

**Αναστασάκης Ε., Δασκαλάκης Γ.,
Χειρίδης Π., Θεοδωρά Μ., Μπλάνας Κ.,
Κομητα Ο., Αντσακλής Α.**

Τμήμα Εμβρυομητρικής Ιατρικής - Α' Μαιευ-
τική & Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου
Αθηνών, Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα»

Πιλοτική μελέτη αξιολόγησης της αυχενι- κής διαφάνειας και της ανατομίας του εμβρύου στο 1ο τρίμηνο της κύη- σης με τη χρήση της 2D και 3D υπερηχογραφίας

Περίληψη

Σκοπός: Η αξιολόγηση της τρισδιάστατης υπερηχογραφίας ως εναλλακτική μέθοδος για τον έλεγχο της ανατομίας του εμβρύου και τον προσδιορισμό της αυχενικής διαφάνειας στο 1ο τρίμηνο της κύησης σε επίτοκες χαμηλού κινδύνου.

Μέθοδος: Προοπτική μελέτη 199 επιτόκων που υποβάλλονται στο υπερηχογράφημα 1ου τριμήνου. Στις επίτοκες αυτές η αυχενική διαφάνεια και η ανατομία του εμβρύου αξιολογείται πέραν της δυσδιάστατης υπερηχογραφίας και με τη χρήση τρισδιάστατης υπερηχογραφίας μετά το πέρας της συμβατικής εξέτασης με 3-D όγκους (volumes) που έχουν ληφθεί.

Αποτελέσματα: Σε κάποιες από τις παραμέτρους η 3-D μέθοδος πλησιάζει τη συμβατική. Τέτοιες είναι ο προσδιορισμός του μήκους CRL του εμβρύου, της κεφαλής-εγκεφάλου του εμβρύου (93,5%), της σπονδυλικής στήλης (85,4%), των άνω (88,4%) και κάτω άκρων (87,9%) και του κλειστού κοιλιακού τοιχώματος (98,5%). Κάποιες από τις ανατομικές παραμέτρους έδωσαν ποσοστά με διαφορά στατιστικά σημαντική μεταξύ των δύο μεθόδων. Το ρινικό οστό αναγνωρίστηκε στο 62,1%, ο στόμαχος στο 85,9% ενώ η ουροδόχος κύστης στο 57,3% των περιπτώσεων. Η αυχενική διαφάνεια προσδιορίστηκε με ακρίβεια στις μισές από τις περιπτώσεις συγκριτικά με τις μετρήσεις ελέγχου (2-D).

Συμπεράσματα: Η εξέταση τρισδιάστατων εικόνων από μόνη της, δεν επαρκεί για τη λεπτομερή εξέταση του εμβρύου στο 1ο τρίμηνο της κύησης. Εντούτοις η μέθοδος μπορεί να υποβληθεί

Αλληλογραφία:

Ελευθέριος Αναστασάκης

Κουντουριώτου 14, 152 35, Άνω Βριλήσσια,
Αθήνα, Ελλάδα

Τηλ: +30 6944697762

Fax: +30 210 8054928

e-mail:

loufty28@yahoo.gr

Κατατέθηκε 11.7.2004

Έγινε δεκτή 5.8.2004

σε τροποποιήσεις που θα βελτιώσουν τα αποτελέσματα και είναι δυνατό να την καθιερώσουν ως μέθοδο διάγνωσης στο μέλλον.

Λέξεις - κλειδιά: 3D υπερηχογραφία, 3-D απεικόνιση, εξέταση Α' τριμήνου, Αυχενική διαφάνεια.

Εισαγωγή

Η τρισδιάστατη απεικόνιση προσφέρει μία ρεαλιστικότερη εικόνα του αντικειμένου που εξετάζεται. Οι πολυάριθμες εφαρμογές της αποτελούν ισχυρό επιχείρημα της αποτελεσματικότητας της αλλά και της ραγδαίας μετάβασης από τις κλασικότερες δυσδιάστατες μεθόδους σε μοντέρνες τρισδιάστατες και σύνθετες απεικονίσεις.

Ένας από τους τομείς στους οποίους η τρισδιάστατη υπερηχογραφία αναπτύσσεται με ταχύτατο ρυθμό είναι η υπερηχοκαρδιογραφία και αγγειογραφία, με την οποία αξιολογούνται οι δυναμικές παράμετροι της καρδιακής λειτουργίας, διεξάγονται αγγειοχειρουργικές αματηρές διαδικασίες υπό συνεχή τρισδιάστατη επίβλεψη, απεικονίζονται οι ισχαιμικές αλλοιώσεις του μυοκαρδίου και οι αθηρωματικές πλάκες εντός των αγγείων, ενώ με τα σύγχρονα λογισμικά προσδιορίζεται ο όγκος τους.¹⁻¹⁰ Αλλά και σε άλλες ειδικότητες, όπως η ουρολογία, η τρισδιάστατη υπερηχογραφία βρίσκει εφαρμογές στον προσδιορισμό του όγκου της ουροδόχου κύστης¹¹, στη παθολογία των νεφρών,^{12,13} καθώς και στη μελέτη του μεγέθους και της υφής του προστάτου,¹⁴ ενώ στη γαστρεντερολογία χρησιμοποιείται στη τρισδιάστατη μελέτη του ήπατος.^{15,16}

Στη γυναικολογία η τρισδιάστατη υπερηχογραφία εφαρμόζεται σε πολυάριθμους τομείς που περιλαμβάνουν την εξέταση των μαστών¹⁷⁻²¹ και τη λήψη βιοψιών, στην εξέταση του ενδομητρίου με απλή τρισδιάστατη υπερηχογραφία²² ή με διυδρο-υπερηχογραφία²³ για τη βέλτιστη απεικόνιση του πυθμένα της μήτρας, καθώς και στην εξέταση των ωθηκών τόσο στη πρόκληση ωθηλακιορρηξίας, όσο και στη παρακολούθηση ενδοκρινολογικών διαταραχών που αφορούν στις ωθηκές.²⁴⁻²⁸ Επίσης στη διεθνή βιβλιογραφία

αναφέρονται δεκάδες ερευνητικά πρωτόκολλα που αφορούν τη μελέτη του εμβρύου με τη χρήση της τρισδιάστατης υπερηχογραφίας, για τη διάγνωση σκελετικών ανωμαλιών, ανωμαλιών του εγκεφάλου και του προσώπου του εμβρύου, τον προσδιορισμό του όγκου του αμνιακού υγρού, καθώς και την εξέταση της καρδιάς του εμβρύου.²⁹⁻⁴¹

Πέρα από την υπερηχογραφία η τρισδιάστατη εξέταση είναι δημοφιλής και σε άλλες απεικονιστικές μεθόδους όπως η ανασχεδιασμένη αξονική τομογραφία (CT, Computerized Tomography) και η αντίστοιχη μαγνητική τομογραφία (MRI, Magnetic Resonance Imaging). Με τη χρήση ειδικού υπολογιστή μπορούν να αναπλάσουν την τρισδιάστατη εικόνα τμημάτων του ανθρώπινου σώματος από πολλαπλές εγκάρσιες τομές, και να την αναπαραστήσουν στο χώρο. Η συγκεκριμένη μέθοδος βρίσκει εφαρμογές στη νευρολογία και τη στερεοτακτική νευροχειρουργική, όπου επιτρέπει την αναπαράσταση του εγκεφάλου στο χώρο, και τη διεξαγωγή μικροεπεμβάσεων με αυξημένη ακρίβεια.^{42,43} Επιπρόσθετα γίνεται προσπάθεια ενσωμάτωσης της τρισδιάστατης «χαρτογράφησης» της αγγείωσης στο οπτικό πεδίο του χειρουργού, με τη βοήθεια της οποίας ο χειρουργός θα είναι σε θέση να «γνωρίζει» την ακριβή ανατομία της περιοχής που χειρουργεί και να προγραμματίζει τους χρόνους της επέμβασης πριν τη διεξαγωγή της.^{44,45,46} Κάποιες από αυτές τις μεθόδους θεωρούνται από πολλούς αντικείμενο αποκλειστικά έρευνας, εντούτοις εφαρμόζονται ήδη, αποδεικνύοντας το γενικό επιστημονικό ενδιαφέρον προς τη τρισδιάστατη απεικόνιση τόσο στη διάγνωση όσο και στη θεραπεία.

Παρόλο που έχουν ήδη δημοσιευθεί αρκετές μελέτες που συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα της 3-D υπερηχογραφίας συγκριτικά με τη κλασική δυσδιάστατη, δεν υπάρχει καμία αναφορά στη διεθνή βιβλιογραφία για τη λήψη και τη μετέπειτα επεξεργασία στατικών εικόνων 3-D για την εξέταση του εμβρύου σε κανένα από τα στάδια της κύησης. Η εξέταση τρισδιάστατων εικόνων «volumes» υπερήχων με τη βοήθεια ειδικού λογισμικού είναι μια

πilotική μελέτη του τμήματος Προγεννητικού Ελέγχου του Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα». Προϋποθέτει καλή γνώση της ανατομίας του εμβρύου, της μελέτης του υπερηχογραφήκα και εξοικείωση με το λογισμικό που αναλύονται οι ληφθήσες εικόνες.

Υλικό - Μέθοδος

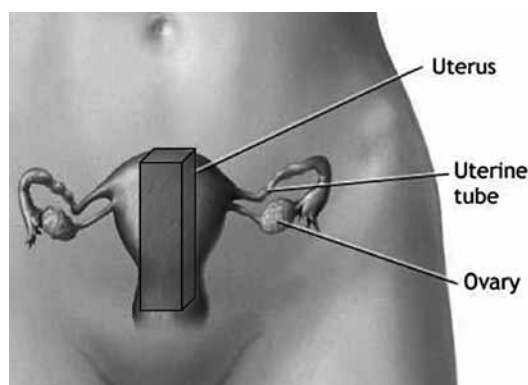
Το υλικό της μελέτης προέρχεται από το Τμήμα Προγεννητικού Ελέγχου της Α' Μαιευτικής-Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών. Σε όλες τις επίτοκες που παρακολουθούνται στο Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα» προσφέρεται το υπερηχογράφημα και ο βιοχημικός έλεγχος του 1ου τριμήνου. Η εξέταση αυτή διενεργείται στις 11-13+6 εβδομάδες της κύησης σύμφωνα με τις οδηγίες του Fetal Medicine Foundation (FMF, London).

Σε κάθε μία από τις εγκυμονούσες που εξετάζονται, αρχικά λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό, το οποίο καταγράφεται στο ειδικό λογισμικό Astraia (Copyright 2000-2005, © astraia software). Η λήψη του ιστορικού πραγματοποιείται από έναν από τους ιατρούς του τμήματος. Στη συνέχεια η επίτοκος οδηγείται στο εξεταστήριο, όπου λαμβάνεται μικρή ποσότητα αίματος (για τον προσδιορισμό των β-hCG και PAPP-A) και μετρείται η αρτηριακή της πίεση. Αμέσως μετά υποβάλλεται σε κλασικό 2-D υπερηχογραφικό έλεγχο, ο οποίος διε-

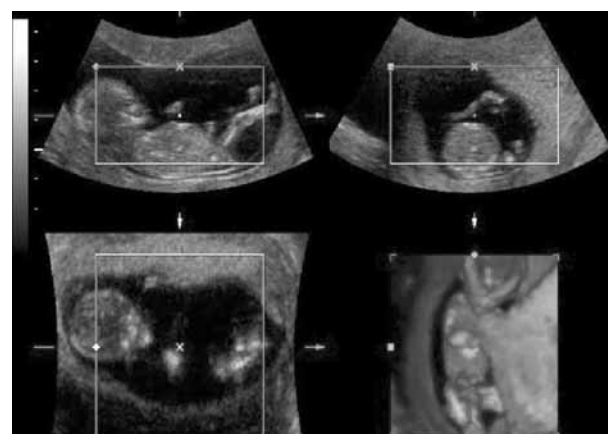
νεργείται είτε υπερηβικά (διακοιλιακά) είτε διακολπικά χρησιμοποιώντας ένα μηχάνημα General Electric Voluson 730 Pro (USA), εξοπλισμένο με μία κοιλιακή κεφαλή των 5-MHz και μία κολπική κεφαλή των 9-MHz. Κατά την εξέταση αυτή πραγματοποιείται:

1. Η μέτρηση CRL - προσδιορισμός ηλικίας κύησης.
2. Η μέτρηση της αυχενικής διαφάνειας (NT).
3. Η απεικόνιση του ρινικού οστού.
4. Ο έλεγχος της αδρής ανατομίας του εμβρύου (εγκέφαλος, θώρακας-καρδιά, κοιλιακό τοίχωμα, άνω και κάτω άκρα, σπονδυλική στήλη).
5. Θέση και μορφή του πλακούντα
6. Ποσότητα αμνιακού υγρού
7. Καταμέτρηση της καρδιακής συχνότητας του εμβρύου.
8. Η Doppler αξιολόγηση των μητριάων αρτηριών.

Η ηλικία της κύησης προσδιορίζεται από την ημερομηνία της τελευταίας εμμηνορροσίας (TEP), είτε από το κεφαλουριαίο μήκος (CRL) του εμβρύου στις περιπτώσεις εκείνες όπου η TEP είναι άγνωστη και σε εκείνες όπου η υπερηχογραφική ηλικία κύησης διαφέρει από την ημερολογιακή (βάσει της TEP) περισσότερο από 7 ημέρες. Η ηλικία κύησης θα πρέπει να βρίσκεται μεταξύ της 11+1 και 13+6 εβδομάδας κύησης (CRL: 45mm-84mm). Όλες οι παραπάνω παράμετροι κα-



Σχήμα 1. Η πρώτη 3D εικόνα λαμβάνεται με τη κεφαλή στον επιμήκη άξονα της μητέρας δίχως να είναι γνωστή η θέση του εμβρύου, στη μικρότερη μεγέθυνση ώστε να απεικονίζεται ολόκληρος ο εμβρυϊκός σάκος.



Σχήμα 2. Η δεύτερη 3D εικόνα λαμβάνεται επί τον επιμήκη άξονα του εμβρύου δίνοντας μια οβελιαία τομή αυτού στο επίπεδο x. Παράλληλα διακρίνονται οι τομές στα επίπεδα y και z, καθώς και υπολογιστική 3-D εικόνα του εμβρύου.

Πίνακας 1. Τα περιστατικά που μελετήθηκαν με βάση την ηλικία κύησης όπως προσδιορίζεται από το CRL του εμβρύου. Φαίνεται η κατανομή των περιστατικών όπως μετρήθηκαν και στις δύο μεθόδους.

	Μέθοδος		2-D		3-D	
	Εβδομάδα	CRL σε mm	N	%	N	%
10η	10+0 - 10+6	32 - 43mm	-	-	1	0,5
11η	11+0 - 11+6	44 - 55 mm	26	13,1	24	12,1
12η	12+0 - 12+6	56 - 69 mm	102	51	113	56,6
13η	13+0 - 13+6	70 - 84 mm	71	35,9	61	30,8

ταγράφονται στην ηλεκτρονική καρτέλα της ασθενούς.

Μετά την ολοκλήρωση της συμβατικής εξέτασης με το 2-D υπέρηχο, εξηγείται στην επίτοκο ότι αν αυτή συγκατατίθεται, θα ακολουθήσει μια ακόμη εξέταση με την τρισδιάστατη κεφαλή των υπερήχων, η οποία δεν βλάπτει την κύηση. Η τρισδιάστατη εξέταση υπερήχων είναι ιδιαίτερα σύντομη. Δεν αποβλέπει στην μελέτη των παραπάνω παραμέτρων με δυναμικό τρισδιάστατο υπέρηχο (4-D), αλλά στην τρισδιάστατη απεικόνιση και την αποθήκευση στατικών εικόνων όγκου (Volumes) του εμβρύου και του εμβρυϊκού σάκου, στο σκληρό δίσκο του μηχανήματος.

Έπειτα, εφόσον η επίτοκος έχει αποχωρήσει από το εξεταστήριο γίνεται η μελέτη των τρισδιάστατων όγκων (Volumes) που έχουν αποθηκευτεί στη μνήμη του υπέρηχου. Οι εικόνες αυτές, είναι δυνατό να ανακληθούν με τη χρήση του ειδικού λογισμικού της General Electric 4-D View, και να αναπαραστήσουν το έμβρυο στο χώρο, όπως ακριβώς αυτό απεικονίστηκε τη χρονική στιγμή που έγινε η λήψη της τρισδιάστατης εικόνας. Επιπλέον το λογισμικό μας δίνει τη δυνατότητα να περιστρέψουμε το έμβρυο σε όλους τους άξονες στο χώρο (x, y, z), να μεγεθύνουμε την απεικόνιση και να μετρήσουμε πάνω σε αυτή μήκη μεταξύ σημείων αλλά και όγκους συγκεκριμένων ανατομικών δομών.

Συνεπώς η τρισδιάστατη εκτίμηση του εμβρύου πραγματοποιείται σε δεύτερο χρόνο από τη συμβατική, χωρίς την παρουσία της επίτοκου στο εξεταστήριο, από δεύτερο εξεταστή ο οποίος δε γνωρίζει τα αποτελέσματα της πρώτης εξέτασης και κατά την οποία ελέγχονται τα εξής:

1. Μέτρηση CRL - προσδιορισμός ηλικίας κύησης.

2. Μέτρηση αυχενικής διαφάνειας (NT).

3. Έλεγχος της ανατομίας εμβρύου (εγκέφαλος, πρόσωπο, ρινικό οστό, θώρακας-καρδιά, κοιλιακό τοίχωμα, άνω και κάτω άκρα, ΣΣ, στόμαχος, ουροδόχος).

4. Μέτρηση του όγκου του πλακούντα, του αμνιακού σάκου και του εμβρύου.

- Συλλογή των τρισδιάστατων εικόνων «Volumes»: Δεδομένου ότι δεν υπάρχει στη διεθνή βιβλιογραφία αναφορά για τη λήψη στατικών εικόνων 3-D και τη μετέπειτα εξέταση τους σε ειδικό λογισμικό, δεν υπάρχουν σχετικές οδηγίες στο ζήτημα αυτό. Η ερευνητική ομάδα όρισε, κατά τον σχεδιασμό της πιλοτικής μελέτης, ότι θα λαμβάνονται κατ' ελάχιστο δύο τρισδιάστατες εικόνες «volumes» για το κάθε περιστατικό:

1. Η πρώτη λήψη πραγματοποιείται εφόσον το έμβρυο είχε εντοπιστεί με την 3-D κεφαλή, σε μία οβελιαία τομή, όχι απαραίτητα τη μέση οβελιαία, σε ενδιαμέση θέση κάμψης-έκτασης και σε μεγέθυνση ώστε να απεικονίζεται η κεφαλή και ο κορμός του εμβρύου. Αυτή η εικόνα θα εξυπηρετούσε τον προσδιορισμό της αυχενικής διαφάνειας.

2. Η δεύτερη λήψη έχει σκοπό την απεικόνιση ολόκληρου του πλακούντα, με σκοπό τον προσδιορισμό του όγκου του, που αποτελεί αντικείμενο άλλης μελέτης, και εκτελείται εφόσον ο πλακούντας είχε εντοπιστεί κατά το μεγαλύτερο μέρος του κάτω από την 3-D κεφαλή.

Η μελέτη των πρώτων κιόλας περιστατικών στο λογισμικό, έδειξε ότι υπήρχε η ανάγκη για συγκεκριμένες οδηγίες κάτω από τις οποίες θα λαμβάνονταν οι εικόνες 3-D, αφενός για να εξυπηρετηθούν όλες οι μετρήσεις

Πίνακας 2. Η μέσες τιμές μήκους CRL για τις δύο μεθόδους και η στατιστική τους ανάλυση

3D		2D		Μέση διαφορά	SD διαφοράς	P
Mean	SD	Mean	SD			
65mm	8,5	65,5mm	8,6	0,50	4,38	0,104

και αφετέρου για να υπάρχει μια ομοιομορφία στα ευρήματα για πιο αντικειμενική σύγκριση μεταξύ τους. Προκειμένου λοιπόν, να πετύχουμε την πλήρη απεικόνιση του εμβρύου, χωρίς να υπολείπονται τα άκρα, πρέπει τουλάχιστον η μία εκ των λήψεων να είναι στη μικρότερη δυνατή μεγέθυνση ώστε να απεικονίζεται ολόκληρος ο εμβρυϊκός σάκος. Το λογισμικό που χρησιμοποιείται στη μελέτη δίνει τη δυνατότητα μεγάλων μεγεθύνσεων, με τις οποίες μπορεί να μελετηθεί αργότερα το έμβρυο. Επίσης για να εξάγουμε το συμπέρασμα αν είναι δυνατός ο προσδιορισμός της αυχενικής διαφάνειας από τυχαία θέση του εμβρύου, έπρεπε να ληφθεί μία επιπλέον εικόνα «volume» χωρίς να έχει προηγηθεί ο εντοπισμός του εμβρύου και η τοποθέτηση της κεφαλής των υπερήχων σε οβελιαία τομή. Τέλος επειδή η παρούσα μελέτη διεξάγεται παράλληλα με άλλη ερευνητική δραστηριότητα του τμήματος, που εξετάζει τους όγκους του πλακούντα, του εμβρύου και του εμβρυϊκού σάκου, λαμβάνονταν τουλάχιστο 4 τρισδιάστατες στατικές εικόνες «volumes» για το κάθε περιστατικό, που είναι οι ακόλουθες:

1) Η πρώτη λήψη πραγματοποιείται σε τυχαία θέση του εμβρύου, με το που γίνεται η τοποθέτηση της κεφαλής στη κοιλιά της εγκυμονούσας. Η κεφαλή τοποθετείται στον επιμήκη άξονα του σώματος της γυναίκας, υπερηβικά και επί της μέσης κοιλιακής γραμμής (Σχήμα 1), ενώ η εικόνα βρίσκεται στη μικρότερη δυνατή μεγέθυνση.

2) Η δεύτερη λήψη γίνεται εφόσον έχει εντοπιστεί το έμβρυο, οπότε η κεφαλή τοποθετείται στον επιμήκη άξονα αυτού, προκειμένου να ληφθεί οβελιαία τομή στο επίπεδο x (Σχήμα 2). Ο εξεταστής φροντίζει επίσης το έμβρυο να βρίσκεται σε μία ενδιάμεση θέση κάμψης-έκτασης, ενώ δε λαμβάνεται υπόψη αν το έμβρυο βρίσκεται με τη ράχη του προς

τη κοιλιά ή προς τη ράχη της μητέρας.

3) Η 3η και 4η λήψη αφορούν την απεικόνιση του πλακούντα και του εμβρυϊκού σάκου, αλλά συχνά αποδίδουν στοιχεία για το έμβρυο. Εφόσον έχει προσδιοριστεί η θέση του πλακούντα, λαμβάνεται η τομή στον επιμήκη άξονα του πλακούντα (δηλ. η τομή με το μεγαλύτερο μήκος αυτού), καθώς και μία δεύτερη τομή της οποίας το επίπεδο είναι κάθετο της πρώτης (δηλ. το μεγαλύτερο πλάτος αυτού). Η μεγέθυνση της εικόνας πρέπει να είναι σε μικρή κλίμακα ώστε να συμπεριλάβουμε στην εικόνα το μεγαλύτερο δυνατόν μέρος του πλακούντα και του εμβρυϊκού σάκου.

- Αξιολόγηση παραμέτρων με το 3-D: Στην αξιολόγηση της ανατομίας του εμβρύου χρησιμοποιήθηκαν όλες οι εικόνες «Volumes» που είχαν ληφθεί για το κάθε περιστατικό. Οι παράμετροι που εξετάζονται με το ειδικό λογισμικό είναι οι ακόλουθες:

- Κεφαλουριαίο μήκος (CRL) εμβρύου: Το κεφαλουριαίο μήκος του εμβρύου αποτελεί ουσιαστική μέτρηση στο υπερηχογράφημα του 1ου τριμήνου, διότι με αυτό προσδιορίζεται η ηλικία κύησης στις περιπτώσεις όπου δε γνωρίζουμε την ημερομηνία της τελευταίας εμμηνορρυσίας (TEP), αλλά και σε αυτές όπου η υπερηχογραφική ηλικία του εμβρύου διαφέρει από την ημερολογιακή (βάσει της TEP) περισσότερο από 7 ημέρες. Η μέτρηση διεξάγεται σε οβελιαία τομή του εμβρύου.

- Αυχενική Διαφάνεια: Η μέτρηση της αυχενικής διαφάνειας αποτελεί τον πρωταρχικό στόχο του υπερηχογραφήματος 1ου τριμήνου προκειμένου να υπολογισθεί ο εξατομικευμένος στατιστικός κίνδυνος για χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Ο προσδιορισμός της αυχενικής διαφάνειας μέσω λογισμικού δεν μπορεί σε καμία περίπτωση να εφαρμόσει όλες τις οδηγίες που έχει θέσει το Fetal Medicine Foundation εξαιτίας του γεγονότος ότι εξετά-

Πίνακας 3. Η μελέτη των ανατομικών παραμέτρων του εμβρύου και στις δύο μεθόδους. Δίδεται επίσης το 95% διάστημα εμπιστοσύνης (95% CI) και η στατιστική σημασία (χ^2 test).

	Εξέταση						
	3D			2D			P
	N	%	95% CI	N	%	95% CI	χ^2 test
Ρινικό οστό	123	62,1	55-69	189	95,5	92-98	<0,001
Κεφαλή-Εγκέφαλος	186	93,5	90-97	193	98	96-100	0,027
Πρόσωπο	164	82,8	78-88	-	-	-	
Καρδιά	130	65,3	59-73	-	-	-	
Κοιλιακό Τοίχωμα	196	98,5	97-100	192	97,5	95-100	0,466
Στόμαχι	171	85,9	82-92	191	97	95-99	<0,001
Κύστη	114	57,3	49-63	187	94,9	92-98	<0,001
Άνω άκρα	176	88,4	84-93	190	96,4	94-99	0,003
Κάτω άκρα	174	87,9	83-92	188	95,4	92-98	0,007
Σπονδυλική στήλη	169	85,4	80-90	151	77	71-83	0,035

ζεται μια στατική εικόνα στην οποία δεν μπορούμε να μεταβάλλουμε το «GAIN» (ένταση) της εικόνας, ούτε να αναμένουμε την αυτόματη εμβρυϊκή κίνηση (εμβρυϊκό σκίρτημα) προκειμένου το έμβρυο να διαχωριστεί από την αμνιακή μεμβράνη. Η διαδικασία μέτρησης «μυμείται» αλλά δεν ακολουθεί ουσιαστικά τα πρότυπα του FMF. Η μέτρηση που παράγεται συσχετίζεται για το πόσο προσεγγίζει αυτή της κλασικής δυσδιάστατης αξιολόγησης της αυχενικής διαφάνειας (σχήμα 3).

- Ρινικό οστό: Το ρινικό οστό αποτελεί έναν από τους «markers» στη αξιολόγηση του κινδύνου παρουσίας χρωμοσωμικών ανωμαλιών. Συνεπώς η απεικόνιση του στο υπερηχογράφημα 1ου τριμήνου είναι επιβεβλημένη. Τα ρινικά οστά μπορούν να απεικονισθούν σε στεφανιαία τομή του προσώπου του εμβρύου, εντούτοις προκειμένου να θεωρηθεί η απεικόνιση του ρινικού ως θετική χρειάζεται να εξετάσουμε το προφίλ (οβελιαία τομή) του προσώπου και να αναδειχθεί το ρινικό οστό που καλύπτεται από δέρμα.

- Κεφαλή και εγκέφαλος εμβρύου: Εξετάζεται η ολότητα του κρανίου, η συμμετρία του εγκεφάλου και τα χοριοειδή πλέγματα που σχηματίζουν τη μορφή πεταλούδας.

- Πρόσωπο εμβρύου: Εξετάζεται το προσωπικό κρανίο όπου φαίνονται οι οφθαλμικές κόγ-

γες, οι υποηχογενείς φακοί, τα ρινικά οστά, και το προφίλ του εμβρυϊκού προσώπου. Με τη χρήση της λειτουργίας «Render Mode» μπορούμε να αξιολογήσουμε την ανασχηματισμένη 3-D εικόνα και τα χαρακτηριστικά του προσώπου που καλύπτεται από δέρμα.

- Καρδιά Εμβρύου: Εξετάζεται το επίπεδο των 4-κοιλοτήτων της καρδιάς όπου απεικονίζονται οι κόλποι και οι κοιλίες αυτής. Στις περιπτώσεις με καλή ευκρίνεια επιχειρείται η απεικόνιση του επιπέδου των μεγάλων αγγείων (αορτή, πνευμονική αρτηρία, άνω κοίλη φλέβα).

- Κοιλιακό τοίχωμα: Ελέγχεται το κλειστό κοιλιακό τοίχωμα και το σημείο εισόδου της ομφαλίδας. Στη λειτουργία «Render Mode» απεικονίζεται ολόκληρη η κοιλιά του εμβρύου ενώ διακρίνονται τα μέλη που βρίσκονται μπροστά από αυτή.

- Στόμαχος: Ελέγχεται ως υποηχογενής σχηματισμός στην αριστερή άνω κοιλία.

- Ουροδόχος κύστη: Ελέγχεται ως υποηχογενής σχηματισμός εντός της εμβρυϊκής πυέλου.

- Άνω άκρα: εξετάζονται και τα δύο άκρα, τα οποία είτε απεικονίζονται ταυτόχρονα στην ίδια εικόνα, είτε εμφανίζονται το ένα μετά το άλλο σε επίπεδα παράλληλα εκατέρωθεν της σπονδυλικής στήλης.

- Κάτω άκρα: εξετάζονται και τα δύο άκρα σε όλο το μήκος, και ελέγχονται τα μακρά οστά.

• Σπονδυλική Στήλη: Εξετάζεται η ευθυγράμμιση της υπερηχογενούς σπονδυλικής στήλης και η κάλυψη της με δέρμα.

Οι μέσες τιμές (mean) και οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Η σύγκριση αναλογιών έγινε με τη χρήση του χ^2 test. Ο σταθμισμένος συντελεστής kappa χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση της συμφωνίας των δυο μεθόδων στον υπολογισμό της ηλικίας κύησης. Το Student's t-test χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση των τιμών CRL και NT μεταξύ των δυο μεθόδων. Για τον έλεγχο του σφάλματος τύπου I, λόγω των πολλαπλών συγκρίσεων χρησιμοποιήθηκε η διόρθωση κατά Bonferroni σύμφωνα με την οποία το επίπεδο σημαντικότητας είναι 0,05/κ (κ= αριθμός των συγκρίσεων). Επιπλέον για να ελεγχθεί εάν ο αριθμός Random έχει προβλεπτική αξία στην ορατότητα και των 5 ανατομικών στοιχείων χρησιμοποιήθηκε η ROC ανάλυση. Τα επίπεδα σημαντικότητας είναι αμφίπλευρα και η στατιστική σημαντικότητα τέθηκε στο 0,05. Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 17.0.

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν γυναίκες που εξετάστηκαν στο Τμήμα Προγεννητικού Ελέγχου του Γ.Ν.Α «Αλεξάνδρα», ανεξαρτήτως της καταγωγής, της κοινωνικής κατάστασης, του μαιευτικού αναμνηστικού ή της παρουσίας χρόνιων νοσημάτων. Ο πληθυσμός των γυναικών που εξετάστηκαν αποτελούσε ομάδα χαμηλού κινδύνου που υποβλήθηκε σε εξέταση ρουτίνας (screening) με το υπερηχογράφημα και το βιοχημικό έλεγχο του 1ου τριμήνου, και το κριτήριο εισαγωγής στη μελέτη ήταν η ηλικία κύησης προσδιοριζόμενη από την ΤΕΡ ή το κεφαλουριαίο μήκος εμβρύου (CRL). Πολύδυμες κύσεις εξαιρέθηκαν της μελέτης.

Αποτελέσματα

Οι εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν σε κύσεις ηλικίας 11+0 έως 13+6 εβδομάδων, που αντιστοιχούσε σε CRL 45-84mm (μέσο όρο, 65,5mm). Τα έμβρυα χωρίστηκαν σε 3 υποομάδες με βάση το CRL: η ομάδα 1 περιείχε έμβρυα με CRL 45-55 mm (11+0 έως 11+6 εβδομάδες), η ομάδα 2 περιείχε έμβρυα με

Πίνακας 4. Ο αριθμός των παραμέτρων ανατομίας του εμβρύου που προσδιορίστηκε με τη 3-D εξέταση και το ποσοστό της.

Αριθμός ανατομικών στοιχείων που εξετάστηκε	3D	
	N	%
1	1	0,5
3	2	1
4	3	1,5
5	6	3,1
6	8	4,1
7	15	7,7
8	24	12,3
9	37	19
10	45	23,1
≥8	136	69,8

CRL 56-69mm (12+0 έως 12+5 εβδομάδες), και η ομάδα 3 είχε έμβρυα με CRL 70-84 mm (12+6 έως 13+6 εβδομάδες).⁴⁷ Οι πρώτες 199 γυναίκες που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη φαίνονται στον πίνακα 1 με βάση την ηλικία κύησης. Επίσης φαίνεται η κατανομή των ίδιων περιστατικών με βάση της ηλικία κύησης όπως προσδιορίστηκε μετά την αξιολόγηση των 3- D Volumes στο ειδικό λογισμικό. Το ποσοστό συμφωνίας μεταξύ των δύο μεθόδων είναι 91,41%. Ο σταθμισμένος συντελεστής kappa (weighted Kappa) που δείχνει τη συμφωνία πέραν από την τύχη, βρέθηκε ίσος με 0,71 (SE=0.055, p<0.001). Ο συντελεστής Kappa ≥0,7 δηλώνει καλή συμφωνία μεταξύ των σχέσεων. Η μέση τιμή μήκους CRL ήταν 65,5mm για η συμβατική μέθοδο και 65mm για τη μέθοδο 3D, με διαφορά μεταξύ τους μόνο 0,5mm, και συνεπώς μη στατιστικώς σημαντική (πίνακας 2).

Τα ποσοστά ελέγχου των παραμέτρων ανατομίας του εμβρύου που μελετήθηκαν με τις δύο μεθόδους καθώς και το 95% διάστημα εμπιστοσύνης (95% CI) εμφανίζονται στον πίνακα 3. Σε κάποιες από τις παραμέτρους η αναγνώριση τους με τη μέθοδο 3-D πλησιάζει τη συμβατική 2-D, και τα ποσοστά διαφοράς δεν είναι στατιστικώς σημαντικά. Σε αυτές τις παραμέτρους ανήκουν η κεφαλή και ο εγκέφαλος του εμβρύου (186/199 - 93,5%), η σπονδυ-



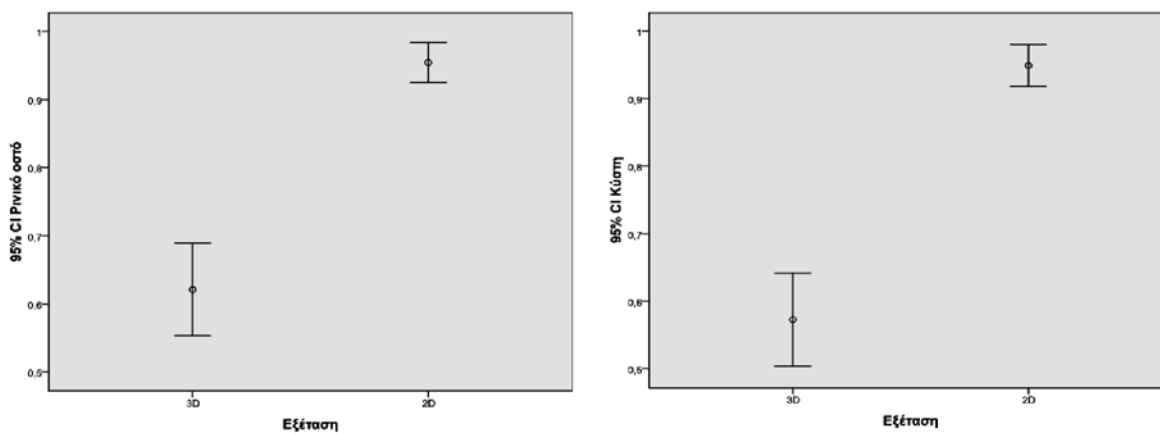
Σχήμα 3. Μέτρηση της αυχενικής διαφάνειας με τη χρήση στατικού 3-D volume

λική στήλη (169/199 - 85,4%), τα άνω (176/199 - 88,4%) και κάτω άκρα (174/199 - 87,9%), και το κλειστό κοιλιακό τοίχωμα (196/199 - 98,5%). Η μικρή διαφορά στα ποσοστά απεικόνισης των άκρων οφείλεται κυρίως σε αποτυχημένη λήψη της τρισδιάστατης εικόνας «volume» στην οποία δε συμπεριλήφθηκαν όλα τα άκρα του εμβρύου, παρά σε αδυναμία της μεθόδου να τα καταδείξει. Τόσο το κλειστό κοιλιακό τοίχωμα όσο και η σπονδυλική στήλη απεικονίζονται σε ελαφρώς υψηλότερα ποσοστά από ότι στη συμβατική μέθοδο (98,5% έναντι 97,5% και 85,4% έναντι 77% αντίστοιχα).

Η απεικόνιση του προσώπου του εμβρύου μελετήθηκε αποκλειστικά με τη τρισδιάστατη

μέθοδο εφόσον δεν αποτελεί παράμετρο ελέγχου στο κλασικό υπερηχογράφημα 1ου τριμήνου σύμφωνα με τις οδηγίες του FMF. Επιτεύχθηκε σε 164 από τα 199 περιστατικά (82,8%). Η μελέτη της καρδιάς του εμβρύου επίσης δε διεξάγεται ως ρουτίνα του υπερηχογραφήματος του 1ου τριμήνου. Επειδή όμως έχουν δημοσιευθεί πιλοτικές μελέτες με την εξέταση της εμβρυϊκής καρδιάς στο 1ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης,^{48,49} επιχειρήθηκε η εξέταση της εμβρυϊκής καρδιάς με τη μέθοδο 3-D, η οποία έδωσε συνολικό ποσοστό 130/199 - 65,3%. Το ποσοστό αυτό είναι υψηλότερο από αυτό που έχει δοθεί στη βιβλιογραφία (49,82%) για τη μελέτη της εμβρυϊκής καρδιάς στις εβδομάδες κύησης 11-13+6,⁴⁸ αλλά η εξέταση της καρδιάς στη συγκεκριμένη μελέτη περιορίστηκε στην απεικόνιση του επιπέδου των 4 κοιλοτήτων της καρδιάς, και όχι την απεικόνιση όλων των επιπέδων της καρδιάς όπως σε προηγούμενη μελέτη του τμήματος.⁴⁹

Κάποιες από τις ανατομικές παραμέτρους έδωσαν ποσοστά με διαφορά στατιστικά σημαντική μεταξύ των δύο μεθόδων. Το ρινικό οστό αναγνωρίστηκε στο 95% (189/199) των περιπτώσεων με τη συμβατική μέθοδο ενώ μόλις σε 62,1% (123/199) στη μέθοδο 3-D. Επίσης ο στόμαχος απεικονίστηκε σε 171/199 (85,9%) με τη μέθοδο 3-D και σε 191/199 (97%) με τη συμβατική μέθοδο, ενώ η ουροδόχος κύστη σε 114/199 (57,3%) και 187/199



Σχήμα 4. Τα ποσοστά ελέγχου για το ρινικό οστό και την ουροδόχο κύστη όπως εξάγονται με τη μέθοδο 3D με τη συμβατική 2D. Διακρίνεται η μεγάλη απόκλιση στα αποτελέσματα.

Πίνακας 5. Απόκλιση των μετρήσεων της αυχενικής διαφάνειας με το 3-D από τις αντίστοιχες τιμές με το 2-D.

Απόκλιση μετρήσεων NT	0 (αδύνατη μέτρηση)	= ακριβής μέτρηση (απόκλιση 01,-0,2mm)	Απόκλιση >0,3mm προς τα πάνω	Απόκλιση >0,3mm προς τα κάτω
		81 (40,7%)	2 (1%)	31 (15,5%)
	34(17%)	Απόκλιση (↑↓) =0,3mm	Απόκλιση (↑) >0,6mm	Απόκλιση (↓) >0,6mm 20 (10%)
		25 (12,5%)	1 (0,5%)	Απόκλιση (↓) >1mm 5 (2,5%)
Σύνολο (199)	34	106	3	56

(94,9%) αντίστοιχα. Τα ποσοστά ελέγχου για αυτές τις παραμέτρους φαίνονται στα γραφήματα του σχήματος 4.

Συνολικά, για τα 10 ανατομικά χαρακτηριστικά που μελετήθηκαν, ο μέσος αριθμός που μετρήθηκε ήταν 8,1 (SD=1,9) (πίνακας 4). Πάνω από 8 ανατομικά στοιχεία προσδιορίστηκαν στο 69,8% των περιπτώσεων, ενώ και τα 10 στο 23,1% των περιπτώσεων. Λιγότερα από 5 ανατομικά χαρακτηριστικά προσδιορίστηκαν σε ποσοστό μικρότερο του 5%.

Ο αριθμός των εικόνων «volumes» φαίνεται ότι έχει κάποια προβλεπτική αξία για την μέτρηση όλων των ανατομικών στοιχείων. Γενικά η λήψη περισσότερων 3-D εικόνων μπορεί να δώσει τη δυνατότητα της εξέτασης κάποιου στοιχείου που δεν διαπιστώνεται με ευκρίνεια σε κάποια άλλη. Παρόλο που για τη μελέτη είχε υπολογιστεί ότι θα απαιτούνταν το λιγότερο 2 εικόνες «volumes», εντούτοις για τη διεξαγωγή της χρησιμοποιήθηκαν όλες οι διαθέσιμες 3-D εικόνες για το κάθε περιστατικό. Το οριακό σημείο για να είναι ορατά όλα τα ανατομικά στοιχεία είναι τα 3 volumes με ευαισθησία 85,2% και ειδικότητα 32,6%. Χρησιμοποιήθηκε η ROC καμπύλη (Σχήμα 5) για την διερεύνηση της προβλεπτικής αξίας του αριθμού των volumes για την μέτρηση όλων των ανατομικών στοιχείων. Η επιφάνεια κάτω από την καμπύλη είναι ίση με 0,61 (SE=0,04, p=0,021).

• Αποτελέσματα των μετρήσεων της αυχενικής διαφάνειας: Η αυχενική διαφάνεια προσδιορίστηκε με τη μέθοδο 3-D σε 165/199 (83%) περιστατικά, ενώ σε 34/199 (17%) δεν

ήταν δυνατό να απεικονιστεί σε κανένα επίπεδο. Στον πίνακα 5 οι μετρήσεις της αυχενικής διαφάνειας έχουν κατηγοριοποιηθεί ανάλογα με το βαθμό απόκλισης τους από τις αντίστοιχες μετρήσεις με το 2-D υπέρηχο. Σε 81/199 (40,7%) η μέτρηση ήταν σχεδόν ίδια στις δύο μετρήσεις, με απόκλιση μικρότερη των 0,2mm, ενώ σε άλλα 25/199 (12,5%) η απόκλιση ήταν ίση με 0,3mm είτε προς τα πάνω είτε προς τα κάτω. Συνεπώς λόγω της μικρής απόκλισης, μπορούμε να θεωρήσουμε ότι η μέτρηση είναι ακριβής στις μισές από τις περιπτώσεις (106/199 - 53,2%). Σε 31/199 (15,5%) η απόκλιση ήταν μεγαλύτερη από 0,3mm και μικρότερη των 0,6mm, αλλά η μέτρηση με το 3-D ήταν ομοιόμορφα μικρότερη αυτής με το 2-D. Απόκλιση μεγαλύτερη των 0,6mm (αλλά μικρότερη των 0,9mm) είχαμε σε άλλα 20 περιστατικά, ενώ σε 5 περιστατικά η υπολογισμένη με το 3-D αυχενική διαφάνεια ήταν κατά 1mm μικρότερη αυτής με το 2-D. Σε ένα από αυτά τα 5 περιστατικά η απόκλιση ήταν η μέγιστη και ίση με 1,7mm (NT με το 3D:1,3mm ενώ με το 2-D:3mm). Συνολικά σε 56/199 (28,1%) περιστατικά οι μετρήσεις ήταν μικρότερες από αυτές με το 2-D.

Αποκλίσεις με τιμές μεγαλύτερες από αυτές που μετρήθηκαν με το 2-D εντοπίστηκαν μόνο σε 3 (1,5%) περιστατικά από τα οποία στο ένα ήταν μεγαλύτερη των 0,6mm. Και στα 3 περιστατικά η αυχενική διαφάνεια με την 2-D μέθοδο ήταν πάνω από 2mm, δηλαδή σε όλες τις περιπτώσεις αυξημένης απόκλισης είχαμε μεγάλες τιμές αυχενικής διαφάνειας που με το 3-D αξιολογήθηκαν ακόμα μεγαλύτερες.

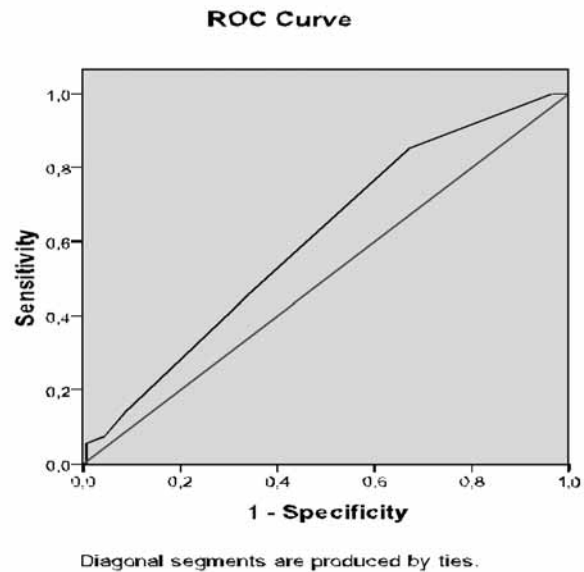
Οι μετρήσεις της αυχενικής διαφάνειας ήταν ομοιόμορφα μικρότερες από τις αντίστοιχες με τη 2-D μέθοδο. Η μέση τιμή των μετρήσεων με το 3-D ήταν 1,19mm ενώ αυτή με το 2-D ήταν 1,65mm, δηλαδή η μέση διαφορά στις δύο μεθόδους είναι 0,46mm, στατιστικά σημαντική όπως φαίνεται στον πίνακα 6.

Αναφορικά με τη χρήση της τυχαίας στατικής εικόνας 3-D του εμβρύου, ο προσδιορισμός της αυχενικής διαφάνειας ήταν εφικτός σε 87 (43%) κήσεις. Στις άλλες 78 (39%) περιπτώσεις, η αυχενική προσδιορίστηκε από μη-τυχαία στατική εικόνα 3-D με προεπιλεγμένη θέση του εμβρύου και προεπιλεγμένη οβελιαία τομή αυτού.

Συζήτηση

Τα αποτελέσματα από τις πρώτες 199 γυναίκες που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη δείχνουν πως η εξέταση τρισδιάστατων εικόνων από μόνη της, δεν επαρκεί για τη λεπτομερή εξέταση του εμβρύου στο 1ο τρίμηνο της κύησης. Σε αρκετές από τις περιπτώσεις κάποιες από τις παραμέτρους της ανατομίας του εμβρύου είτε δεν εξετάστηκαν καθόλου, είτε η εκτίμησή τους είχε απόκλιση μη-αποδεκτή για ιατρική γνώμηση, σε σύγκριση με την εξέταση ελέγχου 2-D.

Αναλυτικότερα, από την ανατομία του εμβρύου, τρεις παράμετροι, ο στόμαχος, η ουροδόχος κύστη και το ρινικό οστό σημείωσαν σαφώς κατώτερα ποσοστά στην εξέταση με το 3-D (85,9% έναντι 97%, 57,3 έναντι 94,9% και 62,1 έναντι 95% αντίστοιχα). Τόσο ο στόμαχος όσο και η ουροδόχος κύστη αποτελούν μια σχετικά «εύκολη» παράμετρο στη συμβατική εξέταση. Και οι δύο δομές απεικονίζονται ως έντονα υποηχογενείς κυκλικοί σχηματισμοί σε υπερηχογενές περιβάλλον και μπορούν να δειχθούν σε οποιαδήποτε τομή, εγκάρσια, οβελιαία ή στεφανιαία. Αν η εξέταση πραγματοποιηθεί όταν το έμβρυο έχει άδειο στόμαχο, τότε η απεικόνιση του δεν εί-



Σχήμα 5. Η καμπύλη ROC για την διερεύνηση της προβλεπτικής αξίας του αριθμού των volumes

ναι δυνατή με καμία υπερηχογραφική μέθοδο. Εντούτοις η παρέλευση κάποιου χρονικού διαστήματος μπορεί εν τέλει να καταδείξει το στόμαχο. Κάτι ανάλογο ισχύει και στη περίπτωση της ουροδόχου κύστεως του εμβρύου η οποία περιοδικά γεμίζει και αδειάζει, αυξομειώνοντας με τον τρόπο αυτό την ηχογένεια της. Με δεδομένο ότι η κλασική υπερηχογραφική εξέταση απαιτεί περί τα 20 λεπτά, η ουροδόχος κύστη μπορεί να μην είναι ορατή στην αρχή της εξέτασης αλλά να απεικονισθεί αργότερα κατά την εξέλιξη της εξέτασης. Αυτή η λεπτομέρεια δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί με την μελέτη μιας στατικής εικόνας η οποία μπορεί να έχει ληφθεί αμέσως μετά την εκκένωση της ουροδόχου κύστεως καθιστώντας πλέον την απεικόνιση της αδύνατη και στα 3 επίπεδα. Συνεπώς η χρονική στιγμή της λήψης της τρισδιάστατης εικόνας είναι καθοριστικής σημασίας. Ενδεχομένως, μπορούμε να αντιπαρέλθουμε το πρόβλημα αυτό εάν οι εικόνες «volumes» λαμβάνονται με χρονική απόσταση μεταξύ τους.

Πίνακας 6. Οι μέσες τιμές της αυχενικής διαφάνειας στις δύο μεθόδους και η στατιστική ανάλυσή τους

	Mean	SD	Mean	SD			
NT	1,19	0,63	1,65	0,33	0,46	0,58	<0,001

Ανάλογα είναι τα συμπεράσματα σε σχέση με την εξέταση του ρινικού οστού. Προκειμένου να θεωρήσουμε την απεικόνιση του ρινικού οστού ως θετική έπρεπε να δειχθεί σε επίπεδο οβελιαίο μία έντονα ηχογενής γραμμή που καλύπτεται από μια λεπτότερη, αυτή του δέρματος. Σε αρκετές περιπτώσεις, τη χρονική στιγμή της λήψης της τρισδιάστατης εικόνας, το έμβρυο είχε το χέρι του στο στόμα με αποτέλεσμα οι φάλαγγες του δείκτη και του μέσου δακτύλου του να παρεμβάλλονται στο σημείο όπου επιδεικνύεται συνήθως το ρινικό οστό. Στη συμβατική εξέταση, ο εξεταστής δεν έχει παρά να περιμένει να απομακρυνθεί το χέρι του εμβρύου από το στόμα ή στο μεταξύ να εξετάσει άλλες παραμέτρους και να «επιστρέψει» αργότερα στην εκτίμηση του ρινικού οστού. Σε μια στατική εικόνα, όπως και αν αυτή περιστραφεί στο χώρο, δε θα αλλάξει ποτέ η σχέση του χεριού με το πρόσωπο του εμβρύου, οπότε το ρινικό οστό δε μπορεί να εξεταστεί με σαφήνεια. Εντούτοις με τη χρήση της λειτουργίας «Render Mode» στο τρισδιάστατο υπέρηχο μπορούμε να δείξουμε το πρόσωπο του εμβρύου και να μετακινηθούμε ανάμεσα σε παράλληλα στεφανιαία επίπεδα φτάνοντας σε κάποια στιγμή στο οριακό επίπεδο ανάμεσα στο πρόσωπο του εμβρύου και του χεριού του μπροστά από αυτό. Με τη μέθοδο αυτή ήταν εφικτό σε αρκετές περιπτώσεις να απεικονιστούν τα δύο ρινικά οστά σε στεφανιαία τομή του εμβρύου εκατέρωθεν της μέσης γραμμής του προσώπου. Εντούτοις και σε αυτές τις περιπτώσεις αξιολογήσαμε την εκτίμηση του ρινικού οστού ως αρνητική, εφόσον δε μπορούσαμε να το απεικονίσουμε σε οβελιαία τομή. Ενδεχομένως και στη περίπτωση του ρινικού οστού λοιπόν να βοηθούσε η λήψη μιας δεύτερης 3-D εικόνας σε χρονική απόσταση από τη πρώτη.

Η μικρή διαφορά στα ποσοστά απεικόνισης των άνω άκρων (88,4% έναντι 96,4% στο 2D) και κάτω άκρων (87,9% έναντι 95,4% στο 2D) οφείλεται κυρίως σε αποτυχημένη λήψη της τρισδιάστατης εικόνας «volume» στην οποία δεν συμπεριλήφθηκαν όλα τα άκρα του εμβρύου, παρά σε αδυναμία της μεθόδου να τα καταδείξει. Στο τρισδιάστατο υπέρηχο η

χρήση της λειτουργίας «Render Mode» επιτρέπει ολόκληρη την απεικόνιση του εμβρύου στο χώρο και τον προσδιορισμό όλων των άκρων ταυτόχρονα με ακριβή προσδιορισμό της θέσης τους. Συνεπώς η εξέταση των άκρων είναι ευχερέστερη και ταχύτερη της συμβατικής 2D. Επίσης η λειτουργία «TUI» απεικονίζει πολλαπλά παράλληλα επίπεδα ταυτόχρονα, όπως σε μία αξονική τομογραφία, τα οποία επιπλέον μπορούμε να μετακινούμε πάνω στο έμβρυο για να απεικονίσουμε τα άνω άκρα σε δύο ταυτόχρονα παράλληλα επίπεδα εκατέρωθεν του επιπέδου της σπονδυλικής στήλης.

Η αυχενική διαφάνεια ενδεχομένως να αποτελέσει αντικείμενο αμφισβήτησης, εφόσον η μέτρηση που λαμβάνεται με τη χρήση του 3-D δεν χρησιμοποιεί όλους τους κανόνες που έχει θεσπίσει το FMF για τη μέτρηση της. Σύμφωνα πάντοτε με το FMF, ο προσδιορισμός της αυχενικής διαφάνειας προϋποθέτει τον εντοπισμό του μέσου οβελιαίου επιπέδου όπου θα εικονίζεται η σπονδυλική στήλη και δε θα εικονίζονται τα ρινικά οστά, με το έμβρυο σε μια ουδέτερη στάση, με μεγέθυνση ώστε στην εικόνα να συμπεριλαμβάνεται μόνο η κεφαλή και το ανώτερο 1/3 του θώρακα του εμβρύου και με ξεκάθαρη διάκριση της αμνιακής μεμβράνης από τη ράχη του εμβρύου όπως συμβαίνει κατά την αυτόματη εμβρυϊκή κίνηση (σκίρτημα εμβρύου). Τότε μετράται η υποηχογενής ζώνη στον αυχένα του εμβρύου ενώ νωρίτερα έχει ελαττωθεί η ένταση (GAIN) της εικόνας προκειμένου να οξύνονται τα όρια της. Μια τρισδιάστατη εικόνα του εμβρύου μπορεί να περιστραφεί στο χώρο και να μας δώσει την επιθυμητή τομή του εμβρύου σύμφωνα με το FMF. Ακόμα, μπορούμε να μεγεθύνουμε την εικόνα στο επιθυμητό επίπεδο και επιπλέον επειδή η εικόνα είναι ψηφιακή και υψηλής ανάλυσης η μεγέθυνση δεν προκαλεί υποβάθμιση στη ποιότητα της (θολερότητα). Συνεπώς δεν απαιτείται ελάττωση της έντασης (GAIN) την οποία δεν είμαστε σε θέση να μεταβάλλουμε ούτως ή αλλιώς στο παρών λογισμικό. Η ενδιάμεση θέση κάμψης-έκτασης (ουδέτερη θέση) είναι μια παράμετρος που δε μπορεί να

μεταβληθεί άπαξ και έχει ληφθεί η 3-D εικόνα και για τον λόγο αυτό κατά τη λήψη των «Volumes» είχε προσδιοριστεί αυτή λεπτομέρεια. Πρέπει να επισημάνουμε κάποιες παρατηρήσεις που αφορούν τον διαχωρισμό του εμβρύου από την αμνιακή μεμβράνη προκειμένου να μη μετρηθεί η λάθος υποηχογενής ζώνη. Η περιστροφή της εικόνας στο χώρο μπορεί να μας δώσει τη σωστή τοποθέτηση για μέτρηση, εφόσον η ράχη του εμβρύου δεν βρίσκεται σε επαφή με την αμνιακή μεμβράνη, διότι σε διαφορετική περίπτωση η μέτρηση είναι αδύνατη σε όλα τα επίπεδα. Είναι όμως προφανές ότι σε μία στατική εικόνα δε μπορούμε να αναμένουμε το «σκίρτημα» του εμβρύου. Καθώς η στατική 3-D εικόνα δεν ήταν δυνατό να ληφθεί τη χρονική στιγμή της αυτόματης εμβρυϊκής κίνησης, η απόσταση της ράχης του εμβρύου από την αμνιακή μεμβράνη δεν ήταν η μέγιστη όπως στο συμβατικό υπέρηχο, αλλά ενδιάμεση. Αυτό δικαιολογεί τις ομοιόμορφα μικρότερες τιμές αυχενικής διαφάνειας σε σχέση με τις τιμές ελέγχου, στα περιστατικά που αυτή προσδιορίστηκε. Η μέτρηση της αυχενικής στη μέθοδο 3D αποτελεί ένα υποκατάστατο της τυπικής αξιολόγησης της αυχενικής διαφάνειας και κατά συνέπεια επιτεύχθηκε ο προσδιορισμός της με ακρίβεια στις μισές (106/199 - 53,2%) των περιπτώσεων ενώ σε ένα ποσοστό 17% (34/199) ήταν αδύνατος. Η λήψη τυχαίου ή μη τυχαίου volume στο προσδιορισμό της αυχενικής διαφάνειας διαδραματίζει κάποιο στατιστικό ρόλο εφόσον οι μισές από τις μετρήσεις αυχενικής που επιτεύχθηκαν έγιναν με τυχαίους και οι άλλες μισές με μη-τυχαίους όγκους «volumes». Εντούτοις ο χρόνος προσδιορισμού της αυχενικής από μη τυχαίους «volumes» ήταν σαφώς μικρότερος.

Συμπεράσματα

Παρά τις παραπάνω στατιστικές αποκλίσεις, λαμβάνοντας υπόψη ότι η συγκεκριμένη μελέτη σχεδιάστηκε de novo στο τμήμα Προγεννητικού Ελέγχου του Γ.Ν.Α «Αλεξάνδρα», χωρίς την εμπειρία προηγούμενων μελετών ως προς τη λήψη ή μελέτη των τρισδιάστατων στατικών εικόνων, τα παραπάνω αποτελέσμα-

τα είναι μάλλον ενθαρρυντικά. Η εξέταση 3-D εικόνων με τη βοήθεια ειδικού λογισμικού, είναι δυνατό να υποβληθεί σε πολλαπλές τροποποιήσεις τόσο στη διαδικασία της λήψης των στατικών εικόνων 3-D, όσο και στην ανάλυσή τους με ακόμα πιο σύγχρονα λογισμικά, πλουσιότερα σε δυνατότητες, και επομένως να αποδώσει καλύτερα αποτελέσματα. Σε κάθε περίπτωση, η παρούσα πιλοτική μελέτη του τμήματος αποτελεί την πρώτη προσπάθεια συστηματοποίησης της λήψης 3-D εικόνων στο πρώτο τρίμηνο της κύησης, βιβλιογραφικά.

Πρέπει να σημειωθεί ότι σε αρκετές από τις περιπτώσεις η εξέταση των εμβρύων ήταν δύσκολη ακόμα και με τη συμβατική μέθοδο 2-D, λόγω του αυξημένου σωματικού βάρους της μητέρας και κατά συνέπεια της πτωχής απεικόνισης του εμβρύου, οπότε χρησιμοποιήθηκε κολπική κεφαλή για τη διεξαγωγή της εξέτασης. Ακόμα και σε αυτές τις περιπτώσεις όμως η λήψη των όγκων (volumes) έγινε με κοιλιακή 3-D κεφαλή και κατ'επέκταση η ποιότητα εξέτασης να είναι σαφώς κατώτερη από την αντίστοιχη 2-D. Η λήψη των «volumes» με κολπική 3-D κεφαλή ενδεχομένως να έδινε καλύτερα αποτελέσματα σε αυτές τις περιπτώσεις.

Με τον όρο «στατική» εικόνα όγκου, εννοούμε την απεικόνιση του εμβρύου στο χώρο σε μία δεδομένη χρονική στιγμή, που διαφέρει από την «δυναμική» εικόνα του εμβρύου η οποία μεταβάλλεται με το χρόνο. Η στατική εικόνα αυτονόητα αποτελεί περιορισμό για κάποιες από τις παραμέτρους της εξέτασης του εμβρύου, όπως τη μελέτη της εμβρυϊκής καρδιάς, της συμπεριφοράς του εμβρύου και της κίνησης των άκρων, της μεταβολής των εκφράσεων του προσώπου, καθώς και την αυτόματη εμβρυϊκή κίνηση κατά την οποία αξιολογείται η αυχενική διαφάνεια. Η αποθήκευση δυναμικών όγκων «volumes» είναι μια δυνατότητα που δεν υπάρχει επί του παρόντος αλλά θα επιτευχθεί στο άμεσο μέλλον λόγω της ραγδαίας εξέλιξής τους. Συμπερασματικά, επί του παρόντος η εξέταση τρισδιάστατων εικόνων από μόνη της, δεν επαρκεί για τη λεπτομερή εξέταση του εμβρύου στο 1ο τρίμηνο της κύησης.

A pilot study evaluating the fetal anatomy and nuchal translucency in the 1st trimester of pregnancy with the use of 2D and 3D ultrasonography

Anastasakis E., Daskalakis G., Hiridis P., Theodora M., Mplanas K., Komita O., Antsaklis A.

Fetal - Medicine Unit, 1st Department of Obstetrics and Gynaecology, "Alexandra" Maternity Hospital, University of Athens, Greece

Correspondence: Eleftherios Anastasakis,
14, Kountouriotou street
152 35, Ano Vrilissia, Athens, Greece
Tel: +30 6944697762
Fax: +30 210 8054928
E-mail: loufty28@yahoo.gr

Summary

Aim: The evaluation of 3-D ultrasonography as an alternative for the examination of the fetal anatomy and nuchal translucency in the 1st trimester of pregnancy, in a low risk population. **Methods:** A prospective study of 199 low risk pregnancies that underwent the routine 1st trimester ultrasound examination for chromosomal anomalies. A 3-D exam using static image volumes was performed after the routine 2-D ultrasound exam.

Results: In some of the anatomic parameters, examination with the 3-D approaches the conventional (controls). That includes the estimation of CRL, the examination of fetal head-brain (93,5%), spine (85,4%), upper extremities (88,4%), lower extremities (87,9%) and closed abdominal wall (98,5%). Some parameters failed to be recognized as readily as with the conventional method, including the nasal bone (62,1%), stomach (85,9%) and urinary bladder (57,3%). The nuchal translucency was measured accurately in half of the cases.

CONCLUSIONS: The examination of the static 3-D images cannot replace the conventional 2D ultrasound exam of the fetus during the 1st trimester of pregnancy. However modifications regarding the capturing of 3-D images and improvements of the software being

used, clearly will improve statistics and possibly make this method efficient for evaluation of the fetus.

Key words: 3D ultrasound, first trimester ultrasound exam, Nuchal Translucency

Βιβλιογραφία

1. Guo YW, Ke YQ, Zhang SZ, Wang QJ, Duan CZ, Jia HS, Zhou L, Xu RX. Combined application of virtual imaging techniques and three-dimensional computed tomographic angiography in diagnosing intracranial aneurysms. *Chin Med J (Engl)*. 2008 Dec 20;121(24):2521-4.
2. Martin-Reyes R, Lopez-Fernandez T, Moreno-Yangüela M, Moreno R, Navas-Lobato MA, Refoyo E, Guzman G, Dominguez-Melcon F, Lopez-Sendon JL. Role of real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography for guiding transcatheter patent foramen ovale closure. *Eur J Echocardiogr*. 2009 Jan;10(1):148-50.
3. Ludwig M, Zielinski T, Schremmer D, Stumpe KO. Reproducibility of 3-dimensional ultrasound readings of volume of carotid atherosclerotic plaque. *Cardiovasc Ultrasound*. 2008 Aug 26;6:42.
4. Varnero S, Santagata P, Pratali L, Basso M, Gandolfo A, Bellotti P. Head to head comparison of 2D vs real time 3D dipyridamole stress echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2008 Jun 20;6:31.
5. M_rtensson M, Winter R, Cederlund K, Ripsweden J, Mir-Akbari H, Nowak J, Brodin LA. Assessment of left ventricular volumes using simplified 3-D echocardiography and computed tomography - a phantom and clinical study. *Cardiovasc Ultrasound*. 2008 Jun 4;6:26.
6. Bhan A, Kapetanakis S, Rana BS, Ho E, Wilson K, Pearson P, Mushemi S, Deguzman J, Reiken J, Harden MD, Walker N, Rafter PG, Monaghan MJ. Real-time three-dimensional myocardial contrast echocardiography: is it clinically feasible? *Eur J Echocardiogr*. 2008 Nov;9(6):761-5.
7. Salgo IS. 3D echocardiographic visualization for intracardiac beating heart surgery and intervention. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2007 Winter;19(4):325-9.
8. Linguraru MG, Kabla A, Marx GR, del Nido PJ, Howe RD. Real-time tracking and shape analysis of atrial

- septal defects in 3D echocardiography. *Acad Radiol.* 2007 Nov;14(11):1298-309.
9. Kwan J, Kim GC, Jeon MJ, Kim DH, Shiota T, Thomas JD, Park KS, Lee WH. 3D geometry of a normal tricuspid annulus during systole: a comparison study with the mitral annulus using real-time 3D echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2007 Oct;8(5):375-83.
 10. Houck RC, Cooke JE, Gill EA. Live 3D echocardiography: a replacement for traditional 2D echocardiography? *AJR Am J Roentgenol.* 2006 Oct;187(4):1092-106.
 11. Liang CC, Wei TY, Chang SD, Hsieh CC. Bladder volume determination: two-dimensional versus three-dimensional transvaginal ultrasound. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2009 Sep;48(3):258-61.
 12. Shukunami K, Nishijima K, Miyazaki M, Oka H, Hattori Y, Kotsuji F. Visualization of renal stone using 3-D ultrasound with surface rendering in a pregnant woman. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 Jan 1;124(1):119-20.
 13. Sharfuddin AA, Sandoval RM, Molitoris BA. Imaging techniques in acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2008;109(4):c198-204.
 14. Weiss RE, Egorov V, Ayrapetyan S, Sarvazyan N, Sarvazyan A. Prostate mechanical imaging: a new method for prostate assessment. *Urology.* 2008 Mar;71(3):425-9.
 15. Arita J, Kokudo N, Zhang K, Makuuchi M. Three-dimensional visualization of liver segments on contrast-enhanced intraoperative sonography. *Am J Roentgenol.* 2007 May;188(5):W464-6.
 16. Badea R, Socaciu M, Lupsor M, Mosteanu O, Pop T. Evaluating the liver tumors using three-dimensional ultrasonography. A pictorial essay. *J Gastrointest Liver Dis.* 2007 Mar;16(1):85-92.
 17. Cho N, Moon WK, Cha JH, Kim SM, Han BK, Kim EK, Kim MH, Chung SY, Choi HY, Im JG. Differentiating benign from malignant solid breast masses: comparison of two-dimensional and three-dimensional US. *Radiology.* 2006 Jul;240(1):26-32.
 18. Liang K, Rogers AJ, Light ED, von Allmen D, Smith SW. Three-Dimensional Ultrasound Guidance of Autonomous Robotic Breast Biopsy: Feasibility Study. *Ultrasound Med Biol.* 2009 Nov 7.
 19. Irwin MR, Downey DB, Gardi L, Fenster A. Registered 3-D ultrasound and digital stereotactic mammography for breast biopsy guidance. *IEEE Trans Med Imaging.* 2008 Mar;27(3):391-401.
 20. Huang SF, Chang RF, Moon WK, Lee YH, Chen DR, Suri JS. Analysis of tumor vascularity using three-dimensional power Doppler ultrasound images. *IEEE Trans Med Imaging.* 2008 Mar;27(3):320-30.
 21. Chang RF, Chang-Chien KC, Takada E, Suri JS, Moon WK, Wu JH, Cho N, Wang YF, Chen DR. Breast density analysis in 3-D whole breast ultrasound images. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2006;1:2795-8.
 22. Hosny IA, Elghawabit HS, Mosaad MM. The Role of 2D, 3D ultrasound and color doppler in the diagnosis of benign and malignant endometrial lesions. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2007 Dec;19(4):275-81.
 23. Ghate SV, Crockett MM, Boyd BK, Paulson EK. Sonohysterography: do 3D reconstructed images provide additional value? *Am J Roentgenol.* 2008 Apr;190(4):W227-33.
 24. Kupesic S, Plavsic BM. Adnexal torsion: color Doppler and three-dimensional ultrasound. *Abdom Imaging.* 2009 Sep 4.
 25. Vizer M, Kiesel L, Szabo I, Arany A, Tamas P, Szilagyi A. Assessment of three-dimensional sonographic features of polycystic ovaries after laparoscopic ovarian electrocautery. *Fertil Steril.* 2007 Oct;88(4):894-9.
 26. Amer A, Hammadeh ME, Kolkailah M, Ghandour AA. Three-dimensional versus two-dimensional ultrasound measurement of follicular volume: are they comparable? *Arch Gynecol Obstet.* 2003 Aug;268(3):155-7.
 27. Järvelä IY, Mason HD, Sladkevicius P, Kelly S, Ojha K, Campbell S, Nargund G. Characterization of normal and polycystic ovaries using three-dimensional power Doppler ultrasonography. *J Assist Reprod Genet.* 2002 Dec;19(12):582-90.
 28. Pan HA, Cheng YC, Li CH, Wu MH, Chang FM. Ovarian stroma flow intensity decreases by age: a three-dimensional power doppler ultrasonographic study. *Ultrasound Med Biol.* 2002 Apr;28(4):425-30.
 29. Lapaire O, Alder J, Peukert R, Holzgreve W, Tercanli S. Two- versus three-dimensional ultrasound in the second and third trimester of pregnancy: impact on recognition and maternal-fetal bonding. A prospective pilot study. *Arch Gynecol Obstet.* 2007 Nov;276(5):475-9.
 30. Gadelha PS, Da Costa AG, Filho FM, El Beitune P. Amniotic fluid volumetry by three-dimensional ultrasonography during the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Med Biol.* 2006 Aug;32(8):1135-9.

31. Hata T, Kanenishi K, Akiyama M, Tanaka H, Kimura K. Real-time 3-D sonographic observation of fetal facial expression. *J Obstet Gynaecol Res.* 2005 Aug;31(4):337-40.
32. Chang CH, Yu CH, Ko HC, Chang FM, Chen HY. Prenatal assessment of normal fetal humerus volume by three-dimensional ultrasound. *Ultrasound Med Biol.* 2003 Dec;29(12):1675-80.
33. Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B. Three-dimensional US of the fetus: volume imaging. *Radiology.* 2006 Mar;238(3):988-96.
34. Cash CJ, Treece GM, Berman LH, Gee AH, Prager RW. 3D reconstruction of the skeletal anatomy of the normal neonatal foot using 3D ultrasound. *Br J Radiol.* 2005 Jul;78(931):587-9
35. Michailidis GD, Papageorgiou P, Morris RW, Economidis DL. The use of three-dimensional ultrasound for fetal gender determination in the first trimester. *Br J Radiol.* 2003 Jul;76(907):448-51.
36. Gonçalves LF, Nien JK, Espinoza J, Kusanovic JP, Lee W, Swope B, Soto E, Treadwell MC, Romero R. What does 2-dimensional imaging add to 3- and 4-dimensional obstetric ultrasonography? *J Ultrasound Med.* 2006 Jun;25(6):691-9.
37. Fang KH, Wu JL, Chen M, Yeh GP, Chou PH, Hsu JC, Hsieh CT. Prenatal sonographic features of hypospadias: two- and three-dimensional findings. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2006 Mar;45(1):53-5.
38. Chen CP, Chang TY, Chern SR, Wang W. Third-trimester 3D ultrasound evaluation of thanatophoric dysplasia type I. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2007 Sep;46(3):281-3.
39. Tseng JJ, Chou MM, Chen WH. Prenatal 3- and 4-dimensional ultrasonographic findings of giant fetal nuchal hemangioma. *J Chin Med Assoc.* 2007 Oct;70(10):460-3.
40. Nardoza LM, Arajo J_nior E, Simioni C, Torloni MR, Moron AF. Evolution of 3-D power Doppler indices of fetal brain in normal pregnancy. *Ultrasound Med Biol.* 2009 Apr;35(4):545-9.
41. Chang CH, Tsai PY, Yu CH, Ko HC, Chang FM. Predicting fetal growth restriction with renal volume using 3-D ultrasound: efficacy evaluation. *Ultrasound Med Biol.* 2008 Apr;34(4):533-7.
42. Guo YW, Ke YQ, Zhang SZ, Wang QJ, Duan CZ, Jia HS, Zhou L, Xu RX. Combined application of virtual imaging techniques and three-dimensional computed tomographic angiography in diagnosing intracranial aneurysms. *Chin Med J (Engl).* 2008 Dec 20;121(24):2521-4.
43. Joshi A, Scheinost D, Vives KP, Spencer DD, Staib LH, Papademetris X. Novel interaction techniques for neurosurgical planning and stereotactic navigation. *IEEE Trans Vis Comput Graph.* 2008 Nov-Dec;14(6):1587-94.
44. Sugimoto M, Yasuda H, Koda K, Suzuki M, Yamazaki M, Tezuka T, Kosugi C, Higuchi R, Watayo Y, Yagawa Y, Uemura S, Tsuchiya H, Azuma T. Image overlay navigation by markerless surface registration in gastrointestinal, hepatobiliary and pancreatic surgery. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009 Oct 2.
45. Gacto-Sanchez P, Sicilia-Castro D, Gomez-Cia T, Lagares A, Collell T, Suarez C, Parra C, Infante-Cossio P, De La Higuera JM. Use of a Three-Dimensional Virtual Reality Model for Preoperative Imaging in DIEP Flap Breast Reconstruction. *J Surg Res.* 2009 Feb 21.
46. Ng I, Hwang PY, Kumar D, Lee CK, Kockro RA, Sitoh YY. Surgical planning for microsurgical excision of cerebral arterio-venous malformations using virtual reality technology. *Acta Neurochir (Wien).* 2009 May;151(5):453-63.
47. Robinson HP, Fleming JEE: *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, Sep 1975;Vol 82;pp702-710
48. A. P. Souka, A. Pilalis, Y. Kavalakis, Y. Kosmas, P. Antsaklis, A. Antsaklis. Assessment of fetal anatomy at the 11-14-week ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 730-734
49. A. Souka, A. Pilalis, I. Kavalakis, P. Antsaklis, N. Pantaniou, S. Mesogitis, A. Antsaklis. Screening for major structural abnormalities at the 11- to 14 week ultrasound scan. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006; 194: 393-6