

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

Д-р Джулия Даниел Димова

**3 ТЕСЛА МАГНИТНОРЕЗОНАНСНА
ДИАГНОСТИКА ПРИ ТУМОРИ НА
АДНЕКСИТЕ**

ДИСЕРТАЦИЯ

**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

„Nothing in life is to be feared, it is only to be understood”.

Marie Curie

Our Precarious Habitat (1973)

Съдържание:

I.	Въведение.....	7
II.	Литературен обзор.....	8
1.	Образни методи за оценка на аднекси и аднексиални находки.....	8
1.1.	Ултразвук.....	9
1.2.	Компютърна томография	9
1.3.	Магнитен резонанс.....	11
2.	Образна анатомия и физиология на аднексите	16
2.1.	Магнитно резонансна анатомия на аднексите.....	16
2.2.	Овариален обем и резерв.....	17
2.3.	Физиологични процеси и функционални кисти	17
3.	Образни критерии за оценка на суспектни аднексиални находки	21
4.	Овариални неоплазми. МР образна характеристика.....	24
4.1.	Епителни тумори	29
4.2.	Герминативноклетъчни тумори.....	36
4.3.	Стромални тумори и тумори на половите върви	44
4.4.	Овариални метастази	50
4.5.	Овариален лимфом.....	51
5.	Непролифериращи овариални находки – МР образна характеристика.....	51
5.1.	Ендометриоза и ендометриома.....	51
5.2.	Овариална поликистоза.....	53
5.3.	Синдром на овариалната хиперстимулация	54
5.4.	Перитонеална инклузионна киста.....	54
6.	Екстра-овариални патологични находки – МР образна характеристика.....	55
6.1.	Хидросалпинкс.....	55
6.2.	Тубо-овариален абсцес	56
6.3.	Тубарни неоплазми.....	57
6.4.	Паратубарна киста.....	57
7.	Обобщение	58
III.	Цел и задачи.....	59
IV.	Материали и методи.....	60
1.	Материал.....	60

2.	Методи	63
2.1.	Подготовка на пациентите	64
2.2.	Магнитнорезонансни протоколи и използвани секвенции	64
2.3.	Морфометрия на яйчници	67
2.4.	Статистически методи.....	68
V.	Резултати и обсъждане	70
1.	Изследвани групи пациенти.....	70
1.1.	Възрастово разпределение	70
1.2.	Показания за провеждане на МР образно изследване	71
1.3.	Видове МР находки.....	73
2.	Овариален обем и резерв.....	75
2.1.	Овариален обем	75
2.2.	Овариален резерв.....	78
2.3.	Фоликуларен диаметър	80
3.	МР морфологична характеристика на туморите на аднекси – класически секвенции 82	
3.1.	Вид на туморните находки	82
3.2.	Сигнален интензитет на туморните находки	86
3.3.	МР критерии за малигненост.....	91
3.4.	Класифициране на туморите като бенигнени, гранични и малигнени	97
3.5.	Хистологично верифицирани находки.	101
4.	Дифузионни и перфузионни техники при МР на аднексиални тумори	107
4.1.	Дифузия и ADC	107
4.2.	Пост-контрастни секвенции. Динамично контрастиране.....	114
5.	Мултипленост и латерализация на туморните находки	118
VI.	Заключение.....	122
VII.	Изводи.....	123
VIII.	Приноси според автора	125
IX.	Приложения	126
X.	Литературни източници	129
XI.	Публикации и научни съобщения, свързани с дисертационния труд.....	153

Използвани съкращения:

УЗ – ултразвук

КТ – компютърен томограф

МР – магнитен резонанс

СЗО – световна здравна организация

АФ – аденофибром

КАФ – кистаденофибром

β -hCG – човешки хорионгонадотропин

СЛТ – Сертоли-Лайдигов тумор

ССТ – склерозиращ стромален тумор

СПКЯ – синдром на поликистозните яйчници

ОХС – овариален хиперстимулационен синдром

ТОА – тубо-овариален абсцес

ПТК – първичен тубарен карцином

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

DICOM – Digital Imaging and Communication in Medicine

SPSS – Statistical Product and Service Solutions

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 бенигнени от малигнени 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 малигнени аднексиални неоплазми.

II. Литературен обзор

1. Образни методи за оценка на аднекси и аднексиални находки

Последната ревизия на критериите за избор на подходящ образен метод за оценка на аднексиални маси, без наличие на остра симптоматика, на Американския колеж по рентгенология (American College of Radiology – ACR) е представена през 2019 г. [1] В нея са изложени осем варианта и подходящ образен подход при всеки един от тях. Първите два варианта разглеждат жени съответно в пре- и постменопауза със суспектна аднексиална маса, без остри симптоми. При тях се приема за най-подходяща употребата на трансабдоминално и трансвагинално ултразвуково (УЗ) изследване и такова с Доплер. Трети и четвърти вариант разглеждат жени съответно в пре- и постменопауза с вероятно бенигна аднексиална находка, без остри симптоми. При тях също се приема за най-подходяща употребата на трансабдоминално и трансвагинално УЗ изследване и такова с Доплер. Пети и шести вариант разглеждат жени съответно в пре- и постменопауза с неопределима аднексиална находка, без остри симптоми. При пременопаузалните жени се приема за препоръчително освен комбинацията от УЗ изследвания, да се проведе и МР изследване – нативно и след контраст. При постменопаузалните жени се приема за подходящ същия подход, като се поставя под въпрос и употребата на компютър томограф (КТ) – нативен и след контраст. Седмият вариант представя аднексиална маса, суспектна за малигнена, без значение от менопаузалния статус на жената. При този вариант за подходящи се приемат КТ на абдомен и пелвис – нативно и след контраст и МР на пелвис – нативно и след контраст. В последния осми вариант се разглежда суспектна аднексиална маса, без симптоми, при бременни жени. В този случай се препоръчва използването на трансабдоминално и трансвагинално УЗ изследване и такова с Доплер. При необходимост може да се прибегне и до МР без употреба на контрастна материя.

1.1. Ултразвук

Първи и основен образен метод при диагностицирането на аднексиални маси е ултразвуковото изследване. [2] Точността му относно отдиференцирането на бенигнени от малигнени аднексиални тумори варира между 63% и 92% и зависи от опитността на оператора. [3] Основни предимства са неговата достъпност, лесното изпълнение на изследването и липсата на радиация. Комбинацията на трансвагинален и трансабдоминален УЗ образ дава най-точна оценка на формации с много големи размери и такива с необичайно разположение (в *cul-de-sac*). [4] Според проучване на Biggs и сътр. от 2016 г. трансвагиналната ехография има 93.5% сетивност и 91.5% специфичност по отношение на разграничаването на бенигнени от малигнени аднексиални маси. [5] Макар и важно допълнение към УЗ изследване, цветния Доплер държи ниски проценти на сетивност (50-80%) относно разграничаването на доброкачествени от злокачествени лезии. [6] Ултразвуковото изследване с контраст доказано подобрява възможностите за характеризиране на аднексиални тумори. Посредством трансабдоминална ехография с контраст Zhang и сътр. откриват, че малигнените находки администрират повече и по-бързо контраст, в сравнение с бенигнените. [7] Друго проучване на Ни и сътр. показва подобни резултати при трансвагиналната ехография с контраст. Установяват, че неоваскуларизацията на лезиите е белег за малигненост. [8]

1.2. Компютърна томография

КТ е образен метод, който не се предпочита при оценката на аднексиални формации. Причините са ограничената възможност за тъканна диференциация в областта на малкия таз и наличието на йонизиращо лъчение. Противопоказан е за диагностициране на бременни жени и е неподходящ за проследяване на известни овариални маси. КТ се използва за стадиране при малигнени аднексиални неоплазми и за предоперативната им оценка. [4] В ежедневната практика

аднексиалните маси са честа случайна находка при КТ изследване на малък таз по друг повод.

През Февруари 2020 г. Patel и сътр. публикуват нови препоръки на комитета по инцидентни находки (Incidental Findings Committee – IFC) към ACR за подход при случайни аднексиални формации. [9] Под внимание се взимат: характеристика на масата (възможна ли е предполагаема диагноза от образното изследване, на което е установена); размери (най-голям диаметър); технически съображения; менопаузален статус на пациента. Прилага се определен алгоритъм (**таблица 1**) за инцидентни аднексиални находки над 1 см при жени след менархе.

Под внимание не се взимат находки под 1 см – те се приемат за антрални фоликули. Този алгоритъм е неприложим за формации, които не са се променили за период от две или повече години – нехарактерен белег за малигненост. Не се употребява и при жени с висок генетичен риск за овариален карцином, при които и по-малки по размер находки се приемат за suspectни за малигнени. Следването на този алгоритъм се прекратява в ситуации, когато се появи остра симптоматика от страна на аднексиалната находка – хеморагия, руптура, торзия. Тази ситуация изисква провеждане на образно изследване в спешен порядък. [10]

Нетипично е аднексиални маси над 10 см да бъдат асимптомни и е много малко вероятно да бъдат физиологични. [11] При тях се предпочита последващо провеждане на МР образно изследване.

Таблица 1: Препоръки за следващ подход към аднексиални маси с характерни промени на КТ или МР. Модифицирано по Patel и сътр. [9]

	Пременопауза (или възраст < 50)	Постменопауза (или възраст > 50)
➤ Хеморагична киста:		УЗ или МР за характеризиране*
≤5 см	без допълнително образно изследване	
>5 см	УЗ образно изследване след 2-3 месеца	
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Пара-овариална киста ➤ Перитонеална инклузионна киста ➤ Хидросалпинкс ➤ Овариален фибром ➤ Маточна лейомиома 	Обикновено не е необходимо допълнително образно изследване; клиничен мениджмънт	
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ендометриома ➤ Дермоид 	Обикновено се поема от гинеколог, който може да изиска периодично проследяване	
➤ Суспектен малигнитет	УЗ или МР за характеризиране на находката*	

*изследването трябва да се извърши незабавно за допълнителна оценка, а не за проследяване на находката във времето

1.3. Магнитен резонанс

Магнитно резонансното образно изследване е най-добрият образен инструмент за характеризиране на аднексиални маси. Особено важен е при неопределими на ултразвуково изследване формации – нетипичен сонографски образ или неясна органна принадлежност на находката. МР може да се провежда и при бременни поради липсата на йонизираща радиация. [4]

Според Европейската асоциация по урогенитална рентгенология (European Society of Urogenital Radiology – ESUR) между 5% и 25% от аднексиалните находки се класифицират като неопределими на самостоятелно УЗ изследване. [12]

MP е ключов образен метод за диагностицирането на аднексиални находки поради висока резолюция, добра разделителна способност и множество техники за изобразяване. В литературата точността на MP за отдиференцирането на бенигнени от малигнени аднексиални маси варира между 83% и 93%. [3, 13-15] Използването на различни секвенции (T1, T2, Dixon и секвенции с мастна сатурация) позволява точно идентифициране на различните видове тъкани – течност, кръв, мастна тъкан, солидни и фиброзни компоненти.

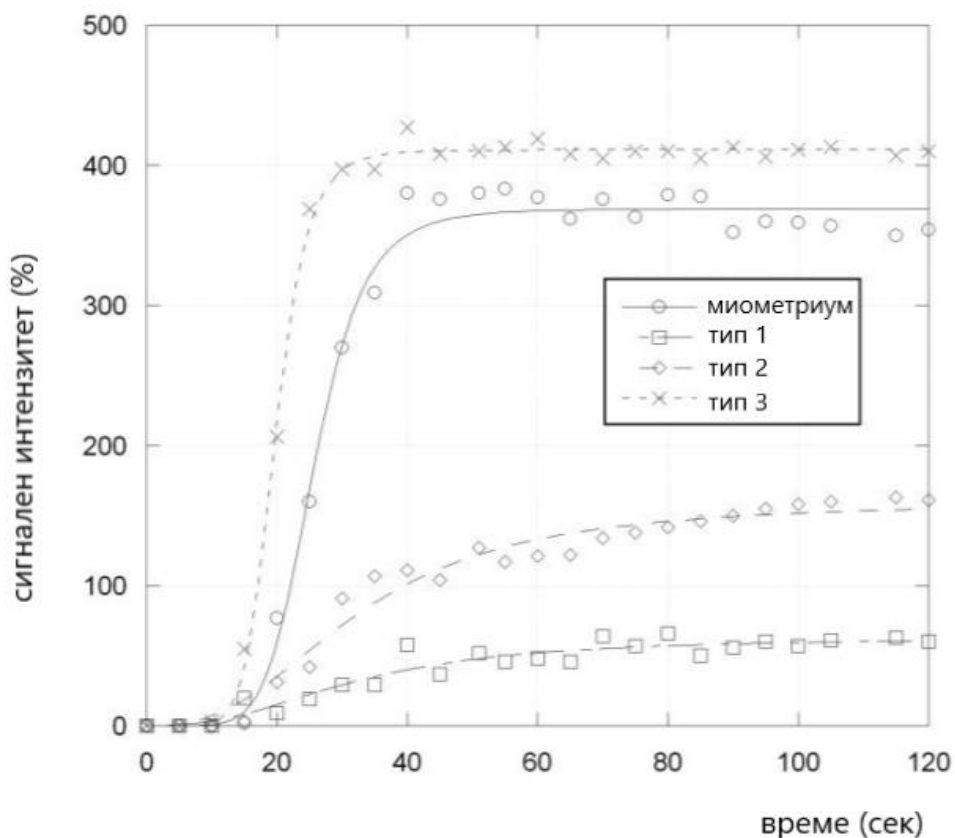
Дифузионните и перфузионните MP техники се съобщават от редица автори като много ценни при разграничаването на бенигнени от малигнени аднексиални тумори. [16-20] Включването на тези секвенции повишава диагностичната стойност на конвенционалното MP образно изследване. [17]

Интравенозната апликация на контрастна материя (парамагнитно контрастно вещество - гадобутрол) в комбинация с динамични техники за контрастиране позволяват оценка на: васкуларизацията на тумора, наличие на контрастиращи се септи, интрамурални нодули или папиларни проекции. [21]

Проучване на Thomassin-Naggara и сътр. от 2008 г. оценява динамичното контрастиране на MP при жени с комплексни аднексиални формации и анализира възможностите му за разграничаване на бенигнени от гранични и инвазивни епителни овариални тумори. [22] Анализът се основава на сравняване на две криви време/сигнален интензитет (time intensity curve – TIC) – тази на солидната компонента в аднексиалната маса и тази на външния миометриум, който служи за референтна граница. Описани са три типа криви:

- Тип 1 – постепенно нарастване на кривата без добре дефинирано рамо;
- Тип 2 – умерено първоначално нарастване на кривата, спрямо тази на миометриума, последвана от плато;
- Тип 3 – по-стръмно първоначално нарастване на кривата, отколкото тази на миометриума. (фиг. 1)

Крива тип 1 се приема за типична при бенигнени тумори, тип 2 – за гранични тумори, а тип 3 се приема за категорична при инвазивните малигнени тумори. Изследване от 2013 г., проведено от Poncelet и сътр., заключава, че кривите време/сигнален интензитет са неприложими за разграничаване на доброкачествен от злокачествен тератом. [23]



Фигура 1: типове криви време/сигнален интензитет при бенигнени, гранични и малигнени овариални лезии (модифицирано по Thomassin-Naggara et al. [22]).

Секвенциите с дифузия (diffusion weighted imaging – DWI) предоставят тъканен контраст на основа разликата в подвижността на водните молекули в различните тъкани. Във високо целуларните тъкани, както при туморите, дифузията на водните молекули е ограничена. Apparent diffusion coefficient (ADC)

е количествен параметър, отразяващ ограничената водна дифузия в тъканите. Представя се под формата на карта или чрез средна стойност.

Дифузионната рестрикция във формациите се визуализира като висок сигнал на DWI и кореспондиращ нисък сигнал на ADC картата. [24, 25] В литературата съществуват известни противоречия относно ролята на средните стойности на ADC за разграничаването на бенигнени от малигнени аднексиални маси. Някои автори смятат, че средните стойности на ADC са полезни при отдиференцирането на овариалните тумори [20, 26, 27], за разлика от други [16, 28, 29], демонстриращи обратното.

Проучване от 2015 г. на Malek и сътр. оценява точността на дифузионните техники, средните стойности на ADC и типовете криви време/сигнален интензитет за разграничаване на доброкачествени от злокачествени аднексиални маси и сравнява точността им. [30] Приемат DWI и средните стойности на ADC за полезни при разграничаване на бенигнени от малигнени аднексиални тумори. Типът на T1C, получена на база сериите с динамично контрастиране, според тях предоставя надеждна информация за малигнените находки и се оценява като по-полезния от двата метода.

Европейската асоциация по урогенитална рентгенология (ESUR) препоръчва комбинираната употреба на дифузионни техники (с висока b стойност) с T2 секвенции за правилно диагностициране на солидни бенигнени аднексиални лезии. [12] Те откриват, че лезии, които са хипоинтенсни на T2 сериите както и на DWI, са много вероятни за бенигнени. Това е особено подходящо при диагностициране на бременни жени, при които употребата на контрастна материя не е препоръчителна.

След последното обновяване на препоръките за МР изобразяване на сонографски неопределими аднексиални маси на ESUR през 2016 г. [12] се приема, че допълнителното използване на МР изследване е най-полезно при следните сценарии:

- Комплексна аднексиална формация, съмнителна за малигнена;
- Голяма формация в малкия таз с неопределена органна принадлежност;

- Формация в съседство на матката, суспектна за малигнена;
- Солидна аднексиална формация.

ESUR приемат следния алгоритъм за диагностициране на аднексиални маси:

- Предварителна подготовка на пациента, включваща поставяне на абокатор и въвеждане на релаксант на гладката мускулатура;
- Провеждане на основни МР секвенции: сагитална T2 секвенция на малък таз; T1 и T2 секвенции в аксиална и коронарна на находката равнина;
- Провеждане на допълнителни секвенции за оценка на находката:
 - T1 с мастна сатурация при маси с висок сигнална интензитет на T1 сериите;
 - Коса T2 секвенция (по дългата ос на матката) при маси с нисък T2 сигнална интензитет – за определяне на органна принадлежност;
 - Секвенции с дифузия при маси с нисък T2 сигнална интензитет. При нисък сигнал на секвенциите с дифузия ($b \geq 800 \text{ s/mm}^2$) находката се оценява като бенигна и употребата на контрастна материя е ненужна;
 - Секвенции с дифузия и постконтрастни T1 серии при солидни находки. Употребата на контрастна материя е ключова, тъй като дифузионния сигнал при тях може да варира и не е категоричен за определяне степента на малигненост на находката;
 - Секвенции с дифузия и постконтрастни T1 серии при кистично-солидни находки.

2. Образна анатомия и физиология на аднексите

2.1. Магнитно резонансна анатомия на аднексите

Благодарение на високата резолюция на магнитно резонансното изследване, може да се направи детайлна оценка на аднексите и най-вече на овариалната структура. [31] Луменът на фалопиевите тръби не може да се идентифицира на МР без налична патология в тях. [32] На T2 секвенциите ясно се разграничават кортекса и медулата на яйчника, като кортексът има по-нисък сигнал от медулата. [33] Яйчниците се откриват лесно на магнитнорезонансното изследване при жени в репродуктивна възраст, поради наличието на фоликули с висок T2 сигнален интензитет в различен етап от своето развитие. При постменопаузални жени локализирането им е по-трудно поради понижаване на сигнала на медулата, следствие на атрофични промени, и редуциране на броя фоликули. [34]

На секвенциите с дифузия овариалната строма има нисък сигнален интензитет по време на менструалната фаза. Сигналът на стромата може да се повиши през преовулаторната фаза. [35]

МР е полезен и при установяване и класифициране на вродени аномалии на гениталния тракт. При аномалиите, свързани с нарушение в развитието на Мюлеровия канал, аднексите не са засегнати. [36] Интерес представлява синдромът на Mayer–Rokitansky–Kuster–Hauser, който се смята за женски аналог на синдрома на Zinner. [37] При него се наблюдава пълна или частична агенезия на матката и горните две-трети от вагината, но с нормални аднекси двустранно. [38] Сред аномалиите на аднекси може да се наблюдават агенезия на една или две фалопиеви тръби; липса на един или два яйчника, допълнителен яйчник, допълнителна яйчникова тъкан и др.

2.2. Овариален обем и резерв

През 2006 година Nauth, E. A. и сътр. представят проучване върху 100 здрави жени, при които са направени МР измервания на овариален обем и брой на фоликулите в тях. [39] Това и други проучвания [40, 41], проведени както с МР, така си с УЗ, установяват, че средния обем на яйчниците е около 6.5 cm^3 . При пременопаузални жени за норма се приема до 13.9 cm^3 , а при постменопаузални до 8 cm^3 . Броят и размерът на фоликулите може да варира в зависимост от възрастта и етапа от месечния цикъл на пациента. По време на пролиферативната фаза от менструалния цикъл яйчниците увеличават своите размери, достигайки максимален размер преди настъпване на овулация. [35]

Съгласно приетото определение – за поликистозни се приемат яйчници, които съдържат по над 12 фоликули с диаметър между 2-9 мм и овариалният обем на поне единия яйчник надхвърля 10 cm^3 . [42] Редица автори, правили проучвания за овариален обем при различен брой пациенти, определят различни граници за норма. В своето проучване от 2000г., върху 13 963 жени, преминали скрининг за овариален карцином, Pavlik и сътр. приемат за нормална горна граница на овариален обем 20 cm^3 при пременопаузални жени и 10 cm^3 при постменопаузални жени. [41] Информацията, събрана при проучвания, базирани на здрави жени, трудно се съпоставя с данните за овариален обем при жени с овариална поликистоза. Това се дължи на факта, че яйчниците, съдържащи доминантен фоликул или жълто тяло, имат голям обем, но се причисляват към групата на нормата. [43]

2.3. Физиологични процеси и функционални кисти

Функционалните кисти са най-често срещаните бенигнени овариални находки при жени от всички възрастови групи, предимно в репродуктивна възраст. [44] Те могат да бъдат резултат от абнормно отделящи се от хипофизата

гонадотропини, а също така и следствие на прием на хормонални медикаменти (контрацептиви). [34]

Развиващите се (антрални) фоликули се визуализират като овални рязко отграничени от яйчника, изпълнени с течност лезии с размери между 2 мм и 9 мм. [45, 46] В първата половина на менструалния цикъл един или повече доминантни фоликули достигат 20-28 мм преди да руптурират и да настъпи овулация. Още през 1986 г. Ritchie, W. G. обръща внимание на факта, че преди овулация доминантният фоликул може да се представи суспектен за друга септирана овариална находка, поради наличието в него на ооцит и поддържащите го структури (cumulus oophorus). [47]

2.3.1. Фоликуларна киста

Представява хормон-зависима проста киста, която често се открива при жени в репродуктивна възраст. Може да достигне размери до 5 см. Често е случайна унилокуларна образна находка с тънки стени (< 3 мм), ясно отграничена от яйчника, без наличие на септи и нодули. [48] Характеризира се с висок T2 и нисък T1 сигнал на магнитнорезонансните образи. [49] При използване на секвенция с потискане на мастната тъкан интензитетът не се променя, а при поставяне на к.м. се наблюдава усилване само на тънката стена. [50] Обикновено инволюира след един или два менструални цикъла, през които се проследяват с УЗ.

Pretorius, E. и сътр. както и Park, S. и сътр. приемат, че големите по размер прости фоликуларни кисти не могат да бъдат категорично отдиференцирани от унилокуларен кистаденом. Ако находката е над 10 см се приема за неопластична и се третира като такава. [48, 49]

2.3.2. Киста на корпус лутеум

Във втората част на менструалния цикъл, след овулация, стената на руптурирания доминантен фоликул се задебелява и васкуларизира или

лутеинизира, формирайки т. нар. „жълто тяло“. Bonde, A. и сътр. приемат, че в клиничната практика термините „корпус лутеум“ и „киста на корпус лутеум“ са синоними. [51]

На магнитнорезонансното изследване жълтото тяло е с неправилна форма, хипоинтенсно на T1 сериите и хиперинтенсно на T2 сериите. Понякога се представя с по-висок T1 и вариабилен T2 сигнал във връзка с наличието на кръвни продукти. [45, 51] При използването на к.м. се наблюдава ранно усилване на интензитета на стената, докато съдържимото не променя своя интензитет. Проследява се след 4 до 6 седмици, обикновено с УЗ изследване. [52]

Макар и рядко е възможно да настъпи руптура на такъв тип киста. Това усложнение се съпровожда с остра болка и хемоперитонеум, визуализиращ се като хетерогенен асцит. [53] В ранен етап на бременността образът на корпус лутеум не се отличава от този през секреторната фаза на менструалния цикъл. [54]

2.3.3. Тека-лутеинова киста

От групата на функционалните кисти тека-лутеиновите могат да достигне най-големи размери. Наличието на множество такива кисти и в двата яйчника възниква във връзка с повишени нива на хормона човешки хорионгонадотропин (β -hCG) или абнормна реакция на яйчниците към този хормон. Може да се открият по време на бременност, при гестационна трофобластна болест или при жени с поликистозни яйчници. [49, 55] Яйчниците са уголемени, съдържащи множество кисти с различен диаметър. Този тип кисти се характеризират с хиперинтензитет на T2 секвенциите и хипоинтензитет на T1 секвенциите, както останалите видове функционални кисти. Понякога могат да бъдат с по-висок сигнален интензитет в T1 – във връзка с хеморагия. След прилагане на к.м. самите кисти не повишават интензитета си, но по-силният сигнал от резидуалната яйчникова тъкан между кистите може да имитира септи. [48, 52] Усложненията, които могат да настъпят при тези кисти, са свързани с руптура, хеморагия или овариална торзия. [45]

2.3.4. Хеморагична киста

Хеморагичната киста възниква като фоликуларна или лутеална киста, в която има кръвене. Може да достигне размери до и над 10 см и обикновено involюира за 6-8 седмици. [56] Сигналният интензитет на тези кисти може да варира както на T1, така и на T2 сериите. Заради това те трудно се отдиференцират от ендометриоми. Когато хеморагичните кисти имат висок сигнал в T1 времената се използват секвенции с потискане на мастна тъкан за разграничаването им от тератом. На постконтрастните секвенции се наблюдава усилване на сигнала само по периферията на находката. [52]

През 2006 г. Kanso, H. и сътр. представят проучване върху 22 хеморагични кисти, проследявани на УЗ. По-голямата част от кистите в това изследване (64%), обратно на ендометриомите, се представят с нисък сигнал на T1 сериите. [57]

По-късно, през 2013 г., Corwin, M. и сътр. правят анализ на MR образите на 56 жени с хеморагични овариални кисти. Те заключават, че т. нар. T2 “shading sign” не е специфичен за ендометриомите. Авторите приемат, че откриването на участъци в кистата със загуба на сигнал в T2 сериите („dark spots”) е много по-специфичен белег за хронична хеморагия и може да се използва за разграничаване на ендометриома от функционална хеморагична киста. [58]

2.3.5. Овариална инклузионна киста

Овариалните инклузионни кисти възникват в следствие на инвагинация на овариалната кортикална повърхност. Те се срещат по-често при жени в менопауза и обикновено не надвишават 10 мм. MR образът на тези находки е типичен за проста киста – нисък T1 сигнал и висок T2 сигнал. [35]

3. Образни критерии за оценка на суспектни аднексиални находки

Към днешна дата различни комитети и организации са създадени в опит да се стандартизира терминологията, използвана при описание на аднексиални тумори. Целта е да се съставят структурирани доклади, позволяващи последователен мултидисциплинарен подход към тези пациенти – проследяване с образни методи и насоки за терапия.

Масшабно международно проучване – International Ovarian Tumor Analysis (IOTA), стартира през 1999 г. След преминаването му през няколко фази, 2008 г. предлага своите „прости“ критерии за разграничаване на бенигни от малигнени яйчникови тумори. [59] Тези критерии включват пет ехографски признака за бенигненост (В-критерии) и пет за малигненост (М-критерии). *Критериите за бенигненост* са: еднокамерна киста (В1); наличие на солидни компоненти с максимален размер до 7 мм (В2); акустично засенчване (В3); гладки многокамерни тумори с максимален диаметър под 10 см (В4); липса на кръвоток (цветен скор 1) (В5). *Критериите за малигненост* са: солидни тумори с неправилен контур (М1); наличие на асцит (М2); поне четири папиларни структури (М3); многокамерни тумори с неравен контур и размер над 10 см (М4); много силен кръвоток (цветен скор 4) (М5). За да бъде класифициран към дадена група, туморът трябва да отговаря на един или повече от нейните критерии, без да отговаря на нито един критерий от другата група. Ако туморът отговаря на критерии и от двете групи или не отговаря на нито един от критериите от двете групи, той не може да се класифицира и изисква допълнителни диагностични методи – например допълнителна независима оценка от УЗ експерт. [60]

На по-късен етап IOTA предлага нов математически модел за оценка на различните неоплазми в аднексите (Assessment of Different NEoplasias in the adneXa – ADNEX). Това е първият рисков модел, целящ да разграничи доброкачествените овариални тумори от граничните тумори, злокачествените I

степен, II-IV степен инвазивен овариален рак и вторичните метастатични тумори. [61] Моделът ADNEX се състои от три клинични и шест ултразвукови характеристики. Клиничните включват – възраст, серумно ниво на туморния маркер СА-125 (U/ml) и тип на медицинския център, към който пациентът е насочен за образно изследване (онкологичен или друг). Ултразвуковите характеристики включват – максимален диаметър на лезията (мм); пропорция на солидната компонента (%); наличие на повече от 10 кистични локули (да/не); брой на папиларните проекции (0, 1, 2, 3, > 3); акустична сянка (да/не); наличие на асцит (да/не).

През 2018 г. международен мултидисциплинарен комитет, спонсориран от Американския колеж по рентгенология, изработва нова система за оценка на аднексиалните маси – The Ovarian-Adnexal Reporting and Data System (O-RADS). Целта е да се осигури последователност в интерпретациите на ултразвуковите образи и да се намали или отстрани неяснотата при ехографските доклади, което да доведе до по-точна оценка на вероятността за малигненост и да осигури препоръки за управление на рисковите категории. [62] Тази уникална система представлява колаборация между модел, използван в Северна Америка и широко използвания в Европа модел на IOTA. [63] За оценка на риска O-RADS системата предлага пет категории – от нормални аднекси до високо рискови малигнени тумори:

- O-RADS 0 – непълна оценка
- O-RADS 1 – физиологична категория (нормален яйчник)
- O-RADS 2 – предполагаема бенигна находка (<1% риск за малигненост)
- O-RADS 3 – нисък риск за малигненост (1% до < 10%) – нужда от насочване към професионален УЗ оператор или МР изследване
- O-RADS 4 – среден риск за малигненост (10% до < 50%) – нужда от насочване към професионален УЗ оператор или МР изследване, както и към гинеколог или онколог
- O-RADS 5 – висок риск за малигненост (> 50%) – нужда от насочване към гинеколог и онколог

Проспективно рандомизирано проучване на Yazbek и сътр. потвърждава, че диагностичната точност на ултразвуковата оценка на аднексиални находки е силно зависима от опитността на оператора. [64] Този факт изисква разработване на МР точкова система за оценка на вероятността за малигнитет при пациенти насочени за МР на аднексиални маси, неопределими на УЗ изследване. Thomassini-Naggara и сътр. предлагат такава точкова система през 2013 г., като представят проучване върху 394 жени с общо 497 аднексиални маси, неоценени на УЗ изследване. [65] Системата съдържа пет категории и носи името ADNEX MR SCORING system. (таблица 2)

Таблица 2: ADNEX MR точкова система, модифицирана по Thomassin-Naggara, I., et al. [65]

ADNEX MR точки	Критерии
1: Липсва маса	➤ Липсва маса
2: Бенигнена маса	<ul style="list-style-type: none"> ➤ „Проста“ кистична маса ➤ „Проста“ ендометриоидна маса ➤ „Проста“ маса, съдържаща мастна тъкан ➤ Липса на повишаване на сигнала на стената ➤ Нисък сигнал на солидната компонента на T2 секвенциите и на дифузионните ($b = 1000 \text{ sec/mm}^2$)
3: Вероятно бенигнена маса	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Липса на солидна компонента ➤ Крива тип 1 в солидната компонента
4: Неопределима МР маса	➤ Крива тип 2 в солидната компонента
5: Вероятно малигнена маса	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Перитонеални импланти ➤ Крива тип 3 в солидната компонента

Няколко по-малки проучвания в различни медицински центрове през 2016, 2018 и 2019 г. потвърждават данните от това на Thomassini-Naggara и сътр. [66-68] Ревю от 2017 г. на Sadowski и сътр., оценява ролята на МР в допълнителната оценка на аднексиални маси и предложената точкова система ADNEX. [69]

Thomassini-Naggara и сътр. подчертават необходимостта 5 точковата система за МР оценка на аднексиални маси (ADNEX) да бъде валидирана от мултицентрично проучване сред голяма кохорта от пациенти. Такова изследване те публикуват през 2020 г., включващо 1340 жени над 18-годишна възраст, които са били насочени към изследователски център за МР характеристика на сонографски неопределими аднексиални формации. [70] Това голямо мултицентрично изследване потвърждава данните от по-малките изследвания, провеждани в рамките на един медицински център. Приемат 5-точковата система за МР оценка на аднексиални маси да се нарича *O-RADS MRI score*. Смята се, че прилагането на тази система в практиката позволява персонализиран, ориентиран към пациента, подход относно сонографски неопределимите аднексиални маси. По този начин се ограничава максимално провеждането на ненужни оперативни интервенции и се запазва женската фертилност, като същевременно се гарантира предоперативна оценка на овариални лезии, силно суспектни за малигнени.

4. Овариални неоплазми. МР образна характеристика.

Епидемиология: Овариалният рак е един от най-често срещаните сред жените в цял свят – 3.6% от всички злокачествени неоплазми с ниво на смъртност 4.3%. [56] В Европа, от всички злокачествени гинекологични заболявания, овариалният карцином е водеща причина за смърт от онкологично заболяване, като се класира на пето място по честота (след рака на гърда, колоректалния карцином, белодробния рак и този на тялото на матката). [71]

Етиопатогенезата на овариалните тумори не е напълно известна, но със сигурност е мултифакторна. Водеща роля има фамилната обремененост, по-конкретно – роднина от първи ред с рак на яйчник. 5-10% от случаите се дължат на унаследени генни мутации – най-чести са тези, свързани с рака на гърдата BRCA1 и BRCA2. Около 90-95% от случаите са спорадични, като рискът се увеличава при не раждали жени, ранно менархе и късна менопауза. От друга страна бременност, лактация, ранна менопауза и употребата на орални контрацептиви се смятат за протективни фактори. [72]

Класификация: Съществуват различни класификации на туморите на аднексите, като най-широко застъпена в ежедневната практика е тази на Световната здравна организация (СЗО). Изградена въз основа на хистологичните варианти на овариалните тумори, тя ги разделя на епителни, герминативноклетъчни, стромални и метастатични тумори. Класификацията на СЗО претърпява някои промени през 2014 г., когато се въвежда нова категория серозен граничен тумор – микропапиларен вариант (синоним: неинвазивен серозен карцином с ниска степен на малигненост) [73] Нова ревизия на класификацията на СЗО предстои да бъде публикувана в края на 2020 г.

Стадиране: Две системи се използват за определяне на разпространението на яйчниковите тумори – TNM системата (тумор, лимфни нодули, метастази) и тази на Федерацията по Акушерство и Гинекология (international federation of gynecology and obstetrics – FIGO). Втората претърпява последни корекции през 2014 г. [74]

През 2014 г. Националният експертен лекарски борд публикува клинично ръководство „Поведение при овариален карцином, включително карцином на Фалопиева тръба и първичен перитонеален карцином“, в което представят систематизирана таблица с категориите и стadiите на двете системи за стадиране на яйчникови тумори [75] (**таблица 3**).

Таблица 3: TNM критерии и FIGO стадии от 2014 г. (от клинично ръководство „Поведение при овариален карцином, включително карцином на Фалопиева тръба и първичен перитонеален карцином“ [75])

TNM категории	FIGO стадии	
Tx		Първичният тумор не може да бъде оценен
T0		Няма доказателство за първичен тумор
T1	I	Туморът е ограничен в яйчници (един или два) или Фалопиева тръба (тръби)
T1a	IA	Туморът е ограничен в един яйчник (капсулата е интактна) или по повърхността на Фалопиева тръба; няма малигнени клетки в асцит или перитонеален лаваж
T1b	IB	Туморът е ограничен в един или два яйчника (капсулата е интактна) или Фалопиеви тръби, без наличие на тумор по повърхността на яйчника или Фалопиевата тръба; няма малигнени клетки в асцит или перитонеален лаваж
T1c	IC	Туморът е ограничен в един или два яйчника или Фалопиеви тръби с наличие на едно от следните:
T1c1	IC1	• дисеминация по време на хирургична манипулация (surgical spill)
T1c2	IC2	• капсулата е руптурирала преди хирургична намеса или има тумор по повърност на яйчник или Фалопиева тръба

T1c3	IC3	• малигнени клетки в асцит или перитонеален лаваж
T2	II	Туморът обхваща един или два яйчника или Фалопиеви тръби, разпространен е и в малък таз или е първичен перитонеален тумор Забележка: Няма T1 първичен перитонеален карцином
T2a	IIA	Разпространение и/или импланти по матка и/или Фалопиева тръба/тръби и/или яйчници
T2b	IIB	Разпространение към други интраперитонеални тъкани в малък таз
		Категория T2c и стадий IIC не съществуват
T3 и/или N1	III	Туморът ангажира един или два яйчника или Фалопиеви тръби, или е първичен перитонеален карцином, с цитологично или хистологично потвърдено разпространение към перитонеум извън малък таз и/или метастази в ретроперитонеални лимфни възли
		Категория IIIA не съществува
T1/T2 N1	IIIA1	Метастази само в ретроперитонеални лимфни възли
T1/T2 N1a	IIIA1(i)	• метастаза в лимфен възел, която в най-големия си размер е ≤ 10 mm
T1/T2 N1b I	IIIA1(ii)	• метастаза в лимфен възел, която в най-големия си размер е > 10 mm
T3a N0/N1	IIIA2	Микроскопско ангажиране на перитонеум извън малък таз, със

		или без позитивни ретроперитонеални лимфни възли
T3b N0/N1	IIIB	Макроскопски перитонеални метастази извън малък таз с размер ≤ 2 cm, със или без метастази в ретроперитонеални лимфни възли (включително разпространение на тумора по капсула на черен дроб и слезка, но без засягане на паренхима им)
T3c N0/N1	IIIC	Макроскопски перитонеални метастази извън малък таз с размер > 2 cm, със или без метастази в ретроперитонеални лимфни възли (включително разпространение на тумора по капсула на черен дроб и слезка, но без засягане на паренхима им)
M1	IV	Далечни метастази, с изключение на перитонеални метастази
M1a	IVA	Плеврален излив с позитивна цитология
M1b	IVB	Паренхимни метастази и метастази в органи извън коремна кухина (вкл. ингвинални лимфни възли и лимфни възли извън коремна кухина)

4.1. Епителни тумори

Епителните тумори представляват 60% от всички овариални неоплазми и 85% от малигнените овариални неоплазми. Те се срещат рядко преди пубертета. Честота им нараства с възрастта, а пикът им е през 6-та и 7-ма декада от живота. Подтипове на епителните тумори са серозен, муцинозен, ендометроиден, светлоклетъчен и тумор на Бренер. Класифицирането на епителните тумори като бенигнени (60%), малигнени (35%) и гранични (5%) зависи от хистологичната им характеристика и от клиниката на пациента. [76]

4.1.1. Серозен кистаденом

Серозният кистаденом представлява до 25% от всички бенигнени овариални неоплазми. Той е една от най-често откриваните кистични находки по време на оперативни интервенции на жени в менопауза. Туморът обикновено е унилокуларен, но в сравнение с муцинозния вариант по-често може да се открие билатерално – до 25% от случаите. [77] Серозният кистаденом е трудно разграничим от функционална фоликуларна киста – персистира при проследяване с образни методи, което служи за отиференцирането му. Той нараства бавно и размерите му варират – обикновено до 10 см, но има и случаи със значително по-големи размери (до 50 см). [4] На МР изследване тази находка се характеризира с нисък сигнал на Т1 сериите, който може да бъде по-висок при усложнена киста. Съдържанието на кистата има висок сигнал на Т2 сериите, без наличие на вегетации. След приложение на контрастна материя единствено стената повишава сигнала си.

4.1.2. Муцинозен кистаденом

Муцинозният кистаденом представлява 10-15% от всички бенигнени овариални неоплазми. [78] Той достига размери по-големи от тези на серозния вариант. Средно големината на тези кистаденоми е около 18 см, но могат да

нараснат дотолкова, че да причинят уретрална обструкция или абдоминален компартмънт синдром. [78, 79] Ретроспективни проучвания като това на Lee и сътр. сочат, че 79% от муцинозните тумори са унилатерални. [80]

Най-често муцинозния кистаденом се открива като мултилокуларна кистична находка с тънка стена и септи (под 3 мм). Сигналният интензитет на съдържимото на кистата варира както на T1, така и на T2 секвенциите във връзка с различното количество муцин в нея. Характерният за този тумор MR образ се уподобява на „пчелна пита“ или „стъклопис“. Поради липсата на солидни компоненти, след приложение на контрастна материя находката не променя сигналния си интензитет. [81]

В своето проучване през 2005 г. Okada и сътр. установяват на КТ наличие на калцификати, локализирани в стената или в септите на муцинозни тумори при 34.1% от изследваните пациенти. Хистопатологично се доказва наличие на калцификати при общо 56.8% от всички муцинозни тумори, установени в това проучване. [82]

Публикация на Foti и сътр. съобщава, че най-често овариалните тумори, класифицирани като гранични, са серозни и муцинозни кистаденоми, които имат септи и папиларни проекции. [56]

4.1.3. Аденофиброма и Кистаденофиброма

Овариалните аденофиброми (АФ) и кистаденофиброми (КАФ) принадлежат към повърхностните епителиело-стромални тумори. Хистологично се характеризират с наличие на фиброзни компоненти с епителни елементи, сходни на тези в кистаденомите. Тези формации могат да имитират малигнени тумори на образните изследвания – визуализират се като мултилокуларни кистични находки с наличие на солидна компонента или като напълно солидни. [83] АФ и КАФ се откриват и при жени в репродуктивна възраст – предоперативната им оценка е важна с оглед избягване на ненужна оперативна интервенция. Солидната компонента при тези тумори е с нисък сигнален интензитет на T2 сериите, подобен на този на скелетната мускулатура. [84-86] MR образ, уподобен на „черна гъба“ на

T2 секвенциите, е типичен за тях – дължи се на наличието на малки T2 хиперинтенсни фокуси (кистични жлезни структури) насред солидния участък. Този характерен белег не се открива при всички представители. Друг типичен образ за КАФ е T2 хипоинтенсно дифузно или локално задебеляване на стената. [84, 87] Някои проучвания като това на Fujii и сътр. [29] изтъкват възможностите на дифузионните техники за разграничаване на АФ и КАФ от малигнени тумори.

Проучване от 2012 г. на Takeuchi и сътр. прави оценка на възможностите на дифузионните МР техники, вкл. ADC стойности, за отдиференциране на АФ и КАФ от овариален карцином. Техният извод е, че бенигнеността на овариалните АФ и КАФ може да се предположи от ниския им сигнален интензитет на DWI секвенции и по-високите ADC стойности при тях. [83]

4.1.4. Серозен карцином

Най-често срещаният злокачествен вариант от епителните овариални тумори е серозния карцином, който представлява 40% от всички малигнени овариални неоплазми. [56] При него по-често се наблюдават билатерална локализация и перитонеални депозити. [76] Дели се на високостепенен (high-grade) и нискостепенен (low-grade) варианти, които се различават по начините на възникване и протичане. Високостепенният вариант възниква „de novo”, често от епителните клетки на Фалопиевата тръба и демонстрира много по-агресивно клинично поведение. Нискостепенният от друга страна възниква от прекурсорна лезия, има ранна изява и добра прогноза. [88]

На МР изследване серозният карцином се визуализира като комплексна мултилокуларна маса. Обикновено има задебелени и неправилни стени, септи, солидни компоненти и папиларни проекции, които са с интермедиерен интензитет на T2 секвенциите и повишават сигналния си интензитет след приложение на контрастна материя. На секвенциите с динамично контрастиране се характеризира с крива тип 3. [22] Серозната течност в кистичната компонента е хипоинтенсна на T1 и хиперинтенсна на T2 сериите.

4.1.5. Муцинозен кистаденокарцином

Муцинозният кистаденокарцином представлява едва 10% от всички малигнени овариални неоплазми. [56] Проучвания, сравняващи първичен и метастатичен муцинозен карцином, установяват, че първичния много по-рядко е билатерален (0-17%). Метастатичните муцинозни тумори в яйчници могат да бъдат билатерални в до 75-77% от случаите. [80, 89, 90] Често достигат големи размери (12-15 см).

На МР образно изследване муцинозният кистаденокарцином се представя като мултилокулирана кистична лезия със солидна компонента. Сигналният интензитет на кистичната компонента може да варира в зависимост от количеството муцин в нея. [81] Солидната компонента има интермедиерен интензитет на T2 секвенциите, хиперинтенсна е на DWI, а на секвенциите с динамично контрастиране се характеризира с крива тип 3. [22]

Проучване на Okamoto и сътр. от 2007 г. разглежда 67 хистологично доказани овариални муцинозни тумори. Те доказват, че броят на локулите в тумора нараства спрямо степента му на малигненост – граничните муцинозни неоплазми и муцинозните аденокарциноми имат значително по-голям брой локули от муцинозните аденоми. [91]

4.1.6. Ендометриоиден карцином

Овариалния ендометриоиден аденокарцином е втория по честота сред злокачествените епителни тумори. Съставлява 2-4% от всички овариални неоплазми. [92] В някои случаи е възможно да се развие от ендометриома, заедно със светлоклетъчен карцином (най-често развиващия се овариален карцином при пациенти с ендометриоза). [93] На образни изследвания ендометриоидния аденокарцином се открива като кистичен тумор, съдържащ различна по обем солидна компонента.

Проучване на Kovacs и сътр. от 2015 г. прави оценка на МР образите на 162 пациенти (21 от които с ендометриоиден аденокарцином). В 90.3% от пациентите

с тази патология находката се представя предимно кистична. В по-голямата част от случаите солидните им компоненти са оценени като слабо хиперинтенсни на T2 сериите и повишаващи интензитета си след приложение на контраст. На конвенционалните секвенции не откриват съществена разлика между ендометриоиден аденокоарцином и други малигнени овариални неоплазми. Авторите потвърждават хиперинтензитета на злокачествените находки на дифузионните секвенции и откриват, че ендометриоиден аденокоарцином има по-ниски ADC стойности от другите малигнени тумори в изследването. [94]

Друго изследване на Li и сътр. разглежда МР характеристики за отдиференциране на ендометриоиден аденокоарцином от високостепенен серозен аденокарцином. Откриват, че ендометриоидния аденокоарцином е: по-често унилатерален; с по-големи размери; с овална форма; предимно кистичен с мурални нодули или папиларни проекции; с хомогенна изо- или хиперинтенсна на T1 кистична компонента; с умерено контрастиране след приложение на контраст. Много рядко установяват наличие на асцит при пациентите с тази патология. Тяхното изследване също съобщава, че ендометриоиден аденокоарцином има по-ниски ADC стойности. [95]

4.1.7. Светлоклетъчен карцином

Светлоклетъчният овариален карцином съставлява 5% от всички малигнени овариални неоплазми. Този тумор може да се развие при пациенти с ендометриоза. [76] Wang и сътр. представят МР образната му характеристика на база 21 хистологично доказани светлоклетъчни карциноми в 19 пациента. [96] Авторите съобщават, че в почти всички случаи е унилатерален и средния размер на туморите е около 11 см. Спрямо МР образа им ги разделят на две групи – кистични със солидна компонента и солидни с кистични зони или некроза. Туморите от първата група имат висок сигнален интензитет както на T2, така и на T1 секвенциите (с изключение на два, които имат по-нисък T1 сигнал). Туморите от втората група се характеризират с изо- или слабо хиперинтенсен сигнал на T1 сериите и са хетероинтенсни на T2 сериите.

Изследване на Ма и сътр. от 2016 г. сравнява МР образните характеристики на светлоклетъчния овариален карцином и високостепенния серозен овариален карцином. [97] В сравнение със серозния карцином, светлоклетъчния по-често: има овална форма; е кистичен; е унилатерален; има Т1 хиперинтенсна кистична компонента; има по-големи папиларни проекции. При него обаче по-рядко се откриват перитонеални депозити и асцит.

Ново проучване от 2019 г. на Могока и сътр. разглежда МР находки за отдиференциране на светлоклетъчен овариален карцином и ендометриоиден карцином. [98] От информацията, извлечена от предоперативните МР образни изследвания, авторите заключават, че моделът на нарастване на муралните нодули и съотношението „височина към ширина“ са независими фактори, които могат да послужат при отдиференцирането на двата тумора.

4.1.8. Карциносарком

Карциносаркомът, познат още като малигнен смесен Мюлеров тумор, е рядко срещана неоплазма на женския генитален тракт. Хистологично представлява комбинация от епителни и стромални елементи. По-често карциносаркомът произлиза от матката. Яйчниковият вариант съставлява под 1% от всички злокачествени овариални неоплазми. [99] Продължителността на живота при пациенти с такава патология е оценена на не повече от две години. [100]

Проучване на Cho и сътр. върху 13 пациенти с хистологично доказани овариални карциносаркоми открива, че при 5 от случаите туморът е билатерален. При 10 от техните случаи размерите на формацията са над 10 см. Авторите съобщават за наличие на асцит при всички изследвани пациент. [101]

В своя публикация от 2010 г. Ling и сътр. представят МР характеристиката на овариалния карциносарком. [102] Те откриват, че туморът е хетероинтенсен на Т2 сериите и с нисък сигнал на Т1 сериите. Контрастирането му авторите дефинират като „ивицесто“. В някои от лезиите откриват хеморагия и некроза. В два от случаите се установява инвазия на тумора към съседни органи и структури, както и метастатични регионални лимфни възли.

4.1.9. Тумор на Бренер (преходноклетъчен)

Преходноклетъчните тумори на яйчника са рядко срещани епителни тумори, съставляващи 1-3% от всички овариални неоплазми. Хистологично туморът на Бренер наподобява уротелния епител. В повечето случаи находката е с бенигна характеристика. По-рядко се срещат гранични представители и само под 1% са малигнени. [103]

Проучване на Oh и сътр. разглежда образните МР характеристики при 9 пациенти с тумор на Бренер – четири бенигнени и пет малигнени. [104] Те установяват, че при бенигнените и граничните тумори солидната компонента е T2 изоинтенсна спрямо близкостоящите мускули. При малигнените тумори обаче, солидната компонента е T2 хиперинтенсна. Всички бенигнени солидни тумори са описани хомогенни с малки кистични фокуси, докато малигнените са представени хетерогенни. На постконтрастните серии всички бенигнени находки са с по-ниска степен на контрастиране спрямо маточния миометриум, за разлика от малигнените, които се контрастират по-изразено от миометриума.

Понякога муцинозните кистаденоми съдържат малък нодул от Бренеров тумор – 1,3% до 4% от докладваните случаи с муцинозен аденом. От друга страна туморите на Бренер могат да съдържат муцинозни епителни клетки, облицоващи центъра на гнездата с преходноклетъчен епител в яйчниците. По този начин се развива муцинозен компонент в тях – около 9% от случаите с тумор на Бренер. [105]

Изследване на Kato и сътр. разглежда 5 случая на комбинация между муцинозен кистаденом и тумор на Бренер. [106] Установяват среден размер на тумора 13.5 см, като в 4 от пациентите размерът на кистаденома е по-голям от този на тумора на Бренер. Авторите описват три варианта на визуализиране на туморите – обемна солидна маса в съседство на кистичната находка; мурален нодул по периферията на кистичната компонента; кистична находка без видима солидна компонента.

4.2. Герминативноклетъчни тумори

Герминативно клетъчните овариални тумори са хистологично хетерогенна група неоплазми, имащи общ произход – от първични полови клетки. Представяват около 20-25% от всички овариални неоплазми, като само 5% от тях са малигнени. [107] Овариалните малигнени герминативноклетъчни тумори включват, по-ред на честота: дисгермином, незрял тератом, ендодермален синусов (yolk sac) тумор и смесени герминативноклетъчни тумори. Много по-рядко срещани малигнени представители са ембрионалният карцином, хориокарцином и малигнена струма овариум. От всички злокачествени тумори на яйчниците, герминативноклетъчните са под 3%. [108] Тези тумори се срещат в различни възрастови групи, но най-често между 15 и 19 години. [109] През първите две декади от живота повече от 60% от овариалните тумори са герминативноклетъчни, като 1/3 от тях са малигнени. [107, 110]

4.2.1. Дермоидна киста (зрял тератом)

Зрелият кистичен тератом е най-често срещания представител на тератомите. Хистологично е съставен от поне две от трите слоя зародишни клетки (ектодерма, мезодерма и ендодерма). Предимно засяга по-млади пациенти (средна възраст 30 години), но се открива и при по-възрастни. [111] Дермоидната киста е най-често срещания герминативноклетъчен тумор и освен това най-често откривания овариален тумор при деца. [112]

Често се установява случайно на УЗ изследване като хетерогенна маса в малкия таз. Нараства бавно – по-малко от 2 мм на година. В 10% от случаите дермоидна киста се открива билатерално. [111, 113]

На МР образно изследване интратуморната мастна тъкан се характеризира с висок сигнал на интензитет на T1 секвенциите, който отслабва на секвенциите с мастна сатурация. По този начин дермоидната киста се отличава от овариален ендометриом, който също има висок T1 сигнал. [114] Полезни за характеризирането на тератоми са т.нар. “chemical shift” секвенции, благодарение

на които могат да бъдат засечени съвсем малки мастни фокуси. [115, 116] На МР може да се наблюдава ниво между мастната и течната компонента на кистичния тератом, като надлежащата мастна част има висок T1- и вариabilен T2 сигнал. [117] Морфологичната характеристика на типичния за зрелите тератоми нодул на Рокитански може да се направи с МР, като се оценят неговите размери, форма, съдържание и връзка със стената на кистата. При динамично контрастиране на МР нодула на Рокитански, в бенигнените тератоми, демонстрира вариabilност, което е във връзка със различното съдържание на солидна компонента в него. [23] Друг характерен белег на зрелите тератоми, е съдържанието на космени структури. Колкото повече са като количество, толкова по-нисък е T2 сигналния интензитет. [118] Т. нар. „плаващи глобули“ обикновено имат нидус, съставен от десквамативни материали или космени елементи – хиперинтенсен на T2- и хипоинтенсен на T1 сериите. [115] Кератиноидната субстанция в дермоидната киста представлява склеропротеин с произход от цитоскелетните структури на епидермиса. На МР образните изследвания има нисък T1 и висок T2 сигнал, наподобяващ серозна течност. За разлика от серозната течност обаче, при кератиноидната субстанция се установява рестрикция на дифузията на водните молекули. [119]

Накауата и сътр. публикуват проучване, в което анализът на зрелите кистични тератоми установява, че имат по-висок сигнален интензитет на DWI и по-ниски ADC стойности от ендометриомите както и от други бенигнени и малигнени неоплазми. [119] Допълнителни ин витро проучвания на кистичното съдържание на зрелите тератоми потвърждават, че причина за високия сигнал на DWI и ниските ADC стойности се дължат на кератиноидната субстанция в тези тумори.

Овариалните тератоми се асоциират с някои усложнения, като например малигнената им трансформация, което се открива в 1-2% от случаите. [120] Rathore и сътр. публикуват изследване върху 230 дермоидни кисти, като откриват малигнена трансформация в едва 8 от тях (3.5%). [121]

4.2.2. Незрял тератом

Незрелият тератом съставлява 35,6% – 36.2% от всички малигнени герминативноклетъчни овариални тумори. Той е причина за 30% от смъртността от овариален рак при жени под 20 години. [109, 122] Пикът на този тумор е между 15 и 19 години, рядко се открива при жени в менопауза. Това, което го отличава от дермоидната киста, е съдържанието на незряла ембрионална тъкан. [107] Обикновено незрелите тератоми имат по-големи размери от зрелите (14-25 см). [123]

На МР образно изследване незрелият тератом се установява като предимно солидна маса, съдържаща мастна тъкан, малки калцификати и множество различни по големина кистични компоненти. Сигналният интензитет на солидната компонента може значително да варира на T2 секвенциите. Фокусите мастна тъкан, обикновено разположени сред солидната част на тумора, са значително по-малки от тези при зрелия тератом и могат да бъдат потвърдени посредством секвенциите с мастна сатурация. Друга разлика със зрелия тератом е, че при него кистичните участъци са с предимно мастно съдържимо, докато при незрелия представител сигналния интензитет там наподобява серозна течност. Различават се и по съдържанието на калцификати – при незрелия тератом са по-малки, с неправилна форма и разпръснати в тумора. При зрелия тератом калцификатите са по-големи, груби (цели зъби) и се намират или в муралния нодул, или в стената на кистата. Yamaoka и сътр. не откриват сигнификантна корелация между големината на солидната компонента в тумора и степента му на малигненост. [124]

Още през 1982 г. Logothetis и сътр. описват синдрома на „растящия тератом“. При него се наблюдава изключително бързо нарастване на формацията, съдържаща зрели елементи. Синдромът възниква по време на или след химиотерапия с цел лечение на несеминоматозен герминативноклетъчен тумор. [125] Наблюдава изключително рядко при жени, по-чест е при мъжкия пол. Оперативно се третира по същия начин като незрял тератом. [126]

Откриването на зрял тератом по време на хормонална стимулация при жени в ин витро процедура не е рядко явление. През 2011 г. Douay-Hauser и сътр.

представят нетипичен случай на 31-годишна жена, при която установяват бързо нарастващ незрял тератом в ляв яйчник. [127]

4.2.3. Дисгермином

Дисгерминомът е овариалния вариант на тестикуларния семином. Най-честия представител на малигнените герминативноклетъчни яйчникови тумори (32.8% - 37.5%). [109, 122] Обикновено се открива при млади жени, но регистрираните случаи много варират – от деца под година до жени на 70 години. Клиничната картина при дисгермином често е свързана с болка, подуване и менструални нарушения. [107] Чистите дисгерминоми не секретират хормони, но 5% от представителите им съдържат синцитиотрофобласт, който продуцира хормона човешки хорионгонадотропин (β -hCG). В някои случаи с дисгермином се установяват повишени нива на серумната лактат дехидрогеназа и на алкалната фосфатаза. Наблюдава се по-честа поява на дисгерминоми при хора с 46 XY гонадна дисгенезия. [128] Възможно е да бъдат билатерални в 6,5% - 10% от случаите. [129]

С много малки изключения дисгерминомите са напълно солидни тумори. Съответно на МР образното изследване се изобразяват като солидни маси, лобулирани от фиброваскуларни септи. Дисгерминомите имат нисък T1 сигнален интензитет, докато на T2 секвенциите са изо- или хиперинтенсни (спрямо съседните мускули). Обикновено септите са хипо- или изоинтенсни на T2 сериите и са трудни за оценяване на T1 сериите. След приложение на контраст се контрастират значително. [130] Септите могат да имат висок T2 сигнал в случаите на изразен едем. [131] Мултилокуларни кистични маси с папиларни проекции и неправилни септации, имитиращи епителни овариални неоплазми, също се срещат. [132]

В литературата са описани няколко случая на дисгерминоми, установени по време на бременност. [133-136] Chen и сътр. представят случай на 23-годишна жена, при която освен дисгермином е открит и абдоминален десмоиден тумор. [136]

Tsuboyama и сътр. представят в публикация от 2018 г. три случая с пациенти, при които са открити дисгерминоми заедно с друг герминативноклетъчен тумор или гонадобластом. [137] При всички тях, на МР образно изследване, установяват наличие на централно разположени в тумора хранещи съдове с голям калибър, което смятат за показателно при дисгерминомите.

4.2.4. Овариален ендодермален синусов (yolk sac) тумор

Ендодермалните синусови тумори на яйчника съставляват едва 1% от всички малигнени овариални неоплазми. В групата на герминативноклетъчните тумори заеднат трето място по честота – 14.5% - 16.4%. Откриват се най-често при жени във втора и трета декада и почти не се срещат след 40-годишна възраст. [107, 138] Тези тумори са билатерални в под 5% от случаите, а в около 10% се открива дермоидна киста в контралатералния яйчник. [139] Те могат да нарастват изключително бързо. В ревюто си от 71 случая с овариален ендодермален синусов тумор Kurman и Norris описват две пациентки, при които са имали нормален образ на малък таз 4 седмици преди откриването на туморите (9 см и 12 см). Авторите описват и случай на бързо растящ тумор (23 см), установен на ехографско изследване при бременна жена – оперирана в 14 гестационна седмица. [138]

Yolk sac туморите най-често се визуализират като унилатерални смесени овариални маси с хеморагична компонента. При тях се установяват характерни образни находки като т. нар. „светли точки“ (хиперинтенсни фокуси в стената или в солидната компонента на тумора) на постконтрастните серии, представляващи дилатирани съдове. Богатата васкуларизация на ендодермалните синусови тумори не е патогномоничен белег, тъй като се наблюдава и при други герминативноклетъчни неоплазми. Хеморагичните участъци в тумора се представят с висок T1 сигнална интензитет на МР образното изследване. [107] Въпреки че yolk sac туморите се срещат предимно в млада възраст, в литературата има описани случаи и при жени в менопауза. Oh и сътр. представят такъв случай при жена на 75 години. [140]

При постменопаузални жени ендодермалния синусов тумор може да бъде открит като част от друг герминативноклетъчен или епителен тумор. През 2017 г. Taranto и сътр. публикуват такъв случай, при който откриват ендодермален синусов тумор и епителен карцином. [141]

4.2.5. Овариален хориокарцином

Хориокарциномът е сред най-рядко срещаните герминативноклетъчни овариални неоплазми – 2.1% - 3.4%. [109, 122] Установяването на овариална формация заедно с повишени нива на хормона β -hCG при жени в репродуктивна възраст може да бъде грешно диагностицирано като ектопична бременност – често срещано състояние от овариалния хориокарцином. [142-144] Важно е разграничаването на овариалния хориокарцином от метастатичния гестационен хориокарцином. Съпътстваща бременност или наличието на компонента от друг герминативноклетъчен тумор са ключови при отдиференцирането на двете състояния. [145]

На МР образното изследване при хориокарцинома може да се установят участъци със загуба на сигнала поради наличие на съдови структури. На T2 секвенциите се визуализират хиперинтенсни кистични участъци наред с солидната компонента. Фокуси с висок сигнал могат да се визуализират и на T1 сериите – следствие на хеморагия. Значителното покачване на сигналния интензитет на тумора след въвеждане на контрастна материя потвърждава наличието на силно васкуларизиран тумор. [146]

Syed и сътр. представят изключително рядък случай на билатерален овариален хориокарцином при многораждала жена. [147]

Овариалният хориокарцином протича най-фатално при развитие на т. нар. хориокарциномен синдром. В публикация от тази година (2020 г.) Peng и сътр. представят случай на 12-годишно момиче с установен овариален хориокарцином с наличие на метастази в бели дробове, ретроперитонеални лимфни възли и в мозък. В този случай хориокарциномния синдром се развива по време на

химиотерапия, следствие на масивна пулмонална хеморагия като остър респираторен дистрес синдром. [148]

4.2.6. Овариален карциноид

Първичните овариални карциноиди са монодермални тератоми с диференциация към ентероендокринни (аргентафинни) клетки. Тези редки тумори представляват 0.5% от всички карциноидни тумори и едва 0.1% от всички малигнени овариални неоплазми. [149] Разделят се на пет подвида – инсуларни, трабекуларни, муцинозни, стромални и смесени. Муцинозните карциноиди са по-агресивни от останалите, с поведение подобно на муцинозните карциноидни тумори на апендикса, които обикновено вече са метастазирали при откриването им. Инсуларният вариант въпреки че се приема за малигнен, нараства изключително бавно и много рядко дава метастази. Трабекуларните карциноиди не се асоциират с метастази – в литературата има описани единични случаи. [129] При липса на други тератомни елементи в тумора е почти невъзможно разграничаването на първичен от метастатичен овариален карциноид. [150]

По-често овариалните карциноиди са част от зрял кистичен тератом. Когато не са асоциирани със зрял тератом, карциноидите на яйчника са солидни формации. [129] За разлика от метастатичните карциноиди, които обикновено са билатерални, всички първични овариални карциноиди са унилатерални. [150]

На МР образно изследване овариалните карциноиди се визуализират като мултилокуларни кистични маси, съдържащи солидна компонента. Туморът има нисък сигнална интензитет на T2 сериите и интермедиерен сигнална интензитет на T1 сериите. Солидната компонента се оприличава на гъбоподобна маса, която обикновено повишава сигнала си след приложение на контрастна материя. [151] В публикация от 2013 г. Аmano и сътр. съобщават за случай на жена, при която 13 години след тотална хистеректомия по повод първичен овариален карциноид, се установява 8 см метастаза в парааортален лимфен възел. [152]

Проучване на Metwally и сътр. съобщават, че при повечето от описаните в литературата случаи с първичен овариален карциноид доминира инсуларния

вариант. Също така и че при 14% от описаните случаи има развил се карциноиден синдром. [153]

4.2.7. Ембрионален овариален карцином. Полиембриом. Смесени герминативноклетъчни тумори

Ембионалните овариални карциноми представляват унилатерални, предимно солидни формации със среден размер 17 см. В тях се откриват и кистични участъци, съдържащи мукоиден материал. Образната им характеристика варира във връзка с броя и вида на компонентите в смесените находки. Ембрионалният карцином на яйчника може да се открие и като част от смесен герминативноклетъчен тумор. Най-често се асоциира с yolk sac тумор и дисгермином. [154]

Полиембриомите са изключително рядко срещани овариални тумори – 15 случая са описани в Английската медицинска литература, като всички са част от смесени герминативноклетъчни неоплазми при деца и млади жени. [129, 145, 155] Незрелият тератом и ендодермалния синусов тумор са най-често съобщаваните неоплазми в комбинация с полиембриом. Средната възраст на жените, при които са откривани е 24.5 г. Стойностите на серумния α -фетопротеин и хормона β -hCG могат да бъдат повишени при този тумор. [145]

Смесените овариални герминативноклетъчни тумори са съставени от повече от един герминативноклетъчен елемент, най-често дисгерминома, тератома и ендодермален синусов тумор. Shaaban и сътр. описват смесените тумори като солидни маси с кистично променени зони (хеморагии и некроза) и като кистични лезии със солидна компонента. Мастна тъкан и калцификати в тумора могат да бъдат установени при наличие на незрял тератом. [107]

4.2.8. Струма оварии

Въпреки че тироидна тъкан се открива хистологично в между 5% и 20% от зрелите кистични тератоми, терминът струма оварии се използва за тези редки

овариални тумори, съставени изцяло или предимно от тироидна тъкан. Струма овариуми се открива при 2.7% от овариалните тератоми и представлява 0.5% от всички малигнени овариални неоплазми. [129] Малигнените представители на струма овариуми са едва 5-10% от всички случаи. [156] Често не се установяват нито метастази, нито други черти характерни за малигнитет и диагнозата е единствено хистологична. [129] Повечето пациенти са асимптомни, като 5% от тях се представят с клиника на хипертиреоидизъм. [157]

Обикновено се представя като унилатерална, мултилокуларна кистична формация с размери под 10 см. При липса на метастази и капсулна инвазия, с образните методи не могат да се разграничат бенигнен от малигнен вариант на струма овариуми. В находката се откриват широки кистични пространства (дилатирани тироидни фоликули), изпълнени с тироглобулин и тироидни хормони. На МР образно изследване тези кистични пространства имат вариабилен сигнална интензитет, като по-често са хиперинтенсни на T1 и хипоинтенсни на T2 секвенциите. Солидните компоненти, представящи се като задебелени септи, участващи от стената или цели маси, демонстрират повишаване на сигналния интензитет след приложение на контрастна материя. [158] Наличието на асцит или синдром на Meigs не са сигурен белег за малигнитет.

В литературата има представени случаи с бенигна струма овариуми, при които освен асцит има и значително завишени нива на туморния маркер СА-125. [159-161]

4.3. Стромални тумори и тумори на половите върви

Хетерогенна група тумори, формирани от различни типове клетки, възникващи от първичните полови върви или стромални клетки, съставляваща около 7% от всички овариални неоплазми. [162-164]

Стромалните клетки включват тека клетки, фибробласти и Лайдигови клетки. Клетките с произход от половите върви включват гранулозни клетки и Сертолиевы клетки. [165] Съответните клетъчни типове могат самостоятелно или в комбинация

помежду си да формират туморни маси с различна степен на диференциация. Някои от тези клетки произвеждат стероидни хормони. Затова стромалните тумори често се свързват с различни хормонално медиирани синдроми и имат широк спектър на клинична изява. [166]

В ревизията на СЗО от 2014 година туморите от тази група най-общо се подразделят на стромални тумори, тумори на половите върви и смесени тумори. [73]

4.3.1. Гранулозноклетъчен тумор

Гранулозноклетъчните тумори са нискостепенни малигнени овариални неоплазми, представляващи по-малко от 5% от всички малигнени овариални неоплазми. [165] Тези тумори се срещат в 95% от случаите при възрастни индивиди и в 5% от случаите в юношеската възраст. Пикът им се наблюдава при жени в ранна менопауза. [76] Гранулозноклетъчните овариални тумори най-често продуцират естроген. Рядко някои представители могат да секретират и андрогени. Хиперестрогенемията може да предизвика ендометриална хиперплазия, полипи или ендометриален карцином. Последния се открива в 3% - 25% от жените с гранулозноклетъчни тумори. [76] Освен това при тези пациенти е по-висок рискът от развитие на карцином на гърдата. [167]

По литературни данни гранулозноклетъчните тумори на яйчника се отличават от епителните неоплазми по това, че са предимно унилатерални, ограничени в яйчника, без перитонеално разпространение в момента на диагностициране. [165, 168] Освен това при тях обикновено не се наблюдават папиларни проекции и интратуморни вкалцявания. [169, 170]

Средният размер на гранулозноклетъчните овариални тумори е около 12 см. Макроскопски могат да се представят като солидни маси, мултилокуларни кистични лезии със солидна компонента или напълно кистични. Хомогенните солидни варианти както и напълно кистичните са по-рядко срещани. [165, 166, 168, 169, 171]

На МР образно изследване туморът има вид на гъбоподобна мултилокуларна кистична маса. [171] На Т2 сериите солидната компонента обикновено е изоинтенсна, но задебелените септи могат да се визуализират хипоинтенсни. В кистичната компонента могат да се установят нива течност-течност и хеморагични участъци с висок Т1 сигнал. След приложение на контрастна материя, единствено солидните компоненти повишават сигналния си интензитет. [170, 172]

В публикация от 2018 г. Zhang и сътр. правят оценка на МР характеристиката на гранулозноклетъчните тумори и разграничаването им от други стромални тумори на яйчниците. [173] От 20 хистологично доказани гранулозноклетъчни тумори при тях – 16 са били солидни, а едва 4 са се представили като кистични маси. Съобщават, че сигналният интензитет на Т1 и Т2 сериите значително се различава при гранулозноклетъчните тумори, сравнение с останалите стромални тумори. Установяват и че има статистически значима разлика в ADC стойностите на гранулозноклетъчните тумори и останалите стромални тумори в изследването.

4.3.2. Фиброма, Текома и Фибротекома

Фибромите най-често представляват бенигнени, хормонално инертни тумори. [73, 174, 175] Това са най-честите представители на стромалните овариални тумори и 4% от всички овариални неоплазми. [73, 166, 176] Овариални фиброми се откриват във всички възрасти, най-често в края на четвърта декада. Размерите им варират, като тези с малък обем обикновено протичат напълно асимптомно. С нарастване на размера може да настъпи усложнения – торзия на яйчника – презентиращо се със силна абдоминална болка. Фибромите могат да имитират малигнени овариални тумори, когато са съпроводени с класически синдром на Meig (хидроторакс и асцит при бенигнен овариален тумор), който се самоограничава след оперативно отстраняване на находката. [165, 166, 177, 178] 10% от фибромите са хиперцелуларни и имат нисък малигнен потенциал. [73] Съществува и злокачествен вариант на тези тумори – фибросарком. Среца се

рядко, предимно при постменопаузални жени. Има големи размери и често в него се откриват хеморагии и некроза. [179]

Предвид съдържанието на предимно колагенозни и фиброзни компоненти, на МР образно изследване фибромите имат нисък сигнален интензитет както на T1, така и на T2 секвенциите. След приложение на контрастна материя имат забавено и слабо повишаване на сигнала. [165] Оток и кистична дегенерация могат да се установят в тези неоплазми, представени като хиперинтенсни зони на T2 секвенциите. [169, 175, 177] В литературата са описани и по-редки варианти на фибромите – предимно кистична и фиброми, характеризиращи са с висок сигнал както на T1, така и на T2 секвенциите. [176, 180] В диференциалната диагноза на МР образ на яйчниковия фибром влизат тумора на Бренер, аденофиброма и педункулираните субсерозни маточни лейомиоми. [172] Thomassin-Naggara и сътр. разглеждат въпроса за отдиференциране на овариален фибром от маточен субсерозен лейомиом посредством динамично контрастиране на МР изследване. Те установяват, че динамичното контрастиране при маточните лейомиоми е по-изразено от гледна точка на „максимално контрастиране“ и контрастиране на 30-та, 60-та и 90-та секунда. Не откриват статически значима разлика между находките на късните постконтрастни T1 секвенции. [181]

В свое проучване, публикувано през 2018 г. Zhao и сътр. установяват, че нисък T2 сигнал и слабо контрастиране са специфични МР характеристики за бенигнените стромални тумори на яйчниците. В тяхното изследване фибромите имат най-ниски ADC стойности ($0.470 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

Текомите са съставени от натоварени с липиди стромални клетки, подобни на тека клетките, които обикновено обграждат овариалните фоликули и имат естрогенна активност. [166, 171, 174] Текомите съставляват едва 0.5% - 1% от първичните овариални неоплазми. [182] По-често се откриват в постменопаузални жени и с малки изключения са с бенигна характеристика. [73] Засегнатите от тази патология пациенти могат да имат естроген-продуцирани симптоми като маточно кървене, ендометриална хиперплазия и ендометриален карцином в около 21% от случаите. [166, 175] Текомите, продуциращи андрогени, могат да съдържат лутеинни клетки, заради което преди са били класифицирани като лутеинизирани

текоми. В новите класификации този хистопатологичен вариант се използва само когато има наличен и склерозиращ перитонит. Лутеинизираните текоми, асоциирани със склерозиращ перитонит обикновено са билатерални, хормонално инертни тумори, които се срещат при жени около 30-годишна възраст. Текомите, които се манифестират в комбинация с фиброзна тъкан се класифицират като фибротекоми. [73]

Проспективно проучване на Zhang и сътр. оценява МР образната характеристика на 18 текоми и фибротекоми посредством апарат с напрегнатост на магнитното поле 3 Тесла. Съобщават, че повечето от находките (61.1%) са хомогенни и изоинтенсни на маточния миометриум. Откриват, че ADC стойностите на текомите и фибротекомите не се отличават значително от тези на други солидни овариални тумори и лейомиоми. [182] В сравнение с предимно фиброзните овариални тумори, текомите се характеризират с по-висок T2 сигнален интензитет и по-изразено контрастиране във връзка с изразената васкуларизация на тека клетките.[169, 171]

4.3.3. Андробластом (Сертоли-Лайдигов тумор)

Сертоли-Лайдиговите тумори (СЛТ) са смесени стромални и на половите върви тумори, съставляващи приблизително 0.5% от овариалните неоплазми. [165, 171] Около 75% от СЛТ се откриват при жени под 30-годишна възраст. [169] Въпреки това има няколко случая, описани в литературата, при жени в менопауза. [183, 184] Почти всички случаи са унилатерални (98%) и 80% от тях са ограничени само в яйчника. [166, 171] СЛТ е най-често срещания вирилизиращ овариален тумор – 30% - 50% от тях продуцират андрогени. Повече от 1/3 от пациентите с такава находка развиват вирилизиращи симптоми. [171, 172] Рядко обаче причиняват такава симптоматика при жени в репродуктивна възраст – при тях често се мисли за синдром на поликистозните яйчници и хормон продуциращи адренални тумори. [166] Въпреки че високите нива на серумен α -фетопротеин е характерен белег на герминативноклетъчните тумори, в литературата има описани такива случаи и при пациенти със СЛТ. [185, 186]

На МР образно изследване Т2 сигналния интензитет на солидната компонента варира в зависимост от количеството фиброзна тъкан. Въпреки това, за тези тумори не е характерен изразена хипоинтенсност на Т2 секвенциите. [169, 171] Хипоинтенсни на Т1 и хиперинтенсни на Т2 сериите се визуализират кистичните зони в находките. В някои случаи е възможно кистичните зони да се представят с умерено висок Т1 сигнал. [187]

В своя публикация, базирана на седем хистологично доказани СЛТ, Хи и сътр. съобщават, че почти всички изследвани тумори се представят с умерено или изразено хетерогенно контрастиране.[188]

4.3.4. Склерозиращ стромален тумор

Склерозирация стромален тумор (ССТ) е бенигна неоплазма, съставляваща под 5% от всички стромални тумори на яйчниците. [189] Приблизително 80% от случаите се откриват при жени под 30-годишна възраст. [190] Въпреки че за тези тумори е типично да се развиват след менархе, в литературата има съобщени случаи и преди настъпването му. [191] ССТ винаги са унилатерални, с единични изключения. [190, 192] Чести симптоми са болка в малкия таз и менструални нарушения. [189, 193] Много малко на брой хормонално активни тумори от този вид, продуциращи андрогени и/или естрогени, са документирани в литературата. [171] Възможно е ССТ да се асоциира с бременност. [194] Макар и рядко, при тези тумори може да се установи и асцит. [165]

На МР образно изследване ССТ се представя като хетерогенна солидна маса – изо- до хиперинтенсна на Т2 секвенциите. Псевдолобулираните зони във външната част на лезията са изо- до хипоинтенсни на Т2 секвенциите – в контраст с хиперинтенсните септи. [171, 172] Кистичните лезии са с висок сигнал на Т2 и нисък сигнал на Т1 сериите. Плътен, хипоинтенсен на Т2 секвенциите, пръстен се установява около тумора, представляващ компресиран от бавно нарастващия тумор овариален кортекс. [165, 172] Динамичните секвенции на контрастиране на МР разкриват ранно периферно повишаване на сигнала, следствие на добрата

васкуларизация на тумора. На по-късните постконтрастни образи повишаването на сигнала се наблюдава повече централно. [76, 171, 189]

4.4. Овариални метастази

Яйчниците са сравнително често място за разпространение на малигнени процеси, вероятно поради начина им на кръвоснабдяване. Откриват се по-често при млади жени в репродуктивна възраст. В повечето случаи е известен друг първичен злокачествен процес, но понякога заболяването се манифестира със симптоматика от страна на овариалната находка. [195]

Между 17.4% и 30% от малигнените овариални находки са вторични. От тях 9% - 14.6% не са с гинекологичен произход. Най-честият малигнен процес с негинекологичен произход, разпространяващ се в яйчници е от колон (10% - 33%). [196] Винаги когато овариалната находка е билатерална е необходимо да се изключи вторично засягане на яйчниците. [197]

Образите на първично и вторично засягане на яйчниците от неопластични процеси се припокриват. [198] Овариалните метастази с произход от неопластичен процес в колон имат сходен образ с ендометриоидния и муцинозния първичен овариален карцином. С тази разлика, че метастазите достигат значително по-големи размери. [199] При овариалните метастази по-често се откриват зони на некроза. В тази връзка в свое проучване Коуата и сътр. предполагат, че МР образното изследване може да различи колоректална метастаза в яйчник по хетерогенния T2 образ, представляващ ексцесивна некроза. [200]

Крукенберг метастазите на яйчници възникват от първичен злокачествен процес от гастроинтестиналния тракт – над 75% от случаите от стомах. [201] Въпреки че първичния карцином с произход от апендикс се наблюдава с честота под 0.5%, той често метастазира в яйчници. Проучване на Dietrich и сътр. върху 48 жени с първичен апендициален карцином открива, че при почти 40% от пациентите има овариално засягане. [202]

Честотата на овариалните метастази с произход от първични процеси на гениталния тракт е около 41% - най-често от ендометриум (23%) и маточна шийка (14%). [203, 204] Засягането на яйчниците при жени с първичен злокачествен процес на гърда се наблюдава в около 10% от случаите. Лобуларния карцином по-често метастазира в яйчници от дукталния. [205]

4.5. Овариален лимфом

Първичното засягане на яйчници от Неходжкинов лимфом е с честота под 1%. Предполага се, че туморът произлиза от лимфоцити в яйчниците, хранещите съдове в хилуса на органа и свързани с корпус лутеум. [206] Повечето автори смятат, че овариалният лимфом е локална манифестация на системно заболяване.

Singh и сътр. описват случай на билатерален първичен овариален лимфом при 31-годишна многораждала жена. [207] На МР образно изследване находките са описани като хомогенни маси, хипоинтенсни на T1 и хиперинтенсни на T2 секвенциите. Не установяват наличие на асцит, нито на лимфаденомегалия.

5. Непролифериращи овариални находки – МР образна характеристика

5.1. Ендометриоза и ендометриома

Ендометриозата е хронично, мултифокално гинекологично заболяване, засягащо жени в репродуктивна възраст. Може да се изяви с тазова болка и инфертилитет. Засяга около 10% от жените в репродуктивна възраст, 20-50% от жените с инфертилитет и 90% от жените с хронична тазова болка. [208, 209] Заболяването има три типа на изява – овариална ендометриома, повърхностни перитонеални импланти и дълбока пелвикална ендометриоза. Най-често от

ендометриоза се засягат яйчниците – 20-40% от случаите. [209] Овариалната ендометриоза може да се развие по няколко начина: повърхностни импланти с фиброзни сраствания; малки интра-овариални ендометриоми; дълбоки импланти с циклични хеморагии, резултиращи в ендометриоидни кисти (ендометриоми). [210] Перитонеалните импланти, ограничени до повърхността на яйчника, често остават недиагностицирани поради малките си размери (<5 мм). Малките интра-овариални ендометриоми имат размери под 1 см и на МР образно изследване се представят с висок Т1 сигнал и вариабилен Т2 сигнал. Често са повече на брой и се откриват билатерално. [210]

Ендометриомите, познати още като „шоколадови кисти“, са псевдокисти с хеморагично съдържимо, образувани от инвагинация на ендометриоза насред овариалния кортекс. [211] Често са мултилокуларни и билатерални (50% от случаите). Патогномоничен за ендометриомите МР белег е т. нар. „shading sign“, който се представя на Т2 секвенциите. Този белег е във връзка с хроничната природа на ендометриомите и е в резултат на циклично кървене с течение на времето. Старите кръвни продукти имат висока концентрация на желязо и протеини, следствие на което се наблюдава понижаване в Т2-релаксационните времена. „Шоколадовите кисти“ има висок Т1 сигнален интензитет. Нива на течност-течност също могат да се наблюдават в рамките на лезията. [56, 212, 213] Най-типичният белег на ендометриомите е плътната фиброзна капсула. Takeuchi и сътр. правят оценка на хемосидериновите депозити в стената на ендометриомите както на 3-T, така и на 1.5-T МР апарат.[214] В 92.9% от случаите си те откриват точковидни или линейни участъци със загуба на сигнал, следствие на хемосидериновите депозити в стената на кистите, приемайки това за характерен МР белег на ендометриомите.

В диференциалната диагноза на „шоколадовите кисти“ влизат овариални лезии с висок Т1 сигнален интензитет – дермоидни кисти, муцинозни кистични неоплазми и хеморагични маси. Т1 секвенциите с мастна сатурация са изключително полезни за разграничаване на ендометриоми от тератоми и за потвърждаване на наличие на хеморагични продукти в лезията. [56] Най-голямо предизвикателство е разграничаването на ендометриомите от други хеморагични

формации. Отдиференцирането им от функционалните хеморагични кисти е важно във връзка избягване на ненужна оперативна интервенция. Функционалните хеморагични кисти обикновено са унилокуларни и унилатерални, при тях не се наблюдава “shading sign” на T2 секвенциите и повечето от тях изчезват спонтанно до 4-6 седмици. [215] В своя публикация Corwin и сътр. [58] изказват мнение, че “shading sign” е чувствителен, но не и специфичен белег за ендометриомите. Те провеждат изследване, включващо 56 жени с общо 74 хеморагични овариални лезии, в което заключават, че ключов белег за ендометриомите е т. нар. T2 „dark spot sign”, дължащ се на хронична хеморагия.

По темата за ролята на дифузионните МР техники относно различаването на „шоколадова киста“ от функционална хеморагична киста все още съществуват спорове. В свое проучване Balaban и сътр. откриват сигнификантна разлика в ADC стойностите на двете формации, като при ендометриомите са много по-ниски. [216] Ретроспективно проучва не Lee и сътр. обаче получава противоположни резултати, установявайки, че ендометриомите в тяхната изследвана група има по-високи ADC стойности от тези на функционалните хеморагични кисти. [217]

5.2. Овариална поликистоза

Синдромът на поликистозните яйчници (СПКЯ) е най-честото ендокринно нарушение при жени в репродуктивна възраст и крие значителен риск от инфертилитет, ендометриална хиперплазия, диабет и кардиоваскуларна болест. [43] На УЗ изследване нерядко се откриват поликистозни яйчници без да има СПКЯ. По литературни данни около 23% от жени в репродуктивна възраст имат поликистозни яйчници. [218]

Според Ротердамския консенсус от 2003 г. УЗ критерии за поликистозни яйчници са 12 или повече на брой фоликули между 2 и 9 мм; и/или овариален обем над 10 см³ [219] Почти 10 години по-късно Lujan и сътр. поставят въпроса дали тези УЗ критерии правят адекватна разлика между нормално състояние и СПКЯ. [220] Те заключават, че се изисква значително по-висок праг на броя

фоликули в целия яйчник (26 vs. 12 фоликули), за да може да се направи ясна разлика между жени с СПКЯ и здрави жени.

В свое проучване Kenigsberg и сътр. правят морфологична оценка на яйчниците на момичета в юношеска възраст с и без СПКЯ посредством МР изследване. [221] Освен това сравняват възможностите на МР и УЗ за диагностициране на СПКЯ. Те обобщават, че УЗ измерва по-малки овариалните обеми в сравнение с МР и не може акуратно да засече броя на фоликулите в яйчника.

5.3. Синдром на овариалната хиперстимулация

Овариалния хиперстимулационен синдром (ОХС) представлява ятрогенно усложнение, следствие на процедури по асистирана репродукция. Характеризира се с кистично уголемяване на яйчниците и преминаване на течност от интраваскуларното към третото пространство, следствие на повишаване на капилярния пермеабилитет и овариална неоангиогенеза. Появата на ОХС е свързана с администрация на човешки хорион гонадотропин (hCG). Познати са две форми: ранна и късна. [222] Честотата му е под 1% от всички процедури по асистирана репродукция. [223] Съществува и изключително рядък спонтанен вариант на ОХС, който може да бъде следствие на усложнена бременност [224, 225]; гестационна трофобластна неоплазма [226, 227]; питуитарни аденоми [228, 229] и хипотиреоидизъм [230].

5.4. Перитонеална инклузионна киста

Бенигнени псевдокисти, възникващи обикновено при жени в репродуктивна възраст. На образно изследване често се представят като комплексни маси, имитирайки малигнени кистични овариални лезии. Имат неправилна форма, която се определя от инвагинациите на съседните структури, тъй като те нямат

самостоятелна стена. По-често се откриват при пациенти с история за предишни оперативни интервенции в областта на малкия таз, възпалителни промени и ендометриоза. [231]

На МР образно изследване перитонеалната инклузионна киста има висок Т2 и нисък Т1 сигнал. Може да бъде усложнена от хеморагия и да се прояви с висок сигнал на Т1 сериите. Възможно е на постконтрастните серии „стената“ на кистата да повиши сигнала си. Броят на септите и размерите на кистичните локули могат да варират. [232]

6. Екстра-овариални патологични находки – МР образна характеристика

6.1. Хидросалпинкс

Хидросалпинксът е следствие на обструкция на фалопиева тръба и изпълването и с течност – серозна, хеморагична или гнойна в зависимост от причината за обструкция. Хеморагичният вариант е познат още като хематосалпинкс, а гноевидния – като пиосалпинкс. [233]

Хидросалпинкс може да възникне като самостоятелна аднексиална лезия или като компонент от комплексна аднексиална лезия, причиняваща тубарна обструкция. Най-честата причина за хидросалпинкс е тазово възпалителната болест. Други по-редки причини са ендометриоза, перитубарни страствания, тубарен карцином и извънматочна (тубарна) бременност. [234]

МР образното изследване при тази патология е полезно във връзка с доказване на произхода аднексиалната формация, за определяне на причината за тубарна обструкция и характеризирание вида на течността в нея. [235]

Недилатираните фалопиеви тръби не могат да се визуализират на МР образно изследване. [236] При дилатация на фалопиева тръба над 10 см, хидросалпинкса може да се сбърка с мултилокуларен овариален тумор – например кистаденом. [237] Стената и септите могат да повишат сигналния си интензитет

след приложени на контрастна материя, особено когато им възпалителен процес. [236] Установяването на контрастираща се солидна компонента насочва към тубарен карцином или екстраутеринна бременност. [233]

6.2. Тубо-овариален абсцес

Тубо-овариалният абсцес (ТОА) е късно усложнение на тазово възпалителната болест. Среща се предимно при млади жени, рядко са съобщавани случаи при жени в менопауза. [238] Смята се, че употребата на интраутеринен песар увеличава риска от развитие на ТОА. [239]

Абсцесът може да се представи като солидна, кистична или смесена маса. В много от случаите протича неспецифично и може да имитира злокачествен овариален неопроцес. [240]

На МР образно изследване ТОА се характеризира с нисък T1 сигнална интензитет и хетерогенен висок сигнал на T2 секвенциите. Сигналният интензитет на съдържимото на абсцеса може да варира в зависимост от неговия вискозитет и концентрацията на протеин. Тънък пръстен със силен T1 сигнал във вътрешната част на находката може да се наблюдава, представляващ слой гранулозни клетки с микроскопични хеморагии. Друг белег, който може да се установи, е „засенчване“ на сигнала в периферията на абсцесната кухина на T2 сериите. Почти винаги се откриват подобни на мрежа нишки с нисък T2 сигнал в мастните планове на малкия таз, които са резултат на адхезии и фиброзни промени. [238]

В своето проучване Fan и сътр. разглеждат възможностите на високо специализираните образни методи за разграничаване на ТОА от овариални неопроцеси. [240] Те обобщават, че конвенционалните МР секвенции в комбинация с дифузионните техники на апарата най-точно характеризират комплексните овариални находки и подпомагат отдиференцирането на ТОА от овариалните тумори.

Друго проучване за сравняване на МР образите на ТОА и овариални неоплазми на Wang и сътр. [241] съобщава, че ADC стойностите на кистичната

компонента при ТОА са сигнификантно по-ниски от тези на малигнени овариални тумори.

6.3. Тубарни неоплазми

Първичният тубарен карцином (ПТК) се описва като една от най-редките малигнени неоплазми на женския генитален тракт – около 1% от всички гинекологични неоплазми. Среща се предимно при жени след 55-годишна възраст. [242-244] Етиологията на тубарния карцином не е изяснена, но се смята, че роля имат хормонални, репродуктивни и генетични фактори, както и прекарана тазово възпалителна болест. [245]

В своя публикация Ма и сътр. [246] подчертават ключовата роля на МР образно изследване за разграничаване на първичен тубарен карцином от епителен овариален карцином. Според тяхната оценка ПТК се характеризира с малки размери и тръбовидна форма. На МР образното изследване находката е се представя хомогенна с нисък T1 и висок T2 сигнален интензитет, слабо до умерено контрастиране и наличие на хидросалпинкс или на интраутеринна течност.

6.4. Паратубарна киста

Паратубарните кисти са около 10% - 20% от всички аднексиални маси и възникват от мезосалпинкса. Срещат се в различни възрасти, но най-често през 3-та и 4-та декада от живота. Размерите им значително варират, средно диаметърът им е около 8 см. [247, 248]

МР образното изследване много добре представя независимото отношение на яйчника към паратубарната киста. Тя има хомогенна структура, висок T2 и нисък T1 сигнален интензитет. Ако кистата е усложнена от торзия или хеморагия, може да се наблюдава висок T1 сигнал и уплътнение на стената. Наличието на мекотъканныя компонента е индикация за неопластичен процес. [247, 249]

7. Обобщение

Образната диагностика има ключова роля в идентифицирането и класифицирането на аднексиалните тумори. МР изследването е най-добрият образен инструмент за характеризиране на аднексиални маси. Особено важен е при неопределими на УЗ формации. Навлизането на новите магнитно резонансни технологии не е еднакво отразено в литературните източници.

Различни комитети и организации са създадени, за да се стандартизира терминологията, използвана при описание на аднексиални тумори. „Простите“ критерии на IOTA за разграничаване на бенигнени от малигнени яйчникови тумори са едни от първите. Те са последвани от модела ADNEX, състоящ се от три клинични и шест ултразвукови характеристики. Следват системата за оценка на аднексиалните маси O-RADS и ADNEX MR SCORING system. Най-новата, приета през 2020 г., 5-точковата система за МР оценка на аднексиални маси да се нарича O-RADS MRI score. Данните върху които се базират класификациите непрекъснато се разширяват, натрупват и еволюират.

Функционалните кисти са най-често срещаните и изчерпателно отразени в литературата бенигнени овариални находки. Овариалните неоплазми имат разнообразен МР образ и честотата им варира при различните източници. За определяне на разпространението на малигнените варианти на тези тумори се използват системите TNM и FIGO. По литературни данни с най-голяма честота се откриват епителните овариални неоплазми, следвани от герминативноклетъчните и на последно място – стромалните. От непролифериращите овариални находки в литературата най-често е отразена ендометриомата. Поликистозните яйчници могат да се наблюдават без да са част от едноименния синдром.

Класифицирането на аднексиалните тумори е от изключително значение за терапевтичния подход и продължителността на живота на пациентите и продължава да бъде предизвикателство в медицинската практика. Необходимо е приемане и използване на еднакви образни критерии за малигненост, както и на такива за подход при суспектни аднексиални формации.

III. 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.

IV. Материали и методи

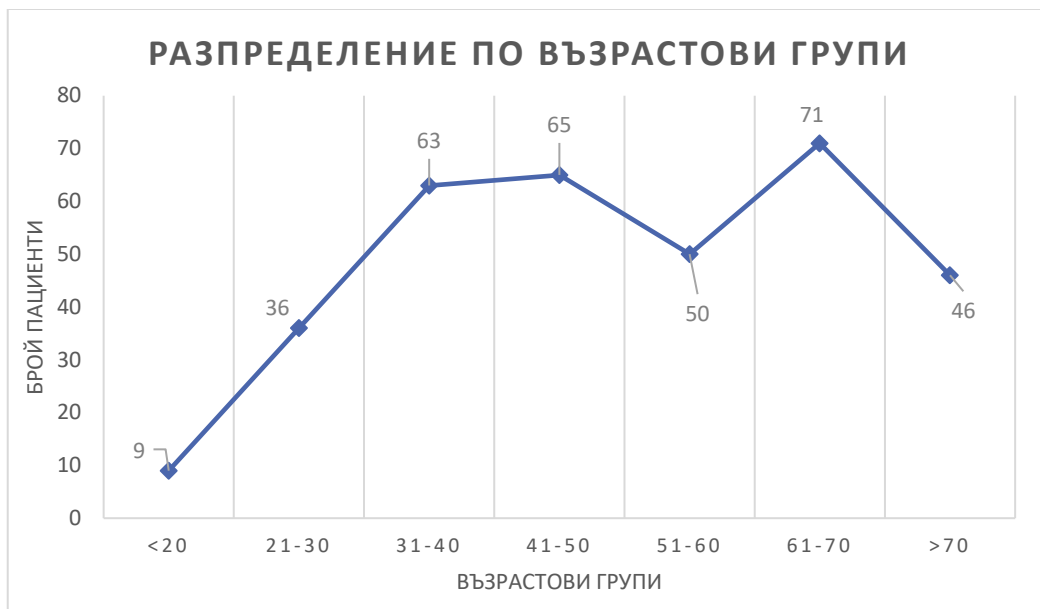
1. Материал

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). На **таблица 4** и **фигура 2** е представено разпределението по възраст.

Таблица 4: 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 2: Брой пациенти във всяка възрастова група.

В изследвания контингент 173 от жените са в репродуктивна възраст, а 167 са в менопауза. (фиг. 3)



Фигура 3: 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:

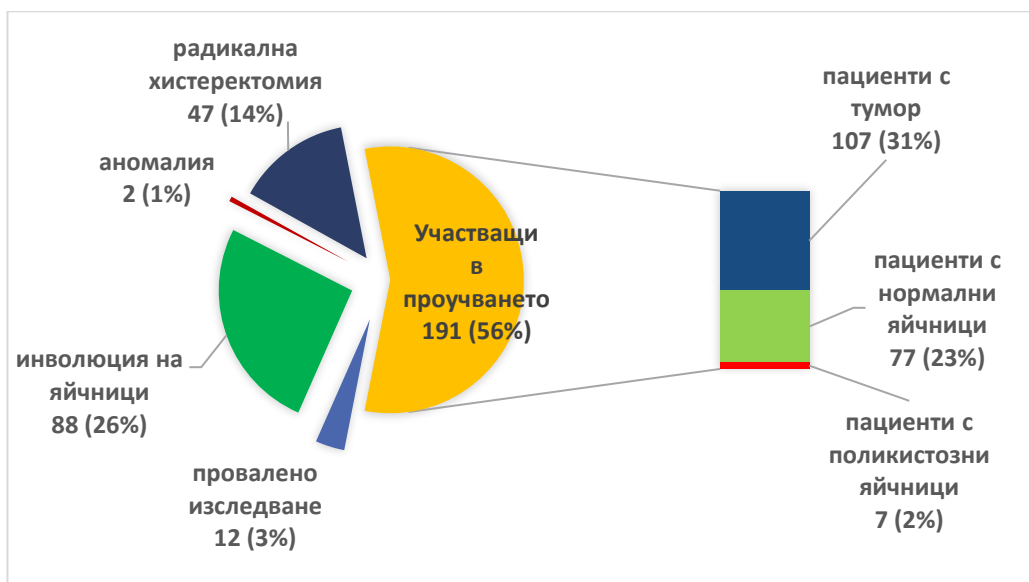
Включващи критерии:

- 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

Фигура 4 представя процентното разпределение на различните групи от пациенти. 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 инволюция на яйчници е 66.3г. (SD = 8.689).



Фигура 4: 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 16 секунди и включва следните секвенции: коронарна T1; сагитална T2; паракоронарна и паратрансверзална на матката T2 без и с мастна сатурация; сагитална T1; аксиална T1 vibe Dixon и аксиална DWI (b50-400-800). При включване на постконтрастни секвенции (аксиална T1 vibe Dixon, сагитална и коронарна T1) 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 и включва следните секвенции: коронарна STIR; сагитална T2; коронарна T2; коронарна T1; аксиална T2; аксиална T2 с мастна сатурация и аксиална DWI 3b 0, 100, 800. При включване на постконтрастни секвенции (аксиална mDixon и коронарна T1 с мастна сатурация) продължителността на изследването на Philips апарата се повишава до 21 минути и 21 секунди.

На **таблица 5** са представени използваните секвенции на двата апарата и техните параметри.

Таблица 5: 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	0.9×0.9×5.0	01:36
T2 SAG	200	320/320	4	3300	133	0.6×0.6×4.0	03:44
T2 paracor	200	320/320	4	3700	140	0.6×0.6×4.0	03:24
T2 paracor +FS	200	256/256	4	3700	131	0.8×0.8×4.0	01:58
T2 paratra	200	320/320	4	3740	148	0.6×0.6×4.0	03:29
T2 paratra + FS	200	256/256	4	3700	138	0.8×0.8×4.0	02:13
T1 SAG	160	217/192	4	569	12	0.4×0.4×4.0	03:44
T1 vibe Dixon AX	380	188/320	3.5	3.92	1.27	0.6×0.6×3.5	00:19
DWI AX (b50-400-800)	360	100/128	5	4700	57	1.4×1.4×5.0	02:49
<i>POST C</i>							
T1 vibe Dixon AX	380	188/320	3.5	3.92	1.27	0.6×0.6×3.5	00:19
T1 SAG	160	217/192	4	569	12	0.4×0.4×4.0	03:44

T1 COR	300	390/320	5	500	8.7	0.9×0.9×5.0	01:36
PHILIPS INGENIA 3.0T							
COR STIR	340	228/186	5	5622	50	1.5×1.5×5.0	03:45
T2 SAG	229	208/208	3	3776	100	1.1×1.1×3.0	03:01
T2 COR	315	392/297	5	4846	90	0.8×1.6×5.0	01:56
T1 COR	315	392/315	5	483	8	0.8×1.2×5.0	02:11
T2 AX	261	328/251	5	4805	100	0.8×1.0×5.0	02:05
T2 FS AX	261	236/208	5	4346	80	1.11×1.25×5.0	02:37
DWI 3b 0,100,800	375	124/106	4	5299	77	3.0×3.0×4.0	01:51
<i>POST C</i>							
MDixon AX	240	220/222	3,5	5.4	1.96	1.09×1.08×3.5	02:58
T1 FS COR	315	392/309	5	519	8	0.8×1.02×5.0	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 6** са представени параметрите на допълнителната секвенция T1 vibe Dixon dynamic на апарата Siemens.

Таблица 6: 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.

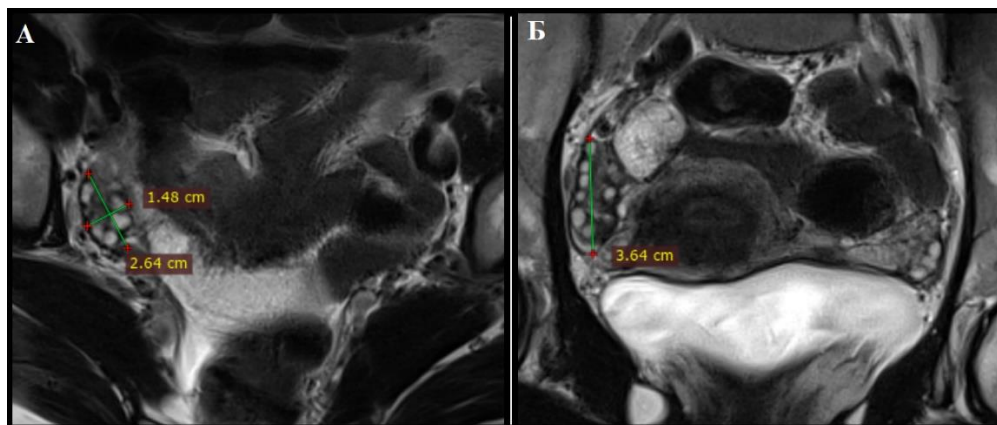
За всички 56 хистологично доказани находки, установени на МР като аднексиални, са изчислени ADC стойности. Данните са събрани посредством ROI, поставен в избран участък от тумора на ADC картите. При смесените находки ROI е поставен само в солидната компонента. Събраната информация е представена количествено: **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 x ширина x височина x 0.523, а броят на фоликулите е разделен на групи – 1; 2-5; 6-10 и над 10.

На **фиг. 5** е представена техниката за измерване на трите размера на яйчника – два в аксиална равнина и един в коронарна.



Фигура 5: Измерване на овариален обем от МР образ – Т2 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.

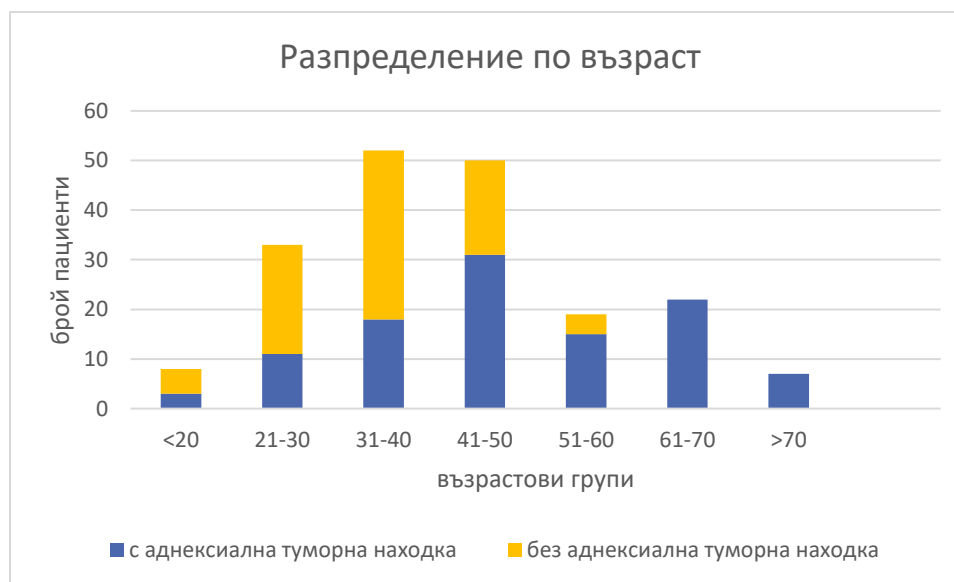
V. Резултати и обсъждане

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). Разпределението по възрастови групи на жените в двете групи е представено на **фиг. 6**.



Фигура 6: Разпределение по възрастови групи на жените с установена на МР туморна находка в аднекси и на тези без.

Най-често туморна находка в аднекси се установява във възрастова група 41-50 – 29%, а най-рядко при жените под 20г. – 3%. В групата на жените без тумори най-много са представителите във възрастова група 31-40г. (41%).

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. [250] с 58 пациенти, на Malek и сътр, от 2015 г. [30] с 47 пациенти и на El-Wekil и сътр. [251] 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. [30]

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 – представено на **фигура 7**.



Фигура 7: Графично представяне на процентното разпределение на причините за провеждане на МР образно изследване.

При 146 жени (76%) показанието е от страна на яйчници:

- УЗ или КТ данни за формация в малкия таз, суспектна за овариална;
- проследяване след оперативна интервенция по повод овариален тумор;
- профилактика на жени с фамилна обремененост от овариален карцином;
- нарушения в месечния цикъл.

При 21 жени (11%) показанието за провеждане на МР образно изследване на малък таз е от страна на матка:

- УЗ данни за формация в малкия таз, суспектна за миомен възел;
- доказан карцином на маточната шийка;
- съмнение за ендометриален неопластичен процес.

При 8 (38%) от жените с маточна находка, на МР се откри наличие на формация в аднекси. Останалите 13 жени са разгледани в групата на пациентите без тумори.

При 24 жени (13%) показанието за провеждане на МР образно изследване на малък таз е следствие на клинични данни за патология извън гениталния тракт:

- неопроцес от ректум или сигма;
- първичен процес с неясен произход;
- ректо-вагинална фистула;
- ретенция на урина;
- абсцес по предна коремна стена;
- изследване на тазобедрени или сакроилиачни стави;
- изследване на лумбален отдел на гръбначен стълб.

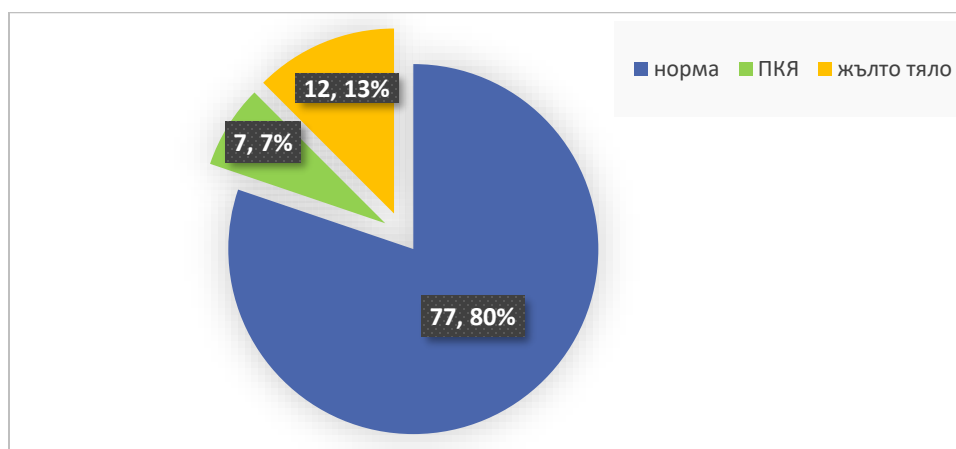
При половината от тези пациенти (12/24) е установена суспектна находка в зоната на аднекси и са проведени допълнителни секвенции от МР протокола за малък таз, с насоченост генитален тракт. Останалите 12, при които са

визуализирани нормални яйчници двустранно, са сложени в съответната група в изследването.

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. (виж т. 3 и 4 от глава V. Резултати и обсъждане.)

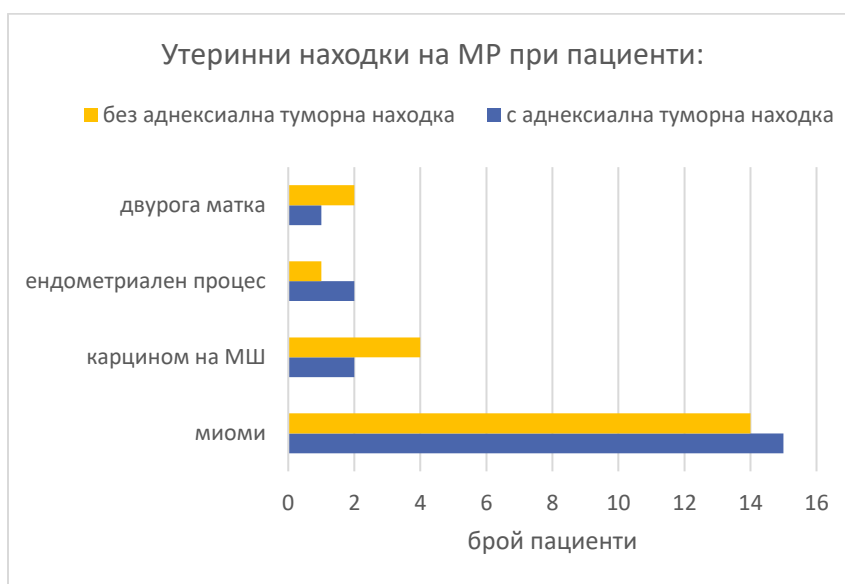
Овариална морфометрия е извършена при пациентите без туморна находка в аднекси. Измерен е броят на фоликулите във всеки яйчник и най-голям фоликуларен диаметър при всяка жена. (виж т. 2 от глава V. Резултати и обсъждане.) При седем от жените в тази група яйчниците са класифицирани като поликистозни (ПКЯ). При дванадесет се визуализира жълто тяло в един от яйчниците. Останалите 77 жени са приети за представители на овариалната норма. (фиг. 8)



Фигура 8: 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. 9** представя броя на жените със съответната утеринна находка на МР в двете пациентски групи.



Фигура 9: Графично представяне на броя на пациентите с утеринна находка в двете групи. (МШ = маточна шийка).

И в двете групи с пациенти най-често се установява наличие на маточна миоматоза – 15/107 (14%) от жените с аднексиална находка и 14/84 (17%) от жените без.

Други странични МР находки, открити в проучването са:

- Бартолинова киста – 3

- Гартнерова киста – 1
- Ретроперитонеален тумор – 1
- Тумор във fossa ischiorectalis – 1

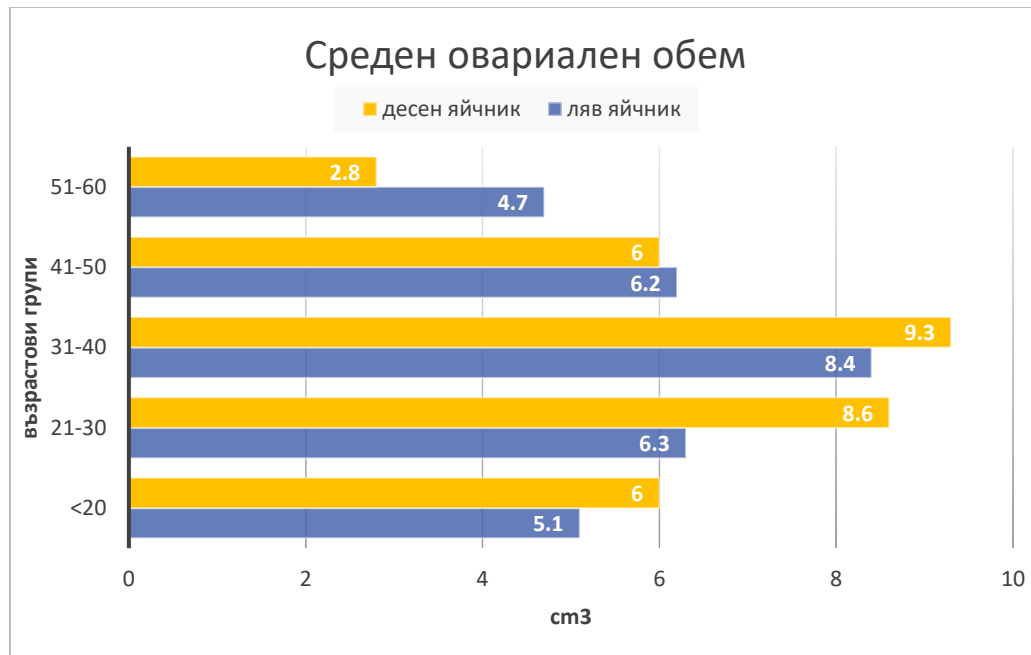
В проучването ни участват пациенти, насочени за МР изследване след суспектни УЗ данни за овариален тумор, който на МР се доказва като маточна миома. Подобни случаи са описани от Aудin и сътр. [252] и Aрафа и сътр. [253]. Най-честата причина за поставяне на грешна УЗ диагноза е дегенерацията на маточните 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 [12]. 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 10** изобразява средния овариален обем в ляво и в дясно за всяка възрастова група.



Фигура 10: Графика представяща средни стойности на овариалния обем в ляво и в дясно, разпределени по възраст.

Най-голям овариален обем както в дясно (9.3 cm³), така и в ляво (8.6 cm³) се установява във възрастова група 31-40г. Най-малки овариални обеми (2.8 cm³ в дясно и 4.7 cm³ в ляво) се установяват във възрастова група 51-60г.

Подобно на нашето проучване Nauth и сътр. [39] 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.

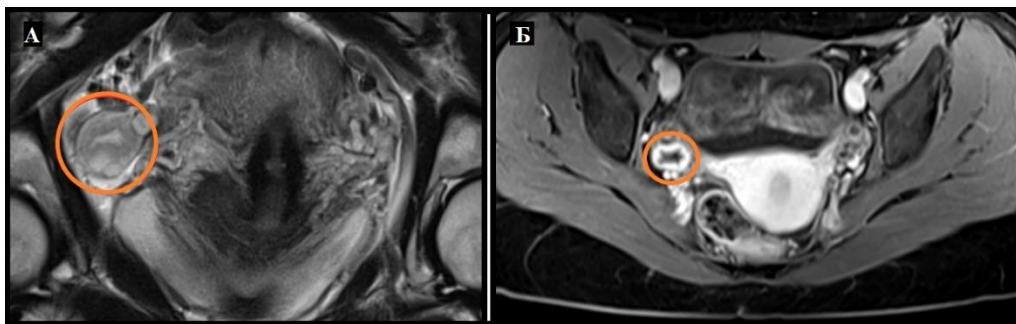
Откри се статистически значимо различие между средноаритметичните стойности за обем на ляв яйчник (M = 6.83, SD = 3.25) и обем на десен яйчник (M = 7.97, SD = 3.61): $t(159) = 2.11$, $p < 0,05$. Големината на различието в средноаритметичните стойности (M = 1.15, CI₉₅ = 0.08, 2.21) е с малка големина 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. [41]. За разграничаване на поликистозни яйчници от такива, съдържащи доминантен фоликул или жълто тяло, използваме и тест за преброяване на антрални фоликули във всеки яйчник (виж **фиг. 13**).

Фигура 11 представя МР образ на жълто тяло в десен яйчник при жена на 26 години. Обемът, изчислен за този яйчник, надхвърля 10cm^3 , без да има налична патология.



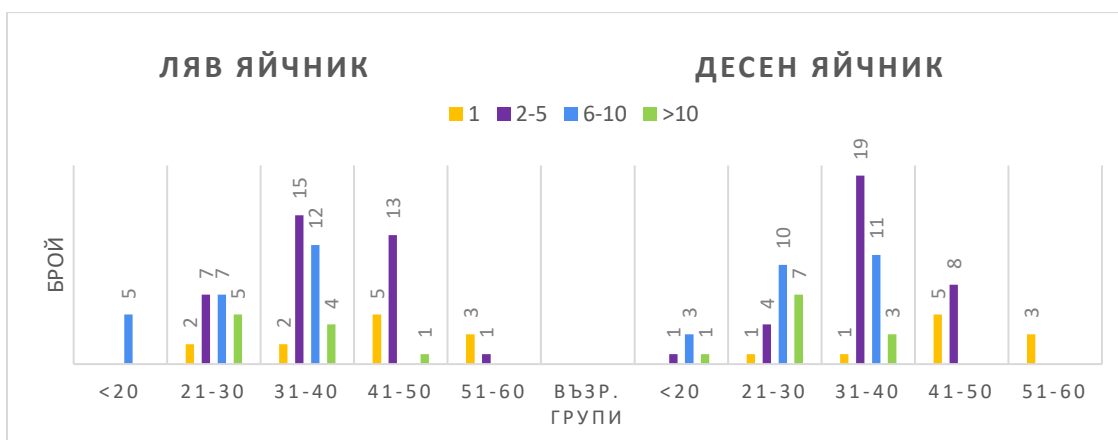
Фигура 11: МР образ на жълто тяло в десен яйчник (в червен кръг). А – Т2 секвенция; пара-трансверзална на матката равнина. Б – Т1 секвенция с мастна сатурация и след приложения на контрастна материя; аксиална равнина.

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. [51]

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. Разпределението на броя на фоликулите в ляв и десен яйчник по възраст е представено на **фиг. 12**.



Фигура 12: Разпределение на броя на фоликулите в ляв и десен яйчник по възрастови групи.

Установява се, че:

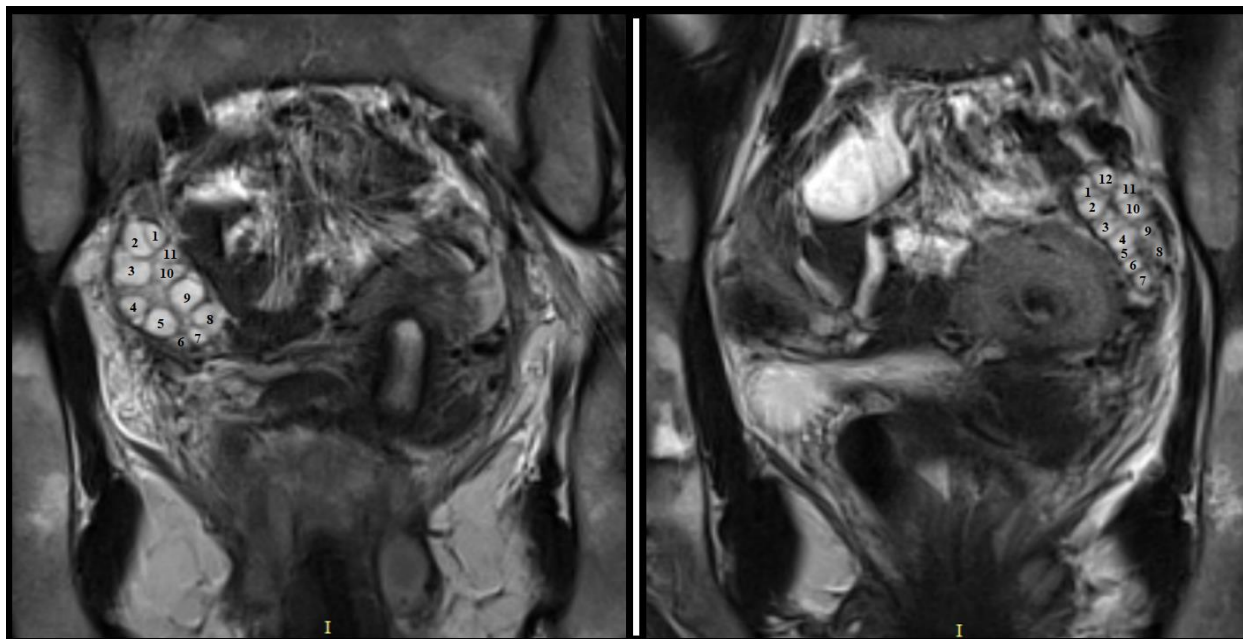
- във възрастовата група <20г. най-често броят на фоликулите е между 6 и 10;
- във възрастова група 21-30г. в десен яйчник по-често се е открива по-голям брой фоликули; при 7 жени е над 10;

- във възрастова група 31-40г., с най-много представители, се откриват разнообразен брой фоликули, вариращ между 2 и 10;
- във възрастова група 41-50г., броят на фоликулите започва да намалява – по-често се откриват под 5;
- във възрастова група 51-60г. се открива по един антрален фоликул в яйчник или не се откриват фоликули.

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 анализирания 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).

На **фиг. 13** е представен МР образ двустранна овариална поликистоза при жена на 27. Направен е тест за AFC.



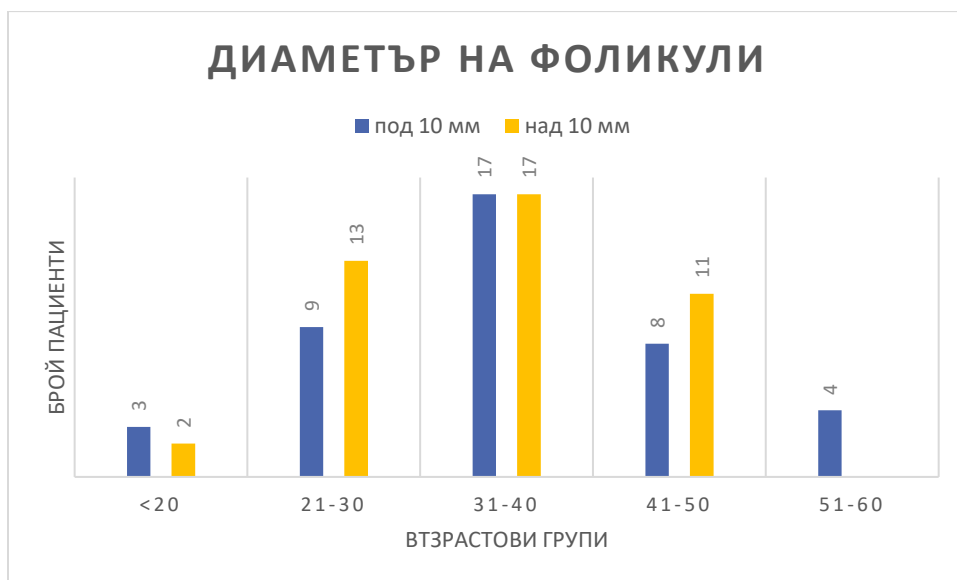
Фигура 13: МР образ (Т2 секвенция; коронарна равнина) на двустранна овариална поликистоза. Броят на фоликулите в съответния срез е представен с номера. Изчислените обеми на двата яйчника надхвърлят 10см³.

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. [254] Подкрепяме заключението на Leonhardt и сътр. [40], 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 14** графично представя разпределението на фоликуларните размери по възрастови групи.



Фигура 14: Разпределени на фоликулите под и над 10 мм по възраст.

В изследвания контингент най-много на брой фоликули над 10 мм се откриват във възрастова група 31-40г. Броят на фоликулите под 10 мм в тази възраст е абсолютно същия. Във възрастова група 51-60г. не се откриват фоликули с диаметър над 10мм.

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 ($p>0.05$).

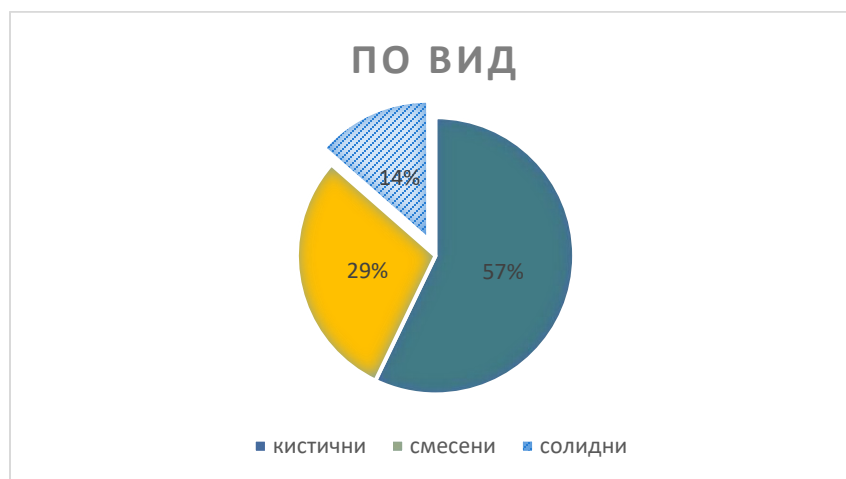
Приемаме за норма всеки овариален фоликул с диаметър до 28 мм. Фоликули с размери между 18-28 мм са доминантни. Находки над 28 мм са означени като фоликуларни кисти и са включени в групата на аднексиалните тумори

като бенигнени. Те подлежат на проследяване. Същите граници за фоликуларен диаметър са приети в проучването на Hiremath и Tegnoor [255].

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 15** представя процентното съотношение на находките спрямо техния вид.

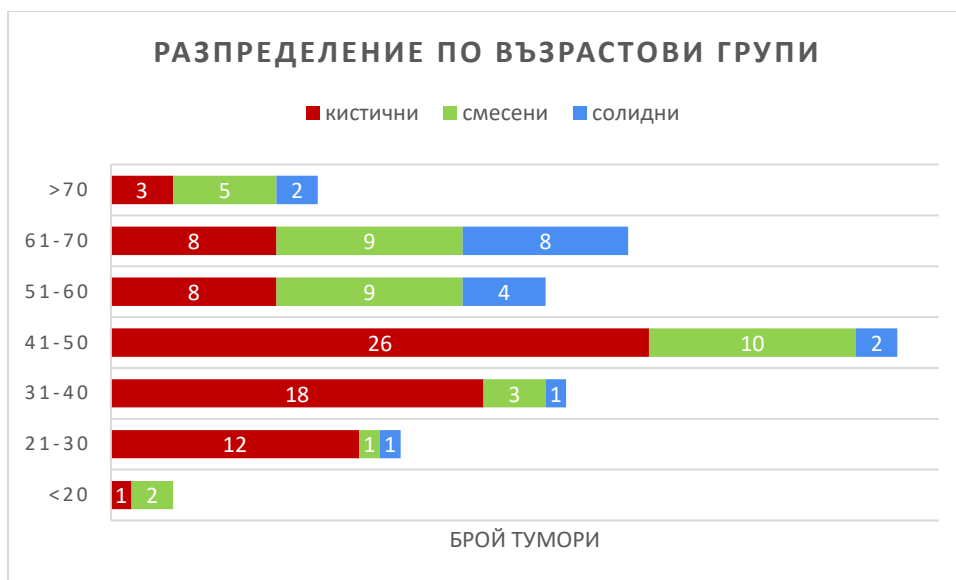


Фигура 15: Графика, представяща процентното разпределение на туморните находки по вид

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.

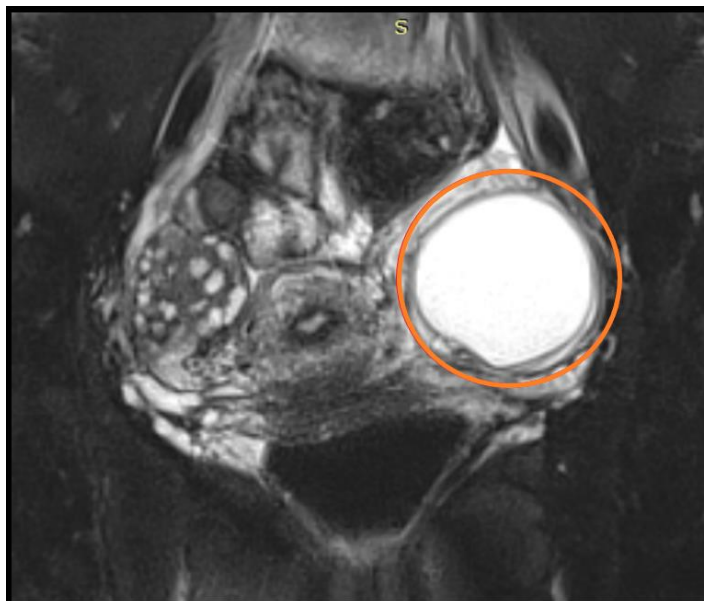
Разпределението на видовете тумори (кистични, смесени, солидни) по възрастови групи е онагледено на **фиг. 16**.



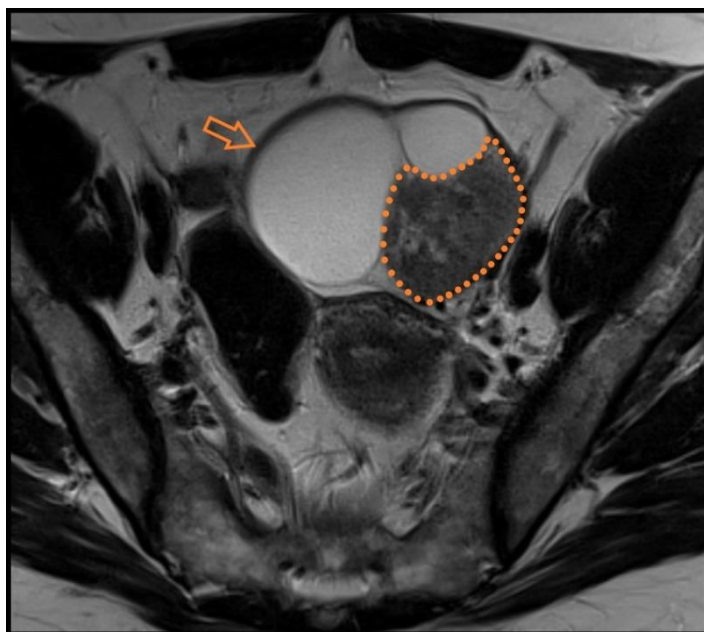
Фигура 16: Разпределение на видовете тумори по възраст

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

Фигури 17, 18 и 19 представят MR образ на всеки един от трите вида аднексиални находки – кистична, смесена и солидна.



Фиг. 17: МР образ (T2 секвенция с мастна сатурация в коронарна равнина) на кистична находка в ляв яйчник при 22-годишна жена.



Фиг. 18: 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.



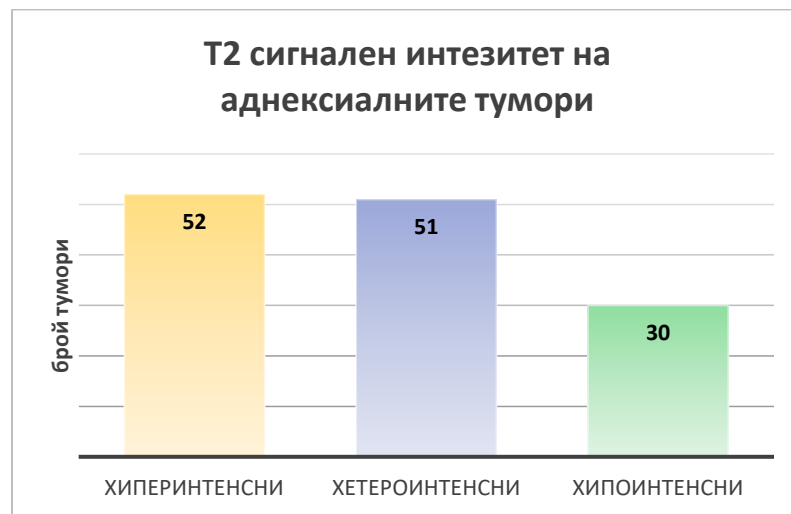
Фиг. 19: МР образ (Т2 секвенция в сагитална равнина) на солидна находка в ляв яйчник при 77-годишна жена.

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.

МР разграничаването на аднексиалните находки като кистични, солидни или смесени, което използваме, корелира с други подобни проучвания като това на Foti и сътр. [56] и Valentini и сътр. [13]. За разграничаването им служат стандартните Т1 и Т2 секвенции. Кистичните тумори обикновено се характеризират с висок Т2 и нисък Т1 сигнал. Изключение правят тези, съдържащи хеморагични продукти, муцин и протеини. Солидните тумори имат нисък сигнален интензитет и в двете времена. Смесените формации комбинират МР образа на кистичните и солидните.

3.2. Сигнален интензитет на туморните находки

За всеки установен на МР тумор е определен T2 сигнален 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 (**фиг. 20**).



Фигура 20: Разпределение на аднексиалните тумори по брой в зависимост от T2 сигнален интензитет

Изработена е кръстосана таблица за две променливи – *вид на тумора* и *T2 сигнален интензитет* (**таблица 7**).

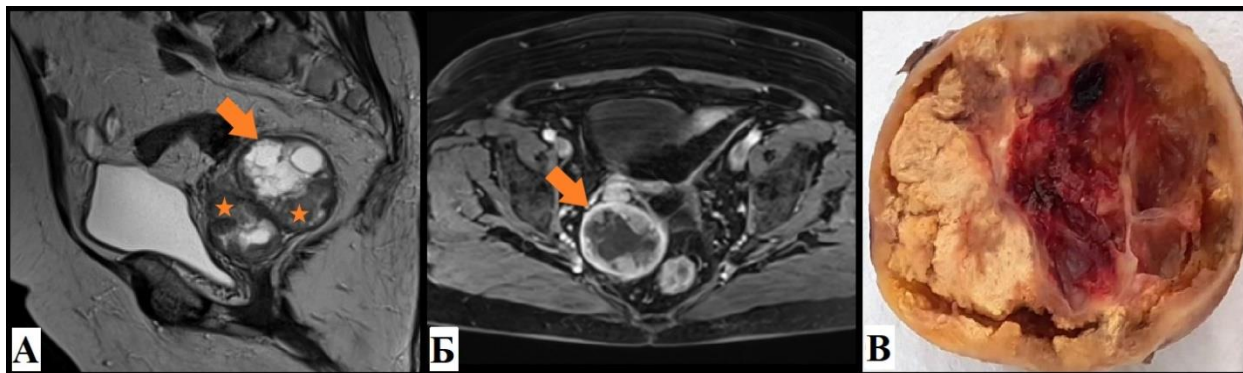
Таблица 7: Кръстосана таблица за две променливи

			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	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	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:

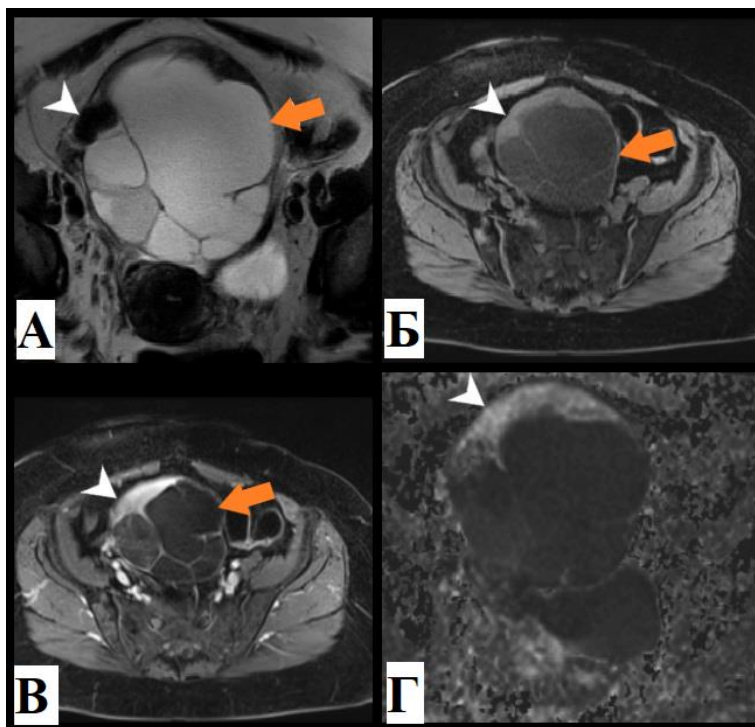
- От кистичните тумори: 68.4% са хиперинтенсни; 9.2% са хетероинтенсни и 22.4% са хипоинтенсни на T2 секвенциите.
- Всички смесени тумори са хетероинтенсни на T2 секвенциите.
- От солидните тумори: 27.8% са хетероинтенсни, а 72.2% са хипоинтенсни на T2 секвенциите.

На **фиг. 21** е представен МР образ на смесена аднексиална формация, доказана хистологично като кистаденофибром. На T2 секвенциите находката се представя хетероинтенсна.



Фигура 21: МР образ на кистаденофиброма в десен яйчник при 68-годишна жена (стрелка). А – Т2 секвенция в сагитална равнина; със звездички са отбелязани компонентите с нисък Т2 сигнал. Б – Т1 секвенция с мастна сатурация и след контрастна администрация. В – макроскопски препарат на тумора.

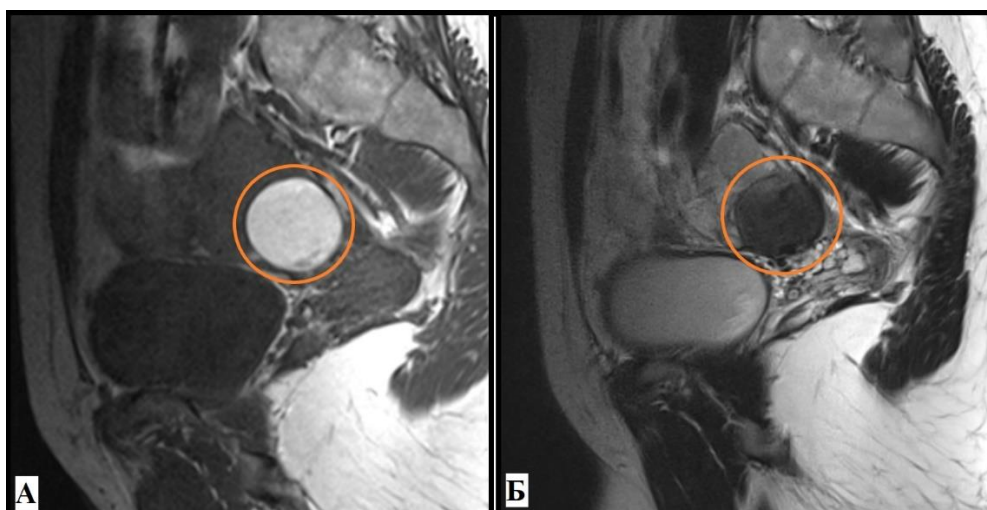
На **фиг. 22** е представен МР образ на комплексна формация в десен аднекс, хистологично доказана като муцинозен кистаденом с тумор на Бренер.



Фигура 22: 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 T2 – висок сигнал на кистичната компонента и нисък на солидната. На T1 секвенциите кистичната компонента е с нисък сигнал, а солидната – с висок. Контрастира се единствено солидната компонента, която има и изразена рестрикция на дифузията.

На **фиг. 23** се представя кистична находка с висок T1 и нисък T2 сигнален интензитет (shading sign). Хистологично верифицирана ендометриом в десен яйчник.



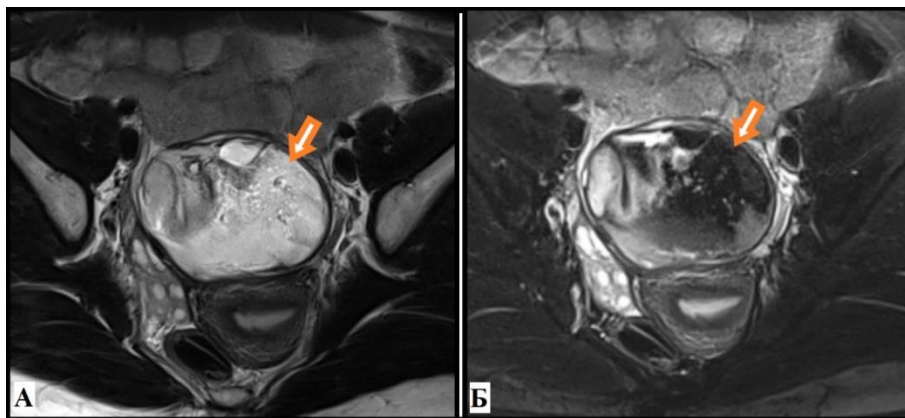
Фигура 23: МР образ на ендометриома в десен яйчник при 28-годишна жена. А – T1 секвенция в сагитална равнина. Б – T2 секвенция в сагитална равнина.

Повечето аднексиални туморни находки в нашето проучване са кистични и с висок T2 сигнален интензитет. Особено внимание се обръща на формациите с нисък T2 сигнал, както и в други проучвания като това на Khashper и сътр. [256] 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

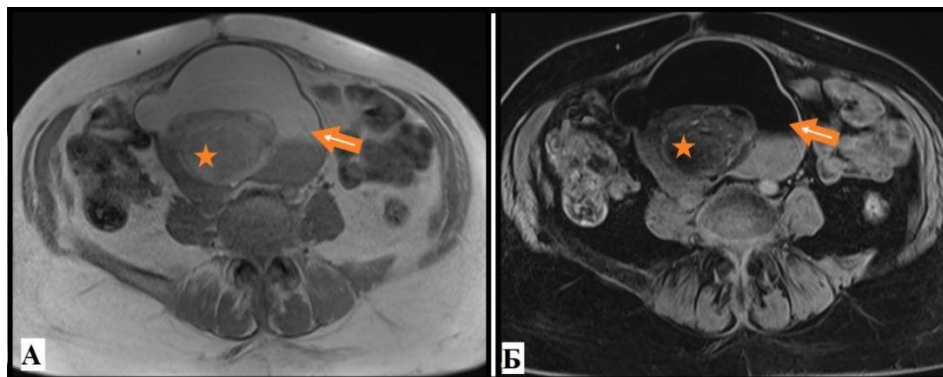
тази на Siegelman и сътр. [257], посочват ролята на T2 сигналния интензитет на солидните участъци в туморите за разграничаване на бенигни от малигни аднексиални формации. Фиброзната тъкан в солидните компоненти на някои бенигни тумори е причина за значително по-ниския им T2 сигнал.

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. 23) Висок T1 сигнал откриваме под формата на пръстен около функционална хеморагична киста, разгледано и в проучването на Chabrol и сътр. [258] Други формации, при които високия T1 сигнален интензитет не намалява след приложение на мастна сатурация, са кистични неоплазми с високо съдържание на протеини или муцин и малигни неоплазми с хеморагия в тях. В изследването ни не се откриват овариални метастази от меланом, които са описани от Spencer и сътр. [259] като аднексиални тумори с висок T1 сигнален 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. 24 и фиг. 25) 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 24: МР образ на зрял тератом в ляв яйчник при 17-годишно момиче. А – T2 секвенция в пара-трансверзална равнина на матката; Б – T2 секвенция с мастна сатурация в същата равнина.



Фигура 25: 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. [113] Взимаме под внимание наличието на нодул на Рокитански също като Park и сътр. [260]. 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 8)

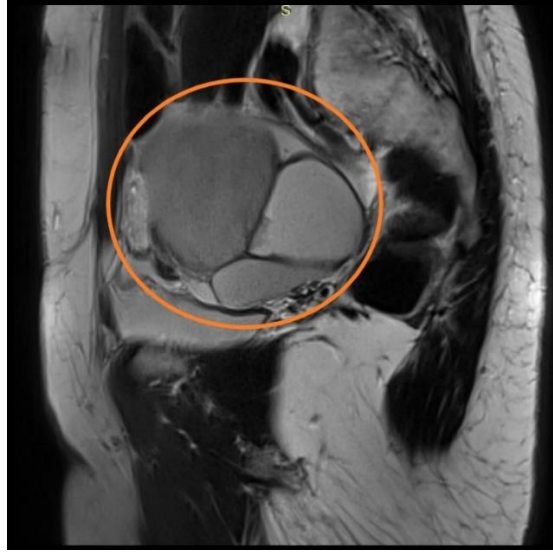
Таблица 8: Основни и допълнителни МР критерии за малигненост

	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.

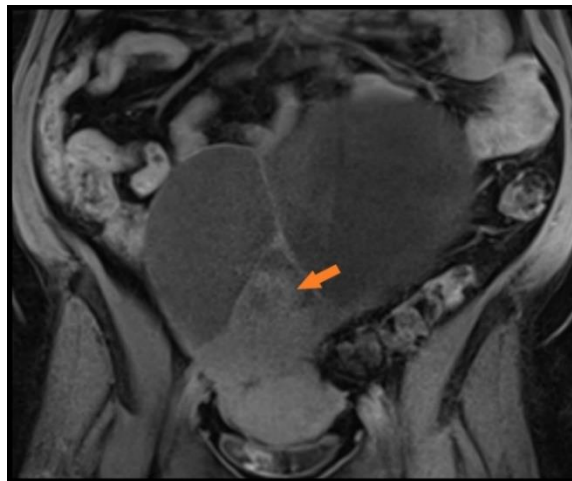
Дебелина на стената, наличие на папиларни проекции и септи са оценени само при кистичните и смесените аднексиални формации. Общият им брой е 115. От тях дебелина на стената над 3 мм имат 38 (33%); септи се откриват при 43 (37%), а папиларни проекции – при 18 (16%) туморни находки.

На **фиг. 26** е представен МР образ на септирана овариална киста. Дебелината на септите на места надхвърля 3 мм.



Фигура 26: МР образ (Т2 секвенция в сагитална равнина) на септирана овариална киста в ляво при жена на 42 години.

На **фиг. 27** се представя МР образ на овариална киста с наличие на тънки септи (<3 мм) и папиларни проекции.



Фигура 27: МР образ (Т1 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.

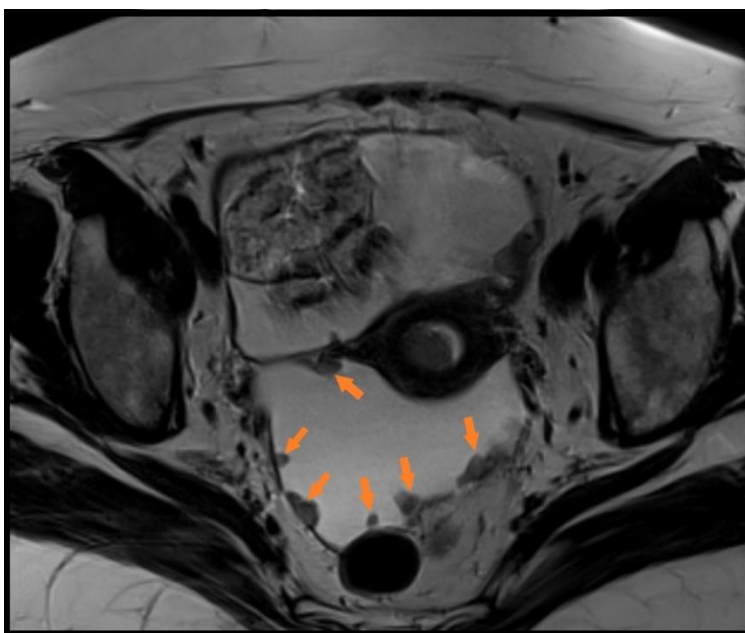
Участъци на некроза са открити при три солидни формации.

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 характеризирана 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 28 представя МР образ на малък таз с наличие на асцит и перитонеални депозити, следствие на хистологично верифициран овариален аденосарком.

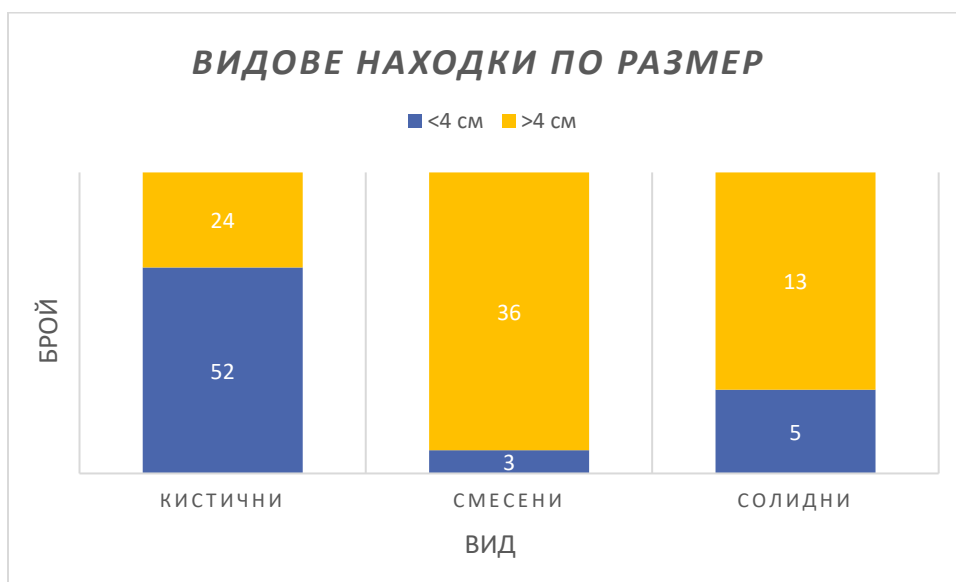


Фигура 28: МР образ (T2 секвенция в аксиална равнина) на малък таз с наличие на асцит и перитонеални депозити (стрелки) при жена на 68 години с доказан овариален сарком.

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 ($p = 0.35$; $r = 0.2$).

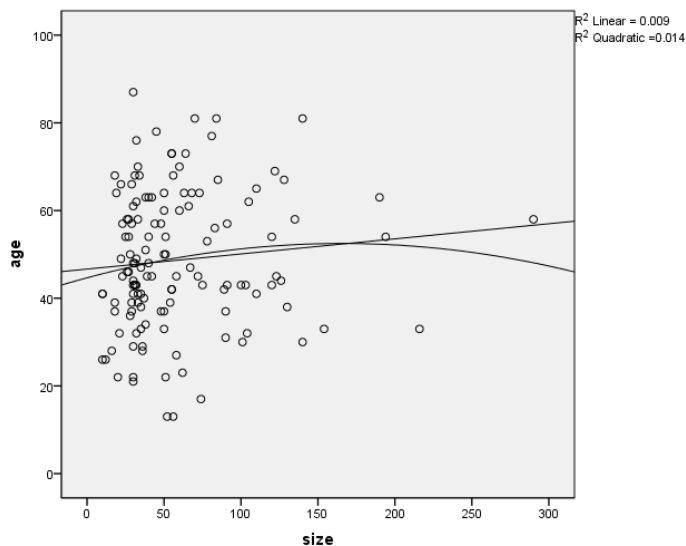
За всяка туморна формация е измерен най-голям диаметър и са разделени в две групи – под и над 4 см. Най-малкият измерен размер е 1 см, а най-големият е 29 см. На **фиг. 29** е представен брой находки с размер под и над 4 см, разделени според техния вид.



Фигура 29: 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.

На **фиг. 30** графично се представя линейната корелация и квадратичната и линейна апроксимация между възраст и размер на тумора.



Фигура 30: 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 МР критерии за малигненост са подобни на тези в изследвания на Jeong и сътр. [44], Valentini и сътр. [13] и El-Wekil и сътр. [251].

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 МР 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. [14] 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 МР асцит са оценени с наличие на малигнена аднексиална находка. Такива данни се наблюдават и в други изследвания като това на Guerra и сътр. [261], 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

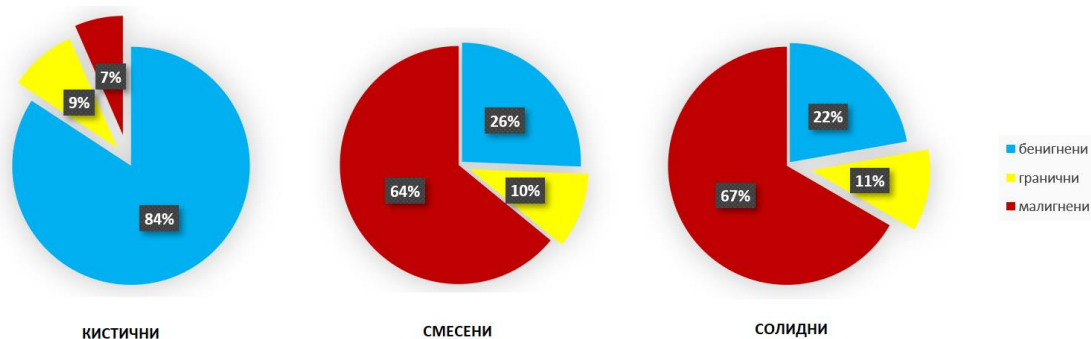
Смесените тумори в изследването, които са 39 на брой, са оценени по следния начин:

- 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. 31**.



Фигура 31: Процентно разпределение на видовете тумори, определени като бенигнени, гранични или малигнени.

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

Линейна графика на средната възраст на пациентите с бенигнени, гранични и малигнени формации е представена на **фиг. 32**.



Фигура 32: Линейна графика на средната възраст на пациентите с бенигнени, 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. Резултатите за първата двойка – бенигнени и гранични, са представени в **таблица 9**.

Таблица 9: 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.

Резултатите за втората двойка – гранични и малигнени, са представени в **таблица 10**.

Таблица 10: 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 11**.

Таблица 11: 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. [27]; El-Wekil и сътр. [251]; Guerra и стр. [261]), 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. [251], 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. [262] 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. [263]; Bazot и сътр. [264, 265], Sohaib И сътр. [15]. Thomassin-Naggara и сътр. [17] 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 фомации, 56 имат хистологична верификация. В **таблица 12** са представени откритите в изследвания контингент бенигнени и малигнени хистологични варианти и техния брой.

Таблица 12: 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. 33)

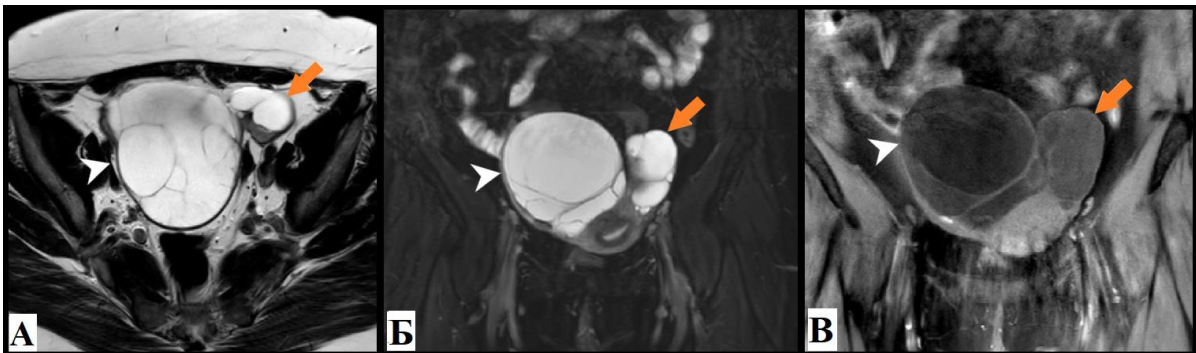
Коефициентът капа на Коен е изчислен, за да се провери каква е съгласуваността между МР характеристиката на туморите и техните хистологични резултати. Получената стойност на капа е 0.9, което означава, че има много добра степен на съгласуваност.



Фигура 33: 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. 33** 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).

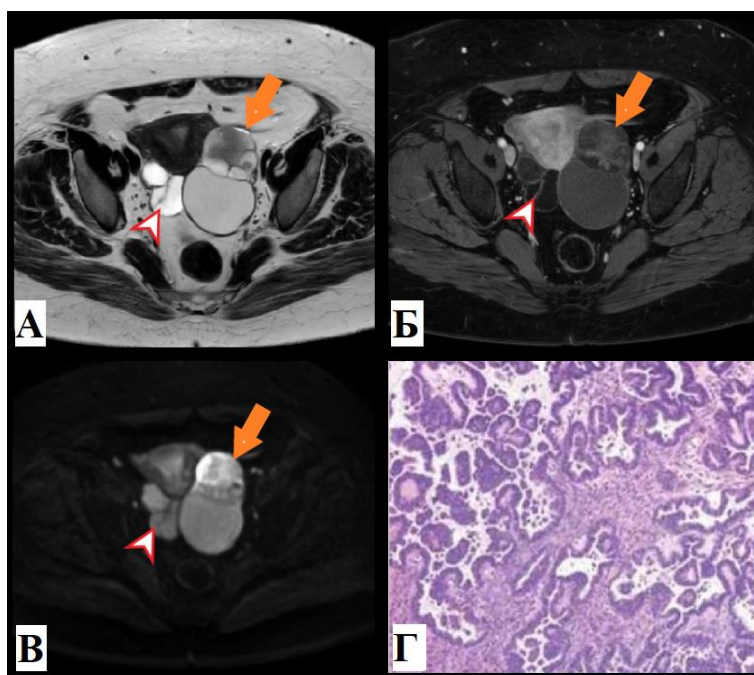
Фигура 34 представя МР образ на билатерални формации в яйчници при жена на 45 години.



Фигура 34: 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 сигнал на T2 сериите и нисък на T1. 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.

На **фигура 35** е представен друг случай на билатерални овариални тумори и техния МР образ.

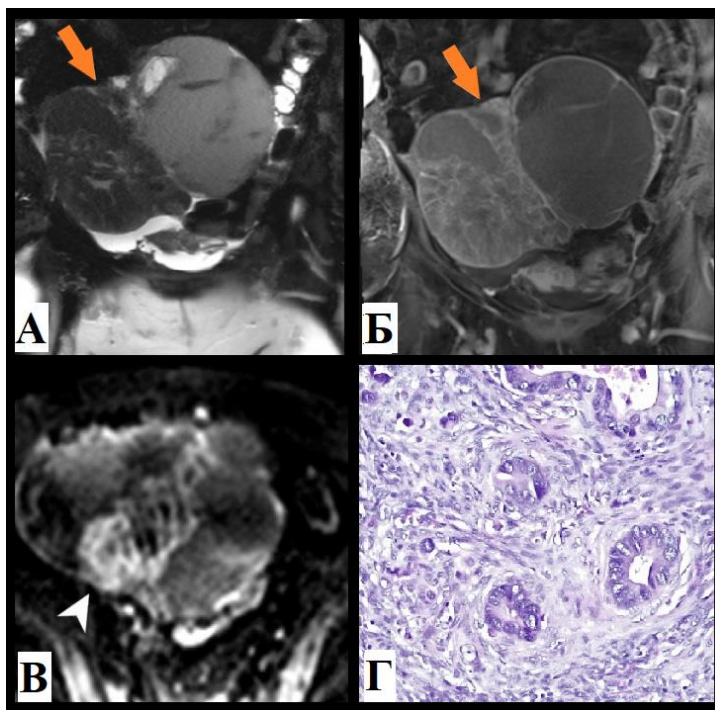


Фигура 35: МР образ на серозен аденокарцином в ляв яйчник и серозен аденофибром в десен яйчник (червена стрелка) при 57-годишна жена. А – T2 секвенция в аксиална равнина. Б – T1 секвенция с мастна сатурация, след контрастна апликация – с оранжева стрелка е посочен контрастиращият се солиден участък. 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 T1 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.

MP образа на **фигура 36** принадлежи на постменопаузална жена с известен злокачествен процес с интестинален произход. MP образното изследване е проведено по повод оценка на ректо-вагинална фистула – смесената на вид туморна аднексиална находка е случайно открита.

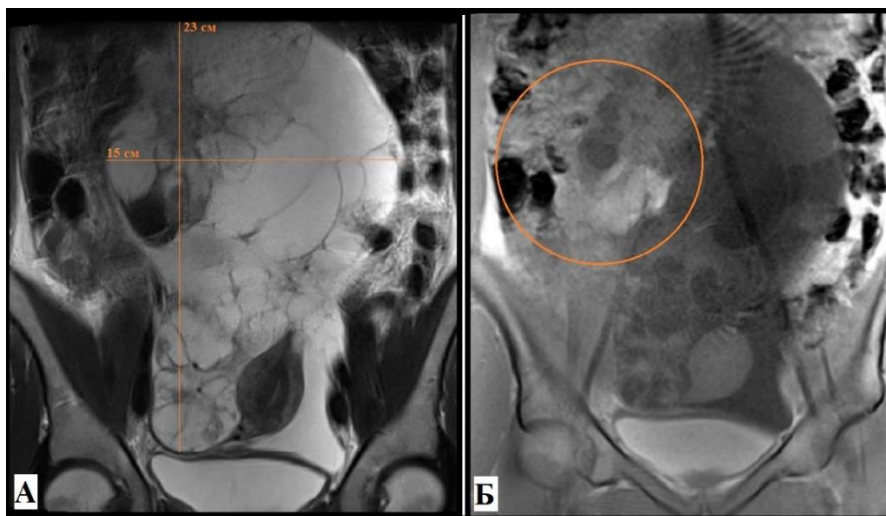


Фигура 36: MP образ на овариална метастаза от интестинален аденокарцином при жена на 63-годишна възраст (оранжева стрелка). А – T2 секвенция в коронарна равнина. Б – T1 секвенция с мастна сатурация и след контраст в коронарна равнина. В – секвенция с дифузия и изразена рестрикция в участъка, посочен с бяла стрелка. Г – микроскопски хистологичен препарат на тумора.

Наблюдаваната формация е хетероинтенсна на T2 секвенциите. Постконтрастно се установява усилване предимно в септите и в малък солиден участък, в който има рестрикция на дифузията. Интраоперативно се открива, че

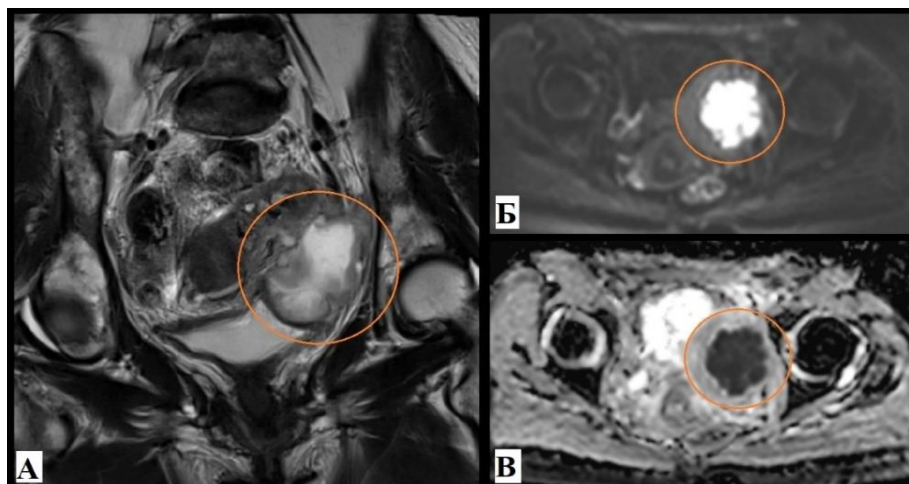
находката е с произход от десен яйчник. Хистологично се оказва метастаза от интестиналния първичен процес.

На **фиг. 37** е представен най-големия хистологично доказан овариален тумор в нашето изследване (23/15 см). Това е пациентът с най-ниска възраст (33г.) и хистологично верифицирана малигнена овариална находка.



Фигура 37: МР образ на овариален умеренодиференциран серомуцинозен карцином при 33-годишна жена. А – T2 секвенция в коронарна равнина (размери на тумора 23см/15см). Б – T1 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.



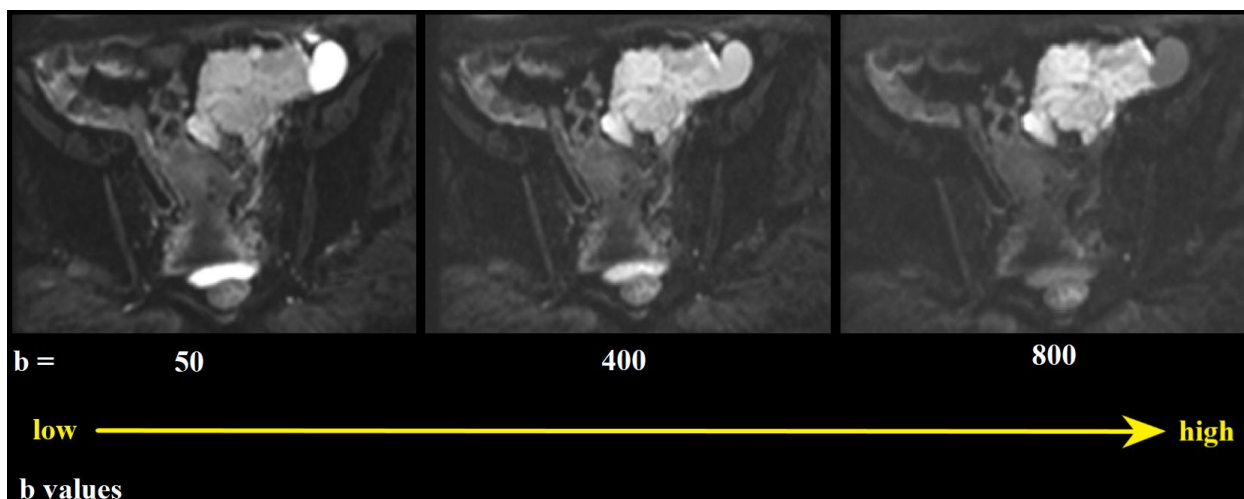
Фигура 38: МР образ на абсцес в ляв аднекс (в кръг) при 45-годишна жена. А – T2 секвенция в коронарна равнина. Б – секвенция с дифузия. В – ADC карта.

Наблюдаваната на **фиг. 38** 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

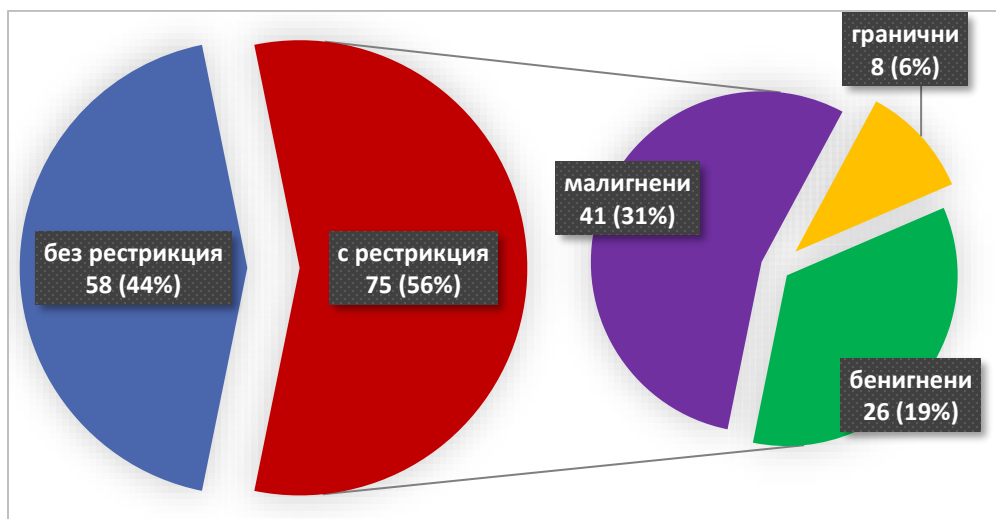
4.1. Дифузия и ADC

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. 39**) При апарата на Philips стойностите са 0, 100, 800.



Фигура 39: 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. 40).



Фигура 40: 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 (виж **фиг. 38**).

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 $V = \Phi = 0.59$. 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 $V = \Phi = 0.55$

Процентното разпределение на находките по вид и наличие на рестрикция на дифузията е представено на **таблица 13**.

Таблица 13: 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 Накаута и сътр. [119] , 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. [266] и Motoshima и сътр. [267]

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. [268]

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. [269] 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. [270] 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. [271]

При всички хистологично доказани тумори са измерени ADC стойности, представени количествено (средна стойност $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) в **таблица 14**.

Таблица 14: 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

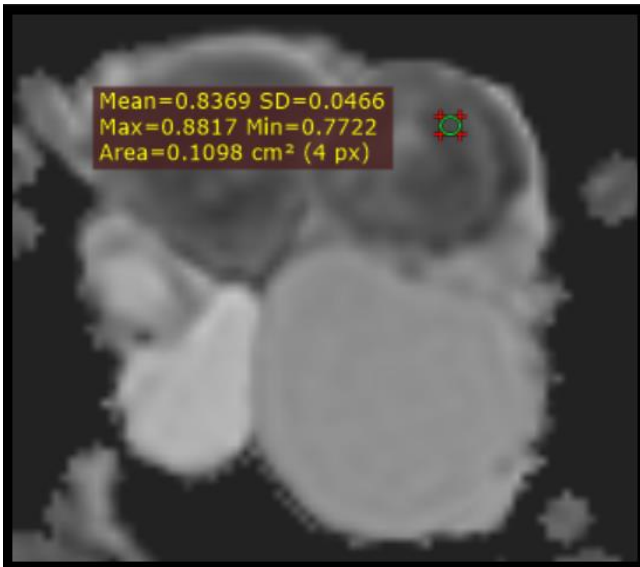
На хистологичните варианти с повече от един представител са дадени най-ниската и най-високата измерена ADC стойност.

Придържаме се към твърдението на Zhang и сътр. [272], 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 $0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

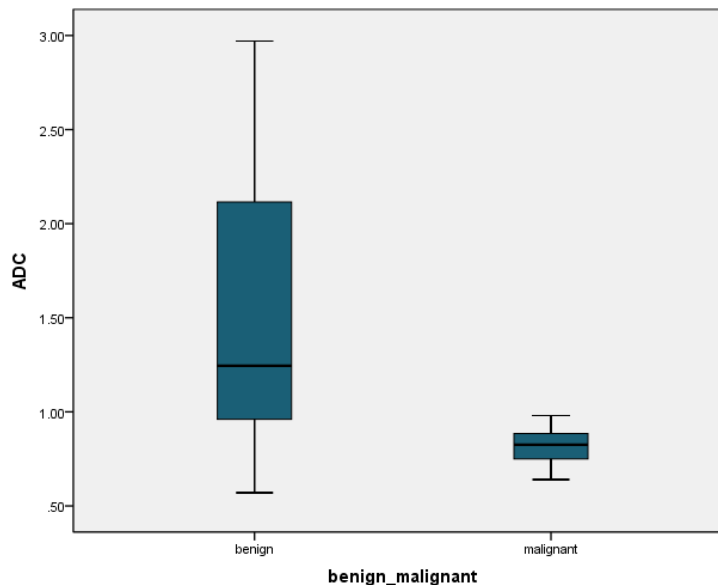
На **фиг. 41** е представено измерване на средна стойност на ADC при аднексиален тумор, хистологично доказан като овариален аденокарцином.



Фигура 41: 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 (среден ранг 32.82) и на малигнените тумори (среден ранг 12.67). U = 74, p<0.001, r = 0.51. Наблюдава се голяма или по-голяма от типичната големина на ефекта.

На **фиг. 42** е представена графика-кутия (Boxplot) с линия, показваща медианата на ADC стойностите в двете групи хистологично верифицирани тумори – бенигнени и малигнени.



Фигура 42: Boxplot графика на ADC стойностите на бенигнените и малигнените тумори.

Откриваме значителна разлика между средните стойностите 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. [28] и на Fujii и сътр. [29], отхвърлят ползата от ADC стойностите. Други автори като Takeuchi и сътр. [20], Li и сътр. [26]; и Zhang и сътр [272] оценяват информацията от ADC стойностите като изключително полезна за целта.

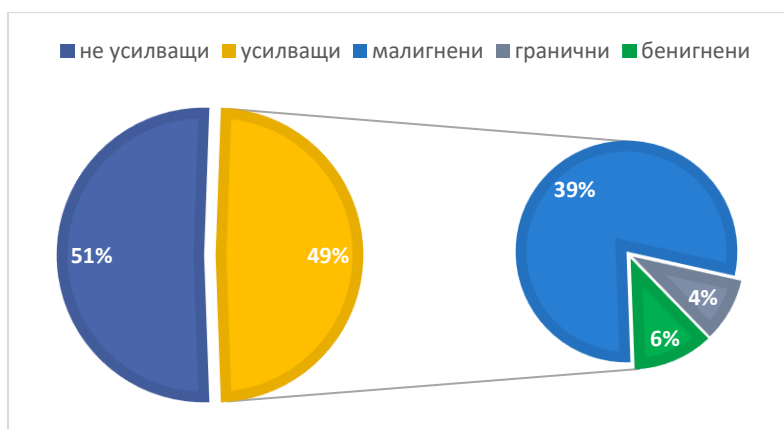
В нашето изследване някои доброкачествени тумори са представени с по-ниски от граничните за бенигнени ADC стойности – тератоми, тумор на Бренер и кистаденофиброми. Същите резултати при тези хистологични варианти съобщават Thomassin-Naggara и сътр. [16] Причината е наличието на плътни колагенови фибри 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. [16] и на Takeuchi и сътр. [20] ендометриомите са изключени от анализа. Проучване на Balaban и сътр. [216] 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 МР, 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 43** графично представя процентното отношение на аднексиалните формации, усилващи пост контрастно и МР характеристиката им.



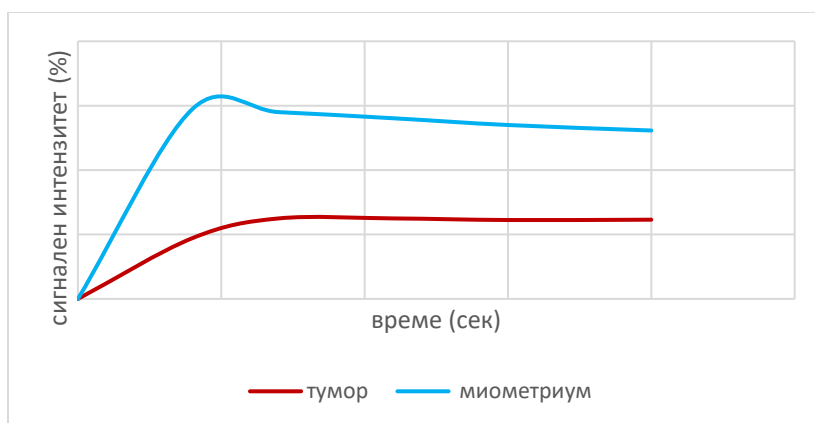
Фигура 43: Процентно разпределение на аднексиалните формации след контрастна апликация.

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.

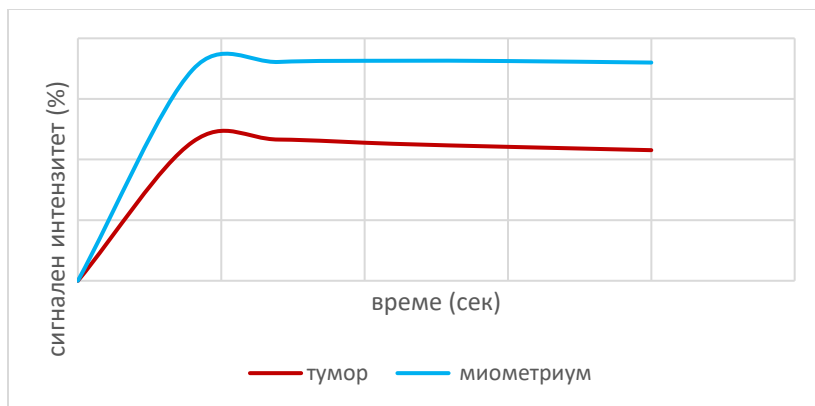
Коефициентът капа на *Коен* е изчислен, за да се провери каква е съгласуваността между наличието на рестрикция на дифузия и наличието на усилване на сигналния интензитет след контраст. Получената стойност на капа е 0.548, което дава умерена степен на съгласуваност.

При общо 26 пациента в изследването ни е проведено динамично контрастиране. Изготвени са криви време/сигнален интензитет – TIC, 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. 44**, **фиг. 45** и **фиг. 46**).



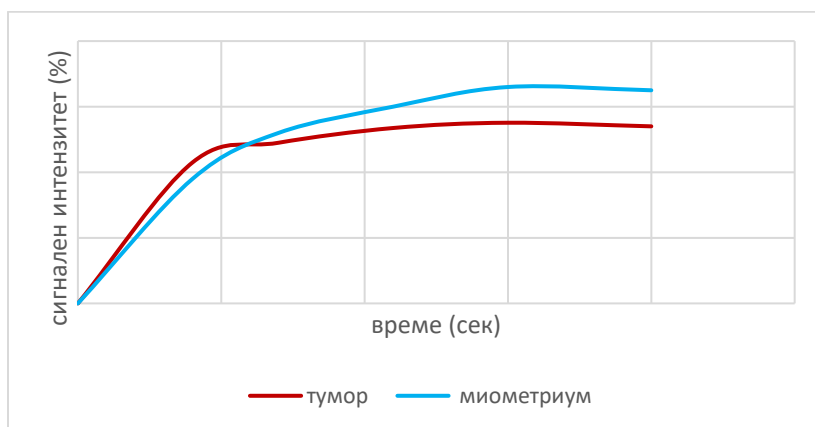
Фигура 44: тип 1 TIC – на бенигнен тумор

Кривата на тумора на **фиг. 44**, се характеризира със слабо прогресивно нарастване в сравнение с кривата на маточния миометриум – типична за бенигнена формация (тип 1).



Фигура 45: тип 2 TIS – на граничен тумор

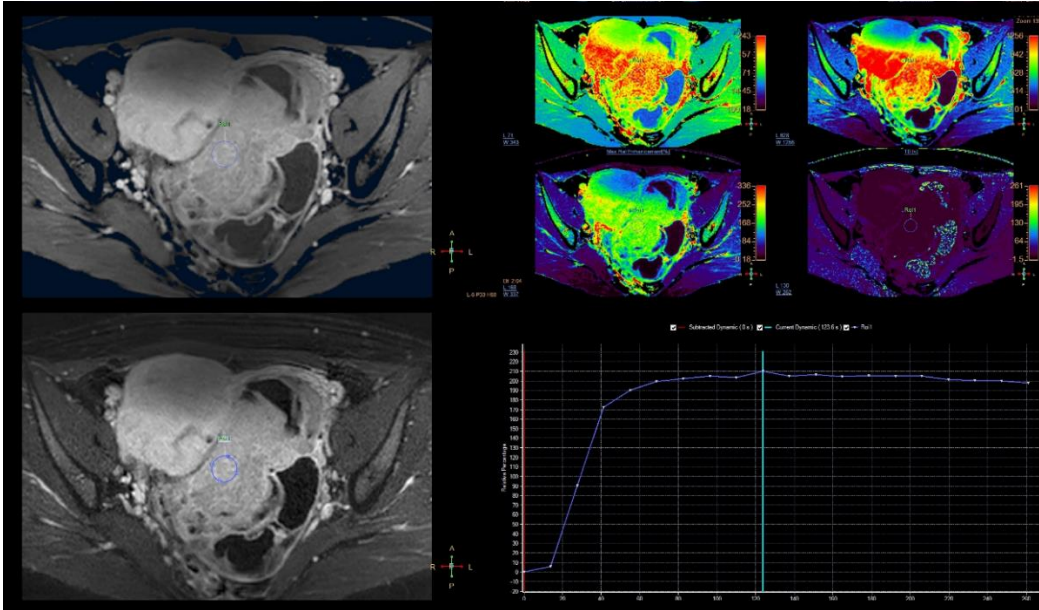
Кривата на тумора на **фиг. 45** е се характеризира с умерено нарастване, но по-слабо в сравнение с кривата на маточния миометриум – типична за гранична формация (тип 2).



Фигура 46: тип 3 TIS – на малигнен тумор

Кривата на тумора на **фиг. 46** е по-стръмна от тази на маточния миометриум – типична за малигнена формация (тип 3).

На **фиг. 47** е представен начин на изработване на крива време/сигнален интензитет на работната станция на МР апарата на Philips ingenia. Получената крива е тип 3 – типична за малигнен процес.



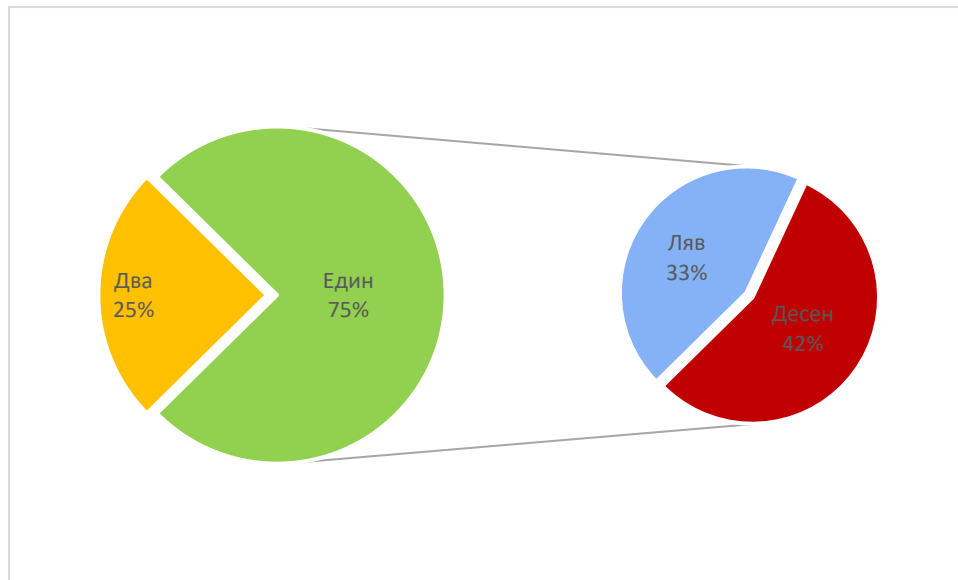
Фигура 47: TIC тип 3 на апарата Philips ingenia.

Получените в нашето изследване три типа криви време/сигнален интензитет наподобяват тези, изведени за първи път от Thomassin-Naggara и сътр. [273] 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 бенигнени тумори, съдържащи фиброза 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. [181]

5. Мултипленост и латерализация на туморните находки

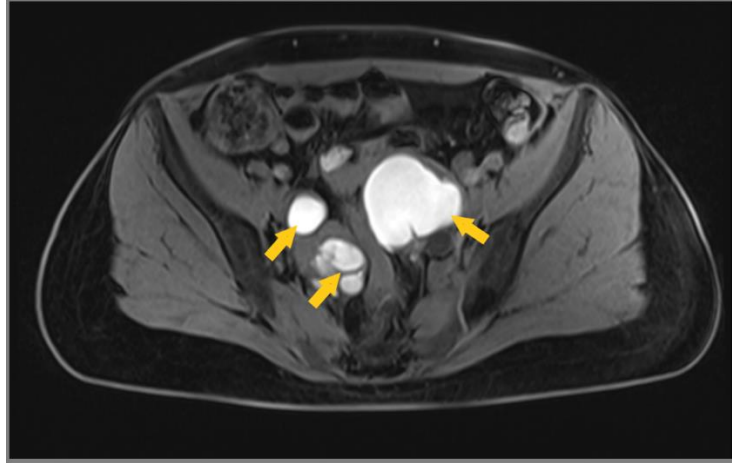
От пациентите с установена на МР туморна находка в аднекси, при 81 (76%) формацията е унилатерална, а при 26 (24%) – билатерална. По-голямата част от унилатералните находки са локализирани в дясно. На **фиг. 48** е представено процентното разпределение на туморите в един и два аднекса и тяхната латерализация.



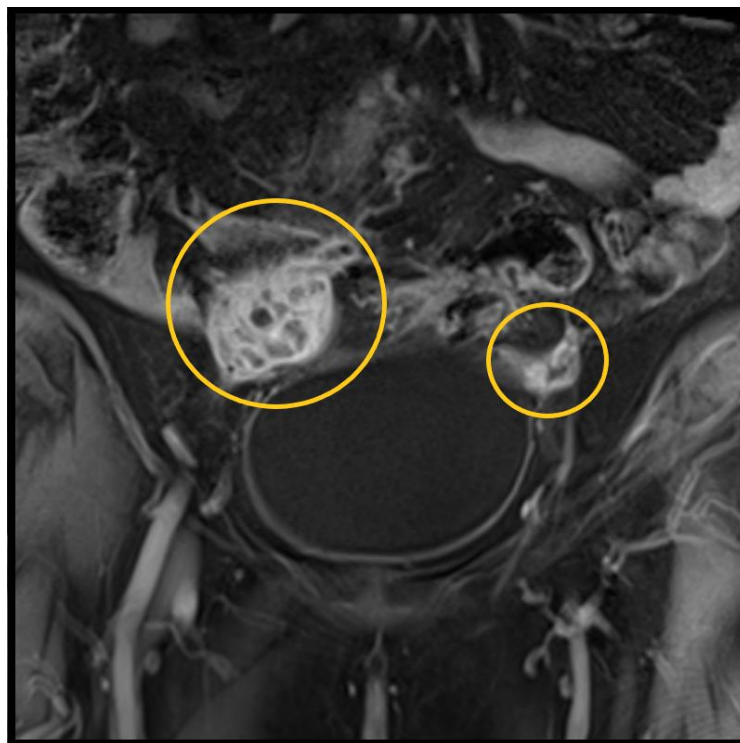
Фигура 48: процентно разпределение на туморите в един и два аднекса и латерализация

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. 49**). От малигнените аднексиални формации най-често билатерални са овариалните метастази (**фиг. 50**).



Фигура 49: МР образ (Т1 секвенция с мастна сатурация в аксиална равнина) на билатерални овариални ендометриоми.



Фигура 50: МР образ (Т1 секвенция с мастна сатурация и след контраст в коронарна равнина) на билатерални Крукенберг метастази в яйчници.

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

Повечето унилатерални формации в нашето проучване са установени в дясно – 45 (56%). На **таблица 15** е представен броят на откритите на МР аднексиални находки в ляво и в дясно спрямо вида и МР характеристиката им.

Таблица 15: 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 Karakaуа и сътр. [274] 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. [275], 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.

VI. 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.

VII. 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.

VIII. 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.

IX. Приложения

Пациент: _____		
Дата на раждане: _____		
Дата на изследване: _____		
Повод за провеждане на МР изследване на малък таз:		
Лабораторни изследвания (СА-125):		
	ДА	НЕ
Наличие на аднексиален тумор		
Нормални яйчници		
Не се визуализират яйчници		
	ДА	НЕ
Контраст		
Динамично контрастиране		
DWI/ADC		
	ДА	НЕ
Странична находка:		
От матка		
Друго		

Приложение 1: Бланка за попълване при всяка жена, изследвана на МР за малък таз

Пациент:

Дата на раждане:

Дата на изследване:

MP характеристика на находката:

Вид	Кистична	Смесена	Солидна

T2 сигнал	Висок	Смесен	Нисък

Размер (см):	
--------------	--

Унилатерална		Билатерална
Лява	Дясна	

	ДА	НЕ
Масна тъкан		
Дебелина на стената над 3 мм		
Септи		
Папиларни проекции		
Рестрикция на дифузията		
Повишаване на сигнала след к.м.		
Асцит		
Уголемени лимфни възли		
Дисеминация на процеса		

MP диагноза:	Бенигна	Гранична	Малигна

Приложение 2: Бланка за попълване при анализа на аднексиална находка

Пациент: _____

Дата на раждане: _____

Дата на изследване: _____

	ЛЯВ	ДЕСЕН
Обем на яйчник (см ³)		

Брой фоликули	1	2-5	6-10	>10
ЛЯВО				
ДЯСНО				

Най-голям фоликуларен диаметър (мм)	
-------------------------------------	--

	ДА	НЕ
Поликистозни яйчници		

	ДА	НЕ
Жълто тяло		

Приложение 3: Бланка за попълване при анализа на яйчници без туморна находка

X. Литературни източници

1. Expert Panel on Women's, I., et al., *ACR Appropriateness Criteria((R)) Clinically Suspected Adnexal Mass, No Acute Symptoms*. J Am Coll Radiol, 2019. **16**(5S): p. S77-S93 DOI: 10.1016/j.jacr.2019.02.011
2. Brown, D.L., K.M. Dudiak, and F.C. Laing, *Adnexal masses: US characterization and reporting*. Radiology, 2010. **254**(2): p. 342-54 DOI: 10.1148/radiol.09090552
3. Rieber, A., et al., *Preoperative diagnosis of ovarian tumors with MR imaging: comparison with transvaginal sonography, positron emission tomography, and histologic findings*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **177**(1): p. 123-9 DOI: 10.2214/ajr.177.1.1770123
4. Khati, N.J., T. Kim, and J. Riess, *Imaging of Benign Adnexal Disease*. Radiol Clin North Am, 2020. **58**(2): p. 257-273 DOI: 10.1016/j.rcl.2019.10.009
5. Biggs, W.S. and S.T. Marks, *Diagnosis and Management of Adnexal Masses*. Am Fam Physician, 2016. **93**(8): p. 676-81
6. Szymanski, M., et al., *Differentiating between benign and malignant adnexal lesions with contrast-enhanced transvaginal ultrasonography*. Int J Gynaecol Obstet, 2015. **131**(2): p. 147-51 DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.04.047
7. Zhang, X., et al., *The contribution of qualitative CEUS to the determination of malignancy in adnexal masses, indeterminate on conventional US - a multicenter study*. PLoS One, 2014. **9**(4): p. e93843 DOI: 10.1371/journal.pone.0093843
8. Hu, R., et al., *Combination of 2- and 3-dimensional contrast-enhanced transvaginal sonography for diagnosis of small adnexal masses*. J Ultrasound Med, 2014. **33**(11): p. 1889-99 DOI: 10.7863/ultra.33.11.1889
9. Patel, M.D., et al., *Management of Incidental Adnexal Findings on CT and MRI: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee*. J Am Coll Radiol, 2020. **17**(2): p. 248-254 DOI: 10.1016/j.jacr.2019.10.008
10. Froyman, W., et al., *Risk of complications in patients with conservatively managed ovarian tumours (IOTA5): a 2-year interim analysis of a multicentre, prospective, cohort study*. Lancet Oncol, 2019. **20**(3): p. 448-458 DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30837-4

11. Schallert, E.K., et al., *Physiologic Ovarian Cysts versus Other Ovarian and Adnexal Pathologic Changes in the Preadolescent and Adolescent Population: US and Surgical Follow-up*. Radiology, 2019. **292**(1): p. 172-178 DOI: 10.1148/radiol.2019182563
12. Forstner, R., et al., *ESUR recommendations for MR imaging of the sonographically indeterminate adnexal mass: an update*. Eur Radiol, 2017. **27**(6): p. 2248-2257 DOI: 10.1007/s00330-016-4600-3
13. Valentini, A.L., et al., *Benign and Suspicious Ovarian Masses-MR Imaging Criteria for Characterization: Pictorial Review*. J Oncol, 2012. **2012**: p. 481806 DOI: 10.1155/2012/481806
14. Hricak, H., et al., *Complex adnexal masses: detection and characterization with MR imaging--multivariate analysis*. Radiology, 2000. **214**(1): p. 39-46 DOI: 10.1148/radiology.214.1.r00ja3939
15. Sohaib, S.A., et al., *Characterization of adnexal mass lesions on MR imaging*. AJR Am J Roentgenol, 2003. **180**(5): p. 1297-304 DOI: 10.2214/ajr.180.5.1801297
16. Thomassin-Naggara, I., et al., *Contribution of diffusion-weighted MR imaging for predicting benignity of complex adnexal masses*. Eur Radiol, 2009. **19**(6): p. 1544-52 DOI: 10.1007/s00330-009-1299-4
17. Thomassin-Naggara, I., et al., *Characterization of complex adnexal masses: value of adding perfusion- and diffusion-weighted MR imaging to conventional MR imaging*. Radiology, 2011. **258**(3): p. 793-803 DOI: 10.1148/radiol.10100751
18. Bernardin, L., et al., *Effectiveness of semi-quantitative multiphase dynamic contrast-enhanced MRI as a predictor of malignancy in complex adnexal masses: radiological and pathological correlation*. Eur Radiol, 2012. **22**(4): p. 880-90 DOI: 10.1007/s00330-011-2331-z
19. Dilks, P., et al., *Can quantitative dynamic contrast-enhanced MRI independently characterize an ovarian mass?* Eur Radiol, 2010. **20**(9): p. 2176-83 DOI: 10.1007/s00330-010-1795-6
20. Takeuchi, M., K. Matsuzaki, and H. Nishitani, *Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of ovarian tumors: differentiation of benign and malignant solid components of ovarian masses*. J Comput Assist Tomogr, 2010. **34**(2): p. 173-6 DOI: 10.1097/RCT.0b013e3181c2f0a2
21. Anthoulakis, C. and N. Nikoloudis, *Pelvic MRI as the "gold standard" in the subsequent evaluation of ultrasound-indeterminate adnexal lesions: a systematic review*. Gynecol Oncol, 2014. **132**(3): p. 661-8 DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.10.022

22. Thomassin-Naggara, I., et al., *Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: a useful tool for characterizing ovarian epithelial tumors*. J Magn Reson Imaging, 2008. **28**(1): p. 111-20 DOI: 10.1002/jmri.21377
23. Poncelet, E., et al., *Value of dynamic contrast-enhanced MRI for tissue characterization of ovarian teratomas: correlation with histopathology*. Clin Radiol, 2013. **68**(9): p. 909-16 DOI: 10.1016/j.crad.2013.03.029
24. Pagani, E., et al., *Basic concepts of advanced MRI techniques*. Neurol Sci, 2008. **29 Suppl 3**: p. 290-5 DOI: 10.1007/s10072-008-1001-7
25. Wakefield, J.C., et al., *New MR techniques in gynecologic cancer*. AJR Am J Roentgenol, 2013. **200**(2): p. 249-60 DOI: 10.2214/AJR.12.8932
26. Li, W., et al., *Diffusion-weighted MRI: a useful technique to discriminate benign versus malignant ovarian surface epithelial tumors with solid and cystic components*. Abdom Imaging, 2012. **37**(5): p. 897-903 DOI: 10.1007/s00261-011-9814-x
27. Zhang, H., et al., *Evaluation of primary adnexal masses by 3T MRI: categorization with conventional MR imaging and diffusion-weighted imaging*. J Ovarian Res, 2012. **5**(1): p. 33 DOI: 10.1186/1757-2215-5-33
28. Katayama, M., et al., *Diffusion-weighted echo planar imaging of ovarian tumors: is it useful to measure apparent diffusion coefficients?* J Comput Assist Tomogr, 2002. **26**(2): p. 250-6 DOI: 10.1097/00004728-200203000-00015
29. Fujii, S., et al., *Diagnostic accuracy of diffusion-weighted imaging in differentiating benign from malignant ovarian lesions*. J Magn Reson Imaging, 2008. **28**(5): p. 1149-56 DOI: 10.1002/jmri.21575
30. Malek, M., et al., *Differentiation of benign from malignant adnexal masses by functional 3 tesla MRI techniques: diffusion-weighted imaging and time-intensity curves of dynamic contrast-enhanced MRI*. Asian Pac J Cancer Prev, 2015. **16**(8): p. 3407-12 DOI: 10.7314/apjcp.2015.16.8.3407
31. Togashi, K., A. Nakai, and K. Sugimura, *Anatomy and physiology of the female pelvis: MR imaging revisited*. J Magn Reson Imaging, 2001. **13**(6): p. 842-9 DOI: 10.1002/jmri.1120
32. Karnik, A., R.A. Tembey, and S. Mani, *Value of MRI in Characterizing Adnexal Masses*. J Obstet Gynaecol India, 2015. **65**(4): p. 259-66 DOI: 10.1007/s13224-015-0730-9

33. Wasnik, A.P., M.B. Mazza, and P.S. Liu, *Normal and variant pelvic anatomy on MRI*. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2011. **19**(3): p. 547-66; viii DOI: 10.1016/j.mric.2011.05.001
34. Sala, E.J. and M. Atri, *Magnetic resonance imaging of benign adnexal disease*. Top Magn Reson Imaging, 2003. **14**(4): p. 305-27 DOI: 10.1097/00002142-200308000-00004
35. Takeuchi, M., K. Matsuzaki, and H. Nishitani, *Manifestations of the female reproductive organs on MR images: changes induced by various physiologic states*. Radiographics, 2010. **30**(4): p. 1147 DOI: 10.1148/rg.e39
36. Behr, S.C., J.L. Courtier, and A. Qayyum, *Imaging of mullerian duct anomalies*. Radiographics, 2012. **32**(6): p. E233-50 DOI: 10.1148/rg.326125515
37. Mehra, S., R. Ranjan, and U.C. Garga, *Zinner syndrome-a rare developmental anomaly of the mesonephric duct diagnosed on magnetic resonance imaging*. Radiol Case Rep, 2016. **11**(4): p. 313-317 DOI: 10.1016/j.radcr.2016.04.002
38. Bhayana, A. and R.G. Ghasi, *MRI evaluation of pelvis in Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: interobserver agreement for surgically relevant structures*. Br J Radiol, 2019. **92**(1097): p. 20190045 DOI: 10.1259/bjr.20190045
39. Hauth, E.A., et al., *Magnetic resonance imaging of the ovaries of healthy women: determination of normal values*. Acta Radiol, 2006. **47**(9): p. 986-92 DOI: 10.1080/02841850600885419
40. Leonhardt, H., et al., *Ovarian volume and antral follicle count assessed by MRI and transvaginal ultrasonography: a methodological study*. Acta Radiol, 2014. **55**(2): p. 248-56 DOI: 10.1177/0284185113495835
41. Pavlik, E.J., et al., *Ovarian volume related to age*. Gynecol Oncol, 2000. **77**(3): p. 410-2 DOI: 10.1006/gyno.2000.5783
42. Balen, A.H., et al., *Ultrasound assessment of the polycystic ovary: international consensus definitions*. Hum Reprod Update, 2003. **9**(6): p. 505-14 DOI: 10.1093/humupd/dmg044
43. Lee, T.T. and M.E. Rausch, *Polycystic ovarian syndrome: role of imaging in diagnosis*. Radiographics, 2012. **32**(6): p. 1643-57 DOI: 10.1148/rg.326125503
44. Jeong, Y.Y., E.K. Outwater, and H.K. Kang, *Imaging evaluation of ovarian masses*. Radiographics, 2000. **20**(5): p. 1445-70 DOI: 10.1148/radiographics.20.5.g00se101445

45. Tamai, K., et al., *MR features of physiologic and benign conditions of the ovary*. Eur Radiol, 2006. **16**(12): p. 2700-11 DOI: 10.1007/s00330-006-0302-6
46. Potter, A.W. and C.A. Chandrasekhar, *US and CT evaluation of acute pelvic pain of gynecologic origin in nonpregnant premenopausal patients*. Radiographics, 2008. **28**(6): p. 1645-59 DOI: 10.1148/rg.286085504
47. Ritchie, W.G., *Sonographic evaluation of normal and induced ovulation*. Radiology, 1986. **161**(1): p. 1-10 DOI: 10.1148/radiology.161.1.3532176
48. Pretorius, E.S., et al., *Magnetic resonance imaging of the ovary*. Top Magn Reson Imaging, 2001. **12**(2): p. 131-46 DOI: 10.1097/00002142-200104000-00005
49. Park, S.B. and J.B. Lee, *MRI features of ovarian cystic lesions*. J Magn Reson Imaging, 2014. **40**(3): p. 503-15 DOI: 10.1002/jmri.24579
50. Outwater, E.K. and D.G. Mitchell, *Normal ovaries and functional cysts: MR appearance*. Radiology, 1996. **198**(2): p. 397-402 DOI: 10.1148/radiology.198.2.8596839
51. Bonde, A.A., et al., *Radiological appearances of corpus luteum cysts and their imaging mimics*. Abdom Radiol (NY), 2016. **41**(11): p. 2270-2282 DOI: 10.1007/s00261-016-0780-1
52. Thomassin-Naggara, I. and M. Bazot, *[MRI and CT-scan in presumed benign ovarian tumors]*. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2013. **42**(8): p. 744-51 DOI: 10.1016/j.jgyn.2013.09.029
53. Fiaschetti, V., et al., *Hemoperitoneum from corpus luteal cyst rupture: a practical approach in emergency room*. Case Rep Emerg Med, 2014. **2014**: p. 252657 DOI: 10.1155/2014/252657
54. Shin, D.S., et al., *CT and MRI of early intrauterine pregnancy*. AJR Am J Roentgenol, 2011. **196**(2): p. 325-30 DOI: 10.2214/AJR.09.3723
55. Takeuchi, M. and K. Matsuzaki, *Magnetic resonance manifestations of hyperreactio luteinalis*. J Comput Assist Tomogr, 2011. **35**(3): p. 343-6 DOI: 10.1097/RCT.0b013e318218c09e
56. Foti, P.V., et al., *MR imaging of ovarian masses: classification and differential diagnosis*. Insights Imaging, 2016. **7**(1): p. 21-41 DOI: 10.1007/s13244-015-0455-4

57. Kanso, H.N., et al., *Variable MR findings in ovarian functional hemorrhagic cysts*. J Magn Reson Imaging, 2006. **24**(2): p. 356-61 DOI: 10.1002/jmri.20640
58. Corwin, M.T., et al., *Differentiation of ovarian endometriomas from hemorrhagic cysts at MR imaging: utility of the T2 dark spot sign*. Radiology, 2014. **271**(1): p. 126-32 DOI: 10.1148/radiol.13131394
59. Timmerman, D., et al., *Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2008. **31**(6): p. 681-90 DOI: 10.1002/uog.5365
60. Timmerman, D., et al., *Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis group*. Am J Obstet Gynecol, 2016. **214**(4): p. 424-437 DOI: 10.1016/j.ajog.2016.01.007
61. Van Calster, B., et al., *Practical guidance for applying the ADNEX model from the IOTA group to discriminate between different subtypes of adnexal tumors*. Facts Views Vis Obgyn, 2015. **7**(1): p. 32-41
62. Andreotti, R.F., et al., *Ovarian-Adnexal Reporting Lexicon for Ultrasound: A White Paper of the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee*. J Am Coll Radiol, 2018. **15**(10): p. 1415-1429 DOI: 10.1016/j.jacr.2018.07.004
63. Andreotti, R.F., et al., *O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee*. Radiology, 2020. **294**(1): p. 168-185 DOI: 10.1148/radiol.2019191150
64. Yazbek, J., et al., *Effect of quality of gynaecological ultrasonography on management of patients with suspected ovarian cancer: a randomised controlled trial*. Lancet Oncol, 2008. **9**(2): p. 124-31 DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70005-6
65. Thomassin-Naggara, I., et al., *Adnexal masses: development and preliminary validation of an MR imaging scoring system*. Radiology, 2013. **267**(2): p. 432-43 DOI: 10.1148/radiol.13121161
66. Pereira, P.N., et al., *Accuracy of the ADNEX MR scoring system based on a simplified MRI protocol for the assessment of adnexal masses*. Diagn Interv Radiol, 2018. **24**(2): p. 63-71 DOI: 10.5152/dir.2018.17378
67. Ruiz, M., et al., *External validation of the MR imaging scoring system for the management of adnexal masses*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2016. **205**: p. 115-9 DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.07.493

68. Sasaguri, K., et al., *External validation of ADNEX MR SCORING system: a single-centre retrospective study*. Clin Radiol, 2019. **74**(2): p. 131-139 DOI: 10.1016/j.crad.2018.10.014
69. Sadowski, E.A., et al., *A systematic approach to adnexal masses discovered on ultrasound: the ADNEX MR scoring system*. Abdom Radiol (NY), 2018. **43**(3): p. 679-695 DOI: 10.1007/s00261-017-1272-7
70. Thomassin-Naggara, I., et al., *Ovarian-Adnexal Reporting Data System Magnetic Resonance Imaging (O-RADS MRI) Score for Risk Stratification of Sonographically Indeterminate Adnexal Masses*. JAMA Netw Open, 2020. **3**(1): p. e1919896 DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.19896
71. Ferlay, J., et al., *Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012*. Int J Cancer, 2015. **136**(5): p. E359-86 DOI: 10.1002/ijc.29210
72. Holschneider, C.H. and J.S. Berek, *Ovarian cancer: epidemiology, biology, and prognostic factors*. Semin Surg Oncol, 2000. **19**(1): p. 3-10 DOI: 10.1002/1098-2388(200007/08)19:1<3::aid-ssu2>3.0.co;2-s
73. Kurman, R.J.e.a., *WHO Classification of Tumors of the Female Reproductive Organs*. Lyon: WHO Press, 2014
74. Prat, J. and F.C.o.G. Oncology, *Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum*. Int J Gynaecol Obstet, 2014. **124**(1): p. 1-5 DOI: 10.1016/j.ijgo.2013.10.001
75. сътр., А.Д.и., *Поведение при овариален карцином, включително карцином на Фалопиева тръба и първичен перитонеален карцином*. 2014: Варна, България
76. Jung, S.E., et al., *CT and MR imaging of ovarian tumors with emphasis on differential diagnosis*. Radiographics, 2002. **22**(6): p. 1305-25 DOI: 10.1148/rg.226025033
77. Griffin, N., L.A. Grant, and E. Sala, *Adnexal masses: characterization and imaging strategies*. Semin Ultrasound CT MR, 2010. **31**(5): p. 330-46 DOI: 10.1053/j.sult.2010.07.002
78. Brown, J. and M. Frumovitz, *Mucinous tumors of the ovary: current thoughts on diagnosis and management*. Curr Oncol Rep, 2014. **16**(6): p. 389 DOI: 10.1007/s11912-014-0389-x
79. Chao, A., et al., *Abdominal compartment syndrome secondary to ovarian mucinous cystadenoma*. Obstet Gynecol, 2004. **104**(5 Pt 2): p. 1180-2 DOI: 10.1097/01.AOG.0000128106.96563.8b

80. Lee, K.R. and R.H. Young, *The distinction between primary and metastatic mucinous carcinomas of the ovary: gross and histologic findings in 50 cases*. Am J Surg Pathol, 2003. **27**(3): p. 281-92 DOI: 10.1097/00000478-200303000-00001
81. Laurent, P.E., J. Thomassin-Piana, and A. Jalaguier-Coudray, *Mucin-producing tumors of the ovary: MR imaging appearance*. Diagn Interv Imaging, 2015. **96**(11): p. 1125-32 DOI: 10.1016/j.diii.2014.11.034
82. Okada, S., et al., *Calcifications in mucinous and serous cystic ovarian tumors*. J Nippon Med Sch, 2005. **72**(1): p. 29-33 DOI: 10.1272/jnms.72.29
83. Takeuchi, M., K. Matsuzaki, and M. Harada, *Ovarian adenofibromas and cystadenofibromas: magnetic resonance imaging findings including diffusion-weighted imaging*. Acta Radiol, 2013. **54**(2): p. 231-6 DOI: 10.1258/ar.2012.120516
84. Jung, D.C., S.H. Kim, and S.H. Kim, *MR imaging findings of ovarian cystadenofibroma and cystadenocarcinofibroma: clues for the differential diagnosis*. Korean J Radiol, 2006. **7**(3): p. 199-204 DOI: 10.3348/kjr.2006.7.3.199
85. Outwater, E.K., et al., *Ovarian fibromas and cystadenofibromas: MRI features of the fibrous component*. J Magn Reson Imaging, 1997. **7**(3): p. 465-71 DOI: 10.1002/jmri.1880070303
86. Takeuchi, M., et al., *Ovarian cystadenofibromas: characteristic magnetic resonance findings with pathologic correlation*. J Comput Assist Tomogr, 2003. **27**(6): p. 871-3 DOI: 10.1097/00004728-200311000-00007
87. Cho, S.M., et al., *CT and MRI findings of cystadenofibromas of the ovary*. Eur Radiol, 2004. **14**(5): p. 798-804 DOI: 10.1007/s00330-003-2060-z
88. Lalwani, N., et al., *Histologic, molecular, and cytogenetic features of ovarian cancers: implications for diagnosis and treatment*. Radiographics, 2011. **31**(3): p. 625-46 DOI: 10.1148/rg.313105066
89. Seidman, J.D., R.J. Kurman, and B.M. Ronnett, *Primary and metastatic mucinous adenocarcinomas in the ovaries: incidence in routine practice with a new approach to improve intraoperative diagnosis*. Am J Surg Pathol, 2003. **27**(7): p. 985-93 DOI: 10.1097/00000478-200307000-00014
90. Khunamornpong, S., et al., *Primary and metastatic mucinous adenocarcinomas of the ovary: Evaluation of the diagnostic approach using tumor size and laterality*. Gynecol Oncol, 2006. **101**(1): p. 152-7 DOI: 10.1016/j.ygyno.2005.10.008

91. Okamoto, Y., et al., *Malignant or borderline mucinous cystic neoplasms have a larger number of loculi than mucinous cystadenoma: a retrospective study with MR*. J Magn Reson Imaging, 2007. **26**(1): p. 94-9 DOI: 10.1002/jmri.20948
92. Leiserowitz, G.S., et al., *Endometriosis-related malignancies*. Int J Gynecol Cancer, 2003. **13**(4): p. 466-71 DOI: 10.1046/j.1525-1438.2003.13329.x
93. McDermott, S., et al., *MR imaging of malignancies arising in endometriomas and extraovarian endometriosis*. Radiographics, 2012. **32**(3): p. 845-63 DOI: 10.1148/rg.323115736
94. Kovac, J.D., et al., *Endometrioid adenocarcinoma of the ovary: MRI findings with emphasis on diffusion-weighted imaging for the differentiation of ovarian tumors*. Acta Radiol, 2016. **57**(6): p. 758-66 DOI: 10.1177/0284185115599805
95. Li, H.M., et al., *MRI for differentiating ovarian endometrioid adenocarcinoma from high-grade serous adenocarcinoma*. J Ovarian Res, 2015. **8**: p. 26 DOI: 10.1186/s13048-015-0154-2
96. Wang, W., et al., *Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Ovarian Clear Cell Carcinoma*. PLoS One, 2015. **10**(7): p. e0132406 DOI: 10.1371/journal.pone.0132406
97. Ma, F.H., et al., *Magnetic resonance imaging for distinguishing ovarian clear cell carcinoma from high-grade serous carcinoma*. J Ovarian Res, 2016. **9**(1): p. 40 DOI: 10.1186/s13048-016-0251-x
98. Morioka, S., et al., *Magnetic resonance imaging findings for discriminating clear cell carcinoma and endometrioid carcinoma of the ovary*. J Ovarian Res, 2019. **12**(1): p. 20 DOI: 10.1186/s13048-019-0497-1
99. Chiu, S.Y., et al., *Primary malignant mixed mullerian tumor of the ovary*. Taiwan J Obstet Gynecol, 2010. **49**(1): p. 87-90 DOI: 10.1016/S1028-4559(10)60016-2
100. Cantrell, L.A. and L. Van Le, *Carcinosarcoma of the ovary a review*. Obstet Gynecol Surv, 2009. **64**(10): p. 673-80; quiz 697 DOI: 10.1097/OGX.0b013e3181b8aff3
101. Cho, S.B., et al., *Malignant mixed mullerian tumor of the ovary: imaging findings*. Eur Radiol, 2001. **11**(7): p. 1147-50 DOI: 10.1007/s0033300000737
102. Ling, Y., et al., *[Magnetic resonance imaging of ovarian carcinosarcoma: correlation to the clinicopathological findings]*. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2010. **30**(7): p. 1648-50

103. Hermanns, B., et al., *Differential diagnosis, prognostic factors, and clinical treatment of proliferative Brenner tumor of the ovary*. *Ultrastruct Pathol*, 2000. **24**(3): p. 191-6 DOI: 10.1080/01913120050132930
104. Oh, S.N., et al., *Transitional cell tumor of the ovary: computed tomographic and magnetic resonance imaging features with pathological correlation*. *J Comput Assist Tomogr*, 2009. **33**(1): p. 106-12 DOI: 10.1097/RCT.0b013e3181638121
105. Seidman, J.D. and F. Khedmati, *Exploring the histogenesis of ovarian mucinous and transitional cell (Brenner) neoplasms and their relationship with Walthard cell nests: a study of 120 tumors*. *Arch Pathol Lab Med*, 2008. **132**(11): p. 1753-60 DOI: 10.1043/1543-2165-132.11.1753
106. Kato, H., et al., *Ovarian mucinous cystadenoma coexisting with benign Brenner tumor: MR imaging findings*. *Abdom Imaging*, 2013. **38**(2): p. 412-6 DOI: 10.1007/s00261-012-9887-1
107. Shaaban, A.M., et al., *Ovarian malignant germ cell tumors: cellular classification and clinical and imaging features*. *Radiographics*, 2014. **34**(3): p. 777-801 DOI: 10.1148/rg.343130067
108. Quirk, J.T. and N. Natarajan, *Ovarian cancer incidence in the United States, 1992-1999*. *Gynecol Oncol*, 2005. **97**(2): p. 519-23 DOI: 10.1016/j.ygyno.2005.02.007
109. Smith, H.O., et al., *Incidence and survival rates for female malignant germ cell tumors*. *Obstet Gynecol*, 2006. **107**(5): p. 1075-85 DOI: 10.1097/01.AOG.0000216004.22588.ce
110. Norris, H.J. and R.D. Jensen, *Relative frequency of ovarian neoplasms in children and adolescents*. *Cancer*, 1972. **30**(3): p. 713-9 DOI: 10.1002/1097-0142(197209)30:3<713::aid-cncr2820300319>3.0.co;2-g
111. Outwater, E.K., E.S. Siegelman, and J.L. Hunt, *Ovarian teratomas: tumor types and imaging characteristics*. *Radiographics*, 2001. **21**(2): p. 475-90 DOI: 10.1148/radiographics.21.2.g01mr09475
112. van Nimwegen, L.W.E., et al., *MR imaging in discriminating between benign and malignant paediatric ovarian masses: a systematic review*. *Eur Radiol*, 2020. **30**(2): p. 1166-1181 DOI: 10.1007/s00330-019-06420-4
113. Sahin, H., S. Abdullazade, and M. Sanci, *Mature cystic teratoma of the ovary: a cutting edge overview on imaging features*. *Insights Imaging*, 2017. **8**(2): p. 227-241 DOI: 10.1007/s13244-016-0539-9

114. Delfaut, E.M., et al., *Fat suppression in MR imaging: techniques and pitfalls*. Radiographics, 1999. **19**(2): p. 373-82 DOI: 10.1148/radiographics.19.2.g99mr03373
115. Saba, L., et al., *Mature and immature ovarian teratomas: CT, US and MR imaging characteristics*. Eur J Radiol, 2009. **72**(3): p. 454-63 DOI: 10.1016/j.ejrad.2008.07.044
116. Guinet, C., et al., *Fat suppression techniques in MR imaging of mature ovarian teratomas: comparison with CT*. Eur J Radiol, 1993. **17**(2): p. 117-21 DOI: 10.1016/0720-048x(93)90047-q
117. Kim, H.C., et al., *Fluid-fluid levels in ovarian teratomas*. Abdom Imaging, 2002. **27**(1): p. 100-5 DOI: 10.1007/s00261-001-0040-9
118. Togashi, K., et al., *Ovarian cystic teratomas: MR imaging*. Radiology, 1987. **162**(3): p. 669-73 DOI: 10.1148/radiology.162.3.3809479
119. Nakayama, T., et al., *Diffusion-weighted echo-planar MR imaging and ADC mapping in the differential diagnosis of ovarian cystic masses: usefulness of detecting keratinoid substances in mature cystic teratomas*. J Magn Reson Imaging, 2005. **22**(2): p. 271-8 DOI: 10.1002/jmri.20369
120. Park, S.B., et al., *Imaging findings of complications and unusual manifestations of ovarian teratomas*. Radiographics, 2008. **28**(4): p. 969-83 DOI: 10.1148/rg.284075069
121. Rathore, R., S. Sharma, and S. Agarwal, *Malignant transformation in mature cystic teratoma of the ovary: a retrospective study of eight cases and review of literature*. Prz Menopauzalny, 2018. **17**(2): p. 63-68 DOI: 10.5114/pm.2018.77304
122. Pauniahho, S.L., et al., *The incidences of malignant gonadal and extragonadal germ cell tumors in males and females: a population-based study covering over 40 years in Finland*. Cancer Causes Control, 2012. **23**(12): p. 1921-7 DOI: 10.1007/s10552-012-0069-9
123. Wisniewski, M. and L.M. Deppisch, *Solid teratomas of the ovary*. Cancer, 1973. **32**(2): p. 440-6 DOI: 10.1002/1097-0142(197308)32:2<440::aid-cnrcr2820320222>3.0.co;2-8
124. Yamaoka, T., et al., *Immature teratoma of the ovary: correlation of MR imaging and pathologic findings*. Eur Radiol, 2003. **13**(2): p. 313-9 DOI: 10.1007/s00330-002-1501-4
125. Logothetis, C.J., et al., *The growing teratoma syndrome*. Cancer, 1982. **50**(8): p. 1629-35 DOI: 10.1002/1097-0142(19821015)50:8<1629::aid-cnrcr2820500828>3.0.co;2-1

126. Kikawa, S., et al., *Growing teratoma syndrome of the ovary: a case report with FDG-PET findings*. J Obstet Gynaecol Res, 2011. **37**(7): p. 926-32 DOI: 10.1111/j.1447-0756.2010.01439.x
127. Douay-Hauser, N., et al., *Diagnosis and management of an immature teratoma during ovarian stimulation: a case report*. J Med Case Rep, 2011. **5**: p. 540 DOI: 10.1186/1752-1947-5-540
128. Capito, C., et al., *Dysgerminoma and gonadal dysgenesis: the need for a new diagnosis tree for suspected ovarian tumours*. J Pediatr Urol, 2011. **7**(3): p. 367-72 DOI: 10.1016/j.jpuro.2011.02.021
129. Talerman, A., *Germ cell tumors of the ovary.*, in *Blaustein's pathology of the female genital tract*, R. Kurman, Editor. 2002, Springer: New York, NY. p. 967.
130. Zhao, S., et al., *Pure dysgerminoma of the ovary: CT and MRI features with pathological correlation in 13 tumors*. J Ovarian Res, 2020. **13**(1): p. 71 DOI: 10.1186/s13048-020-00674-z
131. Kim, S.H. and S.B. Kang, *Ovarian dysgerminoma: color Doppler ultrasonographic findings and comparison with CT and MR imaging findings*. J Ultrasound Med, 1995. **14**(11): p. 843-8 DOI: 10.7863/jum.1995.14.11.843
132. Kitajima, K.e.a., *MRI appearances of ovarian dysgerminoma*. Eur J Radiol Extra 2007. **61**(1): p. 23–25 DOI: 10.1016/j.ejrex.2006.10.009
133. Mihaylova, I., V. Parvanova, and P. Kostova, *[Dysgerminoma of the ovary. Presentation of case report]*. Akush Ginekol (Sofia), 2013. **52**(2): p. 56-9
134. Ngwenya, S., *Ovarian dysgerminoma presenting as a pregnancy: case report*. Trop Doct, 2017. **47**(1): p. 69-71 DOI: 10.1177/0049475516659415
135. Akbarzadeh-Jahromi, M., et al., *Primary intrauterine dysgerminoma in a pregnant woman: A rare case report*. Indian J Pathol Microbiol, 2018. **61**(4): p. 590-592 DOI: 10.4103/IJPM.IJPM_598_17
136. Chen, Y., et al., *Ovarian dysgerminoma in pregnancy: A case report and literature review*. Cancer Biol Ther, 2018. **19**(8): p. 649-658 DOI: 10.1080/15384047.2018.1450118
137. Tsuboyama, T., et al., *Imaging findings of ovarian dysgerminoma with emphasis on multiplicity and vascular architecture: pathogenic implications*. Abdom Radiol (NY), 2018. **43**(7): p. 1515-1523 DOI: 10.1007/s00261-018-1503-6

138. Kurman, R.J. and H.J. Norris, *Endodermal sinus tumor of the ovary: a clinical and pathologic analysis of 71 cases*. *Cancer*, 1976. **38**(6): p. 2404-19 DOI: 10.1002/1097-0142(197612)38:6<2404::aid-cnrcr2820380629>3.0.co;2-3
139. Prat, J., *Germ cell tumors*, in *Pathology of the ovary*, J.e. Prat, Editor. 2004, Pa: Saunders: Philadelphia.
140. Oh, C., A. Kendler, and E. Hernandez, *Ovarian endodermal sinus tumor in a postmenopausal woman*. *Gynecol Oncol*, 2001. **82**(2): p. 392-4 DOI: 10.1006/gyno.2001.6286
141. Taranto, P., et al., *Ovarian yolk sac tumor coexisting with epithelial ovarian cancer: An aggressive rare entity*. *Gynecol Oncol Rep*, 2017. **22**: p. 37-39 DOI: 10.1016/j.gore.2017.09.004
142. Chen, Y.X., et al., *Primary ovarian choriocarcinoma mimicking ectopic pregnancy managed with laparoscopy -- case report*. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2008. **29**(2): p. 174-6
143. Freij, M.A., et al., *Primary ovarian choriocarcinoma presenting with acute abdomen mimicking an ectopic pregnancy*. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2011. **32**(4): p. 425-6
144. Heo, E.J., et al., *Primary ovarian choriocarcinoma mimicking ectopic pregnancy*. *Obstet Gynecol Sci*, 2014. **57**(4): p. 330-3 DOI: 10.5468/ogs.2014.57.4.330
145. Ulbright, T.M., *Germ cell tumors of the gonads: a selective review emphasizing problems in differential diagnosis, newly appreciated, and controversial issues*. *Mod Pathol*, 2005. **18 Suppl 2**: p. S61-79 DOI: 10.1038/modpathol.3800310
146. Corakci, A., et al., *Pure nongestational choriocarcinoma of ovary*. *Arch Gynecol Obstet*, 2005. **271**(2): p. 176-7 DOI: 10.1007/s00404-004-0604-3
147. Syed, M., et al., *Extremely Rare Case of Bilateral Pure Primary Non-Gestational Ovarian Choriocarcinoma*. *Pol J Radiol*, 2017. **82**: p. 547-550 DOI: 10.12659/PJR.902578
148. Peng, H., L. Li, and Y. Bi, *Successful management of nongestational ovarian choriocarcinoma complicated with choriocarcinoma syndrome: A case report and a literature review*. *Curr Probl Cancer*, 2020. **44**(4): p. 100539 DOI: 10.1016/j.currproblcancer.2020.100539
149. Modlin, I.M. and A. Sandor, *An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors*. *Cancer*, 1997. **79**(4): p. 813-29 DOI: 10.1002/(sici)1097-0142(19970215)79:4<813::aid-cnrcr19>3.0.co;2-2

150. Rabban, J.T., et al., *Primary ovarian carcinoid tumors may express CDX-2: a potential pitfall in distinction from metastatic intestinal carcinoid tumors involving the ovary*. *Int J Gynecol Pathol*, 2009. **28**(1): p. 41-8 DOI: 10.1097/PGP.0b013e31817a8f51
151. Takeuchi, M., K. Matsuzaki, and H. Uehara, *Primary carcinoid tumor of the ovary: MR imaging characteristics with pathologic correlation*. *Magn Reson Med Sci*, 2011. **10**(3): p. 205-9 DOI: 10.2463/mrms.10.205
152. Amano, Y., et al., *Recurrence of a carcinoid tumor of the ovary 13 years after the primary surgery: A case report*. *Oncol Lett*, 2013. **6**(5): p. 1241-1244 DOI: 10.3892/ol.2013.1530
153. Metwally, I.H., et al., *Primary ovarian carcinoid: A report of two cases and a decade registry*. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2016. **28**(4): p. 267-275 DOI: 10.1016/j.jnci.2016.06.003
154. Kurman, R.J. and H.J. Norris, *Embryonal carcinoma of the ovary: a clinicopathologic entity distinct from endodermal sinus tumor resembling embryonal carcinoma of the adult testis*. *Cancer*, 1976. **38**(6): p. 2420-33 DOI: 10.1002/1097-0142(197612)38:6<2420::aid-cnrcr2820380630>3.0.co;2-2
155. Jondle, D.M., et al., *Ovarian mixed germ cell tumor with predominance of polyembryoma: a case report with literature review*. *Int J Gynecol Pathol*, 2002. **21**(1): p. 78-81 DOI: 10.1097/00004347-200201000-00015
156. Kostoglou-Athanassiou, I., et al., *Malignant struma ovarii: report of a case and review of the literature*. *Horm Res*, 2002. **58**(1): p. 34-8 DOI: 10.1159/000063215
157. Roth, L.M. and A. Talerma, *The enigma of struma ovarii*. *Pathology*, 2007. **39**(1): p. 139-46 DOI: 10.1080/00313020601123979
158. Ikeuchi, T., et al., *CT and MR features of struma ovarii*. *Abdom Imaging*, 2012. **37**(5): p. 904-10 DOI: 10.1007/s00261-011-9817-7
159. Shen, J., et al., *Diagnosis of Struma ovarii with medical imaging*. *Abdom Imaging*, 2011. **36**(5): p. 627-31 DOI: 10.1007/s00261-010-9664-y
160. Loizzi, V., et al., *Pseudo-Meigs syndrome and elevated CA125 associated with struma ovarii*. *Gynecol Oncol*, 2005. **97**(1): p. 282-4 DOI: 10.1016/j.ygyno.2004.12.040
161. Yadav, S., et al., *Struma Ovarii with Pseudo-Meigs' Syndrome and Raised Cancer Antigen-125 Levels Masquerading as an Ovarian Carcinoma Case report and literature review*. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 2017. **17**(2): p. e229-e233 DOI: 10.18295/squmj.2016.17.02.017

162. Haroon, S., et al., *Clinicopathological spectrum of ovarian sex cord-stromal tumors; 20 years' retrospective study in a developing country*. J Ovarian Res, 2013. **6**(1): p. 87 DOI: 10.1186/1757-2215-6-87
163. Shim, S.H., et al., *Laparoscopic management of early-stage malignant nonepithelial ovarian tumors: surgical and survival outcomes*. Int J Gynecol Cancer, 2013. **23**(2): p. 249-55 DOI: 10.1097/IGC.0b013e318272e754
164. Horta, M. and T.M. Cunha, *Sex cord-stromal tumors of the ovary: a comprehensive review and update for radiologists*. Diagn Interv Radiol, 2015. **21**(4): p. 277-86 DOI: 10.5152/dir.2015.34414
165. Jung, S.E., et al., *CT and MRI findings of sex cord-stromal tumor of the ovary*. AJR Am J Roentgenol, 2005. **185**(1): p. 207-15 DOI: 10.2214/ajr.185.1.01850207
166. Pratt, J., *Pathology of the ovary*. 1st ed. 2004, Philadelphia: Saunders
167. Hammer, A., F.F. Lauszus, and A.C. Petersen, *Ovarian granulosa cell tumor and increased risk of breast cancer*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2013. **92**(12): p. 1422-5 DOI: 10.1111/aogs.12252
168. Kottarathil, V.D., et al., *Recent advances in granulosa cell tumor ovary: a review*. Indian J Surg Oncol, 2013. **4**(1): p. 37-47 DOI: 10.1007/s13193-012-0201-z
169. Outwater, E.K., et al., *Sex cord-stromal and steroid cell tumors of the ovary*. Radiographics, 1998. **18**(6): p. 1523-46 DOI: 10.1148/radiographics.18.6.9821198
170. Gittleman, A.M., et al., *Juvenile granulosa cell tumor*. Clin Imaging, 2003. **27**(4): p. 221-4 DOI: 10.1016/s0899-7071(02)00586-7
171. Tanaka, Y.O., et al., *Functioning ovarian tumors: direct and indirect findings at MR imaging*. Radiographics, 2004. **24 Suppl 1**: p. S147-66 DOI: 10.1148/rg.24si045501
172. Hricak, H., *Fibrothecoma and Sclerosing Stromal Tumor*, in *Diagnostic Imaging: Gynecology*, H. Hricak, Akin, O., Sala, E., Ascher, S.M., Levine, D., Reinhold, C., Eds., Editor. 2007, Amirsys: Salt Lake City. p. 728–731.
173. Zhang, H., et al., *MR findings of primary ovarian granulosa cell tumor with focus on the differentiation with other ovarian sex cord-stromal tumors*. J Ovarian Res, 2018. **11**(1): p. 46 DOI: 10.1186/s13048-018-0416-x
174. Chen, V.W., et al., *Pathology and classification of ovarian tumors*. Cancer, 2003. **97**(10 Suppl): p. 2631-42 DOI: 10.1002/cncr.11345

175. Shinagare, A.B., et al., *MRI features of ovarian fibroma and fibrothecoma with histopathologic correlation*. AJR Am J Roentgenol, 2012. **198**(3): p. W296-303 DOI: 10.2214/AJR.11.7221
176. Oh, S.N., et al., *MRI features of ovarian fibromas: emphasis on their relationship to the ovary*. Clin Radiol, 2008. **63**(5): p. 529-35 DOI: 10.1016/j.crad.2007.10.006
177. Montoriol, P.F., et al., *Fibrous tumours of the ovary: aetiologies and MRI features*. Clin Radiol, 2013. **68**(12): p. 1276-83 DOI: 10.1016/j.crad.2013.07.005
178. Yazdani, S., et al., *Meigs' syndrome with elevated serum CA125 in a case of ovarian fibroma /thecoma*. Caspian J Intern Med, 2014. **5**(1): p. 43-5
179. Ray, S., B.K. Biswas, and S. Mukhopadhyay, *Giant primary ovarian fibrosarcoma: Case report and review of pitfalls*. J Cytol, 2012. **29**(4): p. 255-7 DOI: 10.4103/0970-9371.103946
180. Yen, P., et al., *Ovarian fibromas and fibrothecomas: sonographic correlation with computed tomography and magnetic resonance imaging: a 5-year single-institution experience*. J Ultrasound Med, 2013. **32**(1): p. 13-8 DOI: 10.7863/jum.2013.32.1.13
181. Thomassin-Naggara, I., et al., *Value of dynamic enhanced magnetic resonance imaging for distinguishing between ovarian fibroma and subserous uterine leiomyoma*. J Comput Assist Tomogr, 2007. **31**(2): p. 236-42 DOI: 10.1097/01.rct.0000237810.88251.9e
182. Zhang, H., et al., *Value of 3.0 T diffusion-weighted imaging in discriminating thecoma and fibrothecoma from other adnexal solid masses*. J Ovarian Res, 2013. **6**(1): p. 58 DOI: 10.1186/1757-2215-6-58
183. Caringella, A., et al., *A case of Sertoli-Leydig cell tumor in a postmenopausal woman*. Int J Gynecol Cancer, 2006. **16**(1): p. 435-8 DOI: 10.1111/j.1525-1438.2006.00203.x
184. Nicoletto, M.O., et al., *Sertoli cell tumor: a rare case in an elderly patient*. Eur J Gynaecol Oncol, 2006. **27**(1): p. 86-7
185. El-Bahrawy, M., *Alpha-fetoprotein-producing non-germ cell tumours of the female genital tract*. Eur J Cancer, 2010. **46**(8): p. 1317-22 DOI: 10.1016/j.ejca.2010.01.028
186. Jashnani, K.D., C.V. Hegde, and S.P. Munot, *Alfa-fetoprotein secreting ovarian sex cord-stromal tumor*. Indian J Pathol Microbiol, 2013. **56**(1): p. 54-6 DOI: 10.4103/0377-4929.116152

187. Hamm, B., Forstner, R., Baert, A.L., Knauth, M., Sartor, K. , *CT and MRI in ovarian carcinoma, in MRI and CT of the female pelvis*. 2007, Springer: New York.
188. Xu, Q., Y. Zou, and X.F. Zhang, *Sertoli-Leydig cell tumors of ovary: A case series*. *Medicine (Baltimore)*, 2018. **97**(42): p. e12865 DOI: 10.1097/MD.00000000000012865
189. Khanna, M., A. Khanna, and M. Manjari, *Sclerosing stromal tumor of ovary: a case report*. *Case Rep Pathol*, 2012. **2012**: p. 592836 DOI: 10.1155/2012/592836
190. Chang, Y.W., et al., *Bilateral sclerosing stromal tumor of the ovary in a premenarchal girl*. *Pediatr Radiol*, 2009. **39**(7): p. 731-4 DOI: 10.1007/s00247-009-1190-0
191. Yen, E., M. Deen, and I. Marshall, *Youngest reported patient presenting with an androgen producing sclerosing stromal ovarian tumor*. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2014. **27**(5): p. e121-4 DOI: 10.1016/j.jpog.2013.09.007
192. Ismail, S.M. and S.M. Walker, *Bilateral virilizing sclerosing stromal tumours of the ovary in a pregnant woman with Gorlin's syndrome: implications for pathogenesis of ovarian stromal neoplasms*. *Histopathology*, 1990. **17**(2): p. 159-63 DOI: 10.1111/j.1365-2559.1990.tb00688.x
193. Lee, M.S., et al., *Ovarian sclerosing stromal tumors: gray scale and color Doppler sonographic findings*. *J Ultrasound Med*, 2001. **20**(4): p. 413-7 DOI: 10.7863/jum.2001.20.4.413
194. Calabrese, M., et al., *Sclerosing stromal tumor of the ovary in pregnancy: clinical, ultrasonography, and magnetic resonance imaging findings*. *Acta Radiol*, 2004. **45**(2): p. 189-92 DOI: 10.1080/02841850410004148
195. Alvarado-Cabrero, I., et al., *Metastatic ovarian tumors: a clinicopathologic study of 150 cases*. *Anal Quant Cytopathol Histpathol*, 2013. **35**(5): p. 241-8
196. Kir, G., et al., *Clinicopathologic and immunohistochemical profile of ovarian metastases from colorectal carcinoma*. *World J Gastrointest Surg*, 2010. **2**(4): p. 109-16 DOI: 10.4240/wjgs.v2.i4.109
197. Ha, H.K., et al., *Krukenberg's tumor of the ovary: MR imaging features*. *AJR Am J Roentgenol*, 1995. **164**(6): p. 1435-9 DOI: 10.2214/ajr.164.6.7754887
198. Willmott, F., K.A. Allouni, and A. Rockall, *Radiological manifestations of metastasis to the ovary*. *J Clin Pathol*, 2012. **65**(7): p. 585-90 DOI: 10.1136/jclinpath-2011-200390

199. Lewis, M.R., et al., *Ovarian involvement by metastatic colorectal adenocarcinoma: still a diagnostic challenge*. Am J Surg Pathol, 2006. **30**(2): p. 177-84 DOI: 10.1097/01.pas.0000176436.26821.8a
200. Koyama, T., et al., *Secondary ovarian tumors: spectrum of CT and MR features with pathologic correlation*. Abdom Imaging, 2007. **32**(6): p. 784-95 DOI: 10.1007/s00261-007-9186-4
201. Young, R.H., *From krukenberg to today: the ever present problems posed by metastatic tumors in the ovary: part I. Historical perspective, general principles, mucinous tumors including the krukenberg tumor*. Adv Anat Pathol, 2006. **13**(5): p. 205-27 DOI: 10.1097/01.pap.0000213038.85704.e4
202. Dietrich, C.S., 3rd, et al., *Primary appendiceal cancer: gynecologic manifestations and treatment options*. Gynecol Oncol, 2007. **104**(3): p. 602-6 DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.09.014
203. Kondi-Pafiti, A., et al., *Metastatic neoplasms of the ovaries: a clinicopathological study of 97 cases*. Arch Gynecol Obstet, 2011. **284**(5): p. 1283-8 DOI: 10.1007/s00404-011-1847-4
204. Yada-Hashimoto, N., et al., *Metastatic ovarian tumors: a review of 64 cases*. Gynecol Oncol, 2003. **89**(2): p. 314-7 DOI: 10.1016/s0090-8258(03)00075-1
205. Kim, S.H., et al., *CT and MR findings of Krukenberg tumors: comparison with primary ovarian tumors*. J Comput Assist Tomogr, 1996. **20**(3): p. 393-8 DOI: 10.1097/00004728-199605000-00013
206. Crawshaw, J., et al., *Primary non-Hodgkin's lymphoma of the ovaries: imaging findings*. Br J Radiol, 2007. **80**(956): p. e155-8 DOI: 10.1259/bjr/35049074
207. Singh, S., et al., *Primary T-cell Lymphoblastic Lymphoma of the Ovary: A Case Report*. Indian J Med Paediatr Oncol, 2017. **38**(1): p. 81-83 DOI: 10.4103/0971-5851.203501
208. Bazot, M., et al., *European society of urogenital radiology (ESUR) guidelines: MR imaging of pelvic endometriosis*. Eur Radiol, 2017. **27**(7): p. 2765-2775 DOI: 10.1007/s00330-016-4673-z
209. Chamie, L.P., et al., *Findings of pelvic endometriosis at transvaginal US, MR imaging, and laparoscopy*. Radiographics, 2011. **31**(4): p. E77-100 DOI: 10.1148/rg.314105193
210. Foti, P.V., et al., *Endometriosis: clinical features, MR imaging findings and pathologic correlation*. Insights Imaging, 2018. **9**(2): p. 149-172 DOI: 10.1007/s13244-017-0591-0

211. Hsu, A.L., I. Khachikyan, and P. Stratton, *Invasive and noninvasive methods for the diagnosis of endometriosis*. Clin Obstet Gynecol, 2010. **53**(2): p. 413-9 DOI: 10.1097/GRF.0b013e3181db7ce8
212. Maccagnano, C., et al., *Diagnosis and treatment of bladder endometriosis: state of the art*. Urol Int, 2012. **89**(3): p. 249-58 DOI: 10.1159/000339519
213. Kuligowska, E., L. Deeds, 3rd, and K. Lu, 3rd, *Pelvic pain: overlooked and underdiagnosed gynecologic conditions*. Radiographics, 2005. **25**(1): p. 3-20 DOI: 10.1148/rg.251045511
214. Takeuchi, M., K. Matsuzaki, and H. Nishitani, *Susceptibility-weighted MRI of endometrioma: preliminary results*. AJR Am J Roentgenol, 2008. **191**(5): p. 1366-70 DOI: 10.2214/AJR.07.3974
215. Woodward, P.J., R. Sohaey, and T.P. Mezzetti, Jr., *Endometriosis: radiologic-pathologic correlation*. Radiographics, 2001. **21**(1): p. 193-216; questionnaire 288-94 DOI: 10.1148/radiographics.21.1.g01ja14193
216. Balaban, M., et al., *The utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiation of endometriomas from hemorrhagic ovarian cysts*. Clin Imaging, 2015. **39**(5): p. 830-3 DOI: 10.1016/j.clinimag.2015.05.003
217. Lee, N.K., et al., *Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the differentiation of endometriomas from hemorrhagic cysts in the ovary*. Acta Radiol, 2016. **57**(8): p. 998-1005 DOI: 10.1177/0284185115609805
218. Polson, D.W., et al., *Polycystic ovaries--a common finding in normal women*. Lancet, 1988. **1**(8590): p. 870-2 DOI: 10.1016/s0140-6736(88)91612-1
219. Rotterdam, E.A.-S.P.c.w.g., *Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)*. Hum Reprod, 2004. **19**(1): p. 41-7 DOI: 10.1093/humrep/deh098
220. Lujan, M.E., et al., *Updated ultrasound criteria for polycystic ovary syndrome: reliable thresholds for elevated follicle population and ovarian volume*. Hum Reprod, 2013. **28**(5): p. 1361-8 DOI: 10.1093/humrep/det062
221. Kenigsberg, L.E., et al., *Clinical utility of magnetic resonance imaging and ultrasonography for diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescent girls*. Fertil Steril, 2015. **104**(5): p. 1302-9 e1-4 DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.08.002

222. Kumar, P., et al., *Ovarian hyperstimulation syndrome*. J Hum Reprod Sci, 2011. **4**(2): p. 70-5 DOI: 10.4103/0974-1208.86080
223. Delvigne, A. and S. Rozenberg, *Epidemiology and prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a review*. Hum Reprod Update, 2002. **8**(6): p. 559-77 DOI: 10.1093/humupd/8.6.559
224. Irvine, L.M., *Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS): a rare but important differential diagnosis for abdominal distension in early pregnancy*. J Obstet Gynaecol, 2011. **31**(4): p. 338-9 DOI: 10.3109/01443615.2011.560299
225. Agrawal, N.R., et al., *Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome in a triplet pregnancy*. Case Rep Crit Care, 2012. **2012**: p. 189705 DOI: 10.1155/2012/189705
226. Diness, M. and L. Nilas, *[Course of mole pregnancy complicated by ovarian hyperstimulation syndrome]*. Ugeskr Laeger, 2012. **174**(21): p. 1465-7
227. Rachad, M., et al., *Ovarian hyperstimulation syndrome in a spontaneous pregnancy with invasive mole: report of a case*. Pan Afr Med J, 2011. **9**: p. 23 DOI: 10.4314/pamj.v9i1.71198
228. Baba, T., et al., *Spontaneous ovarian hyperstimulation syndrome and pituitary adenoma: incidental pregnancy triggers a catastrophic event*. Fertil Steril, 2009. **92**(1): p. 390 e1-3 DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.02.071
229. Castelo-Branco, C., M. del Pino, and E. Valladares, *Ovarian hyperstimulation, hyperprolactinaemia and LH gonadotroph adenoma*. Reprod Biomed Online, 2009. **19**(2): p. 153-5 DOI: 10.1016/s1472-6483(10)60065-x
230. Sultan, A., et al., *Cullen's sign and massive ovarian enlargement secondary to primary hypothyroidism in a patient with a normal FSH receptor*. Arch Dis Child, 2006. **91**(6): p. 509-10 DOI: 10.1136/adc.2005.088443
231. Bharwani, N. and M.E. Crofton, *Peritoneal pseudocysts: aetiology, imaging appearances, and natural history*. Clin Radiol, 2013. **68**(8): p. 828-36 DOI: 10.1016/j.crad.2013.03.006
232. O'Neil, J.D., et al., *Cystic mesothelioma of the peritoneum*. Radiology, 1989. **170**(2): p. 333-7 DOI: 10.1148/radiology.170.2.2643136
233. Kim, M.Y., et al., *MR Imaging findings of hydrosalpinx: a comprehensive review*. Radiographics, 2009. **29**(2): p. 495-507 DOI: 10.1148/rg.292085070

234. Outwater, E.K., et al., *Dilated fallopian tubes: MR imaging characteristics*. Radiology, 1998. **208**(2): p. 463-9 DOI: 10.1148/radiology.208.2.9680577
235. Ascher, S.M., *Benign conditions of the female pelvis*, in *Clinical magnetic resonance imaging*, R.R. Edelman, Hesselink, J.R., Zlatkin, M.B., Editor. 2006, Saunders: Philadelphia. p. 3036–3043.
236. Brown, M.A., Ascher, S.M., *Adnexa*, in *Abdominal-pelvic MRI*, R.C. Semelka, Editor. 2006, Wiley-Liss. p. 1334–1379.
237. Forstner, R., Sattlegger, P., in *Abdominal and pelvic MRI*, A. Heuck, Reiser, M. , Editor. 1998, Springer-Verlag: Berlin, Germany. p. 247–281.
238. Kim, S.H., et al., *Unusual causes of tubo-ovarian abscess: CT and MR imaging findings*. Radiographics, 2004. **24**(6): p. 1575-89 DOI: 10.1148/rg.246045016
239. Ha, H.K., et al., *MR imaging of tubo-ovarian abscess*. Acta Radiol, 1995. **36**(5): p. 510-4
240. Fan, H., et al., *Characterization of tubo-ovarian abscess mimicking adnexal masses: Comparison between contrast-enhanced CT, (18)F-FDG PET/CT and MRI*. Taiwan J Obstet Gynecol, 2018. **57**(1): p. 40-46 DOI: 10.1016/j.tjog.2017.12.007
241. Wang, T., et al., *Tube-Ovarian Abscess (with/without Pseudotumor Area) Mimicking Ovarian Malignancy: Role of Diffusion-Weighted MR Imaging with Apparent Diffusion Coefficient Values*. PLoS One, 2016. **11**(2): p. e0149318 DOI: 10.1371/journal.pone.0149318
242. Pectasides, D., E. Pectasides, and T. Economopoulos, *Fallopian tube carcinoma: a review*. Oncologist, 2006. **11**(8): p. 902-12 DOI: 10.1634/theoncologist.11-8-902
243. Rezvani, M. and A.M. Shaaban, *Fallopian tube disease in the nonpregnant patient*. Radiographics, 2011. **31**(2): p. 527-48 DOI: 10.1148/rg.312105090
244. Shaaban, A.M. and M. Rezvani, *Imaging of primary fallopian tube carcinoma*. Abdom Imaging, 2013. **38**(3): p. 608-18 DOI: 10.1007/s00261-012-9920-4
245. Kalampokas, E., T. Kalampokas, and I. Tourountous, *Primary fallopian tube carcinoma*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013. **169**(2): p. 155-61 DOI: 10.1016/j.ejogrb.2013.03.023
246. Ma, F.H., et al., *MRI for differentiating primary fallopian tube carcinoma from epithelial ovarian cancer*. J Magn Reson Imaging, 2015. **42**(1): p. 42-7 DOI: 10.1002/jmri.24740
247. Moyle, P.L., et al., *Nonovarian cystic lesions of the pelvis*. Radiographics, 2010. **30**(4): p. 921-38 DOI: 10.1148/rg.304095706

248. Kishimoto, K., et al., *Paraovarian cyst: MR imaging features*. *Abdom Imaging*, 2002. **27**(6): p. 685-9 DOI: 10.1007/s00261-002-0014-6
249. Low, S.C., et al., *Paratubal cyst complicated by tubo-ovarian torsion: computed tomography features*. *Australas Radiol*, 2005. **49**(2): p. 136-9 DOI: 10.1111/j.1440-1673.2005.01405.x
250. Koc, Z., et al., *Optimization of b value in diffusion-weighted MRI for characterization of benign and malignant gynecological lesions*. *J Magn Reson Imaging*, 2012. **35**(3): p. 650-9 DOI: 10.1002/jmri.22871
251. El-Wekil, A., et al., *The role of MRI in the differentiation between benign and malignant ovarian lesions*. *Menoufia Medical Journal*, 2017: p. 106–111 DOI: 10.4103/mmj.mmj_548_17
252. Aydin, C., et al., *A giant cystic leiomyoma mimicking an ovarian malignancy*. *Int J Surg Case Rep*, 2013. **4**(11): p. 1010-2 DOI: 10.1016/j.ijscr.2013.08.018
253. Arafa, M. and B. El-Esawy, *Extensive cystic degeneration of leiomyoma mimicking ovarian cystic neoplasm*. *Malays J Pathol*, 2012. **34**(2): p. 165-6
254. Jirge, P.R., *Ovarian reserve tests*. *J Hum Reprod Sci*, 2011. **4**(3): p. 108-13 DOI: 10.4103/0974-1208.92283
255. Hiremath, P., Tegnoor, J., *Follicle Detection and Ovarian Classification in Digital Ultrasound Images of Ovaries*. 2013 DOI: 10.5772/56518
256. Khashper, A., et al., *T2-hypointense adnexal lesions: an imaging algorithm*. *Radiographics*, 2012. **32**(4): p. 1047-64 DOI: 10.1148/rg.324115180
257. Siegelman, E.S. and E.K. Outwater, *Tissue characterization in the female pelvis by means of MR imaging*. *Radiology*, 1999. **212**(1): p. 5-18 DOI: 10.1148/radiology.212.1.r99jl455
258. CHABROL, A., et al., *T1-hyperintense adnexal lesions : how to narrow the accurate diagnosis?*, in *ECR 2013*. 2013 DOI: 10.1594/ecr2013/C-2136
259. Spencer, J.A. and S. Ghattamaneni, *MR imaging of the sonographically indeterminate adnexal mass*. *Radiology*, 2010. **256**(3): p. 677-94 DOI: 10.1148/radiol.10090397

260. Park, S.B., K.S. Cho, and J.K. Kim, *CT findings of mature cystic teratoma with malignant transformation: comparison with mature cystic teratoma*. Clin Imaging, 2011. **35**(4): p. 294-300 DOI: 10.1016/j.clinimag.2010.08.016
261. Guerra, A., T.M. Cunha, and A. Felix, *Magnetic resonance evaluation of adnexal masses*. Acta Radiol, 2008. **49**(6): p. 700-9 DOI: 10.1080/02841850802064995
262. Givens, V., et al., *Diagnosis and management of adnexal masses*. Am Fam Physician, 2009. **80**(8): p. 815-20
263. Yamashita, Y., et al., *Adnexal masses: accuracy of characterization with transvaginal US and precontrast and postcontrast MR imaging*. Radiology, 1995. **194**(2): p. 557-65 DOI: 10.1148/radiology.194.2.7824738
264. Bazot, M., et al., *Is MRI a useful tool to distinguish between serous and mucinous borderline ovarian tumours?* Clin Radiol, 2013. **68**(1): p. e1-8 DOI: 10.1016/j.crad.2012.08.021
265. Bazot, M., et al., *MR imaging compared with intraoperative frozen-section examination for the diagnosis of adnexal tumors; correlation with final histology*. Eur Radiol, 2006. **16**(12): p. 2687-99 DOI: 10.1007/s00330-006-0163-z
266. Sala, E., et al., *The role of dynamic contrast-enhanced and diffusion weighted magnetic resonance imaging in the female pelvis*. Eur J Radiol, 2010. **76**(3): p. 367-85 DOI: 10.1016/j.ejrad.2010.01.026
267. Motoshima, S., et al., *Diffusion-weighted MR imaging in gynecologic cancers*. J Gynecol Oncol, 2011. **22**(4): p. 275-87 DOI: 10.3802/jgo.2011.22.4.275
268. Wu, T.T., et al., *Magnetic resonance imaging of ovarian cancer arising in endometriomas*. J Comput Assist Tomogr, 2004. **28**(6): p. 836-8 DOI: 10.1097/00004728-200411000-00018
269. Unal, O., et al., *The diagnostic value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in soft tissue abscesses*. Eur J Radiol, 2011. **77**(3): p. 490-4 DOI: 10.1016/j.ejrad.2009.08.025
270. Dunn, D.P., et al., *Non-oncologic applications of diffusion-weighted imaging (DWI) in the genitourinary system*. Abdom Imaging, 2015. **40**(6): p. 1645-54 DOI: 10.1007/s00261-015-0471-3
271. Spencer, J.A., et al., *ESUR guidelines for MR imaging of the sonographically indeterminate adnexal mass: an algorithmic approach*. Eur Radiol, 2010. **20**(1): p. 25-35 DOI: 10.1007/s00330-009-1584-2

272. Zhang, P., et al., *Diagnostic accuracy of diffusion-weighted imaging with conventional MR imaging for differentiating complex solid and cystic ovarian tumors at 1.5T*. World J Surg Oncol, 2012. **10**: p. 237 DOI: 10.1186/1477-7819-10-237
273. Thomassin-Naggara, I., et al., *Epithelial ovarian tumors: value of dynamic contrast-enhanced MR imaging and correlation with tumor angiogenesis*. Radiology, 2008. **248**(1): p. 148-59 DOI: 10.1148/radiol.2481071120
274. Karakaya, B.K., et al., *Evaluation of Probably Benign Adnexal Masses in Postmenopausal Women*. Rev Bras Ginecol Obstet, 2017. **39**(5): p. 229-234 DOI: 10.1055/s-0037-1601454
275. Shaha, P.R., et al., *Pelvic Mass Lesions in Females: Tissue Characterization Capability of MRI*. J Clin Diagn Res, 2017. **11**(7): p. TC01-TC05 DOI: 10.7860/JCDR/2017/26030.10182

XI. 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
Radiol Oncol 2020; 54(4): 419-428, 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.; Белянова, 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