

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ & Η ΑΦΑΙΡΕΣΗ
ΤΟΥΣ ΓΙΑ ΕΠΙΤΥΧΗ ΕΚΒΑΣΗ ΚΥΗΣΗΣ**

ΤΗΣ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ

ΜΠΑΚΑ ΒΑΣΙΛΙΚΗΣ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΗΛΙΑ ΕΙΡΗΝΗ

ΜΑΙΑ Π.Ε., MSc., ΥΠΟΨΗΦΙΑ ΔΙΔΑΚΤΩΡ Π.Δ.Μ.

Πτολεμαΐδα, 2022

**ΔΗΛΩΣΗ ΜΗ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΗΨΗΣ ΠΡΟΣΩΠΙΚΗΣ
ΕΥΘΥΝΗΣ**

"Με πλήρη επίγνωση των συνεπειών του νόμου περί πνευματικών δικαιωμάτων, δηλώνω ενυπογράφως ότι είμαι αποκλειστικός συγγραφέας της παρούσας Πτυχιακής Εργασίας, για την ολοκλήρωση της οποίας κάθε βοήθεια είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται λεπτομερώς στην εργασία αυτή. Έχω αναφέρει πλήρως και με σαφείς αναφορές, όλες τις πηγές χρήσης δεδομένων, απόψεων, θέσεων και προτάσεων, ιδεών και λεκτικών αναφορών, είτε κατά κυριολεξία είτε βάση επιστημονικής παράφρασης. Αναλαμβάνω την προσωπική και ατομική ευθύνη ότι σε περίπτωση αποτυχίας στην υλοποίηση των ανωτέρω δηλωθέντων στοιχείων, είμαι υπόλογος έναντι λογοκλοπής, γεγονός που σημαίνει αποτυχία στην Πτυχιακή μου Εργασία και κατά συνέπεια αποτυχία απόκτησης του Τίτλου Σπουδών, πέραν των λοιπών συνεπειών του νόμου περί πνευματικών δικαιωμάτων. Δηλώνω, συνεπώς, ότι αυτή η Πτυχιακή Εργασία προετοιμάστηκε και ολοκληρώθηκε από εμένα προσωπικά και αποκλειστικά και ότι, αναλαμβάνω πλήρως όλες τις συνέπειες του νόμου στην περίπτωση κατά την οποία αποδειχθεί, διαχρονικά, ότι η εργασία αυτή ή τμήμα της δε μου ανήκει διότι είναι προϊόν λογοκλοπής άλλης πνευματικής ιδιοκτησίας."

Όνομα και Επώνυμο Συγγραφέα (Με Κεφαλαία): ΜΠΑΚΑ ΒΑΣΙΛΙΚΗ

Υπογραφή

(Ολογράφως, χωρίς μονογραφή):

Ημερομηνία (Ημέρα – Μήνας – Έτος):

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω, την επιβλέπουσα καθηγήτρια μου Ειρήνη Ηλία, Μαία Π.Ε., M.Sc. για την καθοδήγηση και την πολύτιμη βοήθεια της στην εκπόνηση της διπλωματικής μου εργασίας, σε ένα τόσο σύγχρονο και ενδιαφέρον θέμα, καθώς και την οικογένεια μου για την υπομονή και την στήριξη τους σε αυτή μου την προσπάθεια.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το θέμα της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι οι καλοήθεις όγκοι της μήτρας και η αφαίρεση τους για επιτυχή έκβαση της κύησης. Ένα πρώτο ερώτημα που τίθεται είναι αν οι καλοήθεις όγκοι της μήτρας μπορούν να συνυπάρξουν με μια αρχόμενη κύηση για την ομαλή έκβαση της. Αναφερόμενοι στους καλοήθεις όγκους στην εργασία παρουσιάζονται και αναλύονται οι πιο συχνοί όγκοι που απασχολούν τους γυναικολόγους. Αυτοί είναι τα ινομώματα, οι ενδομήτριοι πολύποδες και η αδеноμύωση. Η ανάλυση τους περιλαμβάνει αρχικά τα κλινικά χαρακτηριστικά τους, την μορφολογία τους και στην συνέχεια την διάγνωση και τα θεραπευτικά μοτίβα που υπάρχουν. Έπειτα, αφού αναλυθούν οι βασικοί ορισμοί, δίνετε απάντηση στο κυρίαρχο ερώτημα της διπλωματικής το οποίο είναι: μπορούν να συνυπάρξουν οι καλοήθεις όγκοι της μήτρας με μια κύηση; Μέσα από συνεχείς μελέτες χρόνων προκύπτει το συμπέρασμα ότι σαφή απάντηση δεν δίνεται και μόνο η συνεχής έρευνα και προσπάθεια μπορεί να διαλευκάνουν το τόσο σύγχρονο και μείζον αυτό θέμα.

Λέξεις κλειδιά: Ινομώματα, Ενδομήτριοι Πολύποδες, Αδеноμύωση, Κύηση

ABSTRACT

The topic of this thesis is benign uterine tumors and their removal for successful pregnancy outcome. A first question that arises is whether benign uterine tumors can coexist with an incipient pregnancy for a smooth outcome. Referring to benign tumors in the paper, the most common tumors of concern to gynecologists are presented and analyzed. These are fibroids, intrauterine polyps and adenomyosis. Their analysis includes first their clinical features, their morphology and then their diagnosis and the treatment patterns that exist. Then, after analyzing the basic definitions, the overarching question of the thesis is answered which is: can benign uterine tumors coexist with a pregnancy? Through years of continuous studies, it is concluded that no clear answer is given and only continuous research and effort can clarify this such a modern and major issue.

Keywords: Fibroids, Intrauterine Polyps, Adenomyosis, Pregnancy

Περιεχόμενα

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	3
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ABSTRACT	4
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	8
1.1 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΓΥΝΑΙΚΕΙΟΥ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	8
1.1.1 ΕΣΩ ΓΕΝΝΗΤΙΚΑ ΟΡΓΑΝΑ	8
ΩΟΘΗΚΕΣ	8
ΩΑΓΩΓΟΙ Ή ΣΑΛΠΙΓΓΕΣ	9
ΜΗΤΡΑ	10
ΚΟΛΠΟΣ Ή ΚΟΛΕΟΣ	12
1.1.2 ΕΞΩ ΓΕΝΝΗΤΙΚΑ ΟΡΓΑΝΑ	13
ΑΙΔΟΙΟ	13
1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΓΥΝΑΙΚΕΙΟΥ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	15
1.2.1 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ	15
1.2.2 ΑΞΟΝΑΣ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΥ-ΥΠΟΦΥΣΗΣ	16
1.2.3 ΩΟΘΗΚΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ	17
1.2.4 ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ	19
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	21
2.1 ΙΝΟΜΥΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ	21
ΟΡΙΣΜΟΣ & ΕΙΔΗ	21
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	22
ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	23
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ	24
ΔΙΑΓΝΩΣΗ	27
ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	32
ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ	34
ΘΕΡΑΠΕΙΑ	34
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο	48
3.1. ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ	48
ΟΡΙΣΜΟΣ	48
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	49
ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	49
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ	50

ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	52
ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	56
ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	56
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο	60
4.1. ΑΔΕΝΟΜΥΩΣΗ-ΑΔΕΝΟΜΥΩΜΑΤΑ	60
ΟΡΙΣΜΟΣ	60
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	61
ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	61
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ	63
ΔΙΑΓΝΩΣΗ	63
ΕΠΠΛΟΚΕΣ	65
ΘΕΡΑΠΕΙΑ	65
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο	69
5.1 ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ & ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	69
ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ – ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	69
ΓΑΜΕΤΟΓΕΝΕΣΗ	71
ΩΟΓΕΝΕΣΗ	72
ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ	72
ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	73
5.1.1. ΙΝΟΜΥΩΜΑΤΑ & ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	75
5.1.2. ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ & ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	77
5.1.3. ΑΔΕΝΟΜΥΩΣΗ & ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ	77
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο	79
6.1 ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ & Η ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ	79
ΙΝΟΜΥΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ	79
ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΙ ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ & ΚΥΗΣΗ	86
ΑΔΕΝΟΜΥΩΣΗ & ΚΥΗΣΗ	87
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο	92
ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ	92
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	96
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	98

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παθολογία της ενδομήτριας κοιλότητας αποτελείται από ένα αρκετά μεγάλο φάσμα αλλοιώσεων το οποίο περιλαμβάνει καλοήθεις και κακοήθεις παθήσεις, που προσβάλλουν τις γυναίκες της αναπαραγωγικής και περιεμμηνόπαυσιακής ηλικίας αλλά και εκείνες που κυφορούν. Ο προβληματισμός της διερεύνησης της ενδομήτριας παθολογίας είναι έντονος και απασχολεί καθημερινά τους γυναικολόγους, τόσο σε επίπεδο εξωτερικού ιατρείου, όσο και σε νοσοκομειακές δομές. Γι' αυτό και ο έλεγχος της στο πέρασμα των χρόνων έχει εξελιχθεί και πλέον οι σημερινές τεχνολογικές υποδομές προσφέρουν περισσότερες δυνατότητες στην λεπτομερέστερη εξέταση της ενδομήτριας κοιλότητας και κατά συνέπεια στην διαγνωστική ακρίβεια και θεραπευτική αντιμετώπιση.

Τι συμβαίνει όμως όταν η ενδομήτρια παθολογία συναντά την κύηση; Στην σημερινή εποχή το θέμα της γονιμότητας είναι ένα ζήτημα το οποίο απασχολεί αρκετά ζευγάρια τα οποία με την συνεχή εξέλιξη της τεχνολογίας εναποθέτουν ολοένα και περισσότερο τις ελπίδες τους στην επιστήμη. Η παρούσα διπλωματική εργασία έχει ως σκοπό μέσα από την συγκέντρωση της βιβλιογραφίας των τελευταίων δέκα ετών, να παρουσιάσει και να αναλύσει την όποια συσχέτιση υπάρχει μεταξύ των καλοηθών όγκων της μήτρας και της κύησης. Στο πρώτο κεφάλαιο αναλύεται η ανατομία και η φυσιολογία του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος. Στην συνέχεια στο δεύτερο, τρίτο και τέταρτο κεφάλαιο εξετάζονται λεπτομερώς οι καλοήθεις όγκοι της μήτρας (ινομύωματα, ενδομήτριοι πολύποδες, αδενομύωση).

Στο πέμπτο κεφάλαιο παρουσιάζεται η συσχέτιση που έχουν οι προαναφερθέντες καλοήθεις όγκοι με την γονιμότητα ή την υπογονιμότητα. Στο έκτο και προτελευταίο κεφάλαιο αναλύεται η έκβαση που έχει μια κύηση, αρχόμενη και μη, επί την παρουσία καλοηθών όγκων ενώ, ενδεικτικά στο τελευταίο κεφάλαιο αναφέρονται κάποιες κακοήθεις παθήσεις του γεννητικού συστήματος κατά την διάρκεια της κύησης. Τέλος επιβεβαιώνεται μέσα από το σύγχρονο αυτό θέμα η σημασία και η ανάγκη εξέλιξης της επιστήμης μέσα από μελέτες και πειράματα, ενώ τονίζεται πως ακρογωνιαίος λίθος για αυτή την εξέλιξη είναι η συνεχής προσπάθεια για βελτίωση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

1.1 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΑΤΟΜΙΑΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΓΥΝΑΙΚΕΙΟΥ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα στοιχεία ανατομίας του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος ερείδονται στην ελάσσονα πύελο. Τα αναπαραγωγικά όργανα του θήλεος διακρίνονται σε έσω και έξω. Ως έσω χαρακτηρίζονται οι δύο ωοθήκες, οι δύο σάλπιγγες (ωαγωγοί), η μήτρα και ο κόλπος (κολεός). Τα έξω γεννητικά όργανα απαρτίζονται από το αιδοίο, όπου αποτελείται από τα μεγάλα χείλη, τα μικρά χείλη, τον πρόδρομο του κολεού, την κλειτορίδα, την ουρήθρα, τους βολβούς και τους αδένες του προδρόμου, το εφηβαίο και τέλος τον παρθενικό υμένα, που παρατηρείται και ως όριο ανάμεσα στα προαναφερθέντα έσω και έξω γεννητικά όργανα.

1.1.1 ΕΣΩ ΓΕΝΝΗΤΙΚΑ ΟΡΓΑΝΑ

ΩΟΘΗΚΕΣ

Οι ωοθήκες είναι μεικτά ενδοκρινικά όργανα, τα οποία παράγουν ωάρια και ορμόνες. Εντοπίζονται μια στην κάθε πλευρά της μήτρας. Το σχήμα τους είναι αμυγδαλοειδές, οι διαστάσεις τους είναι 3cm × 1,5cm × 1cm και το βάρος τους ανέρχεται στα 3-10gr η κάθε μια. Το χρώμα των ωοθηκών είναι λευκό ή ερυθρόφαιο ενώ η υφή της επιφάνειάς τους διαφέρει από την παιδική στην ώριμη ηλικία. Πιο συγκεκριμένα, στην παιδική ηλικία η ωοθήκη έχει λεία επιφάνεια ενώ στην ώριμη γυναίκα παρατηρείται ακανόνιστη και υβώδης εξαιτίας των ωοθυλακίων και των ωχρών σωματίων (Marieb et al., 2018).

Αν έπρεπε να εστιάσουμε στην μορφολογία των ωοθηκών, θα παρατηρήσουμε ότι διακρίνονται δύο χείλη (πρόσθιο & οπίσθιο), δύο άκρα (άνω & κάτω) και δύο επιφάνειες (έξω & έσω). Η στήριξη των ωοθηκών στο πλάγιο τοίχωμα της πυέλου γίνεται μέσω του κρεμαστήρα συνδέσμου, τον μητροωοθηκικό σύνδεσμο και με τον πλατύ σύνδεσμο όπου προβάλλεται σε μια περιτοναϊκή πτυχή, το ονομαζόμενο μεσσωθήκιο.

Σε μικροσκοπική ανάλυση παρατηρείται ότι οι ωοθήκες αποτελούνται από τον ινώδη χιτώνα και την μυελώδη στιβάδα. Ο πρώτος περιβάλλεται εξωτερικά από ένα κυβοειδές βλαστικό επιθήλιο, ενώ εσωτερικά από το στρώμα της ωοθήκης όπου περιλαμβάνονται τα ωοθυλάκια σε διάφορα στάδια ωρίμανσης. Ο εν τω βάθει ωοθηκικός μυελός ή αλλιώς μυελώδης στιβάδα, απαρτίζεται από συνδετικό ιστό μέσω του οποίου διέρχονται τα μεγαλύτερα αιμοφόρα αγγεία και νεύρα των ωοθηκών (Marieb et al., 2018).

ΩΑΓΩΓΟΙ Ή ΣΑΛΠΙΓΓΕΣ

Οι ωαγωγοί ή σάλπιγγες είναι δύο σωλήνες μυϊκού ιστού με μήκος περίπου 11 cm. Κάθε ωαγωγός επεκτείνεται από τον πυθμένα της μήτρας μέχρι την ανάλογη ωοθήκη. Το εξωτερικό άκρο του ωαγωγού ονομάζεται κώδωνας και καταλήγει στην περιτοναϊκή κοιλότητα, ενώ το ελεύθερο χείλος του κώδωνα διαιρείται σε λωρίδες που ονομάζονται κροσσοί και είναι 10-12 σε αριθμό.

Σε κάθε ωαγωγό διακρίνουμε τέσσερα τμήματα και δύο στόμια, παρατηρώντας τα από τα έξω προς τα μέσα, αυτά είναι:

- **Ο κώδωνας ή γοάνη** που είναι επέκταση της ληκύθου και έχει σχήμα χωνιού.
- **Η λήκυθος** είναι το ευρύτερο τμήμα του ωαγωγού με ελικοειδής μορφή και περιβάλλει την ωοθήκη περιφερικά από τον ισθμό έως τον πρόδρομο των κροσσών.
- **Ο ισθμός** χαρακτηρίζεται ως το στενότερο τμήμα του ωαγωγού ενώ καλύπτει το έσω τριτημόριο του.
- **Η μητριάια μοίρα** τοποθετείται στο παχύ τοίχωμα της μήτρας εξασφαλίζοντας όμως δικό του χιτώνα και ονομάζεται έτσι ενδοτοιχική μοίρα του ωαγωγού.

Όσο αφορά τα στόμια, είναι το έξω στόμιο ή κοιλιακό όπου το όριο του κυμαίνεται ανάμεσα στην λήκυθο και τον κώδωνα και το έσω στόμιο ή μητριάιο που εντοπίζεται στην κοιλότητα της μήτρας. Ιστολογικά, το τοίχωμα του ωαγωγού περιλαμβάνει τρεις χιτώνες, τον ορογόνο, τον βλεννογόνο και τον μυϊκό.

ΜΗΤΡΑ

Η μήτρα αποτελεί ένα κοίλο μυώδες όργανο, με παχιά τοιχώματα και σχήμα αχλαδιού, όπου λόγω σχήματος παρατηρείται ότι η βάση της στρέφεται προς τα άνω, η κορυφή της στρέφεται προς τα κάτω και συνδέεται με τον κολεό. Τοπογραφικά, βρίσκεται εντός της ελάσσονος πυέλου, μεταξύ του ορθού και προς τα πάνω και πίσω από την ουροδόχο κύστη ενώ είναι κλεισμένη από τον πλατύ σύνδεσμο. Το μήκος της ανέρχεται στα 8-10cm, το πλάτος της 4cm και το βάρος της περίπου 45-60gr. Η μήτρα χρησιμεύει για να υποδεχτεί το γονιμοποιημένο ωάριο και να το προστατεύει έως ότου γίνει κύημα μέχρι την πλήρη ανάπτυξη του. Σε περίπτωση που δεν υπάρχει γονιμοποίηση του ωαρίου το ενδομήτριο καταστρέφεται και αποβάλλεται από την κοιλότητα της μήτρας (επί πέντε μέρες σε κάθε κύκλο), το φαινόμενο αυτό ονομάζεται εμμηνορρυσία (Τσιρογιάννη, 2016).

Στην μήτρα ξεχωρίζουμε τα παρακάτω τμήματα:

- **Ο πυθμένας της μήτρας:** είναι το ευρύτερο υποστρόγγυλο άκρο, το οποίο είναι προς τα άνω και εμπρός από την είσοδο των ωαγωγών.
- **Το σώμα της μήτρας:** άρχεται από τον πυθμένα και φτάνει στον τράχηλο. Συνήθως η κάμψη του σώματος είναι πρόσθια ενώ και ολόκληρη η μήτρα έχει μια τάση πρόσθιας κλίσης.
- **Ο ισθμός της μήτρας:** η στενότερη μοίρα και το όριο μεταξύ της μήτρας και του τραχήλου. Αναλογεί εσωτερικά στο έσω στόμιο της μήτρας και εξωτερικά στο σημείο επέκτασης του περιτόναιου από το οπίσθιο τοίχωμα της ουροδόχου κύστης στο πρόσθιο τοίχωμα της μήτρας.
- **Ο τράχηλος ή αυχένας της μήτρας:** αποτελεί το κάτω τριτημόριο με το σχήμα του να είναι κυλινδρικό και το μήκος του 2,5cm. Με την προσκόλληση του κολεού διαιρείται σε δύο μοίρες, την υπερκολεϊκή που είναι σε συνέχεια με το σώμα της μήτρας και την ενδοκολεϊκή που είναι συνέχεια της πρώτης μοίρας αλλά προβάλλει εντός του κόλπου.

Ο ενδοτραχηλικός σωλήνας επεκτείνεται από το έσω τραχηλικό στόμιο έως το έξω τραχηλικό στόμιο και περιβάλλεται απλό βλεννοεκκριτικό κυλινδρικό επιθήλιο. Το έξω τραχηλικό στόμιο εκτείνεται από την αδενοπλακώδη

συμβολή έως το κοιλικό θόλο και διαφέρει στις γυναίκες που έχουν τεκνοποιήσει.

Όσο αφορά τα τοιχώματα της μήτρας, πρέπει να αναφερθεί αποτελείται από τρεις στοιβάδες, την εξωτερική ορογόνο στοιβάδα (περιμήτριο), την μέση μυϊκή στοιβάδα (μυομήτριο) και την εσωτερική στοιβάδα (ενδομήτριο). Αναλυτικότερα, το περιμήτριο υποστηρίζεται από λεπτό συνδετικό ιστό και αποτελείται από περιτόναιο. Το μυομήτριο περιλαμβάνει ένα στρώμα λείων μυϊκών ινών, πάχους 12-15 χιλ όπου στην κύηση αυξάνεται σημαντικά. Ακόμη σε αυτό παρατηρούνται τα κυριότερα αγγεία και νεύρα της μήτρας ενώ υποδιαιρείται σε ακόμη τρεις στοιβάδες με ασαφή όρια διαχωρισμού. Σε διάφορα στάδια στην ζωή της γυναίκας παρατηρείται χάλαση ή στένωση όλων των στοιβάδων, μέσω των διαδικασιών της εμμηνορρυσίας και της εμμηνόπαυσης.

Η στήριξη του κοίλου αυτού οργάνου στην θέση του γίνεται από πλήθος συνδέσμων και μεσεντέριων. Η πρόσφυση της μήτρας στα πυελικά τοιχώματα γίνεται μέσω του μεσομητρίου (μεσεντέριο της μήτρας), που αποτελεί και την μεγαλύτερη μοίρα του πλατέως συνδέσμου. Στην κάτω πλευρά, οι εγκάρσιοι τραχηλικοί σύνδεσμοι τοποθετούνται σε οριζόντια θέση από τον τράχηλο της μήτρας και το άνω άκρο του κόλπου με φορά τα πλάγια πυελικά τοιχώματα.

Όπως προαναφέρθηκε η μήτρα συγκρατείται στο πρόσθιο τμήμα του σώματος από τους δύο στρογγυλούς συνδέσμους που προβάλλονται δεξιά και αριστερά ως συνέχιση του μητροοθηκικού συνδέσμου, από το προσθιοπλάγιο επίπεδο της. Αυτοί οι σύνδεσμοι θεωρούνται παχύνσεις της περιτονίας της πυέλου. Έκαστος στρογγυλός σύνδεσμος φέρεται προς τα κάτω διαμέσου του μεσομητρίου και του βουβωνικού πόρου και προσφύεται στο σύστοιχο μεγάλο χείλος του αιδοίου (Marieb et al., 2018).

Η μήτρα πέρα από αυτούς τους συνδέσμους, υποστηρίζεται κυρίως από μύες του πυελικού διαφράγματος και του ουρογεννητικού συστήματος. Τέλος, από τις ανακάμψεις του περιτόναιου παράγονται το κυστεομητρικό κόλπωμα και το ευθυμητρικό κόλπωμα ή χώρος του Douglas, όπου ο Δουγλάσειος χώρος στην συνέχεια υποδιαιρείται σε δύο επιμέρους κοιλώματα (Σκανδαλάκης & Τρουπής, 2018).

ΚΟΛΠΟΣ Ή ΚΟΛΕΟΣ

Ο κόλπος ή κολεός αποτελεί το όργανο συνουσίας για τις γυναίκες καθώς εκεί υποδέχεται το πέος και το σπέρμα και στην συνέχεια διέρχεται το έμβρυο κατά τον τοκετό. Μορφολογικά είναι ένας διατετατός ινομυώδης σωλήνας με μήκος 7-9cm και με το πλάτος του να διαμορφώνεται αντίστοιχα σε άτοκες και πολύτοκες. Επεκτείνεται από τον τράχηλο της μήτρας έως την σχισμή ανάμεσα στα μικρά χείλη του αιδοίου (πρόδρομο του κολεού). Ανατομικά η πρόσφυση του είναι εμπρός και κάτω. Τοποθετείται πίσω από την ουροδόχο κύστη, την ουρήθρα και μπροστά από το ορθό, ενώ επικοινωνεί με τα έσω χείλη και τους ανελκτήρες μύες του πρωκτού. Κατά την κίνηση του δημιουργούνται δύο μοίρες (η πυελική και η περινεϊκή) και αυτό εξαιτίας της διαδοχικής του πορείας από την πυελική κοιλότητα και το περίνεο (Marieb et al., 2018).

Τα τοιχώματα που διακρίνονται στο αποπλατυσμένο σώμα του κολεού είναι το πρόσθιο, το οποίο ενώνεται με τον τράχηλο της μήτρας, τον πυθμένα της ουροδόχου κύστης και την ουρήθρα. Έπειτα το οπίσθιο τοίχωμα όπου το μήκος του (9cm) διαιρείται και προκαλεί σαφή όρια διαχωρισμού και ένωσης του ορθού με τον πλατύ σύνδεσμο της μήτρας, τον ουρητήρα και τα μητριαία αγγεία. Ακόμη είναι το κάτω μέρος των δύο πλάγιων χειλών που επικοινωνεί με τους ανελκτήρες μύες του πρωκτού και τον βολβό του προδρόμου. Τα τοιχώματα αποτελούνται από ινώδη μυϊκό και βλεννογόνο χιτώνα.

Πέρα από το σώμα και τα τοιχώματα του κολεού, γίνονται διακριτά, το άνω άκρο ή θόλος όπου περιβάλλει τον τράχηλο της μήτρας, δημιουργώντας μια κυκλωτερή αύλακα η οποία ονομάζεται θόλος του κολεού και διακρίνεται αντιστοίχως σε πρόσθιο, οπίσθιο και δύο πλάγιους θόλους. Εντοπίζεται επίσης το κάτω άκρο ή στόμιο του κολεού όπου εκβάλλει στον πρόδρομο του κολεού με στόμιο, το οποίο στενεύει στην παρθένα γυναίκα από τον παρθενικό υμένα, μια ινώδες πτυχή του βλεννογόνου του κολεού (Σκανδαλάκης & Τρουπής, 2018).

Η αιμάτωση του κόλπου ή κολεού γίνεται μέσω της μητροκολεϊκής αρτηρίας, της μέσης και κάτω κολεϊκής αρτηρίας και της αιδοϊκής αρτηρίας ,ενώ στην νεύρωση του συμμετέχουν το μητροκολεϊκό πλέγμα και το 3^ο και 4^ο ιερό νεύρο.

1.1.2 ΕΞΩ ΓΕΝΝΗΤΙΚΑ ΟΡΓΑΝΑ

ΑΙΔΟΙΟ

Το αιδοίο είναι ένα σφηνοειδές προσάρτημα μήκους 7cm και από περιγραφική άποψη αποτελείται από το εφηβαίο, τα μεγάλα χείλη, τα μικρά χείλη, την κλειτορίδα, τον πρόδομο του κολεού και τον παρθενικό υμένα.

Το εφηβαίο ή όρος της Αφροδίτης είναι ένα τρίγωνο, λιπώδες, αποστρογγυλωμένο έπαρμα του δέρματος, το οποίο παρατηρείται μπροστά από την ηβική σύμφυση, με την βάση του προς τον υπογάστριο χώρο και την κορυφή του να διαδέχεται τα μεγάλα χείλη. Στο επάνω μέρος διαχωρίζεται από το υπογάστριο μέσω της ηβικής πτυχής ενώ στα πλάγια αφορίζεται από τον μηρό με την αιδοιομητρική αύλακα. Η δημιουργία του οφείλεται στην αύξηση του υποδόριου συνδετικού ιστού στο δέρμα, όπου αυξάνεται και ελαττώνεται στην εφηβεία και την εμμηνόπαυση αντιστοίχως.

Τα μεγάλα χείλη συμπίπτουν στα δύο ημιμόρια του οσχέου και αποτελούν δύο συμμετρικές επιμήκεις πτυχές του δέρματος, φτιαγμένες κυρίως από υποδόριο λίπος. Αρχίζουν από το εφηβαίο, με κατεύθυνση προς τα κάτω και πίσω και περιέχουν ανάμεσα τους την αιδοϊκή σχισμή. Τα μεγάλα χείλη απαρτίζονται από το πρόσθιο και οπίσθιο άκρο, την έσω και έξω επιφάνεια, την βάση και το ελεύθερο κράσπεδο.

Τα μικρά χείλη αποτελούν λεπτές πτυχές του δέρματος, με απουσία τριχών και λίπους και βρίσκονται μεταξύ των μεγάλων χειλών. Είναι πλούσια σε αιμοφόρα αγγεία με όψη βλεννογόνου καθώς έχουν το τυπικό ερυθρό χρώμα, ενώ αποτελούν σημείο πολλών αισθητικών νευρικών απολήξεων. Κατασκευαστικά εκατέρωθεν υπάρχουν σμηγματογόνοι και ιδρωτοποιοί αδένες που συμβάλλουν στην λίπανση της ευρύτερης περιοχής. Ανατομικά περιβάλλουν τον πρόδομο του κολεού και τοποθετούνται και στις δύο πλευρές της ουρήθρας και του κολεού. Τα δύο χείλη ενώνονται στο σημείο επάνω από την κλειτορίδα σχηματίζοντας την πόσθη της κλειτορίδας. Στις νεαρές γυναίκες τα μικρά χείλη συνενώνονται στα πίσω άκρα τους μέσω μιας πτυχής που ονομάζεται χαλινός των μικρών χειλών (Marieb et al., 2018).

Η κλειτορίδα με μήκος 2-3cm αντιστοιχεί στο ανδρικό πέος. Σε αντίθεση όμως με το ανδρικό μόριο, από την κλειτορίδα δεν διέρχεται η ουρήθρα και το σηραγγώδες σώμα της. Η κλειτορίδα βρίσκεται πίσω από τον πρόσθιο σύνδεσμο των χειλών στην

συμβολή των μικρών χειλών. Αποτελείται από μια ρίζα και ένα σώμα. Το σώμα αποτελείται σε δύο επιμέρους άκρα, τα δύο σηραγγώδη σώματα και την βάλανο και η στήριξη της γίνεται από τον κρεμαστήρα σύνδεσμο. Το μπροστινό μέρος κάθε μικρού χείλους που βρίσκεται μπροστά από την κλειτορίδα σχηματίζει με τον αντίθετο τρόπο, την πόσθη της κλειτορίδας. Τα πίσω άκρα των μικρών χειλιών βρίσκονται πίσω από την κλειτορίδα σχηματίζοντας τον χαλινό της κλειτορίδας, παρόμοιο με τον χαλινό της ακροποσθίας. Η κλειτορίδα είναι ένα σεξουαλικό όργανο αποτελούμενο από στυτικό ιστό. Ακριβώς όπως το πέος, επεκτείνεται με απτική διέγερση χωρίς όμως να αυξάνεται σημαντικά το μέγεθος της. Λόγω των πολυάριθμων νευρικών απολήξεων που βρίσκονται εκεί, το όργανο αυτό είναι εξαιρετικά ευαίσθητο στην αφή, την πίεση και την θερμότητα.

Ο προδόμος του κολεού αποτελείται ο χώρος μεταξύ των μικρών χειλιών. Εδώ περιλαμβάνονται τα στόμια της ουρήθρας, του κολεού καθώς και οι πόροι των μείζονων αδένων του προδόμου.

Ο παρθενικός υμένας είναι το κάτω άκρο του εμβρυικού κοιλιακού σωλήνα. Η σύσταση του είναι ινώδης αγγειοβριθής και νευροβριθής, ενώ καλύπτεται από πολύστοιβο πλακώδες επιθήλιο. Στην βρεφική και πρώιμη παιδική ηλικία, το άνοιγμα του κόλπου συνήθως κλείνει από τον παρθενικό υμένα, ο οποίος συνήθως υπόκειται ρήξη πριν από την εφηβεία, επιτρέποντας την διέλευση της εμμήνου ρύσεως. Στις παρθένες γυναίκες, η διάμετρος του κοιλιακού στομίου μπορεί να είναι μόνο μερικά χιλιοστά, περίπου τόσο, ώστε να χωρέσει ένα δάκτυλο. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί να διευρυνθεί το άνοιγμα του κόλπου για να αποφευχθεί ο πόνος και η αιμορραγία της ρήξης της μεμβράνης αυτής, κατά την σεξουαλική επαφή. Μετά τον τοκετό μερικά σαρκώδη άκρα του υμένα παραμένουν στον κόλπο, αυτά λέγονται *μύρτα*. Σε σπάνιες περιπτώσεις, ο παρθενικός υμένας δεν σπάει πριν από την εφηβεία, και τότε ονομάζεται *άτρητος υμένας* (Marieb et al., 2018).

1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΓΥΝΑΙΚΕΙΟΥ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

1.2.1 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ

Ο φυσιολογικός γεννητικός κύκλος της γυναίκας είναι αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης του υποθαλάμου, της υπόφυσης και των ωθηκών. Τον ρόλο του κεντρικού "άξονα" φέρει ο υποθάλαμος, ο οποίος δέχεται επιδράσεις από τον φλοιό και κάποιες άλλες περιοχές του εγκεφάλου. Ο βασικός σκοπός του ωθητικού κύκλου είναι η παραγωγή ενός ωαρίου που θα τεθεί για γονιμοποίηση, ενώ ο σκοπός του ενδομητρικού κύκλου είναι η κατάλληλη προετοιμασία του ενδομήτριου χώρου ώστε το γονιμοποιημένο πλέον ωάριο, να μπορέσει να εμφυτευθεί και να αναπτυχθεί. Η σχέση αυτών των δύο κύκλων, το ωθητικού και του ενδομητρικού, είναι στενή καθώς οι αλλαγές που πραγματώνονται στο ενδομήτριο είναι άμεσα εξαρτώμενες από την παραγωγή ωθητικών ορμονών. Το σύνολο αυτών των ενεργειών και των κύκλων ονομάζεται γεννητικός κύκλος. Ως έναρξη αυτών, ορίζεται η πρώτη μέρα της εμμήνου ρύσεως, ενώ η λήξη του συμβαίνει την πρώτη ημέρα της επόμενης εμμηνορρυσίας (www.eugonia.gr).

Κάτω από την επίδραση των γοναδοτροπινών, παρατηρούνται κυκλικές μεταβολές στην έκκριση των ωθητικών ορμονών που με την σειρά τους προκαλούν κυκλικές μεταβολές του ενδομητρίου με περιοδική εμφάνιση της εμμηνορρυσίας. Η μέση διάρκεια του κύκλου είναι περίπου 28 ημέρες, με διακυμάνσεις από 25 έως 35 ημέρες (συνήθως 25-32). Η εμφάνιση εμμηνορρυσίας σε κανονικά διαστήματα είναι ένας έμμεσος δείκτης της κανονικής λειτουργίας του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-ωθήκες και πολύ λεπτές ισορροπίες ρυθμίζουν τη φυσιολογική εμφάνιση εμμηνορρυσίας. Ψυχογενείς και διατροφικοί παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν αυτή την ισορροπία με αποτέλεσμα την εμφάνιση λειτουργικής υποθαλαμικής αμηνόρροιας (Nappi & Facchinetti, 2003).

Στην έναρξη του γεννητικού κύκλου η έκκριση FSH (Follicle Stimulating Hormone) αυξάνεται οδηγώντας στην στρατολόγηση μιας ομάδας ωοθυλακίων για περαιτέρω ωρίμανση. Σε κάθε φυσικό κύκλο, 3-7 ωοθυλάκια, αρχίζουν να αναπτύσσονται κάτω από αυτή την αρχική δράση της FSH. Από αυτά τα ωοθυλάκια κυριαρχεί μόνο ένα, το οποίο αναπτύσσεται πιο γρήγορα και ονομάζεται <<κυρίαρχο>> ωοθυλάκιο. Τα υπόλοιπα ωοθυλάκια θα γίνουν άτρωτα (δηλαδή θα εκφυλιστούν μέσω του μηχανισμού

της ατρησίας). Το κυρίαρχο ωοθυλάκιο είναι μια κύστη μικρή σε μέγεθος γεμάτη με υγρό (ωοθυλακικό υγρό). Το ωάριο ωριμάζει στο ένα άκρο του ωοθυλακίου, το οποίο είναι μια συλλογή κοκκιωδών κυττάρων μέσα στο περίβλημα του ωοθυλακίου (ωοφόρος λόφος). Καθώς το ωοθυλάκιο μεγαλώνει, τα κοκκιώδη κύτταρα του παράγουν όλο και περισσότερη ορμόνη οιστραδιόλη (E2). Η οιστραδιόλη (E2) έχει πολλές επιδράσεις στο αναπαραγωγικό σύστημα με πιο αξιοσημείωτη την ανάπτυξη του βλεννογόνου της μήτρας και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων της. Τα υψηλά επίπεδα οιστραδιόλης (E2) στο αίμα αναγκάζουν τελικά την υπόφυση να εκκρίνει ξαφνικά LH (Luteinizing Hormone). Αυτή η αιχμή έκκρισης της LH έχει ως κύρια επίδραση της τελική ωρίμανση και την ωορρηξία του ωαρίου εντός του ωοθυλακίου. Η ωορρηξία προκαλείται από περίπλοκους μηχανισμούς και φέρει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση συμπλεγμάτων ωαρίων στην κοιλιά μαζί με το ωοθυλακικό υγρό. Μετά την ρήξη του ωοθυλακίου, η LH βοηθά επίσης στην μετατροπή των υπολειμμάτων του, ειδικά των κοκκιοκυττάρων, στο ωχρό σώμα. Τα ωχρινικά κύτταρα εκκρίνουν κυρίως μεγάλες ποσότητες προγεστερόνης (PRG) αλλά και μικρές ποσότητες 17-β οιστραδιόλης και ανδροστενδιόνης (D4A). Σε συνδυασμό με τα οιστρογόνα, η προγεστερόνη ετοιμάζει και σταθεροποιεί το ενδομήτριο για να υποδεχτεί και να θρέψει το έμβρυο (www.eugonia.gr).

1.2.2 ΑΞΟΝΑΣ ΥΠΟΘΑΛΑΜΟΥ-ΥΠΟΦΥΣΗΣ

Κατά τη διάρκεια του αναπαραγωγικού κύκλου, οι ορμόνες εκκρίνονται από τον υποθάλαμο, την υπόφυση και τις ωοθήκες, με αποτέλεσμα τα ωάρια να ωριμάσουν και τελικά να απελευθερωθούν από τις ωοθήκες. Αυτές οι ορμόνες δείχνουν μια αρμονική αλληλοσυσχέτιση προκειμένου να δημιουργηθεί το κατάλληλο περιβάλλον για την σύλληψη. Η αναπαραγωγική λειτουργία ρυθμίζεται με πολύπλοκους μηχανισμούς ορμονικής ισορροπίας. Η αναπαραγωγική ενδοκρινολογία έχει γίνει ένα ιδιαίτερο επιστημονικό πεδίο σήμερα και δεν θα είχε νόημα να αναφερθούμε σε λεπτομέρειες εδώ. Θα να αναφερθούν μόνο εκείνες οι ορμόνες που επηρεάζουν τις βασικές λειτουργίες της παραγωγής ωαρίων και σπέρματος και την λειτουργία του γυναικείου κύκλου. Τόσο στις γυναίκες όσο και στους άντρες, η λειτουργία των γονάδων ρυθμίζεται από τον εγκέφαλο και συγκεκριμένα από μια περιοχή που ονομάζεται υποθάλαμος. Ο υποθάλαμος προέρχεται από την κοιλιακή μοίρα του εμβρυϊκού

διεγκεφάλου και βρίσκεται στην βάση του εγκεφάλου (Ιατράκης, 2017). Από τον υποθάλαμο εκκρίνεται η ορμόνη απελευθέρωσης γοναδοτροπίνης GnRH (Gonadotropin-Releasing-Hormone). Στην συνέχεια η GnRH επηρεάζει έναν μικρό αδένα που βρίσκεται κάτω ακριβώς από τον εγκέφαλο, την υπόφυση. Η υπόφυση εκκρίνει ορμόνες για την ρύθμιση της λειτουργίας του θυρεοειδούς, των επινεφριδίων και των γονάδων, καθώς και αυξητική ορμόνη και προλακτίνη. Ειδικά για την λειτουργία των γονάδων, η υπόφυση εκκρίνει δύο ορμόνες που ονομάζονται γοναδοτροπίνες: η ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH), η οποία προάγει την ανάπτυξη των ωοθυλακίων και η ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH), η οποία με την σειρά της προάγει την παραγωγή στεροειδών στις ωοθήκες και είναι υπεύθυνη για την τελική παραγωγή του ωαρίου (ωοθυλακιορρηξία), την έναρξη και την συνέχιση της ωρίμανσης και της ωχρινικής λειτουργίας. Προκύπτει λοιπόν ότι η υπόφυση ελέγχεται από τον υποθάλαμο μέσω της GnRH. Αντίθετα η έκκριση ορμονών από την υπόφυση και τον υποθάλαμο επηρεάζεται από τα επίπεδα ορμονών των ωοθηκών. Έτσι υπάρχει ένας αρμονικός άξονας υποθάλαμος-υπόφυσης-ωοθήκης με παλινδρομικό μηχανισμό αλληλορύθμισης. Η οιστραδιόλη των ωοθηκών παράγει αρνητική ανάδραση (δηλαδή αναστολή) στην έκκριση της FSH και θετική ανάδραση στην έκκριση της LH.

1.2.3 ΩΟΘΗΚΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ

Κάτω από την επίδραση των ορμονικών διεγέρσεων, η ωοθήκη παρουσιάζει κυκλικές αλλαγές που φέρουν ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη του ωοθυλακίου, την ωρίμανση του ωαρίου, την ωοθυλακιορρηξία και τον σχηματισμό ωχρού σωματίου. Ο ωοθηκικός κύκλος περιλαμβάνει τρεις φάσεις: α) την παραγωγική φάση, β) την ωοθυλακιορρηξία και γ) την εκκριτική φάση (www.eugonia.gr).

Η διάρκεια της παραγωγικής φάσης του κύκλου είναι από την εμφάνιση της εμμηνορρυσίας έως την ωοθυλακιορρηξία και δεν είναι σταθερή. Η φάση αυτή αποτελείται από την ανάπτυξη του κυρίαρχου ωοθυλακίου έως το στάδιο του προωορρηκτικού, την επιπλέον ωρίμανση του ωαρίου και την παραγωγή της 17-β οιστραδιόλης. Στην αρχή του κύκλου (ή/και 1-2 ημέρες πριν το τέλος του προηγούμενου), διακρίνεται αύξηση της FSH για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Ένα μέρος των δευτερογενών ωοθυλακίων ωθείται από την αυξημένη αυτή έκκριση, σε ένα πιο προχωρημένο στάδιο ανάπτυξης. Την 5^η -7^η ημέρα του κύκλου,

πραγματοποιείται η επιλογή του ωοθυλακίου που θα φτάσει στην πλήρη ανάπτυξη και συνεπώς στην ωοθυλακιόρρηξια. Το δευτερογενές ωοθυλάκιο πλέον γίνεται κυρίαρχο και η διάμετρος του αγγίζει τα 20mm. Αυτή η υπερβολική αύξηση οφείλεται κυρίως στη συσσώρευση του ωοθυλακικού υγρού στην κοιλότητα του αντρού. Το ωοθυλάκιο το οποίο αναπτυσσόμενο θα φτάσει σε προωρρηκτικό στάδιο είναι ένας κυστικός σχηματισμός στην επιφάνεια της ωοθήκης που αποτελείται από το ωάριο με τη διαφανή ζώνη που το περιβάλλει, τα κοκκιώδη κύτταρα, το άντρο του ωοθυλακίου που περιέχει το ωοθυλακικό υγρό, τη βασική μεμβράνη και τα κύτταρα της θήκης (www.eugonia.gr).

Ο ακριβής μηχανισμός επιλογής του κυρίαρχου ωοθυλακίου δεν είναι γνωστός. Ωστόσο μετά την επιλογή του τα οιστρογόνα που παράγονται προέρχονται από αυτό. Τα κοκκιώδη κύτταρα διαστέλλονται και παράγουν μεγάλες ποσότητες 17-β οιστραδιόλης που φθάνει στην μέγιστη τιμή της 24 έως 36 ώρες πριν από την ωοθυλακιόρρηξια. Παράλληλα στο ωάριο, η διαδικασία της μειωτικής διαίρεσης τελειώνει και στην φάση αυτή, η FSH σε συνδυασμό με τα οιστρογόνα, προωθεί την σύνθεση υποδοχέων της LH στα κοκκιώδη κύτταρα. Η αύξηση των οιστρογόνων οδηγεί επίσης σε αύξηση των υποδοχέων GnRH στην υπόφυση για την έκκριση LH. Η απότομη αύξηση της LH είναι αποτέλεσμα θετικής παλινδρόμησης της αλληλορύθμισης των οιστρογόνων στην υπόφυση. Αυτό το κύμα δακτυλίου στην LH διαρκεί περίπου 48ώρες και προκαλεί ωορρηξία περίπου 36 ώρες μετά την έναρξη του κύματος. Όταν το ωοθυλάκιο τελειώσει με την ανάπτυξη, το τοίχωμα στην επιφάνεια της ωοθήκης λεπταίνει και προκαλείται η ρήξη του.

Ωοθυλακιόρρηξια ονομάζεται η ρήξη του ωοθυλακίου και η απελευθέρωση του ωαρίου. Με την διαδικασία της ωοθυλακιόρρηξιας πραγματοποιείται η απελευθέρωση του ώριμου ωαρίου από το προωρρηκτικό ωοθυλάκιο. Το ώριμο ωοθυλάκιο παρουσιάζει πολλαπλές αξιοσημείωτες αλλαγές, εξαιτίας της επίδρασης που έχει το μεσοκυκλικό κύμα της LH. Οι αλλαγές αυτές οδηγούν σε ωρίμανση του ωαρίου, στην λέπτυνση του τοιχώματος και κατ' επέκταση στην ρήξη του ωοθυλακίου στην επιφάνεια της ωοθήκης. Η ρήξη του ωοθυλακίου κατορθώνεται κυρίως με την δράση πρωτεολυτικών ενζύμων (κολλαγόνωση και πλασμίνη), τα οποία εντοπίζονται στο ωοθυλακικό υγρό και ενεργοποιούνται από την δράση της LH και της προγεστερόνης.

Η εκκριτική φάση, γνωστή και ως ωχρινική φάση ή δεύτερη φάση του κύκλου, είναι το χρονικό διάστημα από την ωορρηξία έως την έναρξη της εμμηνου ρύσεως. Η ωχρινική φάση χαρακτηρίζεται από ωχρινική λειτουργία και κύρια έκκριση προγεστερόνης, με σταθερή διάρκεια 14+/-2 ημέρες. Μετά την ωορρηξία και την απελευθέρωση του ωαρίου, ο σχηματισμός του ωοθυλακίου παραμένει και τα κύτταρα καλύπτονται με μια κίτρινη ουσία που ονομάζεται ωχρο σωματίο. Τα διευρυμένα κοκκιώδη κύτταρα διεισδύουν στα νεόπλαστα αγγεία. Οκτώ ημέρες μετά την ωορρηξία, το ωχρο σωματίο φθάνει στην πλήρη ωριμότητα του και στην μέγιστη ημερήσια παραγωγή προγεστερόνης, ενώ σταδιακά παρατηρείται μείωση της λειτουργίας του (www.eugonia.gr).

Η ωχρινική λειτουργία υποστηρίζεται από την δράση της LH. Το ωχρο σωματίο διαρκεί 14±2 ημέρες, στην συνέχεια εκφυλίζεται και γίνεται ένας ανάγγειος ουλώδης ιστός, το λευκό σωματίο. Στην περίπτωση της εγκυμοσύνης, η λειτουργία του ωχρού σωματίου παρατηρείται γύρω στην 12^η εβδομάδα της κύησης λόγω της παραγωγής χοριακής γοναδοτροπίνης από την εμβρυϊκή τροφοβλάστη (υποτυπώδης πλακούντας). Η χοριακή γοναδοτροπίνη δρα όπως η LH, επομένως η διάρκεια ζωής του ωχρού σωματίου παρατείνεται κυρίως με την έκκριση προγεστερόνης και οιστρογόνων, τα οποία υποστηρίζουν τα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης μέχρι ο πλακούντας να αναλάβει την παραγωγή ορμονών.

1.2.4 ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ

Κατά την διάρκεια του κύκλου, στο ενδομήτριο, συμβαίνουν μορφολογικά και βιοχημικά γεγονότα από την επίδραση της κυκλικής έκκρισης των ορμονών των ωοθηκών. Στα μορφολογικά γεγονότα περιλαμβάνονται οι αλλαγές στα αδενικά κύτταρα, στα κύτταρα του στρώματος και στα αγγειακά ενδοθηλιακά κύτταρα που οδηγούν σε υπερτροφία του βλεννογόνου της μήτρας (ενδομήτριο) κατά την παραγωγική φάση. Τα βιοχημικά συμβάντα περιλαμβάνουν τον σχηματισμό υποδοχέων στεροειδών και πρωτεϊνικών ορμονών, την παραγωγή ενζύμων και ενζυμικών αναστολέων, τις δράσεις αυξητικών παραγόντων, ιντερφερόνης-γ, προλακτίνης, ρελαξίνης κ.λπ. Ο ενδομητρικός κύκλος διακρίνεται σε τρεις φάσεις, οι οποίες προκαλούνται από τις κυκλικές επιδράσεις των ορμονών των ωοθηκών στην δομή του αναπαραγωγικού συστήματος.

Η πρώτη φάση ονομάζεται εμμηνορρυσιακή φάση, συνήθως διαρκεί 3-5 ημέρες και παράλληλα με το αίμα χάνεται και η λειτουργική στοιβάδα του ενδομητρίου. Η δεύτερη φάση είναι η παραγωγική. Στο τέλος της εμμήνου ρύσεως το ενδομήτριο γίνεται λεπτό και ισχαιμικό. Συγκεκριμένα, το καλυπτικό επιθήλιο είναι αρχικά χαμηλό, με κυλινδρικά κύτταρα και οι αδένες είναι κοντοί, ίσιοι και στενοί. Αυτό το στρώμα συμπιέζεται. Το καλυπτικό επιθήλιο, σταδιακά αυξάνεται και γίνεται υψηλότερο και οι αδένες είναι βαθύτεροι, ευρύτεροι και σπειροειδείς, ενώ αυξάνουν το πάχος των στρωμάτων. Κατά την δεύτερη εβδομάδα του κύκλου, τα οιστρογόνα που εκκρίνονται από το αναπτυσσόμενο ωοθυλάκιο προκαλούν αναγέννηση του επιθηλίου και αύξηση του πάχους του ενδομητρίου (www.eugonia.gr). Τα κύτταρα του ενδομητρίου μεγαλώνουν και γίνονται υψηλότερα ενώ οι αδένες είναι βαθύτεροι και ευρύτεροι. Η φάση αυτή είναι γνωστή και ως ωοθυλακική ή οιστρογονική φάση εξαιτίας των έντονων επιδράσεων που έχουν τα οιστρογόνα.

Η τρίτη και τελευταία φάση του ενδομητρικού κύκλου ονομάζεται εκκριτική φάση. Αυτή, περιλαμβάνει τις δυο τελευταίες εβδομάδες του κύκλου. Ξεκινά μετά την ωορρηξία και διαρκεί περίπου 14+/-2 ημέρες. Υπό την επίδραση της προγεστερόνης που κυριαρχεί σε αυτή την φάση του κύκλου, καθώς και των οιστρογόνων, οι ενδομήτριοι αδένες επιμηκύνονται, γίνονται πιο δαιδαλώδεις και ευρύτεροι (Ευγονία, 2021). Τα επιθηλιακά κύτταρα έχουν προφανώς εκκριτική δραστηριότητα, παράγοντας μεγάλη ποσότητα γλυκογόνου και άλλων ουσιών, όπως λιπίδια κ.λπ. Το πάχος αυτού του στρώματος και η αιμάτωση του ενδομητρίου αυξάνονται, ενώ οι αρτηρίες γίνονται πιο ελικοειδείς για να θρέψουν το ενδομήτριο στρώμα μέχρι να επιτευχθεί η σύλληψη. Τέλος η φάση αυτή είναι επίσης γνωστή ως ωχρινική και προγεστερονική φάση. Η προεμμηνορροϊκή ή ισχαιμική φάση είναι στην πραγματικότητα μέρος της εκκριτικής φάσης και εμφανίζεται στο τέλος της. Κατά την ισχαιμική φάση, 13-14 ημέρες μετά την ωορρηξία, οι σπειροειδείς αρτηρίες του ενδομητρίου συστέλλονται και το λειτουργικό στρώμα γίνεται ωχρο και πτυχώνεται λόγω υποξίας και αναιμίας. Μετά από λίγο, ακολουθεί η αιμορραγία και αρχίζει ξανά η έμμηνος ρύση.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

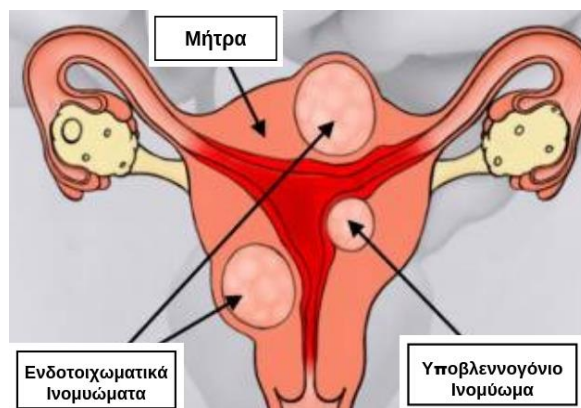
2.1 ΙΝΟΜΥΩΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

ΟΡΙΣΜΟΣ & ΕΙΔΗ

Τα ινομυώματα της μήτρας (ή αλλιώς λειομυώματα ή μυώματα) αποτελούν τις πιο κοινές καλοήθειες νεοπλασίες στην πυελική χώρα της γυναίκας. Χαρακτηρίζονται ως μη καρκινικοί όγκοι, μονοκλωνικού τύπου, που προέρχονται μέσω των λείων μυϊκών κυττάρων και των ινοβλαστών του μυομητρίου.

Όσο αφορά την περιγραφή τους, γίνεται ανάλογα με το που εντοπίζονται μέσα στην μήτρα. Βάση του συστήματος ταξινόμησης της Διεθνούς Ομοσπονδίας Γυναικολογίας & Μαιευτικής (FIGO) για τον εντοπισμό των ινομυωμάτων προκύπτουν τα εξής:

- Ενδοτοιχωματικά (κατά FIGO 3, 4, 5): Ο εντοπισμός αυτών των λειομυωμάτων είναι εντός του τοιχώματος της μήτρας. Υπάρχει ενδεχόμενο μεγάλης επέκτασης τους, με αποτέλεσμα της παραμόρφωση της κοιλότητας της μήτρας ή της οροειδικής επιφάνειας. Κάποια ινομυώματα ενδέχεται να είναι διατοιχωματικά και να επεκτείνονται από τον ορογόνο μέχρι την επιφάνεια του βλεννογόνου (**Εικόνα 1**).



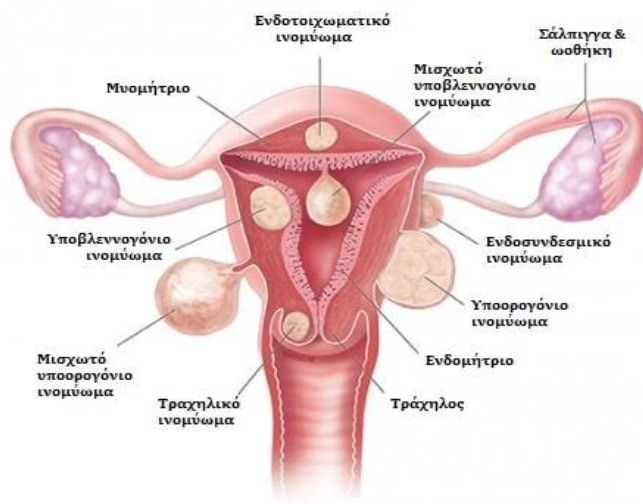
Εικόνα 1. Ενδοτοιχωματικό & Υποβλεννογόνιο Ινομύωμα (Πηγή:

<https://gerasimosmarinakis.gr>).

- Υποβλεννογόνια ινομυώματα (κατά FIGO 0 ,1 ,2): Τα λειομυώματα αυτά προκύπτουν από τα μυομητρικά κύτταρα που εντοπίζονται κάτω από το

ενδομήτριο. Αυτού του είδους νεοπλασμάτα εξέχουν προς την κοιλότητα της μήτρας και κλινικά η σπουδαιότητα τους έγκειται στην πρόβλεψη των αποτελεσμάτων της θεραπείας τους (**Εικόνα 1**).

- Τύπος 0 – Πλήρης επέκταση εντός της ενδομήτριας κοιλότητας
- Τύπος 1 – Επέκταση <50% στο μυομήτριο
- Τύπος 2 – Επέκταση >50% ή περισσότερο εντός μυομητρίου
- Υποορογόνια ινομώματα (κατά FIGO 6, 7): Αυτά, διαμορφώνονται από το μυομήτριο προς την οροειδική επιφάνεια της μήτρας. Ενδέχεται να έχουν μεγάλη έκταση ή μισχωτή βάση ενώ μπορεί να επεκτείνονται ανάμεσα στις πτυχές του πλατέως συνδέσμου (**Εικόνα 2**).
- Αυχενικά ινομώματα (κατά FIGO 8): Ο εντοπισμός τους γίνεται στον τράχηλο της μήτρας και όχι στο υπόλοιπο σώμα της (**Εικόνα 2**).



Εικόνα 2. Είδη Ινομωμάτων (Πηγή: <https://mortakis.hpvinfoscenter.gr>).

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Όπως προαναφέρθηκε τα ινομώματα της μήτρας είναι από τις πιο συχνές ασθένειες του γυναικείου φύλου. Οι όγκοι αυτοί, επιδρούν κυρίως σε γυναίκες ηλικίας 50 ετών, σε ποσοστό 70% στις λευκές γυναίκες και σε περισσότερο του 80% των γυναικών με αφρικανική καταγωγή, στην διάρκεια της ζωής τους. Σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, 33-40 ετών, με ασυμπτωματική κλινική εικόνα φαίνεται να υπάρχει ποσοστό 7,8%. Το αντίκτυπο της ασθένειας αυτής παγκοσμίως είναι μεγάλο, τόσο στην κάλυψη

και παροχή υγειονομικής περίθαλψης, όσο και στο κόστος. Στην πλειοψηφία τους ωστόσο οι γυναίκες με λειομυώματα δεν έχουν συμπτώματα και το περίπου 30% αυτών θα εκδηλώσει σοβαρά συμπτώματα.

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Σε πρώτο στάδιο, οι αναπαραγωγικοί και ενδοκρινικοί παράγοντες είναι το κύριο αίτιο εμφάνισης ινομυωμάτων. Η παρουσία ινομυωμάτων είναι εξαρτώμενη από τις μεταβολές των οιστρογόνων και της προγεστερόνης, όμως, παρόλο που η ανάπτυξη τους ανταποκρίνεται θετικά στα γοναδικά στεροειδή, δεν είναι αναγκαία υπεύθυνες οι ορμόνες αυτές για την γένεση των νεοπλασμάτων. Ένας ακόμη προδιαθεσικός παράγοντας είναι η πρόωγη εμμηνарχή (<10 ετών), η οποία έχει συσχετιστεί με μεγάλη πιθανότητα εμφάνισης ινομυωμάτων. Η έναρξη της εμμήνου ρύσεως αντιστοιχεί με την αύξηση της οιστραδιόλης μετά την εφηβική ηλικία, με αποτέλεσμα να υπάρχει αυξημένο ποσοστό εμφάνισης λειομυωμάτων αλλά και πρόωρη συνένωση των επιφύσεων των μακρών οστών και κατά συνέπεια μειωμένο ύψος. Εν συνεχεία παράγοντα αποτελεί η παχυσαρκία. Μέσα από μελέτες έχει αναδειχθεί ότι η ύπαρξη ινομυωμάτων σχετίζεται με την αύξηση του Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI). Βέβαια η συσχέτιση αυτή δεν έχει εξακριβωθεί πλήρως, εξαιτίας των άλλων παραγόντων που μπορούν να τροποποιήσουν την κατάσταση. Ακόμη ο τρόπος ζωής, παίζει σπουδαίο ρόλο για την ανάπτυξη λειομυωμάτων. Πιο συγκεκριμένα, οι διατροφικές συνήθειες, η κατανάλωση αλκοόλ σε μεγάλες ποσότητες (ιδιαίτερα μπύρας) και το κάπνισμα τείνουν προς την αύξηση των ποσοστών εκδήλωσης της νόσου. Άλλοι παράγοντες είναι η φυλή/εθνικότητα (Stewart et al., 2020).

Μελέτες έχουν δείξει ότι η αναλογία εμφάνισης ινομυωμάτων είναι τρεις φορές υψηλότερη στις έγχρωμες φυλές παρά στις λευκές. Εκτιμάται ότι, ο διαφορετικός τρόπος ζωής, το χαμηλό βιοτικό επίπεδο, το ψυχοκοινωνικό στρες αλλά και η έκθεση σε περιβαλλοντικές διαταραχές συμβάλουν σε αυτή την διάκριση και όχι η ίδια η φυλή. Το στρες αποτελεί εμφανή προδιαθεσικό παράγοντα ύπαρξης λειομυωμάτων και κυρίως το χρόνιο στρες σε συνδυασμό με μείζονα γεγονότα της ζωής. Τέλος η αρτηριακή υπέρταση και ο σακχαρώδης διαβήτης, έχουν αναδειχθεί ότι συσχετίζονται με την ύπαρξη ινομυωμάτων. Αυτό οφείλεται στην σύνδεση που υπάρχει μέσω της δίοδου του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τα λειομώματα της μήτρας προσκομίζονται συνήθως σε ιατρική περίθαλψη είτε εξαιτίας των συμπτωμάτων είτε ανακαλύπτονται τυχαία σε απεικονιστικό έλεγχο της πυέλου. Περίπου το 1% του εμπορικά ασφαλισμένου πληθυσμού έχουν ινομώματα και επιδέχονται ιατρική φροντίδα μέσα σε ένα χρόνο.

Τα περισσότερα ινομώματα είναι μικρού μεγέθους και ασυμπτωματικά, αλλά αρκετοί ασθενείς έχουν σοβαρά προβλήματα που εισβάλλουν σε κάποια φάση της ζωής τους και δικαιολογούν την θεραπεία. Η συμπτωματολογία αυτή σχετίζεται με τον αριθμό, το μέγεθος και την θέση του όγκου. Τα ινομώματα ενδέχεται να εμφανιστούν ως απλοί ή πολλαπλοί όγκοι, με μέγεθος να ποικίλει από νανώδες έως δεκάδες εκατοστά. Η μυωματώδης μήτρα έχει μέγεθος που περιγράφεται στις εβδομάδες της εμμήνου ρύσεως καθώς και στην μήτρα των εγκύων. Παραδείγματος χάρη, μια ινομωματώδης μήτρα με μέγεθος είκοσι εβδομάδων δεν είναι προφανής και συχνά υπάρχει συσχέτιση με μηνορραγία, διόγκωση της περιφέρειας της κοιλιάς και αίσθηση κοιλιακής επάρκειας παραπλήσια με εγκυμοσύνη (Stewart et al., 2020).

Τα συμπτώματα κατηγοριοποιούνται σε:

- Βαριά ή διάχυτη εμμηνορροϊκή αιμορραγία
- Συμπτωματολογία που σχετίζεται με τον όγκο (πόνος, πυελική πίεση)
- Δυσλειτουργία του αναπαραγωγικού κύκλου (υπογονιμότητα, αποβολές, μαιευτική νοσηρότητα και επιπλοκές).

Μεταξύ των ασθενών με συμπτωματικά ινομώματα της μήτρας, η ανώμαλη αιμορραγία της μήτρας (AUB) και το αίσθημα κράμπας στην διάρκεια της περιόδου είναι τα πιο συχνά συμπτώματα που παρουσιάζονται σε περίπου 26% με 29% όλων των ασθενών. Οι έγχρωμοι ασθενείς αναφέρουν μεγαλύτερα ποσοστά που κυμαίνονται από 37% έως 42% με χαρακτηριστική περίπτωση το κοιλιακό άλγος όπου αναφέρθηκε το 19% των λευκών ασθενών και το 34% των μαύρων ασθενών.

Η βαριά ή διάχυτη εμμηνορρυσία είναι το χαρακτηριστικό αιμορραγικό πρότυπο των λειομωμάτων και το πιο κοινό σύμπτωμα αυτών. Η ενδιάμεση αιμορραγία και η αιμορραγία στην μετεμμηνόπαυση θα πρέπει να διερευνηθούν ώστε να γίνει απόρριψη της παθολογίας του ενδομητρίου. Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η ύπαρξη βαριάς αιμορραγίας, προκαλεί συνοδά προβλήματα, όπως η σιδηροπενική αναιμία.

Η θέση του ινομυώματος είναι αυτή που καθορίζει σημαντικά τον βαθμό της αιμορραγίας της μήτρας, ενώ σε δεύτερο χρόνο μας απασχολεί το μέγεθος του. Έτσι προκύπτει ότι τα υποβλεννογόνια ινομυώματα (FIGO 0, 1, 2) που εξέχουν προς την κοιλότητα της μήτρας, ταυτοποιούνται πιο συχνά με την εμφάνιση βαριάς εμμηνορροϊκής αιμορραγίας. Για παράδειγμα, μια αναδρομική μελέτη που περιλάμβανε 912 ασθενείς με λειομύματα διαπίστωσε ότι αυτοί με τα υποβλεννογόνια μύματα ήταν σημαντικά πιο πιθανό αναιμικοί από τους ασθενείς με μύματα σε άλλες θέσεις, συγκεκριμένα 34% έναντι 25% (Stewart & Laughlin, 2021). Τα ενδοτοιχωματικά ινομυώματα συνάπτονται επίσης με βαριά ή διάχυτη εμμηνορροϊκή αιμορραγία, σε αντίθεση με τα υποορογόνια μύματα που δεν καθορίζονται ως σοβαρός κίνδυνος ύπαρξης αυτής.

Οι μηχανισμοί της ακατάσχετης εμμηνορρυσίας σε ασθενείς με ινομυώματα δεν είναι ξεκάθαροι, αλλά ενδέχεται να περιλαμβάνει τόσο μικροσκοπικές όσο και μακροσκοπικές αλλοιώσεις του αγγειακού συστήματος της μήτρας ή μοριακή απορρύθμιση των αγγειογενετικών παραγόντων. Μια μελέτη ιστολογίας του ενδομητρίου έδειξε διακριτές ενδομήτριες αλλαγές ακόμη και μακριά από την θέση των ινομυωμάτων, υποδεικνύοντας ότι τα ινομυώματα που βρίσκονται ενδομυϊκά θα μπορούσαν επίσης να συμβάλλουν στην αιμορραγία (Stewart & Laughlin, 2021). Επιπλέον μια ακόμη μελέτη της περισταλτικότητας της μήτρας κατέδειξε αλλοίωση της συσταλτικότητας της σε μικρή απόσταση από υποβλεννογόνια ινομυώματα· μια υπόθεση είναι ότι υπάρχει αναστολή της συνηθισμένης ικανότητας της μήτρας να συστέλλεται στην διάρκεια της εμμηνορρυσίας.

Η *συμπτωματολογία που σχετίζεται με τον όγκο* αφορά τα ινομυώματα της μήτρας που είναι διευρυμένα με ακανόνιστο σχήμα. Το γεγονός αυτό προκαλεί ορισμένα προβλήματα, εξαιτίας της πίεσης των ινομυωμάτων σε συγκεκριμένες περιοχές. Στα προβλήματα αυτά περιλαμβάνονται το πυελικό άλγος ή πίεση, η απόφραξη ούρων ή του εντέρου και η φλεβική συμπίεση.

Συχνά, ο *πόνος στην περιοχή της πυέλου* είναι ένα υποβαθμισμένο σύμπτωμα των ινομυωμάτων της μήτρας. Το άλγος μπορεί να εμφανιστεί στην μέση, την λεκάνη ή/και στην έμμηνο ρύση, με παράλληλη εκδήλωση πυελικής πίεσης και κοιλιακής προεξοχής.

Η συμπίεση του ουροποιητικού συστήματος και του εντέρου είναι ένα ακόμη κλινικό χαρακτηριστικό, που προκύπτει από το μέγεθος και την θέση των ινομυώματων. Η συμπίεση αυτή φέρει ως αποτέλεσμα να υπάρχει διαταραχή στην συχνότητα, στην κένωση της ουροδόχου κύστης ή της ολικής ουρικής απόφραξης, σε αναλογία 60% των ασθενών με λειομύωματα. Τα ευρήματα αυτά συνήθως εμφανίζονται όταν έχουμε παρουσία πρόσθιου ινομώματος, πιέζοντας έτσι κατευθείαν την κύστη ή ακόμη και ένα οπίσθιο ινομύωμα προωθώντας όλη την μήτρα μπροστά. Στην περιοχή του εντέρου παρατηρείται έντονη δυσκοιλιότητα και δυσκολία κένωσης του παχέος εντέρου, εξίσου λόγω της συμπίεσης του από τα ινομυώματα (Adamson, 1992).

Η φλεβική συμπίεση της κοίλης φλέβας, συμβαίνει στις μήτρες που έχουν πολύ μεγάλο μέγεθος και αυτό έχει κατά συνέπεια την αύξηση του κινδύνου για πρόκληση θρομβοεμβολής.

Κάποια άλλα προβλήματα άλγους και δυσφορίας είναι η επίπονη εμμηνορρυσία και σεξουαλική επαφή. Ο πόνος κατά την έμμηνο ρύση, συμπληρώνεται με αυξημένη εμμηνορροϊκή ροή ή/και διέλευση θρόμβων. Στην περίπτωση της επώδυνης σεξουαλικής επαφής (δυσπαρευνία), φαίνεται ότι τα πρόσθια ινομυώματα προκαλούν περισσότερο πόνο στην διάρκεια της επαφής, ενώ το μέγεθος και ο αριθμός τους δε διαδραματίζουν κάποιο ρόλο.

Σχετικά με την υπογονιμότητα και τις μαιευτικές επιπλοκές πρέπει να αναφερθεί ότι τα ινομυώματα που αλλοιώνουν την κοιλότητα της μήτρας, εκτιμάται ότι προκαλούν δυσκολία στην σύλληψη για εγκυμοσύνη και αυξημένα ποσοστά αποβολών. Ωστόσο, μια μεγάλη μελέτη κοόρτης που εντόπισε ινομυώματα στο πρώτο τρίμηνο της κύησης διαπίστωσε ότι, ενώ τα ινομυώματα συσχετίστηκαν με αποβολή στην μονοπαραγοντική ανάλυση, στην πολυπαραγοντική ανάλυση, η αύξηση της ηλικίας φάνηκε να είναι ο κύριος οδηγός αυτής της σχέσης (Stewart & Laughlin, 2021). Επιπροσθέτως τα ινομυώματα έχουν συσχετιστεί με αρνητική έκβαση της κύησης όπως παραδείγματος χάρη αποκόλληση πλακούντα, πρόωρο τοκετό κ.λπ. αλλά αυτά θα αναλυθούν σε επόμενο κεφάλαιο.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η κλινική διάγνωση των ινομυωμάτων της μήτρας τίθεται βάση της πυελικής εξέτασης και των ευρημάτων του υπερηχογραφήματος που γίνεται στην πύελο. Αν και αρκετοί ασθενείς είναι ασυμπτωματικοί, τα χαρακτηριστικά συμπτώματα συμπληρώνουν επιπλέον την κλινική διάγνωση. Η οριστική διάγνωση δεν είναι πάντοτε εφικτή αλλά θα πρέπει να επιζητηθεί σε περίπτωση υποψίας εάν ο όγκος στην μήτρα δεν είναι ινομύωμα αλλά προ καρκινική αλλοίωση της μήτρας ή καρκίνος. Κατά την πυελική εξέταση τα ευρήματα που διαπιστώνονται είναι αυτά μιας ευρείας κινητής μήτρας με ανώμαλο-ακαθόριστο περίγραμμα, ενώ η κλινική διάγνωση επαληθεύεται με υπερηχογράφημα πυέλου (Guida & Nappi, 2008).

Η λήψη ιατρικού ιστορικού είναι από τα πρώτα βήματα για την διάγνωση της νόσου. Σε πρώτη φάση περιλαμβάνει ερωτήσεις που έχουν σχέση με τα συμπτώματα των ινομυωμάτων· τα πιο συχνά είναι ο πόνος, η παρατεταμένη έμμηνος ρύση και η στειρότητα. Σε όλα τα συμπτώματα θα πρέπει να γίνεται αξιολόγηση της διάρκειας, της σοβαρότητας και του αντίκτυπου που έχουν στην ζωή της γυναίκας. Μια ενότητα ερωτήσεων κατά την λήψη ιστορικού είναι το μαιευτικό ιστορικό. Πρωταρχικά θα πρέπει να ερωτηθούν οι ασθενείς για στειρότητα, τυχόν καθ' έξιν αποβολές ή μαιευτικές επιπλοκές που έχουν σχέση με τα ινομύωματα. Σε δεύτερο χρόνο, συμπεριλαμβάνονται ερωτήσεις σχετικά με προηγούμενο ιστορικό ινομυωμάτων της μήτρας, ιστορικό πυελικού άλγους, γυναικολογικών και μαιευτικών χειρουργικών επεμβάσεων σε κοιλιά και πύελο και παράγοντες κινδύνου που αφορούν τις κακοήθειες της μήτρας. Ακόμη γίνεται λήψη ιατρικού ιστορικού όπου οι ασθενείς καλούνται να απαντήσουν σε ερωτήσεις που αφορούν παθήσεις που μπορεί να επιδεινώσουν την κατάσταση. Τέτοιες παθήσεις είναι η διαταραχή του θυρεοειδούς αδένος, οι διαταραχές πήξης του αίματος και η λήψη αντιπηκτικών φαρμάκων (Stewart et al., 2020).

Σε ασθενείς με πυελικό άλγος ή πίεση θα πρέπει να αξιολογούνται η σοβαρότητα και τα χαρακτηριστικά του πόνου. Η συσχέτιση του πόνου με την ύπαρξη ινομυωμάτων δεν είναι πιθανή καθώς δεν υπάρχει οξεία έναρξη, εξαιρουμένης βέβαια της περίπτωσης της συστροφής και του εκφυλισμού των ινομυωμάτων. Ακόμη, ενώ κάποιοι ασθενείς με λειομύωμα εμφανίζουν επίπονη εμμηνορρυσία, το άλγος που σχετίζεται με αυτή δεν είναι κυκλικό. Ο πόνος στην διάρκεια της εμμήνου ρύσεως

ενδέχεται να υποδηλώνει την ύπαρξη ενδομητρίωσης ή αδενομύωσης. Θα πρέπει επίσης να γίνεται ερώτηση και για άλλους πόνους που μπορεί να βιώνουν οι ασθενείς όπως αυτός της δυσκοιλιότητας, της κατακράτησης ούρων ακόμη και του πόνου κατά την σεξουαλική επαφή.

Είναι σημαντικό επίσης, να γίνει αξιολόγηση της βαριάς ή διάχυτης αιμορραγίας στη έμμηνο ρύση γι' αυτό γίνεται λήψη ιστορικού εμμήνου ρύσεως (**Πίνακας 1**) και από εκεί προκύπτει η εκτίμηση της αιμορραγίας και κατ' επέκταση η σοβαρότητα της κατάστασης. Επίσης ο κλινικός ιατρός θα πρέπει να λάβει υπόψιν του τον κίνδυνο για υπερπλασία ή και καρκίνο του ενδομητρίου και να παραπέμψει την ασθενή σε ενδομήτρια δειγματοληψία.

Πόσο συχνά αλλάζετε σερβιέτα/ταμπόν κατά τις ημέρες αιχμής;

Πόσες σερβιέτες/ταμπόν χρησιμοποιείται σε μια μόνο εμμηνορροσία;

Χρειάζεται να αλλάζετε σερβιέτα/ταμπόν κατά την διάρκεια της νύχτας;

Πόσο μεγάλοι είναι οι θρόμβοι που περνούν;

Σας έχει πει ο γιατρός ότι είστε αναιμική;

Οι γυναίκες με φυσιολογικό όγκο απώλειας αίματος κατά την περίοδο τείνουν να:

Αλλάζουν σερβιέτα/ταμπόν σε διάστημα ≥ 3 ωρών.

Χρησιμοποιούν λιγότερο από 21 σερβιέτες/ταμπόν ανά κύκλο.

Σπάνια χρειάζεται να αλλάξουν σερβιέτα/ταμπόν στην διάρκεια της νύχτας.

Έχουν θρόμβους μικρότερους από 1 ίντσα σε διάμετρο.

Δεν είναι αναιμικές.

Πίνακας 1: Ερωτήσεις σχετικά με την ποσοτικοποίηση της απώλειας αίματος στην διάρκεια της εμμηνορροσίας (Πηγή: www.uptodate.com).

Στο κομμάτι της φυσικής εξέτασης περιλαμβάνεται η εξέταση της κοιλιάς και της πυέλου. Η λήψη ζωτικών σημείων θα πρέπει να γίνεται κατά περίπτωση, δεδομένου ότι τα ινομυώματα σπανίως έχουν συνδεθεί με πυρετό, εξαιρουμένων βέβαια των εκφυλιστικών ινομυωμάτων. Κατά την εξέταση της κοιλιάς γίνεται ψηλάφηση για την

ύπαρξη πυελοκοιλιακής μάζας, καθώς τα ινομώματα της μήτρας με μεγάλο μέγεθος μπορούν να ψηλαφηθούν στην κοιλιά, ενώ πρέπει να αναζητηθεί και το επίπεδο του πυθμένα της μήτρας. Στην συνέχεια πρέπει να γίνει επιμελής πυελικός έλεγχος. Στην αμφίχειρη πυελική εξέταση, είναι απαραίτητο να καταγραφεί το μέγεθος, η κινητικότητα αλλά και το περίγραμμα της μήτρας. Μια ινομωματοώδης μήτρα περιγράφεται διευρυμένη, με αυξημένη κινητικότητα και ακανόνιστο περίγραμμα. Με γνώμονα τα ευρήματα αυτά, γίνεται παρακολούθηση για αλλαγές με την πάροδο του χρόνου και έτσι είναι χρήσιμο εργαλείο για τον χειρουργικό σχεδιασμό (π.χ. εγκάρσια ή κάθετη τομή, κολπική ή κοιλιακή προσέγγιση). Το μέγεθος περιγράφεται ανάλογα με το ύψος του πυθμένα του άξονα της μήτρας σε σύγκριση με μια μήτρα σε κύηση. Οι δώδεκα εβδομάδες ψηλαφώνται πάνω από την ηβική σύμφυση, οι δεκαέξι μεταξύ της πρόσφυσης και του ομφαλού και οι είκοσι εβδομάδες μεταξύ του ομφαλού. Εάν ο ασθενής έχει ενδοτοιχωματικά ή υποβλεννογόνια ινομώματα, η αύξηση του μεγέθους και το ακανόνιστο περίγραμμα μπορεί να μη παρατηρηθούν. Πρέπει να αναφερθεί ότι μια μήτρα με μειωμένη ή και ανύπαρκτη κινητικότητα προβάλλει αμφιβολίες για φλεγμονώδη διαδικασία ή καρκίνο (Stewart et al., 2020).

Σπάνια μπορεί να παρατηρηθεί πρόπτωση υποβλεννογόνιων ινομωμάτων στο έξω τραχηλικό στόμιο σε μικροσκοπική εξέταση. Τα ινομώματα που υπόκεινται πρόπτωση, θα πρέπει να διαφοροποιούνται από τους μεγάλους πολύποδες του τραχήλου της μήτρας ή του ενδομητρίου με σταθερή συνοχή ιστού και παθολογική αξιολόγηση. Τα αυχενικά ινομώματα μπορεί να εμφανιστούν ως διευρυμένος τράχηλος που παρατηρείται κατά την εξέταση των χεριών αλλά η επιβεβαίωση γίνεται με την απεικονιστική μελέτη. Τα μισχωτά ινομώματα του τραχήλου της μήτρας εμφανίζονται επίσης και σαν προπρωτικά ινομώματα (Cooper & Okolo, 2005).

Ο εργαστηριακός έλεγχος δεν ενέχει κάποιο ρόλο για την διάγνωση των ινομωμάτων της μήτρας, αλλά σημαντικός στην διαδικασία αξιολόγησης άλλων σχετικών καταστάσεων. Οι συναφείς αυτές καταστάσεις είναι η εγκυμοσύνη όπου γίνεται ο έλεγχος την β-χοριακής γοναδοτροπίνης (β-HCG) στα ούρα της ασθενούς και επιβεβαιώνεται η κύηση, η αναιμία όπου σε αυτή την περίπτωση εξετάζονται ο αιματοκρίτης, η αιμοσφαιρίνη και η φερριτίνη ορού και τέλος η υπερπλασία ή καρκίνωμα του ενδομητρίου, που απαιτείται βιοψία του ενδομητρίου ειδικότερα σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης υπερπλασίας ή καρκινώματος του

ενδομητρίου (π.χ. Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2, παχυσαρκία, χρόνια ανωορρηξία κ.α.).

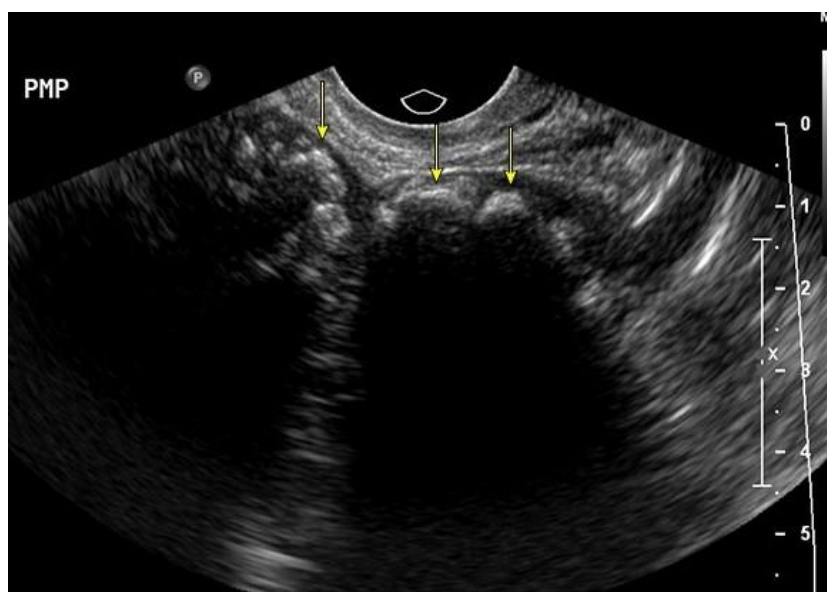
Με βάση την ικανότητα και την σχέση κόστους- αποτελεσματικότητας οπτικοποίησης των γεννητικών δομών, το υπερηχογράφημα πυέλου είναι η απεικονιστική μελέτη εκλογής για τα λειομώματα της μήτρας. Το υπερηχογράφημα πραγματοποιείται σε όλους τους ασθενείς, ακολουθούμενο από άλλες εξετάσεις όπως υπερηχογράφημα με έγχυση φυσιολογικού ορού, υστεροσκόπηση ή μαγνητική τομογραφία (MRI), όπως ενδείκνυται. Η αξονική τομογραφία (CT) δεν έχει μεγάλη κλινική ωφελιμότητα στον προσδιορισμό της θέσης των ινομυωμάτων σε σχέση με το ενδομήτριο ή το μυομήτριο. Η υστεροσαλπιγγογραφία μπορεί επίσης μερικές φορές να αποκαλύψει δυσπλασίες της μήτρας, αλλά είναι πιο κατάλληλη για ασθενείς που χρειάζονται αξιολόγηση της διαπερατότητας των σαλπίγγων για γονιμότητα (Cooper & Okolo, 2005).

Η απεικόνιση και η ενδοσκόπηση μπορούμε να πούμε ότι περιλαμβάνει τρία στάδια που συλλογικά μας οδηγούν στην διάγνωση αλλά και στην αντιμετώπιση των ινομυωμάτων.

Το πρώτο στάδιο είναι το υπερηχογράφημα πυέλου. Το υπερηχογράφημα πυέλου είναι η πρώτη γραμμής εξέταση για την αξιολόγηση των ινομυωμάτων της μήτρας. Η διακολπική απεικονιστική αυτή εξέταση έχει υψηλό ποσοστό ευαισθησίας (95% έως 100%) για την ανίχνευση ινομυωμάτων της μήτρας με μέγεθος μικρότερο από δέκα εβδομάδες κύησης. Ο σαφής εντοπισμός των λειομυωμάτων περιορίζεται σε μεγαλύτερο στρώμα ή όταν υπάρχουν πολλοί όγκοι. Τα ινομώματα απεικονίζονται στο υπερηχογράφημα ως υπαραχνοειδής, καλά περιεγραμμένη στρογγυλή μάζα που συχνά είναι αδιαφανής. Τα κυτταρικά ινομώματα μπορεί να φαίνονται πιο ισοχρωματικά καθιστώντας δύσκολη την διάκριση τους από το φυσιολογικό μυομήτριο στον υπέρηχο. Τα αδενώματα μπορούν να μιμηθούν την υφή κυτταρικών ινομυωμάτων ή πολλαπλών μικρών ινομυωμάτων, ενώ τα σαρκώματα είναι επίσης δυσδιάκριτα κατά την απεικόνιση.

Στην απεικόνιση, η παρουσία ενός ασβεστοποιημένου ινομώματος γενικά φανερώνει την εκφύλιση του. Οι αποτιτανώσεις αυτές συνήθως εμφανίζονται σε απλό φιλμ ως ασβεστώσεις στην περιοχή της λεκάνης, ενώ στο υπερηχογράφημα εμφανίζονται ως ασβεστοποιήσεις ή συμπλέγμα με μορφή χειλούς εντός μιας μάζας (**Εικόνα 3**). Σε

ορισμένες περιπτώσεις διακρίνεται μόνο η ασβεστοποίηση και όχι το μέρος του μαλακού ιστού.



Εικόνα 3. Υπερηχογράφημα λειομώματος μήτρας με ασβεστώσεις (Πηγή: <https://www.uptodate.com/>).

Το δεύτερο στάδιο αποτελείται από την αξιολόγηση της ενδομήτριας κοιλότητας σε ασθενείς με υποψία υποβλεννογόνιων ινομυωμάτων ή σε εκείνους που επιθυμούν γονιμότητα. Η πρώτη απεικονιστική μελέτη είναι η ηχοϋστερογραφία, δηλαδή το υπερηχογράφημα με την παράλληλη έγχυση φυσιολογικού ορού εντός της κοιλότητας της μήτρας. Με την χρήση αυτής της τεχνικής, αναγνωρίζονται τυχόν υποβλεννογόνες βλάβες και ενδομυϊκά μύωματα που εξέχουν στην κοιλότητα και αποδίδουν την έκταση της προεξοχής στην κοιλότητα της μήτρας (Adamson, 1992).

Η επόμενη απεικονιστική μελέτη είναι η διαγνωστική υστεροσκόπηση όπου χρησιμεύει στην απεικόνιση της κοιλότητας της μήτρας. Σχεδόν ίδιο με εκείνο του φυσιολογικού ορού με μοναδική λεπτομέρεια, ότι αυτό δίνει την δυνατότητα να αξιολογηθούν υποβλεννογόνια ή προεξέχοντα ινομύωματα στο μυομήτριο, χαρακτηρίζοντας επίσης την έκταση που έχει η προεξοχή. Η μελέτη αυτή πραγματοποιείται είτε στο χειρουργείο είτε σε γραφείο ιδιώτη γυναικολόγου. Στην περίπτωση που ολόκληρο το ινομύωμα δείχνει να είναι μισχωτό ή να έχει ευρεία βάση, η αλλοίωση ταξινομείται υστεροσκοπικά ως ενδοκοιλιακή (κατά FIGO ινομύωμα τύπου 0). Ωστόσο, το βάθος διείσδυσης δεν μπορεί να διαπιστωθεί υστεροσκοπικά

όταν τα ινομύματα εφάπτονται στο ενδομήτριο ή προεξέχουν στο μυομήτριο. Ακόμη, η υστεροσκόπηση εκτιμά με λιγότερη όμως ακρίβεια το μέγεθος του ινομύματος συγκριτικά με το υπερηχογράφημα και την υπερηχογραφική υστερογραφία. Η υστεροσκόπηση είναι χρήσιμη για τον σχεδιασμό μιας υστεροσκοπικής εκτομής ενός υποβλεννογόνιου ινομύματος όταν ήδη με τον υπέρηχο έχει επαληθευθεί το μέγεθος και η εγγύτητα με το ενδομήτριο, έτσι με αυτόν τον τρόπο αποκλείει την ύπαρξη μικρών πολυπόδων που δεν εντοπίζονται στο υπερηχογράφημα.

Το τρίτο και τελικό στάδιο του απεικονιστικού ελέγχου περιλαμβάνει την πρόσθετη απεικόνιση που είναι αναγκαία όταν προγραμματίζεται μια πολύπλοκη παρέμβαση ή υπάρχει υπόνοια καοήθους νόσου. Σε αυτή την περίπτωση πραγματοποιείται απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού. Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί την πιο αποτελεσματική μέθοδο απεικόνισης για το μέγεθος και την θέση των ινομυμάτων της μήτρας καθώς επίσης μπορεί να διαφοροποιήσει μεταξύ λειομυμάτων, αδενομύωσης και αδενομυμάτων. Για παράδειγμα, σε ασθενείς με ινομύματα τύπου 3 έως 6, η μαγνητική τομογραφία βοηθά τον χειρουργό να σχεδιάσει αναλυτικά την λαπαροσκοπική μυοματεκτομή, γνωρίζοντας από πριν το αναμενόμενο βάθος του μυομητρίου. Επίσης μπορεί να χρησιμεύσει πριν από τον εμβολισμό της μητριάας αρτηρίας, καθώς τα απεικονιστικά μοντέλα προμηνύουν την κατάληξη του εμβολισμού της μητριάας αρτηρίας. Τέλος η μαγνητική τομογραφία εντοπίζει λεπτομερή χαρακτηριστικά που αφορούν τα ινομύματα με σκοπό την διάκριση τους από άλλα είδη μορφωμάτων (Stewart et al., 2020).

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Στην διαφορική διάγνωση των ινομυμάτων της μήτρας συμπεριλαμβάνονται και άλλες καταστάσεις που προκαλούν διεύρυνση της μήτρας, ανώμαλη αιμορραγία της μήτρας, πυελικό άλγος ή στειρότητα. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι αν και το ινομύωμα είναι μια κοινή ασθένεια υπάρχουν άλλες συννοσηρότητες μπορεί να είναι οι πιο συχνές αιτίες των συμπτωμάτων αυτών.

Μια διευρυμένη μήτρα ως διαφορική διάγνωση μπορεί να περιλαμβάνει και καλοήθειες και κακοήθειες καταστάσεις:

- Καλοήγη λειομύωμα
 - Αδενομύωση
 - Λειποσαρκώματα
- } Βλάβες μυομητρίου

- Καλοήθειες υποβλεννογόνιο λειομύωμα
 - Πολύποδες ενδομητρίου
 - Καρκινοςάρκωμα
 - Καρκίνωμα ενδομητρίου
- } Βλάβες ενδομητρίου

Σε ασθενείς που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία και παρουσιάζουν ευρήματα διευρυμένης μήτρας θα πρέπει να γίνεται πρώτα έλεγχος για πιθανότητα εγκυμοσύνης.

Συνήθως όταν έχουμε να κάνουμε με μια διευρυμένη μήτρα, τα ινομυώματα της μήτρας θα πρέπει να διακρίνονται από την αδενομύωση. Οι ασθενείς που πάσχουν από αδενομύωση είναι πιο πιθανό να έχουν διάχυτη διεύρυνση της μήτρας, δυσμηνόρροια και μη φυσιολογική αιμορραγία της μήτρας. Όταν εξετάζεται μια ασθενείς με αδενομύωση, τα ευρήματα δείχνουν μια λεία, σφαιρική και βαλτώδης μήτρα. Η διαφοροποίηση των δύο αυτών καταστάσεων προέρχεται από την απεικόνιση, επειδή η κάθε μια έχει χαρακτηριστική εμφάνιση στον υπέρηχο (Stewart et al., 2020).

Επιπλέον οι καλοήθειες ή κακοήθειες όγκοι της μήτρας είναι καταστάσεις που πρέπει να διαφοροποιούνται από τα ινομυώματα. Η πιο συχνή νεοπλασματική νόσος που είναι μέρος της διαφορικής διάγνωσης είναι ο καρκίνος του ενδομητρίου. Στις αναπτυγμένες χώρες αυτή είναι η πιο κοινή εστία εμφάνισης γυναικολογικού καρκίνου με τους ασθενείς να παρουσιάζουν αιμορραγία της μήτρας και ψηλαφητή μάζα. Ωστόσο, τα υπερηχογραφικά ευρήματα του καρκίνου του ενδομητρίου μπορεί να είναι ένα κολλώδες ενδομήτριο ή στην περίπτωση πιο εξελιγμένης νόσου, μια βλάβη που εισχωρεί από το ενδομήτριο στο μυομήτριο. Αυτό διαφέρει σημαντικά από την εμφάνιση των ινομυωμάτων, τα οποία μπορεί να φαίνεται ότι παραμορφώνουν την ενδομήτριο κοιλότητα, αλλά στην πραγματικότητα δεν έχουν εισβάλλει από τον

ενδομήτριο στο μυομήτριο χώρο. Ο καλύτερος τρόπος για την διάγνωση του καρκίνου του ενδομητρίου από την στιγμή που θα τεθεί η πιθανή υποψία ύπαρξης του είναι η δειγματοληψία (Αθανασίου, 2018).

Οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει επίσης να εξετάσουν την πιθανότητα σαρκώματος της μήτρας. Τα σαρκώματα της μήτρας είναι σπάνια και έχουν κακή πρόγνωση. Τα λειομυώματα και τα σαρκώματα εμφανίζονται στο μυομήτριο με την μορφή εστιακών μαζών. Υπάρχουν διάφοροι ιστολογικοί τύποι σαρκώματος της μήτρας, με κυριότερο το λειομυοσάρκωμα το οποίο παρουσιάζεται ως μυομετρική μάζα, συνήθως με μη φυσιολογική αιμορραγία της μήτρας. Η διάκριση των καλοθών λειομυωμάτων από τα σαρκώματα της μήτρας αποτελεί μια κλινική πρόκληση δεδομένου ότι η πλειοψηφία των σαρκωμάτων δεν ανιχνεύεται προεγχειρητικά. Στην περίπτωση υποψίας ύπαρξης σαρκώματος, θα πρέπει να αποφεύγονται χειρουργικές τεχνικές που μπορεί να επηρεάσουν το δείγμα (π.χ. μυοματεκτομή).

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ

Τα ινομυώματα σπανίως οδηγούν σε επιπλοκές. Στις επιπλοκές των ινομυωμάτων περιλαμβάνονται: 1) Θρομβοεμβολή, 2) Συστροφή υποορογόνιου μισχωτού ινομυώματος, 3) Απόφραξη ουροποιητικού συστήματος (μέχρι και νεφρική ανεπάρκεια), 4) Εκφύλιση [υαλοειδής (>60% των περιπτώσεων), κυστική (~4%), μυξοειδής και ερυθρά], 5) Αιφνίδιο κοιλιακό άλγος λόγω ερυθράς εκφύλισης κατά την διάρκεια της κύησης, 6) Αιφνίδια κοιλιακή ή ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία, 7) Θρόμβωση της μεσεντερίου και γάγγραινα του εντέρου, και 8) Κακοήθης εξαλλαγή (Αθανασίου, 2018).

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Τα ινομυώματα της μήτρας όπως έχει προαναφερθεί, παρουσιάζουν ένα ευρύ φάσμα συμπτωμάτων το οποίο ταξινομείται σε τέσσερις κατηγορίες: α) την βαριά ή διάχυτη εμμηνορροϊκή αιμορραγία, β) τα ογκώδη συμπτώματα, γ) την αναπαραγωγική δυσλειτουργία και δ) το άλγος. Οι κλινικοί ιατροί είναι απαραίτητο να λαμβάνουν υπόψη ότι οι ασθενείς ενδέχεται να μην συνδέουν τα συμπτώματα τους με την νόσο ή

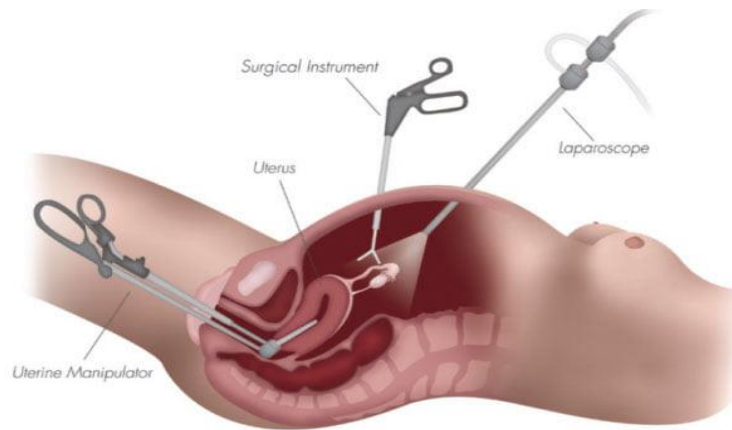
η έναρξη τους είναι τόσο ύπουλη αποδίδοντας τα συμπτώματα στην γήρανση ή σε άλλες καταστάσεις πέρα των ινομυωμάτων. Παραδείγματος χάρη, μια ασθενής με ινομύωμα της μήτρας με μέγεθος που αντιστοιχεί σε είκοσι εβδομάδες κύησης, βιώνει συχνό πόνο στην πλάτη και πρόωρο κορεσμό, ενδέχεται να μην γνωρίζει ότι τα συμπτώματα αυτά έχουν κάποια σύνδεση με διογκωμένη μήτρα και υποορογόνιο ινομύωμα δίπλα στην ουροδόχο κύστη. Πριν γίνει επιλογή του θεραπευτικού μοντέλου στον κάθε ασθενή, θα πρέπει πρώτα να εκτελούνται ορισμένες εργαστηριακές και κλινικές εξετάσεις, οι οποίες θα αποκλείσουν συνοδά νοσήματα ή θα διαγνώσουν ασθένειες που έχουν προκύψει από τα συμπτώματα όπως για παράδειγμα η αναιμία λόγω βαριάς εμμηνορροϊκής αιμορραγίας. Συμπληρωματικά στις παραπάνω εξετάσεις μπορεί να προστεθούν οι απεικονιστικές μελέτες, ειδικότερα σε περιπτώσεις που η χειρουργική θεραπεία απαιτεί μεγαλύτερη κατανόηση της ανατομίας ή/και στην περίπτωση σοβαρής υποψίας για σάρκωμα της μήτρας. Σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου εκτελείται βιοψία της περιοχής μαζί με τις υπόλοιπες μελέτες. Ακόμη πριν από την επιλογή οποιασδήποτε θεραπείας θα πρέπει να αξιολογηθεί η επιθυμία της ασθενούς για άμεση ή μελλοντική τεκνοποίηση και αυτό γιατί το κάθε θεραπευτικό σχήμα έχει διαφορετικές επιπτώσεις στην γονιμότητα. Η παραδοσιακή θεραπεία για τα συμπτωματικά ινομώματα είναι η χειρουργική επέμβαση (υστερεκτομή και μυομεκτομή) (Adamson, 1992).

Ωστόσο ορισμένες γυναίκες δεν θέλουν επεμβατικές μεθόδους και επιθυμούν να διατηρήσουν την μήτρα και την γονιμότητα τους. Ευτυχώς τα τελευταία χρόνια η τεχνολογία έχει βελτιωθεί και έτσι υπάρχουν διαθέσιμες νέες ιατρικές και χειρουργικές εναλλακτικές λύσεις για την διατήρηση της μήτρας. Το φάσμα των ιατρικών θεραπειών επιτρέπει την ελαστική διαχείριση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τα ινομώματα. Στις εναλλακτικές χειρουργικές μεθόδους προστίθενται ο εμβολισμός της μητριαίας αρτηρίας και η εστιασμένη υπερηχογραφική αφαίρεση υψηλής έντασης, καθοδηγούμενη από μαγνητική τομογραφία ή υπερηχογράφημα. Στις επιλογές περιλαμβάνονται το τρανεξαμικό οξύ, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, τα αντισυλληπτικά στεροειδή, τα ανάλογα ορμόνης απελευθέρωσης γοναδοτροπίνης, τους εκλεκτικούς παράγοντες προγεστερόνης, τα αντισυλληπτικά οιστρογόνου-προγεστερόνης, οι ενδομήτριες συσκευές απελευθέρωσης προγεστερόνης και τα αντισυλληπτικά μόνο με προγεστερόνη. Όλες οι μέθοδοι θα αναλυθούν στην συνέχεια (Stewart et al., 2020).

ΥΣΤΕΡΕΚΤΟΜΗ

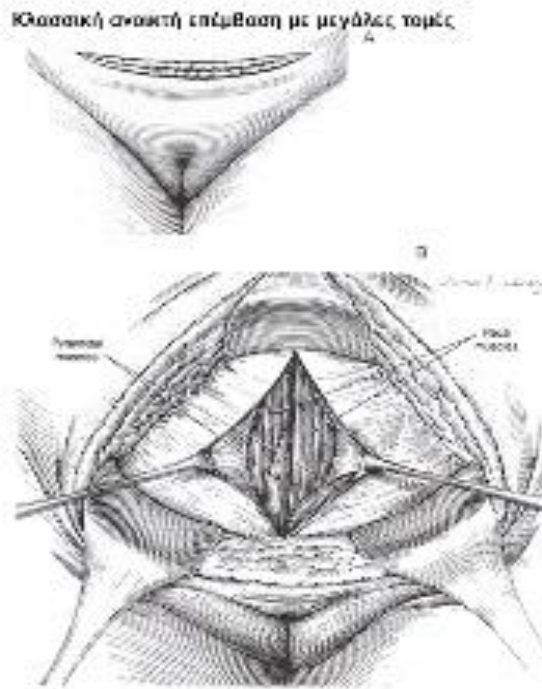
Η υστερεκτομή είναι μια χειρουργική επεμβατική μέθοδος με την οποία πραγματοποιείται είτε η αφαίρεση ενός τμήματος της μήτρας είτε ολόκληρο το όργανο. Είναι επίσης στην επιλογή του χειρουργού εάν θα αφαιρέσει τα υπόλοιπα έσω γεννητικά όργανα (σάλπιγγες, ωοθήκες και τράχηλο της μήτρας). Στην πλειοψηφία των γυναικών που υπόκεινται σε υστερεκτομή δεν είναι απαραίτητη η αφαίρεση των ωοθηκών, ανεξαρτήτως ηλικίας. Ωστόσο, αν εντοπιστεί από τους θεράποντες ιατρούς κάποια μάζα στις ωοθήκες ή άλλα ζητήματα που συνδέονται με αυτό, η κατάσταση αλλάζει πριν την χειρουργική επέμβαση ή και κατά την διάρκεια αυτής. Από τα παραπάνω λοιπόν, προκύπτουν δύο τύποι υστερεκτομής: i) η υπερτραχηλική (<<μερική>>) υστερεκτομή στην οποία αφαιρείται η μήτρα αλλά όχι ο τράχηλος της και ii) η ολική υστερεκτομή όπου αφαιρείται εντελώς η μήτρα και ο τράχηλος της. Ακόμη για την επεμβατική μέθοδο της υστερεκτομής, υπάρχουν αρκετές τεχνικές πραγματοποίησης της. Η επιλογή γίνεται βάση του ιατρικού ιστορικού, την επιθυμία της ασθενούς και την εμπειρία του χειρουργού. Η πρώτη τεχνική είναι η λαπαροσκοπική υστερεκτομή (**Εικόνα 4**).

Πρόκειται για μια διαδικασία κατά την οποία οι χειρουργοί μπορούν να εντοπίσουν και να προσπελάσουν την λεκάνη μέσω τεσσάρων μικρών τομών στο κάτω μέρος της κοιλιάς. Οι τομές αυτές είναι 1cm και πραγματοποιούνται στον ομφαλό, στην ηβική σύμφυση και σε κάθε ισχίο, ενώ κατά την διάρκεια της επέμβασης υπάρχει πλήρη αναισθησία. Η μήτρα αφαιρείται είτε μέσω του κόλπου είτε μέσω των τομών στην κοιλιά, αλλά η τελευταία προσέγγιση γίνεται συνήθως για μερικές υστερεκτομές ή όταν το μέγεθος της μήτρας είναι μεγάλο. Τα πλεονεκτήματα της λαπαροσκοπικής υστερεκτομής συγκριτικά με μια ανοιχτή χειρουργική επέμβαση είναι ότι η ανάρρωση είναι ευκολότερη, πιο γρήγορη και με λιγότερες επιπλοκές, ενώ η παραμονή στο νοσοκομείο είναι μια ημέρα και δύο με έξι εβδομάδες μετέπειτα στο σπίτι. Πρέπει επίσης να σημειωθεί, ότι η μέθοδος αυτή παρά τα οφέλη, δεν ενδείκνυται για όλες τις γυναίκες. Πιο συγκεκριμένα, γυναίκες με εκτεταμένη φλεγμονή, προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις και ουλές στην κοιλιακή χώρα δεν πραγματοποιούν λαπαροσκοπική θεραπεία διότι το ποσοστό επιτυχίας είναι μικρό και οι επιπλοκές αυξημένες (Αθανασίου, 2018).



Εικόνα 4. Λαπαροσκοπική Υστερεκτομή (Πηγή: www.e-anastasakis.gr).

Μια δεύτερη τεχνική είναι η κοιλιακή υστερεκτομή, κατά την οποία η μήτρα αφαιρείται μέσω μιας τομής στον κόλπο και όχι στην κοιλιά. Απαραίτητη προϋπόθεση για την κοιλιακή υστερεκτομή είναι το μέγεθος της μήτρας να είναι μικρό. Η διαδικασία περιλαμβάνει αποκόλληση της μήτρας εσωτερικά, γεγονός που καθιστά την ανάρρωση άμεση, όπως στην μέθοδο της λαπαροσκόπησης, με λιγότερο πόνο χωρίς ουλές. Τέλος όσο αφορά τις μεθόδους υστερεκτομής, προτείνεται μια ακόμη τεχνική αυτή της κοιλιακής υστερεκτομής (**Εικόνα 5**). Θεωρείται ανοιχτή χειρουργική επέμβαση, όπου αφαιρείται ολόκληρη η μήτρα μέσω μιας οριζόντιας τομής στο κάτω μέρος της κοιλιάς. Σε περιπτώσεις που η μήτρα είναι μεγάλη ή έχει προηγηθεί άλλη χειρουργική επέμβαση, γίνεται μια συμπληρωματική κάθετη τομή. Η μέθοδος αυτή δίνει την δυνατότητα στον χειρουργό να έχει ορατότητα σε όλα τα πυελικά όργανα και αυτό είναι εξαιρετικά χρήσιμο όταν υπάρχουν μεγάλα ινομώματα ή άλλες επιπλοκές. Η ανάρρωση είναι μεγαλύτερη σε σύγκριση με τις άλλες μεθόδους υστερεκτομής, καθώς η παραμονή στο νοσοκομείο διαρκεί από μια έως τρεις ημέρες ενώ η ανάρρωση στο σπίτι μπορεί να διαρκέσει έως και οκτώ εβδομάδες (Stewart et al., 2020).



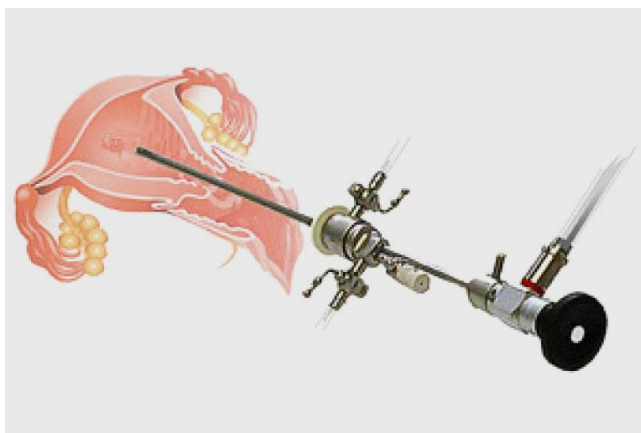
Εικόνα 5. Υστερεκτομή- Κλασική ανοικτή επέμβαση (Πηγή: www.endogynecology.gr).

ΜΥΟΜΑΤΕΚΤΟΜΗ

Η μέθοδος της μυοματεκτομής ενδείκνυται σε γυναίκες με συμπτώματα οι οποίες επιθυμούν να διατηρήσουν την αναπαραγωγική τους λειτουργία. Οι τρόποι επίτευξης της μυομεκτομής είναι η υστεροσκόπηση και η λαπαροσκόπηση ή λαπαροτομή η επιλογή της μεθόδου γίνεται με βάση τα κριτήρια του μεγέθους, της θέσης των ινομυωμάτων και της εμπειρία του χειρουργού. Το τελευταίο κριτήριο θεωρείται το πιο σημαντικό για την μετέπειτα λειτουργία του οργάνου και την ανακούφιση των συμπτωμάτων.

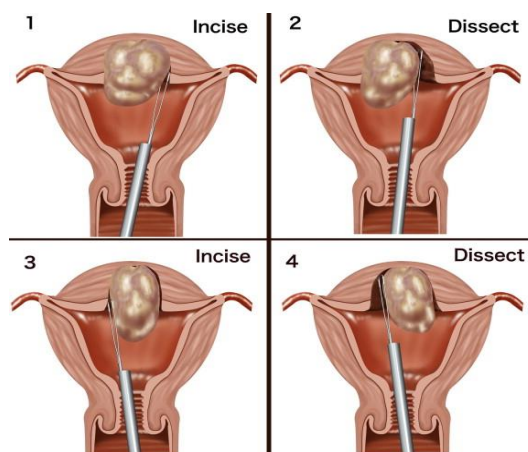
Η τεχνική της υστεροσκοπικής μυομεκτομής αποτελεί μια ελάχιστα επεμβατική χειρουργική μέθοδος για τα υποβλεννογόνια ινομώματα. Βάση των διαθέσιμων δεδομένων για την υστεροσκοπική μυομεκτομή, πραγματοποιήθηκε μια έρευνα με σκοπό την επαναξιολόγηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της μεθόδου σε γυναίκες υπογόνιμες που έχουν την επιθυμία να διατηρήσουν ή να ενδυναμώσουν την γονιμότητα τους. Στην έρευνα συμμετείχαν συνολικά 134 υπογόνιμες γυναίκες οι οποίες υποβλήθηκαν σε υστεροσκοπική μυομεκτομή και οι 79 (δηλ. το 58,9%) από αυτές συνέλαβαν (Ubaldi, 1995). Κατά την υστεροσκόπηση αρχικά πραγματοποιείται

διάταση της ενδομήτριας κοιλότητας με φυσιολογικό ορό και στην συνέχεια γίνεται εισαγωγή από τον κόλπο εντός της μήτρας της ασθενούς ένα εργαλείο, λεπτό σε μέγεθος και με κάμερα στην άκρη του, το λεγόμενο υστεροσκόπιο (**Εικόνα 6**).



Εικόνα 6. Υστεροσκόπιο (Πηγή: www.drgoulis.gr.)

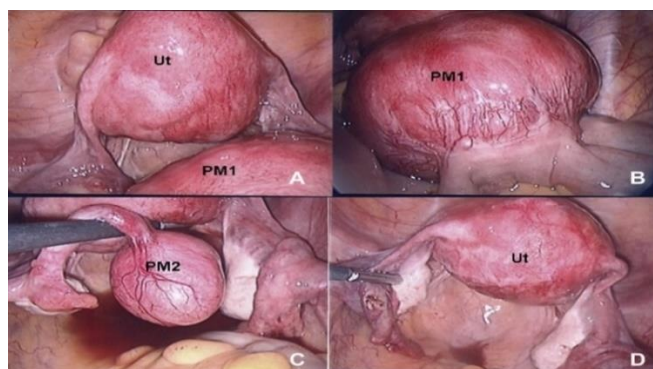
Έπειτα με την χρήση άλλων ειδικών εργαλείων (lazer, ρεζεκτοσκόπιο) αφαιρείται το ινομύωμα μέσω του κόλπου χωρίς τομές στην κοιλιακή χώρα (**Εικόνα 7**). Τα πλεονεκτήματα της υστεροσκοπικής προσέγγισης αφορούν τον μειωμένο χρόνο νοσηλείας, τα χαμηλά επίπεδα νοσηρότητας και τα αυξημένα επίπεδα γονιμότητας. Το ποσοστό των επιπλοκών στα 3% με πιο συχνές επιπλοκές την αιμορραγία και την λοίμωξη.



Εικόνα 7. Υστεροσκοπική μυομεκτομή ενός σταδίου (Πηγή: www.sciencedirect.gr).

Οι ενδείξεις για λαπαροσκοπική αφαίρεση των ινομυωμάτων έχουν αυξηθεί την τελευταία δεκαετία μιας και τα πλεονεκτήματα της έχουν αναγνωρισθεί σε σύγκριση με την παραδοσιακή λαπαροτομία. Ως προς τα είδη των ινομυωμάτων που χρησιμοποιούμε αυτή την τεχνική, επισημαίνεται ότι τα μισχωτά και υποορογόνια ινομυώματα αφαιρούνται πιο εύκολα λαπαροσκοπικά. Τα ινομυώματα που είναι μεγάλα, πολλαπλά, δύσκολο να εντοπιστούν ανατομικά ή βρίσκονται κοντά σε μεγάλα αγγεία, αρτηρίες, σάλπιγγες και τα ινομυώματα που καταλαμβάνουν τον ορογόνο, το τοίχωμα και προεξέχουν στην κοιλότητα λόγω του μεγέθους τους, μειώνουν σε μεγάλο βαθμό την εφαρμογή της λαπαροσκοπικής μεθόδου. Τα εξωπεριτοναϊκά ινομυώματα απαιτούν μεγάλη εμπειρία από τον χειρουργό, ενώ τα υποβλεννογόνια αφαιρούνται με υστεροσκοπική χειρουργική. Στα ενδοτοιχωματικά και υποορογόνια ινομυώματα που αποτελούν και την πλειοψηφία γίνεται χρήση λαπαροσκοπικής χειρουργικής με εξαιρετικά αποτελέσματα και πολλά πλεονεκτήματα. Στα προτερήματα λοιπόν, συμπεριλαμβάνονται η μείωση του αιμορραγικού κινδύνου, του μετεγχειρητικών συμφύσεων ενώ η αυτόματη ρήξη της μήτρας παρουσιάζεται αρκετά σπάνια. Πρέπει επίσης να σημειωθεί ο απαραίτητος λεπτομερής προεγχειρητικός έλεγχος τόσο υπερηχογραφικά όσο και βιοχημικά-εργαστηριακά πριν από την χειρουργική πράξη (Dubuisson et al., 2000).

Από τεχνικής άποψης, γίνεται τομή άνωθεν των ινομυωμάτων με laser CO2 και εκτομή σύμφωνα με τις αρχές της μικροχειρουργικής. Τα ινομυώματα αφαιρούνται από το περίβλημά τους, καθώς έτσι αποφεύγεται η απώλεια αίματος ενώ η συρραφή της κοιλότητας γίνεται με ενδοσκοπικά ράμματα. Η απόσπαση των ινομυωμάτων γίνεται με τον τεμαχισμό τους με ειδικό λαπαροσκοπικό εργαλείο (morsellator). Η χειρουργική επέμβαση τελειώνει με συνετή έκπλυση της περιτοναϊκής κοιλότητας με έγχυση φυσιολογικού ορού (**Εικόνα 8**) (Stewart et al., 2020).

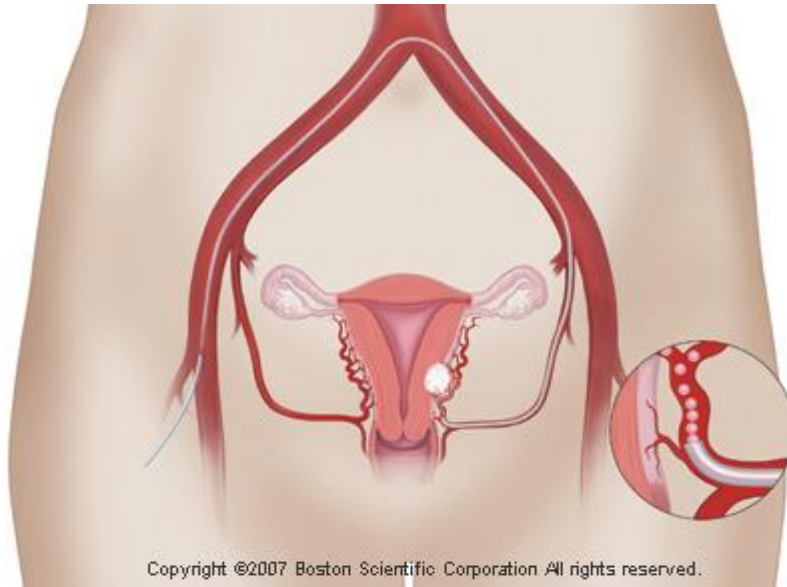


Εικόνα 8. Λαπαροσκοπική Μυομεκτομή (Πηγή: www.researchgate.net).

ΕΜΒΟΛΙΣΜΟΣ ΜΗΤΡΙΑΙΑΣ ΑΡΤΗΡΙΑΣ

Ο εμβολισμός της μητριάιας αρτηρίας (Ε.Μ.Α.) έχει παρουσιαστεί ως μια εναλλακτική λύση με αποτελεσματικότητα και ασφάλεια, παρόλο που δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα μακροχρόνιας παρακολούθησης. Έως το 2005 είχαν πραγματοποιηθεί, με υψηλά ποσοστά επιτυχίας, 50.000 εμβολισμοί μητριάιων αρτηριών, σε 17 χώρες. Για την επιλογή αυτής της μεθόδου ενδείκνυται οι γυναίκες να βρίσκονται στην προεμμηνόπαυση, να έχουν συμπτωματικά ινομώματα, να μην επιθυμούν τεκνοποίηση και κυρίως να έχουν πραγματοποιήσει προεγχειρητικό έλεγχο για τον αποκλεισμό κακοήθειας. Στόχος του Ε.Μ.Α. είναι αφενός η μείωση του πόνου και των πιεστικών συμπτωμάτων (συχνουρία, δυσκοιλιότητα κ.α.) και αφετέρου η ελάττωση της αιμορραγίας. Η διαδικασία πραγματοποιείται από επεμβατικό ακτινολόγο πάντοτε σε συνεργασία με γυναικολόγο. Απαιτείται μια ημέρα νοσηλεία και δέκα ημέρες ανάρρωσης. Η μέθοδος διαρκεί περίπου 75min (40-175) και περιλαμβάνει τον καθετηριασμό των μητριάιων συνήθως μέσω της δεξιάς μητριάιας με καθετήρες διαμέτρου 4 και 5F μετά την χορήγηση καταστολής (Παπανικολάου & Μπίλλη, 2006). Τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται είναι η μείωση της αιμορραγίας σε ποσοστό 80-100% και των πιεστικών συμπτωμάτων αντίστοιχα σε 40-60% (**Εικόνα 9**).

Πρέπει σε αυτό το σημείο να αναφερθεί ότι ακόμη και η συρρίκνωση του ινομώματος, πέραν των άλλων αποτελεσμάτων, θεωρείται επιτυχής έκβαση της θεραπείας. Γενικά μετά από εμβολισμό μητριάιας αρτηρίας τα ινομώματα συρρικνώνονται κατά 40-70%, ανάλογα και το βαθμό εκφύλισης που έχουν υποστεί, ενώ το μέγεθος της μήτρας κατά 40-60% (Παπανικολάου & Μπίλλη, 2006). Με την πάροδο του χρόνου αυξάνεται η συρρίκνωση. Βάση βιβλιογραφίας οι επιπλοκές της τεχνική αυτής είναι ελάχιστες, με τις πιο κοινές την πυελική φλεγμονή και το αιμορραγικό επεισόδιο μετά από την αφαίρεση του ινομώματος. Εξαιρετικά σπάνιο είναι να επέλθει ο θάνατος με αναλογία που αγγίζει το 1:1600.



Εικόνα 9. Εμβολισμός Μητριάων Αρτηριών (Πηγή: www.iator.gr).

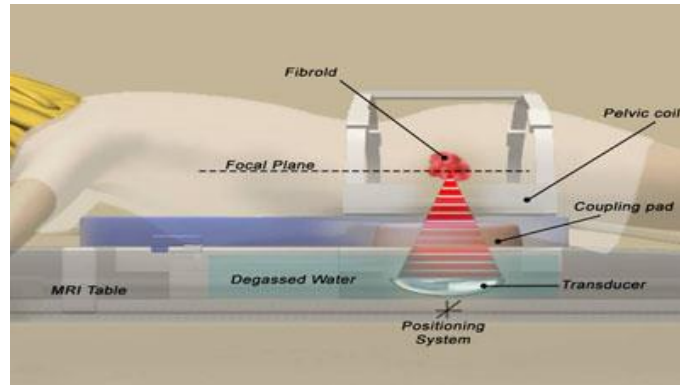
Κατάσταση	Ινομυωματεκτομή	Εμβολισμός Μητριάας Αρτηρίας
Πολλαπλά ινομώματα που προκαλούν συμπτώματα	+	+
Ταχέως αυξανόμενο μέγεθος	+	0
Υπογονιμότητα	+	0
Επιθυμία για διατήρηση γονιμότητας	+	;
Επιθυμία για διατήρηση μήτρας	;	+
Εγχειρητικοί κίνδυνοι	0	+
Αιμοδυναμική αστάθεια από αιμορραγία	0	+
Διάχυτα πολλαπλά ινομώματα	0	+
Εξαρτηματικός όγκος	+	0

Πίνακας 2: Επιλογή του τρόπου συντηρητικής θεραπείας των ινομωμάτων (Πηγή: www.iatrikionline.gr).

ΕΣΤΙΑΣΜΕΝΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΠΕΜΒΑΣΗ ΥΠΕΡΗΧΟΥ ΥΨΗΛΗΣ ΕΝΤΑΣΗΣ

Ο εστιασμένος υπέρηχος υψηλής έντασης (High Intensity Focused Ultrasound), είναι μια μη επεμβατική μέθοδος που χρησιμοποιεί την ενέργεια των υπερήχων με σκοπό την νέκρωση επιβλαβών όγκων-κυττάρων χωρίς ακτινοβολία ή χειρουργική αφαίρεση. Ο συνδυασμός της υψηλής έντασης εστιασμένου υπερήχου με παράλληλη χρήση απεικονιστικών μεθόδων επιτυγχάνει την αφαίρεση των όγκων με ακρίβεια. Οι αρχές της μεθόδου υπερήχου υψηλής έντασης ισοδυναμούν με τον συμβατικό υπέρηχο, ωστόσο, το μέγιστο της ενέργειας και της έντασης εφαρμόζονται για θεραπευτικό σκοπό απ' ότι συγκριτικά με τον διαγνωστικό υπέρηχο. Η τεχνική αυτή αποτελεί μια από τις ελάχιστες επεμβατικές θεραπευτικές μεθόδους της σύγχρονης εποχής (**Εικόνα 10**). Ο HIFU, προκαλεί αύξηση της θερμοκρασίας στους ιστούς που διαταράσσει την δομή των κυττάρων λόγω της διάσπασης των πρωτεϊνών και πηκτικής νέκρωσης. Το ενδιαφέρον της μεθόδου έγκειται στο ότι είναι μια μη παρεμβατική τεχνική που χαρακτηρίζεται από την δυνατότητα <<στόχευσης>> με ακρίβεια της ενέργειας σε συγκεκριμένο όγκο ιστού, αποφεύγοντας με αυτό τον τρόπο την θερμική βλάβη σε παρακείμενους ιστούς (Θεοδωροπούλου, 2018).

Ο μηχανισμός δράσης του HIFU, περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση των υπερηχητικών κυμάτων με τους ιστούς κατά την οποία παράγεται θερμότητα ($>65^{\circ}\text{C}$), δημιουργία κοιλότητας με φυσαλίδες, με τελικό αποτέλεσμα την πηκτική ιστική νέκρωση (Θεοδωροπούλου, 2018). Η μέθοδος αυτή έχει ως αποτέλεσμα η μήτρα να προστατεύεται, επιτρέποντας έτσι, την μελλοντική γονιμότητα. Τέλος η αποτελεσματικότητα του εστιασμένου υπερήχου υψηλής έντασης γίνεται αντιληπτή από τα μεγάλα ποσοστά επιτυχίας, τις λίγες παρενέργειες και την άμεση αποκατάσταση των ασθενών.



Εικόνα 10. Εστιασμένος Υπέρηχος Υψηλής Έντασης-HIFU (Πηγή: www.uclahealth.org.gr).

ΤΡΑΝΕΞΑΜΙΚΟ ΟΞΥ

Το τρανεξαμικό οξύ αποτελεί ένα μη ορμονικό φάρμακο και συνθετικό παράγωγο της λυσίνης, η οποία ασκεί αντινωδολυτική του δράση αναστέλλοντας τις θέσεις δέσμευσης λυσίνης στο πλασμινογόνο (Wellington, 2003). Αυτό μεταφράζεται με μείωση της απώλειας αίματος τόσο προεγχειρητικά όσο και σε γυναίκες με διάχυτη εμμηνορροϊκή αιμορραγία λόγω ινομυωμάτων. Το τρανεξαμικό οξύ προωθείται σε σκευάσματα για λήψη από το στόματος (δισκία-σιρόπι) ή/και για ενδοφλέβια χορήγηση. Η δοσολογία ανέρχεται στα 500mg έως 1g/3φορές την ημέρα με αργή έγχυση ενδοφλεβίως ή στο 1g έως 1.5g για 2-3 φορές την ημέρα από το στόμα. Οι ανεπιθύμητες παρενέργειες είναι κοινές με άλλων φαρμάκων της ίδιας κατηγορίας (ναυτία, έμετο, διάρροια κ.α.) (Θεοδωροπούλου, 2018).

ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΦΑΡΜΑΚΑ

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), αποτελούν μια κατηγορία φαρμάκων με αντιφλεγμονώδεις και αναλγητικούς παράγοντες. Για την θεραπεία των ινομυωμάτων συστήνονται διότι δρουν στο ενδομήτριο και αντιμετωπίζουν τον πόνο, την ήπια ή βαριά διάχυτη αιμορραγία καθώς και άλλες φλεγμονώδεις διεγέρσεις που προκαλούν τα μυώματα. Βάση του μηχανισμού δράσης και της εκλεκτικής τους συγκέντρωσης διαχωρίζονται σε αναστολείς κυκλοοξυγενάσης 1 και 2 (COX1 &

COX2). Ο μηχανισμός δράσης τους είναι η αναστολή του ενζύμου κυκλοοξυγενάσης, όπου απαιτείται για την μετατροπή του αραχιδονικού οξέος σε θρομβοξίνες και προσταγλανδίνες, με συγκεκριμένο ρυθμό σύνθεσης (Chlichoo & Gerriets, 2021). Τα ευρέως γνωστά ΜΣΑΦ είναι η ιβουπροφαίνη που ανήκει στην κατηγορία των παράγωγων προπιονικού οξέος, το νατριούχο ναπροξένης που ανήκει στην ίδια κατηγορία και η ασπιρίνη που ανήκει στην κατηγορία των σαλικυλικών. Η παροχή τους μπορεί να γίνει είτε μέσω συνταγογράφησης από τον ιατρό, είτε από άμεση αγορά στο φαρμακείο. Το γεγονός αυτό υποδηλώνει αυτόματα την προσοχή με την οποία θα πρέπει να δίνονται ακολουθώντας το πρωτόκολλο χορήγησης.

	Μορφή	Δοσολογία	Ώρες	Ημερήσιο Όριο
Ιβουπροφαίνη	Δισκίο των 200mg	1 έως 2 δισκία	4 έως 6 ώρες	1200m
Ασπιρίνη	Δισκίο των 325mg	1 έως 2 δισκία	4 έως 5 ώρες	4000mg
Νατριούχος Ναπροξένη	Δισκίο των 220mg	1 έως 2 δισκία	8 έως 12 ώρες	660mg

Πίνακας 3: Δοσολογία ευρέως γνωστών ΜΣΑΦ (Πηγή: www.galinos.gr).

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες παρενέργειες των COX1 αφορούν το στομάχι και τους νεφρούς λόγω κατάργησης της προστατευτική δράσης των προσταγλανδινών στα όργανα αυτά και σπανιότερα στο δέρμα, το ήπαρ, το αιμοποιητικό σύστημα και το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (www.galinos.gr). Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στην χορήγηση των COX2 σε ασθενείς με ιστορικό υπέρτασης ή καρδιακής ανεπάρκειας.

ΕΚΛΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΗΣ

Η προγεστερόνη αποτελεί το βασικό συστατικό στην σύνθετη ρύθμιση της φυσιολογικής γυναικείας αναπαραγωγικής λειτουργίας. Στους βασικούς ρόλους της αναφέρεται η επίδραση στην μήτρα και στις ωοθήκες, στον μαστικό αδένα και τον εγκέφαλο. Οι εκλυτικοί ρυθμιστές υποδοχέα προγεστερόνης έχουν ευεργετικά αποτελέσματα στην μείωση του μεγέθους και του όγκου αίματος των ινομυωμάτων της μήτρας (Williams, 2012). Πιο συγκεκριμένα η μιφεπριστόνη, η οξική ουλιπριστάλη και η οσοπριστάλη, αποδείχθηκαν ότι εκτός από την μείωση του μεγέθους των ινομυωμάτων κατά 30% και την ελάττωση της αιμορραγίας, συνέβαλαν στην μείωση των πιεστικών συμπτωμάτων έως και 55%. Συμπερασματικά λοιπόν προκύπτει ότι η μακροπρόθεσμη χρήση εκλυτικών παραγόντων προγεστερόνης αποφέρει αποτελέσματα τόσο στην ποιότητα ζωής των ασθενών όσο και στην έκβαση της θεραπείας των ινομυωμάτων.

ΑΝΑΛΟΓΑ ΟΡΜΟΝΗΣ ΑΠΕΛΕΥΘΕΡΩΣΗΣ ΓΟΝΑΔΟΤΡΟΠΙΝΗΣ

Τα ανάλογα ορμόνης απελευθέρωσης γοναδοτροπίνης (GnRH) είναι συνθετικά παράγωγα φυσικών υποθαλαμικών πεπτιδίων με αλλοιωμένη χημική δομή που οδηγεί σε αλλοιωμένη βιολογική δραστηριότητα. Στην κλινική χρήση υπάρχουν αρκετοί αγωνιστές GnRH και όλοι λειτουργούν με τον ίδιο μηχανισμό: πρώτα διεγείρουν και στην συνέχεια αναστέλλουν την έκκριση γοναδοτροπινών και στεροειδών, ρυθμίζοντας τους υποδοχείς GnRH της υπόφυσης. Οι αγωνιστές και ανταγωνιστές GnRH έχουν αποδειχθεί ότι είναι πολύ αποτελεσματικοί στην θεραπεία προβλημάτων που εξαρτώνται των γοναδικών στεροειδών όπως είναι η ενδομητρίωση, τα ινομώματα της μήτρας και ο καρκίνος του μαστού. Επίσης προσφέρουν οφέλη ως προεγχειρητικά πρόσθετα στην θεραπεία των ινομυωμάτων της μήτρας. Τα ινομώματα περιέχουν υποδοχείς οιστρογόνων και ανταποκρίνονται σε θεραπευτικούς ορμονικούς χειρισμούς (Adamson, 1992). Οι αγωνιστές ορμόνης απελευθέρωσης γοναδοτροπίνης είναι αποτελεσματικοί στην πρόκληση υποοιστρογονικής κατάστασης. Κλινικές δοκιμές που χρησιμοποιούν GnRH έχουν δείξει σταθερή

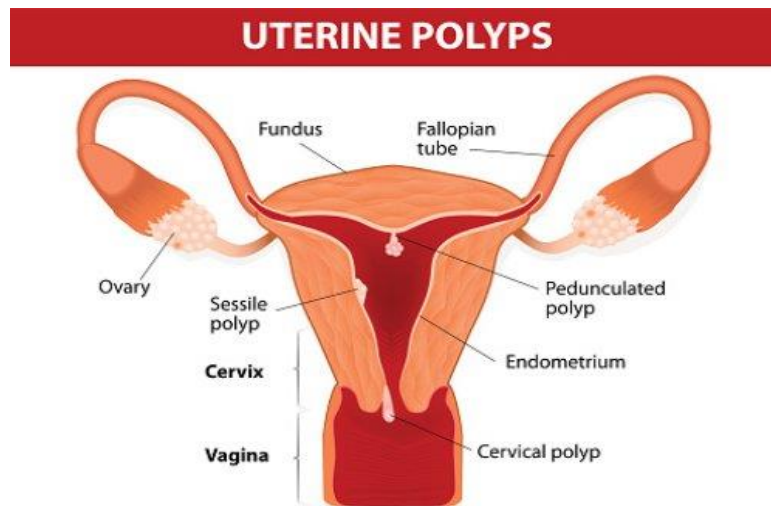
αποτελεσματικότητα στην μείωση του μεγέθους των ινομυωμάτων και του όγκου της μήτρας. Τα προεγχειρητικά οφέλη αυτών, περιλαμβάνουν μειώσεις στο μέγεθος και την αγγείωση της μήτρας και των ινομυωμάτων και πιθανές βελτιώσεις στην χειρουργική τεχνική και της ακεραιότητα της μήτρας (Θεοδοροπούλου, 2018).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

3.1. ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ

ΟΡΙΣΜΟΣ

Οι πολύποδες του ενδομητρίου είναι μια υπερπλαστική καλοήθης μάζα η οποία περιέχει αδένες, στρώματα και αιμοφόρα αγγεία που προεξέχουν στην ενδομήτρια κοιλότητα. Παρατηρούνται και στην αναπαραγωγική αλλά και στην μετεμμηνοπαυσιακή φάση της ζωής των γυναικών. Η πλειοψηφία των πολυπόδων εντοπίζονται στο πυθμένα της μήτρας, στην περιοχή του κερατοειδούς ακόμη και στον ισθμό του τραχήλου. Τα μεγέθη ποικίλουν, ξεκινώντας από 5mm έως το μεγαλύτερο τμήμα του ενδομητρίου χώρου. Οι καλοήθεις αυτοί όγκοι μπορούν να αντιδράσουν ή και όχι στις ωοθηκικές ορμόνες, όπως ακριβώς συμβαίνει και με τον φυσιολογικό ιστό του ενδομητρίου (Πατσιάς, 2015). Διακρίνονται επίσης σε μισχωτούς, δηλαδή η προσκόλληση τους στην επιφάνεια της μήτρας γίνεται μέσω ενός στενού επιμήκης μίσχου και σε άμισχους, όταν η βάση του είναι μεγάλη και επίπεδη (**Εικόνα 11**). Τα χαρακτηριστικά της εμφάνισής τους είναι η λεία, σφαιρική ή κυλινδρική δομή τους και το καστανοκίτρινο χρώμα τους.



Εικόνα 11. Ενδομήτριοι Πολύποδες (Πηγή: www.belmarrahealth.com).

Μορφολογικά διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες:

- **Υπερπλαστικοί Πολύποδες:** είναι οι πιο συχνοί, με ποικιλία στο μέγεθος και το σχήμα, ενώ είναι και οιστρογονικά ευαίσθητοι.
- **Ατροφικοί Πολύποδες:** συναντώνται κυρίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και είναι ουσιαστικά λειτουργικοί ή υπερπλαστικοί πολύποδες που έχουν ατροφήσει.
- **Λειτουργικοί Πολύποδες:** πιο σπάνιοι και ο ιστός που αναπτύσσεται μιμείται τα χαρακτηριστικά του ενδομητρίου.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η συχνότητα τους προσδιορίζεται με δυσκολία εξαιτίας των ανεπαρκών δεδομένων αλλά και του ασυμπτωματικού χαρακτήρα που έχουν ορισμένοι πολύποδες. Όπως αναφέρει και οι Dreisler et al., 2019 το 82% των γυναικών που είχαν επαληθευτεί ιστολογικά με πολύποδες ήταν ασυμπτωματικές. Ο επιπολασμός δείχνει ότι αυξάνεται μαζί με την ηλικία των ασθενών, δεδομένου ότι είναι μεγαλύτερος στην μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες συγκριτικά με τις προεμμηνοπαυσιακές (12% έναντι 6% αντιστοίχως). Επιπλέον οι πολύποδες έχουν ενοχοποιηθεί για το 50% των περιπτώσεων που αναφέρουν μη φυσιολογική αιμορραγία της μήτρας και για το 35% της υπογονιμότητας (Nijkang et al., 2019).

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ



ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ



ΗΛΙΚΙΑ	ΧΡΗΣΗ ΤΑΜΟΞΙΦΑΙΝΗΣ	ΠΑΧΥΣΚΑΡΚΙΑ
--------	--------------------	-------------

Από την βιβλιογραφία προκύπτει ότι τα ακριβής αίτια και οι προδιαθεσικοί παράγοντες των ενδομήτριων πολυπόδων δεν είναι σαφής. Ωστόσο υπάρχουν κάποιες θεωρίες που έχουν προκύψει από μελέτες, που προτείνονται σχετικά με την παθογένεση τους. Θεωρείται ότι σχετίζονται με διέγερση οιστρογόνων, πιθανώς λόγω των αυξημένων συγκεντρώσεων των υποδοχέων οιστρογόνων, κυρίως του υποδοχέα οιστρογόνου-α σε αδενικά πολυποειδή κύτταρα, και του υποδοχέα προγεστερόνης A και B σε σύγκριση με την μειωμένη φυσιολογική έκφραση του ενδομητρίου. Οι πολύποδες του ενδομητρίου περιέχουν υποδοχείς οιστρογόνων και προγεστερόνης σε συγκέντρωση που είναι υψηλότερη στο αδενικό επιθήλιο των πολυπόδων του ενδομητρίου σε σύγκριση με το φυσιολογικό επιθήλιο. Στους παράγοντες κινδύνου της νόσου περιλαμβάνεται ακόμη και η αυξημένη χρήση ενδογενών και εξωγενών οιστρογόνων. Η χρήση ταμοξιφαίνης (ένας αγωνιστής οιστρογόνων της μήτρας, που χρησιμοποιείται για την θεραπεία του καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές και προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες), εντείνει την πιθανότητα ανάπτυξης ενδομητρίου πολύποδα. Η ταμοξιφαίνη έχει οιστρογονικές επιδράσεις στην μήτρα και γι' αυτό τον λόγο οι γυναίκες που κάνουν λήψη αυτής έχουν περισσότερες πιθανότητες ανάπτυξης πολυπόδων συγκριτικά με τις μη χρήστες. Οι πολύποδες που σχετίζονται με την ταμοξιφαίνη είναι ιστολογικά διαφορετικοί από τους πολύποδες σε χρήστες μη ταμοξιφαίνης (Stewart et al., 2020).

Ομοίως, οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης έχει βρεθεί ότι έχουν υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ενδομήτριων πολυπόδων. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην συνεχιζόμενη διέγερση του ενδομητρίου από τα οιστρογόνα. Η παχυσαρκία επίσης, σχετίζεται με αυξημένη παραγωγή ενδογενούς οιστρογόνου επειδή τα αυξημένα επίπεδα αρωματάσης, ενός ενζύμου μετατροπής οιστρογόνων, μετατρέπουν τα ανδρογόνα στο λίπος σε οιστρογόνα. Αξίζει να σημειωθεί ότι η πιθανότητα εξαλλαγής του πολύποδα σε κακοήθεια, υπολογίζεται στο 15%, ποσοστό που τείνει να αυξάνεται παράλληλα με την ηλικία των γυναικών.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

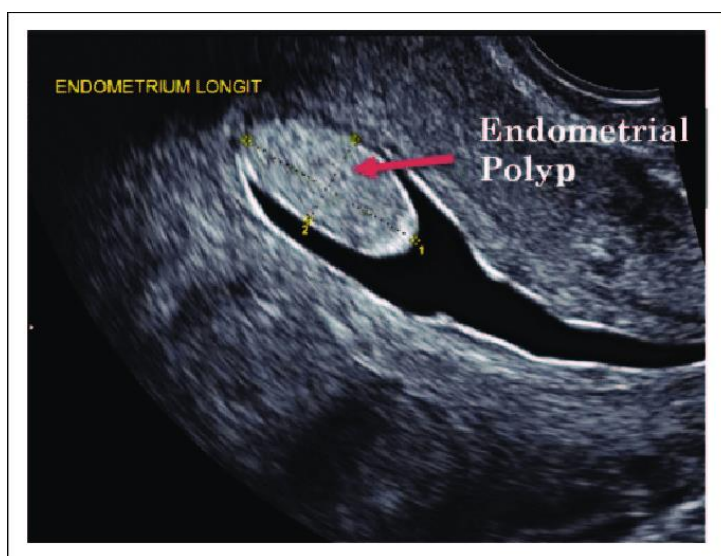
Η πλειοψηφία των πολυπόδων έχουν χαρακτηριστικά καλοήθειας, ωστόσο, υπάρχει μια μικρή σε ποσοστό μειοψηφία που έχει άτυπα ή κακοήθη χαρακτηριστικά. Το βασικό σύστημα ταξινόμησης τους περιλαμβάνει έναν συνδυασμό

υπερηχογραφήματος και υστεροσκοπικής απεικόνισης είτε με ιστοπαθολογία είτε χωρίς. Το πρώτο σύμπτωμα των πολυπόδων, το οποίο είναι και το πιο κοινό, είναι η εμφάνιση μη φυσιολογικής αιμορραγίας της μήτρας συνήθως σε σταγονοειδής μορφή με ποσοστό 68% σε προεμμηνοπαυσιακές και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με την πάθηση. Συγκεκριμένα για τη μη φυσιολογική αιμορραγία οι πολύποδες ευθύνονται για το 13-50% στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και για το 30% στις μετεμμηνοπαυσιακές (Nijkang et al., 2019). Οι Dreisler et al., 2019 πρόσθεσε ότι παραδόξως το μέγεθος, ο αριθμός και η ανατομική θέση των πολυπόδων δεν φαίνεται να σχετίζεται με τα συμπτώματα αιμορραγίας. Ακόμη οι διαταραχές της εμμήνου ρύσεως παρουσιάζονται σε ένα 44-82% των γυναικών στην αναπαραγωγική ηλικία.

Επιπλέον στην κλινική εικόνα των πολυπόδων συμπεριλαμβάνεται η στειρότητα, η οποία έχει συσχετιστεί κατά 2-24% συνολικά. Τα ποσοστά διαμορφώνονται στο 3,8-38,5% και στο 2,8-17% στην πρωτοπαθή και δευτεροπαθή υπογονιμότητα αντιστοίχως. Η αιτιακή σχέση των πολυπόδων με την υπογονιμότητα δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως στην βιβλιογραφία, ωστόσο, υποστηρίζεται ότι ένας από τους τρόπους όπου οι πολύποδες μπορεί να προκαλέσουν στειρότητα είναι η μηχανική απόφραξη. Αυτό μπορεί να έχει πολλές συνέπειες, όπως η παρεμπόδιση της μεταφοράς του σπέρματος με απόφραξη του αυχενικού πόρου ή τη εισόδου μέσα στην σάλπιγγα. Η φυσική επιφάνεια του πολύποδα εμποδίζει επίσης το έμβρυο να εμφυτευθεί στο βλεννογόνο της μήτρας, καθιστώντας μια αλλοίωση που καταλαμβάνει χώρο. Επιπροσθέτως οι πολύποδες μπορεί να προκαλέσουν μια φλεγμονώδη ενδομήτρια απόκριση που μοιάζει με την ενδομήτρια συσκευή η οποία διαταράσσει την εμφύτευση του εμβρύου. Ένας δεύτερος τρόπος δράσης των πολυπόδων στην στειρότητα είναι οι βιοχημικές επιδράσεις. Οι ενδομήτριοι πολύποδες έχουν αυξημένα επίπεδα μεταλλοπρωτεϊνών (MMPs) και κυτοκινών της μήτρας, όπως η ιντερφερόνη-γ και η γλυκοδελίνη, σε σύγκριση με το φυσιολογικό ενδομήτριο ενώ η πρωτεΐνη πλακούντα-14 είναι χαμηλή στους πολύποδες συγκριτικά πάλι με το φυσιολογικό ενδομήτριο. Τα αυξημένα επίπεδα MMPs στους πολύποδες του ενδομητρίου μπορεί να προκαλέσουν ανισορροπία στο ενδομήτριο των ασθενών, η οποία μπορεί να αναστείλει την εμφύτευση του εμβρύου. Η ιντερφερόνη-γ είναι τοξική για το σπέρμα και αναστέλλει την ανάπτυξη του εμβρύου, ενώ η γλυκοδελίνη είναι γνωστό ότι αναστέλλει τις αλληλεπιδράσεις σπέρματος-ωοκυττάρου (Nijkang et al., 2019).

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Για να τεθεί η διάγνωση ότι υπάρχει ενδομήτριος πολύποδας αρχικά γίνεται λήψη ιστορικού (ατομικό και αναμνηστικό) όπου γίνεται και μια πρώτη εκτίμηση των συμπτωμάτων και αναγνώριση των προδιαθεσικών παραγόντων. Την λήψη ιστορικού συμπληρώνει η κλινική εξέταση. Ωστόσο η διάγνωση μπορεί να τεθεί και μέσω κάποιων απεικονιστικών μεθόδων, η λεγόμενη μακροσκοπική διάγνωση. Η πρώτη απεικονιστική μέθοδος είναι το διακολπικό υπερηχογράφημα (TVUS- Transvaginal Ultrasonography), το οποίο αποτελεί διαγνωστική μέθοδος εκλογής (**Εικόνα 12**). Έχει ευαισθησία 19-90% και θετική προγνωστική αξία 75%, ποσοστά που αυξάνονται εάν χρησιμοποιηθεί συνοδευτικά και power Doppler (Αθανασίου, 2018). Η διαδικασία επιτυγχάνεται με την εισαγωγή ενός καθετήρα υπερήχων δια μέσω του κόλπου με σκοπό να οπτικοποιηθεί η ενδομήτρια κοιλότητα.

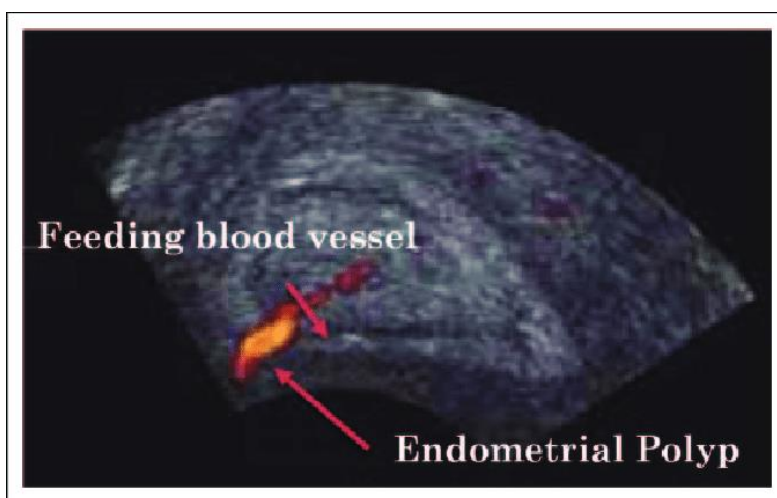


Εικόνα 12. Διακολπικό Υπερηχογράφημα-TVUS (Πηγή: www.researchgate.net) .

Οι πολύποδες του ενδομητρίου εμφανίζονται ως υπερηχογραφικές βλάβες με φυσιολογικό περίγραμμα ενώ μέσα στους πολύποδες μπορεί να παρατηρηθούν και κυστικοί αδένες. Θεωρούνται επίσης εστιακές μάζες ή μη ειδική πάχυνση. Ωστόσο, αυτά τα ευρήματα δεν είναι ειδικά για τους πολύποδες, καθώς τα ινομύωματα, ιδιαίτερα τα υποβλεννογόνια, μπορεί να έχουν τα ίδια χαρακτηριστικά. Η απεικόνιση γίνεται καλύτερα την 10^η ημέρα του εμμηνορροϊκού κύκλου, όταν το ενδομήτριο είναι

πιο λεπτό, έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθούν τα ψευδώς αρνητικά ή θετικά αποτελέσματα.

Όπως προαναφέρθηκε η προσθήκη του <<Color-Flow ή Power Doppler>> βελτιώνει σημαντικά την διαγνωστική ικανότητα του διακολπικού υπερηχογραφήματος. Το έγχρωμη ροής Doppler (**Εικόνα 13**), μπορεί να αποκαλύψει τα μονά τυπικά αγγεία τροφοδοσίας των πολυπόδων του ενδομητρίου. Το Power Doppler έχει αναφερθεί ότι αυξάνει την ευαισθησία σε περίπου 97%, ενώ η ειδικότητα και η UPV μπορεί να αυξηθούν σε 95% και 94%, αντίστοιχα (Nijkang et al., 2019). Η προσθήκη ενδομήτριας υπερηχογραφίας με σκιαγραφικό μπορεί να περιγράψει μικρούς ενδομήτριους πολύποδες που χάθηκαν στο διακολπικό υπερηχογράφημα σε γκρίζα κλίμακα και μπορεί να βελτιώσει την διαγνωστική ακρίβεια. Το υπερηχογράφημα Doppler μπορεί να βοηθήσει επίσης στο εντοπισμό χαρακτηριστικών μοτίβων των αιμοφόρων αγγείων και κακοηθειών με 89% ευαισθησία και 87% ειδικότητα σε σύγκριση με τον πολυαγγειακό σχεδιασμό που παρατηρείται στην υπερπλασία.

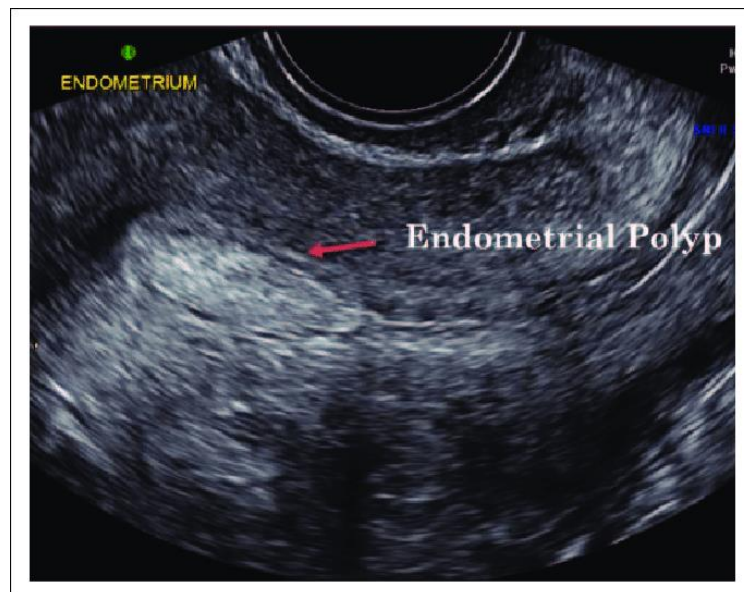


Εικόνα 13. Color-Flow/Power Doppler (Πηγή: www.researchgate.net).

Αν και το TVUS δεν χρησιμοποιείται ειδικά για την διάγνωση των ενδομήτριων πολυπόδων, είναι μέθοδος εκλογής για το προσυμπτωματικό έλεγχο των γυναικών με μη φυσιολογική αιμορραγία της μήτρας και με παθήσεις του ενδομητρίου. Οι Nogueira et al., 2018 πρόσθεσαν ωστόσο, ότι το πάχος ενδομητρίου μεγαλύτερο από 5mm σε υπερηχογραφικές εικόνες μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών ή συμπτωματικών γυναικών

αναπαραγωγικής ηλικίας θα πρέπει να αυξήσει την πιθανότητα εμφάνισης ενδομήτριου πολύποδα ή κακοήθειας και δικαιολογούν περαιτέρω διερεύνηση. Έπειτα οι Lieng, et al., 2017 συμπλήρωσαν ότι το διακολπικό έγχρωμο Doppler με σκιαγραφική ουσία μπορεί να βοηθήσει στην διαφοροποίηση των καλοηθών πολυπόδων του ενδομητρίου από το καρκίνο, ωστόσο, απαιτείται περισσότερη έρευνα για επιβεβαίωση των ευρημάτων.

Ένας ακόμη τρόπος διάγνωσης της πάθησης είναι η υπερηχογραφία με έγχυση φυσιολογικού ορού ή αλλιώς ηχοϋστερογραφία (SIS-Saline Infusion Sonography). Το SIS αποτελεί το χρυσό πρότυπο για την διάγνωση των ενδομήτριων πολυπόδων, αυξάνει την αντίθεση της ενδομήτριας κοιλότητας, επιτρέποντας έτσι το προσβαλλόμενο μέγεθος, την θέση και άλλα χαρακτηριστικά του ενδομήτριου πολύποδα (**Εικόνα 14**). Οι πολύποδες του ενδομητρίου παρουσιάζονται ως ηχογενείς, λείες μάζες.

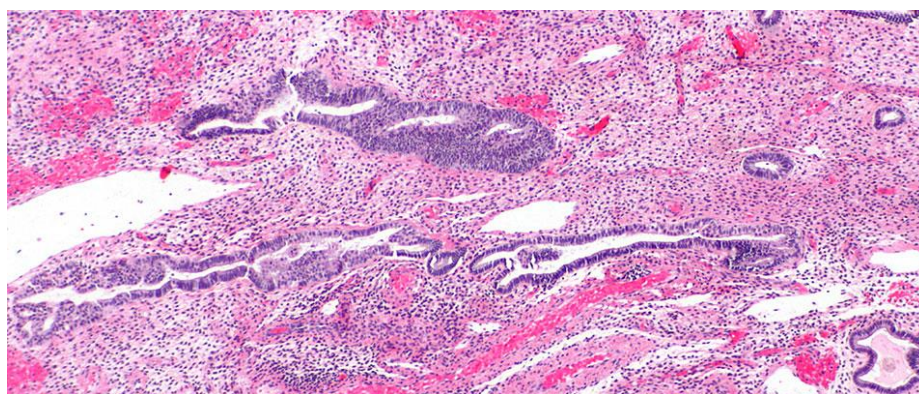


Εικόνα 14. SIS-Saline Infusion Sonography (Πηγή: www.researchgate.net).

Οι Schwarzler., et al. 2019 είπαν, ότι η μέθοδος SIS έχουν αναφερθεί πως βελτιώνουν την διαγνωστική ακρίβεια συλλέγοντας μικρούς πολύποδες που χάθηκαν στο TVUS. Είναι επίσης δύσκολο να διαφοροποιηθούν οι ενδομήτριοι πολύποδες από τα υποβλεννογόνια ινομυώματα χρησιμοποιώντας SIS. Ωστόσο, το SIS έχει το

πλεονέκτημα της αξιολόγησης της ενδομήτριας κοιλότητας και άλλων πυελικών δομών οπτικοποιώντας πιθανές ανωμαλίες στο μυομήτριο και τα εξαρτήματα. Το κύριο μειονέκτημα του είναι ότι δεν μπορεί να προσδιορίσει την τελική νόσο καθώς δεν επιτρέπει την ιστολογική διάγνωση. Μια σημαντική λεπτομέρεια που αξίζει να αναφερθεί είναι ότι η χορήγηση διαλύματος χλωριούχου νατρίου το οποίο προσφέρει μέγιστες υπερηχογραφικές λεπτομέρειες.

Εκτός από τις απεικονιστικές μεθόδους, η διάγνωση μπορεί να τεθεί και μέσω της ιστολογικής εξέτασης. Οι πολύποδες του ενδομητρίου αν και μπορούν να διαγνωστούν υστεροσκοπικά, πρέπει να επιβεβαιωθούν από τον θεράποντα ιατρό μικροσκοπικά. Η αρχική ένδειξη της παρουσίας πολυπόδων στην μικροσκοπική εξέταση με χρήση αντικειμενικού στόχου χαμηλής ισχύος είναι η παρουσία υπολειμμάτων που είναι μορφολογικά διακριτά από το φυσιολογικό κυκλικό ενδομήτριο. Αυτό το στρώμα είναι ένας πυκνός ινώδης ιστός σε σύγκριση με το περιβάλλον ενδομήτριο. Ο μακρύς άξονας των ενδομητρίων αδένων είναι διατεταγμένος παράλληλα με το επιφανειακό επιθήλιο που είναι χαρακτηριστικό της νόσου (**Εικόνα 15**). Η αδενική δομή είναι ανώμαλη, οι αδένες συχνά διαστέλλονται, βρίσκονται σε κοντινή απόσταση μεταξύ τους και η μορφολογία τους είναι μη φυσιολογική. Τα χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν ενδιάμεσα στρωματικά αγγεία με παχύ τοίχωμα (Faustino et al., 2017).



Εικόνα 15. Πολύποδας Ενδομητρίου- Ιστολογική Διάγνωση (Πηγή: www.drkoliopoulou.gr).

Η πολλαπλασιαστική δραστηριότητα παρουσιάζεται κοινή στους ενδομητρίους πολύποδες, ακόμη και όταν η δραστηριότητα σταματά στο ενδομήτριο περιβάλλον. Οι

περισσότεροι πολύποδες αποτελούνται από ένα ανώριμο ενδομήτριο που δεν ανταποκρίνεται στην αρμονική διέγερση. Αυτοί οι πολύποδες έχουν την όψη κυστικής υπερπλασίας σε όλα τα στάδια του εμμηνορροϊκού κύκλου και δεν υποχωρούν κατά την έμμηνο ρύση. Λιγότερο συχνά, οι ενδομητριακοί πολύποδες αποτελούνται από ένα λειτουργικό ενδομήτριο που υφίσταται περιοδικές ιστολογικές αλλαγές.

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διαφορική διάγνωση των πολυποειδών μορφωμάτων σώματος της μήτρας περιλαμβάνει: 1) ινομυώματα, 2) αδеноμύωση, 3) υπερπλασία του ενδομητρίου με ή χωρίς ατυπία, 4) καρκίνο ενδομητρίου. Η διαφορική διάγνωση των τραχηλικών πολυπόδων περιλαμβάνει: 1) τραχηλικά ινομυώματα, 2) εκτρόπιο τραχήλου μήτρας, 3) τραχηλίτιδα, και 4) καρκίνο τραχήλου μήτρας (Μιχαλά & Λουτράδης, 2018).

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Οι επιπλοκές των πολυπόδων του ενδομητρίου περιλαμβάνουν: 1) μητρορραγία, 2) αιμορραγία μετά από σεξουαλική επαφή, 3) υπογονιμότητα και 4) κακοήθη εξαλλαγή (Μιχαλά & Λουτράδης, 2018).

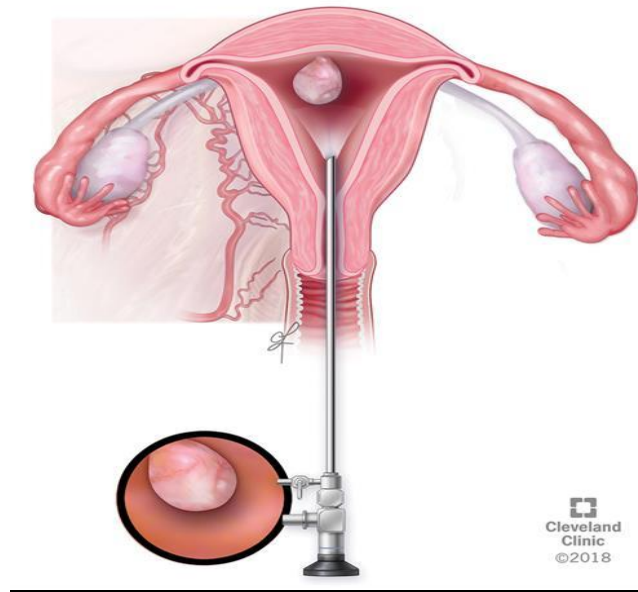
ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία των πολυπόδων του ενδομητρίου εξαρτάται από τα συμπτώματα, τον κίνδυνο κακοήθειας και τα προβλήματα γονιμότητας. Μπορεί να χωριστεί σε συντηρητική χειρουργική, ριζική χειρουργική και συντηρητική μη χειρουργική. Μικροί ασυμπτωματικοί πολύποδες μπορεί να υποχωρήσουν αυθόρμητα, οπότε η προσεκτική αναμονή αποτελεί την θεραπεία εκλογής. Ωστόσο, σε γυναίκες με υπογονιμότητα, το μεγαλύτερο μέρος των ενδομητρίων πολυπόδων δεν φαίνεται να υποχωρεί αυθόρμητα και συνήθως απαιτείται χειρουργική επέμβαση. Η μεταυστεροσκοπική ορμονική θεραπεία με προγεστερόνη έχει αναφερθεί ότι αποδίδει ενθαρρυντικά κλινικά αποτελέσματα στην θεραπεία των πολυποειδών μορφωμάτων,

καθώς αποδείχθηκε ότι είναι αποτελεσματική στην πρόληψη της υποτροπής τους και στην μείωση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης αλλά και του πάχους του ενδομητρίου (Μιχαλά & Λουτράδης, 2018).

ΥΣΤΕΡΟΣΚΟΠΗΣΗ

Η υστεροσκοπική πολυπεκτομή θεωρείται η καλύτερη θεραπεία για την αφαίρεση των πολυπόδων του ενδομητρίου και παραμένει το βασικό πρότυπο για την χειρουργική θεραπεία. Συνήθως είναι θεραπεία εκλογής και η αφαίρεση της ενδομήτριας βάσης κατά την έναρξη των ενδομητριακών πολυπόδων φαίνεται να αποτρέπει την περαιτέρω υποτροπής τους. Η αφαίρεση του πολύποδα με χειρουργική επέμβαση έχει ως αποτέλεσμα την πολύ ικανοποιητική μείωση των αιμορραγικών συμπτωμάτων των ασθενών. Ο Daniel et al., 2019 σημείωσε ότι είναι ένα καλό εργαλείο για την πρόβλεψη του βαθμού κακοήθειας της επιθηλιακής στοιβάδας των πολυπόδων του ενδομητρίου. Η υστεροσκόπηση είναι πιο ακριβής από άλλες απεικονιστικές εξετάσεις και μπορεί επίσης να κάνει απευθείας δειγματοληψία και αφαίρεση των ενδομήτριων πολυπόδων (**Εικόνα 16**). Η ικανοποιητική έκβαση της μεθόδου είναι η ίδια ανεξάρτητα από την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση, το μέγεθος και τον αριθμό των μορφωμάτων. Η χρήση αυτής της μεθόδου οδηγεί στην οριστική θεραπεία της νόσου. Η χρήση ή όχι του ρεζεκτοσκοπίου ή του διπολικού ηλεκτρικού καθετήρα εξαρτάται από την θέση και το μέγεθος του πολύποδα (Nijkang et al., 2019). Ωστόσο, κατά την χρήση του ρεζεκτοσκοπίου δεν παρατηρείται υποτροπή των πολυπόδων. Οι πολύποδες που βρίσκονται στον πυθμένα της μήτρας ή έχουν μεγάλη διάμετρο (>20mm) εξαιρούνται καλύτερα με ρεζεκτοσκόπιο. Οι άμισχοι αποβάλλονται καλύτερα με το ηλεκτροχειρουργικό δακτύλιο, ενώ οι πολύποδες μικρής διαμέτρου (<20mm) και οι μισχωτοί μπορούν να αφαιρεθούν με ψαλίδι υπό άμεση όραση με ένα λειτουργικό υστεροσκόπιο. Η υστεροσκοπική πολυπεκτομή έχει μικρό ποσοστό επιπλοκών και υποτροπής ενώ είναι και οικονομικά αποδοτική.



Εικόνα 16. Υστεροσκοπική Πολυπεκτομή Ενδομήτριου Πολύποδα (Πηγή: www.my.clevelandclinic.org).

ΔΙΑΣΤΟΛΗ & ΑΠΟΞΕΣΗ

Η διαστολή και η απόξεση (D&C- Dilation and Curettage) με παράλληλη χρήση λαβίδας πολυπεκτομής αποτελεί μια τυπική μέθοδος για την διερεύνηση των ανωμαλιών. Ωστόσο, οι πολύποδες μπορεί να διαφύγουν της προσοχής. Αυτή η επέμβαση ονομάζεται και <<τυφλή χειρουργική>>επειδή, οι περιορισμοί της είναι γνωστοί, οι πολύποδες έχουν την δυνατότητα να χαθούν πάνω από το 50-85% των περιπτώσεων λόγω της κινητικότητάς τους. Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος απώλειας ενός πολύποδα, η μήτρα πρέπει να ελέγχεται χρησιμοποιώντας λαβίδα λαβής πριν από την επέμβαση. Η χειρουργική αυτή μέθοδος έχει επίσης πιθανούς κινδύνους και επιπλοκές. Οι κίνδυνοι σχετίζονται με την αναισθησία, όπως ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε φάρμακα και μόλυνση της μήτρας ή άλλων πυελικών οργάνων, αναφορικά, διάτρηση, παρακέντηση, ρήξη και ουλές του τραχήλου της μήτρας (Nijkang et al., 2019).

ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι ασυμπτωματικές γυναίκες με μικρούς πολύποδες (<10mm) έχουν υψηλό ποσοστό παλινδρόμησης στο πρώτο έτος και χαμηλή πιθανότητα κακοήθειας. Αυτές οι γυναίκες μπορούν να αντιμετωπιστούν συντηρητικά μόνο μέσω της παρατήρησης. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η συνδυασμένη ορμονική θεραπεία μπορεί να μειώσει την ανάπτυξη ενδομητριακών πολυπόδων (Nijkang et al.,2019). Εύλογα αποτελέσματα επίσης έχουν παρατηρηθεί με την χρήση τιβολόνης, ένα συστατικό αναβολικό στεροειδές με οιστρογόνο-προγεστίνη, χαμηλή ανδρογόνο δράση και υψηλότερη αντι-οιστρογόνο δράση.

ΛΑΒΟΝΟΡΓΕΣΤΡΕΛΗ-ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το ενδομήτριο σύστημα λαβονοργστρέλης (LNG-IUS), έχει χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη της ανάπτυξης και της υπερπλασίας των ενδομήτριων πολυπόδων σε γυναίκες σε θεραπεία υποκατάστασης οιστρογόνων και ταμοξιφαίνης (Nijkang et al., 2019). Οι Wada-Hiraike et al., 2020 πρότεινε το από το στόματος αντισυλληπτικό για την θεραπεία των πολυπόδων. Ο ρυθμός παλινδρόμησης ήταν μεγαλύτερος στην ομάδα των άμισχων πολυπόδων σε σύγκριση με τους μισχωτούς πολύποδες.

Η παρατηρούμενη παλινδρόμηση ενδεχομένως οφείλεται σε ένα σύνολο παραγόντων:

- 1) η απόπτωση του ενδομητρίου και ο μειωμένος κυτταρικός πολλαπλασιασμός σε επιθηλιακά και στρωματικά κύτταρα παρατηρήθηκε μετά από έκθεση σε αντισυλληπτικά
- 2) αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις της προγεστερόνης, καθώς η φλεγμονή που σχετίζεται με τα μαστοκύτταρα μπορεί να εμπλέκεται στην ανάπτυξη ενδομήτριων πολυπόδων
- 3) ενδομήτρια ηρεμία, που παράγεται από σταθερά επίπεδα οιστρογόνων και προγεστερόνης.

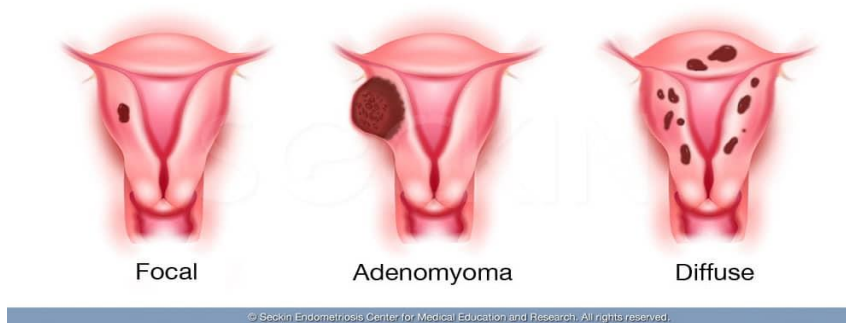
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

4.1. ΑΔΕΝΟΜΥΩΣΗ-ΑΔΕΝΟΜΥΩΜΑΤΑ

ΟΡΙΣΜΟΣ

Η αδеноμύωση είναι μια καλοήθης παθολογική γυναικολογική διαταραχή κατά την οποία τα αδενικά κύτταρα που περιβάλλουν την κοιλότητα της μήτρας (ενδομήτριο) αναπτύσσονται μέσα στο μυϊκό τοίχωμα της μήτρας (μυομήτριο). Το έκτοπο ενδομήτριο περιβάλλεται από ένα υπερτροφικό και υπερπλαστικό μυομήτριο, το οποίο, προκαλεί αύξηση της φλεγμονώδους αντίδρασης και φέρει ως αποτέλεσμα την διάχυτη αύξηση του όγκου της μήτρας. Εντοπίζεται περίπου 2,5 χιλιοστά κάτω από την συμβολή ενδομητρίου-μυομητρίου και προσβάλλει κυρίως το οπίσθιο τοίχωμα της μήτρας, αν και μπορεί να ανιχνευθεί σε όλη της επιφάνεια της. Υπάρχουν δύο βασικές μορφές αδеноμύωσης, η διάχυτη και η εστιακή. Κατά την γενική εξέταση η μήτρα στην διάχυτη αδеноμύωση είναι ομοιόμορφα διευρυμένη και βαλτώδης, σε αντίθεση με την ακανόνιστη και σταθερή εμφάνιση των ινομυωμάτων, αν και οι δύο καταστάσεις μπορούν να εμφανιστούν και ταυτόχρονα. Το μέσο βάρος της μήτρας κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 80 και 200 γραμμαρίων, εκτός αν συνυπάρχει ινομύωμα. Κατά την τομή της μήτρας, το τοιχώματα της φαίνονται παχιά και συχνά περιέχουν μικρές περιοχές αιμορραγίας. Στην άλλη μορφή της αδеноμύωσης, την εστιακή, η γενική εξέταση μπορεί να μοιάζει με ινομώματα αλλά χωρίς περίβλημα με αποτέλεσμα την εύκολη καταστροφή και εκπυρήνιση τους κατά την διάρκεια της επέμβασης (**Εικόνα 17**) (Taran et al., 2013).

Παρουσιάζονται ακόμη δύο κατηγορίες αδеноμύωσης, το αδеноμύωμα και η κυστική αδеноμύωση. Το πρώτο αναφέρεται στην διήθηση μιας περιορισμένης περιοχής του μυομητρίου με διακριτά όρια και κυρίως συμπαγή χαρακτηριστικά. Υπάρχουν διάφορα είδη αδеноμωμάτων όπως, τα πολυποειδή αδеноμώματα, το αδеноμύωμα του ενδοτραχήλου και τα οπισθοπεριτοναϊκά αδеноμώματα. Ο όρος κυστική αδеноμύωση χρησιμοποιείται για να περιγράψει την ακραία μορφή που χαρακτηρίζεται από την παρουσία μονήρους αδеноμωσικής κύστεως στο μυομήτριο. Σε γυναίκες που η ηλικία τους είναι κάτω από τα 30 έτη, η μορφή αυτή ονομάζεται νεανική κυστική αδеноμύωση και έχει ως κριτήρια διάγνωσης την ηλικία, την βαριά δυσμηνόρροια και το μέγεθος της σαφώς αφοριζόμενης κύστεως >1cm (Σαββίδου, 2020).



Εικόνα 17. Τύποι Αδενομύωσης (Πηγή: www.drseckin.com).

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η ακριβής συχνότητα εμφάνισης της αδενομύωσης δεν είναι γνωστή. Αυτό συμβαίνει διότι η διάγνωση προκύπτει αποκλειστικά από την ιστολογική εξέταση. Σε γυναίκες οι οποίες έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή η επίπτωση της αδενομύωσης είναι από 5% έως 70% με μέσο όρο επίπτωσης 20-30% (Αθανασίου, 2018). Είναι συχνότερη σε πολύτοκες και μπορεί να συνυπάρχει με ενδομητρίωση (20-40%) και με ινομυώματα (25%). Το 70% των γυναικών που πάσχουν από αδενομύωση είναι στην προεμμηνόπαυσιακή φάση ζωής.

ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Πρωταρχικός προδιαθεσικός παράγοντας ανάπτυξης της αδενομύωσης είναι η ηλικία. Έχει παρατηρηθεί ότι το 70 έως 80% των ασθενών που έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομή για αδενομύωση διανύουν την 4^η και 5^η δεκαετία της ζωής τους και είναι πολύτοκες. Ο μέσος όρος ηλικίας για χειρουργική υστερεκτομή σε αδενομύωση είναι τα 50 έτη. Βέβαια, η ύστερη βιβλιογραφία, η οποία έχει στηριχθεί σε κριτήρια μαγνητικής τομογραφίας, δηλώνει ότι η ασθένεια μπορεί να προκαλέσει συμπτώματα πυελικού άλγους και δυσμηνόρροιας τόσο σε εφήβους όσο και σε γυναίκες νεότερης αναπαραγωγικής ηλικίας. Ένας δεύτερος προδιαθεσικός παράγοντας είναι η πολυτοκία. Η κύηση ενδέχεται να πυροδοτήσει τον σχηματισμό αδενομύωσης επιτρέποντας την συμπερίληψη αδενομυωτικών εστιών στο μυομήτριο λόγω της

διεισδυτικής φύσης της τροφοβλάστης στην επέκταση των μυομητρικών ιστών (Taran et al., 2013). Επιπροσθέτως, η αναλογία των υποδοχέων οιστρογόνων μπορεί να είναι υψηλότερη στο αδενομυωτικό ιστό με αποτέλεσμα το ορμονικό περιβάλλον της κύησης να ευνοήσει την ανάπτυξη έκτοπου ενδομητρίου. Στην κατηγορία των προδιαθεσικών παραγόντων περιλαμβάνονται η κατάθλιψη και η χρήση αντικαταθλιπτικών χαπιών. Η σύγχρονη βιβλιογραφία συσχέτισε την ανάπτυξη αδενομύωσης με την προ υπάρχουσα κατάθλιψη και την λήψη αντικαταθλιπτικών φαρμάκων. Αυτή η συσχέτιση ενδεχομένως να οφείλεται σε ανωμαλίες στην δυναμική της προλακτίνης. Πιο συγκεκριμένα η έκθεση της μήτρας σε αυξημένη προλακτίνη, προκαλεί ιστολογική αδενομύωση και ανοδική αύξηση του αγγελιοφόρου RNA του υποδοχέα προλακτίνης της μήτρας.

Μελέτες *in vitro* έχουν δείξει ότι η παραγωγή προλακτίνης γίνεται από τους ιστούς της μήτρας, του ενδομητρίου και του μυομητρίου και ότι ένας λειτουργικός υποδοχέας προλακτίνης υπάρχει στην μήτρα και είναι ικανός να δρα ως μιτογόνο των λείων μυϊκών κυττάρων (Taran et al., 2013). Επιπλέον, η κατάθλιψη μπορεί να μοιράζεται κοινό παθογόνο παράγοντα με την αδενομύωση, την φλεγμονή. Έρευνες έχουν δείξει ότι η ανάπτυξη και η εξέλιξη της ενδομητρίωσης και της αδενομύωσης συνεχίζεται ακόμη και σε γυναίκες που έχουν υποστεί ωθηκεκτομή. Αυτό υποδηλώνει ότι εκτός από τις στεροειδείς ορμόνες των ωθηκών, η ανάπτυξη της αδενομύωσης μπορεί να ρυθμιστεί από το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα στο πυελικό περιβάλλον. Τέλος η αδενομύωση είναι σχετικά συχνή σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες αλλά εμφανίζεται συχνότερα σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού που έλαβαν θεραπεία της ταμοξιφαίνης. Η ταμοξιφαίνη, όπως έχει προαναφερθεί, είναι ένας ανταγωνιστής των υποδοχέων οιστρογόνων μέσω του ενεργού μεταβολίτη της υδροξυταμοξιφαίνης. Σε ιστούς όπως το ενδομήτριο δρα ως ανταγωνιστής και η αδενομύωση μπορεί είτε να αναπτυχθεί είτε να ενεργοποιηθεί. Επομένως πέρα από το γεγονός ότι η αδενομύωση είναι πιο συχνή σε γυναίκες που έχουν θεραπευτεί με ταμοξιφαίνη μπορεί να είναι αιτία μετεμμηνοπαυσιακής αιμορραγίας σε αυτούς τους ασθενείς.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Τα συμπτώματα της αδеноμύωσης περιλαμβάνουν μηνορραγία, χρόνιο πυελικό άλγος και δυσμηνόρροια, παρόλο που το 50% των ασθενών είναι ασυμπτωματικές. Μέχρι πρόσφατα η διάγνωση της αδеноμύωσης σπάνια μπορούσε να τεθεί πριν από την υστερεκτομή, επομένως, το ποσοστό προεγχειρητικής διάγνωσης με βάση τα κλινικά ευρήματα είναι χαμηλό και κυμαίνεται από 3% έως 26%. Η κλινική εικόνα της αδеноμύωσης είναι μη ειδική, έτσι συμπτώματα όπως η μη λειτουργική αιμορραγία της μήτρας και το πυελικό άλγος, μπορούν να παρατηρηθούν σε περίπτωση ινομυωμάτων και στην περίπτωση ενδομητρίωσης. Από μελέτες προκύπτει ότι η αδеноμύωση ως επί το πλείστον συνυπάρχει με τις άλλες παθήσεις που προαναφέρθηκαν. Επομένως, η διαφοροποίηση των συμπτωμάτων για κάθε παθολογική διαδικασία μπορεί να είναι προβληματική. Ωστόσο, υπάρχουν ορισμένοι τρόποι με τους οποίους μπορούμε να διαφοροποιήσουμε τις γυναίκες που υποβάλλονται σε υστερεκτομή με αδеноμύωση και ινομυώματα, από εκείνες που έχουν μόνο ινομυώματα. Τα χαρακτηριστικά διαφοροποίησης είναι το χαμηλότερο βάρος της μήτρας που είχαν οι γυναίκες με ινομυώματα μόνο, η περισσότερη δυσμηνόρροια, το αυξημένο ποσοστό δυσπαρευνίας και το έντονο πυελικό άλγος ενώ μετέπειτα η μειωμένη υπογονιμότητα (Μυλωνάς, 2020).

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της αδеноμύωσης τίθεται μέσω απεικονιστικών και ιστολογικών μεθόδων. Η ιστολογική εξέταση της μήτρας (μετά από υστερεκτομή) αποτελεί την μοναδική αδιαμφισβήτητη διαγνωστική τεχνική (Αθανασίου, 2018). Στην κατηγορία των απεικονιστικών μεθόδων ανήκουν το διακολπικό υπερηχογράφημα (TVUS), το τρισδιάστατο-διακολπικό υπερηχογράφημα (3D-TVUS), η μαγνητική τομογραφία (MRI) και οι ενδοσκοπικές τεχνικές (Υστεροσκόπηση και Λαπαροσκόπηση). Οι μέθοδοι αυτοί επιτρέπουν την ακριβή προεγχειρητική διάγνωση της νόσου, τον καθορισμό της έκτασης και του βάθους διήθησης του μυομητρίου, την διαφορική διάγνωση από άλλες γυναικολογικές παθήσεις καθώς και τον σχεδιασμό της

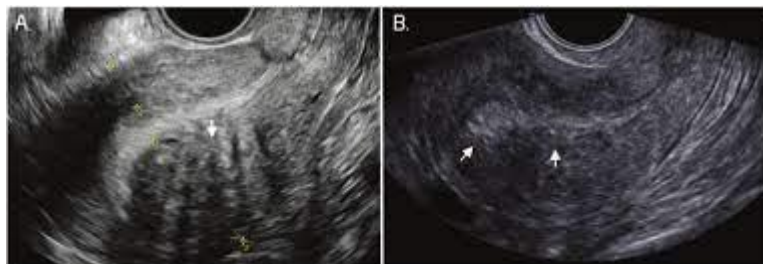
θεραπευτικής αντιμετώπισης (Σαββίδου, 2020). Το διακολπικό υπερηχογράφημα παρουσιάζει ευαισθησία και ειδικότητα για την ανίχνευση της αδеноμύωσης 53-89% και 50-88% αντίστοιχα. Η διαδικασία είναι απλή και περιλαμβάνει την διακολπική εισαγωγή καθετήρα με σκοπό την εντόπιση του προβλήματος.

Ωστόσο για να τεθεί η διάγνωση της αδеноμύωσης μέσω TVUS θα πρέπει να ισχύουν τρία ή και περισσότερα από τα παρακάτω απεικονιστικά δεδομένα:

- 1) η μήτρα παρουσιάζει αυξημένες διαστάσεις, χωρίς την παρουσία ινομυωμάτων
- 2) το πάχος του οπίσθιου και του πρόσθιου τοιχώματος της μήτρας παρουσιάζει ασυμμετρία, με το οπίσθιο τοίχωμα να είναι πιο παχύ από το πρόσθιο
- 3) η μήτρα προβάλλεται σαν ερωτηματικό με ευαισθησία 92% και ειδικότητα 75%
- 4) το μυομήτριο απεικονίζεται με ανομοιογενή ηχογένεια
- 5) εντοπίζονται κύστες εντός του μυομητρίου
- 6) η ζώνη μετάπτωσης από το ενδομήτριο στο μυομήτριο δεν διακρίνεται και μιμείται την εικόνα της υπερπλασίας του ενδομητρίου (Αθανασίου, 2018).

Όσο αφορά το 3D-TVUS, αποτελεί την εξέλιξη του απλού TVUS και προσφέρει καλύτερη απεικόνιση του πάχους και της ακεραιότητας της ζώνης μετάπτωσης. Σε περίπτωση που η ζώνη μετάπτωσης έχει πάχος >8mm ή παρουσιάζει ανομοιογενές πάχος >4mm, τότε η πιο πιθανή διάγνωση είναι η αδеноμύωση. Επιπλέον οι αλλοιώσεις που προκαλεί η νόσος παρουσιάζονται σε 3 διαστάσεις και αυτό μπορεί να βοηθήσει στην χειρουργική εξαίρεση τους (**Εικόνα 18**). Το MRI θεωρείται συγκρίσιμη διαγνωστική τεχνική με το TVUS. Έχει ευαισθησία 78-88% και ειδικότητα 67-93% με προστιθέμενη αξία στην επιβεβαίωση της διάγνωσης καθώς και στον προσδιορισμό των χαρακτηριστικών αλλά και της έκτασης της νόσου ενώ απεικονίζει και τυχόν πρόσθετες βλάβες της μήτρας. Η λαπαροσκόπηση επιτρέπει την άμεση επισκόπηση της επιφάνειας της μήτρας και η υστεροσκόπηση την άμεση επισκόπηση της ενδομητρικής κοιλότητας αλλά και την λήψη καθοδηγούμενων βιοψιών του ενδομητρίου. Αν και η υστεροσκόπηση δεν αποτελεί gold standard για την διάγνωση της αδеноμύωσης, θεωρείται ότι παρέχει χρήσιμες πληροφορίες για την διαταραχή της ακεραιότητας της ενδομητρικής κοιλότητας, την ενδομητρική υπεραγγείωση και τις κυστικές

αιμορραγικές αλλοιώσεις που μερικές φορές παροχετεύονται στην ενδομητρική κοιλότητα (Αθανασίου, 2018). Πρέπει να επισημανθεί ότι η ιστολογική εξέταση μήτρας μετά από υστερεκτομή αποτελεί την μοναδική αδιάγνωστη διαγνωστική τεχνική.



Εικόνα 18: 2D and 3D TVUS (Πηγή: www.scielo.br)

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Οι επιπλοκές της αδеноμύωσης συμπεριλαμβάνουν:

- Κολπική αιμορραγία
- Χρόνια αναιμία
- Υπογονιμότητα
- Αυτόματη έκτρωση
- Μαιευτικές επιπλοκές (πρόωρο τοκετό/ πρόωρη ρήξη υμένων)
- Σεξουαλική δυσλειτουργία- δυσπαρευνία
- Χρόνιο πυελικό άλγος
- Αύξηση του μεγέθους της μήτρας

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της αδеноμύωσης σε γενικές γραμμές είναι παρόμοιες με εκείνες που χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις ενδομητρίωσης ή και άλλων καλοηθών όγκων.

Ονομαστικά οι μέθοδοι είναι:

- 1) ο εμβολισμός μητριάας αρτηρίας
- 2) η εστιασμένη χειρουργική υπερήχων καθοδηγούμενη από μαγνητική τομογραφία (MRgFUS)
- 3) φαρμακευτική αντιμετώπιση
- 4) αφαίρεση/ εκτομή ενδομητρίου
- 5) εξαίρεση αδενομυωμάτων από το μυομήτριο και ελάττωση του μυομητρίου
- 6) υστερεκτομή

Ο εμβολισμός μητριάας αρτηρίας θεωρείται μια επιλογή θεραπευτικής αντιμετώπισης κυρίως σε γυναίκες που δεν επιθυμούν ή που δεν είναι εφικτό να χειρουργηθούν. Πρόκειται για μια μέθοδο όπου φαίνεται η σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών καθώς και της συμπτωματολογίας. Παρατηρείται μείωση του όγκου της μήτρας, ελάττωση της δυσμηνόρροιας και της μηνορραγίας αλλά και νέκρωση πήξης του αδενομυωματικού ιστού. Η απόδοση στην γονιμότητα είναι υψηλή, ωστόσο, ανάλογα με την ηλικία των ασθενών, μπορεί να επηρεαστεί η ωοθηκική λειτουργία με αποτέλεσμα την εμφάνιση δευτεροπαθούς αμηνόρροιας ή να πραγματοποιηθεί ανώμαλη πλακουντοποίηση και άλλες μαιευτικές επιπλοκές. Η δεύτερη τεχνική που αναφέρθηκε αυτή της εστιασμένης χειρουργικής υπερήχων καθοδηγούμενη από μαγνητική τομογραφία, συνιστάται ως μια πρωτοπόρος μη επεμβατική τεχνική για την θεραπεία της αδενομύωσης. Αυτό μπορεί να συμβεί γιατί ουσιαστικά η υποκείμενη διαδικασία της αδενομύωσης είναι η υπερπλασία των λείων μυϊκών μυών. Παρόλο που τα αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά, καθώς μειώνεται κατά 50% ο όγκος του μεγέθους του αδενομύωματος και κατά συνέπεια της μήτρας, μειώνεται κατά 53% η δυσμηνόρροια και ευνοείται η επιτυχής γονιμοποίηση, η βιβλιογραφία που υπάρχει είναι “πτωχή” και για αυτό χρήζει περαιτέρω διερεύνησης (Taran et al., 2013).

Εν συνεχεία, ο Αθανασίου., το 2018 ανέφερε ότι η αδενομύωση μπορεί να επιδεχθεί επίλυση μέσω φαρμακευτικής αγωγής. Πιο συγκεκριμένα προσδιόρισε ότι παρά τον μικρό αριθμό μελετών που υπάρχουν για την φαρμακευτική αντιμετώπιση της αδενομύωσης, οι ορμονικές θεραπείες που έχουν προταθεί, έχουν στόχο, την ελάττωση των ενδογενών οιστρογόνων ή την αύξηση της διαφοροποίησης του ενδομητρίου στα

προγεσταγόνα. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί: α) με του αγωνιστές των γοναδοτροπινών, β) με τα αντισυλληπτικά δισκία από του στόματος, γ) με την νταναζόλη, δ) με τους αγωνιστές αρωματάσης, ε) με τα προγεσταγόνα, στ) με το ενδομητρικό σπείραμα λαβονοργστρέλης, ζ) με τους εκλεκτικούς τροποποιητές των υποδοχέων οιστρογόνων, η) εκλεκτικούς τροποποιητές των προγεστερονικών υποδοχέων και θ) με τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Μια ακόμη τεχνική που συστήθηκε είναι αυτή της αφαίρεσης/εκτομής του ενδομητρίου. Η υστεροσκόπηση αποτελεί πλέον ένα σημαντικό διαγνωστικό και θεραπευτικό μέσο για παθήσεις της μήτρας. Η μέθοδος αυτή έχει χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με συμπτώματα μηνορραγίας και επιβεβαιωμένης αδενομύωσης.

Η αφαίρεση ή εκτομή του ενδομητρίου μπορεί να επιτευχθεί μέσω διαφόρων εργαλείων (π.χ. θερμική αφαίρεση, laser κ.α.). Φαίνεται ότι μειώνει έως και ελαχιστοποιεί την παρουσία μηνορραγίας αλλά βασικό μειονέκτημα αποτελεί το γεγονός ότι σε αδενομυωσικές βλάβες που ξεπερνούν τα 2,5 mm σε βάθος δεν γίνεται επιτυχής εφαρμογή και οι ασθενείς χρίζουν άμεσης υστερεκτομής. Μια επιπλέον τεχνική είναι η εξαίρεση των αδενομυωμάτων από το μυομήτριο και η ελάττωση του μυομητρίου. Η εκτομή της αδενομυωματικής βλάβης μπορεί να πραγματοποιηθεί εφόσον μπορεί να προσδιοριστεί η θέση της βλάβης. Ωστόσο, αντίθετα με την μυομεκτομή, δεν είναι εύκολο να εκτεθούν οι βλάβες, να καθαριστούν τα όρια και να προσδιοριστεί η έκταση της νόσου, επομένως η αποτελεσματικότητα της μεθόδου παραμένει χαμηλή κατά 50%. Η ελάττωση του μυομητρίου που χρησιμοποιείται για την θεραπεία της συμπτωματικής αδενομύωσης, αναφέρεται στην αφαίρεση πάσχοντος ιστού από την μήτρα. Το μεγαλύτερο μέρος του μυομητρίου αφαιρείται και το ελάττωμα που προέκυψε σε σχήμα σφήνας, επιδιορθώνεται με μετροπλαστική. Η διαδικασία μπορεί να συντελεστεί με λαπαροσκόπηση, ελάσσονα λαπαροτομία ή λαπαροτομία. Πραγματοποιείται μια κλασική τομή, αφαιρείται η μήτρα κατά μήκος της μέσης γραμμής και αφαιρούνται το πρόσθιο και οπίσθιο τμήμα του μυομητρίου. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι μέσω της μεθόδου επιτυγχάνεται πλήρης ανακούφιση των συμπτωμάτων εντός των δυο ετών, ενώ οι γυναίκες που επιθυμούν γονιμοποίηση βλέπουν θετικά αποτελέσματα τόσο στην σύλληψη όσο και στον τοκετό. Στον αντίποδα βέβαια υπάρχει ένα μικρό ποσοστό ασθενών 23% που παρουσίασαν αυτόματες αμβλώσεις στο πρώτο τρίμηνο κύησης οφειλόμενες πιθανόν στις μεγάλες εκτομές που είχαν πραγματοποιηθεί (Taran et al., 2013).

Τέλος η μέθοδος της υστερεκτομής αποτελεί την θεραπεία εκλογής σε γυναίκες που δεν επιθυμούν να διατηρήσουν την γονιμότητα τους και σε γυναίκες που πάσχουν από σοβαρή αδеноμύωση όπου η συντηρητική αντιμετώπιση δεν έχει αποτελεσματικότητα. Τόσο κοιλιακή όσο και κολπική υστερεκτομή αποτελούν μέθοδο εκλογής. Η δεύτερη ωστόσο, θεωρείται καλύτερη γιατί έχει λιγότερες επιπλοκές και γρηγορότερη αποθεραπεία. Στην περίπτωση που επιλεγθεί η κοιλιακή θεραπεία θα πρέπει να προτιμάται εάν είναι δυνατόν, η λαπαροσκοπική προσέγγιση (Παπαδόπουλος και συν., 2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο

5.1 ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ & ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ – ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Η γονιμοποίηση είναι μια διαδικασία που περιλαμβάνει αρκετά στάδια. Αυτά τα στάδια ξεκινούν με την ένωση του σπερματοζωαρίου με το ωάριο και στην συνέχεια επακολουθεί ο σχηματισμός του ζυγωτού κυττάρου, η εμφύτευση και μετέπειτα τα στάδια ανάπτυξης του εμβρύου. Μαζί με την εκσπερμάτιση που είναι μια διαδικασία απελευθέρωσης σπέρματος από το πέος, όπου απελευθερώνονται περίπου 150 εκατομμύρια σπερματοζωάρια, ωθούνται από τον κόλπο στην μήτρα από την ουρά τους, στην συνέχεια πηγαίνουν στην σάλπιγγα αναζητώντας το ωάριο. Ασχέτως αν υπάρχουν πολλά σπερματοζωάρια, μόνο ένα γονιμοποιείται στο τέλος με το ωάριο. Όταν το σπερματοζωάριο διεισδύσει στο ωάριο, η χημική σύνθεση του έξω τοιχώματος του ωαρίου μεταβάλλεται. Το ωάριο κλείνει ερμητικά αποτρέποντας οποιοδήποτε άλλο σπερματοζωάριο να εισχωρήσει. Τόσο το ωάριο όσο και το σπερματοζωάριο συμβάλλουν κατά το ήμισυ σε κληρονομικά χαρακτηριστικά που θα αποκτήσει το μωρό. Πολλαπλοί τοκετοί συμβαίνουν όταν περισσότερα από ένα ωάρια γονιμοποιηθούν ή όταν ένα γονιμοποιημένο ωάριο διαιρείται σε περισσότερα από ένα έμβρυα (Στυλιανού & Κασιτεροπούλου, 2011).

Ο κύκλος ζωής του ανθρώπου ξεκινά με το κεφάλι και το λαιμό του σπερματοζωαρίου να εισχωρούν στο ωάριο, συνήθως στο εξωτερικό ένα τρίτο της σάλπιγγας. Το ωάριο που γονιμοποιήθηκε ονομάζεται ζυγωτό. Το ζυγωτό αποτελεί ένα κύτταρο με ένα πυρήνα που περικλείει όλα τα αναγκαία στοιχεία για την μελλοντική ανάπτυξη του απογόνου. Αμέσως μετά την σύντηξη του πυρήνα του σπέρματος με τον πυρήνα του ωαρίου, ξεκινά μια σειρά κυτταρικών διαιρέσεων. Αυτή η διαδικασία κυτταρικής διαίρεσης ονομάζεται αυλάκωση και συνήθως ξεκινά με το γονιμοποιημένο ωάριο να βρίσκεται στην σάλπιγγα. Η πρώτη διαίρεση του γονιμοποιημένου ωαρίου παράγει δύο κύτταρα που ονομάζονται βλαστομερίδια. Πριν από την διαίρεση, κάθε χρωμόσωμα διπλασιάζει το γενετικό του υλικό. Στην συνέχεια χωρίζεται κατά μήκος με σκοπό να δώσει δύο ίσα μισά χρωμοσώματα τα οποία ανασυγκροτούνται σε δύο ξεχωριστούς πυρήνες, καθένας από τους οποίους πηγαίνει με το κάθε μισό του χωρισμένου ωαρίου (Στυλιανού & Κασιτεροπούλου, 2011). Έτσι από την αρχή, κάθε κύτταρο ενός

αναπτυσσόμενου μωρού περιέχει ίσο αριθμό χρωμοσωμάτων από κάθε γονέα. Τα χρωμοσώματα αυτά φέρουν το γονίδιο. Η πρώτη αυλάκωση έχει διάρκεια περίπου 16 ωρών, ενώ κάθε επιτυχής διαίρεση απαιτεί ελάχιστα λιγότερο χρόνο. Ο πολλαπλασιασμός συντελείται με σχετικά σταθερό ρυθμό. Το ωάριο κατά την διάρκεια της κυτταρικής διαίρεσης και του πολλαπλασιασμού δεν αυξάνεται σε όγκο. Το γονιμοποιημένο ωάριο παίρνει σταδιακά την μορφή ενός μωρού και λέγεται σωματίδιο. Στην διάρκεια της διαίρεσης το γονιμοποιημένο ωάριο ταξιδεύει από την σάλπιγγα στην μήτρα και όλη η διαδρομή διαρκεί περίπου τέσσερις ημέρες. Όταν φτάνουν τα κύτταρα στο άκρο της σάλπιγγας είναι περισσότερα από εκατό. Το σωματίδιο παίρνει ένα σφαιρικό σχήμα με ένα κοίλο (κούφιο) εσωτερικό και ονομάζεται βλαστίδιο.

Το βλαστίδιο πλέον αποτελεί το αρχικό έμβρυο. Μπορεί να προσκολληθεί οπουδήποτε στο ενδομήτριο, αλλά συνήθως η εμφύτευση γίνεται κοντά στον πυθμένα της μήτρας. Η εμφύτευση του βλαστιδίου πραγματοποιείται στο βλεννογόνο υμένα της μήτρας, ο οποίος έχει προετοιμαστεί για αυτό. Στην εξωτερική στεφάνη οι δίσκοι των κυττάρων αναπτύσσονται σε έμβρυο, η στεφάνη αυτή καθαυτή σχηματίζει του υμένες (χιτώνες) του εμβρύου (Στυλιανού & Κασιτεροπούλου, 2011). Η στεφάνη που ονομάζεται τροφοβλάστη, γίνεται ο πλακούντας και το χόριον. Ο πλακούντας θρέφει και το χόριον προστατεύει το αναπτυσσόμενο έμβρυο. Το χόριον, ο πλακούντας και το άμνιον (σάκος με υγρό) έχουν σημαντικό ρόλο αλλά δεν απαρτίζουν μέρος του σώματος του εμβρύου. Το βλαστίδιο παράγει ορμόνες οι οποίες διεγείρουν τις ωοθήκες να συνθέσουν προγεστερόνη. Η προγεστερόνη δίνει εντολή στην υπόφυση ότι η γυναίκα κυοφορεί και δεν πρέπει να επακολουθήσει εμμηνορροσία. Ταυτόχρονα το βλαστίδιο αποβάλλει χημικές ουσίες για να παραλύσει το ανοσοποιητικό σύστημα στο σώμα της μήτρας. Αν δε συνέβαινε κάτι τέτοιο, το σώμα της μητέρας θα αναγνώριζε την γενετικά διαφορετική ύπαρξη σαν ξένο σώμα και θα την κατέστρεφε.

Το ενδομήτριο σε αυτό το στάδιο ονομάζεται φθαρτός υμένας, και η σύσταση του γίνεται πιο παχιά ενώ τα κύτταρα διογκώνονται. Τα ένζυμα μέσα στα κύτταρα πέφτουν στον ιστό της μήτρας μέχρι η εμφυτευμένη μάζα να εισέλθει στα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων της μητέρας, δηλαδή οι αλυσίδες (λάχνες) περιέχουν αιμοφόρα αγγεία και συνδέονται με το έμβρυο, εκφύονται από τα εξωτερικά κύτταρα και επεκτείνονται μέσα σε διαστήματα γεμάτα αίμα. Το έμβρυο λαμβάνει οξυγόνο και τροφή ενώ μέσω των λάχνων αποβάλλει τα περιττά υλικά. Όσο το βλαστίδιο συγχωνεύεται ή εμφυτεύεται γίνεται πολλαπλασιασμός της εσωτερικής μάζας των

κυττάρων και οι μεμβράνες του εμβρύου αναπτύσσονται. Το βλαστίδιο διογκώνεται, και ορισμένα από τα κύτταρα που υπάρχουν γύρω από την κοίλη σφαίρα συγκεντρώνονται σε μια μεριά. Αυτή η διογκωμένη μάζα σχηματίζει το βλαστόδερμα ενώ τα κύτταρα αυτά σταδιακά εξελίσσονται για να σχηματιστεί το έμβρυο. Το βλαστικό κύτταρο αποτελείται από δύο ξεχωριστά στρώματα κυττάρων. Η πρωτογενή εξωτερική και χόνδρινη στιβάδα ονομάζονται εξώδερμα, αναπτύσσονται στον εγκέφαλο, το νωτιαίο μυελό, όλα τα νεύρα και τα αισθητικά όργανα και σε δέρμα. Το νεότερο και πιο εσωτερικό στρώμα λέγεται ενδόδερμα και εξελίσσεται σε ενδοθήλιο όλων του πεπτικού συστήματος. Ο φάρυγγας περνά μέσω του οισοφάγου στο στομάχι, το ήπαρ και τα έντερα του πρωκτού. Τέλος η εμφάνιση ενός ενδιάμεσου στρώματος που ονομάζεται μεσόδερμα, γίνεται αργότερα και είναι υπεύθυνο για την δημιουργία του σκελετού, των μυών και άλλων πολλών εσωτερικών οργάνων (Στυλιανού & Κασιτεροπούλου, 2011).

ΓΑΜΕΤΟΓΕΝΕΣΗ

Οι γαμέτες είναι εξειδικευμένα αναπαραγωγικά κύτταρα που έχουν το μισό αριθμό χρωμοσωμάτων από τα άλλα κύτταρα του σώματος· οι γαμέτες είναι το ωάριο και το σπερματοζωάριο. Η διαδικασία ωρίμανσης γαμετών (σπερματογένεση για τα αρσενικά και ωογένεση για τα θηλυκά) ονομάζεται γαμετογένεση. Κατά την γαμετογένεση, ο αριθμός των χρωμοσωμάτων μειώνεται στο μισό μέσω μιας ειδικής κυτταρικής διαδικασίας που λέγεται μείωση. Όπως είναι ευρέως γνωστόν, ο φυσιολογικός αριθμός των χρωμοσωμάτων στον άνθρωπο είναι 46. Τα χρωμοσώματα είναι διατεταγμένα σε ζεύγη και υπάρχουν 23 ζεύγη ομόλογων χρωμοσωμάτων. Ο πυρήνας των σωματικών κυττάρων περιέχει 46 χρωμοσώματα, τα σωματικά κύτταρα ονομάζονται διπλοειδή (έχουν 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων). Αντίθετα, οι γαμέτες είναι απλοειδή κύτταρα με 23 χρωμοσώματα και επομένως το ήμισυ του γενετικού υλικού. Συνεπώς, ένας ζυγώτης που προκύπτει από την ένωση ενός απλοειδούς ωαρίου (23 χρωμοσώματα) και ενός απλοειδούς σπερματοζωαρίου (23 χρωμοσώματα) θα περιέχει 46 χρωμοσώματα (www.eugonia.gr).

ΩΟΓΕΝΕΣΗ

Όπως τα σπερματοζώαρια έτσι και τα ωάρια προέρχονται εμβρυολογικά από αρχέγονα γεννητικά κύτταρα. Ο θηλυκός γαμέτης είναι το δευτερεύον ωάριο και είναι το μόνο κύτταρο στον ανθρώπινο οργανισμό που μπορεί να εξελιχθεί σε μια νέα ανεξάρτητη μονάδα με την γονιμοποίηση. Τα ωάρια είναι επίσης ορατά με γυμνό μάτι, με διάμετρο περίπου 0,1mm αποτελώντας έτσι και το μεγαλύτερο κύτταρο στο ανθρώπινο σώμα. Η ωογένεση είναι μια διαδικασία με την οποία τα ανώριμα ωάρια μετατρέπονται σε ώριμα δευτερογενή ωοκύτταρα. Το αρχικό στάδιο του ωαρίου είναι το αρχέγονο γεννητικό κύτταρο. Κατά την 5^η εβδομάδα της εμβρυικής ζωής, τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα (περίπου 1.000-2.000) μετακινούνται από το τοίχωμα του λεκιθικού ασκού στην γοναδική περιοχή. Η γοναδική περιοχή διαφοροποιείται σε όρχεις όταν υπάρχει το χρωμόσωμα Y και διαφορετικά εξελίσσεται σε ωοθήκες. Κατά την ανάπτυξη των ωοθηκών, τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα (τώρα ονομάζονται ωοκύτταρα) πολλαπλασιάζονται γρήγορα με μίτωση και ξεκινά η πρώτη μειωτική διαδικασία. Ο αριθμός των γεννητικών κυττάρων την 6^η-7^η εβδομάδα κύησης είναι περίπου 10.000 ωοκύτταρα. Την 8^η εβδομάδα ανέρχονται στα 600.000 ωοκύτταρα. Από αυτό το στάδιο της εμβρυικής ζωής, τα γεννητικά κύτταρα βασίζονται σε τρεις συνυπάρχουσες διαδικασίες: την μίτωση, την μείωση και την ατρησία. Η μίτωση κυριαρχεί έτσι στις 20 εβδομάδες εμβρυικής ζωής έχουμε περισσότερα γεννητικά κύτταρα, περίπου 7 εκατομμύρια (www.eugonia.gr) .

ΣΠΕΡΜΑΤΟΓΕΝΕΣΗ

Η σπερματογένεση είναι μια συνεχής διαδικασία κατά την οποία τα αρχικά ανώριμα γεννητικά κύτταρα (σπερματογόνια) μετατρέπονται σε ώριμο σπέρμα. Τα σπερματογονίδια βρίσκονται έξω από τα σπερματογόνα σωληνάκια του όρχεως, μεταξύ των κυττάρων Sertoli. Τα κύτταρα Sertoli αποτελούν την συνέχεια της βασικής μεμβράνης των σπερματοφόρων σωληναρίων, βρίσκονται μεταξύ σπερματογόνων κυττάρων και έχουν υποστηρικτικό ρόλο. Τα σπερματογόνια είναι σε ανενεργή φάση μέχρι την ήβη. Από την ήβη και μετά, τα σπερματογόνια αρχικά μετατρέπονται σε πρωτογενή σπερματοζώαρια (σπερματοκύτταρα πρώτης τάξης). Κάθε πρωτοταγές

σπερματοκύτταρο υφίστανται την πρώτη μειωτική διαίρεση και μετατρέπεται σε δύο δευτεροταγή σπερματοκύτταρα (2^{ης} τάξης) που είναι μικρά, σφαιρικά, απλοειδή κύτταρα. Τα δευτεροταγή σπερματοκύτταρα περιέχουν μισό αριθμό χρωμοσωμάτων και ένα μόνο φυλετικό χρωμόσωμα X ή Y (www.eugonia.gr). Στην συνέχεια τα δευτεροταγή σπερματοκύτταρα επιδέχονται την δεύτερη μειωτική διαίρεση και σχηματίζουν 4 απλοειδείς σπερματίδες. Καθώς εξελίσσεται η δεύτερη αυτή διαίρεση δεν υπάρχει άλλη μείωση του αριθμού των χρωμοσωμάτων: η διαίρεση αυτή παρότι λέγεται μειωτική μοιάζει πολύ με μια απλή μιτωτική διαίρεση. Σε σταδιακό πέρασμα του χρόνου, οι σπερματίδες χάνουν το κυτταρόπλασμα τους και μετατρέπονται σε σπερματοζωάρια που είναι ώριμα. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω μιας εκτεταμένης διαδικασίας διαφοροποίησης, γνωστή ως σπερματογένεση. Τα σπερματοζωάρια απελευθερώνονται μόνο μετά την διαφοροποίηση τους. Αυτή η απελευθέρωση πραγματοποιείται στο αυλό των σπερματικών σωληναρίων, υπό την επίδραση μιας ορμόνης, της τεστοστερόνης, με σκοπό να καταλήξουν μέσω του ορχικού δικτύου στις επιδιδυμίδες.

ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Υπογονιμότητα καλείται η ακούσια αδυναμία ενός ζευγαριού να επιτύχει σύλληψη και να ολοκληρώσει κύηση, μετά από ένα τουλάχιστον έτος ανελλιπών σεξουαλικών επαφών χωρίς προφυλάξεις. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας αποτελεί πάθηση και χρήζει ιατρικής αντιμετώπισης. Η υπογονιμότητα διακρίνεται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή. Πρωτοπαθής ορίζεται η αδυναμία ενός άτεκνου ζευγαριού να κάνει παιδιά για πρώτη φορά (περίπου το 30% των ζευγαριών), ενώ ζευγάρια που έχουν τεκνοποιήσει στο παρελθόν ή έχουν κάνει άμβλωση και καταβάλουν μεγάλη προσπάθεια να επιτύχουν επόμενη κύηση, θεωρείται ότι έχουν δευτεροπαθή υπογονιμότητα (Κόκκορα, 2018). Η θεραπευτική προσέγγιση και η ιατρική εκτίμηση είναι κοινή στην πρωτοπαθή και δευτεροπαθή υπογονιμότητα. Διεθνώς υπάρχουν 50 έως 80 εκατομμύρια υπογόνιμα ζευγάρια όπου κάθε χρόνο προστίθενται δύο εκατομμύρια, επιφέροντας μια τάση αύξησης. Συγκεκριμένα στην χώρα μας μελέτες έχουν αποδείξει ότι τα υπογόνιμα ζευγάρια ανέρχονται στα 300.000, αριθμός που αλλάζει κάθε έτος και διαμορφώνεται από πόλη σε πόλη (Δημητρίου, 2016).

Τα αίτια της υπογονιμότητας είναι ποικίλα και μπορούν να ταξινομηθούν με βάση τους ανδρικούς, γυναικείους και περιβαλλοντικούς παράγοντες καθώς και από τα γονίδια και τις παθολογικές καταστάσεις.

Οι πιο συχνό αιτιολογικοί παράγοντες της υπογονιμότητας συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα:

Συγγενείς διαμαρτίες (εκ γενετής βλάβες), π.χ. δυσπλασίες της μήτρας

Κληρονομικοί παράγοντες: χρωμοσωμικές ή γονιδιακές ανωμαλίες.

Ηλικία: τα προβλήματα γονιμότητας αυξάνονται όσο αυξάνεται η ηλικία.

Ακτινοβολίες: κυρίως ραδιενεργές (ακτίνες X και γ).

Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα: μολύνσεις από μικρόβια, ιούς κ.λπ.

Συνήθειες ζωής: άγχος, διατροφή, κάπνισμα, αλκοολισμός, ναρκωτικά κ.ά.

Πίνακας 4: Αίτια της υπογονιμότητας (Πηγή:

https://repo.lib.duth.gr/jspui/bitstream/123456789/11352/1/AltiparmakiA_2017.pdf).

Η διάγνωση της υπογονιμότητας τίθεται από την λήψη ιστορικού και την κλινική εξέταση. Κατά την λήψη ιστορικού τεκμηριώνεται η χρονική διάρκεια της υπογονιμότητας, των σεξουαλικών επαφών αλλά και το αναμνηστικό ιστορικό. Ταυτόχρονα, διερευνώνται πρόσθετοι αναπαραγωγικοί κίνδυνοι που σχετίζονται με το περιβάλλον που ζει και εργάζεται το ζευγάρι. Μετά την κλινική εξέταση, γίνεται

αξιολόγηση του αναπαραγωγικού συστήματος με σκοπό την ανίχνευση τυχόν ανωμαλιών ή προβλημάτων. Βάση αυτών, ο θεράπων ιατρός μπορεί να προσθέσει περαιτέρω εξετάσεις τόσο στην γυναίκα όσο και στον άνδρα. Αναφορικά στις γυναίκες συνιστάται η λήψη κολπικού-τραχηλικού επιχρίσματος, ορμονικός, αιματολογικός έλεγχος, τεστ Παπανικολάου, σαλπιγγογραφία, υστεροσαλπιγγογραφία κ.α., ενώ στους άνδρες συνήθως συνιστάται ορμονικός έλεγχος, σπερματοδιάγραμμα, βιοψία όρχεων και γενετική μελέτη (Αλτιπαρμάκη, 2020).

5.1.1. ΙΝΟΜΥΩΜΑΤΑ & ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Οι απόψεις για τον ρόλο των ινομυωμάτων στην γονιμότητα παραμένουν αντικρουόμενες. Ωστόσο υπολογίζεται ότι η επίπτωση των ινομυωμάτων σε υπογόνιμες γυναίκες, χωρίς άλλη εμφανή αιτία υπογονιμότητας, ανέρχεται μεταξύ 1% και 2,4%. Μέχρι σήμερα δεν έχει αποδειχθεί η ακριβής αιτιολογική σχέση ανάμεσα στα ινομυώματα και την υπογονιμότητα. Το γεγονός αυτό πιθανώς οφείλεται στο ότι η συχνότητα εμφάνισης των ινομυωμάτων τείνει να αυξάνεται με την πάροδο της ηλικίας, ενώ η γονιμότητα μειώνεται και επιπροσθέτως παρατηρείται ότι αρκετές γυναίκες με ινομυώματα εμφανίζουν αυτόματη σύλληψη με αποτέλεσμα να γίνεται πιο δύσκολο να εκτιμηθεί η επίδραση τους στην γονιμότητα. Στην περίπτωση αυτή μόνο η ινομυωματεκτομή μπορεί να αποτελέσει ένδειξη, εφόσον πρώτα αποκλεισθούν οι πιθανοί παράγοντες που προκαλούν υπογονιμότητα (Κόκκορα, 2018).

Το ερώτημα που προκύπτει λοιπόν είναι εάν οι γυναίκες με ινομυώματα εμφανίζουν προβλήματα γονιμότητας. Για να απαντηθεί με ακρίβεια θα έπρεπε να διενεργηθούν προοπτικές, τυχαιοποιημένες μελέτες, στις οποίες θα γίνεται σύγκριση ποσοστών επιτυχίας της εγκυμοσύνης ανάμεσα σε γυναίκες με και χωρίς ινομυώματα και επιπλέον να υπολογίζεται ο απαιτούμενος χρόνος για την επιτυχία της κύησης. Ακόμη θα πρέπει να γίνουν συγκριτικές μελέτες στις οποίες θα αναφέρονται τα ποσοστά επιτυχίας εγκυμοσύνης σε υπογόνιμες γυναίκες με ινομυώματα και σε υπογόνιμες γυναίκες χωρίς ινομυώματα, όπου έχουν αποκλειστεί άλλες αιτίες υπογονιμότητας.

Από την βιβλιογραφία βέβαια, παρόλο τις αντικρουόμενες αυτές απόψεις και τις λιγιστές μελέτες, προτείνονται ορισμένοι πιθανοί μηχανισμοί που τα ινομυώματα επηρεάζουν την γονιμότητα. Πρώτο στην λίστα σε αυτούς τους μηχανισμούς είναι η

ανατομική θέση που έχουν τα ινομύωματα. Τα υποβλεννογόνια και ενδοτοιχωματικά επηρεάζουν περισσότερο την γονιμότητα από ότι τα υποορογόνια. Σε μια μετά-ανάλυση 4.000 ασθενών τα ποσοστά εμφύτευσης των κλινικών κυήσεων σε γυναίκες που είχαν υποβλεννογόνια ινομύωματα ήταν 67% και 73% μικρότερα σε σύγκριση με ασθενείς με ινομύωματα σε άλλες θέσεις (Δαρδαμάνης, 2020). Ακόμη τα υποβλεννογόνια μύωματα ανάλογα με την θέση τους είναι δυνατόν να παρακωλύσουν τα σαλπγγικά στόμια ή το τραχηλικό κανάλι και κα επέκταση να παραμορφώσουν το σχήμα της ενδομήτριας κοιλότητας. Ένας δεύτερος πιθανός μηχανισμός επίδρασης είναι η δυσλειτουργική περισταλτικότητα της μήτρας, που μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχή της μετανάστευσης των σπερματοζωαρίων, της μεταφοράς των ωαρίων ή και της εμφύτευσης του εμβρύου. Η δυσλειτουργική αυτή συσπαστικότητα οφείλεται κυρίως στην ψευδοκάψουλα που διαθέτουν τα ινομύωματα στην εξωτερική τους πλευρά. Ποικίλει σε πάχος και εκκρίνει διαμεσολαβητικές ουσίες, ενώ ο ρόλος της είναι η παροχή αιματικής ροής στο ινομύωμα. Ιδιαίτερα στα ινομύωματα που εντοπίζονται κοντά στο τράχηλο της μήτρας έχουν σχέση με αυξημένη έκκριση εφκεφαλίνης και ωκυτοκίνης. Τα νευροπεπτίδια αυτά τείνουν να αυξάνουν την περίσταλση της μήτρας.

Επιπλέον, υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της ψευδοκάψουλας και αυξημένων επιπέδων νευροτενσίνης, τυροσίνης που επίσης προάγουν τις συσπάσεις του μυομητρίου (Χαραλαμπίδης, 2021). Ακόμη τα ινομύωματα προκαλούν περιορισμό της υποενδομήτριας αρτηριακής ροής αίματος, φέροντας ως αποτέλεσμα την μείωση του ποσοστού εμφύτευσης και δυσμενή έκβαση της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Οι γυναίκες με ινομύωματα έχουν συνήθως αυξημένο πυελικό άλγος, δυσπαρευνία και μειωμένη libido. Τα παραπάνω επηρεάζουν έμμεσα την γονιμότητα καθώς αποτελούν λόγους μείωσης της σεξουαλικής δραστηριότητας γεγονός που συνεπάγεται με την σημαντική μείωση και τις πιθανότητες φυσικής σύλληψης. Τέλος τα ινομύωματα μπορεί να συνδέονται με αποτυχία της εμφύτευσης ή με την διακοπή της εγκυμοσύνης λόγω εστιακής ενδομήτριας αγγειακής ανωμαλίας, ενδομήτριας φλεγμονής, έκκρισης αγγειοκινητικών ουσιών ή ενισχυμένου ενδομήτριου ανδρογονικού περιβάλλοντος (Κατσίκης και συν., 2006).

5.1.2. ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ & ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Στην περίπτωση των ενδομήτριων πολυπόδων η συσχέτιση με την γονιμότητα δεν διαφέρει και πολύ από αυτή με τα ινομύματα. Τα δεδομένα είναι περιορισμένα και οι απόψεις διίστανται. Οι υποτιθέμενοι, ωστόσο, μηχανισμοί με τους οποίους οι ενδομήτριοι πολύποδες επιδρούν αρνητικά στην γονιμότητα ενδέχεται να σχετίζονται με μηχανική παρέμβαση στην μεταφορά του σπέρματος ή με βλάβες που καταλαμβάνουν χώρο παρεμβαίνοντας στην εμφύτευση του εμβρύου. Το στρώμα και οι αδένες στους ενδομήτριους πολύποδες δεν ανταποκρίνονται στην διέγερση με προγεστερόνη, γεγονός που οδηγεί σε ελαττωματική εμφύτευση στην θέση του πολύποδα. Ακόμη οι πολύποδες του ενδομητρίου μπορεί να προκαλέσουν τοπικές φλεγμονώδεις αλλαγές οι οποίες επηρεάζουν δυσμενώς την κανονική εμφύτευση και την εμβρυική ανάπτυξη. Οι φλεγμονώδεις αυτές αλλαγές διεγείρονται από αυξημένο αριθμό ιστιοκυττάρων στην ενδομήτρια κοιλότητα, καθώς και από αυξημένα επίπεδα μεταλλοπρωτεΐνης-2 και μεταλλοπρωτεΐνης-9 θεμέλια ουσίας (Lin et al., 2020).

Οι ενδομήτριοι πολύποδες μπορούν να παράγουν γλυκοδελίνη, μια γλυκοπρωτεΐνη που έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει τη δραστηριότητα των φυσικών φονικών κυττάρων, καθιστώντας το ενδομήτριο λιγότερο δεκτικό στην εμφύτευση (Pereira et al., 2015). Πιθανολογείται ακόμη ότι οι ενδομήτριοι πολύποδες μειώνουν τα επίπεδα αγγελιαφόρα RNA των H0XA10 και H0XA11 τα οποία είναι γνωστοί δείκτες μοριακής ενδομητρικής δεκτικότητας. Συμπερασματικά όμως τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν αποδείξει ότι η υστεροσκοπική εκτομή των πολυπόδων του ενδομητρίου αυξάνει την πιθανότητα σύλληψης είτε με φυσικό τρόπο είτε μέσω εξωσωματικής γονιμοποίησης, με ποσοστά που ανέρχονται συνολικά στα 78,3% και 51,4% αντιστοίχως.

5.1.3. ΑΔΕΝΟΜΥΩΣΗ & ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Στην περίπτωση της αδενομύωσης, ένας προτεινόμενος πιθανός μηχανισμός με τον οποίον επηρεάζεται η γονιμότητα των ασθενών είναι, οι ενδομήτριες ανωμαλίες. Η ανατομική παραμόρφωση της κοιλότητας της μήτρας μπορεί να αποτελέσει έναν σημαντικό παράγοντα που συμβάλλει στην γονιμότητα, αν και ο ακριβής μηχανισμός επιρροής του αδενομύματος στην αναπαραγωγική λειτουργία παραμένει ακόμη ασαφής. Τα αδενομύματα που παραμορφώνουν την κοιλότητα της μήτρας μπορούν

να μπλοκάρουν τις σάλπιγγες και να παρεμποδίσουν την μετανάστευση του σπέρματος και την μεταφορά του εμβρύου. Ένας άλλος μηχανισμός είναι η διατεταγμένη περισταλτική μήτρα και μεταφορά σπέρματος. Χρησιμοποιώντας διακοιλιακό υπερηχογράφημα, μπορούν να φανούν διακριτά κύματα συστολής στο μυομήτριο. Αυτή η περισταλτική δραστηριότητα προέρχεται εξ ολοκλήρου από την ζώνη μετάπτωσης, ενώ το έξω μυομήτριο παραμένει ανενεργό. Η κατευθυνόμενη μεταφορά του σπέρματος στο περιτοναϊκό άνοιγμα του σωληναρίου στην πλευρά του κυρίαρχου ωοθυλακίου από την περισταλτική μήτρα αποτελεί την βάση της πρώιμης αναπαραγωγικής διαδικασίας και εξαρτάται από την δομή του τοιχώματος του μυομητρίου με κυκλικές μυϊκές ίνες (Harada et al., 2016).

Σε γυναίκες με αδеноμύωση η φυσιολογική δομή του μυομητρίου διαταράσσεται λόγω της διήθησης των ενδομήτριων αδένων και του στρώματος. Αυτό οδηγεί σε ανάπτυξη υπερπλαστικών μυών, και κατ' επέκταση σε δυσλειτουργική υπερπερισταλτικότητα της μήτρας και αυξημένη ενδομήτρια πίεση. Οι αλλαγές αυτές επηρεάζουν την γονιμότητα σε ασθενείς με αδеноμύωση. Η αυξημένη δραστηριότητα της μήτρας ακριβώς πριν από την εμβρυομεταφορά στην εξωσωματική γονιμοποίηση σχετίζεται επίσης με μειωμένο ποσοστό εγκυμοσύνης και αυξημένη συχνότητα έκτοπης κύησης (Harada et al., 2016).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο

6.1 ΚΑΛΟΗΘΕΙΣ ΟΓΚΟΙ & Η ΕΚΒΑΣΗ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

ΙΝΟΜΥΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΥΗΣΗ

Τα ινομυώματα της μήτρας είναι καλοήθεις όγκοι της μήτρας και όπως έχει προαναφερθεί η γενική συχνότητα εμφάνισης ινομυωμάτων είναι 20-30%. Στην εγκυμοσύνη ποικίλλει από 0,1% έως και 12,5% μετά από ενδεδειγμένο έλεγχο με υπερήχους και μαγνητική τομογραφία. Τα ινομυώματα επηρεάζουν τόσο την έκβαση της κύησης όσο και του τοκετού. Παρά όμως τον αυξημένο επιπολασμό η δυσμενής αυτή έκβαση δεν είναι σαφώς κατανοητή. Υποστηρίζεται ότι η ανάπτυξη των ινομυωμάτων συμβαίνει συχνότερα στο α' τρίμηνο σε σχέση με το β' και γ' τρίμηνο της κύησης, με ελάχιστα περαιτέρω αύξηση του μεγέθους (Ταμπακούδης & Μπόντης, 2006).

Γενικά τα μεγαλύτερα ινομυώματα (>5cm διάμετρο) είναι πιο πιθανό να αυξηθούν, καθώς τα μικρότερα ινομυώματα παραμένουν στάσιμα σε μέγεθος. Η μέση αύξηση του όγκου των ινομυωμάτων κατά την κύηση είναι 12%, ενώ λίγα είναι εκείνα που ξεπερνούν το 25%. Στο σύνολο των γυναικών με ινομυώματα της μήτρας το 10 έως 30% αναπτύσσει επιπλοκές κατά την διάρκεια της κύησης. Ένα σημαντικό κλινικό ερώτημα που τίθεται είναι η επίδραση των μυωμάτων στην κύηση και σε ορισμένες περιπτώσεις εάν η χειρουργική θεραπεία έγκειται ασφάλεια στην πορεία της κύησης.

	Ινομύματα	Χωρίς Ινομύματα
Τοκετός με καισαρική τομή	48,8%	13,3%
Δυστοκία του τοκετού	7,5%	3,1%
Αιμορραγία μετά τον τοκετό	2,5%	1,4%
IUGR	11,2%	8,6%
Πρόωρος τοκετός	16,0%	10,8%
Προδρομικός πλακούντας	1,4%	0,6%
Αιμορραγία πρώτου τρίμηνου	4,7%	7,6%
Αποκόλληση πλακούντα	3,0%	0,9%
Π.Ρ.Υ	9,9%	13,0%
Αυτόματη αποβολή	50%	37%
Πόνος	15%	10%
Αιμορραγία μετά τον τοκετό	27%	14%

Πίνακας 5: Κίνδυνοι δυσμενών μαιευτικών αποτελεσμάτων σε έγκυες γυναίκες με ινομύματα (Πηγή: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2876319/>).

ΑΥΤΟΜΑΤΗ ΑΠΟΒΟΛΗ

Οι κλινικώς εμφανείς αυτόματες αποβολές υπολογίζονται στο 10-15% των κυήσεων, ενώ η συχνότητα των κλινικώς μη εμφανών αυτόματων αμβλώσεων ανέρχεται στο 20 με 50%. Το μεγαλύτερο ποσοστό 84%, των αυτόματων αποβολών γίνεται στο α' τρίμηνο της εγκυμοσύνης και το άλλο 16% στο β' τρίμηνο. Από την βιβλιογραφία φαίνεται ότι τα ινομύματα αυξάνουν τον κίνδυνο για επαναλαμβανόμενες αυτόματες αποβολές. Τα υποβλεννογόνια ινομύματα με μεγάλο μέγεθος που διαφοροποιούν την κοιλότητα της μήτρας έχουν συσχετισθεί περισσότερο με τις αποβολές ενώ τα ενδοτοιχωματικά ή υποορογόνια λιγότερο. Το βάρος των στοιχείων στην βιβλιογραφία υποδηλώνει ότι το μέγεθος του ινομύματος δεν επηρεάζει το ποσοστό αποβολής, αλλά τα πολλαπλά ινομύματα μπορεί να αυξήσουν το ποσοστό αποβολών σε σύγκριση με την παρουσία ενός μόνο ινομύματος (Lee et al., 2010). Στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης τα αίτια των αυτόματων αποβολών είναι κυρίως χρωμοσωμικές ανωμαλίες (ανευπλοειδίες, μονοσωμίες κ.α.), ενδοκρινικοί παράγοντες,

τα αναστολογικά και περιβαλλοντικά αίτια καθώς και οι λοιμώξεις ή τα νοσήματα της μητέρας (π.χ. Σ.Δ). Κατά το δεύτερο τρίμηνο τα αίτια είναι κυρίως ανατομικά και αφορούν τις συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας, την ανεπάρκεια τραχήλου, την αποκόλληση πλακούντα, τα υποβλεννογόνια ινομυώματα (20-80%) και λοιμώξεις που διαφέρουν από εκείνες του πρώτου τριμήνου. Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να επισημανθεί ότι τα αίτια σε αρκετό μεγάλο ποσοστό των αυτόματων αποβολών, το οποίο σύμφωνα με κάποιους ερευνητές φτάνει μέχρι και το 50% των λεγόμενων καθ' έξιν αυτόματων αποβολών, είναι άγνωστα (Ταμπακούδης & Μπόντης, 2006). Η παρουσία ενός μεγάλου υποβλεννογόνιου ινομυώματος εντός της μητριάας κοιλότητας μπορεί είτε να συμπιέσει το υποκείμενο ενδομήτριο, γεγονός που οδηγεί σε δυσλειτουργία αυτού, είτε να παραμορφώσει την αγγειακή αρχιτεκτονική η οποία έχει ως ρόλο να προμηθεύει και να αποχετεύει το ενδομήτριο στην εν λόγω πλευρά. Σε περίπτωση που το έμβρυο επιλέξει να εμφυτεύσει σε εκείνη την πλευρά, τότε το ινομύωμα μπορεί να παρέμβει στην φυσιολογική πλακουντοποίηση και στην ανάπτυξη της οριστικής μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας και να προκαλέσει αυτόματη αποβολή.

ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΣΤΗΝ ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ

Ερευνητικές πολυάριθμες μελέτες αναφέρουν ότι η αιμορραγία στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης και πριν τον τοκετό είναι σημαντικά περισσότερο συχνή όταν υπάρχουν ινομυώματα. Η συχνότητα της αιμορραγίας έχει εντοπιστεί κυρίως στο α' τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Η θέση που βρίσκεται το ινομύωμα καθορίζει ουσιαστικά και τον κίνδυνο αιμορραγίας. Τα οπισθοπλακουντιακά ινομυώματα παρουσίασαν κολπική αιμόρροια στο 72% των ασθενών σε σύγκριση με το 9% των ασθενών που δεν είχαν.

ΠΡΟΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ ΚΑΙ ΠΡΟΩΡΗ ΡΗΞΗ ΕΜΒΡΥΙΚΩΝ ΥΜΕΝΩΝ

Η συχνότητα του πρόωρου τοκετού κυμαίνεται στο 9,43%-21,5% στις μονήρεις κύησεις ενώ στις δίδυμες και τρίδυμες στο 50,74% και 91,05% αντιστοίχως. Η περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα ανέρχεται στο 65-85%. Τα δεδομένα αυτά αλλά και το υψηλό κόστος νοσηλείας των νεογνών <1500gr στις Μονάδες Εντατικής

Νοσηλείας Νεογνών θέτουν το δίλλημα της φαρμακευτικής αγωγής του πρόωρου τοκετού. Χαρακτηρίζεται ως δίλλημα καθώς αποδεδειγμένα υπάρχουν απώτερες νεογνολογικές επιπλοκές που πρέπει να ληφθούν υπόψιν. Το πρωτόκολλο θεραπείας στη τοκόλυση περιλαμβάνει την αντιβίωση και τα κορτικοειδή. Τα τοκολυτικά εκλογής είναι τα β-συμπαθητικομιμητικά (ριτοδρίνη), το θεικό μαγνήσιο και οι αναστολείς ασβεστίου (νιφεδιπίνη κ.α.). Αυτά προσφέρουν επιμήκυνση του χρόνου κύησης κατά 24 έως 48 ώρες ή και περισσότερο σε ποσοστό 70-96% αλλά στον αντίποδα υπάρχουν οι δυσμενείς επιπλοκές σε μητέρα, έμβρυο και νεογνό. Σύγχρονες μελέτες για αποφυγή αυτών των επιπλοκών προτείνουν τους ανταγωνιστές ωκυτοκίνης που φαίνεται να δίνει λύση στο πρόβλημα του πρόωρου τοκετού. Ο κίνδυνος για πρόωρο τοκετό αυξάνεται σε κήσεις με ινομύματα. Ειδικότερα σε ασθενείς με ινομύματα μεγαλύτερα των 3-6cm ή πολλαπλά ινομύματα που έχουν θέση εμφύτευσης πλησίον του πλακούντα ο κίνδυνος για πρόωρο τοκετό είναι αυξημένος. Ορισμένοι ερευνητές δήλωσαν ότι οι ινομυωματώδης μήτρες ενδέχεται να υποστούν μικρότερη διάταση από εκείνες που δεν έχουν ινομύματα, γεγονός που οδηγεί σε πρόωρο τοκετό. Επίσης παρατηρήθηκε ελαττωμένη επώδυνη κινητική δράση σε μήτρα με ινομύματα που κυοφορεί, κάτι που μπορεί να προκαλέσει τοπική αύξηση των επιπέδων ωκυτοκίνης και κατ' επέκταση να δημιουργήσει προδιάθεση για πρόωρες συσπάσεις (Ταμπακούδης & Μπόντης, 2006).

Στην πρόωρη ρήξη εμβρυικών υμένων (Π.Ρ.Ε.Υ.) γίνεται χορήγηση αντιβίωσης. Σε μια πρόσφατη έρευνα οι Ταμπακούδης και συν., 2006 αντιμετώπισαν 61 έγκυες με πρόωρη ρήξη εμβρυικών υμένων μεταξύ 26^{ης} -36^{ης} εβδομάδας κύησης. Χορήγησαν ριτοδρίνη και ταυτόχρονα αμοξυκιλίνη σε συνδυασμό με κλαβουλανικό οξύ και πέτυχαν μέση τομή επιμήκυνσης της κύησης κατά $11,4 \pm 5,7$ ημέρες. Η προφυλακτική χρήση αντιβιοτικών σε Π.Ρ.Ε.Υ. σχετίζεται με σημαντικά παρατεταμένη κύηση και μειωμένη μητρική-νεογνική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η βιβλιογραφία περιγράφει συσχέτιση μεταξύ ινομυωμάτων και Π.Ρ.Ε.Υ. καθώς υπάρχει έως και διπλάσιος κίνδυνος εμφάνισης Π.Ρ.Ε.Υ. σε γυναίκες που πάσχουν από ινομύματα από ότι σε εκείνες που δεν έχουν. Τονίζεται ότι ο κίνδυνος αυξάνεται ακόμη περισσότερο όταν τα ινομύματα είναι σε άμεση επαφή με τον πλακούντα.

ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ

Παρά τις αντικρουόμενες αναφορές, τα συγκεντρωμένα δεδομένα υποδηλώνουν ότι οι γυναίκες με ινομώματα έχουν τριπλάσιο κίνδυνο αποκόλλησης πλακούντα. Τα υποβλεννογόνια, τα οπισθοπλακουντιακά και οι όγκοι ινομωμάτων >200cm είναι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για αποκόλληση πλακούντα (Lee et al., 2010). Μια μελέτη ανέφερε αποκόλληση πλακούντα σε 57% των γυναικών που είχαν οπισθοπλακουντιακά ινομώματα σε σύγκριση με το 2,5% των γυναικών με ινομώματα που εντοπίζονται σε άλλη θέση. Ένας πιθανός μηχανισμός που προκαλεί αποκόλληση πλακούντα ενδέχεται να είναι η μειωμένη ροή αίματος στο ινομώμα και στον παρακείμενους ιστούς, με αποτέλεσμα την ισχαιμία του πλακούντα και την νέκρωση του τμήματος του ιστού του πλακούντα που καλύπτει το ινομώμα.

ΠΡΟΔΡΟΜΙΚΟΣ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑΣ

Η παρουσία ινομώματος πιστεύεται ότι οδηγεί σε εμφύτευση του πλακούντα στο κατώτερο τμήμα της μήτρας. Ο λεγόμενος προδρομικός πλακούντας βέβαια έχει συσχετιστεί με τα ινομώματα μόνο μέσα από δύο μελέτες. Αυτές έδειξαν διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης πρόδρομου πλακούντα ακόμη και μετά από προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις όπως καισαρική τομή ή μυοματεκτομή (Ταμπακούδης & Μπόντης, 2010).

ΑΛΓΟΣ

Το άλγος είναι η πιο συχνή επιπλοκή των ινομωμάτων. Οι περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι το 5% έως και το 15% των γυναικών με ινομώματα χρειάζονται νοσηλεία για ένα διάστημα κατά την διάρκεια της κύησης για την αντιμετώπιση του κοιλιακού άλγους. Επίσης αυξημένος κίνδυνος πόνου υπάρχει ανάλογα με το μέγεθος του ινομώματος και ειδικότερα εάν είναι >5cm. Το άλγος που προκύπτει από τα ινομώματα ενδεχομένως είναι αποτέλεσμα της ελαττωμένης εξίδρωσης σε περιβάλλον ταχείας ανάπτυξης, οδηγώντας σε ισχαιμία και σε εκφύλιση με την

απελευθέρωση προσταγλανδινών (Ταμπακούδης & Μπόντης, 2010). Αυτό προκύπτει από το γεγονός ότι ο πόνος των ινομυωμάτων τυπικά παρουσιάζεται στο α΄ ή στις αρχές του β΄ τριμήνου κάτι που αντιστοιχεί στην περίοδο του μεγαλύτερου ρυθμού ανάπτυξης των ινομυωμάτων. Η αντιμετώπιση του πόνου στην διάρκεια της κύησης περιλαμβάνει την επαρκή ανάπαυση και ενυδάτωση της ασθενούς και την χορήγηση Μ.Σ.Α.Φ. ή και ναρκωτικών αναλγησίας. Συνιστάται περιορισμένη χρήση των αναλγητικών παρόλο που μελέτες έχουν δείξει ότι δεν προκαλούν δυσμενείς επιπλοκές. Η ουσία που ενδείκνυται για το άλγος από ινομώματα είναι η ινδομεθακίνη (25mg κάθε 6 ώρες) και δεν θα πρέπει να χορηγείται μετά την 32^η εβδομάδα καθώς έχει αυξημένα ποσοστά εμφάνισης στένωσης του αρτηριακού πόρου.

ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ

Μια πρόσφατη μελέτη του 2011 απέδειξε ότι οι γυναίκες με πολλαπλά ινομώματα ήταν πιθανότερο να αναπτύξουν προεκλαμψία. Προεκλαμψία είναι μια σοβαρή διαταραχή που χρήζει ιατρικής θεραπείας, παρουσιάζεται μετά την 20^η εβδομάδα κύησης και έχει ως κλινικά χαρακτηριστικά την αύξηση της αρτηριακής πίεσης και την πρωτεϊνουρία. Ο κίνδυνος εμφάνισης φαίνεται ότι οφείλεται στην διάσπαση της τροφοβλαστικής διείσδυσης από τα πολλαπλά ινομώματα με αποτέλεσμα να δημιουργείται ανεπαρκής μητροπλακουντιακή αγγειακή ανάπτυξη και τελικά επιδείνωση της προεκλαμψίας μεταγενέστερα.

ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΕΜΒΡΥΙΚΗΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΚΑΙ ΕΜΒΡΥΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

Η ανάπτυξη του εμβρύου δεν φαίνεται να επηρεάζεται από την παρουσία ινομυωμάτων της μήτρας. Αν και σωρευτικά δεδομένα και μελέτες με βάση τον πληθυσμό υποδηλώνουν ότι οι γυναίκες με ινομώματα της μήτρας έχουν ελαφρώς αυξημένο κίνδυνο να γεννήσουν μωρό με περιορισμένη ανάπτυξη. Σπάνια τα μεγάλα ινομώματα μπορεί να συμπιέσουν και να παραμορφώσουν την ενδομήτρια κοιλότητα, με αποτέλεσμα να προκαλούνται εμβρυικές δυσπλασίες. Έχουν αναφερθεί πολυάριθμες εμβρυικές ανωμαλίες σε γυναίκες με μεγάλα υποβλεννογόνια ινομώματα,

συμπεριλαμβανομένης της δολιχοκεφαλίας, του ραμφοκυττάρου και ελαττώματα μείωσης των άκρων (Ταμπακούδης & Μπόντης, 2006).

ΑΝΩΜΑΛΗ ΠΡΟΒΟΛΗ ΕΜΒΡΥΟΥ ΚΑΙ ΔΥΣΤΟΚΙΑ

Γενικά τα ινομύματα της μήτρας και δε τα μεγάλα υποβλεννογόνια, έχουν συσχετιστεί με παραμόρφωση της ενδομήτριας κοιλότητας αλλά και του εμβρύου. Οι έρευνες απέδειξαν ότι υπάρχει υψηλό ποσοστό (53%) ανώμαλων προβολών των εμβρύων (κυρίως ισχιακή) ενώ παρατηρήθηκε ότι σε μήτρες με οπισθοπλακουντιακά ινομύματα ή ινομύματα που βρίσκονται ότι το κατώτερο τμήμα της μήτρας, το ποσοστό ανέρχεται στο 63%. Σε ενδομήτριες κοιλότητες με ινομύματα, παρατηρήθηκε, ελάττωση της έντασης των συστολών της μήτρας, γεγονός που οδηγεί σε δυστοκία. Επίσης έχουν αναφερθεί πολλές περιπτώσεις παρατεταμένου και εργώδη τοκετού που φέρουν ως αποτέλεσμα υψηλό ποσοστό καισαρικών τομών (Ταμπακούδης & Μπόντης, 2006).

ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ ΤΟΜΗ

Αν και υπάρχει πληθώρα ερευνών για την σχέση μεταξύ των ινομυωμάτων της μήτρας και της κύησης, είναι αντικρουόμενες. Σε μια μελέτη το 72,5% των ασθενών που υποβλήθηκαν σε καισαρική τομή, η διάγνωση των ινομυωμάτων πραγματοποιήθηκε κατά την διάρκεια του τοκετού σε σύγκριση με το 5% εκείνων που γέννησαν φυσιολογικά. Άλλες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει υπερήχους για τον εντοπισμό των ινομυωμάτων πριν από τον τοκετό. Η βιβλιογραφία εστιάζει στην άποψη ότι ο κίνδυνος για καισαρική τομή παραμένει αυξημένος όταν υπάρχουν ινομύματα της μήτρας. Η αύξηση των καισαρικών τομών στην περίπτωση αυτή πιθανόν οφείλεται σε παράγοντες όπως ο αυξημένος κίνδυνος ανώμαλης προβολής, η αποκόλληση πλακούντα και ο εργώδης τοκετός. Σε μια αναδρομική μελέτη 183 διαδοχικών κυήσεων με ινομύματα διαγνωσμένα με υπερήχους κατά την διάρκεια υπερηχογραφήματος ρουτίνας του δευτέρου τριμήνου και έλεγχο εκείνων που δεν είχαν ινομύματα, διαπιστώθηκε ότι οι καισαρικές τομές ήταν πιο συχνές σε γυναίκες με ινομύματα (23,4% έναντι 12,1%), ενώ επιπλέον τα ποσοστά διαφοροποιούνταν ανάλογα με την θέση των ινομυωμάτων.

Πιο συγκεκριμένα τα ινομύωματα που βρίσκονται στο χαμηλότερο τμήμα της μήτρας ή έχουν διάμετρο μεγαλύτερη των 5cm τείνουν να αυξάνουν το ποσοστό των καισαρικών τομών στο 39% έναντι των ινομυωμάτων που βρίσκονται στον πυθμένα της μήτρας.

ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΜΕΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ

Ο κίνδυνος για αιμορραγία μετά τον τοκετό είναι αυξημένος σε κήσεις επιπληγμένες με ινομύωματα, ειδικότερα αν αυτά είναι >3cm ή οπισθοπλακουντιακά. Η καισαρική τομή μπορεί να εντείνει την κατάσταση. Ο μηχανισμός δράσης έγκειται στο γεγονός ότι τα ινομύωματα ελαττώνουν την ισχύ και τον συντονισμό των συσπάσεων της μήτρας ενώ ταυτόχρονα παραμορφώνουν την ανατομία της οδηγώντας έτσι σε αιμορραγία της μήτρας μετά τον τοκετό, στην συνέχεια σε ατονία αυτής και καταλήγει συνήθως σε υστερεκτομή μετά την γέννηση (Ταμπακούδης & Μπόντης, 2006).

ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΙ ΠΟΛΥΠΟΔΕΣ & ΚΥΗΣΗ

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα για την συσχέτιση των ενδομήτριων πολυπόδων με την έκβαση της κύησης είναι περιορισμένα έως και μηδενικά. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι ενδομήτριοι πολύποδες από μόνοι τους δεν επηρεάζουν δυσμενώς την κύηση τόσο όσο αφορά την μητέρα αλλά και το έμβρυο. Οι ασθενείς με ενδομητρίωση τείνουν να έχουν μεγαλύτερη συχνότητα ενδομήτριων πολυπόδων. Διαφορετικά στάδια και τύποι της ενδομητρίωσης και των πολυπόδων σε ασθενείς συσχετίστηκαν με κλινικά ποσοστά εγκυμοσύνης και αυτόματων αποβολών. Ακόμη οι γυναίκες που επηρεάζονται τόσο από την ενδομητρίωση όσο και από τους ενδομήτριους πολύποδες έχουν ανεξάρτητα αυξημένο κίνδυνο προδρομικού πλακούντα και τοκετού με καισαρική τομή κατά την διάρκεια της κύησης. Τυχαίοποιημένες μελέτες ανέφεραν ότι οι μήτρες που εντοπίζονται με πολύποδες του ενδομητρίου, εμφάνισαν αξιοσημείωτη μείωση των επιπέδων αγγελιαφόρου RNA H0XA10 και H0XA11 κατάσταση που μπορεί να βλάψει την εμφύτευση του εμβρύου. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν έναν μοριακό μηχανισμό για την υποστήριξη των κλινικών ευρημάτων των μειωμένων ποσοστών εγκυμοσύνης σε γυναίκες με ενδομήτριους πολύποδες (Lee et al., 2010).

ΑΔΕΝΟΜΥΩΣΗ & ΚΥΗΣΗ

Μέσα από τα περιορισμένα διαθέσιμα στοιχεία έχει αποσαφηνιστεί ο υψηλός κίνδυνος μαιευτικών επιπλοκών σε γυναίκες που πάσχουν από αδеноμύωση. Ο περιορισμός αυτός έγκειται στο γεγονός ότι οι γυναίκες με αδеноμύωση μένουν έγκυες σπάνια και τα διαγνωστικά κριτήρια δεν έχουν τεκμηριωθεί. Γι' αυτό ο μηχανισμός των μαιευτικών επιπλοκών σε γυναίκες που πάσχουν από αδеноμύωση παραμένει ακόμη ασαφής. Ο προσδιορισμός της σχέσης μεταξύ της αδеноμύωσης και των δυσμενών εκβάσεων της κύησης κρίνεται απαραίτητος ώστε να βελτιωθούν τα ποσοστά μητρικής και εμβρυικής θνησιμότητας και νοσηρότητας. Ωστόσο, οι πιθανοί μηχανισμοί επιρροής που θα αναφερθούν στην συνέχεια απορρέουν από έρευνες και μελέτες και όχι από επιβεβαιωμένη και τεκμηριωμένη, σε βάθος χρόνου, βιβλιογραφία.

ΠΡΟΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ & ΠΡΟΩΡΗ ΡΗΞΗ ΕΜΒΡΥΙΚΩΝ ΥΜΕΝΩΝ

Μια ιαπωνική μελέτη ανέφερε ότι η αδеноμύωση συσχετίζεται με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό και πρόωρη ρήξη εμβρυικών υμένων. Επιπλέον στην ίδια μελέτη έγινε μετ-ανάλυση όπου προσαρμόστηκε η ηλικία και η θεραπεία των γυναικών με αδеноμύωση. Ακόμη πολλαπλές άλλες αναλύσεις έδειξαν ότι ο κίνδυνος για πρόωρο τοκετό σε γυναίκες με αδеноμύωση ήταν πιο υψηλός σε κυήσεις κάτω των 37 εβδομάδων και ακόμη υψηλότερος σε κυήσεις κάτω των 34 εβδομάδων. Η μέθοδος της εξωσωματικής γονιμοποίησης αποτελεί πιθανό παράγοντα κινδύνου για πρόωρο τοκετό. Δύο μελέτες ανέλυσαν και απέδειξαν ότι οι ασθενείς με αδеноμύωση είχαν μεγαλύτερο ποσοστό πρόωρου τοκετού από εκείνους που δεν είχαν (73%), ενώ πρόσθεσαν ότι τα ποσοστά αυξήθηκαν μετά από θεραπεία υπογονιμότητας, εξωσωματική γονιμοποίηση (90%). Επιπροσθέτως οι γυναίκες με ιστορικό αδеноμύωσης έχουν αυξημένο κίνδυνο πρόωρων γεννήσεων από εκείνες που δεν προσβλήθηκαν ποτέ. Τέλος όσες γυναίκες εμφάνισαν αδеноμύωση και συνέλαβαν φυσιολογικά, παρουσίασαν εξαιρετικά πιο υψηλά ποσοστά πρόωρο τοκετού και Π.Ρ.Ε.Υ. Ο πρόωρος τοκετός αποτελεί μια πολυπαραγοντική διαταραχή που μπορεί να είναι αποτέλεσμα συγκεκριμένων αλληλεπιδράσεων μεταξύ περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων (Harada & Taniguchi, 2022).

Επομένως στις περισσότερες περιπτώσεις πρόωρου τοκετού, είναι δύσκολο να εντοπιστεί μια συγκεκριμένη αιτία. Η φλεγμονή μπορεί να θεωρηθεί ένας από τους μηχανισμούς δράσης με τους οποίους η αδενομύωση σχετίζεται με πρόωρο τοκετό. Μια μελέτη έδειξε ότι οι ασθενείς με διάχυτη αδενομύωση είχαν υψηλότερο ποσοστό μόλυνσης της μήτρας από τους ασθενείς με εστιακή βλάβη αδενομύωσης. Ωστόσο, συχνά συναντάμε πολλές κλινικές περιπτώσεις πρόωρου τοκετού χωρίς εμφανή παθογόνο λοίμωξη. Η στείρα φλεγμονή μπορεί να προκαλέσει κοινές φλεγμονώδεις οδούς που οδηγούν σε τοκετό. Οι παθογόνες διεργασίες μικροβιακής ή στείρας φλεγμονής μπορούν να πυροδοτήσουν μια κοινή οδό, την λεγόμενη αντίσταση στη προγεστερόνη, που οδηγεί σε πρόωρο τοκετό. Οι παθογόνοι οργανισμοί δεσμεύονται σε υποδοχείς που μοιάζουν με διόδια και επάγουν μεταγραφικούς παράγοντες για να ενεργοποιήσουν φλεγμονώδεις αποκρίσεις και άλλους προφλεγμονώδεις μεσολαβητές.

Άλλες μελέτες έχουν αναφέρει αυξημένη ενδομήτρια πίεση σε ασθενείς με αδενομύωση, που οδηγεί σε πρόωρο τοκετό (Harada & Taniguchi, 2022). Η ενδομήτρια πίεση και η αυξημένη συσταλτικότητα του μυομητρίου συνήθως προηγούνται του πρόωρου τοκετού. Όσο αφορά τον υψηλό κίνδυνο πρόωρου τοκετού σε ασθενείς με αδενομύωση, θεωρείται ότι η αυξημένη έκφραση προσταγλανδινών μπορεί να παίζει ρόλο στην ευερεθιστότητα της συστολής της μήτρας και στις εύθραυστες εμβρυικές μεμβράνες που σχετίζονται με πρόωρο τοκετό και Π.Ρ.Ε.Υ. Μια μελέτη στο πάχος του μυομητρίου με υπερηχογράφημα έδειξε ότι το τοίχωμα της μήτρας ήταν πιο παχύ και λιγότερο τεντωμένο κατά το 2^ο τρίμηνο της κύησης σε γυναίκες με αδενομύωση (Harada & Taniguchi, 2022). Σε γυναίκες με μικρή αλλαγή στο πάχος του μυομητρίου από το 1^ο έως το 2^ο τρίμηνο κύησης σημειώθηκαν πιο συχνόι πρόωροι τοκετοί. Τα αποτελέσματα αυτά υποδηλώνουν την συσχέτιση που υπάρχει μεταξύ του πρόωρου τοκετού, της ακαμψίας και του πάχους του τοιχώματος της μήτρας.

ΜΙΚΡΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΚΥΗΣΗΣ ΕΜΒΡΥΟ & ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΟΥ

Δύο αναδρομικές μελέτες έδειξαν ότι σε γυναίκες που πάσχουν από αδενομύωση, έχουν υψηλότερο κίνδυνο να γεννήσουν βρέφη για την ηλικία κύησης ή με περιορισμένη ανάπτυξη (FGR), από ότι οι γυναίκες χωρίς αδενομύωση (65% έναντι 45%). Αναφέρθηκαν επίσης περισσότερες αναλογίες βρεφών μικρότερων από την

ηλικία κύησης σε γυναίκες με ενδομητρίωση που συνοδεύεται με διάχυτη αδενομύωση. Βρέθηκε ακόμη ότι ο κίνδυνος για περιορισμένη ανάπτυξη εμβρύων σε γυναίκες με αδενομύωση που συνέλαβαν με φυσιολογικό τρόπο ή με θεραπεία υπογονιμότητας (όχι εξωσωματικής) ήταν υψηλότερος από αυτόν σε γυναίκες χωρίς βλάβη (50% έναντι 39%). Ανάμεσα στις πολυάριθμες αιτίες για μικρά έμβρυα για την ηλικία κύησης και έμβρυα με περιορισμό ανάπτυξης, κυριαρχεί η δυσλειτουργία του πλακούντα. Έρευνα που διενεργήθηκε με κυρίαρχο εργαλείο την μαγνητική τομογραφία, για προσδιορισμό της απόστασης ανάμεσα στην αδενομυωματική βλάβη και την θέση προσκόλλησης του πλακούντα, έδειξε ότι ο εντοπισμός του πλακούντα κοντά στη αδενομύωση αυξάνει τον κίνδυνο για έμβρυο με περιορισμένη ανάπτυξη. Ο κίνδυνος FGR σε έγκυες γυναίκες των οποίων ο πλακούντας επικαλύπτεται με αδενομύωση ήταν συχνότερος σε σύγκριση με εκείνες που ο πλακούντας βρισκόταν πλησίον ή σε διαφορετική θέση από την αδενομύωση. Συγκεκριμένα οι έγκυες γυναίκες με περισσότερο από το ½ της επιφάνειας του πλακούντα να καλύπτει την αδενομύωση γέννησαν έμβρυα μικρότερου βάρους γέννησης από την ηλικία κύησης (Harada & Taniguchi, 2022).

Σε μια έρευνα ενός Ιάπωνα ακτινολόγου που χρησιμοποίησε την τεχνική της αγγειογραφίας μαγνητικού συντονισμού για την αξιολόγηση της ροής του αίματος στην μήτρα χωρίς σκιαγραφικό, αποδείχθηκε ότι η ροή αίματος εντός των αδενομυωματικών βλαβών, είναι αυξημένη, ενώ ο πλακούντας έχει μειωμένη ροή αίματος σε γυναίκες με αδενομύωση και σοβαρή FGR. Όσο μεγαλύτερη επαφή έχει ο πλακούντας με την αδενομύωση τόσο ο κίνδυνος για μειωμένη αιματική κυκλοφορία στον μεσολαχνικό χώρο μεγαλώνει (Harada & Taniguchi, 2022).

ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΟΝ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ

Ο επιπολασμός που υπάρχει για τον προδρομικό πλακούντα και τον πλακούντα χαμηλής πρόσφυσης είναι σημαντικά υψηλότερος σε γυναίκες με αδενομυωματική βλάβη. Πρέπει να τονίσουμε ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση συμβάλλει στην ανάπτυξη προδρομικού πλακούντα, ιδιαίτερα σε γυναίκες με ιστορικό αδενομύωσης. Ακόμη έγκυες γυναίκες με ιστορικό αδενομύωσης που συνέλαβαν με φυσικό τρόπο είχαν υψηλότερα ποσοστά αποκόλλησης (30%). Μια πρόσφατη μελέτη που συσχέτισε

έγκυες γυναίκες με διάχυτη αδενομύωση που συνδέεται με διαταραχή του ορού της μήτρας με γυναίκες που δεν είχαν αδενομύωση, διαπίστωσε ένα σημαντικά πιο υψηλό ποσοστό αποκόλλησης πλακούντα σε εκείνες με εν τω βάθει αδενομύωση. Ως ένας μέτριος παράγοντας κινδύνου για αποκόλληση, προτάθηκε η ύπαρξη λειομυωμάτων τα οποία παραμορφώνουν την ενδομήτρια κοιλότητα. Ωστόσο, η υποβλεννογόνια εντόπιση τους άλλαξε τα δεδομένα αυξάνοντας τον κίνδυνο αποκόλλησης πλακούντα ραγδαία (Δαπόντε, 2018).

Οι θέσεις αυτές, που χαρακτηρίζονται μηχανικά και βιολογικά ασταθείς, αλλάζουν την εμφύτευση του πλακούντα έπειτα από ανεπαρκή αποκέντρωση ή αυξάνουν την διατμηματική τάση της προσκόλλησης του πλακούντα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, οι ανωμαλίες στην πρώιμη κακή ανάπτυξη των σπειροειδών αρτηριών οδηγούν σε αγγειακή διαταραχή και αιμορραγία, με αποτέλεσμα την νέκρωση του φλοιού και την φλεγμονή του πλακούντα (Harada & Taniguchi, 2022). Σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της αποκόλλησης διαδραματίζει ο σχηματισμός θρομβίνης μετά την αιμορραγία καθώς αποτελεί έναν ισχυρό, άμεσα μητροτονικό παράγοντα που μπορεί να οδηγήσει σε ατονία της μήτρας και συσπάσεις.

ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ-ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ

Σε γυναίκες που βρίσκονται στην αναπαραγωγική ηλικία, ο επιπολασμός της ταυτόχρονης υψηλής αρτηριακής πίεσης και αδενομύωσης αυξάνεται με την προχωρημένη ηλικία. Οι ορισμοί για τις υπερτασικές διαταραχές της εγκυμοσύνης (HDP) αναφέρονται στην προϋπάρχουσα υπέρταση πριν την κύηση. Μέσα από μελέτες διαπιστώθηκε ότι η συχνότητα της προεκλαμψίας σε γυναίκες με αδενομύωση ήταν υψηλότερη από ότι σε εκείνες χωρίς παθολογικό πρόβλημα. Ιδιαίτερα αυξημένος ήταν ο αριθμός σε πρωτοτόκες γυναίκες με αδενομύωση χωρίς βέβαια να συνυπολογίζεται η ηλικία τους. Επιπλέον η διάχυτη αδενομύωση συμπίπτει περισσότερο με σοβαρές υπερτασικές διαταραχές της εγκυμοσύνης και εμφάνιση πρωτοπαθούς πρωτεϊνουρίας. Η ελαττωματική αναδιαμόρφωση των σπειροειδών αρτηριών του μυομητρίου μόνη ή σε συνδυασμό με περιορισμένη ανάπτυξη του εμβρύου περιεγράφηκε για πρώτη φορά σε ασθενείς με προεκλαμψία. Ένα κύριο χαρακτηριστικό της παθοφυσιολογίας της προεκλαμψίας είναι η αποτυχία των εμβρυικών τροφοβλαστών να εισβάλουν στις

σπειροειδείς αρτηρίες, με αποτέλεσμα την μειωμένη αιμάτωση του πλακούντα και την υποξία (Harada & Taniguchi, 2022). Ο όρος ‘‘μείζον μαιευτικό σύνδρομο’’ επινοήθηκε για να περιγράψει μαιευτικές επιπλοκές που μπορεί να οδηγήσουν σε πρόωρο τοκετό, περιορισμό της ανάπτυξης του εμβρύου και προεκλαμψία που προκαλείται από ανώμαλη διαμόρφωση του πλακούντα και πρώιμο προδρομικό πλακούντα. Ιστοπαθολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο αριθμός των μη μετασχηματισμένων σπειροειδών αρτηριών στο μυομήτριο είναι μεγαλύτερος σε γυναίκες με προεκλαμψία παρά σε γυναίκες με πρόωρο τοκετό. Οι μαιευτικές επιπλοκές σε γυναίκες με αδενομυωματική βλάβη μπορεί να ποικίλλουν ανάλογα με τον βαθμό αποτυχίας της αναδιαμόρφωσης της σπειροειδούς αρτηρίας στην ζώνη της μήτρας (Lee et al., 2010).

Η αύξηση της στείρας φλεγμονώδους κατάστασης κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι γνωστό ότι προάγει την ανάπτυξη της προεκλαμψίας. Η άσηπτη φλεγμονή μπορεί να είναι αποτέλεσμα χρόνιας αιμορραγίας λόγω μη φυσιολογικής δυσπλασίας του πλακούντα και χρόνιας φλεγμονής του μυομητρίου στην αρχή της κύησης, με συνοδό αδενομύωση. Τα κύτταρα uNK αποτελούν βασικό συστατικό της ανοσολογικής απόκρισης και παίζουν σημαντικό ρόλο κατά την διάρκεια της εμφύτευσης πριν από την συσσώρευση γύρω από τις σπειροειδείς αρτηρίες και πριν την εισβολή τροφοβλάστης. Η δυσλειτουργία των uNK κυττάρων αποτελεί καθοριστικό ρόλο στην εξασθενημένη εμφύτευση, ένα γεγονός που περιγράφεται σε γυναίκες με αδενομύωση. Επομένως είναι εύλογο ότι η στείρα φλεγμονή που προκαλείται από αδενομύωση μπορεί να επηρεάσει τον εν τω βάθει πλακούντα, συμβάλλοντας στην έναρξη της προεκλαμψίας (Harada & Taniguchi, 2022).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο

ΚΑΚΟΗΘΕΙΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Ο καρκίνος εμφανίζεται σε 1 στις 1.000 εγκυμοσύνες και σπάνια σχετίζεται με κακοήθειες του αναπαραγωγικού συστήματος. Τα χημικοθεραπευτικά φάρμακα που μπορεί να χρειαστεί η μητέρα ενδεχομένως μπορεί να προκαλέσουν βλάβες στο έμβρυο, επομένως προτιμάται η χημειοθεραπεία να ξεκινά από το δεύτερο τρίμηνο κύησης. Στην ιδανική περίπτωση, θα πρέπει να υπάρχουν (τουλάχιστον) τρεις εβδομάδες μεταξύ της συμπλήρωσης της χημειοθεραπείας και του τοκετού έτσι που να μπορέσει να αναλάβει ο μυελός των οστών και ο πλακούντας να μεταβολίσει και να περιορίσει τα κυτταροτοξικά φάρμακα από το έμβρυο. Γενικότερα, αφού η πιθανότητα αυτόματου τοκετού αυξάνει προς το τέλος της κύησης, συστήνεται η αποφυγή χορήγησης χημειοθεραπείας σε προχωρημένο τρίμηνο (Ιατράκης, 2016). Για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος αποβολής, πιστεύεται ότι οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση αντιμετώπισης του καρκίνου, πρέπει να γίνεται μετά την 12^η εβδομάδα κύησης.

Σήμερα, η εγκυμοσύνη είναι δυνατόν να επιτευχθεί μετά από θεραπεία καρκίνου, συμπεριλαμβανομένης της ακτινοθεραπείας ή/και της χημειοθεραπείας. Η χημειοθεραπεία ειδικά, είτε πραγματοποιείται σε γυναίκες είτε σε άνδρες, συχνά διαταράσσει οριστικά την παραγωγή γαμετών, με αποτέλεσμα την μόνιμη στειρώση. Επομένως, μπορούν να εφαρμοστούν διάφορες εναλλακτικές λύσεις όπως: η κρυοσυντήρηση εμβρύων ή ωοκυττάρων, η κατάψυξη ωθηκικού ιστού και η εξωσωματική γονιμοποίηση, τεχνικές που θα μπορούσαν να επιλεγούν και σε υγιείς κύσεις (Ιατράκης, 2016). Φυσικά, σε κάθε περίπτωση είναι αποδεκτό οι ασθενείς να επιλέξουν τη μη διατήρηση δυνατότητας τεκνοποίησης. Οι καλοήθεις νεοπλασίες του αιδοίου και του κόλπου σχεδόν πάντα σχετίζονται με προχωρημένη ηλικία της γυναίκας και επομένως σπάνια ανιχνεύονται κατά την διάρκεια της κύησης.

Στην περίπτωση των κακοηθών νεοπλασιών του αιδοίου, ωστόσο, έχουν αναφερθεί μεμονωμένες περιπτώσεις (όπως σάρκωμα) ακόμη και κατά την διάρκεια της εφηβικής εγκυμοσύνης. Οποιοσδήποτε βλάβες του αιδοίου εντοπιστούν κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης θα πρέπει να υποβάλλονται σε βιοψία. Μελέτες απέδειξαν ότι σε ιστορικό

θεραπείας των κακοηθών νεοπλασιών του κόλπου με ιντερφερόνη αργότερα υπήρχε επιτυχής κύηση.

Όσο αφορά την ενδοθηλιακή νεοπλασία και τον καρκίνο του τραχήλου κατά την διάρκεια της κύησης, η διαχείριση είναι διαφορετική. Εάν έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από το προηγούμενο τεστ Παπανικολάου, θα πρέπει να λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος, στην πρώτη επίσκεψη της εγκύου. Πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψη οι ηλικιακοί περιορισμοί για την λήψη του τεστ που ισχύουν σε κάθε χώρα. Τα προηγούμενα χρόνια, πιστευόταν ότι εάν διαπιστωθεί κυτταρολογική ανωμαλία στο τεστ Παπανικολάου κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο έλεγχος του τραχήλου της μήτρας και όλες οι άλλες απαραίτητες διαγνωστικές εξετάσεις θα πρέπει να πραγματοποιηθούν αμέσως για να αποκλειστεί ο διηθητικός καρκίνος (Ιατράκης & Νοταρά, 2021).

Ωστόσο, σήμερα η αντιμετώπιση των κυτταρολογικών ανωμαλιών του τραχήλου της μήτρας κατά την διάρκεια της κύησης βασίζεται στην ηλικιακή ομάδα. Έτσι οι γυναίκες κάτω των 20 ετών έχουν υψηλότερη συχνότητα μόλυνσης από HPV και χαμηλότερο βαθμό ήπιων κυτταρολογικών ανωμαλιών (Άτυπα Πλακώδη Κύτταρα Απροσδιόριστης Σημασίας- Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance [ASC-US], Χαμηλού Βαθμού Πλακώδη Ενδοεπιθηλιακή Βλάβη- Low grade Squamous Intraepithelial Lesion [LSIL]. Η αυτόματη υποχώρηση αυτών των ανωμαλιών είναι 90% και ο κίνδυνος διηθητικού καρκίνου είναι πολύ μικρός (Ιατράκης, 2016). Επομένως σε αυτές τις νεαρές ηλικίες, η κολποσκόπηση κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να παραληφθεί, αλλά η κυτταρολογική εξέταση μπορεί να επαναληφθεί μετά τον τοκετό.

Γενικότερα, κατά την εγκυμοσύνη οι γυναίκες άνω των 20 ετών με κυτταρολογική διάγνωση ASC-US και LSIL μπορούν να αντιμετωπιστούν με τον ίδιο τρόπο όπως οι μη έγκυες ασθενείς, αλλά η κολποσκόπηση μπορεί να καθυστερήσει για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Άσχετα από την ηλικία της γυναίκας, αν κατά την κυτταρολογική εξέταση στην διάρκεια της κύησης διαπιστωθούν ASC-H (Atypical Squamous Cells- cannot exclude HSIL), HSIL (High grade Squamous Intraepithelial Lesion) και AGC (Atypical Glandular Cells- Άτυπα Αδενικά Κύτταρα), πρέπει να γίνει κολποσκόπηση. Σπάνια γίνεται διάγνωση AGC στην διάρκεια της κύησης. Ωστόσο, επειδή η πιθανότητα σοβαρής τραχηλικής βλάβης είναι μεγάλη, θα πρέπει να εκτελείται

κολποσκόπηση (Ιατράκης, 2016). Κατά την διάρκεια της κολποσκόπησης, οι βλάβες για τις οποίες υπάρχει υποψία για CIN 2,3 ή διηθητικό καρκίνωμα θα πρέπει να υποβάλλονται σε βιοψία. Κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, η απόξεση του τραχήλου της μήτρας δεν πρέπει να γίνεται λόγω σοβαρών ανησυχιών ότι μπορεί να διαταραχθεί η εγκυμοσύνη.

Τέλος σε κάθε περίπτωση, η διερεύνηση μετά τον τοκετό είναι απαραίτητη, καθώς μεγάλο ποσοστό επιμονής HSIL μπορεί να παρατηρηθεί ακόμη και σε ελάχιστα διηθητικούς καρκίνους μετά τον τοκετό. Εάν η κολποσκόπηση δεν αποκαλύψει CIN2,3 ή υποψία καρκίνου, θα πρέπει να γίνει επιπλέον κυτταρολογική και κολποσκοπική διερεύνηση μετά τον τοκετό, αλλά όχι νωρίτερα από 6 εβδομάδες από αυτόν (Ιατράκης, 2016).

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΑΙΑΣ

Η μαία αναγνωρίζεται ως ένας υπεύθυνος και υπόλογος επαγγελματίας που συνεργάζεται με τις γυναίκες, για να τους δώσει την απαραίτητη υποστήριξη, περίθαλψη και συμβουλή κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, του τοκετού, της λοχείας καθώς και σε όλη την διάρκεια της αναπαραγωγικής τους ηλικίας. Η μαία έχει ένα σημαντικό ρόλο στην συμβουλευτική και στην εκπαίδευση σε θέματα που αφορούν την υγεία, όχι μόνο στην γυναίκα, αλλά και στην κοινωνία. Η πολυδιάστατη δραστηριότητα της, απαιτεί και την ανάλογη παιδεία. Αυτή αφορά τόσο τα επιστημονικά όσο και τα ανθρωπιστικά-κοινωνικά θέματα στα οποία εκ των προτέρων περιπλέκεται. Γι' αυτό επιβάλλεται η συνεχής προσπάθεια για βελτίωση του γνωστικού της αντικειμένου. Η μαία ως επαγγελματίας υγείας της πρωτοβάθμιας φροντίδας οφείλει να γνωρίζει τις θεμελιώδεις έννοιες της ανατομίας, της φυσιολογίας και της παθολογίας του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος καθώς και της ψυχολογίας όπου περικλείει όλα τα άλλα.

Η άριστη γνώση ανατομικών στοιχείων καθώς και κάποιων βασικών παθολογικών καταστάσεων είναι εκείνη που θα βοηθήσει την μαία και κατ' επέκταση την ασθενή να εντοπίσει ακόμη και σε πρώιμο στάδιο κάποια παθολογική κατάσταση. Ο ρόλος της μαίας είναι υποστηρικτικός και ενημερωτικός απέναντι στην γυναίκα πράγμα που στην σημερινή εποχή έχει ζωτική σημασία εξαιτίας της μεγάλης παραπληροφόρησης που επικρατεί από τα Μέσα Κοινωνικής Δικτύωσης. Παραδείγματος χάρη, αναφερόμενη στους καλοήθεις όγκους και την γονιμότητα ή υπογονιμότητα που μπορεί να επιφέρουν, ο ρόλος της μαίας σε αυτό το επίπεδο είναι συμβουλευτικός, προσφέροντας λύση μέσω των διαφόρων τρόπων αντιμετώπισης και υποστηρικτικός απέναντι στις γυναίκες που απέτυχαν την γονιμοποίηση ή δεν έχουν καταφέρει ακόμη να τεκνοποιήσουν εξαιτίας των καλοηθών όγκων. Στο πλαίσιο αυτό λοιπόν, οι μαίες διαδραματίζουν πολύ βασικό –αν όχι κυρίαρχο- ρόλο, καθώς είναι κατάλληλα εκπαιδευμένες ώστε να προσφέρουν τις γνώσεις τους στις γυναίκες και την απαραίτητη ενθάρρυνση σε όσες χρειάζονται βοήθεια.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, η επίδραση των ινομυωμάτων της μήτρας στην γονιμότητα και στην έκβαση της κύησης δεν είναι εφικτό να προσδιοριστεί με οποιοδήποτε βαθμό ακρίβειας και αυτό γιατί υπάρχει μεγάλη έλλειψη επαρκών κλινικών δοκιμών.

Εντοπίζονται:

α) επιπλοκές πριν από τον τοκετό (Π.Ρ.ΕΥ., αποκόλληση πλακούντα κ.α.)

β) επιπλοκές μετά τον τοκετό (αιμορραγία, καισαρική τομή κ.α.)

γ) εμβρυικές επιπλοκές (ανατομικές ανωμαλίες).

Αν και οι περισσότερες κυήσεις δεν έχουν δυσμενή έκβαση, όταν παρουσιάζονται μεγάλα υποβλεννογόνια ινομύματα ο κίνδυνος των επιπλοκών αυξάνεται. Η μυοματεκτομή πριν την σύλληψη φαίνεται να βελτιώνει το αναπαραγωγικό αποτέλεσμα ειδικότερα σε γυναίκες με καθ' έξιν αποβολές, μεγάλα ινομύματα και μη αναγνωρίσιμη αιτία υπογονιμότητας. Η μυοματεκτομή σε έγκυες γυναίκες πριν από τον τοκετό θα πρέπει να γίνεται προσεκτικά και κυρίως σε ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια των υποβλεννογόνιων ινομυωμάτων, των ινομυωμάτων με μίσχο, του ανιάτου πόνου και των ινομυωμάτων που δεν ανταποκρίνονται σε κανένα θεραπευτικό σχήμα. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι σύγχρονες μελέτες έχουν απορρίψει τον συνδυασμό μυοματεκτομής και καισαρικής τομής καθώς παρουσιάζει αυξημένη νοσηρότητα (αιμορραγία) και θνησιμότητα. Εάν πραγματοποιείται θα πρέπει να τηρούνται τα απαραίτητα κριτήρια, να γίνεται με προσοχή, από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό και σε κατάλληλα διαμορφωμένες νοσοκομειακές δομές. Σύγχρονες μελέτες ανέδειξαν ότι η χρήση UPA (Ulipristal Acetate) έχει προσφέρει μια αλλαγή στον τρόπο διαχείρισης των ινομυωμάτων, καταδεικνύοντας την αποτελεσματικότητα και το ευνοϊκό προφίλ ανοχής, όχι μόνο για την προεγχειρητική θεραπεία των μέτριων έως και σοβαρών συμπτωμάτων που σχετίζονται με τα ινομύματα, αλλά επίσης και για την μακροπρόθεσμη ιατρική διαχείριση των συμπτωματικών ινομυωμάτων που είναι πάρα πολύ σημαντική. Τα αποτελέσματα αυτά λοιπόν αναγνωρίζουν το φάρμακο αυτό ως μια νέα εναλλακτική και αποτελεσματική θεραπεία των ινομυωμάτων της μήτρας σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.

Στο κομμάτι των ενδομήτριων πολυπόδων, οι πτωχές σύγχρονες μελέτες, αναγνωρίζουν ως αποτελεσματικό θεραπευτικό σχήμα την πολυπεκτομή και την υστεροσκόπηση καθώς έχουν αποδειχθεί ότι βελτιώνουν τόσο τα συμπτώματα όσο και την έκβαση της γονιμότητας. Πρέπει για μια ακόμη φορά να τονισθεί ότι η βιβλιογραφία γύρω από το θέμα των πολυπόδων είναι πολύπλοκη και ενίοτε αντιφατική. Αν και οι ενδομήτριοι πολύποδες συχνά παραλείπονται, μπορούν να δώσουν χρήσιμες πληροφορίες για τις βιολογικές διεργασίες που διαδραματίζονται στην μήτρα. Επιπλέον ως κύριο αίτιο αιμορραγίας της μήτρας, ως σημαντικό υποσύνολο όλων των αιτιών γυναικείας υπογονιμότητας και ως πιθανός πρόδρομος κακοήθειας, θεωρούνται λόγος απασχόλησης από τους επαγγελματίες υγείας σε συνέδρια και μελέτες.

Τέλος και στη περίπτωση της αδενομύωσης η αντιμετώπιση είναι περίπλοκη και με μικρή βιβλιογραφική υποστήριξη. Ωστόσο θεωρείται ότι η εφαρμογή χειρουργικής θεραπείας σε συνδυασμό με ορμονική θεραπεία μπορεί να αποφέρει σημαντικά οφέλη δίνοντας στις γυναίκες αποτελεσματικότερο έλεγχο των συμπτωμάτων και καλύτερη κατάληξη της κύησης από ότι μόνο ένα θεραπευτικό σχήμα. Η μέθοδος αυτή προτείνεται σε γυναίκες που είναι υπογόνιμες, αλλά ακόμη βρίσκεται σε στάδιο μελέτης.

Το γενικότερο συμπέρασμα που προκύπτει είναι ότι οι καλοήθεις όγκοι της μήτρας επηρεάζουν μεν την έκβαση της κύησης αλλά όχι δε ανεπανόρθωτα, ενώ αυτό που κρίνεται ζωτικής σημασίας είναι να πραγματοποιηθούν περαιτέρω καλά σχεδιασμένες μελέτες με σκοπό την διερεύνηση αυτού του ερωτήματος, <<τελικά οι καλοήθεις όγκοι της μήτρας σε τι βαθμό επηρεάζουν την έκβαση της κύησης;>>. Αξίζει τέλος να αναφερθεί ότι τα αποτελέσματα που προαναφέρθηκαν βασίζονται σε νέες έρευνες οι οποίες βρίσκονται ακόμη υπό εξέλιξη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΞΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Marieb, E.N., Wilhelm, P.B., & Mallatt. J., (2018). Γεννητικό Σύστημα, Ανατομία (σσ 781-791). Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Δαπόντε, Α.Ι., (2018). Μαιευτική και Γυναικολογία. Αθήνα: Εκδόσεις Κωνσταντάρας.

Ιατράκης, Γ.Μ. & Νοταρά, Β. (2021). Γυναικολογία & Μαιευτική. Αθήνα: Εκδόσεις Ζεβελεκάκη.

Ιατράκης, Γ.Μ., (2016). Επιλεγμένα Θέματα Γυναικολογίας. Αθήνα: Εκδόσεις Ζεβελεκάκη.

Ιατράκης, Γ.Μ., (2017). Επιλεγμένα Θέματα Μαιευτικής. Αθήνα: Εκδόσεις Ζεβελεκάκη.

Λουτράδης, Δ. & Δεληγεώρογλου, Ε. & Παπαντωνίου, Ν. & Παππά, Κ. (2018). Μαιευτική και Γυναικολογία. Κύπρος: Εκδόσεις Broken Hill Publishers LTD.

Παπαδόπουλος, Μ., Γκριμπίζης, Γ. Φ., Μίκος, Θ. Δ., & Ταρλατζής, Β. Κ. (2009). Λαπαροσκοπική αντιμετώπιση της αδеноμύωσης. Στο: *Γκριμπίζης ΓΦ και Ταρλατζής ΒΚ (Εκδότες): Λαπαροσκόπηση/Εξοπλισμός-Τεχνικές-Ενδείξεις. Copy Publish, Θεσσαλονίκη. Σελ, 101-106.*

ΑΝΑΦΟΡΕΣ ΣΕ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ / ΔΙΔΑΚΤΩΡΙΚΕΣ

ΔΙΑΤΡΙΒΕΣ

Αλιπαρμάκη, Α. (2020). Νοσηλευτικές παρεμβάσεις πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας στο υπογόνιμο ζευγάρι. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών- Ανθρώπινη Αναπαραγωγή, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης.

Δαρδαμάνης, Δ. (2021). Συγγενείς ανωμαλίες μήτρας θεραπευτική προσέγγιση. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Διατριβή, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Εκπαίδευσης στον Προγεννητικό Έλεγχο-στην Αντισύλληψη-στον Τοκετό. Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης.

Δημητρίου, Μ. (2016). Συμβουλευτική στην υπογονιμότητα. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών- Ανθρώπινη Αναπαραγωγή, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης.

Θεοδωροπούλου., Κ. (2018). Υψηλής έντασης εστιασμένος υπέρηχος (HIFU): έλεγχος ποιότητας και ιατρικές εφαρμογές. Διπλωματική Εργασία, Διατμηματικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών στην Ιατρική Φυσική, Πανεπιστήμιο Πατρών.

Κόκκορα, Σ. (2018). Ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις στην υπογονιμότητα (Master's thesis). Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών- Βιολογία της Αναπαραγωγής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Μυλωνάς, Θ. (2020). Επίδραση της αδενομύωσης στην έκβαση της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών- Ανθρώπινη Αναπαραγωγή, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης.

Νταλακούρα, Ο. & Πουρσανίδου, Χ. (2016). Διερεύνηση των γνώσεων των γυναικών σχετικά με τις σύγχρονες μεθόδους προγεννητικής διάγνωσης με κύρια έμφαση στο PGD. Πτυχιακή εργασία, Τμήμα Νοσηλευτικής, Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Δυτικής Ελλάδας.

Πατσιάς., Α. (2015). Ανοσοϊστοχημική μελέτη έκφρασης καρκινικών δεικτών στο γεννητικό σύστημα της γυναίκας: συσχετισμός με κλινικοϊστοπαθολογικές παραμέτρους. Διπλωματική Εργασία, Εργαστήριο Ιστολογίας- Εμβρυολογίας, Τμήμα Μοριακής Βιολογίας και Γενετικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης.

Σαββίδου, Ε. (2020). Επίδραση της αδενομύωσης στην έκβαση της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών- Ανθρώπινη Αναπαραγωγή, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης.

Στυλιανού, Χ., & Κασιτεροπούλου, Α. (2011). Η εξωσωματική γονιμοποίηση: η κάλυψη του κόστους στα ασφαλιστικά ταμεία. Πτυχιακή Εργασία, Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Καλαμάτας, Σχολή Διοίκησης Οικονομίας, Τμήμα Μονάδων Υγείας και Πρόνοιας.

Τσιρογιάννη, Ζ. (2016). Πρόληψη και ενημέρωση στην διαφύλαξη της γονιμότητας στο γυναικείο πληθυσμό της Λάρισας. Διπλωματική Εργασία, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας.

Χαραλαμπίδης, Χ. (2021). Υπογονιμότητα και ινομώματα. Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών- Ανθρώπινη Αναπαραγωγή, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης.

ΞΕΝΕΣ ΠΗΓΕΣ ΑΠΟ ΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ

Adamson, G. D. (1992). Treatment of uterine fibroids: Current findings withgonadotropin-releasing hormone agonists. *American journal of obstetrics and gynecology*, 166(2), 746-751. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/000293789291707H> .

Agostinho, L., Cruz, R., Osório, F., Alves, J., Setúbal, A., & Guerra, A. (2017). MRI for adenomyosis: a pictorial review. *Insights into imaging*, 8(6), 549-556. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://insightsimaging.springeropen.com/articles/10.1007/s13244-017-0576-z> .

Al Chami, A., & Saridogan, E. (2017). Endometrial polyps and subfertility. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 67(1), 9-14. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13224-016-0929-4> .

Al Jama, F. E. (2011). Management of adenomyosis in subfertile women and pregnancy outcome. *Oman medical journal*, 26(3), 178. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3191687/ .

Bazot, M., Cortez, A., Darai, E., Rouger, J., Chopier, J., Antoine, J. M., & Uzan, S. (2001). Ultrasonography compared with magnetic resonance imaging for the diagnosis of adenomyosis: correlation with histopathology. *Human Reproduction*, 16(11), 2427-2433. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://academic.oup.com/humrep/article/16/11/2427/681164?login=true> .

Casper, R. F. (1991). Clinical uses of gonadotropin-releasing hormone analogues. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 144(2), 153. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1452955/> .

Chapron, C., Vannuccini, S., Santulli, P., Abrão, M. S., Carmona, F., Fraser, I. S., ... & Petraglia, F. (2020). Diagnosing adenomyosis: an integrated clinical and imaging approach. *Human reproduction update*, 26(3), 392-411. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://academic.oup.com/humupd/article/26/3/392/5756142?login=true> .

Chlichloo., I., Gerriets., V. (2021). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547742/> .

Cooper, N. P., & Okolo, S. (2005). Fibroids in pregnancy—common but poorly understood. *Obstetrical & gynecological survey*, 60(2), 132-138. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: https://journals.lww.com/obgynsurvey/Abstract/2005/02000/Fibroids_in_Pregnancy_Common_but_Poorly_Understood.24.aspx .

Di Spiezio Sardo, A., Mazzon, I., Bramante, S., Bettocchi, S., Bifulco, G., Guida, M., & Nappi, C. (2008). Hysteroscopic myomectomy: a comprehensive review of surgical techniques. *Human Reproduction Update*, 14(2), 101-119. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://academic.oup.com/humupd/article/14/2/101/609051?login=true> .

Dubuisson, J. B., Fauconnier, A., Babaki-Fard, K., & Chapron, C. (2000). Laparoscopic myomectomy: a current view. *Human reproduction update*, 6(6), 588-594. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα:

<https://academic.oup.com/humupd/article/6/6/588/617005?login=true> .

Dunn, C. J., & Goa, K. L. (1999). Tranexamic acid. *Drugs*, 57(6), 1005-1032. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://link.springer.com/article/10.2165/00003495-199957060-00017> .

Faustino, F., Martinho, M., Reis, J., & Águas, F. (2017). Update on medical treatment of uterine fibroids. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 216, 61-68. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030121151730324X> .

Giulioni, E., As-Sanie, S., Marsh, E.E., (2020). Epidemiology and management of uterine fibroids. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα του PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31960950/> .

Graham, J. D., & Clarke, C. L. (1997). Physiological action of progesterone in target tissues. *Endocrine reviews*, 18(4), 502-519. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://academic.oup.com/edrv/article/18/4/502/2530774> .

Gupta, J. K., Sinha, A., Lumsden, M. A., & Hickey, M. (2014). Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12). Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005073.pub4/full> .

Harada, T., Khine, Y. M., Kaponis, A., Nikellis, T., Decavalas, G., & Taniguchi, F. (2016). The impact of adenomyosis on women's fertility. *Obstetrical & gynecological survey*, 71(9), 557. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5049976/> .

Harada, T., Taniguchi, F., & Harada, T. (2022). Increased risk of obstetric complications in patients with adenomyosis: A narrative literature review. *Reproductive Medicine and Biology*, 21(1), e12473. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/rmb2.12473> .

Lee, H. J., Norwitz, E. R., & Shaw, J. (2010). Contemporary management of fibroids in pregnancy. *Reviews in Obstetrics and Gynecology*, 3(1), 20. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2876319/> .

Lin, S., Xie, X., Guo, Y., Zhang, H., Liu, C., Yi, J., ... & Zhu, W. (2020). Clinical characteristics and pregnancy outcomes of infertile patients with endometriosis and endometrial polyps: A retrospective cohort study. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 59(6), 916-921. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S102845592030231X> .

Luciano, AA (2009). Μυομεκτομή. *Clinical Obstetrics and Gynecology* , 52 (3), 362-371. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://journals.lww.com/clinicalobgyn/Abstract/2009/09000/Myomectomy.9.aspx> .

Mas, A., Tarazona, M., Carrasco, J. D., Estaca, G., Cristóbal, I., & Monleón, J. (2017). Updated approaches for management of uterine fibroids. *International journal of women's health*, 9, 607. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5592915/> .

Moroni. RM. , Vieira. CS. ,et all.(2014). Pharmacological Treatment of Uterine Fibroids. National Center for Biotechnology Information. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4212375/> .

Murji, A., Whitaker, L., Chow, T. L., & Sobel, M. L. (2017). Selective progesterone receptor modulators (SPRMs) for uterine fibroids. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4). Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010770.pub2/full> .

Nijkang, N. P., Anderson, L., Markham, R., & Manconi, F. (2019). Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. *SAGE open medicine*, 7, 2050312119848247. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/2050312119848247> .

Nordic Federation of Obstetrics and Gynecology-NFOG (2021). Endometrial Polyps-Risk Factors. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: http://www.nfog.org/files/guidelines/NFOG_Guideline_NOR_160419%20Endometrial%20polyp%20NO%20merged.pdf .

Oliveira, M. A. P., Crispi, C. P., Brollo, L. C., & De Wilde, R. L. (2018). Surgery in adenomyosis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 297(3), 581-589. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-017-4603-6> .

Peitsidis, P., & Koukoulomati, A. (2014). Tranexamic acid for the management of uterine fibroid tumors: a systematic review of the current evidence. *World Journal of Clinical Cases: WJCC*, 2(12), 893. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4266839/> .

Pereira, N., Petrini, A. C., Lekovich, J. P., Elias, R. T., & Spandorfer, S. D. (2015). Surgical management of endometrial polyps in infertile women: a comprehensive review. *Surgery Research and Practice*, 2015. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.hindawi.com/journals/srp/2015/914390/> .

Perez-Lopez, F.R., Ornat, L., Ceausu, L., Erel, C.T.& Ress, M. (2014). Journal maturitas publishes: Position statement on management of uterine fibroids. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα του Elsevier: <https://www.elsevier.com/about/press-releases/archive/research-and-journals/journal-maturitas-publishes-position-statement-on-management-of-uterine-fibroids> .

Rabinovici, J., Inbar, Y., Eylon, S. C., Schiff, E., Hananel, A., & Freundlich, D. (2006). Pregnancy and live birth after focused ultrasound surgery for symptomatic focal adenomyosis: a case report. *Human reproduction*, 21(5), 1255-1259. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://academic.oup.com/humrep/article/21/5/1255/987070?login=true> .

Rackow, B. W., Jorgensen, E., & Taylor, H. S. (2011). Endometrial polyps affect uterine receptivity. *Fertility and sterility*, 95(8), 2690-2692. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0015028210029778> .

Radostina., A., Pencho., B., Orlin., A., Krasilinkova., J., et all. (2019). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs- What do we (not) know about them. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: https://www.academia.edu/72077492/Nonsteroidal_anti_inflammatory_drugs_What_do_we_not_know_about_them .

Singh, S. S., Belland, L., Leyland, N., von Riedemann, S., & Murji, A. (2018). The past, present, and future of selective progesterone receptor modulators in the

management of uterine fibroids. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(6), 563-572. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937817326972> .

Stewart, E. A., Barbieri, R. L., & Falk, S. J. (2020). Endometrial polyps. *Up to Date*. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/5457> .

Stewart, E.A., Barbieri, R. L., Levine., D., (2022). Uterine Adenomyosis. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.uptodate.com/contents/uterine-adenomyosis> .

Stewart, E.A., Tommaso, S.K.L., (2021). Uterine fibroids (leiomyomas): Epidemiology, clinical features, diagnosis and natural history. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα του Up To Date: www.uptodate.com/contents/uterine-fibroids-leiomyomas-epidemiology-clinical-features-diagnosis-and-natural-history .

Tamura, H., Kishi, H., Kitade, M., Asai-Sato, M., Tanaka, A., Murakami, T., ... & Sugino, N. (2017). Complications and outcomes of pregnant women with adenomyosis in Japan. *Reproductive medicine and biology*, 16(4), 330-336. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/rmb2.12050> .

Taran, F. A., Stewart, E. A., & Brucker, S. (2013). Adenomyosis: epidemiology, risk factors, clinical phenotype and surgical and interventional alternatives to hysterectomy. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 73(09), 924-931. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0033-1350840> .

Ubaldi, F., Tournaye, H., Camus, M., Van der Pas, H., Gepts, E., & Devroey, P. (1995). Fertility after hysteroscopic myomectomy. *Human Reproduction Update*, 1(1), 81-90. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://academic.oup.com/humupd/article-abstract/1/1/81/612067> .

University of California, Los Angeles (2020). Surgery: Hysterectomy for fibroids. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.uclahealth.org/fibroids/surgery-hysterectomy> .

University of California, San Francisco (2020). Fibroids Treatment. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.ucsfhealth.org/conditions/fibroids/treatment> .

Vigano, P., Corti, L., & Berlanda, N. (2015). Beyond infertility: obstetrical and postpartum complications associated with endometriosis and adenomyosis. *Fertility and sterility*, 104(4), 802-812. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0015028215018762> .

Vitale, S. G., Tropea, A., Rossetti, D., Carnelli, M., & Cianci, A. (2013). Management of uterine leiomyomas in pregnancy: review of literature. *Updates in Surgery*, 65(3), 179-182. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13304-013-0198-z> .

Wellington, K., & Wagstaff, A. J. (2003). Tranexamic acid. *Drugs*, 63(13), 1417-1433. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://link.springer.com/article/10.2165/00003495-200363130-00008> .

Williams, A. R., Bergeron, C., Barlow, D. H., & Ferenczy, A. (2012). Endometrial morphology after treatment of uterine fibroids with the selective progesterone receptor modulator, ulipristal acetate. *International journal of gynecological pathology*, 31(6), 556-569. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: https://journals.lww.com/intjgynpathology/Abstract/2012/11000/Endometrial_Morphology_After_Treatment_of_Uterine.11.aspx .

ΕΛΛΗΝΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ ΑΠΟ ΤΟ ΔΙΑΔΙΚΤΥΟ

Αντωνίου, Α. Α., Μουλοπούλου, Α. Ε., & Μπουργιώτη, Χ. (2015). Απεικονιστική προσέγγιση των παθήσεων της γυναικείας πυέλου. Παθολογία μήτρας και ενδομητρίου. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://repository.kallipos.gr/> .

Γαληνός Οδηγός Φαρμάκων. Εθνικό συνταγολόγιο, κεφάλαιο 10.02. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.galinos.gr/web/drugs/main/nomcodes/10.02> .

Ευγονία Μονάδα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (2021). Γονιμοποίηση. Διαδικασίες Γαμετογένεσης, Ωογένεσης & Σπερματογένεσης. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.eugonia.com.gr/el/anthropini-anaparagogi/gonimopoiisi-emvryologia/stoixeia-emvryologias/spermatogenesi-sximatismos-tou-spermatozoariou/diadiakasia-spermatogenesis> .

Ευγονία Μονάδα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (2021). Ο γεννητικός κύκλος. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.eugonia.com.gr/el/anthropini-anaparagogi/o-gennitikos-kyklos/vasikes-gnoseis> .

Ευγονία Μονάδα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (2021). Ωοθηκικός Κύκλος- Παραγωγική-Εκκριντική Φάση. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.eugonia.com.gr/el/anthropini-anaparagogi/o-gennitikos-kyklos/oothikikos-kyklos/paragogiki-fasi> .

Κατσίκης, Η., Ρούσσο, Δ., Πιούκα, Α., Αστεριάδης, Χ., Μούσλεχ, Τ., & Πανίδης, Δ. (2006). Ο ρόλος των ινομυωμάτων στη γονιμότητα. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: https://www.iatrikionline.gr/ELL_M_2_2006/04KATSIKHSa.pdf .

Παπανικολάου, Α., & Μπίλλη, Ε. (2006). Ο εμβολισμός των μητριάων αρτηριών στην αντιμετώπιση των ινομυωμάτων της μήτρας. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: https://iatrikionline.gr/ELL_M_2_2006/09PAPANIKOLAOUa.pdf .

Παράσχος, Θ. (2021). Υστεροσκοπική Ινομυοματεκτομή. Ivf-embio Medical Center. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.ivf-embryo.gr/gynaikologiaiainomyoma/ysteroskopiki-inomyomatektomi> .

Ταμπακούδης, Γ. Π., & Μπόντης, Ι. Ν. (2010). Κύηση και ινομύωματα. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: https://www.iatrikionline.gr/ELL_M_2_2006/05TABAKOUDHSa.pdf .