

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ
КАТЕДРА ПО ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА**

Д-р Джулия Даниел Димова

**ЗТ МАГНИТНОРЕЗОНАНСНА
ДИАГНОСТИКА ПРИ ТУМОРИ НА
АДНЕКСИТЕ**

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертационен труд
за присъждане на образователна и научна степен „ДОКТОР”
по докторска програма „Образна диагностика”, в професионално
направление 7.1. Медицина от област на висше образование
7. Здравеопазване и спорт,

НАУЧНИ РЪКОВОДИТЕЛИ

**Проф. Д-р Дора Константинова Златарева, дм
Доц. Д-р Георги Василев Хаджидеков, дм**

София, 2020

Дисертационният труд е написан на 155 страници, включващи 15 таблици, 50 фигури и 3 приложения. Библиографският списък съдържа 275 източника.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за публична защита на Катедрен съвет на Катедрата по образна диагностика към Медицински факултет, Медицински университет – София на 15.10.2020 г.

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 12.02.2021 г. от 14.00 ч. в Аудиторията на Клиника по неврология – УМБАЛ „Александровска“ – София, съобразно заповед на ректора № РК 36-4378/25.11.2020 г., пред научно жури в състав:

1. Доц. д-р Мария Тодорова Недевска, дм – вътрешен член за МУ-София, Катедра по образна диагностика на МФ – МУ-София;
2. Проф. д-р Боян Добрев Балев, дм – външен член за МУ-София; МУ-Варна;
3. Проф. д-р Екатерина Христова Учикова, дм – външен член за МУ-София; МУ-Пловдив;
4. Доц. д-р Николета Иванова Трайкова-Джамбазова, дм – външен член за МУ-София; МУ-Пловдив;
5. Доц. д-р Добрина Христова Млъчкова-Грънчарова, дм – външен член за МУ-София; Медицински институт на МВР;

Номерацията на таблиците и фигурите в автореферата не съответства на тази в дисертационния труд.

Съдържание:

I.	Въведение.....	5
II.	Цел и задачи.....	6
III.	Материал и методи.....	7
1.	Материал.....	7
2.	Методи.....	10
IV.	Резултати и обсъждане.....	16
1.	Изследвани групи пациенти.....	16
1.1.	Възрастово разпределение.....	16
1.2.	Показания за провеждане на МР образно изследване.....	17
1.3.	Видове МР находки.....	18
2.	Овариален обем и резерв.....	20
2.1.	Овариален обем.....	20
2.2.	Овариален резерв.....	22
2.3.	Фоликуларен диаметър.....	24
3.	МР морфологична характеристика на туморите на аднекси – класически секвенции 25	
3.1.	Вид на туморните находки.....	25
3.2.	Сигнален интензитет на туморните находки.....	28
3.3.	МР критерии за малигненост.....	33
3.4.	Класифициране на туморите като бенигнени, гранични и малигнени.....	39
3.5.	Хистологично верифицирани находки.....	43
4.	Дифузионни и перфузионни техники при МР на аднексиални тумори.....	47
4.1.	Дифузия и ADC.....	47
4.2.	Пост-контрастни секвенции. Динамично контрастиране.....	54
5.	Мултипленост и латерализация на туморните находки.....	57
V.	Заключение.....	61
VI.	Изводи.....	62
VII.	Приноси според автора.....	64
VIII.	Публикации и научни съобщения, свързани с дисертационния труд.....	65

Използвани съкращения:

УЗ – ултразвук

КТ – компютърен томограф

МР – магнитен резонанс

СЗО – световна здравна организация

АФ – аденофибром

β -hCG – човешки хорионгонадотропин

СПКЯ – синдром на поликистозните яйчници

ACR – American College of Radiology

IFC – Incidental Findings Committee

ESUR – European Society of Urogenital Radiology

DWI - diffusion weighted imaging

ADC – apparent diffusion coefficient

TIC – time intensity curve

IOTA – International Ovarian Tumor Analysis

ADNEX – Assessment of Different NEoplasias in the adneXa

O-RADS – The Ovarian-Adnexal Reporting and Data System

FIGO – international federation of gynecology and obstetrics

SD – standard deviation

FOV – field of view

TR – time of repetition

TE – time of echo

TA – time of acquisition

COR – coronal

AX – axial

SAG – sagittal

FS – fat saturation

STIR – short tau inversion recovery

ROI – region of interest

AFC – antral follicle count

I. Въведение

Туморите на аднексите най-общо представляват уголемени структури с произход от маточните придатъци. Установяват се по време на гинекологично или образно изследване. Могат да бъдат инцидентна находка в асимптомни пациенти или да се диагностицират при пациенти с изразена клинична картина и палпируема абдоминална маса. Овариалните тумори заемат първо място при индикациите за гинекологична операция.

Всяка година приблизително 240 000 жени в света са диагностицирани с овариален карцином. Пет годишната преживяемост е под 45% и е причина за около 150 00 смъртни случая годишно. Седми по честота в групата на карциномите и на осмо място сред причините за смърт от онкологично заболяване при жени.

Образната диагностика има ключова роля при лечението на пациенти с аднексиални тумори. Надеждно подпомага разграничаването на бенигни от малигни процеси, засягащи яйчниците и фалопиевите тръби, и различава гастроинтестинални и утеринни патологии от аднексиални такива. Благодарение на това се редуцира обема на ненужните оперативни интервенции.

Най-широко приложимия образен метод в гинекологията е трансвагиналната ехография. Въпреки това магнитно резонансното образно изследване го превъзхожда по отношение на качеството на оценката на комплексни аднексиални формации. Някои лабораторни данни, като повишени серумни стойности на туморния маркер СА-125, могат да подпомогнат диагностицирането на малигни аднексиални неоплазми.

II. Цел и задачи

Цел на настоящия дисертационен труд е да се проучат възможностите на 3 Тесла магнитнорезонансното изследване при диагностицирането и отдиференцирането на туморите на аднексите.

За постигането на тази цел си поставяме следните задачи:

1. Да проучим възможностите на 3 Тесла магнитния резонанс за морфологична оценка и морфометрия на аднексите и аднексиалните формации
2. Да определим характеристиките за бенигненост и малигненост на аднексиалните формации на стандартните магнитнорезонансните секвенции.
3. Да определим характеристики за бенигненост и малигненост на аднексиалните формации при дифузионните и перфузионни секвенции
4. Да оценим честотата на мултиплеността и локализацията на аднексиалните находки.
5. Да установим честотата на страничните находки при магнитнорезонансните изследвания на женския малък таз
6. Да предложим протокол за магнитнорезонансно изследване за визуализация на промени в аднексите.

III. Материал и методи

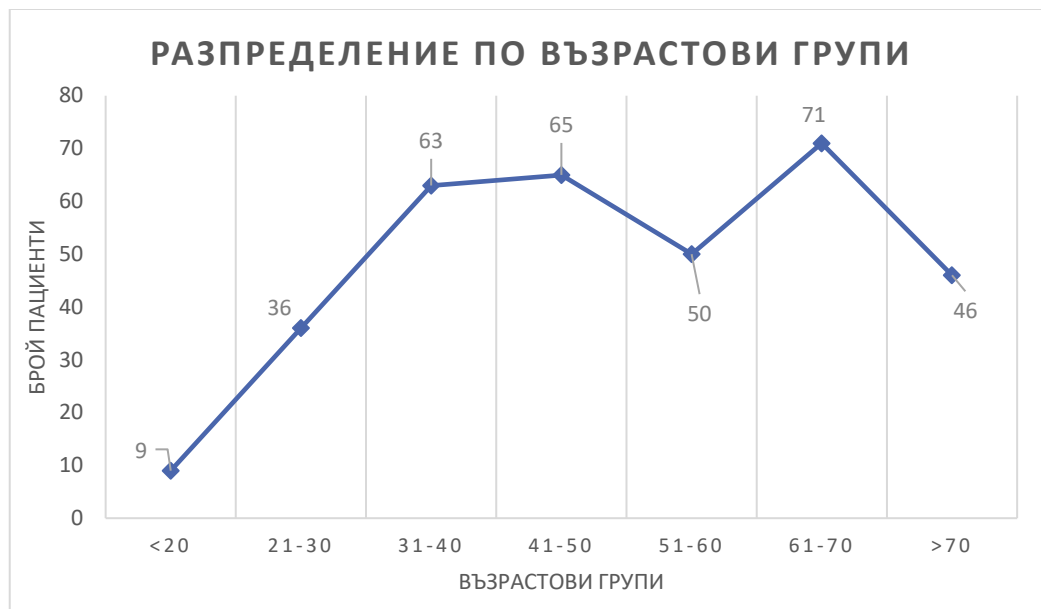
1. Материал

За периода януари 2016 – август 2020 г. е проведено 3 Тесла магнитно резонансно изследване на малък таз при 340 жени в две болнични заведения – УМБАЛ „Александровска“ и Университетска болница „Лозенец“. Пациентите са на възраст от 13 г. до 87 г.; средна възраст на контингента – 50,74 г. (SD = 15.503).

Таблица 1: Процентно разпределение на пациентите по възрастови групи

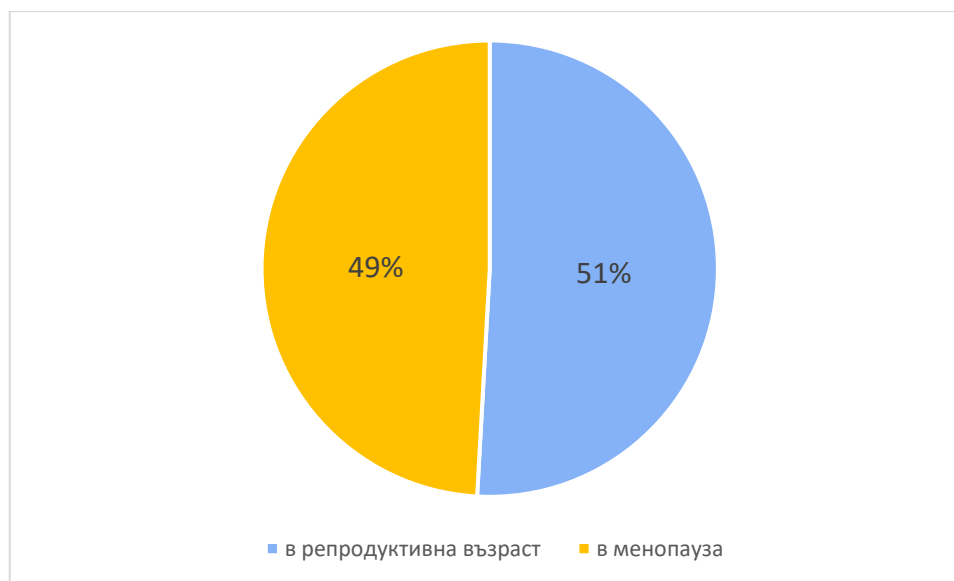
<i>Възрастови групи</i>	<i>Брой</i>	<i>%</i>
<20	9	2.6
21-30	36	10.7
31-40	63	18.5
41-50	65	19.1
51-60	50	14.7
61-70	71	20.9
>70	46	13.5

Пациентите са разделени на седем възрастови групи: 2.6% са под 20г.; 10.7% – между 21г. и 30г.; 18.5% - между 31г. и 40г.; 19.1% - между 41г. и 50г.; 14.7% - между 51г. и 60г.; 20.9% - между 61г. и 70г. и 13.5% са над 70г.



Фигура 1: Брой пациенти във всяка възрастова група.

В изследвания контингент 173 от жените са в репродуктивна възраст, а 167 са в менопауза. (фиг. 2)



Фигура 2: Процентно разпределение на жени в репродуктивна възраст и жени в менопауза.

Всички пациенти над 18 г. или техните родители/настойници са подписали информирано съгласие за провеждане на МР образно изследване след подробно описание на процедурата. Изследваните пациенти са амбулаторни, насочени от гинеколог, или хоспитализирани в УМБАЛ „Александровска“ или Университетска болница „Лозенец“.

Част от информацията е събрана ретроспективно, а друга част – проспективно. Само при 15 жени има данни за изследван туморен маркер СА-125. Хистологична верификация е получена за общо 56 от 133 открити на МР туморни находки. При всички проспективни изследвания е събрана информация от гинекологичен преглед, лабораторни данни и история на заболяването на пациента. Седем от жените в проучването имат проследяващо МР образно изследване, проведено при нас; една е бременна.

В проучването са включени пациентите, отговарящи на следните критерии:

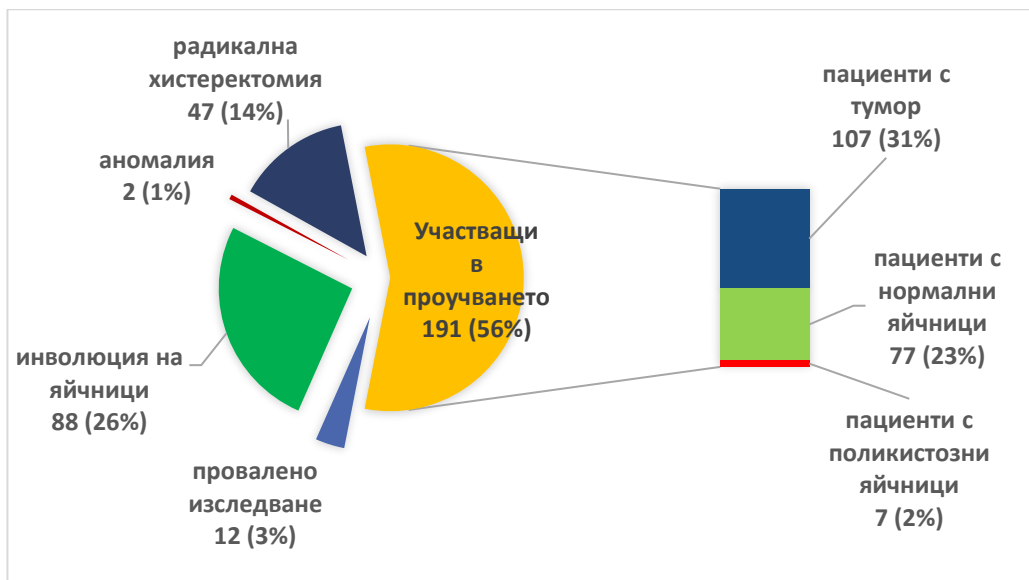
Включващи критерии:

- Данни от ултразвук или КТ за наличие на туморна маса в малкия таз;
- Гинекологични оплаквания от страна на пациента;
- Предходна оперативна интервенция по повод на овариален тумор;
- Фамилна обремененост от овариален карцином;
- Завишени нива на туморен маркер СА-125;
- Установяване на формация в аднекси по време на МР изследване по друг повод;
- Пациенти, чиито МР образни изследвания не са провалени от двигателни артефакти.

Изключващи критерии:

- Провалено МР образно изследване – 12;
- Състояние след радикална хистеректомия – 47;
- Инволюция на яйчници – 88;
- Вродена аномалия на аднекси – 2

Средната възраст на жените с аномалия на гениталния тракт е 17.5г. (SD = 3.5), на тези с радикална хистеректомия е 57г. (SD = 13.201) и на жените с инволюирали яйчници е 66.3г. (SD = 8.689).



Фигура 3: Процентно разпределение на различните групи пациенти: 149 – отпаднали от проучването (3% - провалено изследване; 26% - инволюция на яйчници; 14% - радикална хистеректомия; 1% - аномалия) и 191 – участващи в проучването (31% - с една или повече туморни находки; 23% - с нормален образ на яйчници; 7% - с поликистозни яйчници).

2. Методи

Магнитнорезонансните образни изследвания са проведени на два апарата с напрегнатост на магнитното поле 3 Тесла. Двеста деветдесет и една жени са изследвани на Magnetom Verio, A Tim+ Dot System, Siemens, Germany; четиридесет и девет жени са изследвани на Philips Ingenia. При първия апарат е използвана голяма 4-канална мека бобина (4 – Channel Flex Coil, large), а при втория апарат – голяма 32-канална комбинирана бобина (dStream Torso coil).

2.1 Подготовка на пациентите

Предварителна подготовка от страна на пациентите е предпоставка за по-качествен МР образ. На всички пациенти бе препоръчано:

- да не приемат храна няколко часа преди изследването;
- да изпразнят пикочния си мехур около 30-40 минути преди изследването и да пият вода след това с цел по време на изследването пикочния мехур да бъде максимално изпълнен и пациентът да издържи продължителността на процеса;
- да приемат антиспазмолитик за намаляване на чревния мотилитет – при нужда.

При нито един от пациентите не е използвана анестезия. Дванадесет от изследванията са провалени поради клаустрофобия или друго оплакване от страна на пациента (виж по-горе).

При всички пациенти е проведено предварително лабораторно изследване на серумен креатинин в случай на необходимост от използване на контрастна материя. Събрана е информация от страна на пациента за наличие на предходни медикаментозни странични реакции.

2.2 Магнитнорезонансни протоколи и използвани секвенции

Продължителността на нативното изследване на апарата Siemens е 21 минути и 16 секунди. При включване на постконтрастни секвенции продължителността на изследването на Siemens апарата се повишава до 26 минути и 16 секунди.

Продължителността на нативното изследване на апарата Philips е 16 минути и 6 секунди. При включване на постконтрастни секвенции продължителността на изследването на Philips апарата се повишава до 21 минути и 21 секунди.

Таблица 2: Технически параметри на секвенциите на двата апарата, използвани при изследване на малък таз с гинекологична насоченост

SIEMENS VERIO 3.0T							
Секвенция	FOV (mm)	Matrix (mm)	Slice thickness (mm)	TR (ms)	TE (ms)	Voxel size (mm)	TA (min)
T1 COR	300	390/320	5	500	8.7	0.9x0.9x5.0	01:36
T2 SAG	200	320/320	4	3300	133	0.6x0.6x4.0	03:44
T2 paracor	200	320/320	4	3700	140	0.6x0.6x4.0	03:24
T2 paracor +FS	200	256/256	4	3700	131	0.8x0.8x4.0	01:58
T2 paratra	200	320/320	4	3740	148	0.6x0.6x4.0	03:29
T2 paratra + FS	200	256/256	4	3700	138	0.8x0.8x4.0	02:13
T1 SAG	160	217/192	4	569	12	0.4x0.4x4.0	03:44
T1 vibe Dixon AX	380	188/320	3.5	3.92	1.27	0.6x0.6x3.5	00:19
DWI AX (b50-400-800)	360	100/128	5	4700	57	1.4x1.4x5.0	02:49
POST C							
T1 vibe Dixon AX	380	188/320	3.5	3.92	1.27	0.6x0.6x3.5	00:19
T1 SAG	160	217/192	4	569	12	0.4x0.4x4.0	03:44
T1 COR	300	390/320	5	500	8.7	0.9x0.9x5.0	01:36
PHILIPS INGENIA 3.0T							
COR STIR	340	228/186	5	5622	50	1.5x1.5x5.0	03:45
T2 SAG	229	208/208	3	3776	100	1.1x1.1x3.0	03:01
T2 COR	315	392/297	5	4846	90	0.8x1.6x5.0	01:56
T1 COR	315	392/315	5	483	8	0.8x1.2x5.0	02:11
T2 AX	261	328/251	5	4805	100	0.8x1.0x5.0	02:05
T2 FS AX	261	236/208	5	4346	80	1.11x1.25x5.0	02:37
DWI 3b 0,100,800	375	124/106	4	5299	77	3.0x3.0x4.0	01:51
POST C							
MDixon AX	240	220/222	3,5	5.4	1.96	1.09x1.08x3.5	02:58
T1 FS COR	315	392/309	5	519	8	0.8x1.02x5.0	02:17

Легенда: FOV = зрително поле; matrix = матрица; TR = репетиционно време; TE = ехо-време; Slice thickness = дебелина на среза; Voxel size = големи на вокселите; TA = времетраене на скениране; COR = коронарен; SAG = сагитален; AX = аксиален; FS = fat saturation; DWI = diffusion weighted images; STIR = short tau inversion recovery; post C = след контраст.

При контрастните изследвания и на двата апарата е използван гадолиниев контраст Gadovist® 1.0, Bayerhealthcare, Berlin, Germany в доза 0,1/кг. След всяко венозно инжектиране на контрастна материя е въведен 20-30 мл. физиологичен разтвор. Контрастна материя е използвана при 112 пациенти. При останалите или не е преценено за необходимо, или е имало контраиндикация от страна на пациента (отказ на пациента; история за предходна странична реакция, висок креатинин). При част от изследванията с контрастна материя, по преценка на лекаря, са проведени МР секвенции с динамично контрастиране – 0, 32, 71, 111, и 160 секунда. На **таблица 3** са представени параметрите на допълнителната секвенция T1 vibe Dixon dynamic на апарата Siemens.

Таблица 3: Технически параметри на допълнителна секвенция за динамично контрастиране на Siemens verio.

Секвенция	FOV (mm)	Matrix (mm)	Slice thickness (mm)	TR (ms)	TE (ms)	Voxel size (mm)	TA (min)
T1 vibe Dixon AX dynamic	380	188 x 320	3.5	3.92	1.27	0.6x0.6x3.5	2:58

Легенда: FOV = зрително поле; matrix = матрица; TR = репетиционно време; TE = ехо-време; Slice thickness = дебелина на среза; Voxel size = големи на вокселите; TA = времетраене на скениране; AX = аксиален.

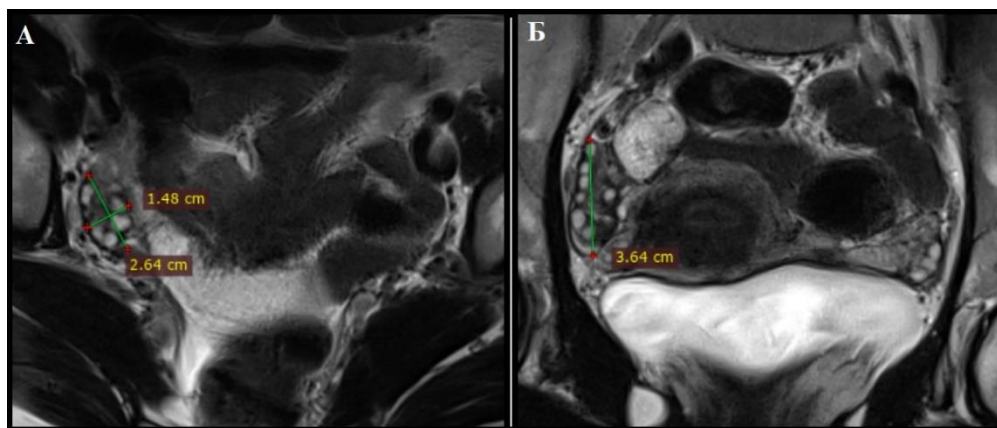
При всички пациенти с проведено на МР динамично контрастиране са изработени криви време/сигнален интензитет – time intensity curves (TIC). На програмата RadiAnt DICOM Viewer, чрез инструмента „region of interest“ (ROI) с

овална форма, са измерени средни стойности на сигналния интензитет в тумора и в маточния миометриум на всяка фаза от динамичното контрастиране – 0, 32, 71, 111, и 160 секунда. Кривите, получени от стойностите в тумора и в маточния миометриум, са съпоставени върху обща ос с цел определяне степента на малигненост на находката.

За всички 56 хистологично доказани находки, установени на МР като аднексиални, са изчислени ADC стойности. Данните са събрани посредством ROI, поставен в избран участък от тумора на ADC картите. При смесените находки ROI е поставен само в солидната компонента. Събраната информация е представена количествено: **средна стойност $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$** .

2.3. Морфометрия на яйчници

При 84 от включените в проучването пациенти са установени нормални или поликистозни яйчници. При всички тях е измерен овариален обем, брой фоликули във всеки яйчник и диаметър на най-голям фоликул. Овариалният обем е измерен по стандартната формула за елипсоид – дължина \times ширина \times височина $\times 0.523$, а броят на фоликулите е разделен на групи – 1; 2-5; 6-10 и над 10.



Фигура 4: Измерване на овариален обем от МР образ – T2 секвенция на женски малък таз в аксиална (А) и коронарна (Б) равнина. Овариалният обем е изчислен по следния начин: $1.5 \times 2.6 \times 3.6 \times 0.523 = 7.3 \text{ cm}^3$.

2.4. Статистически методи

В настоящия дисертационен труд са приложени следните статистически методи:

Дескриптивен анализ – таблично и графично представяне на разпределения на променливите, предмет на изследването /средни стойности със стандартните им грешки и доверителни интервали, стандартни отклонения/. Точен тест на Фишер, Хи-квадрат тест.

Графичен анализ – хистограми, кръгови и стълбовидни диаграми, Error bars, Scatter plots, Box plots за визуализация на получените резултати.

Тестове за изследване на разпределения – Колмогоров-Смирнов; Шапиро-Уилк

Корелационен анализ – коефициент на Пирсън, на Спирман, капа на Коен

Тестове за значимост – Хи-квадрат

Тестове за сравняване на извадки – Т-тест; Ман-Уитни; Крушкел-Уолис

Тестове за проверка на даните – One-Simple Test.

Статистическият анализ както и графичното представяне на резултатите е извършено със статистическия пакет SPSS 19.0 и Excel 2016.

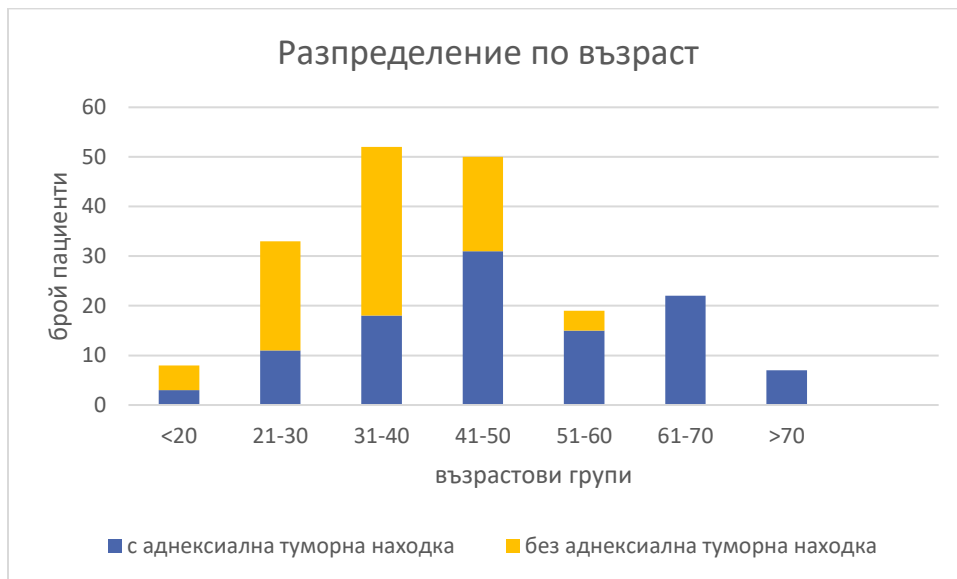
IV. Резултати и обсъждане

1. Изследвани групи пациенти

1.1. Възрастово разпределение

От 340 жени, на които е проведен МР на малък таз, 191 участват в проучването. При 107 жени (56%) има МР данни за поне една туморна находка в зоната на аднексите, а при 84 (44%) липсват МР данни за такава. Пациентите, при които не се установява формация в зоната на аднекси, съставляват отделна група в проучването. При десет изследвания се откриват минимални двигателни артефакти, които не нарушават диагностичното качество на образа.

Средната възраст на жените, участващи в изследването, е 42.9 г. (SD = 15.938); на жените в групата с аднексиални туморни находки е 48.4 г. (SD = 15.822), а на жените в групата без туморна находка е 35.8 г. (SD = 9.885).



Фигура 5: Разпределение по възрастови групи на жените с установена на МР туморна находка в аднекси и на тези без.

Получените данни сочат, че средната възраст на жените с аднексиални туморни находки е по-висока с 12.6 години от средната възраст на жените без установени такива.

Броят на пациентите с аднексиални находки в нашето проучване надминава този в подобни проучвания – на Кос и сътр. от 2012 г. (Кос, Erbay et al. 2012) с 58 пациенти, на Malek и сътр. от 2015 г. (Malek, Pourashraf et al. 2015) с 47 пациенти и на El-Wekil и сътр. (El-Wekil 2017) от 2017 г. с 30 пациенти. Средната възраст на пациентите в тази наша група (48.4г.) се разминава най-много със средната възраст (36.5 г.) на пациентите в проучването на Malek и сътр. (Malek, Pourashraf et al. 2015)

1.2. Показания за провеждане на МР образно изследване

Всички 191 жени, включени в проучването, са разделени на групи в зависимост от показанието за провеждане на МР образното изследване на малък таз.

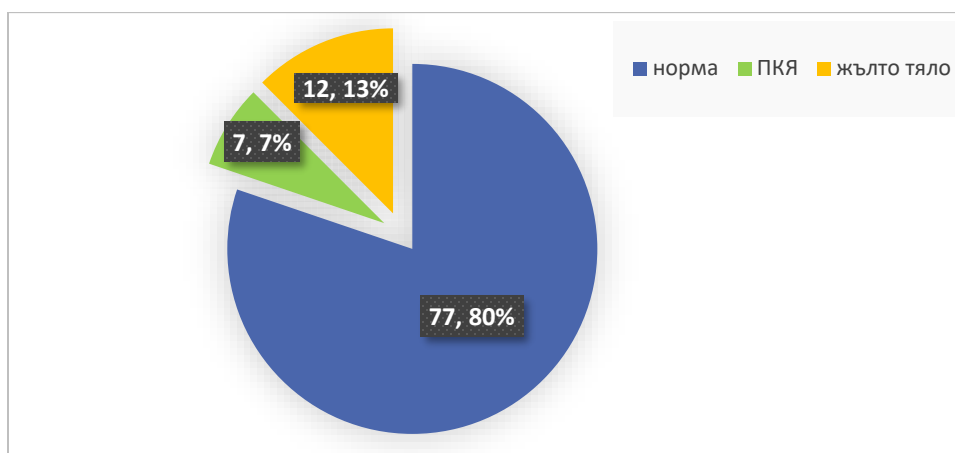


Фигура 6: Графично представяне на процентното разпределение на причините за провеждане на МР образно изследване.

1.3. Видове МР находки

В групата на пациентите с МР данни за аднексиална патология са установени общо 133 тумора. Определени са като кистични, смесени и солидни и след подробен МР анализ са охарактеризирани като бенигнени, гранични или малигнени.

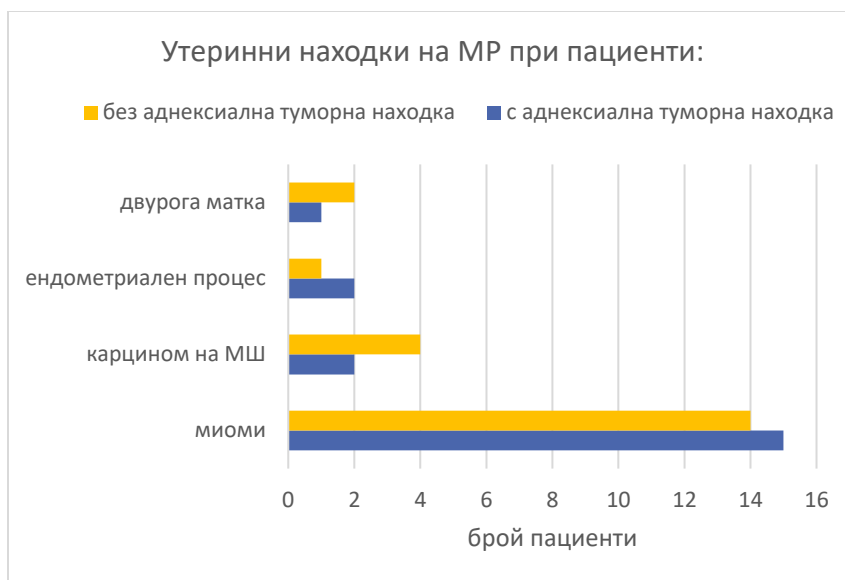
Овариална морфометрия е извършена при пациентите без туморна находка в аднекси. Измерен е броят на фоликулите във всеки яйчник и най-голям фоликуларен диаметър при всяка жена. При седем от жените в тази група яйчниците са класифицирани като поликистозни (ПКЯ). При дванадесет се визуализира жълто тяло в един от яйчниците. Останалите 77 жени са приети за представители на овариалната норма.



Фигура 7: Процентно разпределение на случаите с поликистозни яйчници и случаите с наличие на жълто тяло в групата на пациентите без туморна находка в аднекси.

Средната възраст на жените с ПКЯ е 30г. (SD = 3.696), а на тези с наличие на жълто тяло е 35г. (SD= 5.963). Една от жените в тази група е бременна – при нея е установен ретроперитонеален тумор.

Най-честите странични находки в нашето изследване и при двете групи пациенти са от страна на матка: маточна миоматоза, ендометриален неопластичен процес или ендометриални полипи, карцином на маточната шийка и маточна аномалия – двурога матка.



Фигура 8: Графично представяне на броя на пациентите с утеринна находка в двете групи. (МШ = маточна шийка).

Други странични МР находки, открити в проучването са: бартолинова киста, гартнерова киста, ретроперитонеален тумор и тумор във fossa ischiorectalis.

В проучването ни участват пациенти, насочени за МР изследване след suspectни УЗ данни за овариален тумор, който на МР се доказва като маточна миома. Подобни случаи са описани от Aydin и сътр. (Aydin, Eris et al. 2013) и Arafa и сътр. (Arafa and El-Esawy 2012). Най-честата причина за поставяне на грешна УЗ диагноза е дегенерацията на маточните миоми. В тях се откриват кистични, хеморагични и некротични участъци, които наподобяват УЗ образ на смесена овариална формация.

Особеност представлява и разграничаването на солидни овариални тумори от маточни лейомиоми. При миомите се търси нормална маточна тъкан (миометриум), обвита около формацията, както е описано в препоръките на ESUR (Forstner, Thomassin-Naggara et al. 2017). Друг типичен образ за лейомиомите е изхождащо от матката краче, съдържащо хранещи съдове.

2. Овариален обем и резерв

2.1. Овариален обем

Измерен е овариален обем в ляво и в дясно на всички пациенти в групата без МР данни за аднексиален тумор по формулата за елипсоид: дължина x ширина x височина x 0.523. При две жени не се визуализира яйчник в ляво, а при пет – в дясно. Пациентите са разделени по възрастови групи (<20; 21-30; 31-40; 41-50 и 51-60) и за всяка група е изчислен среден овариален обем двустранно.



Фигура 9: Графика представяща средни стойности на овариалния обем в ляво и в дясно, разпределени по възраст.

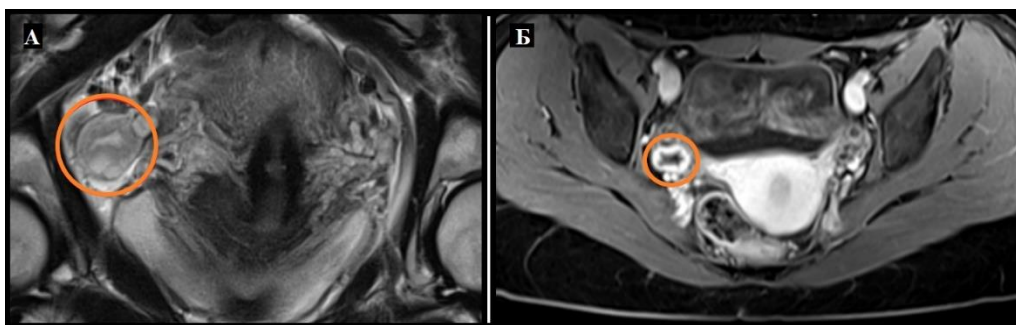
Подобно на нашето проучване Hauth и сътр. (Hauth, Jaeger et al. 2006) сравняват овариални обеми в различни възрастови групи. Както при нас, те откриват най-големи стойности (в cm³) за ляв яйчник, и за десен яйчник във възрастова група 31-40г.

Откри се статистически значимо различие между средноаритметичните стойности за обем на ляв яйчник ($M = 6.83$, $SD = 3.25$) и обем на десен яйчник ($M = 7.97$, $SD = 3.61$): $t(159) = 2.11$, $p < 0,05$. Големината на различието в средноаритметичните стойности ($M = 1.15$, $CI_{95} = 0.08, 2.21$) е с малка големина на ефекта $d=0.33$.

Липсва статистически значима линейна връзка между възрастта на жените и обемите на техните яйчници.

Яйчниците с обем над 10cm^3 са разделени на две групи – такива с наличие на доминантен фоликул или жълто тяло и такива с овариална поликистоза. При 17 леви яйчника с обем над 10cm^3 – четири са класифицирани като поликистозни. При 27 десни яйчника с обем на над 10cm^3 – шест са класифицирани като поликистозни. При три жени и двата яйчника се представят с образ на ПКЯ, а при останалите четири – само един яйчник е определен като поликистозен.

Приемаме за нормални стойности на овариалния обем до 20cm^3 при пременопаузални жени и до 10cm^3 при постменопаузални жени, подобно на проучването на Pavlik и сътр. (Pavlik, DePriest et al. 2000). За разграничаване на поликистозни яйчници от такива, съдържащи доминантен фоликул или жълто тяло, използваме и тест за преброяване на антрални фоликули във всеки яйчник.



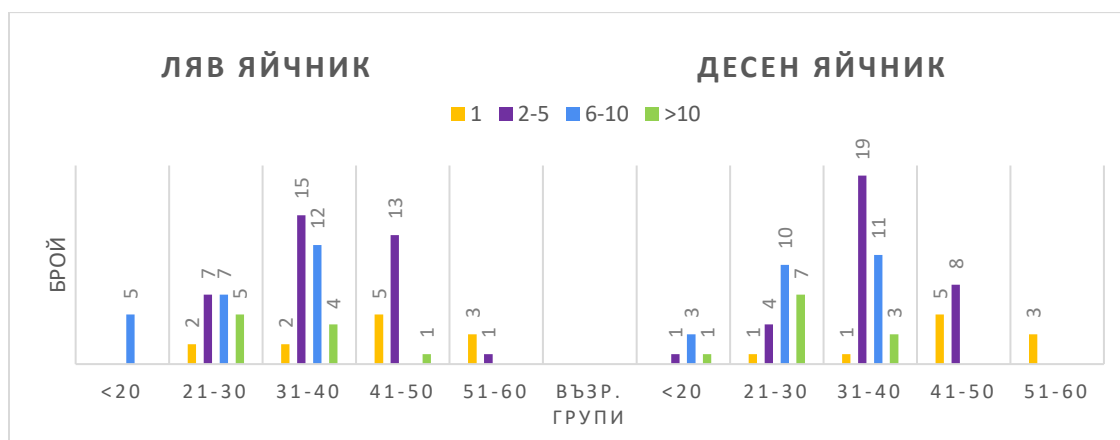
Фигура 10: МР образ на жълто тяло в десен яйчник (в червен кръг). А – Т2 секвенция; паратрансверзална на матката равнина. Б – Т1 секвенция с мастна сатурация и след приложения на контрастна материя; аксиална равнина.

Откриваме жълтото тяло като овална находка със задебелени, неправилни стени – с по-висок сигнал на Т2, отколкото на Т1 секвенциите. Характеризира се

със значително контрастиране на стената. В случаите на настъпила хеморагия, находката се представя с по-висок T1 сигнал. В проучването ни няма нетипични мултифокални и билатерални находки от този тип, каквито са представени от Bonde и сътр. (Bonde, Korngold et al. 2016)

2.2. Овариален резерв

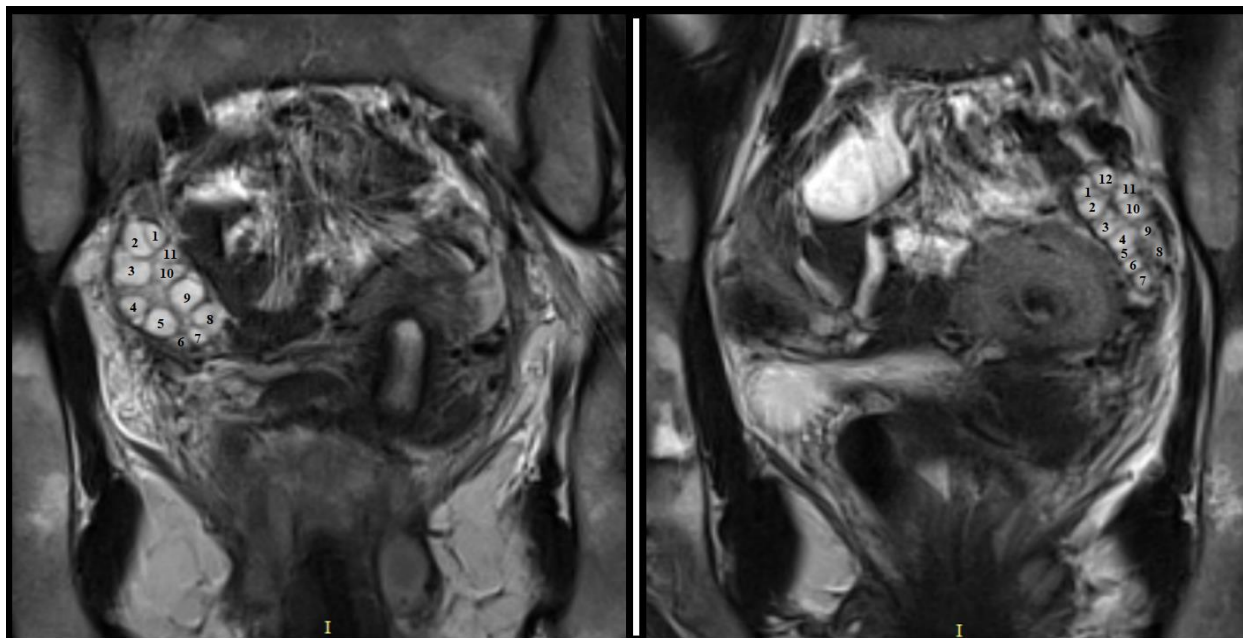
При пациентите от групата без аднексиални тумори е направено преброяване на антралните фоликули във всеки яйчник (antral follicle count – AFC). Определени са следните групи: само 1 фоликул, между 2 и 5 фоликули, между 6 и 10 фоликули и над 10 фоликули. Случаите с повече от 12 фоликули, с размери между 2мм и 8 мм, са класифицирани като поликистозни яйчници.



Фигура 11: Разпределение на броя на фоликулите в ляв и десен яйчник по възрастови групи.

Направеният статистически анализ с помощта на корелационния коефициент на Пирсън показва, че има статистически значима линейна зависимост между броя антрални фоликули в левия яйчник и неговия обем – $r(82) = 0.45$, $p < 0.001$. Големината на ефекта е средна или типична. За анализиранияте данни средноаритметичното значение и стандартното отклонение са съответно за обем на ляв яйчник: 6.67 (3.38) и за брой фоликули в ляв яйчник: 2.33 (0.95).

Статистически значима линейна зависимост се доказва и между броя антрални фоликули в десния яйчник и неговия обем – $r(82) = 0.64$, $p < 0.001$. Големината на ефекта тук обаче е по-голяма от типичната. За анализирания данни средноаритметичното значение и стандартното отклонение са съответно за обем на десен яйчник: 7.50 (3.98) и за брой фоликули в десен яйчник: 2.26 (1.10).

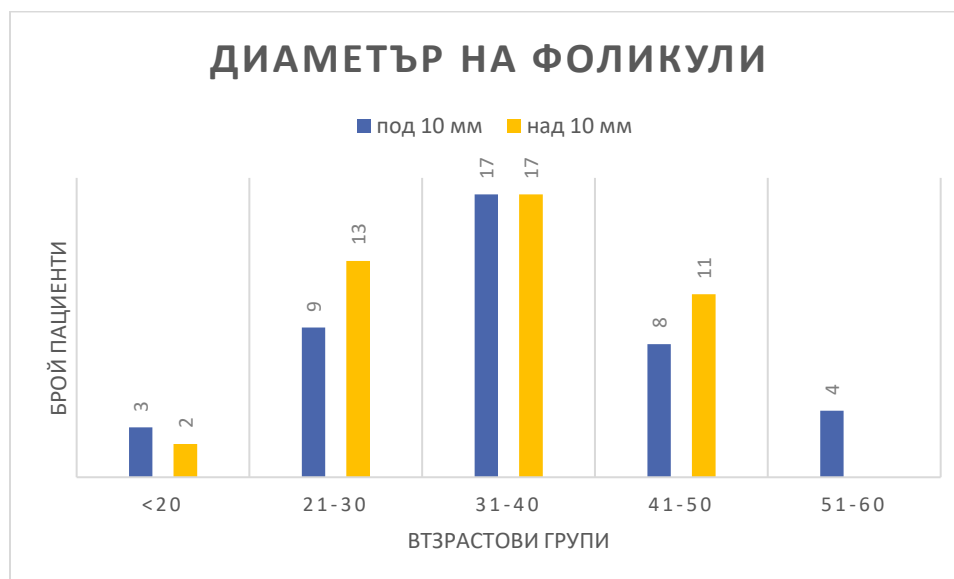


Фигура 12: МР образ (T2 секвенция; коронарна равнина) на двустранна овариална поликистоза. Броят на фоликулите в съответния срез е представен с номера. Изчислените обеми на двата яйчника надхвърлят 10cm^3 .

Антрални фоликули са тези с размери под 18 мм, тъй като над 18 мм се приемат за доминантни. Броя на антралните фоликули във всеки яйчник и техния обем смятаме за част от биофизикалните тестове за овариален резерв, подобно на Jirge и сътр. (Jirge 2011) Подкрепяме заключението на Leonhardt и сътр. (Leonhardt, Gull et al. 2014), че МР разкрива по-голям брой фоликули и дава възможност за измерване на по-точни овариални обеми отколкото УЗ.

2.3. Фоликуларен диаметър

Определени са размери на най-големия фоликуларен диаметър при всяка жена в групата без аднексиални тумори. Най-често срещаната стойност е 12мм. Най-малкият измерен фоликул е 5мм, а най-големият е 26 мм. Резултатите са разделени на две групи – под 10 мм и над 10 мм.



Фигура 13: Разпределени на фоликулите под и над 10 мм по възраст.

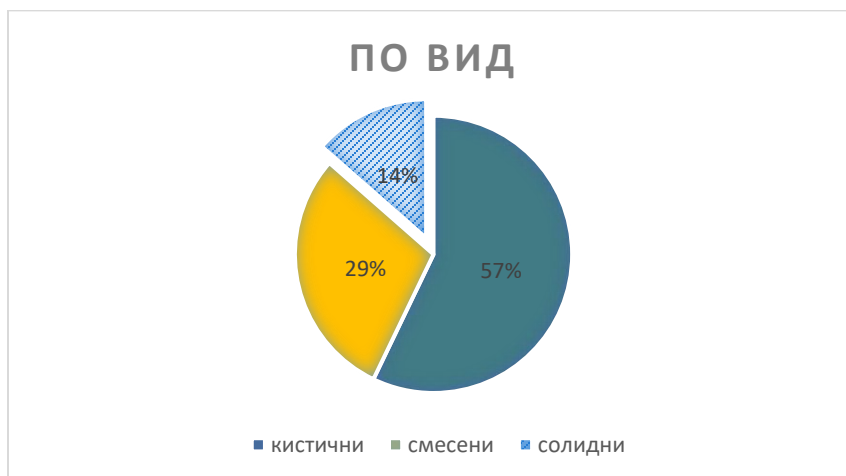
Не се установи статистически значимо различие между обемите на яйчниците в групата на жените с диаметър на фоликулите над 10мм и на жените с диаметър на фоликулите под 10мм ($p>0.05$).

Приемаме за норма всеки овариален фоликул с диаметър до 28 мм. Фоликули с размери между 18-28 мм са доминантни. Находки над 28 мм са означени като фоликуларни кисти и са включени в групата на аднексиалните тумори като бенигнени. Те подлежат на проследяване. Същите граници за фоликуларен диаметър са приети в проучването на Hiremath и Tegnoor (Hiremath 2013).

3. МР морфологична характеристика на туморите на аднекси – класически секвенции

3.1. Вид на туморните находки

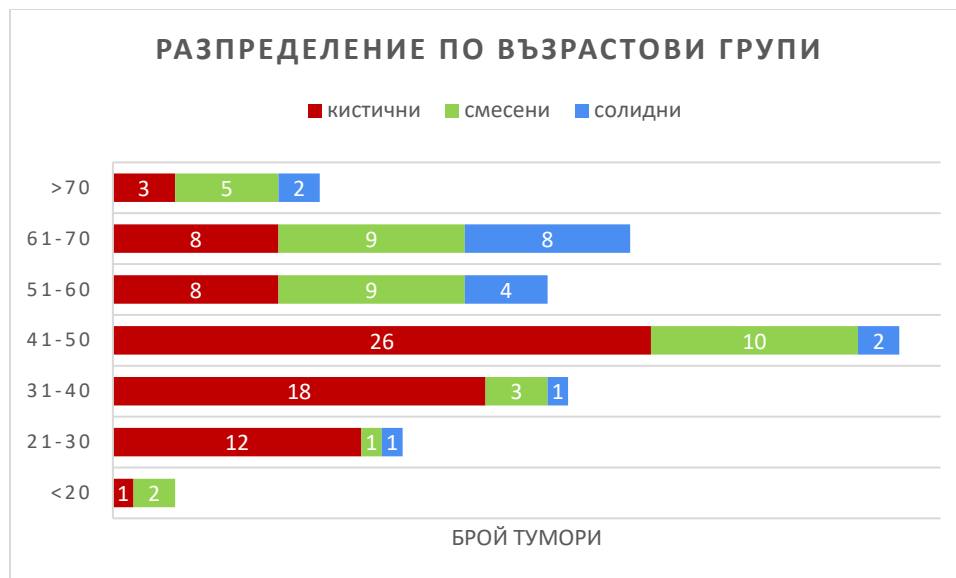
Установените на МР 133 тумора в изследвания контингент са разделени по вид в три групи: кистични, смесени и солидни.



Фигура 14: Графика, представяща процентното разпределение на туморните находки по вид

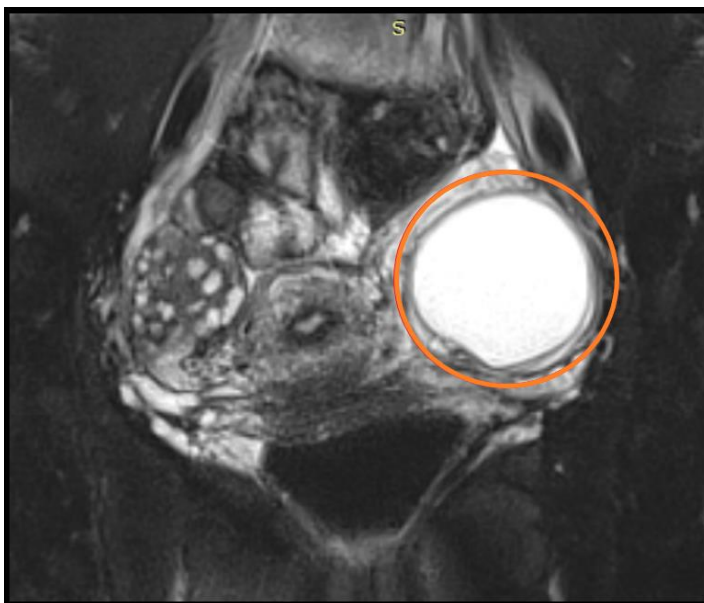
Най-много са кистичните представители – 76 (57%), следвани от смесените – 39 (29%). Най-малък е процентния дял на чисто солидните находки, които са едва 18 (14%) от всички тумори.

При три жени е установен хидросалпинкс. Те са причислени към групата на кистичните находки, по-късно характеризирани като бенигнени.

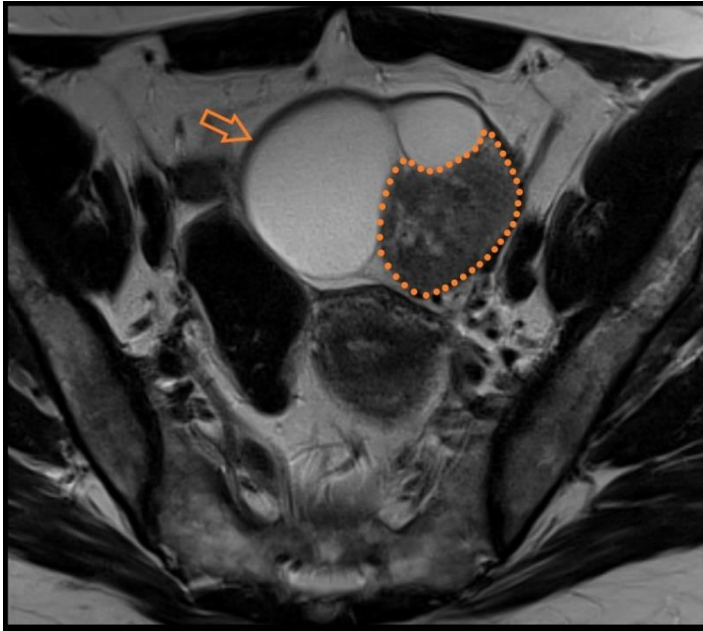


Фигура 15: Разпределение на видовете тумори по възраст

Вижда се, че с нарастване на възрастта намалява броя на кистичните находки и се увеличава броя на смесените и солидните тумори.



Фиг. 16: МР образ (T2 секвенция с мастна сатурация в коронарна равнина) на кистична находка в ляв яйчник при 22-годишна жена.



Фиг. 17: МР образ (T2 секвенция в аксиална равнина) на смесена находка в ляв яйчник при 53-годишна жена. Със стрелка е посочена кистичната компонента, а с пунктирна линия е маркирана солидната.



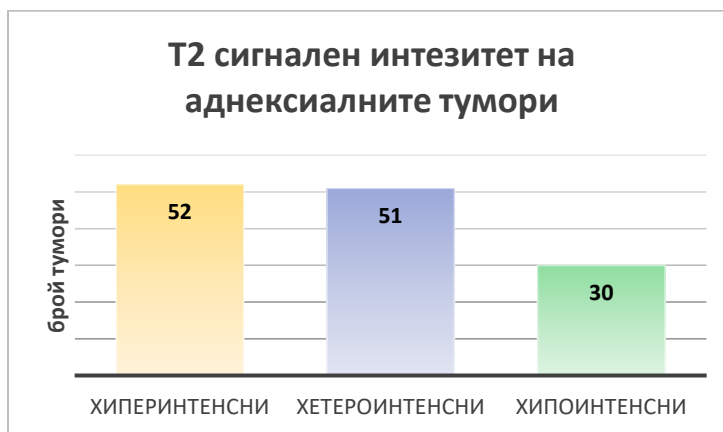
Фиг. 18: МР образ (T2 секвенция в сагитална равнина) на солидна находка в ляв яйчник при 77-годишна жена.

С цел да се изследва връзката между възрастта на пациентите и вида на находката се използва коефициентът за рангова корелация на Спирман (ρ). Резултатите показаха наличие на положителна корелация, $\rho(133) = 0.40$, $p < 0,001$. С напредване на възрастта се увеличава броя на солидните находки.

MP разграничаването на аднексиалните находки като кистични, солидни или смесени, което използваме, корелира с други подобни проучвания като това на Foti и сътр. (Foti, Attina et al. 2016) и Valentini и сътр. (Valentini, Gui et al. 2012). За разграничаването им служат стандартните T1 и T2 секвенции. Кистичните тумори обикновено се характеризират с висок T2 и нисък T1 сигнал. Изключение правят тези, съдържащи хеморагични продукти, муцин и протеини. Солидните тумори имат нисък сигнална интензитет и в двете времена. Смесените формации комбинират MP образа на кистичните и солидните.

3.2. Сигнален интензитет на туморните находки

За всеки установен на MP тумор е определен T2 сигнална интензитет. Резултатите са разпределени в три групи – с висок сигнал; с нисък сигнал и със смесен (хетероинтенсен) сигнал. От всички 133 тумора – 52 са с висок, 30 са с нисък и 51 са със смесен T2 сигнал.



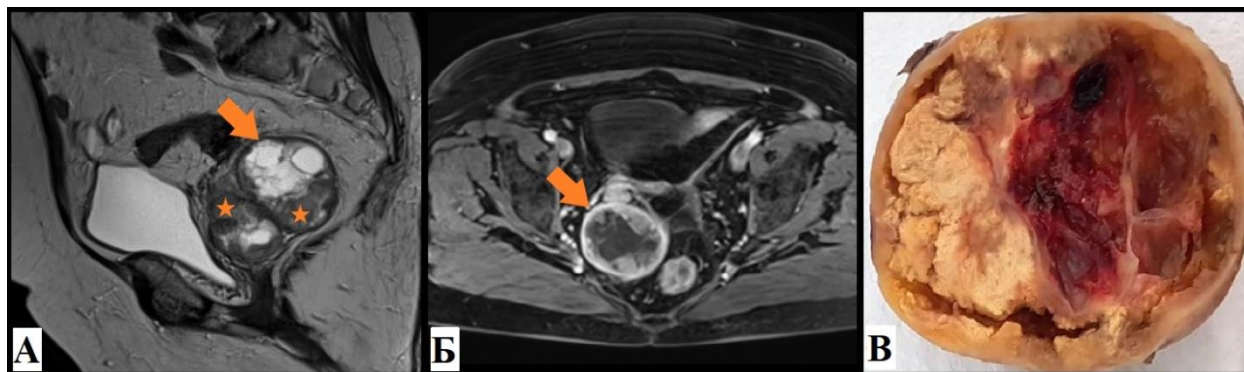
Фигура 19: Разпределение на аднексиалните тумори по брой в зависимост от T2 сигнална интензитет

Таблица 4: Кръстосана таблица за две променливи

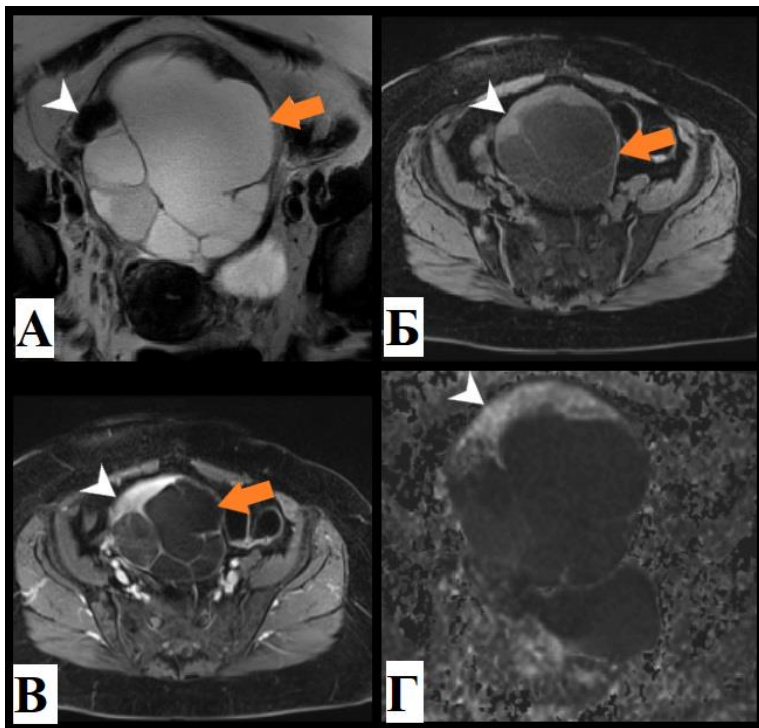
			T2_intensity			Total
			hyperintensity	heterointensity	hypointensity	
tumor_type	cystic	Count	52	7	17	76
		% within tumor_type	68.4%	9.2%	22.4%	100.0%
		% within T2_intensity	100.0%	13.7%	56.7%	57.1%
		% of Total	39.1%	5.3%	12.8%	57.1%
mixed	mixed	Count	0	39	0	39
		% within tumor_type	.0%	100.0%	.0%	100.0%
		% within T2_intensity	.0%	76.5%	.0%	29.3%
		% of Total	.0%	29.3%	.0%	29.3%
solid	solid	Count	0	5	13	18
		% within tumor_type	.0%	27.8%	72.2%	100.0%
		% within T2_intensity	.0%	9.8%	43.3%	13.5%
		% of Total	.0%	3.8%	9.8%	13.5%

Процентното съотношение по отношение на всяка от двете променливи дава информация, че:

- От кистичните тумори: 68.4% са хиперинтенсни; 9.2% са хетероинтенсни и 22.4% са хипоинтенсни на T2 секвенциите.
- Всички смесени тумори са хетероинтенсни на T2 секвенциите.
- От солидните тумори: 27.8% са хетероинтенсни, а 72.2% са хипоинтенсни на T2 секвенциите.

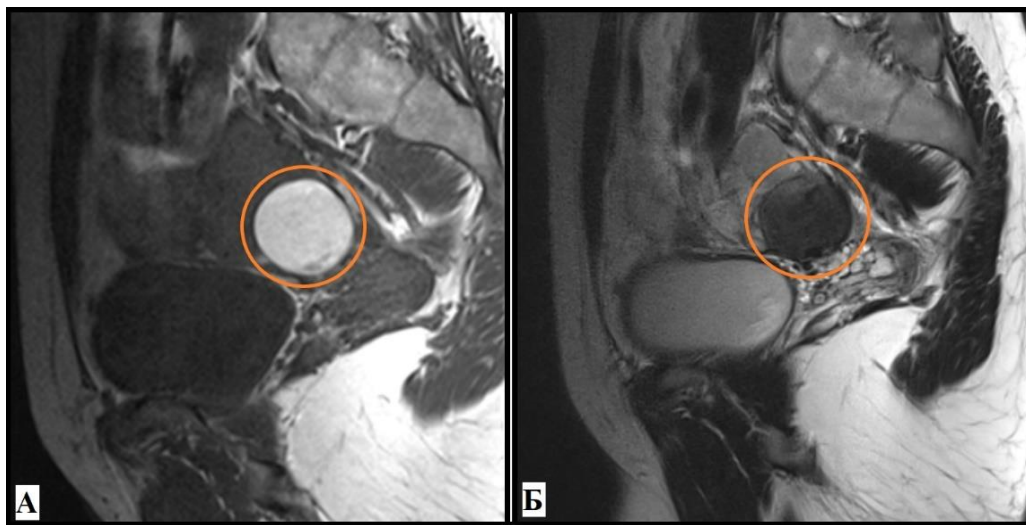


Фигура 20: MR образ на кистаденофиброма в десен яйчник при 68-годишна жена (стрелка). А – T2 секвенция в сагитална равнина; със звездички са отбелязани компонентите с нисък T2 сигнал. Б – T1 секвенция с мастна сатурация и след контрастна администрация. В – макроскопски препарат на тумора.



Фигура 21: МР образ на муцинозен кистаденом с тумор на Бренер при 54-годишна жена. А – Т2 секвенция в аксиална равнина; кистичната компонента е посочена с оранжева стрелка, а солидната (тумор на Бренер) с бяла стрелка. Б – Т1 секвенция с мастна сатурация в аксиална равнина; В – Т1 секвенция с мастна сатурация и контрастна администрация; Г – секвенция с дифузия.

Находката е хетероинтенсна на Т2 – висок сигнал на кистичната компонента и нисък на солидната. На Т1 секвенциите кистичната компонента е с нисък сигнал, а солидната – с висок. Контрастира се единствено солидната компонента, която има и изразена рестрикция на дифузията.

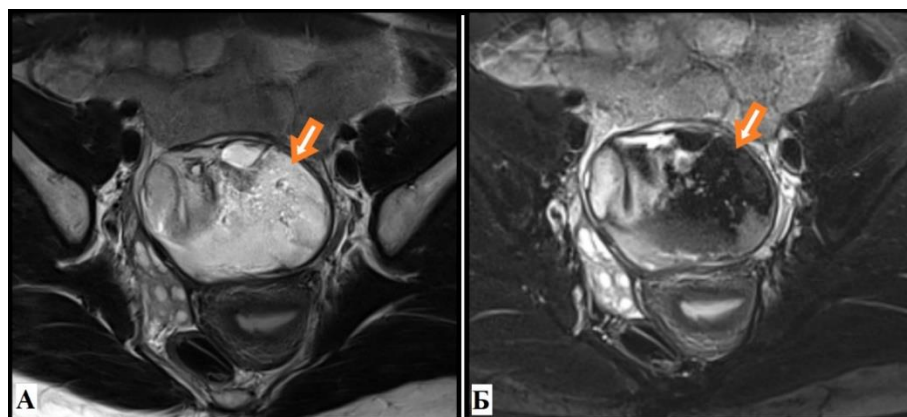


Фигура 22: МР образ на ендометриома в десен яйчник при 28-годишна жена. А – Т1 секвенция в сагитална равнина. Б – Т2 секвенция в сагитална равнина.

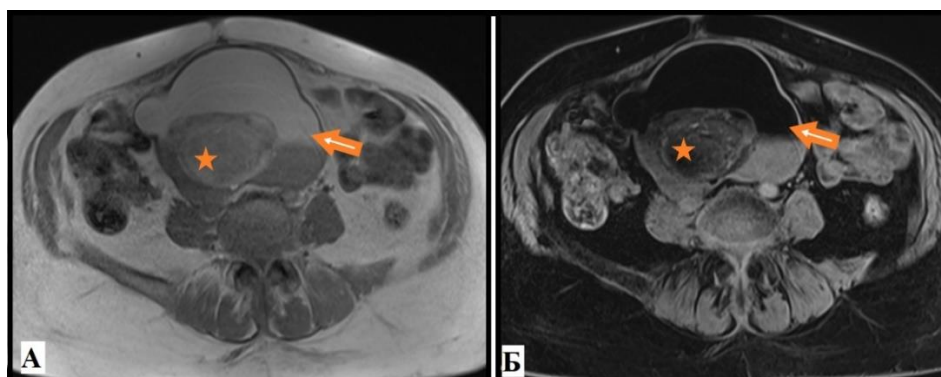
Повечето аднексиални туморни находки в нашето проучване са кистични и с висок T2 сигналнен интензитет. Особено внимание се обръща на формациите с нисък T2 сигнал, както и в други проучвания като това на Khashper и сътр. (Khashper, Addley et al. 2012) Причините, поради които се скъсява T2 релаксационното време, са наличие на: хеморагични продукти в кистата; фиброзна тъкан; мускулна тъкан; калцификати; въздух; муцин. Най-честата причина за нисък T2 сигнал в нашето проучване са т.нар. „шоколадови кисти“, съдържащи хеморагични продукти. Откриваме нисък T2 сигнал още при: лейомиома, фиброма, кистаденофиброма, хеморагична киста, муцинозна кистична неоплазма и Крукенберг метастаза. Редица публикации, като тази на Siegelman и сътр. (Siegelman and Outwater 1999), посочват ролята на T2 сигналния интензитет на солидните участъци в туморите за разграничаване на бенигнени от малигнени аднексиални формации. Фиброзната тъкан в солидните компоненти на някои бенигнени тумори е причина за значително по-ниския им T2 сигнал.

При всички аднексиални туморни находки с висок T1 сигнал прилагаме мастна сатурация основно за разграничаване на ендометриоми от тератоми. Ендометриомите са с висок T1 сигнал и се характеризират с типичен „shading sign“, който наблюдаваме на T2 секвенциите. (фиг. 22) Висок T1 сигнал откриваме под формата на пръстен около функционална хеморагична киста, разгледано и в проучването на Chabrol и сътр. (CHABROL 2013) Други формации, при които високия T1 сигналнен интензитет не намалява след приложение на мастна сатурация, са кистични неоплазми с високо съдържание на протеини или муцин и малигнени неоплазми с хеморагия в тях. В изследването ни не се откриват овариални метастази от меланом, които са описани от Spencer и сътр. (Spencer and Ghattamaneni 2010) като аднексиални тумори с висок T1 сигналнен интензитет.

В изследвания контингент с аднексиални тумори са открити само шест (4.5%), съдържащи мастна тъкан. От тях пет са хистологични доказани дермоидни кисти (зрял кистичен тератом). (фиг. 23 и фиг. 24) Средната възраст на жените с овариален тератом е 38 г. (SD = 16.36). Най-младата е на 17г., а най-възрастната на 69 г.



Фигура 23: МР образ на зрял тератом в ляв яйчник при 17-годишно момиче. А – Т2 секвенция в пара-трансверзална равнина на матката; Б – Т2 секвенция с мастна сатурация в същата равнина.



Фигура 24: МР образ на зрял тератом в десен яйчник при 69-годишна жена. А – Т1 секвенция в аксиална равнина; Б – Т1 секвенция с мастна сатурация в аксиална равнина. Със звезда е отбелязан нодула на Рокитански.

Не се открива статистически значима връзка между възрастта на пациентите и туморите съдържащи мастна тъкан ($p > 0,05$).

Наблюдаваме висок Т1 и Т2 сигнален интензитет в мастните компоненти на дермоидните кисти, който се потиска на секвенциите с мастна сатурация. За откриване на минимални количества мастна тъкан използваме *vibe* Т1 Dixon секвенции, подобно на Sahin и сътр. (Sahin, Abdullazade et al. 2017) Взимаме под внимание наличието на нодул на Рокитански също като Park и сътр. (Park, Cho et

aI. 2011). Ако в него се наблюдава усилване след контрастна апликация е възможна малигнизация на процеса.

3.3. МР критерии за малигненост

Класифицираме откритите тумори като бенигнени, гранични и малигнени, използвайки определени МР критерии за това, които сме извели предварително. Част от тях определяме като основни, а друга част – като допълнителни. (таблица 5)

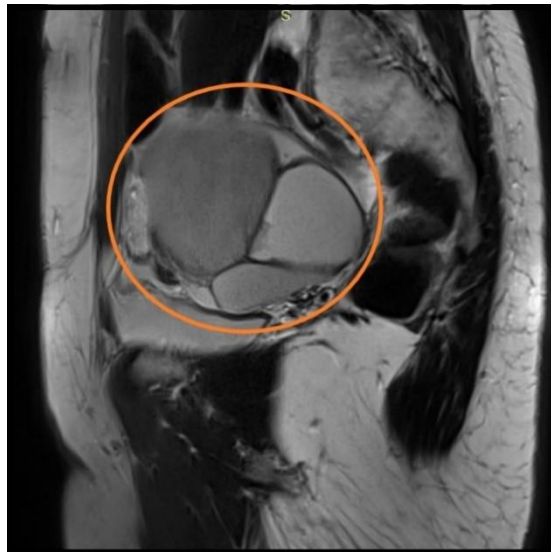
Таблица 5: Основни и допълнителни МР критерии за малигненост

	Бенигнена	Малигнена
<u>Основни критерии</u>		
<i>Размер</i>	<4 см	>4 см
<i>Солидна компонента</i>	не	да
<i>Септи</i>	не	да
<i>Дебелина на стената</i>	<3 мм	>3 мм
<i>Папиларни проекции</i>	не	да
<i>Участъци на некроза</i>	не	да
<u>Допълнителни критерии</u>		
<i>Асцит</i>	не	да
<i>Уголемени лимфни възли</i>	не	да
<i>Перитонеални импланти/метастази</i>	не	да

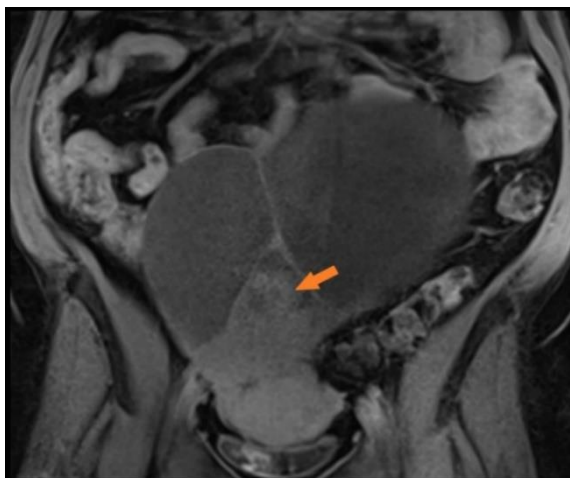
Характеристиките, предполагащи малигнен процес, включват: солидна или смесена находка с размер над 4 см; кистична или смесена находка с наличие на папиларни проекции, септираност и дебелина на стената (септите) над 3 мм; некроза в солидните участъци. Важен критерий е и усилването на сигнала на солидните участъци след контрастна апликация (виж т. 4.2. от глава V. Резултати

и обсъждане). Допълнителното наличие на асцит, увеличени лимфни възли или метастази подпомага охарактеризирането на находката като малигнена. Формации, при които са установени само някои от критериите за малигненост, са определени като гранични.

Дебелина на стената, наличие на папиларни проекции и септи са оценени само при кистичните и смесените аднексиални формации. Общият им брой е 115. От тях дебелина на стената над 3 мм имат 38 (33%); септи се откриват при 43 (37%), а папиларни проекции – при 18 (16%) туморни находки.



Фигура 25: МР образ (T2 секвенция в сагитална равнина) на септирана овариална киста в ляво при жена на 42 години.



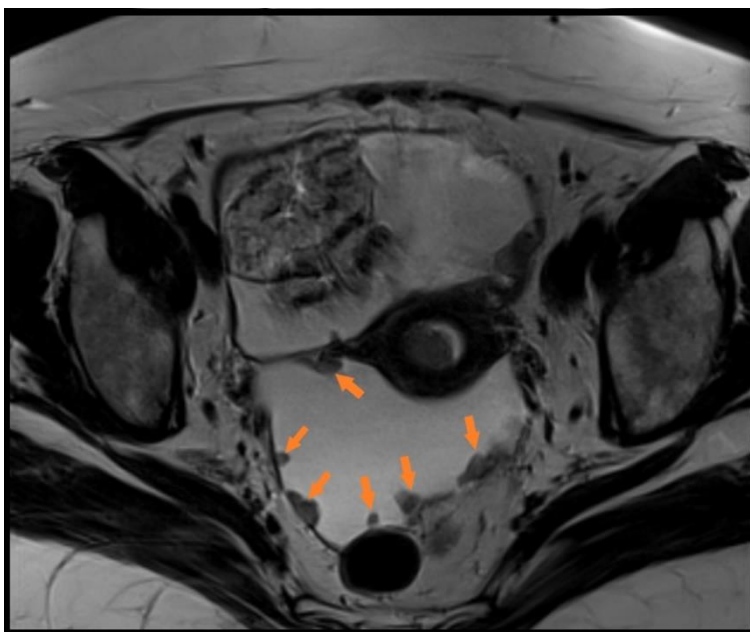
Фигура 26: МР образ (T1 секвенция с мастна сатурация и след апликация на контраст в коронарна равнина) на голяма киста с произход от ляв яйчник при 54-годишна жена. Със стрелка са посочени папиларните проекции в тумора.

Участъци на некроза са открити при три солидни формации.

Асцит е установен при 37 (35%) жени. При повечето от тях е ограничен в кавум Дъгласи и не е критерий за малигненост. Общо 18 от тези жени са с характеризирани като малигнена находка от аднекси.

Уголемени лимфни възли са измерени при 19 (18%) жени. Аднексиалните формации при всички тях, с изключение на две, са класифицирани като малигнени.

При 16 жени (15%) са визуализирани метастази, осем от които с перитонеални импланти. Останалите са локализирани в черен дроб, пикочен мехур и влагалище. В два от случаите е установено, че метастазите не са с овариален произход – първичен процес не е открит в малък таз, а находките в аднекси са класифицирани като бенигнени кисти.

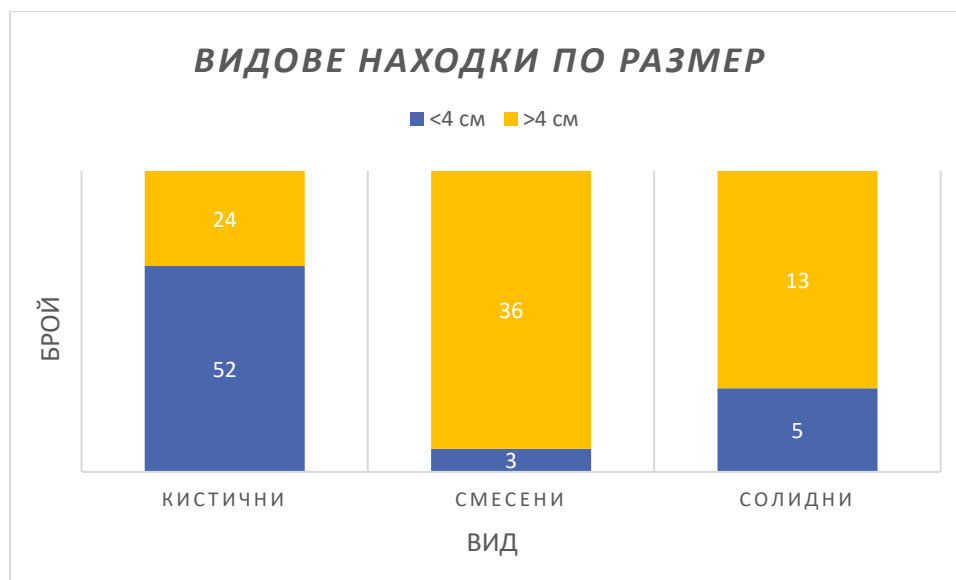


Фигура 27: МР образ (T2 секвенция в аксиална равнина) на малък таз с наличие на асцит и перитонеални депозити (стрелки) при жена на 68 години с доказан овариален сарком.

Резултатите от теста на Ман-Уитни показват, че има статистически значимо различие между видовете туморни находки с дебелина на стената под 3 мм (среден ранг 48.95) и над 3 мм (среден ранг 76.33). $U = 766.5$, $p < 0.001$, $r = 0.47$. Наблюдава се средна или типична големина на ефекта.

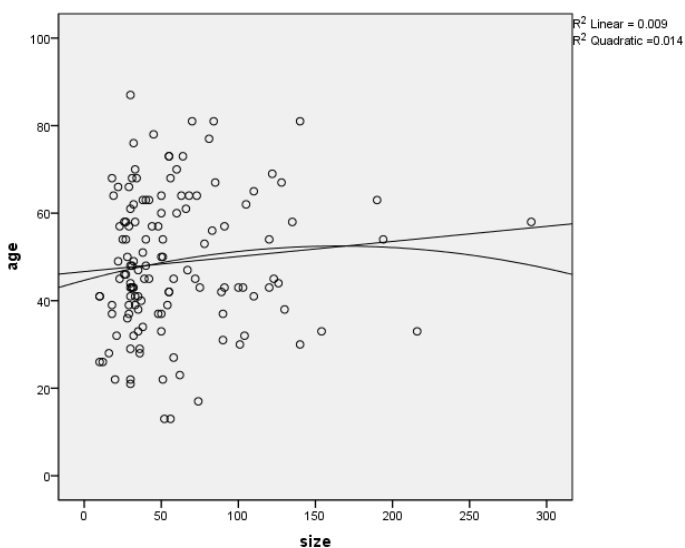
Статистически значимо различие се открива и между видовете туморни находки със и без септи ($p < 0.001$, $r = 0.35$), както и между видовете туморни находки със и без папиларни проекции ($p = 0.35$; $r = 0.2$).

За всяка туморна формация е измерен най-голям диаметър и са разделени в две групи – под и над 4 см. Най-малкият измерен размер е 1 см, а най-големият е 29 см.



Фигура 28: Брой тумори под и над 4 см, разпределени спрямо вида им.

Резултатите от теста на Ман-Уитни показват, че има статистически значимо различие между видовете туморни находки с размер под 4 см (среден ранг 48.54) и над 4 см (среден ранг 82.17). $U = 1082.5$, $p < 0.001$, $r = 0.49$. Наблюдава се средна или типична големина на ефекта.



Фигура 29: Графично представяне на зависимостта между възраст и размер на аднексиалната находка.

Стойностите на $R_{\text{Linear}} = 0.009$ и $R_{\text{Quadratic}} = 0.014$ са много ниски, от което може да се заключи, че съответната зависимост не е добра.

Използваните в нашето проучване MP критерии за малигненост са подобни на тези в изследвания на Jeong и сътр. (Jeong, Outwater et al. 2000), Valentini и сътр. (Valentini, Gui et al. 2012) и El-Wekil и сътр. (El-Wekil 2017).

Напълно кистичните аднексиални находки обикновено са бенигнени и не представляват диагностичен проблем дори и на УЗ изследване. Особен УЗ образ имат дилатираните фалопиеви тръби, чиито нагвания могат да имитират задебелени септи. Тубо-овариалните абсцеси могат да се представят като комплексна маса със задебелени стени и псевдосолидни участъци. Мултилокуларните муцинозни кистаденоми също могат да имат УЗ образ на комплексни овариални маси. Участъците, богати на муцин, могат да имитират солиден участък. При всички тези случаи дори и само конвенционалните MP секвенции дават по-точна характеристика на находките.

В нашето проучване показателно за малигнения характер на кистичните находки е наличието на папиларни проекции (вегетации). Това корелира с резултатите от проучването на Hricak и сътр. (Hricak, Chen et al. 2000) Те оценяват като важен критерий за малигненост и наличието на некротични участъци в солидните находки. В нашата извадка обаче броят на тези случаи е ограничен.

Не всички пациенти от изследвания контингент с установен на MP асцит са оценени с наличие на малигнена аднексиална находка. Такива данни се наблюдават и в други изследвания като това на Guerra и сътр. (Guerra, Cunha et al. 2008), където 32% от пациентите с асцит са с хистологично доказани бенигнени овариални формации.

3.4. Класифициране на туморите като бенигнени, гранични и малигнени

Кистичните тумори в изследването, които са 76 на брой, са оценени по следния начин:

- 64 (84%) бенигнени
- 7 (9%) гранични
- 5 (7%) малигнени

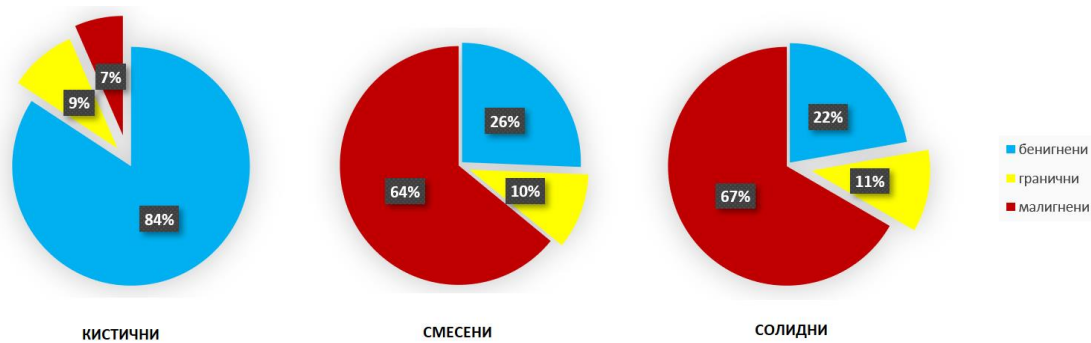
Смесените тумори в изследването, които са 39 на брой, са оценени по следния начин:

- 10 (26%) бенигнени
- 4 (10%) гранични
- 25 (64%) малигнени

Солидните тумори в изследването, които са 18 на брой, са оценени по следния начин:

- 4 (22%) бенигнени
- 2 (11%) гранични
- 12 (67%) малигнени

Класифицирането на видовете находки като бенигнени, гранични и малигнени и процентното им разпределение е представено на **фиг. 30**.



Фигура 30: Процентно разпределение на видовете тумори, определени като бенигни, гранични или малигнени.

Установява се, че повечето кистичните тумори са с бенигнен характер. Най-много аднексиални тумори, определени като злокачествени, на вид са смесени.



Фигура 31: Линейна графика на средната възраст на пациентите с бенигни, гранични и малигнени аднексиални тумори.

Вижда се, че средната възраст е най-ниска при бенигнените аднексиални тумори, нараства при граничните и е най-голяма за малигнените.

Спирмън ρ за вида на находките и тяхната малигненост е: $\rho(133) = 0.62$; $p < 0.001$. Знакът на корелация е положителен, което означава, че солидните находки по-често са малигнени.

Тестът на Крушкел-Уолис за сравнение на възрастовите групи, вида, размера и T2 сигнален интензитет на находките открива статистически значими различия между трите групи тумори (бенигнени, гранични, малигнени): $\chi^2(2) = 25.15$, $p < 0.001$; $\chi^2(2) = 51.78$, $p < 0.001$; $\chi^2(2) = 30.07$, $p < 0.001$; $\chi^2(2) = 10.27$, $p < 0.01$. За да се определи къде е различието се три допълнителни теста на Ман-Уитни, като за всеки един от тях се използва корекцията на Бонферони за α при определяне на статистическата значимост. Тъй като $\alpha = 0.05$, коригираната стойност на Бонферони е 0.0167 или само при $p \leq 0.0167$ се приема, че теста на Ман-Уитни е статистически значим.

Таблица 6: Резултати от теста на Ман-Уитни за първа двойка – бенигнени и гранични.

	age_groups	tumor_type	size_groups	T2_intensity
Mann-Whitney U	393.500	362.000	377.000	451.500
Wilcoxon W	3474.500	3443.000	3458.000	3532.500
Z	-1.327	-2.278	-1.741	-.690
Asymp. Sig. (2-tailed)	.184	.023	.082	.490

Тестът не е значим при коригираната стойност на Бонферони при нито една от променливите.

Таблица 7: Резултати от теста на Ман-Уитни за втора двойка – гранични и малигнени.

	age_groups	tumor_type	size_groups	T2_intensity
Mann-Whitney U	169.000	159.500	200.500	195.000
Wilcoxon W	260.000	250.500	291.500	286.000
Z	-2.111	-2.473	-2.150	-1.808
Asymp. Sig. (2-tailed)	.035	.013	.032	.071

Тестът е значим при коригираната стойност на Бонферони само при сравняване на вида на туморите (в кръгче): $U = 159.5$, $p < 0.0167$, $r = 0.33$.

Резултатите за третата двойка – бенигнени и малигнени, са представени в **таблица 8**.

Таблица 8: Резултати от теста на Ман-Уитни за трета двойка – бенигнени и малигнени.

	age_groups	tumor_type	size_groups	T2_intensity
Mann-Whitney U	756.000	479.000	783.000	1106.500
Wilcoxon W	3837.000	3560.000	3864.000	4187.500
Z	-4.951	-7.208	-5.451	-3.125
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000	.002

Тестът е значим при коригираната стойност на Бонферони за всички променливи. $U = 756$, $p < 0.001$, $r = 0.45$; $U = 479$, $p < 0.001$, $r = 0.66$; $U = 783$, $p < 0.001$, $r = 0.5$; $U = 1106.5$, $p < 0.01$, $r = 0.29$. Големината на ефекта е най-голяма при променливата вид на тумора за бенигнени и малигнени.

В нашето изследване, подобно на други (Zhang и сътр. (Zhang, Zhang et al. 2012); El-Wekil и сътр. (El-Wekil 2017); Guerra и стр. (Guerra, Cunha et al. 2008)), повече от аднексиалните находки, установени на МР са оценени като бенигнени.

64% от малигнените находки в изследвания контингент на вид са смесени. Това корелира с резултатите от изследването на El-Wekil и сътр. (El-Wekil 2017), където 62.5% от малигнените находки са определени като смесени.

По-високата средна възраст на жените с аднексиални находки, определени като малигнени на МР, корелира с повечето литературни данни. Подобно на Givens и сътр. (Givens, Mitchell et al. 2009) приемаме възрастта над 60 години за рискова.

Точността на конвенционалните МР секвенции при отдиференцирането на бенигнени от малигнени лезии е около 80%. Това се посочва от редица автори – Yamashita и сътр. (Yamashita, Torashima et al. 1995); Bazot и сътр. (Bazot, Nassar-Slaba et al. 2006, Bazot, Haouy et al. 2013), Sohaib И сътр. (Sohaib, Sahdev et al. 2003). Thomassin-Naggara и сътр. (Thomassin-Naggara, Toussaint et al. 2011) съобщават, че дифузионните и перфузионните МР техники повишават подобряват диагностичната стойност до 94.6%. (виж точка 4 от глава V. Резултати и обсъждане).

3.5. Хистологично верифицирани находки.

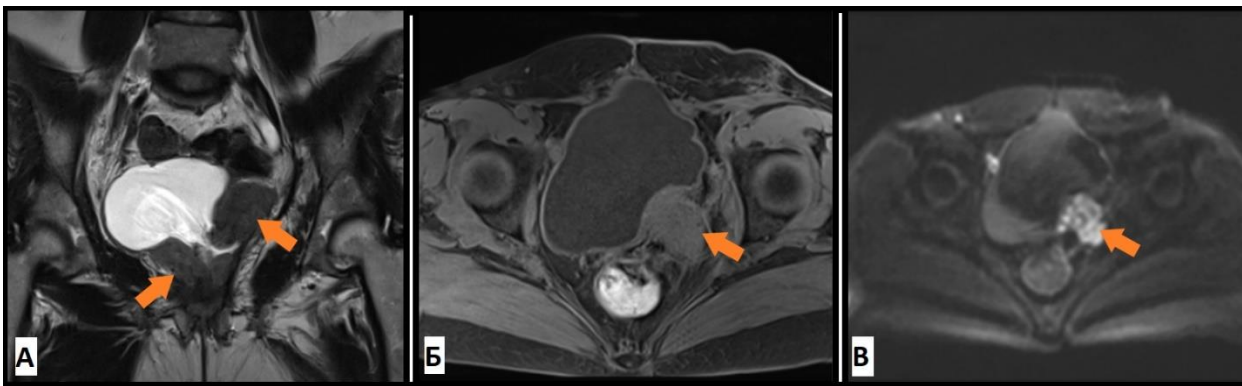
От всички 133 установени на МР аднексиални формации, 56 имат хистологична верификация. В **таблица 9** са представени откритите в изследвания контингент бенигнени и малигнени хистологични варианти и техния брой.

Таблица 9: Хистологично верифицирани аднексиални тумори.

Бенигнени (n)	Малигнени (n)
фоликуларна киста (7)	серозен папиларен аденокарцином (2)
абсцес (1)	метастаза (6)
тератом (5)	кистаденокарцином (1)
ендометриом (18)	аденосарком (1)
фибром (1)	серомуцинозен карцином (2)
серозен кистаденом (3)	
муцинозен кистаденом (2)	
тумор на Бренер (1)	
серозен кистаденофибром (2)	
серозен аденофибром (1)	
инклузионна киста (1)	
миома (2)	

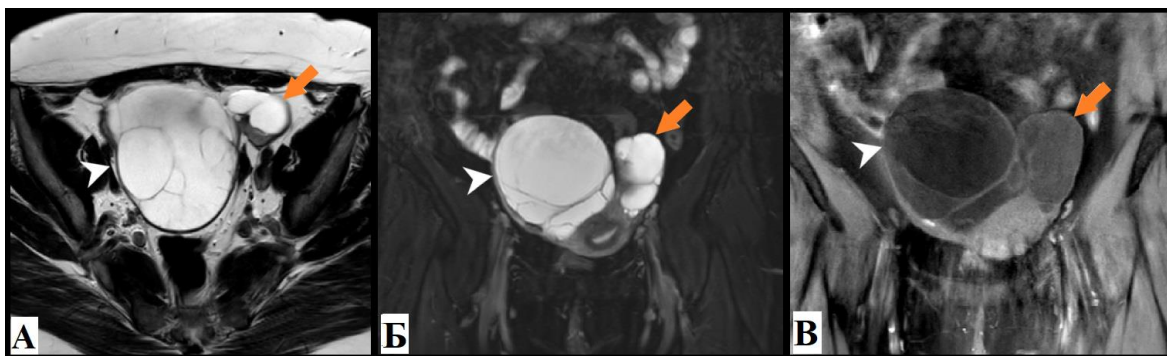
Общият брой хистологично верифицирани бенигнени тумори е 44, а малигнените са 12. Две находки, определени на МР като аднексиални, се оказват маточни миоми, а една – перитонеална инклузионна киста. Две аднексиални формации, характеризирани като малигнени на МР, хистологично са оказват бенигнени. В нашия материал най-често срещания тумор е ендометриом (18). При една от жените е открит рецидив от овариален серозен папиларен аденокарцином, засягащ пикочен мехур. (**фиг. 32**)

Коефициентът капа на Коен е изчислен, за да се провери каква е съгласуваността между МР характеристиката на туморите и техните хистологични резултати. Получената стойност на капа е 0.9, което означава, че има много добра степен на съгласуваност.



Фигура 32: МР образ на рецидив от овариален серозен папиларен аденокарцином с инвазия на пикочен мехур (стрелки) при жена на 50 години. А – Т2 секвенция в коронарна равнина. Б – Т1 секвенция в аксиална равнина. В – секвенция с дифузия, на която се наблюдава рестрикция на водните молекули.

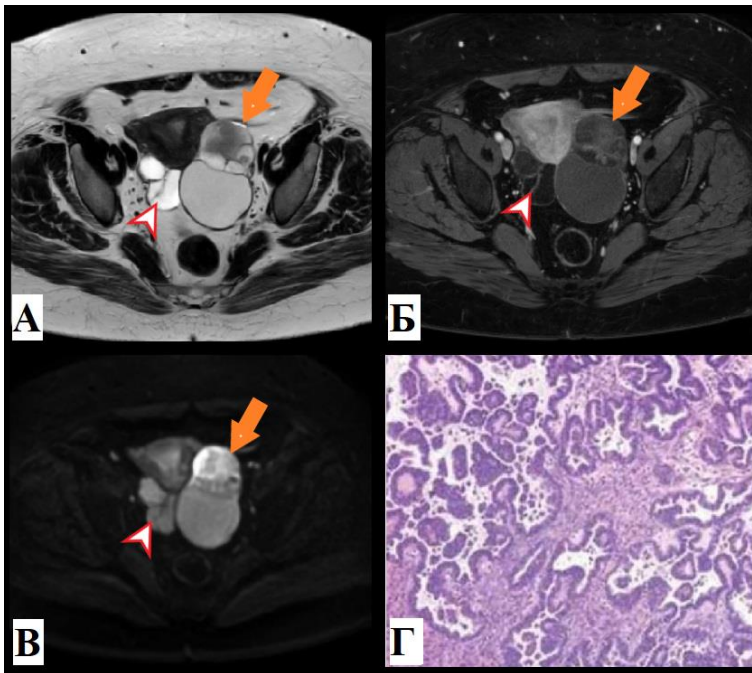
При наблюдаването на **фиг. 32** жена на 50 години не е използвана контрастна материя поради завишени стойности на серумния креатинин. Установената причина за това е хидронефроза с хидроуретер в ляво, следствие на обструкция от туморната находка. Пациентката има изследван туморен маркер СА-125, който е с минимално завишени стойности – 39.18 (U/ml).



Фигура 33: МР образ на билатерални овариални тумори – серозен папиларен кистаденом вляво (оранжева стрелка) и муцинозен кистаденом вдясно (бяла стрелка) при 45-годишна жена. А – Т2 секвенция в аксиална равнина. Б – Т2 секвенция с мастна сатурация в коронарна равнина. В – Т1 секвенция с мастна сатурация в коронарна равнина.

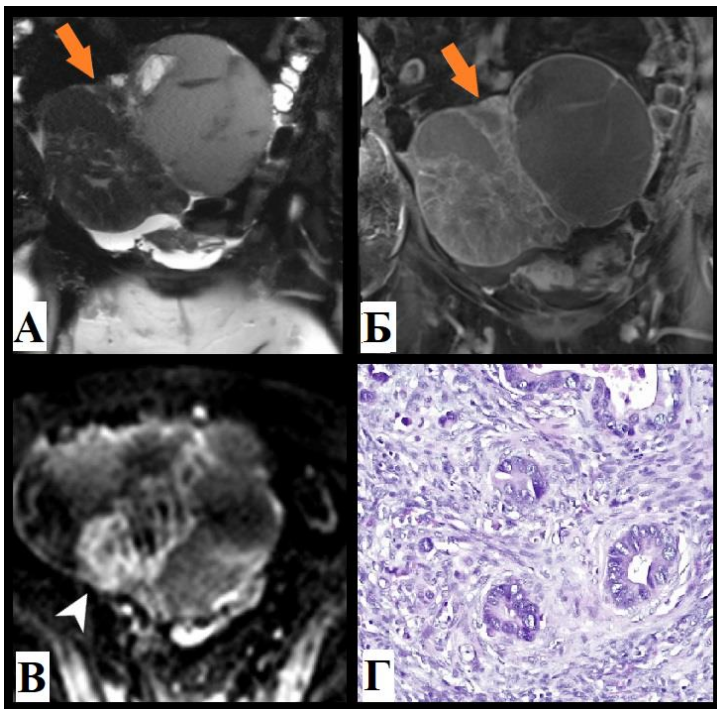
И двете овариални формации са кистични, притежаващи септи. Имат висок сигнален интензитет на Т2 сериите и нисък на Т1. При пациентката не е приложена

контрастна материя поради предходна медикаментозна странична реакция и отказ от нейна страна. Не са проведени лабораторни изследвания на туморни маркери. Хистологично верифицирания муцинозен кистаденом в дясно се отличава с по-големи размери и повече на брой септи.



Фигура 34: МР образ на серозен аденокарцином в ляв яйчник и серозен аденофибром в десен яйчник (червена стрелка) при 57-годишна жена. А – Т2 секвенция в аксиална равнина. Б – Т1 секвенция с мастна сатурация, след контрастна апликация – с оранжева стрелка е посочен контрастиращият се солиден участък. В – секвенция с дифузия и наличие на рестрикция в ляво. Г – микроскопски хистологичен препарат на серозния аденокарцином.

Овариалните находки в ляво и в дясно са с подобна форма, но различни размери. По-голямата формация в ляво е определена като смесена, докато тази в ляво – като кистична. Приложена е контрастна материя, след която се наблюдава повишаване на Т1 сигналния интензитет в солидния участък на тумора в ляво. В него се установява и рестрикция на дифузията. Хистологично се доказва, че серозният аденокарцином в ляво се е развил в серозен аденофибром – каквато е находката в десен яйчник. При пациентката са установени завишени нива на туморен маркер СА-125.



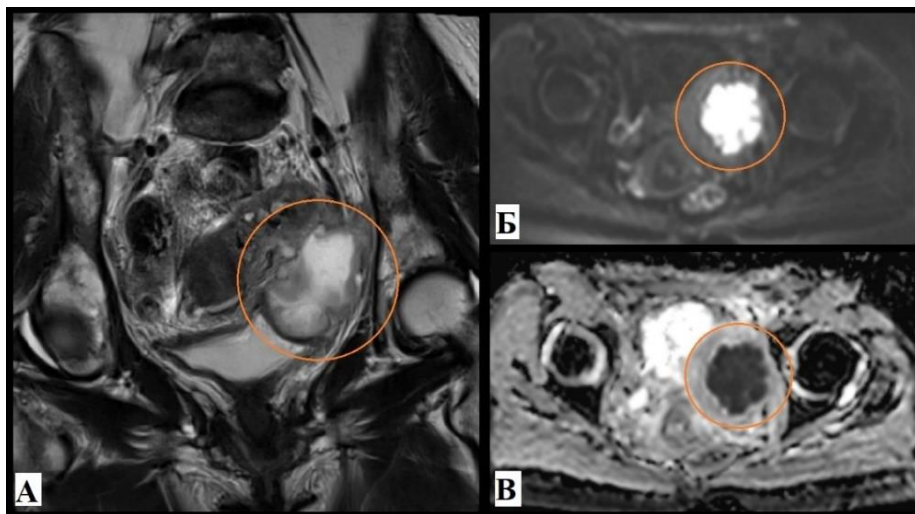
Фигура 35: МР образ на овариална метастаза от интестинален аденокарцином при жена на 63-годишна възраст (оранжева стрелка). А – Т2 секвенция в коронарна равнина. Б – Т1 секвенция с мастна сатурация и след контраст в коронарна равнина. Б – секвенция с дифузия и изразена рестрикция в участъка, посочен с бяла стрелка. Г – микроскопски хистологичен препарат на тумора.

Наблюдаваната формация е хетероинтенсна на Т2 секвенциите. Постконтрастно се установява усилване предимно в септите и в малък солиден участък, в който има рестрикция на дифузията. Интраоперативно се открива, че находката е с произход от десен яйчник. Хистологично се оказва метастаза от интестиналния първичен процес.



Фигура 36: МР образ на овариален умеренодиференциран серомуцинозен карцином при 33-годишна жена. А – Т2 секвенция в коронарна равнина (размери на тумора 23см/15см). Б – Т1 секвенция в коронарна равнина – с кръг е отбелязан некротичен участък в тумора.

Туморът има смесен вид, септи в кистичната част и некротични участъци в солидната. Туморният маркер СА-125 при тази пациентка е лекостепенно завишен до 51.2 (U/ml). Интраоперативно се установява, че туморните находки са две – от двата яйчника, формиращи обща маса. Хистологично се верифицират като билатерален умеренодиференциран серомуцинозен карцином.



Фигура 37: МР образ на абсцес в ляв аднекс (в кръг) при 45-годишна жена. А – Т2 секвенция в коронарна равнина. Б – секвенция с дифузия. В – ADC карта.

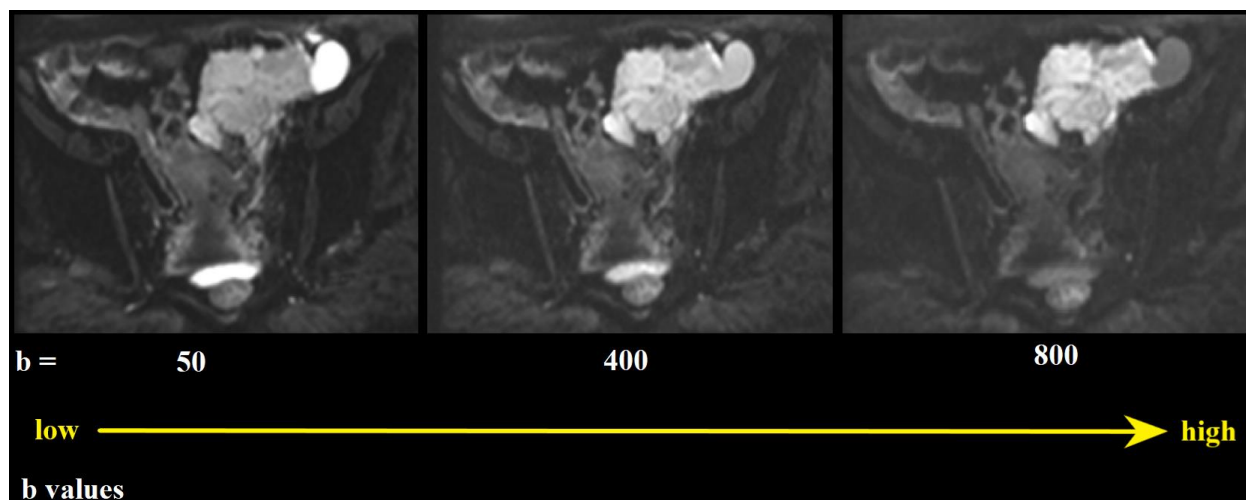
Наблюдаваната на **фиг. 37** находка в ляво е погрешно оценена на МР като малигнена. Това се дължи на комплексния ѝ МР образ и изразената рестрикция на дифузия. Отчетени са лекостепенно завишени нива на туморния маркер СА-125 – 46.2 (U/ml). Хистологично формацията се верифицира като хронична абсцесна кухина в ляв аднекс.

4. Дифузионни и перфузионни техники при МР на аднексиални тумори

4.1. Дифузия и ADC

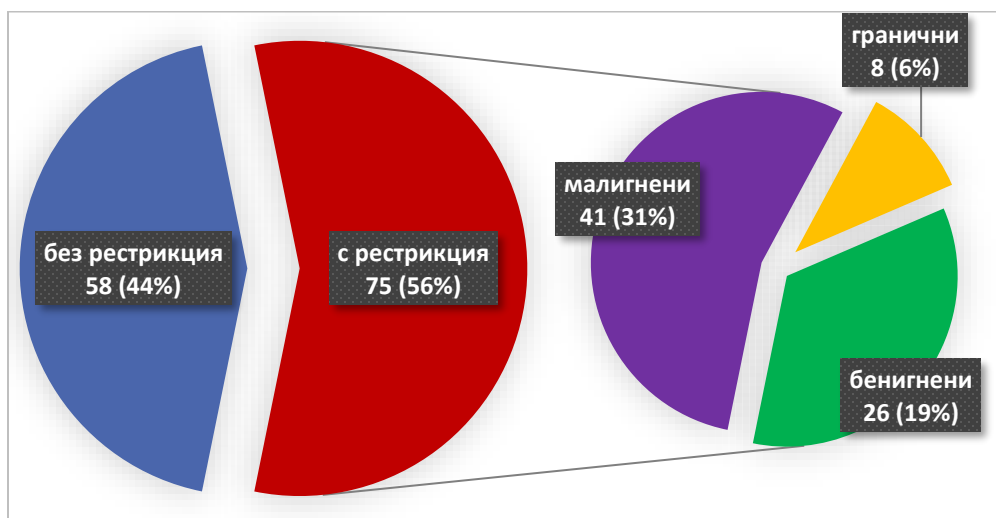
При всички пациенти с туморни формации в аднекси са проведени допълнителни МР секвенции с дифузия DWI (diffusion-weighted imaging). На

Siemens апарата параметъра b value е със стойности 50, 400, 800. (фиг. 38) При апарата на Philips стойностите са 0, 100, 800.



Фигура 38: MP образи на различните b values на DWI при малигнен овариален процес в ляво.

От всички 133 тумора, установени на MP – при 75 (56%) има рестрикция на дифузията. От тях 41 са оценени като малигнени, 8 – като гранични и 26 като бенигнени. (фиг. 39).



Фигура 39: Графично представяне на туморите с рестрикция на дифузията и тяхната характеристика.

Част от бенигнените находки с рестрикция на дифузията са доказани ендометриоми, тератоми и овариален абсцес.

Всички аднексиални находки, доказани хистологично като малигнени, са с установена на МР рестрикция на дифузията.

Хи-квадрат χ^2 теста за независимост показва, че връзката между МР характеристиката на находките и наличието на рестрикция на дифузията е статистически значима: $\chi^2 (2) = 46.03$, $p < 0.001$, $N = 133$, Cramer's $V = \text{Phi} = 0.59$. Статистически значима връзка откриваме и между вида на находките и наличието на рестрикция на дифузия: $\chi^2 (2) = 40.86$, $p < 0.001$, $N = 133$, Cramer's $V = \text{Phi} = 0.55$

Таблица 10: Разпределение на находките по вид и наличие на рестрикция на дифузията

Вид (n)	Рестрикция на дифузията	
	Да	Не
Кистични (76)	25 (33%)	51 (67%)
Смесени (39)	36 (92%)	3 (8%)
Солидни (18)	14 (77%)	4 (23%)

При интерпретацията на секвенциите с дифузия се взема под внимание фактът, че хиперцелуларните тумори демонстрират рестрикция за разлика от нормалната тъкан. Въпреки това, бенигнени компоненти – кръв, мастна тъкан, гной, некроза, също могат да се представят с рестрикция на дифузията.

Повечето проучвания в литературата, като това на Накаята и сътр. (Nakayama, Yoshimitsu et al. 2005) , заключават че рестрикцията на водните молекули при тератомите може да се обясни с наличието на кератин. Друг участък, в който установяваме рестрикция е нодулът на Рокитански. Благодарение на дифузионните техники, засичаме малки количества мастна тъкан в тератомите, неоткрити на конвенционалните секвенции. Това е описано и в други изследвания

– на Sala и сътр. (Sala, Rockall et al. 2010) и Motoshima и сътр. (Motoshima, Irie et al. 2011)

Ендометриомите са другия бенигнен представител, често характеризиращ се с рестрикция на дифузията. Това се дължи на кръвните продукти и особено на хемосидерина. В такъв случай за разпознаването на малигнизация на процеса се търси наличие на солидни участъци, задебелени над 3 мм септи и перитонеални импланти както е описано и в проучването на Wu и сътр. (Wu, Coakley et al. 2004)

Тубо-овариалните абсцеси в повечето случаи се характеризира с висок DWI и нисък ADC сигнал. Това е във връзка с вискозното, богато на белтъци, съдържание, включващо бактерии, възпалителни клетки, дебритни материи и некротични участъци. Някои автори като Unal и сътр. (Unal, Koraran et al. 2011) смятат, че за хроничните абсцесни кухини не е типична рестрикция на дифузията. В нашето изследване обаче хистологично се доказва такава находка, която на МР има значителна дифузионна рестрикция. Дифузионните техники на МР имат роля при разграничаването на тубо-овариални абсцеси от кистични или некротични неоплазми. При неоплазмите рестрикция се наблюдава по периферията на находка, докато при абсцесите се установява централно. Други изследвания като това на Dunn и сътр. (Dunn, Kelsey et al. 2015) също разглеждат подобни случаи.

Дифузионните техники значително подпомагат разграничаването на бенигнени от малигнени солидни овариални лезии. Според гайдлайните на ESUR, солидна лезия с нисък на T2 и на DWI сигнал се приема за бенигнена. (Spencer, Forstner et al. 2010)

При всички хистологично доказани тумори са измерени ADC стойности, представени количествено (средна стойност $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) в **таблица 11**.

Таблица 11: ADC стойности на хистологично доказаните тумори.

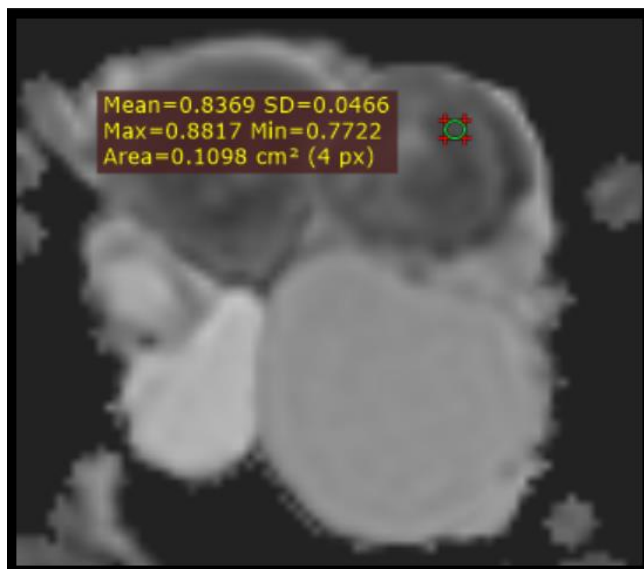
Бенигнени			
Хистологичен вариант	Фоликуларна киста	ADC стойности (x 10 ⁻³ mm ² /s)	2.24 – 2.65
	Абсцес		0.57
	Тератом		0.65 – 1.03
	Ендометриом		0.60 – 2.12
	Фибром		1.64
	Серозен кистаденом		1.86 – 2.86
	Муцинозен кистаденом		1.95 – 2.97
	Тумор на Бренер		0.95
	Серозен кистаденофибром		1.07 – 1.27
	Серозен аденофибром		1.9
	Инклузионна киста		2.72
	миома		1.39 – 1.71
Малигнени			
Хистологичен вариант	серозен папиларен аденокарцином	ADC стойности (x 10 ⁻³ mm ² /s)	0.76 – 0.84
	Метастази		0.64 – 0.95
	Кистаденокарцином		0.98
	Аденосарком		0.84
	серомуцинозен карцином		0.76 – 0.86

На хистологичните варианти с повече от един представител са дадени най-ниската и най-високата измерена ADC стойност.

Придържаме се към твърдението на Zhang и сътр. (Zhang, Cui et al. 2012), че оптималната граница на ADC стойностите за разграничаване на бенигнени от малигнени аднексиални тумори е $1.20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

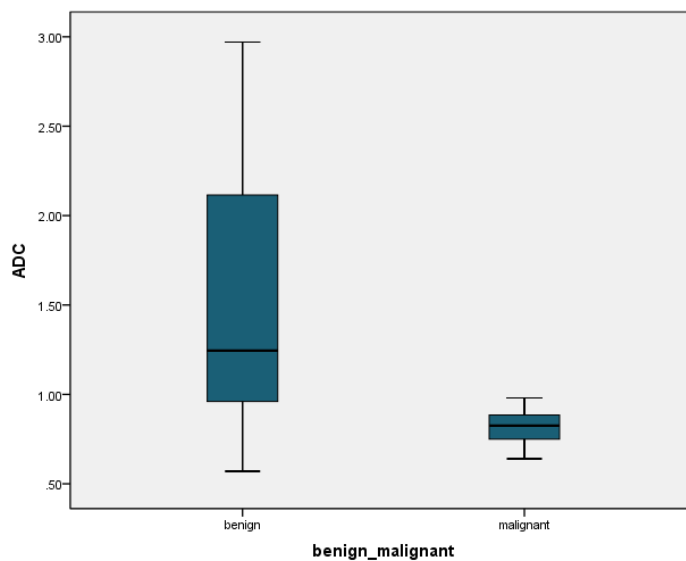
Най-ниска ADC стойност е измерена при овариалния абсцес ($0.57 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), а най-висока при муцинозния кистаденом ($2.97 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

Средната стойност на ADC за групата на бенигнените тумори е $1.52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, докато тази за малигнените е $0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.



Фигура 40: Измерване на ADC стойност посредством ROI (0.1 cm²) при овариален аденокарцином – 0.84 x 10⁻³ mm²/s.

Резултатите от теста на Ман-Уитни показват, че има статистически значимо различие между ADC стойностите на бенигнените тумори



Фигура 41: Boxplot графика на ADC стойностите на бенигнените и малигнените тумори.

Откриваме значителна разлика между средните стойности на групата с бенигнени тумори ($1.52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) и групата с малигнени тумори ($0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). Въпреки че групите не са еднакви по обем, оценяваме ADC стойностите като полезни за отдиференцирането на находките.

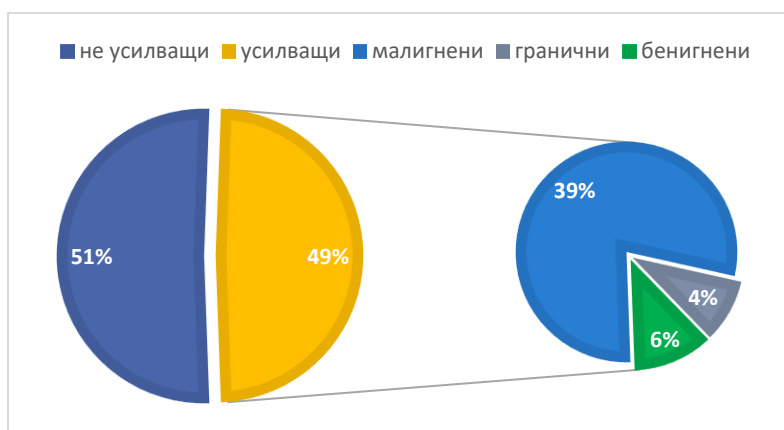
В литературата има противоречиви данни относно ролята на ADC стойностите за разграничаване на бенигнени от малигнени аднексиални тумори. Резултатите от някои проучвания като това на Katayama и сътр. (Katayama, Masui et al. 2002) и на Fujii и сътр. (Fujii, Kakite et al. 2008), отхвърлят ползата от ADC стойностите. Други автори като Takeuchi и сътр. (Takeuchi, Matsuzaki et al. 2010), Li и сътр. (Li, Chu et al. 2012); и Zhang и сътр. (Zhang, Cui et al. 2012) оценяват информацията от ADC стойностите като изключително полезна за целта.

В нашето изследване някои доброкачествени тумори са представени с по-ниски от граничните за бенигнени ADC стойности – тератоми, тумор на Бренер и кистаденофиброми. Същите резултати при тези хистологични варианти съобщават Thomassin-Naggara и сътр. (Thomassin-Naggara, Darai et al. 2009) Причината е наличието на плътни колагенови фибри в екстрацелуларния матрикс на тези бенигнени тумори.

Стойностите на ADC варират най-много при ендометриомите, поради наличието на хеморагични продукти. Поради тази причина в някои проучвания като това на Thomassin-Naggara и сътр. (Thomassin-Naggara, Darai et al. 2009) и на Takeuchi и сътр. (Takeuchi, Matsuzaki et al. 2010) ендометриомите са изключени от анализа. Проучване на Balaban и сътр. (Balaban, Idilman et al. 2015) подчертава ползата от ADC при разграничаването на хеморагична киста от ендометриома. Въпреки че в нашето проучване няма хистологично верифицирани хеморагични кисти, овариалните формации, определени като такива на MP, имат по-високи ADC стойности от повечето хистологично доказани ендометриоми.

4.2. Пост-контрастни секвенции. Динамично контрастиране.

От всички 191 пациенти, участващи в проучването, контрастна материя е приложена при 112. От тях при 70 жени на МР изследването са открити аднексиални находки – общо 88 на брой.



Фигура 42: Процентно разпределение на аднексиалните формации след контрастна апликация.

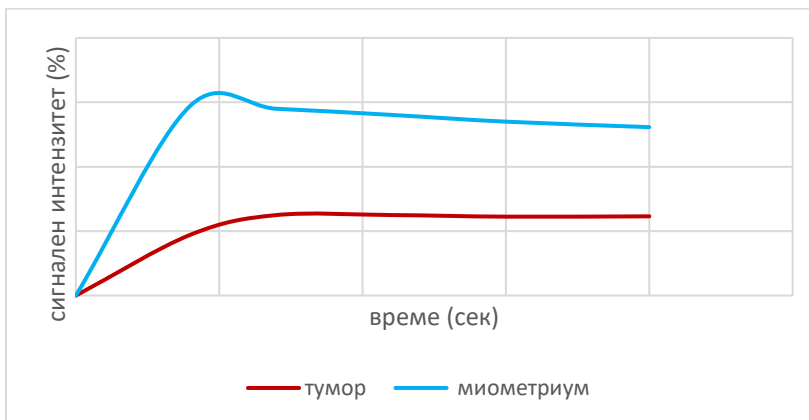
Най-голям процент от находките, повишаващи сигнала си след контраст, са оценени на МР като малигнени (39%).

Хи-квадрат χ^2 теста за независимост показва, че връзката между МР характеристиката на находките и усилването на сигнала на находките след контраст е статистически значима: $\chi^2(2) = 59.7$, $p < 0.001$, $N = 88$, Cramer's $V = \Phi = 0.82$. Големината на ефекта е оценена като много по-голяма от типичната.

Коефициентът капа на Коен е изчислен, за да се провери каква е съгласуваността между наличието на рестрикция на дифузия и наличието на усилване на сигналния интензитет след контраст. Получената стойност на капа е 0.548, което дава умерена степен на съгласуваност.

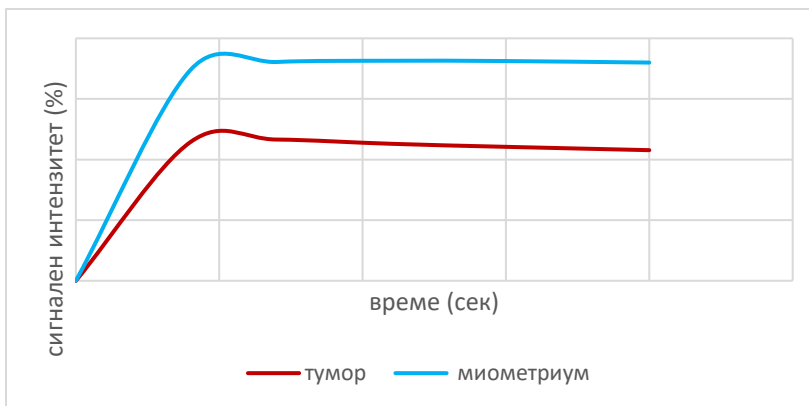
При общо 26 пациента в изследването ни е проведено динамично контрастиране. Изготвени са криви време/сигнален интензитет – ТИС, посредством две ROI – едно, поставено в тумора и едно – в маточния миометриум. Изведени са

три типа криви – за бенигнени, гранични и малигнени аднексиални тумори (**фиг. 43**, **фиг. 44** и **фиг. 45**).



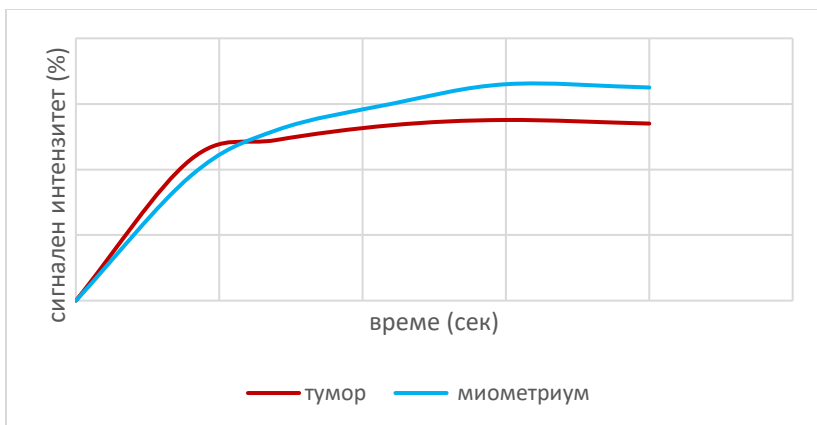
Фигура 43: тип 1 ТІС – на бенигнен тумор

Кривата на тумора на **фиг. 43**, се характеризира със слабо прогресивно нарастване в сравнение с кривата на маточния миоетриум – типична за бенигнена формация (тип 1).



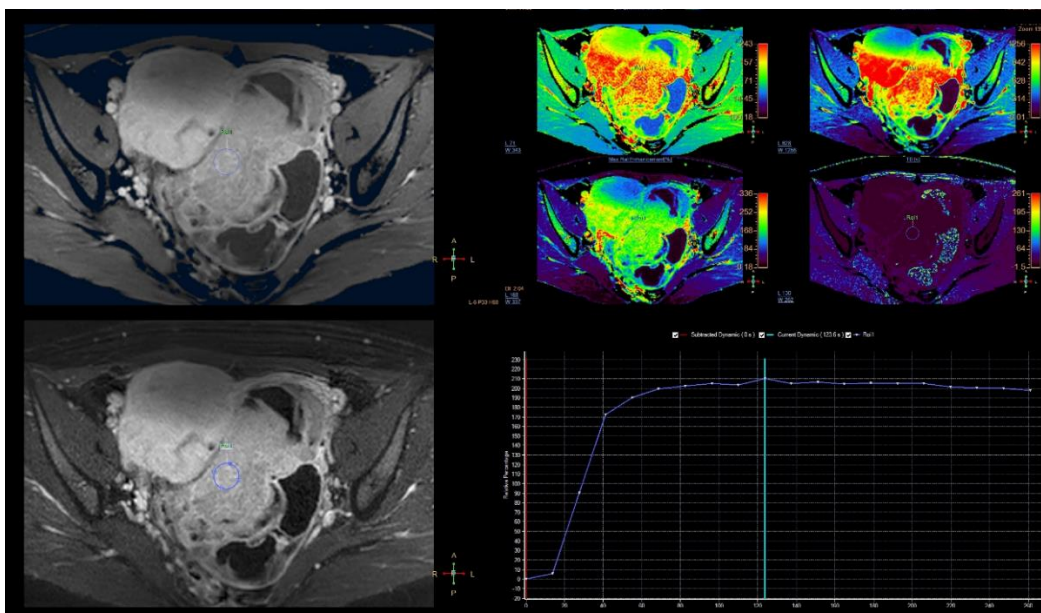
Фигура 44: тип 2 ТІС – на граничен тумор

Кривата на тумора на **фиг. 44** е се характеризира с умерено нарастване, но по-слабо в сравнение с кривата на маточния миоетриум – типична за гранична формация (тип 2).



Фигура 45: тип 3 ТІС – на малигнен тумор

Кривата на тумора на **фиг. 45** е по-стръмна от тази на маточния миометриум – типична за малигнена формация (тип 3).



Фигура 46: ТІС тип 3 на апарата Philips ingenia.

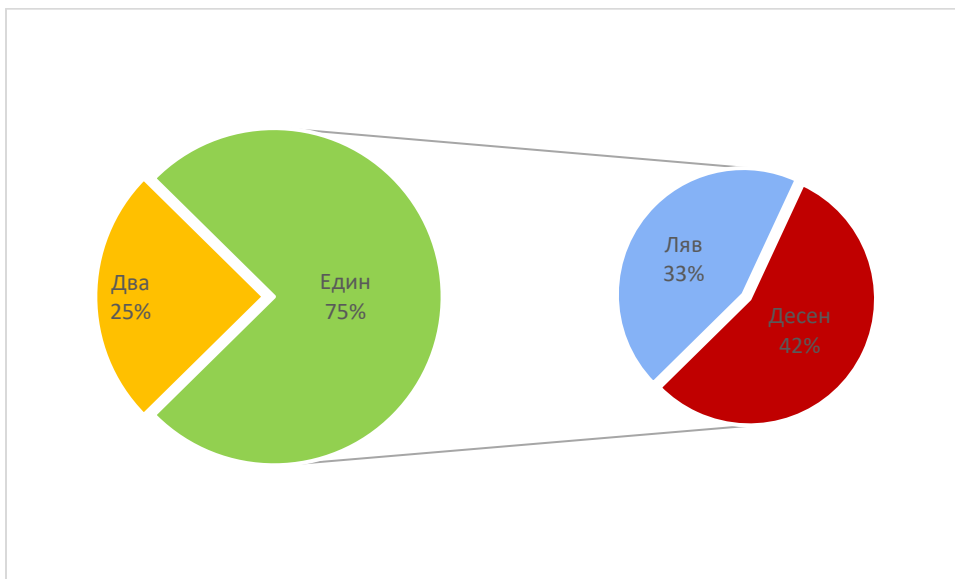
Получените в нашето изследване три типа криви време/сигнален интензитет наподобяват тези, изведени за първи път от Thomassin-Naggara и сътр. (Thomassin-Naggara, Bazot et al. 2008) в проучването им върху овариални епителни тумори.

Крива тип 3 е специфична за инвазивни овариални тумори. При злокачествените тумори новите кръвоносни съдове имат повишена пропускливост, което води до бързо повишаване на сигнала след въвеждане на контраста, последвано от бърз “washout” ефект. Кривата време/сигнален интензитет е особена при бенигни тумори, съдържащи фиброзна тъкан – фиброми и кистаденофиброми. Те не винаги имат нисък T2 сигнален интензитет поради наличието на едематозни участъци.

Кривите време/сигнален интензитет са полезни и в случаите, когато е трудно определянето на органната принадлежност на солидна маса в малкия таз. Отдиференцирането на овариален фибром от лейомиома на краче само чрез конвенционалните секвенции е трудно. Кривата на контрастиране при лейомиома е същата като тази на маточния миометриум, докато кривата на овариалния фибром е тип 1. (Thomassin-Naggara, Darai et al. 2007)

5. Мултипленост и латерализация на туморните находки

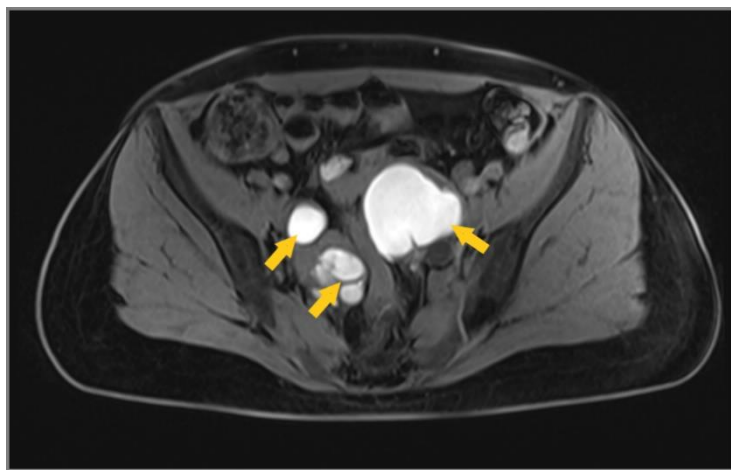
От пациентите с установена на МР туморна находка в аднекси, при 81 (76%) формацията е унилатерална, а при 26 (24%) – билатерална. По-голямата част от унилатералните находки са локализирани в дясно.



Фигура 47: процентно разпределение на туморите в един и два аднекса и латерализация

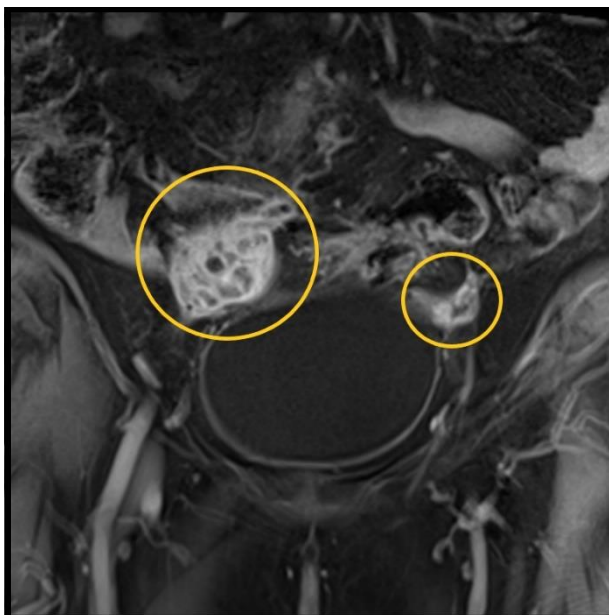
Най-много билатерални аднексиални находки са открити във възрастова група 41-50 г. – при 8 жени. Не се откри статистически значима връзка между възрастта на пациентите и броя засегнати аднекси. ($p > 0.05$).

Най-много билатерални формации в аднекси откриваме при пациентите, чиито находки са класифицирани като бенигни. Хистологично тези находки най-често са верифицирани като ендометриоми (**фиг. 48**). От малигнените аднексиални формации най-често билатерални са овариалните метастази (**фиг. 49**).



Фигура 48: МР образ (T1 секвенция с мастна сатурация в аксиална равнина) на билатерални овариални ендометриоми.

Няма статистически значима връзка между МР характеристиката на находките и броя засегнати аднекси. ($p > 0.05$).



Фигура 49: МР образ (Т1 секвенция с мастна сатурация и след контраст в коронарна равнина) на билатерални Крукенберг метастази в яйчници.

Повечето унилатерални формации в нашето проучване са установени в дясно – 45 (56%). На **таблица 12** е представен броят на откритите на МР аднексиални находки в ляво и в дясно спрямо вида и МР характеристиката им.

Таблица 12: Брой МР аднексиални находки в ляво и дясно спрямо вида и МР характеристиката им.

	Кистични	Смесени	Солидни	Бенигнени	Гранични	Малигнени
<i>ляво</i>	19	9	8	21	6	9
<i>дясно</i>	28	11	6	32	1	12

Вижда се, че въпреки по-големия брой находки в дясно, по-често унилатералните солидните формации се откриват в ляво. Повече в ляво са и определените като гранични на МР аднексиални формации.

При почти равен брой формации в ляво (21) и в дясно (22) се установява рестрикция на дифузията.

Не се открива статистически значима връзка нито между възраст и латерализация на аднексиалните находки, нито между латерализация и техните вид и МР характеристика. ($p > 0.05$).

Средния диаметър на находките в ляво е 69.7 мм ($SD = 54.204$), а в дясно – 54.8 мм ($SD = 37.930$). Няма статистически значимо различие за средноаритметичната стойност на диаметъра на туморните находки в ляво и в дясно, $t(79) = 1.45$, $p = 0.15$, с по-малка от типичната големина на ефекта $d = 0.32$.

За разлика от нашето изследване, в което повечето билатерални аднексиални находки са бенигнени, в литературата това се приема за малигнен критерий. В своето проучване Karakaya и сътр. (Karakaya, Ozgu et al. 2017) приемат билатералните находки за суспектни за малигнени, особено ако са комбинирани с наличие на солидна компонента и повишени нива на СА-125.

При аднексиални находки с много големи размери, определянето на принадлежност към ляв или десен яйчник е трудно и често се греша. Това е застъпено в публикация на Shaha и сътр. (Shaha, Khetawat et al. 2017), където авторите съобщават, че при преминаване на срединната линия, не може да се коментира от коя страна изхожда тумора.

Подобно на нашето проучване, в литературата не се открива статистически значима връзка между латерализацията на аднексиалните находки и степента им на малигненост.

Част от ограниченията на проучването ни са: ограничен брой на пациентите с изследвани туморни маркери (СА-125 и HE4); ограничени данни от ултразвуково изследване при гинеколог; малък процент на хистологично доказаните тумори.

V. Заключение

Броят на случайните туморни находки в аднекси е значително висок. Ограниченото провеждане на МР при неоченими на ултразвук овариални формации води до голям брой ненужни оперативни интервенции. Магнитнорезонансното изследване е по-подходящ от КТ метод за оценка на находки в малкия таз. При него липсва радиационно натоварване на жените в репродуктивна възраст.

Нашето проучване потвърждава, че 3-Тесла МР изследването е най-подходящият образен метод за оценка на тумори с аднексиален произход. Конвенционалните секвенции дават ценна информация за състава на находката и подпомагат отдиференцирането на конкретни патологии. Дифузионните и перфузионните техники значително повишават възможността на МР за разграничаване на малигнени от бенигнени лезии. Изчислените ADC стойности и изработените криви време/сигнален интензитет позволяват по-категорично заключение за характера на туморите.

Изчисляването на овариален обем на база МР измервания е значително по-точно отколкото на УЗ изследване. Благодарение на високата резолюция на 3-Тесла МР се визуализират по-голям брой антрални фоликули и може да се направи по-акуратна оценка на овариалния резерв.

Протоколите на двата 3-Тесла МР апарата се различават значително по продължителност. Протоколът на Siemens е разширен поради повечето случайно открити аднексиални тумори на този апарат (по-голям брой изследвани пациенти) и за по-подробен анализ на съседни органи и структури. Допълнително използваните пара-трансверзални и пара-коронарни на матката секвенции целят по-добра визуализация на аднексиалните тумори.

Въвеждането на рутинна употреба на секвенциите с динамично контрастиране и изчисляване на ADC стойности на солидни и смесени аднексиални находки е необходимо за правилното менажиране на пациентите. Бъдещите ни идеи са ориентирани към провеждане на МР изследване на по-голяма група пациенти с цел валидиране на установените корелации.

VI. Изводи

1. 3-Тесла МР позволява добра морфологична оценка на аднексите и аднексиалните формации.
2. 3-Тесла МР морфометрията на аднекси показва, че:
 - има статистически значимо различие между средноаритметичните стойности за обем на ляв яйчник и обем на десен яйчник;
 - има статистически значима линейна зависимост между броя антрални фоликули в левия яйчник и неговия обем и между броя антрални фоликули в десния яйчник и неговия обем;
 - липсва статистически значима линейна връзка между възрастта на жените и обемите на техните яйчници.
3. МР визуализира много добре вида на аднексиалните находки – кистични, смесени и солидни. Откриват се:
 - положителна корелация между възрастта на пациентите и вида на находката. С напредване на възрастта се увеличава броя на солидните находки;
 - статистически значимо различие между видовете туморни находки с размер под 4 см и над 4 см.
4. Стандартните МР секвенции позволяват морфологична оценка на туморите. Откриват се:
 - статистически значимо различие между видовете туморни находки със и без септи, както и между видовете туморни находки със и без папиларни проекции;
 - статистически значимо различие между видовете туморни находки с дебелина на стената под 3 мм и над 3 мм;
 - статистически значими различия между трите групи тумори (бенигнени, гранични, малигнени) относно възрастовите групи, вида, размера и Т2 сигналния интензитет.
5. Дифузионните и перфузионни секвенции увеличават надеждността при отдиференциране на бенигнените от малигнените находки.

- връзката между МР характеристиката на находките/техния вид и наличието на рестрикция на дифузията е статистически значима;
 - има статистически значимо различие между ADC стойностите на бенигнените тумори и на малигнените тумори;
 - връзката между МР характеристиката на находките и усилването на сигнала на находките след контраст е статистически значима
 - има умерена степен на съгласуваност между наличието на рестрикция на дифузия и наличието на усилване на сигналния интензитет след контраст.
6. Има много добра степен на съгласуваност между МР характеристиката на туморите и техните хистологични резултати (коефициентът капа е 0.9).
 7. Най-чести са унилатералните находки, локализиращи в дясно.
 - Няма статистически значима връзка нито между възраст и латерализация на аднексиалните находки, нито между латерализация и техните вид и МР характеристика;
 - Няма статистически значимо различие за средноаритметичната стойност на диаметъра на туморните находки в ляво и в дясно.
 8. Най-честата странична находка при изследвания контингент са маточни миоми. Най-необичайната находка е Гартнерова киста.
 9. Използваните протоколи на две различни 3-тесла МР уредби позволяват в най-висока степен диференциацията на туморите на аднексите.

VII. Приноси според автора

1. Първо за страната проучване на 3-Тесла МР върху голям материал от жени с аднексиални тумори.
2. Определени са статистическите зависимости при различни морфометрични параметри за аднексите.
3. Дефинирани са МР критерии за малигненост на аднексиалните находки.
4. Статистически е доказана ролята на дифузионните и перфузионните секвенции.
5. Детайлно е определена ролята на дифузионните техники, в частност на ADC стойностите.
6. Изработени са криви време/сигнален интензитет за бенигнени, гранични и малигнени формации.
7. Изследванията са проведени на две 3-Тесла МР уредби.

VIII. Публикации и научни съобщения, свързани с дисертационния труд

Публикации в пълен текст:

1. Dimova, J; Zlatareva D.; Bakalova, R.; Aoki, I.; Hadjidekov, G.
Adnexal masses characterized on 3 tesla magnetic resonance imaging – added value of diffusion techniques
Radiology and Oncology, vol. 54, No 4, Ljubljana, Slovenia
doi: 10.2478/raon-2020-0061 (**Impact factor = 1.880**)
2. Hadjidekov, G.; Bueva, A.; Dimova, J.; Groudeva, V.; Angelova, B; Bakalova, R.
Zinner Syndrome-From Diagnosis to Successful Treatment-A Case Report
Journal of Pediatrics, Perinatology and Child Health 4 (2020): 014 – 019;
ISSN: 2641 – 7405; doi: 10.26502/jppch.74050035
3. Dimova, J.; Zlatareva, D.; Hadjidekov, G.
Ovarian teratomas – what should the radiologist report to the gynecologist
ECR 2020 / C-11733, Vienna, Austria; doi:10.26044/ecr2020/C-11733
4. Yankova, D.; Hadjidekov, G.; Zlatareva, D.; Dimova, J.
A pictorial review of the congenital uterine anomalies according to the ESHRE/ESGE classification
ECR 2019 / C-0914, Vienna, Austria; doi:10.26044/ecr2019/C-0914

5. Димова, Д.; Драгиева, Е.; Златарева, Д.; Хаджидеков, Г.
Магнитен резонанс при маточни миоми – типични, редки и случайни находки
Рентгенология и Радиология, 2019, Кн. 4, Том LVIII, 274-280; ISSN 0486-400X

6. Димова, Д.
Магнитен резонанс – ключов образен метод за характеристиката на овариални кистични формации
Рентгенология и Радиология, 2019, Кн. 2, Том LVIII, 108-114; ISSN 0486-400X

7. Драгиева, Е.; Хаджидекова, С.; Димова, Д.; Хаджидеков, Г.
Ендометриална киста на яйчника – МР находка
Рентгенология и Радиология, 2019, Кн. 2, Том LVIII, 132-137
ISSN 0486-400X

8. Филева, Н.; Димова, Д.; Златарева, Д.; Дарданов, Д.; Крупев, М.; Хаджидеков, В.
„Шоколадови” кисти – локализирана форма на ендометриозата.
Ролята на магнитния резонанс при тяхното диагностициране
„Управление и Образование“, Бургас, 2018. 65-70, ISSN 13126121

Участия в международни и национални форуми:

1. Димова, Д.; Беянова, М.; Хаджидеков, Г.; Златарева, Д.; Хаджидеков, В.
Комплексни овариални формации – магнитно-резонансни образи
XVIII национален конгрес на БАР, 26 – 29 септ. Варна 2019 г.
2. Dimova, J; Zlatareva, D.; Hadjidekov, G.; Hadjidekov, V.
XVII Balkan Congress of Radiology, Heraklion, Crete, 17-19 October 2019
MRI of the uterus in non-conclusive US
3. Dimova, J.; Fileva, N.; Zlatareva, D.; Kamenova, T.; Yankov, D.; Hadjidekov, V.
XVI Balkan Congress of Radiology, Kusadasi, Turkey, 04-06 October 2018.
Swyer syndrome – challenges for clinicians and radiologists, p. 287