

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Βιολογία της Αναπαραγωγής-Βιοδείκτες στη Μαιευτική
και Γυναικολογία-Περιγεννητική Ιατρική»

Διευθυντής: Καθηγητής, ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ, M.D., Dr Med (LMU Munich),
F.C.O.G. (S.A.)

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
«Σαλπιγγική διαβατότητα με υπερηχογράφημα – Βιβλιογραφική
ανασκόπηση»

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Β. ΚΟΥΦΙΔΗΣ
ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΙΑΤΡΟΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ – ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

ΛΑΡΙΣΑ
Οκτώβριος 2020

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**«Βιολογία της Αναπαραγωγής-Βιοδείκτες στη Μαιευτική
και Γυναικολογία-Περιγεννητική Ιατρική»**

Διευθυντής: Καθηγητής, ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ, M.D., Dr Med (LMU Munich),
F.C.O.G. (S.A.)

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Σαλπινγική διαβατότητα με υπερηχογράφημα – Βιβλιογραφική
ανασκόπηση»**

ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Β. ΚΟΥΦΙΔΗΣ

ΕΙΔΙΚΕΥΟΜΕΝΟΣ ΙΑΤΡΟΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ – ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

ΛΑΡΙΣΑ

Οκτώβριος 2020

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

1^{ος} Εξεταστής: Αλέξανδρος Ι. Δαπόντε, M.D., Dr Med (LMU Munich),
F.C.O.G. (S.A.)

Καθηγητής Μαιευτικής – Γυναικολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

2^{ος} Εξεταστής: Αντώνιος Γκαράς

Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής – Γυναικολογίας
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

3^{ος} Εξεταστής: Χριστίνα Μεσσίνη

Λέκτορας Μαιευτικής – Γυναικολογίας Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας

Ευχαριστίες

Η εκπόνηση της διπλωματικής αυτής εργασίας δε θα ήταν δυνατή χωρίς την υποστήριξη και τη πολύτιμη βοήθεια του επιβλέποντα κ. Αλέξανδρου Δαπόντε, Καθηγητή Μαιευτικής – Γυναικολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Ένα θερμό ευχαριστώ για την επιλογή αυτού του τόσο ενδιαφέροντος θέματος και την καθοδήγηση του καθ'όλη τη διάρκεια της εργασίας αυτής. Αμέριστη εκτίμηση για έναν άνθρωπο που αποτελεί πηγή έμπνευσης.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω και τα υπόλοιπα μέλη της εξεταστικής επιτροπής της διπλωματικής μου εργασίας, τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Αντώνιο Γκαρά και την Λέκτορα κ. Χριστίνα Μεσσήνη, του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για το χρόνο που διέθεσαν στην ανάγνωση της εργασίας μου και τις πολύτιμες συμβουλές τους.

Στο ακαδημαϊκό έτος που ολοκληρώθηκε είχα την τύχη να παρακολουθήσω πολλές ενδιαφέρουσες διαλέξεις, από αναγνωρισμένους επιστήμονες και να εμπλουτίσω τις γνώσεις μου. Δε θα μπορούσα λοιπόν, να μην νιώθω ευγνώμων για την τιμή αυτή.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένεια μου για τη συμπαράσταση όλο αυτό το διάστημα, χωρίς την οποία δε θα ήταν δυνατή η ολοκλήρωση αυτής της εργασίας.

Κουφίδης Δημήτριος

Περίληψη

Εισαγωγή: Η υπογονιμότητα είναι ένα αρκετά συχνό πρόβλημα που αντιμετωπίζουν οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Ο σαλπιγγικός παράγοντας αποτελεί πολύ συχνό αίτιο αυτού του προβλήματος. Η καλύτερη δυνατή απεικόνιση αυτού του τμήματος του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος, αποτελεί πρόκληση, που θα δώσει απαντήσεις και λύσεις σε πληθώρα τέτοιων περιστατικών .

Σκοπός: Σκοπός της παρακάτω μελέτης είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση καθώς και η παρουσίαση των νεότερων δεδομένων στην απεικόνιση των ωαγωγών που θα μπορέσει να βελτιώσει τη διάγνωση σε πολλές περιπτώσεις υπογονιμότητας.

Μέθοδος: Τα δεδομένα συλλέχθηκαν από διάφορες επιστημονικές δημοσιεύσεις με επίκεντρο τη γυναικολογία, την ακτινολογία και την αναπαραγωγική ιατρική. Τα διάφορα στοιχεία αναλύθηκαν, αξιολογήθηκαν και παρατίθενται στη μελέτη αυτή.

Αποτελέσματα: Η Υπερηχο-Υστεροσαλπιγγογραφία με χρήση αφρώδους διαλύματος (HyFoSy) κερδίζει συνεχώς έδαφος ως μέθοδος απεικόνισης των ωαγωγών. Τα πλεονεκτήματα που προσφέρει είναι καλύτερη απεικόνιση, με μεγαλύτερο χρονικό περιθώριο στην παρατήρηση, είναι λιγότερο επώδυνη για την ασθενή και συγκριτικά με άλλες μεθόδους, πιο οικονομική.

Συμπέρασμα: Υπάρχει πλέον ένας μεγάλος αριθμός μελετών που αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της μεθόδου της υστερο-σαλπιγγογραφίας με χρήση αφρώδους διαλύματος. Η υπερηχογραφική παρατήρηση είναι μια σύντομη διαδικασία που μπορεί να πραγματοποιηθεί σε επίπεδο ιατρού και τα μέσα που διατίθενται πλέον την καθιστούν αρκετά αποτελεσματική, ώστε να μπορέσει να επικρατήσει ως μέθοδος εκλογής σε πολλές περιπτώσεις.

Abstract

Introduction: Infertility is a common problem nowadays that women of reproductive age deal with. Fallopian tube obstruction is a common cause of infertility. To find the best tubal patency investigation test poses a challenge, and such a finding offers the possibility of resolution for many of those cases.

Aim: The aim of the following project is the case review and the evaluation of the latest methods in fallopian tube visualization, which may result in an improved infertility cause diagnosis.

Methods: Data were collected from various scientific publications focusing on gynecology, radiology and reproductive medicine. The various elements were analyzed, evaluated and presented in this report.

Results: HyFoSy (HysteroSalpingo-Foam-Sonography) keeps gaining turf as a tubal patency test. Its advantages consist of better visualization with bigger time margin for observation, less painful for the patient and lastly, it is less expensive.

Conclusion: Nowadays numerous studies prove the effectiveness of the HyFoSy method. Sonography observation of the fallopian tubes is a fast procedure, not requiring any special facilities and the development of efficient contrast agents, should result in it becoming the gold standard in infertility evaluation.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΙΝΑΚΕΣ	vii
ΕΙΚΟΝΕΣ	viii
ΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΙΣ	ix
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
1.1 Η ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.....	1
2. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΓΥΝΑΙΚΕΙΟΥ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	3
2.1 Η ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗΣ.....	4
3. ΚΥΡΙΑ ΑΙΤΙΑ ΓΥΝΑΙΚΕΙΑΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ	6
3.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΓΥΝΑΙΚΕΙΑΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΥΠΕΡΗΧΟΥ.....	6
3.2 ΥΠΕΡΗΧΟ-ΥΣΤΕΡΟΣΑΛΠΙΓΓΟΓΡΑΦΙΑ (SONO- HYSTEROSALPINGOGRAPHY).....	9
3.2.1 ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΑ ΜΕΣΑ.....	10
3.2.2 ΕΓΚΡΙΣΗ ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΩΝ ΜΕΣΩΝ ΑΠΟ ΤΟΝ FDA.....	13
3.3 ΕΠΤΕΥΞΗ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΥΠΕΡΗΧΟ- ΥΣΤΕΡΟΣΑΛΠΙΓΓΟΓΡΑΦΙΑ.....	14
3.4 ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟ- ΥΣΤΕΡΟΣΑΛΠΙΓΓΟΓΡΑΦΙΑΣ.....	15
3.5 ΑΛΛΕΣ ΧΡΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΗΥΦΟΣΥ.....	17
4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ	19
5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	20
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	22

ΠΙΝΑΚΕΣ – ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πίνακας 1. Σύγκριση μεθόδων ανίχνευσης διαβατότητας των σαλπύγων.....	9
--	---

ΕΙΚΟΝΕΣ – ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Εικόνα 1. Όργανα αναπαραγωγής της γυναικείας πυέλου.....	3
Εικόνα 2. Ανατομία της γυναικείας πυέλου	4
Εικόνα 3. Απεικόνιση της σάλπιγγας δια μήκους της.....	5
Εικόνα 4. Απεικόνιση των σαλπίγγων με χρήση 2D, 3D και 3D Doppler ηπέρηχου.....	8
Εικόνα 5. Σκιαγραφικό με χρήση φυσιολογικού ορού και φυσαλίδες αέρα.....	11
Εικόνα 6. 2D HyFoSy. Η λευκή γραμμή που απεικονίζεται είναι ένδειξη μία διαβατής σάλπιγγας.....	13
Εικόνα 7. Διάφοροι καθετήρες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην υπερηχο-υστεροσκόπηση.....	15
Εικόνα 8. Νεότερου τύπου καθετήρες (για χρήση HyFoSy).....	16
Εικόνα 9. Οπτικοποίηση της διαβατότητας της σάλπιγγας με χρήση ηχογενούς σκιαγραφικού υγρού.....	17
Εικόνα 10. Απεικόνιση με τη μέθοδο HyFoSy, 12 εβδομάδες μετά την τοποθέτηση της συσκευής Essure.....	18

ΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΙΣ

ΗΠΑ	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
FDA	Food and Drug Administration
HYCOSY	HysteroSalpingo-Contrast-Sonography
HYFOSY	HysteroSalpingo-Foam-Sonography
HSG	Hysterosalpingography
IVF	In Vitro Fertilization
WHO	World Health Organization
3D	Three Dimentional
2D	Two Dimentional

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Η ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (W.H.O.), η υπογονιμότητα περιλαμβάνεται ανάμεσα στις διαταραχές οι οποίες είναι δυνατόν να προσβάλουν την υγεία ενός ανθρώπου. Μπορεί να παρατηρηθεί μάλιστα από νεαρή ηλικία και για το λόγο αυτό χρήζει ειδικής αντιμετώπισης. Με βάση τους περισσότερους ορισμούς που χρησιμοποιούνται παγκοσμίως, η υπογονιμότητα ορίζεται ως μία ασθένεια που σχετίζεται με το αναπαραγωγικό σύστημα του ανθρώπου και συγκεκριμένα, ως αδυναμία ενός ζευγαριού να επιτύχει φυσιολογική σύλληψη σε διάστημα 12 μηνών με ελεύθερες σεξουαλικές επαφές.

Η γυναίκα θα πρέπει να βρίσκεται σε αναπαραγωγική ηλικία, δηλαδή μεταξύ 15-49 έτη, ούτως ώστε να θεωρείται έγκυρος ο ορισμός αυτός, ο οποίος αφορά την πρωτοπαθή υπογονιμότητα (W.H.O, 2020). Η δευτεροπαθής υπογονιμότητα προκύπτει όταν υπάρχει αδυναμία σύλληψης μετά από μια επιτυχημένη εγκυμοσύνη (Foroozanfard and Sadat, 2013).

Κλινικά έχει παρατηρηθεί πως μετά το πέρας του διαστήματος αυτού, το 90% των ζευγαριών θα καταφέρει να επιτύχει σύλληψη εάν δεν υπάρχει κάποιο άλλο αίτιο υπογονιμότητας. Βέβαια, ανάλογα με την ηλικία του ζευγαριού αλλά και με τον πληθυσμό τον οποίο αφορά, ο ορισμός πολλές φορές επεκτείνει το διάστημα αυτό στους 24 μήνες ή μειώνεται στους 6 μήνες. Επομένως, η υπογονιμότητα δεν είναι μία ξεκάθαρη κατάσταση αλλά συνδέεται με διάφορους παράγοντες (Maureen Hatch et al., 2000).

Η δυνατότητα τεκνοποίησης και η δημιουργία οικογένειας θεωρούνται βασικά δικαιώματα κάθε ανθρώπου και προστατεύονται από το κράτος και τους νόμους. Η υπογονιμότητα όμως είναι μία κατάσταση η οποία δυσχεραίνει την υλοποίηση των δικαιωμάτων αυτών καθώς εμφανίζεται σε ποσοστό που ανέρχεται στο 16% παγκοσμίως.

Στην Ελλάδα, ο μέσος όρος παιδιών για κάθε γυναίκα εμφανίζεται αρκετά χαμηλός σε σχέση με άλλες ευρωπαϊκές χώρες. Συγκεκριμένα, φτάνει το 1.88-1.76 για χώρες όπως η Γαλλία και η Σουηδία, ενώ αντιθέτως στην Ελλάδα μόλις στο 1.35 (Eurostat, 2020).

Βέβαια, δεν είναι ξεκάθαρο μέσω των στατιστικών αυτών δεδομένων το ακριβές αίτιο υπογονιμότητας. Είναι πιθανό ο βαθμός τεκνοποίησης των ζευγαριών της εκάστοτε χώρας να επηρεάζεται επίσης από κοινωνικό-οικονομικούς παράγοντες. Ακόμη και σε αυτή την περίπτωση όμως, όσον αφορά στις αναπτυγμένες χώρες συγκεκριμένα, δεν διαφέρουν σε τόσο μεγάλο βαθμό ώστε να αποδοθούν εξ ολοκλήρου σε αυτούς τους παράγοντες (Scambler, 2005).

Η διατήρηση της γονιμότητας είναι ένα θέμα το οποίο παρουσιάζει αρκετό ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια για την πρόοδο της ιατρικής στον τομέα αυτό. Γίνεται μία συνεχής προσπάθεια για την ανεύρεση και δημιουργία νέων μεθόδων ως

προς την ανίχνευση αλλά και την αντιμετώπιση των αιτιών υπογονιμότητας των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας. Η γονιμότητα παρουσιάζεται ως δείκτης της γενικότερης υγείας μιας νέας γυναίκας και για το λόγο αυτό είναι σημαντικό ο θεράπων ιατρός της να της δίνει τη σημασία που της αξίζει (Vigil et al., 2012).

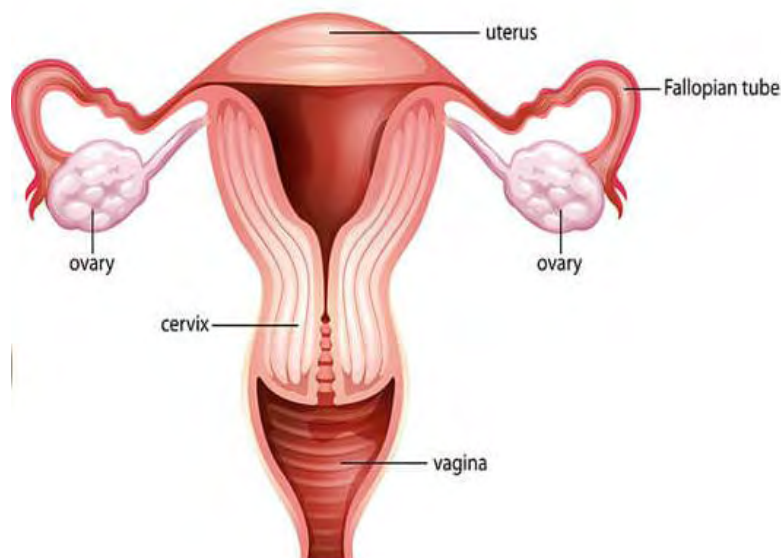
Έχει επίσης παρατηρηθεί ότι η υπογονιμότητα σε νεαρές γυναίκες φαίνεται να επηρεάζει αρκετά και την ψυχική τους υγεία. Γυναίκες οι οποίες προσπαθούν να τεκνοποιήσουν χωρίς επιτυχία εμφανίζουν περισσότερα προβλήματα όσον αφορά την ποιότητα ζωής τους σε σχέση με αυτές οι οποίες κατάφεραν να τεκνοποιήσουν. Εμφανίζονται περισσότερα ψυχολογικά προβλήματα όπως ανησυχία, άγχος αλλά και κατάθλιψη. Το γεγονός αυτό φαίνεται να έχει δυσμενή επίδραση και σε άλλους παράγοντες της ζωής τους, όπως τα οικονομικά τους ή την εργασία τους. Επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό η εικόνα που έχουν για τον εαυτό τους οι ίδιες αλλά και την άποψη που νομίζουν ότι έχουν για τις ίδιες οι γύρω τους (Ezzell, 2016).

Επίσης, το άγχος της υπογονιμότητας βαραίνει και τα δύο μέλη του ζευγαριού. Πολλά ζευγάρια χάνουν την επιθυμία σεξουαλικών επαφών και απομακρύνονται συναισθηματικά. Οι πιέσεις που δέχεται το ζευγάρι να τεκνοποιήσει πολλές φορές έχουν το αντίθετο αποτέλεσμα και έτσι η τεκνοποίηση γίνεται δυσκολότερη. Πρέπει επομένως να γίνει κατανοητό πως η επίτευξη της γονιμότητας είναι πολύ σημαντική και ιδιαίτερα για τους νέους ανθρώπους (ASRM, 2015).

Επιβεβαιώνοντας λοιπόν τα παραπάνω, φαίνεται πως η επιτυχής τεκνοποίηση ή ακόμη και μόνο η σκέψη της δυνατότητας τεκνοποίησης σαν πιθανή εκλογή, έχουν θετική επίδραση στην ποιότητα ζωής των νέων ατόμων. Γυναίκες οι οποίες κατάφεραν με κάποιον τρόπο να βελτιώσουν την γονιμότητα τους ανέφεραν συναισθήματα χαράς, ευγνωμοσύνης καθώς και μεγαλύτερη αίσθηση ασφάλειας στην καθημερινότητά τους. Επομένως, γίνεται κατανοητό πως η επίτευξη γονιμότητας και η τεκνοποίηση συμβάλει στην ολοκλήρωση ενός ανθρώπου σωματικά αλλά και πνευματικά και ψυχικά. Οι γυναίκες συγκεκριμένα μέσα στο κοινωνικό τους σύνολο μπορούν να αισθανθούν φυσιολογικές συγκριτικά με τον υπόλοιπο υγιή πληθυσμό και όχι πια περιθωριοποιημένες.

2. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΓΥΝΑΙΚΕΙΟΥ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Για να γίνουν κατανοητά τα αίτια της γυναικείας υπογονιμότητας καθώς και η αντιμετώπισή της, είναι σκόπιμο να παρουσιαστούν αδρά μερικές βασικές έννοιες που αφορούν στην ανατομία της γυναικείας πυέλου. Τα γυναικεία αναπαραγωγικά όργανα αποτελούνται κυρίως από τις ωθήκες, τις σάλπιγγες, τη μήτρα, τον τράχηλο, τον κόλπο και εξωτερικά γεννητικά όργανα (Hafez, 2000).



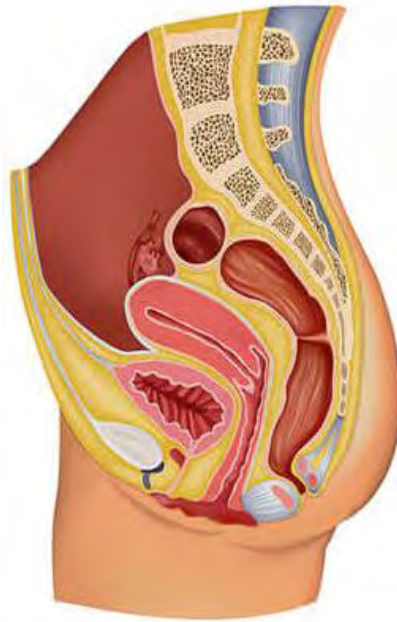
Εικόνα 1. Όργανα αναπαραγωγής της γυναικείας πυέλου (Trehan, 2019)

Η μήτρα έχει σχήμα ελαφρώς πεπλατυσμένου αχλαδιού και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, οι διαστάσεις συνήθως είναι 7,5 x 5,0 x 2,5 εκ. Τα κυρίως μέρη της μήτρας είναι ο πυθμένας, τα κέρατα, το σώμα και ο τράχηλος. Η πρόσθια επιφάνεια της μήτρας βρίσκεται σε στενή επαφή με το ουροποιητικό σύστημα και στην οπίσθια επιφάνειά της με το κατώτερο τμήμα του εντέρου.

Η κοιλότητα της μήτρας έχει μήκος 6 έως 7 εκ και σχηματίζει μία πεπλατυσμένη σχισμή όπου το πρόσθιο με το οπίσθιο τοίχωμα εφάπτονται. Το τοίχωμα της μήτρας αποτελείται από τρεις στιβάδες από έσω προς τα έξω: το ενδομήτριο, το μυομήτριο και το περιτόναιο (Magowan, 2016).

Οι ωθήκες είναι οι γεννητικοί αδένες και βρίσκονται εκατέρωθεν της μήτρας. Έχουν μέγεθος περίπου 3-4 εκ και πάχος 1-3 εκ. Από έξω προς τα έσω οι ωθήκες αποτελούνται από: το βλαστικό επιθήλιο, που καλύπτει την εξωτερική επιφάνεια και αποτελείται από μια στιβάδα πλατέων κυττάρων, την φλοιώδη μοίρα που αποτελείται από συνδετικό ιστό όπου υπάρχουν τα ωθυλάκια σε διάφορα στάδια ανάπτυξης και την μυελώδη μοίρα η οποία αποτελείται από συνδετικό ιστό, αιμοφόρα και λεμφικά αγγεία, νεύρα και εμβρυϊκά υπολείμματα.

Οι σάλπιγγες είναι δύο μυϊκοί σωλήνες μήκους 10-12 εκ. οι οποίοι εξορμούνται από τον πυθμένα της μήτρας και φτάνουν μέχρι τις ωθήκες. Οι σάλπιγγες αποτελούνται από τέσσερα τμήματα: το μητριαίο τμήμα, τον ισθμό, τη λήκυθο και τον κώδωνα. Το επιθήλιο της σάλπιγγας αποτελείται από κροσσωτά και εκκριτικά κύτταρα τα οποία χρησιμοποιούνται για τη μεταφορά των γαμετών και του γονιμοποιημένου ωαρίου, ενώ τα εκκριτικά κύτταρα για την ανάπτυξη του γονιμοποιημένου ωαρίου στην λήκυθο. Η διάμετρος του αυλού της σάλπιγγας στον ισθμό και το μητριαίο τμήμα είναι περίπου 5 χιλ. ενώ στην λήκυθο περίπου 1 εκ. (Μπόντης, 2017)



Εικόνα 2. Ανατομία της γυναικείας πυέλου (Trehan, 2019)

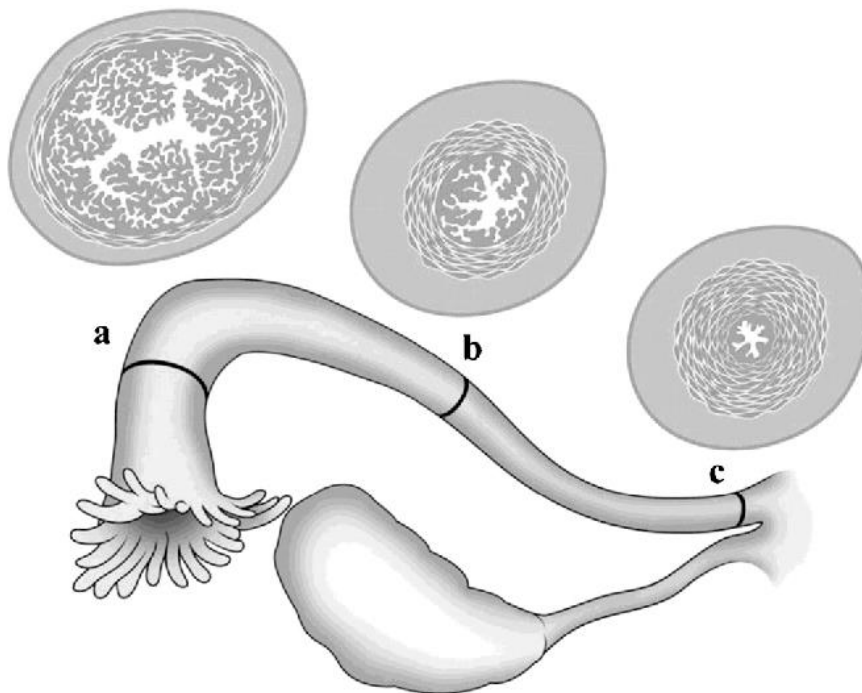
2.1Η ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗΣ

Η γονιμοποίηση λαμβάνει χώρα στις σάλπιγγες, όπου τα σπερματοζώαρια αμέσως μετά την είσοδο τους, έρχονται σε επαφή με το σαλπινγικό υγρό. Το υγρό αυτό παράγεται από τα εκκριτικά κύτταρα των σαλπίγγων και η ροή του διευκολύνεται από τα κροσσωτά κύτταρα και τις συσπάσεις του αυλού, με κατεύθυνση από τον κώδωνα προς το μητριαίο στόμιο της σάλπιγγας. Η κίνηση αυτή διευκολύνει τη μετακίνηση του ωαρίου και των εμβρύων. Τα σπερματοζώαρια έχουν την ικανότητα να κινούνται μέσα στη σάλπιγγα με αντίθετη κατεύθυνση από αυτή του υγρού, να αναγνωρίζουν πολύ μικρές μεταβολές στη θερμοκρασία του περιβάλλοντος τους, καθώς και να υπόκεινται σε χημειοτακτική αντίδραση, ώστε τελικά να προσεγγίσουν το ωοκύτταρο (Saint-Dizier et al., 2019).

Σε αντίθεση με τα σπερματοζώαρια, τα ωάρια απελευθερώνονται από την ωοθήκη κατά την ωοθυλακιορρηξία και εισέρχονται στη σαλπινγική λήκυθο. Τα κοκκώδη κύτταρα που περιβάλλουν το ωάριο έχουν υποστηρικτική δράση και προσφέρουν θρεπτικά συστατικά καθώς επίσης, βοηθούν και στη προσκόλληση του στο σαλπινγικό επιθήλιο. Η γονιμοποίηση θα επιτευχθεί στη λήκυθο του ωαγωγού, με το σπερματοζώαριο να διαπερνά τα κοκκώδη κύτταρα, να υφίσταται ακροσωμιακή αντίδραση και να διασπά την διαφανή ζώνη του ωοκυττάρου.

Οι κινήσεις της σάλπιγγας επηρεάζονται από οιστρογόνα, προγεστερόνη και προσταγλανδίνες E και F και βοηθούν την προώθηση του γονιμοποιημένου ωαρίου προς την κοιλότητα της μήτρας προκειμένου να γίνει η εμφύτευση. Κατά τη φάση αυτή έχει ήδη ξεκινήσει η ανάπτυξη του εμβρύου (Li and Winuthayanon, 2017).

Γίνεται λοιπόν κατανοητό ότι η σάλπιγγα, με το σύνολο των λειτουργιών που επιτελεί και τις διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα σε αυτή, αποτελεί ίσως το κυριότερο όργανο, υπεύθυνο για τη γονιμοποίηση.



Εικόνα 3. Απεικόνιση της σάλπιγγας δια μήκους της (Ezzati et al., 2014).

3. ΚΥΡΙΑ ΑΙΤΙΑ ΓΥΝΑΙΚΕΙΑΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ

Τα αίτια της γυναικείας υπογονιμότητας είναι αρκετά. Συγκεκριμένα, πιο συχνά φαίνεται να εμφανίζονται διαταραχές εμμηνορρυσίας (σε ποσοστό περίπου 62.6%), συστηματικές παθήσεις όπως παχυσαρκία, σακχαρώδης διαβήτης και θυροειδοπάθειες (περίπου 58.7%), παθήσεις της μήτρας όπως ανατομικές ανωμαλίες (περίπου 16.7%), παθήσεις των εξαρτημάτων όπως μειωμένη σαλπιγγική διαβατότητα (περίπου 15.4%) και τέλος παθήσεις του τραχήλου όπως στένωση (περίπου 7.9%). Η διαβατότητα των σαλπίγγων εν προκειμένω, έχει απασχολήσει πολλές φορές σαν ένα από τα πιο συχνά και σημαντικά αίτια υπογονιμότητας. Οι σαλπιγγες θα πρέπει οπωσδήποτε να ελεγχθούν όταν γίνεται διερεύνηση της υπογονιμότητας (Masoumi et al., 2015).

Στο παρελθόν, ορισμένες μελέτες ανέφεραν πως η παθολογία των σαλπίγγων ευθυνόταν για το 40% των περιπτώσεων υπογονιμότητας (Lim et al., 2011). Νεότερα δεδομένα από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας κατηγοριοποιούν τη γυναικεία υπογονιμότητα με την εξής ποσοστόση: Παθήσεις των ωθηκών (25%), Ενδομητρίωση (15%), πυελικές συμφύσεις (12%), διαταραχές στη διαβατότητα των σαλπίγγων (11%), λοιπές ανωμαλίες σαλπίγγων /μήτρας (11%) και τέλος, υπερπρολακτιναιμία (7%) (Walker and Tobler, 2020).

Η διερεύνηση της γυναικείας υπογονιμότητας μπορεί να περιλαμβάνει μια πληθώρα επιλογών. Αναλόγως με το υποκείμενο πρόβλημα μπορεί να χρησιμοποιηθούν διάφορες τεχνικές ξεκινώντας από απλό εργαστηριακό έλεγχο σε συνδυασμό με ορμονολογικό, καλλιέργεια τραχηλικής βλέννης, υπερηχογράφημα, υστεροσαλπιγγογραφία ή υστεροσκόπηση (Bulletti et al., 2008).

Σε ό,τι αφορά την παθολογία των σαλπίγγων, η διερεύνηση μπορεί να γίνει μέσω της κλασσικής υστεροσαλπιγγογραφίας (HSG), της υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφίας (HyCoSy) ή της υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφίας με χρήση γέλης (HyFoSy). Άλλες μέθοδοι περιλαμβάνουν την ανίχνευση αντισωμάτων για χλαμύδια ή την λαπαροσκόπηση (Lim et al., 2011).

3.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΓΥΝΑΙΚΕΙΑΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΥΠΕΡΗΧΟΥ

Ορισμένα από τα παραπάνω αίτια είναι δυνατόν να διαγνωσθούν με χρήση υπερήχου. Ένα μεγάλο ποσοστό της υπογονιμότητας οφείλεται σε ανωμαλίες της μήτρας, του τραχήλου και των εξαρτημάτων, κάτι που μπορεί να ανιχνευθεί με αρκετή ευκολία μέσω του υπερήχου. Ο υπέρηχος εισήχθη αρχικά στην γυναικολογική ειδικότητα το 1958 από τον Άγγλο γυναικολόγο Ian Donald (Downs, 2019).

Από τότε μέχρι σήμερα, ο ενδοκολπικός υπέρηχος χρησιμοποιείται ευρέως στη διάγνωση γυναικολογικών παθήσεων. Πολλές παθολογίες που μπορούσαν να διαγνωσθούν μόνο χειρουργικά είναι δυνατόν να διαγνωσθούν πλέον με χρήση υπερήχου (Campbell, 2013).

Στις αρχές της δεκαετίας του 1980 ο κολπικός υπέρηχος αντικατέστησε τον κοιλιακό μιας και η εικόνα που προσέφερε ήταν πολύ πιο χρήσιμη όσον αφορά την απεικόνιση των αναπαραγωγικών οργάνων της γυναικείας πυέλου. Πλέον, υπάρχει πια η δυνατότητα απεικόνισης της μήτρας, του τραχήλου, της ενδομήτριας κοιλότητας αλλά και των εξαρτημάτων με χρήση διακολπικού υπερήχου (Woo, 2011).

Ήδη από το 1988 ο Γερμανός Ulrich Deichert είχε δημοσιεύσει τα ευρήματά τους σχετικά με τη χρήση υγρού στην ενδομήτρια κοιλότητα και τη χρήση σκιαγραφικού για την οπτικοποίηση της διαβατότητας των σαλπίγγων (Deichert et al., 1989).

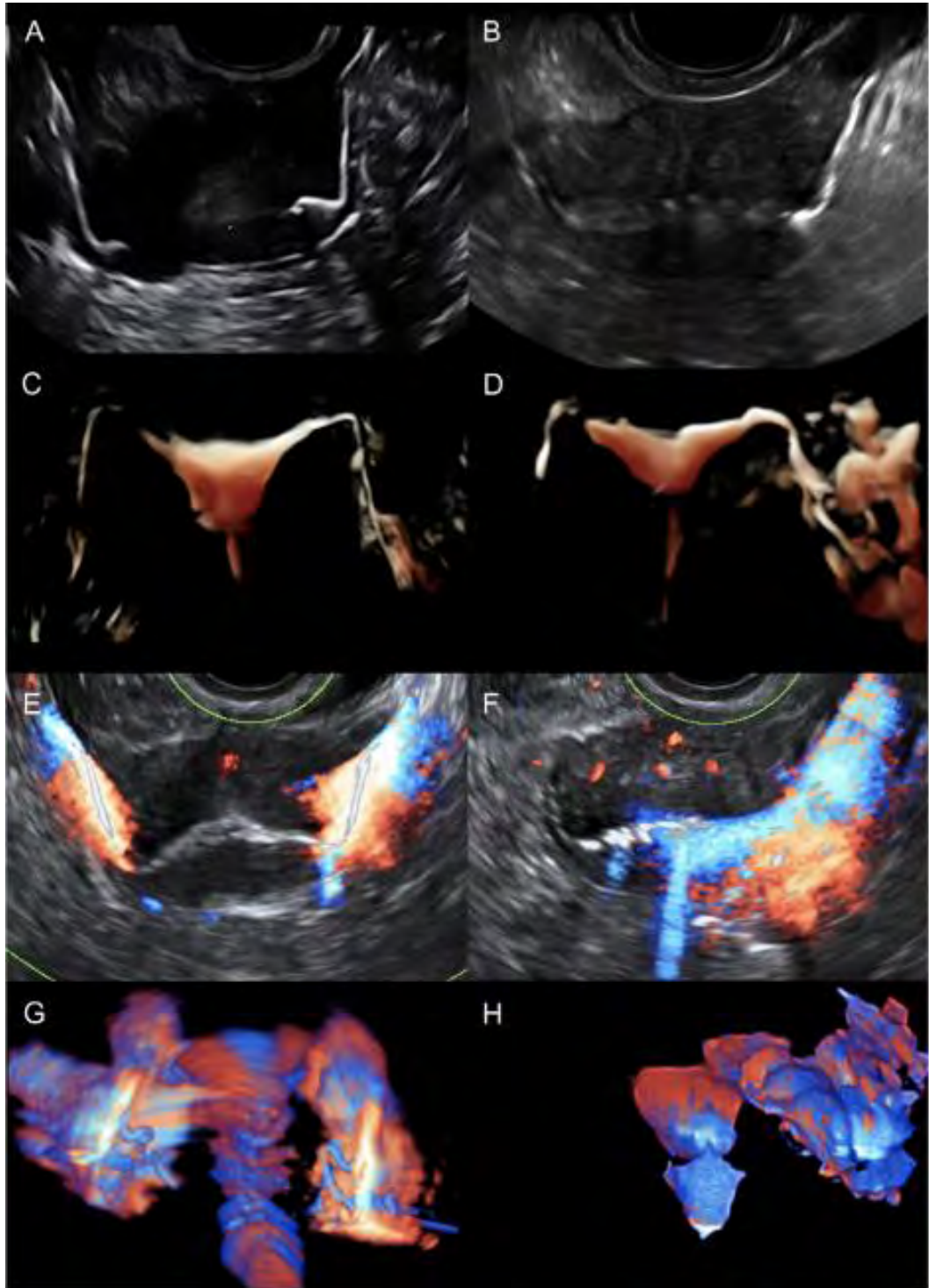
Το 1995 περίπου, γίνεται χρήση του 3-D υπερήχου για την ανίχνευση των ανωμαλιών της μήτρας (πχ δίκερως μήτρα), κάτι που βοηθά ακόμη περισσότερο στη διάγνωση αντίστοιχων αιτιών υπογονιμότητας. Με την τρισδιάστατη υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφία απεικονίζονται εμφανέστερα ενδομήτριες μάζες, συμφύσεις και παθήσεις των σαλπίγγων όπως υδροσάλπιγγες και άλλες μάζες (Woo, 2011).

Ενώ όμως η μήτρα και οι ωοθήκες μπορούν να γίνουν ορατές πολύ καλά με τον απλό υπέρηχο, για τις σάλπιγγες συγκεκριμένα θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί κάποιο τεχνητό μέσον μιας και δεν υπάρχει η αντίθεση στην σκίαση της εικόνας μεταξύ ιστού και υγρού εάν οι σάλπιγγες είναι κατά τα άλλα φυσιολογικές. Έτσι, με την εισαγωγή κάποιου τεχνητού μέσου (υγρού ή γέλης) μπορούν και οι σάλπιγγες να γίνουν καλά ορατές ακόμη και εάν δεν υπάρχει παθολογία όπως υδροσάλπιγγα ή αυξημένο ενδοπεριτοναϊκό υγρό, κάτι που θα μπορούσε να τις καταστήσει ορατές και με χρήση απλού υπερήχου. Γίνεται έτσι πια η εισαγωγή της υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφίας ως μέσου εκλογής της ανίχνευσης παθολογίας των σαλπίγγων (Panchal and Nagori, 2014).

Η υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφία με χρήση σκιαγραφικών βοηθημάτων φαίνεται να είναι ισάξια διαγνωστικής αξίας με την κλασσική υστεροσαλπιγγογραφία, χωρίς όμως τα μειονεκτήματα που συνοδεύουν την τελευταία (Exalto et al., 2014).

Πρόσφατες μελέτες κάνουν λόγο για επίτευξη καλύτερων αποτελεσμάτων με χρήση της υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφίας με σκιαγραφικά μέσα σε συνδυασμό με 3D έναντι του 2D υπερήχου. Έχει αναφερθεί μάλιστα ποσοστό ευαισθησίας ανίχνευσης της διαβατότητας των σαλπίγγων που φτάνει το 98% και ειδικότητα 90% (Alcázar et al., 2016). Η ανατομία των σαλπίγγων είναι καλύτερα ορατή και το σκιαγραφικό μέσο μπορεί να οπτικοποιήσει την σάλπιγγα κατά μήκος της. Αυτό μειώνει τις περιπτώσεις ψευδούς διαβατότητας και κάνει την διαδικασία να εξαρτάται λιγότερο στο υποκειμενικό μάτι του χειριστή. Επίσης, με την τεχνολογική πρόοδο η ανάλυση μπορεί να γίνει με τη βοήθεια του διαδικτύου κάτι που μειώνει το χρόνο της επέμβασης και άρα το χρονικό διάστημα κατά το οποίο η ασθενής μπορεί

να δυσφορεί. Τα μειονεκτήματα της 3D υπερηχογραφίας όμως, μπορεί να είναι το κόστος και διαθεσιμότητα που υστερούν σε σχέση με τον απλό υπέρηχο (Rajesh et al., 2016).



Εικόνα 4. Απεικόνιση των σαλπίγγων με χρήση 2D, 3D και 3D Doppler ηπέρηχου (Ludwin et al., 2017a).

3.2 ΥΠΕΡΗΧΟ-ΥΣΤΕΡΟΣΑΛΠΙΓΓΟΓΡΑΦΙΑ (SONOHYSTEROSALPINGOGRAPHY)

Η χρήση της υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφίας πρωτοεμφανίστηκε στις αρχές του 1980 προς μελέτη της διαβατότητας των σαλπίγγων. Είναι πια η πιο διαδεδομένη και σύγχρονη μέθοδος και αντικαθιστά την κλασσική σαλπιγγογραφία καθώς προσφέρει περισσότερα πλεονεκτήματα (Foroozanfard and Sadat, 2013).

Assesses	Fallopian tubes	Uterine cavity	Peritubular adhesions	Adnexae	Pain	Outpatient procedure	Operator skills	Need to avoid intercourse	Cost per patient (range)	Sensitivity	Specificity
Hysterosalpingogram	Yes	Yes	No	No	++	Yes	yes	Yes	£108 (£76- £130)	0.53 ^b	0.87 ^b
Hysterosalpingo-contrast Sonography	Yes	Yes	No	Yes	+	Yes	Yes	Yes	£53 (£39- £60) + ^a £100 (Echovist)	0.80 ^c	0.84 ^c

Πίνακας 1. Σύγκριση μεθόδων ανίχνευσης διαβατότητας των σαλπίγγων (Lim et al., 2011)

Η μέθοδος είναι απλή και εύχρηστη και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακόμη και σε ένα απλό ιατρείο, χωρίς χρήση ιδιαίτερα δυσεύρετου ή δαπανηρού εξοπλισμού. Ένα άλλο πολύ σημαντικό πλεονέκτημα της υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφίας έναντι της κλασσικής υστεροσαλπιγγογραφίας, είναι το γεγονός της έλλειψης ακτινοβολίας με χρήση της πρώτης μεθόδου. Μάλιστα, η υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφία με χρήση color Doppler υπερήχου φαίνεται να υπερτερεί διαγνωστικά σε σύγκριση με την κλασσική υστεροσαλπιγγογραφία με χρήση ακτινοβολίας (Kiyokawa et al., 2000).

Επίσης η υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφία είναι πιο ανώδυνη αλλά επιβαρύνει και την ασθενή λιγότερο οικονομικά, όχι μόνο σε σχέση με την κλασσική υστεροσαλπιγγογραφία αλλά και σε σχέση με την υστεροσκόπηση για τη διερεύνηση της υπογονιμότητας (Graziano et al., 2013). Επιπλέον, φαίνεται πως με χρήση αναλγητικών από το στόμα η διαδικασία της υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφίας γίνεται πολύ πιο ανεκτή σε σχέση με την δυσφορία που προκαλεί η κλασσική υστεροσαλπιγγογραφία (Session et al., 1997).

Τα σκιαγραφικά μέσα που χρησιμοποιούνται στην κλασσική υστεροσαλπιγγογραφία περιέχουν ιώδιο το οποίο μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις σε ορισμένες γυναίκες. Με την υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφία μπορεί να ξεπεραστεί το εμπόδιο αυτό και δεν αποτελεί αντένδειξη χρησιμοποίησης της

μεθόδου. Επίσης, η κλασσική υστεροσαλπιγγογραφία λόγω της ακτινοβολίας μπορεί να βλάψει το στρατολογημένο ωοθυλάκιο και εάν η σύλληψη συμβεί στο χρονικό διάστημα ωορρηξίας του συγκεκριμένου ωοθυλακίου, είναι δυνατόν να προκύψουν συγγενείς ανωμαλίες στο έμβρυο, κάτι που δεν μπορεί να συμβεί με την υστεροσαλπιγγογραφία με χρήση υπερήχου (Plavsic, 2014).

Οι αντενδείξεις για τη χρήση της υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφίας είναι λίγες. Κυρίως αφορούν καταστάσεις όπως επιβεβαιωμένη ή πιθανή εγκυμοσύνη, λοίμωξη του πυελικού εδάφους και στένωση του τραχήλου σε βαθμό που να είναι αδύνατη η εξέταση (Fleischer et al., 2010). Αν και η επιβεβαιωμένη ή υποκείμενη εγκυμοσύνη θεωρείται ως αντένδειξη για τη χρήση της υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφίας, ορισμένες μελέτες έχουν διερευνήσει την πιθανή βελτίωση του σαλπιγγικού εδάφους μετά από έκπλυση των σαλπίγγων κατά τη διάρκεια μίας τέτοιας εξέτασης (Tiberio et al., 2016). Κάτι τέτοιο έχει παρατηρηθεί στο παρελθόν με χρήση HyCoSy, αλλά πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι με τη χρήση HyFoSy μπορούν να επιτευχθούν παρόμοια αποτελέσματα επιτυχούς εγκυμοσύνης μετά από έκπλυση των σαλπίγγων. Βέβαια, όπως αναφέρεται, το γεγονός αυτό θα πρέπει να διερευνηθεί περαιτέρω καθώς δεν είναι ξεκάθαρος ακόμη ο μηχανισμός αυτός (Piccioni et al., 2020).

Γυναίκες οι οποίες είναι πιθανό να πάσχουν από PIU (φλεγμονές της πυέλου), έχουν ιστορικό έκτοπης κύησης ή ενδομητρίωση, καλό θα είναι να προτιμήσουν την λαπαροσκόπηση με χρήση βάμματος για την οπτικοποίηση των σαλπίγγων. Η ESHRE προτείνει την παραπάνω μέθοδο καθώς υπάρχει η δυνατότητα αντιμετώπισης της υποκείμενης παθολογίας κατά την διάρκεια της εξέτασης και έτσι οι γυναίκες αυτές δεν θα χρειαστεί να υποβληθούν σε λαπαροσκόπηση σε δεύτερο χρόνο (Reproduction and Embryology, 2008).

Επίσης, πιθανή αντένδειξη είναι η χρήση μέσων που περιέχουν γαλακτόζη (όπως το Echovist) σε ασθενείς που πάσχουν από γαλακτοζαιμία (Panchal and Nagori, 2014).

Πιθανές παρενέργειες μπορεί να είναι συστολές και πόνος της μήτρας, πυελικό άλγος, βαγοτονική αντίδραση, πυρετός, αιμορραγία (Li et al., 2017). Στη βιβλιογραφία υπάρχει επίσης αναφορά ενός περιστατικού μετά από χρήση HyFosy, όπου παρατηρήθηκε δερματική αγγειίτιδα μικρών αγγείων μετά από εξαγγείωση του σκιαγραφικού μέσου που χρησιμοποιήθηκε από τα μητρικά αγγεία (Ludwin et al., 2019a).

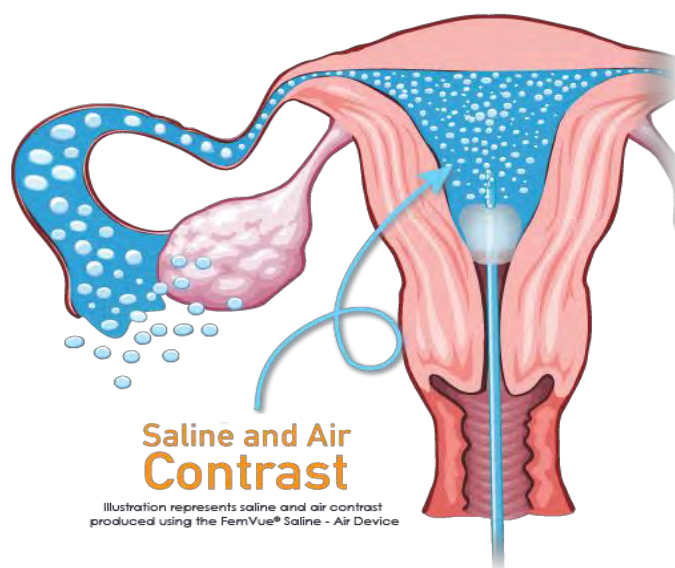
Επίσης έχει αναφερθεί και πιθανή εκκροή του εκάστοτε μέσου που χρησιμοποιήθηκε από τον κόλπο ως ανεπιθύμητη αντίδραση της επέμβασης αυτής (Exalto et al., 2014).

3.2.1 ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΑ ΜΕΣΑ

Για την οπτικοποίηση της διαβατότητας των σαλπίγγων με χρήση σκιαγραφικών μέσων υπάρχουν ορισμένες προϋποθέσεις. Αρχικά, το σκιαγραφικό μέσον θα πρέπει να είναι ικανό να εξέλθει δια μήκους της σάλπιγγας χωρίς να

υπάρξει περαιτέρω διαστολή του αυλού της σάλπιγγας. Επίσης, θα πρέπει το σκιαγραφικό μέσον να γίνει ορατό εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας και πλησίον των ωοθηκών (Mandia et al., 2017).

Η μέθοδος αυτή διαδόθηκε αρχικά με χρήση αποστειρωμένου φυσιολογικού ορού. Στην υπερηχογραφική εικόνα ο φυσιολογικός ορός αναμεμιγμένος με αέρα παρουσιάζει αντίθεση μεταξύ των σκιάσεων και έτσι διευκολύνει την ανίχνευση παθολογίας στις σάλπιγγες (Panchal and Nagori, 2014). Τα πλεονεκτήματα του απλού φυσιολογικού ορού είναι ότι είναι μία απολύτως ασφαλής και ιδιαίτερα οικονομική μέθοδος (Boudghène et al., 2001).



Εικόνα 5. Σκιαγραφικό με χρήση φυσιολογικού ορού και φυσαλίδες αέρα (Maheux-Lacroix, 2016).

Η δυσκολία έγκειται στο ότι η δημιουργία των φυσαλίδων αέρα δεν διαρκεί αρκετά πολλές φορές, ούτως ώστε να μπορεί να βγει ένα ασφαλές αποτέλεσμα. Αυτό οδήγησε στη δημιουργία διαφορετικών σκιαγραφικών μέσων.

Τα Echovist και Levovist (Schering AG, Berlin) είναι διαλύματα τα οποία αποτελούνται από μικροσωματίδια γαλακτόζης είτε σε διάλυμα γαλακτόζης (Echovist) είτε σε αποστειρωμένο φυσιολογικό ορό (Levovist). Η διάρκεια των φυσαλίδων που δημιουργούνται από τα διαλύματα αυτά είναι γύρω στα 5-10 λεπτά, ενώ μετά από 30 λεπτά απορροφούνται τελείως από τον οργανισμό.

Ένα άλλο ηχογενές διάλυμα είναι το SonoVue (Bracco). Χρησιμοποιεί σωματίδια εξαφθοριούχου νατρίου διαλυμένα σε φυσιολογικό ορό (Panchal and Nagori, 2014). Το Infuson (MBI) είναι ένα άλλο διάλυμα το οποίο αποτελείται από

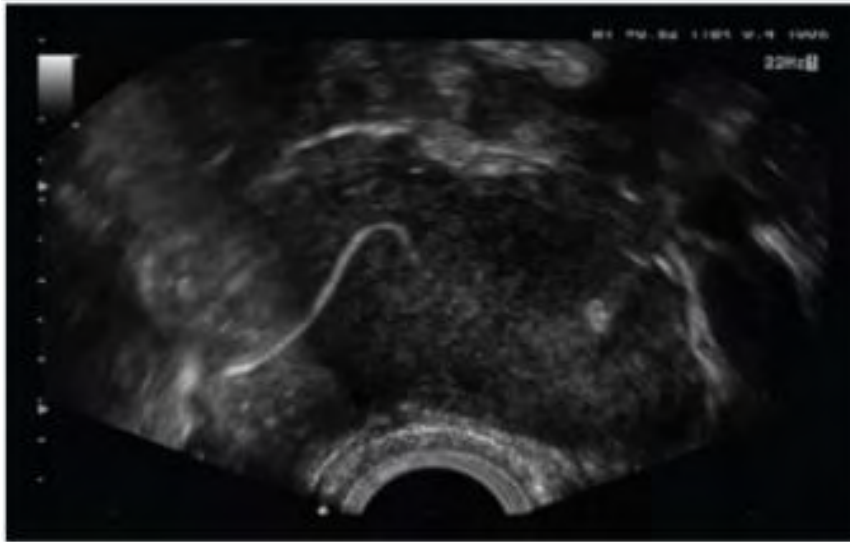
μικροσφαιρίδια λευκωματίνης γεμάτα αέρα (Boudghène et al., 2001). Τα περισσότερα ηχογενή σκιαγραφικά μέσα όμως δεν είναι αδειοδοτημένα προς χρήση εντός των σαλπίνγων (Lim et al., 2015).

Ένα ακόμη σκιαγραφικό μέσο που προστέθηκε πρόσφατα προς χρήση για την οπτικοποίηση της διαβατότητας των σαλπίνγων είναι μία μη εμβryo-τοξική γέλη, το ExEm-gel (Gynecologiq BV, Delft, The Netherlands). Η γέλη αυτή περιέχει ένα μίγμα υδροξυαιθυλοκυτταρίνης και γλυκερόλης. Χρησιμοποιείται αντί του απλού φυσιολογικού ορού μιας και η πιο στερεή μορφή της γέλης την κάνει πιο ευύχρηστη αφού μπορεί να παραμείνει περισσότερο μέσα στην ενδομητρική κοιλότητα (Exalto et al., 2014).

Χρησιμοποιείται για υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφία με χρήση αφρώδους διαλύματος, δηλαδή hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) όπως ονομάζεται, αντί για υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφία με κοινά σκιαγραφικά μέσα, δηλαδή hysterosalpingo-contrast sonography (HyCoSy) (Exalto et al., 2007).

Ενώ ο φυσιολογικός ορός ρέει εκτός της ενδομητρικής κοιλότητας με ευκολία, και πρέπει επομένως να αντικαθίσταται συνεχώς, η γέλη λόγω της σύστασής της παραμένει μέσα στις κοιλότητες του σώματος και έτσι η εξέταση πραγματοποιείται με μεγαλύτερη ευκολία και για τον ιατρό και για την ασθενή (Exalto et al., 2014). Ωστόσο, το ExEm-gel περιέχει 88.25% εξαγνισμένο νερό και αυτό το καθιστά αρκετά πηκτό ώστε να διέλθει εκ των σαλπίνγων. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να αναμειγνύεται με περισσότερο εξαγνισμένο νερό όταν επιθυμεί κανείς να οπτικοποιήσει τις σάλπιγγες. Αναμειγνύοντας κάθε 10 ml της γέλης με 10 ml νερό η περιεκτικότητα φτάνει στο 94.12% και έτσι ο αφρός αυτός που δημιουργείται μπορεί να διέλθει μέσα από τις σάλπιγγες. Το ιξώδες του διαλύματος αυτού είναι 270 cP συγκριτικά με το Echovist για παράδειγμα, το ιξώδες του οποίου είναι 400 cP (Boudghène et al., 2001).

Με τη χρήση του HyFoSy, οι σάλπιγγες μπορούν να διακριθούν με τη βοήθεια του υπερήχου για τουλάχιστον ένα λεπτό. Εάν οι σάλπιγγες δεν γίνουν ορατές αυτό σημαίνει πως υπάρχει πιθανότητα μία ή και οι δύο σάλπιγγες να εμφανίζουν κάποια παθολογία. Το αφρώδες μίγμα απορροφάται μετά από τον οργανισμό μόλις η διαδικασία έχει έρθει σε πέρας (Exalto et al., 2014).



Εικόνα 6. 2D HyFoSy. Η λευκή γραμμή που απεικονίζεται είναι ένδειξη μία διαβατής σάλπιγγας (Exalto and Emanuel, 2019).

Όποια η μέθοδος ή το σκιαγραφικό μέσον που θα επιλεγεί να χρησιμοποιηθεί, φαίνεται πως όταν αυτό χορηγείται σε θερμοκρασία σώματος (δηλαδή περίπου 37°C), τότε προκαλεί μικρότερο βαθμό δυσφορίας και πόνου στην ασθενή (van Welie et al., 2019) .

3.2.2 ΕΓΚΡΙΣΗ ΣΚΙΑΓΡΑΦΙΚΩΝ ΜΕΣΩΝ ΑΠΟ ΤΟΝ FDA

Ο FDA (Food and Drug Administration) είναι ένας οργανισμός που ανήκει στο Υπουργείο Υγείας των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής. Είναι υπεύθυνος για τη διασφάλιση, ανάμεσα σε άλλα, των φαρμάκων, ιατρικών σκευασμάτων, συσκευών κλπ. Η έγκριση ενός προϊόντος από έναν τέτοιο οργανισμό απαιτεί υψηλές προδιαγραφές. Το ExEm gel είναι από το 2019 το μόνο εγκεκριμένο από τον FDA, ανάμεσα στα σκιαγραφικά που κυκλοφορούν για ενδομήτρια χορήγηση και χρήση κατά της διάρκεια υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφίας.

Η χρήση του με βάση τις οδηγίες του FDA, αντενδείκνυται στην εγκυμοσύνη, καθώς η ενδομήτρια χορήγηση του δύναται να βλάψει το αναπτυσσόμενο έμβρυο. Η χρήση του ExEm gel δεν αντενδείκνυται στο θηλασμό καθώς τα συστατικά του (γλυκερόλη και υδροξυ-αιθυλοκυτταρίνη) δε φαίνεται να επηρεάζουν το έμβρυο που θηλάζει, ωστόσο η χρήση του πρέπει να γίνεται σε αυτήν την περίπτωση με περίσκεψη, αναλόγως την ανάγκη για χρησιμοποίησή του. Τέλος, δεν έχει μελετηθεί η ασφάλεια χορήγησης του σε παιδιά (FDA, 2019).

3.3 ΕΠΙΤΕΥΞΗ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΥΠΕΡΗΧΟ-ΥΣΤΕΡΟΣΑΛΠΙΓΓΟΓΡΑΦΙΑ

Προσφάτως, μελέτες προσπαθούν να ερευνήσουν αν η έκπλυση των σαλπίγγων κατά τη διάρκεια HyFoSy με μη έμβρυο-τοξικά μέσα όπως το ExEm-gel μπορεί να βελτιώσει την διαβατότητα των σαλπίγγων σε γυναίκες με υπογονιμότητα και επίτευξη εγκυμοσύνης. Όμως, περισσότερες μελέτες φαίνεται να χρειάζονται για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων (Exacoustos et al., 2015).

Με τα μέχρι τώρα υπάρχοντα δεδομένα, φαίνεται πως γενικότερα η έκπλυση των σαλπίγγων κατά τη διάρκεια της υπερηχο-σαλπιγγογραφίας είναι πιθανό να βοηθάει στην επίτευξη εγκυμοσύνης. Σε μία μελέτη που έγινε, φάνηκε πως το 31% του συνόλου των γυναικών που υποβλήθηκαν σε αυτή τη μέθοδο κατάφεραν να συλλάβουν, έναντι του 25% στις οποίες δεν πραγματοποιήθηκε έκπλυση σαλπίγγων (Siam, 2011). Επομένως είναι πιθανό η υπερηχο-σαλπιγγογραφία όχι απλά να χρησιμοποιείται για διερεύνηση της υπογονιμότητας αλλά και σαν βοηθητικό μέσον προς την αντιμετώπιση αυτής.

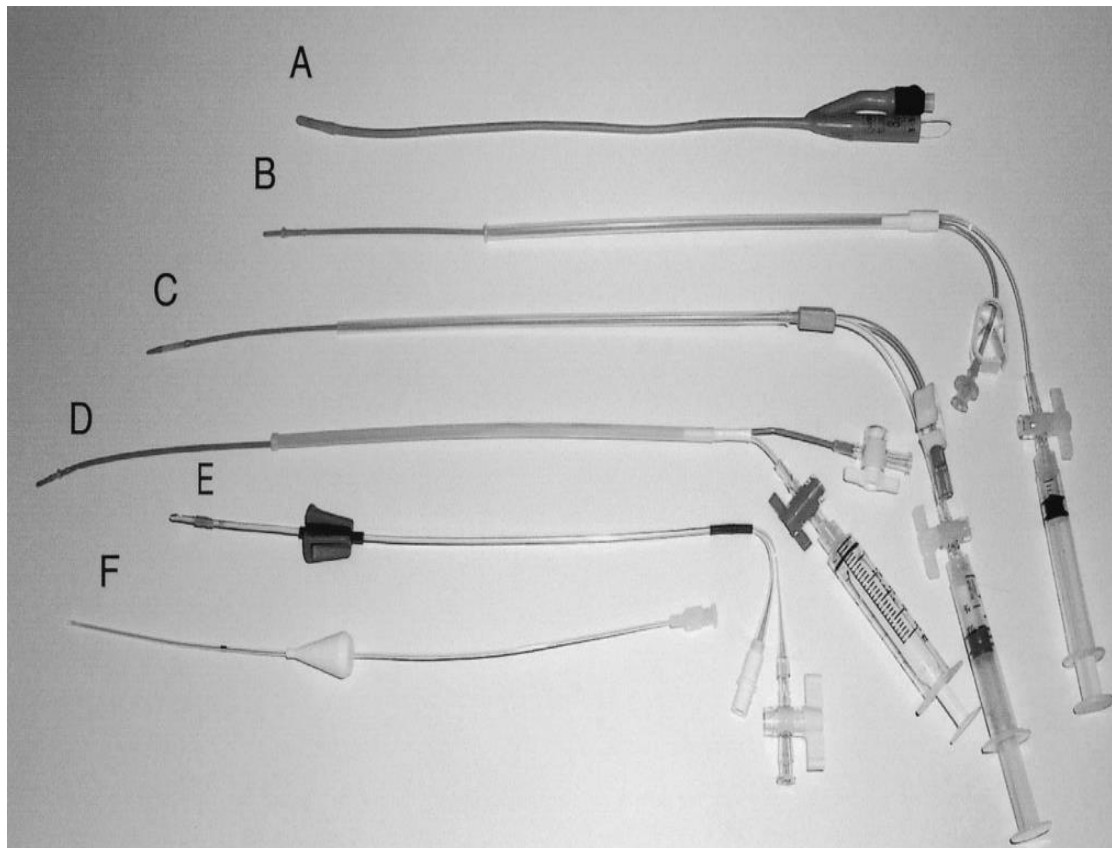
Μία άλλη μελέτη διέκρινε τρεις διαφορετικές ομάδες γυναικών με σαλπιγγικό παράγοντα υπογονιμότητας. Στον 1^ο τύπο ανήκουν γυναίκες όπου και οι δύο σάλπιγγες είναι διαβατές, στο 2^ο τύπο μία από τις σάλπιγγες δεν παρουσίαζε διαβατότητα και στον 3^ο τύπο καμία από τις σάλπιγγες δεν ήταν διαβατή. Όπως ήταν αναμενόμενο, η ομάδα γυναικών που συμπεριλήφθηκε στον 1^ο τύπο είχε τα καλύτερα αποτελέσματα για επίτευξη εγκυμοσύνης, αλλά και οι τρεις ομάδες είδαν βελτίωση της κατάστασής τους. Γυναίκες που προηγουμένως είχαν διαγνωσθεί με υπογονιμότητα, κατάφεραν να επιτύχουν εγκυμοσύνη μετά από τη χρήση υπερηχο-σαλπιγγογραφίας κατά τη διάρκεια της συγκεκριμένης μελέτης (Chunyan et al., 2018).

Επιπλέον, μελέτες στο παρελθόν είχαν αποδείξει ότι κατά τη διάρκεια της κλασσικής υστερο-σαλπιγγογραφίας η χρήση λιπο-διαλυτού σκιαγραφικού μέσου μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα επίτευξης εγκυμοσύνης. Έτσι προέκυψε το ερώτημα εάν με χρήση HyFoSy μπορεί να επιτευχθεί ένα παρόμοιο αποτέλεσμα (van Rijswijk et al., 2018). Όπως φαίνεται από πρόσφατες μελέτες, η έκπλυση των σαλπίγγων με ένα λιπο-διαλυτό μέσο μπορεί να αυξήσει την επίτευξη εγκυμοσύνης συγκριτικά με έκπλυση με υδρο-διαλυτό μέσο. Επομένως, είναι δυνατόν να γίνει χρήση της HyFoSy μεθόδου με συνοδό έκπλυση των σαλπίγγων προς αντιμετώπιση της σαλπιγγικής υπογονιμότητας με λιπο-διαλυτό μέσο, συνδυάζοντας έτσι τα πλεονεκτήματα και των δύο αυτών μεθόδων (Wang et al., 2019).

3.4 ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟ-ΥΣΤΕΡΟΣΑΛΠΙΓΓΟΓΡΑΦΙΑΣ

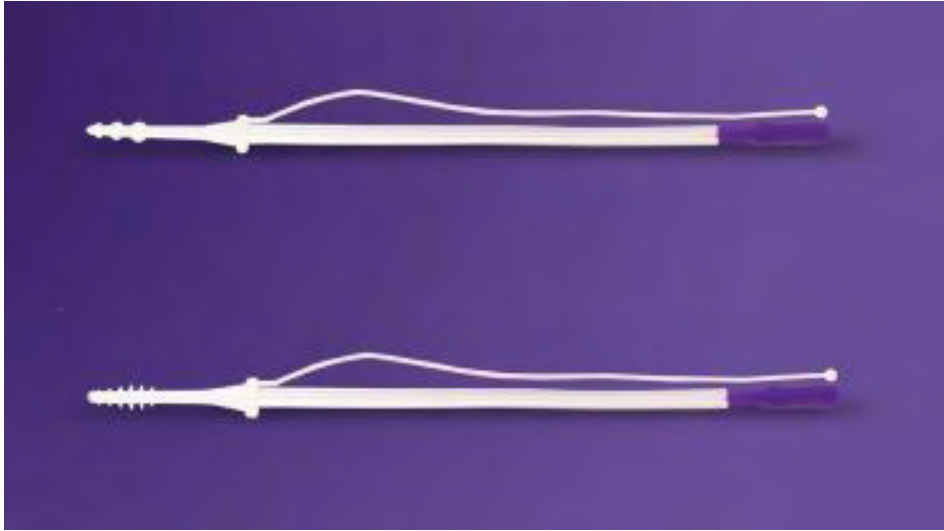
Ο εξοπλισμός που χρησιμοποιείται για την εφαρμογή της υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφίας δεν είναι ιδιαίτερα πολύπλοκος. Καλό θα είναι να υπάρχει ένα εξεταστικό κρεβάτι καθώς αυτό διευκολύνει την διενέργεια της εξέτασης. Η γυναίκα είναι προτιμότερο να μπορεί να βρίσκεται σε θέση λιθοτομής και να μπορεί να στηρίζει άνετα τον κορμό και το κεφάλι της στη θέση αυτή. Επίσης απαραίτητος είναι ο γυναικολογικός υπέρηχος εξοπλισμένος με μία κοιλική κεφαλή. Άλλα εργαλεία που χρειάζονται είναι ένας κολποδιαστολέας, τολύπια για τυχόν καθαρισμό της ενδοκολπικής κοιλότητας ή / και του τραχήλου και θυριδωτές λαβίδες.

Επίσης είναι απαραίτητος ένας καθετήρας ο οποίος θα πρέπει να είναι τουλάχιστον 25 εκατοστά μακρής και περίπου 2 χιλιοστά σε διάμετρο, ούτως ώστε η εισαγωγή του να είναι όσο πιο ατραυματική είναι δυνατόν (Fleischer et al., 2010). Δεν έχει βρεθεί σημαντική διαφορά μεταξύ των διάφορων τύπων καθετήρων που χρησιμοποιούνται, όσον αφορά ως προς την ευκολία της χρήσης τους. Οι καθετήρες με μπαλονάκι είναι προτιμότεροι για την οπτικοποίηση των σαλπίγγων αλλά φαίνεται να αυξάνουν την δυσφορία των ασθενών (Dessole et al., 2001).



Εικόνα 7. Διάφοροι καθετήρες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην υπερηχο-υστεροσκόπηση (Dessole et al., 2001).

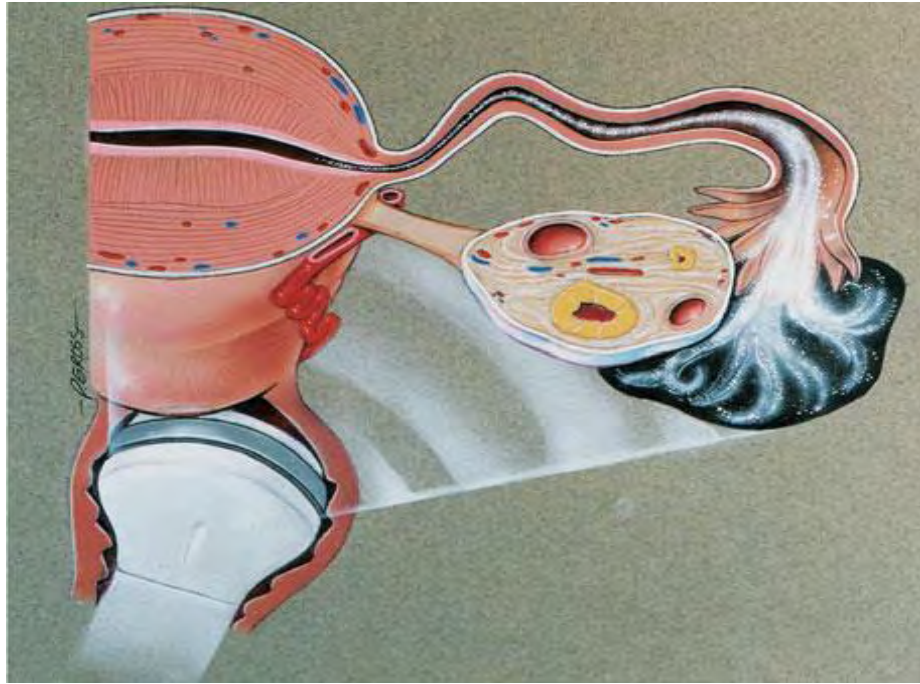
Έχει επίσης αναφερθεί πως γυναίκες οι οποίες ερωτήθηκαν σχετικά με το επίπεδο δυσφορίας τους με χρήση του κλασσικού καθετήρα με μπαλονάκι, ή νεότερου τύπου καθετήρων με ειδικό σωληνάριο για την εισαγωγή του στον τράχηλο. Φαίνεται πως οι νεότερου τύπου καθετήρες είχαν χαμηλότερο δείκτη στην κλίμακα δυσφορίας σε σχέση με τους παλαιότερου τύπου οι οποίοι χρησιμοποιούνται και στην υστεροσαλιγγογραφία (Dreyer et al., 2014).



Εικόνα 8. Νεότερου τύπου καθετήρες (για χρήση HyFoSy) (Exalto et al., 2014)

Ακόμη, πρέπει να υπάρχει διαθέσιμη μία σύριγγα μεγέθους 10 cc για μικρότερες ενδομητρικές κοιλότητες έως 40 cc για μεγαλύτερες. Και φυσικά το σκιαγραφικό μέσον που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί, όποιο τελικά επιλεγεί να είναι αυτό (Fleischer et al., 2010).

Η χρήση τοπικού αναισθητικού (π.χ. λιδοκαΐνης) δεν συνιστάται. Δεν έχει βρεθεί ιδιαίτερη βελτίωση στο αίσθημα δυσφορίας των γυναικών και επομένως δεν έχει αποδειχθεί η χρησιμότητά του κατά την επέμβαση αυτή (Van den Bosch et al., 2011). Έχει αναφερθεί η χορήγηση παρακεταμόλης σε συνδυασμό με κωδεΐνη πριν από την διαδικασία της υπερηχο- υστεροσκόπησης, για την ανακούφιση των γυναικών αυτών αλλά δεν είναι ακόμη επιστημονικά τεκμηριωμένη η μέθοδος αυτή (Ludwin et al., 2017b)



Εικόνα 9. Οπτικοποίηση της διαβατότητας της σάλπιγγας με χρήση ηχογενούς σκιαγραφικού υγρού (Fleischer et al., 2010)

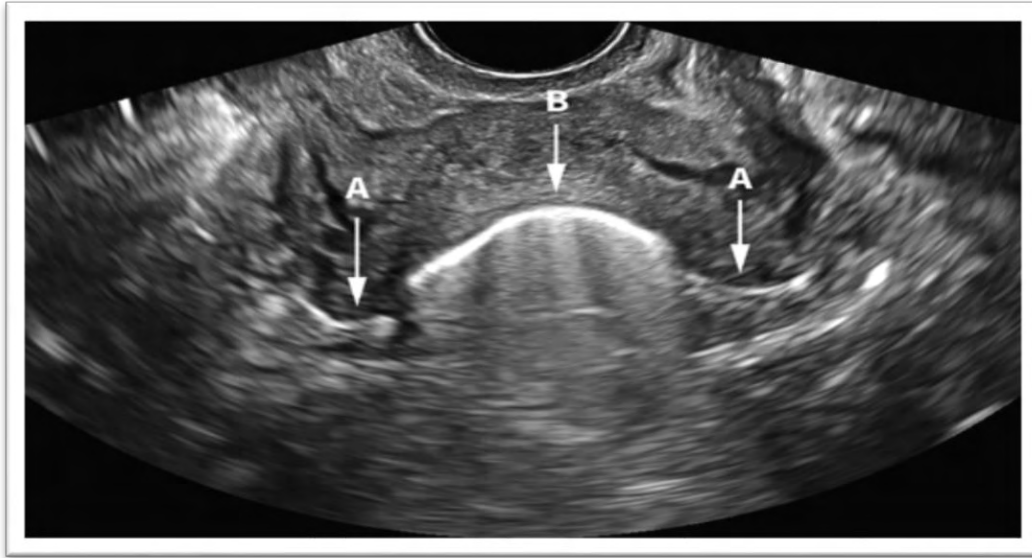
3.5 ΑΛΛΕΣ ΧΡΗΣΕΙΣ ΤΗΣ HYFOSY

Η μέθοδος αντισύλληψης Essure, αποτελούσε μέχρι το 2018 το μοναδικό προϊόν με έγκριση από τον FDA για υστεροσκοπική τοποθέτηση και ποσοστά επιτυχούς αντισύλληψης που άγγιζαν το 99,9% σε βάθος πενταετίας.

Πρόκειται για έναν εναλλακτικό τρόπο δημιουργίας φραγμού στις σάλπιγγες, που δεν επέτρεπε τη διέλευση του σπέρματος. Μετά την επιτυχή εισαγωγή της συσκευής απαιτούνταν έλεγχος με υστερο-σαλπιγγογραφία (HSG), 3-6 μήνες μετά, ώστε να επιβεβαιωθεί ο φραγμός της διαβατότητας των σαλπίγγων.

Σε μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε, χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος HyFoSy για την επιβεβαίωση της ορθής τοποθέτησης της συσκευής. Τα αποτελέσματα προήλθαν με έλεγχο στις 12 εβδομάδες από την υστεροσκοπική τοποθέτηση και η διαδικασία διενεργήθηκε από τον ίδιο εξεταστή. Στη συνέχεια συγκρίθηκαν με υστερο-σαλπιγγογραφία (HSG) που αποτελούσε τη μέθοδο εκλογής και πραγματοποιήθηκε από τον ίδιο ακτινολόγο. Η HyFoSy μέθοδος είχε 100% ευαισθησία και 54,6% ειδικότητα, ενώ η θετική προγνωστική αξία της μεθόδου ήταν 97%, με την αντίστοιχη αρνητική στο 100% (Rosic et al., 2018).

Συμπερασματικά, η χρήση της HyFoSy αποτέλεσε μια καλή διαγνωστική εναλλακτική, λιγότερο επώδυνη για την ασθενή και πιο σύντομη διαδικασία, για τον έλεγχο της επιτυχίας της μεθόδου Essure.



Εικόνα 10. Απεικόνιση με τη μέθοδο HyFoSy, 12 εβδομάδες μετά την τοποθέτηση της συσκευής Essure (Rosič et al., 2018).

Επίσης, ασθενείς που είχαν κάνει χρήση Essure λόγω παθολογίας των σαλπίγγων (υδросάλπιγγα), μετά από έλεγχο με HyFoSy κατάφεραν να επιτύχουν γονιμότητα με χρήση IVF. Η απεικόνιση των σαλπίγγων υπερηχο-σαλπιγγογραφία αποδείχθηκε και ακόμη μία φορά ακριβής (σε ποσοστό 96%), οικονομικότερη και πιο σύντομη αφού δεν γίνεται χρήση ακτινοβολίας (Dreyer et al., 2012).

Φαίνεται έτσι πως η μέθοδος αυτή είναι αρκετά χρήσιμη αφού είναι ικανή να αποδείξει τον αποκλεισμό των σαλπίγγων σε περίπτωση που το αίτιο είναι ιατρογενές, δηλαδή τοποθέτηση Essure, και επομένως το ίδιο καλά μπορεί να αποδείξει και την μη διαβατότητα των σαλπίγγων σε περίπτωση που το αίτιο είναι σύμφυση, υδροςάλπιγγα ή κάποιο άλλο μη ιατρογενές αίτιο (Dreyer et al., 2015).

4. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

Μετά από τα παραπάνω είναι εύλογο να αναρωτηθεί κανείς ποια είναι τελικά η προτιμότερη μέθοδος οπτικοποίησης της διαβατότητας των σαλπίνγων.

Σχετικά με το κατά πόσο ακριβείς είναι οι δύο μέθοδοι που εξετάστηκαν, HyCoSy ή HyFoSy, οι διαφορές δεν φαίνεται να είναι και τόσο μεγάλες. Το διαγνωστικό αποτέλεσμα μέσα από συγκρίσεις διάφορων μελετών είναι σχετικά μικρό, όσον αφορά στην ανίχνευση της διαβατότητας των σαλπίνγων. Το σκιαγραφικό μέσο με χρήση HyCoSy φαίνεται να έχει μία ευαισθησία περίπου 65% ενώ το αντίστοιχο του HyFoSy περίπου 72%.

Η διαφορά των δύο διακρίνεται περισσότερο σε περιπτώσεις οι οποίες μπορεί να χρειαστούν επιβεβαίωση του αποτελέσματος λόγω αμφίβολης διάγνωσης, με άλλες, δευτερεύουσες μεθόδους. Εκεί η HyFoSy φαίνεται να παράγει καλύτερα ποσοστά σε σχέση με τη HyCoSy τεχνική. Περίπου το 64% των περιπτώσεων χρειάστηκε να επανεξεταστούν με χρήση HyCoSy σε αντίθεση με μόλις το 36% με τη HyFoSy μέθοδο. Επομένως, μπορεί να κρίνει κάποιος πως η μέθοδος HyFoSy φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματική (Lim et al., 2015).

Μία άλλη μελέτη έδειξε πως η χρήση HyFoSy είναι αποτελεσματικότερη στην οπτικοποίηση της πλήρους διαβατότητας της σάλπιγγας σε σχέση με τη χρήση HyCoSy. Για να αποδειχθεί αυτό χρησιμοποιήθηκε λαπαροσκοπική έγχυση βάμματος αμέσως μετά την ολοκλήρωση της HyFoSy τεχνικής, όπου τα αποτελέσματα ήταν πανομοιότυπα σε ποσοστό 100%. (Rajesh et al., 2017).

Τα παραπάνω επιβεβαίωσε μία άλλη μελέτη, σκοπός της οποίας ήταν να συγκρίνει την αφρώδη γέλη με το φυσιολογικό ορό για την αναγνώριση της διαβατότητας των σαλπίνγων. Με τη χρήση λαπαροσκόπησης και βάμματος μπλε του μεθυλενίου, η αφρώδης γέλη αποδείχθηκε ανώτερη με συμφωνία πάνω από 94%. Η ευαισθησία του HyFoSy ήταν περίπου 87% και η ειδικότητα 100% σε αντίθεση με το 57% και 50% περίπου του HyCoSy αντίστοιχα (Piccioni et al., 2017).

Ένας άλλος παράγοντας που εξετάστηκε ήταν η αξιοπιστία των δύο αυτών μεθόδων σε σχέση με την ικανότητα του χειριστή να αξιολογήσει την εκάστοτε εξέταση. Όταν έγινε σύγκριση μεταξύ 2D-HyCoSy, 2D/3D-HyFoSy και 2D/3D-Doppler-HyFoSy, η τελευταία μέθοδος αποδείχθηκε η πλέον αξιόπιστη. Τα αποτελέσματα επιβεβαιώθηκαν με την βοήθεια λαπαροσκόπησης και έγινε συλλογή video όπου οι εξεταστές φάνηκε να διευκολύνονται περισσότερο στην διάγνωση τους όταν υπήρξε χρήση 2D/3D-HyFoSy. Επομένως είναι προτιμότερη η τεχνική αυτή ως προς την ελαχιστοποίηση της εσφαλμένης διάγνωσης (Ludwin et al., 2019b).

Επομένως, με τα μέχρι τώρα δεδομένα, φαίνεται πως η HyFoSy μέθοδος είναι αποτελεσματικότερη για την οπτικοποίηση της διαβατότητας των σαλπίνγων, όχι μόνο σε σχέση με την κλασική υστεροσαλπιγγογραφία, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, αλλά ανώτερη και της HyCoSy μεθόδου. Οι μέχρι τώρα μελέτες δείχνουν πως προσφέρει μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα χωρίς να είναι απαραίτητη η ιδιαίτερη επιπλέον εξειδίκευση του εκάστοτε εξεταστή.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η υπογονιμότητα συμπεριλαμβάνεται στις διαταραχές που αντιμετωπίζουν γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Πρόκειται για μία πολυπαραγοντική διαταραχή, που μπορεί να επιδράσει αρνητικά σε αρκετούς τομείς της προσωπικής της ζωής. Η αδυναμία επίτευξης εγκυμοσύνης, μπορεί να αποστασιοποιήσει συναισθηματικά το ζευγάρι και να παρουσιάσει αρνητικό αντίκτυπο στην καθημερινότητα και των δύο συντρόφων, με τις ψυχολογικές επιπτώσεις να είναι οι πιο συνηθισμένες. Αντίθετα η επίλυση ενός τέτοιου προβλήματος, προσφέρει συναισθήματα χαράς, ευγνωμοσύνης καθώς και αίσθημα κοινωνικής αποδοχής.

Η υπογονιμότητα στη γυναίκα παρουσιάζει μια πληθώρα αιτιών, η ταξινόμηση και η ποσοστίαση των οποίων έχει αναθεωρηθεί με το πέρασμα των χρόνων. Σε γενικές γραμμές, παρ'όλα αυτά, φαίνεται πως ο σαλπιγγικός παράγοντας ευθύνεται για το 40%, περίπου, των περιστατικών γυναικείας υπογονιμότητας. Με βάση το σημαντικό ρόλο που διαδραματίζουν οι ωαγωγοί στη διαδικασία της γονιμοποίησης, γίνεται εύκολα αντιληπτό, γιατί η διαδικασία της διερεύνησης της υπογονιμότητας, οφείλει να πραγματοποιηθεί σωστά σε αυτό το τμήμα του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος. Τα διαθέσιμα διαγνωστικά εργαλεία είναι αρκετά και περιλαμβάνουν, μικροβιολογικές εξετάσεις, απεικονιστικές εξετάσεις και χειρουργικές επεμβάσεις.

Οι απεικονιστικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται έχουν στόχο να αναδείξουν τη διαβατότητα του σαλπιγγικού αυλού, σε όλο το μήκος του και άρα, να αποδείξουν τη δυνατότητα απρόσκοπτης διέλευσης του γονιμοποιημένου ωαρίου προς την κοιλότητα της μήτρας. Η μέθοδος που χρησιμοποιείται εδώ και πολλά χρόνια είναι η κλασσική υστερο-σαλπιγγογραφία (HSG). Με την εισαγωγή του υπερήχου στην ειδικότητα της γυναικολογίας, δόθηκε η δυνατότητα απεικόνισης του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος, χωρίς τη χρήση ακτινοβολίας. Παρά το γεγονός όμως, ότι ο τράχηλος, η ενδομήτρια κοιλότητα και οι ωσθήκες μπορούσαν να παρατηρηθούν ευχερώς, οι σάλπιγγες που δεν εμφάνιζαν κάποια έκδηλη παθολογία (πχ. Υδροσάλπιγγα) δε μπορούσαν να διακριθούν επαρκώς. Σε αυτό το σημείο γίνεται η εισαγωγή των μέσων αντίθεσης, υγρού ή γέλης, προκειμένου να απεικονιστούν με αρκετή ευκρίνεια οι ωαγωγοί. Τα πλεονεκτήματα της μεθόδου, έναντι της κλασσικής υστερο-σαλπιγγογραφίας, πέρα από την αποφυγή της ακτινοβολίας, είναι το ότι η εξέταση μπορεί να διενεργηθεί σε επίπεδο ιατρείου, είναι λιγότερο επώδυνη για την ασθενή και πιο οικονομική και ακόμη, λιγότερο χρονοβόρα.

Πράγματι, η υπερηχο-υστεροσαλπιγγογραφία με χρήση σκιαγραφικών βοηθημάτων (HyCoSy) φαίνεται να έχει αντίστοιχα διαγνωστικά αποτελέσματα με την υστεροσαλπιγγογραφία. Η έκπλυση, μάλιστα, των σαλπίγγων κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, έχει φανεί να είναι αποτελεσματική στην επίτευξη εγκυμοσύνης σε έναν αριθμό περιστατικών. Το σκιαγραφικό μέσο που χρησιμοποιήθηκε αρχικά, ήταν αποστειρωμένος φυσιολογικός ορός με φυσαλίδες αέρα, που επέτρεπε την ευχερή απεικόνιση της διαβατότητας των σαλπίγγων. Το μειονέκτημα της μεθόδου ήταν η γρήγορη διάλυση των φυσαλίδων αέρα που δεν επιτρέπουν την εξαγωγή ασφαλούς συμπεράσματος με την εξέταση. Αυτό οδήγησε στην ανάγκη ανάπτυξης άλλων σκιαγραφικών μέσων. Ένα από αυτά, το ExEm gel, αποτελείται από μίγμα γλυκερόλης και υδροξυ-αιθυλοκυτταρίνης. Η πιο στερεή μορφή του gel, συγκριτικά

με το φυσιολογικό ορό, το καθιστά πιο εύχρηστο για την παρατήρηση των σαλπίνγων καθώς δίνει μεγαλύτερο χρονικό περιθώριο στον εξεταστή. Το ExEm gel είναι το μοναδικό σκιαγραφικό μέσο που έχει πάρει έγκριση (από το 2019) από τον FDA για χρήση εντός των σαλπίνγων. Η γέλη είναι μη εμβryo-τοξική, ωστόσο η χρήση της αντενδείκνυται σε υποψία ή επιβεβαιωμένη εγκυμοσύνη, ενώ μπορεί με περίσκεψη να χρησιμοποιηθεί κατά το θηλασμό.

Η υπερηχο-σαλπιογραφία με χρήση γέλης (HyFoSy) τείνει να αντικαταστήσει την υπερηχο-σαλπιογραφία με χρήση φυσιολογικού ορού (HyCoSy) καθώς εμφανίζει μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα έναντι της τελευταίας. Εδώ, πρέπει να τονιστεί, ότι όπως και σε πληθώρα άλλων περιπτώσεων, η χρήση της οφείλει να συνεχίσει να αξιολογείται, καθώς το ExEm gel αποτελεί ένα σχετικά καινούργιο προϊόν στη αγορά. Η ταυτόχρονη χρήση 2D/3D με HyFoSy φαίνεται να έχει τα καλύτερα αποτελέσματα, που αξιολογείται ως μικρότερο ποσοστό λανθασμένης διάγνωσης. Η δυνατότητα που δίνεται για διερεύνηση της υπογονιμότητας με αυτή τη μέθοδο, έχει πολλά πλεονεκτήματα και φαίνεται ότι τα επόμενα χρόνια θα μπορέσει να αποτελέσει τη μέθοδο εκλογής, όσον αφορά τον έλεγχο της σαλπινγικής διαβατότητας.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- ALCÁZAR, J. L., MARTINEZ-ASTORQUIZA CORRAL, T., OROZCO, R., DOMINGUEZ-PIRIZ, J., JUEZ, L. & ERRASTI, T. 2016. Three-Dimensional Hysterosalpingo-Contrast-Sonography for the Assessment of Tubal Patency in Women with Infertility: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Gynecol Obstet Invest*, 81, 289-95.
- ASRM. 2015. *Sexual Dysfunction and Infertility* [Online]. Birmingham, AL: American Society for Reproductive Medicine. Available: <https://www.reproductivefacts.org/news-and-publications/patient-fact-sheets-and-booklets/documents/fact-sheets-and-info-booklets/sexual-dysfunction-and-infertility/> [Accessed 06/07/2020 2020].
- BOUDGHÈNE, F. P., BAZOT, M., ROBERT, Y., PERROT, N., ROCOURT, N., ANTOINE, J. M., MORRIS, H., LEROY, J. L., UZAN, S. & BIGOT, J. M. 2001. Assessment of Fallopian tube patency by HyCoSy: comparison of a positive contrast agent with saline solution. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 18, 525-30.
- BULLETTI, C., PANZINI, I., BORINI, A., COCCIA, E., SETTI, P. L. & PALAGIANO, A. 2008. Pelvic factor infertility: diagnosis and prognosis of various procedures. *Ann N Y Acad Sci*, 1127, 73-82.
- CAMPBELL, S. 2013. A short history of sonography in obstetrics and gynaecology. *Facts, views & vision in ObGyn*, 5, 213-229.
- CHUNYAN, G., BIN, P., PING, Y., YUE, Z., YANG, X., HONGJU, T., LI, S. & XI, X. 2018. Assessment of the Influence on Spontaneous Pregnancy of Hysterosalpingo-Contrast Sonography. *BioMed Research International*, 2018, 4901281.
- DEICHERT, U., SCHLEIF, R., VAN DE SANDT, M. & JUHNKE, I. 1989. Transvaginal hysterosalpingo-contrast-sonography (Hy-Co-Sy) compared with conventional tubal diagnostics. *Hum Reprod*, 4, 418-24.
- DESSOLE, S., FARINA, M., CAPOBIANCO, G., NARDELLI, G. B., AMBROSINI, G. & MELONI, G. B. 2001. Determining the best catheter for sonohysterography. *Fertil Steril*, 76, 605-9.
- DOWNS, E. M. 2019. *History of Ultrasound* [Online]. Available: <https://www.ultrasoundschoolsinfo.com/history/> [Accessed 06/07/2020 2020].
- DREYER, K., HOMPES, P. G. A. & MIJATOVIC, V. 2015. Diagnostic accuracy of hysterosalpingo-foam-sonography to confirm tubal occlusion after Essure® placement as treatment for hydrosalpinges. *Reproductive BioMedicine Online*, 30, 421-425.
- DREYER, K., MIJATOVIC, V., EMANUEL, M. & HOMPES, P. G. A. 2012. Hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy), a new technique to confirm proximal tubal occlusion after treatment of a hydrosalpinx by an ESSURE® device prior to in vitro fertilization (IVF). *Fertility and Sterility*, 98, S224.
- DREYER, K., OUT, R., HOMPES, P. G. A. & MIJATOVIC, V. 2014. Hysterosalpingo-foam sonography, a less painful procedure for tubal patency testing during fertility workup compared with (serial) hysterosalpingography: a randomized controlled trial. *Fertility and Sterility*, 102, 821-825.
- EUROSTAT. 2020. *Total fertility rate* [Online]. <https://ec.europa.eu/>. Available: <https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/tps00199/default/table?lang=en> [Accessed 06/07/2020 2020].
- EXACOUSTOS, C., TIBERIO, F., SZABOLCS, B., ROMEO, V., ROMANINI, E. & ZUPI, E. 2015. Can Tubal Flushing With Hysterosalpingo-Foam Sonography (HyFoSy) Media Increase Women's Chances of Pregnancy? *J Minim Invasive Gynecol*, 22, S238.
- EXALTO, N. & EMANUEL, M. H. 2019. Clinical Aspects of HyFoSy as Tubal Patency Test in Subfertility Workup. *BioMed Research International*, 2019, 4827376.

- EXALTO, N., STAPPERS, C., VAN RAAMSDONK, L. A. & EMANUEL, M. H. 2007. Gel instillation sonohysterography: first experience with a new technique. *Fertil Steril*, 87, 152-5.
- EXALTO, N., STASSEN, M. & EMANUEL, M. H. 2014. Safety aspects and side-effects of ExEm-gel and foam for uterine cavity distension and tubal patency testing. *Reprod Biomed Online*, 29, 534-40.
- EZZATI, M., DJAHANBAKHCH, O., ARIAN, S. & CARR, B. 2014. Tubal transport of gametes and embryos: a review of physiology and pathophysiology. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, 31, 1337-1347.
- EZZELL, W. 2016. The Impact of Infertility on Women's Mental Health. *North Carolina Medical Journal*, 77, 427-428.
- FDA 2019. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/212279lbl.pdf.
- FLEISCHER, A. C., TOY, E. C., LEE, W., MANNING, F. A. & ROMERO, R. 2010. *Sonography in Obstetrics & Gynecology: Principles and Practice, Seventh Edition: Principles and Practice*, McGraw-Hill Education.
- FOROOZANFARD, F. & SADAT, Z. 2013. Diagnostic value of hysterosalpingography and laparoscopy for tubal patency in infertile women. *Nursing and midwifery studies*, 2, 188-192.
- GRAZIANO, A., LO MONTE, G., SOAVE, I., CASERTA, D., MOSCARINI, M. & MARCI, R. 2013. Sonohysterosalpingography: a suitable choice in infertility workup. *J Med Ultrason (2001)*, 40, 225-9.
- HAFEZ, B. H. E. S. E. 2000. Anatomy of Female Reproduction. *Reproduction in Farm Animals*.
- KIYOKAWA, K., MASUDA, H., FUYUKI, T., KOSEKI, M., UCHIDA, N., FUKUDA, T., AMEMIYA, K., SHOUKA, K. & SUZUKI, K. 2000. Three-dimensional hysterosalpingo-contrast sonography (3D-HyCoSy) as an outpatient procedure to assess infertile women: a pilot study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 16, 648-654.
- LI, H., ZHANG, M., QIANG, Y., MA, Y., MAO, S. & ZHANG, H. 2017. Pain and side effects associated with 4-dimensional hysterosalpingo-contrast sonography for evaluating of the fallopian tubes patency. *Comput Assist Surg (Abingdon)*, 22, 93-99.
- LI, S. & WINUTHAYANON, W. 2017. Oviduct: roles in fertilization and early embryo development. *Journal of Endocrinology*, 232, R1.
- LIM, C. P., HASAFA, Z., BHATTACHARYA, S. & MAHESHWARI, A. 2011. Should a hysterosalpingogram be a first-line investigation to diagnose female tubal subfertility in the modern subfertility workup? *Human Reproduction*, 26, 967-971.
- LIM, S. L., JUNG, J. J., YU, S. L. & RAJESH, H. 2015. A comparison of hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) and hysterosalpingo-contrast sonography with saline medium (HyCoSy) in the assessment of tubal patency. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 195, 168-72.
- LUDWIN, A., LUDWIN, I., SZCZEKLIK, W. & MARTINS, W. P. 2019a. Cutaneous small-vessel vasculitis following hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy). *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 54, 831-834.
- LUDWIN, I., LUDWIN, A., NASTRI, C. O., COELHO NETO, M. A., KOTTNER, J. & MARTINS, W. P. 2019b. Inter-Rater Reliability of Air/Saline HyCoSy, HyFoSy and HyFoSy Combined With Power Doppler for Screening Tubal Patency. *Ultraschall Med*, 40, 47-54.
- LUDWIN, I., LUDWIN, A., WIECHEC, M., NOCUN, A., BANAS, T., BASTA, P. & PITYSKI, K. 2017a. Accuracy of hysterosalpingo-foam sonography in comparison to hysterosalpingo-contrast sonography with air/saline and to laparoscopy with dye. *Hum Reprod*, 32, 758-769.
- LUDWIN, I., MARTINS, W. P., NASTRI, C. O. & LUDWIN, A. 2017b. Pain Intensity During Ultrasound Assessment of Uterine Cavity and Tubal Patency With and Without Painkillers: Prospective Observational Study. *J Minim Invasive Gynecol*, 24, 599-608.

- MAGOWAN, B. 2016. *Κλινική Μαιευτική και Γυναικολογία*, Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε.
- MAHEUX-LACROIX, S. 2016. *SONO HSG CLINICAL LITERATURE* [Online]. Sono HSG. Available: <http://sonohsg.com/> [Accessed 06/07/2020 2020].
- MANDIA, L., PERSONENI, C., ANTONAZZO, P., ANGILERI, S. A., PINTO, A. & SAVASI, V. 2017. Ultrasound in Infertility Setting: Optimal Strategy to Evaluate the Assessment of Tubal Patency. *BioMed research international*, 2017, 3205895-3205895.
- MASOUMI, S. Z., PARSAS, P., DARVISH, N., MOKHTARI, S., YAVANGI, M. & ROSHANAIEI, G. 2015. An epidemiologic survey on the causes of infertility in patients referred to infertility center in Fatemieh Hospital in Hamadan. *Iranian journal of reproductive medicine*, 13, 513-516.
- MAUREEN HATCH, M. B. G., FUND, U. N. P., GOLDMAN, M. B., HATCH, M. C., WOMEN, U. N. D. F. T. A. O. & ORGANIZATION, W. H. 2000. *Women and Health*, Elsevier Science.
- PANCHAL, S. & NAGORI, C. 2014. Imaging techniques for assessment of tubal status. *Journal of human reproductive sciences*, 7, 2-12.
- PICCIONI, M. G., RIGANELLI, L., FILIPPI, V., FUGGETTA, E., COLAGIOVANNI, V., IMPERIALE, L., CACCETTA, J., PANICI, P. B. & PORPORA, M. G. 2017. Sonohysterosalpingography: Comparison of foam and saline solution. *J Clin Ultrasound*, 45, 67-71.
- PICCIONI, M. G., TABACCO, S., MERLINO, L., DEL NEGRO, V., MAZZEO, A., LOGOTETA, A., DEL PRETE, F., RIGANELLI, L., GIANNINI, A. & MONTI, M. 2020. Does hysterosalpingo-foam sonography have any therapeutic effect? A systematic review. *Minerva ginecologica*, 72, 55-58.
- PLAVSIC, S. K. 2014. *Color Doppler, 3D and 4D Ultrasound in Gynecology, Infertility and Obstetrics*, Jaypee Brothers Medical Publishers.
- RAJESH, H., LIM, S. L. & YU, S. L. 2016. Hysterosalpingo-foam sonography: patient selection and perspectives. *International journal of women's health*, 9, 23-32.
- RAJESH, H., LIM, S. L. & YU, S. L. 2017. Hysterosalpingo-foam sonography: patient selection and perspectives. *Int J Womens Health*, 9, 23-32.
- REPRODUCTION, E. S. O. H. & EMBRYOLOGY 2008. Good clinical treatment in assisted reproduction—an ESHRE position paper. European Society of Human Reproduction and Embryology Beigem, Belgium.
- ROSIČ, M., ŽEGURA, B. & VADNJAL ĐONLAGIĆ, S. 2018. Use of Hysterosalpingo-Foam Sonography for Assessment of the Efficacy of Essure Hysteroscopic Sterilization. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 37, 1929-1935.
- SAINT-DIZIER, M., SCHOEN, J., CHEN, S., BANLIAT, C. & MERMILLOD, P. 2019. Composing the Early Embryonic Microenvironment: Physiology and Regulation of Oviductal Secretions. *International journal of molecular sciences*, 21, 223.
- SCAMBLER, G. 2005. *Medical Sociology: Health care and social change*, Routledge.
- SESSION, D. R., LEE, G. S. & KELLY, A. C. 1997. A comparison of pain tolerance during X-ray hysterosalpingography and sonohysterosalpingography. *Albunex Study Group. Gynecol Obstet Invest*, 43, 116-9.
- SIAM, E. M. 2011. Pregnancy outcome after hystero-salpingo-contrast-sonography (HyCoSy) versus hysterosalpingography (HSG) using different contrast media. *Middle East Fertility Society Journal*, 16, 265-271.
- TIBERIO, F., EXACOUSTOS, C., SZABOLCS, B., PIANCATELLI, R., ROMANINI, E., ROMEO, V. & ZUPI, E. 2016. OP22.08: Hysterosalpingo-foam sonography (HyFoSy) with tubal flushing increase chances of spontaneous pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 48, 124-124.
- TREHAN, N. 2019. *CANCERS IN THE FEMALE REPRODUCTIVE ORGANS* [Online]. Sunrise Hospital: Sunrise Hospital
- Available: <https://www.sunrisehospitals.in/cancers-in-the-female-reproductive-organs/> [Accessed 15/09/2020 2020].

- VAN DEN BOSCH, T., VAN SCHOUBROECK, D., DAEMEN, A., DOMALI, E., VANDENBROUCKE, V., DE MOOR, B., DEPREST, J. & TIMMERMAN, D. 2011. Lidocaine does not reduce pain perception during gel instillation sonography or subsequent office hysteroscopy: results of a randomized trial. *Gynecol Obstet Invest*, 71, 236-9.
- VAN RIJSWIJK, J., VAN WELIE, N., DREYER, K., VAN HOOFF, M. H. A., DE BRUIN, J. P., VERHOEVE, H. R., MOL, F., KLEIMAN-BROEZE, K. A., TRAAS, M. A. F., MUIJSERS, G. J. J. M., MANGER, A. P., GIANOTTEN, J., DE KONING, C. H., KONING, A. M. H., BAYRAM, N., VAN DER HAM, D. P., VROUENRAETS, F. P. J. M., KALAFUSOVA, M., VAN DE LAAR, B. I. G., KAIJSER, J., VAN OOSTWAARD, M. F., MEIJER, W. J., BROEKMANS, F. J. M., VALKENBURG, O., VAN DER VOET, L. F., VAN DISSELDORP, J., LAMBERS, M. J., PETERS, H. E., LIER, M. C. I., LAMBALK, C. B., VAN WELY, M., BOSSUYT, P. M. M., STOKER, J., VAN DER VEEN, F., MOL, B. W. J. & MIJATOVIC, V. 2018. The FOAM study: is Hysterosalpingo foam sonography (HyFoSy) a cost-effective alternative for hysterosalpingography (HSG) in assessing tubal patency in subfertile women? Study protocol for a randomized controlled trial. *BMC women's health*, 18, 64-64.
- VAN WELIE, N., VAN RIJSWIJK, J., DREYER, K., VAN HOOFF, M. H., VERHOEVE, H., DE BRUIN, J., MOL, F., VAN BAAL, M., VAN DE LAAR, B. & LAMBALK, N. B. 2019. Can hysterosalpingo foam sonography (HyFoSy) replace hysterosalpingography (HSG) as first choice tubal patency test: a randomized comparison (foam study)? *Fertility and Sterility*, 112, e2-e3.
- VIGIL, P., BLACKWELL, L. F. & CORTÉS, M. E. 2012. The Importance of Fertility Awareness in the Assessment of a Woman's Health a Review. *The Linacre quarterly*, 79, 426-450.
- W.H.O. 2020. *Infertility definitions and terminology* [Online]. Available: <https://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/definitions/en/#:~:text=Infertility%20is%20%E2%80%9Ca%20disease%20of,achieve%20pregnancy%20in%20One%20year.> [Accessed 06/07/2020 2020].
- WALKER, M. H. & TOBLER, K. J. 2020. Female Infertility. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.

- WANG, R., VAN WELIE, N., VAN RIJSWIJK, J., JOHNSON, N. P., NORMAN, R. J., DREYER, K., MIJATOVIC, V. & MOL, B. W. 2019. Effectiveness on fertility outcome of tubal flushing with different contrast media: systematic review and network meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 54, 172-181.
- WOO, J. 2011. *A short History of the development of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* [Online]. Available: <http://www.ob-ultrasound.net/history3.html> [Accessed 06/07/2020 2020].
- ΜΠΟΝΤΗΣ, Ι. 2017. Ανατομία και εμβρυολογία του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος. <https://www.vasiliadis-books.gr/Vasiliadis-books/wp-content/uploads/2017/11/%CE%94%CE%B5%CE%AF%CF%84%CE%B5-%CE%91%CF%80%CF%8C%CF%83%CF%80%CE%B1%CF%83%CE%BC%CE%B1-%CF%84%CE%BF%CF%85-%CE%92%CE%B9%CE%B2%CE%BB%CE%AF%CE%BF%CF%85-19.pdf>.