

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE AL REPUBLICII
MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Cu titlul de manuscris

CZU: 618. 129-007-053. 1-073(043.2)

CUȚITARI IRINA

**EFICACITATEA INVESTIGAȚIILOR IMAGISTICE ÎN DIAGNOSTICUL
ANOMALIILOR CONGENITALE ALE DUCTURILOR MÜLLERIE NE**

324.01 – RADIOLOGIE ȘI IMAGISTICĂ MEDICALĂ

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:

Natalia Rotaru, doctor habilitat în științe medicale, profesor
universitar (324.01 – radiologie și imagistică medicală)

Conducător științific:

Ana Mișina, doctor habilitat în științe medicale, conferențiar
cercetator (321.15 – obstetrică și ginecologie)

Autor:

Irina Cuțitari, absolventa doctoratului

Chișinău, 2025

© Cuțitari Irina

Teza a fost elaborată la catedra de Radiologie și Imagistica medicală Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și în cadrul IMSP Institutului Mamei și Copilului

Conducător științific: **Natalia Rotaru**, dr. hab. șt. med., profesor universitar,

Conducător științific: **Ana Mișina**, dr. hab. șt. med., conferențiar cercetator,

Referenți oficiali:

Rotaru Marin dr. hab. șt. med., profesor universitar

Marga Simion dr. șt. med., conferențiar universitar

Componenta consiliului științific specializat:

Friptu Valentin *președinte*, dr. hab. șt. med., profesor universitar

Tabuica Uliana *secretar*, dr. șt. med., conferențiar universitar

Pisarenco Nadejda *membru*, dr. șt. med., conferențiar universitar

Nalivaico Nicolae *membru*, dr. șt. med., conferențiar universitar

Moșin Veaceslav *membru*, dr. hab. șt. med., profesor universitar

Susținerea va avea loc la 4 iunie, ora 12.00 în ședința Consiliului Științific Specializat D 324.01-25-03 din cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu” (MD-2004, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Sala de conferințe, bir. 204) (proces verbal nr.....din 2025).

Teza de doctor și rezumatul pot fi consultate la biblioteca IP USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova și la pagina web a ANACEC, www.anacec.md.

Rezumatul a fost expediat la 03.05.2025

Secretar științific al Consiliului

științific specializat, dr. șt. med.,
conferențiar universitar

Tabuica Uliana

Conducător științific,

dr. hab. șt. med., profesor universitar

Rotaru Natalia

Conducător științific,

dr. hab. șt. med., conferențiar cercetator

Mișina Ana

Autor

Cuțitari Irina

© Cuțitari Irina, 2025

Cuprins

Cuprins	4
Adnotare (în română, rusă, engleză)	6
Lista tabelelor	9
Lista figurilor	10
Lista abrevierilor	14
Introducere	15
1. ASPECTELE MODERNE ÎN DIAGNOSTICAREA PACIENTELOR CU MALFORMAȚIILE CONGENITALE ALE DUCTURILOR MÜLLERIENE	23
1.1. Embriologia, particularitățile anatomice și aspectele epidemiologice ale anomaliilor ducturilor Mülleriene.....	23
1.2. Concepția modernă în clasificarea malformațiilor congenitale a ducturilor Mülleriene.....	27
1.3. Histerosalpingografia și ultrasonografia bidimensională ca prima metodă de diagnostic al anomaliilor Mülleriene	35
1.4. Informativitatea ecografiei tridimensionale în determinarea subcategoriilor anomaliilor de dezvoltare ale uterului	41
1.5. Rolul Imagisticii prin Rezonanța Magnetică în diagnosticul anomaliilor Mülleriene	45
1.6. Concluzii la capitolul 1	48
2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE	50
2.1. Caracteristica generală a pacienților.....	50
2.2. Managementul imagistic și metode de cercetare	53
2.3. Concluzii la capitolul 2	57
3. SEMIOLOGIA RADIOLOGICĂ AL MALFORMAȚIILOR CONGENITALE ALE UTERULUI	59

3.1. Uterul septat (ASRM MAC clasa VI, ESHRE/ESGE clasa U2). Malformațiile congenitale rare (uterul Robert)	59
3.2. Uterul bicorporal (ASRM MAC clasa V, ESHRE/ESGE clasa U3).....	71
3.3. Uterul unicorn (ASRM MAC clasa III, ESHRE/ESGE clasa U4).....	78
3.4. Uterul arcuat (ASRM MAC clasa VI, ESHRE/ESGE clasa U6).....	89
3.5. Concluzii la capitolul 3	92
4. PARTICULARITĂȚILE IMAGISTICE ALE MALFORMAȚIILOR CONGENITALE OBSTRUCTIVE ALE VAGINULUI	94
4.1. Atrezia himenului: particularitățile clinico- radiologice a hematocolposului	94
4.2. Principii și strategii în diagnosticul radiologic al septului vaginal transversal obstructiv.....	98
4.3. Particularitățile clinice și ghidajul imagistic al sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich.....	105
4.4. Managementul imagistic al malformațiilor congenitale asociate ale uterului și vaginului (sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser)	115
4.5. Concluzii la capitolul 4	125
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI	127
BIBLIOGRAFIE	129
ANEXE	151
DECLARAȚIE PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	160
CV-ul AUTORULUI	161

ADNOTARE

Irina Cuțitari,

“Eficacitatea investigațiilor imagistice în diagnosticul anomaliilor congenitale ale ducturilor Mülleriene”

Teza de doctor în științe medicale, Chișinău, 2025

Structura tezei: Lucrarea conține următoarele compartimente: introducere, 4 capitole, concluzii generale, recomandări practice, bibliografie din 274 de surse, este expusă pe 128 de pagini. Teza conține 17 tabele, 85 de figuri, 8 anexe. Rezultatele obținute sunt publicate în 20 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: anomaliile ducturilor Mülleriene (ADM), atrezia himenului (AH), septuri vaginale transverse complete (SVTC), sindromul Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW), sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH), uterul Robert (UR), uterul unicorn (UU), histerosalpingografia (HSG) ultrasonografia bi- și tridimensională (USG 2D și 3D), Imagistica prin Rezonanță Magnetică (IRM), Tomografia computerizată (TC).

Domeniul de studiu: imagistica medicală.

Scopul cercetării: Optimizarea managementului imagistic în diagnosticul anomaliilor ducturilor Mülleriene prin prisma evaluării particularităților anatomiei radiologice a patologiei malformative cu abordarea complexă a metodelor radio-imagistice.

Obiectivele cercetării: Analiza aspectelor moderne în diagnosticarea pacientelor cu patologia malformativă ale ducturilor Mülleriene după efectuarea histerosalpingografiei, ultrasonografiei (2D și 3D), Imagisticii prin Rezonanță Magnetică și Tomografiei Computerizate. Validarea semiologiei imagistice și radiologice în stratificarea anomaliilor simetrice și asimetrice uterine. Elucidarea anatomiei radiologice ale malformațiilor uterine orfane. Evaluarea particularităților imagistice ale anomaliilor obstructive ale vaginului (atrezia himenului, septul vaginal transversal complet, sindromul Herlyn-Werner-Wunderlich), evaluarea anomaliilor renale asociate. Determinarea anatomiei radiologice al malformațiilor congenitale asociate ale uterului și vaginului (sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser).

Noutatea și originalitatea științifică: Cercetarea este originală prin faptul realizării unei analize comparative a metodelor imagistice inițiale și ultraperformante în diagnosticul ADM. În baza studiului a fost confirmată și argumentată necesitatea metodelor imagistice ultraperformante (USG 3D și IRM) în diagnosticul precoce al anomaliilor Mülleriene. Prin analiza particularităților clinico-imagistice au fost evidențiate și stabilite diferite categorii ale patologiei malformative Mülleriene, dintre care prevalează anomaliile simetrice uterine. Au fost stabilite 3 cazuri extrem de rar întâlnite - uterul septat asimetric (Uterul Robert). S-a dovedit că UU fără corn rudimentar se întâlnește mai des decât uter unicorn cu corn uterin cavitat sau necavitat. Sinteza rezultatelor obținute a stabilit că dintre anomaliile obstructive asociate cu hematocolpos prevalează pacienți cu atrezia himenului (AH) în comparație cu sindromul HWW sau SVTC. În toate cazurile observate AH a fost prezentată în forma izolată. În studiul pacientelor cu SVTC s-a constatat că hematocolposul asociat cu hematometra a fost diagnosticat mai frecvent de cât cel izolat. A fost stabilit faptul că septurile vaginale transversale joase se întâlnesc statistic mai frecvent, decât cele medii. În mai multe cazuri prezentate, SVTC reprezintă o anomalie izolată. În cazul sindromului HWW a fost constatat faptul că varianta sindromului HWW pe dreapta a fost diagnosticat mai frecvent decât cel din stânga. S-a evidențiat că ocluzia completă a hemivaginului se observă mai frecvent decât obstrucția incompletă. În toate cazurile sindromului HWW a fost stabilită agenezia renală din partea hematocolposului. S-a stabilit că agenezia uterină se întâlnește mai rar, comparativ cu aplazia uterină. Prezența ambelor rudimente uterine în grupul pacientelor cu MRKH s-a depistat mai des. Rudimente uterine necavitare s-au întâlnit mai frecvent, comparativ cu rudimente cavitare. În sindromul MRKH a fost stabilit că localizarea pelvină a ovarelor a fost mai frecventă comparativ cu poziția extrapelvină. În cadrul studiului a fost depistat un caz extrem de rar a sindromului MRKH asociat cu disgerminom ovarian.

Problema științifică soluționată: constă în optimizarea diagnosticului imagistic al ADM cu evaluare comparativă a diferitelor metode imagistice. S-au constatat particularitățile clinice și imagistice ale ADM, au fost elucidate posibilitățile și eficacitatea aplicării metodelor radiologice și optimizarea diagnosticului acestora. A fost confirmat rolul investigațiilor tomografice și ultrasonografice folosind reconstrucții multiplanare (MPR) și imagini 3D. Studiul realizat a constatat că posibilitatea metodelor diagnostice inițiale (HSG și USG 2D) este limitată, în majoritatea cazurilor ADM este necesar de efectuat metodele imagistice ultraperformante (USG 3D și IRM).

Semnificația teoretică: a fost stabilită acuratețea de diagnostic a metodelor imagistice inițiale (HSG și USG 2D) și metodelor ultraperformante diagnostice (USG 3D și IRM) în estimarea ADM. Au fost elucidate variantele radiologice al anatomiei organelor bazinului mic în ADM în sindromul MRKH. A fost prezentat un caz extrem de rar a sindromului MRKH cu disgerminom ovarian. În cadrul studiului efectuat au fost stabilite variantele anatomice al sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich (OHVIRA). Au fost stabilite caracteristicile radiologice ale septului vaginal transversal complet, au fost constatate radiologic toate variantele anatomice a uterului septat (US). A fost confirmat rolul imaginilor IRM în ponderație T1 și T2 pentru determinarea țesutului endometrial și pentru determinarea conținutului hemoragic.

Valoarea aplicativă: în practica imagistică au fost implementate criteriile obligatorii de selecție pentru diagnostic contemporan precoce al ADM. Studiul efectuat a permis de analizat diversele clase de anomalii ale uterului și vaginului, anomaliilor asociate concomitente.

Implementarea rezultatelor științifice: în baza acestui studiu a fost implementată metodologia diagnostică de determinare a variantelor ADM în Departamentul diagnostic, secție medicină materno-fetală a IMSP Institutului Mamei și Copilului, în Centrul Medical „MagnaMed”, în Centrul Medical „AnaMaria-Med” (or. Chișinău, Republica Moldova).

РЕЗЮМЕ

Куцитарь Ирина,

«Эффективность методов визуализации в диагностике врожденных аномалий Мюллеровых протоков»

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2025

Структура диссертации: Диссертация содержит следующие разделы: введение, 4 главы, общие выводы, практические рекомендации, библиография из 274 источников, изложена на 128 страницах. Диссертация содержит 17 таблиц, 85 рисунков, 8 приложений. Полученные результаты опубликованы в 20 научных работах.

Ключевые слова: аномалии Мюллеровых протоков (АМП), атрезия девственной плевы (АДП), полные поперечные перегородки влагалища (ПППВ), синдром Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW), синдром Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH), матка Robert (MR), однорогая матка (OM), гистеросальпингография (ГСГ), двухмерная и трехмерная ультрасонография (УЗИ 2D и 3D), магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ).

Область исследования: методы диагностики в медицине.

Цель исследования: Комплексный подход в оптимизации использования радиовизуализирующих методов исследования при диагностике аномалий Мюллеровых протоков путем оценки особенностей рентгенологической анатомии пороков развития.

Задачи исследования: Анализ современных аспектов диагностики у пациенток с АМП после выполнения различных методов визуализации (ГСГ, УЗИ 2D, 3D и МРТ). Оценка радиологической семиологии в стратификации симметричных и асимметричных аномалий матки. Особенности радиологической анатомии редких пороков развития матки. Оценка радиологических особенностей обструктивных аномалий влагалища (атрезия девственной плевы, полная поперечная перегородка влагалища, синдром HWW), оценка сопутствующих аномалий почек. Определение радиологической анатомии сочетанных аномалий матки и влагалища (синдром MRKH).

Новизна и научная оригинальность: впервые был проведен сравнительный анализ первичных и высокоэффективных методов визуализации в диагностике АМП. Подтверждена и аргументирована необходимость использования высокопроизводительных радиологических методов (УЗИ 3D и МРТ) в ранней диагностике аномалий Мюллеровых протоков. Путем анализа клинико-радиологических особенностей выделены и установлены различные категории АМП, среди которых преобладают симметричные аномалии матки. Среди АМП выявлено 3 редких случая аномалий матки – асимметричная перегородка матки (матка Robert). Установлено, что OM без рудиментарного рога встречалась чаще, чем OM с наличием кавитарного или некавитарного рога. Обобщение результатов проведенного клинического исследования установило, что среди обструктивных аномалий влагалища с наличием гематокольпоса, преобладают пациентки с атрезией девственной плевы (АДП) по сравнению с синдромом HWW или ПППВ. Во всех наблюдаемых случаях АДП была представлена в изолированной форме. При исследовании пациенток с ПППВ установлено, что гематокольпос, ассоциированный с гематометрой, диагностируется чаще, чем изолированный. Доказано, что дистальные поперечные перегородки влагалища статистически встречаются чаще, чем расположенные в средней трети влагалища. В большинстве представленных случаев ПППВ представляет собой изолированную аномалию развития. В случае синдрома HWW установлено, что правосторонний вариант HWW диагностировался чаще, чем левосторонний. Было доказано, что полная окклюзия влагалища встречается чаще, чем частичная. Во всех случаях синдрома HWW была установлена агенезия почки со стороны гематокольпоса. Доказано, что агенезия матки встречается реже по сравнению с аплазией матки. Наличие обоих рудиментов матки в группе пациенток с синдромом MRKH выявлялось чаще. Некавитарные рудименты матки установлены чаще, чем кавитарные. При синдроме MRKH установлено, что тазовое расположение яичников встречается чаще, чем внетазовое. В процессе исследования выявлен и установлен крайне редкий случай синдрома MRKH с наличием дисгерминомы яичника.

Научная решенная проблема: заключалась в оптимизации методов лучевой диагностики АМП со сравнительной оценкой различных методов визуализации. Установлены клинические и радиологические особенности АМП, выяснены возможности и эффективность применения лучевых методов и оптимизации диагностирования АМП. Подтверждена роль томографических и ультрасонографических методов исследования с использованием мультипланарных реконструкций (МПР) и 3D-изображений. В результате исследования установлено, что возможности первичных методов диагностики (ГСГ, УЗИ 2D) ограничены, в большинстве случаев при наличии АМП необходимо выполнение высокоэффективных методов визуализации (УЗИ 3D и МРТ).

Теоретическая значимость: установлена диагностическая точность методов первичной визуализации (ГСГ, УЗИ 2D) и высокоэффективных методов диагностики (УЗИ 3D и МРТ) при оценке АМП. Выявлены радиологические варианты анатомии органов малого таза при синдроме MRKH. Представлен крайне редкий случай синдрома MRKH с наличием дисгерминомы яичника. В ходе исследования были установлены анатомические варианты синдрома HWW (OHVIRA). Определены радиологические характеристики полной поперечной перегородки влагалища (ПППВ), радиологически оценены все анатомические варианты септатной матки (УЗИ 3D). Была подтверждена роль МРТ, T1 и T2 взвешенных изображений для визуализации эндометрия и геморрагического содержимого.

Практическая значимость: для современной ранней диагностики АМП в практику визуализации внедрены обязательные радиологические критерии отбора пациенток. Проведенное исследование позволило проанализировать различные классы аномалий матки и влагалища, сопутствующие ассоциированные аномалии.

Внедрение научных результатов: на основе данного исследования методика диагностики вариантов АМП внедрены в отделении радиологии Института матери и ребенка, в медицинском центре «MagnaMed», в медицинском центре «AnaMaria-Med» (г. Кишинев, Республика Молдова).

SUMMARY

Cutitari Irina

“Efficacy of imaging investigations in the diagnosis of congenital Müllerian ducts anomalies”

Ph.D. thesis in medicine Chişinău, 2025

Thesis structure: The thesis contains the following sections: introduction, four chapters, general conclusions, practical recommendations, bibliography of 274 sources, it is exposed on 128 pages. The thesis contains 17 charts, 85 figures and 8 appendices. The obtained results are published in 20 scientific papers.

Keywords: Müllerian ducts anomalies (MDA), imperforate hymen (IH), complete transverse vaginal septum (CTVS), Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW) syndrome, Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome, Robert's uterus (RU), unicornuate uterus (UU), hysterosalpingography (HSG), two-dimensional and three-dimensional ultrasonography (US 2D and U3D), magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT).

Field of study: 324.01 – Radiology & medical imaging.

The purpose of work: Optimization of imaging management in the diagnosis of Müllerian duct anomalies through the evaluation of the particularities of the radiological anatomy of malformative pathology with the complex approach of radio-imaging methods.

Study objectives: Review of modern aspects in the diagnosis of patients with malformative pathology of the Müllerian ducts after hysterosalpingography, ultrasonography (2D and 3D), magnetic resonance imaging and computed tomography. To validate imaging and radiological semiology in the stratification of symmetric and asymmetric uterine anomalies. To clarify the radiological anatomy of orphan uterine malformations. To evaluate the imaging characteristics of obstructive vaginal anomalies (hymenal atresia, complete transverse vaginal septum, Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome), assessment of associated renal anomalies. Assessment of the radiological anatomy of associated congenital malformations of the uterus and vagina (MRKH syndrome).

Research novelty and originality: The research is original in that it performs a comparative analysis of the initial and ultra-performing imaging methods in the diagnosis of MDA. The necessity of using high-performance radiological methods (3D ultrasound and MRI) in the early diagnosis of anomalies of the Müller ducts has been confirmed and argued. By analyzing the clinical and radiological features, various categories of MDA have been identified and established, among which symmetrical uterine anomalies predominate. Among MDA, 3 rare cases of uterine abnormalities were identified – asymmetric uterine septum (Robert's uterus). It was found that UU without a rudimentary horn was more common than UU with a cavitic or non-cavitic horn. Summarizing the results of the conducted clinical study, it was found that among obstructive vaginal abnormalities with the presence of hematocolpos, patients with imperforate hymen (IH) predominate compared with HWW syndrome or CTVS. In all observed cases, IH was presented in an isolated form. In the study of patients with CTVS, it was found that hematocolpos associated with a hematometra is diagnosed more often than isolated. It has been proven that distal transverse vaginal septa are statistically more common than those located in the middle third of the vagina. In most of the presented cases, CTVS is an isolated developmental anomaly. In the case of HWW syndrome, it was found that the right-sided variant of HWW was diagnosed more often than the left-sided one. It has been proven that complete vaginal occlusion is more common than partial occlusion. In all cases of HWW syndrome, renal agenesis was established on the hematocolpos side. It has been proven that uterine agenesis is less common compared to uterine aplasia. The presence of both uterine rudiments in the group of patients with MRKH syndrome was detected more often. Non-cavitic uterine rudiments are more often established than cavitic ones. In MRKH syndrome, it was found that the pelvic location of the ovaries is more common than the extrapelvic location. In the course of the study, an extremely rare case of MRKH syndrome with the presence of ovarian dysgerminoma was identified and established.

Solved scientific issue: The aim was to optimize the methods of radiologic diagnostics of MDA with a comparative assessment of various imaging methods. The clinical and radiological features of MDA have been established, the possibilities and effectiveness of using imaging methods and optimizing their diagnosis have been clarified. The role of tomographic and ultrasonographic research methods using multiplanar reconstructions (MPR) and 3D images has been confirmed. As a result of the study, it was found that the possibilities of primary diagnostic methods (HSG, US 2D) are limited, in most cases, in the presence of MDA, it is necessary to perform highly effective imaging methods (US 3D and MRI).

Theoretical significance: The diagnostic accuracy of initial imaging methods (HSG, 2D ultrasound) and high-performance diagnostic methods (3D ultrasound and MRI) in estimating MDA was established. The radiological variants of the anatomy of the pelvic organs in MRKH syndrome were elucidated. An extremely rare case of MRKH syndrome with ovarian dysgerminoma was presented. The anatomical variants of the HWW syndrome (OHVIRA) were determined in the study. The radiological characteristics of the complete transverse vaginal septum (CTVS) were established, all anatomical variants of the septate uterus were assessed radiologically. The role of MRI in T1W and T2W images for determination of the endometrial tissue and for determination of hemorrhagic content was confirmed.

Applicative value of the work. In the imaging practice, the mandatory selection criteria for early contemporary diagnosis of MDA were implemented. The study made it possible to analyze the various classes of uterine and vaginal anomalies, the associated concomitant anomalies.

Implementation of the scientific results: Based on this study, the diagnostic methodology for determining MDA variants was implemented in the Radiology Department of the Mother and Child Institute, in the „MagnaMed” Medical Center, in the „AnaMaria-Med” Medical Center (Chisinau, Republic of Moldova).

LISTA TABELELOR

Numărul tabelului	Titlul tabelului	Pagina
Tabelul 1.1	Fazele dezvoltării canalelor Mülleriene și anomaliile concomitente	25
Tabelul 1.2	Incidența malformațiilor uterine la paciențele de vârstă reproductivă	26
Tabelul 1.3	Sistemul de clasificare al ADM elaborată de Jones (1953)	28
Tabelul 1.4	Clasificarea anomaliilor Mülleriene conform AFS/ASRM	29
Tabelul 1.5	Clasificarea anomaliilor Mülleriene după ESHRE/ESGE (2013)	32
Tabelul 1.6	Clasificarea anomaliilor Mülleriene ASRM MAC 2021 (PFEIFER, SM. 2021)	34
Tabelul 1.7	Clasificarea anomaliilor uterine pe bază evaluării ecografice 3D	43
Tabelul 1.8	Criteriile diagnostice al uterului septat în diferite sisteme de clasificare	44
Tabelul 2.1	Repartizarea pacientelor cu ADM conform vârstei (n=202)	50
Tabelul 2.2	Repartizarea pacientelor conform investigațiilor imagistice efectuate	52
Tabelul 2.3	Protocolul IRM aplicat pentru paciențele cu ADM	55
Tabelul 2.4	Protocolul de examinare TC pacientelor cu ADM	57
Tabelul 3.1	Datele clinice și paraclinice a pacientelor cu uterul Robert	67
Tabelul 3.2	Caracteristica generală a cazurilor clinice publicate cu uterul Robert	70
Tabelul 3.3	Caracteristica generală a pacientelor cu variantele uterului unicorn	81
Tabelul 4.1	Datele clinice și paraclinice a pacientelor cu sept vaginal transversal complet	100
Tabelul 4.2	Caracteristica generală a pacientelor cu tumori ovariene în sindromul MRKH	123

LISTA FIGURILOR

Numărul figurii	Titlul figurii	Pagina
Figura 1.1	Dezvoltarea embriologică al ducturilor Mülleriene (1-4). Formarea corpului uterin după fuziune (5)	24
Figura 1.2	Diagnosticul diferențiat a uterului bicorporal și septului intrauterin	42
Figura 2.1	Formarea imaginii 3D pacientei D.	54
Figura 2.2	Imagine 3D în plan coronal a uterului septat complet	54
Figura 3.1	Uter septat: complet (A), incomplet (B)	59
Figura 3.2	USG 3D, plan coronal, uter septat parțial	60
Figura 3.3	USG 3D, plan coronal, uter septat complet	60
Figura 3.4	HSG, uterul septat parțial, confirmat ulterior la USG 3D și postoperator	61
Figura 3.5	USG 2D transvaginală, imaginea transversală, uter septat parțial	61
Figura 3.6	USG 2D, imaginea transversală, uter septat complet	61
Figura 3.7	USG 2D, imaginea transversală, uter septat complet	62
Figura 3.8	USG 3D (plan coronal), uter septat complet	62
Figura 3.9	IRM, secvența în ponderație T2, plan coronal, uter septat parțial	62
Figura 3.10	IRM, secvența în ponderație T2, plan axial, uter septat parțial	62
Figura 3.11	IRM, plan coronal (A) și axial (B), imagini în ponderație T2, US cu sept intrauterin și a colului total	63
Figura 3.12	TC pacientei C., 28 ani, plan axial și plan coronal, faza venoasă, uter septat parțial	64
Figura 3.13	US incomplet, clasa U2aC0V0	64
Figura 3.14	Metroplastia reconstructivă anteroposterioară cu excizia septului longitudinal	64
Figura 3.15	Uterul Robert	65
Figura 3.16	Uterul Robert cu prezența septului vaginal longitudinal complet	65
Figura 3.17	IRM efectuată în plan coronal (A) și axial (B) în ponderație T2 pacientei T., 15 ani	67
Figura 3.18	Uterul Robert. T1 în plan axial cu saturația grăsimii (1), T1 tse (2) - hematometra la nivelul cavității uterine noncomunicante cu vaginul pe dreapta	68

Figura 3.19	Uterul Robert. Imagini în ponderație T2 efectuate în plan coronal arată rinichii cu formă, poziție și dimensiuni nemodificate	68
Figura 3.20	Uterul Robert. Hematometra (*) în hemicavitatea uterină noncomunicantă	69
Figura 3.21	Histerotomie antero-posterioară cu drenarea hematometrei	69
Figura 3.22	Uter bicorporal, clasa U3. Uter bicorporal parțial (A), clasa U3a, uter bicorporal complet (B), clasa U3b	72
Figura 3.23	USG 3D, plan coronal. Uter bicorporal, clasa U3b	73
Figura 3.24	HSG. Uter bicorporal parțial (clasa U3aC0)	73
Figura 3.25	Formarea imaginii 3D în plan coronal prin obținerea a două planuri secționale dispuse perpendicular, unghiul intercornual 165°	74
Figura 3.26	USG 3D: uter bicorn total (ESHRE/ESGE, clasa U3b), unghiul intercornual 143°	74
Figura 3.27	Uter bicorporal parțial, clasa U3aC0.	75
Figura 3.28	UD, clasa U3C2V1. IRM, T2, plan axial (1) și coronal (2)	75
Figura 3.29	Abordarea laparoscopică a UD. Prezența ligamentului recto-vezical	76
Figura 3.30	Pacienta R., 33 ani. USG 3D în plan coronal (A) arată uter bicornuat/septat	77
Figura 3.31	Uter hibrid confirmat USG și intraoperator (1). Excizia septului intrauterin cu remodelarea uterului (2)	78
Figura 3.32	Reprezentarea schematică a subclaselor uterului unicorn după Khati NJ	79
Figura 3.33	HSG. Uter unicorn deviat lateral spre stânga cu contrastarea tubului uterin, lipsa contrastării cornului uterin rudimentar drept	82
Figura 3.34	USG 2D transvaginală. Uter unicorn (UU) și corn rudimentar (CR) cavitat noncomunicant	82
Figura 3.35	USG 3D, plan coronal. Uter unicorn izolat	83
Figura 3.36	USG 3D, plan coronal. Uter unicorn cu corn rudimentar noncomunicant afuncțional	83
Figura 3.37	USG 3D, plan coronal. Uter unicorn cu corn uterin rudimentar noncomunicant	84
Figura 3.38	IRM în ponderație T2. Uter unicorn pe dreapta cu anatomie zonală obișnuită și corn rudimentar cavitat noncomunicant pe stânga	84
Figura 3.39	IRM, în ponderație T2, plan axial. Uterul unicorn pe dreapta cu corn	84

	rudimentar noncomunicant cavitat pe stângă	
Figura 3.40	IRM, ponderație T1 în plan axial demonstrează uter unicorn laterolizat spre dreapta	85
Figura 3.41	IRM în ponderație T2, plan sagital. Vaginul contrastat cu gel hidric, se determină o membrana longitudinală (sept vaginal longitudinal)	85
Figura 3.42	IRM, T2, plan coronal. Uter unicorn paramedian pe stânga cu corn rudimentar noncavitat noncomunicant pe dreapta	86
Figura 3.43	IRM, T2, plan coronal. Agenezia renală dreaptă la pacienta cu UU	86
Figura 3.44	IRM, T2. Uter unicorn (UU) poziționat paramedian pe stângă	87
Figura 3.45	Uter unicorn cu corn rudimentar uterin, clasa A1b	87
Figura 3.46	Cornul rudimentar uterin rezectat cu trompa uterină	88
Figura 3.47	Prezentarea schematică a uterului arcuat	89
Figura 3.48	USG 3D. Uter arcuat (ESHRE/ESGE clasa U1c	90
Figura 3.49	USG transvaginală a pacientei C., 35 ani. Uter arcuat (ESHRE/ESGE clasa U1c), formarea reconstrucției 3D.	91
Figura 4.1	Repartizarea pacientelor cu AH conform vârstei	95
Figura 4.2	Prolabarea hematocolposului masiv la intrarea în vagin	95
Figura 4.3	Reprezentarea schematică al AH cu formarea hematocolposului obstructiv	95
Figura 4.4	USG transabdominală 2D demonstrează conținutul hipoeogen la nivelul uterului și predominant vaginului	96
Figura 4.5	IRM în ponderație T2, plan coronal oblic. Hematocolposul masiv	96
Figura 4.6	IRM în ponderație T2, plan sagital. Conținutul hemoragic intravaginal poziționat între vezica urinară și rect	96
Figura 4.7	IRM în ponderație T2, plan axial. Hematocolpos masiv	96
Figura 4.8	Prevalența pacientelor cu AH după volumul hematocolposului	97
Figura 4.9	Septul vaginal transvers complet	99
Figura 4.10	Poziția septului vaginal transversal	99
Figura 4.11	USG transabdominală 2D a pacientei C., 16ani	101
Figura 4.12	USG 2D a pacientei R., 14 ani	101
Figura 4.13	IRM efectuată în plan sagital în ponderație T2 a pacientei C., 16 ani	102
Figura 4.14	IRM, plan coronal în ponderație T2 a pacientei C., 16 ani	103
Figura 4.15	Reprezentarea schematică a sindromului HWW	105

Figura 4.16	Variante anatomice al sindromului HWW conform clasificării Zhu, L	106
Figura 4.17	USG transvaginală demonstrează uterul didelf (uterul dublu)	107
Figura 4.18	IRM a cavității abdominale și organelor bazinului mic. Sindromul HWW din dreapta	108
Figura 4.19	IRM a cavității abdominale și organelor bazinului mic. Secvența în ponderație T2 în plan coronal. Sindromul HWW din dreapta	108
Figura 4.20	IRM a cavității abdominale și organelor bazinului mic. Secvența în ponderație T2, plan axial (A) și sagital (B)	109
Figura 4.21	TC efectuată în condiții cu contrast și reconstrucții multiplanare (MPR). Fetița R., 13 ani cu uterul didelf	110
Figura 4.22	IRM, secvența în ponderație T2 tse, plan sagital și coronal prezintă uterul bicorn asociat cu colecție fluidă (hematocolpos)	111
Figura 4.23	IRM, ponderație T2 tse în plan axial prezintă uterul didelf, hematocolposul obstructiv pe dreapta cu conținut hemoragic poziționat posterior de vezica urinară	114
Figura 4.24	Distribuția rudimentelor conform datelor IRM	117
Figura 4.25	IRM organelor bazinului mic. Secvența T2 în plan sagital (A) pe linia mediană arată hipoplazia uterului și 2/3 proximale a vaginului	118
Figura 4.26	IRM cavității pelvine, secvența în ponderație T2 tse, plan coronal și axial. Sindromul MRKH	118
Figura 4.27	IRM bazinului mic. Secvențele T2 în plan coronal demonstrează localizarea înaltă a ovarului stâng	119
Figura 4.28	Obliterarea treimii inferioare a vaginului	120
Figura 4.29	Reprezentarea schematică a sindromului MRKH	120
Figura 4.30	USG 2D. Sindromul MRKH demonstrează hipoplazia uterină cu rudimentul uterin necavitar	120
Figura 4.31	IRM organelor bazinului mic. Secvențele T2 în plan sagital și coronal. Ectopia pelvină a rinichiului stâng	121
Figura 4.32	Sindromul MRKH, lipsa uterului, vaginul obliterat. O formațiune solidă, multilobulară, conturul policiclic, poziționată de asupra vezicii urinare, anterior de segmentul rectosigmoidian a colonului	122

LISTA ABREVIERILOR

ADM	Anomaliile ductului Müllerian
AFS	American Fertility Society (Societatea Americană de Fertilitate)
AH	Atrezia himenului
AR	Agenezia renală
ASRM	American Society for Reproductive Medicine
ASRM MAC	ASRM Mullerian Anomalies Classification
BMI	Body Mass Index (IMC- Indexul Masei Corporale)
CONUTA	CON genital UTerine Anomalies
CR	Corn rudimentar
ESGE	European Society for Gynaecological Endoscopy
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
HC	Hematocolpos
HM	Hematometra
HSG	Histerosalpingografie
HWW	Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome
IRM	Imagistica prin Rezonanță Magnetică
MRKH	Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome
MURCS	Müllerian duct aplasia Renal dysplasia and Cervico-thoracic Somite anomalies
OHVIRA	Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly
SVTC	Sept vaginal transversal complet
TC	Tomografia Computerizată
UA	Uter arcuat
UB	Uter bicorporal
UD	Uter dublu (didelphys)
UH	Uter “hybrid”
UR	Uter Robert
US	Uter septat
USG 2D	Ultrasonografia bidimensională
USG 3D	Ultrasonografia tridimensională
UU	Uter unicorn
VCUAM	Vagina Cervix Uterus Adnexa Malformations

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța temei abordate

Anomaliile ductului Múllerian (ADM) au implicații importante pentru sănătatea reproductivă a femeilor. Estimări ale prevalenței variabile sunt disponibile în literatura de specialitate; cu toate acestea, conform metaanalizei efectuate de către Chan Y. și coaut. (2011) a fost raportată o prevalență al ADM de 5.5% în populația generală, detectând o prevalență mai mare în rândul femeilor infertile (8.0%) și chiar mai mare la paciente cu avorturi spontane (între 13.3-24.5%); în plus, la aproape o treime dintre femeile cu ADM au anomalii renale asociate [55, 71, 187]. Luând în considerație așa incidență a patologiei malformative Múlleriene, unul dintre primii pași pentru determinarea conduitei de tratament, este evaluarea aspectelor radiologice ale anomaliilor Múlleriene. Există mai multe sisteme de clasificare pentru ADM (AFS 1988, AFS/ASRM 1995, VCUAM 2005, ESHRE/ESGE 2013, ASRM MAC 2021), fiecare cu criterii diferite care variază cel mai mult pentru diagnosticul de uter septat [47, 112, 113, 189, 198, 248]. Înțelegerea clinică modernă și metodele imagistice avansate permit identificarea mai precisă a malformațiilor congenitale a organelor genitale feminine.

În literatura de specialitate este cunoscut un spectru destul de larg de metode diagnostice al diferitelor clase ale ADM. Histerosalpingografia (HSG) este metoda imagistică de screening potrivită pentru furnizarea de informații asupra permeabilității trompelor uterine, care totuși nu poate realiza diferențierea între uterul septat și bicornuat și de atât trebuie combinată cu ecografia [22, 34, 40, 60, 74, 135, 163, 180, 195, 220, 247]. Ultrasonografia bidimensională (USG 2D) este o metoda preferată de diagnostic la prima etapă de adresare a pacientei, este examinare extrem de vastă, ușor disponibilă, cu preț de cost redus și fără obținerea radiației ionizante [163, 164, 183, 194, 195]. Pentru determinarea anomaliilor de dezvoltare a ducturilor Múlleriene asociate cu malformațiile tractului urinar este mult mai preferată, de asemenea USG 2D [28, 29, 33, 121, 237]. Ultrasonografia tridimensională (USG 3D) permite o rezoluție spațială ameliorată cu planuri de secțiuni standard (longitudinal, transversal și frontal), pentru vizualizarea uterului, endometriului și colului [63]. USG 2D și 3D apreciază contururile și morfologia uterului, inclusiv endometru și defecte miometriale [63]. USG 3D și Imagistică prin Rezonanță Magnetică (IRM) ajută la vizualizarea detaliată a conturului extern al fundului uterin și a indentării interne a cavității endometriale, care sunt două caracteristici morfologice – cheie pentru diagnosticul ADM. IRM ajută la caracterizarea uterului rudimentar la pacientele cu agenezie sau hipoplazie Múlleriană, sindromul Mayer-Rokitansky-Kúster-Hauser (MRKH) și permite evaluarea ovarelor poziționate anormal sau endometriozei infiltrative profunde asociate [4, 20, 22-24, 27, 30, 42, 50, 53, 61, 76, 82, 91, 115, 200, 214, 223, 250, 259]. Pentru anomalii Múlleriene complicate, cazuri nedeterminate sau planificarea volumului operației mult mai folosită este IRM (secvențe ponderate T1 și

predominant T2) [5-9, 15-18, 23-25, 27-31, 39, 54, 82, 110, 125, 131, 143, 195]. Dintre toate aceste metode, IRM organelor bazinului mic este o metoda cea mai preferată în evaluarea anomaliilor uterine și reprezintă o acuratețea 100% de cazuri publicate [82, 110, 179, 200, 214, 223, 251].

Hipoplazia și/sau agenezia uterină se referă la categoria de anomalii Mülleriene foarte rare și se întâlnește cu frecvența de 1 caz la 4000-5000 de fete nou-născute și se caracterizează prin aplazia vaginului proximal, lipsa uterului sau prezența lui în formă de rudimente [1, 4, 20, 22-24, 30, 62, 108, 116, 192, 200]. Această anomalie de dezvoltare este partea sindromului MRKH. Manifestările clinice principale sunt: amenoree primară și imposibilitatea vieții sexuale. Acest sindrom poate fi izolat sau asociat cu anomalii de dezvoltare a tractului urogenital, ale aparatului locomotor sau sistemului cardio-vascular [116, 151]. Folosirea metodelor imagistice în diagnosticarea sindromului MRKH aduce la corecția oportună a vaginului, prevenirea complicațiilor tardive și restabilirea calității vieții sexuale feminine. Luând în considerație multiplele variante radiologice a sindromului MRKH, conform literaturii anglo-saxone, continuă să se adune material la acest capitol [102, 116, 151].

Malformațiile congenitale obstructive ale vaginului cauzate de defectele de fuziune verticală ale ducturilor Mülleriene în timpul embriogenezei care constituie o patologie rară, se întâlnește cu frecvență aproximativ 0,1% de fete nou-născute și în 90% de cazuri sunt provocate de atrezia himenului. Adolescencele prezintă amenoree, dureri pelvine ciclice și formațiuni de volum în cavitatea pelviană cu comprimarea organelor adiacente (retenție de urină, hidronefroză obstructivă, constipații) [2, 6, 8, 12, 18, 28, 29, 31, 160, 171, 186, 193, 199, 240, 242, 272]. Asocierea ageneziei renale cu hemivaginul ipsilateral obstruat reprezintă o anomalie de dezvoltare combinată a ductului Müllerian și ductului Wolffian - sindromul Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW). În majoritatea cazurilor acest sindrom se manifestă după apariția ciclului menstrual [18, 28, 29, 45, 79, 138, 153, 254, 258]. Simptomele principale ale acestui sindrom sunt durerile pelvine și vaginale, dismenoreea ciclică și formațiune palpabilă în bazinul mic [18, 29, 160, 183, 186]. Interpretarea incorectă și diagnosticul radiologic tardiv al acestui sindrom duce la endometrioză pelvină, procese inflamatorii ale anexelor cu formarea abceselor tubo-ovariene și intraabdominale [199]. IRM evaluează morfologia uterină, cervicală și vaginală, detectează nivelul de obstrucție, caracterizează conținutul fluidelor, are capacitatea de imagistică multiplanară fără pericol de radiație, poate detecta agenezia renală asociată și poate diagnostica complicații, precum endometrioza. Metodele radiologice ajută clinicienii în evaluarea, stabilirea și planificarea raportului risc-beneficiu al diferitelor abordări de tratament. Intervenția chirurgicală oportună este necesară pentru a reduce riscul de endometrioză și infertilitate [156, 236].

La femeile cu infertilitate sau avort spontan recurent în ADM, imagistica poate ajuta la identificarea candidaților pentru intervenții chirurgicale care îmbunătățește potențialul de reproducere și delimitează complicațiile asociate [4, 20, 22-24, 30, 42, 50, 53, 63, 76, 82, 91, 115, 121, 200, 214]. În această revizuire, evidențiem principalele actualizări ale sistemelor majore de clasificare ale ADM, descoperirile imagistice relevante pentru managementul clinic și chirurgical, anomaliile asociate al sistemului urinar.

Prevalența anomaliilor uterine în populația generală rămâne în creștere, constituie aproximativ 0.50%; distribuția lor fiind de 7% uterul arcuat, 34% uterul septat, 39% uterul bicornuat, 11% uterul didelfic, 5% uterul unicornuat și 4% corespunde uterului hipoplastic/aplastic [183]. Cea mai des întâlnită anomalie a organelor genitale feminine sunt anomaliile simetrice ale uterului [22, 44, 85, 89, 149, 163, 164, 169, 197, 212]. În literatură din străinătate se mențin tendințele de a aprecia comparabilitatea metodelor radiologice de examinare (USG 2D și 3D, IRM) pentru diagnosticarea subcategoriilor ADM [33, 39, 44, 61, 63, 82, 83, 103, 106, 128, 131, 150, 155, 178, 179, 182, 188, 195, 200, 214, 215, 233, 251, 264, 266, 269, 272]. Așa dar, studiile ulterioare în acest domeniu sunt de perspectivă și corespund cerințelor actuale. În contextul celor menționate, diagnosticarea precoce a patologiei malformative Mülleriene conduce la corectarea și restabilirea funcției reproductive, îmbunătățirea calității vieții sexuale.

Scopul studiului: Optimizarea managementului imagistic în diagnosticul anomaliilor ducturilor Mülleriene prin prisma evaluării particularităților anatomiei radiologice, patologiei malformative cu abordarea complexă a metodelor radio-imagistice.

Obiectivele studiului:

1. Analiza aspectelor moderne în diagnosticarea pacientelor cu patologia malformativă ale ducturilor Mülleriene după efectuarea histerosalpingografiei, ultrasonografiei (2D și 3D), Imagisticii prin Rezonanța Magnetică și Tomografiei Computerizate.
2. Validarea semiologiei imagistice și radiologice în stratificarea anomaliilor simetrice și asimetrice uterine. Elucidarea anatomiei radiologice ale malformațiilor uterine orfane.
3. Evaluarea particularităților imagistice ale anomaliilor obstructive ale vaginului (atrezia himenului, septul vaginal transversal complet, sindromul Herlyn-Werner-Wunderlich), evaluarea anomaliilor renale asociate.
4. Determinarea anatomiei radiologice al malformațiilor congenitale asociate ale uterului și vaginului (sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser).

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute: Cu ajutorul USG 3D au fost stabilite următoarele variante anatomice ale uterului septat (US): sept intrauterin parțial (U2aC0V0) a fost stabilit în 31(52.5%) cazuri, sept intrauterin total (U2bC0V0) – 17(29%), dintre

care varianta US cu sept intrauterin și a colului total (U2bC1V0) s-a întâlnit în 8(13.5%) cazuri, US cu sept intrauterin a colului uterin și a vaginului (U2bC1V1) – 3(5%).

În grupul pacientelor cu US au fost constatate trei cazuri de anomalii orfâne - uter septat asimetric cu hemiuter noncomunicant (uterul Robert), care a fost clasate după clasificarea ASRM MAC 2021 (clasa 6): o pacienta cu US și septul vaginal longitudinal complet și 2 paciente cu US și vagin normal. USG 3D și IRM au un acord deplin (Cohen's kappa index=1).

Radiologic au fost determinate trei variante al uterului bicorporal (UB): 1) uter bicorporal parțial (clasa U3aC0) – 11(57.8%), 2) uter bicorporal complet (clasa U3bC0) – 3(15.9%), 3) uter „hibrid” (clasa U3cC0) – 5(26.3%).

Printre malformațiile de clasa U4 (ESHRE/ESGE) conform datelor USG 3D s-a stabilit mai des uterul unicorn fără corn rudimentar decât uter unicorn cu corn uterin cavitat sau necavitat. Pe parcursul efectuării studiului dat au fost constatate 9 paciente cu uter arcuat (ESHRE/ESGE clasa U1c). HSG are un acord deplin numai pentru diagnosticarea variantei izolate a UU (Cohen's kappa index=1).

Studiul prezent a constatat că hematocolposul obstructiv a fost diagnosticat la 55 paciente dintre care prevalează atrezia himenului (AH) – 29(52.7%) în comparație cu sindromul Herlyn-Werner-Wunderlich sau OHVIRA – 17(31%), septuri vaginale transversale complete – 9(16.3%).

În grupul pacientelor cu sept vaginal transversal complet (SVTC) s-a stabilit că hematocolposul asociat cu hematometra a fost diagnosticat mai frecvent de cât cel izolat, 7/9(77.8%) *vs.* 2/9(22.2%), ($p>0.05$). Au fost determinate particularitățile anatomiei radiologice dintre care septurile vaginale transversale joase se întâlnesc statistic mai frecvent ($p=0.0034$), decât cele medii și a constituit corespunzător 8/9(88.9%) *vs.* 1/9(11.1%).

Metodele imagistice avansate au dovedit că varianta sindromului HWW poziționat pe dreapta a fost depistat mai des decât cel din stânga și a prezentat respectiv 12(70.6%) *vs.* 5(29.4%), ($p=0.0268$). Studiul efectuat a constatat că varianta clasică a sindromului HWW (uterus didelphys, ESHRE/ESGE clasa U3bC2) se întâlnește statistic veridic ($p=0.0001$) mai des, decât cel neclasic (uter bicorn, ESHRE/ESGE clasa U3C0) și a constituit respectiv 15/17(88.2%) *vs.* 2/17(11.8%). În toate cazurile sindromului HWW a fost stabilită agenezia renală din partea hematocolposului cu hipertrofia vicară a rinichiului contralateral 17(100%), USG 2 D și IRM are un acord deplin (Cohen's kappa index=1).

Au fost elucidate variantele radiologice al anatomiei organelor bazinului mic în cadrul sindromului MRKH, care stabilește că agenezia uterină (categoriile U după VCUAM) se întâlnește mai rar, statistic semnificativ ($p<0.0001$), comparativ cu aplazia uterină (U4a sau U4b) și a constituit 2/34(5.9%) *vs.* 32/34(94.1%). Lipsa rudimentelor uterine în grupul pacientelor cu

MRKH s-a depistat la 2(5.9%) paciente, rudiment unilateral la 4(11.8%), rudimente bilaterale – 28(82.3%). La pacientele cu aplazia uterină (n=32) au fost mult mai frecvent evidențiate rudimente bilaterale (U4b) decât cele unilaterale (U4a), 28(87.5%) vs. 4(12.5%), ($p<0.0001$). Rudimente uterine necavitate s-au întâlnit statistic veridic mai des ($p<0.0001$), comparativ cu rudimente cavitate și au prezentat respectiv 29(90.6%) vs. 3(9.4%). Analizând poziția ovarelor în sindromul MRKH, a fost constatat că localizarea pelvină a ovarelor a fost statistic mai frecventă comparativ cu poziția extrapelvină – 28(82.4%) vs. 6(17.6%), ($p<0.0001$). Tipul I al sindromului MRKH a fost stabilit la 28(82.4%) paciente, care a fost semnificativ mai frecvent decât al doilea tip, ($p<0.0001$). În cadrul acestui studiu a fost dovedit un caz extrem de rar al sindromului MRKH asociat cu disgerminom ovarian (al treilea caz publicat în literatura din străinătate).

Diagnosticul pozitiv de ADM a fost stabilit în baza semnelor imagistice identificate la USG 3D și IRM, ulterior cazurile depistate au fost confirmate și intraoperator (Cohen's kappa index=1).

Problema științifică aplicativă de importanță majoră soluționată în cadrul studiului prezent, a fost efectuată evaluarea comparativă a diferitelor metode imagistice în estimarea patologiei malformative Mülleriene. S-au constatat particularitățile clinice și imagistice ale anomaliilor congenitale Mülleriene, au fost elucidate posibilitățile și acuratețea aplicării metodelor radiologice și optimizarea diagnosticului acestora. A fost confirmat rolul investigațiilor tomografice și ultrasonografice folosind reconstrucții multiplanare (MPR) și imagini 3D. Studiul realizat a stabilit că posibilitatea metodelor diagnostice inițiale (HSG și USG 2D) este limitată, în majoritatea cazurilor ADM este necesar de aplicat metodele imagistice avansate (USG 3D și IRM). A fost determinat Cohen's kappa index pentru fiecare metoda imagistică folosită în cercetare.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a cercetării: A fost stabilită acuratețea de diagnostic a metodelor imagistice inițiale (HSG și USG 2D) și metodelor ultraperformante diagnostice (USG 3D și IRM) în estimarea patologiei malformative Mülleriene. Au fost elucidate variantele radiologice al anatomiei organelor bazinului mic în anomaliile de dezvoltare ale ducturilor Mülleriene - sindromul MRKH, au fost constatate anomalii renale asociate a sindromului MRKH, tip II după MURCS (MURCS – Müllerian agenesis, Renal agenesis, Cervicothoracic Somite abnormalities), agenezie și distopie renală. A fost prezentat un caz extrem de rar al sindromului MRKH cu disgerminom ovarian. În cadrul studiului efectuat au fost stabilite variantele anatomice al sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich (OHVIRA). Au fost stabilite caracteristicile radiologice ale septului vaginal transversal complet, au fost constatate radiologic toate variantele anatomice al uterului septat (US). A fost descrisă o anomalie Mülleriană orfană de US asimetric (Uterul Robert), care se referă la clasa șasea conform clasificării ASRM

MAC 2021. Au fost stabilite particularitățile imagistice a variantelor uterului unicorn (UU), descrise detaliat semnele imagistice specifice, confirmat rolul imaginilor IRM în ponderație T1 și T2 pentru determinarea țesutului endometrial la nivelul cornului rudimentar uterin și pentru determinarea conținutului hemoragic în cazul dezvoltării hematometrei. În practica imagistică au fost implementate criteriile obligatorii de selecție pentru diagnosticul contemporan precoce a patologiei malformative ale ducturilor Mülleriene. Studiul efectuat permite analiza diverselor clase de anomalii ale uterului și vaginului, anomaliilor asociate concomitente.

Implementarea rezultatelor științifice: În baza acestui studiu au fost implementate noi metode de diagnostic al pacientelor cu ADM în secția de ginecologie chirurgicală, Departamentul diagnostic, secție medicină materno-fetală, IMSP Institutului Mamei și Copilului (or. Chișinău, Republica Moldova), în Centrul Medical «MagnaMed», în Centrul Medical „AnaMaria-Med” (or. Chișinău, Republica Moldova).

Aprobarea rezultatelor: Rezultatele cercetărilor efectuate pe parcursul structurării tezei de doctorat au fost prezentate la foruri internaționale și naționale: 5th National Forum with international participation „Radiology in Ukraine” (Kiev, 2017); Pediatric Surgery International Conference “Performances and Perspectives in the Pediatric Surgery Development (Chișinău, 2017); XXX Юбилейный международный конгресс „Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний” (Москва, 2017); Международная научно-практическая конференция, „Современные проблемы науки, технологий, инновационной деятельности” (Белгород, 2017); Conferința științifică anuală din cadrul IMSP IMU „Actualități și controverse în managementul urgențelor medico-chirurgicale” (Chișinău, 2017); Zilele Universității și Conferința științifică anuală consacrată aniversării a 90-a de la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu (Chișinău, 2017); Conferința științifică anuală a specialiștilor IMSP IMU „Performanțe și perspective în urgențele medico-chirurgicale” (Chișinău, 2018); 25th European Symposium on Urogenital Radiology - ESUR. (Barselona, 2018); VI-lea Congres Național de obstetrică și ginecologie cu participare internațională (Chișinău, 2018); IV Congress of Radiology and Medical Imaging of the Republic of Moldova with international participation. (Chișinău, 2018); The 4th Congress of the Society of Endometriosis and Uterine Disorders (SEUD). Endometriosis: a polygenic & multifactorial syndrome (Florence, 2018); Congresul National al Societății de Obstetrică și Ginecologie din România (SOGR) (Iași, 2018); Al VI-lea Congres al Societății de Ultrasonografie în Obstetrică și Ginecologie (SUOG) (București, 2018); XVI Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов „Радиология – 2022” (Красногорск, 2022); XIII Международный конгресс „Невский радиологический форум – 2022” (Санкт-Петербург, 2022).

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate la: ședința comună a Catedrei de Radiologie și Imagistică, USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 7 din 04.06.2024), și în cadrul Seminarului științific de profil: 324. Diagnostic medical, Specialitatea 324.01. Radiologie și imagistică medicală; 324.02. Diagnostic funcțional; 324.03; Diagnostic de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu” (proces verbal nr. 1 din 18.12.2024).

Publicații la tema tezei: Rezultatele cercetărilor realizate sunt publicate în 20 lucrări științifice, inclusiv 5 articole în reviste științifice recenzate, un articol în culegere și 14 materiale/teze la conferințe naționale și internaționale, dintre care 5 lucrări științifice fără coautori.

Sumarul compartimentelor tezei: Teza cuprinde adnotări în limbile română, rusă și engleză, cuprins, lista abrevierilor, introducere, 4 capitole, concluzii generale și recomandări practice. Se atașează indicele bibliografic cu 274 surse, 8 anexe, declarația privind asumarea răspunderii, CV-ul autorului. Materialul iconografic conține 17 tabele și 85 figuri.

În partea introductivă a lucrării, sunt prezentate actualitatea și importanța științifico-practică a problemei abordate, scopul și obiectivele studiului efectuat, noutatea științifică, importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, implementarea și aprobarea rezultatelor științifice.

Capitolul 1. Aspectele moderne de diagnostică a pacienților cu malformații congenitale ale ducturilor Mülleriene (revista literaturii). Acest compartiment prezintă date sugestive cu referire la embriogeneza, epidemiologie și diferite sisteme de clasificare recunoscute pentru patologia malformativă Mülleriană, a fost efectuată analiză critică a literaturii internaționale de specialitate despre diferite metodele imagistice de diagnosticare a subcategoriilor ADM. Analiza literaturii bibliografice reflectă rezultatele noi referitoare la mecanismele etiologice și patogenetice în evoluția ADM și anomaliilor asociate al tractului urinar, cardiovascular și osteoarticular. În cadrul acestui capitol sunt elucidate metodele contemporane de diagnostică a patologiei malformative Mülleriene, cu verificarea fiecărui examen radiologic prin indicatori de acuratețe. O atenție deosebită a fost acordată evoluției metodelor inițiale și metodelor ultraperformante de diagnosticare al ADM. A fost stabilit rolul important al USG 3D și IRM în diagnosticul imagistic a patologiei Mülleriene.

Capitolul 2. Materiale și metode de cercetare. Sunt prezentate caracteristicile metodelor diagnostice utilizate în cadrul studiului efectuat cu descrierea criteriilor de cuantificare a fiecărei metode imagistice – HSG, USG 2D, USG 3D și IRM, este efectuată o analiză generală a lotului studiat, în structura cercetării au fost descrise detaliat toate anomaliile Mülleriene diagnosticate în cadrul proiectului de cercetare. Gama largă a metodelor de diagnostic folosite în cadrul studiului științific a fost completată prin metode statistice variate: au fost calculate raporturile de

probabilitate pozitive și negative, intervalele de încredere. Estimarea parametrilor și verificarea ipotezelor statistice s-au efectuat folosind calcularea erorilor, criteriului „t” și gradului de veridicitate „p”. Pentru determinarea consistenței metodelor imagistice cu datele intraoperatorii (laparotomie sau laparoscopie) a fost calculat Cohen's kappa index. Prezentarea datelor statistice s-a realizat prin procedee tabelare și grafice.

Capitolul 3. Semiologia radiologică al malformațiilor congenitale ale uterului. În acest capitol sunt descrise criteriile și rezultatele diferitelor metode diagnostice a patologiei malformative uterine, sunt clasate toate subcategoriile uterine conform clasificărilor AFS (1988), VCUAM (2005) și ESHRE/ESGE (2013). Au fost prezentate cazuri clinice extrem de rar întâlnite al uterului Robert. A fost confirmat rolul important al metodelor imagistice de ultimă generație (USG 3D și IRM), necesitatea vizualizării anatomiei zonale al uterului pentru stabilirea diagnosticului, sunt descrise metodele de tratament.

Capitolul 4. Particularitățile imagistice ale malformațiilor congenitale izolate și combinate ale vaginului. Acest capitol este consacrat descrierii detaliate a manifestărilor clinice, semnelor radiologice în diagnosticarea atreziei himenului, criteriilor specifice diagnostice a hematocolposului, principii și strategii în diagnosticul septului transvers vaginal complet, criterii de selectare a pacienților cu această anomalie. Au fost expuse datele clinice, criteriile imagistice, metodele necesare de diagnostic al sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich, stabilită agenezie renală în toate cazurile sindromului. Au fost prezentate particularitățile diagnostice a sindromului Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, anomalile asociate ale tractului urinar și osteoarticular (tip II după MURCS). A fost descris un caz clinic extrem de rar întâlnit în literatura de specialitate – sindromul MRKH asociat cu disgerminom ovarian.

Cuvintele-cheie: anomalile ductului Müllerian, anomalii uterine, uterul Robert, atrezia himenului, hematocolpos, septuri vaginale, sindromul Herlyn-Werner-Wunderlich, sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser, disgerminom ovarian, histerosalpingografie (HSG), USG 2D, USG 3D, IRM, TC.

1. ASPECTELE MODERNE ÎN DIAGNOSTICAREA PACIENTELOR CU MALFORMAȚIILE CONGENITALE ALE DUCTURILOR MÜLLERIENE

1.2. Embriologia, particularitățile anatomice și aspectele epidemiologice a anomaliilor ducturilor Mülleriene

Anomaliile Mülleriene sunt relativ frecvente în populația generală feminină și provin din erori în dezvoltarea embriologică a tractului reproductiv feminin. Cunoașterea dezvoltării embriologice normale este esențială pentru înțelegerea, diagnosticarea și tratamentul malformațiilor genitale. Organogeneza, morfogeneza și diferențierea funcțională a tractului urogenital feminin este un proces complex și multifactorial [22, 35, 50, 55, 60, 66]. În embrionul timpuriu, sunt prezente atât ducturile mezonefrice (Wolffian) cât și paramezonefrice (Müllerian). Înainte de săptămâna a șasea a vieții embrionale aceste ducturi sunt definite atât în embrionul masculin, cât și în cel feminin. În embrionul masculin, substanța inhibitoare Mülleriană produsă de celulele sertoli din testicule inhibă dezvoltarea canalului Müller peste șase săptămâni, iar în absența hormonului de inhibare ducturile mezonefrice se regresează și se dezvoltă numai ducturile paramezonefrice Mülleriene [50, 66, 215]. Diferențierea genitală care duce la formarea de gen masculin sau feminin începe în săptămâna 7-a sau a 8-a, când structurile Wolffiene și Mülleriene coexistă și se încheie între săptămânile 12-a și 15-a [208]. Conform datelor lui Robbins JB și coaut. (2012) există trei etape distincte ale dezvoltării ducturilor Mülleriene: organogeneza (dezvoltarea ductală), fuziunea ductală și resorbția septală [215]. Trompele uterine, uterul și partea superioară a vaginului provin din conductele paramezonefrice. Inițial, trei porțiuni pot fi recunoscute în fiecare canal paramezonefric: o parte verticală cranială care se deschide în cavitatea abdominală, o parte orizontală care traversează canalul mezonefric și o parte verticală caudală care se contopește cu partea opusă contralaterală.

Cranial, ducturile Mülleriene se deschid în cavitatea abdominală. În porțiunea caudală, acestea se situează mai întâi lateral către ductul mezonefric, apoi îl traversează ventral pentru a crește într-un traiect caudomedial. Pe linia mediană, ductul Müllerian vine în legătură strânsă cu ductul paramezonefric pe de altă parte. Cele două ducturi sunt inițial separate printr-un sept care dispare în săptămâna a 9-a pentru a forma uterul și treimea superioară a vaginului. Porțiunea caudală al ducturilor combinate se proiectează în peretele posterior al sinusului urogenital, formând tubercul paramezonefric. Odată cu coborârea ovarelor, primele două părți se dezvoltă în trompele uterine, iar partea caudală fuzionează pentru a forma corpul și colul uterin. În scurt timp, porțiunea solidă ale ducturilor Mülleriene ajunge sinusul urogenital și două invaginații solide cresc din partea pelvină a sinusului. Aceste invaginații, bulbii sinovaginali, proliferază și formează o

placă vaginală solidă. Proliferarea continuă până la porțiunea craniană al plăcii, crescând distanța dintre uter și sinusul urogenital. Până la 5 luni de gestație, excreșterea vaginală este în întregime canalizată. Fornixurile vaginale sunt de origine paramezonefrică, astfel vaginul are o dublă origine: partea proximală derivă din canalul uterin, iar partea distală din sinusul urogenital [35, 36, 111, 145]. Ovariele apar din mezenchim și nu sunt influențate de formarea ducturilor mezonefrice sau paramezonefrice, deci nu sunt asociate cu anomaliiile ducturilor Mülleriene. Etapele principale ale embriogenezei organelor genitale feminine sunt prezentate în **Fig.1.1**.

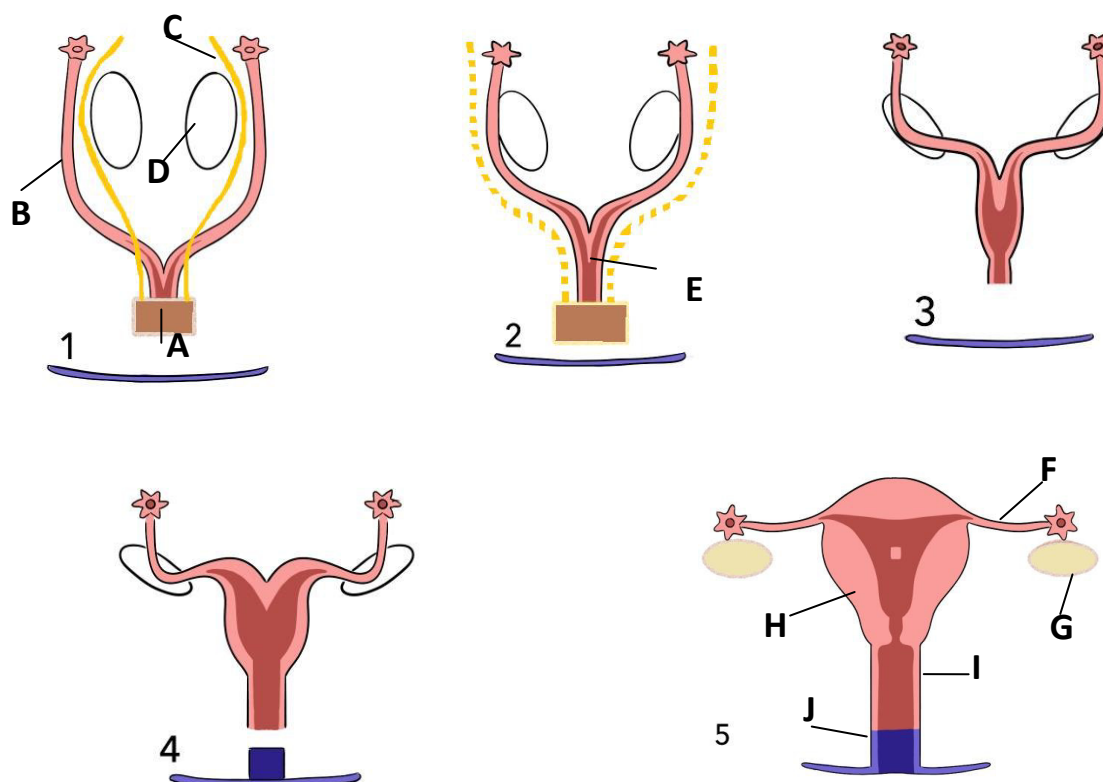


Fig.1.1. Dezvoltarea embriologică al ducturilor Mülleriene (1-4). Formarea corpului uterin după fuziune (5). A - tubercul Müllerian, B – ductul paramezonefric (Müllerian), C – ductul mezonefric (Wolffian), D – gonad indeferent, E – septul central, F - trompele uterine, G – ovarele, H – corpul uterin, I – 1/3 proximală a vaginului, J – 1/3 distală a vaginului.

Dezvoltarea embriologică a organelor genitale feminine se caracterizează prin creșterea simetrică ale ambelor ducturi Mülleriene. Malformații congenitale apar dacă există agenezia a unuia sau a două ducturi paramezonefrice (se dezvoltă hipoplazia sau agenezia uterului – sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser) [116, 122, 125, 126, 136, 190]. În absența fuziunii ducturilor Mülleriene se dezvoltă uterul bicorporal (uter bicorn sau uter didelfic) [64, 209]. În cazul lipsei resorbției septului central se formează uterul septat sau uterul arcuat [35, 111]. Procesul poate fi complet sau parțial și poate afecta unul sau mai multe părți ale tractului genital.

Anomaliile vaginale sunt adesea asociate cu anomaliile uterine [2, 12, 22, 29, 196]. Fazele dezvoltării anomaliilor Mülleriene și defectele apărute pe parcursul dezvoltării sunt prezentate în tabelul 1.1.

Tabelul 1.1. Fazele dezvoltării canalelor Mülleriene și anomaliile concomitente

Fazele dezvoltării ductului Müllerian	Defecte	Anomalia
Organogeneză: Dezvoltarea ductului Müllerian	Eșecul dezvoltării bilaterale	Aplazia/agenezia (sindromul MRKH)
	Eșecul dezvoltării unilaterale	Uterul unicornuat
Fuziune sau unire: între canalele Mülleriene, între canalele Mülleriene fuzionate și sinusul urogenital (bulbii sinovaginali)	Defect de fuziune orizontală	Uterul bicorn Uterul didelf
	Defect de fuziune verticală	Sept vaginal transvers Himen imperforat
Resorbție septală sau canalizare:	Defect de resorbție sau canalizare	Uter septat Uter arcuat

Datorită relației embriologice strânse între organele genitale feminine în curs de dezvoltare și tractul urinar, anomaliile tractului urinar însoțesc adesea anomaliile ductului Müllerian (ADM), deoarece structurile primordiale sunt derivate din aceeași creastă mezodermică ca și ducturile Mülleriene. Ducturile mezonefrice dau naștere la mugurele ureterale, care este precursorul embriologic al ureterelor, calicilor renali și tuburilor colector renali [255]. Mugurii ureterali induc, de asemenea, organogeneza rinichilor. Studiul retrospectiv efectuat de către savanții englezi [120] a arătat că din 133 de paciente cu anomalii Mülleriene 36(27%) au prezentat diferite anomalii al tractului urinar. Conform datelor Junqueira BL și coaut. (2009), asocierea anomaliilor Mülleriene cu malformațiile tractului urinar reprezintă aproximativ 30% [134]. Alte studii efectuate au arătat frecvența asocierii ADM cu anomaliile tractului urinar la 17-42% paciente [120, 121]. Cea mai frecventă anomalie urologică întâlnită este agenezia renală unilaterală [37, 49, 119-121, 134, 188, 190]. Anomaliile renale asociate includ rinichi displastic multichistic, ectopia renală pelvină, rinichi dublu, rinichi în potcoavă și malrotație renală [35, 36, 76, 119, 175]. Alte malformații asociate pot afecta tractul gastrointestinal (12%), sistemul musculoscheletar (10-12%) și sistemul cardiac (6%) [50, 151]. Diagnosticarea anomaliilor asociate ale tractului urinar este foarte importantă înainte de planificarea corecției chirurgicale potențiale al ADM pentru prevenirea deteriorării inadvertente a sistemului urinar [22, 106, 110, 115].

Incidența reală al ADM până în prezent nu este cunoscută cu exactitate deoarece unele femei sunt asimptomatice, altele rămân asimptomatice și nediagnosticate până la apariția menarhei. Prezentarea manifestărilor clinice pot apărea la orice vârstă, și, în general, depinde de tipul de anomalie și de vârsta reproductivă. Cele mai frecvente sunt următoarele manifestări: 1) amenoreea în agenezia Mülleriană, 2) dismenoreea în anomaliile obstructive, 3) sindromul dolo pronunțat în cazul cornului uterin funcțional, 4) avorturi repetate și complicații obstetrice în cazuri de anomalii de fuziune și reabsorbție (infertilitate, malpoziție fetală, sarcina ectopică), 5) apariția endometriozei, 6) malformațiile tractului urinar și anomaliile sistemului locomotor [35, 36, 57, 65]. Conform datelor studiului epidemiologic lui Chan și coaut. (2011), prevalența anomaliilor uterine în populația generală feminină a constituit 5.5% (95CI:3.5–8.5), 8% (95CI:5.3–12) la pacientele cu sterilitate, 13.3% (95CI:8.9–20.0) la pacientele cu avorturi spontane în antecedente și 24.5% (95CI:18.3–32.8) la pacientele cu combinarea acestor patologii [71]. Studii recente referitor la incidența anomaliilor uterine au fost efectuate de către savanții din Spania în anul 2015, și au demonstrat că 6.3% dintre femeile infertile au anomalii Mülleriene [63]. Datele statistice al acestui studiu sunt redade în tabelul 1.2.

Tabelul 1.2. Incidența malformațiilor uterine la pacientele de vârsta reproductivă

Tip de anomalii uterine	Paciente fertile (n=1289)	Paciente infertile (n=868)	Paciente sterile (n=1024)	TOTAL (n=3181)
II Unicorn	2(0.2)	5(0.6)	1(0.1)	8(0.3)
III Didelf	1(0.1) ^c	6(0.7) ^b	1(0.1)	8(0.3) ^c
IV Bicorporal	5 (0.4) ^e	16 (1.9) ^d	5(0.5) ^e	26 (0.7) ^c
V Septat	20 (1.5)	17 (2)	6 (0.6)	43 (1.4) ^b
VI Arcuat	21 (1.6)	9 (1.0)	12 (1.1)	42 (1.3) ^b
VII DES	0	1 (0.1)	0	1
TOTAL	49 (3.8) ^e	54 (6.3) ^b	25 (2.4) ^c	128 (4.0)

^{b/c} Valori semnificative (p < 0.05); ^{d/e} Valori semnificative (p < 0.05)

Conform acestui studiu în structura ADM prevalează malformațiile uterine cauzate de lipsa resorbției septului central, și anume uter septat și uter arcuat. Studiile analogice efectuate confirmă acest fapt [111, 194, 205, 208, 223, 231]. În baza datelor literaturii studiate anterior, s-a constatat că a doua după frecvență anomalie este uterul bicorn, care se întâlnește aproximativ în 25% de cazuri al ADM, apoi uterul didelf ($\approx 22-25\%$) și uter unicorn ($\approx 10\%$) [35, 36, 48, 63, 83, 224]. Introducerea ecografiei transvaginale în practica clinică a reprezentat un pas substanțial înainte; mai recent USG 3D a adăugat noi perspective. Studiarea diferitelor subtipuri de ADM rămân în discuție până la momentul actual și este bazată pe diagnosticul corespunzător și clasificarea corectă a tuturor malformațiilor uterine.

1.2. Concepția modernă în clasificarea malformațiilor congenitale a ducturilor Mülleriene

Deși, ADM sunt relativ frecvente, în ultimii cincizeci de ani, încă nu a fost elaborat un sistem unic de clasificare care ar fi ușor de utilizat și interpretat. Rămâne în discuții necesitatea unei metode corecte și clare de clasificare care va ghida în mod eficient managementul terapeutic. Prima încercare de clasificare ale anomaliilor congenitale feminine se remarcă în anii 1800, care nu a avut o organizare și claritate semnificativă. Mai târziu în anul 1907, Strassman și coaut. primii au descris malformații duble simetrice (uter didelf, bicorn sau septat) și cele asimetrice (unicorn, cu sau fără corn rudimentar) [245]. Clasificarea lui Jones și Rock elaborată în anul 1953 a inclus atât defecte ale fuziunii liniei medii (uter bicornuat), malformațiilor unilaterale cât și defecte ale canalizării (sept vaginal transvers). Această clasificare a încorporat anomaliile Mülleriene precum și malformații complexe, inclusiv defecte de fuziune verticală [133]. Clasificarea lui Jones este prezentată în tabelul 1.3.

În anul 1979, Buttram și Gibbons au elaborat primul sistem de clasificare larg acceptat, bazat pe rezultatele analizei a 144 de cazuri de ADM [68]. Toate anomaliile depistate au fost împărțite în cinci grupuri diferite în funcție de gradul de eșec al dezvoltării anatomice uterine normale. Anomaliile au fost, de asemenea, clasate în funcție de prezentări clinice și rezultatele similare ale sarcinii. Conform acestei clasificări, clasa prima (agenezie segmentară mülleriană/hipoplazie) prezentată cel mai frecvent cu agenezia vaginală și a fost adesea asociată cu amenoree primară. Clasa a doua (uter unicorn) prezentată cel mai frecvent cu un uter cu forma anormală și a fost asociată cu o incidență crescută a travaliului prematur și prezentarea anormală a fătului [68, 232]. Clasa a treia (uter didelf) a fost prezentată cu constatări anormale ultrasonografice (hematocolpos) și a fost asociată des cu nașterea prematură [68, 139]. Clasa a patra (uter bicornuat) este prezentată cel mai frecvent cu două cornuri uterine și asociază cu travaliul prematur, prezentarea anormală a fătului și sarcina reușită prin abord cezarian [68, 232]. În cele din urmă, clasa a cincea (uter septat)

a fost adesea descoperită întâmplător, dar asociată cu rata foarte mare de pierderea sarcinii în primul trimestru [68]. În categorie suplimentară au fost incluse pacienți expuși la DES (diethylstilbestrol) care au modificări cavității uterine legate de expunerea intrauterină.

Tabelul 1.3. Sistemul de clasificare al ADM elaborată de Jones (1953)

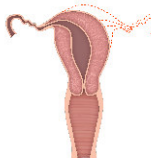
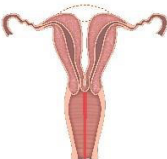
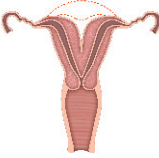
Defecte de fuziune mediană	Tipul 1. Defecte fundice (cu un singur col și vagin) A. Uter septat: Sept complet fără comunicarea cavităților. Sept incomplet cu cavități comunicante. B. Uter bicornuat. Tipul 2. Defect de col și/sau vagin (fund unic) A. Vagin septat cu un singur col uterin. B. Vagin unic sau septat cu col uterin septat. C. Vagin unic sau septat cu col uterin dublu. D. Vagin dublu cu col uterin dublu. Tipul 3. Eșecul fuziunii la toate nivelurile A. Uter dublu, col uterin dublu, vagin dublu (uter didelf clasic).
Maturizarea sistemului Müllerian unic	A. Dezvoltarea unilaterală cu absența traiectului opus. Maturizare unilaterală cu traiect rudimentar opus, care poate comunica sau nu cu parea funcțională.
Defecte de canalizare	Defect de canalizare longitudinală a vaginului: A. Rafturi vaginale transversale sau septuri. B. Atrezia vaginală completă (gradul extrem al acestui tip)

Prima revizuire al acestei clasificări a fost efectuată în anul 1988 de către American Fertility Society (AFS) care a fost renumită în American Society for Reproductive Medicine (ASRM) în anul 1995 și prevede șapte clase de anomalii uterine [47, 248] (Tabelul 1.4).

Sistemul ASRM este în prezent cel mai larg utilizat în mai multe clinici ginecologice specializate în diagnosticul și tratament chirurgical al ADM [36, 42, 50, 60, 66, 104, 106, 131, 134, 166, 194, 223]. Dintre aceste sisteme de clasificări, sistemul ASRM este cel mai popular de peste 20 de ani. Studiile ulterioare au arătat că această clasificare are multiple limitări și este insuficient pentru caracterizarea diferitelor anomalii “neclasate” care nu vor încadra în clasificarea AFS/ASRM [36, 66, 113, 250].

Recent Acien P. și coaut. (2004) au propus o nouă clasificare a întregului spectru de malformații genitale bazată pe dezvoltarea embriologică [35]. După părerea lui Acien P. și coaut. malformațiile complexe ale tractului genital feminin (și nu numai malformațiile uterine sau Mülleriene) nu sunt atât de frecvente, dar apar și sunt adesea identificate incorect, tratate inadecvat și uneori raportate incorect. Acest sistem ar putea duce la o mai bună înțelegere a patogenezei anomaliilor tractului genital feminine, ceea ce pare a fi scopul principal al inventatorilor săi.

Tabelul 1.4. Clasificarea anomaliilor Mülleriene conform AFS/ASRM

Clasele principale	Tipul malformativ anatomic	Subclase
I 	Hipoplazie/agenezie (dezvoltarea incompletă Mülleriană)	a) Vaginală, b) Cervicală, c) Fundală, d) Tubară, e) Combinată
II 	Unicorn (lipsa dezvoltării unui din cele două ducturi Mülleriene)	a) Corn comunicant uterin, b) Corn necomunicant uterin, c) Corn afuncțional, d) Fără corn
III 	Didelf (uter dublu) lipsa fuziunii complete ducturilor Mülleriene	
IV 	Bicorn (fuziunea parțială sau incompletă a ducturilor Mülleriene)	a) Completă, b) Parțială
V 	Septat (lipsa resorbției totale sau parțiale a septului utero-vaginal)	a) Completă, b) Parțială
VI 	Arcuat (rezorbția subtotală a septului utero-vaginal)	
VII 	DES (dietilstilbistrol) anomalia cauzată de introducerea intrauterină a DES în aa.1940-1971	

De asemenea, sistemul poate fi mai eficient în clasificarea anomaliilor complexe, deoarece se bazează pe patogeneza acestora, ipoteză care trebuie testată. Totuși, acest sistem are o limitare inerentă care îi reduce dramatic șansele de acceptare; se produce o schimbare radicală pe baza sistemului de clasificare de la anatomie, care stă la baza clasificării AFS larg acceptată, la embriogeneza. De asemenea, trebuie remarcat faptul că teoria actuală despre embriogeneza tractului genital feminin, care pare să fie de încredere, ar putea suferi unele schimbări în viitor, pe măsura de noi dovezi în lume. Mai mult că atât, manifestările clinice, prognosticele și tratamentul pacientelor par să fie mai importanți parametri în alegerea bazei unui sistem de clasificare. Deoarece cele mai multe intervenții chirurgicale tind să restabilească anatomia normală, iar problemele clinice par a fi asociate cu abateri anatomice, anatomia în sine totuși este baza pentru sistemul de clasificare [112, 253]. Deși, această clasificare este cuprinzătoare, nu este ușor de interpretat sau utilizat în practică cotidiană.

Următoarea etapă în clasificarea ADM a fost marcată de clasificarea VCUAM (Vagina, Cervix, Uterus, Adnexae and Associated Malformations) propusă de Oppelt și coaut. (2005) și a fost bazată pe principiile clasificării TNM în oncologie și bazată pe anatomia tractului genital feminine [189]. Scopul utilizării principiilor TNM a fost de a oferi o descriere precisă și exactă al anomaliilor individualizate. Acest sistem de clasificare a permis evaluarea malformației genitale complete, care nu a fost posibilă cu sisteme de clasificare specifice uterine. Acest sistem de clasificare este împărțit în următoarele subtipuri:

- ((V) **Vaginul**: V0 – vagin normal; V1a – atrezia parțială a himenului; V1b – atrezia completă a himenului; V2a – sept vaginal incomplet <50%; V2b – sept vaginal complet >50%; V3 – stenoza intrării în vagin; V4 – hipoplazie; V5a – atrezie unilaterală; V5b – atrezie completă; VS1 – sinus urogenital (confluență adâncă); VS2 – sinus urogenital (confluență mijlocie); VS3 – sinus urogenital (confluență considerabilă); VC – cloacă; V+ – alte; V# – necunoscute;
- (C) **Cervixul**: C0 – normal; C1 – cervix dublu; C2a – atrezie unilaterală; C2b – atrezie bilaterală; C+ – alte; C# – necunoscute;
- (U) **Uterul**: U0 – normal; U1a – arcuat; U1b – septat < 50% din cavitatea uterului; U1c – septat >50% din cavitatea uterului; U2 – bicorn; U3 – hipoplasic; U4a – rudimentar unilateral sau aplastic; U4b – rudimentar bilateral sau aplastic; U+ – alte; U# – necunoscute;
- (A) **Anexe**: A0 – normale; A1a – malformație tubară unilaterală, ovare normale; A1b – malformație tubară bilaterală, ovare normale; A2a – hipoplazie unilaterală/cordon fibros

(inclusiv malformații tubare, dacă este cazul); A2b – hipoplazie bilaterală/cordon fibros (inclusiv malformații tubare, când este cazul); A3a – aplazie unilaterală; A3b – aplazie bilaterală; A+ – alte; A# – necunoscute;

- **(M) Malformații asociate:** M0 – lipsa anomaliilor; MR – sistemul renal; MS – sistemul osos; MN – anomalii neurologice; M+ – alte; M# – necunoscute.

Principalul dezavantaj al aceste clasificări este acela că nu este simplu sau ușor de folosit. Pacienții sunt clasați doar cu ajutorul tabelelor sistemului de clasificare. Din păcate, acest sistem de clasificare nu este utilizat pe scară largă în literatură și practică [189, 190]. Interpretarea diagnosticului “V5b, C2b, U4b, A0, MR” (Sindromul MRKH) nu este clară fără utilizarea tabelelor corespunzătoare. Cu toate acestea clasificarea VCUAM include malformațiile vaginului, colului, uterului, anexelor și anomaliilor asociate și este extrem de complicată pentru utilizarea în practica clinică, iar atribuirea la clase specifice este dificilă [35, 112].

În 2012, Grimbizis GF și coaut. a elaborat o nouă clasificare care include atât caracteristicile modelului ASRM, cât și cele embriologice a lui Acien [112, 113]. Acest sistem a fost creat de Societatea Europeană de Reproducere Umană și Embriologie și Societatea Europeană de Endoscopie Ginecologică (ESHRE/ESGE) în cadrul grupului de experți CONUTA (CONgenital Uterine Anomalies). Scopul lucrării a fost de a înlocui sistemele anterioare de clasificare care au fost considerate insuficiente și limitate pentru simplitatea și ușurința în utilizarea clinică [113]. Rezultatul final ale grupului de lucru a fost elaborarea unui sistem de clasificare cu următoarele caracteristici: 1) Anatomia este suportul clasificării sistematice, 2) Abaterea anatomiei uterine care derivă din aceeași zonă embriologică stau la bază proiectării claselor principale, 3) Subclasele sunt variații anatomice din clasele principale, 4) Anomaliile cervicale și vaginale sunt clasificate în subclase independente. Anatomia uterină a rămas baza noului sistem similar cu alte sisteme de clasificare, dar a fost adoptată și originea embriologică în proiectarea claselor principale [112, 113] (Tabelul 1.5).

Toate sistemele de clasificare al ADM clasifică anomaliile puțin diferit ceea ce poate duce la deficiente de tratament. De exemplu, atunci când criteriile ESHRE/ESGE au fost comparate cu clasificarea ASRM completată cu criterii morfometrice absolute pentru diagnosticul de uter septat, s-a constatat că un număr semnificativ de anomalii au fost clasate ca *uter septat* conform ESHRE/ESGE corespund *uterului arcuat* (sau normal) după ASRM. Astfel, clasificarea ESHRE/ESGE este asociată cu un risc serios de supradiagnoză și potențialul supratratament a pacientelor [166]. Conform tabelului 1.5, CONUTA include, de asemenea, și anomalii de originea non-mülleriană. Analizând evoluția dezvoltării diferitelor clasificări, a fost estimat faptul că niciun sistem de clasificare nu acoperă toate variațiile posibile ale dezvoltării tractului reproductiv

feminin. Încă alți autori (ACIEN P. și ACIEN MI.) au propus clasificarea bazată pe embriologie datorită relației strânse dintre anomaliiile Mülleriene și renale, dar aceste sisteme nu au fost încă utilizate sau recunoscute pe scară largă [35].

Tabel 1.5. Clasificarea anomaliiilor Mülleriene după ESHRE/ESGE (2013)

Anomaliile uterine		Anomaliile cervicale/vaginale
Clasa principală	Subclasa	Clase coexistente
U0 – uter normal		C0 – col normal
U1 – uter dismorfic	a. În formă de “T” b. Uter infantil c. Altele	C1 – col septat C2 – col dublu normal
U2 – uter septat	a. Parțial b. Complet	C3 – aplazie cervicală unilaterală C4 – aplazie cervicală
U3 – uter bicorporal	a. Parțial b. Complet c. Bicorporal septat	V0 – vagin normal V1 – sept vaginal longitudinal nonobstructiv
U4 – uter unicorn	a. Cu corn uterin rudimentar cavitat (comunicant sau nu cu uterul unicorn) b. Fără cavitate rudimentară (corn fără cavitate/ fără corn)	V2 – sept vaginal longitudinal obstructiv V3 – sept vaginal transvers și/sau atrezia himenului
U5 – uter aplastic	a. Cu cavitatea rudimentară (corn uni- sau bilateral) b. Fără cavitatea rudimentară (cu rămășițe uterine bi- sau unilaterale/aplazie)	V4 – aplazia vaginală
U6 – malformațiile inclasabile		
Anomaliile asociate non-Mülleriene		

Foarte recent, ASRM a revizuit clasificarea istorică AFS (1988) în urma formării grupului de lucru ASRM privind clasificarea anomaliiilor Mülleriene (ASRM MAC 2021) [198]. Ei au extins și actualizat clasificarea originală AFS pentru a include toate anomaliiile în nouă grupuri distincte. Au fost recunoscute anomaliiile Mülleriene ca un continuum al variației în dezvoltarea embriologică și, prin urmare, unele dintre anomalii pot fi în mai mult de un grup, în special anomaliiile vaginale. Cu toate acestea, anomaliiile descrise de ASRM MAC 2021 pot să nu includă încă toate cele cunoscute anomalii, dat fiind numărul nelimitat de variații posibile. Conform acestei clasificări ADM reprezintă un continuum de dezvoltare și multe categorii de anomalii au elemente combinate, unele anomalii apar în mai multe categorii. Acest lucru este valabil în special

pentru anomaliile vaginale, deoarece acestea sunt adesea văzute în combinație cu anomalii uterine și cervicale [198, 218]. În clasificarea MAC 2021, definițiile pentru uter normal/arcuat și uter septat au fost schimbate față de cele prezentate în clasificarea ASRM publicată în 2016, fără nicio justificare aparentă dată pentru această decizie. Conform acestei clasificări uterul normal nu are indentare (adică cu absența completă a indentării interne a fundului uterin). Această definiție nu este susținută de niciun fel de referință și reflectă o viziune nerealistă. Majoritatea femeilor au o mică indentare internă a fundului și absența completă a oricărei astfel de indentări este rară [166, 168]. Acest lucru este recunoscut pe scară largă în rândul practicienilor care efectuează zilnic USG 3D. Sugestia că o morfologie uterină mai puțin obișnuită merită să fie numită “normală” este paradoxală. Conform MAC 2021, un uter septat este definit ca având o adâncime de indentare internă $> 10\text{mm}$ combinată cu un unghi de indentare internă $< 90^\circ$. Grupul de lucru ASRM din 2016 au propus ca un uter septat să fie definit ca unul cu indentare internă $> 15\text{mm}$ și unghiul de indentare $< 90^\circ$ pe baza revizuirii sistematice pe care au efectuat-o pentru dezvoltarea ghidului [201]. Ultima definiție a combinat două criterii aprobate care au fost propuse în mod arbitrat și utilizate în studiile de acuratețe și reproductibilitate diagnostică de către două grupuri diferite de cercetare: primul grup a definit uterul septat cu unghiul de indentare internă $< 90^\circ$ și al doilea cu lungimea de indentare internă $> 15\text{ mm}$ [165]. Motivul pentru aceste studii a fost îmbunătățirea descrierii morfologiei uterine prin utilizarea parametrilor măsurabili. Conform recomandățiilor MAC 2021, pentru screening-ul și diagnosticul majorității ADM și subcategoriilor lor este recomandat IRM. USG este considerată alături de IRM ca metoda inițială pentru screening [170, 198]. Clasificarea ASRM MAC 2021 este prezentată în Tabelul 1.6.

Necesitatea unei noi clasificări a fost evidentă, iar Grupul operativ ASRM pentru crearea Clasificării Anomaliilor Mülleriene a fost format și însărcinat cu actualizarea clasificării AFS. Grupul operativ a fost reprezentat din membri ai ASRM și ai Societății Chirurgilor Reproductivi cu experiența în diagnosticarea și tratamentul ADM (Attaran, Lindheim, Petrozza, Pfeifer și Rackow). Deoarece aceste anomalii sunt adesea identificate la adolescenți, a fost adăugat un reprezentant desemnat al Societății Nord-Americane de Ginecologie Pediatrică și Adolescență (NASPAG, Zuckerman) pentru a completa alți membri ai grupului de lucru care erau membre ai ASRM și NASPAG (Attaran, Pfeifer și Rackow).

Grupul operativ a inclus și experți radiologi în diagnosticul ADM (Siegelman, Troiano și Winter). Pentru pregătire, toate clasificările existente au fost revizuite și fiecare a fost evaluată pentru avantajele și dezavantajele sale. S-a stabilit că o clasificare ideală ar permite identificarea anomaliilor Mülleriene, ar spori comunicarea între furnizori și cercetători și, în final, va îmbunătăți îngrijirile clinice [46, 198]. Pentru efectuarea screening-ului de diagnostic

subcategoriilor ADM au fost incluse trei metode de examinare: histerosalpingografie, USG 3D și IRM. Pentru unele anomalii uterine (hipoplazie, agenezie Mülleriană) nu au fost disponibile toate metodele imagistice, histerosalpingografie și USG 3D nu au fost efectuate și au fost excluse ca metode de screening, deoarece IRM multiplanară a fost luată ca standardul pentru această malformație [198]. Grupul de lucru a modificat criteriile de diagnosticare a uterului septat din ghidul ASRM din 2016 [201].

Tabel 1.6. Clasificarea anomaliilor Mülleriene ASRM MAC 2021 (PFEIFER, SM. 2021)

Categorii principale	Subcategorii
1. Agenezia Mülleriană	- Agenezia Mülleriană completă - Agenezia Mülleriană cu cavitatea uterină (dreapta/stânga) rudimentară cu endometru funcțional
2. Agenezia cervicală	- Agenezia cervicală completă - Agenezia cervicală distală
3. Uter unicorn	- Uter unicorn (dreapta/stânga) - Uter unicorn (dreapta/stânga) cu cavitatea uterină rudimentară distală (dreapta/stânga) - Uter unicorn (dreapta/stânga) cu cavitatea uterină rudimentară distală (dreapta/stânga) cavitătară - Uter unicorn (dreapta/stânga) asociat cu cavitatea uterină rudimentară - Uter unicorn (dreapta/stânga) cu cavitatea uterină cavitătară comunicantă la nivelul colului
4. Uter didelf	- Uter didelf cu sept vaginal longitudinal complet - Uter didelf și +/- sept vaginal longitudinal de lungime variabilă - Uter didelf cu hemivagin (dreapta/stânga) obstructiv
5. Uter bicorn	- Uter bicorn (cu un singur col uterin) - Uter bicorn comunicant (dreapta/stânga) - Uter bicorn bicolis - Uter septat bicorn combinat
6. Uter septat	- Uter septat parțial - Uter normal/arcuat - Uter Robert (uter septat cu hemiuter necomunicant) - Uter septat complet cu colul dublat și septul longitudinal vaginal - Uter septat complet cu col uterin septat și sept vaginal longitudinal - Uter septat complet cu col dublat și hemivagin
7. Sept vaginal transvers	- Sept vaginal în 1/3 medie - Agenezia vaginală distală
8. Sept vaginal longitudinal	- Sept vaginal longitudinal de lungime variabilă - Sept vaginal longitudinal de lungime variabilă și uter didelf - Sept vaginal longitudinal de lungime variabilă și uter septat complet cu col uterin dublat - Hemivagin (dreapta/stânga) obstructiv și uter didelf - Hemivagin (dreapta/stânga) obstructiv și uter septat complet cu col uterin dublat
	- Uter bicorn cu cavități endometriale obstructive bilateral - Uter didelf cu hemiuter comunicant și atrezie cervico-vaginală

9. Anomalii complexe	(dreapta/stânga) unilaterală - Hemivagin (dreapta/stânga) obstructiv, hemiuter și un singur col uterin cu patent (dreapta/stânga) contralaterală separate hemiuter, col uterin și vagin - Uter bicorn cu tract comunicant (dreapta/stânga) și sept vaginal transvers - Agenezia istmului uterin
-----------------------------	--

Conform ASRM MAC 2021, sunt incluse criteriile diagnostice specifice pentru uterul septat, arcuat, normal și bicorporal. Uterul septat ar trebui definit când apexul fundului uterin situat de mai sus de linia osteotubară de $>1\text{cm}$ și unghiul dintre cornuri este ascuțit, de $< 90^\circ$. Uterul arcuat ar trebui stabilit când apexul fundului este convex și situat de $\leq 1\text{cm}$ și unghiul intercornual de $> 90^\circ$, cu un uter normal definit ca neavând indentare. Acest lucru reflectă starea clinică nesemnificativă a uterului arcuat. Într-o manieră similară, s-a constatat că uterul bicorporal are distanța indentării externe de $> 1\text{cm}$, ceea ce nu reprezintă o schimbare față de clasificarea ASRM din 2016 [198].

În concluzii, utilizarea corectă și rațională a diferitelor sisteme de clasificare a anomaliilor Mülleriene permite, în mai multe cazuri, identificarea claselor și subclasselor ADM precum și stabilirea metodei necesare de corecție chirurgicală. Recunoscând pașii importanți care au fost deja făcuți în clasificarea anomaliilor uterine congenitale (ASRM MAC 2021, ASRM 2016, ESHRE/ESGE 2013 și 2016, CUME), se speră că clasificarea ASRM MAC 2021 va oferi o oportunitate mai bună de a recunoaște și de a aprecia variațiile multiple ale anomaliilor și de a angaja un public mai larg de furnizori care ar putea să efectueze tratament necesar și corespunzător acestei grupe de pacienți.

1.3. Histerosalpingografia și ultrasonografia bidimensională ca prima metodă de diagnostic al anomaliilor Mülleriene

Defectele structurale ale tractului reproductiv devin evidente în diferite perioade cronologice ale vieții feminine, iar stabilirea diagnosticului corect poate fi complicată. În timp ce anomaliile congenitale care implică organele genitale externe sunt evidente la naștere, anomaliile Mülleriene obstructive și nonobstructive nu pot fi recunoscute la față prepubertană. În timp ce diagnosticul corect poate fi făcut în copilărie, ADM sunt mai frecvent diagnosticate în adolescență sau mai târziu în viața adultă ca o constatare incidentală în timpul sarcinii sau în timpul evaluării pentru reproducerea asistată [118, 119, 133, 137].

Histerosalpingografia (HSG) reprezintă o modalitate radio diagnostică invazivă preferată în evaluarea permeabilității trompelor uterine, ce fac parte în determinarea infertilității factorului feminin. Această examinare poate fi utilizată și pentru vizualizarea conturului cavității endometriale uterine și se realizează sub îndrumare fluoroscopică în timpul injectării substanței

contrastate radioopace în canalul cervical [60, 74]. HSG există de peste 100 de ani. În premiera, HSG a fost efectuată de către savantul german Rindfleisch W. în anul 1910, când a fost introdusă soluție de Bismut pentru contrastarea uterului și trompelor uterine la o pacientă suspectă pentru sarcina ectopică [213]. Unul dintre progresele majore în examinarea infertilității a fost prezentat de William Cary la Societatea ginecologică din Bruklin în februarie 1914. Autorul a prezentat un raport despre introducerea soluției de argint coloid radioopac (colargol) prin colul uterin urmat de radiografie la o pacienta infertilă [70]. Mai târziu, în anul 1924 Sicard și Forestier au contrastat cavitatea endometrială cu ajutorul soluției lipidice, lipiodol. În anul 1925, Heuser C. a publicat raport despre folosirea lipiodolului în grupul de paciente fertile, care ulterior a devenit mediul ales pentru următorii 50 de ani [123]. Totuși, popularitatea acestui preparat cu timpul a diminuat, deoarece au fost raportate efecte adverse, cum ar fi embolismul pulmonar cu ulei, blocarea tubară acută [38]. Aceste complicații au fost reduse odată cu apariția soluțiilor contrastante hidrosolubile. Substanțele hidrosolubile au obținut popularitatea în efectuarea HSG în anii 1960-1970, deoarece au fost asociate cu o calitate radiografică bună și efecte secundare adverse mai puțin grave [38, 158]. Inițial mediul hidrosolubil de contrast a fost hiperosmolar (>1000 mosmol/kg) și ionic reprezentând provocarea multiplelor efecte secundare [158].

Au fost depuse eforturi enorme pentru dezvoltarea mediilor de contrast cu efecte secundare minimale, menținând în același timp o bună calitate a imaginii de diagnostic. În 1985, aceste eforturi au condus la dezvoltarea și apariția mediului de contrast hidrosolubil cu osmolaritatea diminuată (nonionic), cum ar fi Iopramida (Schering, Berlin, Germania) în Europa [-Z-EM Announces Agreements with Berlex 2008]. Lindequist și coaut. (1994) au efectuat două studii mari randomizate în 1991 și 1994, comparând soluțiile hidrosolubile și lipidice iodate în ceea ce privește calitatea imaginii de diagnosticare și au ajuns la concluzia că atât mediile de contrast hidrosolubile, cât și cele pe baza de ulei sunt comparabile atunci când vine vorba de opacifiere uterină, tubul uterin și deversare liberă peritoneală. În acest studiu Lindequist și coaut. au demonstrat opacifierea slabă a fimbrii și a conturului uterin cu ajutorul soluției lipidice, datorită viscozității sale mari, au demonstrat că soluțiile contrastante hidrosolubile nonionice sunt excelente pentru contrastarea cavității uterine și trompelor uterine [158, 159]. Studiile ulterioare au demonstrat că opacifierea adecvată a cavității uterine depinde în primul rând de concentrația de iod a mediului de contrast. De exemplu, Iodamida conține 249 mg/ml de iod legat organic, în timp ce Iopramida și Ioxaglate conțin 300 mg/ml și 320 mg/ml respectiv [180]. Dar, totuși, aceste soluții iodate erau prea concentrate pentru diagnosticarea patologiei uterine. În mod tradițional pentru contrastarea cavității uterine se recomandă folosirea substanțelor contrastate hidrosolubile ionice cu concentrația mai mică de iod, de exemplu, Urografin 60%, Urografin 76% [124].

HSG evaluează anatomia cavității uterine și permeabilitatea tubară, dar nu poate evalua conturul fundal extern, ovarele și alte structuri anatomice pelvine [50, 124, 195, 256]. Astfel, este necesar să se efectueze laparoscopie sau investigații imagistice suplimentare pentru a determina conturul extern al fundului uterin, un factor important în clasificarea anomaliilor uterine. HSG, de asemenea, poate eșua în evaluarea anomaliilor obstructive, în cazul în care un sept transvers previne canalizarea colului uterin sau în cazul unui sept vaginal longitudinal care obstrucționează o parte a vaginului uterului didelf, uterului bicornuat bicolis sau uterul septat complet. Unghiul de divergență a coarnelor uterine mai mic de 75° și mai mult de 105° a fost sugerat pentru diagnosticul uterului septat și bicornuat respectiv [220, 256]. Cu toate acestea, majoritatea acestor anomalii se suprapun și unghiurile dintre coarne se încadrează în acest interval. Mai mult, HSG ca metoda imagistică nu ajută în diagnosticul diferențiar în mod fiabil între uterul septat și bicorn din cauza limitării sale în evaluarea conturului uterin extern. Diagnosticul cu ajutorul HSG în aceste cazuri poate fi greșit, aceste entități vor fi identificate ca uter unicorn. HSG vizualizează cavitatea uterină numai dacă ea comunică cu colul uterin și cazurile de corn uterin rudimentar necomunicant pot fi ratate. În plus, HSG nu poate identifica anomaliile renale concomitente [2, 28, 29, 31, 124, 135, 215, 220, 241]. În ciuda longevității sale, HSG este încă una dintre modalitățile de primă linie în evaluarea infertilității, datorită costului său redus și a invazivității sale mai mici în comparație cu laparoscopia. Tot odată, HSG angajează o doză obligatorie de radiații în ovare la pacienții de vârstă fertilă, care a fost abordată ca o problemă importantă și trebuie să fie luată în considerare. Cu toate acestea, doza pentru pacientă va fi redusă pe cât posibil în mod rezonabil și compatibilă cu scopul medical atunci când se justifică practica și se optimizează protecția [247].

Modificări ale procedurii HSG au fost făcute în ultimii 20 de ani, incluzând histerosalpingografia selectivă, sonosalpingografia (instilarea soluției saline sub ghidajul cu ultrasunete) și sonohisterosalpingografia cu contrast (instilarea mediului de contrast cu ghidajul USG) [174, 241]. Conform datelor studiate din literatura mondială, sensibilitatea și specificitatea HSG în detectarea anomaliilor uterine a variat de la 44.4% la 75% și de la 82.5% la 96.4% respectiv [244]. Ahmed S.A. și coaut. au arătat sensibilitatea generală și specificitatea HSG în diagnosticarea anomaliilor cavității uterine de 90.8%, respectiv 96.5% [40]. În literatura de specialitate au fost raportate game largi de sensibilitate de la 21% până la 81% și specificitate de la 70% până la 98% [74, 253]. Într-un studiu realizat de Acholonu și coaut. HSG a avut sensibilitatea de 58.2% și specificitatea de 25.6% (precizie, 50.3%) pentru detectarea anomaliilor Mülleriene la populația infertilă [34]. Sakar și coaut. au comparat HSG cu laparoscopia și au raportat sensibilitatea de 63%, specificitatea de 89.3%. Tot odată această metodă radiologică nu poate fi efectuată în cazul sindromului MRKH, în cazul cornului uterin rudimentar noncomunicant, și nu

permite aprecierea corectă a subcategoriilor anomaliilor uterine (septat, bicorn, arcuat), de aceea diagnosticul imagistic este necesar de completat cu alte metode radiologice (USG 3D și/sau IRM) [20, 22, 23, 59, 220, 230, 244].

Ecografia convențională 2D (transabdominală sau endovaginală) este cea mai comună modalitate de imagistică inițială a pelvisului feminin la populația pediatrică/adolescentă, precum și la adulți. Ecografia organelor bazinului mic prezintă anatomia externă a uterului și trompelor uterine, chiar și la pacienții cu himen imperforat, vagin hipoplazic și sept vaginal transversal, fără risc de radiații, alergii la substanța contrastată, perforație uterină și infecție ulterioară [16, 44, 52, 93, 96, 100, 134, 144, 207].

În sindromul MRKH USG reprezintă modalitatea imagistică de primă linie de elecție, deoarece este simplu de efectuat, disponibil, neinvaziv și nu utilizează radiații ionizante. Ecografia demonstrează absența țesutului uterin între vezica urinară și rect. Lipsa ligamentelor utero-ovariene sau coborârea ovariană incompletă la pacienții cu sindromul MRKH poate duce la localizarea pelvină ridicată a ovarelor, ceea ce face detectarea ecografică dificilă. În literatura studiată se acumulează experiența despre poziția extrapelvină ovariană în sindromul MRKH [20, 23, 62, 120, 122, 127, 161, 190]. Mai mult că atât, diagnosticarea ecografică a rudimentelor uterine în mai multe cazuri este dificilă, deoarece eșecul identificării clare a uterului, rudimentelor sau ovarelor nu sugerează absența acestora. În aceste cazuri este necesar de efectuat IRM. Această metodă datorită rezoluției înalte și aspectului multiplanar, evaluează în mod clar anatomia pelvină și posibile stări patologice [33, 44, 46, 120, 143, 172, 190, 214, 251]. Este imperativ să se detecteze uterul rudimentar între vezica urinară și rect în secvențele ponderate în T2 efectuate în plan sagital.

Ecografia bidimensională transabdominală sau endovaginală a uterului poate fi folosită ca metoda de screening în diagnosticul anomaliilor uterine, tot odată capacitatea acestei metode este limitată, se efectuează numai în planul transversal și longitudinal. Metoda transabdominală este preferată celei endovaginale în cazul pacientei vergine sau dacă condițiile locale nu permit introducerea transductorului în vagin (anomaliile vaginale, modificări atrofice, procesele neoplazice). Totuși, evaluarea cavității endometriale și conturului intern uterin în unele cazuri este dificilă prin abord transabdominal, necesitând adesea examinarea endovaginală sau folosirea altor metode imagistice [115, 135]. Vizualizarea ecografică a unui complex endometrial dublu în plan transversal indică anomalie uterină, iar diagnosticul diferențial ar fi între uterul bicorn, septat, subseptat sau arcuat [221]. Cu toate acestea, ecografia 3D facilitează vizualizarea simultană atât ale conturilor externe (suprafața seroasă), cât și a celor interne (endometriale) ale fundului uterin prin caracteristica sa unică de a oferi planul coronal al uterului și poate clasifica corect anomalia

uterină într-un uter bicornuat, septat complet, subseptat sau arcuat. Scanarea sistematică prin planul longitudinal al uterului poate dezvălui un complex uterin care apoi dispare în timp deplasând spre partea opusă, urmat de apariția unui al doilea complex uterin, sugerând că uterul poate fi un complex uterin parțial sau complet bicorporal (bicorn sau didelf). Planul transversal de scanare oferă mai multe detalii, arată două ecouri endometriale amplasate în porțiunea superioară a uterului spre fund, și o indentare la fund sunt tipice pentru un uter bicorn. Ecourile endometriale duble vor fi mai apropiate într-un uter septat, spre deosebire de cele din uterul bicorn. În cazul uterului didelf, cele două părți întregi ale corpului uterin cu ecou endometrial vor fi separate unul de celălalt și plasate separat, iar demonstrația ecografică a celor două porțiuni cervicale confirmă diagnosticul [128, 147, 149, 150, 244, 253].

Este bine cunoscut faptul că utilizările inițiale ale ultrasunetelor au existat în domeniul navigației, pentru a identifica obstacole în calea navelor. Acest echipament special a căpătat denumirea de “sonar” (o abreviere de la termenul anglo – saxon: Sound Navigation And Ranging). Hidrolocator sau sonarul, este un dispozitiv specializat în scopul identificării și stabilirii prezenței unor obiecte (obiecte scufundate) în apropierea apei, a căror activitate se bazează pe fenomenul de afișare a undelor ultrasonice. Una dintre primele funcții a fost setarea adâncimii. Apoi, în timpul primei bătălii internaționale, sonarul a fost folosit în conceptul de navigație al bărcilor cu trăsuri, utilizat pe scară largă în transport maritim și pescuit industrial. [109, 152].

Spre deosebire de alte metode imagistice, care au primit o dezvoltare evolutivă fundamentală în domeniul medicinei, originile ultrasunetelor sunt non – medicale. Ultrasonografia a fost folosită pentru prima dată în scopuri medicale în 1956 la Glasgow, când obstetricianul Ian Donald și inginerul Tom Brown au dezvoltat primul prototip, bazat pe principiul SONAR-ului [90]. Potrivit lui Malcolm Nicolson, profesor de istoria medicinei la Universitatea la Glasgow din Scoția, cei doi au îmbunătățit tehnologia, astfel încât până la sfârșitul anilor 1950, examinările cu ultrasunete erau obișnuite în spitalele din Glasgow. Cu toate acestea, a început să fie utilizat pe scară largă în spitalele din Marea Britanie abia în anii 1970, iar în spitalele americane chiar mai târziu.

În 1928, fizicianul rus Serghei Sokolov a dezvoltat o tehnică de detectare a defectelor din interiorul corpurilor metalice cu ajutorul ultrasunetelor, care a extins gama de aplicații ale metodei, marcând un punct de cotitură major în dezvoltarea ultrasunetelor. Conceptul de detectare a defectelor metalice cu ajutorul ultrasunetului a fost stabilit în Institutul Electrotehnic din Leningrad. Echipamentul sugerat de Sokolov care ar putea genera impulsuri foarte scurte necesare pentru a măsura timpul scurt de propagare a ecourilor lor de revenire nu a fost disponibil până în anii 1940. Tot acum, fizicianul francez Paul Langevin a avansat o ipoteză despre efectul distructiv

al ultrasunetelor de mare intensitate asupra țesutului biologic (confirmat în anul 1944 de către Lynn și Putnam) [152]. Aceste descoperiri au deschis oportunități pentru realizarea echipamentelor medicale bazate pe ultrasunete, atât pentru terapie în reumatologie (din cauza efectelor termice) decât și în neurochirurgie (din cauza efectelor distructive), pentru efectuarea craniotomiilor și distrugerea țintită a creierului la pacienții cu boala Parkinson.

Potențialul de diagnostic al ultrasonografiei a fost formulat de frații austrieци Karl Theo și Friederick Dussik, care au ajuns la concluzia că există un model în propagarea undelor, astfel încât datorită atenuării diferențiale a ultrasunetelor la trecerea prin diferite țesuturi, și se poate a reprezenta formele ale organelor [265]. În anul 1948, cu ocazia Primului Congres de Ultrasonografie în Medicină, desfășurat în Erlangen (Germania), au fost prezentate două lucrări științifice originale care au demonstrat capacitățile de diagnosticare metodei ultrasonografice.

În 1955, John Reid și John J. Wild au dezvoltat primul echipament medical, numit „detectorul de cancer”, folosit pentru determinarea ultrasonografică a tumorilor glandelor mamare [265].

Cu toate că primele examinări 3D au fost introduse cu caracter experimental încă din anii '70 în obstetrică și ginecologie de către Kratochwill și coaut., abia în 1986 au apărut pe piață primele echipamente care furnizau imagini tridimensionale (3D), ușor de exploatat de către practicieni [148]. Din anii '90, datorită creșterii vitezei de baleiaj și ameliorării procesoarelor, metoda 3D a devenit foarte răspândită în obstetrică și ginecologie.

Tot în anii '90 s-au extins procedurile bazate pe abordul endocavitar (primele explorări ale prostatei în abord transrectal datează din anii '60 fiind introduse de școală japoneză de ultrasonografie – Watanabe, 1968, a prins avant examinarea cu contrast și explorarea armonică a țesuturilor [262].

Ecografia organelor bazinului mic afișează anatomia externă a uterului și trompelor uterine, chiar și la pacienții cu himen imperforat și sept vaginal transversal, fără riscul de radiații, alergie de contrast, perforație uterină și infecție [194]. Histeroscopia este cunoscută ca metoda standard de aur pentru vizualizarea structurilor Mülleriene și tratament simultan. Deși histeroscopia este sigură și eficientă, această procedură invazivă este asociată cu un risc crescut de perforare a cavității uterine, supraîncărcării de lichide, sângerări și infecții ulterioare [163]. Un uter unicorn poate fi dificil de diagnosticat pe o scanare convențională 2D. La o scanare longitudinală, se observă o axă sagitală a uterului cu aspect normal pe o parte a pelvisului, fără o umbră uterină rudimentară pe cealaltă parte. Un corn uterin rudimentar sau sever hipoplazic este văzut ca o structură izocogenă în formă de pară, cu sau fără o linie centrală subțire ecogenică a endometrului.

O ecografie 3D, din nou, este confirmatoare, demonstrând o cavitate uterină în formă de banană cu o singură porțiune interstițială a trompei uterine văzută în planul coronal. Ecografia cu perfuzie cu soluție salină poate fi utilă în diagnosticarea coarnelor rudimentare comunicante, deoarece soluția salină poate fi văzută clar în uterul unicorn, cu trecerea în cornurile rudimentare [128].

În concluzii, HSG, USG 2D și combinația ambelor modalități de diagnostic sunt insuficiente pentru precizarea și detectarea tuturor malformațiilor uterine. Este necesar folosirea metodelor diagnostice suplimentare mai avantajoase (USG 3D și IRM) pentru evaluarea și diagnosticul diferențial al diferitelor clase ale ADM [50, 60, 61, 74, 83, 147].

1.4. Informativitatea ecografiei tridimensionale în determinarea subcategoriilor anomaliilor de dezvoltare ale uterului

Ecografia tridimensională (3D) a fost descrisă pentru prima dată la sfârșitul anilor '80, aproximativ în aceeași perioadă cu ecografia translabială, ca o metodă alternativă pentru a studia colul uterin în sarcină. Într-un studiu realizat de Pellerito și coaut. (1992) ecografia transvaginală a demonstrat 100% sensibilitate și 80% specificitate în detectarea anomaliilor Mülleriene [195]. Precizia diagnosticului a USG 3D în comparație cu laparoscopia ± histeroscopia în diagnosticarea ADM este cea mai ridicată printre alte modalități de imagistică, cu excepție IRM. Precizia diagnosticului a USG 3D este raportată la 97,6%, cu o sensibilitate și specificitate de 98,3% și, respectiv, 99,4% [114].

USG 3D endovaginală este o tehnologie relativ nouă, care creează volumul tridimensional dintr-o serie de imagini USG 2D. Primele publicații referitor la potențialul USG 3D de a confirma structura internă a uterului datează din 1995. Într-una dintre primele studii de pionierat, Campbell și coaut. au găsit un acord între USG 3D și HSG în toate cazurile și, în plus, au considerat că USG 3D mai departe a ajutat diagnosticul diferențial între uterul subseptat și bicorn, datorită capacității de a evalua precis conturul extern [135]. Cu tehnica USG 3D, este întotdeauna posibil să se obțină o imagine coronală a uterului, care de obicei se află întins perpendicular pe fasciculul de ultrasunete [83, 85, 150]. Analiza morfologiei uterine ar trebui efectuată în acest plan standardizat folosind, ca puncte de referință, porțiunile interstițiale ale trompelor uterine. O evaluare și mai cuprinzătoare a morfologiei uterine a devenit fezabilă prin ecografia transvaginală. Cu USG 3D, atât contururile externe, cât și morfologia internă a uterului pot fi afișate în plan coronal, iar prezența și tipul anomaliei uterine pot fi detectate cu precizie. Obținerea imaginii coronale este esențială în evaluarea uterului pentru prezența ADM. Prin urmare, această viziune poate fi

utilizată pentru a deosebi diferite ADM, inclusiv uterul bicorn, septat, unicorn și didelphys [61, 86, 221, 266].

USG 3D endovaginală pare a fi o tehnologie foarte promițătoare. Kupesic S și Kurjak A. au folosit USG 3D pentru a evalua 86 de pacienți cu ADM. Toți pacienții au fost supuși confirmării chirurgicale a diagnosticului lor radiologic. Ei au stabilit că USG 3D endovaginală a arătat o sensibilitate de 98,38%, o specificitate de 100%, o valoare predictivă pozitivă de 100% și o valoare predictivă negativă de 96% în diagnosticul uterului septat [149]. Într-un studiu de urmărire, Kupesic și coaut. cu ajutorul USG 3D au evaluat 3850 de pacienți trimiși la clinica lor de infertilitate terțiară cu USG 3D. Utilizarea acestei metode a evidențiat anomalii uterine corectabile chirurgical la 894 de pacienți, dintre care 689 aveau uter septat. Toți pacienții au fost supuși histeroscopiei pentru a-și confirma diagnosticul. Ei au ajuns la concluzia că USG 3D a avut o sensibilitate de 99,27%, specificitate de 100%, o valoare predictivă pozitivă de 100%, o valoare predictivă negativă de 97,61% și o rată generală de acuratețe de 99,44% în diagnosticarea și diferențierea uterului septat de alte tipuri de anomalii uterine. [150]. Deutch și coaut. au folosit USG 3D pentru a evalua 13 paciente trimise la o clinică terțiară de infertilitate pentru evaluarea suspectelor ADM. Toți pacienții au avut confirmarea chirurgicală a diagnosticului lor radiologic. Autorii au descoperit că USG 3D a fost precisă în diagnosticarea și diferențierea diverselor tipuri de ADM la toate pacientele (100%) [82, 83]. Wu și coaut. au evaluat prospectiv 40 de paciente cu antecedente de pierdere recurentă a sarcinii sau infertilitate cu USG 3D. S-a descoperit că 28 de femei aveau ADM. Toți cei 40 de pacienți au fost supuși unei confirmări laparoscopice și/sau histeroscopice a diagnosticelor lor radiologice. Autorii au concluzionat, că USG 3D are sensibilitate, specificitate, PPV și NPV de 100% în diagnosticarea subcategoriilor de anomalii uterine. Mai mult cu atât, USG 3D a diferențiat corect uterul septat de uterul bicorn la 92% (11/12) dintre femeile cu uter septat și la 100% (3/3) dintre femeile cu un uter bicorn [266].

Pe parcursul mai multor ani, pentru diagnosticul diferențial (**Fig. 1.2**) dintre uterul septat și uterul bicorporal cu ajutorul investigațiilor radiologice, Troiano R.N. și McCarthy S.M. au propus criterii speciale, conform cărora depresiunea fundului uterin cu mai mult de 1 cm indică configurația bicorporală. Important de menționat că aceste criterii au fost recunoscute la scară largă și se folosesc până în prezent [250].

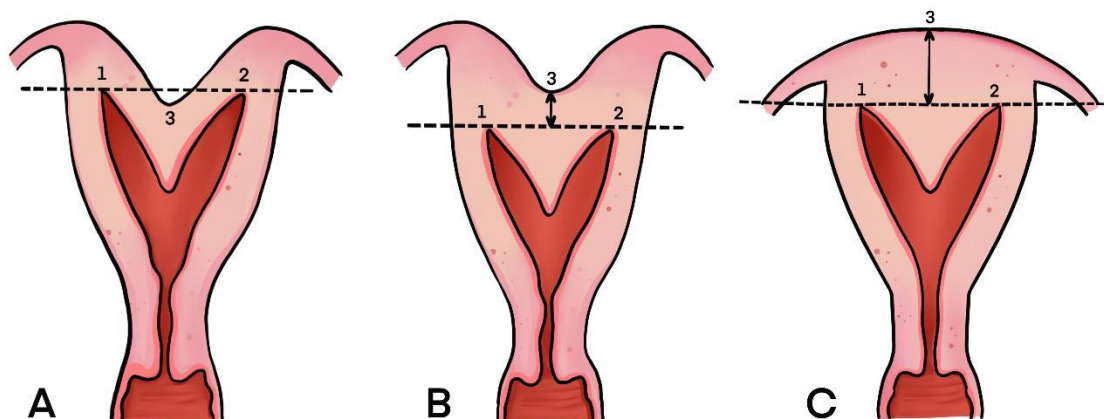


Fig.1.2. Diagnosticul diferențiat a uterului bicorporal și septului intrauterin: 1-2 – linia ce unește ostiile tubare; 3- apexul fundului uterin. A – uterul bicorporal (apexul fundului situat mai jos de linia ostiotubară), B – uterul bicorporal (apexul fundului situat mai sus (<5mm) de linia ostiotubară), C – uterul septat (apexul fundului uterin situat mai sus (>5mm) de linia ostiotubară)

Ecografia transvaginală 3D este considerată instrumentul standard de aur pentru evaluarea anomaliilor uterine deoarece este mai puțin invazivă; facilitează vizualizarea simultană atât a conturilor externe (suprafața seroasă) cât și a celor interne (endometriu) ale fundului uterin prin caracteristica sa unică de a asigura planul coronal al uterului și, prin urmare, poate clasifica corect tipurile de anomalii uterine. Deși metoda de diagnostic este convenită, există diferite criterii internaționale ecografice raportate. Criteriile de clasificare a anomaliilor uterine pe baza ecografiei 3D au fost ilustrate în literatură pentru prima dată de către Salim R. și coaut. [221], Tabelul 1.7. Mai mult ca atât, în anul 2016 autorii „Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus (2016) on diagnosis of female genital anomalies” au descris criteriile privind diagnosticul anomaliilor genitale feminine, care ulterior au fost criticate de unii experți [42, 131, 166].

Tabel 1.7. Clasificarea anomaliilor uterine pe bază evaluării ecografice 3D

Morfologia uterină	Contur intern	Contur extern
Normal	Drept sau convex	Uniform convex sau cu indentare <10mm
Arcuat	Indentarea fundică concavă cu apexul indentației sub unghi obtuz (>90°)	Uniform convex sau cu indentare <10mm
Septat parțial	Prezența septului, care nu se extinde până la colul uterin, cu punctul central al septului sub unghi ascuțit (<90°)	Uniform convex sau cu indentare <10mm
Septat	Prezența septului uterin care desparte cavitatea uterină de la fundul uterului până la col	Uniform convex sau cu indentare <10mm
Unicorn cu sau fără corn	Cavitatea uterină unică bine	Indentarea fundului >10mm,

rudimentar	formată, cu contur fundic concav și unica parte interstițială a trompei uterine	care împarte cele două cornuri dacă există corn rudimentar
Bicorporal	Două cornuri uterine bine formate	Indentarea fundului >10mm, ce divizează două cornuri
Uter dismorfic	Cavitatea uterină în formă de „T”	

Conform acestui consensus, planul diagnostic al malformațiilor uterine se desfășoară după următoarele principii: 1) În grupul pacientelor asimptomatice este necesar examenul ginecologic și ecografie 2D; 2) Ecografia 3D este recomandată pentru diagnosticul ADM la paciente “simptomatice” care aparțin grupurilor de risc înalt și la paciente “asimptomatice” la care anomaliile Mülleriene au fost suspectate pe parcursul examinărilor de rutină; 3) Folosirea IRM și metodelor endoscopice avansate în subgrupurile anomaliilor complexe numai în cazuri dificile; 4) Efectuarea secvențională a USG 2D, 3D, IRM și metodelor endoscopice la copii și adolescente cu datele clinice suspecte pentru ADM [114]. Ecografia 3D oferă o viziune foarte diferită asupra anatomiei uterine, cea ce împiedică și mai mult comparațiile cu alte modalități de diagnosticare. De exemplu, uterul arcuat este cea mai frecventă anomalie uterină în studiile morfologiei uterine folosind USG 3D [135]. Cu toate acestea, anomalia dată este foarte dificil de diagnosticat folosind metodele invazive tradiționale și, ca urmare, există doar câteva rapoarte în literatura de specialitate care descriu diagnosticul și semnificația clinică a acestei anomalii [269].

Conform surselor bibliografice, se mențin diferite confrontații și lipsa unui consensus internațional pentru diagnosticul radiologic diferențiat al malformațiilor uterine. Grupul de experți în malformații uterine congenitale CUME (Congenital Uterine Malformations Experts) au criticat criteriile ESHRE/ESGE ca fiind supraestimate și criteriile ASRM ca subestimând prevalența uterului septat [169]. Într-un studiu realizat de acuratețe a diagnosticului folosind USG 3D, s-a demonstrat că proporția de uter septat folosind clasificarea ESHRE/ESGE este mai mare decât folosind criteriile ASRM (RR 13,9; IC 95% 5,9–32,7, $p < 0,01$) [169]. Îngrijorarea cu privire la supradiagnostic este că aceasta poate duce la intervenția chirurgicală nemotivată. Grupul CUME a propus o definiție pentru diagnosticul uterului septat ca o indentație internă de peste 10 mm, un unghi de indentare septală de $<140^\circ$ și o indentare față de raportul grosimii peretelui uterin (I–WT) de $>110\%$. Ei au propus să utilizeze indentarea septală de >10 mm ca cel mai simplu și mai reproductibil criteriu, dacă este folosit singur. Un rezumat al criteriilor pentru diagnosticarea unui uter septat este detaliat prezentată în Tabelul 1.8. În timp ce cavitatea uterină în formă de «T» este diagnosticată subiectiv de către unii autori, ESHRE/ESGE a sugerat diagnosticul bazat pe o

cavitate uterină îngustă din cauza pereților laterali îngroșați, fără a specifica o definiție și o limită pentru pereții laterali îngroșați și cavitatea uterină îngustă [159].

Tabel 1.8. Criteriile diagnostice al uterului septat în diferite sisteme de clasificare

Ghid	Criteriile diagnostice
AFS (1988) [AFS]	Impresie subiectivă și relevantă din punct de vedere clinic
ESHRE/ESGE (2013) [GRIMBIZIS, GF 2013]	Raportul indentării (I) la grosimea peretelui (I-WT) > 50%
ASRM (2016) [Practice Committee 2016]	Unghiul septal < 90° și lungimea septului > 15 mm
CUME (2018) [LUDWIN A. 2018]	Lungimea septală >10 mm, unghiul septal < 140° și I-WT > 110%
ASRM (2021) [PFEIFER, SM. 2021]	Unghiul septal < 90° și lungimea septului > 10 mm

Grupul CUME a propus un unghi de indentare laterală $\leq 130^\circ$, adâncimea de indentare laterală ≥ 7 mm și unghiul T $\leq 40^\circ$ ca criterii de diagnosticare a uterului în formă de «T» [75]. În ultimele câteva decenii, s-au înregistrat progrese semnificative în ceea ce privește calitatea tehnicilor imagistice în ginecologie, care a contribuit constant la îmbunătățirea și perfecționarea diagnosticelor. În ciuda concurenței dintre imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) și tomografia computerizată (CT), USG rămâne modalitatea de primă linie pentru aplicații ginecologice.

1.5. Rolul imagisticii prin Rezonanța Magnetică în diagnosticarea anomaliilor Mülleriene

Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) este în prezent modalitatea imagistică de elecție pentru diagnosticarea ADM și joacă un rol major în evaluarea anomaliilor congenitale uterine pe lângă USG. Imagistica prin rezonanță magnetică a apărut ca o modalitate excelentă de evaluare al ADM [117, 120, 128, 131, 155, 182, 188, 214, 233, 251, 270]. IRM este o metodă neinvazivă utilă pentru demonstrarea anatomiei pelvine, inclusiv a anomaliilor sistemului genital feminin. Un IRM poate fi mai eficient datorită capacității sale multiplanare și a celui mai bun contrast al țesuturilor moi în comparație cu orice modalități de imagistică și fără utilizarea radiațiilor ionizante [6, 7, 8, 9, 18, 23, 27-29, 33, 37, 39, 50, 55, 76, 83, 85, 105, 110, 120, 214]. Standardul de referință pentru evaluarea ADM este laparoscopia combinată cu histeroscopia. Imagistica prin rezonanță magnetică este similară cu standardul de referință, deoarece permite medicului să evalueze atât cavitatea uterină, cât și fundul uterin, oferă detalii anatomice clare ale cavității endometriale și ale conturului uterin extern cu o precizie de până la 100% în evaluarea anomaliilor ductului Müllerian [117, 256]. Prin urmare, mai mulți autori susțin că IRM-ul ar trebui considerat noul standard de

referință pentru evaluarea uterului, și se întreabă dacă este necesar diagnosticul laparoscopic la o pacientă cu un diagnostic IRM clar [27, 37, 39, 50, 55, 79, 82, 83, 117, 183, 251, 270]. De asemenea, această metoda diagnostică permite evaluarea adecvată a anomaliilor concomitente ale tractului urinar [33, 187, 249, 266].

Imagistica prin rezonanță magnetică a apărut în anii 1930, când Felix Bloch și Edward Purcell au inventat pentru prima dată rezonanța electromagnetică atomică, a cărei prezență puternice câmpuri magnetice și unde radio au determinat atomii expuși să emită semnale radio minuscule care ar putea fi percepute și interpretate pentru scopul stabilirii clare a structurilor anumitor elemente chimice (spectroscopia prin rezonanță magnetică nucleară).

În 1970, Raymond Damadian, medic și experimentator științific general, a descoperit baza pentru utilizarea imagisticii prin rezonanță magnetică ca dispozitiv de diagnostic medical. Cu mai puțin de doi în urmă, cineva a prezentat Oficiului de Brevete al Statelor Unite ale Americii propria idee de a utiliza imagistica prin rezonanță magnetică ca dispozitiv de diagnostic medical sub numele "Aparatură și metodă pentru detectarea cancerului în țesut". Un brevet a fost eliberat în 1974, aceasta a fost primul certificat din firma prestată în domeniul IRM. Până în 1977, dr. Damadian a finalizat crearea primului scanner IRM al întregului corp uman, pe care a numit "Indomitabil". Prima imagine de rezonanță magnetică nucleară în secțiune transversală a unui șoarece viu a fost publicată de către Paul Lauterbur în 1973. Utilizarea medicală a imaginilor prin rezonanță magnetică s-a extins rapid. Primul IRM special în domeniul sănătății a apărut la începutul anilor 1980.

Rolul IRM în evaluarea infertilității feminine este foarte avansat și multifacțat: această metoda este considerată standardul de aur al imagisticii pentru diagnosticul anomaliilor Mülleriene; este un instrument imagistic esențial în diagnosticul și managementul adenomiozei, endometriozei infiltrative profunde și leiomioamelor și este un examen excelent de rezolvare a problemelor atunci când sunt suspectate boli și aderențe tubare și peritubare la investigații inițiale – HSG și USG [128, 195, 215, 233, 236]. De fapt, Volondat și coaut. au efectuat un studiu care compară acuratețea HSG și IRM-HSG la 26 femei infertile. Ei au descoperit că IRM-HSG a avut sensibilitatea de 91.7% și, respectiv 92.0%, pentru diagnosticul atât al permeabilității tubare cât și al patologiei intrauterine [256]. Alte studii efectuate de către Pellerito și coaut. și Mueller G. și coaut. au raportat o acuratețe de 100% în comparație cu combinația histeroscopie și laparoscopie [182, 183, 195]. Fedele și coaut. au raportat sensibilitatea IRM 100% și specificitate 79% respectiv, Bermejo și coaut. au confirmat sub grad ridicat de concordanța între USG 3D și IRM în diagnosticul ADM [54, 99]. Un alt studiu efectuat de către Pompili J. și coaut. a constatat sensibilitatea și specificitatea IRM 100% în depistarea ageneziei uterine, în aceste cazuri IRM

poate fi utilizat pentru evaluarea preoperatorie noninvazivă ca alternativă la laparoscopia diagnostică [200].

IRM este ideală pentru diagnosticul amenoreei primare în ceea ce privește diferențierea hipoplaziei sau ageneziei uterine de alte cauze de amenoree primară, cum ar fi sindromul de insensibilitate la androgeni, care se observă în asociere cu testiculele rudimentare. Un alt avantaj important al IRM este abilitatea de a evalua cu ușurință anomalii renale concomitente, care au procentaj înalt (30-50%) dintre pacienți cu ADM [22, 23, 24, 27, 30, 38, 183, 200, 219, 237, 267]. În plus, IRM joacă adesea un rol vital în planificarea prechirurgicală. IRM oferă detalii anatomice atât ale cavității interne uterine, cât și a conturului extern. Protocoalele standard de imagistică pelvină includ imagini axiale în ponderație T1 și T2 (imaginile ponderate în T2 sunt esențiale pentru evaluarea anatomiei uterine. Imagini în ponderație T1 sunt utile pentru identificarea produselor de sânge cu intensitatea ridicată a semnalului ce este caracterizată pentru endometrioză și hematocolpos. Secvențele sagitale în ponderație T2 sunt deosebit de utile atunci când se încearcă stabilirea unui diagnostic de agenezie sau hipoplazie uterină, deoarece locația așteptată a vaginului, colului uterin și uterului poate fi extrapolată din locația vezicii urinare, a uretrei și a vaginului inferior. Un uter hipoplazic poate fi vizualizat ca o masă pelvină de țesut moale cu caracteristici de intensitate a semnalului miometrului normal (ușor hiperintens pe imaginile în ponderație T2). IRM este, de asemenea, importantă pentru depistarea localizării pelvine înalte ale ovarelor în sindromul MRKH [120, 127, 143, 182, 200]. Supravegherea sistematică și de durată a pacientelor cu sindromul MRKH a demonstrat apariția potențială a proceselor patologice în rudimentele uterine, ovare și trompele uterine [14, 19, 20, 30, 136, 140, 178, 192]. Cea mai frecventă patologie în sindromul MRKH este leiomiomul rudimentelor uterine, iar formațiunile ovariene se întâlnesc destul de rar. În literatura studiată specială sunt descrise doar cazuri clinice unice [1, 14, 19, 30, 126, 136, 140, 178, 192]. Până în prezent, lipsesc datele științifice care au demonstrat că anomaliile ducturilor Mülleriene pot fi un factor de risc în dezvoltarea formațiunilor de volum ale ovarelor [14, 136]. În acord cu studiile anterioare, IRM este o metodă esențială în diagnosticul și evaluarea anatomică a sindromului MRKH, deoarece oferă un studiu aprofundat al pelvisului și face posibilă amânarea explorării laparoscopice invazive și mai costisitoare înainte de intervenție chirurgicală.

Reconstrucții multiplanare din achiziția 3D permite evaluarea anatomică îmbunătățită a tuturor subcategoriilor ADM [50, 143]. Spre deosebire de HSG, IRM nu este invazivă și evită utilizarea radiațiilor ionizante ce este foarte important în diagnosticul la pacientele adolescente. În cazul sindromului MRKH ecografia endovaginală nu este fezabilă, și atunci pentru confirmarea diagnosticului este necesar de efectuat IRM. Spre deosebire de USG, IRM oferă un câmp mai larg

de interogare și nu este limitată de gazele intestinale supraiacente, este examen bine tolerat în absența claustrofobiei.

Metodele imagistice de diagnosticare a hematocolposului ocupă un loc prioritar în stabilirea diagnosticului preoperator. IRM reprezintă o metodă de elecție în diagnosticul anomaliilor obstructive vaginale. Datorită capacităților sale multiplanare, contrastului excelent a țesuturilor moi, câmpului larg vizual și absența radiațiilor ionizante, IRM rămâne metoda imagistică preferată pentru diagnosticul anomaliilor obstructive a tractului genital feminin, mai ales pentru pacienții pediatrici, când USG transvaginală este evitată [143, 270].

Examinarea clinică, USG și IRM în diagnosticul precoce a septului vaginal transvers complet (SVTC) sunt necesare pentru planificarea preoperatorie a pacientelor, abordul chirurgical rațional depinde de poziția septului vaginal transversal complet. Imagistica prin rezonanță magnetică este metoda cea mai detaliată în diferențierea anomaliilor vaginale obstructive și oferă posibilitatea unui diagnostic mult mai clar a SVTC. Un alt caz de exemplu, în care IRM este în mod particular expert este diferențierea uterului bicorn și uterului septat, ceea ce este imperativ în ceea ce privește implicarea lor clinică și managementul chirurgical. Septul despărțitor într-un uter bicorn este compus din miometru și prin IRM, este caracterizat prin semnal de intensitate corespunzător miometrului. Endometrul unui uter bicorn are o lățime obișnuită și se depistează în două cavități uterine care comunică, așa cum este demonstrat prin intensitatea confluentă a semnalelor [195]. Conturul fundic apare concav în secvențele coronale. Uterul bicorn are în mod tipic o indentare fundică mai mare de 1 cm între cele două coarne, iar distanța între ele este peste 4 cm [188, 195]. Uterul septat este rezultatul resorbției incomplete a septului fibros dintre cele două cornuri uterine și este compus din collagen care are o intensitate scăzută a semnalului atât pe imaginile ponderate în T1 cât și în T2. Conturul fundic al uterului septat poate fi convex, aplatizat sau ușor concav, dar curbura fundică este mai mică de 1 cm. De asemenea, spre deosebire de uterul bicorn, distanța intercornuală a uterului septat nu este crescută și astfel fiecare cavitate uterină este mai mică decât în mod normal [188].

În cazul uterului unicorn, IRM demonstrează uterul mic, curbat în formă de „banană”, de obicei deplasat în afara liniei mediane cu anatomie zonală miometrială normală și raportul endometrial-miometrial normal. Aspectul IRM a cornului rudimentar variază în funcție de subtip. Dacă endometrul lipsește, anatomia zonală este absentă și întregul corn prezintă diminuarea difuză a intensității semnalului. Dacă este prezent țesutul endometrial, poate exista o anatomie zonală păstrată, iar cornul rudimentar poate deveni dilatat cu produse hemoragice după debutul menarhei în cazul lipsei comunicării cu cornul uterin complet dezvoltat. Un corn rudimentar noncomunicant

cu endometru se poate manifesta ca o masă uterină mare și endometrioză care necesită intervenție chirurgicală [7, 15, 51, 57, 58, 273].

În concluzie la acest capitol se cere menționat faptul că IRM are capacitatea multiplanară, permite caracterizarea detaliată a țesuturilor moi pelviene și permite un câmp mai larg de evaluare în același timp decât alte modalități imagistice, inclusiv USG. IRM, datorită capacității sale de a demonstra atât contururile externe cât și cele interne ale uterului, este sensibil și specific pentru diagnosticarea aproape a tuturor subcategoriilor ADM. IRM este utilă în delimitarea endometrului și detectarea coarnelor uterine indiferent de poziția uterului și de variația anatomică. În plus, este precisă în definirea locației aberante ale gonadei sau anatomiei renale și este mai puțin invazivă în comparație cu laparo-histeroscopia.

1.6. Concluzii la capitolul 1

1. Fertilitatea redusă este o problemă polivalentă cu numeroase consecințe medicale, sociale, psihologice și economice. HSG se referă la evaluarea uterului și a trompelor uterine sub îndrumare fluoroscopică. HSG este metoda inițială, invazivă, dar totuși rămâne un examen important în ginecologie în evaluarea pacienților cu fertilitate redusă.
2. Ecografia este tehnica imagistică cea mai frecvent utilizată în evaluarea tractului genital feminin. De obicei, uterul și ovarele sunt evaluate cu ajutorul unei ecografii endovaginale 2D. Principalul dezavantaj al ecografiei 2D constă în dificultatea obținerii planului coronal al uterului. Adăugarea unei ecografii 3D la examenul convențional poate fi benefică, deoarece planul coronal al uterului poate fi obținut cu ușurință folosind tehnica de reconstrucție 3D. Deși USG 2D convențională are o bună acuratețe în diagnosticarea anomaliilor uterine congenitale, este foarte dependentă de experiența examinatorului și este limitată de dificultatea aprecierii subcategoriilor anomaliilor uterine.
3. Putem afirma că ecografia 3D este un instrument extrem de util în ginecologie, mai ales în cazurile cu anomalii uterine congenitale. Deși inițial a fost folosit doar în scopuri de cercetare, în prezent s-a dovedit a fi util în ecografiile de rutină și există posibilitatea de a asista la introducerea lui ca procedură de examinare obligatorie în viitorul previzibil.
4. Precizia diagnosticului USG 3D în comparație cu laparoscopia ± histeroscopie în diagnosticarea ADM este cea mai avantajoasă dintre alte modalități imagistice.
5. IRM este o investigație radiologică neinvazivă, excelentă pentru estimarea precisă a morfologiei uterului, colului uterin și vaginului în anomaliile congenitale, ceea ce este foarte important în evaluarea preoperatorie și planificarea volumului tratamentului chirurgical.

6. Anomaliile uterine sunt frecvent observate la femeile care prezintă un istoric de probleme de reproducere. În timp ce ecografia 2D și HSG sunt adecvate pentru screening-ul anomaliilor uterine, ecografia 3D, IRM în combinație pot clasifica corect tipul de anomalie uterină datorită capacității lor de a arăta atât contururile externe, cât și cele interne ale uterului. În timp ce ultrasunetele 3D sunt acum considerate instrumentul de diagnostic de aur pentru anomaliile uterine datorită gradului său ridicat de acuratețe, naturii mai puțin invazive și fiind comparativ mai puțin costisitoare, IRM este rezervat diagnosticării complexe.
7. Infertilitatea este adesea o afecțiune medicală multifactorială care necesită o abordare cuprinzătoare pentru diagnostic și tratament. Investigația imagistică a infertilității feminine constă într-o abordare multimodală. IRM și, uneori, ecografia 3D sunt examinările imagistice de elecție în cazuri suspecte de malformații Mülleriene. HSG este studiul standard de aur pentru evaluarea permeabilității tubare. IRM permite o evaluare precisă a aplaziei uterine, precum și o vizualizare clară a rudimentelor uterine, ovarelor datorită rezoluției excelente a țesuturilor moi. Anomaliile congenitale renale asociate, funcția renală poate fi diagnosticată cu ajutorul USG 2D, în timpul scanării IRM sau cu ajutorul TC.
8. Asocierea USG 3D și IRM este necesară pentru precizarea volumului și distribuției hematocolposului, evaluarea complicațiilor posibile locale și la distanță, aprecierea oportunității intervenției chirurgicale.

2. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

2.1. Caracteristica generală a pacientelor

Pentru realizarea obiectivelor trasate, a fost efectuată cercetarea științifică bazată pe acumularea de informații de diagnosticare a pacientelor cu patologie malformativă Mülleriană destul de rară, cu o analiză comparativă și corelativă ulterioară a rezultatelor imagistice. În lotul de studiu au fost incluse 202 paciente cu anomalii congenitale ale ductului Müllerian (ADM), care au fost internate și tratate în secția de ginecologie chirurgicală a Institutului Mamei și Copilului, (Chișinău, Republica Moldova). Luând în considerație raritatea acestei patologii, acumularea datelor pentru realizarea studiului a fost efectuată în perioada aa.1990-2018. Studiul prezent s-a efectuat în cadrul Catedrei de Radiologie și Imagistică și IMSP Institutului Mamei și Copilului.

Toate pacientele au fost evaluate paraclinic, diagnosticul a fost confirmat prin metodele imagistice clasice inițiale (histerosalpingografie și USG 2D), ultraperformante (USG 3D, TC (cazuri unice), IRM) și intraoperator.

În studiu sunt incluse pacientele de la 11 (apariția menarhei) până la 52 ani. Repartizarea pacientelor după intervalele de vârstă este prezentată în tabelul 2.1.

Tabelul 2.1 Repartizarea pacientelor cu ADM conform vârstei (n=202)

Intervalele de vârstă	10-20 ani (1)	20-30 ani (2)	30-40 ani (3)	40-50 ani (4)	Total
Uter septat	2	40	12	5	59(29.2%)
Uterul Robert	2	1			3(1.5%)
Uter bicorn	1	9	4	-	14(6.9%)
Uter «hibrid»	-	3	-	2	5(2.5%)
Uter didelphys	2	7	1		10(5%)
Uter unicorn	1	7	5	-	13(6.4%)
Uter arcuat	1	7	1	-	9(4.5%)
Anomaliile obstructive ale vaginului	52	3	-	-	55(27.2%)
Sindromul MRKH	15	19	-	-	34(16.8%)
Numărul pacientelor	76 (37.6%)	96(47.5%)	23(11.4%)	7(3.5%)	202(100%)

$P_{1-2}=0.0403$, $P_{1-3}<0.0001$, $P_{1-4}<0.0001$, $P_{2-3}<0.0001$, $P_{2-4}<0.0001$, $P_{3-4}<0.0001$

Analiza rezultatelor obținute în lotul de cercetare mărturisește despre existența unor deosebiri considerabile între acestea. Mai frecvent au fost diagnosticate cazuri ADM în vârstă de la 20 până la 30 de ani, locul doi ocupă categoria de vârstă de la 10 până la 20 de ani. Evoluția simptomelor ale ADM are unele particularități clinice și au inclus: 1) în lotul anomaliilor uterine - boala abortivă (n=50, 57.5%), sterilitate primară (n=36, 41.3%), sterilitate secundară (n=1, 1.1%); 2) în grupul pacientelor cu anomaliile obstructive ale vaginului – amenoree primară (n=38, 69%), dismenoree (n=55, 100%), formațiune de volum palpabilă în bazinul mic (n=21, 38.1%), retenție acută de urină (n=8, 14.5%), constipații (n=4, 7.3%); 3) în grupul septurilor vaginale complete – algodismenoree (n=9, 100%), 4) în cadrul sindromului MRKH – amenoree primară (n=34, 100%), imposibilitatea vieții sexuale (n=28, 82.3%).

Caracterizarea tuturor categoriilor ale ADM a fost efectuată conform următoarelor clasificări internaționale:

- American Fertility Society (AFS, 1988) sau American Society of Reproductive Medicine [130, 131, 289];
- VCUAM (Vagina Cervix Uterus Adnex-associated Malformation) (2005) [218];

- The European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) și European Society for Gynaecological Endoscopy (ESGE) – ESHRE/ESGE (2013) [112-114];
- American Society for Reproductive Medicine ASRM (2021) [198].

A fost evaluat indexul masei corporale (IMC, body mass index – BMI), s-a calculat după formula: $I=m/h^2$, unde: m — masa corpului în kilograme, h — înălțimea în centimetri și se apreciază în kg/m² (norma – 18.5–24.99).

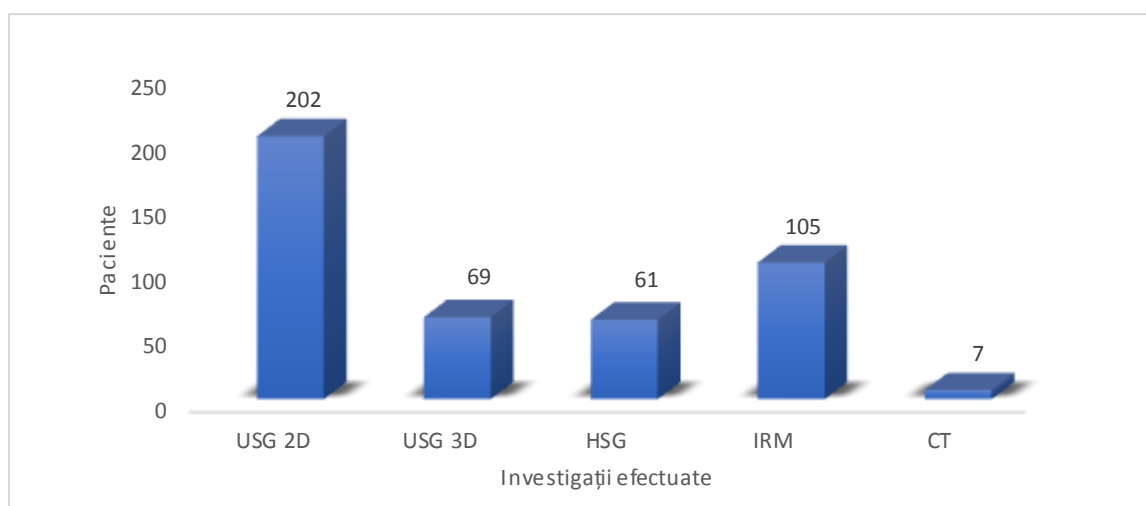
Pentru diagnosticarea diferitelor categorii ale malformațiilor ductului Müllerian au fost folosite 5 metode imagistice: HSG, USG 2D, USG 3D, IRM și TC (cazuri unice).

În studiul prezent HSG a fost efectuată în cazuri suspecte pentru anomalii uterine (n=61, 30.2%) dintre care uterul unicorn s-a constatat în 8(13.1%) cazuri, uterul septat parțial – 19(31.1%), uterul septat total – 5(8.2%), uterul septat total+canal cervical – 8(13.1%), uterul septat total+vagin – 2(3.3%), uterul arcuat – 5(8.2%), uterul bicorn parțial – 11(18%), uterul bicorn complet – 2(3.3%) și uterul hybrid – 1(1.7%).

Cu ajutorul USG 2D transabdominale diagnosticul ADM a fost stabilit în toate cazurile (n=202, 100%). În studiul pacientelor adolescente a fost efectuat USG 2D cu acces ecografic transrectal sau transabdominal. Ecografia transrectală a fost efectuată în 34(100%) de cazuri a sindromului MRKH, uterul didelf la 1 pacientă (virgo), la paciente cu anomalii obstructive vaginale: himen imperforat – ecografia transrectală – 19(65.5%), USG transabdominală – 10(34.5%); în cazul septurilor vaginale complete a fost efectuată USG transrectală – 9(100%); în cadrul sindromului HWW – USG transabdominală – 4(23.5%), USG transrectală – 13(76.5%). În cazul uterului unicorn a fost efectuată USG 2D transabdominală în toate cazurile – 13(100%).

Patologia malformativă Mülleriană prezintă dificultăți diagnostice deosebite, de aceea au fost efectuate metodele diagnostice ultraperformante USG 3D și IRM. USG 3D a fost efectuată la 63 paciente (n=63, 31%) dintre care uterul unicorn a fost stabilit – 4(6.3%) cazuri, anomalii simetrice uterine – 55(87.3%), anomalii obstructive ale vaginului – 3(4.8%), uterul Robert – 1(1.6%). IRM a fost efectuată în 105(52%) de cazuri dintre care anomalii simetrice uterine – 55(52%), uterul unicorn – 4(3.8%), uterul didelf – 3(2.8%), anomalii obstructive ale vaginului – 8(7.6%), sindromul MRKH – 34(32%), uterul Robert – 2(1.9%). Tomografia computerizată a fost efectuată în 7(3.4%) de cazuri, în cazul anomaliilor obstructive ale vaginului – 5(71.4%), în sindromul MRKH – 1(14.3%), în anomaliile simetrice uterine – 1(14.3%). Datele despre efectuarea investigațiilor imagistice la pacientele cu ADM sunt ilustrate în Tab.2.2.

Tabelul 2.2. Repartizarea pacientelor conform investigațiilor imagistice efectuate



Diagnosticul a fost stabilit conform istoricului medical, examenului clinic și imagistic multimodal în toate cazurile ADM (n=202, 100%). În cadrul cercetării anomaliile ductului Müllerian depistate sunt repartizate în câteva categorii: (1) uter septat – 59(29.2%), dintre care uter septat parțial (clasa U2AC0V0) – 31(52.5%), uter septat complet (clasa U2bC0V0) – 17(29%), uter septat complet + col uterin (clasa U2bC1V0) – 8(13.5%), uter septat complet + col + vagin (clasa U2bC1V1) – 3(5%); (2) uter septat asimetric (uterul Robert, clasa U2bC3V0) – 3(1.5%); (2) uter bicorporal – 14(7%), dintre care uter bicorporal complet (clasa U3bC0) – 3(21.4%), uter bicorporal parțial (clasa U3aC0) – 11(78.6%); (3) uter «hibrid» (clasa U3cC0) – 5(2.4%); (4) uter dublu (uterus didelphys, clasa U3C2V1) – 27(13.4%) dintre care forma izolată a fost prezentată în 10 cazuri (37%) și 17(63%) cazuri au fost constatate în cadrul sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich (hemivagin obstructiv în combinație cu uter bicorporal și agenezia renală ipsilaterală); (5) uter unicorn (clasa U4) – 13(6.4%) cazuri, inclusiv cu corn rudimentar 6(46.1%); (6) uter arcuat (clasa U1c) – 9(4.5%); (7) anomaliile obstructive restante a vaginului – 38(18.8%) inclusiv atrezia himenului – 29(76.3%), septuri vaginale transversale complete – 9(23.7%); (8) sindromul MRKH – 34(16.8%).

Pe parcursul cercetării realizate au fost stabilite anomaliile concomitente extragenitale: la paciente cu hematocolpos – agenezie renală a fost stabilită în 17(31%) de paciente, 12(70.6%) pe dreapta vs. 5(29.4%) pe stângă); în cadrul sindromului MRKH: distopie renală – 2/34(5.9%) (1 pe dreapta vs. 1 pe stânga), agenezie renală – 4/34(11.7%) (3 pe stângă vs. 1 pe dreapta), scolioză – 2/34(5.9%), anomalie cardiacă (defect septal) – 1/34(2.9%); în categoria uterului unicorn au fost depistate 4 paciente cu agenezie renală – 4/13(30.7%) (3 pe dreapta vs. 1 pe stânga), uter didelf – agenezie renală pe dreapta – 2/10(20%); în cadrul anomaliilor simetrice uterine a fost diagnosticată o pacientă cu agenezie renală dreapta, 1/87(1.1%). Cu toate acestea, din lotul total anomaliile extragenitale constituie 33/202(16.3%).

2.2. Managementul imagistic și metode de cercetare

Diagnosticul ADM în toate cazurile (n=202, 100%) a fost stabilit conform istoricului medical, examenului clinic și imagistic multimodal. Pentru diagnosticul ADM au fost utilizate diferite modalități de imagistică medicală. USG 2D și HSG au fost efectuate la etapă inițială a diagnosticului anomaliilor Mülleriene. Histerosalpingografia este standardul de aur în evaluarea permeabilității trompelor uterine, această tehnică este o modalitate imagistică de primă alegere în evaluarea infertilității feminine.

Histerosalpingografia. Procedura HSG este metoda radiologică invazivă și în toate cazurile a fost efectuată cu ajutorul canulei intravaginale Spackmann care este conectată cu seringă ce conține substanța de contrast. Procedura realizată între ziua a 6-a și ziua a 12-a a ciclului menstrual (perioada preovulatorie) și constă în introducerea intrauterină a substanței hidrosolubile iodate de contrast (Omnipaque, 350mg/ml, GE HEALTHCARE IRELAND). Imaginile radiologice după contrastare au fost obținute de către aparat radiologic SHIMADZU CORPORATION 2010, Japan. După introducerea substanței de contrast au fost efectuate 2-3 radiografii pentru vizualizarea permeabilității trompelor uterine și cavității endometriale. Prima radiografie reprezentativă de contrast a fost obținută după injectarea a 5 ml de contrast pentru a contura cavitatea endometrială, a doua radiografie a fost efectuată după introducerea încă de 10-15 ml pentru evaluarea cavității interne uterine bine dilatate, trompelor uterine și eliminării precoce a substanței de contrast în cavitatea peritoneală.

Ultrasonografie 2D și 3D. Examinarea ultrasonografică a fost efectuată în laboratorul de Radiologie și imagistica medicală a IMSP Institutului Mamei și Copilului și în Centrului medical privat „AnaMaria-Med”. Ecografia organelor genitale interne a fost efectuată cu ajutorul echipamentului ultraperformant ”Canon Aplio 300” (Japan), Voluson Expert 8 și 6 GE HEALTHCARE (SUA) folosind transductor convex de înaltă frecvență de 3.5-5 MHz prin acces transabdominal și sonda endovaginală volumetrică cu frecvența de 5-9 MHz pentru evaluarea endovaginală (endorectală sau transperineală). Toate examinările ecografice au fost efectuate în faza foliculară precoce, pentru a facilita evaluarea cavității uterine, grosimii endometrului și aspectului cervical.

Ultrasonografia tridimensională a fost efectuată în faza foliculară (proliferativă) tardivă sau în faza luteală (secretorie) pentru o mai bună evidențiere a ecoului median (endometru). Examenul ecografic endovaginal pentru vizualizarea uterului se efectuează cu vezica urinară moderat plină pentru precizarea poziției anatomice uterine. La prima etapă s-a efectuat ecografia bidimensională (convențională) 2D pentru o evaluare generală a organelor pelvine feminine, aprecierea patologiei malformative și pentru a exclude patologii concomitente (formațiuni ovariene, patologia

miometrului și/sau endometrului). Explorarea ecografică tridimensională (USG 3D) a fost realizată după achiziția unui volum cu unghi de 120 grade al planului sagital al uterului în 2D. Regiunea de interes (ROI) a fost ajustată pentru a se obține volumul 3D optim și a inclus axul lung al uterului (imaginea de la orificiul cervical extern până la fundul uterin). Au fost obținute până la trei volume uterine statice pentru fiecare caz. Apoi, pentru a afișa cele trei planuri ortogonale (longitudinal, transversal și coronal) au fost alocate boxele A, B și, respectiv C. Imaginea redată a fost obținută prin ajustarea boxei A pentru a include canalul cervical și fundul uterin și în planul B pentru a obține imaginea uterului în plan transversal la nivel de ostiile tubare. Achiziția volumului a fost efectuată în mod automatizat. Setul de date 3D a fost analizat inițial în modul multiplanar cu secțiuni longitudinale, transversale și coronale.



Fig.2.1. Formarea imaginii 3D pacientei D., **Fig.2.2.** Imagine 3D în plan coronal a uterului uter septat complet cu implicarea colului uterin septat complet, vizualizarea clară fundului și a vaginului, clasa U2bC12V1 după uterin extern, clasa U2bC12V1 după ESHRE/ESGE (2013), imagine 3D a uterului în ESHRE/ESGE (2013) planuri secționale.

Endometrul trebuie să fie evident în toate trei planuri, precum și porțiunile istmice ale ambelor trompe uterine. Canalul cervical trebuie să fie evident în planul sagital și coronal. Odată ce setul de date a fost achiziționat, datele 3D au fost salvate în format digital în memoria aparatului ultrasonografic. Formarea imaginii ecografice 3D este ilustrată în Fig. 2.1, 2.2.

Cu ajutorul acestei metode de examinare au fost determinate 3 parametri necesare: 1) distanța între ostiile tubare, 2) adâncimea septului uterin, 3) unghiul între cavitățile uterine.

Imagistica prin rezonanță magnetică. IRM ale organelor genitale interne a fost efectuată în cadrul Centrului Diagnostic German, folosind Magnetom Avanto 1.5T și Magnetom Skyra 3T (SIEMENS, Germany) și în cadrul Centrului Medical “MagnaMed” folosind HITACHI Airis Elite 0.3T. Imagini IRM au fost evaluate pentru uter, vagin, gonade, leziunile pelviene asociate (endometrioză și etc.) și anomalii renale concomitente. Planuri și secvențe aplicate au inclus: a)

secvența sagitală ponderată în T2 fast spin-echo de la un cap femural la altul; b) secvența axială oblică (perpendicular pe axul lung a uterului) în ponderație T1 și T2 fast spin-echo începând de la bifurcație aortală până la perineu; c) secvența coronală oblică ponderată în T2 (paralel cu axul lung a uterului) pentru determinarea conturului extern a fundului uterin; d) secvența coronală cu câmpul larg de scanare pentru evaluarea anomaliilor renale asociate (agenezia, ectopia renală) și pentru vizualizarea ovarelor ectopice în sindromul MRKH.

Tabelul 2.3. Protocolul IRM aplicat pentru pacientele cu ADM

Secvențele efectuate	Timpul de relaxare (TR, msec)	Timpul ecou (TE, msec)	Câmp de vizualizare (FOV, mm)	Matrix	Grosimea stratului (mm)
T2W coronală	4000/94	100	300x300	263x171	6
T2W sagitală	3060	100	290x290	208x205	4
T2W axială	5210/71	100	288x350	292x180	5
T1W axială	2470/10	20	260x216	272x200	5
T1 DWI axială	1800/100	65	240x240	240x190	5

În cadrul protocolului administrarea mediului de contrast și secvențele de difuzie au fost efectuate în cazuri unice pentru a evidenția patologie suplimentară identificată incidental (în cazurile patologiei ovariene, endometriozei, pentru vizualizarea sistemului colector și determinarea funcției renale). În unele cazuri pentru diagnosticul detaliat ale anomaliilor vaginale obstructive (vagin dublu, septuri vaginale transverse sau longitudinale), vaginul a fost dilatat cu introducerea gelului ultrasonografic vâscos înainte de achiziționarea imaginii. Imaginile ponderate în T1 sunt utile pentru detectarea produselor sanguine, cum ar fi endometrioza, hematometocolposul, care însoțesc adesea anomaliile Mülleriene. Produsele sanguine sau leziunile care conțin grăsime pe secvențele T1 au semnalul hiperintens. Prin urmare, secvențele T1 cu saturație de grăsimi sunt necesare pentru a diferenția produsele sanguine de o leziune care conține grăsime. O secvență ponderată în T2 este cea mai valoroasă pentru evaluarea anatomiei uterine deoarece este capabilă să delimiteze diferitele straturi de țesut ale uterului. Endometrul normal este hiperintens pe secvențele T2, zona de joncțiune este hipointensă, iar miometrul exterior are intensitate intermediară a semnalului. Parametrele de scanare sunt afișate în tabelul 2.3.

Tomografia computerizată spiralată. TC a fost efectuată în cadrul Departamentului diagnostic, secția medicină materno-fetală a IMSP Institutului Mamei și Copilului și în Centrul Medical “EXCELLENCE” unde au fost utilizate instalații TC ultraperformante “Aquilion Prime”

80 (Canon Medical Systems, Japan) și “Aquillion-64” (Canon-Toshiba). Inițial tractul gastrointestinal a fost contrastat cu apă plată: volumul lichidian pentru pacientele adolescente a constituit 500 ml, la paciente adulte până la 1200 ml preventiv cu 2-3 ore înainte de examinare. Toate investigațiile TC au fost efectuate în condiții de contrast după injectarea intravenoasă soluției nonionice hidrosolubile iodate Ultravist® 370 (Iopromide, Bayer Pharma AG -Germany), volumul mediului de contrast depinde de greutatea pacientei, la pacientele adolescente – 1.5 ml/kg (aproximativ - 60-75 ml), la pacientele adulte – 0.9-1.0 ml/kg (aproximativ 75-100 ml). Introducerea substanței contrastante a fost efectuată în bolus cu ajutorul injectomatului Medrad Stellant (CT Injection System, Bayer, Germany) cu viteza de 3.0-4.0 ml/sec. Zona de interes pentru evaluarea organelor bazinului mic include crista iliaca superior până la trohanterul mic femural. Pentru vizualizarea organelor genitale interne a fost utilizată faza arterială tardivă (40-45 sec. după introducerea contrastului). În cazurile suspecte pentru anomalii congenitale extravaginale (anomalii renale, sistemul osteoarticular) protocolul de scanare se extinde pentru a include abdomenul superior, începând de la diafragm. În aceste cazuri este necesar de efectuat și faza urografică pentru determinarea funcției excretorii renale (se efectuează peste 7–10 minute de la introducerea substanței de contrast). Pentru fete au fost folosite protocoale de scanare cu doza de iradiere redusă în dependență de masa corporală.

Luând în considerație iradierea majoră a pacientelor în timpul efectuării scanării, TC joacă un rol în diagnosticul ADM numai în cazuri selectate: complementar cu IRM pentru a caracteriza anomaliile renale asociate sau alte patologii malformative abdominale, și, incidental, ca prima modalitate imagistică pentru a sugera prezența unei ADM, atunci când TC este efectuată din alt motiv. Parametrii de scanare a TC au fost demonstrate în Tab.2.4. Totuși, tendințele actuale mondiale sunt de a se renunța treptat la metodele de investigație iradiantă (precum TC) în favoarea examinărilor prin rezonanță magnetică.

Tabelul 2.4. Protocolul de examinare TC pacientelor cu ADM

Paciente	Grosimea stratului de scanare	Pitch	Kv	mA	Timpul de rotație tubului (s.)	Grosimea imaginilor reconstruite
Adolescente (31-45kg)	0.5mmx64	Standard	100	Exposure	0.5	3mm/3mm
Adolescente (46-60kg)	0.5mmx64	Standard	120	Exposure	0.5	5mm/5mm

Adulte (60kg+)	0.5mmx64	Standard	120	Exposure	0.5	5mm/5mm
-------------------	----------	----------	-----	----------	-----	---------

Pentru determinarea consistenței metodelor imagistice cu datele intraoperatorii (laparotomie sau laparoscopie) a fost calculat Cohen's kappa index, și la indicii 0.01–0.20 (un acord neînsemnat), 0.21–0.40 (acord mediu), 0.41–0.60 (acord moderat), 0.61–0.80 (acord considerabil), 0.81–1.00 (acord deplin).

Prelucrarea statistică a valorilor cantitative a fost efectuată prin metoda analizei variaționale. Se calculau media aritmetică (M), eroarea mediei aritmetice (m) și intervalul de încredere (95% CI). Pentru testarea semnificației și diferenței au fost utilizate: 1) testul Colmogorov–Smirnov; 2) criteriul Student (t). În cazul abaterii semnificative de la distribuția normală a fost folosit criteriul U – testul Mann – Whitney. Pentru compararea valorilor relative a fost utilizat testul – Fisher's exact test. Rezultatele au fost considerate statistic semnificative în caz de $p < 0.05$. Prelucrarea statistică a fost efectuată cu softul "Statistical Package for the Social Sciences" SPSS 17 for Windows 10.05 (SPSS, Chicago, IL, SUA) și GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software, Inc.).

2.3. Concluzii la capitolul 2

1. Elaborarea conceptului cercetării a fost bazat pe obiectivele trasate pentru realizarea scopului prevăzut, cercetarea științifică fiind realizată consecutiv în patru etape.
2. Patologia malformativă Mülleriană este destul de rară, lotul de studiu a inclus 202 paciente consecutive, spitalizate sau consultate în cadrul IMSP IM și C în perioada anilor 1990-2018.
3. Pentru atingerea obiectivelor propuse în cercetare a fost elaborate acorduri informate pentru pacientele din studiul prospectiv, cartă pacientei prin intermediul căreia au fost colectate date și evaluate aspectele anatomiei radiologice anomaliilor Mülleriene, clasarea conform diferitelor sisteme de clasificare.
4. Diagnosticul pozitiv de ADM a fost stabilit în baza semnelor imagistice identificate la HSG, USG 2D și 3D, IRM și TC, ulterior cazurile depistate au fost confirmate și intraoperator (USG 3D și IRM cu acord deplin, Cohen's kappa index=1).
5. Prelucrarea statistică a fost efectuată fiind aplicate metodele matematice moderne, unanim acceptate și a softului "Statistical Package for the Social Sciences" SPSS 17 for Windows 10.05 (SPSS, Chicago, IL, USA) și GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software, Inc.).

3. SEMIOLOGIA RADIOLOGICĂ AL MALFORMAȚIILOR CONGENITALE ALE UTERULUI

3.1. Uterul septat (ASRM MAC clasa VI, ESHRE/ESGE clasa U2). Malformațiile congenitale rare (uterul Robert).

Uterul septat (US) reprezintă o anomalie simetrică a ductului Múllerian și este cea mai frecventă formă a malformațiilor congenitale uterine, reprezentând incidența aproximativă 50-80% din cazuri [12, 99, 210]. Această clasă de anomalii apare când septul fibros final dintre cele două ducturi Múlleriene nu s-a resorbat. Dereglările de fuziune duc la formarea unui uter care este complet sau parțial împărțit în două cavități [212]. Conform clasificării AFS (1989) există două

forme al US: uter septat complet, în care septul uterin împarte întreaga cavitate uterină (Va) și uterul septat incomplet, unde septul uterin nu depășește orificiul cervical intern (Vb) (**Fig.3.1**).



Fig.3.1. Uter septat: complet (A), incomplet (B)

Conform clasificării ESHRE/ESGE (2013) și recomandărilor lui Perino A. și coaut. (2014) US poate fi divizat în următoarele patru variante: tip I – uter septat parțial (clasa U2aC0), tip II – uter septat total până la nivelul colului uterin (U2bC0), tip III – uter septat total cu implicarea colului uterin (U2bC1), tip IV – uter septat total cu implicarea colului uterin și a vaginului (sept vaginal longitudinal total), (U2bC1V1) [197].

Diagnosticul corect al uterului septat este foarte important pentru realizarea managementului chirurgical adecvat. Cea mai frecventă dilemă diagnostică întâlnită la pacientele suspectate cu anomalii Mülleriene este incapacitatea de a diferenția US de la uterul bicorporal. Un instrument ideal de diagnosticare trebuie să evalueze două puncte principale: 1) forma cavității uterine (cu poziția ostiilor tubare); 2) aspectul conturului uterin extern. Conform recomandărilor Societății Europene de Reproducere Umană și Embriologie (ESHRE) și Societății Europene pentru endoscopia ginecologică (ESGE), USG 3D a uterului este tehnica recomandată pentru diagnostic și clasificarea anomaliilor tractului genital feminin [114]. Imaginea USG 3D în plan coronal a fost contribuția principală în acest domeniu, deoarece permite evaluarea relației dintre fundul uterin și cavitatea acestuia. Cercetătorii din străinătate au descris criteriile specifice pentru diagnosticarea US: fundul uterin extern trebuie să aibă conturul uniform convex sau cu indentarea < 10mm, iar pentru conturul uterin intern - distanța dintre linia între ostiile tubare și segmentul prolabat al fundului uterin în cavitatea uterului >15 mm [164, 169] (**Fig.3.2**).

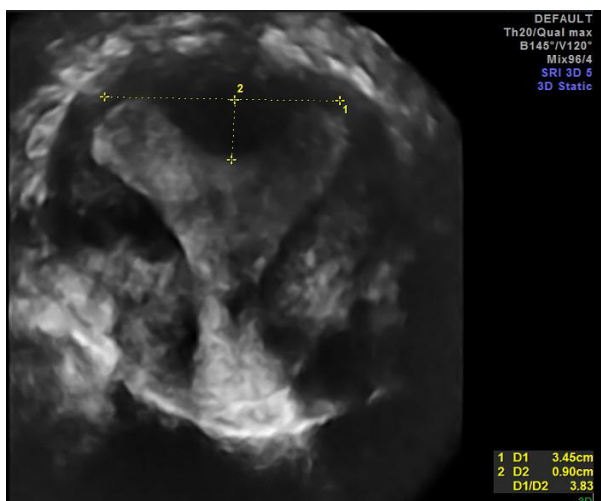


Fig.3.2. USG 3D, plan coronal, uter septat parțial, indentarea fundului uterin 9mm, clasa U2aC0V0

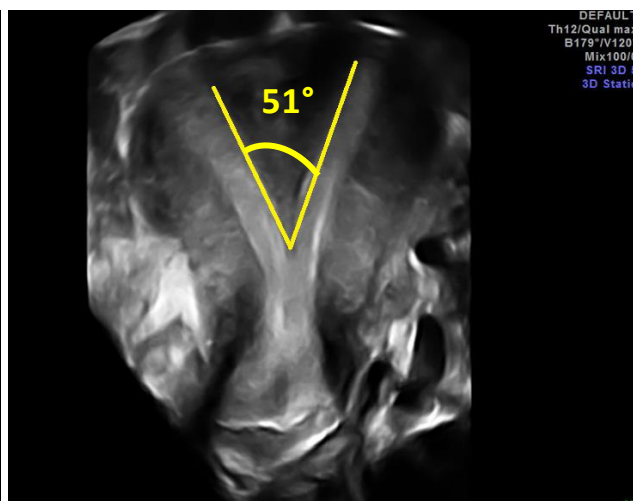


Fig.3.3. USG 3D, plan coronal, uter septat complet cu extinderea septului până la porțiunea inferioară a cavității uterine, unghiul intercornual 51°, clasa U2bC0V0

În plus, a fost demonstrat încă un criteriu specific pentru diagnosticul diferențiat între US și uterul bicorn: unghiul intercornual $>105^\circ$ caracteristic pentru uterul bicorn, iar unghiul $<75^\circ$ - pentru US [50, 53, 169] (**Fig.3.3**). Relația dintre conturul extern al fundului uterin și cavității uterine poate fi stabilită perfect și cu ajutorul IRM folosind imaginile coronale în ponderație T2. Acuratețea diagnosticului este similară, demonstrează clar concordanța excelentă la clasificarea anomaliilor conform AFS. Este important de remarcat că septul intrauterin poate fi din țesut muscular (cu intensitatea similară a semnalului cu miometru), fibros sau mixt-fibromuscular. Este important să se distingă un sept fibros de un sept muscular, deoarece septul fibros poate fi tratat prin abord histeroscopic, în timp ce pentru rezecția septului muscular poate fi necesar abord chirurgical transabdominal. IRM poate stabili substratul morfologic al septului uterin. Diminuarea intensității obținute a semnalului indică prezența țesutului fibros la nivelul septului, iar semnalul izointens indică prezența țesutului muscular. Tot odată, IRM diferențiază foarte clar și septul vaginal, deoarece acesta are un semnal hipointens comparativ cu peretele vaginal.

În cercetarea dată US (ASRM MAC clasa VI, ESHRE/ESGE clasa U2) a fost stabilit la 59(29.2%) paciente, ce constituie 68% din toate anomaliile simetrice uterine. Vârsta medie a pacientelor cu anomalii simetrice uterine a fost cuprinsă între 20 și 52 de ani și a constituit 28.6 ± 0.7 ani (95% CI:27.28–29.89). Ca metodă de screening la etapele inițiale a fost folosită histerosalpingografia, care stabilește prezența malformației uterine. În studiul dat această metodă diagnostică a fost efectuată la 34 paciente (57.6%) (**Fig.3.4**).



Fig.3.4. HSG, uterul septat parțial, confirmat ulterior la USG 3D și postoperator

HSG stabilește diagnosticul de malformație uterină fără a putea preciza tipul acesteia (uterul septat se aseamănă radiologic cu cel bicorn, deși în unele cazuri unghiul intercornual dintre cele două cavități uterine poate sugera diagnosticul corect). Mai mult cu atât, HSG are un șir de dezavantaje: doza de iradiere, posibile reacții alergice la mediul de contrast, deteriorarea epitelului cu depistarea ulterioară, infecțiile tractului reproductiv. În toate cazurile US a fost efectuată USG 2D – 59(100%), USG 3D – 34(57.6%). În diagnosticul anomaliilor uterine USG 2D ca și HSG are un caracter orientativ și în mai multe cazuri sunt necesare investigații suplimentare de înaltă performanță (**Fig.3.5, Fig.3.6**).

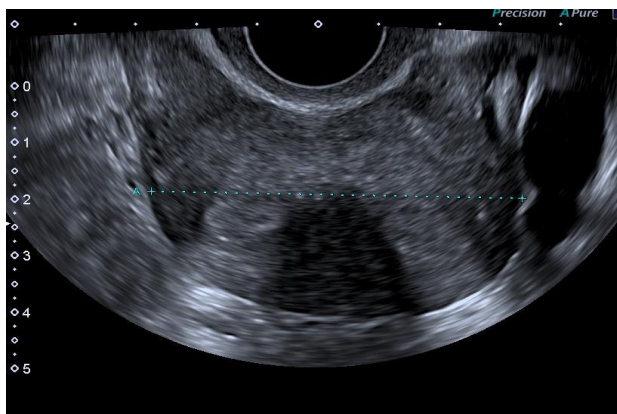


Fig.3.5. USG 2D transvaginală, imaginea transversală, uter septat parțial, clasa U2a

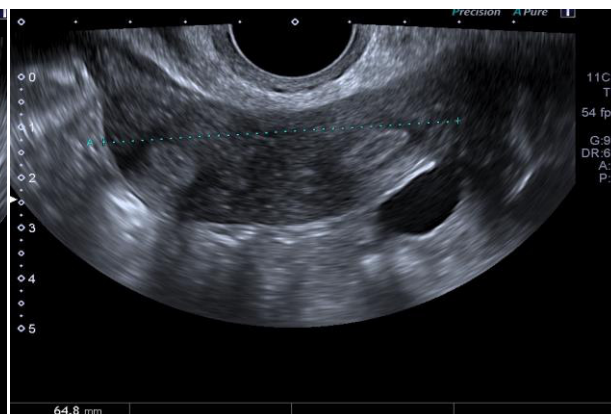


Fig.3.6. USG 2D, imaginea transversală, uter septat complet, clasa U2b

În grupul acestei anomalii s-au constatat următoarele subtipuri al US: sept intrauterin parțial (clasa U2aC0V0) a fost stabilit în 31(52.5%) cazuri (**Fig.3.7**), sept intrauterin total (clasa U2bC0V0) – 17(29%) (**Fig.3.8**), varianta US cu sept intrauterin și a colului total (clasa U2bC1V0) s-a întâlnit în 8(13.5%) cazuri, US cu sept intrauterin a colului uterin și a vaginului (clasa U2bC1V1) – 3(5%).

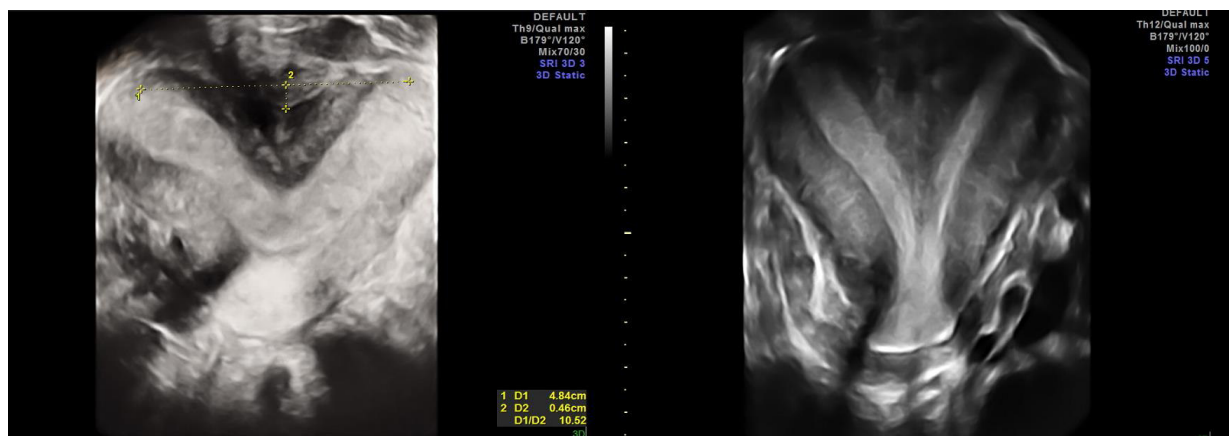


Fig.3.7. USG 3D (plan coronal), uter septat parțial, clasa U2aC0V0 **Fig.3.8.** USG 3D (plan coronal), uter septat complet, clasa U2bC0V0

Distanța între ostiile tubare la US parțial a constituit 48.3 ± 0.8 mm (95% CI:46.60–49.92), iar la US total – 56.6 ± 3.3 mm (95% CI:49.80–63.48). Conform datelor USG 3D indentarea fundului uterin (mm) la US parțial a fost mai puțin pronunțată – 5.3 ± 0.2 mm (95% CI:4.825–5.698) decât la US total, 8.4 ± 0.3 mm (95% CI:7.883–8.995). Unghiul intercornual la US parțial a fost mai accentuat $64.6 \pm 3.9^\circ$ (95% CI:56.54–72.76), iar US total a prezentat unghiul intercornual mediu micșorat – $53.2 \pm 2.4^\circ$ (95% CI:48.35–58.08). Lungimea septului uterin în varianta US parțial a fost stabilit mai mic comparativ cu lungimea septului uterin la US total, 18.2 ± 0.7 mm (95% CI:16.80–19.71) vs. 40.07 ± 0.9 mm (95% CI:38.15–41.99).

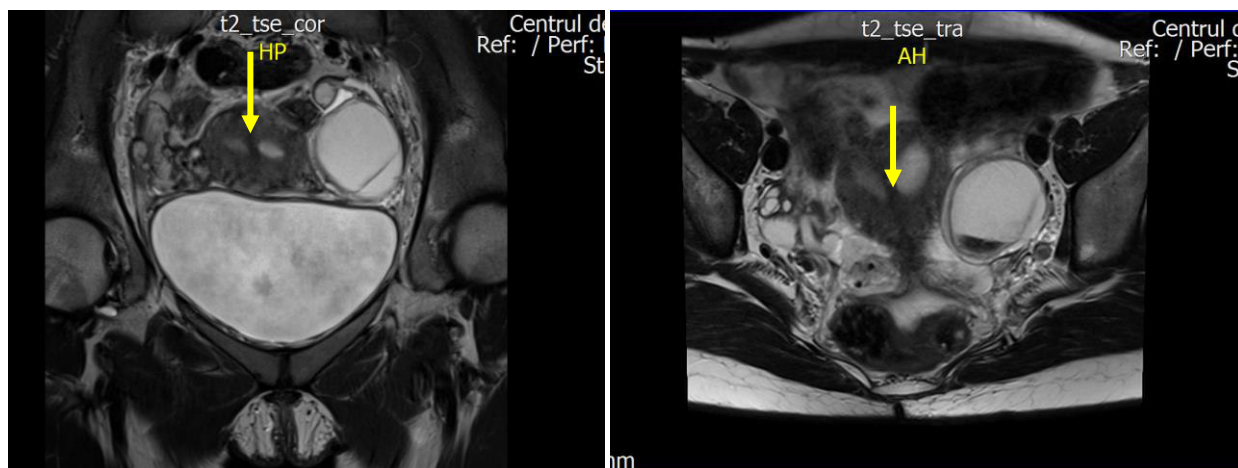


Fig.3.9. IRM, secvența în ponderație T2, plan coronal, uter septat parțial, clasa U2aC0V0, semnalul izointens cu miometru a septului uterin în 1/3 proximală (→), endometriom în 1/3 medie (→), endometriom ovarian pe stânga **Fig.3.10.** IRM, secvența în ponderație T2, plan axial, uter septat parțial, clasa U2aC0V0, semnalul izointens cu miometru septului uterin în 1/3 proximală (→), endometriom în 1/3 medie (→), endometriom ovarian pe stânga

Pentru evaluarea detaliată a conturului extern a US, pentru diagnosticul diferențiar și pentru determinarea substratului morfologic a septului uterin a fost efectuată IRM în 34(57.6%) cazuri. În majoritatea cazurilor a US țesutul muscular a fost depistat la nivelul treimii proximale a

septului uterin (semnalul izointens cu miometru), iar țesutul fibros a fost diagnosticat mai des la nivelul porțiunii distale a septului (semnalul hipointens) (**Fig. 3.9, Fig. 3.10**). Datele statistice publicate în literatura mondială confirmă acest fapt [53, 54, 98, 212].

După efectuarea IRM, US parțial a fost stabilit în 18(53%) cazuri, US complet a fost diagnosticat la 16(47%) paciente (**Fig.3.11**). O pacientă (1.7%) cu US parțial a fost diagnosticată accidental în cadrul examenului tomografiei computerizate (TC) a abdomenului și organelor bazinului mic în condiții de contrast, TC a fost efectuată pentru excluderea patologiei renale și pentru evaluarea funcției renale excretorii (**Fig.3.12**).

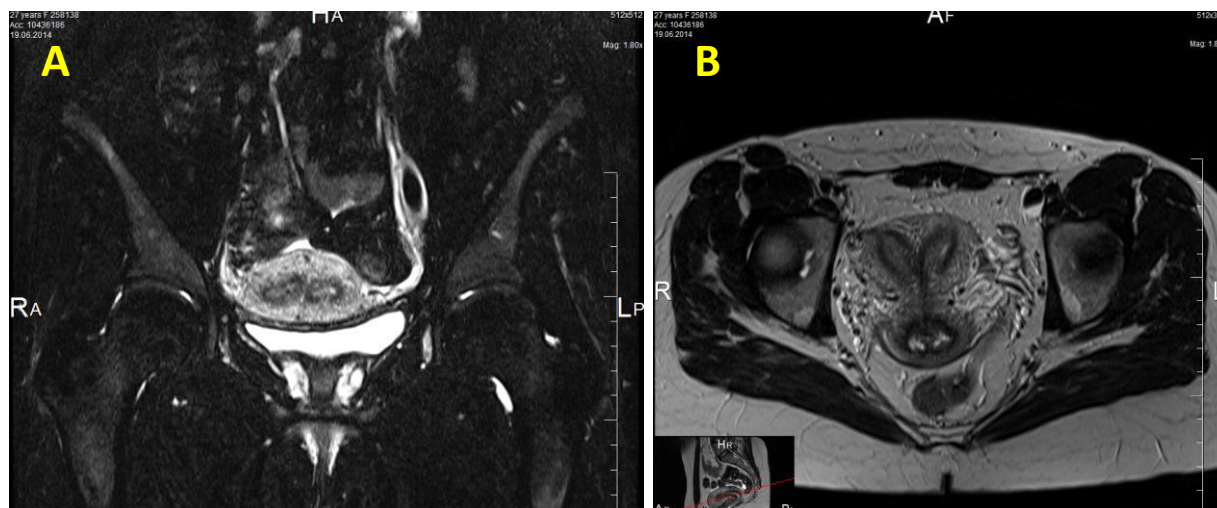


Fig.3.11. IRM, plan coronal (A) și axial (B), imagini în ponderație T2, US cu sept intrauterin și a colului total (clasa U2bC1V0), fără semne de comunicare dintre cavitățile uterine și canalele endocervicale. Prezența septului uterin din țesut muscular (semnalul izointens cu miometru). Endocolul drept – 3-4mm, endocolul stâng – 2-3mm

Conform clasificării lui Perino A. și coaut. dintre 98(57.3%) de cazuri de US, au fost diagnosticate următoarele variante: tip I (uter septat parțial, clasa U2aC0 după ESHRE/ESGE, 2013) – 66(67.3%) cazuri; tip II (sept intrauterin total până la nivelul colului uterin, clasa U2bC0 după ESHRE/ESGE, 2013) – 14(14.3%); tip III (sept intrauterin total cu implicarea colului uterin, clasa U2bC1 după ESHRE/ESGE, 2013) – 10(10.2%); și tip IV (sept intrauterin total cu implicarea colului și vaginului, clasa U2bC1/2V1 după ESHRE/ESGE, 2013) – 8(8.2%) [197]. Așadar, în studiul dat US parțial (tip I) s-a înregistrat veridic mai des, decât toate celelalte variante integral (II+III+IV). Într-un caz (1.5%) a US parțial a fost diagnosticată agenezia rinichiului drept.

Studiul efectuat confirmat importanța ghidajului imagistic în diagnosticul preoperator al US. Cunoașterea diverselor clasificări, punctelor principale de diferențiere, caracteristici importante imagistice și morfologice ajută la alegerea tacticii corecte de tratament chirurgical. În toate

cazurile a fost efectuată metroplastie reconstructivă cu excizia septului uterin după Bret A.J. și Guillet B. (1959) (Fig.3.13, Fig.3.14).

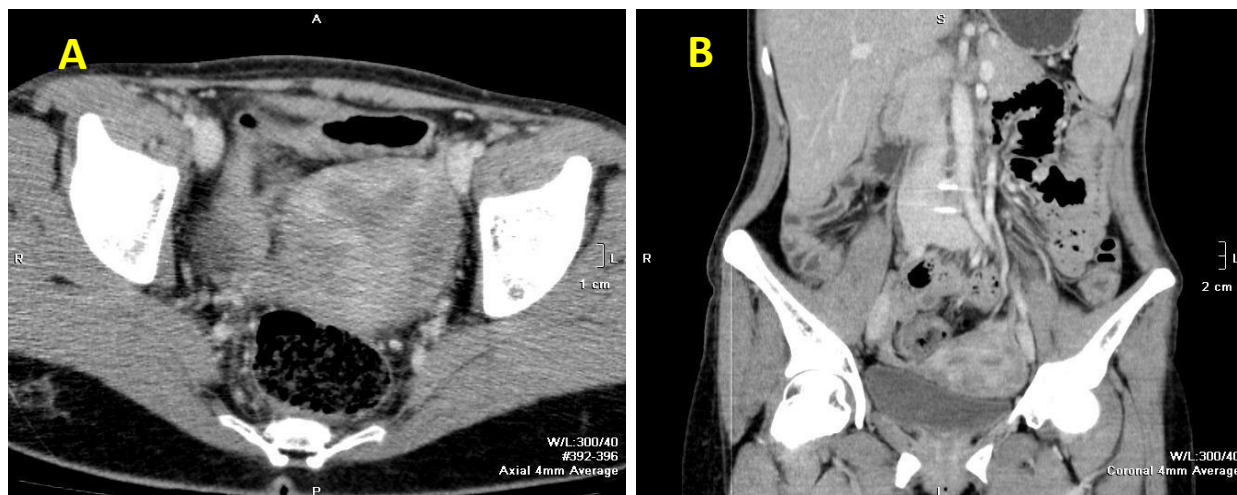


Fig.3.12. TC pacientei C., 28 ani, plan axial (A) și plan coronal (B), faza venoasă, uter septat parțial, clasa U2aC0V0

US este asociat în mai multe cazuri cu sterilitatea primară, cu avort spontan și diagnosticul diferențiar corect de la uter bicorn este crucial, deoarece aceste paciente sunt eligibile pentru metroplastie reconstructivă intraabdominală sau rezeecție histeroscopică a septului uterin [22].

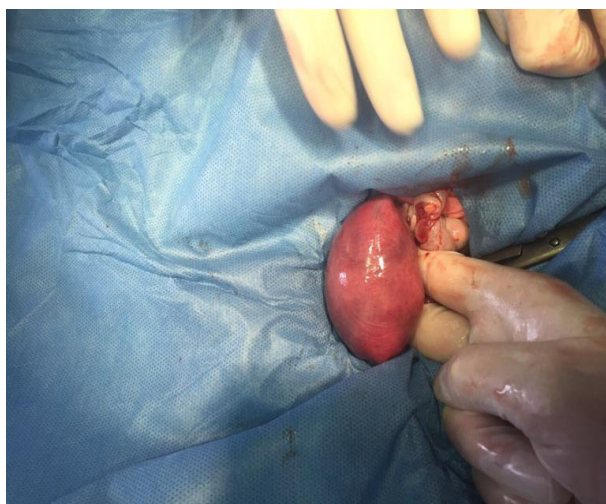


Fig.3.13. US incomplet, clasa U2aC0V0

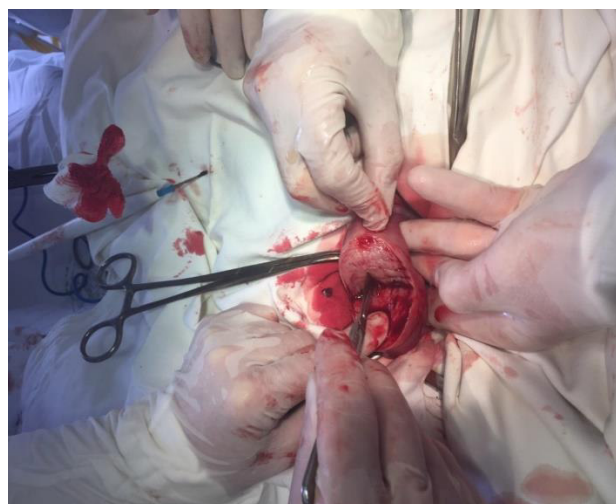


Fig.3.14. Metroplastia reconstructivă anteroposterioară cu excizia septului longitudinal

În acest studiu am arătat că imaginile obținute la USG 3D și IRM sunt practic echivalente și corespund datelor intraoperatorii (Cohen's kappa index=1, acord deplin). Relația dintre fundul și cavitatea uterină poate fi stabilită perfect sonografic cu reconstrucții în plan coronal sau cu secvențe coronale obținute prin IRM. IRM poate determina substratul morfologic a septului uterin (deși majoritatea septurilor conțin țesutul muscular în porțiunea superioară și țesutul fibros în porțiunea inferioară a septului). Această diferențiere totuși, nu poate fi realizată cu HSG sau USG

2D (Cohen's kappa index=0.01-0.2 (acord neînsemnat pentru HSG), Cohen's kappa index=0.4-0.6 (acord moderat pentru USG 2D). Cu toate acestea, US poate fi corectat chirurgical, metodele imagistice tradiționale (HSG și USG 2D) sunt necesare la etape inițiale, iar USG 3D și IRM sunt fundamentale în diagnosticul preoperator al US [22].

Malformații congenitale rare. Uterul Robert (UR) este o anomalie extrem de rar întâlnită a ductului Mûllerian care reprezintă o variantă asimetrică a uterului septat (ASRM MAC clasa VI) și se caracterizează prin prezența unui sept uterin complet cu formarea a două hemicavități uterine dintre care una nu comunică cu vaginul [3, 11, 21, 69, 167, 173, 179]. Cealaltă cavitate uterină comunică cu colul uterin nemodificat care este responsabil pentru eliminarea sângelui menstrual. Hemicavitatea obstrucționată (noncomunicantă) are endometru funcțional, astfel încât secrețiile sale devin reținute la fiecare menstruație și prin urmare, pacientele prezintă dureri ciclice abdominale împreună cu fluxul menstrual normal (**Fig. 3.15**) [3, 11, 69, 173]. Pentru prima dată această patologie malformativă a fost elucidată de către ginecologul francez Robert H. în anul 1970 [216]. UR reprezintă o anomalie extrem de rară, după datele literaturii studiate au fost descrise până la 50 de cazuri excepționale ale acestei anomalii [69, 173].

UR conform clasificării AFS (1989) reprezintă o anomalie neclasificată. Actualmente, Societatea Europeană de Reproducere Umană și Embriologie (ESHRE) și Societatea Europeană de Ginecologie Endoscopică (ESGE) în anul 2013 a revizuit clasificarea anomaliilor tractului genital feminin care nu au fost clasate de către sistemul AFS. Conform acestei clasificări, UR poate fi clasificat ca o anomalie foarte rară - „uterul complet septat cu aplazie cervicală unilaterală” (U2bC3V0) [88, 89].

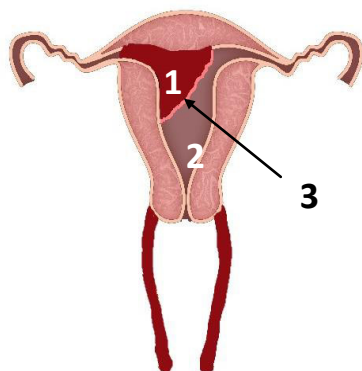


Fig.3.15. Uterul Robert. 1 - cavitatea uterină noncomunicantă cu vaginul, 2 - cavitatea uterină comunicantă cu vaginul, 3 - septul uterin complet cu traiect oblic (figura publicată anterior) [3]

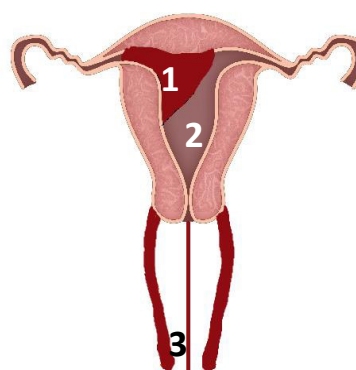


Fig.3.16. Uterul Robert cu prezența septului vaginal longitudinal complet: 1 – cavitatea uterină noncomunicantă cu vaginul, 2 – cavitatea uterină comunicantă cu vaginul, 3 – sept vaginal longitudinal

Embriologic UR este cauzat de resorbția incompletă a septului median după fuziunea completă ale ducturilor Mülleriene. În rezultatul acestei resorbții incomplete se formează două cavități asimetrice uterine separate: 1) hemiuterul noncomunicant cu formarea hematometrei cu/fără hematosalpinx; 2) cavitatea uterină principală, care comunică cu colul uterin [226].

Manifestările clinice a UR se caracterizează prin dismenoree de grad diferit, dispareunie, infertilitate primară sau secundară, avort spontan și complicații obstetricale [3, 21, 22, 85, 179]. Analiza literaturii de specialitate relevă problema actuală a diagnosticului precis în cazul UR. Cu ajutorul ultrasonografiei 2D și histerosalpingografiei diagnosticarea imagistică este foarte dificilă și în mod frecvent uterul Robert este diagnosticat ca uter unicorn cu corn rudimentar noncomunicant. În medicina practică mondială pentru diagnosticul diferențiat și pentru planificarea preoperatorie, pe scară largă se folosește o altă metodă imagistică, sonohisterografia 3D cu infuzie salină și calcularea automată a volumului multiplanar uterin (SonoHySteroAVC) [167, 169]. Această metodă imagistică oferă claritatea conturului intern și extern a uterului, permite efectuarea unei metroplastii miniinvazive ghidate ecografic transrectal, evitând laparotomia/laparoscopia [89, 148, 165]. Tot odată, IRM oferă caracterizarea excelentă a morfologiei uterine, ajută în diagnosticul diferențial fiabil a uterului septat cu uterul bicornuat. Luând în considerație raritatea uterului Robert, discuțiile despre metodele imagistice preoperatorii necesare și managementul chirurgical adecvat demonstrează necesitatea continuării studiilor în acest domeniu.

În baza de date ale anomaliilor ductului Müllerian au fost identificate un număr de 3(1.5%) paciente cu UR tratate în Departamentul diagnostic secție medicină materno-fetală al IMSP Institutul Mamei și Copilului. Vârsta medie a constituit -18.3 ± 3.8 ani. Pentru clasificarea UR au fost utilizate clasificarea Societății Americane de Medicină Reproductivă (ASRM MAC 2021) și clasificarea VCUAM (2005). Examenul imagistic a fost efectuat la toate trei paciente: USG 2D – 3(100%), IRM – 2(66.6%). Hematometra cauzată de septul uterin asimetric a fost prezentată în toate cazurile (n=3, 100%). În primul caz UR a fost diagnosticat în timpul operației cezariene și s-a combinat cu septul vaginal longitudinal complet - V2b C0 U+A0 M0 (**Fig.3.16**).

Cele 2 cazuri a UR au fost clasificate ca V0 C0 U+A0 M0. Toate aceste anomalii se referă la clasa Vb. După datele USG transabdominale a fost suspectată prezența unui corn rudimentar uterin. Concomitent, pentru detalierea morfologiei uterine și pentru planificarea volumului intervenției chirurgicale la aceste paciente a fost efectuată IRM în ponderație T1, T1 cu saturația grăsimii și T2 cu folosirea reconstrucțiilor multiplanare: plan axial, coronal și sagital. Imaginile coronale în ponderație T2 sunt ideale pentru vizualizarea septului uterin, T1 sunt necesare pentru

diagnosticarea hematometrei. Caracteristica generală și manifestările clinice a pacientelor cu UR sunt prezentate în tabelul 3.1.

Imaginile obținute au demonstrat uterul septat asimetric cu prezența hematometrei în cavitatea uterină obstructivă, septul uterin a fost clar determinat (**Fig.3.17**).

Tabelul 3.1. Datele clinice și paraclinice a pacientelor cu uterul Robert

n	Vârsta (ani)	Manifestările clinice	Anomalii asociate concomitente	Metodele imagistice efectuate	ASRM MAC/VCUAM (2021/2005)
#1	26	pacienta asimptomatică	sept vaginal longitudinal complet	USG 2D	V2bC0U+A0M0
#2	14	algodismenoree, hematometra	-	USG 2D+IRM	V0C0U+A0M0
#3	15	algodismenoree severă, hematometra	-	USG 2D+IRM	V0C0U+A0M0

În studiul dat am constatat o acuratețe crescută a diagnosticului imagistic al UR în cazul asocierii ecografiei 2D și IRM, Cohen's kappa are un acord mediu (index=0.4) pentru USG 2D și are un acord deplin 1.0 (index=1.0) pentru IRM. Imaginile coronale în ponderație T2 sunt ideale pentru demonstrarea septului uterin, care împarte oblic cavitatea endometrială cu formarea hematometrei la nivelul cavității uterine obstructive.

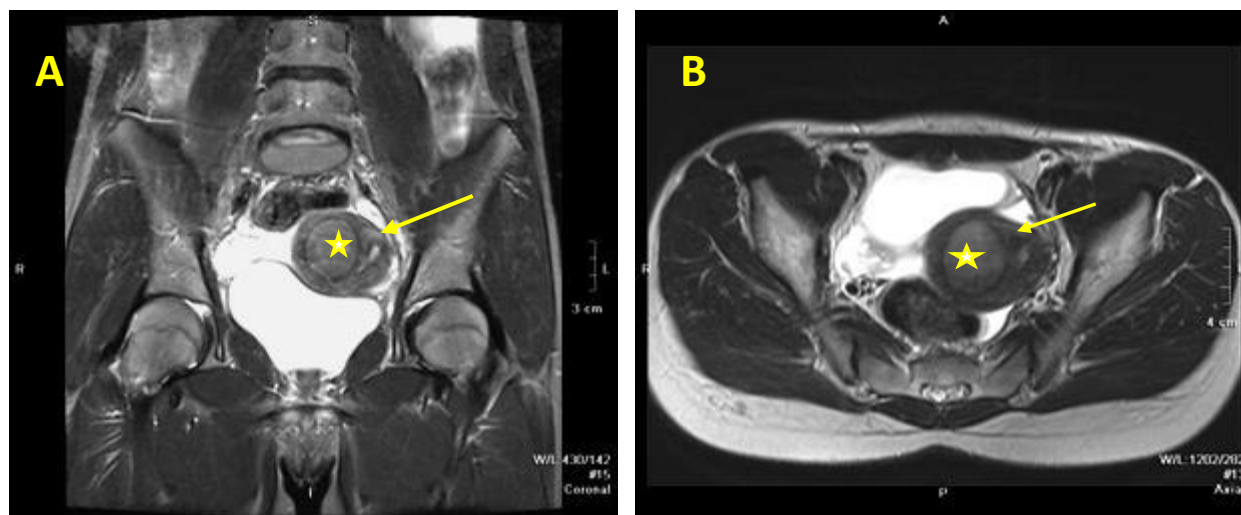


Fig.3.17. IRM efectuată în plan coronal (A) și axial (B) în ponderație T2 pacientei T., 15 ani. Uterul septat asimetric cu conturul convex a fundului uterin, colecție hemoragică cu hiperintensitatea semnalului (hematometra) în cavitatea uterină dreaptă (*), cornul uterin stâng comprimat și deplasat lateral spre stângă. Septul cavității uterine cu semnalul hipointens este bine determinat (→). Lipsa hematosalpinxului ipsilateral (figura publicată anterior) [3]

Secvențele axiale și sagitale în ponderație T1 cu saturația grăsimii au arătat semnalul hiperintens la nivelul uterului noncomunicant ce corespunde conținutului hemoragic (**Fig.3.18**). În studiul dat s-a constatat lipsa anomaliilor concomitente ale tractului urinar.

În toate cazurile studiate s-au determinat ambii rinichi cu poziție, formă și dimensiuni obișnuite, fără dereglarea pasajului urinar și funcției renale (**Fig.3.19**). În literatura studiată în acest domeniu autorii subliniază faptul absenței anomaliilor asociate ale tractului urinar la pacientele cu UR [11, 21, 22, 132, 240].

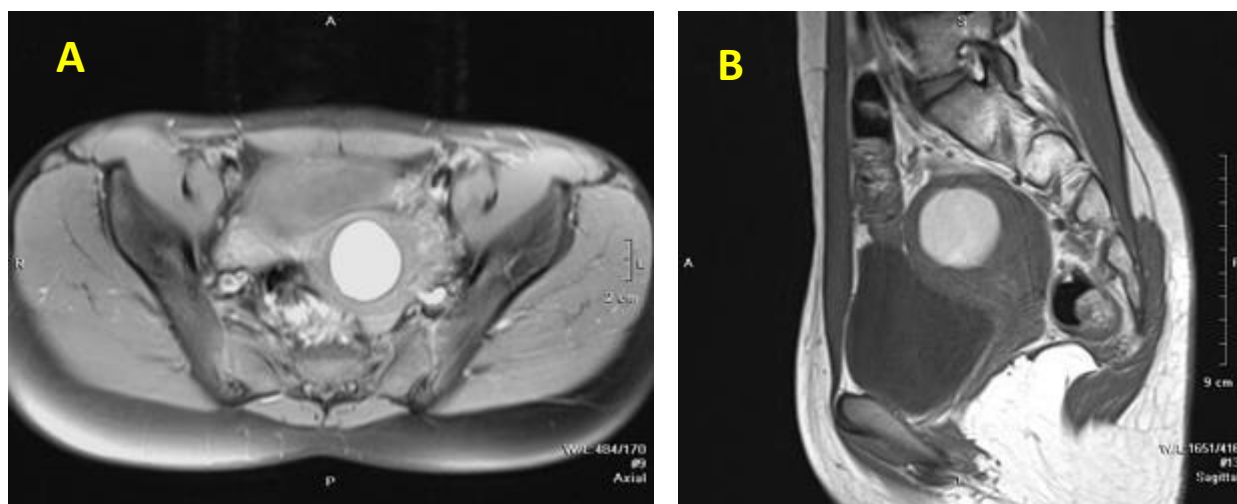


Fig.3.18. Uterul Robert. T1 în plan axial cu saturația grăsimii (A), T1 tse (B) - hematometra la nivelul cavității uterine noncomunicante cu vaginul pe dreapta (figura publicată anterior) [3]

În toate cazurile UR a fost efectuată excizia totală a septului, evacuarea hematometrei cu formarea cavității uterine unice. La prima pacientă a fost efectuată operație cezariană, în timpul căreia s-a decis la metroplastie cu înlăturarea septului uterin. În al doilea caz, a fost efectuată minilaparotomie după Pfannenstiel cu histerotomie transversală (Ștrassmann) la nivelul regiunii proeminente a hemiuterului noncomunicant cu excizia totală a septului uterin. În al treilea caz, a fost efectuată operația Bret-Guillette – histerotomie antero-posterioară cu drenarea hematometrei și excizia totală a septului uterin (**Fig.3.20, Fig.3.21**). În timpul intervențiilor chirurgicale efectuate s-a constatat o coincidență totală a datelor examenului IRM și a reviziei intraoperatorii, Cohen's kappa index = 1.0. Perioada postoperatorie în toate cazurile observate a decurs fără particularități.

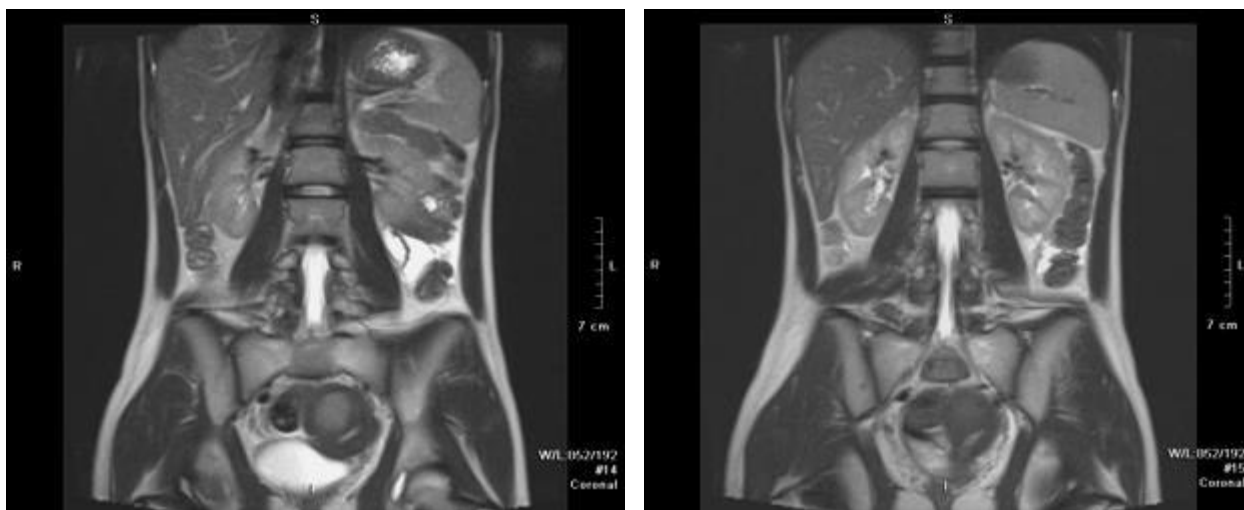


Fig.3.19. Uterul Robert. Imagini în ponderație T2 efectuate în plan coronal arată rinichii cu formă, poziție și dimensiuni nemodificate (figura publicată anterior) [3]

Conținutul hemoragic cronic din hemicavitatea uterină noncomunicantă are semnalul hiperintens pe imaginile T1 și T1 cu saturație grăsimii. Totodată, imaginile T1 cu saturație grăsimii sunt foarte sensibile în detectarea endometriozei. Aceste tendințe în diagnosticul UR au fost prezentate și în studii analogice din străinătate [39, 226, 236].

În toate cazurile observate radiologic și intraoperator a fost depistat uterul septat asimetric cu formarea hematometrei în hemicavitatea obstructivă, lipsa hematosalpinxului și semnelor de endometrioza a bazinului mic. Prima pacientă a fost asimptomatică. Acest fapt este legat de comunicarea cavității închise uterine cu trompa ipsilaterală, prin care sângele menstrual pătrunde retrograd în cavitatea peritoneală în timpul menstruațiilor. Celelalte două paciente au prezentat simptomele de algodismenoree, ce vorbește despre lipsa comunicării hemiuterului cu trompa uterină adiacentă și acumularea sângelui menstrual în cavitatea noncomunicantă uterină. În contextul dat, autorii anglosaxoni au publicat câteva cazuri clinice al UR asociat cu hematosalpinx ipsilateral și endometrioza pelvină [39, 154, 173, 179, 226, 260].



Fig.3.20. Uterul Robert. Hematometra (*) în **Fig.3.21.** Histerotomie antero-posterioară

hemicavitatea uterină noncomunicantă (figura cu drenarea hematometrei (figura publicată anterior) [3]

Uterul Robert este o anomalie foarte rară a ductului Müllerian, care poate fi mai bine evaluată prin IRM decât prin ecografie 2D. Acest studiu demonstrează că anomaliile ductului Müllerian trebuie să fie luate în considerație în diagnosticul diferențial al cazurilor cu dismenoree severă. Diagnosticul UR rămâne o provocare pentru medicii-ginecologi. Conform datelor literaturii studiate, manifestările clinice a UR depind de varianta anatomică al acestei malformații. În cazul comunicării hemicavității uterine închise cu trompa uterină adiacentă potențial poate să se dezvolte endometrioza pelvină, însă în primul nostru caz aceasta nu a fost depistat. În absența comunicării situația se agravează prin acumularea conținutului hemoragic în cavitatea închisă a uterului cu formarea hematometrei și sindromului dolor pronunțat [39, 154, 161, 173, 179, 226, 260].

Tabelul 3.2. Caracteristica generală a cazurilor clinice publicate cu uterul Robert

Autor, anul	V	Manifestările clinice	Metodele de diagnostic	Anomalii concomitente	Managementul chirurgical
<i>Gladun E. și coaut. 2009</i>	26	asimptomatică	operație cezariană	sept vaginal complet	HT+evacuarea hematometrei+ESU
<i>Madducurri SB. et al. 2014</i>	16	algodismenoree, vomă,	USG 2D+IRM	stenoză cervicală	HT+evacuarea hematometrei+ESU
<i>Li J. et al. 2015</i>	26	algodismenoree, avort spontan	USG3D+HSC	-	ESU+LSC+HSC+hidrotubare
<i>Di Spiezio Sardo A et al. 2016</i>	30	algodismenoree, infertilitate primară	USG3D+HSG+IRM	-	ESU+LSC+HSC
<i>Ludwin A. et al. 2016</i>	22	algodismenoree cronică	USG3D+HSG 3D	-	ESU+LSC+HSC
<i>Mişina A. 2016</i>	14	algodismenoree	USG+IRM	-	HT+evacuarea hematometrei+ESU
<i>Mittal P. et al. 2017</i>	15	algodismenoree severă, hematosalpinx, endometriom ovarian	USG2D+IRM	-	HT+evacuarea hematometrei+hematosalpinxului+ablația enometriomului ovarian
<i>Sardeshpande N. et al. 2017</i>	23	algodismenoree severă	USG 2D+TC+HSC	-	ESU+LSC+ablația enometriomului ovarian și vezicii urinare
<i>Biler A. et al. 2017</i>	29	amenoree primară, algodosmenoree, infertilitate primară	IRM+USG 2D+HSC	-	LSC+HSC
<i>Sijo K. et al. 2017</i>	16	algodismenoree, vomă	USG 2D+IRM	-	HT+ESU
<i>Ahmed M. et</i>	16	algodismenoree,	USG 2D+IRM	Sindromul	LSC+HSC+ ESU+ablația

<i>al. 2018</i>		hematosalpinx		regresiei caudale cu agenezie sacrală parțială, anus imperforat, bloc congenital vertebral L2-L3	endometriomului ovarian
<i>Wang Y. et al. 2018</i>	19	algodismenoree, avort spontan	USG 3D+	-	LSC salpingectomie +HT+HSC+ESU

V. – vârsta, USG 2D și 3D – ultrasonografia bi-, tridimensională, HSG 3D – histerosonografia, HSC – histerosonoscopia, IRM – imagistica prin rezonanță magnetică, TC – tomografia computerizată, HT – histerotomia, ESU – excizia septului uterin, LSC – laparoscopia.

O altă problemă nesoluționată care rămâne discutabilă în literatura de specialitate este fertilitatea pacientelor cu UR. În literatura studiată recent sunt publicate doar câteva cazuri diagnosticate a UR în timpul intervenției chirurgicale. Gladun E. și coaut. [11] în literatura autohtonă și Vural M. și coaut. [257] în literatura anglosaxonă au raportat cazuri foarte rare de rezolvare a sarcinii în cazul UR prin operație cezariană, fătul fiind poziționat în cavitatea principală (comunicantă cu colul uterin) a uterului în ambele cazuri.

Unicul caz de sarcină în cavitatea închisă a UR a fost publicat de către Singhal și coaut. [239]. Gravida s-a finisat cu decesul fetal la termenul de 26 săptămâni de gestație, greutatea înregistrată a copilului fiind de 500 gr. Autorii au efectuat histerotomie cu extragerea fătului și ligaturarea trompei uterine ipsilaterale. În același timp în literatura de specialitate este recomandată excizia septului uterin cu formarea unei cavități uterine unice [11, 21, 39, 154, 173, 179, 226, 257, 260].

Luând în considerație raritatea acestei patologii, observațiile clinice a UR publicate în literatura de specialitate sunt prezentate în tabelul 3.2. Conform datelor prezentate, autorii din străinătate subliniază faptul folosirii metodelor miniinvazive de intervenție chirurgicală folosind histeroscopia și laparoscopia în combinație cu metodele ultrasonografice. Li și coaut. [154] au recomandat de efectuat excizia septului uterin cu ajutorul histeroscopiei sub ghidaj ecografic. Pentru prima dată Ludwin A și coaut. [167] a publicat un articol despre tratamentul miniinvaziv a UR cu folosirea sonohisterografiei 3D cu metroplastie histeroscopică ghidată cu USG transrectală.

Diagnosticul imagistic preoperator al uterului Robert în mai multe cazuri este dificil și este deseori greșit diagnosticat. Modalitățile de diagnosticare includ ecografia 3D și IRM. Sensibilitatea ecografiei 2D este joasă și în mai multe cazuri diagnosticul este stabilit ca „uter unicorn cu corn rudimentar noncomunicant”, ca și în cazurile noastre. Această metodă are limitări în diferențierea subclaselor anomaliilor Mülleriene.

Conform celor de mai sus, IRM este o modalitate imagistică de elecție pentru vizualizarea septului uterin, conturului extern al fundului uterin, aprecierea subtipurilor anomaliilor Mülleriene și a complicațiilor asociate (hematometra și hematosalpinx). Această metoda permite depistarea lor, oferă particularități anatomice uterine, mai ales pe imaginile efectuate în plan coronal.

3.2. Uter bicorporal (ASRM MAC clasa V, ESHRE/ESGE clasa U3)

Uterul bicorn (UB) reprezintă o malformație congenitală uterina simetrică cauzată de fuziunea laterală incompletă a ducturilor Mülleriene la nivelul fundului uterin la aproximativ săptămâna a zecea a vieții intrauterine. Printre anomaliile uterine Mülleriene, UB este o anomalie uterină frecventă și se întâlnește des (după uterul septat) în 25% de cazuri [114, 162]. Această anomalie se caracterizează prin două cavități endometriale separate doar comunicante în porțiunea caudală cu un singur canal cervical. Fuziunea eșuată poate să se extindă la colul uterin, rezultând un uter bicorn complet sau parțial. Conform clasificării ASRM MAC (2021) UB atinge clasa V al anomaliilor Mülleriene. Actualmente ESHRE/ESGE a revizuit clasificarea anomaliilor tractului genital feminin și a înlocuit termenul „*uter bicorn*” cu uter bicorporal (UB), clasa U3 (**Fig.3.22**). Conform acestei clasificări există trei variante a UB: 1) uter bicorporal parțial (clasa U3aC0), 2) uter bicorporal complet (clasa U3bC0), 3) așa numitul uter „hibrid” (clasa U3cC0).

Rapoartele anterioare au demonstrat că pacientele cu UB au un risc major de avorturi spontane (36%) și nașteri premature (23%) [162, 246]. Prezentarea clinică a UB include disfuncția menstruală, infertilitatea primară, avorturi recurente, naștere prematură, pierderea sarcinii în al doilea trimestru. Tot odată, autorii remarcă lipsa simptomaticii în mai multe cazuri a UB, doar malformațiile uterine trebuie să fie suspectate la pacientele cu avorturi spontane, malprezentări fetale și travaliului prematur [32, 255].

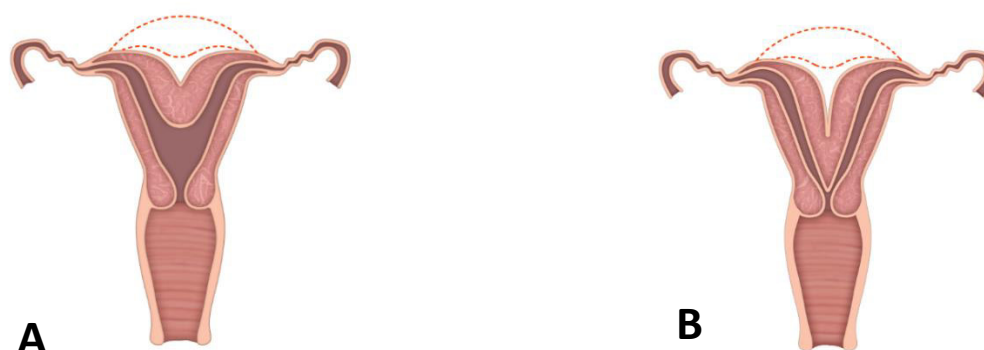


Fig.3.22. Uter bicorporal, clasa U3. Uter bicorporal parțial (A), clasa U3a, uter bicorporal complet (B), clasa U3b.

Publicațiile recente sugerează că intervențiile obstetricale cum ar fi operația cezariană nu au amplificat, în mod remarcabil, rata supraviețuirii fătului la anomaliile uterine necorectabile

[64]. Conform datelor Borgohain D. și coaut. (2018), până la 62.5% dintre paciente cu UB au șansa de a avea o naștere obișnuită și 25% au risc de naștere prematură și de avort spontan [64].

Rezultatele obstetricale ale sarcinilor asociate cu anomalile uterine pot fi îmbunătățite cu diagnosticul precoce și sunt urmărite îndeaproape cu o prognoză mai bună. Metodele imagistice preoperatorii inițiale include HSG, USG 2D, iar USG 3D și IRM sunt necesare pentru evaluarea anatomica a anomaliei uterine. Conform concepției autorilor din străinătate pentru detectarea UB sunt caracteristice următoarele aspecte: 1) indentarea fundului uterin extern trebuie să aibă > 10 mm; 2) conturul uterin intern - distanța dintre linia osteotubară și segmentul prolabat al fundului uterin în cavitatea uterină > 15 mm. Mai mult cu atât, conform datelor savantului Behr SC ș.a (2012) distanța intercornuală > 4 cm și unghiul intercornual $> 105^\circ$ vorbește mai mult în favoarea UB [22, 50, 53] (Fig.3.23).

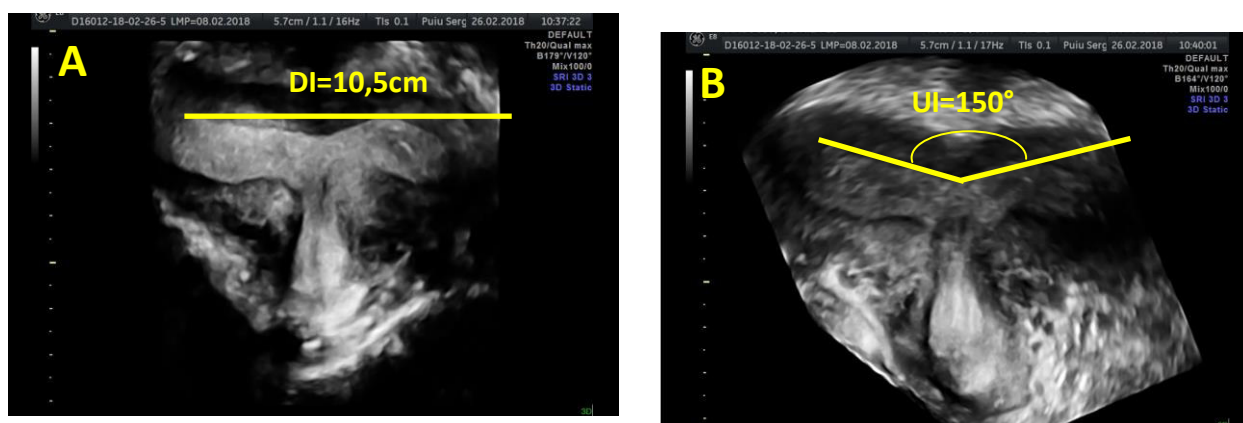


Fig.3.23. USG 3D, plan coronal. Uter bicorporal, clasa U3b. Distanța intercornuală (DI) - 10,5cm(A), unghiul intercornual (UI) -150°(B)

UB poate fi asimptomatic și poate rămâne nediagnosticat până la intervenții chirurgicale cum ar fi histerectomia. Unul dintre primii indicii de diagnosticare pentru determinarea anomaliilor uterine este apariția complicațiilor obstetricale. Pacientele cu UB pot avea experiența de sarcină reușită, dar sunt încă expuse riscului de complicații în timpul sarcinii, cum ar fi malprezentarea, pierderea repetată a sarcinii în primul sau al doilea trimestru, naștere prematură și insuficiența istmico-cervicală [64, 72, 104, 246, 255]. Literatura studiată în acest domeniu a arătat importanța și necesitatea diagnosticului imagistic al UB și diagnosticului diferențiar cu US [22, 85, 98, 163, 164].

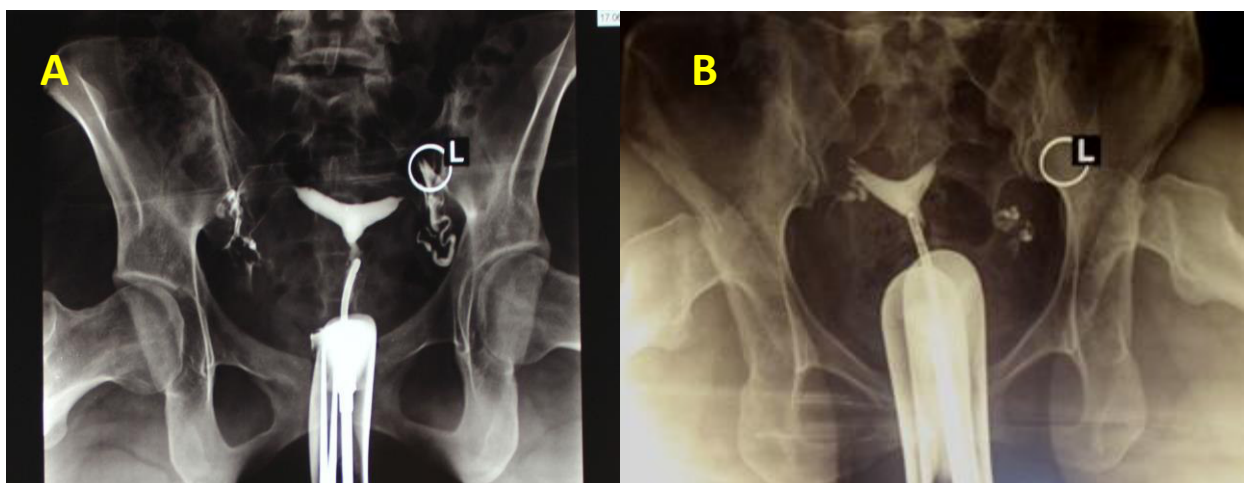


Fig.3.24. HSG. Uter bicorporal parțial (clasa U3aC0), confirmat ulterior prin USG 3D și intraoperator; canal cervical unic în ambele cazuri. Permeabilitatea tubară păstrată bilateral

Analizând datele obținute în cadrul studiului actual s-a stabilit diagnosticul UB (ASRM MAC clasa V, ESHRE/ESGE clasa U3C0) la 14 paciente, ce constituie 6.9% din toate anomaliile Mülleriene. Variantele anatomice a UB au fost diagnosticate cu o gamă largă de investigații imagistice de rutină (HSG) și performante, și anume: USG 3D și IRM au fost efectuate la 9 paciente (73.8%), iar USG 2D – în toate cazurile (100%). În cazul UB au fost determinate trei variante: 1) uter bicorporal parțial (clasa U3aC0) – 11(57.8%), 2) uter bicorporal complet (clasa U3bC0) – 3(15.9%), 3) uter bicorporal septat sau așa numitul uter „hibrid” (clasa U3cC0) – 5(26.3%). În câteva cazuri observate, HSG a presupus diagnosticul UB, doar, cu toată precizia nu a fost constatat subtipul acestei anomalii (nu evaluează conturul uterin extern) (**Fig.3.24**), Cohen's kappa index=0.1 (un acord neînsemnat).

Distanța între ostiile tubare în cazul UB parțial a fost mai mică decât în cazul UB complet, 107.6 ± 5.6 mm (95% CI:95.14–120.1) vs. 119.1 ± 8.2 mm (95% CI:83.7–154.2). După efectuarea USG 3D și IRM a fost stabilită indentarea fundului uterin: în varianta clasei U3aC0 – 12.8 ± 0.4 mm (95% CI:12.01–13.66), în clasa U3bC0 – 12.7 ± 0.4 mm (95% CI:11.04–14.42). Valoarea medie a unghiului intercornual la clasa U3aC0 a constituit $122.6 \pm 4.3^\circ$ (95% CI:113.1–132.1), clasa U3bC0 – $115.1 \pm 8.6^\circ$ (95% CI:77.90–152.1), Cohen's kappa index = 1 (un acord deplin) pentru USG 3D și IRM, (**Fig.3.25**, **Fig.3.26**).

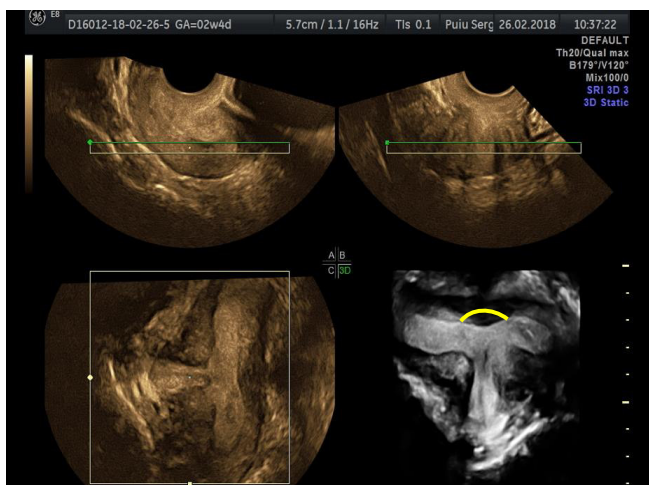


Fig.3.25. Formarea imaginii 3D în plan coronal prin obținerea a două planuri secționale dispuse perpendicular, unghiul intercornual 165°

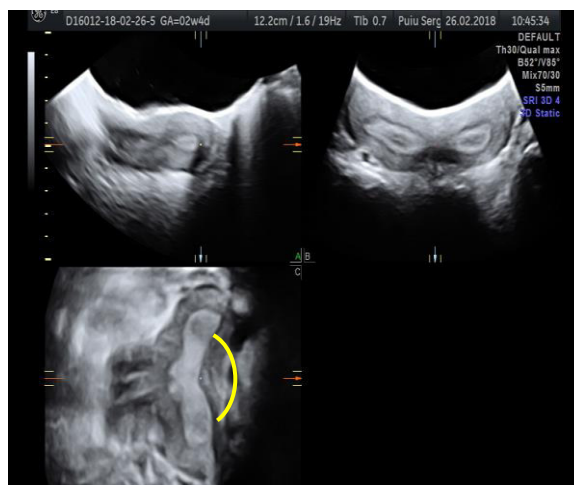


Fig.3.26. USG 3D: uter bicorn total (ESHRE/ESGE, clasa U3b), unghiul intercornual 143°

Imaginile IRM a UB prezintă două cavități uterine simetrice cu contopirea distală și formarea unui col uterin, clasa U3aC0. Anatomia radiologică uterină este păstrată în toate trei variante morfologice după concepția lui Ludwin și coaut. (2013) (**Fig.3.27**).

Uterul bicorporal total (ASRM MAC clasa V, ESHRE/ESGE clasa U3C2) în terminologia clasică este cunoscută ca „uter dublu” (*uterus didelphys, UD*). În studiul dat au fost diagnosticate 27 de cazuri a UD, unde 10 (37%) paciente au prezentat varianta izolată a UD, iar 17(63%) paciente au fost diagnosticate în cadrul sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW), care reprezintă anomalia asociată uterină (UD+hemivagin obstructiv+agenezia ipsilaterală a rinichiului).

În cazul UD, varianta izolată, la imaginile IRM acest tip de anomalie se caracterizează prin prezența a două cavități separate uterine care nu se contopesc între ele și cu prezența a două coluri uterine. Imaginile IRM în ponderație T2 demonstrează prezența septului vaginal longitudinal nonobstructiv (V1), Cohen's kappa index =1 (un acord deplin), (**Fig.3.28**).

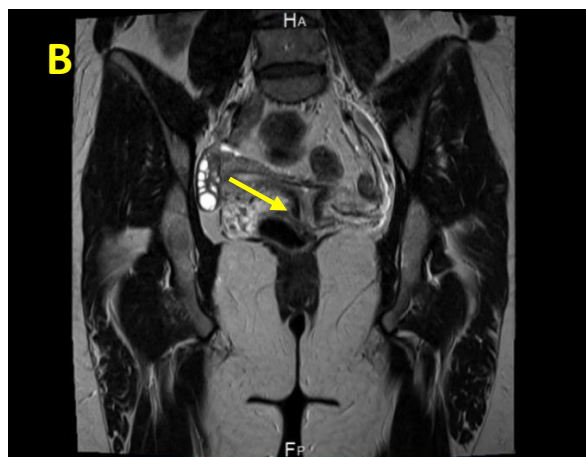
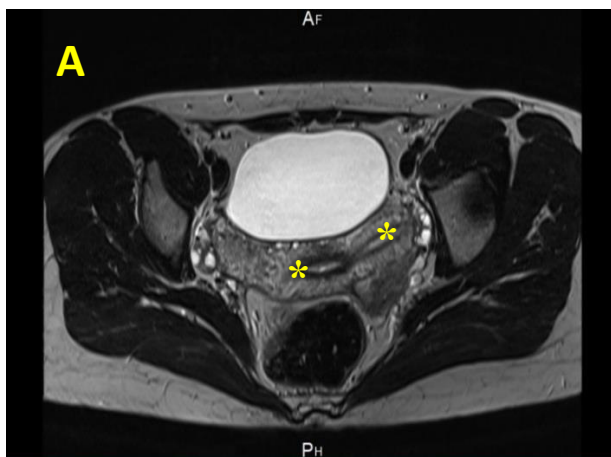


Fig.3.27. Uter bicorporal parțial, clasa U3aC0. IRM T2 efectuată în plan axial (A) și coronal (B) arată două cavități uterine (*) cu un singur col uterin (→).

Uterul didelf reprezintă o anomalie Mülleriană congenitală foarte rară și se întâlnește în populația feminină generală în 4.3% și 0.03-0.1% în grupul pacientelor de vârstă fertilă [111, 113, 228, 243]. UD se dezvoltă în cazul fuziunii incomplete ale ducturilor Mülleriene din linia mediană și poate fi complet (*UD bicollis*) sau incomplet (*UD unicollis*). Forma incompletă se întâlnește mai rar, are două hemicavități uterine și două canale endocervicale și un singur vagin. UD complet la nivelul vaginului are un sept vaginal longitudinal nonobstructiv [139, 228].

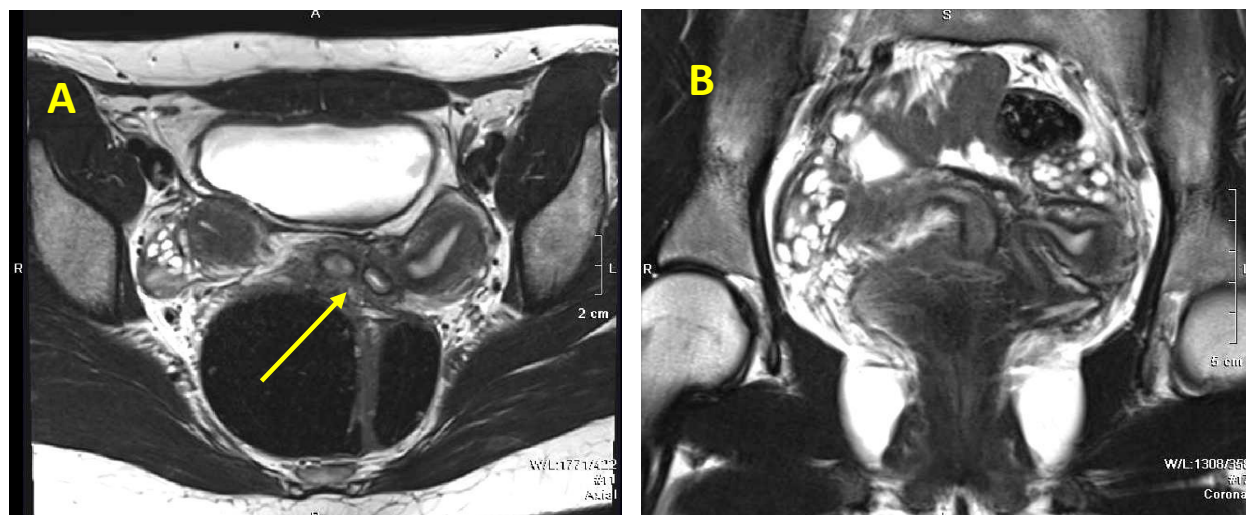


Fig.3.28. UD, clasa U3C2V1. IRM, T2, plan axial (A) și coronal (B). Două cavități uterine simetrice și două cavități vaginale separate cu traseu paralel, cu anatomie zonală normală, dimensiunile uterului drept – 54x30x23mm, stâng – 40x25x25mm. Sept vaginal nonobstructiv (→).

Uterul didelf reprezintă o anomalie Mülleriană congenitală foarte rară și se întâlnește în populația feminină generală în 4.3% și 0.03–0.1% în grupul pacientelor de vârstă fertilă [111, 113, 228, 243]. UD se dezvoltă în cazul fuziunii incomplete ale ducturilor Mülleriene din linia mediană și poate fi complet (*UD bicollis*) sau incomplet (*UD unicollis*). Forma incompletă se întâlnește mai rar, are două hemicavități uterine și două canale endocervicale și un singur vagin. UD complet la nivelul vaginului are un sept vaginal longitudinal nonobstructiv [139, 228].

Vaginul dublu se manifestă prin sept vaginal longitudinal care morfologic variază de la sept subțire până la sept inelastic gros. Septul vaginal este prezent în 75% dintre pacientele cu UD, și la unele dintre aceste paciente pot apărea și defecte ale fuziunii verticale care produc un sept vaginal transversal cu obstrucție ipsilaterală ulterioară [134]. Manifestația clinică a UD se dezvoltă în cazul obstrucției vaginale. Obstrucția vaginală unilaterală poate deveni simptomatică și se manifestă ca dismenoree cu formarea hematocolposului/hematometocolposului din partea obstructivă, poate provoca fluxul menstrual retrograd și dezvoltarea endometriozei, infecției și

adeziuni pelvine. Toate aceste manifestări se dezvoltă în cadrul sindromului HWW, cunoscut și sub acronimul (*Obstructed Hemi-Vagina and Ipsilateral Renal Agenesis*) care este strâns corelat cu UD [79, 175, 237].

De obicei, fertilitatea pacientelor cu UD este păstrată, tot odată sarcinile acestora se termină cu naștere prematură și avorturi spontane [139]. Alte studii prospective au demonstrat că pacientele cu UD urmează tratamentul pentru infertilitate mai frecvent decât pacientele cu alte anomalii uterine. Managementul diagnostic preoperator prompt și precis, intervențiile chirurgicale adecvate sunt esențiale pentru prevenirea complicațiilor obstetricale. IRM a cavității abdominale și organelor bazinului mic sunt metodele preferate și necesare nu numai pentru determinarea subtipurilor anomaliilor uterine dar și pentru excluderea anomaliilor asociate (sistemul renal, osteoarticular) [33, 42, 54, 181, 187, 251, 276]. IRM oferă, de asemenea, delimitarea fiabilă a conturului uterin extern și delimitarea precisă al anatomiei uterine în mai multe planuri [48].

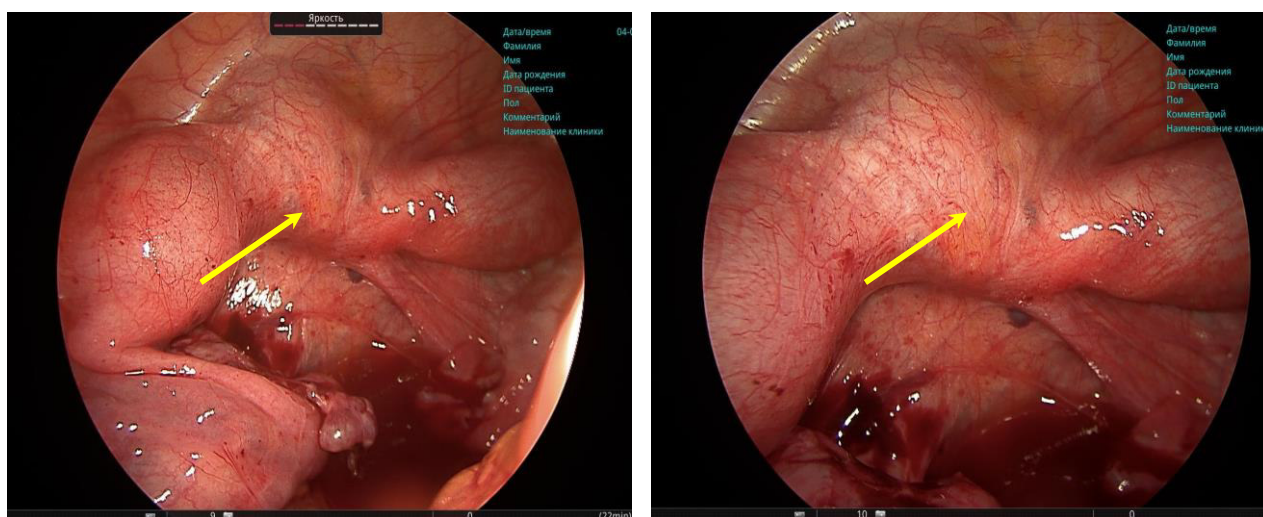


Fig.3.29. Abordarea laparoscopică a UD. Prezența ligamentului recto-vezical (→)

Pentru UB este recomandat tratament chirurgical reconstructiv - metroplastia după Strassmann (histerotomie transversală cu remodelarea ulterioară a cavității uterine). Corecția chirurgicală a uterului didelf nu este de obicei indicată și datele literaturii studiate demonstrează că lotul pacientelor cu UD operate prin metroplastie este foarte limitat [48]. Managementul chirurgical depinde de prezența sau absența unei obstrucții. Cu toate acestea, excizia septului vaginal este necesară în cazul manifestărilor clinice. Excizia septului vaginal este necesară în cazul dispareuniei sau în cazul hematocolposului în sindromul HWW. Un semn patognomonic a UD este prezența ligamentului recto-vezical, care prezintă o bandă peritoneală anormală din țesut conjunctiv ce se extinde de la porțiunea rectală a colonului până la vezica urinară traversând joncțiunea intercornuală uterină [121, 130]. Conform literaturii analizate, ligamentul recto-vezical se asociază des și cu uterul bicorporal bicolis (clasa III după AFS) [130, 206] (**Fig.3.29**).

Ligamentul recto-vezical nu este doar o consecință a eșecului fuziunii canalelor Mülleriene, dar relația sa cu malformația uterină (cu sau fără anomalii vaginale și/sau renale) indică o anumită parte a acestei structuri în dezvoltarea sistemului urogenital [121].

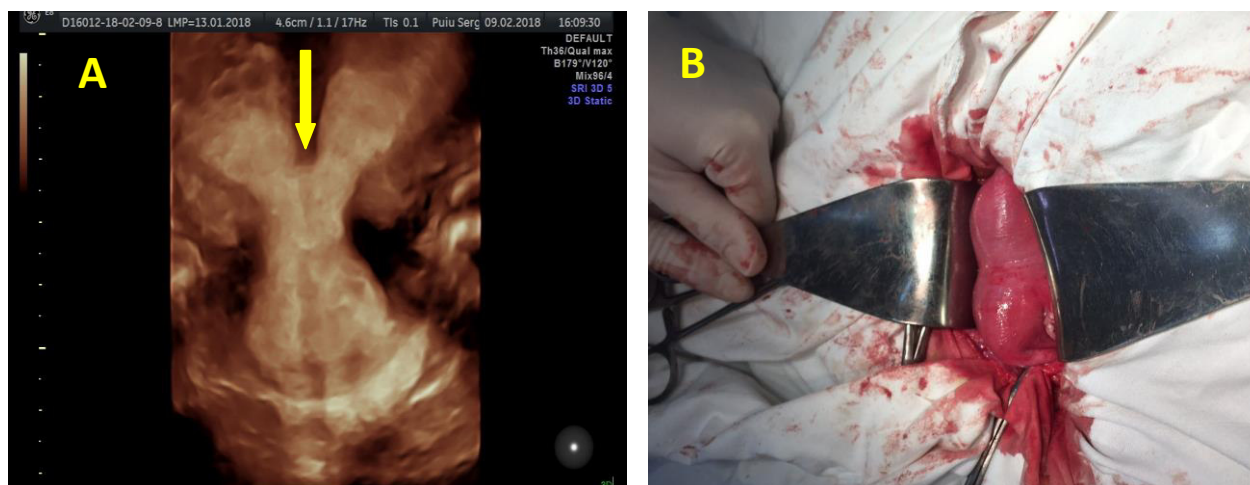


Fig.3.30. Pacienta R., 33 ani, 4 avorturi spontane în anamneză. USG 3D în plan coronal (A) arată uter bicornuat/septat cu indentarea fundului uterin până la 18mm (→), două cavități simetrice uterine și sept uterin longitudinal. Imagine intraoperatorie a uterului hibrid (B)

Conform clasificării ASRM MAC a anomaliilor Mülleriene UB aparține clasei V, iar US clasei VI [ASRM MAC 2021 1989]. Pentru US este necesară metroplastie histeroscopică sau laparotomică, UB se tratează prin laparotomie sau laparoscopie și metroplastie după Strassman [246]. Există o formă de anomalie uterină combinată (clasa IV+clasa V) foarte rară, așa numitul uter “hibrid” (UH), care reprezintă uter bicorn cu sept intrauterin [95]. În acest tip malformativ se constată coexistența defectelor de absorbție și fuziune ale ducturilor Mülleriene. Conform clasificării AFS, UH rămâne neclasificat [American Fertility Society 1989]. În clasificarea ESHRE/ESGE uterul bicorporal septat (sept longitudinal) aparține subclasei U3c. Indentarea fundului uterin extern de adâncimi variate asociate cu un sept uterin pot fi observate cu ajutorul USG 3D, IRM, indicând coexistența celor două anomalii [95]. Aceste paciente sunt candidați pentru metroplastie convențională [95]. Simptomatologia UH se manifestează prin prezența avorturilor spontane și infertilitate. Studiile recente au arătat că în cazul UH (ESHRE/ESGE, clasa U3c) indentarea fundului extern uterin depășește $\approx 150\%$ din grosimea miometrului [131].

În studiul dat au fost stabilite 5(2.5%) paciente cu UH. Boala abortivă a fost constatată în toate cazurile (100%). USG 3D a fost efectuată în 4(80%) cazuri, HSG și IRM a fost efectuată într-un caz (20%), pentru HSG Cohen's kappa index are un acord neînsemnat, (0.01). Conform datelor imagistice obținute cu ajutorul USG 3D, lungimea medie între ostiile tubare în cadrul UH a constituit 105.6 ± 3.2 mm (95% CI:96.75–114.4), iar indentarea fundului uterin – 12.5 ± 0.8 mm (10.34–14.62). La evaluarea chirurgicală diagnosticul UH s-a confirmat în toate cazurile, Cohen's

kappa index =1.0 (acord deplin) pentru USG 3D și IRM. (**Fig.3.30**). În toate cazurile (5/100%) a UH a fost efectuată metroplastie după Strassman cu excizia septului intrauterin și remodelarea integrității uterului (**Fig.3.31**). În majoritatea publicațiilor referitoare la subiectul abordat sunt recomandări pentru tratament histeroscopic a UH pentru a preveni complicațiile postoperatorii (aderențele intrapelvine și intrauterine) după laparotomie și metroplastie [42, 94, 95].

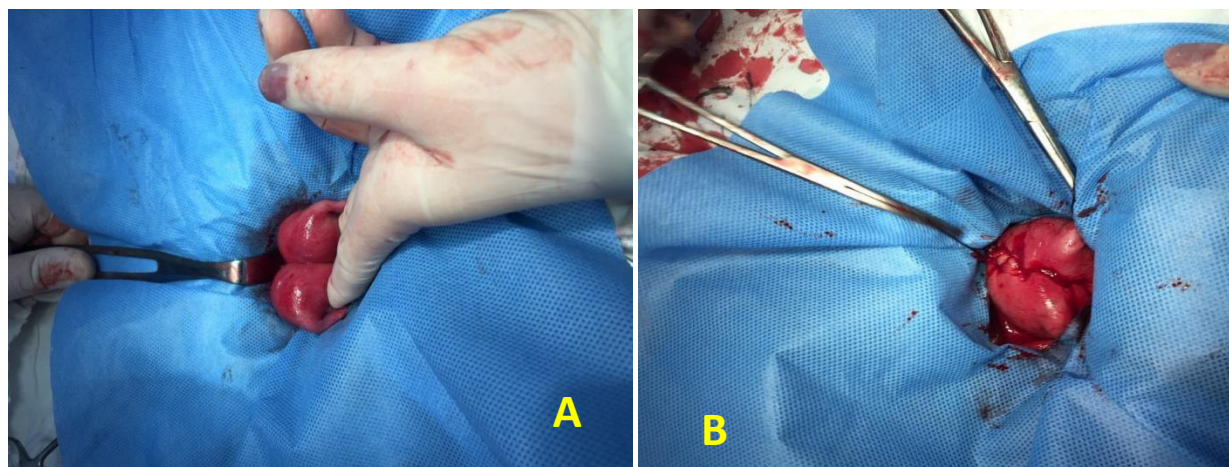


Fig.3.31. Pacienta S, 29 de ani. Uter hibrid confirmat USG și intraoperator (A). Excizia septului intrauterin cu remodelarea uterului (B)

Comparând rezultatele preoperatorii ale investigațiilor imagistice cu particularitățile intraoperatorii, am constatat că acestea au coincis în toate cazurile observate a UH. Anomaliile simetrice uterine a ducturilor Mülleriene pot fi detectate și precizate prin intermediul imaginilor USG 3D și prin IRM. În comparație cu IRM, USG 3D este o metoda de diagnostic necostisitoare, produce imagini de rezoluție înaltă și este preferată pentru diagnosticul UH[54, 194]. IRM poate fi folosită în cazuri clinice dificile sau pentru paciente care nu pot suferi USG transvaginală, în cazurile ageneziei uterine sau în cazurile obstrucției vaginale.

3.3. Uterul unicorn (ASRM MAC clasa III, ESHRE/ESGE clasa U4)

Uterul unicorn (UU) reprezintă o patologie malformativă foarte rară ale ducturilor Mülleriene și în structura acestor anomalii se întâlnește de la 2,4 până la 13%, totuși incidență reală al acestei anomalii este necunoscută [7, 15, 22, 47, 57, 91, 113, 129, 141, 191, 209, 227, 234, 250]. Conform datelor literaturii studiate prevalența UU cu corn uterin rudimentar la femeile fertile este de aproximativ 1 din 100.000 [7, 91]. Prezența cornului rudimentar funcțional se asociază cu riscul dezvoltării dismenoreei, endometriozei, infertilității, sarcinii ectopice și avortului spontan, prin urmare este necesar diagnosticul precoce și tratamentul chirurgical oportun [51, 227]. Conform datelor Reichman D. și coaut. (2009) riscul obstetrical în sarcina UU fără corn rudimentar include avortul spontan în primul trimestru în 24.3% de cazuri, avortul spontan în a doilea trimestru – 9.7%, naștere prematură – 20.1% și moartea fetală intrauterină în 10.5% cazuri [209]. Totodată

pacientele cu UU cu prezența cornului uterin rudimentar funcțional au un risc major de dezvoltarea sarcinii ectopice. În cazul sarcinii în cornul rudimentar noncomunicant (datorită dimensiunilor mici a cornului) riscul rupturii uterine este considerabil. Diagnosticul cornului uterin rudimentar este foarte dificil, doar tehnologiile imagistice ultraperformante (USG 3D, IRM) au un impact favorabil în depistarea acestei anomalii [51, 57, 91, 147]. Având în vedere raritatea cazurilor UU cu corn rudimentar, studiarea particularităților imagistice, folosirea rațională a metodelor radiologice în diagnosticul și planificarea volumului tratamentului chirurgical necesar rămâne actuală.

Din punct de vedere embrional această anomalie este rezultatul unei dereglări anormale sau eșecului dezvoltării unuia din ducturile Mülleriene, iar în cazul dezvoltării lui parțiale uterul unicorn se asociază cu corn rudimentar [7, 15].

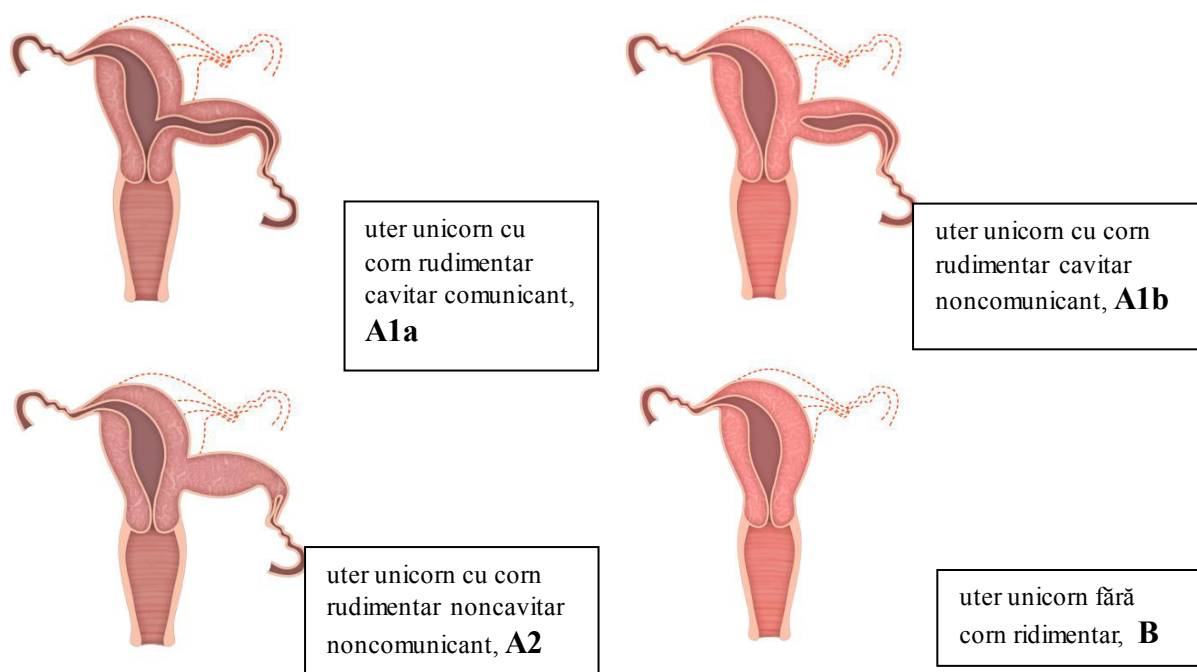


Fig. 3.32 Reprezentarea schematică a subclaselor uterului unicorn după Khati NJ

Conform clasificării AFS (1988) [248] și clasificării modificate de Khati NJ. și coaut. [141], există patru subclase ale UU: A1a (IIa după clasificarea AFS) – uter unicorn care comunică cu cornul uterin și cavitatea uterină, acoperit de endometru funcțional; A1b (IIb după AFS) – uter unicorn cu corn rudimentar fără comunicarea cu cavitatea uterină, acoperit cu endometru funcțional; A2 (IIc după AFS) – uter unicorn cu corn rudimentar fără endometru funcțional; B (IIId după AFS) – uter unicorn fără corn rudimentar. Reprezentarea schematică a subclaselor UU este prezentată în **Fig.3.32**.

După datele literaturii din străinătate, 20% de cazuri a UU au un corn rudimentar cu endometru funcțional (ESHRE / ESGE clasa U4 sau ASRM clasa IIb) [113, 147, 191]. După datele lui Troiano RN și coaut. [294] frecvența subclaselor uterului unicorn: B – 35%, A2 – 33%, A1b – 22% și A1a – 10%. În literatură sunt prezentate cazuri privind localizarea preponderentă a cornului uterin rudimentar din dreapta (62-80%) [15, 22, 25, 141, 222, 234].

În cercetarea dată uterul unicorn a fost stabilit la 13(6.4%) paciente. Vârsta pacientelor cu UU a variat de la 16 până la 37 ani din toate clasele, și în medie s-a constatat – 29.4 ± 1.4 ani (95% CI: 26.33-32.44). O vârstă mai tânără (diferență este statistic neveridică ($p > 0.05$)) a fost stabilită la pacientele cu prezența cornului rudimentar uterin (clasele IIa, IIb, IIc după AFS) decât în cazul lipsei lui (clasa IId după AFS) și a constituit – 27.5 ± 2.6 ani (95% CI: 20.71–34.29) vs. 31.1 ± 1.2 ani (95% CI: 28.12–33.88). Datele literaturii studiate în acest domeniu confirmă apariția manifestărilor clinice incipiente în decada a treia a vieții ale pacientelor cu UU: după datele lui Jayasinghe Y. și coaut. (2005) în 78% de cazuri uterul unicorn se manifestă după treizeci de ani [129]. Apariția manifestărilor clinice întârziate sunt cauzate de particularitățile anatomo-fiziologice al endometrului în cadrul UU: aspect hipoplazic, dereglări la hotarul conexiunii dintre endometru și miometru, existența arteriolelor arcuate [141]. Caracteristica generală a pacientelor cu uter unicorn și subclasele lui sunt prezentate în tabelul 3.3.

Varietatea manifestărilor clinice depinde de subclasa acestei patologii malformative. În majoritatea cazurilor pacientele cu UU sunt asimptomatice până la apariția menarhei. Incidental această patologie malformativă se depistează la examinarea ginecologică sau după efectuarea ecografiei organelor genitale de rutină.

În literatura din străinătate este subliniat faptul, că UU fără corn rudimentar se întâlnește în majoritatea cazurilor acestei patologii (35%), ce este confirmat și în cercetarea dată: s-au constatat 7(53.8%) paciente cu UU izolat (clasa B/IId) [141, 250]. Această clasă se manifestă prin sterilitate în 6 cazuri (85.7%) și numai într-un caz prin dismenoree (14.3%). Uterul unicorn cu corn uterin rudimentar a fost stabilit în 6(46.2%) cazuri, în acest grup de paciente a prevalat algodismenoree.

Tabelul 3.3. Caracteristica generală a pacientelor cu variantele uterului unicorn

N d/o	Manifestările clinice/avortur i spontane	Metodele de examinare	Anomalii concomite nte	Clasa după AFS	După clasificarea Khati NJ și coaut. (2012)	ESHRE/ ESGE (2013)
1	Sterilitate II/2	HSG + USG 2D	agenezia rinichiului drept	IId	B	U4b

2	Sterilitate II/1	HSG + USG 2D	agenezia rinichiului stâng	IId	B	U4b
3	Sarcină oprită în evoluție în cornul rudimentar/1	USG 2D	agenezia rinichiului drept	IIa (dextra)	A1a	U4a
4	Dismenoree/nu	USG 2D + IRM	-	IIb (dextra)	A1b	U4a
5	Sterilitate I/nu	USG 3D	-	IId	B	U4b
6	Sterilitate I/nu	USG 3D	-	IId	B	U4b
7	Dismenoree/1	HSG + USG 2D	-	IId	B	U4b
8	Sterilitate I/nu	HSG + USG 2D	-	IId	B	U4b
9	Dismenoree/nu	USG 2D + IRM	-	IIb (sinistra)	A1b	U4a
10	Boală avortivă/2	HSG + USG 3D	Trombofilia congenitală	IIc (sinistra)	A2	U4b
11	Sterilitate I/nu	USG 3D	-	IId	B	U4b
12	Sterilitate I/nu	USG 2D + IRM	Sept vaginal transversal mediu	IIb (dextra)	A1b	U4a
13	Sterilitate I/nu	USG 2D + IRM	Agenezia rinichiului drept	IIc (sinistra)	A2	U4a

Pacientele cu UU asociat cu corn rudimentar cavitat noncomunicant (clasa A1b/IIb) după instalarea menarhei are incidența crescută de apariție a durerilor cronice pelvine, dismenoreei progresive, hematometrei și hematosalpinxului (masele palpabile pelviene la examenul clinic), care sunt cauzate de adenomioză [41, 65, 84, 94, 209, 271]. Această malformație în stidiul dat s-a prezentat prin algodismenoree și sterilitate și a fost stabilită în 3(23.1%) cazuri. UU asociat cu corn rudimentar cavitat comunicant (clasa A1a/IIa) a fost diagnosticat într-un caz (7.7%) și s-a manifestat prin sarcină stagnată în evoluție la nivelul cornului rudimentar. Varianta UU cu corn uterin necavitat noncomunicant (clasa A2/IIc) în cercetarea dată s-a stabilit în 2(15.4%) cazuri, aceste paciente prezintă sterilitate și avorturi spontane în anamneza ginecologică. În plus, este important de menționat că localizarea UU s-a constatat dextra vs. sinistra 7(53.8%) vs. 6(46.2%), cornul rudimentar cavitat vs. necavitat (66.7% vs. 33.3%), prezența cornului uterin rudimentar comunicant vs. necomunicant (16.7% vs. 50%).

Diagnosticarea UU și de asemenea a subclaselor lui este foarte dificilă. Prin urmare în diagnosticul acestei patologii malformative a fost efectuat tot spectrul metodelor imagistice care permite elaborarea managementului chirurgical corect. Pentru diagnosticarea precoce a UU combinația diferitelor metode radiologice a fost folosită în majoritatea cazurilor.

Histerosalpingografia (HSG) a fost aplicată în 8(61.5%) cazuri, USG 2D – 13(100%), USG 3D – 4(33.3%) și IRM – 4(30.7%) cazuri. La efectuarea HSG se evidențiază orientarea paramediană orizontală (dreaptă sau stângă) al axei uterului, uterul are configurație fuziformă, din literatura din străinătate așa numită forma de „banană”, (**Fig.3.33**) [15, 22, 25, 141].

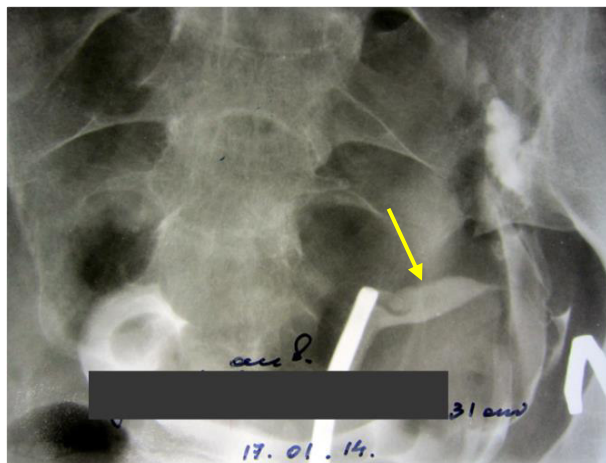


Fig.3.33 HSG. Uter unicorn deviat lateral spre stânga cu contrastarea tubului uterin, lipsa contrastării cornului uterin rudimentar drept, clasa IIb (AFS), figura publicată anterior [25]

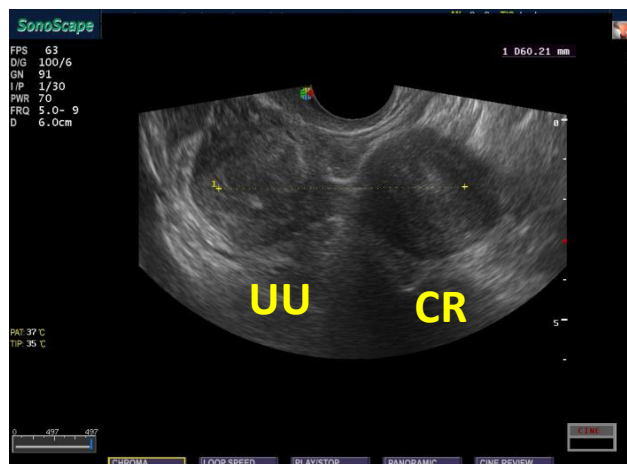


Fig.3.34 USG 2D transvaginală. Uter unicorn (UU) și corn rudimentar (CR) cavitărilor noncomunicante, clasa A1b/IIb, Khati NJ/AFS, figura publicată anterior [25]

Cavitatea uterină de obicei este micșorată în volum, pe imaginile obținute se evidențiază umplerea colului, cavitatea endometrială se contrastează numai cu o trompă uterină. Această metodă radiologică are utilizare limitată în diagnosticul UU cu corn rudimentar și nu poate să excludă prezența cornului rudimentar noncomunicant cu sau fără cavitate endometrială. Este important, că cu ajutorul HSG nu poate fi vizualizat miometrul și conturul exterior al uterului, Cohen's kappa index=0.01 (un acord neînsemnat). În plus, această metodă de examinare are dezavantajul inerent al expunerii ionizante la pacientele tinere [188]. În cazul contrastării unuia din cele două coluri uterine este necesar diagnosticul diferențiar cu uterul didelf [7, 15, 22, 141]. Pentru excluderea sau confirmarea prezenței cornului uterin rudimentar noncomunicant sunt necesare alte investigații radiologice performante cum ar fi USG 3D și IRM.

Ecografia 2D evoluează structural anexele și verifică clar starea rinichilor (**Fig.3.34**). Totodată, în unele cazuri dimensiunile mici și deviația laterală a UU la imaginile USG 2D pot fi depistate cu greu, de asemenea căutarea cornului rudimentar este destul de problematică pe fondal de pneumatizarea anșelor intestinale, Cohen's kappa index=0.3 (un acord mediu) [141, 250].



Fig.3.35. USG 3D, plan coronal. Uter unicorn izolat, clasa B/IIb, figura publicată anterior [7]



Fig.3.36. USG 3D. Uter unicorn cu corn rudimentar noncomunicant afuncțional, clasa A2/IIc, figura publicată anterior [7]

Folosirea USG 3D oferă o rezoluție spațială înaltă cu formarea imaginii tridimensionale, delimitează excelent conturul extern al uterului [57, 91, 141]. Imaginile coronale al USG 3D sunt esențiale pentru vizualizarea deviației laterale a UU, pentru detalizarea cavității endometriale și suprafeței seroase ale uterului [114]. Studiile recente analogice au demonstrat un grad avansat de concordanță și acuratețe dintre imaginile USG 3D și IRM [54, 110] (**Fig.3.35**, **Fig.3.36**).

Capacitățile imagistice multiplanare ale IRM și rezoluția excelentă a țesuturilor moi permit diagnosticarea exactă a tuturor subtipurilor UU, incluzând diferențierea lor de alte anomalii similare a ductului Müllerian așa ca uterul bicorn și uterul didelph [15, 25, 46, 76, 84, 141, 188, 251].

Mai mult decât atât, USG 3D vizualizează clar prezența endometrului în cavitatea cornului uterin rudimentar, Cohen's kappa index=1 (acord deplin), (**Fig.3.37**). Cornul uterin rudimentar afuncțional este de obicei de dimensiuni mici în comparație cu cornul rudimentar cavitat, care se evidențiază mai detaliat cu ajutorul IRM, **Fig.3.38**.

IRM este cea mai sensibilă modalitate imagistică pentru determinarea cornului rudimentar uterin. În prezența endometrului la nivelul cornului rudimentar, anatomia zonală este bine diferențiată pe imagini T2. Imagini în ponderație T1 arată excelent diferențierea țesuturilor moi între miometru și țesutului celulo-adipos adiacent și sunt necesare pentru determinarea conținutului hemoragic în cazul dezvoltării hematometrei în cornul rudimentar cavitat noncomunicant.



Fig.3.37. USG 3D, plan coronal. Uter unicorn cu corn uterin rudimentar noncomunicant cu prezența endometriului ecogen, clasa A1b/Iib

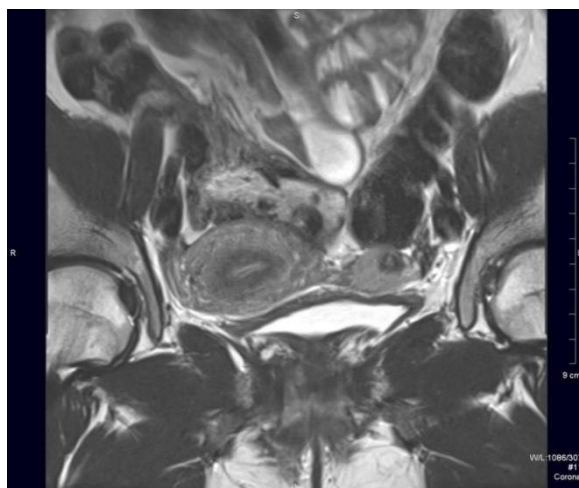


Fig.3.38. IRM în ponderație T2. UU pe dreapta și corn rudimentar cavitat noncomunicant pe stângă, clasa A1b/Iib

IRM este necesară pentru determinarea subclaselor acestei anomalii și diferitelor complicații legate de UU. Pentru caracterizarea ulterioară, IRM ar trebui să fie efectuată folosind secvențele coronale și axiale oblice orientate paralel și perpendicular axei lungi a uterului. Aceste două planuri de imagini modificate evaluează detaliat configurația uterină și conturul extern a fundului uterin [84, 129, 256, 251]. Imaginile trebuie să fie obținute în ponderație T1 și T2 (**Fig.3.39**).

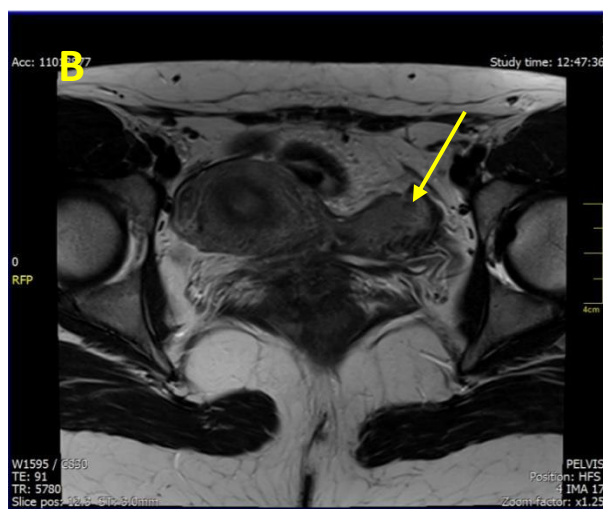


Fig.3.39. IRM, în ponderație T2, plan axial. Uterul unicorn pe dreapta (A) cu corn rudimentar noncomunicant cavitat pe stângă (B), cavitatea endometrială a cornului rudimentar este micșorată în volum

Pentru caracterizarea ulterioară, IRM ar trebui să fie efectuată folosind secvențele coronale și axiale oblice orientate paralel și perpendicular axei lungi a uterului. Aceste două planuri de imagini modificate evaluează detaliat configurația uterină și conturul extern a fundului uterin [84, 129, 251]. Imaginile trebuie să fie obținute în ponderație T1 și T2 (**Fig.3.39**).

UU pe imaginile IRM reprezintă o cavitate în formă de “banană” deviata paramedian, legătura dintre cornul rudimentar cavitat și UU este reprezentată de un cordon fibros [46, 188, 251] (**Fig.3.40**). Pe imaginile IRM uterul unicorn izolat prezintă un singur corn în formă tipică de “banană” sau fuziformă paramediană cu deviație spre dreapta sau spre stânga, în mai multe cazuri cu semne de atrofie. Endometrul este subțire și în literatura de specialitate este descris sub formă de “glonț”, care se înclină la apex, cel mai bine vizualizat în plan axial în ponderație T2.

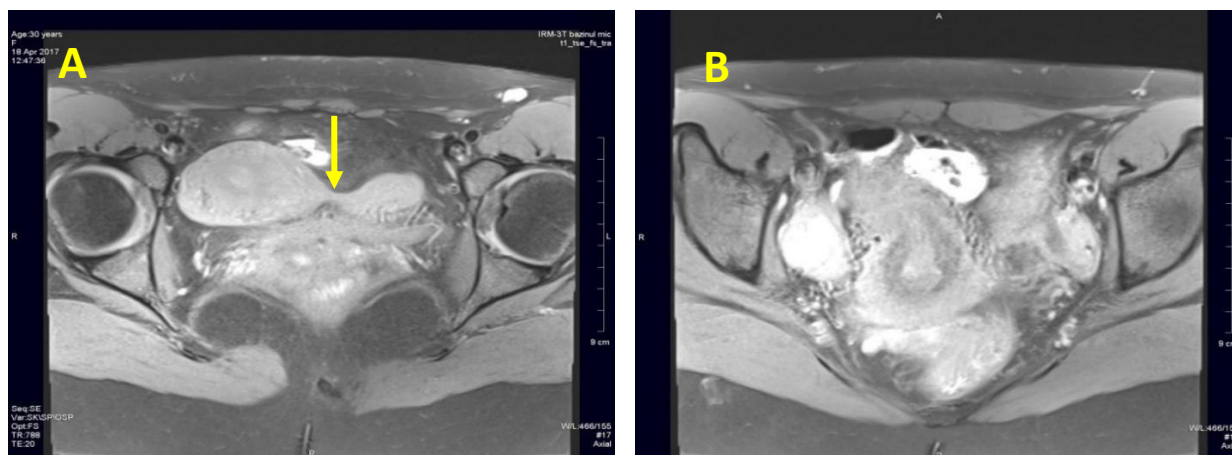


Fig.3.40. IRM, ponderație T1 în plan axial demonstrează uter unicorn laterolizat spre dreapta cu dimensiuni – 63x45x38mm (A) cu corn rudimentar cavitat noncomunicant pe stânga (B), dimensiuni – 31x24x18mm. Cordon fibros (→) care unește uterul unicorn și cornul rudimentar

În unele cazuri pentru excluderea anomaliilor asociate a vaginului este necesar de a introduce gelul hidric în cavitatea vaginului înainte de efectuarea examinării. Pentru evaluarea acestei anomalii concomitente sunt necesare imagini în ponderație T2 în plan sagital (**Fig.3.41**).

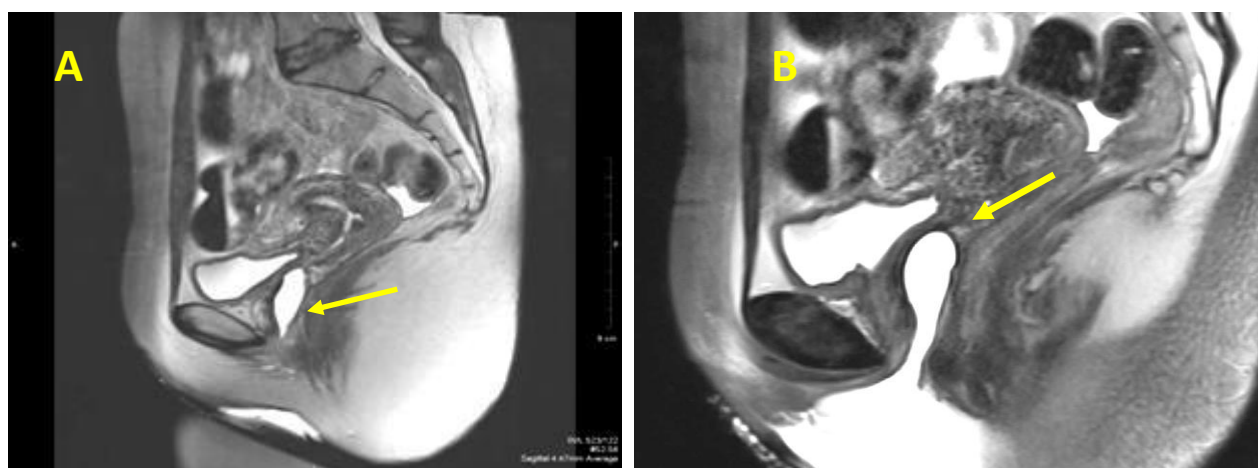


Fig.3.41. IRM în ponderație T2, plan sagital. Vaginul contrastat cu gel hidric(A), se determină o membrana longitudinală (sept vaginal longitudinal) în 1/3 medie a vaginului la o distanță de 6 cm de la intrarea în vagin, grosimea membranei până la 2mm (B)

Pentru determinarea anomaliilor concomitente a tractului urinar sunt necesare imaginile IRM

efectuate în plan coronal. Studiul efectuat confirmă datele mai sus descrise: s-au depistat patru paciente cu agenezia renală (n=4, 31%), dreaptă vs. stângă (75% vs. 25%) (**Fig.3.42, Fig.3.43**).

Pentru determinarea anomaliilor concomitente a tractului urinar sunt necesare imaginile IRM efectuate în plan coronal. Studiul efectuat confirmă datele mai sus descrise: s-au depistat patru paciente cu agenezia renală (n=4, 31%), dreaptă vs. stângă (75% vs. 25%) (**Fig.3.42, Fig.3.43**).

Este important de menționat faptul că UU cu corn uterin rudimentar comunicant sau fără comunicare foarte des se asociază cu alte malformații concomitente și în acest aspect prevalează anomaliile tractului urinar. Conform datelor studiilor analogice în acest domeniu, UU se asociază cu anomaliile tractului urinar de la 40% până la 70% de cazuri. Agenezia renală mai des se întâlnește din partea contralaterală a UU [7, 17, 22, 76, 114, 100, 251]. Acest fapt a fost confirmat și în alte studiile analogice efectuate [7, 15, 22, 113, 129, 141, 208].



Fig.3.42. IRM, T2. UU paramedian pe stânga cu corn rudimentar noncavitar noncomunicant pe dreapta, ectopia pelvină a ovarului drept



Fig.3.43. IRM, T2, plan coronal. Agenezia renală dreaptă la pacienta cu UU. Rinichiul stâng cu semne de hipertrofie compensatorie

În literatura studiată au fost descrise și alte anomalii a tractului urinar asociate cu uterul unicorn, cum ar fi rinichi în formă de „potcoavă”, ectopie renală pelvină, dedublarea sistemului pielo-caliceal, malrotație renală și rinichiul spongios unilateral [76, 91, 128, 208, 214, 251, 270].

Cornul rudimentar funcțional noncomunicant după pubertate pe imaginile IRM reprezintă o cavitate endometrială deformată cu aria centrală hiperintensă în ponderație T2 și T1, asemănător cu hematometra. Cornul rudimentar necavitar reprezintă semnalul hipointens, omogen, fără anatomie zonală [76, 84, 141, 188, 250, 270] (**Fig.3.44**).

În literatura de specialitate sunt descrise cazuri sporadice de asociere a UU cu alte anomalii ale organelor genitale interne, printre care agenezia ovarelor din partea contralaterală a UU

reprezintă un fenomen extrem de rar întâlnit. După datele lui Demir B. și coaut. lipsa ovarului se întâlnește în 0.0089% (1:11.240), și în cazul UU au fost publicate câteva cazuri [81].

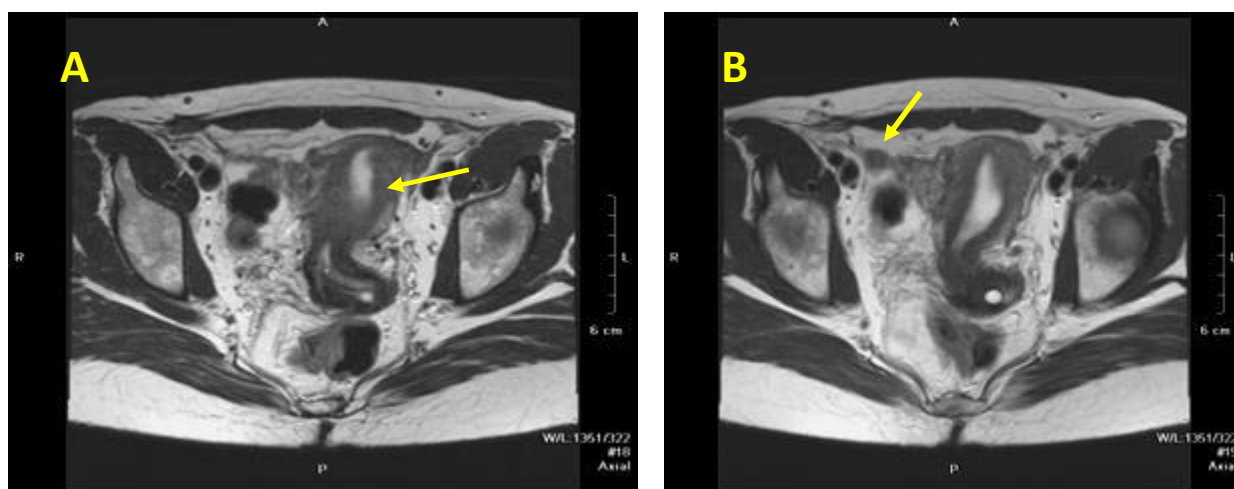


Fig.3.44. IRM, T2. UU poziționat paramedian pe stângă (A), cornul uterin rudimentar necavitar noncomunicant pe dreapta fără anatomie zonală normală (B)

Pentru înlăturarea sursei dismenoreei, profilaxiei endometriozei și sarcinii posibile în cornul rudimentar este necesar tratament chirurgical. Conform datelor recente literaturii studiate, se recomandă înlăturarea cornului rudimentar uterin prin metodele laparoscopice [15, 41, 57, 227, 230, 271]. Diagnosticarea tardivă a sarcinii ectopice în cornul rudimentar uterin mărește riscul rupturii lui [7, 15, 41, 57, 76, 129, 191, 227, 250, 271]. Totodată, la pacientele cu corn rudimentar noncavitar, intervenția chirurgicală nu este indicată cu excepția cazurilor complicate[58]. În studiul prezent în toate cazurile a UU cu corn rudimentar cavitar au fost efectuate intervenții chirurgicale transabdominale prin laparotomie după Pfannenstiel (**Fig.3.45**).

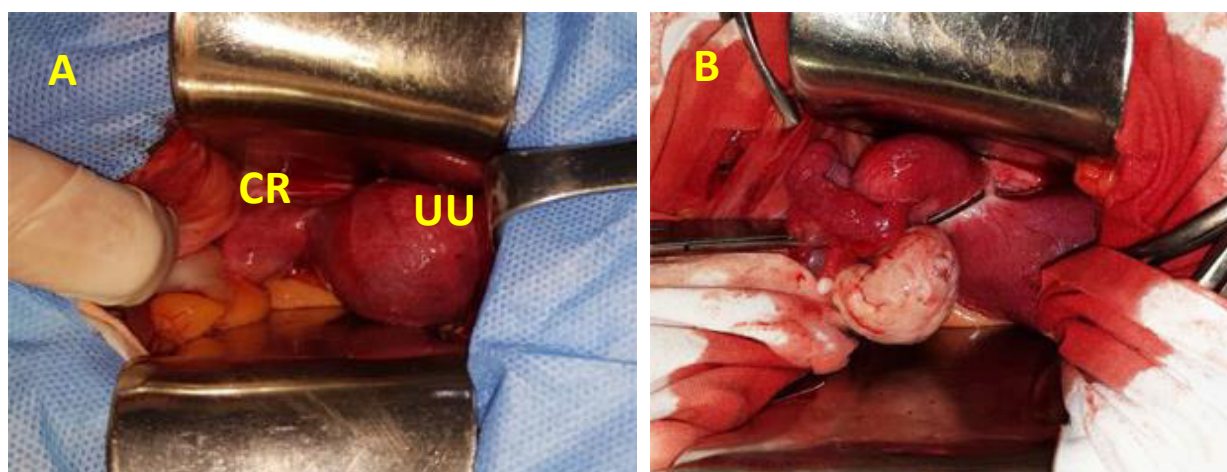


Fig.3.45. Uter unicorn cu corn rudimentar uterin (A), rezecție cornului rudimentar (B)

Pentru profilaxia sarcinii ectopice în toate cazurile intervenite, cornul rudimentar uterin a fost înlăturat împreună cu trompa uterină ipsilaterală (**Fig.3.46**). Aceste tendințe și particularități de excizie sunt publicate și în studiile analogice în acest domeniu. Autorii străini subliniază faptul că pacientele cu UU se referă la grupul obstetrical de risc înalt [65, 156, 191, 222]. Sarcina în cornul

rudimentar, precum și sarcina ectopică tubară pot să apară atât în cornul comunicant cât și în cel noncomunicant. În studiul său asupra 588 de sarcini la nivelul cornului rudimentar, Nahum GG. (2002) a constatat că 83% din sarcinile ectopice în cornul noncomunicant provoacă ruptură uterină în 90% de cazuri în al doilea trimestru [184]. Acest tip de sarcină ectopică este provocat de migrarea transperitoneală a spermatozoizilor în cornul rudimentar și întotdeauna au consecințe devastatoare cum ar fi ruptura uterină și dezvoltarea hemoperitoneului masiv și șocului hipovolemic [15, 91, 184]. În primul trimestru de sarcină, lezarea cornului rudimentar s-a constatat în 13% cazuri, iar în al treilea 20% [184]. După părerea cercetătorilor din străinătate, lezarea cornului rudimentar este legată de dezvoltarea insuficientă a miometrului în timpul sarcinii [15, 129]. Așadar, trebuie de subliniat faptul că în toate cazurile excizia cornului rudimentar funcțional este necesară [113, 273].

Studiul efectuat a confirmat importanța metodelor imagistice în diagnosticul UU și subclasselor acestei anomalii. Imaginile USG și IRM joacă un rol important în diagnosticarea și evaluarea UU. În mod tipic HSG este indicată la etapele inițiale ale unui proces suspectat de infertilitate. În același timp, diferențierea subclasselor uterului unicorn, vizualizarea cornului uterin rudimentar noncomunicant nu este posibilă. În plus, această metodă de diagnosticare este invazivă, asociată cu radiație ionizantă a pacientei tinere. HSG evaluează numai componentul cavității uterine care comunică cu colul uterin, deoarece informațiile anatomice sunt limitate. Rolul USG 2D în diagnosticul cornului rudimentar noncomunicant este destul de limitată, după datele Jayasinghe Y. și coaut. (2005) sensibilitatea acestuia constituie aproximativ 30% [129].

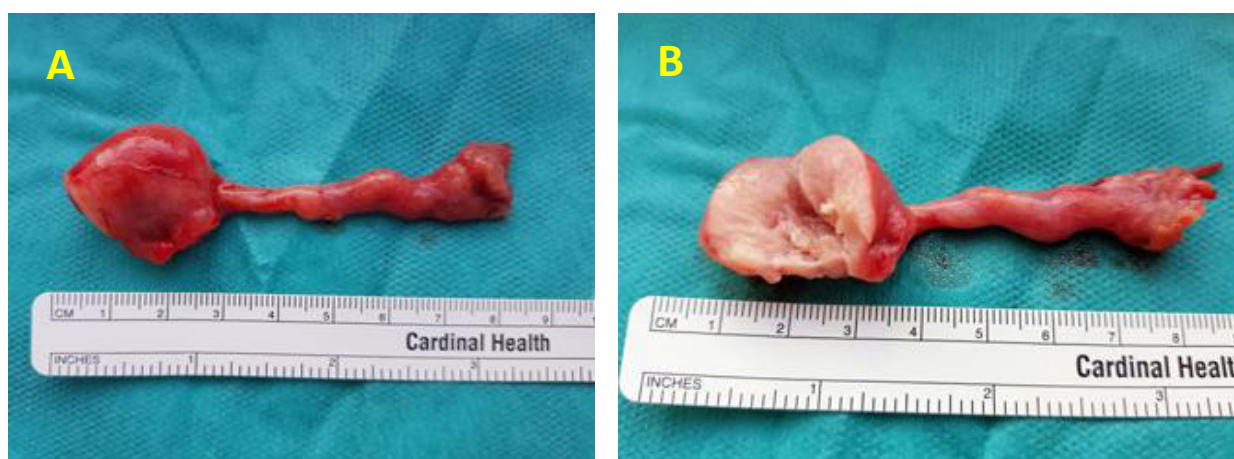


Fig.3.46. Cornul rudimentar uterin resectat cu trompa uterină (A), corn uterin secționat (B)

USG 3D reprezintă o altă modalitate de diagnosticare a UU cu ajutorul căreia evaluarea cornului rudimentar comunicant sau noncomunicant, cavitat sau noncavitat este mai detaliată. Mai multe studii au arătat o concordanță înaltă între IRM și USG 3D în diagnosticul UU. USG 3D este mai rentabilă decât IRM, dar nu a fost încă pe deplin fundamentată ca o modalitate comparabilă cu

IRM. În plus, USG 3D nu ajută la elucidarea anomaliilor concomitente ale sistemului urinar. Anomaliile ductului Müllerian sunt adesea asociate cu anomalii ale tractului urinar. În studiul dat prevalează agenezia renală din partea cornului rudimentar. Evaluarea cu IRM este importantă pentru diagnosticarea acestei patologii malformative și, de asemenea, ajută în aprecierea tacticii chirurgicale corecte.

3.4. Uterul arcuat (ASRM MAC clasa VI, ESHRE/ESGE clasa U1c)

Uterul arcuat (UA) este una dintre cele mai inofensive tipuri de anomalii uterine și cauzată de fuziunea normală ale ducturilor Mülleriene cu resorbție incompletă a septului median. În uterul arcuat, o urmă de sept muscular rezidual creează îngroșarea focală a miometrului la nivelul fundului uterin în linia mediană, rezultând o indentare mică până la 1cm (sau absența indentării) conturului endometrial care formează un unghi obtuz, [164] (**Fig.3.47**).

În mai multe cazuri această anomalie este asimptomatică și nu necesită intervenții chirurgicale de corecție [208]. Tot odată, unii autori au descris creșterea complicațiilor obstetricale în populația pacienților cu UA [111]. Cercetătorii din străinătate au raportat un impact negativ semnificativ al uterului septat complet, parțial și UA asupra sarcinii și asupra ratelor de nașteri cu copii vii care au fost concepuți după un tratament de reproducere asistată [47]. AFS a definit UA separat de la uterul septat total și parțial, sub convingerea că uterul arcuat este o formă benignă sau fără influență asupra reproducerii [47]. Conform clasificării ASRM MAC 2021 UA aparține clasei a șasea (VI) de anomalii uterine [47]. Mai mulți autori nu numai că au pus sub semnul întrebării alocarea UA la o clasă individuală, dar, de asemenea, posibilă influență negativă a capacității de reproducere al uterului arcuat a fost dezbătută [111, 224, 264]. Conform acestor opinii, UA este asociat cu un risc de avort spontan, naștere prematură și malprezentare. Woelfer B. și coaut. au dezvăluit că riscul de avort spontan este mai accentuat în al doilea trimestru [264].

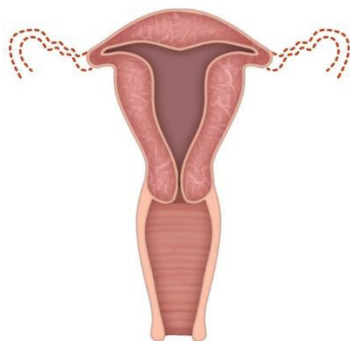


Fig.3.47. Prezentarea schematică a uterului arcuat

Din cauza impactului limitat asupra rezultatelor sarcinii și al lipsei unei definiții consensuale, sistemul ESHRE/ESGE nu are o clasificare unică pentru uterul arcuat. În clasificarea europeană ESHRE/ESGE UA este interpretat ca varianta anatomică a uterului normal fără semnificație clinică și aparține clasei U1c cu indentarea minoră a fundului uterin până la 50% [113]. Totuși, în prezent această clasă este extrem de controversată, deoarece rămâne neclar dacă această variantă ar trebui clasificată ca anomalie adevărată sau ca varianta anatomică a uterului normal. Date privind rezultatele reproductive ale pacienților din această categorie sunt extrem de limitate și contradictorii. În prezent, se crede, în general, că un uter arcuat este compatibil cu sarcina și nașterea normală [113, 224].

Diagnosticul precis al unui UA nu este posibil cu metodele diagnostice frecvent utilizate. HSG s-a dovedit a fi metoda insuficientă deoarece nu furnizează nici o informație cu privire la conturul uterin extern, în timp ce laparoscopia și histeroscopia au limitările lor pentru malformații minore. Îmbunătățirea diagnosticului a fost făcută cu introducerea USG 3D, care permite medicului să estimeze atât cavitatea endometrială uterină cât și conturul extern al fundului uterin [54, 163, 164, 224]. USG 3D obține detaliat în plan coronal relația dintre cavitatea uterină și fundul uterin cu posibilitatea efectuării măsurării exacte posibile indentării fundului uterin și unghiului intercornual (**Fig.3.48**).

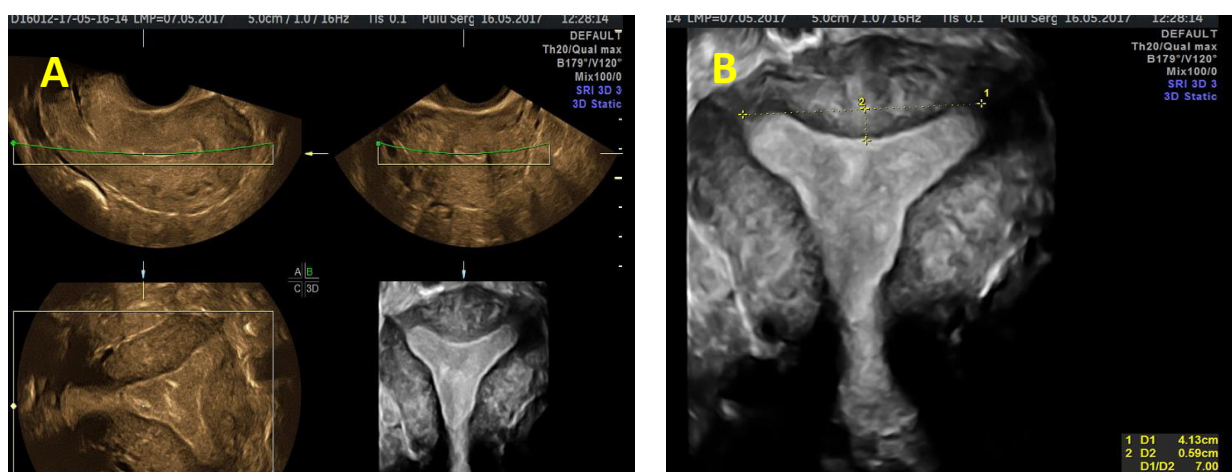


Fig.3.48. USG 3D. Uter arcuat (ESHRE/ESGE clasa U1c), unghiul intercornual 130° (A). Indentarea fundului uterin pe linia mediană - 0.59 cm, conturul extern uterin ușor convex (B)

De asemenea, IRM oferă o precizie înaltă în diagnosticarea anomaliilor uterine și deformărilor miometrului [54, 131], dar în unele cazuri sunt dificultăți în diagnosticul diferențiar între uterul septat parțial și UA. Mueller și coaut. a raportat discordanța între datele IRM și diagnosticul clinic la nouă din 30 de cazuri, care ar putea fi cauza intervențiilor chirurgicale inutile. Dezacordurile în diagnosticul dintre experți în IRM și clinicieni au fost cu siguranță

realocați de către clinicieni experți implicați în chirurgia infertilității [182]. Cu toate acestea, IRM reprezintă un instrument obiectiv și reproductibil în diagnosticarea malformațiilor uterine.

Au fost stabilite 9(4.5%) paciente cu UA (ESHRE/ESGE clasa U1c), care s-au manifestat cu avorturi spontane 4(44.5%) și cu sterilitate 5(55.5%). Ca metode de diagnostic s-au folosit: histerosalpingografia (HSG), ecografia pelvină (USG 3D), Imagistica prin rezonanță magnetică, ecografia renală. HSG a fost efectuată în 5(55.5%) cazuri, USG 3D a fost efectuată în toate cazurile UA (100%). Evaluarea imagistică prin IRM a fost prezentată în 6(66.6%) cazuri. Conform datelor obținute, lungimea medie între ostiile tubare a constituit 51.3 ± 2.3 mm (95% CI:45.94–56.62), indentarea fundului uterin – 6.1 ± 0.1 mm (95% CI:5.861–6.494), iar valorile medii unghiului intercornual – $102.8 \pm 6.6^\circ$ (95% CI:87.62–117.9). La imaginile USG 3D se observă clar un contur uterin extern normal sau ușor convex cu indentare minimă a endometriului de la fundul uterin (Fig.3.49).

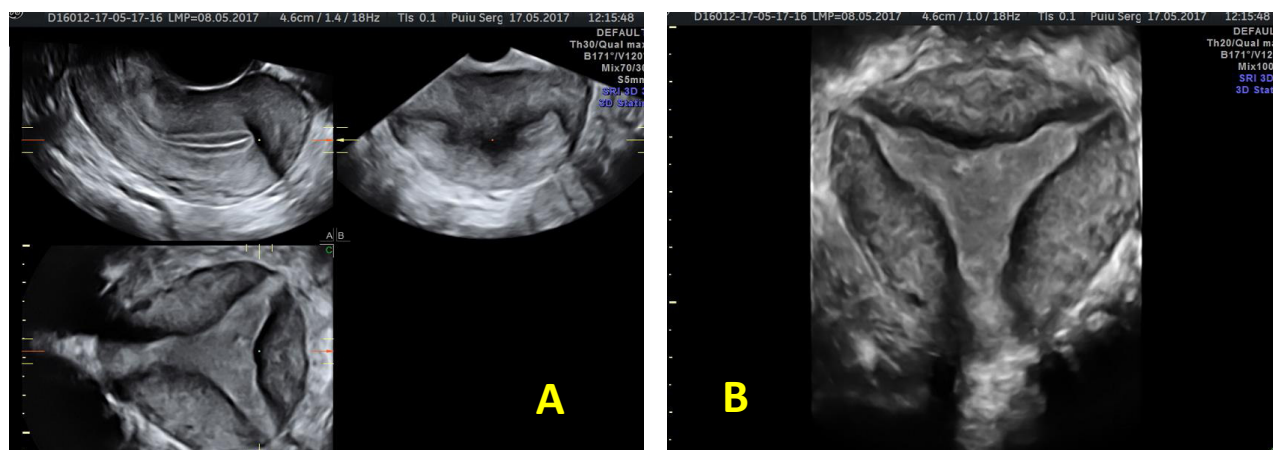


Fig.3.49. USG transvaginală a pacientei C., 35 ani. Uter arcuat (ESHRE/ESGE clasa U1c), formarea reconstrucției 3D, (A). Conturul extern uterin ușor convex cu indentarea minimă la nivelul fundului, 6.5mm, (B)

La imaginile IRM UA a fost prezentat cu dimensiuni obișnuite, conturul uterin extern la nivelul fundului este ușor convex sau aplatizat. Există o proeminență largă netedă a țesuturilor moi la fundul uterin cu indentarea cavității endometriale. Intensitatea semnalului în ponderație T2 a proeminenței țesuturilor moi este în concordanță cu miometru fără prezența țesutului fibros (intensitate diminuată a semnalului pe imaginile ponderate în T2). Unghiul intercornual la nivelul fundului uterin este obtuz (diferențierea UA de la un uter septat parțial) [182]. Atât în UA, cât și în uterul septat parțial, nu există septul fibros [106].

Corecția chirurgicală a UA este necesară numai în cazurile cu pierderea recurentă a sarcinilor. La toate pacientele (9/100%) studiului dat, cu UA, a fost efectuată metroplastia după Strassman. Meta-analiza literaturii studiate în acest domeniu demonstrează necesitatea rezecției septului uterin cu ajutorul metodelor histeroscopice [42, 111, 202]. În timpul studierii acestei

anomalii, am depistat raritatea cazurilor UA publicate în literatura mondială. Așa dar, studii suplimentare în acest domeniu cu folosirea metodelor imagistice ultraperformante (USG 3D și IRM) sunt importante pentru tratamentul necesar miniinvaziv atunci când o anomalie uterină devine semnificativă din punct de vedere clinic. Cu toate acestea, este clar că corecția chirurgicală a tuturor malformațiilor nu este necesară.

3.5. Concluzii la capitol 3

1. Fiind cea mai răspândită anomalie congenitală, uterul septat este responsabil de cel mai ridicat procent de avorturi spontane și nașteri premature cauzate de patologia uterină. Principala dificultate constă în diferențierea US de uterul bicorn, în cazul căruia suprafața externă a corpului uterin este divizată impunând intervenția transabdominală.
2. Conform clasificării ESHRE/ESGE a anomaliilor uterine pentru clasa U2 (uter septat) este caracteristic: indentare internă $> 50\%$ din grosimea peretelui uterin și contur extern drept sau cu indentare $< 50\%$, clasa U3 (uter bicorporal): indentare externă $> 50\%$ din grosimea peretelui uterin, clasa U3b: lățimea indentării fundale la linia mediană $> 150\%$ din grosimea peretelui uterin.
3. În cazul anomaliilor uterine rolul HSG și ultrasonografiei 2D este destul de limitat și după datele literaturii sensibilitatea acestei metode constituie circa 30% , Cohen's kappa index=0,01-0,2 (un acord neînsemnat). Aplicarea metodei IRM în diagnosticul malformațiilor uterine este fundamentală și este necesară în cazuri dificile. Compararea rezultatelor imagistice cu ajutorul USG 3D și IRM în diagnosticul subcategoriilor de anomalii uterine cu datele intraoperatorii a confirmat coincidența totală (Cohen's kappa index=1).
4. Uterul Robert (UR) este o variantă neclasificată, foarte rar întâlnită. Această anomalie este sporadică și se caracterizează prin prezența unui sept uterin complet asimetric cu formarea a două hemicavități uterine dintre care una nu comunică cu vaginul. Cealaltă cavitate uterină comunică cu colul uterin obișnuit, prin care se elimină sângele menstrual. Obstrucția sângelui în cavitatea uterină închisă duce la formarea hematometrei, hematosalpinxului și, uneori endometriozei. Conform clasificării ASRM MAC 2021 uterul Robert se referă la clasa șasea. USG 3D și IRM reprezintă metode de alegere pentru o vizualizare completă a UR și a eventualelor complicații asociate. În studiul dat a UR s-a constatat lipsa anomaliilor concomitente ale tractului urinar.
5. În cazul depistării uterului unicorn sunt necesare metode imagistice adăugătoare de ultimă performanță pentru aprecierea clasei anomaliei de dezvoltare. Cornul rudimentar cavitat

asociază potențial cu dismenoreea, endometrioza pelvină și graviditatea ectopică, de aceea este necesar de efectuat rezecția cornului rudimentar.

6. În mod tradițional cu ajutorul USG 3D și IRM, diferențierea dintre uterul arcuat și uterul septat se efectuează în plan coronal. În timp ce ambele tipuri de uter au un contur extern normal, în uter arcuat, indentarea fundului apare sub unghi ascuțit, cu o adâncime de până la 1,5 cm, în timp ce uterul septat este caracterizat printr-o indentare fundală sub unghiul acut, cu o adâncime de 1,5 cm sau mai mult.
7. Uterul arcuat (ASRM MAC clasa VI) nu este inclus în sistemul de clasificare ESHRE/ESGE, și este interpretat ca varianta anatomică a uterului normal fără semnificație clinică și aparține clasei U1c cu indentarea minoră a fundului uterin până la 50%.

4. PARTICULARITĂȚILE IMAGISTICE ALE MALFORMAȚIILOR IZOLATE ȘI COMBinate ALE VAGINULUI

4.1. Atrezia himenului, particularitățile diagnosticului imagistic

Atrezia himenului (AH) este cea mai frecventă anomalie obstructivă a tractului genital feminin, se întâlnește la 1/2000 fete nou-născute [16, 22, 87]. În general aceste anomalii obstructive sunt diagnosticate la pubertate, în primul an după instalarea menarhei. Amenoree primară (falsă) aduce la dezvoltarea hematocolposului (hematometocolposului) și provoacă dureri ciclice pelvine [16, 22, 52, 66, 67, 77, 80, 87, 101, 103, 142, 145, 157, 166, 182, 189, 204, 219, 223, 231, 252]. Este important de notat că în cazul hematocolposului masiv sângele menstrual pătrunde retrograd în cavitatea abdominală. Diagnosticarea și corecția chirurgicală tardivă al AH duce la dezvoltarea endometriozei pelvine, care influențează funcția reproductivă [67, 101, 103, 157, 182, 223]. În acest context diagnosticul precoce și managementul chirurgical oportun sunt esențiale. În ultimele decenii s-au acumulat datele autorilor străini despre necesitatea utilizării obligatorii a metodelor imagistice în stabilirea diagnosticului anomaliilor obstructive vaginale [67, 96, 101, 103, 182, 223].

Ultrasonografia 2D (USG) transabdominală sau transrectală sunt metode inițiale în diagnosticul anomaliilor vaginale. În cazurile complicate sau pentru diagnostic diferențiat este necesar de efectuat imagistică prin rezonanța magnetică (IRM) [16, 61, 101]. Această metodă asigură o mai bună vizualizare și diferențiere a țesuturilor moi, ajută la diagnosticul diferențiat a cauzei hematocolposului (prezența septului vaginal sau atreziei parțiale vaginale). Datorită capacităților sale multiplanare, câmpului larg de vizualizare și lipsei radiației ionizante, imagistica prin rezonanța magnetică rămâne metoda de elecție pentru diagnosticul malformațiilor congenitale vaginale, mai ales la pacienții pediatrici atunci când USG transvaginală este evitată [67, 182, 223].

Au fost analizate datele de bază a 29(14.3%) paciente cu AH, care au fost spitalizate și operate în secție ginecologie chirurgicală al Institutului Mamei și Copilului. Criteriile de selectare a pacientelor au fost: 1) vârsta, 2) prezența himenului imperforat, 3) investigațiile imagistice efectuate (USG și/sau IRM) cu depistarea și aprecierea volumului hematocolposului, hidro- sau

piocolposului. Vârsta pacientelor a fost cuprinsă între 13 și 21 de ani și indicele mediu al acestui indicator a constituit 15.3 ± 0.4 ani (95% CI:14.49–16.27) (**Fig.4.1**).

Toate paciente internate au prezentat amenoree primară, dureri ciclice pelviene și hematocolpos, 29/29(100%). Efectul de masă a hematocolposului masiv a provocat retenție acută a urinei în 3/29(10.3%) cazuri, constipații au fost depistate într-un caz, 1/29(3.4%).

Valorile medii ale indexului masei corporale (Body Mass Index – BMI) au constituit 21.1 ± 0.4 kg/m² (95% CI:20.27–21.96), pubertatea după scara Tanner JM. a fost apreciată la gradul IV (n=13, 44.8%) și V (n=16, 55.2%). Examenul clinic transrectal a constatat prezența unei formațiuni chistice pelvine, dureroasă la palpare în toate cazurile, iar în 9(31.03%) – formațiunea extinsă de volum a fost constatată la palparea peretelui anterior abdominal.

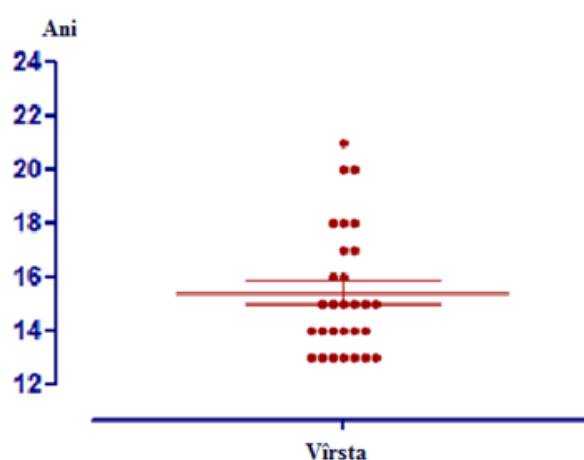


Fig.4.1. Repartizarea pacientelor cu AH conform vârstei

La examenul clinic ale organelor genitale externe se observă semnul patognomonic al AH – prolapsul interlabial a hematocolposului obstructiv de culoare cianotică. Examinarea transrectală stabilește o formațiunea palpabilă dureroasă (**Fig. 4.2, 4.3**).



Fig.4.2. Prolabarea hematocolposului masiv la intrarea în vagin

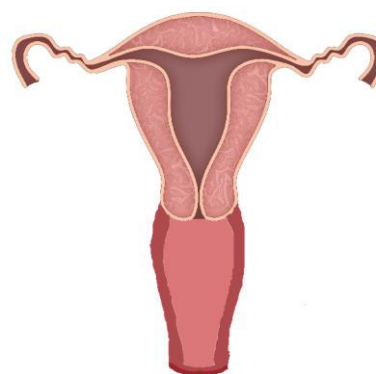


Fig.4.3. Reprezentarea schematică al AH cu formarea hematocolposului obstructiv

Pentru confirmarea diagnosticului de AH a fost efectuată USG bidimensională (transabdominală și/sau transrectală) în toate cazurile observate. USG cavității abdominale a depistat prezența conținutului fluid ecogen sau heterogen, care a fost poziționat între vezica urinară și segmentul rectal a colonului, Cohen's kappa index=1.0 (un acord deplin). Hematocolposul izolat a fost constatat mai des ($p < 0.0001$) decât cel asociat cu hematometra și frecvența lor a fost stabilită respectiv 27/29(93.1%) vs. 2/29(6.9%) (Fig. 4.4). În cazurile complicate a fost efectuată IRM în plan sagital, coronal oblic și axial, Cohen's kappa index=1.0 (un acord deplin). (Fig.4.5-4.7).



Fig.4.4. USG transabdominală 2D demonstrează conținutul hipocogen la nivelul uterului și predominant vaginului (hematometra – 47.7x36.1x11.6 mm, hematocolpos - 118x62 mm)



Fig.4.5. IRM în ponderație T2, plan coronal oblic. Hematocolposul masiv, hipointensitatea semnalului conținutului hemoragic intravaginal

În toate cazurile a fost efectuată incizia membranei obliterate cu deschiderea și evacuarea hematocolposului stabilit. După datele imagistice și postoperatorii a fost apreciat volumul hematocolposului, care a constituit de la 300 ml până la 2600 ml. Hematocolposul cu volumul până la 1500 ml a fost depistat statistic mai des decât hematocolposul mic sau masiv, frecvența lor a fost stabilită respectiv – 18(62.1%) vs. 7(24.1%) vs. 4(13.8%). Volumul hematocolposului observat este prezentat în figura 4.8. Hematocolposul infectat (piocolposul) a fost înregistrat într-un caz (3.4%), după deschiderea și drenarea lui a fost efectuată terapia antibacteriană.

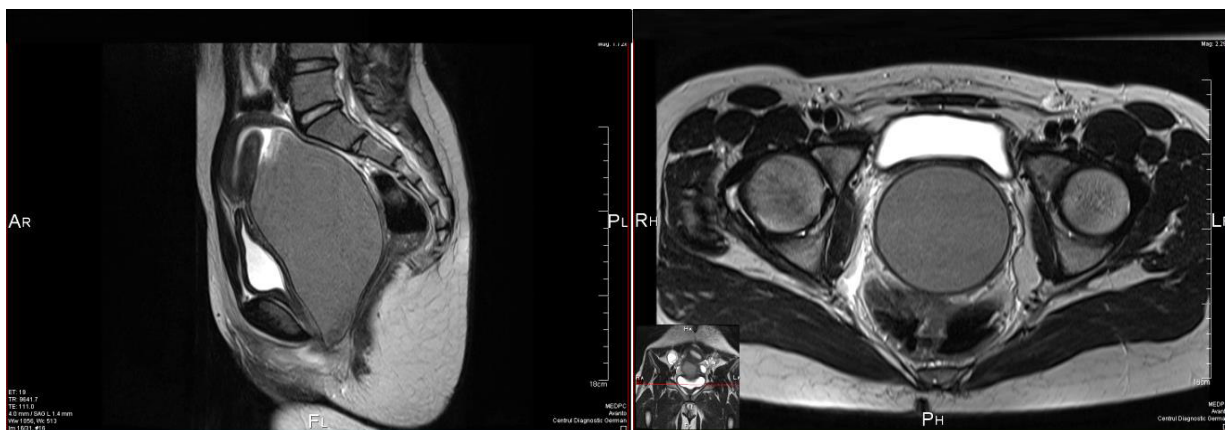


Fig.4.6. IRM în ponderație T2, plan sagital. **Fig.4.7.** IRM în ponderație T2, plan axial. Conținutul hemoragic intravaginal cu Hematocolpos masiv compresia vezicii urinare și a rectului

După studiul efectuat să concluzionăm că atrezia himenului se întâlnește destul de rar. Autorii străini notează că AH are o prevalență estimată de 0.1%, se referă la anomalie izolată și nu se asociază cu alte malformații ale ducturilor Mülleriene [16, 22, 52, 87, 166]. Totodată în literatura din străinătate sunt publicate cazuri unice despre asocierea acestei anomalii cu uter unicorn, sept uterin complet, fistulă congenitală uretro-vaginală și septul vaginal transvers complet [80].

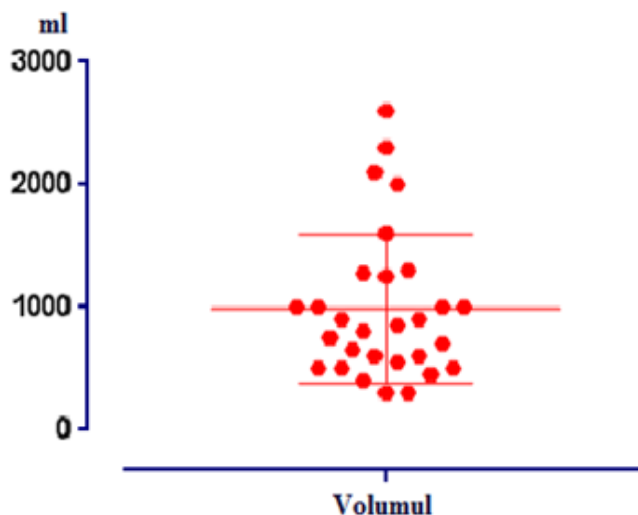


Fig.4.8. Prevalența pacienților cu AH după volumul hematocolposului

Himenul se formează în perioada embriogenezei în urma joncțiunii sinusului urogenital și bulbului sinovaginal. Dereglările de canalizare insuficientă a sistemului urogenital cu ductul Müllerian provoacă dezvoltarea himenului imperforat. Himenul normal poate avea diferite configurații, inclusiv forma anulară, crescentică și fimbriată. Cu toate acestea, eșecul procesului de perforare completă a himenului în perioada prenatală poate duce la multiple variații ale acestei anomalii, cum ar fi himenul imperforat, microperforat, cribiform sau septat [252].

Conform datelor literaturii din străinătate, AH reprezintă o anomalie sporadică [219]. Incidența familială de AH, deși rară, este raportată și evaluată prin istoric sau evoluția membrilor

familiei. Transmiterea dominantă și cea recesivă este descrisă în literatura de specialitate [157, 219].

AH se poate fi diagnosticată în timpul pubertății, în perioada nou-născutului și rareori antenatal [142, 157]. Perforația spontană a himenului apare frecvent în perioada fetală sau în perioada perinatală. În mai multe cazuri aceste paciente sunt asimptomatice. Manifestările clinice se dezvoltă în cazul apariției hidro- sau mucocolposului. Estradiolul matern stimulează epitelul vaginal cu creșterea secreției mucoasei vaginale. Ca rezultat se dezvoltă mucocolposul care prolabează la intrarea în vagin. În cazul hidro- sau mucocolposului masiv poate fi diagnosticată retenția acută a urinei, hidronefroză sau constipații [142].

Ca regulă, AH se depistează în vârstă pubertată odată cu apariția menarhei (13-15 ani) și se manifestă prin amenoree primară, dureri ciclice în regiunea inferioară a abdomenului sau în regiunea lombară. La examenul clinic se constată formațiune palpabilă în bazinul mic sau în cavitatea abdominală [16, 22, 35, 52, 66, 67, 77, 80, 87, 101, 103, 142, 145, 157, 166, 182, 189, 204, 219, 223, 231, 252]. După datele lui Khemchandani S. și coaut. (2007), hematocolposul masiv provoacă uropatie obstructivă, infecții ale tractului urinar, constipații, abdomen acut cu ileus paralytic, iritația plexurilor sacrale și distresă respiratorie [142]. Complicațiile urologice sunt raportate în mai mult de 50% de cazuri cu anomalii congenitale vaginale complexe în perioada puerilă sau în vârstă pubertată [35, 61, 67, 77, 96, 101, 145]. Varietatea imaginii clinice depinde de distribuția hematocolposului. În cazurile complicate în procesul de bază poate fi implicat și uterul (se referă dezvoltarea hematometrei), trompele uterine (hematosalpinx) sau apare hemoperitoneum.

Examinarea USG clasică transabdominală trebuie completată cu metode moderne ecografice, care permit un diagnostic și un prognostic mai precis al afecțiunii [52, 61, 67, 101, 103, 182, 223]. La examenul ecografic transrectal se depistează formațiune chistică dureroasă, mai rar aceasta se palpează transabdominal. Utilizarea tehnicilor noi ameliorează semnificativ calitatea imaginilor obținute și ușurează stabilirea diagnosticului precis. Dacă bombarea himenului nu se observă, formațiunea nu se palpează la examenul transrectal, atunci poate fi prezent septul vaginal transversal complet sau agenezia vaginală, evaluarea adițională prin IRM este necesară înainte de corecția chirurgicală [66, 194]. IRM în mod tradițional, este considerat standardul de aur pentru diagnosticarea precisă a anomaliilor vaginale, evaluează adâncimea vaginului, apreciază volumul și distribuția hematocolposului, permite abordarea diagnostică complexă, furnizează de asemenea informații detaliate privind morfologia uterină [67, 103, 182, 223]. Așadar, în studiul realizat s-a confirmat importanța și eficacitatea metodelor imagistice efectuate în diagnosticul preoperator al

AH, necesitatea efectuării investigațiilor radiologice pentru prevenirea complicațiilor tardive în fapt descris și în studiile analogice din străinătate [16, 22, 52, 67, 87, 101, 103, 182, 194, 223].

4.2 Principii și strategii în diagnosticul radiologic al septului vaginal transversal obstructiv

Septul vaginal transversal complet (SVTC) se consideră o anomalie obstructivă foarte rară ale ducturilor Mülleriene. Această anomalie se dezvoltă în timpul embriogenezei și este cauzată de defectul de fuziune verticală incompletă a tubercului Müllerian și a bulbului sinovaginal [22, 66]. Studiile recente au demonstrat că frecvența precisă al acestei anomalii nu este clară și are un diapazon foarte larg care variază de la 1/2100 până la 1/72000 [17, 22, 93, 207]. În literatura din străinătate sunt descrise cazuri unice sau serii mici ale SVTC. Această anomalie se manifestă prin amenoree primară, dureri ciclice în regiunea inferioară a abdomenului și perineului și determinarea formațiunii palpabile în bazinul mic (hematocolpos). În unele cazuri, în dependență de volumul hematocolposului, se dezvoltă retenție acută de urină și/sau constipații [93].

SVTC pot fi localizate la orice nivel a vaginului, Rock J.A. și coaut. au notat că în 40% septul vaginal este situat în 1/3 proximală a vaginului [217]. Conform datelor El-Agwany, aceste septuri aproximativ în 46% de cazuri se regăsesc în vaginul superior, în 35-40% – în porțiunea mediană a vaginului și în 15-20% – la nivelul vaginului inferior [225]. Grosimea septului variază de la 2-3mm până la 3cm după datele savantului indian Sardesai [225]. În mod tradițional în funcție de poziție în vagin, septurile vaginale au fost clasificate ca joase, medii și înalte. Caracteristicile anatomice ale septurilor vaginale au fost prezentate în figurile 4.9, 4.10.



Fig.4.9. Septul vaginal transvers complet

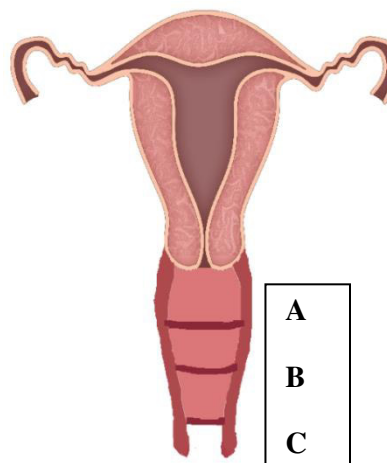


Fig.4.10. Poziția septului vaginal transversal:
A – sept vaginal înalt, B – sept vaginal mediu
C – sept vaginal jos

Abordarea radiologică este foarte importantă pentru diagnosticarea precoce a SVTC. În literatura de specialitate pentru diagnosticul SVTC și aspectelor lui anatomice un rol special este acordat diagnosticului ultrasonografic și imagisticii prin rezonanța magnetică [6, 17, 22, 251]. Folosirea metodelor performante radiologice este necesară și pentru depistarea anomaliilor concomitente ale organelor (anomaliile sistemului urinar, cardio-vascular, coloanei vertebrale) [6, 17, 22, 31, 93, 144, 194, 251]. În dependență de grosimea și localizarea septului vaginal pot fi folosite diferite metode de tratament chirurgical (abordul vaginal, abdomeno-perineal sau laparoscopic).

Criteriile de selectare a pacientelor au fost: (1) prezența septului vaginal transversal obstructiv (complet), (2) efectuarea investigațiilor imagistice (USG și/sau IRM) cu aprecierea caracteristicilor anatomice al acestei anomalii (cu detalizarea grosimii și localizării septului vaginal). Pentru caracterizarea septurilor vaginale transversale a fost utilizată clasificarea Williams CE. și coaut. (2014) [263].

Studiul a cuprins 9(4.5%) paciente cu sept vaginal transversal complet, frecvența acestei anomalii în structura cauzelor hematocolposului constituie 16.3% (9/55). Vârsta a fost cuprinsă între 14 și 21 ani, cea medie fiind de 16.8 ± 0.7 ani (95% CI:15.25–18.30).

Manifestările clinice a hematocolposului au fost repartizate în modul următor: amenoree primară – 9/9 (100%), dureri ciclice de intensitate diferită în regiunea inferioară a abdomenului și a perineului - 9/9 (100%), formațiune palpabilă în regiunea inferioară a abdomenului – 3/9(33.3%), retenție acută de urină – 2/9(22.2%), constipații – 2/9(22.2%). Durata medie a manifestărilor clinice a fost de 19.7 ± 5.2 luni (95% CI:7.72–31.61). Datele clinice și paraclinice a pacientelor cu SVTC sunt prezentate în tabelul 4.1.

Tabelul 4.1. Datele clinice și paraclinice a pacientelor cu sept vaginal transversal complet

n	Vârsta (ani)	Manifestările clinice	Localizarea și grosimea septului transversal (mm/mm)	USG, dimensiuni (mm)	ESHRE/ESGE (2013)
#1	18	AP+DP+C	joasă, 17/5	HC+HM, 145x85	U0C0V3
#2	21	AP+DP+RAU	medie, 47/15	HC+HM, 115x82	U3bC2V3
#3	15	AP+DP	joasă, 25/7	HC+HM, 96x87	U0C0V3
#4	17	AP+DP	joasă, 15/6	HC+HM, 112x82	U0C0V3
#5	17	AP+DP+C	joasă, 19/5	HC+HM, 145x71	U0C0V3
#6	17	AP+DP	joasă, 28/8	HC+HM, 197x105	U0C0V3

#7	16	AP+DP	joasă, 23/4	HC, 137x90	U0C0V3
#8	14	AP+DP+RAU	joasă 15/5	HC+HM, 118x62	U0C0V3
#9	16	AP+DP	joasă, 5/10	HC, 93x61	U0C0V3+AA

AP - amenoree primară, DP – dureri pelviene, C – constipații, RAU – retenție acută de urină, HC – hematocolpos, HM – hematometra, AA – anomalii asociate, (tabelul publicat anterior) [6]

Valoarea medie a indicelui masei corporale (BMI) a fost de $22.4 \pm 1.5 \text{ kg/m}^2$ (95% CI:18.82–25.91). Pubertatea după scara Tanner JM a corespuns gradul IV – 1(11.1%) și gradul V la 8 (88.9%) paciente, diferența este statistic veridică ($p=0.003$). La examenul clinic organele genitale externe au fost normal dezvoltate. Examenul per rectum a stabilit prezența unei formațiuni chistice dureroase la palpare în toate cazurile, iar în 3/9(33.3%) – formațiunea se palpa în cavitatea abdominală.

Pentru diagnosticul radiologic inițial a fost efectuat examenul ultrasonografic a cavității abdominale (tractului urinar) și organelor bazinului mic (ecografia transabdominală și (sau) transrectală), $n=9/9(100\%)$, Cohen's kappa index=1.0 (acord deplin) (**Fig. 4.11**).

USG cavității abdominale a constatat prezența hematocolposului (dilatarea vaginului cu conținutul fluid ecogen sau heterogen). După răspândire hematocolposul izolat a fost diagnosticat la 2/9(22.2%), iar hematocolposul asociat cu hematometra a fost depistat la 7/9(77.8%), diferența este statistic neveridică ($p>0.05$) (**Fig. 4.12**).

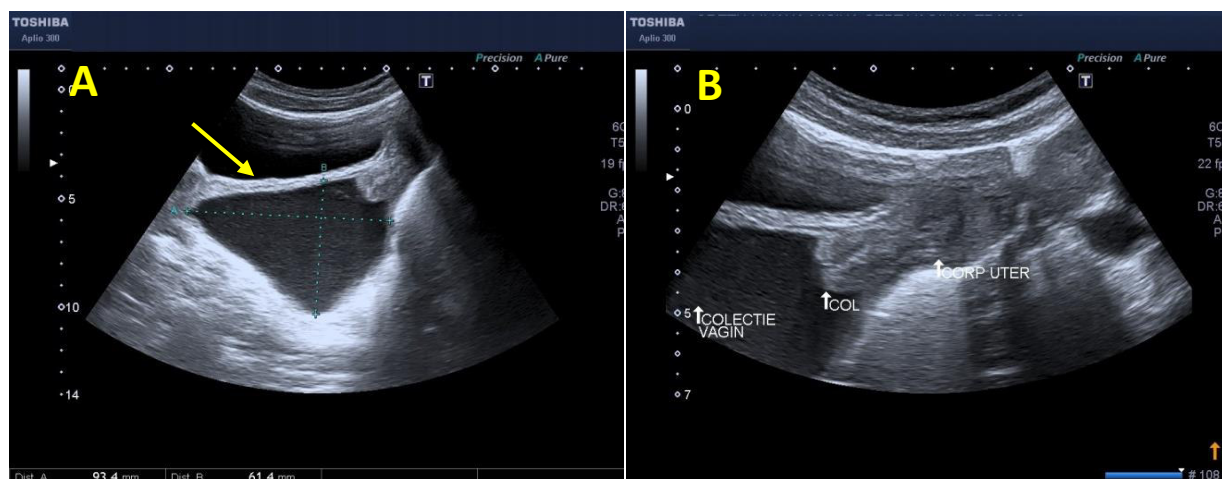


Fig.4.11. USG transabdominală 2D a pacientei C., 16ani. Se evidențiază hematocolpos obstructiv cu dimensiunile – 93.4x61.4 mm poziționat între vezica urinară și rect (A). Uterul nemodificat, dimensiunile – 34x28.9 mm, (B) (figura publicată anterior) [6]

Imaginile obținute la IRM au fost efectuate în plan transversal, sagital și coronal oblic în ponderație T2 și în plan transversal și sagital în ponderație T1. IRM efectuată a constatat ectopie pelvină renală unilaterală dreaptă. Investigația imagistică a fost efectuată în condiții cu contrast pentru evaluarea funcției secretorii și excretorii a rinichiului ectopic (**Fig.4.13, 4.14**).

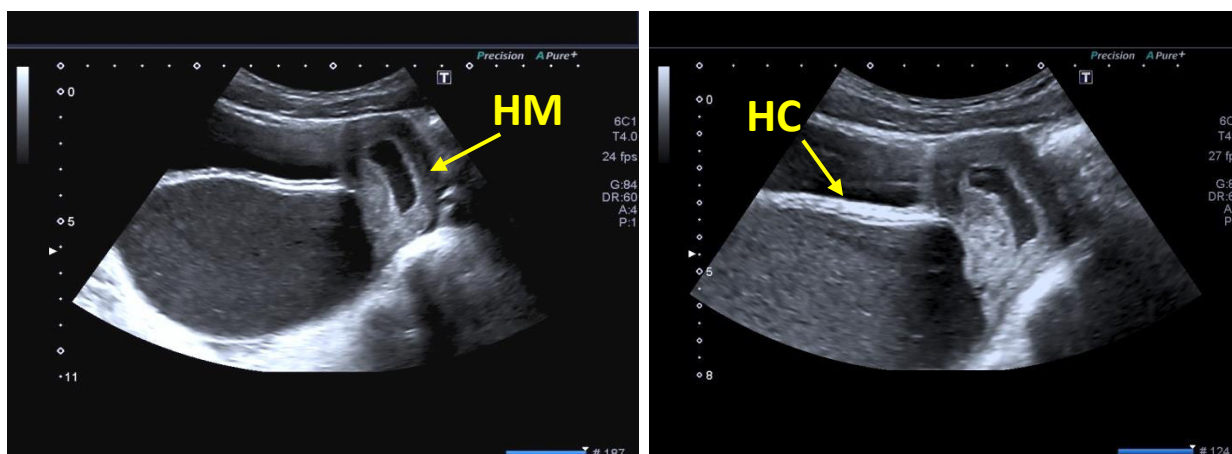


Fig.4.12. USG 2D a pacientei R., 14 ani, se determină hematometra cu dimensiunile – 47.7x36.1x11.6 mm (**HM**) cu dilatarea avansată a vaginului (hematocolpos, 118x62 mm) ca rezultat al septului vaginal transversal complet jos (**HC**) (figura publicată anterior) [6]

Dimensiunile maxime a hematocolposului au fost 128.7 ± 10.7 mm (95% CI:104.1–153.3), minime – 81.1 ± 4.8 mm (95% CI:69.93–92.07). Volumul mediu al conținutului vaginului obstructiv a fost de 636.4 ± 141.1 cm³ (95% CI:311.2–961.6). Dimensiunile și structura ovariană bilaterală nu au fost modificate.

A fost stabilit faptul că septurile vaginale transversale joase statistic se întâlnesc mai frecvent ($p=0.0034$), decât cele medii și au constituit corespunzător 8/9(88.9%) *vs.* 1/9(11.1%). Distanța medie de la intrarea în vagin până la septul transversal complet în lotul total a pacientelor a constituit 21.6 ± 3.9 mm (95% CI:12.58–30.53), inclusiv pentru septurile vaginale transversale joase – 18.4 ± 2.5 mm (95% CI:12.36–24.38). Conform datelor imagistice obținute prin IRM și postoperator a fost stabilit faptul că septurile vaginale transversale subțiri se întâlnesc statistic veridic mai des, decât cele groase, < 1 cm – 7(77.8%) *vs.* > 1 cm – 2(22.2%), diferențele în fiabilitatea limitei ($p=0.0567$), Cohen's kappa index=1.0 (acord deplin). Din tabelul prezentat trebuie de menționat, că în majoritatea cazurilor septul vaginal transversal complet a fost o anomalie Mülleriană izolată (după clasificarea ESHRE/ESGE – U0C0V3) și numai într-un caz se asocia cu uterul didelf (U3bC2V3). Combinația septului vaginal transversal complet cu anomaliile uterine au fost descrise în literatura din străinătate [43, 47, 114, 205].

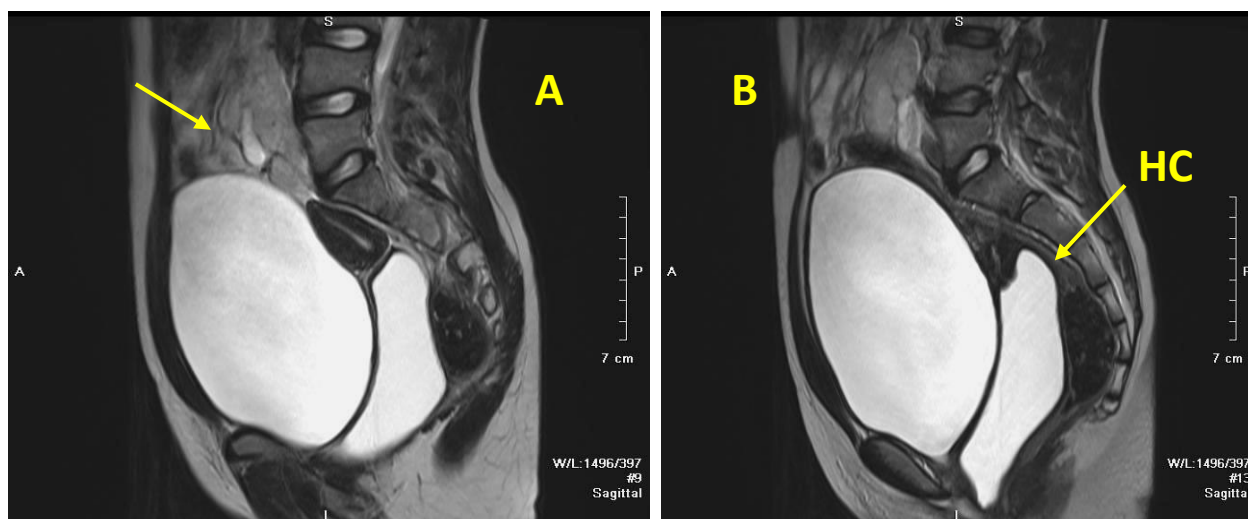


Fig.4.13. IRM efectuată în plan sagital în ponderație T2 a pacientei C., 16 ani. Se constată ectopia pelvină renală dreaptă (A), hematocolpos cauzat de septul vaginal transversal complet jos (B) (figura publicată anterior) [6]

La toate pacientele a fost efectuată excizia subtotală a septului vaginal complet cu drenarea hematocolposului. Abordul chirurgical depinde de poziție septului în vagin. În cazul septului poziționat distal se recomandă de efectuat abordul vaginal. Dacă septul este situat proximal sau în regiunea medie a vaginului este necesar abordul laparoscopic sau abdomenoperitoneal (în cazul complicațiilor sau anomaliilor coexistente (endometrioză, fistula vezicovaginală, rectovaginală) [176, 231]. Evoluție postoperatorie imediată și la distanță a fost favorabilă în toate cazurile.

Septul vaginal transversal complet a fost pentru prima dată descris de savantul francofon Delaunay în 1877 ca anomalie Mülleriană foarte rară, incidența raportată a fost variată de la 1/30000 până la 1/84000 [171]. SVTC reprezintă defect al embriogenezei la săptămâna 24 de graviditate și este rezultatul defectului de fuziune verticală incompletă a tubercului Müllerian și a bulbului sinovaginal [66, 92, 93].

Conform clasificăției ESHRE și ESGE, septul transversal vaginal este atribuit subclasei V3, totuși, septul vaginal transversal se referă la anomalii nespecificate în acest nou sistem de clasificare [114, 231]. Anatomic septurile transversale vaginale se împart după grosimea și integritatea structurală. În cazul septului vaginal complet, manifestările clinice se dezvoltă după apariția menarhei. Pacientele prezintă amenoree primară, dureri ciclice pelvine, la palparea bimanuală se apreciază formațiune pelvină sau în regiunea inferioară a abdomenului (hematocolpos) [80, 107]. În cazul septului vaginal transversal perforat, simptomele clinice apar mai târziu, sângele menstrual se acumulează un timp mai îndelungat. Manifestările clinice apar în cazul actului sexual împiedicat sau la aplicarea tampoanelor igienice în timpul menstruației [17, 22, 231].

A

B

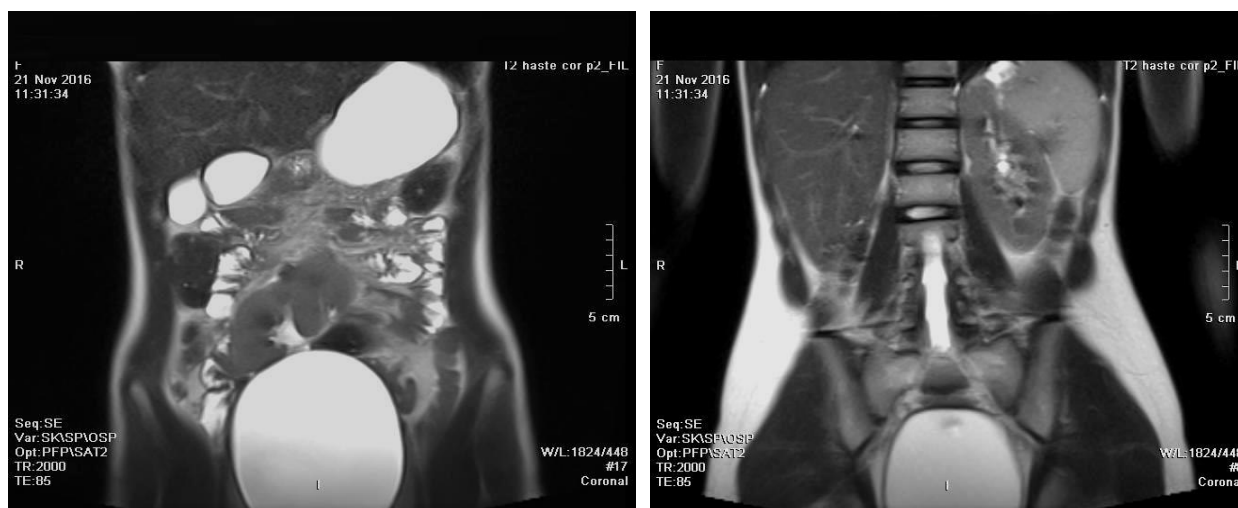


Fig.4.14. IRM, plan coronal în ponderație T2 a pacientei C., 16 ani. Se constată ectopie renală pelvină pe dreapta(A). Hilul renal poziționat la nivelul vertebrei L5. Sistemul pielocaliceal fără semne de hidronefroză. Poziție, forma și dimensiunile rinichiului stâng – fără modificări (B)

În studiul dat a fost constatată prevalența septurilor vaginale joase (88,9%). În studiile analogice a lui Williams C.E. și coaut. (2014) raportul septurilor vaginale transversale complete joase au constituit 72%, cele medii – 22%, iar cele înalte – 6% [263]. O tendință absolut opozițională în localizarea septurilor vaginale transverse a fost constatată de cercetătorul Lodi A. (1951), care a demonstrat prevalența septurilor vaginale înalte – 46% [93].

Cercetările recente au remarcat că SVTC reprezintă o malformație congenitală izolată [124]. În unele cazuri SVTC pot fi asociate cu alte malformații congenitale rare, cum ar fi anomalii uterine (uter septat, uter unicorn, uter didelphi) și anomalii extragenitale (coarctare de aortă, defect septal atrial, anomalii tractului urinar și malformațiile coloanei vertebrale) [107, 134, 171]. În studiul prezent la o pacientă STVC a fost combinat cu uterul didelphi. Într-un caz a fost stabilită ectopie renală pelvină unilaterală pe dreapta.

Diagnosticul imagistic tardiv duce nu numai la complicații potențiale acute, cum ar fi piohematocolpos, piosalpinx și pelviperitonită, dar și la complicații tardive (endometrioză, proces aderențial în bazinul mic și infertilitate). După datele Williams CE. și coaut. (2014) frecvența dezvoltării endometriozei depinde de poziția septului vaginal transversal și constituie pentru septurile joase 41%, septurile medii – 50% și cele înalte – 100% [231, 263].

Adiacent de manifestările clinice și examinarea clinică, imagistica SVTC este o parte importantă a procesului de diagnosticare, deoarece anatomia precisă a obstrucției vaginului și lipsa menarhei dictează strategia de management preoperator [17, 22, 66, 103, 194, 231]. De obicei, ultrasonografia pelvină este prima modalitate de examinare în diagnosticul SVTC. Deoarece abordarea transvaginală nu este adesea tolerată sau posibilă în populație adolescentă,

ultrasonografia transabdominală este metoda imagistică cea mai adecvată. Cu ajutorul USG se evidențiază clar hematometocolposul și septul vaginal transversal. USG este utilă pentru evidențierea eventualelor anomalii renale asociate [66]. De obicei, examenul ecografic identifică dilatarea vaginului proximal de septul vaginal transversal. Conținutul vaginului dilatat în mai multe cazuri este hemoragic, variind de la lichid anecogen la o colecție heterogenă cu ecogenitate mixtă. Imagistica prin rezonanță magnetică este o metodă mai sensibilă în aprecierea detaliată a poziției și grosimii septului vaginal, vaginului obstructiv și volumului hematocolposului. Abordul chirurgical necesar este dependent de la situarea septului vaginal transvers [43, 171]. Această metodă ajută și în diagnosticul complicațiilor tardive (proceselor inflamatorii pelvine, endometriozei și aderențelor în bazinul mic). Pentru IRM în diagnosticul hematocolposului și măsurarea septului vaginal transversal sunt necesare imagini în ponderație T2 și T1 efectuate în plan sagital și transversal [181].

În studiul prezent aprecierea grosimii septului vaginal a fost efectuată cu ajutorul IRM și intraoperator. Marginea superioară a septului vaginal corespunde capătului distal a vaginului obstructiv proximal. Marginea proximală a vaginului distal este identificată ca marginea proximală a mucoasei vaginale normale. Aceste particularități imagistice sunt clar vizualizate la IRM în plan transversal și sagital în ponderație T2. Grosimea septului vaginal este măsurată ca distanța dintre cele două markere observate. Secvențele ponderate în T2 sunt cele mai mult utile în evaluarea structurilor genitale interne. Anatomia zonală a uterului, colului uterin, cervixului și vaginului sunt delimitate cu diferite intensități ale semnalului; vaginul reprezintă un semnal hiperdens la nivelul mucoasei și hipointens la nivelul submucoasei. Secvențele ponderate în T1 nu prezintă clar anatomia zonală, doar sunt necesare pentru delimitarea hematocolposului obstructiv și reprezintă semnalul hiperintens. Aspectul de semnal variabil este dependent încă și de faza ciclului menstrual, iar introducerea intravenoasă a substanței de contrast nu a fost necesară. Studiul dat arată importanța efectuării metodelor radiologice în diagnosticul precoce a SVTC.

4.3. Particularitățile clinice și ghidajul imagistic al sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich

Sindromul Herlyn-Werner-Wunderlich (HWW) reprezintă o anomalie de dezvoltare foarte rară a organelor genito-urinare feminine și include triada de simptome - uterul didelf (uterul dublu), hemivagin obstructiv și agenezie ipsilaterală a rinichiului [2, 9, 18, 22, 28, 29, 37, 76, 78, 79, 86, 138, 153, 175, 185, 186, 188, 193, 196, 199, 233, 241, 242, 254, 258, 267, 268, 274]. În majoritatea cazurilor acest sindrom se manifestă după instalarea menarhei [9, 18, 138, 254, 274].

Simptomele principale în sindromul HWW sunt durerile pelvine și vaginale (dismenoree ciclică) și formațiune palpabilă între vezica urinară și rect [9, 18, 37, 76, 78, 79, 137, 153, 175, 188, 189, 196, 199, 233, 241, 242, 249, 254, 258, 268, 274]. Embriologic sindromul HWW prezintă o anomalie complexă de dezvoltare a ductului paramesonefric Müllerian și ductului mesonefric Wolffian, din care se dezvoltă organele genitale interne și tractul urinar inferior. Reprezentarea schematică a sindromului HWW este prezentată în Fig. 4.15.

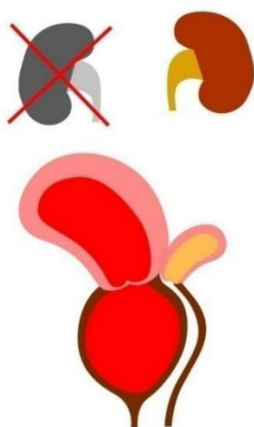


Fig.4.15. Reprezentarea schematică a sindromului HWW (figura publicată anterior) [9]

În literatura de specialitate sunt descrise cazuri unice sau serii limitate ale acestei anomalii [2, 9, 18, 22, 28, 29, 31, 76, 138, 175, 185, 193, 242, 249, 254, 274]. În majoritatea studiilor efectuate din străinătate s-au demonstrat tendințele în studierea rolului metodelor imagistice în diagnosticul precoce a sindromului HWW [9, 18, 22, 28, 29, 37, 76, 138, 144, 153, 175, 185, 188, 199, 233, 241, 242, 249, 254, 268, 274]. Diagnosticul oportun este important pentru prevenirea complicațiilor acute și cronice și păstrarea funcției fertile. Endometrioza pelvină este o complicație tardivă a sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich. Tong J. și coaut. [249] au raportat o prevalență de 17.1% la endometrioza în rândul a 70 de paciente cu sindromul HWW. Dificultăți de diagnostic, complicațiile acute și tardive impun cunoașterea nu numai a patologiei dar și a metodelor contemporane de diagnostic al acestui sindrom. Acumularea sângelui menstrual poate provoca distorsiuni semnificative ale anatomiei organelor pelvine.

Tradițional la examinarea pacientelor cu sindromul HWW se poate depista un hematometru masiv, col uterin dilatat cu conținut 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 apreciat. În unele cazuri septul hemivaginului obstructiv este dificil de apreciat ecografic. Astfel, se recomandă efectuarea IRM pentru planificarea preoperatorie a corecției chirurgicale [202, 242].

Examenul ultrasonografic pentru diagnosticarea sindromului HWW se folosește ca regulă la etapa inițială. Cu ajutorul USG se evidențiază clar anomalia uterului, prezența hematometocolposului și agenezia unilaterală a rinichiului [2, 9, 18, 22, 28, 29, 31, 175]. 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 IRM [37, 78, 86, 138, 155, 185, 186, 188, 193-195, 199, 233, 241, 242, 254, 268, 274]. IRM este metoda cea mai sensibilă în detectarea conturului intern și extern uterin, septului vaginal și complicațiilor acute și cronice pelviene asociate.

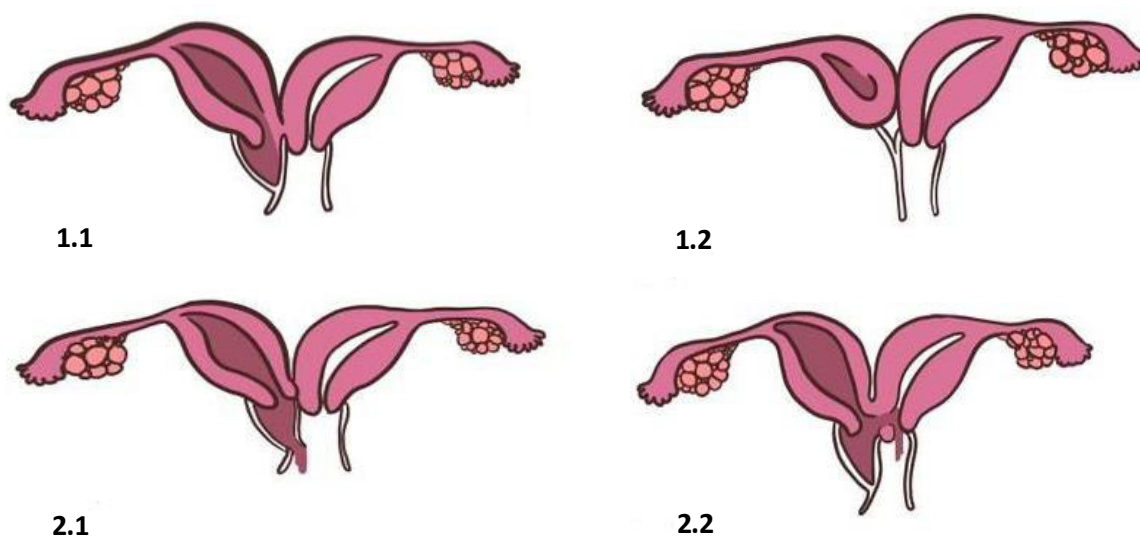


Fig.4.16. Variante anatomice al sindromului HWW conform clasificării Zhu, L. și coaut. (2015)

Examenul pacientelor s-a efectuat conform schemei tradiționale: anamneza, examenul clinic, examen per rectum, și finalizată cu cel paraclinic. În cadrul diagnosticului diferențial al variantelor sindromului HWW, s-a utilizat clasificarea clinică, introdusă de către cercetătorii chinezi în anul 2015 [284]. Conform acestei clasificări, în sindromul HWW există patru variante anatomice: 1.1 – uterul didelf cu ocluzie completă a hemivaginului; 1.2 – uterul didelf cu atrezie cervico-vaginală și lipsa comunicării între cavitățile uterine; 2.1 – uterul didelf cu resorbție parțială a septului vaginal oblic (fistulă vaginală); 2.2 – uterul didelf cu sept vaginal oblic neperforat și fistulă la nivelul cervixului uterin, **Fig. 4.16** [274].

În baza de date computerizate au fost depistate 17(8.4%) paciente cu sindromul HWW. Diagnosticul a fost confirmat prin USG (n=17, 100%), TC (n=4, 23.5%) și IRM (n=6, 35.3%). Manifestările principale clinice la internare au fost: dureri de diferită intensitate în regiunea

inferioară a abdomenului și în vagin legate cu începutul ciclului menstrual – 17/17(100%). Durata simptomelor clinice a constituit 14.6 ± 3.5 luni (de la 1 până la 53 luni). Abdomen acut a fost observat în 2 cazuri (11.7%).

Vârsta medie a pacientelor a constituit – 15.8 ± 0.8 ani (95% CI:13.99–17.54). Inceputul menarhei 13.2 ± 0.4 ani (95% CI:12.32–14.03). Valoarea medie a indicelui masei corporale (BMI) a fost 21.2 ± 0.5 kg/m² (95% CI:20.04–22.29). Pubertatea după scara Tanner JM corespunde gradului III – 2(11.7%), gradului IV – 6(35.4%) și V la 9(52.9%) paciente.

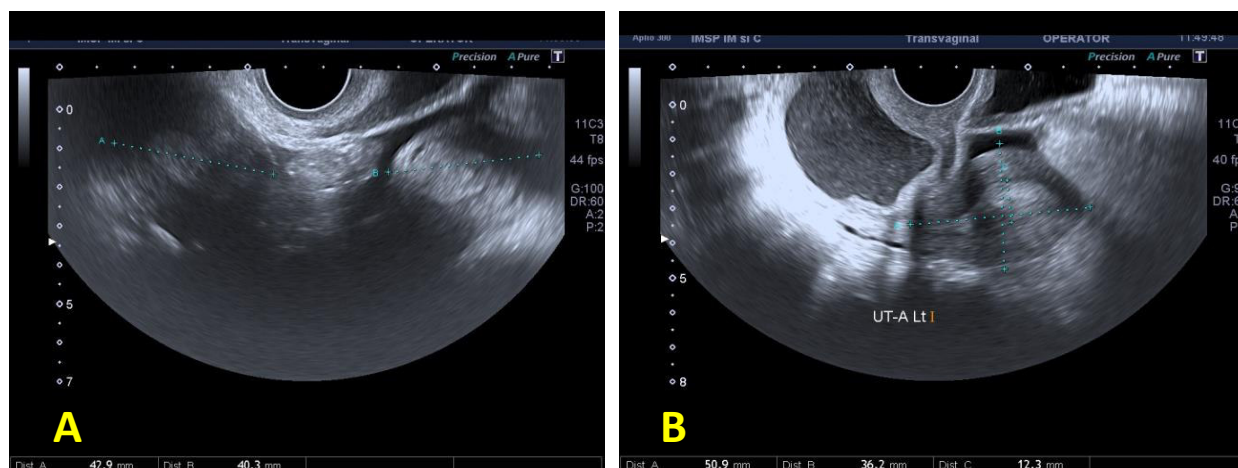


Fig.4.17. USG transvaginală demonstrează uterul didelf (A) cu dimensiuni 42.9 mm pe dreapta și până la 40.3 mm pe stângă, conținutul hemoragic intrauterin (HM) și intravaginal (HC) pe stângă (B) (figura publicată anterior) [8]

Pentru diagnosticul radiologic inițial a fost efectuat examenul ultrasonografic a cavității abdominale și organelor bazinului mic (ecografia transabdominală și (sau) transrectală). Ecografia abdominală a constatat prezența hematocolposului (dilatarea hemivaginului cu conținut fluid ecogen sau heterogen (**Fig. 4.17**). Agenezia rinichiului ipsilateral a fost vizualizată în toate cazurile sindromului HWW (17/17, 100%). Rinichiul contralateral prezintă semne de hipertrofie vicară (compensatorie) în toate cazurile sindromului HWW.

Varianta sindromului HWW poziționat pe dreapta a fost depistat mai des decât cel din stânga și a prezentat respectiv 12(70.6%) vs. 5(29.4%), diferența fiind statistic veridică ($p=0.0381$) (**Fig. 4.18**).

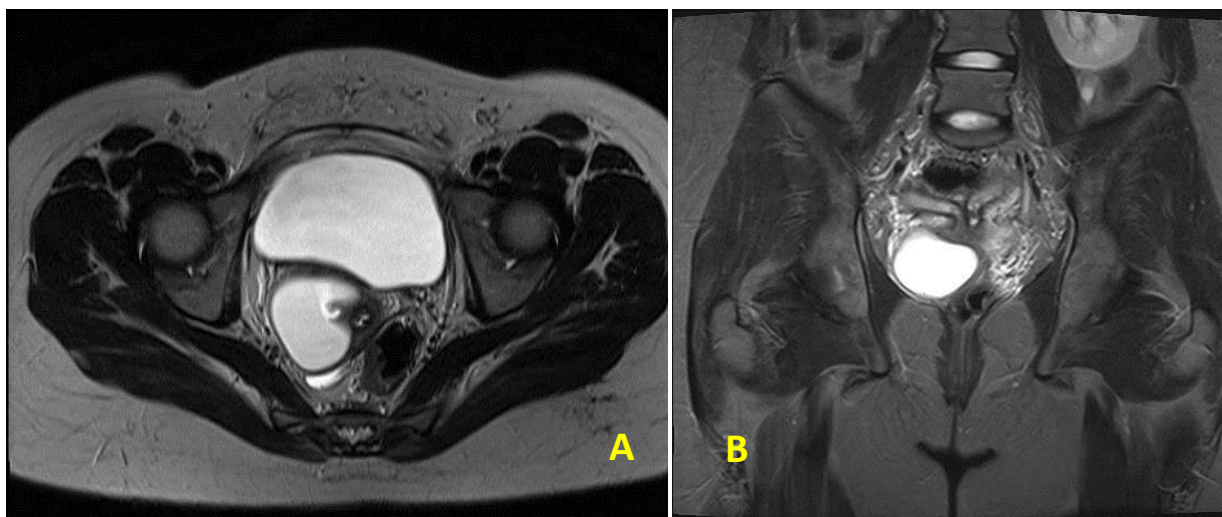


Fig.4.18. IRM a cavității abdominale și organelor bazinului mic. Sindromul HWW din dreapta (A). Lipsa rinichiului drept. Rinichiul stâng este hipertrofiat, 11.8x5.8cm (B)

În cazurile complicate (hematocolposul excesiv) pentru detalizarea anatomiei organelor genitale interne și planificarea intervenției chirurgicale a fost efectuată IRM a organelor pelviene (n=6, 35.3%). Imaginile în secvența T2 au fost efectuate în plan coronal, sagital și axial unde s-au demonstrat clar două corpuri uterine separate și două canale cervicale, Cohen's kappa index=1.0 (acord deplin) (Fig.4.19).

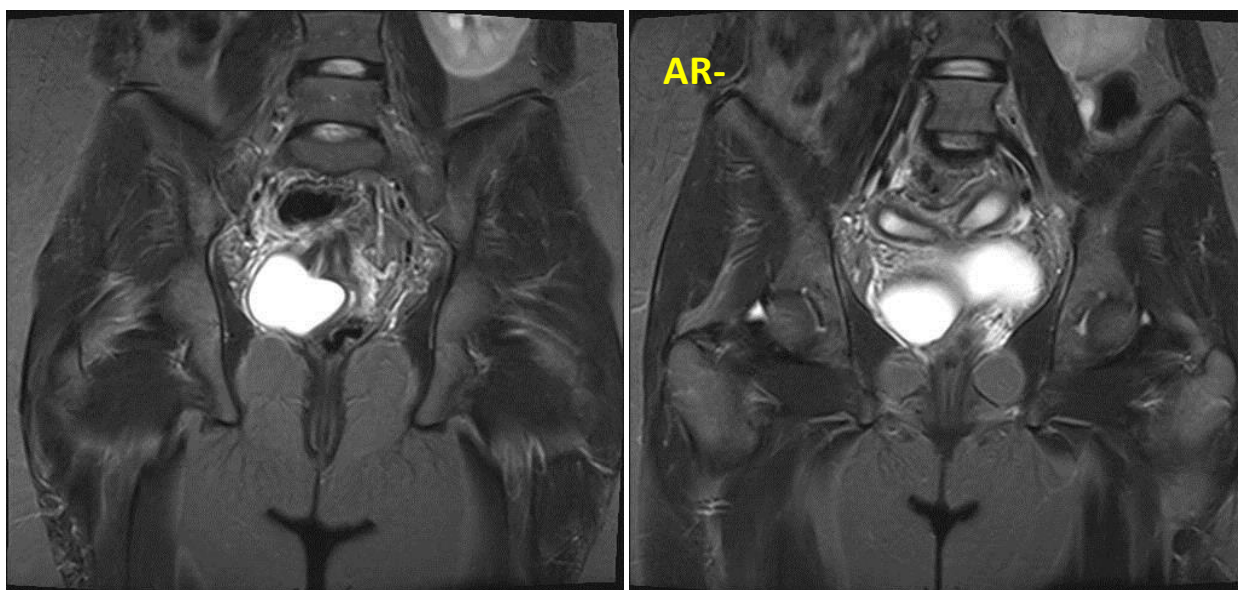


Fig.4.19. IRM a cavității abdominale și organelor bazinului mic. Secvența în ponderație T2 în plan coronal. Sindromul HWW din dreapta (două corpuri uterine separate și două canale cervicale). Agenezia rinichiului drept (AR-) și hipertrofie compensatorie a rinichiului stâng

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). Hemivaginul obstructiv a fost dilatat, cu conținut fluid hiperintens în ponderație T1 și hipointens moderat în secvența T2, ce este sugestiv pentru colecție hemoragică (hematocolpos) (Fig.4.20).

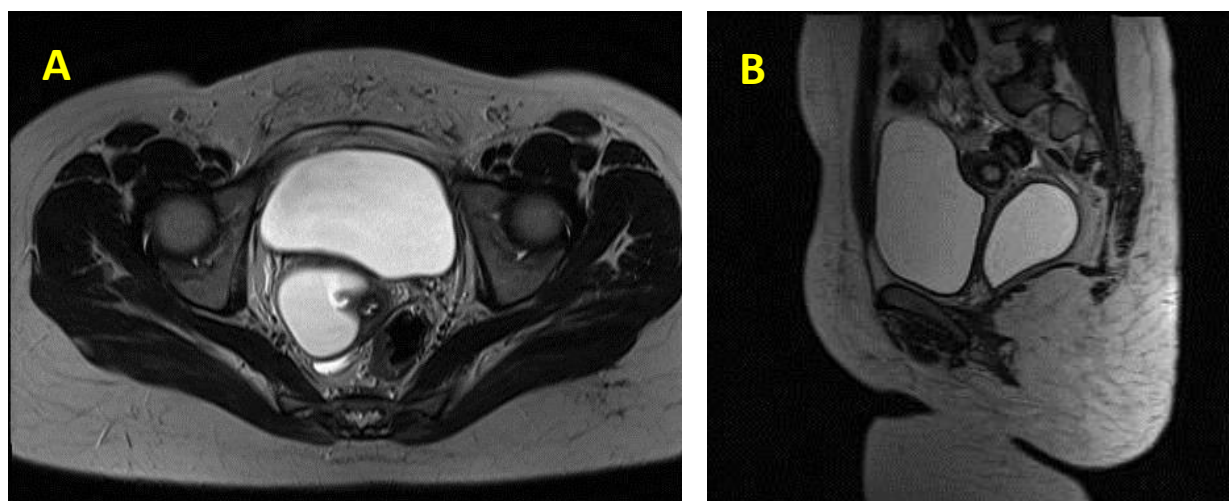


Fig. 4.20. IRM a cavității abdominale și organelor bazinului mic. Secvența în ponderație T2, plan axial (A) și sagital (B) prezintă două cavități uterine izolate cu dimensiuni asimetrice cu respectarea arhitectonicii anatomice cu două cavități cervicale noncomunicante (uterul didelf). Hematocolpos, 61x34 mm; uterul și colul uterin stâng sunt normal dezvoltate, vaginul stâng se prezintă liniar cu traseu continuu

Ocluzie completă a vaginului în sindromul HWW (tip 1.1) a fost constatată în 12 cazuri (70.6%), obstrucție vaginală parțială (tip 2.1) s-a depistat la 5(29.4%), diferența este statistic veridică ($p < 0.05$). Organele genitale externe au fost normal dezvoltate în toate cazurile. Examenul per rectum a stabilit prezența unei formațiuni chistice dureroase la palpare în toate cazurile sindromului HWW, dintre care formațiunea palpabilă la nivelul abdomenului a fost depistată în 9 cazuri (53%). Conform datelor imagistice, dimensiunile maxime a hematocolposului au fost – 94.2 ± 11.5 mm (95% CI:69.84–118.5), minime – 67.7 ± 7.6 mm (95% CI:51.64–83.66).

După distribuția hematocolposului toate pacientele s-au divizat în următorul rând: hematocolpos + hematometra – 17/17(100%), hematocolpos + hematometra + hematosalpinx – 3/17(17.6%), hematocolpos + hematometra + hematosalpinx + sânge în cavitatea bazinului mic – 3/17(17.6%).

Tomografia computerizată (TC) cu contrastarea intravenoasă a fost efectuată în 4 cazuri (23.5%). Această investigație a fost utilizată pentru stabilirea patologiei concomitente sau altor anomalii al aparatului renal, pentru determinarea funcției secretorii și excretorii a rinichilor (Fig.4.21), Cohen's kappa index=1.0 (un acord deplin).



Fig.4.21. TC efectuată în condiții cu contrast și reconstrucții multiplanare. Fetița R., 13 ani cu uterul didelf, hematocolpos masiv pe dreapta, dimensiuni -13.5x5.7x5.6 cm cauzat de sept vaginal obstructiv, compresia porțiunii rectale a colonului și vezicii urinare, agenezia rinichiului drept cu hipertrofie vicară al rinichiului stâng

Tot odată TC demonstrează clar patologia sistemului pieto-caliceal, anomalii ureterale asociate, malformațiile vezicii urinare și anatomia vasculară renală concomitentă, anomalii concomitente osteoarticulare prin urmare ajutând la managementul chirurgical optim. Luând în considerație doza de iradiere avansată a pacienților adolescente, TC în mai multe cazuri este contraindicată la paciente adolescente.

Agenezia renală a fost asociată cu hipertrofia vicară a rinichiului contralateral în toate cazurile 17/17 (100%). Dimensiunile și structura ovariană bilaterală nu au fost modificate, cu excepția cazului prezentat mai jos, unde se evidențiază structura polichistică ovariană bilaterală (**Fig.4.22**). Hematocolposul masiv a provocat retenție acută de urină și constipații, care au fost stabilite respectiv în 3/17(17.6%) vs. 1/17(5.9%).

Reieșind din studiul realizat, s-a constatat că, varianta clasică a sindromului HWW (*uterus didelphys*) se întâlnește statistic veridic ($p < 0.0001$) mai des, decât cel neclasic (uter bicorn) și a constituit respectiv 15/17(88.2%) vs. 2/17(11.8%).

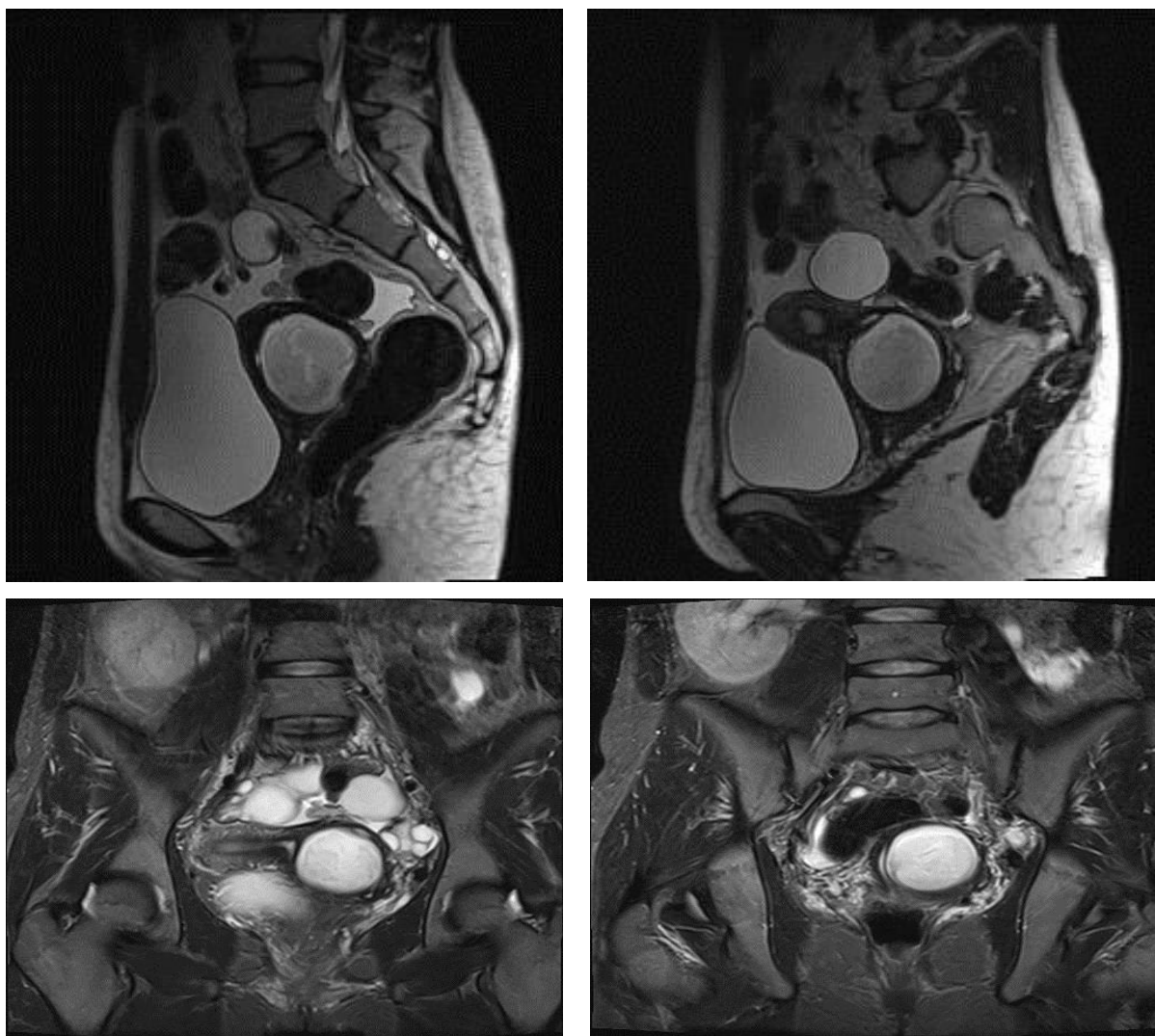


Fig.4.22. IRM, secvența în ponderație T2 tse, plan sagital și coronal prezintă uterul bicorn asociat cu colecție fluidă (hematocolpos) cu dimensiunile 48x49 mm în proiecția colului uterin stâng; uterul drept cu dimensiuni nemodificate; se evidențiază septul vaginal transvers în treimea superioară a hematocolposului; polichistoză ovariană bilaterală; agenezia rinichiului stâng și hipertrofie compensatorie a rinichiului drept, lungimea rinichiului până la 162 mm

La toate pacientele a fost efectuată deschiderea și drenarea hematocolposului, volumul conținutului hemoragic a variat de la ≈ 150 până la ≈ 1800 ml, volumul mediu a conținutului hemoragic evacuat a constituit 713.5 ± 131.3 ml (95% CI:435.2–991.8). După drenarea hematocolposului a fost înlăturat subtotal septul vaginal. Evoluție postoperatorie imediată și la distanță a fost favorabilă în toate cazurile. Tratamentul chirurgical oportun reduce riscul de dezvoltare a endometriozei pelvine. Rezultatele obținute demonstrează că există particularități imagistice importante caracteristice numai pentru sindromul HWW: hematometocolpos, sept vaginal obstructiv și agenezia rinichiului ipsilateral.

Asocierea ageneziei renale și hemivaginelui 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 uterul bicorn și hematocervix izolat [242, 284]. În anul 2007 Smith N.A. și Laufer M.L. au introdus sindromul HWW sub acronimul OHVIRA (obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly) pentru a permite includerea altor anomalii uterine și renale [76, 118, 237, 241, 242].

Embriologia dezvoltării uterovaginale este foarte importantă pentru înțelegerea patogenezei anomaliilor Mülleriene și patologiei malformative renale asociate. Primadată teoria clasică al dezvoltării vaginului a fost elucidată de Koff A.K. [146]. Embriologic sindromul HWW prezintă o anomalie complexă de dezvoltare a ductului paramesonefric Müllerian și 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 Wolffiene 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 lipsit se deplasează lateral și nu poate intra în contact direct cu sinusul urogenital, formează un sac orb și vagin obstrucționat. Treimea distală a vaginului, care se dezvoltă din sinusul urogenital nu este afectată. Uterul didelf se formează în urma defectului embriologic în timpul săptămânii a 8-a de gestație. Aceasta afectează în cele din urmă conducta mülleriană și metanefrică [18, 199].

Etiologia sindromului HWW este încă un subiect de discuție. Conform clasificării Societății Americane de Fertilitate, uterul didelf este clasificat ca o anomalie a clasei III și asociată în 75% cu agenezie renală. Lan Zhu și coaut. [284] au analizat caracteristicile pacientelor cu sindromul HWW și au elaborat o clasificare nouă care este bazată pe prezența septului vaginal complet sau incomplet. Tabloul clinic al acestor două tipuri este distinct diferit. La pacientele cu sept oblic incomplet diagnosticul sindromului HWW este dificil și întârziat din cauza prezenței menstruației obișnuite din partea non-obstructivă contralaterală. În literatura de specialitate sunt descrise cazuri al sindromului HWW asociate cu alte defecte congenitale: displazie renală, duplicitatea renală și ureterală, ectopia ureterului, bifurcație înaltă al aortei, dublarea venei cava inferioare, malrotație intestinală, malpoziție ovariană [33, 181, 185, 274]. În majoritatea cazurilor agenezia renală se constată din partea hematocolposului. Conform datelor literaturii din străinătate și datelor obținute în studiul prezent sindromul HWW din dreapta este de două ori mai frecvent decât sindromul HWW pe stângă [2, 18, 22, 28, 153, 188].

HWW este frecvent manifestat la momentul apariției menarhei. Simptomele principale în sindromul HWW sunt durerile pelvine și vaginale de diferită intensitate [37, 78, 188]. Durerile acute sunt legate de pătrunderea retrogradă a sângelui menstrual în cavitatea abdominală. Rar,

sângele coagulat poate deveni infectat cu formarea piocolposului care poate duce la procese inflamatorii pelvine și dezvoltarea abceselor tubo-ovariene [9, 18, 76]. În unele cazuri hematocolposul provoacă retenție urinară și(sau) constipații [37, 79, 249]. 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 [186, 258]. Endometrioza pelvină este o complicație tardivă a sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich.

Piohematocolposul și piosalpinxul pot apărea ca complicații acute, în timp ce endometrioza și aderențele pelvine reprezintă potențiale complicații pe termen lung. Când este cunoscut un diagnostic de agenezie renală unilaterală la fete, trebuie efectuat un studiu ginecologic pentru a exclude anomalile uterine și vaginale. Aceste paciente trebuie urmărite pentru a se asigura că se efectuează o corecție chirurgicală în timpul util. În unele cazuri greșelile diagnosticului sindromului HWW pot apărea și după menarhe. Mai multe motive pot justifica simptomele întârziate: în primul rând, datorită proprietăților sale de dilatare, vaginul poate să acumuleze un volum mare de sânge; în al doilea rând, o parte din sângele acumulat este absorbit în perioada intermenstruală; al treilea, contraceptivele orale și medicamentele antiinflamatorii sunt de obicei prescrise pentru ameliorarea dismenoreei, ceea ce amână diagnosticul precoce a sindromului; și, în sfârșit, unele paciente prezintă eliminări vaginale izolate, care sunt tratate în mod eronat cu antibiotice pe termen lung. O descriere precisă a imaginii acestor anomalii congenitale este crucială pentru a ghida pacientele spre tratamentul chirurgical, ameliorarea complicațiilor acute și menținerea fertilității normale [79, 186, 268].

Pentru diagnosticarea sindromului HWW USG se folosește ca regulă la etapă inițială și este o metodă noninvasivă, cost eficientă, fără radiație ionizantă [9, 18, 22, 37, 188, 233, 237, 241, 267]. În toate cazurile sindromului HWW ecografia stabilește agenezia rinichiului ipsilateral și hipertrofie compensatorie a rinichiului contralateral [9, 18, 28, 29, 186, 188, 199, 237, 241, 242, 267]. 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. De altă parte, ecografia transvaginală îmbunătățește descrierea anatomiei organelor genitale interne și evaluează mai detaliat conturul uterin și poziția septului vaginal. Totuși, în mai multe cazuri ultrasonografia transvaginală este imposibilă la pacientele adolescente [256]. De obicei, examenul ecografic identifică două cavități uterine compatibile cu uterul didelf și dilatarea hemivaginului proximal. Conținutul cavităților dilatate în mai multe cazuri este hemoragic, variind de la lichid anecogen la colecție heterogenă cu

ecogenitate mixtă. În unele cazuri, hematometra poate fi apreciată ca rezultatul regurgitării conținutului vaginal în cavitatea endometrială [195, 267].

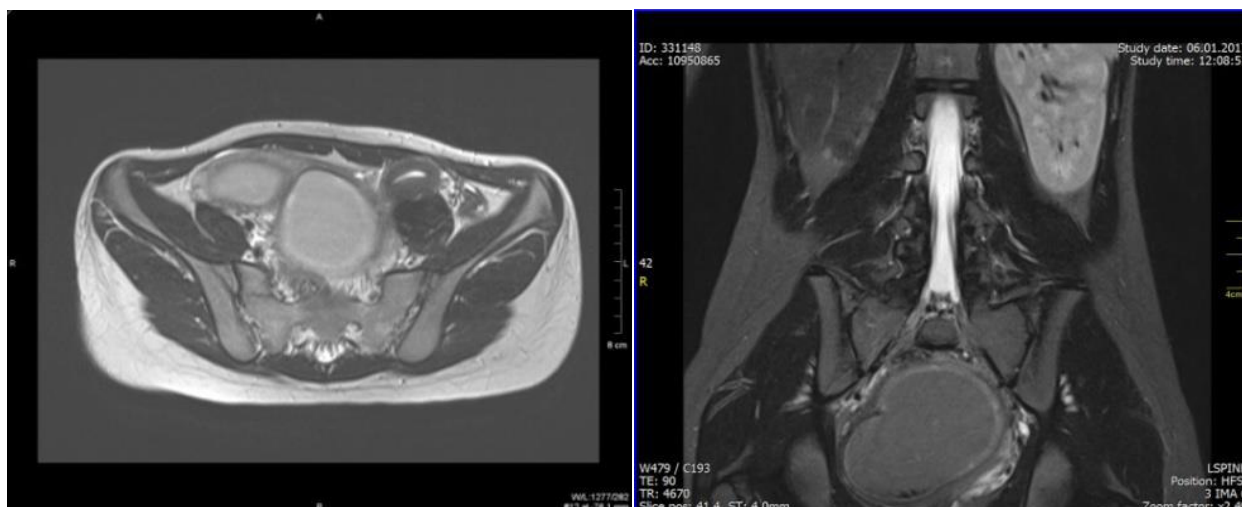


Fig.4.23. IRM, ponderație T2 tse în plan axial prezintă uterul didelf, hematocolposul obstructiv pe dreapta cu conținut hemoragic poziționat posterior de vezica urinară (A); secvența T2 în plan coronal demonstrează agenezia rinichiului pe dreapta și hipertrofie compensatorie a rinichiului stâng (B) (figura publicată anterior) [9]

În cazurile 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 ponderație T2 în plan sagital, coronal și axial oblic (de-a lungul corpului uterin) și oblic coronal (perpendicular lungimii corpului uterin). La prezența produselor biodegradate de hemoglobină (hematocolpos, hematometra și chisturi endometriale) se evidențiază semnalul hiperintens în ponderație T1 și hipointens în secvența T2, sugestiv pentru colecție hemoragică [37, 45, 160, 188, 242, 270] (**Fig.4.23**).

În unele cazuri acest lichid pierde intensitatea semnalului de la imagini efectuate în secvența T1 până la imagini T2 ponderate, datorită concentrației ridicate de proteine și fier la nivelul hemivaginului obstructiv. Contrastarea intravenoasă nu ar trebui să fie utilizată în mod obișnuit, doar poate să fie de ajutor în stabilirea complicațiilor infecțioase sau constatări incidente [86, 278].

Corecția chirurgicală oportună este necesară pentru reducerea riscului de dezvoltare a endometriozei, restabilirii funcției fertile; deschiderea hematocolposului și rezecția septului transvers sunt metode standard în tratamentul acestei anomalii [18, 86, 183, 186, 195].

Sindromul HWW este o malformație congenitală foarte rară, care implică ductul paramesonefric Müllerian și ductul mesonefric Wolffian. USG este metoda de screening deosebit de utilă și cea mai folosită ca metodă inițială de examinare a pacientelor cu sindromul HWW, precizând anomalia uterină, prezența hematocolposului, verifică agenezia renală. Tomografia

computerizată a abdomenului și bazinului mic poate prezenta diferite forme de anomalii a rinichilor, elucidează anomalile sistemului osteo-articular, verifică funcția renală în condiții cu contrastarea intravenoasă. Imagistica prin rezonanță magnetică este metoda de elecție în diagnosticul sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich, elucidează detaliat morfologia internă și externă a uterului, confirmă agenezia renală ipsilaterală, stabilește conținutul uterului și a hemivaginului obstructiv.

4.4. Managementul imagistic al malformațiilor congenitale asociate ale uterului și vaginului (sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser)

Sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) reprezintă o anomalie congenitală complexă a ducturilor Mülleriene care se caracterizează prin: 1) aplazia colului uterin și agenezia a 2/3 superioare a vaginului; 2) lipsa totală a uterului sau prezența lui în calitate de rudimente (cavitare/necavitare); 3) dezvoltarea și funcția normală a trompelor și ovarelor; 4) cariotip feminin (46, XX) și caracteristici sexuale secundare normale; 5) organele genitale externe normal dezvoltate [102, 108, 200, 250]. Hipoplazia și/sau agenezia uterină se referă la categoria de anomalii Mülleriene foarte rare și se întâlnește cu frecvența de 1 caz la 4000-5000 de fete nou-născute. Manifestările clinice principale sunt: amenoree primară și imposibilitatea vieții sexuale [19, 20, 22, 23, 62, 73, 105, 190, 259]. Actualmente, există două subtipuri ale sindromului MRKH: tipul I (izolat) care se caracterizează prin lipsa uterului și 2/3 superioare ale vaginului, ovare, trompe uterine și organe genitale externe cu aspect nemodificat. Tipul II este cel mai răspândit și se manifestă prin hipoplazia asimetrică a rudimentelor uterine (cu sau fără malformații displastice ale trompelor uterine) și foarte des, se asociază cu anomalile ovariene, malformațiile tractului urinar, sistemului locomotor (predominant la nivelul coloanei vertebrale), sistemului cardio-vascular și patologiei congenitale auditive [20, 23]. În literatura de specialitate tipul II este cunoscut ca sindromul MURCS (*Müllerian duct aplasia Renal dysplasia and Cervico-thoracic Somite anomalies*) [20, 23]. Termenul sindromului GRES (*Genital Renal Ear*) a fost propus de către autorii din străinătate ca o terminologie mai adecvată când urechea medie, de asemenea, este afectată [125, 259]. Alte anomalii asociate cu sindromul MRKH sunt descrise în literatură sub anumite abrevieri specifice: sindromul VATER (*Vertebral defects, Anal atresia, TracheoEsophageal fistula, Radial dysplasia, and Renal defects*) [203], sindromul FAV (*FacioAuriculoVertebral*) [203], sindromul WINTER [116], displazie renală ereditară [229] și sindromul Klippel-Feil [116, 125].

Sindromul MRKH se referă la prima clasă de anomalii uterine conform clasificării malformațiilor uterine după AFS [35, 47, 114, 145, 166]. Acestei clase aparține agenezia sau

hipoplazia Mülleriană bilaterală, care include agenezia vaginului, colului uterin, treimii inferioare uterului și trompelor uterine. Agenezia corpului uterin presupune apariția lui în formă de două rudimente izolate, care comunică cu trompele uterine normal dezvoltate și se asociază cu lipsa vaginului [22, 23, 30].

Pentru marea majoritate a cazurilor, imagistică bidimensională poate fi suficientă pentru a face un diagnostic exact. Tot odată USG 2D are o parte de limitări: în mai multe cazuri este dificil de apreciat conturul extern al uterului. Cu difuzarea pe scară largă și utilizarea imagisticii tridimensionale a apărut o oportunitate de a stabili varianta anatomică a anomaliilor Mülleriene și îmbunătățirea fiabilității diagnosticului [53, 134, 225]. Această modalitate poate furniza informații valoroase despre dimensiunea, forma, structura și ecogenitatea uterului. O altă investigație cu sensibilitate avansată pentru diagnosticul sindromului MRKH este Imagistica prin rezonanță magnetică, metoda neinvazivă, costisitoare, dar însă, prețul laparoscopiei sau histeroscopiei este mai avansat. Prin urmare, mai mulți autori străini argumentează necesitatea examenului prin IRM, această investigație trebuie să fie considerată o nouă referință standard pentru evaluarea sindromului MRKH și în mai multe cazuri evită efectuarea metodelor diagnostice invazive [27, 62, 82, 105, 136, 214, 215, 250, 270]. Cu toate acestea, imagistica prin rezonanță magnetică este considerată în prezent cea mai informativă modalitate de diagnostic pentru malformațiile Mülleriene și oferă o delimitare clară a anatomiei uterine, ovarelor, trompelor și vaginului [27, 105, 125, 223, 214, 256, 269].

Studiul s-a efectuat în cadrul IMSP Institutului Mamei și Copilului, pacientele au fost tratate în secție ginecologie chirurgicală. În baza electronică și pe parcursul ultimilor ani au fost diagnosticate 34(17%) de paciente cu sindromul MRKH. Vârsta medie a pacientelor a constituit 20.8 ± 0.6 ani (95% CI:19.52–22.07). Manifestările clinice principale au fost amenoree primară și imposibilitatea vieții sexuale. La toate pacientele (34/34, 100%) au fost determinate caracteristicile sexuale secundare normale, cu cariotipul genetic feminin 46.XX.

Pentru diagnosticul imagistic au fost efectuate USG 2D și IRM cavității abdominale și organelor bazinului mic, (34/34, 100%). În timpul efectuării IRM cu mare atenție au fost evaluate trei componente structurale: (1) rudimentele uterine; (2) banda fibroasă ce unește rudimentele uterine; și (3) prezența formațiunii triunghiulare de țesut conjunctiv pe linia mediană (paramediană). Pentru concretizarea rudimentelor uterine au fost depistați următorii parametri: (a) aplazia sau agenezia rudimentelor (uni- sau bilaterală); (b) localizarea rudimentelor; (c) prezența sau absența cavității endometriale; (d) dimensiunile rudimentelor. Pentru specificarea ageneziei sau hipoplaziei uterine au fost utilizate secvențele sagitale T2. Vaginul a fost studiat la două

nivele, având în vedere originea embrionară diferită: 2/3 superioare și 1/3 inferioară prin utilizarea secvențelor axiale și sagitale în ponderație T2.

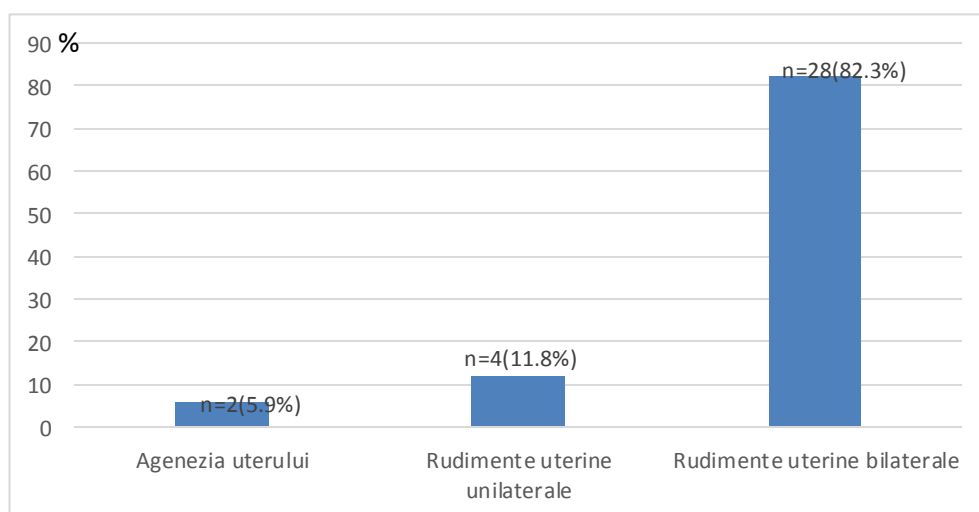


Fig.4.24 Distribuția rudimentelor conform datelor IRM

Analiza statistică a constatat că agenezia uterină (categoriile U după clasificarea VCUAM) se întâlnește mai rar, statistic semnificativ ($p < 0.0001$), comparativ cu aplazia uterină (U4a sau U4b) și a constituit 2/34(5.9%) vs. 32/34(94.1%). Lipsa rudimentelor uterine în grupul pacienților cu sindromul MRKH a fost depistată la 2(5.9%) paciente, rudiment unilateral la 4(11.8%) paciente și rudimente bilaterale – 28(82.3%) cazuri. La pacientele cu aplazia uterină ($n=32$) în sindromul MRKH au fost mult mai frecvent vizualizate rudimente bilaterale (U4b) decât cele unilaterale (U4a) și au constituit 28(87.5%) vs. 4(12.5%), diferența fiind statistic veridică ($p < 0.0001$). Repartizarea rudimentelor uterine este prezentată în **Fig.4.24**.

Rudimente uterine necavitate s-au întâlnit statistic veridic mai des ($p < 0.0001$), comparativ cu cele cavitate și au prezentat respectiv 29(90.6%) vs. 3(9.4%). La toate pacientele rudimentele uterine au fost depistate în bazinul mic cu dimensiunile medii maxime – 16.1 ± 0.8 mm (95% CI:14.52–17.73) și cele minime – 9.1 ± 0.7 mm (95% CI:7.77–10.54). La pacientele cu rudimente bilaterale dimensiunile maxime au fost de 12.8 ± 0.5 mm (95% CI:11.80–13.84), și cele minime – 7.4 ± 0.3 mm (95% CI:6.671–8.257).

Formațiunea triunghiulară de țesut conjunctiv pe linia mediană (sau paramediană) s-a depistat statistic mai frecvent ($p < 0.0001$), și s-a evidențiat în 30/32(93.8%) cazuri și nu a fost depistată în 2/32(6.2%) cazuri. Formațiunea susnumită a fost mai frecvent localizată pe linia mediană (deasupra fundului vezicii) decât paramedian (**Fig.4.25**), iar frecvența de apariție a acestor localizări a fost de 23/30(76.7%) vs. 7/30(23.3%), diferența fiind statistic veridică ($p < 0.0001$).

Rezultatele obținute sunt pe deplin compatibile cu studiile similare anterioare privind anatomia radiologică a sindromului MRKH [261]. O coincidență totală datelor IRM a fost stabilită în timpul reviziei intraoperatorii a organelor bazinului mic, Cohen's kappa index=1.0 (acord deplin).

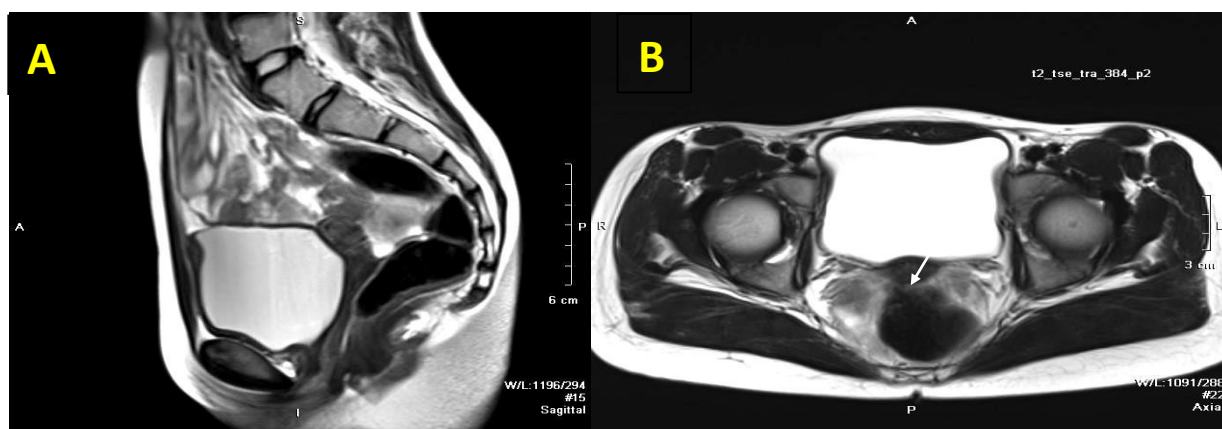


Fig.4.25 IRM organelor bazinului mic. Secvența T2 în plan sagital (A) pe linia mediană arată hipoplazia uterului și 2/3 proximale a vaginului. Secvența ponderată în T2, plan axial (B) demonstrează formațiunea triunghiulară de țesut conjunctiv (→) poziționat pe linia mediană și cordonul fibros între rudimentele uterine

Rezultatele obținute sunt pe deplin compatibile cu studiile similare anterioare privind anatomia radiologică a sindromului MRKH [261]. O coincidență totală datelor IRM a fost stabilită în timpul reviziei intraoperatorii a organelor bazinului mic, Cohen's kappa index=1.0 (acord deplin).

Ovarele de formă și dimensiuni normale situate bilateral au fost observate în toate cazurile sindromului MRKH (categoria A0 după VCUAM). Structura nemodificată ovariană a fost întâlnită statistic veridic mai frecvent ($p < 0.0001$) comparativ cu ovarele structural micropolicistice – 28(82.4%) vs. 6(17.6%).

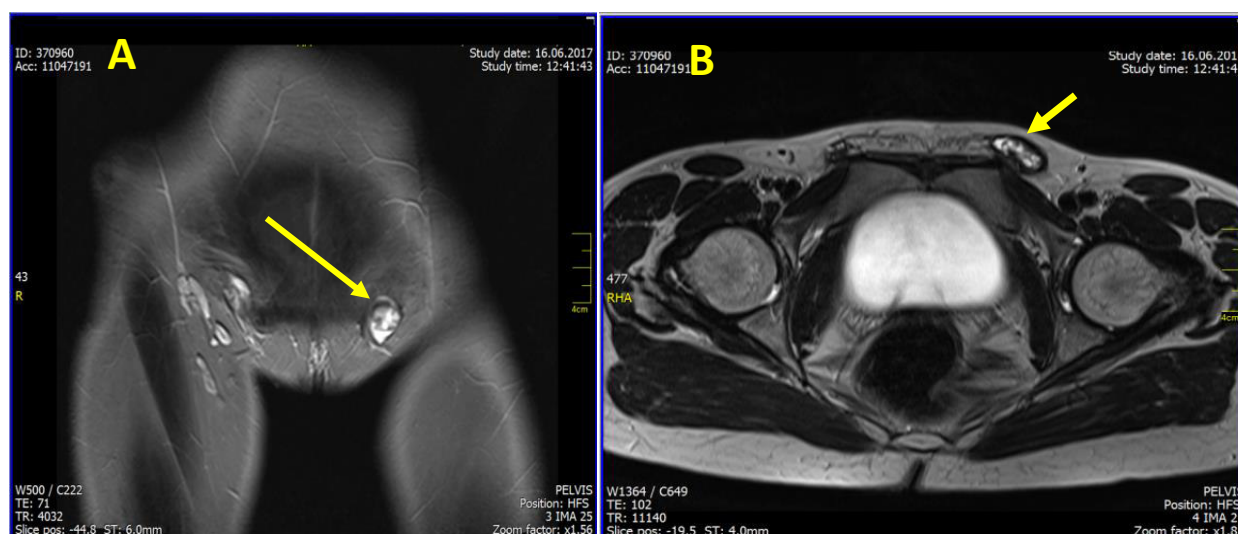


Fig.4.26. IRM cavității pelvine, secvența în ponderație T2 tse, plan coronal(A) și axial (B). Sindromul MRKH. Ovarul stâng ectopic (poziție extrapelvină), în fosa inghinală stânga

Raportul anatomic dintre ovare și rudimentele uterine au fost diagnosticate în două variante. În prima variantă ovarele au fost adiacente direct la rudimentele uterine, iar în a doua - nu a fost urmărită potrivirea acestor structuri anatomice – 23(71.9%) vs. 9(28.1%), diferența fiind statistic veridică ($p=0.001$).

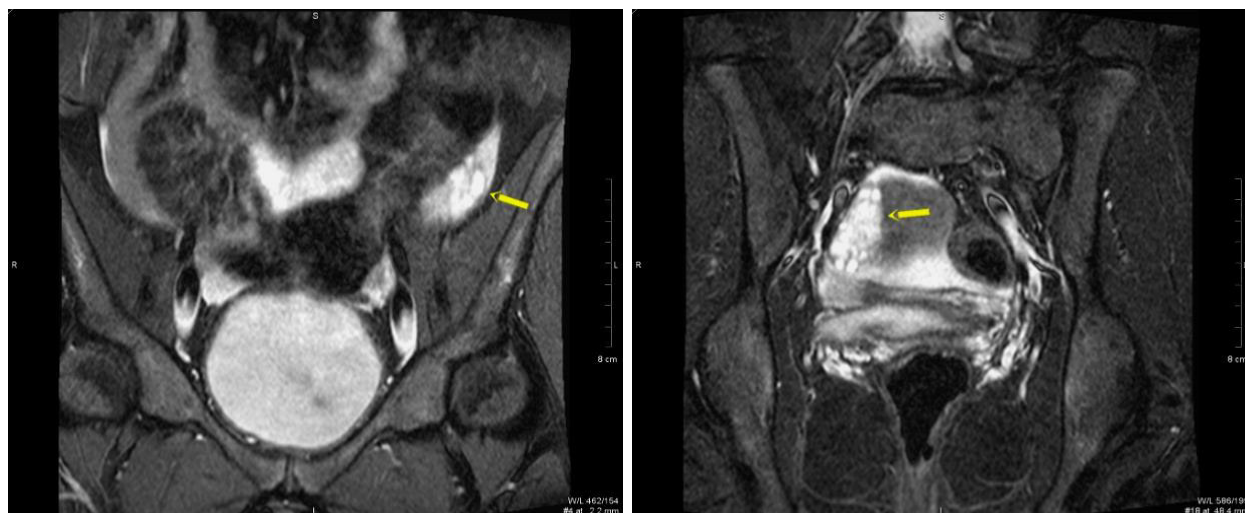


Fig.4.27. IRM bazinului mic. Secvențele T2 în plan coronal demonstrează localizarea înaltă a ovarului stâng (aripa osului iliac stâng). Ovarul drept este poziționat obișnuit

Ovarele au fost localizate superior sau inferior de rudimentele uterine și au fost mai puțin întâlnite la același nivel, aceste relații au fost observate în 20/23(86.9%) și respectiv 3/23(13.1%) cazuri, diferențele fiind statistic semnificative ($p<0.0001$). Mai mult ca atât, analizând poziția ovarelor în sindromul MRKH, a fost constatat că localizarea lor în cavitatea pelvină a fost statistic mai frecventă comparativ cu poziția extrapelvină – 28(82.4%) vs. 6(17.6%), diferența fiind statistic veridică ($p<0.0001$). Localizarea extrapelvină a ovarelor este prezentată în **Fig.4.26, 4.27**.

În literatura din străinătate sunt descrise cazuri similare cu poziție ovariană anormală: Hall-Craggs și coaut. au raportat că până la 40% din pacientele cu sindromul MRKH au avut ectopie ovariană, ovarele au fost localizate anterolateral și posterior de peretele abdominal sau foarte înalt [120].

Agenezia a două treimi superioare a vaginului (categoria V după clasificarea VCUAM) a fost constatată în toate cazurile sindromului MRKH, (34/34, 100%). Treimea inferioară a vaginului a fost prezentată în două variante: treimea distală neobliterată a fost depistată la 24(70.6%) paciente, iar cea obliterată – 10(29.4%), diferența fiind statistic semnificativă ($p=0.0014$). Lungimea medie a segmentului neobliterat s-a constatat de 22.8 ± 2.2 mm (95% CI: 18.29–27.38), (**Fig. 4.28, 4.29**).

Tipul II (MURCS) a fost stabilit în 6(17.6%) cazuri: anomalii ale tractului urinar (n=6, categoria MR după VCUAM) și asocierea lor cu malformațiile aparatului locomotor (n=2, categoria MS după VCUAM). Astfel, sindromul MRKH tip I (izolat) a fost stabilit la 28(82.4%) paciente, care a fost semnificativ mai frecvent decât al doilea tip ($p<0.0001$).



Fig.4.28. Obliterarea treimii inferioare a vaginului

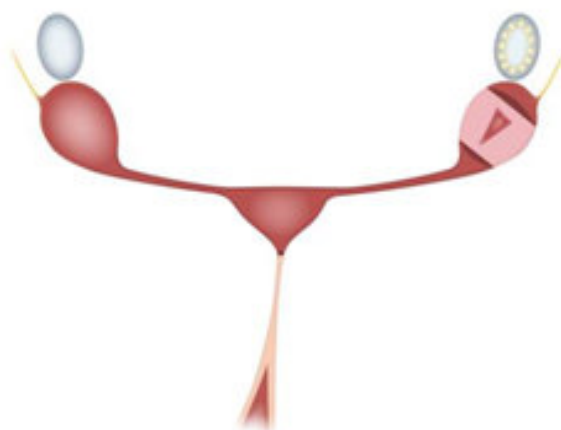


Fig.29. Reprezentarea schematică a sindromului MRKH

Agenezia renală unilaterală a fost diagnosticată în 5(83.3%) cazuri, în toate cazurile a fost stabilită hipertrofia vicară (compensatorie) a rinichiului contralateral. Ectopie renală pelvină a fost diagnosticată la 2 paciente. Malformații renale asociate cu sindromul MRKH sunt prezentate în **Fig.4.30, 4.31**. Din anomaliiile sistemului locomotor în ambele cazuri (5.9%) a fost stabilită scolioza coloanei vertebrale.



Fig.4.30. USG 2D. Sindromul MRKH demonstrează hipoplazia uterină cu rudimentul uterin necavitar (A). Agenezia rinichiului stâng cu hipertrofie compensatorie a rinichiului drept, dimensiunile rinichiului prezent – 13x6.6 cm (B)

Diferențierea între sindromul MRKH izolat (tip I) și tip II asociat (clasificarea MURCS) a fost posibilă în timpul efectuării examenului USG 2D și IRM. Autorii străini au remarcat asocierea sindromului MRKH cu malformațiile tractului urinar, sistemului locomotor (predominant la nivelul coloanei vertebrale), sistemului cardio-vascular și patologiei congenitale auditive [20, 22, 116, 125, 203, 229, 259].

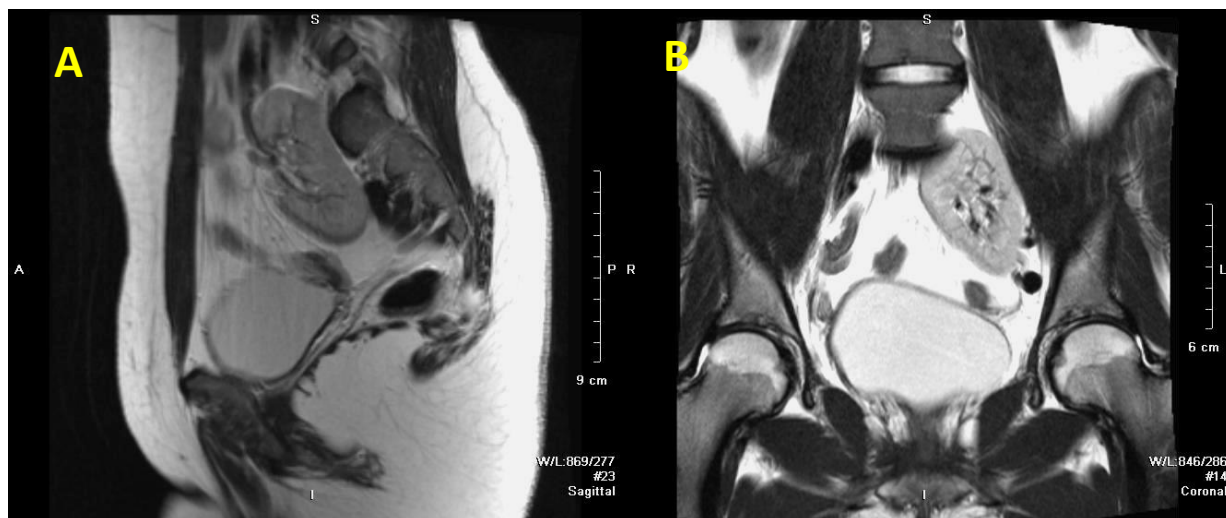


Fig.4.31. IRM organelor bazinului mic. Secvențele T2 în plan sagital (A) și coronal (B). Ectopia pelvină a rinichiului stâng

În studiul dat a fost diagnosticată o pacientă cu sindromul MRKH asociat cu formațiune tumorală ovariană. În literatura mondială sunt descrise cazuri unice a combinației sindromului MRKH cu formațiuni tumorale ovariene [1, 14, 19, 126, 127, 136, 140, 178, 192]. În legătură cu raritatea formațiunilor tumorale ovariene în sindromul MRKH, cazuri unice descrise în literatura din străinătate, prezentăm următorul caz clinic.

Pacienta S.O. în vârsta de 14 ani, a fost internată în secție chirurgie pediatrică al Institutului mamei și Copilului cu amenoree primară, dureri permanente în regiunea inferioară a abdomenului și formațiune palpabilă în zona hipogastrică. La examenul clinic a fost observată mărirea abdomenului în volum, palpator s-a depistat o formațiune voluminoasă, dură, mobilă, dureroasă la palpare. Organele genitale externe au fost normal dezvoltate, intrarea în vagin a fost obliterată. La examenul rectal uterul nu se palpa, a fost determinată o formațiune voluminoasă în regiunea inferioară a abdomenului, dură, mobilă, fără semne de aprecierea originii ei. La examenul USG 2D uterul nu s-a depistat, în regiunea ombilicală a fost vizualizată o formațiune cu ecogenitate heterogenă, cu semne de vascularizare, dimensiuni – 111x61x80 mm, cu arii transonice în interior cu vascularizare exagerată.

Pentru precizarea originii formațiunii a fost efectuată IRM, au fost efectuate imagini în ponderație T1 în plan axial, imagini în ponderație T2 în plan axial, sagital și coronal oblic. A fost

depistată o formațiune multilobulară septată în cavitatea bazinului mic, cu distribuție în cavitatea abdominală, ce conține componentul solid, poziționată pe linia mediană, cu dimensiunile – 115.5x75x81mm, structura heterogenă, predominarea semnalului hiperintens (comparativ cu țesutul muscular) și hipointens la nivelul septurilor în ponderație T2; semnalul izointens în ponderație T1 (**Fig.4.32**).



Fig.4.32. Sindromul MRKH, lipsa uterului, vaginul obliterat. Se evidențiază o formațiune solidă, multilobulară, conturul policiclic, poziționată de asupra vezicii urinare, anterior de segmentul rectosigmoidian a colonului

Pentru stabilirea originii formațiunii de volum a fost efectuată laparoscopie diagnostică, unde s-a stabilit prezența uterului în formă de două rudimente uterine, ovarele cu formațiuni chistice cu dimensiuni pe stângă – 15x15 mm cu multiple vilozități, pe dreaptă – 5x5 cm, conținut folicular. S-a efectuat laparotomie mediană cu ovariectomie bilaterală. Perioada postoperatorie a decurs satisfăcător, pacienta a fost externată la a șaptea zi la domiciliu. După efectuarea examenului histologic a fost stabilit disgerminom ovarian.

Acest caz prezentat confirmă asocierea sindromului MRKH cu formațiuni tumorale ovariene. În studii analogice au fost raportate cazuri unice rare a combinației sindromului MRKH cu disgerminom ovarian și după datele literaturii studiate constituie de la 0.5% până la 4% din neoplasmele ovariene [1, 14, 19, 126, 127, 136, 140, 178, 192]. Sunt descrise și alte formațiuni tumorale solide și chistice, cum ar fi tumori din celulele Sertoli-Leydig, teratom imatur, tumoare Brenner, formațiuni a sacului vitelin, cistadenom mucinos, cancer ovarian, carcinom seros [19, 20]. Unele cazuri publicate al sindromului MRKH asociate cu formațiuni ovariene sunt publicate în tabelul 4.2.

Pentru prima dată atrezia vaginului a fost descrisă de către Realdus Columbus în anul 1572. Inițial sindromul MRKH ca anomalie complexă a fost descrisă de către morfopatolog și ginecolog August Franz Joseph Karl Mayer (1829), Carl Freiherr von Rokitansky (1838), Hermann Küster

(1910) și Georges Andre Hauser (1961) ca „*rudimentary solid bipartite uterus with solid vagina*” [122].

Tabelul 4.2 Caracteristica generală a pacientelor cu tumori ovariene în sindromul MRKH

Autorul, anul	Vârsta	Metodele de diagnostic	Volumul chirurgical	Histologia
Pommerenke F. <i>et al.</i> (1994)	79	NA	NA	Tumoare din celulele Sertoli
Tsaur G. <i>et al.</i> (1995)	4	USG, TC, MO	Laparotomie, SOE	Teratom imatur
Savov I. <i>et al.</i> (1995)	44	NA	NA	Tumoare Brenner
Rodriguez E. <i>et al.</i> (1998)	55	TC	Laparotomie; extirparea tumorii	Cistadenom seros
Tacheuchi K. <i>et al.</i> (2006)	8	USG, IRM, MO	Laparotomie; SOE	Tumoare a sacului vitelin
Mișina A. și <i>coaut.</i> (2007)	35	USG, MO	Laparotomie; SOE+O	Disgerminom
Fucuda J. <i>et al.</i> (2010)	50	TC, IRM, MO	Laparotomie; HE+SOEB	Cistadenom mucinos
Bailey A. <i>et al.</i> (2010)	61	USG, TC	Laparotomie; HE+SOEB+O+rezeția intestinului subțire și hemicolectomie pe dreapta	Cancer papilar seros, stadiul IIIc
Kavallaris A. <i>et al.</i> (2011)	48	USG, TC, MO	Laparotomie; HE+SOEB+O	Cancer epitelial gr.III
Bae H. <i>et al.</i> (2013)	31	USG, TC, MO	laparotomie, eviscerarea pelvisului+omentectomie+rezeția sigmei+limfodisecție pelviană	Carcinom papilar seros
Mișina A. și <i>coaut.</i> (2015)	38	USG, TC, MO	Laparoscopie; SOE	Tumoare din celulele Sertoli
Nusrath S. <i>et al.</i> (2016)	65	TC	Laparotomie SOE	Carcinom endometrial
Padron-Arredondo G. <i>et al.</i> (2017)	10	NA	Laparotomie SOEB	Disgerminom
Juusela A. <i>et al.</i> (2017)	72	USG, MO	Laparotomie SOEB	Tumoare din celulele Sertoli
Huepenbecker S. <i>et al.</i> (2017)	64	USG, TC	Laparotomie SOEB+O	Adenocarcinom seros grad înalt (gr.IIIc)
Huepenbecker S. <i>et al.</i> (2017)	63	TC, MO	Laparotomie SOEB+O+citoreducere	Carcinom seros tubar intraepitelial gr.III
Miao Y. <i>et al.</i> (2018)	29	USG; TC; IRM	Laparoscopie, SOE	Cistadenofibrom papilar
Ciobanu V. și <i>coaut.</i> (2018)	14	USG, IRM, MO	Laparotomie, OE	Disgerminom

USG – ultrasonografie, TC – tomografie computerizată, IRM – imagistica prin rezonanță magnetică, MO – markerii oncologici, SOE – salpingoovarectomie, SOEB – salpingoovarectomie bilaterală, HE – histerectomie, O – omentectomie, OE – ovarectomie

Din punct de vedere embriologic, agenezia Mülleriană este cauzată de dezvoltarea timpurie incompletă a ducturilor Mülleriene. O abordare în trei etape a lui Robbins și coaut. (dezvoltarea ductală, fuziunea ductală și rezorbția septală) poate fi utilizată pentru a simplifica înțelegerea procesului embriologic [215]. În primele 6 săptămâni de gestație fătul masculin și fătul feminin sunt identici, ambii demonstrează ducturile mezonefrice (ducturile Wolffiene sau genul masculin) și ducturile paramezonefrice (ducturile Mülleriene sau genul feminin). Prezența unui cromozom Y este asociată cu producție factorului inhibitor ale ducturilor Mülleriene. Prin urmare, după 6 săptămâni de gestație, absența factorului inhibitor la fătul feminin promovează creșterea bidirecțională ale ducturilor Mülleriene de-a lungul părților laterale a gonadelor în combinație cu regresia simultană ale ducturilor mezonefrice. Întreruperea dezvoltării ducturilor Mülleriene în această perioadă duce la aplazia sau hipoplazia vaginului, cervixului sau uterului.

Sistemul renal se dezvoltă în aceeași perioadă prin creșterea schiței uretrale ce derivă din ductul Wolffian până la mezenchimul metanefrosului. Tot odată mușchii vezicii urinare și ai vaginului rudimentar se dezvoltă din ductul Wolffian și ductul Gartner. Prin urmare, malformațiile congenitale renale sunt deseori asociate cu sindromul MRKH [20, 22, 36]. Majoritatea cazurilor sindromului MRKH sunt sporadice, doar în literatura de specialitate există cazuri de agregare familială, aparent autozomal dominant transmisă, cu o penetranță incompletă și cu o variabilitate foarte largă [122].

Pacientele cu absența congenitală a vaginului se adresează la ginecolog în perioada pubertală. Acuzele acestora de obicei se rezumă la amenoree primară și imposibilitatea vieții sexuale (în vârsta fertilă). Cu toate acestea, aproximativ 2/3 dintre paciente indică modificări ciclice lunare ca: dureri în regiunea inferioară a abdomenului de diversă intensitate (în cazul prezenței rudimentului cu endometru funcțional), lombalgii; modificări ale glandelor mamare, cefalee etc. Obiectiv, pacientele au o constituție normală, cu organe genitale externe și semne sexuale secundare bine dezvoltate [20, 22, 26, 62, 73, 102, 105, 108, 116, 125, 189, 200, 229].

Manifestările clinice depind de subtipul sindromului MRKH. În anumite cazuri, pacientele cu tipul I al sindromului MRKH pot întâmpina dureri în timpul actului sexual (dispareunie) sau imposibilitatea actului sexual, cauzată de dimensiunile foarte reduse ale vaginului. Amenoree primară este manifestarea principală care le aduce pe aceste femei la ginecolog. Tipul II al sindromului MRKH este caracterizat prin asocierea dintre aplazia ductului Müllerian, displazie renală și afectarea displacă a segmentelor primitive cervicotoracice embrionare cu localizarea cea

mai frecventă între vertebrele C5 și Th1 (MURCS) [151]. Majoritatea pacienților cu tipul II pot asocia malformații scheletale de tip displastic la nivelul vertebrelor cervicale inferioare și toracale superioare. Vertebrele cervicale pot lipsi sau pot fi fuzionate, se dezvoltă limitarea mișcărilor coloanei cervicale, poate fi observat coloana cervicală scurtată sau implantarea caudală a liniei părului (sindromul Klippel-Feil) [116, 125, 151]. Tot odată pacienții pot prezenta și deviații scoliotice a coloanei vertebrale, anomalii costale, deformare Sprengel. De asemenea, în literatura de specialitate sunt descrise cazuri cu malformații la nivelul feței și capului: micrognatie, despicătură a buzelor, despicătură palatină sau subdezvoltarea unei jumătăți a feței. În aproximativ 25.5% din cazuri, aceste pacienți pot avea malformații congenitale a urechii medii cu afectarea nervului auditiv și anomalii urechii externe [125, 259]. În cazuri foarte rare, pacienții cu tipul II se asociază cu alte malformații anatomice, care includ anomalii ale mâinilor (ectrodactilie, sindactilie), sau malformații ale sistemului cardiovascular (defect de sept atrial, stenoza arterei pulmonare, tetralogia Fallot [151].

Literatura studiată și supravegherea sistematică a pacienților cu sindromul MRKH a demonstrat apariția proceselor patologice tumorale la nivelul rudimentelor uterine, trompelor și ovarelor. Procesele tumorale ovariene reprezintă o patologie destul de rar întâlnită, în literatura din străinătate sunt descrise cazuri unice sau serii mici de pacienți cu formațiuni tumorale ovariene [1, 14, 19, 20, 22, 178].

Conform datelor literaturii analizate, metodele imagistice de înaltă performanță (USG, TC, IRM) sunt foarte importante și ocupă un loc prioritar în diagnosticul sindromului MRKH [14, 19, 22, 23, 24, 27, 30, 46, 62, 82, 105, 108, 120, 122, 126, 128, 136, 137, 140, 178, 189, 192, 195, 200, 215, 223, 261, 270].

Luând în considerație toate cele expuse menționăm, că experiența acumulată în diagnosticarea pacienților cu sindromul MRKH a demonstrat că rudimentele uterine, ovarele și trompele au predispoziția spre dezvoltarea formațiunilor tumorale solide și chistice. Supravegherea de durată și folosirea metodelor imagistice la aceste pacienți sunt extrem de necesare pentru prevenirea complicațiilor tardive.

4.5. Concluzii la capitolul 4

1. În structura anomaliilor obstructive vaginale atrezia himenului a fost diagnosticată la 29(54.7%) pacienți, septul vaginal transversal complet la 9(16.9%), sindromul HWW la 15(28.3%) pacienți.
2. Sept transversal vaginal complet asociază cu hematocolposul și hematometra a fost diagnosticat mai frecvent de cât cel izolat, 7/9(77.8%) vs. 2/9(22.2%), ($p>0.05$). A fost

- stabilit faptul că septurile vaginale transversale joase se întâlnesc mai frecvent ($p=0.0034$), decât cele medii și a constituit corespunzător 8/9(88.9%) *vs.* 1/9(11.1%).
3. Varianta sindromului HWW poziționat pe dreapta a fost depistată mai des decât cel din stânga și a prezentat respectiv 15/17(88.2%) *vs.* 2/17(11.8%), ($p<0.0001$). S-a constatat că, varianta clasică a sindromului HWW (U3bC2V2) se întâlnește mai des ($p<0.0001$), decât cel neclasic (U3aC1V2) și a constituit respectiv 15/17(88.2%) *vs.* 2/17(11.8%). În toate cazurile agenezia renală a fost asociată cu hipertrofia vicară a rinichiului contralateral (100%).
 4. Analiza datelor imagistice a pacienților cu sindromul MRKH a constatat că agenezia uterină (categoriile U după clasificarea VCUAM) se întâlnește mai rar, ($p<0.0001$), comparativ cu aplazia uterină (U4a sau U4b) și a constituit 2/34(5.9%) *vs.* 32/34(94.1%). Lipsa rudimentelor uterine în grupul pacienților cu sindromul MRKH s-a depistat la 2(5.9%) paciente, rudiment unilateral la 4(11.8%), iar rudimente bilaterale – 28(82.3%) paciente. La pacientele cu aplazia uterină ($n=32$) în sindromul MRKH au fost mult mai frecvent ($p<0.0001$) vizualizate rudimente bilaterale (U4b) decât cele unilaterale (U4a) și au constituit 28(87.5%) *vs.* 4(12.5%).
 5. Rudimente uterine necavitate s-au întâlnit mai des ($p<0.0001$), comparativ cu rudimente cavitate și au prezentat respectiv 29(90.6%) *vs.* 3(9.4%) cazuri.
 6. Ovary de formă și dimensiuni normale situate bilateral au fost observate în toate cazurile sindromului MRKH (categoria A0 după VCUAM). Structura nemodificată ovariană a fost întâlnită mai frecvent ($p<0.0001$) comparativ cu ovarele structural micropolichistice – 28(82.4%) *vs.* 6(17.6%). Raportul anatomic dintre ovare și rudimentele uterine a fost diagnosticat în două variante. În prima variantă ovarele au fost adiacente direct la rudimentele uterine, iar în al doilea - nu a fost urmărită potrivirea acestor structuri anatomice – 23(71.9%) *vs.* 9(28.1%), diferența fiind statistic veridică ($p=0.001$). Ovaryele au fost localizate superior sau inferior de rudimentele uterine și au fost mai puțin des întâlnite la același nivel, aceste relații au fost observate în 20/23(86.9%) și respectiv 3/23 (13.1%) cazuri, diferențele fiind statistic semnificative ($p < 0.0001$). Localizarea pelvină a ovarelor a fost stabilită mai frecvent comparativ cu poziția extrapelvină – 28(82.4%) *vs.* 6(17.6%), ($p<0.0001$).
 7. Metodele imagistice de diagnosticare USG 2D și IRM au stabilit diferențierea sindromului MRKH izolat (tip I) și tip II asociat (clasificarea MURCS). Tipul II (MURCS) a fost stabilit în 6(17.6%) cazuri: anomalii ale tractului urinar ($n=6$, categoria MR după VCUAM) și asocierea lor cu malformațiile aparatului locomotor ($n=2$, categoria MS după VCUAM). Sindromul MRKH tip I (izolat) a fost stabilit la 28(82.4%) paciente, care a fost semnificativ

mai frecvent decât al doilea tip, ($p < 0.0001$). Agenezie renală unilaterală a fost diagnosticată în 5(83.3%) cazuri, în toate cazurile a fost stabilită hipertrofie vicară (compensatorie) a rinichiului contralateral. Ectopia renală pelvină a fost diagnosticată la 2 pacienți.

8. IRM concretizează particularitățile importante ale variantelor malformative ale ductului Müllerian și stabilește criteriile morfologice a sindromului MRKH, Cohen's kappa index=1 (acord deplin).

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

Concluzii generale

1. USG 2D, HSG sau combinația ambelor modalități de diagnosticare nu sunt suficiente pentru depistarea anomaliilor Mülleriene în majoritatea cazurilor. HSG demonstrează anatomia cavității uterine și permeabilitatea tubară, dar nu poate evalua conturul extern al fundului uterin, ovarele și alte structuri anatomice pelvine USG 3D și IRM sunt modalități de alegere în evaluarea pacienților cu ADM, deoarece oferă o abordare minuțioasă a particularităților anatomice al subcategoriilor ADM.
2. USG 3D este metoda crucială pentru diagnosticul anomaliilor simetrice uterine (ESHRE/ESGE clasa U2, clasa U3), evidențiază clar relația dintre cavitatea uterină și fundul uterin și stabilește un diagnostic precis datorită planului coronal. Grație preciziei sale ridicate de diagnostic, 3D USG reprezintă un „standard de aur” pentru detectarea cavității uterine, și reprezintă o metodă imagistică obligatorie în evaluarea pacienților infertile. Pentru determinarea structurii septului uterin sunt necesare imaginile IRM efectuate în plan coronal în ponderație T2. IRM reprezintă o metodă de elecție în diagnosticul radiologic al anomaliilor uterine rare (uterul Robert, uter „hibrid”, uter unicorn). În acest studiu am arătat că imaginile obținute la USG 3D și IRM sunt practic echivalente și corespund datelor intraoperatorii (Cohen's kappa index=1).
3. În cadrul anomaliilor obstructive ale vaginului prevalează atrezia himenului 29(52.7%), sindromul HWW s-a constatat în 17(31%) de cazuri, septul vaginal transvers complet s-a constatat mai rar și a fost prezent în 9(16.3%) cazuri. Septurile vaginale transversale complete joase se întâlnesc mai frecvent, decât cele medii și au constituit corespunzător 8/9(88.9%) vs. 1/9(11.1%); majoritatea cazurilor aparține septului vaginal transversal subțire, $< 1\text{cm}$ – 7(77.8%) vs. $> 1\text{cm}$ – 2(22.2%), ($p=0.0567$). Pentru determinarea hematocolposului este necesar de efectuat USG 2D, iar IRM reprezintă cea mai potrivită metoda de diagnostic

pentru determinarea anomaliilor vaginale, evaluează adâncimea vaginului, grosimea septului vaginal și stabilește volumul și distribuția hematocolposului.

4. Varianta sindromului HWW pe dreapta a fost diagnosticată mai frecvent ($p=0.0381$) decât cel din stânga; varianta clasică a sindromului HWW (uterus didelphys, conform ESHRE/ESGE clasa U3bC2V2) se întâlnește mai des ($p<0.0001$), decât cel neclasic (uter bicorn, ESHRE/ESGE clasa U3aC1V2); ocluzia completă a hemivaginului se observă statistic semnificativ ($p<0.05$) mai frecvent decât obstrucția incompletă (70.6% vs. 29.4%).
5. În cadrul sindromului MRKH aplazia uterină se întâlnește mai frecvent, 94.1%; la pacientele cu aplazia uterină au fost mult mai des evidențiate rudimentele bilaterale (U4b) - 87.5%; rudimente uterine necavitate s-au întâlnit mai frecvent, comparativ cu rudimentele cavitate. A fost constatată localizarea extrapelvină a ovarelor, 17.6%, ($p<0.0001$). Cu ajutorul USG 3D și IRM au fost evaluată diferențierea sindromului MRKH izolat (tip I) și tip II asociat (MURCS). Tipul II a fost stabilit în 6(17.6%) cazuri: anomaliile tractului urinar ($n=6$) și asocierea lor cu malformațiile aparatului locomotor ($n=2$). IRM reprezintă cea mai informativă metoda de diagnostic în cazul ageneziei sau hipoplaziei uterine (Cohen's kappa index=1.0).

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. USG 3D este recomandată ca metoda de elecție pentru diagnostic și diferențierea variantelor anomaliilor uterine (uter septat și uter bicorn) înainte de planificarea tratamentului chirurgical.
2. Pentru delimitarea clară a patologiei obstructive vaginale se recomandă de efectuat USG 2D, în cazul efectuării IRM este necesar de folosit gel intravaginal pentru detalizarea nivelului de obstrucție.
3. Pentru diagnosticul oportun în grupul pacientelor cu MRKH se recomandă de efectuat IRM ca metodă de elecție pentru stabilirea rudimentelor uterine (uni- sau bilaterale, funcționale sau nonfuncționale), pentru determinarea poziției și structurii ovariene, pentru stabilirea anomaliilor asociate extragenitale și pentru confirmarea sau excluderea patologiei tumorale ovariene.
4. La pacientele cu uter unicorn este obligatorie folosirea metodelor ultraperformante USG 3D și IRM pentru determinarea variantelor cornului uterin rudimentar. HSG poate fi efectuată numai în cazul variantei izolate a UU.
5. În baza datelor obținute s-a demonstrat, că ecografia transvaginală 3D este o metodă obligatorie pentru determinarea și clasificarea anomaliilor uterine și ar trebui să devină o metodă principală de diagnostic în evaluarea cavității uterine la pacientele cu antecedente de avort spontan recurent. Mai mult ca atât, abordarea transvaginală este limitată pentru

populația adolescentă, în aceste cazuri Imagistica prin Rezonanță magnetică ale organelor pelvine este tehnica preferată pentru evaluarea ulterioară neinvazivă.

6. Anomaliile Mülleriene sunt adesea însoțite de anomalii ale tractului urinar din contul relației embriologice strânse, de aceea aceste paciente au nevoie de o echipă multidisciplinară de ginecologi, urologi și radiologi pentru stabilirea diagnosticului și asigurarea tratamentului chirurgical adecvat.
7. Este recomandat protocolul tomografiei computerizate spiralate cu micșorarea dozei de iradiere la pacientele adolescente în dependență de greutatea corpului.

BIBLIOGRAFIA

1. CIOBANU, V, MIȘINA, A, HAREA, P, PETROVICI, V, **CUȚITARI, I.** Disgerminom ovarian la adolescent cu sindromul Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser. In: *MJHS*. 2018, vol. 16, nr. 22, pp. 82-89.
2. **CUȚITARI, I.** Importanța metodelor radiologice în diagnosticul sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich. În: *Zilele Universității și Conferința științifică anuală consacrată aniversării a 90-a de la nașterea ilustrului medic și savant Nicolae Testemițanu. Culegere de rezumate științifice ale studenților, rezidenților și tinerilor cercetători*. 2017. Chișinău, Republica Moldova.
3. **CUȚITARI, I.** Anomalia Mülleriană rară: uter septat asimetric. În: *Arta Medica*. 2019, vol. 4, nr. 73, pp. 49-52.
4. **CUȚITARI, I, MIȘINA, A.** Inguinal left ovary associated with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser: initial diagnosis. In: *The Moldovan Medical Journal*. 2018, vol. 61, RMI Congress Issue, p. 70.
5. **CUȚITARI, I, MIȘINA, A., HAREA, P.** Aportul imagistic în diagnosticul uterului Robert. În: *Congresul National al Societății de Obstetrică și Ginecologie din România (SOGR)*. 2018, Iași, România, Volum de rezumate, p. 64.
6. **CUȚITARI, I, MIȘINA, A, ROTARU, N.** Abordarea radiologică în diagnosticul septului vaginal transversal complet. În: *Buletin de Perinatologie*. 2018, vol. 2, nr. 78, pp. 70-76.
7. **CUȚITARI, I, MIȘINA, A, ROTARU, N.** Uterul unicorn: metode moderne de vizualizare. În: *The Moldovan Medical Journal*. 2018, vol. 61, p. 82.
8. **CUȚITARI, I, MIȘINA, A, ROTARU, N.** Evaluarea imagistică a sindromului OHVIRA la pacienta adultă. În: *Arta Medica*. 2018, vol. 4, nr. 69, p. 32.
9. **CUȚITARI, I, ROTARU, N, MIȘINA, A.** Diagnosticul imagistic al sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich. In: *MJHS*. 2018, vol. 15, nr. 1, pp. 19-30.

10. HAREA, P, MIȘINA, A, MADAN, D, **CUȚITARI, I**. Chisturile și tumorile ovariene gigante la copii și adolescente. În: *Ginecologia.ro*. 2018, nr. 20, vol. 2, p. 32.
11. GLADUN, E, MIȘINA, A, GLADUN, E. Graviditate la termen în anomalia Mülleriană rară – uterul Roberts. În: *Buletin de Perinatologie*. 2009, vol. 4, nr. 44, pp. 59-60.
12. MIȘINA, A, **CITITARI, I**, HAREA, P, MAMONCIC, E. Uter septat total cu sept vaginal longitudinal. În: Al VI-lea Congres Național de obstetrică și ginecologie cu participare internațională. *Buletin de Perinatologie. Abstracts*, 2018, vol. 3, nr. 79, p. 37.
13. MIȘINA, A, HAREA, P, **CUȚITARI, I**, MADAN, D, FUIOR-BULHAC, L, PETROVICI, V. Tumorile ovariene epiteliale la pacientele pediatrice. În: *Congres Național al Societății de Obstetrică și Ginecologie din România, Iași, România: Societatea de Obstetrica si Ginecologie din România*, 2018, Ediția a 20-a, p. 101.
14. MIȘINA, A, GLADUN, E, PETROVICI, V, IAKOVLEVA, I. Ovarian disgerminom in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. In: *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007, vol. 131, nr. 1, pp. 105-106.
15. MIȘINA, Ana. Corn uterin rudimentar: particularitățile diagnosticului și tratamentului chirurgical. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2015, vol. 2, nr. 50, pp. 116-121.
16. MIȘINA, Ana. Atrezia himenului: particularitățile manifestărilor clinice, diagnosticului și corecției chirurgicale. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2015, vol. 4, nr. 49, pp. 56-61.
17. MIȘINA, Ana. Sept vaginal transvers complet. În: *Arta Medica*. 2015, vol. 2, nr. 55, pp. 39-43.
18. MIȘINA, Ana. Diagnosticul și tratamentul sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich. În: *Archives of Balcan Medical Union*. 2015, vol. 2, nr. 50, pp. 93-99.
19. MISHINA, A. Laparoskopicheskoe lechenie opuholi yaichnika iz kletok Sertoli-Lejdiga pri sindrome Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. In: *Bukovins'kij Medichnij Visnik*. 2015, vol. 4, nr. 76, pp. 258-261.
20. MIȘINA, Ana. Patologia rudimentelor uterine, ovarelor și trompelor în sindromul Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2015, vol. 50, nr. 2/1, pp. 110-115.
21. MIȘINA, Ana. Uterul Robert asociat cu hematometra: anomalie rară a ductului Müllerian. În: *Archives of the Balkan Medical Union*. 2016, vol. 1. nr. 51, pp. 246-249.
22. MIȘINA, Ana. *Anomaliile de dezvoltare ale organelor genital feminine: (embriologia, clasificarea, diagnosticul, corecția chirurgicală)*. Chișinău: S.n., Ericon, 2016. p. 255.

23. MIȘINA, A, ROTARU, N. Caracteristicile radiologice a sindromului Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser. În: *Buletin de perinatologie*. 2016, vol. 2, nr. 70, pp. 154-161.
24. MIȘINA, A, ROTARU, N, **CUȚITARI, I.** Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrom: role of pelvic MRI for initial diagnosis and preoperative evaluation. In: *Радіологічний вісник*, 2017, N 1/2, pp. 49-50.
25. MIȘINA, A, **CUȚITARI, I**, FUIOR-BULHAC, L, PUI, S, BEJAN-CERTAN, R, HAREA, P. Uterul unicorn. În: *Buletin de Perinatologie*. 2018, vol. 5, nr. 81, pp. 68-76.
26. PALADI, GH, GUȚU, E, ILIADI-TULBURE, C. Colpopoeză în agenezia vaginului (Sindromul Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser). În: *Arta Medica*. 2011, vol. 4, nr. 47, pp. 21-24.
27. АДАМЯН, Л.В. *и др.* Магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике аномалий матки и влагалища: алгоритм исследования и МРТ семиотика. В: *Медицинская визуализация*. 2009, № 6, с. 100-113.
28. **КУЦИТАРЬ, И.В.** Радиологические критерии диагностики синдрома Херлина-Вернера-Вундерлиха. В: *Современные проблемы науки, технологий, инновационной деятельности. Сборник научных трудов по материалам международной научно-практической конференции*. Белгород, 2017, часть 2, с. 21-27.
29. **КУЦИТАРЬ, И.** Клинико-диагностические аспекты синдрома Herlyn-Werner-Wunderlich. В: *XXX Юбилейный международный конгресс с курсом эндоскопии. Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний*. Москва, 2017, с.72-73.
30. **КУЦИТАРЬ, И.В.,** МИШИНА, А.Е. Радиологическая анатомия синдрома Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера. В: *Материалы XVI Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология -2022»*. Красногорск, 2022, с. 70-71.
31. **КУЦИТАРЬ, И.В.** Особенности лучевой диагностики обструктивных аномалий влагалища. В: *Лучевая диагностика и терапия. XIII Международный конгресс «Невский радиологический форум – 2022»*. Санкт-Петербург, 2022, № S (13), с. 131-132.
32. ABDULLAH, M, ALIYU, L. Bicornuate uterus mimicking ectopic pregnancy - A case report. In: *J West Afr Col of Surg*. 2012, vol. 2, nr. 1, pp. 84-90.
33. ACHARYA, PT, PONRARTANA, S, LAI, L, VASQUEZ, E, GOODARZIAN, F. Imaging of congenital genitourinary anomalies. In: *Pediatr Radiol*. 2022, vol. 52, nr. 4, pp. 726-739.

34. ACHOLONU, UC, SILBERZWEIG, J, STEIN, DE, KELTZ, M. Hysterosalpingography versus sono- hystero-graphy for intrauterine abnormalities. In: *JSLS*. 2011, vol.15, nr.4, pp. 471-4.
35. ACIEN, P, ACIEN, MI. The history of female genital tract malformation classifications and proposal of an updated system. In: *Hum Reprod Update*. 2011, vol. 17, nr.5, pp. 693-705.
36. ACIEN, P, SANCHEZ del CAMPO, F, MAYOL, M-J, ACIEN, M. The female gubernaculum: role in the embryology and development of the genital tract and in the possible genesis of malformations. In: *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011, vol. 159, nr. 2, pp. 426-32.
37. AHMAD, Z, GOYAL, A, DAS, CJ, DEKA, D, SHARMA, R. Herlyn–Werner–Wunderlich syndrome presenting with infertility: Role of MRI in diagnosis. In: *Indian J Radiol Imaging*. 2013, vol. 23, nr. 3, pp. 243-246.
38. AHMADI, F, HAGHIGHI, H, AKHBARI, F. Hysterosalpingography. In: *Middle East Fertility Society Journal*. 2012, vol. 17, nr. 3, pp. 210-214.
39. AHMED, MM, ş.a. Magnetic Resonance Imaging and Ultrasound Depiction of Robert’s Uterus: A Rare Müllerian Duct Anomaly Causing Left Hematometra and Left Hematosalpinx. In: *EC Gynaecology*. 2018, vol. 7, nr. 9, pp. 134-136.
40. AHMED, SA, ABO-TALEB, H. The validity of HSG in infertility work up. In: *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2019, vol. 50, nr. 63, pp. 1-10.
41. AKDEMIR, A. ş.a. Coring-type laparoscopic resection of a cavitated non-communicating rudimentary horn under hysteroscopic assistance. In: *J Obstet Gynaecol Res*. 2014, vol. 40, nr. 7, pp. 1950-4.
42. AKHTAR, MA, SARAVELOS, SH, LI, TC, JAYAPRAKASAN, K. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reproductive Implications and Management of Congenital Uterine Anomalies. In: *BJOG*. 2020, vol. 127, nr. 5, pp. e1-e13.
43. AL-ABDULHADI, F. ş.a. Excision of high vaginal septum. In: *Arch Gynecol Obstet*. 2010, vol. 281, nr. 5, p. 955.
44. ALCAZAR, JL. ş.a. Diagnostic Performance of Two-Dimensional Ultrasound, Two-Dimensional Sonohysterography and Three-Dimensional Ultrasound in the Diagnosis of Septate Uterus-A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *Diagnostics (Basel)*. 2023, vol. 13, nr. 4, p. 807.
45. ALMULHIM, J, ALRASHEED, MR. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome with borderline serous cystadenoma of the ovary: case report and literature review. In: *Radiol Case Rep*. 2021, vol. 16, nr. 3, pp. 744-747.

46. AL NAJAR, MS, AL RYALAT, NT, SADAQAH, JS, HUSAMI, RY, ALZOUBI, KH. MRI Evaluation of Mullerian Duct Anomalies: Practical Classification by the New ASRM System. In: *J Multidiscip Healthc*. 2022, vol.15, pp. 2579-2589.
47. American Fertility Society. The American Fertility Society classification of Mullerian anomalies and intrauterine adhesions. In: *Fertil Steril*. 1989, vol. 51, nr. 1, pp. 199-201.
48. AMESSE, L. Mullerian duct anomalies. In: Med Scape [online]; 2018. Available: <https://medicine.medscape.com/article/273534-overview#a4>.
49. BANOS CANDENA, L. ş.a. Diagnosis and gestational follow-up in a patient with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome, a case report. In: *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019, vol. 58, nr. 4, pp. 560-565.
50. BEHR, SC, COURTIER, JL, QAYYUM, A. Congenital pelvic anomalies; imaging of Mullerian duct anomalies. In: *Radiographics*. 2012, vol. 32, nr. 6, pp. 233-50.
51. BEHRENS, M, LICATA, M, EE, JY. The infected hematometra in a rudimentary noncommunicating horn misdiagnosed as pelvic mass: A case report. In: *Int J Surg Case Rep*. 2020, vol. 11, nr. 68, pp. 4-7.
52. BEKAERT, T, RAMBOER, K. Hematometrocolpos due to an imperforate hymen. In: *J Belg Soc Radiol*. 2018, vol. 102, nr. 1, p. 2.
53. BERGER, A, BATZER, F, LEV-TOAFF, A, BERRY-ROBERTS, C. Diagnostic imaging modalities for Mullerian anomalies: the case for a new gold standard. In: *J Minim Invasive Gynecol*. 2014, vol. 21, nr. 3, pp. 335-45.
54. BERMEJO, C. ş.a. Three-dimensional ultrasound in the diagnosis of Mullerian duct anomalies and concordance with magnetic resonance imaging. In: *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010, vol. 35, nr. 5, pp. 593-601.
55. BHAGAVATH, B. ş.a. Uterine Malformations: an update of diagnosis, management, and outcomes. In: *Obstet Gynecol Surv*. 2017, vol. 72, nr. 6, pp. 377-392.
56. BHAYANA, A, GHASI, RG. MRI evaluation of pelvis in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: interobserver agreement for surgically relevant structures. In: *Br J Radiol*. 2019, vol. 92, nr. 1097, 20190045.
57. BLANCAFORT, C. ş.a. Diagnosis and laparoscopic management of a rudimentary horn pregnancy: Role of three-dimensional ultrasound. In: *J Clin Ultrasound*. 2016, vol. 45, nr. 2, pp. 112-115.
58. BLITZ, MJ, APPELBAUM, H. Torsion of fallopian tube remnant associated with noncommunicating rudimentary horn in adolescent girl with unicornuate uterus. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2014, vol. 27, nr. 5, pp. e97-9.

59. BLONTZOS, N, IAVAZZO, C, VORGIAS, G, KALINOGLU, N. Leiomyoma development in Mayer Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a case report and a narrative review of the literature. In: *Obstet Gynecol Sci*. 2019, vol. 62, nr. 4, pp. 294–297.
60. BOCCA, SM. ş.a. A study of the cost, accuracy, and benefits of 3-dimensional sonography compared with hysterosalpingography in women with uterine abnormalities. In: *J Ultrasound Med*. 2012, vol. 31, nr. 1, pp. 81-5.
61. BOCCA, S, ABUHAMAD, A. Use of 3-dimensional sonography to assess uterine anomalies. In: *J Ultrasound Med*. 2013, vol. 32, nr. 1, pp. 1–6.
62. BOMBARD, DS 2nd, MOUSA, SA. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: complications, diagnosis and possible treatment options: a review. In: *Gynecol Endocrinol*. 2014, vol. 30, nr. 9, pp. 618-23.
63. BONILLA-MUSOLES, F. ş.a. Uterine Malformations: Diagnosis with 3D/4D Ultrasound. In: *DSJUOG*. 2015, vol. 9, nr. 2, pp. 123-148.
64. BORGOHAIN, D, SRIVASTAVA, S. Pregnancy in bicornuate uterus. In: *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2018, vol. 7, nr. 1, pp. 346-8.
65. BORAH, T, DAS, A, PANDA, S, SINGH, S. A case of unilateral dysmenorrhea. In: *J Hum Reprod Sci*. 2010, vol. 3, nr. 3, pp. 158-9.
66. BREECH, LL, LAUFER, MR. Mullerian anomalies. In: *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2009, vol. 36, nr. 1, pp. 47–68.
67. BURSARC, D, DUIC, Z, PARTL, JZ, VALETIC, J, STASENKO, S. Hematocolpos resulting from an imperforated hymen diagnosed by ultrasound in a patient with recurrent urinary tract infections. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2012, vol. 25, nr. 5, pp. 340–341.
68. BUTTRAM, JR VC, GIBBONS, WE. Mullerian anomalies: a proposed classification (an analysis of 144 cases). In: *Fertil Steril*. 1979, vol. 32, nr. 1, pp. 40-6.
69. CAPITO, C, SARNACKI, S. Menstrual retention in a Robert's uterus. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2009, vol.22, nr. 5, pp.104–6.
70. CARY, WH. Note on determination of patency of Fallopian tubes by the use of collargol and X-ray shadow. In: *Am J Obstet Dis Women Child*. 1914, vol. 69, pp. 462-4.
71. CHAN, YY. ş.a. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. In: *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011, vol.38, nr.4, pp.371-382.
72. CHOUDHARY, S, JELLY, P, MAHALA, P. Successful outcome of pregnancy in bicornuate uterus: a case report. In: *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2019, vol. 8, nr. 10, pp. 4086-4089.

73. CHOUSSEIN, S, NASIOUDIS, D, SCHIZAS, D, ECONOMOPOULOS, KP. Mullerian dysgenesis: a critical review of the literature. In: *Arch Gynecol Obstet*. 2017, vol. 295, nr. 6, pp. 1369-1381.
74. CLEVER, O, ESTHER, A, EBUCA, O, ANTHONY, M. Relative assessment of abnormalities patterns in hysterosalpingography, diagnostic laparoscopy and hysteroscopy with infertility cases in women in Nigeria. In: *Int J Obstet Gynecol*. 2015 vol. 3, pp. 081–089.
75. COELHO, NETO, MA, LUDWIN, A, PETRAGLIA, F, MARTINS, WP. Definition, prevalence, clinical relevance and treatment of T-shaped uterus: Systematic review. In: *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2021, vol. 57, nr. 3, pp. 366–377.
76. COLEMAN, AD, ARBUCKLE, JL. Advanced Imaging for the Diagnosis and Treatment of Coexistent Renal and Müllerian Abnormalities. In: *Curr Urol Rep*. 2018, vol. 9, nr. 11, p. 89.
77. CONNELL, M, OWEN, C, SEGARS, J. Genetic syndromes and genes involved in the development of the female reproductive tract: A possible role for gene therapy. In: *J Genet Syndr Gene Ther*. 2013, vol. 4, p. 127.
78. COX, D, CHING, BH. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a rare presentation with pyocolpos. In: *J Radiol Case Rep*. 2012, vol. 6, nr. 3, pp. 9-15.
79. DEL VESCOVO, R. ş.a. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: MRI findings, radiological guide (two cases and literature review), and differential diagnosis. In: *BMC Med Imaging*. 2012, vol. 12, p. 4.
80. DELIGEOROGLOU, E, DELIVELIOTOU, A, MAKRAKIS, E, CREATSAS, G. Concurrent imperforate hymen, transverse vaginal septum, and unicornuate uterus: a case report. In: *J Pediatr Surg*. 2007, vol. 42, nr. 8, pp. 1446-8.
81. DEMIR, B. ş.a. An incidental finding of unicornuate uterus with unilateral ovarian agenesis during cesarean delivery. In: *Arch Gynecol Obstet*. 2007, vol. 276, nr. 1, pp. 91-3.
82. DEUTCH, T, BOCCA, S, OEHNINGER, S, et al. Magnetic resonance imaging versus three-dimensional transvaginal ultrasound for the diagnosis of Müllerian anomalies. In: *Fertil Steril*. 2006, vol. 86, nr. 3, S308.
83. DEUTCH, TD, ABUHAMAD, AZ. The role of 3-dimensional ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of Müllerian duct anomalies. In: *J Ultrasound Med*, 2008, vol. 27, nr. 3, pp. 413–23.

84. DEVINE, K. ş.a. Is magnetic resonance imaging sufficient to diagnose rudimentary uterine horn? A case report and review of the literature. In: *J Minim Invasive Gynecol*. 2013, vol. 20, nr. 4, pp. 533-6.
85. DEWAN, KA. ş.a. Septate or bicornuate uterus: Accuracy of three-dimensional trans-vaginal ultrasonography and pelvic magnetic resonance imaging. In: *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2014, vol. 45, nr. 3, pp. 987-995.
86. DIAS, JL, JOGO, R. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: pre- and post-surgical MRI and US findings. In: *Abdom Imaging*. 2015, vol. 40, nr. 7, pp. 2667-82.
87. DIETRICH, JE, MILLAR, DM, QUINGT, EH. Education committee obstructive reproductive tract anomalies. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2014, vol. 27, nr. 6, pp. 396-402.
88. DI SPIEZIO SARDO, A. ş.a. The comprehensiveness of the ESHRE/ESGE classification of female genital tract congenital anomalies: a systematic review of cases not classified by the AFS system. In: *Hum Reprod Oxford University Press*. 2015, vol. 30, nr. 5, pp. 1046–58.
89. DI SPIEZIO SARDO, A. ş.a. An exceptional case of complete septate uterus with unilateral cervical aplasia (class U2bC3V0/ESHRE/ESGE classification) and isolated Mullerian remnants: combined hysteroscopic and laparoscopic treatment. In: *J Minim Invasive Gynecol*. 2016, vol. 23, nr. 1, pp.16-7.
90. DONALD, I, MACVICAR, J, BROWN, T.G. Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. In: *The Lanset*. 1958, vol. 271, nr.7032, pp. 1188-95.
91. DOVE, CK, HARVEY, SM, SPALLUTO, LB. Sonographic findings of early pregnancy in the rudimentary horn of a unicornuate uterus: A two case report. In: *Clin Imaging*. 2018, vol.47, pp. 25-29.
92. EDMONDS, DK, ROSE, GL. Outflow tract disorders of the female genital tract. In: *Obstet Gynaecol*. 2013, vol. 15, nr. 1, pp. 11–7.
93. EL-AGWANY, AS. Distal vaginal atresia misdiagnosed as imperforate hymen: A case managed by transperineal vaginal pull through (distal colpoplasty). In: *Egypt J Rad Nucl Med*. 2015; vol. 4, nr. 64, pp. 1155-8.
94. EL SAMAN, AM, NASR, A, TAWFIK, RM, SAADELDEEN, HS. Müllerian duct anomalies: successful endoscopic management of a hybrid bicornuate/septate variety. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2011, vol.24, nr. 4, pp. 89-92.
95. EL SAMAN, AM. ş.a. Hybrid septate uterus, coexistence of bicornuate and septate varieties: a genuine report. In: *J Obstet Gynaecol Res*. 2012, vol. 38, nr. 11, pp.1308–1314.

96. ERCAN, CM, KARASAHIN, KE, ALANBAY, I, ULUBAY, M, BASER, I. Imperforate hymen causing hematocolpos and acute urinary retention in an adolescent girl. In: *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2011, vol. 50, nr. 1, pp. 118-20.
97. E-Z-EM Announces Agreements with Berlex Labs for ULTRAVIST Pre-Filled Cartridge. Lake Success, New York [Online]. Available at http://findarticles.com/p/articles/mi_m0EIN/is_2003_Dec_16/ai_111302833. (Accessed 21 September, 2008).
98. FAIVRE, E. ş.a. Accuracy of three-dimensional ultrasonography in differential diagnosis of septate and bicornuate uterus compared with office hysteroscopy and pelvic magnetic resonance imaging. In: *J Minim Invasive Gynecol*. 2012, vol. 19, nr. 1, pp. 101-6.
99. FEDELE, L, BIANCHI, S. Hysteroscopic metroplasty for septate uterus. In: *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1995, vol.22, nr. 3, pp. 473–489.
100. Fei, YF, SMITH, YR, WAN, J, DENDRINOS, ML, WINFREY, OK, QUINT, EH. Should we screen for Müllerian anomalies following diagnosis of a congenital renal anomaly? In: *J Pediatr Urol*. 2022, vol. 18, nr. 5, pp. 676.e1-676.e7.
101. FISCHER, JW, KWAN, CW. Emergency point-of-care ultrasound diagnosis of hematocolpometra and imperforate hymen in the pediatric emergency department. In: *Pediatr Emerg Care*. 2014, vol, 30, nr. 2, pp. 128-30.
102. FONTANA, L, GENTILIN, B, FEDELE, L, GERVASINI, C, MIOZZO, M. Genetics of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome. In: *Clin Genet*. 2017, vol. 91, pp. 233–46.
103. FROELICH, J.M. ş.a. MRI of the female pelvis: a possible pitfall in the differentiation of haemorrhagic vs. fatty lesions using fat saturated sequences with inversion recovery. In: *European Journal of Radiology* 2012, vol. 81, nr. 3, pp. 598–602.
104. FOX, NS, ROMAN, AS, STERN, EM. Type of congenital uterine anomaly and adverse pregnancy outcomes. In: *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017, vol. 27, nr. 9, pp. 949–53.
105. FUKANAGA, T. ş.a. The spectrum of imaging appearances of müllerian duct anomalies: focus on MR imaging. In: *Jpn J Radiol*. 2017, vol. 35, nr. 12, pp. 697-706.
106. GHI, T. ş.a. Accuracy of three-dimensional ultrasound in diagnosis and classification of congenital uterine anomalies. In: *Fertil Steril*. 2009, vol. 92, nr. 2, pp. 808-13.
107. GIBSON, ED. Transverse upper vaginal septum presenting in pregnancy: a case report and review of the literature. In: *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2003, vol. 43, nr. 5, pp. 381-3.
108. GIUSTI, S. ş.a. Diagnosis of a variant of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: useful MRI findings. In: *Abdom Imaging*. 2011, vol. 36, nr. 6, pp. 753-5.

109. GOHR, H, WEDEKIND, TH. Der Ultraschall in der Medizin. *Klinische Wochenschrift*. 1940, vol. 19, nr. 2, pp. 25–29.
110. GRAUPERA, B. ş.a. Accuracy of three-dimensional ultrasound compared with magnetic resonance imaging in diagnosis of Mullerian duct anomalies using ESHRE-ESGE consensus on the classification of congenital anomalies of the female genital tract. In: *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015, vol. 46, nr. 5, pp. 616–622.
111. GRIMBIZIS, GF. ş.a. Clinical Implications of Uterine Malformations and Hysteroscopic Treatment Results. In: *Human Reprod Update*. 2001, vol. 7, nr. 2, pp. 161-174.
112. GRIMBIZIS, GF. ş.a. Clinical approach for the classification of congenital uterine malformations. In: *Gynecol Surg*. 2012, vol. 9, nr. 2, p. 119-129.
113. GRIMBIZIS, GF. ş.a. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. In: *Hum Reprod*. 2013, vol. 28, nr. 8, pp. 2032–2044.
114. GRIMBIZIS, GF. ş.a. The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. In: *Gynecol Surg*. 2016, vol.13, nr.1, pp. 2-7.
115. GROSZMANN, Y, BENACERRAF, B. Complete evaluation of anatomy and morphology of the infertile patient in a single visit; the modern infertility pelvic ultrasound examination. In: *Fertil Steril*. 2016, vol. 105, nr. 6, pp. 1381–1393.
116. GUERRIER, D, MOUCHEL, T, PASQUIER, L, PELLERIN, I. The Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome (congenital absence of uterus and vagina)—phenotypic manifestations and genetic approaches. In: *J Negat Results Biomed*. 2006, vol. 5, p. 1.
117. GÜNDÖGDU, E, EMEKLI, E, OGUZMAN, M, KEBAPCI, M. Evaluation of the abdominopelvic region using MRI in patients with primary amenorrhea. In: *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2019, vol. 32, nr. 9, pp. 995-1003.
118. GÜNDÜZ, R, AĞACAYAK, E, EVSEN, MS. OHVIRA syndrome presenting with acute abdomen findings treated with minimally invasive method: three case reports. In: *Acta Chir Belg*. 2022, vol. 122, nr. 4, pp. 275-278.
119. GUNGOR UGURLUCAN, F, DURAL, O, YASA, C, KIRPINAR, G, AKHAN, SE. Diagnosis, management, and outcome of obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis (OHVIRA syndrome): Is there a correlation between MRI findings and outcome? In: *Clin Imaging*. 2020, vol. 59, nr. 2, pp. 172-178.
120. HALL-CRAGGS, MA. ş.a. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: diagnosis with MR imaging. In: *Radiology*. 2013, vol. 269, nr. 3, pp. 787–792.

121. HEINONEN, PK. Rectovesical Ligament and Fusion Defect of the Uterus with or without Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Agenesis. In: *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013, vol. 168, nr. 1, pp. 83-86.
122. HERLIN, M, HOJLAND, AT, PETERSEN, MB. Familial occurrence of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a case report and review of the literature. In: *Am J Med Genet A.* 2014, vol. 164, nr. 9, pp. 2276-2286.
123. HEUSER, C. Lipiodal in the diagnosis of pregnancy. In: *Lancet.* 1925, vol. 2, pp. 1111-2.
124. HING TOUFIG ş.a. Evaluation of hysterosalpingographic findings among patients presenting with infertility. In: *SJBS.* 2020, vol. 27, nr. 11, pp. 2876-2882.
125. HUEBNER, M. ş.a. Magnetic resonance imaging of vaginal support structure before and after Vecchietti procedure in women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. In: *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018, vol. 97, nr. 7, pp. 830-837.
126. HUEPENBECKER, S, DIVINE, L, CHU, C, MUTCH, D. Two sisters with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome and serous adenocarcinoma of the ovary. In: *Gynecol. Oncol. Rep.* 2017, vol. 22, pp. 13-15.
127. JAFARI, R, JAVANBAKHT, M, DEHGHANPOOR, F. Inguinal herniation of left ovary, fallopian tube and rudimentary left horn of bicornuate uterus associated with type 2 Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome in a teenage girl: A case report and literature review. In: *Eur J Radiol Open.* 2020, vol. 28, nr. 7, p. 100215.
128. JAYAPRAKASAN, K, OJHA, K. Diagnosis of congenital uterine abnormalities: practical considerations. In: *J Clin Med.* 2022, vol.11, nr. 5, p. 1251.
129. JAYASINGHE, Y. ş.a. The presentation and early diagnosis of the rudimentary uterine horn. In: *Obstet Gynecol.* 2005, vol. 6, nr. 105, pp. 1456-1467.
130. JAYI, S, ABDELILAH, MELHOUF, M. Inter-Vesico-Rectal Ligament Separating the Half-Matrices of a Unicervical Uterus Bicornis—About A Rare Case. In: *Pan Afr Med J.* 2013, vol 15, p. 27.
131. JEGANNATHAN, D, INDIRAN, V. Magnetic resonance imaging of classified and unclassified Müllerian duct anomalies: Comparison of the American Society for Reproductive Medicine and the European Society of Human Reproduction and Embryology classifications. In: *SA J Radiol.* 2018, vol. 22, nr. 1, p. 1259.
132. JOHN, SK. ş.a. Misdiagnosed Roberts Uterus Leading to Surgical Misadventures. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017, vol. 30, nr. 4, pp. 508-510.
133. JONES, WS. Congenital anomalies of the female genital tract. In: *Trans N Engl Obstet Gynecol Soc.* 1953, vol. 7, pp. 79-94.

134. JUNQUEIRA, BL. ş.a. Müllerian duct anomalies and mimics in children and adolescents: correlative intraoperative assessment with clinical imaging. In: *Radiographics*. 2009, vol. 29, nr. 4, pp. 1085-103.
135. JURCOVIC, D, GEIPEL, A, GRUBOECK, K, JAUNIAUX, E, NATUCCI, M, CAMPBELL, S. Three-dimensional ultrasound for the assessment of uterine anatomy and detection of congenital anomalies: a comparison with hysterosalpingography and two-dimensional sonography. In: *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1995, vol. 5, nr. 4, pp. 233-237.
136. JUUSELA, AL, NAGHI, I, THANI, S. Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome with bilateral ovarian Sertoli cell tumors: review of the literature and report of a rare case. In: *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2018, vol. 24, nr. 5, pp. 32-34.
137. KAPCZUK, K, FRIEBE, Z, IWANIEC, K, KEDZIA, W. Obstructive Müllerian anomalies in menstruating adolescent girls: a report of 22 cases. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2018, vol. 31, nr. 3, pp. 252-257.
138. KARACA, L. ş.a. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome a very rare urogenital anomaly in a teenage girl. In: *J Emerg Med*. 2015, vol. 48, nr. 3, pp. 73-75.
139. KATKE, RD, ACHARYA, S, MOURYA, S. Uterus Didelphys with Pregnancy and Its Different Maternal and Perinatal Outcomes. In: *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2017, vol. 6, nr. 10, pp. 4690-4693.
140. KAVALLARIS, A, SAIT, K, MARAR, E, SHAKRA, R, DIEDRICH, K. Ovarian cancer and Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. In: *Gynecol Surg*. 2011, vol. 8, nr. 2, pp. 197-199.
141. KHATI, NJ, FRAZIER, AA, BRINDLE, KA. The unicornuate uterus and its variants: clinical presentation, imaging findings, and associated complications. In: *J Ultrasound Med*. 2012, vol. 31, nr. 2, pp. 319-31.
142. KHEMCHANDANI, S, DEVRA, A, GUPTA, S. An unusual case of urinary tract obstruction due to imperforate hymen in an 11-month-old infant. In: *Indian J Urol*. 2007, vol. 23, nr. 2, pp. 198-9.
143. KIM, DY, NAM, G, LEE, SR, KIM, SH, CHAE, HD, KANG, BM. Congenital Obstructive Müllerian Anomaly: The Pitfalls of a Magnetic Resonance Imaging-Based Diagnosis and the Importance of Intraoperative Biopsy. In: *J Clin Med*. 2021, vol. 10, nr. 11, p. 2414.
144. KIM, YN, HAN, JH, LEE, YS, LEE, I, HAN, SW, SEO, SK, YUN, BH. Comparison between prepubertal and postpubertal patients with obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly syndrome. In: *J Pediatr Urol*. 2021, vol. 17, nr. 5, pp. 652.e1-652.e7.

145. KIMBERLEY, N, HUTSON, JM, SOUTHWELL, BR, GROVER, SR. Vaginal agenesis, the hymen, and associated anomalies. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2012, vol. 25, nr. 1, pp. 54-8.
146. KOFF, AK. Development of the vagina in the human fetus. In: *Contrib Embriol*. 1933, vol. 24, nr.140, pp. 59-91.
147. KOUGIOUMTSIDOU, A. ş.a. Three-dimensional ultrasound in the diagnosis and the classification of congenital uterine anomalies using the ESHRE/ESGE classification: a diagnostic accuracy study. In: *Arch Gynecol Obstet*. 2019, vol. 299, nr. 3, pp. 779-789.
148. KRATOCHWILL, A, URBAN, GU, FRIEDRICH, F. Ultrasonic tomography of the ovaries. In: *Ann Chir Gynecol*. 1972, vol. 61, nr. 4, pp. 211-214.
149. KUPESIC, S, KURJAK, A. Septate uterus: detection and prediction of obstetrical complications by different forms of ultrasonography. In: *J Ultrasound Med*. 1998, vol. 17, nr. 10, pp. 631–636.
150. KUPESIC, S, KURJAK, A, SKENDEROVIC, S, BJLOES, D. Screening for uterine abnormalities by three-dimensional ultrasound improves perinatal outcome. In: *J Perinat Med*. 2002, vol. 30, nr. 1, pp. 9–17.
151. L GILLIAM, M, SHULMAN, LP. Tetralogy of Fallot, imperforate anus, and Müllerian, renal, and cervical spine (MURCS) anomalies in a 15-year-old girl. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2002, vol. 15, nr. 4, pp. 231-3.
152. LANGEVIN, M.P. Les ondes ultrasonores. *Rev Gen Elect*. 1928, vol. 23, p. 626.
153. LEWIS, P. ş.a. An interesting case report on Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome with hematoceles and communicating blind duplex ureters. In: *IJIMS*. 2015, vol. 2, nr. 2, pp. 163–167.
154. LI, J, YU, W, WANG, M, FENG, LM. Hysteroscopic treatment of Robert's uterus with laparoscopy. In: *J Obstet Gynaecol Res*. 2015, vol.41, nr. 9, pp. 1491-1494.
155. LI, Y. ş.a. Magnetic resonance imaging of Müllerian duct anomalies in children. In: *Pediatr Radiol*. 2016, vol. 46, nr. 6, pp. 796-805.
156. LIATSIKOS, SA, ş.a. Diagnosis and laparoscopic management of a rudimentary uterine horn in a teenage girl, presenting with haematometra and severe endometriosis: our experience and review of literature. In: *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2010, vol. 19, nr. 4, pp. 241-7.
157. LIM, YH, NG, SP, JAMIL, MA. Imperforate hymen: report of an unusual familial occurrence. In: *J Obstet Gynaecol Res*. 2003, vol. 29, nr. 6, pp. 399-401.

158. LINDEQUIST, S. ş.a. Diagnostic quality and complications of hysterosalpingography: oil-versus water-soluble contrast media--a randomized prospective study. In: *Radiology*. 1991, vol. 179, nr. 1, pp. 69-74.
159. LINDEQUIST, S, RASMUSSEN, F, LARSEN, C. Use of iotrolan versus ethiodized poppy-seed oil in hysterosalpingography. In: *Radiology*. 1994, vol. 191, nr. 2, pp. 513-7.
160. LI, X, LIU, T, LI, L. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome and its complications: A report of two cases and literature review. In: *Radiol Case Rep*. 2021, vol 16, nr. 8, pp. 2319-2324.
161. LIU, Y, WANG, S, HONG, Y, WANG, J, NIU, J, LI, X, LI, H, WANG, Y. Pregnancy in the blind hemi-cavity of Robert's uterus: a case report. In: *Radiol Case Rep*. 2021, vol. 16, nr. 5, pp. 1085-1088.
162. LOLIS, DE. ş.a. Reproductive outcome after strassman metroplasty in women with a bicornuate uterus. In: *J Reprod Med*. 2005, vol. 50, nr. 5, pp. 297–301.
163. LUDWIN, A. ş.a. Diagnostic accuracy of sonohysterography, hysterosalpingography and diagnostic hysteroscopy in diagnosis of arcuate, septate and bicornuate uterus. In: *J Obstet Gynaecol Res*. 2011, vol. 37, nr. 3, pp. 178-186.
164. LUDWIN, A. ş.a. Two- and three-dimensional ultrasonography and sonohysterography versus hysteroscopy with laparoscopy in the differential diagnosis of septate, bicornuate, and arcuate uteri. In: *J Minim Invasive Gynecol*. 2013, vol. 20, nr. 1, pp. 90-99.
165. LUDWIN, A. ş.a. Diagnostic accuracy of three-dimensional sonohysterography compared with office hysteroscopy and its interrater/intrater agreement in uterine cavity assessment after hysteroscopic metroplasty. In: *Fertil Steril*. 2014, vol. 101, nr.5, pp. 1392-1399.
166. LUDWIN, A, LUDWIN, I. Comparison of the ESHRE-ESGE and ASRM classifications of Müllerian duct anomalies in everyday practice. In: *Hum Reprod*. 2015, vol. 30, nr. 3, pp. 569-80.
167. LUDWIN, A, LUDWIN, I, MARTINS, WP. Robert's septate uterus: Modern imaging techniques and ultrasound-guided hysteroscopic treatment without laparoscopy/laparotomy. In: *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016, vol. 48, nr. 4, pp. 526-529.
168. LUDWIN A. şi a. Congenital Uterine Malformation by Experts (CUME): Better criteria for distinguishing between normal/arcuate and septate uterus? In: *Ultrasound Obstet. Gynecol*. 2018, vol. 51, pp. 101–109.
169. LUDWIN, A. ş.a. Septate uterus according to ESHRE/ESGE, ASRM and CUME definitions: association with infertility and miscarriage, cost and warnings for women and healthcare systems. In: *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019, vol. 54, nr. 6, pp. 800-814.

170. LUDWIN, A. ş.a. Congenital Uterine Malformation by Experts (CUME): Diagnostic criteria for T-shaped uterus. In: *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2020, vol. 55, nr. 6, pp. 815–829.
171. MACDOUGALL, J, CREIGHTON, S. Surgical correction of vaginal and other anomalies. In: *BalenAH, CreightonSM, DaviesMC, MacDougallJ, StanhopeR (eds) Paediatric and Adolescent Gynaecology. A Multidisciplinary Approach. Cambridge University Press.* 2004, pp. 120–130.
172. MACHIEL, C. ş.a. MRI of female genital tract congenital anomalies: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. In: *Eur Radiol.* 2020, vol. 30, nr. 8, pp. 4272–4283.
173. MADDUKURI, SB, KAREGOWDA, LH, PRAKASHINI, K, KANTIPUDI, S. Robert's uterus: A rare congenital müllerian duct anomaly causing haematometra. In: *BMJ Case Rep.* 2014, pii:bcr 2014204489.
174. MADHOK, R, TANEJA, V. Role of sonosalpingogram in correlation to hysterosalpingogram in assessment of infertility. In: *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2016, vol. 5, nr. 6, pp. 1936–1943.
175. MANDAVA, A, PRABHAKAR, RR, SMITHA, S. OHVIRA syndrome (obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly) with uterus didelphys, an unusual presentation. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012, vol. 25, nr. 2, pp. 23–25.
176. MAZZON, I, GERLI, S, DI ANGELO ANTONIO, S, ASSORGI, C, VILLANI, V, FAVILLI, A. The Technique of vaginal septum as uterine septum: A new approach for the hysteroscopic treatment of vaginal septum. In: *J Minim Invasive Gynecol.* 2020, vol. 27, nr. 1, pp. 60–64.
177. MESQUITA, R.D. ş.a. The Clinical Relevance of Anatomical Variants! In: *Eurorad* [online] 2017. Available: <https://www.eurorad.org/case/14563>.
178. MIAO, Y, WEN, J, HUANG, L, WU, J, ZHAO, Z. Diagnosis and Management of Ovarian Tumor in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) Syndrome. In: *Biomed Res Int.* 2018, 2369430.
179. MITTAL, P. ş.a. Magnetic Resonance Imaging (MRI) Depiction of Robert's Uterus: A Rare Müllerian Duct Anomaly Presenting with Cyclical Pain in Young Menstruating Woman. In: *Pol J Radiol.* 2017, vol. 7, nr. 82, pp. 134–136.
180. MOHD, NOR H, JAYAPRAGASAM, K, ABDULLAH, B. Diagnostic image quality of hysterosalpingography: ionic versus nonionic water-soluble iodinated contrast media. In: *BIJ.* 2009, vol. 5, nr. 3, e29.

181. MOOREN, ERM, CLEYPPOOL, CGJ, de KORT, LMO, GOVERDE, AJ, DIK, P. A Retrospective Analysis of Female Müllerian Duct Anomalies in Association With Congenital Renal Abnormalities. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2021, vol. 34, nr. 5, pp. 681-685.
182. MUELLER, G.C. ş.a. Müllerian duct anomalies: comparison of MRI diagnosis and clinical diagnosis. In: *AJR Am J Roentgenol*. 2007, vol. 189, nr. 6, pp. 1294–1302.
183. MURPHY, C, WILCOX, A, VASH-MARGITA, A. Diagnostic and surgical approaches to congenital uterine anomalies for the minimally invasive gynecologic surgeon. In: *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2023, vol. 35, nr. 4, pp. 328-336.
184. NAHUM, GG. Rudimentary uterine horn pregnancy. The 20th-century worldwide experience of 588 cases. In: *J Reprod Med*. 2002, vol. 47, nr. 2, pp. 151-63.
185. NEGRAO, E, FLOR-DE-LIMA, B, DIAS, SC, GUIMARAES, L, MADUREIRA, AJ. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: A case report in a young woman, with literature review. In: *Radiol Case Rep*. 2022, vol. 17, nr. 6, pp. 1991-1995.
186. NOVIELLO, C, ROMANO, M, NINO, F, MARTINO, A, COBELLIS, G. Clinical and radiological findings for early diagnosis of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome in pediatric age: experience of a single center. In: *Gynecol Endocrinol*. 2018, vol. 34, nr. 1, pp. 56-58.
187. O'FLYNN O'BRIEN, KL, BHATIA, V, HOMAFAR, M, GONG, YY, WINSTEN, MT, GERBER, J, DIETRICH, JE. The Prevalence of Müllerian Anomalies in Women with a Diagnosed Renal Anomaly. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2021 vol. 34, nr. 2 pp. 154-160.
188. OLPIN, JD ş.a. MR Imaging of Müllerian Fusion Anomalies. In: *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2017, vol. 25, nr. 3, pp. 563-575.
189. OPPELT, P. ş.a. The VCUAM (Vagina Cervix Uterus Adnex associated Malformation) classification: a new classification for genital malformations. In: *Fertil Steril*. 2005, vol. 84, nr. 5, pp. 1493-1497.
190. OPPELT, PG. ş.a. Malformations in a cohort of 284 women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (MRKH). In: *Reprod Biol Endocrinol*. 2012, vol. 10, p. 57.
191. PADOS, G ş.a. Reproductive and obstetric outcome after laparoscopic excision of functional, noncommunicating broadly attached rudimentary horn: A case series. In: *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014, vol. 182, pp. 33–37.
192. PADRON-ARREDONDO, G, ROJO ORAMAS, A, CANTO BAQUEIRO, B. Ovary dysgerminoma in girl of 10 years-old associate with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser

- Syndrome (MRKH) Type 1. A unusual condition. In: *J Clin Case Stu.* 2017, vol. 2, nr. 2, pp. 1-4.
193. PANAITESCU, AM, PELTECU, G, GICA, N. Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome: Case Report and Review of the Literature. In: *Diagnostics (Basel)*. 2022, vol. 10, nr. 12, p. 2466.
 194. PASSOS, IMPE, BRITTO, RL. Diagnosis and treatment of müllerian malformations. In: *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2020, vol. 59, nr. 2, pp. 183-188.
 195. PELLERITO, JS, MCCARTHY, S, DOYLE, M, GLICKMAN, M, DECHERNEY, AH. Diagnosis of uterine anomalies: relative accuracy of MRI imaging, endovaginal sonography, and hysterosalpingography. In: *Radiology.* 1992, vol. 183, nr. 3, pp. 795-800.
 196. PEREIRA, N. ş.a. Hemivaginal septum resection in a patient with a rare variant of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. In: *J Minim Invasive Gynecol.* 2014, vol. 21, nr. 6, pp. 1113-1117.
 197. PERINO, A. ş.a. Septate uterus: nosographic overview and endoscopic treatment. In: *Gynecol Surg.* 2014, vol. 11, nr. 2, pp. 129-138.
 198. PFEIFER, SM. ş.a. ASRM mullerian anomalies classification 2021. In: *Fertil Steril.* 2021, vol. 116, nr. 5, pp. 1238–1252.
 199. PICCININI, PS, DOSKI, J. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: A case report. In: *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2015, vol. 37, nr. 4, pp. 192-196.
 200. POMPILI, G. ş.a. Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. In: *Radiol Med.* 2009, vol. 114, nr. 5, pp. 811-26.
 201. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Uterine septum: A guideline. *Fertil. Steril.* 2016, vol. 106, nr. 3, pp. 530–540.
 202. PUNDIR, J, EL TOUKHY, T. Uterine cavity assessment prior to IVF. In: *Womens Health.* 2010, vol. 6, nr. 6, pp. 841–847.
 203. QUAN, L, SMITH, DW. The VATER association. Vertebral defects, Anal atresia, T-E fistula with esophageal atresia, Radial and Renal dysplasia: a spectrum of associated defects. In: *J Pediatr.* 1973, vol. 82, nr. 1, pp. 104–107.
 204. QUINT, EH, MCCARTHY, JD, SMITH, YR. Vaginal surgery for congenital anomalies. In: *Clin Obstet Gynecol.* 2010, vol. 53, nr. 1, pp. 115-24.
 205. RACKOW, B, ARICI, A. Reproductive performance of women with müllerian anomalies. In: *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2010, vol. 19, nr. 3, pp. 229-37.
 206. RAJA, BRIKI ş.a. The Recto-Vesical Ligament: Myth or Reality? In: *O A Lib J.* 2018, vol. 5, nr. 11, p. e4911.

207. RAMAREDDY, RS, KUMAR, A, ALLADI, A. Imperforate hymen: varied presentation, new associations, and management. In: *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2017, vol. 22, nr. 4, pp. 207-210.
208. REICHMAN, DE, LAUFER, MR. Congenital uterine anomalies affecting reproduction. In: *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010, vol. 24, nr. 2, pp. 193-208.
209. REICHMAN, DE, LAUFER, MR, ROBINSON, BK. Pregnancy outcomes in unicornuate uteri: a review. In: *Fertil Steril*. 2009, vol. 91, nr. 5, pp. 1886-94.
210. REYES-MUNOZ, E. Mullerian Anomalies Prevalence Diagnosed by Hysteroscopy and Laparoscopy in Mexican Infertile Women: Results from a Cohort Study. In: *Diagnostics*. 2019, vol. 9, nr. 4, pii: E149.
211. REZAI, S. ş.a. Didelphys Uterus: A Case Report and Review of the Literature. In: *Case Rep Obstet Gynecol* [online] 2015. Available: <https://www.hindawi.com/journals/crig/2015/865821/>.
212. RIKKEN, J. ş.a. The pathophysiology of the septate uterus: a systematic review. In: *BJOG*. 2019, vol. 126, nr. 10, pp. 1192-1199.
213. RINDFLEISCH, W. Darstellung des cavum uteri. In: *Klin Wochenscher* .1910, vol. 47. pp. 780-1.
214. RIVAS, AG, EPELMAN, M, ELLSWORTH, PI, PODBERESKY, DJ, GOULD, SW. Magnetic resonance imaging of Müllerian anomalies in girls: concepts and controversies. In: *Pediatr Radiol*. 2022, vol. 52, nr. 2, pp. 200-216.
215. ROBBINS, JB. ş.a. MRI of pregnancy-related issues: Mullerian duct anomalies. In: *AJR Am J Roentgenol*. 2012, vol. 198, nr. 2, pp. 302-310.
216. ROBERT, H. Asymmetrical bifidities with unilateral menstrual retention (apropos of 12 cases). In: *Chirurgie*. 1970, vol. 96, nr. 11, pp. 796–99.
217. ROCK, JA, MURPHY, AA. Anatomic abnormalities. In: *Clin Obstet Gynecol*. 1986, vol. 29, nr. 4, pp. 886–911.
218. ROMANSKI, PA, BORTELETTO, P, PFEIFER, SM, LINDHEIM, SR. An overview and video tutorial to the new interactive website for the American Society for Reproductive Medicine Müllerian Anomalies Classification 2021. In: *Am J Obstet Gynecol*. 2022, vol. 227, nr. 4, pp. 644-647.
219. SAKALKALE, R, SAMARAKKODY, U. Familial occurrence of imperforate hymen. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2005, vol. 18, nr. 6, pp. 427-9.

220. SAKAR, MN, GUL, T, ATAY, AE, CELIK, Y. Comparison of hysterosalpingography and laparoscopy in the evaluation of infertile women. In: *Saudi Med J*. 2008, vol. 29, nr. 9, pp. 1315-8.
221. SALIM, R, WOELFER, B, BACKOS, M, REGAN, L, JURCOVIC, D. Reproducibility of three-dimensional ultrasound diagnosis of congenital uterine anomalies. In: *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2003, vol. 21, nr.6, pp. 578–582.
222. SANCHEZ-FERRER, ML, PRIETO-SANCHEZ, MT, SANCHEZ DEL CAMPO, F. Variations in clinical presentation of unicornuate uterus with non-communicating rudimentary, horn (class IIB of the American Fertility Society classification). In: *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018, vol. 57, nr. 1, pp. 110-114.
223. SANTOS, XM. ş.a. The utility of ultrasound and magnetic resonance imaging versus surgery for the characterization of mullerian anomalies in the pediatric and adolescent population. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012, vol. 25, nr. 3, pp. 181-184.
224. SARAVELOS, SH, COCKSEGE, KA, LI, TC. The pattern of pregnancy loss in women with congenital uterine anomalies and recurrent miscarriage. In: *Reprod Biomed Online.* 2009, vol. 20, nr. 3, pp. 416–422.
225. SARDESAI, SP, DABADE, R, CHITALE, V. Double Cross Plasty for Management of Transverse Vaginal Septum: A 20-Year Retrospective Review of Our Experience. In: *J Obstet Gynaecol India.* 2015, vol. 65, nr. 3, pp. 181-5.
226. SARDESHPANDE, N. ş.a. Robert's Uterus: a rare congenital anomaly. In: *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2017, vol. 6, nr. 12, pp. 5657-5659.
227. SAWADA, M. ş.a. Obstetric outcome in patients with a unicornuate uterus after laparoscopic resection of a rudimentary horn. In: *J Obstet Gynaecol Res.* 2018, vol. 44, nr. 6, pp. 1080-1086.
228. SAWAI, D. ş.a. Pregnancy in Uterus Didelphys Delivered by Caesarean Section: A Case Report. In: *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2017, vol. 6m, nr. 11, pp. 5166-5169.
229. SCHIMKE, RN, KING, CR. Hereditary urogenital adysplasia. In: *Clin Genet.* 1980. vol. 18, nr. 6, pp. 417–420.
230. SCHNEIDERMAN, M, TULANDI, T. The importance to exclude the existence of a rudimentary uterine horn in women with unicornuate uterus. In: *J Obstet Gynaecol Can.* 2018, vol. 40, nr. 2, pp. 143-144.
231. SCHOLLER, D. ş.a. Female genital tract congenital malformations and the applicability of the ESHRE/ESGE classification: a systematic retrospective analysis of 920 patients. In: *Arch Gynecol Obstet.* 2018, vol. 297, nr. 6, pp. 1473-1481.

232. SEMMENS, JP. Congenital anomalies of female genital tract. Functional classification based on review of 56 personal cases and 500 reported cases. In: *Obstet Gynecol.* 1962, vol. 19, pp. 328-50.
233. SEN, KK, BALASUBRAMANIAM, D, KANAGARAJ, V. Magnetic resonance imaging in obstructive Müllerian anomalies. In: *J Hum Reprod Sci.* 2013, vol. 6, nr. 2, pp. 162–164.
234. SHAHID, A. ş.a. Laparoscopic management of a 16-week ruptured rudimentary horn pregnancy: a case and literature review. In: *Arch Gynecol Obstet.* 2010, vol. 282, nr. 2, pp. 121-5.
235. SHAHROKH, TEHRANINEJAD, E. ş.a. Reproductive outcome following hysteroscopic monopolar metroplasty: an analysis of 203 cases. In: *Int J Fertil Steril.* 2013, vol.7, nr.3, p.175-180.
236. SIEGELMAN, ES, OLIVER, ER. MR imaging of endometriosis: Ten imaging pearls. In: *Radiographics.* 2012, vol. 32, nr. 6, pp. 1675–91.
237. SIJMONS, A, BROEKHUIZEN, S, VAN DER TUUK, K, VERHAGEN, M, BESOUW, M. OHVIRA syndrome: Early recognition prevents genitourinary complications. In: *Ultrasound.* 2023, vol. 31, nr. 1, pp. 61-64.
238. SIJO, K. ş.a. Misdiagnosed Roberts Uterus Leading to Surgical Misadventures. In: *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017 vol. 3, nr. 30, pp. 508-510.
239. SINGHAL, S, AGARWAL, U, SHARMA, D, SIROHIWAL, D. Pregnancy in asymmetric blind hemi cavity of Roberts uterus – a previously unreported phenomenon. In: *Eur J Gynecol Reprod Biol.* 2003, vol. 1, nr. 107, pp. 93-95.
240. SINGHAL, SR. ş.a. Uterus didelphys with partial vaginal septum and distal vaginal agenesis: an unusual anomaly. In: *J Coll Physicians Surg Pak.* 2013, vol. 2, nr. 23, pp. 149-151.
241. SIU URIBE, A. ş.a. Clinical characteristics and complications in patients with OHVIRA (obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly) syndrome. Our experience. In: *Cir Pediatr.* 2019, vol.32, nr. 1, pp. 11-16.
242. SMITH, NA, LAUFER, MR. Obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly (OHVIRA) syndrome: management and follow-up. In: *Fertil Steril.* 2007, vol. 87, nr. 4, pp. 918-922.
243. SNEHA, R, ANITHA, GS, CHANDRALEKHA, P. Pregnancy in Uterus Didelphys delivered by caesarean delivery: case report. In: *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol.* 2016, vol. 5, nr. 7, pp. 2434-2437.

244. SOARES, SR, dos MM R, CAMARGOS, AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. In: *Fertil Steril*. 2000, vol. 73, nr. 2, pp. 406–411.
245. STRASSMAN, P. Die operative vereinigung eines doppelten uterus. In: *Zentralbl Gynaekol*. 1907, vol. 31, pp. 1322.
246. SUGIURA-OGASAWARA, M. ş.a. Does surgery improve live birth rates in patients with recurrent miscarriage caused by uterine anomalies? In: *J Obstet Gynaecol*. 2015, vol. 35, nr. 2, pp. 155–158.
247. SULEIMAN, A. ş.a. Radiation dose optimisation and risk estimation to patients and staff during hysterosalpingography. In: *Radiation Protection Dosimetry*. 2008, vol. 128, nr. 2, pp. 217–226.
248. The American Fertility Society. Classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, mullerian anomalies and intrauterine adhesions. In: *Fertil Steril*. 1988, vol. 49, nr. 6, pp. 944–955.
249. TONG, J, ZHU, L, LANG, J. Clinical characteristics of 70 patients with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. In: *Int J Gynaecol Obstet*. 2013, vol. 121, nr. 2, pp. 173-175.
250. TROIANO, RN, McCARTHY, SM. Mullerian duct anomalies: imaging and clinical issues. In: *Radiology*. 2004, vol. 233, nr. 1, pp. 19-34.
251. UDAYAKUMAR, N, SMITH, E, BOONE, A, PORTER, KK. A Common Path: Magnetic Resonance Imaging of Müllerian and Wolffian Duct Anomalies. In: *Curr Urol Rep*. 2023, vol. 24, nr. 1, pp. 1-9.
252. USTA, IM. ş.a. Imperforate hymen: report of an unusual familial occurrence. In: *Obstet Gynecol*. 1993, vol. 82, nr. 4, pp. 655–6.
253. VAHDAT, M. ş.a. Can combination of hysterosalpingography and ultrasound replace hysteroscopy in diagnosis of uterine malformations in infertile women? In: *Med J Islam Repub Iran*. 2016, vol. 30, p. 352.
254. VAN LEERDAM, LE, BEERENDONK, CC, KLEIN, WM, SIR, O. Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. In: *Ned Tijdschr Geneesk*. 2014, vol. 158, A7886.
255. VENETIS, CA. ş.a. Clinical implications of congenital uterine anomalies: A meta-analysis of comparative studies. In: *Reprod Biomed Online*. 2014, vol. 29, nr. 6, pp. 665-83.
256. VOLONDAT, M, FONTAS, E, DELOTTE, J ş.a. Magnetic resonance hysterosalpingography in diagnostic work-up of female infertility – comparison with conventional hysterosalpingography: a randomised study. In: *Eur Radiol*. 2019, vol. 29, nr. 2, pp. 501-8.

257. VURAL, S, YILDIZ, S, CECE, H, CAMUZCUOGLU, H. Favourable pregnancy outcome after enometrectomy for a Roberts uterus. In: *J Obstet Gynecol* 2011, vol. 31, nr. 7, pp. 668-669.
258. WANG, J. ş.a. Clinical characteristics and treatment of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. In: *Arch Gynecol Obstet*. 2014, vol. 290, nr. 5, pp. 947-950.
259. WANG, Y, ş.a. Evaluation of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome with magnetic resonance imaging: Three patterns of uterine remnants and related anatomical features and clinical settings. In: *Eur Radiol*. 2017, vol. 27, nr. 12, pp. 5215-5224.
260. WANG, Y. ş.a. Successful Treatment of Roberts Uterus by Two Different Ways: Laparotomy or Hysteroscopy: Case Report and Literature Review. In: *J Womens Health*. 2018, vol. 2, nr. 7. pp. 1-4.
261. WANG, Y. ş.a. Increased incidence of abnormally located ovary in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: a retrospective analysis with magnetic resonance imaging. In: *Abdom Radiol (NY)*. 2018, vol. 43, nr. 11, pp. 3142-3146.
262. WATANABE, H. ş.a. Development and application of new equipment for transrectal ultrasonography. In: *J Clin Ultrasound*. 1974, vol. 2, nr. 2, pp. 91-8.
263. WILLIAMS, CE ş.a. Transverse vaginal septae: management and long-term outcomes. In: *BJOG*. 2014, vol. 121, nr. 13, pp. 1653-8.
264. WOELFER, B. ş.a. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies detected by three-dimensional ultrasound screening. In: *Obstet Gynecol*. 2001, vol. 98, nr. 6, pp. 1099–1103.
265. WOO, J. A short History of the development of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. https://www.researchgate.net/publication/265082041_A_Short_History_of_the_Development_of_Ultrasound_in_Obstetrics_and_Gynecology. (Accessed January, 2002).
266. WU, MH, HSU, CC, HUANG, KE. Detection of congenital müllerian duct anomalies using three-dimensional ultrasound. In: *J Clin Ultrasound*. 1997, vol. 25, nr. 9, pp. 487–492.
267. WU, CQ, CHILDRESS, KJ, TRAORE, EJ, SMITH, EA. A Review of Mullerian Anomalies and Their Urologic Associations. In: *Urology*. 2021, vol. 151, pp. 98-106.
268. YILMAZ, S, YILDIZ, AE, FITOZ, S. Herlyn-Werner-Wunderlich Syndrome: sonographic and magnetic resonance (MR) imaging findings of this rare urogenital anomaly. In: *Pol J Radiol*. 2017, vol. 82, pp. 216-219.
269. YOUSIF, A, MOUSTAFA ASZ, ABUZEID, OM, CORRADO, JM, ABDULLAH, A, ABUZEID, MI. Limitations of imaging screening tests in the detection of incomplete uterine

- septum or arcuate uterine anomaly. In: *Int J Gynaecol Obstet*. 2022, vol. 159, nr. 2, pp. 544-549.
270. YOO, RE, CHO, JY, KIM, SY, KIM, SH. A systematic approach to the magnetic resonance imaging-based differential diagnosis of congenital Müllerian duct anomalies and their mimics. In: *Abdom Imaging*. 2015, vol. 40, nr. 1, pp. 192-206.
 271. ZAPARDIEL, I, ALVAREZ, P, PEREZ-MEDINA, T, BAJO-ARENAS, JM. Laparoscopic management of a cavitated noncommunicating rudimentary uterine horn of a unicornuate uterus: a case report. In: *J Med Case Rep*. 2010, vol. 4, p. 215.
 272. ZHANG, J, XU, S, YANG, L, SONGHONG, Y. MRI image features and differential diagnoses of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. In: *Gynecol Endocrinol*. 2019, vol. 26, pp. 1-5.
 273. ZHANG, Y, LIU, S, ZHANG, X, DING, Y, HUA, K. Laparoscopic metroplasty for unicornuate uterus with a functional noncommunicating rudimentary horn. In: *Int J Gynaecol Obstet*. 2020, vol. 149, nr. 1, pp. 31-36.
 274. ZHU, L. ş.a. New classification of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. In: *Chin Med J (Engl)*. 2015, vol. 128, nr. 2, pp. 222-225.

ANEXE

Anexa 1

Certificat de inovator „Criteriile radiologice în diagnosticul sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich cu aplicarea tomografiei computerizate spiralate”



Anexa 2

Act de implementare „Criteriile radiologice în diagnosticul sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich cu aplicarea tomografiei computerizate spiralate”

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AL
REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA MEDICO-SANITARĂ PUBLICĂ
INSTITUTUL
MAMEI ȘI COPILULUI
(IMSP IMȘIC)
str. Burebista, 93
MD-2062, mun. Chișinău
Tel. + 373 22 52-36-61;
www.mama-copilul.md e-mail: mamsicop@gmail.com



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА
ПУБЛИЧНОЕ МЕДИКО-САНИТАРНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ
ИНСТИТУТ МАТЕРИ И РЕБЕНКА
(ПМСУ ИМнР)
ул. Буребиста, 93
MD-2062, mun. Кишинев
Tel. + 373 22 52-36-61;
www.mama-copilul.md e-mail: mamsicop@gmail.com

APROB
Director IMSP IMȘIC
Dist. med. conf. univ.
Sergiu GLADUN
06 Februarie 2024

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea ofertei pentru implementare: CRITERIILE RADIOLOGICE ÎN DIAGNOSTICUL SINDROMULUI HERLYN-WERNER-WUNDERLICH CU APLICAREA TOMOGRAFIEI COMPUTERIZATE SPIRALATE.**
2. **Autori: CUȚITARI Irina**, medic radiolog, **MIȘINA Ana**, dr. hab. șt. med., conf. cercet., șef secție ginecologie chirurgicală IMSP IM și C, **CRIVCEANSCAIA Evghenia**, șef secției de radiologie și imagistică IMSP IM și C.
3. **Numarul inovației: Nr.544 din.06 februarie 2024**
4. **Unde și când a fost implementată:** Secția de radiologie și imagistică a IMSP IM și C, perioada 2017-2024 aa.
5. **Eficacitatea implementării:** (1) diagnosticarea oportună a malformațiilor Mülleriene rare (sindromul Herlyn-Werner-Wunderlich); (2) prevenirea apariției complicațiilor timpurii (retenție acută de urină și constipații) și tardive (abces tubo-ovarian, endometrioză pelvină); (3) folosirea protocolului de scanare TC cu micșorarea dozei de iradiere pentru pacientele adolescente.
6. **Rezultatele:** Metoda de examinare propusă permite de a stabili diagnosticul oportun preoperator a hematocolposului, volumului aproximativ al conținutului hemoragic, evaluează malformațiile renale concomitente (agenezia renală ipsilaterală), determină funcția secretorie și excretorie al rinichiului prezent. Propunerea se prezintă a fi una utilă și a fost implementată în activitatea secției Radiologie și Imagistică al IMSP IM și C.
7. **Prezenta inovație a fost implementată conform descrierii în cerere..**

Vice-director IMSP IM și C
dr. șt. med.

Iurie CARAUȘ

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cererea de inovație,
certificată cu nr.544

Anexa 3

Act de implementare „Criteriile radiologice în diagnosticul sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich cu aplicarea tomografiei computerizate spirale”



INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al AȘM,
prof. univ. dr. hab. șt. med.

Stanislav GROPPA

2024

ACTUL nr. 23

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI

(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: **CRITERIILE RADIOLOGICE ÎN DIAGNOSTICUL SINDROMULUI HERLYN-WERNER-WUNDERLICH CU APLICAREA TOMOGRAFIEI COMPUTERIZATE SPIRALATE.**
2. Autori: **CUȚITARI Irina**, medic radiolog, **MIȘINA Ana**, dr. hab. șt. med., conf. cercet., șef secție ginecologie chirurgicală IMSP IM și C, **CRIVCEANSCAIA Evghenia**, șef secție de radiologie și imagistică IMSP IM și C.
3. Numarul inovației: **Nr.6182 din.06 februarie 2024**
4. Unde și când a fost implementată: Secția de radiologie și imagistică a IMSP IM și C, perioada 2017-2024 aa.
5. Eficacitatea implementării: (1) diagnosticarea oportună al malformațiilor Mülleriene rare (sindromul Herlyn-Werner-Wunderlich); (2) prevenirea apariției complicațiilor timpurii (retenție acută de urină și constipații) și tardive (abces tubo-ovarian, endometrioză pelvină); (3) folosirea protocolului de scanare TC cu micșorarea dozei de iradiere pentru pacientele adolescente.
6. Rezultatele: Metoda de examinare propusă permite de a stabili diagnosticul oportun preoperator a hematocolposului, volumului aproximativ al conținutului hemoragic, evaluează malformațiile renale concomitente (agenezia renală ipsilaterală), determină funcția secretorie și excretorie al rinichiului prezent. Propunerea se prezintă a fi una utilă și a fost implementată în activitatea secției Radiologie și Imagistică a IMSP IM și C.

Prezenta inovație a fost implementată conform descrierii în cerere.

Departament Cercetare, Șef Departament
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Elena RAEVSCHI

Director IMSP IM și C
dr. șt. med., conf. univ.

Sergiu GLADUN

Elencoza

Anexa 4

Certificat de inovator „Criteriile radiologice în diagnosticul sindromului Herlyn-Werner-Wunderlich cu aplicarea tomografiei computerizate spiralate”



Anexa 5

Certificat de inovator „Identificarea radiologică diferitelor subcategorii al sindromului Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser”



Anexa 6

Act de implementare „Identificarea radiologică diferitelor subcategorii al sindromului Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser”



INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

Pag. 1 / 1

APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al ASM,
prof. univ., dr. hab. St. med.

Stamislav GROPPA

2024

ACTUL nr. 24
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
(în procesul științifico-practic)

1. Denumirea ofertei pentru implementare: **IDENTIFICAREA RADIOLOGICĂ DIFERITELOR SUBCATEGORII AL SINDROMULUI MAYER-ROKITANSKY-KUSTER-HAUSER.**

2. Autori: **CUȚITARI Irina**, medic radiolog, absolventa doctoratului, **MIȘINA Ana**, dr. hab. șt. med., conf. cercet., șef secție ginecologie chirurgicală IMSP IM și C, **OBADĂ Anatolie**, radiolog imagist, CM “MagnaMed”.

3. Numărul inovației: **Nr.6183 din 09 februarie 2024.**

4. Unde și când a fost implementată: CM “MagnaMed”, perioada 2017-2024 aa.

5. Eficacitatea implementării: au fost evaluate trei componente structurale: rudimentele uterine; (2) banda fibroasă ce unește rudimentele uterine; și (3) prezența formațiunii triunghiulare de țesut conjunctiv pe linia mediană (paramediană). Pentru concretizarea rudimentelor uterine au fost depistați următorii parametri: (a) aplazia sau agenezia rudimentelor (uni- sau bilaterală); (b) localizarea rudimentelor; (c) prezența sau absența cavității endometrială; (d) dimensiunile rudimentelor. A fost stabilit raportul anatomic dintre ovarele și rudimentele uterine (inclusiv ectopia ovariană inghinală). Au fost evaluate anomalii asociale extragenitale (Tipul II MURCS), a fost depistată o patologie extrem de rară a sindromului MRKH asociat cu formațiune ovariană tumorală.

6. Rezultatul implementării: IRM s-a stabilit diferențierea sindromul MRKH izolat (tip I) și tip II asociat (clasificarea MURCS). Metoda de examinare propusă permite determinarea diagnosticului oportun al sindromului MRKH, oferă o delimitare clară anatomiei organelor genitale interne (rudimentelor uterine, ovarelor, trompelor și a vaginului). Propunerea se prezintă a fi una utilă și a fost implementată în activitatea clinică centrului medical “MagnaMed”.

Prezența inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Șef Departament Cercetare,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

RAEVSCI Elena

Director CM “MagnaMed”
dr. șt. med, conf. univ.

Semion MARGA

duproze.

Anexa 7

Certificat de inovator „Aplicarea ultrasonografiei 3D în determinarea variantelor anomaliilor uterine”



Anexa 8

Act de implementare „Aplicarea ultrasonografiei 3D în determinarea variantelor anomaliilor uterine”



INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

Pag. 1 / 1

APROB

Prorector pentru activitate de cercetare,
USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
academician al AȘM,
prof. univ. dr. hab. șt. med.



Stanislav GROPPA

15 februarie 2024

ACTUL nr. 30

DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI

1. Denumirea ofertei pentru implementare: **APLICAREA ULTRASONOGRAFIEI 3D ÎN DETERMINAREA VARIANTELOR ANOMALIILOR UTERINE.**
2. **Autori:** CUȚITARI Irina, medic radiolog, absolventa doctoratului, MIȘINA Ana, dr. hab. șt. med., conf. cercet., șef secție ginecologie chirurgicală IMSP IM și C, PUIU Sergiu, medic imagist, dr. șt. med., CM “AnaMaria-Med”.
3. Numărul inovației: **Nr.6189 din 15 februarie 2024.**
4. Unde și când a fost implementată: CM “AnaMaria-Med”, perioada 2017-2024 aa.
5. **Eficacitatea implementării:** Pentru diagnosticul diferențiar al uterului septat de cel bicorporal au fost evaluate două puncte principale: 1) forma cavității uterine (cu poziția ostiilor tubare); 2) aspectul conturului uterin extern. Au fost stabilite dimensiunile infundării fundului uterin și unghiul intercornual.
6. **Rezultatul implementării:** Metoda de examinare imagistică propusă permite determinarea diagnosticului diferențiar al uterului septat și uterului bicorporal, oferă o delimitare clară al anatomiei radiologice și particularităților uterine. Tratamentul US și uterului bicorporal este diferit: pentru US în toate cazurile a fost efectuată metroplastie reconstructivă cu excizia septului uterin după Bret A.J. și Guillet B; în cazul uterului bicorporal a fost efectuată metroplastia după Strassmann (histerotomie transversală cu remodelarea ulterioară a cavității uterine).

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Departament Cercetare, Șef Departament,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Elena RAEVSCHI

Director CM “AnaMaria-Med”
dr. șt. med., conf. univ.

Vasile TURCANU

Declarația privind asumarea răspunderii

Declarația privind asumarea răspunderii

Subsemnata, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctor în medicină sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Cuțitari Irina

Semnătura



Data

05.05.2025

CURRICULUM VITA



Informații personale	
Nume / Prenume	Cuțitari Irina Valeriu
Adresă(e)	str. Hristo Botev 7/2, ap.37, MD-2043, Chișinău, Republica Moldova
Telefon(oane)	(+373 22) 73 15 22 (serviciu) Mobil:(+373 69) 64 20 37
Fax(uri)	(+373 22) 28 03 76 (serviciu)
E-mail(uri)	icutitari@gmail.com
Naționalitate(-lăți)	Republica Moldova
Data nașterii	26.02.1973
Sex	Feminin
Experiența profesională	
Perioada	1996 -1997
Funcția sau postul ocupat	Internatura în Radiologie și Imagistica medicală, Catedra de Radiologie și Imagistica medicală, ISMP IMU
Tipul activității sau sectorul de activitate	Medic intern
Numele și adresa angajatorului	ISMP IMU, mun. Chișinău, str. Toma Ciorbă, 1.
Tipul activității sau sectorul de activitate	Radiologie și Imagistica medicală
Perioada	1997 - 2008
Funcția sau postul ocupat	Medic radiolog imagist, secție Imagistică, ISMP IMU
Activități și responsabilități principale	Medic radiolog
Numele și adresa angajatorului	ISMP IMU, mun. Chișinău, str. Toma Ciorbă, 1
Tipul activității sau sectorul de activitate	Radiologie și Imagistică medicală
Perioada	2008 – prezent
Activități și responsabilități principale	Medic radiolog imagist
Numele și adresa angajatorului	ISMP CM "EXCELLENCE", RM, Chișinău, str. Grenoble, 23, MD-2025.

Tipul activității sau sectorul de activitate	Radiologie și Imagistica medicală
Educație și formare	
Perioada	1991 - 1996
Calificarea / diploma obținută	Medic / Licențiat în Medicina generală
Competențe profesionale dobândite	Medic generalist
Numele și tipul instituției de învățământ	USMF "Nicolae Testemițanu" RM, Chișinău, str. Ștefan cel Mare, 165
Perioada	1996 -1997
Calificarea / diploma obținută	Radiologie și Imagistica medicală
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Medic radiolog
Numele și tipul instituției de învățământ	USMF "Nicolae Testemițanu"
Perioada	2013 - 2016
Calificarea/ diploma obținută	Doctoranda la catedra Radiologie și Imagistică medicală, USMF "Nicolae Testemițanu"
	2016 – prezent Absolventa doctoratului
Alte formări / instruiți:	Educație profesională continuă: • 1998 - USMF "N.Testemițanu": "Radiodiagnosticul bolilor sistemului locomotor" • 2002 –2003 - Italia, or.Piacenza, Spitalul de Urgență, "Chirurgie Generală vasculară toracală" • 2005 - USMF "N.Testemițanu": "Radiodiagnosticul maladiilor tubului digestiv și sistemului urinar" • 2006 - USMF "N.Testemițanu": "Pneumopatii alergice autoimune, diagnosticul lor diferențiat Probleme actuale de diagnostic a tuberculozei pulmonare" • 2008 - Ucraina, Odessa, Centrul Diagnostic Ug-Ukrmedtech: "Tomografia computerizată" • 2008 - Ucraina, Odesa, Centrul Diagnostic Ug-Ukrmedtech: "Tomografia computerizată avansată" • 2010 - USMF "N.Testemițanu": "Diagnosticul imagistic prin CT" • 2010 - НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко РАМНЖ «Основы современной нейрорадиологии». • 2011 - USMF "N.Testemițanu", "Diagnosticul imagistic prin CT a patologiei abdominale" • 2013 - ESOR GALEN Advanced Course Oncologic Imaging, Prague/ Czech Republic • 2015 - „Radioprotecție”, Universitatea de Stat de Medicina și Farmacie "N.Testemițanu" • 2017 - ESOR European School of Radiology, Oncologic Imaging, Kiev • 2017 - V of the National Congress with International Engagement, Kiev • 2017 – ESPR 39th Post Graduate Course and 53rd Annual Meeting, Davos, Switzerland • 2018 – ESUR, Barselona, Spain • 2018 - Migrarea la noua versiune a standardului internațional ISO 9001:2015,16.05.2018, Chișinău • 2018 - «Etica și legislație medicală», USMF "N.Testemițanu", Chișinău • 2019 - «Ultrasonografia în ginecologie», USMF "N.Testemițanu", Chișinău • 2020 ECR Online – 30th European Congress of Radiology, Summer Edition • 2021 ECR Online – 31th European Congress of Radiology • 2021 - «Diagnosticul diferențiat al tuberculozei», USMF "N.Testemițanu", Chișinău • ECR 2023 – 33th European Congress of Radiology
Specialitatea de bază	Radiologie și Imagistică medicală
Limba(i) maternă(e)	rusa

Limba(i) străină(e) cunoscută(e)	română, engleza, italiana				
Autoevaluare	Înțelegere		Vorbire		Scriere
<i>Nivel european (*)</i>	Ascultare	Citire	Participare la conversație	Discurs oral	Exprimare scrisă
Română	C2	C2	C1	C1	C1
Italiana	A2	A2	A1	A1	A2
Engleza	B2	B2	B2	B2	B2
	(*) Nivelul Cadrului European Comun de Referință Pentru Limbi Străine				
Competențe și aptitudini organizatorice	Stabilirea diagnosticărilor de profil radiologic Punctualitate Lucru în echipă Planificare Coordonare				
Competențe și aptitudini PC	Utilizarea aplicațiilor MS Office: MS Word, MS Excel, MS Power Point Utilizarea aplicațiilor Adobe: Photoshop Crearea și gestionarea paginilor Web Google Meet, Zoom				