



**ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΑΙΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ –  
ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ –  
ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ»**

**Διευθυντής ΠΜΣ : Καθηγητής ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Η συμβολή ανατομικών ανωμαλιών του γεννητικού συστήματος στον τρόπο  
τοκετού**

**Βαρδακούλη Ευδοκία**

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των  
απαιτήσεων για την απόκτηση του  
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

ΛΑΡΙΣΑ, 2023

## **ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

**Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής:**

<b>1<sup>ος</sup> Εξεταστής (Επιβλέπων)</b>	<b>Αντώνιος Γκαράς</b> Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
<b>2<sup>ος</sup> Εξεταστής</b>	<b>Αλέξανδρος Δαπόντε</b> Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
<b>3<sup>ος</sup> Εξεταστής</b>	<b>Σωτήριος Σωτηρίου</b> Αναπληρωτής Καθηγητής Εμβρυολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

### **The contribution of anatomical abnormalities of the genital system to the mode of delivery**

*“Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας”.*

*Υπογραφή:*

# Περιεχόμενα

Κατάλογος Εικόνων .....	5
Κατάλογος Πινάκων .....	6
Κατάλογος Συντομογραφιών .....	7
Περίληψη .....	8
Abstract .....	9
Εισαγωγή .....	10
Κεφάλαιο 1 <sup>ο</sup> : Ανατομικές ανωμαλίες γεννητικού συστήματος.....	12
1.1 Τρόποι απεικόνισης.....	13
1.2 Εμβρυολογία γυναικείας αναπαραγωγικής οδού .....	14
1.3 Ταξινόμηση των MDAs .....	15
1.4 Διαφραγματική μήτρα.....	19
1.5 Δίκερος και διδελφός μήτρα .....	22
1.6 Διπλοί και διαφραγματικοί τράχηλοι της μήτρας.....	23
1.7 Υποπλασία των πόρων του Muller και ανωμαλίες του κόλπου .....	25
1.8 Αποφραγμένος ημικόλπος και ομόπλευρη νεφρική ανωμαλία .....	28
1.9 Επιπτώσεις στη γονιμότητα και την κήση .....	29
1.10 Κλινική διαχείριση και αναπαραγωγικά αποτελέσματα .....	30
1.11 Ενδομητρίωση.....	31
Κεφάλαιο 2 <sup>ο</sup> : Συμβολή των ανατομικών ανωμαλιών του γεννητικού συστήματος στον τρόπο τοκετού...	32
2.1 Μελέτη 1 .....	32
2.2 Μελέτη 2 .....	33
2.3 Μελέτη 3 .....	34
2.4 Μελέτη 4 .....	35
2.5 Μελέτη 5 .....	36
2.6 Μελέτη 6 .....	37
2.7 Μελέτη 7 .....	38
Επίλογος.....	40
Βιβλιογραφία .....	42

## Κατάλογος Εικόνων

<b>Εικόνα 1:</b> MDAs σε τρεις γυναίκες, οι οποίες έμειναν έγκυες μετά από HSG. Πηγή: Sugi et al., 2021 ...	13
<b>Εικόνα 2:</b> Εικόνες MRI δείχνουν την ταξινόμηση (A) της φυσιολογικής ή τοξοειδούς μήτρας, (B) της διαφραγματικής μήτρας και (C) της δίκερης μήτρας. Πηγή: Sugi et al., 2021.....	18
<b>Εικόνα 3:</b> Μεταβλητή απεικονιστική εμφάνιση διαφράγματος της μήτρας (A) Πλήρης διαφραγματική μήτρα με μυϊκό (κεφαλή βέλους) και ινομυϊκό διάφραγμα (βέλος), (B) Μερική διαφραγματική μήτρα με ινώδες διάφραγμα (βέλος). Πηγή: Sugi et al., 2021.....	20
<b>Εικόνα 4:</b> Εικόνες μαγνητικής τομογραφίας MDA που σχετίζονται με αποτυχία απορρόφησης (A,B) σε σύγκριση με φυσιολογική μήτρα (C). Πηγή: Ludwin et al., 2019.....	21
<b>Εικόνα 5:</b> Εικόνες μαγνητικής τομογραφίας MDAs απουσίας ή ατελούς σύντηξης σύμφωνα με τα κριτήρια ASRM του 2016. (A) Διδελφός μήτρα, (B) Δίκερος μήτρα. Πηγή: Sugi et al., 2021.....	23
<b>Εικόνα 6:</b> Διπλός τράχηλος έναντι διαφραγματικού τραχήλου της μήτρας που συσχετίζονται με διαφορετικές συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας. Πηγή: Sugi et al., 2021.....	24
<b>Εικόνα 7:</b> Ατελές διάφραγμα που διαιρεί έναν μόνο τράχηλο της μήτρας σε ασθενή με δίκερος μήτρα. Πηγή: Sugi et al., 2021.....	24
<b>Εικόνα 8:</b> Αναπτυξιακές MDAs (A) Τρισδιάστατο υπερηχογράφημα μονόκερος μήτρας, (B) Μαγνητική τομογραφία μονόκερος μήτρας με αδιάτρητο μη – επικοινωνιακό δεξί κέρα. Πηγή: Sugi et al., 2021....	25
<b>Εικόνα 9:</b> Μονόπλευρη αριστερή νεφρική αγενεσία με ομόπλευρη απουσία κέρατος της μήτρας σε ασθενή με δεξιά μονόκερος μήτρα. Πηγή: Sugi et al., 2021 .....	26
<b>Εικόνα 10:</b> Φυσιολογική ανατομία κόλπου και συγγενή κολπικά διαφράγματα. (A,B) Φυσιολογικός κόλπος, (C) Πλήρης διαφραγματική μήτρα, (D) Αιματομητροκόλπος. Πηγή: Sugi et al., 2021.....	27
<b>Εικόνα 11:</b> Ενδομητρίωση και αδеноμύωση που παραμορφώνουν μία διαφραγματική μήτρα. Πηγή: Sugi et al., 2021.....	31

## Κατάλογος Πινάκων

<b>Πίνακας 1:</b> Ταξινόμηση των MDAs σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των ASRM και CUME. Πηγή: El Saman et al., 2012; Grimbizis et al., 2013; Grimbizis et al., 2016; Ludwin and Ludwin, 2015; Ludwin et al., 2018; Robbins et al., 2012 .....	16
<b>Πίνακας 2:</b> Αλγόριθμος για την αξιολόγηση των MDAs. Πηγή: Ludwin et al., 2018; Smith et al., 2014; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2016; Robbins et al., 2015 .....	17
<b>Πίνακας 3:</b> Ταξινόμηση ESHRE / ESGE των ανωμαλιών του γυναικείου γεννητικού συστήματος. Πηγή: Ludwin and Ludwin, 2015; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2016 .....	19
<b>Πίνακας 4:</b> Βασικά χαρακτηριστικά Μελέτης 1 .....	33
<b>Πίνακας 5:</b> Βασικά χαρακτηριστικά Μελέτης 2 .....	33
<b>Πίνακας 6:</b> Βασικά χαρακτηριστικά Μελέτης 3 .....	35
<b>Πίνακας 7:</b> Βασικά χαρακτηριστικά Μελέτης 4 .....	36
<b>Πίνακας 8:</b> Βασικά χαρακτηριστικά Μελέτης 5 .....	36
<b>Πίνακας 9:</b> Βασικά χαρακτηριστικά Μελέτης 6 .....	37
<b>Πίνακας 10:</b> Βασικά χαρακτηριστικά Μελέτης 7 .....	39

## Κατάλογος Συντομογραφιών

2D US – Two – Dimensional Ultrasound

3D US – Three – Dimensional Ultrasound

ASRM – American Society for Reproductive Medicine

CUME – Congenital Uterine Malformation by Experts

ESGE – European Society for Gynecologic Endoscopy

ESHRE – European Society of Human Reproduction and Embryology

HSG – Hysterosalpingography

HyCoSy – Hysterosalpingo Contrast – Enhanced

MDAs – Mullerian Duct Anomalies

MRI – Magnetic Resonance Imaging

MRKHS – Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser Syndrome

OHVIRA – Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly

## Περίληψη

Οι ανατομικές ανωμαλίες του γυναικείου γεννητικού συστήματος αναγνωρίζονται ότι σχετίζονται με υπογονιμότητα και επαναλαμβανόμενη απώλεια κύησης. Πολλές μελέτες έχουν δείξει επίσης ότι οι γυναίκες με ανατομικές ανωμαλίες του γυναικείου γεννητικού συστήματος παρουσιάζουν πιο δυσμενή περιγεννητικά αποτελέσματα που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, κακής παρουσίασης του εμβρύου, αποκόλληση του πλακούντα, μικρά βρέφη για την ηλικία κύησης και τοκετό με καισαρική τομή. Οι παραπάνω επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένης της καισαρικής τομής, μπορεί να οφείλονται στην μειωμένη χωρητικότητα της μήτρας, υποδηλώνοντας κακή παρουσίαση – προβολή του εμβρύου που σχετίζεται με τη σειρά της με αυξημένο ποσοστό καισαρικής τομής. Ωστόσο αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν την ασφάλεια του κολπικού τοκετού, δεδομένου ότι δεν αναφέρουν αυξημένο ποσοστό ρήξης της μήτρας σε γυναίκες με ανατομικές ανωμαλίες της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού που υποβλήθηκαν σε δοκιμή τοκετού μετά από καισαρική τομή. Αυτό είναι ένα σημαντικό εύρημα, το οποίο μπορεί να βοηθήσει τους κλινικούς ιατρούς στην ενθάρρυνση των γυναικών με ανατομικές ανωμαλίες της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού να πραγματοποιήσουν και να επιτύχουν έναν φυσιολογικό κολπικό τοκετό.

*Λέξεις – κλειδιά: ανατομικές ανωμαλίες, γυναικεία αναπαραγωγική οδός, καισαρική τομή, κολπικός τοκετός, δυσπλασία της μήτρας, ανωμαλίες των πόρων του Muller*



## Abstract

Anatomical anomalies of the female reproductive system are recognized to be associated with endurance and recurrent pregnancy loss. Many studies have also shown that women with anatomic anomalies of the female genital tract have worse overall outcomes associated with an increased risk of preterm delivery, fetal malpresentation, placental abruption, small-for-gestational-age infants, and cesarean delivery. The above complications, including caesarean section, may be due to reduced uterine capacity, indicating poor presentation – projection of the fetus which is in turn associated with an increased caesarean section rate. However, it should be noted that there are studies that support the safety of vaginal delivery, since they do not report an increased rate of uterine rupture in women with anatomical anomalies of the female reproductive tract who underwent a trial of labor after cesarean section. This is an important finding, which may help clinicians in encouraging women with anatomical anomalies of the female reproductive tract to perform and achieve a normal vaginal delivery.

Key words: anatomical abnormalities, female reproductive tract, caesarean section, vaginal delivery, uterine dysplasia, Mullerian duct abnormalities.

## Εισαγωγή

Ο επιπολασμός των ανατομικών ανωμαλιών της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού, και ειδικότερα των συγγενών ανωμαλιών της μήτρας ποικίλλει σημαντικά, με τις αναφορές να κυμαίνονται από 0,06 έως 38% (Kim, Kim and Kim, 2021). Μπορεί να συναχθεί ότι αυτές οι μεγάλες διακυμάνσεις μεταξύ των μελετών μπορεί να οφείλονται στην ανακρίβεια των διαγνωστικών δοκιμών, στη χρήση διαφορετικών διαγνωστικών τεχνικών, στις διαφορές στον αξιολογούμενο πληθυσμό ασθενών και στα μη – τυποποιημένα συστήματα ταξινόμησης. Η γυναικεία αναπαραγωγική οδός διαφοροποιείται από δύο πόρους του Müller, οι οποίοι αναπτύσσονται εντός των πρώτων έξι εβδομάδων της εμβρυϊκής ζωής (Lin et al., 2002). Η φυσιολογική ανάπτυξη της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού συμβαίνει μέσω διεργασιών πολλαπλών σταδίων, τα οποία περιλαμβάνουν τη διαφοροποίηση, την μετανάστευση, την σύντηξη και την απορρόφηση του συστήματος των πόρων του Müller (Rackow and Arici, 2007). Οι ανατομικές ανωμαλίες της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού προκαλούνται από μια ανώμαλη διακοπή κατά τη διάρκεια αυτής της ανάπτυξης και μπορεί να οδηγήσουν σε αδυναμία σύλληψης (Kim, Kim and Kim, 2021).

Η απουσία ενός καθολικά αποδεκτού συστήματος ταξινόμησης είναι προβληματική γιατί ένα τέτοιο σύστημα θα επέτρεπε στους γιατρούς να κατηγοριοποιήσουν την συμπτωματολογία, τη θεραπεία και την έκβαση των προσβεβλημένων ασθενών. Η ταξινόμηση της Αμερικανικής Ένωσης Γονιμότητας (1988) είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη ταξινόμηση, τις τελευταίες τρεις δεκαετίες. Σε συνάρτηση με την αποτυχία της οργανογένεσης και τους διάφορους βαθμούς ελαττωμάτων σύντηξης ή απορρόφησης, οι ανατομικές ανωμαλίες της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού μπορούν να κατηγοριοποιηθούν κυρίως σε ελαττώματα ενοποίησης – σύντηξης των πόρων του Müller (μονόκερος, δίκερος και διδελφός μήτρα) και σε ελαττώματα διοχέτευσης - απορρόφησης (υποδιαφραγματική ή διαφραγματική μήτρα) (Chandler et al., 2009).

Η ενδομήτρια κοιλότητα είναι ένας χώρος για επιτυχημένη εμφύτευση εμβρύου και του σχηματισμού του πλακούντα και ελαττώματα στο σχηματισμό ενδομήτριας κοιλότητας μπορεί να οδηγήσουν σε υπογονιμότητα, επαναλαμβανόμενη απώλεια κύησης και δυσμενή έκβαση της κύησης (Kupesic, 2001). Οι ανατομικές ανωμαλίες της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού ποικίλλουν και δεν εμφανίζουν όλοι οι ασθενείς τα ίδια κλινικά συμπτώματα. Το ποσοστό κύησης

των γυναικών με ανωμαλίες δε διαφέρει πολύ από αυτό των γυναικών με φυσιολογική αναπαραγωγική οδό και η κύηση μπορεί να διατηρηθεί καλά και να οδηγήσει σε φυσιολογικό τοκετό. Ωστόσο, η συχνότητα των μαιευτικών επιπλοκών, όπως η αποβολή, ο πρόωρος τοκετός, ο περιορισμός της ενδομήτριας ανάπτυξης, η κακή παρουσίαση και ο τοκετός με καισαρική τομή είναι υψηλή, ανάλογα με τον τύπο και τη σοβαρότητα της ανωμαλίας (Chan et al., 2011; Venetis et al., 2014). Η παρούσα εργασία είχε ως στόχο να αξιολογήσει την συσχέτιση των ανατομικών ανωμαλιών της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού με τον τρόπο τοκετού.

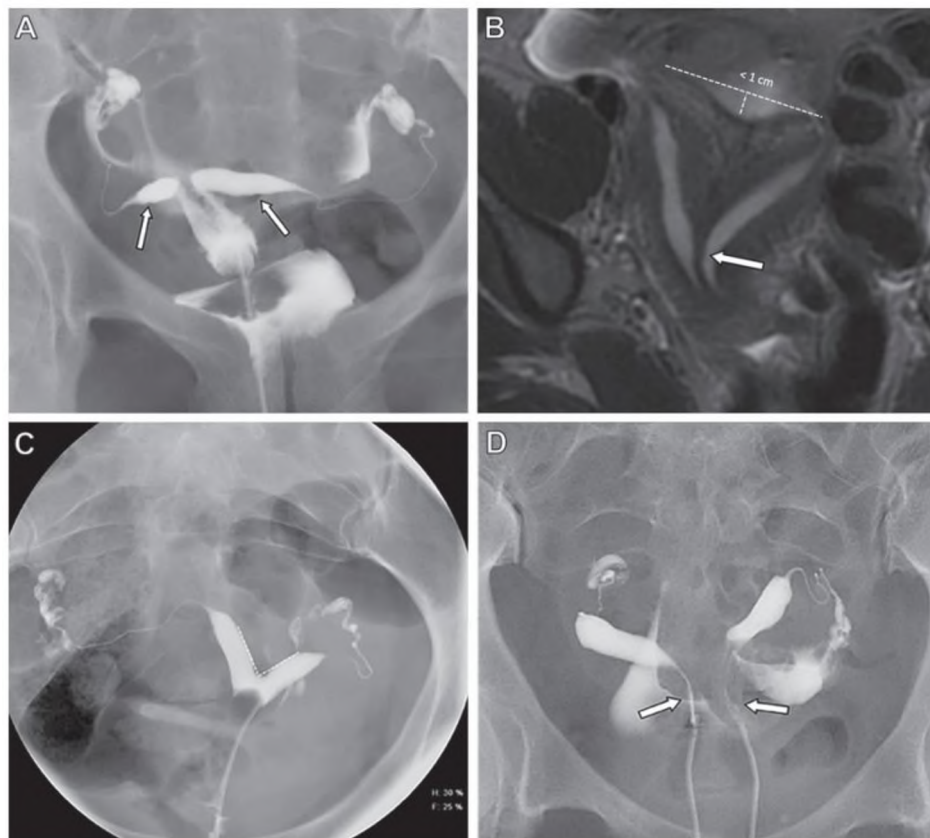
## Κεφάλαιο 1<sup>ο</sup>: Ανατομικές ανωμαλίες γεννητικού συστήματος

Οι ανωμαλίες των πόρων του Müller (Mullerian Duct Anomalies, MDAs) έχουν σημαντικές επιπτώσεις στην αναπαραγωγική υγεία των γυναικών ασθενών. Σε ασθενείς με υπογονιμότητα και επαναλαμβανόμενη απώλεια κύησης, η συχνότητα εμφάνισης MDAs ανέρχεται σε έως και 25%. Οι συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας είναι συχνά ένα μέρος ενός πολύπλοκου συνόλου συγγενών ανωμαλιών που αφορούν τον τράχηλο της μήτρας, τον κόλπο και το ουροποιητικό σύστημα. Υπάρχουν πολλαπλά συστήματα ταξινόμησης για τις MDAs, που το καθένα χρησιμοποιεί διαφορετικά κριτήρια που διαφέρουν περισσότερο όσον αφορά τη διάγνωση της διαφραγματικής μήτρας. Ως εκ τούτου, για την ερμηνεία είναι απαραίτητη η αναγνώριση των χαρακτηριστικών που καθοδηγούν την κλινική διαχείριση. Σε ασθενείς με υπογονιμότητα που επιδιώκουν να χρησιμοποιήσουν τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, όπως η ενδομήτρια σπερματέγχυση, η αναγνώριση των MDAs μπορεί να έχει επίδραση στην αναπαραγωγική επιτυχία, ιδιαίτερα σε ασθενείς που έχουν ατελές και κλινικά απόκρυφο διάφραγμα που χωρίζει τον τράχηλο της μήτρας (Sugi et al., 2021).

Το δισδιάστατο υπερηχογράφημα (Two – Dimensional Ultrasound, 2D US) είναι η μέθοδος απεικόνισης πρώτης – γραμμής για την αξιολόγηση της μήτρας και των εξαρτημάτων. Το τρισδιάστατο υπερηχογράφημα (Three – Dimensional Ultrasound, 3D US) ή η μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging, MRI) μπορεί να βοηθήσουν στην οπτικοποίηση του εξωτερικού περιγράμματος του πυθμένα της μήτρας και της εσωτερικής εσοχής της ενδομήτριας κοιλότητας, που από κοινού αντιπροσωπεύουν δύο μορφολογικά χαρακτηριστικά που είναι βασικά για τη διάγνωση συγγενών ανωμαλιών της μήτρας. Η υστεροσαλπινγογραφία (Hysterosalpingography, HSG) ενισχυμένη με σκιαγραφικά μέσα μπορεί να εκτελείται σε συνδυασμό με τρισδιάστατο υπερηχογράφημα για την αξιολόγηση των μορφολογικών χαρακτηριστικών της μήτρας, της ενδομήτριας κοιλότητας και της βατότητας των σαλπίνγων σε μια ενιαία εξέταση. Η μαγνητική τομογραφία βοηθάει στον χαρακτηρισμό της στοιχειώδους μήτρας σε ασθενείς με υποπλασία των πόρων Muller και επιτρέπει την αξιολόγηση για έκτοπους ουρητήρες, μη – φυσιολογικά τοποθετημένες ωοθήκες ή σχετιζόμενη εν τω βάθει διηθητική ενδομητρίωση (Sugi et al., 2021).

## 1.1 Τρόποι απεικόνισης

Το δισδιάστατο διακοιλιακό υπερηχογράφημα και το ενδοκολπικό υπερηχογράφημα είναι οι μέθοδοι πρώτης – γραμμής για την αξιολόγηση της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού, συμπεριλαμβανομένων των MDAs που αφορούν τη μήτρα, τον τράχηλο της μήτρας και τον κόλπο (Expert Panel on Women’s Imaging et al., 2020). Το τρισδιάστατο υπερηχογράφημα μπορεί να είναι χρήσιμο για την αξιολόγηση του εξωτερικού περιγράμματος της μήτρας και της εσωτερικής εσοχής της ενδομήτριας κοιλότητας (Groszmann and Benacerraf, 2016). Η μαγνητική τομογραφία ενδείκνυται για την αξιολόγηση σύνθετων ανωμαλιών ή όταν υπάρχει ανατομική παραμόρφωση λόγω εν τω βάθει πυελικής ενδομητρίωσης, προηγούμενης χειρουργικής επέμβασης ή τραύματος. Τέλος, η υστεροσαλπιγγογραφία παραμένει τυπική μέθοδος για την αξιολόγηση της βατότητας των σαλπίγγων σε ασθενείς με υπογονιμότητα και μπορεί να χρησιμοποιηθεί περαιτέρω για την αξιολόγηση ύποπτης MDA (Εικόνα 1) (Merritt, Behr and Khati, 2020).



**Εικόνα 1:** MDAs σε τρεις γυναίκες, οι οποίες έμειναν έγκυες μετά από HSG. Πηγή: Sugi et al., 2021

Η παρουσία ενός διαμήκους διαφράγματος του κόλπου ή ενός διπλού ή διαφραγματικού τραχήλου της μήτρας, καθώς και η σχέση των κοιλοτήτων της μήτρας μεταξύ τους μπορεί να περιορίσει τη διαφορική διάγνωση μίας MDA, με τη διάγνωση να βασίζεται σε τρισδιάστατο υπερηχογράφημα ή μαγνητική τομογραφία. Πρόσθετα, σε περιπτώσεις που υπάρχουν δύο διακριτοί εξωτράχηλοι της μήτρας, απαιτείται καθετηριασμός κάθε τραχήλου της μήτρας για την αξιολόγηση της βατότητας των σαλπίνγων. Από την άλλη πλευρά, ευρείες γωνίες απόκλισης των κοιλοτήτων της μήτρας ( $> 105^\circ$ ) παρατηρούνται συχνότερα σε ανωμαλίες σύντηξης όπως η δίκερη μήτρα. Ωστόσο, η ακρίβεια της γωνίας εξαρτάται από την ακτινοσκοπική απεικόνιση (Εικόνα 1). Στην πράξη, η διαφοροποίηση μίας δικέρου μήτρας από μία διαφραγματική μήτρα μπορεί να αποτελεί πρόκληση στην υστεροσαλπιγγογραφία, με διαγνωστική ακρίβεια μόλις 55% (Reuter, Daly and Cohen, 1989). Η υστεροσαλπιγγογραφία ενισχυμένη με σκιαγραφικά μέσα (Hysterosalpingo Contrast – Enhanced, HyCoSy) σε συνδυασμό με τρισδιάστατο υπερηχογράφημα επιτρέπει την πλήρη ανατομική και μορφολογική αξιολόγηση της μήτρας και της βατότητας των σαλπίνγων σε έναν ασθενή με υπογονιμότητα ή επαναλαμβανόμενη απώλεια κύησης. Παρόμοια με την υπερηχοϋστερογραφία με αλατούχο διάλυμα, αυτή η εξέταση πραγματοποιείται καλύτερα κατά τη διάρκεια της πολλαπλασιαστικής φάσης, κατά την 5<sup>η</sup> – 10<sup>η</sup> ημέρα του κύκλου της εμμηνου ρύσεως, όταν η εμφάνιση και η ανίχνευση ανωμαλιών του ενδομητρίου είναι βέλτιστη (Groszmann and Benacerraf, 2016).

## 1.2 Εμβρυολογία γυναικείας αναπαραγωγικής οδού

Σε ένα θηλυκό έμβρυο, οι μεσονεφρικοί πόροι, απουσία τεστοστερόνης, υποχωρούν και οι παραμεσονεφρικοί πόροι (πόροι του Müller) συνεχίζουν να αναπτύσσονται λόγω της απουσίας της antimüllerian ορμόνης και της διέγερσης των ορμονών της μητέρας και του πλακούντα. Οι πόροι του Müller αποτελούν τη βάση για το σώμα της μήτρας, τις σάλπιγγες, τον τράχηλο της μήτρας και τουλάχιστον τα άνω δύο τρίτα του κόλπου. Η σύντηξη των πόρων του Müller δημιουργούν επίσης έναν πλατύ σύνδεσμο, δηλαδή την περιτοναϊκή πτυχή που συνδέει τις πλάγιες πλευρές της μήτρας με τα πλευρικά τοιχώματα της πυέλου. Το ουραίο συντηγμένο τμήμα των πόρων του Müller σχηματίζει την μητροκολπική καταβολή, η οποία τελικά δημιουργεί την επαφή με τον ουρογεννητικό κόλπο και προωθεί τον σχηματισμό του κόλπου (Sugi et al., 2021). Η διαφορετική εμβρυολογική προέλευση του κόλπου περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1933, όπου ο κόλπος χωρίστηκε σε άνω και κάτω τμήματα, που προκύπτουν

από τους πόρους του Müller και τον ουρογεννητικό κόλπο, αντίστοιχα (Koff, 1933). Έκτοτε, οι εξελίξεις στην ανοσοϊστοχημία και η αναγνώριση των επιδράσεων της διαθυλοστιλβεστρόλης έχουν δείξει περαιτέρω πολυπλοκότητα, δημιουργώντας μία διαμάχη όσον αφορά εάν ο κόλπος προήλθε τόσο από τους πόρους του Müller όσο και από τον ουρογεννητικό κόλπο ή αποκλειστικά από τον ουρογεννητικό κόλπο (Cunha et al., 2018).

Οι ανωμαλίες των πόρων του Müller κατηγοριοποιούνται πιο συχνά ως αναπτυξιακές ανωμαλίες (υποπλασία των πόρων του Müller, μονόκερος μήτρα), ανωμαλίες σύντηξης (διδελφός μήτρα και δίκερος μήτρα), ή ανωμαλίες απορρόφησης (διαφραγματική μήτρα). Τα διαμήκη και εγκάρσια κοιλικά διαφράγματα θεωρούνται αποτέλεσμα ελαττωμάτων πλευρικής και κατακόρυφης σύντηξης, αντίστοιχα. Υπάρχουν πολλές αναφορές περιπτώσεων ανωμαλιών των πόρων του Müller που παραμένουν χωρίς ταξινόμηση, συμπεριλαμβανομένης της διδελφός μήτρας με φυσιολογικό τράχηλο και της φυσιολογικής μήτρας με διαφραγματικό τράχηλο της μήτρας και κόλπο, υποδηλώνοντας τη μεταβλητότητα του βαθμού σύντηξης και απορρόφησης κατά τη διάρκεια της εμβρυογένεσης (Acien, Acien and Sanchez – Ferrer, 2009).

Οι ωοθήκες αναπτύσσονται από μεσοθηλιακά, μεσενχυματικά και αρχέγονα γεννητικά κύτταρα και αναγνωρίζονται περίπου από τη 10<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης. Σε ασθενείς με υποπλασία των πόρων του Müller, η λειτουργία των ωοθηκών είναι συνήθως φυσιολογική, αντανακλώντας τη διακριτή εμβρυολογική τους προέλευση (Sugi et al., 2021).

### 1.3 Ταξινόμηση των MDAs

Από τη δημοσίευση ενός άρθρου, από τον Behr και τους συνεργάτες του (2012), για την απεικόνιση των MDAs (Behr, Courtier and Qayyum, 2012), έχουν παράλληλα δημοσιευθεί ενημερώσεις για τα συστήματα ταξινόμησης, και ιδιαίτερα εκείνα που αφορούν τη διάγνωση του διαφράγματος της μήτρας (El Saman et al., 2012; Grimbizis et al., 2013; Grimbizis et al., 2016; Ludwin and Ludwin, 2015; Ludwin et al., 2018; Robbins et al., 2012) (Πίνακας 1). Οι ανωμαλίες των πόρων του Müller γενικά κατηγοριοποιούνται σε αναπτυξιακές ανωμαλίες, ανωμαλίες απορρόφησης και ανωμαλίες σύντηξης, αλλά στην πράξη, μια μεμονωμένη ανωμαλία μπορεί να ταξινομηθεί διαφορετικά ανάλογα με τα κριτήρια του εφαρμοζόμενου συστήματος ταξινόμησης (Smith et al., 2014; Robbins et al., 2015) (Πίνακας 2, Εικόνα 2).

**Πίνακας 1:** Ταξινόμηση των MDAs σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των ASRM και CUME.

Πηγή: El Saman et al., 2012; Grimbizis et al., 2013; Grimbizis et al., 2016; Ludwin and Ludwin, 2015; Ludwin et al., 2018; Robbins et al., 2012

Class, Diagnosis, and Feature	Imaging Feature Description and Criteria (US and MRI)
<b>Normal or arcuate</b>	ASRM makes no distinction between normal and arcuate
Fundus	Convex
Internal indentation*	Indentation depth <1 cm, angle of divergence >90°†
Cervix	Single
Vagina	Single
<b>Resorption anomaly class V: septate</b>	
Fundus	Convex or flat; minimal external indentation <1 cm <sup>2</sup>
Internal indentation	Muscular or fibromuscular septum Complete division to the internal cervical os Partial division above the internal cervical os
According to ASRM classification	>1.5 cm, <90°
According to CUME classification	≥1.0 cm, <140°
Cervix	Single, septate, or double
Vagina	Single, longitudinal, or transverse septum
<b>Fusion anomaly, classes III-IV</b>	
<b>Bicornuate</b>	
Fundus	External indentation >1 cm <sup>2</sup>
Internal indentation	Muscular or fibromuscular septum, complete (division to the internal cervical os) or partial
Cervix	Single (unicollis) or septate (bicollis), with septum of variable length
Vagina	Single, longitudinal, or transverse septum
<b>Didelphys</b>	Two separate uterine cavities with double cervix
Uterine bodies	May be separated or partially fused with deep external indentation
Endometrium	No communication between the endometrial cavities
Cervix	Double
Vagina	Longitudinal or oblique septum (eg, OHVIRA)
<b>Developmental anomaly, classes I-II</b>	
<b>Unicornuate</b>	
Uterine body	Elongated (banana-shaped) and deviated to the right or left pelvis Isolated (35%) or with rudimentary horn (noncavitary, 33%; cavitary noncommunicating, 22%; cavitary communicating, 10%)
Cervix	Single
Vagina	Single
Associations	Renal agenesis on the same side as absent or rudimentary horn
<b>Hypoplasia or agenesis</b>	MRKHS or vaginal agenesis
Uterine body	Unilateral or bilateral rudimentary horns (92%), or absent horns Rudimentary horns connected by low-signal-intensity fibrous bands (48%)
Endometrium	Variable differentiation into three layers (myometrium, junctional zone, and endometrium)
Cervix	Absent or replaced by triangular soft tissue
Vagina	Hypoplastic or absent, rectovaginal septum may be visible
Ovaries	Abnormal location (40%), cephalad relationship to rudimentary uteri

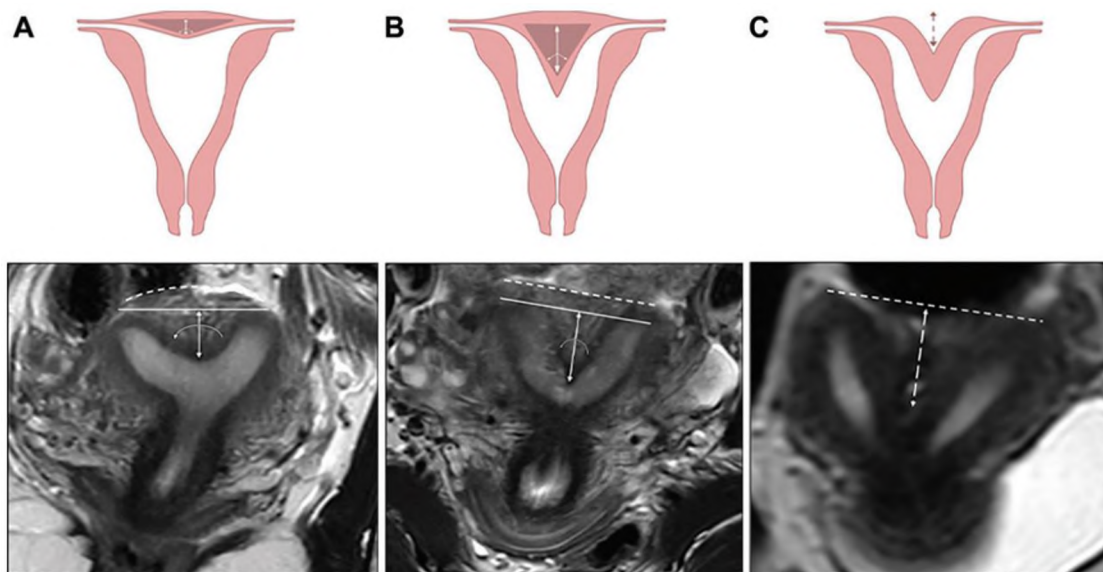


**Πίνακας 2:** Αλγόριθμος για την αξιολόγηση των MDAs. Πηγή: Ludwin et al., 2018; Smith et al., 2014; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2016; Robbins et al., 2015

Step	Details	Likely Anomaly
Step 1	Is the uterus of normal size and well developed?	
	Yes. Proceed to Step 2.	...
	No. Evaluate for müllerian agenesis/hypoplasia or unicornuate uterus:	...
	Absent or rudimentary uterus	Müllerian agenesis/hypoplasia
	Assess for rudimentary uteri (present in 92% of patients); if present, assess for cavitation.	
	Evaluate for vaginal agenesis or hypoplasia	
	Assess for abnormal position of the ovaries (present in 40% of patients)	
	Deviated and elongated (banana-shaped)	Unicornuate uterus
	Search for rudimentary horn; if present, assess for cavitation and communication with the unicornuate uterus.	
Step 2	Evaluate the uterine fundal contour:	
	External indentation $\leq 1$ cm. Proceed to Step 3.	...
	External indentation $> 1$ cm. Proceed to Step 4.	Bicornuate uterus or uterus didelphys
Step 3	Evaluate the internal indentation and cervix:	
	Internal indentation $< 1.0$ cm	Normal or arcuate uterus
	Internal indentation $\geq 1$ cm to $\leq 1.5$ cm	"Gray zone"* or septate uterus†
	Internal indentation $> 1.5$ cm	Septate uterus
	Evaluate the cervix: single or septate. Proceed to Step 6.	
Step 4	Do the endometrial cavities communicate and/or is there a single cervix?	
	Yes. Proceed to Step 6.	Bicornuate uterus
	No. Proceed to Step 5.	...
Step 5	Is there a double cervix or complete septate cervix?	
	Yes. May be indistinguishable at imaging.	Uterus didelphys‡ or bicornuate bicollis uterus§
	No. Incomplete septum dividing the cervix. Proceed to Step 6.	Bicornuate uterus
Step 6	Evaluate for associated vaginal septa and renal anomalies	

Το παλαιότερο σύστημα ταξινόμησης που προτάθηκε από τον Γερμανό παθολόγο, Eduard Kaufmann, δημοσιεύτηκε στην αμερικανική βιβλιογραφία από τον μαιευτήρα Julius Jarcho το 1946 (Jarcho, 1946). Επίσης, η Αμερικανική Εταιρεία Γονιμότητας (American Fertility Society) δημοσίευσε το αρχικό σύστημα ταξινόμησης τους, το 1988, το οποίο περιλάμβανε επτά κατηγορίες ανωμαλιών, συμπεριλαμβανομένης της τοξοειδούς μήτρας (Buttram et al., 1988). Έπειτα, το 2013, η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ανθρώπινης Αναπαραγωγής και Εμβρυολογίας (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) και η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Γυναικολογικής Ενδοσκόπησης (European Society for Gynecologic Endoscopy, ESGE) δημοσίευσαν ένα ολοκληρωμένο σύστημα ταξινόμησης για συγγενείς

ανωμαλίες του γυναικείου γεννητικού συστήματος, το οποίο δεν περιλάμβανε μόνο ανωμαλίες της μήτρας αλλά και κλινικά σημαντικές ανωμαλίες του τραχήλου της μήτρας και του κόλπου (Grimbizis et al., 2013). Αυτό το σύστημα ταξινόμησης κατηγοριοποιεί τις ανωμαλίες της μήτρας σε έξι κατηγορίες με βάση το πάχος του τοιχώματος της μήτρας, το οποίο μπορεί να υποταξινομηθεί περαιτέρω σύμφωνα με τη συνύπαρξη ανωμαλιών του τραχήλου της μήτρας και του κόλπου (Πίνακας 3) (Grimbizis et al., 2016).



**Εικόνα 2:** Εικόνες MRI δείχνουν την ταξινόμηση (A) της φυσιολογικής ή τοξοειδούς μήτρας, (B) της διαφραγματικής μήτρας και (C) της δίκερης μήτρας. Πηγή: Sugi et al., 2021

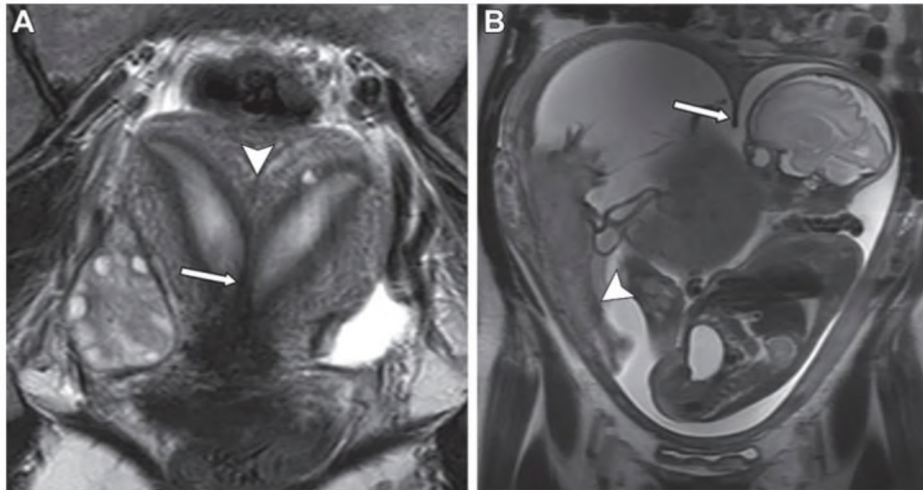
Το 2016, η Αμερικανική Εταιρεία Αναπαραγωγικής Ιατρικής (American Society for Reproductive Medicine, ASRM) δημοσίευσε μια ενημερωμένη κατευθυντήρια οδηγία για τη διάγνωση του διαφράγματος της μήτρας. Η κατευθυντήρια οδηγία περιλάμβανε κριτήρια για τον ορισμό της φυσιολογικής ή τοξοειδούς μήτρας, της διαφραγματικής μήτρας και της δίκερης μήτρας (Εικόνα 2, Πίνακας 1). Σε αυτές τις κατευθυντήριες οδηγίες, η τοξοειδής μήτρα, που θεωρήθηκε η πιο ήπια αναπτυξιακή ανωμαλία, συνδυάστηκε με τη φυσιολογική μήτρα (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2016). Τέλος, έχουν προταθεί πολλαπλά πρόσθετα συστήματα ταξινόμησης, συμπεριλαμβανομένης της Εμβρυολογικής και Κλινικής ταξινόμησης από τον Acien και τους συνεργάτες του (2011) (Acien and Acien, 2011). Ωστόσο, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα συστήματα ταξινόμησης είναι αυτά των ASRM και ESHRE / ESGE (Sugi et al., 2021).

**Πίνακας 3:** Ταξινόμηση ESHRE / ESGE των ανωμαλιών του γυναικείου γεννητικού συστήματος.  
 Πηγή: Ludwin and Ludwin, 2015; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2016

Type of Anomaly and Diagnosis	US Criteria
<b>Normal uterus (class U0)</b>	
Fundus	Normal outline or external indentation <50% of uterine wall thickness
Internal indentation	Straight or curved interstitial line with internal indentation <50% of myometrial thickness
Cervix	Normal
Vagina	Normal
<b>Resorption anomaly: septate uterus (class U2)</b>	
Fundus	Normal outline or external indentation <50% of uterine wall thickness
Internal indentation	Internal indentation >50% uterine wall thickness
Partial	Septum dividing the cavity above the internal cervical os
Complete	Septum extending to the internal cervical os
Cervix	Single or septate
Vagina	Single or septate (longitudinal nonobstructing, longitudinal obstructing, or transverse)
<b>Fusion anomaly: bicorporeal uterus (class U3)*</b>	
Partial bicorporeal	Indentation dividing the body above the cervix
Complete bicorporeal	Indentation dividing the body to the cervix
Bicorporeal septate uterus	Both fusion and resorption defects with midline external indentation >150% of uterine wall thickness
Cervix	Single, septate, double, or unilateral aplasia (eg, OHVIRA)
Vagina	Single or septate (longitudinal nonobstructing, longitudinal obstructing, or transverse)
<b>Developmental anomaly</b>	
<b>Dysmorphic uterus (class U1)</b>	
T-shaped	Small uterus with normal outline but abnormal shape of uterine cavity, excluding septa
Infantilis	Narrow uterine cavity, with thickened lateral walls and normal corpus-to-cervix ratio
Other	Narrow uterine cavity, with normal lateral wall thickness and abnormal corpus-to-cervix ratio
Hemiuterus (class U4)	External indentation <50% of uterine wall thickness
Aplastic uterus (class U5)	Unilateral formed uterus, subdivided by a functional rudimentary cavity
	Absence of any fully developed uterine cavity
	Rudimentary horns may manifest with or without a functional cavity
Unclassified (class U6)	Ectopic müllerian tissue anomalies

#### 1.4 Διαφραγματική μήτρα

Μια διαφραγματική μήτρα πιστεύεται ότι προκύπτει από αποτυχία της απορρόφησης του διαφράγματος της μήτρας περίπου την 20<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης. Η σύσταση του διαφράγματος της μήτρας είναι μεταβλητή, και κυμαίνεται από ένα εξαιρετικά αγγειακό μυϊκό διάφραγμα σε ένα λιγότερο αγγειωμένο ινώδες διάφραγμα, με επιπτώσεις στην κύηση (Εικόνα 3). Συγκεκριμένα, το πιο αγγειωμένο μυϊκό διάφραγμα μπορεί να οδηγήσει σε αλλαγές στην κινητικότητα της μήτρας και έτσι να προκαλέσει πρόωρο τοκετό ή αποβολή, ενώ οι λιγότερο αγγειωμένο ινώδες διάφραγμα μπορεί να επηρεάσει την εμφύτευση (Grimbizis, 2019).

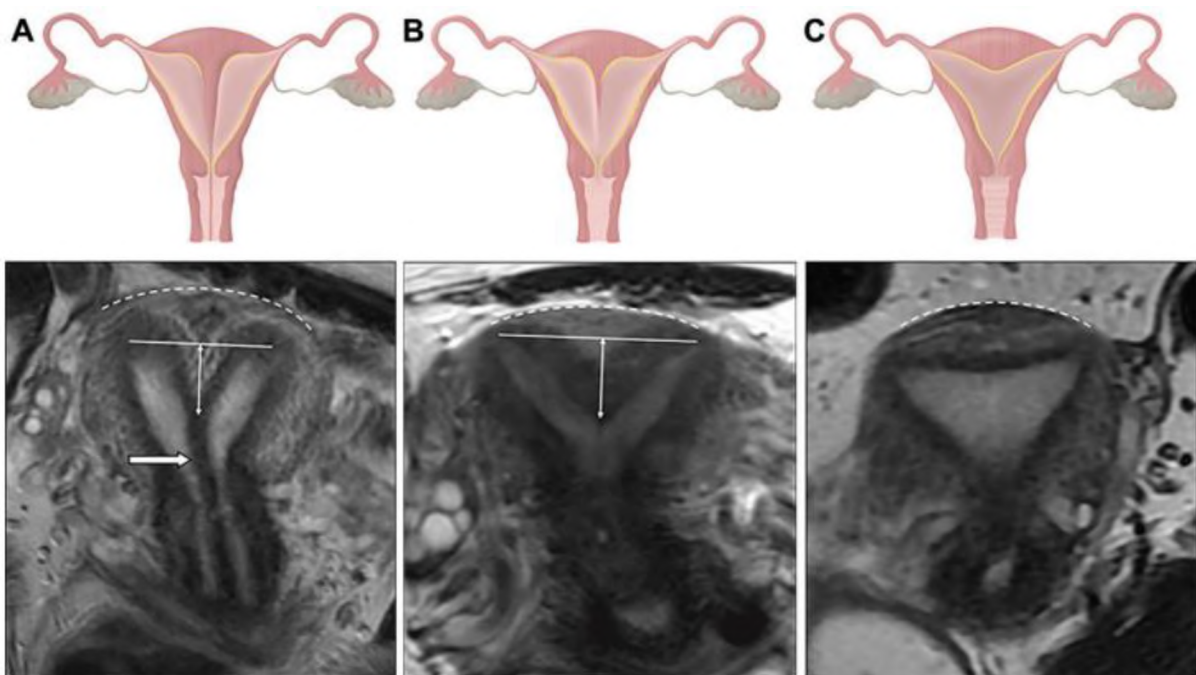


**Εικόνα 3:** Μεταβλητή απεικονιστική εμφάνιση διαφράγματος της μήτρας (Α) Πλήρης διαφραγματική μήτρα με μυϊκό (κεφαλή βέλους) και ινομυϊκό διάφραγμα (βέλος), (Β) Μερική διαφραγματική μήτρα με ινώδες διάφραγμα (βέλος). Πηγή: Sugi et al., 2021

Η διαφραγματική μήτρα είναι η πιο κοινή MDA, αντιπροσωπεύοντας το 55% των περιπτώσεων και σχετίζεται με υψηλά ποσοστά τόσο του πρώτου όσο και του δεύτερου τριμήνου αποβολών, πρόωρου τοκετού και κακής εμβρυϊκής παρουσίας – προβολής (Akhtar et al., 2020; Ludwin et al., 2019; Troiano and McCarthy, 2004). Η βιβλιογραφία δεν υποστηρίζει μια άμεση σχέση μεταξύ μιας διαφραγματικής μήτρας και της υπογονιμότητας. Ωστόσο, υπάρχει έλλειψη συναίνεσης για τη θεραπεία ασθενών με υπογονιμότητα και διαφραγματική μήτρα (Corroenne et al., 2018; Ludwin et al., 2019). Τα τρέχοντα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της μετροπλαστικής για την αντιμετώπιση της υπογονιμότητας είναι περιορισμένα λόγω του μη – ομοιόμορφου ορισμού, της διάγνωσης και των χειρουργικών προσεγγίσεων (Budden and Abbott, 2018).

Υπάρχουν βασικές διαφορές μεταξύ των συστημάτων ταξινόμησης ASRM και ESHRE / ESGE όσον αφορά τον ορισμό της διαφραγματικής μήτρας. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες ASRM (2016), μία φυσιολογική ή τοξοειδής μήτρα ορίζεται ως βάθος εσωτερικής εσοχής <1 cm και γωνία εσωτερικής εσοχής > 90°, ενώ η διαφραγματική μήτρα ορίζεται ως εσωτερική εσοχή > 1,5 cm και < 90° (Εικόνα 4). Επιπλέον, μια δίκερως μήτρα ορίζεται ως εξωτερική εσοχή του περιγράμματος του πυθμένα > 1 cm (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2016) (Εικόνα 2). Στον αντίποδα, στο σύστημα ταξινόμησης ESHGRE / ESGE, τα κριτήρια της εξωτερικής και της εσωτερικής εσοχής ορίζονται σε σχέση με το πάχος του τοιχώματος της μήτρας καθώς και από την απόσταση μεταξύ της μεσοσπονδυλικής γραμμής και του εξωτερικού περιγράμματος της μήτρας.

Σύμφωνα με τα κριτήρια ESHRE / ESGE, η διαφραγματική μήτρα αντιπροσωπεύει οποιαδήποτε μήτρα με «φυσιολογικό περίγραμμα και εσωτερική εσοχή στη μέση γραμμή άνω του 50% του πάχους του τοιχώματος της μήτρας» (Grimbizis et al., 2013). Μία πλήρως διαφραγματική μήτρα χαρακτηρίζεται από ένα διάφραγμα που επεκτείνεται προς το εσωτερικό του τραχήλου της μήτρας και μία μερικώς διαφραγματική (δηλαδή, υποδιαφραγματική) μήτρα χαρακτηρίζεται από ένα ατελές διάφραγμα που καταλήγει πάνω από το εσωτερικό στόμιο του τραχήλου της μήτρας (Εικόνα 4) (Sugi et al., 2021).



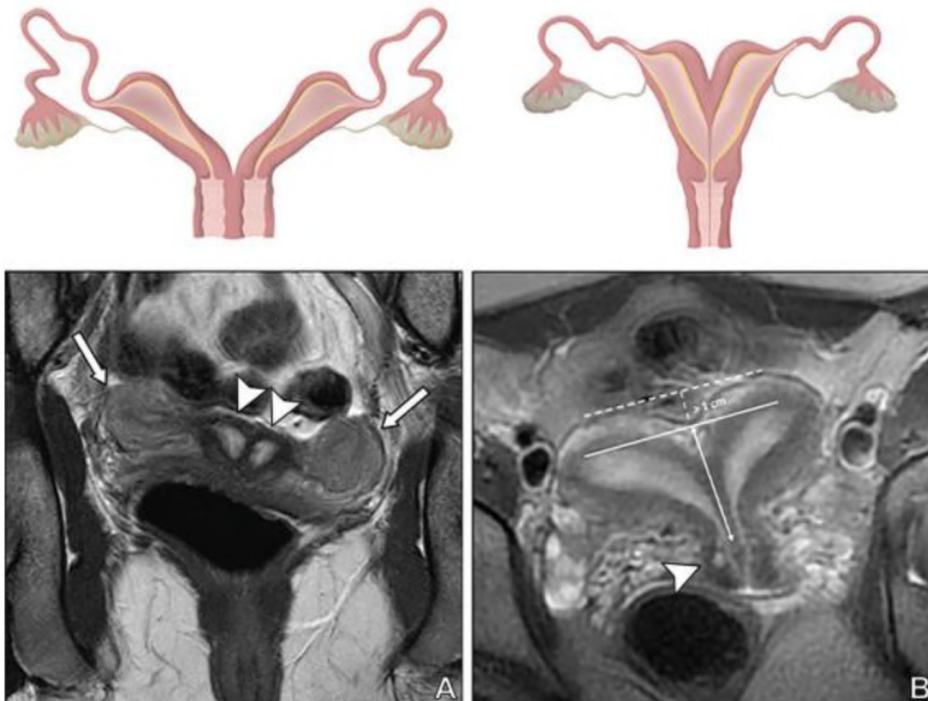
**Εικόνα 4:** Εικόνες μαγνητικής τομογραφίας MDA που σχετίζονται με αποτυχία απορρόφησης (A,B) σε σύγκριση με φυσιολογική μήτρα (C). Πηγή: Ludwin et al., 2019

Μια σημαντική αλλαγή που έχει εισαχθεί στο σύστημα ταξινόμησης ESHRE / ESGE ήταν η ανακατάταξη περισσότερων από το ήμισυ των γυναικών που ταξινομήθηκαν με τοξοειδή μήτρα σύμφωνα με τα κριτήρια της Αμερικανικής Εταιρείας Γονιμότητας (1988) ως μερικώς διαφραγματική μήτρα (Knez et al., 2018). Μια ομάδα ειδικών πρότεινε ότι η χρήση των κατευθυντήριων γραμμών ESHRE / ESGE οδηγεί πιθανώς σε υπερεκτίμηση του επιπολασμού των διαφραγματικών μητρών, ενώ η χρήση των κατευθυντήριων γραμμών ASRM οδηγεί σε υποτίμηση, αφήνοντας ένα τμήμα της διάγνωσης των ανωμαλιών της μήτρας σε μια «γκρίζα ζώνη». Για να διορθωθεί αυτό, η επιτροπή πρότεινε – το 2017 – μια νέα σειρά κριτηρίων ταξινόμησης γνωστά ως CUME (Congenital Uterine Malformation by Experts), τα

οποία συνιστούν την μείωση του κατωφλίου βάθους της εσωτερικής εσοχής ( $\leq 10$  mm) για τη διάγνωση της διαφραγματικής μήτρας (Ludwin et al., 2018). Αυτές οι φαινομενικά μικρές αλλαγές στα κριτήρια ταξινόμησης μπορεί να ενέχουν σημαντικές επιπτώσεις στη δημόσια υγεία. Ο Ludwin και οι συνεργάτες του (2019) σημείωσαν ότι οι ασθενείς που έλαβαν διάγνωση από την ίδια ομάδα παρατηρητών έδειξαν επικράτηση διαφραγματικών μητρών 5% όταν χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια ASRM, 12% όταν χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια CUME και 31% όταν χρησιμοποιήθηκαν τα κριτήρια ESHRE / ESGE (Ludwin et al., 2019).

### 1.5 Δίκερως και διδελφύς μήτρα

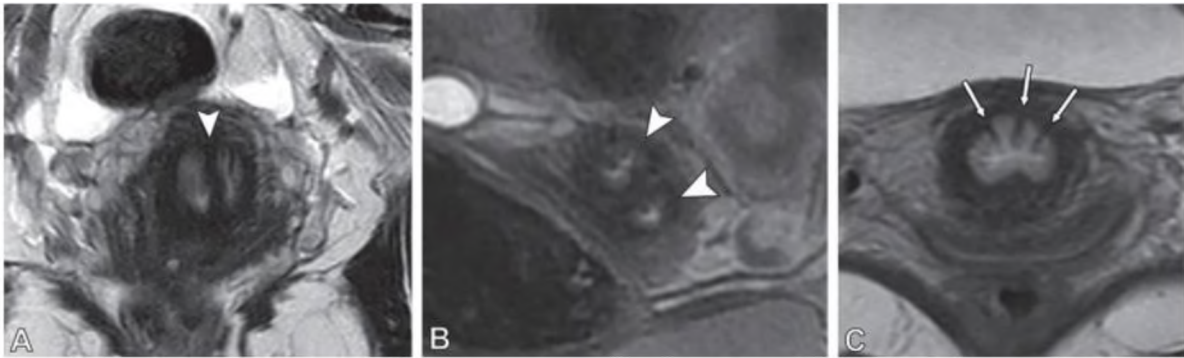
Οι δίκερως και διδελφείς μήτρες είναι αποτέλεσμα ανωμαλιών σύντηξης. Το ASRM ορίζει τη δίκερως μήτρα ως εξωτερική εσοχή του πυθμένα  $> 1$  cm, χωρίς περαιτέρω διευκρίνιση σχετικά με το βαθμό σύντηξης του μυομητρίου. Παράλληλα, η διδελφύς μήτρα ορίζεται ως δύο διακριτά σώματα μήτρας με διπλασιασμό του τραχήλου της μήτρας (Εικόνα 5). Σε αυτή την κατηγορία ανωμαλιών σύντηξης, οποιοσδήποτε βαθμός επικοινωνίας μεταξύ των ενδομητριακών κοιλοτήτων με μία εξωτερική εσοχή του πυθμένα  $> 1$  cm υποδηλώνει μια δίκερως μήτρα με έναν τράχηλο της μήτρας (Πίνακας 1). Ο όρος «διτράχηλος» (“bicolis”) έχει χρησιμοποιηθεί για να περιγράψει περαιτέρω μια δίκερως μήτρα με διάφραγμα που είτε μερικώς είτε πλήρως διαιρεί τον τράχηλο της μήτρας (αυτή η ανωμαλία δεν μπορεί να διακριθεί από τη διδελφύς μήτρα). Το σύστημα ταξινόμησης ESHRE / ESGE χρησιμοποιεί τον όρο – ομπρέλα «δισωματική» μήτρα (“bicoiproreal”) για να περιλάβει τόσο τη δίκερως όσο και τη διδελφύς μήτρα, αναγνωρίζοντας ότι αυτές οι οντότητες εμπίπτουν στο εύρος των ανωμαλιών σύντηξης. Η δισωματική μήτρα ορίζεται ως εξωτερική εσοχή του περιγράμματος του πυθμένα της μήτρας  $> 50\%$  του πάχους του τοιχώματος της μήτρας, το οποίο μπορεί εν μέρει ή πλήρως να διαιρέσει το σώμα της μήτρας στο επίπεδο του τραχήλου της μήτρας (Sugi et al., 2021).



**Εικόνα 5:** Εικόνες μαγνητικής τομογραφίας MDAs απουσίας ή ατελούς σύντηξης σύμφωνα με τα κριτήρια ASRM του 2016. (Α) Διδελφύς μήτρα, (Β) Δίκερος μήτρα. Πηγή: Sugi et al., 2021

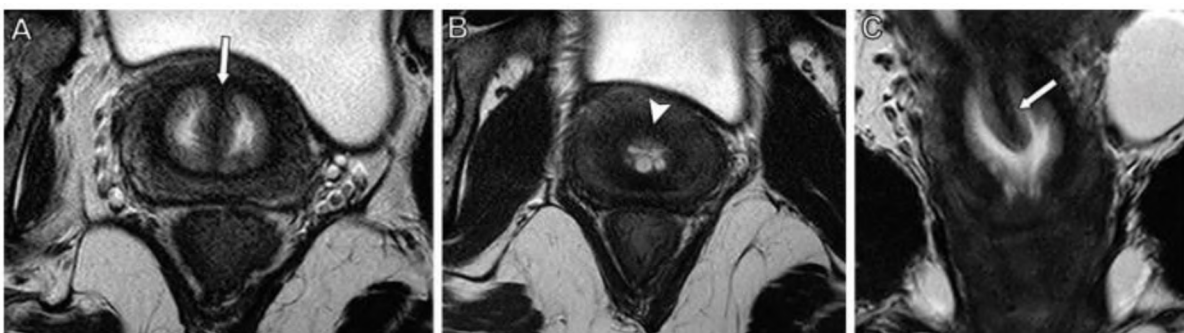
### 1.6 Διπλοί και διαφραγματικοί τράχηλοι της μήτρας

Η ονοματολογία για τις ανωμαλίες του τραχήλου της μήτρας ορίζεται με συνέπεια στη βιβλιογραφία. Δύο τραχηλικά κανάλια μπορεί να προκύψουν από δύο τύπους ανωμαλιών: (i) διπλός τράχηλος, ο οποίος ορίζεται ως διπλασιασμός ενός φυσιολογικού τραχήλου της μήτρας και (ii) διαφραγματικός τράχηλος, ο οποίος αποτελείται από ένα διάφραγμα που χωρίζει μερικώς ή πλήρως έναν φυσιολογικό τραχήλου της μήτρας σε δύο τραχηλικά κανάλια (Εικόνα 6). Η ταξινόμηση ESHRE / ESGE χρησιμοποιεί παρόμοια ονοματολογία, ορίζοντας τις υποκατηγορίες τραχηλικών ανωμαλιών ως διαφραγματικό τράχηλο ή διπλός φυσιολογικό τράχηλο της μήτρας, αντιπροσωπεύοντας την παρουσία δύο διακριτών εξωτερικά στρογγυλεμένων τραχήλων της μήτρας, οι οποίοι εντοπίζονται κατά τη φυσική εξέταση με διαστολέα (Grimbizis et al., 2013). Μια κοινή παρανόηση έγκειται στη διάγνωση διδελφύς μήτρας λόγω παρουσίας δύο τραχηλικών καναλιών, η οποία πηγάζει από τη διαγνωστική ασάφεια ως προς τη διαφορά μεταξύ ενός διπλού τραχήλου της μήτρας από έναν διαφραγματικό τράχηλο της μήτρας κατά την απεικόνιση (Εικόνα 6) (Smith et al., 2014).



**Εικόνα 6:** Διπλός τράχηλος έναντι διαφραγματικού τραχήλου της μήτρας που συσχετίζονται με διαφορετικές συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας. Πηγή: Sugi et al., 2021

Η μέση μεσοτραχηλική απόσταση (δηλαδή, η μετρούμενη απόσταση μεταξύ των εσωτερικών ορίων των τραχηλικών καναλιών στο εγκάρσιο επίπεδο ενός διπλού ή διαφραγματικού τραχήλου της μήτρας) έχει αποδειχθεί ότι είναι 2 φορές μεγαλύτερη σε πλάτος σε ασθενείς με διδελφύς μήτρα (12,1 mm), σε σύγκριση με ασθενείς με δίκερος ή διαφραγματική μήτρα (5,4 mm και 5,4 mm, αντίστοιχα). Μια διαφραγματική μήτρα είναι η πιο συχνή συγγενής ανωμαλία της μήτρας που σχετίζεται με δύο τραχηλικά κανάλια, κατά την απεικόνιση (επιπολασμός ~ 50% των MDAs). Σε αυτή την ανωμαλία, ένας και μόνο τράχηλος της μήτρας χωρίζεται από ένα διάφραγμα (διαφραγματικός τράχηλος της μήτρας): ωστόσο, μπορεί να μην είναι εύκολα διακριτός από έναν διπλό τράχηλο κατά την απεικόνιση (Smith et al., 2014). Σε δίκερες και διαφραγματικές μήτρες, το τραχηλικό διάφραγμα μπορεί να διαιρέσει ατελώς τον τράχηλο της μήτρας, με αποτέλεσμα την εμφάνιση ενός ενιαίου εξωτερικού τραχηλικού στομίου (Εικόνα 9) (Sugi et al., 2021).



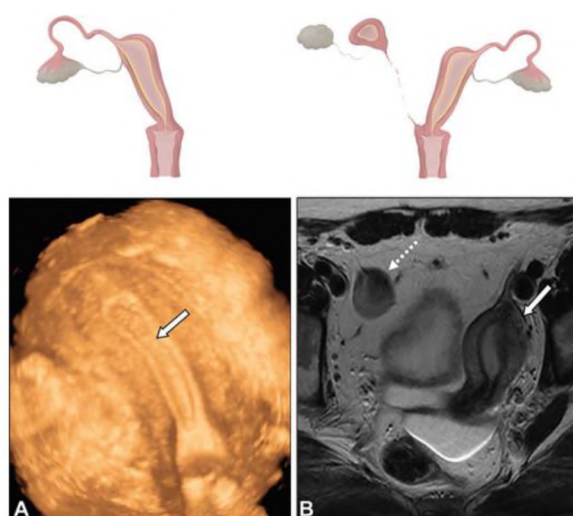
**Εικόνα 7:** Ατελές διάφραγμα που διαιρεί έναν μόνο τράχηλο της μήτρας σε ασθενή με δίκερος μήτρα. Πηγή: Sugi et al., 2021



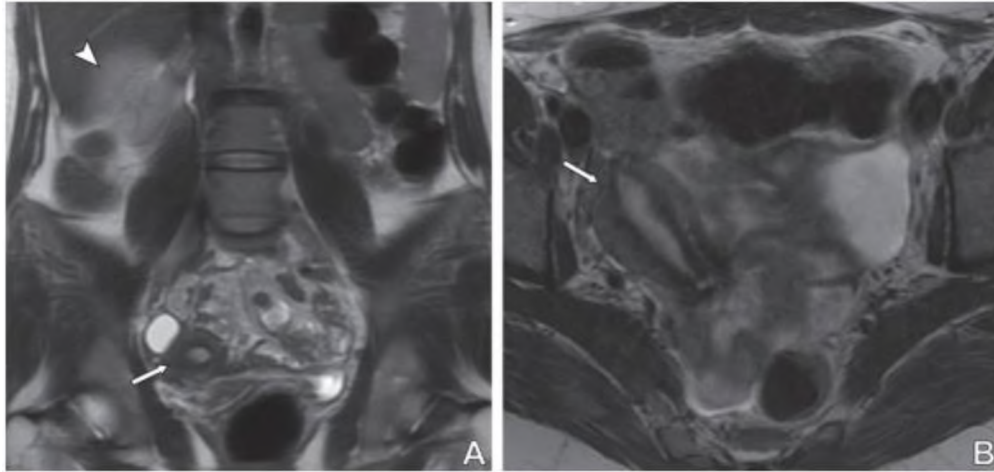
## 1.7 Υποπλασία των πόρων του Muller και ανωμαλίες του κόλπου

Η αγενεσία των πόρων του Müller, επίσης γνωστή ως σύνδρομο Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser (Mayer – Rokitansky – Küster – Hauser Syndrome, MRKHS), αναφέρεται σε μια ομάδα ανωμαλιών της γυναικείας γεννητικής οδού που προκαλείται από τη διακοπτόμενη ανάπτυξη των πόρων του Müller, με αποτέλεσμα αγενεσία ή υποπλασία της μήτρας και του κόλπου. Ωστόσο, ο εν λόγω όρος δεν είναι σαφής διότι οι περισσότεροι ασθενείς έχουν μια στοιχειώδης μήτρα και παρουσιάζουν κολπική ατρησία. Ως εκ τούτου, ο όρος υποπλασία περιγράφει καλύτερα αυτή την κατάσταση. Η πάθηση επηρεάζει περίπου 1 στα 4.500 θηλυκά νεογνά, τα οποία εμφανίζονται συνήθως στην εφηβεία με πρωτοπαθή αμηνόρροια (Hall – Craggs et al., 2013).

Μη – φυσιολογική ή αποτυχημένη ανάπτυξη ενός από τους δύο πόρους του Müller έχει ως αποτέλεσμα μία μονόκερος μήτρα, η οποία σχεδόν στα δύο τρίτα των περιπτώσεων συνδέεται με ένα στοιχειώδες κέρασ της μήτρας. Όταν είναι παρών, το στοιχειώδες κέρασ μπορεί να είναι μη – κοιλιακό (33%), κοιλιακό μη – επικοινωνιακό (22%), ή επικοινωνιακό με κοιλότητα (10%) (Εικόνα 8) (Khati, Frazier and Brindle, 2012). Μια μονόκερος μήτρα αποκλίνει προς τη μία πλευρά της πυέλου, με επίμηκες σχήμα που συχνά ομοιάζει με «μπανάνα» (Εικόνα 8). Στο 40% περίπου των περιπτώσεων, η μονόκερος μήτρα σχετίζεται με ομόπλευρη νεφρική αγενεσία προς την πλευρά όπου απουσιάζει το κέρασ της μήτρας ή που εντοπίζεται το στοιχειώδες κέρασ της μήτρας (Εικόνα 9) (Chandler et al., 2009).



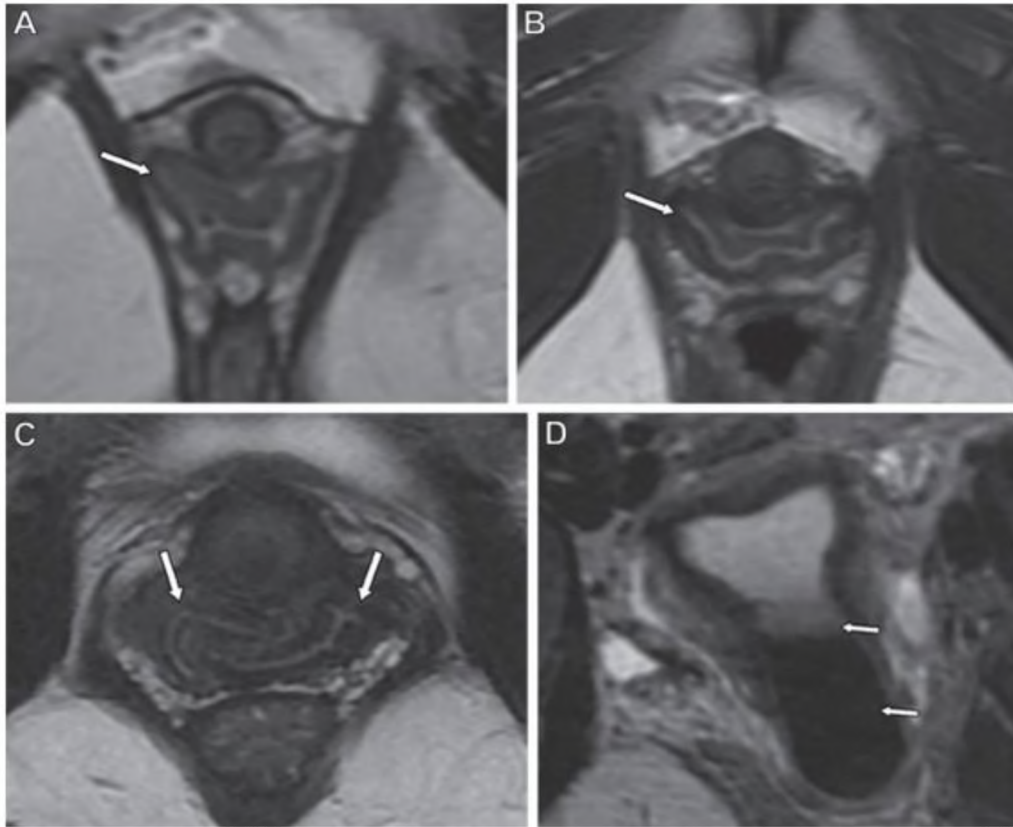
**Εικόνα 8:** Αναπτυξιακές MDAs (A) Τρισδιάστατο υπερηχογράφημα μονόκερος μήτρας. (B) Μαγνητική τομογραφία μονόκερος μήτρας με αδιάτρητο μη – επικοινωνιακό δεξί κέρασ. Πηγή: Sugi et al., 2021



**Εικόνα 9:** Μονόπλευρη αριστερή νεφρική αγενεσία με ομόπλευρη απουσία κέρατος της μήτρας σε ασθενή με δεξιά μονόκερο μήτρα. Πηγή: Sugi et al., 2021

Το διακολπικό υπερηχογράφημα είναι η αρχική μέθοδος απεικόνισης για ασθενείς με υποψία υποπλασίας των πόρων του Muller. Όταν εντοπιστεί μια ανωμαλία, η μαγνητική τομογραφία μπορεί να επιτρέψει τον περαιτέρω χαρακτηρισμό της στοιχειώδους μήτρας και να αξιολογήσει της άτυπα τοποθετημένες ωθήκες. Οι περισσότεροι ασθενείς (92%) με MRKHS εμφανίζονται με μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη στοιχειώδη μήτρα, με ποικίλα μεγέθη και βαθμούς διαφοροποίησης στα τρία στρώματα (δηλαδή, μυομήτριο, μεταβατική ζώνη της μήτρας και ενδομήτριο). Αν και αυτοί οι ασθενείς έχουν γενικά φυσιολογική λειτουργία ωθηκών και δευτερογενή φυλετικά χαρακτηριστικά, οι ωθήκες εντοπίζονται σε μη – φυσιολογικές θέσεις στο 40% των ασθενών λόγω της ανεπιτυχούς καθόδου των γονάδων (Sugi et al., 2021).

Ο βαθμός της κολπικής υποπλασίας είναι μεταβλητός σε ασθενείς με MRKHS. Η πάθηση οδηγεί σε κατάρρευση του κόλπου, παρουσιάζοντας μεγαλύτερη ακαμψία στα πλευρικά τοιχώματα από ό,τι στα μεσαία πρόσθια και οπίσθια τοιχώματα, γεγονός που οδηγεί σε τυπική εμφάνιση Η ή W διατομής του κάτω κόλπου σε σαρώσεις αξονικής τομογραφίας ή / και μαγνητικής τομογραφίας (Εικόνα 10) (Barnhart, Pretorius and Malamud, 2004). Σε πολλές περιπτώσεις, ο κόλπος (συμπεριλαμβανομένου του περιφερικού ενός τρίτου) μπορεί να απουσιάζει εντελώς στην απεικόνιση, με το λίπος να αντικαθιστά την αναμενόμενη θέση του. Το ορθοκολπικό διάφραγμα, το οποίο εμφανίζεται στη μαγνητική τομογραφία ως υποέντονη γραμμική ζώνη μεταξύ της ουροδόχου κύστης και του ορθού, παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με MRKHS, ακόμη και απουσία κολπικού ιστού (Huebner et al., 2014).



**Εικόνα 10:** Φυσιολογική ανατομία κόλπου και συγγενή κολπικά διαφράγματα. (A,B) Φυσιολογικός κόλπος, (C) Πλήρης διαφραγματική μήτρα, (D) Αιματομητροκόλπος. Πηγή: Sugi et al., 2021

Εκτός από την αγενεσία του κόλπου, άλλες συγγενείς ανωμαλίες του κόλπου περιλαμβάνουν τον αδιάτρητο παρθενικό υμένα και τα κολπικά διαφράγματα. Ο συγγενής αδιάτρητος παρθενικός υμένας είναι μια κατάσταση κατά την οποία ο επιθηλιακός συνδετικός ιστός του παρθενικού υμένα αποτυγχάνει να ανοίξει, με αποτέλεσμα την συσσώρευση υγρών στον κόλπο και τη μήτρα (δηλαδή, υδρομητροκόλπος), η οποία μπορεί να ανιχνευθεί στο έμβρυο ή το νεογνό στο υπερηχογράφημα ή την μαγνητική τομογραφία ως κυστική δομή σε σχήμα αχλαδιού, με στιβάδες υπολειμμάτων μεταξύ της ουροδόχου κύστης και του ορθού (Garcia Rodriguez et al., 2018). Τα κολπικά διαφράγματα μπορεί να είναι διαμήκη ή εγκάρσια, αποφρακτικά ή μη (Sugi et al., 2021).

Το διαμήκες κολπικό διάφραγμα είναι αποτέλεσμα μιας ανωμαλίας πλευρικής σύντηξης και μπορεί να ταξινομηθεί περαιτέρω ανάλογα με την έκτασή του (μερική ή πλήρης), την κεντρική ή έκκεντρη θέση του στον κόλπο και την συσχέτισή του με τον τράχηλο της μήτρας και το άνοιγμα του κόλπου (φυσιολογικός, στενωτικός ή εμμένων παρθενικός υμένας) (Ludwin et al., 2020). Τα εγκάρσια κολπικά διαφράγματα είναι αποτέλεσμα ανωμαλιών

κάθετης σύντηξης και συχνά δεν σχετίζονται με ανωμαλίες της μήτρας. Οι ασθενείς με εγκάρσιο κοιλιακό διάφραγμα μπορεί να παρουσιάζουν πρωτοπαθή αμηνόρροια στην εφηβεία ή κοιλιακό άλγος που προκαλείται από απόφραξη και αιματομητροκόλλο (Εικόνα 10). Η μαγνητική τομογραφία επιτρέπει την αξιολόγηση του επιπέδου και της έκτασης του διαφράγματος (Sugi et al., 2021).

Κανένας τύπος κοιλιακού διαφράγματος δεν είναι διαγνωστικός για συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας, συμπεριλαμβανομένης της διδελφούς μήτρας. Ωστόσο, η παρουσία ενός διαμήκους κοιλιακού διαφράγματος μπορεί να υποδηλώνει την παρουσία μιας διαφραγματικής ή διδελφούς μήτρας. Το σύστημα ταξινόμησης ESHRE / ESGE υποκατηγοριοποιεί την συνύπαρξη ανωμαλιών του κόλπου, σύμφωνα με τον προσανατολισμό και το βαθμό απόφραξης του διαφράγματος (Grimbizis et al., 2013). Οι ενδείξεις για χειρουργική παρέμβαση περιλαμβάνουν δυσπαρεύνια, δυστοκία και ανεξήγητη υπογονιμότητα, η οποία θα μπορούσε να σχετίζεται με αδυναμία του σπέρματος να φτάσει στην κοιλότητα της μήτρας σε ασθενείς με σχετιζόμενες ανωμαλίες της μήτρας. Ωστόσο, η συχνότητα της πρωτοπαθούς υπογονιμότητας, γενικά, δεν είναι υψηλότερη σε γυναίκες με διαμήκες κοιλιακό διάφραγμα, σε σύγκριση με εκείνες χωρίς αυτή την ανωμαλία (Heinonen, 2006).

## 1.8 Αποφραγμένος ημικόλπος και ομόπλευρη νεφρική ανωμαλία

Ο αποφραγμένος ημικόλπος και η ομόπλευρη νεφρική ανωμαλία (Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly, OHVIRA) (δηλαδή, το σύνδρομο Herlyn – Werner – Wunderlich) είναι μια ασυνήθιστη ανωμαλία των πόρων του Müller που σχετίζεται με μια ανωμαλία της μήτρας και νεφρική δυσπλασία ή νεφρική αγενεσία (Muraoka et al., 2016; Schlomer, Rodriguez and Baskin, 2015; Surya et al., 2016). Οποιαδήποτε συγγενής ανωμαλία της μήτρας θα πρέπει να συμβάλλει σε έγκαιρη αξιολόγηση του ουροποιητικού συστήματος για την αξιολόγηση νεφρικών ανωμαλιών και συγκεκριμένα για OHVIRA. Οι ασθενείς τυπικά παρουσιάζονται μετά την εμμηναρχή με κυκλικό κοιλιακό άλγος ή δυσμηνόρροια, καθώς η έμμηνος ρύση προκαλεί επαναλαμβανόμενη αιμορραγία στον αποφραγμένο ημικόλπο. Τρεις διαφορετικές κατηγορίες αυτού του συνδρόμου, με μεταβλητές κλινικές και απεικονιστικές εκδηλώσεις, έχουν περιγραφεί. Ο τύπος I είναι ένας αποφραγμένος ημικολπικός χωρίς επικοινωνία με την ομόπλευρη κοιλότητα της μήτρας. Ο τύπος II είναι ένας μερικός αποφραγμένος ημικόλπος με μικρό άνοιγμα. Ο τύπος III είναι ένα ημικολπικό διάφραγμα με τραχηλικό συρίγγιο (Cheng et al., 2019; Rock and Jones, 1980). Η ενδομητρίωση εμφανίζεται

σε 17% περίπου αυτών των ασθενών, πιθανώς λόγω της επαναλαμβανόμενης ανάδρομης εμμηνορροϊκής ροής (Tong, Zhu and Lang, 2013). Η θεραπεία τυπικά περιλαμβάνει εκτομή του κολπικού διαφράγματος (Sugi et al., 2021).

Το υπερηχογράφημα χρησιμοποιείται για την αρχική αξιολόγηση, σε συνδυασμό με τρισδιάστατη ανακατασκευή της μήτρας για την αξιολόγηση των μορφολογικών ανωμαλιών και συνηθέστερα της διδελφούς μήτρας. Τα ευρήματα του υπερηχογραφήματος περιλαμβάνουν αιματοκόλλο, πυοκόλλο ή αιματομητροκόλλο, που είναι συνήθως ασύμμετρος και εμφανίζεται ελαφρώς πιο συχνά στη δεξιά πλευρά (Tong, Zhu and Lang, 2013). Η μαγνητική τομογραφία επιτρέπει περαιτέρω τον χαρακτηρισμό της πορείας και της ακεραιότητας του κολπικού διαφράγματος που χωρίζει τον αποφραγμένο από τον μη – αποφραγμένο ημικόλλο (Han et al., 2016).

## 1.9 Επιπτώσεις στη γονιμότητα και την κύηση

Οι MDAs συλλογικά συνδέονται με υψηλότερα ποσοστά πρόωρου τοκετού (< 37 εβδομάδες), πρόωρης ρήξης μεμβρανών, κακής προβολής του εμβρύου κατά τον τοκετό και περιγεννητικής θνησιμότητας (Chan et al., 2011; Venetis et al., 2014). Η συχνότητα πρόωρου τοκετού αυξάνεται ανάλογα με τον τύπο της ανωμαλίας της μήτρας [διαφραγματική μήτρα (31%), δίκερος μήτρα (39%), μονόκερος μήτρα (43%), διδελφός μήτρα (56%)] (Hua et al., 2011). Μεταξύ των MDAs, οι σχετικοί κίνδυνοι αποβολής πρώτου και δεύτερου τριμήνου είναι υψηλότεροι σε ασθενείς με διαφραγματική μήτρα (Venetis et al., 2014). Αντίθετα, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποδηλώνουν ότι οι MDAs σχετίζονται με στειρότητα, δεδομένου ότι ο αναφερόμενος επιπολασμός των MDAs στις γυναίκες με υπογονιμότητα είναι συγκρίσιμος με αυτό του γενικού πληθυσμού (Grimbizis et al., 2001; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2016). Τέλος, έχουν διεξαχθεί περιορισμένες μελέτες για την αξιολόγηση της επίδρασης των MDAs στην επιτυχία των τεχνολογιών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, συμπεριλαμβανομένης της ενδομήτριας σπερματέγχυσης και της εξωσωματικής γονιμοποίησης (Sugi et al., 2021).

## 1.10 Κλινική διαχείριση και αναπαραγωγικά αποτελέσματα

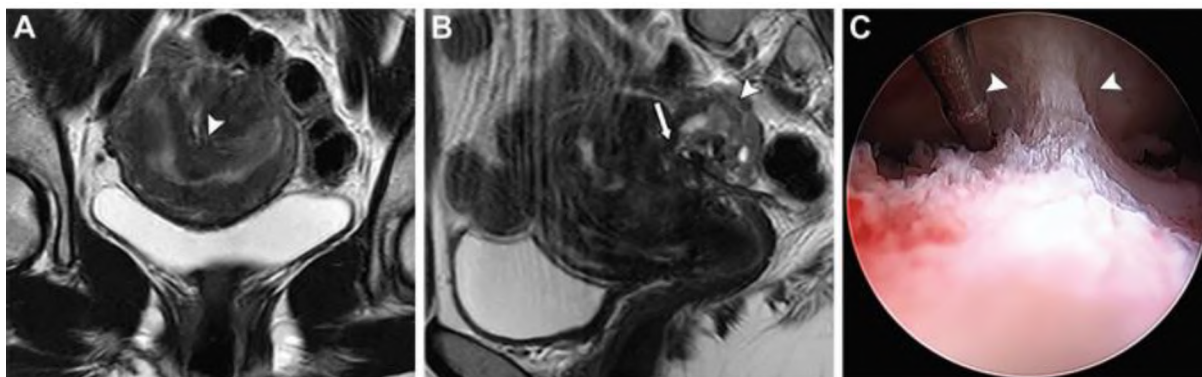
Οι ασθενείς με υποπλασία των πόρων του Müller συνήθως παρουσιάζουν πρωτοπαθή αμηνόρροια και έχουν φυσιολογική λειτουργία ωοθηκών. Ως εκ τούτου, η εξωσωματική γονιμοποίηση με υποκατάστατη κύηση ή μεταμόσχευση μήτρας είναι πιθανές επιλογές για αναπαραγωγή. Μία εξίσου σημαντική πτυχή της θεραπείας του MRKHS είναι η κολποπλαστική για την αποκατάσταση της σεξουαλικής λειτουργικότητας. Έφηβες γυναίκες με αποφρακτικές ανωμαλίες των πόρων του Müller (συνηθέστερα OHVIRA) συχνά παρουσιάζονται σε κλινικό περιβάλλον λόγω του πόνου κατά την έναρξη της εμμηναρχής. Για αυτές τις γυναίκες, η εκτομή του κολπικού διαφράγματος έχει αποδειχθεί ότι είναι μια επιτυχημένη χειρουργική επιλογή για τη θεραπεία του OHVIRA (Cheng et al., 2019).

Αποτυχία αναγνώρισης ενός έκτοπου ουρητήρα που εισάγεται στον αποφραγμένο ημικολπικό μπορεί να οδηγήσει σε εμμένοντα συμπτώματα μη – φυσιολογικής κολπικής έκκρισης. Πλήρης και προσεκτική αξιολόγηση με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας και / ή νεφρικής εξέτασης συνιστάται για την ανίχνευση έκτοπου νεφρού με δυσπλασία. Όταν τα συμπτώματα εμμένουν και ο έκτοπος νεφρός δεν εντοπίζεται στην απεικόνιση, η λαπαροσκόπηση μπορεί να είναι διαγνωστική και ταυτόχρονα θεραπευτική (Schlomer, Rodriguez and Baskin, 2015).

Μια μετά – ανάλυση αναδρομικών μελετών συνέκρινε τα περιγεννητικά αποτελέσματα μετά από υστεροσκοπική μετροπλαστική για διαφραγματική μήτρα και έδειξε σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα για τις γυναίκες με πολλαπλές επαναλαμβανόμενες αποβολές ( $\geq 3$ ) που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση (Homer, Li and Cooke, 2000). Ωστόσο, η χρήση της υστεροσκοπικής μετροπλαστικής για την υπογονιμότητα είναι αμφιλεγόμενη. Μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή που συνέκρινε την υστεροσκοπική μετροπλαστική με την συνήθη αντιμετώπιση (expectant management) σε γυναίκες με διαφραγματική μήτρα και υπογονιμότητα, αποβολή ή πρόωρο τοκετό, δεν έδειξε βελτιώσεις στα αναπαραγωγικά αποτελέσματα με τη χειρουργική επέμβαση (Rikken et al., 2018). Ο όρος μετροπλαστική αναφέρεται στην αναδόμηση – αναδιαμόρφωση της μήτρας. Η χειρουργική επέμβαση για το διάφραγμα της μήτρας συνήθως εκτελείται με υστεροσκόπηση. Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί λαπαροσκόπηση σε συνδυασμό με την υστεροσκόπηση, ιδιαίτερα σε ασθενείς με δίκερος μήτρα, με τη χρήση της τροποποιημένης τεχνικής Strassman (Alborzi et al., 2015).

## 1.11 Ενδομητρίωση

Η υψηλότερη συχνότητα ενδομητρίωσης στις γυναίκες με αποφρακτικές ανωμαλίες MDAs είναι καλώς εδραιωμένη, με τα ποσοστά ενδομητρίωσης σε ασθενείς με OHVIRA να έχουν αναφερθεί ότι αγγίζουν έως και το 17% (Tong, Zhu and Lang, 2013). Αντίθετα, η σχέση μεταξύ μη – αποφρακτικών ανωμαλιών MDAs και της ενδομητρίωση είναι λιγότερο σαφής. Η ενδομητρίωση έχει αναφερθεί σε ασθενείς με MRKHS και πλήρης αγενεσία της μήτρας, υποστηρίζοντας την εναλλακτική υπόθεση της μεταπλασίας του κολομικού επιθηλίου, η οποία περιγράφει τον μετασχηματισμό του βλαστικού επιθηλίου (το οποίο καλύπτει το περιτόναιο και την επιφάνεια της ωοθήκης) στα κύτταρα του ενδομήτριου (Mok – Lin et al., 2010). Η μαγνητική τομογραφία είναι η κύρια μέθοδος απεικόνισης για την εν τω βάθει διηθητική ενδομητρίωση και για την αξιολόγηση ασθενών με σύνθετες περιπτώσεις στους οποίους εμφυτεύματα ενδομήτριου προκαλούν παραμόρφωση της υπάρχουσας συγγενούς ανωμαλίας της μήτρας (Εικόνα 11). Το διακολπικό υπερηχογράφημα που εκτελείται από έμπειρους χειριστές επιτρέπει την ανίχνευση τόσο της εν τω βάθει οπισθοτραχηλικής όσο και της ορθοσιγμοειδούς ενδομητρίωσης (Abrao et al., 2007).



**Εικόνα 11:** Ενδομητρίωση και αδενομύωση που παραμορφώνουν μία διαφραγματική μήτρα. Πηγή: Sugi et al., 2021

## Κεφάλαιο 2<sup>ο</sup>: Συμβολή των ανατομικών ανωμαλιών του γεννητικού συστήματος στον τρόπο τοκετού

Οι ανατομικές ανωμαλίες του γυναικείου γεννητικού συστήματος αναγνωρίζονται ότι σχετίζονται με υπογονιμότητα και επαναλαμβανόμενη απώλεια κύησης. Πολλές μελέτες έχουν δείξει επίσης ότι οι γυναίκες με ανατομικές ανωμαλίες του γυναικείου γεννητικού συστήματος παρουσιάζουν πιο δυσμενή περιγεννητικά αποτελέσματα που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, κακής παρουσίας του εμβρύου, αποκόλληση του πλακούντα, μικρά βρέφη για την ηλικία κύησης και τοκετό με καισαρική τομή. Οι παρακάτω μελέτες δύναται να αναδείξουν την συμβολή των ανατομικών ανωμαλιών του γεννητικού συστήματος στον τρόπο τοκετού.

### 2.1 Μελέτη 1

Στην αναδρομική μελέτη του Liang και των συνεργατών του (2010), συνολικά, 715 έγκυες γυναίκες με συγγενείς δυσπλασίες της μήτρας εντάχθηκαν στην ομάδα – μελέτης. Η ομάδα – ελέγχου αποτελούνταν από 68.979 έγκυες γυναίκες με φυσιολογική μήτρα (Πίνακας 4). Συνολικά 362 (50.6%) γυναίκες είχαν διπλή μήτρα, 169 (23.6%) είχαν δίκερος μήτρα, 78 (10.9%) είχαν μονόκερος μήτρα και 106 (14.8%) γυναίκες είχαν διαφραγματική μήτρα, εκ των οποίων οι 25 (3.5%) γυναίκες είχαν πλήρη διαφραγματική μήτρα και οι 81 (11.3%) γυναίκες είχαν ατελή διαφραγματική μήτρα. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν υψηλή συχνότητα τοκετού με καισαρική τομή στην ομάδα – μελέτης κυρίως λόγω πρόωρου τοκετού και μη – φυσιολογικής θέσης του εμβρύου. Τα συνολικά ποσοστά καισαρικής τομής σε διάφορους τύπους συγγενών ανωμαλιών της μήτρας παρουσιάζονται στον Πίνακα 4 (Liang, 2010).



**Πίνακας 4:** Βασικά χαρακτηριστικά Μελέτης 1

Liang, 2010	Αναδρομική μελέτη	Γυναίκες από 28 <sup>η</sup> εβδομάδα κύησης έως 7 <sup>η</sup> ημέρα μετά τον τοκετό	N = 715 γυναίκες με ανωμαλίες N = 68.979 γυναίκες με φυσιολογική αναπαραγωγική οδό	Μονόκερος, δίκερος, ατελής διαφραγματική, πλήρης διαφραγματική, διδελφός μήτρα		
	Διδελφός μήτρα	Δίκερος μήτρα	Μονόκερος μήτρα	Ατελής διαφραγματική μήτρα	Πλήρης διαφραγματική μήτρα	Φυσιολογική μήτρα
Αριθμός κυήσεων	435	198	91	112	40	68.979
Καισαρική τομή	338 (77.7%)	175 (88.4%)	54 (59.3%)	78 (69.6%)	28 (70.0%)	37.248 (54.0%)

## 2.2 Μελέτη 2

Στην αναδρομική μελέτη του Hua και των συνεργατών του (2011), οι ερευνητές συνέκριναν κυήσεις με διάγνωση ανωμαλίας της μήτρας (διαφραγματική, μονόκερος, δίκερος και διδελφός μήτρα) (n = 203) με εκείνες με φυσιολογική ανατομία (n = 66.753), όσον αφορά τον αυθόρμητο πρόωρο τοκετό (Preterm Birth), ισχιακή παρουσίαση και καισαρική τομή. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η παρουσία μίας ανωμαλίας της μήτρας ενείχε αυξημένο κίνδυνο γέννησης ενός εμβρύου με καισαρική τομή (aOR 2.6, 95%CI 1.7 – 4.0, P .01) (34.7% για την ομάδα με μη – φυσιολογική μορφολογία έναντι 16.2% για την ομάδα με φυσιολογική μορφολογία) (Πίνακας 5) (Hua et al., 2011).

**Πίνακας 5:** Βασικά χαρακτηριστικά Μελέτης 2

Hua et al., 2011	Αναδρομική μελέτη	Μονήρεις κυήσεις	N = 203 γυναίκες με ανωμαλίες N = 66.753 γυναίκες με φυσιολογική αναπαραγωγική οδό	Μονόκερος, δίκερος, διαφραγματική και διδελφός μήτρα		
	Επίπτωση σε ομάδα με μη – φυσιολογική μορφολογία (n = 203)	Επίπτωση σε ομάδα με φυσιολογική μορφολογία (n = 66.753)	Τιμή P	Μη – προσαρμοσμένος RR (95%CI)	aOR (95%CI)	
Καισαρική τομή	34.7%	16.2%	< 0.01	2.1 (1.6 – 2.8)	2.6 (1.7 – 4.0)	

### 2.3 Μελέτη 3

Στην αναδρομική μελέτη του Takami και των συνεργατών του (2014), 34 από τις 94 γυναίκες (36%) είχαν αναγνωρισθεί με ανωμαλίες της μήτρας πριν μείνουν έγκυες και το 64% είχαν διαγνωστεί με ανωμαλίες της μήτρας κατά την εξέταση – ρουτίνας κατά τη διάρκεια της κύησης. Ο τύπος και η συχνότητα των ανωμαλιών της μήτρας ήταν: μονόκερος μήτρα ( $n = 3$  [4%]), διδελφός μήτρα ( $n = 15$  [19%]), δίκερος μήτρα ( $n = 25$  [31%]) και τοξοειδής μήτρα ( $n = 4$  [5%]). Η διαφραγματική μήτρα ήταν ο πιο κοινός τύπος ανωμαλίας της μήτρας. Συνολικά, οι 80 γυναίκες με ανωμαλίες της μήτρας ενείχαν σημαντικά υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών, μεταξύ των οποίων και τοκετού με καισαρική τομή (63%), σε σύγκριση με την ομάδα – ελέγχου. Πιο συγκεκριμένα, τα ποσοστά καισαρικής τομής ήταν υψηλότερα σε γυναίκες με διδελφός μήτρα (93%), σε σύγκριση εκείνα γυναικών με πλήρη διαφραγματική μήτρα (67%) (Πίνακας 6). Πρόσθετα, από τις τρεις γυναίκες με μονόκερος μήτρα, οι δύο από αυτές υποβλήθηκαν σε καισαρική τομή και από τις τέσσερις γυναίκες με τοξοειδή μήτρα, μόνο μία υποβλήθηκε σε καισαρική τομή. Οι γυναίκες ταξινομήθηκαν περαιτέρω σε 2 υποομάδες, όπου στην μία ομάδα συμπεριλήφθηκαν 7 γυναίκες με μία ενδομήτρια κοιλότητα (μονόκερος και τοξοειδής μήτρα) και 73 γυναίκες με δύο ενδομήτριες κοιλότητες (διδελφός, δίκερος, ατελής και πλήρης διαφραγματική μήτρα), με το ποσοστό τοκετών με καισαρική τομή να ήταν σημαντικά υψηλότερο στην 2<sup>η</sup> υποομάδα (91%) (Πίνακας 6) (Takami et al., 2014).

**Πίνακας 6: Βασικά χαρακτηριστικά Μελέτης 3**

Takami, 2014	Αναδρομική μελέτη	Γυναίκες με μονήρη κύηση που γέννησαν μετά την 22 <sup>η</sup> εβδομάδα κύησης	N = 80 γυναίκες με ανωμαλίες N = 5.763 γυναίκες με φυσιολογική αναπαραγωγική οδό	Μονόκερος, δίκερος, ατελής – πλήρης – μερική διαφραγματική, διδελφός μήτρα		
		Γυναίκες με ανωμαλίες της μήτρας	Γυναίκες με φυσιολογική ανατομία της μήτρας	Τιμή P		
Καισαρική τομή		50 (63%)	1.025 (18%)	< 0.001		
	Δίκερος μήτρα	Διδελφός μήτρα	Μονόκερος μήτρα	Πλήρης διαφραγματική μήτρα	Ατελής διαφραγματική μήτρα	Τοξοειδής μήτρα
Καισαρική τομή	2 (67%)	14 (93%)	12 (48%)	5 (83%)	16 (59%)	1 (25%)
	Ομάδα με 2 ενδομήτριες κοιλότητες (n = 21)	Ομάδα με μία ενδομήτρια κοιλότητα (n = 52)	Ομάδα – ελέγχου (n = 5.763)	Τιμή P		
Καισαρική τομή	19 (91%)	28 (54%)	1.025 (18%)	< 0.001		

## 2.4 Μελέτη 4

Η αναδρομική μελέτη του Hiersch και των συνεργατών του (2016) είχε ως κύριο σκοπό την συσχέτιση μεταξύ των ανωμαλιών των πόρων του Muller και των βραχυπρόθεσμων περιγεννητικών εκβάσεων. Η μελέτη συνέκρινε την έκβαση της κύησης σε γυναίκες με και χωρίς MuAs. Μεταξύ των 243 γυναικών με MuAs, οι 156 (64.2% είχαν δίκερη μήτρα, 38 (15.6%) είχαν διαφραγματική μήτρα, 27 (11.1%) είχαν μονόκερος μήτρα και 22 (9.1%) είχαν διδελφός μήτρα. Όσον αφορά την καισαρική τομή, σε σύγκριση με την ομάδα – ελέγχου (n = 486), οι γυναίκες με MuAs είχαν υψηλότερο ποσοστό καισαρικής τομής (82.3% έναντι 22.1%,  $p < 0.001$ ) (Πίνακας 7), κυρίως λόγω των υψηλότερων ποσοστών κακής παρουσίας του εμβρύου και προηγούμενης καισαρικής τομής (Hiersch et al., 2016).

**Πίνακας 7: Βασικά χαρακτηριστικά Μελέτης 4**

Hirsch et al., 2016	Αναδρομική μελέτη	Γυναίκες που γέννησαν μετά την 24 <sup>η</sup> εβδομάδα κύησης	N = 243 γυναίκες με ανωμαλίες N = 486 γυναίκες με φυσιολογική αναπαραγωγική οδό	Μονόκερος, δίκκερος, διαφραγματική, διδελφός μήτρα
		Γυναίκες με MuAs (n = 243)	Γυναίκες χωρίς MuAs (n = 486)	Τιμή P
Τοκετός με καισαρική τομή		200 (82.3%)	108 (22.1%)	< 0.001

## 2.5 Μελέτη 5

Η αναδρομική μελέτη του Mastrolia και των συνεργατών του (2018) είχε ως σκοπό να διερευνήσει τα περιγεννητικά αποτελέσματα σε γυναίκες με δυσπλασίες της μήτρας. Ο πληθυσμός της μελέτης περιλάμβανε γυναίκες με διάγνωση δυσπλασίας της μήτρας (n = 1.099) και γυναίκες – ελέγχου χωρίς ανωμαλίες της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού (n = 279.662). Το ποσοστό των γυναικών που παρουσίαζαν δυσπλασίες της μήτρας ήταν 0.39%, Ο επιπολασμός της ανεπάρκειας του τραχήλου της μήτρας ήταν σημαντικά υψηλότερος σε γυναίκες με δυσπλασία της μήτρας σε σχέση με την ομάδα – ελέγχου (3.6 έναντι 0.4%, p < 0.001). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι γυναίκες με δυσπλασίες των πόρων του Muller ενείχαν σημαντικά υψηλότερο ποσοστό τοκετών με καισαρική τομή, σε σύγκριση με τις γυναίκες στην ομάδα – ελέγχου (80.2 έναντι 13.9%, p < 0.001) (Πίνακας 8) (Mastrolia et al., 2018).

**Πίνακας 8: Βασικά χαρακτηριστικά Μελέτης 5**

Mastrolia et al., 2018	Αναδρομική μελέτη	Γυναίκες μετά από τοκετό	N = 1.099 γυναίκες με ανωμαλίες N = 279.662 γυναίκες με φυσιολογική αναπαραγωγική οδό	Όλοι οι τύποι συγγενών ανωμαλιών της μήτρας
		Γυναίκες με δυσπλασίες της μήτρας (n = 1.099)	Γυναίκες χωρίς δυσπλασία της μήτρας (n = 279.622)	Τιμή P
Καισαρική τομή		881 (80.2%)	38.740 (13.9%)	< 0.001

## 2.6 Μελέτη 6

Στην αναδρομική μελέτη του Cahen – Pertz και των συνεργατών του (2019) συνολικά 256.299 πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης, εκ των οποίων το 0.49% (n = 1.251) περιλάμβανε γυναίκες που είχαν διαγνωστεί με ανωμαλίες των πόρων του Muller. Στο μοντέλο παλινδρόμησης, οι ανωμαλίες των πόρων του Muller σημειώθηκαν ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για τοκετό με καισαρική τομή (aOR 13.4, 95%CI 11.5 – 15.6 , p < 0.001) (Εικόνα 9). Πιο συγκεκριμένα οι ανωμαλίες των πόρων του Muller φάνηκε να αυξάνουν τον κίνδυνο για καισαρική τομή περισσότερο από 13 φορές, πιθανώς λόγω ισχιακής παρουσίασης του εμβρύου. (Cahen – Pertz et al., 2019).

**Πίνακας 9:** Βασικά χαρακτηριστικά Μελέτης 6

Cahen – Pertz et al., 2019	Αναδρομική μελέτη	Γυναίκες μετά από τοκετό	N = 1.251 γυναίκες με ανωμαλίες N = 255.048 γυναίκες με φυσιολογική αναπαραγωγική οδό	Τοξοειδής, μονόκερος, δίκκερος, διαφραγματική, διδελφός μήτρα
		Γυναίκες με ανωμαλίες των πόρων του Muller (n = 1.251)	Γυναίκες χωρίς ανωμαλίες των πόρων του Muller (n = 255.048)	Τιμή P
Τοκετός με καισαρική τομή		975 (77.9%)	34.739 (13.6%)	< 0.001
	Διδελφός μήτρα (n = 258)	Άλλες ανωμαλίες των πόρων του Muller (n = 993)	Απουσία ανωμαλιών των πόρων του Muller (n = 255.048)	Τιμή P
Τοκετός με καισαρική τομή	216 (83.7%)	759 (76.4%)	34.739 (13.6%)	< 0.001
	aOR	95%CI	Τιμή P	
Τοκετός με καισαρική τομή	13.4	11.5 – 15.6	< 0.001	

## 2.7 Μελέτη 7

Η αναδρομική μελέτη του Wang και των συνεργατών του (2023) είχε ως στόχο να διερευνήσει τις περιγεννητικές εκβάσεις μονήρων εγκύων γυναικών με ανωμαλίες των πόρων του Muller. Συνολικά ταυτοποιήθηκαν 457 περιπτώσεις MuAs, με επίπτωση 0.40%. Η πιο συχνή ανωμαλία ήταν η διαφραγματική μήτρα (177 [38.7%]). Επιπλέον σημειώθηκαν περιπτώσεις μονόκερος μήτρας (127, [27.8%]), τοξοειδούς μήτρας (50 [10.9%]), διδελφύς μήτρας (27 [5.9%]), δίκερος μήτρας (19 [4.2%]), εγκάρσιου κοιλιακού διαφράγματος (29 [6.3%]), διαμήκους κοιλιακού διαφράγματος (3 [0.7%]) και σύνθετων δυσπλασιών (25 [5.5%]). Σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, η ομάδα MuAs είχε σημαντικά υψηλότερη συχνότητα περιγεννητικών επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένης της καισαρικής τομής, σε σύγκριση με την ομάδα – ελέγχου ( $p < 0.05$ ). Πιο συγκεκριμένα, στην ομάδα – μελέτης, από τις 457 ασθενείς με MuAs, οι 104 γέννησαν με κοιλικό τοκετό (95 με ευτοκία, 6 με υποβοηθούμενο τοκετό, 2 με κοιλικό τοκετό υπό κενό και 1 με λαβίδα), και 353 γέννησαν με καισαρική τομή (77.2%). Το ποσοστό τοκετού με καισαρική τομή ήταν 79.5% (318 / 400) για ανωμαλίες της μήτρας, 76% (19 / 25) για σύνθετες ανωμαλίες και 50.0% (16 / 32) για κοιλικές ανωμαλίες, με το υψηλότερο ποσοστό τοκετού με καισαρική τομή (90%) να ήταν για τις ασθενείς με τοξοειδή μήτρα. Το ποσοστό της καισαρικής τομής στην ομάδα – μελέτης ήταν σημαντικά υψηλότερο από αυτό της ομάδας – ελέγχου (77.2 έναντι 61.8%,  $P < 0.001$ ) και η αναλογία κινδύνου για καισαρική τομή με MuAs έδειξε μία  $OR = 2.100$ , με  $95\%CI = 1.69 - 2.61$ . Οι κύριες ενδείξεις για καισαρική τομή ήταν η ουλώδης μήτρα (27.1%, 19.013 / 70.159) στην ομάδα – ελέγχου και η ισχιακή προβολή στην ομάδα – μελέτης (33.4%, 118 / 353) (Πίνακας 10) (Wang et al., 2023).

**Πίνακας 10: Βασικά χαρακτηριστικά Μελέτης 7**

Wang et al., 2023	Αναδρομική μελέτη	Γυναίκες με μονήρη κύηση	N = 457 γυναίκες με ανωμαλίες N = 113.563 γυναίκες με φυσιολογική αναπαραγωγική οδό	Διαφραγματική, μονόκερος, τοξοειδής, διδελφός, δίκερος μήτρα Εγκάρσιο και διαμήκες κοιλικό διάφραγμα Σύνθετη δυσπλασία
		MuAs (n = 457)	Non – MuAs (n = 113.563)	Τιμή P
	Καισαρική τομή	353 (77.2%)	70.159 (61.8%)	< 0.001
	Κοιλικός τοκετός	104 (22.8%)	43.404 (38.2%)	
		Καισαρική τομή	Κοιλικός τοκετός	Υποβοηθούμενος κοιλικός τοκετός
	Διαφραγματική μήτρα (n = 177)	126 (71.2%)	47 (26.6%)	4 (2.2%)
	Μονόκερος μήτρα (n = 127)	107 (84.5%)	5 (10.0%)	1 (0.8%)
	Τοξοειδής μήτρα (n = 50)	45 (90.0%)	5 (10.0%)	0
	Διδελφός μήτρα (n = 27)	22 (81.5%)	5 (18.5%)	0
	Δίκερος μήτρα (n = 19)	16 (84.2%)	3 (15.8%)	0
	Εγκάρσιο κοιλικό διάφραγμα (n = 29)	16 (55.2%)	11 (37.9%)	2 (6.9%)
	Διαμήκες κοιλικό διάφραγμα (n = 3)	2 (66.7%)	0	1 (33.3%)
	Σύνθετες ανωμαλίες (n = 25)	19 (76.0%)	5 (20.0%)	1 (4.0%)

## Επίλογος

Οι ανατομικές ανωμαλίες του γυναικείου γεννητικού συστήματος είναι συχνά ασυμπτωματικές, και διαγιγνώσκονται κατά την επίσκεψη των γυναικών στο μαιευτικό τμήμα όταν είναι έγκυες ή κατά τη διάρκεια μίας γυναικολογικής εξέτασης (Chan et al., 2011; Gimbizis et al., 2001; Mazouni et al., 2008; Pui, 2004; Troiano and McCarthy, 2004). Μπορεί επίσης να αποκαλυφθούν με υστεροσαλπιγγογραφία κατά τη διάρκεια εξέτασης για υπογονιμότητα ή επαναλαμβανόμενη απώλεια κύησης ή ακόμη και να αναγνωριστούν κατά τη διάρκεια μίας γυναικολογικής εξέτασης για πυελικό πόνο ή δυσμηνόρροια (Chan et al., 2011; Mazouni et al., 2008; Pui, 2004). Επιπλέον, μπορούν να αποκαλυφθούν κατά τη διάρκεια του τοκετού, είτε με κολπική ή καισαρική τομή (Takami et al., 2014).

Οι ανατομικές ανωμαλίες του γυναικείου γεννητικού συστήματος αναγνωρίζονται ότι σχετίζονται με υπογονιμότητα και επαναλαμβανόμενη απώλεια κύησης. Πολλές μελέτες έχουν δείξει επίσης ότι οι γυναίκες με ανατομικές ανωμαλίες του γυναικείου γεννητικού συστήματος παρουσιάζουν πιο περίπλοκα περιγεννητικά αποτελέσματα που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, κακής παρουσίας του εμβρύου, αποκόλληση του πλακούντα, μικρά βρέφη για την ηλικία κύησης και καισαρική τομή (Takami et al., 2014). Οι παραπάνω επιπλοκές, συμπεριλαμβανομένης της καισαρικής τομής, μπορεί να οφείλονται στην μειωμένη χωρητικότητα της μήτρας, υποδηλώνοντας κακή παρουσίαση – προβολή του εμβρύου που σχετίζεται με τη σειρά της με αυξημένο ποσοστό καισαρικής τομής (Chan et al., 2011; Cunningham et al., 2012; Hua et al., 2011; Zhang, Zhao and Qiao, 2010).

Στην πιο πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετά – ανάλυση του Kim και των συνεργατών του (2021), 21 μελέτες ανέφεραν δεδομένα σχετικά με την συχνότητα της καισαρικής τομής συνολικά από 698.716 κήσεις, εκ των οποίων οι 5.283 περιλάμβαναν κήσεις σε γυναίκες με ανατομικές ανωμαλίες της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού και 694.433 κήσεις σε γυναίκες με φυσιολογική μήτρα. Βάσει των αποτελεσμάτων της μελέτης παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην συχνότητα εμφάνισης καισαρικής τομής σε γυναίκες με ανατομικές ανωμαλίες της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού (OR 2.87, 95%CI 1.56 – 5.26,  $p < 0.001$ ,  $I^2 = 99\%$ ), εκτός από τη μονόκερος μήτρα (OR 1.24, 95%CI 0.76 – 2.03,  $p = 0.39$ ,  $I^2 = 71\%$ , 9 μελέτες), σε σύγκριση με γυναίκες με φυσιολογική μήτρα. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης υποομάδας έδειξαν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο καισαρικής τομής στην τοξοειδή μήτρα (OR 2.22, 95%CI 1.07 – 4.61,  $p = 0.03$ ,  $I^2 = 61\%$ , 6 μελέτες), στην υποδιαφραγματική μήτρα (OR 5.91, 95%CI 1.59 – 21.95,  $p = 0.008$ ,  $I^2 = 87\%$ , 3 μελέτες), στη διαφραγματική



μήτρα (OR 4.84, 95%CI 2.33 – 10.02,  $p < 0.001$ ,  $I^2 = 68\%$ , 6 μελέτες), στη δίκερος μήτρα (OR 5.23, 95%CI 2.11 – 12.96,  $p < 0.001$ ,  $I^2 = 95\%$ , 8 μελέτες) και στη διδελφός μήτρα (OR 7.55, 95%CI 2.4 – 23.72,  $p < 0.001$ ,  $I^2 = 96\%$ , 7 μελέτες) (Kim, Kim and Kim, 2021).

Ωστόσο αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν την ασφάλεια του κοιλιακού τοκετού, δεδομένου ότι δεν αναφέρουν αυξημένο ποσοστό ρήξης της μήτρας σε γυναίκες με ανατομικές ανωμαλίες της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού που υποβλήθηκαν σε δοκιμή τοκετού μετά από καισαρική τομή (Erez et al., 2007). Αυτό είναι ένα σημαντικό εύρημα, το οποίο μπορεί να βοηθήσει τους κλινικούς ιατρούς στην ενθάρρυνση των γυναικών με ανατομικές ανωμαλίες της γυναικείας αναπαραγωγικής οδού να πραγματοποιήσουν και να επιτύχουν έναν φυσιολογικό κοιλιακό τοκετό.

## Βιβλιογραφία

1. Abrao MS, Gonçalves MODC, Dias JA Jr, et al. (2007). Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis. *Hum Reprod* 2007;22(12):3092–3097
2. Acién P, Acién M, Sánchez-Ferrer ML (2009). Müllerian anomalies “without a classification”: from the didelphys-unicollis uterus to the bicervical uterus with or without septate vagina. *Fertil Steril* 2009;91(6):2369–2375
3. Acién P and Acién MI (2011). The history of female genital tract malformation classifications and proposal of an updated system. *Hum Reprod Update* 2011;17(5):693–705.
4. Akhtar MA, Saravelos SH, Li TC, et al. (2020). Reproductive Implications and Management of Congenital Uterine Anomalies: Scientific Impact Paper No. 62 November 2019. *BJOG* 2020;127(5):e1–e13.
5. Alborzi S, Asefjah H, Amini M, et al. (2015). Laparoscopic metroplasty in bicornuate and didelphic uteri: feasibility and outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2015;291(5):1167–1171.
6. Barnhart KT, Pretorius ES, Malamud D (2004). Lesson learned and dispelled myths: three-dimensional imaging of the human vagina. *Fertil Steril* 2004;81(5):1383–1384
7. Behr SC, Courtier JL, Qayyum A (2012). Imaging of müllerian duct anomalies. *RadioGraphics* 2012;32(6):E233–E250
8. Budden A and Abbott JA (2018). The Diagnosis and Surgical Approach of Uterine Septa. *J Minim Invasive Gynecol* 2018;25(2):209–217.
9. Buttram VC, Gomel V, Siegler A, et al. (1988). The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, müllerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988;49(6):944–955.
10. Cahen-Peretz A, Sheiner E, Friger M, Walfisch A (2019). The association between müllerian anomalies and perinatal outcome. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2019;32:51–57
11. Chan YY, Jayaprakasan K, Tan A, et al. (2011). Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38(4):371–382.
12. Chandler TM, Machan LS, Cooperberg PL, et al. (2009). Mullerian duct anomalies: from diagnosis to intervention. *Br J Radiol* 2009;82(984):1034–1042
13. Cheng C, Subedi J, Zhang A, et al. (2019). Vaginoscopic Incision of Oblique Vaginal Septum in Adolescents with OHVIRA Syndrome. *Sci Rep* 2019;9(1):20042.
14. Corroenne R, Legendre G, May-Panloup P, et al. (2018). Surgical treatment of septate uterus in cases of primary infertility and before assisted reproductive technologies. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2018;47(9):413–418.

15. Cunha GR, Robboy SJ, Kurita T, et al. (2018). Development of the human female reproductive tract. *Differentiation* 2018;103:46–65
16. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom ST, et al. (2012). Reproductive tract abnormalities. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom ST, Hauth JC, Rouse D, Spong CY (eds). *Williams obstetrics*, chapter 40, 23rd edn. New York: McGraw-Hill, 2012. pp. 890–8.
17. El Saman AM, Shahin AY, Nasr A, et al. (2012). Hybrid septate uterus, coexistence of bicornuate and septate varieties: a genuine report. *J Obstet Gynaecol Res* 2012;38(11):1308–1314.
18. Erez O, Dukler D, Novack L, et al. (2007). Trial of labor and vaginal birth after cesarean section in patients with uterine Müllerian anomalies: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196: 537.e1–11
19. Expert Panel on Women’s Imaging, Wall DJ, Reinhold C, et al. (2020). ACR Appropriateness Criteria® Female Infertility. *J Am Coll Radiol* 2020;17(5S):S113–S124.
20. Garcia Rodriguez R, Pérez González J, Garcia Delgado R, et al. (2018). Fetal hydrometrocolpos and congenital imperforate hymen: Prenatal and postnatal imaging features. *J Clin Ultrasound* 2018;46(8):549–552
21. Grimbizis GF, Camus M, Tarlatzis BC, et al. (2001). Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update*. 2001;7:161–74
22. Grimbizis GF, Di Spiezio Sardo A, Saravelos SH, et al. (2016). The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. *Gynecol Surg* 2016;13(1):1–16.
23. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, et al. (2013). The ESHRE-ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Gynecol Surg* 2013;10(3):199–212.
24. Grimbizis GF (2019). The pathophysiology of septate uterus. *BJOG* 2019;126(10):1200
25. Groszmann YS and Benacerraf BR (2016). Complete evaluation of anatomy and morphology of the infertile patient in a single visit; the modern infertility pelvic ultrasound examination. *Fertil Steril* 2016;105(6):1381–1393
26. Hall-Craggs MA, Williams CE, Pattison SH, et al. (2013). Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: diagnosis with MR imaging. *Radiology* 2013;269(3):787–792
27. Han JH, Lee YS, Im YJ, et al. (2016). Clinical Implications of Obstructed Hemivagina and Ipsilateral Renal Anomaly (OHVIRA) Syndrome in the Prepubertal Age Group. *PLoS One* 2016;11(11):e0166776
28. Heinonen PK (2006). Complete septate uterus with longitudinal vaginal septum. *Fertil Steril* 2006;85(3):700–705.

29. Hirsch L, Yeoshoua E, Miremberg H, et al. (2016). The association between mullerian anomalies and short-term pregnancy outcome. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2016;29:2573–2578
30. Homer HA, Li TC, Cooke ID (2000). The septate uterus: a review of management and reproductive outcome. *Fertil Steril* 2000;73(1):1–14
31. Hua M, Odibo A, Longman R, et al. (2011). Congenital uterine anomalies and adverse pregnancy outcomes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011;204:S334–S335.
32. Huebner M, Rall K, Brucker SY, et al. (2014). The rectovaginal septum: visible on magnetic resonance images of women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome (Müllerian agenesis). *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2014;25(3):323–327
33. Jarcho J (1946). Malformations of the uterus; review of the subject, including embryology, comparative anatomy, diagnosis and report of cases. *Am J Surg* 1946;71(1):106–166.
34. Khati NJ, Frazier AA, Brindle KA (2012). The unicornuate uterus and its variants: clinical presentation, imaging findings, and associated complications. *J Ultrasound Med* 2012;31(2):319–331
35. Knez J, Saridogan E, Van Den Bosch T, et al. (2018). ESHRE/ESGE female genital tract anomalies classification system-the potential impact of discarding arcuate uterus on clinical practice. *Hum Reprod* 2018;33(4):600–606.
36. Koff AK (1933). Development of the vagina in the human fetus. *Contrib Embryol* 1933;24(140):59–91.
37. Kupesic S (2001). Clinical implications of sonographic detection of uterine anomalies for reproductive outcome. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2001;18:387–400
38. Lin PC, Bhatnagar KP, Nettleton GS, Nakajima ST (2002). Female genital anomalies affecting reproduction. *Fertil. Steril.* 2002;78:899–915
39. Ludwin A, Lindheim SR, Bhagavath B, et al. (2020). Longitudinal vaginal septum: a proposed classification and surgical management. *Fertil Steril* 2020;114(4):899–901.
40. Ludwin A, Ludwin I, Coelho Neto MA, et al. (2019). Septate uterus according to ESHRE/ESGE, ASRM and CUME definitions: association with infertility and miscarriage, cost and warnings for women and healthcare systems. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;54(6):800–814.
41. Ludwin A and Ludwin I (2015). Comparison of the ESHRE-ESGE and ASRM classifications of Müllerian duct anomalies in everyday practice. *Hum Reprod* 2015;30(3):569–580.
42. Ludwin A, Martins WP, Nastri CO, et al. (2018). Congenital Uterine Malformation by Experts (CUME): better criteria for distinguishing between normal/arcuate and septate uterus? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;51(1):101–109.

43. Mastrolia SA, Baumfeld Y, Hershkovitz R, et al. (2018). Independent association between uterine malformations and cervical insufficiency: A retrospective population-based cohort study. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2018;297:919–926
44. Mazouni C, Girard G, Deter R, et al. (2008). Diagnosis of Mullerian anomalies in adults: evaluation of practice. *Fertil Steril.* 2008;89:219–22
45. Merritt BA, Behr SC, Khati NJ (2020). Imaging of Infertility, Part 2: Hysterosalpingograms to Magnetic Resonance Imaging. *Radiol Clin North Am* 2020;58(2):227–238.
46. Mok-Lin EY, Wolfberg A, Hollinquist H, Laufer MR (2010). Endometriosis in a patient with Mayer-Rokitansky-KüsterHauser syndrome and complete uterine agenesis: evidence to support the theory of coelomic metaplasia. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010;23(1):e35–e37
47. Muraoka A, Tsuda H, Kotani T, Kikkawa F (2016). Severe hemoperitoneum during pregnancy with obstructed hemivagina and ipsilateral renal anomaly syndrome: A case report. *J Reprod Med* 2016;61(5-6):290–294.
48. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2016). Uterine septum: a guideline. *Fertil Steril* 2016;106(3):530–540
49. Pui MH (2004). Imaging diagnosis of congenital uterine malformation. *Comput Med Imaging Graph.* 2004;28: 425–33
50. Rackow BW and Arici A (2007). Reproductive performance of women with müllerian anomalies. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2007;19:229–237
51. Reuter KL, Daly DC, Cohen SM (1989). Septate versus bicornuate uteri: errors in imaging diagnosis. *Radiology* 1989;172(3):749–752
52. Rikken JFW, Kowalik CR, Emanuel MH, et al. (2018). The randomised uterine septum transection trial (TRUST): design and protocol. *BMC Womens Health* 2018;18(1):163
53. Robbins JB, Broadwell C, Chow LC, et al. (2015). Müllerian duct anomalies: embryological development, classification, and MRI assessment. *J Magn Reson Imaging* 2015;41(1):1–12.
54. Robbins JB, Parry JP, Guite KM, et al. (2012). MRI of pregnancy-related issues: müllerian duct anomalies. *AJR Am J Roentgenol* 2012;198(2):302–310.
55. Rock JA and Jones HW Jr. (1980). The double uterus associated with an obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138(3):339–342.
56. Schlomer B, Rodriguez E, Baskin L (2015). Obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis (OHVIRA) syndrome should be redefined as ipsilateral renal anomalies: cases of symptomatic atrophic and dysplastic kidney with ectopic ureter to obstructed hemivagina. *J Pediatr Urol* 2015;11(2):77
57. Smith BC, Brown DL, Carter RE, Famuyide AO (2014). Double cervix: clarifying a diagnostic dilemma. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211(1):26.e1–26
58. Sugi MD, Penna R, Poder L, et al. (2021). Mullerian duct anomalies: role in fertility and pregnancy. *RadioGraphics* 2021;41(6):1857-1875

59. Surya M, Thakur S, Singh K, et al. (2016). Complete septate uterus with obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis (OHVIRA) in a young woman-a rare variant of Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *BJR Case Rep* 2016;2(2):20150241.
60. Tong J, Zhu L, Lang J (2013). Clinical characteristics of 70 patients with Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;121(2):173–175.
61. Troiano RN and McCarthy SM (2004). Mullerian duct anomalies: imaging and clinical issues. *Radiology*. 2004;233:19–34
62. Venetis CA, Papadopoulos SP, Campo R, et al. (2014). Clinical implications of congenital uterine anomalies: a meta-analysis of comparative studies. *Reprod Biomed Online* 2014;29(6):665–683
63. Wang S, Wang K, Hu C, et al. (2023). Perinatal outcomes of women with Mullerian anomalies. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2023;307:1209-1216
64. Zhang Y, Zhao YY, Qiao J (2010). Obstetric outcome of women with uterine anomalies in China. *Chin Med J*. 2010;123:418–22.