



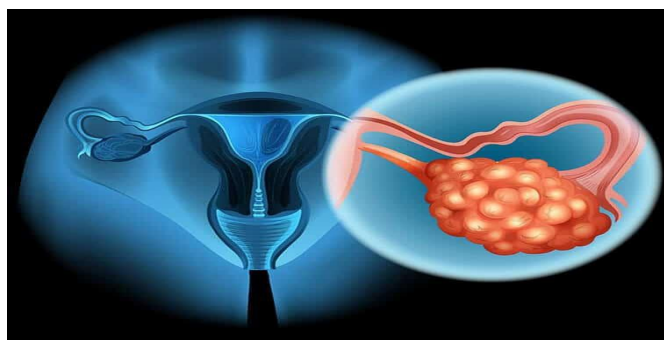
**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ:**

**«Καρκίνος και μητρότητα. Διατήρηση γονιμότητας σε νεαρές γυναίκες μετά από ωθητικό καρκίνο- μια ολιστική προσέγγιση.»**



**Φοιτήτριες:**

**Κάσσιου Άννα ΑΜ : 1553-52**

**Κατσαούνου Λαρίσσα ΑΜ : 1553-54**

**Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή**

**Επιβλέπουσα καθηγήτρια : Σπυροπούλου Κυριακή Μαιευτήρας –  
Γυναικολόγος MD, MSc, Ακαδημαϊκή Υπότροφος ΠΔΜ-Τμήμα  
Μαιευτικής**

**Μέλος: Παρασκευή Κλάζογλου, Ακαδημαϊκή Υπότροφος, ΣΕΥ, ΠΔΜ**

**Μέλος: Κεχαγιά Αναστασία, Ακαδημαϊκή Υπότροφος, ΠΔΜ**

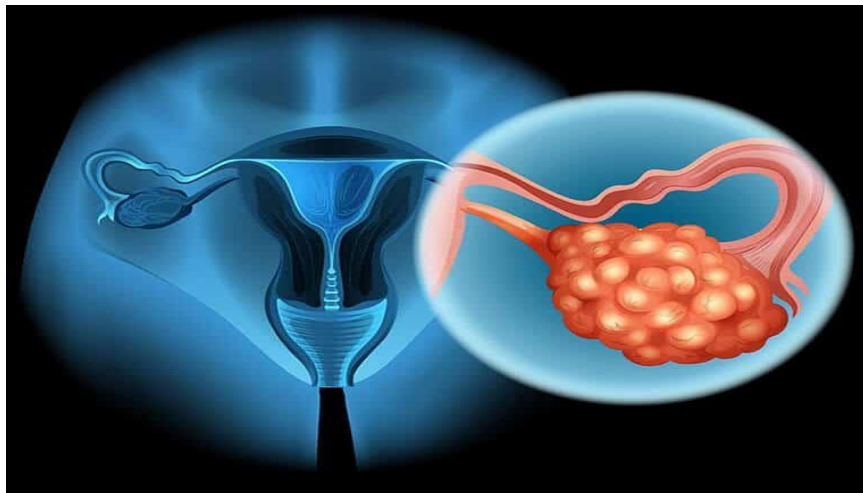
Πτολεμαΐδα, 2023



**UNIVERSITY OF WESTERN MACEDONIA**  
**FACULTY OF HEALTH SCIENCES**  
**DEPARTMENT OF MIDWIFERY**

**TITLE:**

**Cancer and motherhood. Fertility preservation in young women  
with ovarian cancer- a holistic approach.**



**By**

**Kassiou Anna AM:1553-52**

**Katsaounou Larissa AM:1553-54**

**Supervisor**

**Spyropoulou Kyriaki**

**Obstetrician-Gynecologist MD, MSc**

Ptolemaida,2023

<<ΔΗΛΩΣΗ ΜΗ ΛΟΓΟΚΛΟΠΗΣ ΚΑΙ ΑΝΑΛΗΨΗΣ ΠΡΟΣΩΠΙΚΗΣ  
ΕΥΘΥΝΗΣ>>

Με πλήρη επίγνωση των συνεπειών του νόμου περί πνευματικών δικαιωμάτων, δηλώνουμε ενυπογράφως ότι είμαστε αποκλειστικοί συγγραφείς της παρούσας διπλωματικής εργασίας, για την ολοκλήρωση της οποίας κάθε βοήθεια είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται λεπτομερώς στην εργασία αυτή. Έχουμε αναφέρει πλήρως σαφείς αναφορές, όλες τις πηγές χρήσης δεδομένων, απόψεων, προτάσεων και λεκτικών αναφορών, είτε κατά κυριολεξία, είτε βάση επιστημονικής παράφρασης. Δηλώνουμε συνεπώς, ότι αυτή η εργασία προετοιμάστηκε και ολοκληρώθηκε από εμάς προσωπικά και ότι αναλαμβάνουμε πλήρως όλες τις συνέπειες του νόμου στην περίπτωση κατά την οποία αποδειχθεί, ότι η εργασία αυτή δεν μας ανήκει, διότι είναι προϊόν λογοκλοπής, άλλης πνευματικής ιδιοκτησίας.

Ονοματεπώνυμο Φοιτητών και Επιβλέπουσα Καθηγήτρια, Έτος, Πόλη:

Κάσσιου Άννα, Κατσαούνου Λαρίσσα και Κυριακή Σπυροπούλου

2023, Πτολεμαΐδα

Υπογραφή:

Κάσσιου Άννα, Κατσαούνου Λαρίσσα.

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

*Η παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστήμιο Δυτικής Μακεδονίας, στο τμήμα Μαιευτικής που εδρεύει στην πόλη της Πτολεμαΐδας κατά το έτος 2023.*

*Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε για την πολύτιμη συνεισφορά της στην διπλωματική εργασία την επιβλέπουσα καθηγήτρια μας Κυριακή Σπυροπούλου, που μας βοήθησε να ολοκληρώσουμε με επιτυχία αυτό το δύσκολο έργο.*

*Επίσης, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε η μια την άλλη, που παρά τις αντίξοες συνθήκες εξαιτίας της απόστασης που είχαμε με την έναρξη της πρακτική άσκησης μας, καταφέραμε να συνεργαστούμε άψογα και διαθέσαμε πολύτιμο χρόνο, ώστε να βοηθήσουμε η μια την άλλη και να τελειοποιήσουμε το θέμα της πτυχιακής μας .*

*Εκ μέρους Άννας Κάσσιου:*

*Ευχαριστώ πολύ τους γονείς μου, Κάσσιο Δημήτριο & Κάσσιου Κοραλία για την αμέριστη συμπαράσταση, βοήθεια και κατανόηση που έδειξαν καθόλη την διάρκεια των προπτυχιακών σπουδών μου, αλλά και κατά την διάρκεια εκπόνησης της πτυχιακής μας.*

*Εκ μέρους Λαρίσσας Κατσαούνου:*

*Και εγώ με την σειρά μου, θέλω να ευχαριστήσω τους γονείς μου, Κατσαούνο Φώτιο, Λώλη Σωτηρία, για την αμέριστη συμπαράσταση, βοήθεια και υπομονή τους όλα αυτά τα χρόνια, διότι χωρίς την πολύτιμη υποστήριξη και καθοδήγηση τους δεν θα είχα καταφέρει να ολοκληρώσω τις σπουδές μου.*

*Τέλος, θέλουμε να ευχαριστήσουμε την σχολή και τους καθηγητές του τμήματος, παρόλο που μας "ταλαιπώρησαν", κατάφεραν να μας μεταλαμπαδεύσουν με αγάπη τις γνώσεις τους, ώστε να δημιουργήσουν σωστούς επαγγελματίες υγείας στο μέλλον.*

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

### ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ :

Ευχαριστίες .....	σελ.3
Πίνακας περιεχομένων .....	σελ.4
Περίληψη .....	σελ.5
Abstract .....	σελ.6
Εισαγωγή.....	σελ.7
Κεφάλαιο 1 <sup>ο</sup> : Ωοθηκικός καρκίνος	
1.1 Ορισμός ωοθηκικού καρκίνου.....	σελ.8
1.2 Παράγοντες κινδύνου ωοθηκικού καρκίνου.....	σελ.8-13
1.3 Είδη καρκίνου των ωοθηκών.....	σελ.13-16
1.4 Διάγνωση ωοθηκικού καρκίνου.....	σελ.17-18
1.5 Σταδιοποίηση ωοθηκικού καρκίνου κατά FIGO.....	σελ.19-20
1.6 Τρόποι αντιμετώπισης ωοθηκικού καρκίνου.....	σελ.21-24
Κεφάλαιο 2 <sup>ο</sup> : Διατήρηση γονιμότητας μετά από ωοθηκικό καρκίνο	
2.1 Προϋποθέσεις διατήρησης γονιμότητας.....	σελ.25-28
2.2 Μέθοδοι διατήρησης της γονιμότητας.....	σελ.28-36
Κεφάλαιο 3 <sup>ο</sup> : Μητρότητα και καρκίνος των ωοθηκών	
3.1 Η Διαχείριση του ωοθηκικού καρκίνου κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης.....	σελ.37
3.1.1 Διάγνωση ωοθηκικού καρκίνου στην εγκυμοσύνη.....	σελ.37-40
3.1.2 Η θεραπεία του ωοθηκικού καρκίνου στην εγκυμοσύνη.....	σελ.40-43
3.2 Το ψυχολογικό αντίκτυπο του καρκίνου σε νοσούντες γυναίκες και σε γυναίκες που το έχουν ξεπεράσει.....	σελ.43-46
Συμπεράσματα .....	σελ.46-47
Βιβλιογραφία.....	σελ.48-53

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο ωοθηκικός καρκίνος, αποτελεί έναν από τους πιο συχνούς γυναικολογικούς καρκίνους παγκοσμίως. Δεν θέτει μόνο σωματικές και ψυχολογικές προκλήσεις, αλλά και πιθανές μεταβολές στην γονιμότητα της γυναίκας. Η διαχείριση του καρκίνου των ωοθηκών, συχνά περιλαμβάνει θεραπείες επιθετικές για την υγεία της ασθενούς, όπως η χειρουργική επέμβαση, η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία, θεραπείες που μπορεί να οδηγήσουν σε υπολειπτικότητα των ωοθηκών και συνάμα σε φθίνουσα γονιμότητα. Ως αποτέλεσμα, η διατήρηση της γονιμότητας έχει αποδειχθεί κρίσιμη για την ολιστική προσέγγιση της φροντίδας σε νεαρές γυναίκες με καρκίνο ωοθηκών. Στην παρακάτω πτυχιακή εργασία, διερευνήθηκαν βασικές πτυχές του ωοθηκικού καρκίνου, όπως οι παράγοντες κινδύνου, τα είδη του, η σταδιοποίηση του και η διάγνωση του. Ακόμα αναζητήθηκαν και αναλύθηκαν, διάφορες τεχνικές που είναι διαθέσιμες για την διατήρηση γονιμότητας πριν και μετά του καρκίνου των ωοθηκών. Οι κύριες μέθοδοι που συζητήθηκαν, περιλαμβάνουν την κρυοσυντήρηση ωαρίων, εμβρύων, ωοθηκικού ιστού, ενώ με την πρόοδο της τεχνολογίας στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή ερευνήθηκαν και αναλύθηκαν τεχνικές in vitro ανάπτυξης και ωρίμανσης ωαρίων που προσφέρουν πιθανές εναλλακτικές τεχνικές για τις γυναίκες που δεν μπορούν να υποβληθούν σε συμβατικές μεθόδους διατήρησης γονιμότητας. Επιπλέον γίνεται αναφορά στην διαχείριση του ωοθηκικού καρκίνου κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και εκτιμάται η θεραπεία που ενδείκνυται να ακολουθηθεί, ώστε να γεννηθεί ένα υγιές νεογνό. Τονίζονται οι ψυχολογικές επιπτώσεις του καρκίνου στην καθημερινότητα της γυναίκας, αλλά και τον αντίκτυπό του στην ψυχική υγεία. Τέλος, εκτιμήθηκε η σημασία της ολοκληρωμένης συμβουλευτικής και της τεκμηριωμένης λήψης αποφάσεων για τις γυναίκες ασθενείς και υπογραμμίστηκε η ανάγκη για διεπιστημονική συνεργασία από τους επαγγελματίες υγείας.

## **ABSTRACT**

Ovarian cancer is one of the most common gynecological cancers worldwide. It poses not only physical and psychological challenges, but also possible changes in woman's fertility. The management of ovarian cancer often includes aggressive treatments for the patient's health, such as surgery, chemotherapy and radiation therapy, treatments that can lead to hypofunction of the ovaries and at the same time to declining fertility. As a result, fertility preservation has proven critical to the holistic approach to care for young women with ovarian cancer. In the thesis below, key aspects of ovarian cancer, such as risk factors, types, staging and diagnosis, were explored. Various techniques available for fertility preservation before and after ovarian cancer were also searched and analyzed. The main methods discussed include the cryopreservation of eggs, embryos, ovarian tissue, while with the advancement of technology in assisted reproduction, techniques of in vitro development and maturation of eggs have been researched and analyzed that offer possible alternative techniques for women who cannot undergo conventional fertility-preservation methods. In addition, reference is made to the management of ovarian cancer during pregnancy as well as the appropriate treatment to be followed in order to give birth to a healthy newborn. The psychological effects of cancer on a woman's daily life are emphasized, as well as their impact on mental health. Finally, the importance of comprehensive counseling and informed decision-making for female patients was appreciated and the need for interdisciplinary collaboration by health professionals was highlighted.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στον τομέα της αναπαραγωγικής υγείας, λίγα θέματα προκαλούν τόσο έντονη συναισθηματική απήχηση, όσο η επιθυμία μιας γυναίκας να γίνει μητέρα. Οι νεαρές γυναίκες που διαγιγνώσκονται με ωθηκικό καρκίνο κλίνονται να μουν σε μία τρομακτική μάχη ανάμεσα στην ασθένεια τους και την διατήρηση της γονιμότητας. Ο καρκίνος των ωθηκών αποτελεί έναν ισχυρό αντίπαλο για τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, με τα δεδομένα να υποστηρίζουν ότι το 2018 αποτελούσε τον 7ο πιο συχνά εμφανιζόμενο καρκίνο σε γυναίκες. Εκείνο το έτος παρουσιάστηκαν 240.000 νέα περιστατικά νοσούντων γυναικών με καρκίνο των ωθηκών παγκοσμίως [7]. Τα υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης εντοπίζονται στην κεντρική και ανατολική Ευρώπη. Ακόμη παρατηρείται ότι 1 στις 75 γυναίκες θα αναπτύξουν καρκίνο των ωθηκών στη διάρκεια της ζωής τους και 1 στις 100 δεν θα τα καταφέρει και θα απεβιώσει [4]. Συνεπώς, διαπιστώνεται ότι ο ωθηκικός καρκίνος συντελεί έναν από τους πιο επιθετικούς καρκίνους για τις γυναίκες με σημαντικές επιπτώσεις στο αναπαραγωγικό δυναμικό τους. Ιδιαίτερα, με την αύξηση της συχνότητας εμφάνισης του καρκίνου σε νεαρές γυναίκες υπογραμμίζεται η ανάγκη να διερευνηθούν τα διακριτά χαρακτηριστικά του και οι παράγοντες κινδύνου που συμβάλλουν στη ανάπτυξη του. Επιπλέον, η κατανόηση και η διερεύνηση των βιολογικών και κλινικών πτυχών του καρκίνου των ωθηκών είναι υψίστης σημασίας, καθώς συντελεί στην ορθή καθοδήγηση της διάγνωσης και της θεραπείας που θα ακολουθηθεί ανάλογα με το στάδιο που εντοπίζεται ο όγκος στην ασθενή. Οι νεαρές γυναίκες που διαγιγνώσκονται με καρκίνο των ωθηκών συχνά αντιμετωπίζουν μοναδικές κλινικές εκδηλώσεις, συμπεριλαμβανομένων επιθετικών υποτύπων όγκων και υψηλότερο ποσοστό ασθένειας προχωρημένου σταδίου κατά τη στιγμή της διάγνωσης [4]. Οι προδιαθεσικοί παράγοντες που ενισχύουν την πιθανότητα εμφάνισης του καρκίνου είναι δυνατόν να οδηγήσουν στην αιτιολογία του, και συνάμα να αποτελέσουν αρωγό στην εκτίμηση του όγκου και στην θεραπεία του [7]. Μέσω αυτής της βιβλιογραφικής ανασκόπησης, εμβαθύνουμε στην έννοια του ωθηκικού καρκίνου στις νεαρές γυναίκες, διερευνούμε τις διαγνωστικές και θεραπευτικές προκλήσεις της νόσου και αναζητούμε τον αντίκτυπο στην γονιμότητα της. Με την εξέταση της ολιστικής προσέγγισης όλων αυτών των παραμέτρων του καρκίνου των ωθηκών στοχεύουμε στην εύρεση νέων στρατηγικών φροντίδας των γυναικών που νοσούν και στην ανίχνευση εξατομικευμένων σχημάτων θεραπείας για την κάθε περίπτωση ξεχωριστά.



## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>**

### **1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ**

Ο καρκίνος των ωοθηκών, είναι ο καρκίνος που ανευρίσκεται στον ωοθηκικό ιστό. Οι ωοθήκες συγκαταλέγονται στους γεννητικούς αδένες της γυναίκας και είναι υπεύθυνες για την παραγωγή ορισμένων ορμονών [1]. Ο ωοθηκικός καρκίνος αποτελεί τον έβδομο συχνότερο καρκίνο στις γυναίκες και την 5<sup>η</sup> πιο κοινή αιτία θανάτου από γυναικολογικό καρκίνο. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων διαγιγνώσκεται σε προχωρημένα στάδια, εξαιτίας της μη ειδικής του συμπτωματολογίας και του ελλιπούς προ συμπτωματικού ελέγχου, γεγονός που οδηγεί στη δυσμενή πρόγνωση της νόσου και στον λανθασμένο συσχετισμό της με άλλους μη κακοήθεις όγκους [2]. Ο καρκίνος των ωοθηκών κατηγοριοποιείται σε διάφορους τύπους καρκίνου, με το 90% αυτών να αφορά τα επιθηλιακά κύτταρα των ωοθηκών (Επιθηλιακός Καρκίνος Ωοθηκών) και το 10% να αφορά κύτταρα μη επιθηλιακής προέλευσης (Μη Επιθηλιακός Καρκίνος Ωοθηκών)[10].

### **1.2 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ**

Σύμφωνα με έρευνες των τελευταίων χρόνων υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου ωοθηκών. Ωστόσο, η νόσος αυτή είναι πιθανό να εμφανιστεί και σε γυναίκες, οι οποίες δεν εμφανίζουν παράγοντες κινδύνου.

Οι παράγοντες αυτοί διακρίνονται σε:

- Δημογραφικούς
- Γυναικολογικούς
- Γενετικούς
- Ορμονολογικούς
- Σχετιζόμενους με τον τρόπο ζωής των γυναικών

## Δημογραφικοί παράγοντες κινδύνου

### *Ηλικία γυναίκας*

Η μεγαλύτερη ηλικία φαίνεται να αποτελεί καθοριστικό παράγοντα της ραγδαίας εξέλιξης του ωθηκικού καρκίνου και του χαμηλού βαθμού επιβίωσης των ασθενών του. Ιδιαίτερα δε, στον επιθηλιακό τύπο ωθηκικού καρκίνου, η αυξανόμενη ηλικία της γυναίκας πολλαπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης του. Συγκεκριμένα σε γυναίκες άνω των 65 ετών η εξέλιξη του είναι ταχεία. Ωστόσο η συσχέτιση ωθηκικού καρκίνου και ηλικίας δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως [10].

**Table S1. Age-specific Probability of Developing Ovarian Cancer for US Women\***

<b>Current age</b>	<b>10-year probability:</b>	<b>or 1 in:</b>
40	0.1%	870
50	0.2%	474
60	0.3%	327
70	0.4%	265
80	0.4%	283
<b>Lifetime risk</b>	<b>1.3%</b>	<b>78</b>

\*Among those who are cancer-free. Based on cases diagnosed 2012-2014. Percentages and "1 in" numbers may not be numerically equivalent due to rounding.

**Source:** DevCan: Probability of Developing or Dying of Cancer Software, Version 6.7.5. Surveillance Research Program, Statistical Methodology and Applications, National Cancer Institute, 2017.

<http://surveillance.cancer.gov/devcan/>

©2018, American Cancer Society, Inc., Surveillance Research

Πίνακας 1: Ο κίνδυνος ανάπτυξης ωθηκικού καρκίνου με βάση την ηλικία των γυναικών στις Ηνωμένες Πολιτείες [1].

### *Εθνικότητα*

Η εθνικότητα αποτελεί και αυτή παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ωθηκικού καρκίνου. Κάποιες φυλές παρουσιάζουν μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης της νόσου σε σχέση με κάποιες άλλες. Συγκεκριμένα, φυλές όπως: Καυκάσια, Εβραϊκή, Γαλλική Καναδική, Ολλανδική και Ισλανδική ανήκουν σε αυτές με τα μεγαλύτερα ποσοστά ωθηκικού καρκίνου [7].

## Γυναικολογικοί παράγοντες κινδύνου

### *Ενδομητρίωση*

Η ενδομητρίωση είναι μια γυναικολογική πάθηση που συνδέεται άρρηκτα με τον ωθηκικό καρκίνο από το 1925. Σύμφωνα με μελέτες των τελευταίων ετών έχει αποδειχθεί ότι η ενδομητρίωση αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου ωθηκών που αναπτύσσεται στα ενδομητριοειδή και διαυγή κύτταρα. Η νόσος αυτή σχετίζεται με τύπους ωθηκικού καρκίνου που εμφανίζονται σε νεαρότερες ηλικίες και αφορά κυρίως τα πρώιμα στάδια του καρκίνου αυτού. Είναι επίσης σημαντικό να αναφερθεί ότι σε μια πρόσφατη μελέτη παρατηρήθηκε ότι άτεκνες γυναίκες με ενδομητρίωση παρουσιάζουν τρεις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν ωθηκικό καρκίνο. Ωστόσο η έγκαιρη διάγνωση της ενδομητρίωσης και η θεραπεία αυτής με την μέθοδο της υστερεκτομής μειώνουν το ενδεχόμενο να εμφανιστεί ωθηκικός καρκίνος έως και τέσσερις φορές [4],[7],[10].

### *Φλεγμονώδης νόσος της πυέλου*

Η φλεγμονώδης νόσος της πυέλου εντάσσεται και αυτή στους παράγοντες κινδύνου για ωθηκικό καρκίνο. Η νόσος αυτή σχετίζεται με την φλεγμονή των σαλπγγικών συνδέσμων και των ωθηκών. Σύμφωνα με την άποψη ορισμένων μελετητών έχει παρατηρηθεί ότι συνθήκες σχετιζόμενες με φλεγμονές στις ωθήκες συνδέονται με την παραγωγή καρκινικών κυττάρων στους ιστούς αυτών. Παρόλα αυτά διάφοροι μελετητές αντικρούουν την άποψη αυτή και υποστηρίζουν ότι οι φλεγμονές δεν σχετίζονται με την εμφάνιση ωθηκικού καρκίνου [4],[10].

### *Καλοήθεις κύστες ωθηκών*

Η ύπαρξη καλοήθους κύστης σε μια από τις ωθήκες μπορεί να αποτελέσει σημαντικό παράγοντα για την ανάπτυξη μελλοντικής κακοήθειας στα ωθηκικά κύτταρα.

Σύμφωνα με μελέτες των τελευταίων χρόνων η παρουσία ενός συμπλέγματος ωθηκικών κύστεων, ενισχύει την πιθανότητα εμφάνισης κακοήθειας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, κάτι το οποίο όμως μελετάται ακόμα [10].

### Γενετικοί παράγοντες κινδύνου

#### *Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου ωοθηκών/ καρκίνου μαστού*

Αποτελεί ένα από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ωοθηκικού καρκίνου. Η πρώτου βαθμού συγγένεια με άτομο που πάσχει από ωοθηκικό καρκίνο ή καρκίνο του μαστού παρατηρήθηκε να αυξάνει από 3 έως 7 φορές τον κίνδυνο εμφάνισης ωοθηκικού καρκίνου, ιδιαίτερα αν αυτός εμφανίστηκε στα άτομα σε νεαρή ηλικία 43-47 ετών [10]. Οι φορείς των μεταλλάξεων των γονιδίων BRCA1 & BRCA2, έως την ηλικία των 80 ετών είναι πιθανό να εμφανίσουν ωοθηκικό καρκίνο κατά 49% και 21% αντίστοιχα [10]. Επιπλέον, αποτέλεσμα έρευνας των τελευταίων χρόνων κατέδειξε ότι ο 10ετής κίνδυνος εμφάνισης ωοθηκικού καρκίνου σε άτομα με καρκίνο του μαστού είναι 12,7% και 6,8% στους φορείς των μεταλλαγμένων γονιδίων BRCA1 & BRCA2 [7],[8],[10]. Έχει αποδειχθεί ότι ασθενείς με BRCA μεταλλάξεις που υπόκεινται σε σαλπινγοωοθηκεκτομή, ελαττώνουν κατά 75% την πιθανότητα εμφάνισης ωοθηκικού καρκίνου [10].

#### *Σύνδρομο Lynch*

Το σύνδρομο Lynch ή αλλιώς κληρονομική μη πολυποδίαση-σύνδρομο ορθοκολικού καρκίνου είναι μια σπάνια κληρονομική πάθηση, η οποία φαίνεται να εμπλέκεται με την εμφάνιση πολλών ειδών καρκίνου, συμπεριλαμβανομένου και του ωοθηκικού. Ασθενείς που πάσχουν από αυτό το σύνδρομο παρουσιάζουν 8% μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν ωοθηκικό καρκίνο μέχρι την ηλικία των 70 ετών [1],[10].

### Ορμονολογικοί παράγοντες κινδύνου

#### *Ηλικία εμμηναρχής και εμμηνόπαυσης της γυναίκας*

Η πρόωρη εμμηνарχή στη γυναίκα, σε ηλικία <12 ετών, αυξάνει τον αριθμό των ωοθυλακιωρρηκτικών κύκλων στην ζωή της και κατά συνέπεια ενισχύει την πιθανότητα εκδήλωσης ωοθηκικού καρκίνου. Αυτό συμβαίνει διότι η πρόωμη έναρξη της έμμηνου ρύσεως προοικονομεί και την πρόωρη έναρξη ορμονικών αλλαγών, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης των επιπέδων των οιστρογόνων. Τα οιστρογόνα είναι γνωστό ότι διεγείρουν την ανάπτυξη των ωοθηκικών κυττάρων, και η παρατεταμένη έκθεση των κυττάρων σε αυτά είναι δυνατόν να συμβάλει στην δημιουργία καρκινικών κυττάρων των ωοθηκών [39]. Από την άλλη, η

καθυστερημένη εμμηνόπαυση στη γυναίκα ηλικίας >52 ετών φαίνεται και αυτή να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης ωοθηκικού καρκίνου [4],[10].

### *Θεραπεία εμμηνόπαυσης*

Σύμφωνα με ορισμένους μελετητές, η χρήση οιστρογονικής θεραπείας για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης για >10 έτη, σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα εκδήλωσης ωοθηκικού καρκίνου [10]. Γυναίκες που χρησιμοποιούν σχήματα θεραπείας είτε μόνο με οιστρογόνα, είτε συνδυασμό οιστρογόνου και προγεστερόνης παρουσιάζουν 20% μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου ωοθηκών, συγκριτικά με γυναίκες που δεν είναι χρήστες αυτών των σκευασμάτων [1].

### *Θεραπεία υπογονιμότητας*

Μελέτες των τελευταίων χρόνων, παρουσίασαν την συσχέτιση των σχημάτων θεραπείας της υπογονιμότητας ( κιτρική κλομιφαίνη & γοναδοτροπίνες )με την εμφάνιση ωοθηκικού καρκίνου. Συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα μιας έρευνας έδειξαν ότι ο κίνδυνος εκδήλωσης ωοθηκικού καρκίνου αυξάνεται σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με κιτρική κλομιφαίνη, ενώ όσο αυξάνεται η δοσολογία του φαρμάκου αυτού τόσο πολλαπλασιάζεται και ο κίνδυνος για καρκίνο ωοθηκών. Ωστόσο, η συσχέτιση αυτών των δύο δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως [1],[10].

### *Παράγοντες κινδύνου σχετιζόμενοι με τον τρόπο ζωής της γυναίκας*

#### *Παχυσαρκία*

Η παχυσαρκία φαίνεται να επιδεινώνει την πιθανότητα ανάπτυξης ωοθηκικού καρκίνου. Η ύπαρξη λιπώδους ιστού ενισχύει την παραγωγή κυκλοφορούντων οιστρογόνων και ανδρογόνων στον οργανισμό, οδηγώντας στην ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων στις ωοθήκες [10],[16].

Μια μετα-ανάλυση 47 ερευνών κατέδειξε ότι γυναίκες με δείκτη μάζας σώματος [BMI] >30 kg/m<sup>2</sup> παρουσιάζουν 12% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου των ωοθηκών [11].

## *Διατροφή - Άσκηση*

Η αξιολόγηση της αρνητικής επίδρασης των διατροφικών συνηθειών στην εμφάνιση ωθηκικού καρκίνου δεν έχει αναλυθεί ολιστικά. Σύμφωνα με την μελέτη υγείας νοσηλευτών που διεξήχθη κατά το χρονικό διάστημα 1980 έως 1996 δεν βρέθηκε συσχέτιση της διατροφής της γυναίκας με τον ωθηκικό καρκίνο [11]. Έχει αποδειχθεί ωστόσο, μέσα από μελέτες, ότι η χαμηλή συγκέντρωση βιταμίνης D στον ορό του αίματος της γυναίκας αυξάνει το ενδεχόμενο ανάπτυξης ωθηκικού καρκίνου [7]. Πιθανότατα, η διατήρηση μιας ισορροπημένης μεσογειακής διατροφής να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης του καρκίνου.

Η αδράνεια του οργανισμού και η έλλειψη φυσικής δραστηριότητας φαίνεται να αυξάνει τα ποσοστά για ωθηκικό καρκίνο έως και 30% . Ωστόσο, έρευνες ολιστικής προσέγγισης, φαίνεται να μην έχουν πραγματοποιηθεί ακόμη [1].

## *Κάπνισμα*

Δεν έχει ακόμη αποσαφηνιστεί πλήρως αν το κάπνισμα σχετίζεται με την εμφάνιση καρκίνου των ωθηκών. Η πολυετής χρήση καπνού έχει ωστόσο συνδεθεί με την παρουσίαση βλεννώδους ωθηκικού καρκίνου [11]. Κάποιοι μελετητές υποστηρίζουν ότι τόσο η διάρκεια, όσο και η ποσότητα ημερήσιων τσιγάρων πολλαπλασιάζει την πιθανότητα εμφάνισης οριακού ωθηκικού καρκίνου. Ενώ άλλοι, αναφέρουν ότι το κάπνισμα αυξάνει έως και 25% την θνησιμότητα σε ασθενείς με ωθηκικό καρκίνο [1,4,10].

### **1.3 ΕΙΔΗ ΩΟΘΗΚΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ**

Ο ωθηκικός καρκίνος διακρίνεται σε τρία κύρια είδη: τον επιθηλιακό, ο οποίος αποτελεί το 90% του καρκίνου των ωθηκών, τον εκ γενετικών κυττάρων και όγκοι του γοναδικού στρώματος, με τα δύο τελευταία να αποτελούν το 5% όλων των ωθηκικών καρκίνων [12].

Ο επιθηλιακός καρκίνος διαφοροποιείται στους εξής τύπους: τον ορώδη, τον βλεννώδη, τον ενδομητριοειδή και τον διαυγοκυτταρικό.

Οι όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων αναπτύσσονται στα κύτταρα που παράγουν τα ωάρια στις ωθήκες. Αυτοί οι όγκοι είναι σπάνιοι και αναπτύσσονται σε γυναίκες κάτω των 20 ετών.

Οι όγκοι του γοναδικού στρώματος αναπτύσσονται στα κύτταρα του συνδετικού ιστού που συγκρατούν την ωθήκη και παράγουν τις γυναικείες ορμόνες, οιστρογόνα

και προγεστερόνη. Αυτό το είδος αποτελεί το 2% των καρκίνων των ωοθηκών [7],[12].

### Επιθηλιακός καρκίνος των ωοθηκών

- *Ορώδης*

Διαχωρίζεται σε υψηλού βαθμού ορώδες καρκίνωμα και σε χαμηλού βαθμού ορώδες καρκίνωμα, με το πρώτο να αποτελεί το 70-80% όλων των τύπων του επιθηλιακού καρκίνου και το δεύτερο λιγότερο από το 5% αυτών.

Επιπρόσθετα, ο τύπος αυτός χαρακτηρίζεται από την παρουσία ορωδών κυστών στις ωοθήκες και διαγιγνώσκεται σε προχωρημένο στάδιο. Ο χαμηλού βαθμού ορώδης όγκος έχει χαρακτηριστεί από καλύτερη πρόγνωση καθώς και μεγαλύτερα ποσοστά χρόνου επιβίωσης συγκριτικά με τον υψηλού βαθμού.

Οι γυναίκες με αυτόν τον τύπο καρκίνου διαγιγνώσκονται σε νεαρή ηλικία, με τους όγκους αυτούς να ανευρίσκονται στις ωοθήκες, ενώ στο υψηλού βαθμού ορώδες καρκίνωμα, οι όγκοι εντοπίζονται στις σάλπιγγες και εξαπλώνονται μετέπειτα στις ωοθήκες ή το περιτόναιο. Τέλος το υψηλού βαθμού ορώδες καρκίνωμα παρουσιάζει μια ταχεία και δυσμενή πρόγνωση για τις γυναίκες και φαίνεται να εξελίσσεται με ραγδαίους ρυθμούς [12],[13].

- *Βλεννώδης*

Αυτός ο τύπος αποτελεί το 1/3 όλων των επιθηλιακών όγκων με την πλειοψηφία αυτών να είναι καλοήθεις και το 5% να εξελίσσεται σε κακοήθεια. Συνήθεστερα εντοπίζεται σε πρώιμο στάδιο και οι όγκοι που αναπτύσσονται στις ωοθήκες φαίνεται να είναι άνω των 20cm. Το βλεννώδες καρκίνωμα ακόμη σχετίζεται με εκτεταμένη διασπορά της νόσου και παχύ βλεννώδη ασκίτη στην περιτοναϊκή κοιλότητα [12],[13].

- *Ενδομητριοειδής*

Οι όγκοι αυτοί κατά πλειοψηφία είναι κακοήθεις. Εμφανίζουν κοινά χαρακτηριστικά με τον καρκίνο του ενδομητρίου και συχνά σχετίζονται με ενδομητρίωση. Επίσης παρουσιάζουν θετικά προγνωστικά στοιχεία και διαγιγνώσκονται σε πρώιμα στάδια [7],[12],[13].

- *Διαυγοκυτταρικός*

Το διαυγοκυτταρικό καρκίνωμα συναντάται στο 10% των επιθηλιακών καρκίνων. Συνήθως παρουσιάζει καλή πρόγνωση και διαγιγνώσκεται στα πρώτα στάδια εξέλιξης της νόσου [7].

### Όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων

Οι όγκοι αυτοί αντιπροσωπεύουν περίπου το 3% όλων των κακοήθων ωοθηκικών όγκων και τείνουν να εμφανίζονται σε νεαρές γυναίκες ηλικιακής ομάδας από 10 έως 30 ετών [7,12]. Κατατάσσονται σε λειτουργικούς όγκους, καθώς παράγουν καρκινικούς δείκτες, όπως η βήτα χοριακή γοναδοτροπίνη {hCG} και η άλφα-φετοπρωτεΐνη {AFP}, οι οποίοι μπορούν να συντελέσουν στην ορθή διαμόρφωση του θεραπευτικού πλάνου [7],[12]. Οι πιο συνήθεις κακοήθειες εκ γεννητικών κυττάρων είναι το δυσγερμίνωμα και το άωρο ή ανώριμο τεράτωμα. Υπάρχουν και άλλοι όγκοι εκ γεννητικών κυττάρων, οι οποίοι χαρακτηρίζονται ως μεικτοί. Αυτοί οι όγκοι είναι τα εμβρυονικά καρκινώματα και οι όγκοι ενδοδερμικού κόλπου [12].

- *Δυσγερμίνωμα*

Το δυσγερμίνωμα αποτελεί το πιο σύνηθες καρκίνωμα από τους όγκους εκ γεννητικών κυττάρων. Οι ασθενείς με αυτόν τον τύπο καρκινώματος παρουσιάζουν στις ωοθήκες μεγάλα αδιαφοροποίητα κύτταρα με ιδιαίτερη ευαισθησία στην ακτινοθεραπεία και την χημειοθεραπεία. Επιπλέον στον τύπο αυτό, είναι καταλυτικής σημασίας να λαμβάνεται ένα θεραπευτικό σχήμα με σκοπό την διατήρηση της γονιμότητας στην πάσχοντα ασθενή, εξαιτίας του νεαρού της ηλικίας που εμφανίζεται ο συγκεκριμένος τύπος καρκίνου. Εξαιτίας της μεταστατικής ιδιότητας αυτού του όγκου είναι σημαντικό κατά την χειρουργική αφαίρεση της εμπλεκόμενης ωοθήκης να λαμβάνονται δείγματα από τους περιτορτικούς και τους πυελικούς λεμφαδένες. Τέλος το ποσοστό 5ετους επιβίωσης για τις πάσχοντες με δυσγερμίνωμα κυμαίνεται από 90%-95% όταν ο όγκος περιορίζεται σε μια ωοθήκη [12].

- *Άωρο ή ανώριμο τεράτωμα*

Αυτός ο υπότυπος είναι τα κακοήθη ομόλογα των καλοηθών κυστικών τερατωμάτων. Χαρακτηρίζεται από την παρουσία πολλαπλών τύπων ιστού εντός του όγκου, συμπεριλαμβανομένης τριχών, δοντιών και οστών. Ακόμη εμφανίζουν έντονη συμπτωματολογία και ταχεία εξέλιξη. Στον υπότυπο αυτό η χημειοθεραπεία αποτελεί μια από τις ενδεικτικές θεραπείες [12].

- *Όγκοι ενδοδερμικού κόλπου/εμβρυονικά καρκινώματα*

Αποτελούν τους σπανιότερους όγκους εκ γεννητικών κυττάρων, με τα τελευταία χρόνια να έχουν βελτιωθεί κατά σημαντικό βαθμό τα θεραπευτικά σχήματα των όγκων αυτών. Το συνολικό ποσοστό 5ετούς επιβίωσης έχει



αυξηθεί πάνω από 60%.Οι όγκοι αυτοί εκδηλώνονται συνήθως στην εφηβική ή παιδική ηλικία και συχνά αντιμετωπίζονται με την χειρουργική εκτομή της εμπλεκόμενης ωοθήκης σε συνδυασμό με τα χημειοθεραπευτικά σχήματα[12].

### ***Όγκοι του γοναδικού στρώματος***

Οι όγκοι αυτοί χαρακτηρίζονται από την παραγωγή ορμονών, για αυτό και αναφέρονται ως λειτουργικοί όγκοι. Υπάρχουν διάφοροι υπότυποι των όγκων του γοναδικού στρώματος με τον πιο σύνηθες να είναι ο κοκκιοκυτταρικός και αμέσως μετά, με χαμηλά ποσοστά εμφάνιση, οι όγκοι των Sertoli-Leydig cells (αρρενοβλάστωμα)[12],[15].

- ***Κοκκιοκυτταρικός όγκος***

Ο όγκος αυτός εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες και εκκρίνει μεγάλες ποσότητες οιστρογόνων, οι οποίες σε ηλικιωμένες ασθενείς είναι πιθανό να προκαλέσει καρκίνο του ενδομητρίου ή υπερπλασία αυτού. Επιπρόσθετα ο κοκκιοκυτταρικός όγκος έχει διαπιστωθεί ότι μπορεί να παρουσιάσει υποτροπές ακόμη και μετά από 10 έτη από την εμφάνιση του. Τέλος, στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ενδείκνυται η αφαίρεση της μήτρας μετά των εξαρτημάτων, ενώ σε γυναίκες νεαρής ηλικίας συστήνεται η μονόπλευρη ωοθηκεκτομή σε περιπτώσεις όπου η ωοθήκη δεν υφίσταται διάσπαση της κάψας [12],[15].

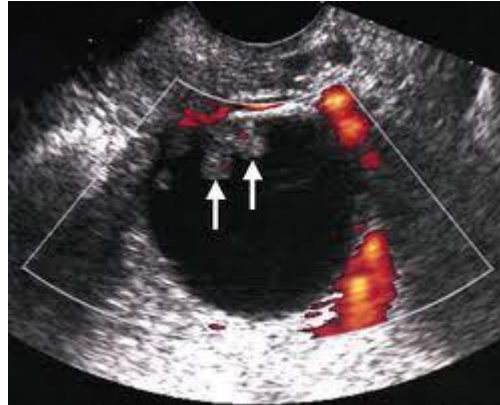
- ***Όγκοι των Sertoli-Leydig κυττάρων***

Οι όγκοι αυτοί είναι σπάνιοι και προκύπτουν από τα εξειδικευμένα κύτταρα εντός της ωοθήκης, γνωστά ως κύτταρα Sertoli και κύτταρα Leydig, τα οποία εκκρίνουν τεστοστερόνη και είναι πιθανό να προκαλέσουν συμπτώματα αρρενοποίησης. Συνηθέστερα εμφανίζεται σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας και η θεραπεία αυτών των όγκων περιλαμβάνει χειρουργική αφαίρεση του όγκου, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει την εμπλεκόμενη ωοθήκη, δηλαδή μονόπλευρη σαλπινγοωοθηκεκτομή ή και τις δύο ωοθήκες, δηλαδή αμφοτερόπλευρη σαλπινγοωοθηκεκτομή και αφαίρεση της μήτρας [12],[15].

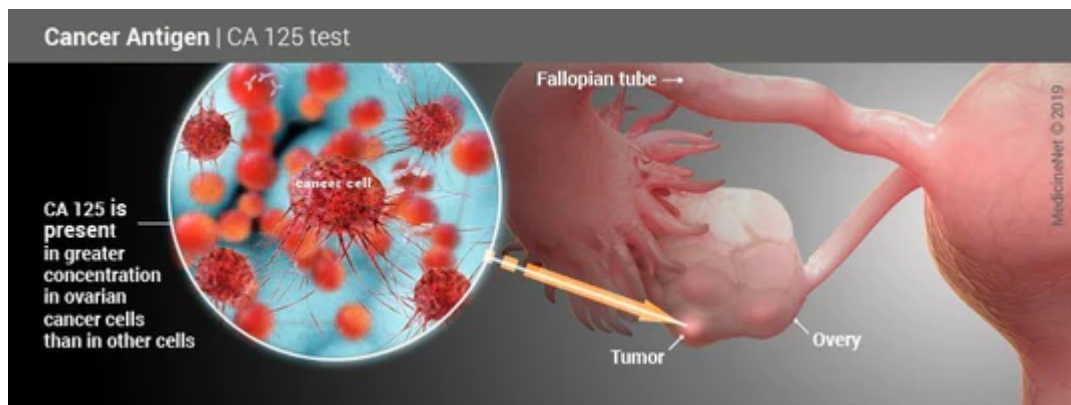
#### 1.4 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΩΟΘΗΚΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ

Η διάγνωση του ωοθηκικού καρκίνου καθίσταται εξαιρετικά δύσκολη, εξαιτίας των μη ειδικών και ασαφών συμπτωμάτων του. Στη περίπτωση που υπάρχει υπόνοια ωοθηκικού καρκίνου κρίνεται απαραίτητη η λήψη πλήρους ιατρικού ιστορικού (ατομικό και οικογενειακό), καθώς και κλινική εξέταση της πυέλου [1,3,8]. Επιπλέον, μια άλλη μέθοδος για την διάγνωση του καρκίνου αυτού αποτελεί η απεικονιστική διερεύνηση, στην οποία εντάσσονται το διακολπικό υπερηχογράφημα (TVU)/κοιλιακό υπερηχογράφημα, το έγχρωμο Doppler, η μαγνητική θώρακος (MRI) και η αξονική τομογραφία [1,8]. Τέλος, ως εργαλείο προληπτικού ελέγχου συνίσταται και η μέτρηση του καρκινικού δείκτη στον ορό του αίματος CA 125 [7].

Αναλυτικότερα, το υπερηχογράφημα θα μας αναδείξει το μέγεθος του όγκου, την φύση του καθώς και το πού εντοπίζεται ο όγκος (σε μία από τις ωοθήκες ή και στις δύο). Από την άλλη, το έγχρωμο Doppler χρησιμοποιείται για την ανάδειξη πιθανής αγγειογέννησης ανάμεσα στα ωοθηκικά κύτταρα [8]. Επιπλέον, μαζί με την κλινική εξέταση της πυέλου αξιολογούνται οι μαστοί και οι μασχαλιαίοι λεμφαδένες για την πιθανή ανεύρεση όγκων. Όσον αφορά το καρκινικό αντιγόνο CA 125, το οποίο αποτελεί τα τελευταία χρόνια την πιο συνήθη εξέταση εργαστηριακού ελέγχου για την ανεύρεση του καρκίνου των ωοθηκών, ανήκει στις μη ειδικές εξετάσεις και είναι καταλληλότερο να χρησιμοποιείται για την ανίχνευση του κινδύνου υποτροπής σε γυναίκες που έχουν διαγνωστεί ή θεραπευτεί από ωοθηκικό καρκίνο καθώς υπάρχει περίπτωση να παρουσιάσει αυξημένες τιμές στην εγκυμοσύνη και σε ύπαρξη καλοηθών όγκων. Η πιθανότητα εμφάνισης κακοήθειας των ωοθηκών συναντάται όταν τα ποσοστά αυτού του καρκινικού δείκτη είναι αυξημένα. (Φυσιολογικές τιμές  $CA\ 125 \leq 35\ U/ml$ , κατά την αναπαραγωγική ηλικία οι τιμές του κυμαίνονται από 20-200 U/ml ,αύξηση πιθανώς οφειλόμενη σε εμμηνορρυσία ή ινομώματα)[8]. Άλλη μία εξέταση στον ορό του αίματος είναι η μέτρηση της ανθρώπινης πρωτεΐνης της επιδιδυμίδας 4 (HE4)[7,9]. Ο συνδυασμός του διακολπικού υπερηχογραφήματος, της μέτρησης του CA 125 και της HE4 είναι αποτελεσματικός για την ανίχνευση ορισμένων ωοθηκικών καρκίνων. Ακόμη το πρωτόκολλο διάγνωσης που θα ακολουθηθεί εξαρτάται και από την ηλικία της γυναίκας [9]. Παρόλα αυτά, η οριστική και έγκαιρη διάγνωση του ΚΩ μπορεί να τεθεί μέσω βιοψίας ιστού δείγματος. Η βιοψία μπορεί να διεξαχθεί είτε μέσω χειρουργικής επέμβασης είτε μέσω λαπαροσκόπησης (με λεπτή βελόνη που τοποθετείται απευθείας στον όγκο), έτσι ώστε να επιβεβαιωθεί η κακοήθεια και να αναγνωριστεί ο τύπος και το στάδιο αυτής [7]. Η χειρουργική επέμβαση, για τη λήψη βιοψίας, θα πρέπει να διενεργείται από εξειδικευμένο ιατρικό προσωπικό λόγω της πολυπλοκότητας του χειρουργείου, συντελεί όμως ουσιαστικά στον καθορισμό του θεραπευτικού σχήματος που θα χρησιμοποιηθεί. Πρέπει ακόμα να σημειωθεί, ότι η λαπαροσκόπηση προτιμάται σε γυναίκες που αδυνατούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση. έτσι ώστε να ληφθεί η βιοψία. Τέλος για την πιθανή ανεύρεση μεταστατικών όγκων συνίσταται και η ακτινογραφία θώρακος καθώς και η κολονοσκόπηση [1,9].



Εικόνα 1: Υπερηχογραφική απεικόνιση καρκίνου  
<https://dzygouris.gr/pliris-ogkomeiwsigia-karkino-wothikwn/>



Εικόνα 2: Το καρκινικό αντιγόνο Ca 125 και το γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα  
<https://polymedlab.ph/products/ca-125-ovary>

## 1.5 ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΩΟΘΗΚΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΚΑΤΑ FIGO

Η σταδιοποίηση του καρκίνου των ωοθηκών γίνεται σύμφωνα με το νέο σύστημα διεθνούς ομοσπονδίας γυναικολογίας και μαιευτικής κατά FIGO. Αποτελείται από τέσσερα στάδια και το κάθε στάδιο διαχωρίζεται σε κατηγορίες.

**Στάδιο I :** στο στάδιο αυτό ο όγκος ανευρίσκεται στις ωοθήκες είτε μονόπλευρα είτε αμφοτερόπλευρα.

**IA:** ο όγκος είναι περιορισμένος σε μία ωοθήκη, άθικτη κάψα της ωοθήκης, δεν επεκτείνεται στην έξω επιφάνεια της ωοθήκης, άνευ παρουσίας ασκίτη με καρκινικά κύτταρα ή καρκινικά κύτταρα στα περιτοναϊκά εκπλύματα .

**IB:** όγκος εστιασμένος στις δύο ωοθήκες , άθικτη κάψα ωοθηκών, δεν επεκτείνεται στην έξω επιφάνεια της ωοθήκης, άνευ παρουσίας ασκίτη με καρκινικά κύτταρα ή καρκινικά κύτταρα στα περιτοναϊκά εκπλύματα .

**IC:** όγκος περιορισμένος σε μία ή και στις δυο ωοθήκες με κάποιο από τα παρακάτω:

- IC1:** γίνεται ρήξη της κάψας που καλύπτει τον όγκο κατά το χειρουργείο, γεγονός που επιτρέπει στα καρκινικά κύτταρα να εισέλθουν στη κοιλιακή χώρα και στην πύελο (χειρουργική διαρροή).
- IC2:** ο ιστός ο οποίος καλύπτει τον όγκο έχει ραγεί πριν τη χειρουργική επέμβαση ή ο καρκίνος ανευρίσκεται στην επιφάνεια τουλάχιστον ενός εκ των ωοθηκών.
- IC3:**κακοήθη κύτταρα στον ασκίτη ή στα περιτοναϊκά εκπλύματα.

**Στάδιο II:** ο όγκος εμπεριέχεται σε μία από τις δυο ωοθήκες, με πυελική έκταση σε όργανα όπως η μήτρα, η ουροδόχος κύστη, το σιγμοειδές κόλον ή το ορθό.

**IIA:** εξάπλωση ή και εμφύτευση του όγκου στη μήτρα ή στις σάλπιγγες ή στις ωοθήκες.

**IIB:** επέκταση και εμφύτευση σε πυελικούς ιστούς όπως η ουροδόχος κύστη, το σιγμοειδές κόλον ή ορθό.

**Στάδιο III :**ο όγκος εμφανίζεται μονόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα των ωοθηκών με περιτοναϊκή μετάσταση εξωτερικά της πυέλου ή εξάπλωση στους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες.

**III A1:** ύπαρξη μόνο στους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες

**III A1i:** μετάσταση έως 10mm όσον αφορά την διάσταση του όγκου.

**III A1ii:** μετάσταση >10mm όσον αφορά την διάσταση του όγκου.

**ΠΙΑ2:** μικροσκοπική έξω πυελική περιτοναϊκή προσβολή με ή χωρίς οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες.

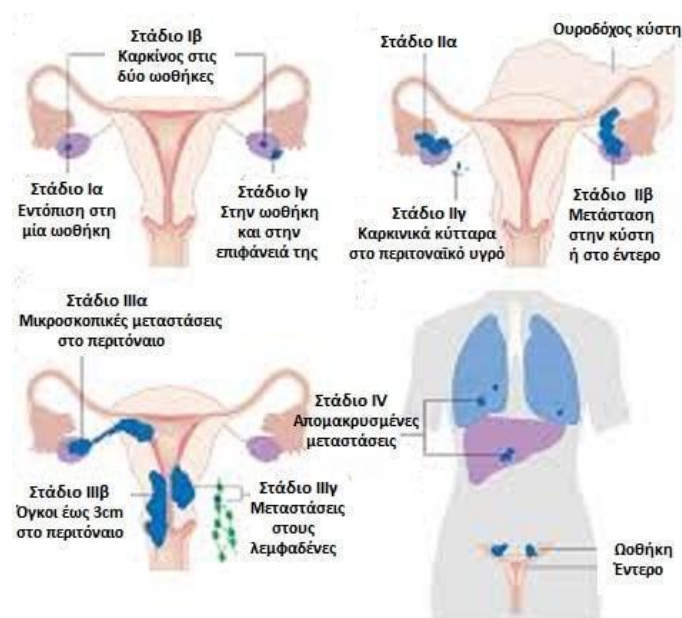
**ΠΙΒ:** μακροσκοπική περιτοναϊκή μετάσταση πέρα από την πύελο, >2cm στη μεγαλύτερη διάσταση, με ή χωρίς την παρουσία μεταστάσεων στους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες.

**ΠΙC:** μακροσκοπική περιτοναϊκή μετάσταση πέρα από την πύελο, >2cm στη μεγαλύτερη διάσταση, με ή χωρίς την παρουσία μεταστάσεων στους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες (ο όγκος επεκτείνεται στην κάψα του ήπατος και του σπληνός χωρίς παρεγχυματική εμπλοκή άλλου οργάνου).

**Στάδιο IV :** απομακρυσμένες μεταστάσεις κατ' εξαίρεση των περιτοναϊκών μεταστάσεων.

**ΙVΑ:** υπεζωκοτική συλλογή υγρού (ύπαρξη καρκινικών κυττάρων στο υγρό που περικλείει τους πνεύμονες), με θετική κυτταρολογία.

**ΙVΒ:** υπάρχει εξάπλωση του καρκίνου στο εσωτερικό του ήπατος ή του σπλήνα, μεταστάσεις σε έξω κοιλιακά όργανα όπως βουβωνικοί λεμφαδένες και λεμφαδένες έξω κοιλιακής κοιλότητας [2],[3],[8].



Εικόνα 3: Σταδιοποίηση ωθηκικού καρκίνου

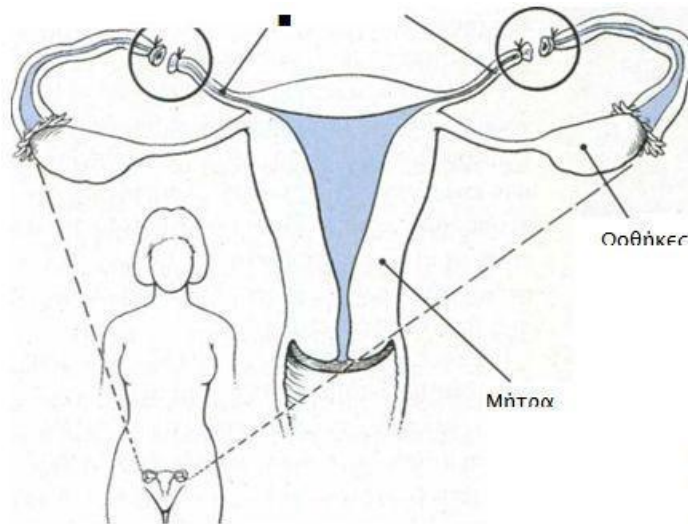
<https://www.facebook.com/gynecologist.V.Panousis/photos/a.811724468988886/1438935249601135/?type=3>

## 1.6 ΤΡΟΠΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Το θεραπευτικό σχήμα του καρκίνου των ωοθηκών εξαρτάται από το στάδιο της νόσου, τον τύπο του καρκίνου, την ηλικία της γυναίκας καθώς και την απόφαση της γυναίκας για την θεραπεία που θα αποφασίσει να ακολουθήσει. Συνηθέστερα, η θεραπεία συνδυάζει χημειοθεραπεία, χειρουργική επέμβαση και στοχευμένη θεραπεία.

*Χειρουργική απομάκρυνση του όγκου :*

Στα αρχικά στάδια του επιθηλιακού καρκίνου των ωοθηκών διενεργείται μονόπλευρη σαλπυγγοωθηκεκτομή, ενώ η μήτρα και η ετερόπλευρη ωοθήκη διατηρούνται. Ταυτόχρονα γίνεται χειρουργική σταδιοποίηση σε καταστάσεις όπου ο όγκος εμφανίζει χαμηλά ποσοστά ανάπτυξης κακοήθειας. Σε νεαρές γυναίκες που βρίσκονται σε πρώιμο στάδιο καρκίνου των ωοθηκών και επιθυμούν την μελλοντική τεκνοποίηση, αφαιρούνται μόνο η εμπλεκόμενη ωοθήκη και η σάλπιγγα. Επιπλέον, σύμφωνα με τις νέες κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας, σε ασθενείς πρώιμου σταδίου ωοθηκικού καρκίνου προτείνεται η μέση κάθετη λαπαροτομία. Όσον αφορά τις γυναίκες που πάσχουν από ωοθηκικό καρκίνο προχωρημένου σταδίου, η απομάκρυνση του όγκου διενεργείται μέσω υστερεκτομής και αμφοτερόπλευρης σαλπυγγο-ωθηκεκτομής. Σύμφωνα με το Εθνικό Γενικό Αντικαρκινικό Δίκτυο των ΗΠΑ, καθίσταται αναγκαίο να προσδιοριστεί το μέγεθος του όγκου, καθώς ογκίδια μικρής διαμέτρου έχουν αρκετά καλή πρόγνωση. Ενώ σε όγκους μεγαλύτερης διαμέτρου, η θεραπεία που θα ακολουθηθεί πιθανότατα να μην έχει τόσο καλή έκβαση, διότι στους όγκους αυτούς υπάρχει πιθανότητα μείωσης της αιμάτωσης στην περιοχή και κατά συνέπεια καταστροφή των ιστών και πιθανότητα περαιτέρω κυτταρικής βλάβης. Για αυτό τον λόγο είναι σημαντικό να διενεργείται ερευνητική λαπαροσκόπηση, πριν από την επέμβαση απομάκρυνσης του όγκου. Η λαπαροσκόπηση είναι μια λιγότερο επεμβατική μέθοδος με γρηγορότερη αποκατάσταση και καλύτερες συνθήκες ζωής (λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο και άμεση αποκατάσταση). Παράλληλα, όπως και στην περίπτωση άλλων όγκων η διενέργεια βιοψιών συμβάλλει στην παθολογοανατομική διερεύνηση και την επακόλουθη θεραπεία [1,6]. Κατά την διάρκεια αφαίρεσης του όγκου απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στους χειρισμούς για /την αποφυγή ρήξης του. Έχει υποστηριχθεί μεταξύ άλλων ότι ο ωοθηκικός καρκίνος εξαπλώνεται ραγδαία σε άλλα μέρη του σώματος, με τις σάλπιγγες να αποτελούν τις πρώτες πιθανές θέσεις μεταστάσεων. Κρίνεται επίσης απαραίτητο με την ολοκλήρωση της επέμβασης να διενεργηθεί η ψηλάφηση των παραορτικών και πυελικών λεμφαδένων και η απομάκρυνση τους [1,2,3,5,6,7,8,9].



Εικόνα 4: Χειρουργική επέμβαση αντιμετώπισης ωθηκικού καρκίνου

<https://www.healthyliving.gr/2014/04/13/steirosh-gynaikas-apolinosh-salpiggnv/>

#### *Νεοεπικουρική χημειοθεραπεία :*

Είναι η διαδικασία που ακολουθείται πριν το χειρουργείο με σκοπό να μειωθεί το φορτίο του όγκου, σε ασθενείς οι οποίες αδυνατούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση, με ελάχιστη πιθανότητα βέλτιστης κυτταρομείωσης. Βάση ερευνών της Εταιρείας Γυναικολογικής Ογκολογίας και της Αμερικάνικης Εταιρείας Κλινικής Ογκολογίας, υποστηρίχθηκε ότι ασθενείς με ευνοϊκό χειρουργικό ιστορικό είναι βέλτιστο να υποβληθούν σε νεοεπικουρική χημειοθεραπεία . Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε ασθενείς με προχωρημένο στάδιο ωθηκικού καρκίνου, οι οποίοι δεν μπορούν να κάνουν επέμβαση και με μεγάλο φορτίο όγκου. Σε αυτή την μέθοδο χρησιμοποιούνται ορισμένα χημειοθεραπευτικά φάρμακα όπως η καρβοπλατίνη και η λιποσωμική δοξορουβικίνη. Ο συνδυασμός καρβοπλατίνης και πακλιταξέλης αποτελούν το κυριότερο θεραπευτικό σχήμα για τον καρκίνο των ωθηκών. Συγκεκριμένα, αποδείχθηκε ότι η καρβοπλατίνη μειώνει την θνησιμότητα σε ασθενείς με καρκίνο σταδίου I μετά την χορήγηση 6 συνολικά δόσεων σε μεσοδιαστήματα τεσσάρων εβδομάδων. Ακόμη, η λιποσωμική δοξορουβικίνη χρησιμοποιείται σε καταστάσεις όπου ο καρκίνος των ωθηκών εμφανίζει ανθεκτικότητα στο χημειοθεραπευτικό σχήμα της πακλιταξέλης και της πλατίνας. Σύμφωνα με ορισμένους μελετητές, η πακλιταξέλη αποτελεί φάρμακο εκλογής για τον επιθηλιακό καρκίνο των ωθηκών. Στις μέρες μας χρησιμοποιείται ο συνδυασμός πακλιταξέλης και καρβοπλατίνης ή σισπλατίνης σε περίπου 6 σχήματα με μεσοδιαστήματα τριών εβδομάδων. Μια καινοτόμος θεραπεία για τον ωθηκικό καρκίνο αποτελεί η χρήση αναστολέων της της πολυ-άδενο διφωσφορικής ριβόζης

(ADP- ribose)(PARP). Οι πρωτεΐνες PARP αναγεννούν τα κύτταρα μόλις αυτά υποστούν κάποια βλάβη αλλά και σταματούν την δημιουργία καρκινικών κυττάρων, εμποδίζοντας την μετασχηματισμό νέου όγκου. Ακόμη, τα ίδια τα καρκινικά κύτταρα τις χρησιμοποιούν ως αρωγούς για την επιδιόρθωση των βλαβών της θεραπείας. Η ανακάλυψη νέων φαρμάκων όπως η ολαπαρίμπη και η ρουκαπαρίμπη (αναστολείς των ενζύμων πολύ-πολυμεράσης), χρησιμοποιούνται όλο και συχνότερα για την θεραπεία του ωθηθικού καρκίνου και η αποτελεσματικότητά τους αυξάνεται όταν συνδυάζονται με χημειοθεραπεία. Ωστόσο, οι ερευνητές συνεχίζουν τις μελέτες τους για την ευεργετικότητα αυτών των φαρμάκων στην αντιμετώπιση του ωθηθικού καρκίνου [1,6,7,8].

### *Κυτταρομειωτική χειρουργική :*

Αποτελεί το τυπικό θεραπευτικό σχήμα του ωθηθικού καρκίνου. Η θεραπεία των ασθενών με ωθηθικό καρκίνο σταδίου III και IV επιτυγχάνεται με την χρήση αυτής της μεθόδου. Για την επιτυχή και πλήρη απομάκρυνση του καρκίνου συνίσταται να διενεργείται πριν ή μετέπειτα της νεοεπικουρικής θεραπείας. Συμπληρωματικά, ο χρόνος επιβίωσης δεν συνυπολογίζεται με την δόση της πλατίνας. Επιπλέον στη περίπτωση κυτταρομειωτικής χειρουργικής επέμβασης συστήνεται να γίνεται μετά από τέσσερις ή λιγότερους κύκλους νεοεπικουρικής θεραπείας, έτσι ώστε να εξασφαλίσουμε την καλύτερη πορεία της νόσου. Στην περίπτωση όμως λήψης μπεβασιζουμάμπης (φάρμακο για την θεραπεία ορισμένων τύπων καρκίνου) κατά την νεοεπικουρική χημειοθεραπεία, η κυτταρομειωτική χειρουργική επέμβαση θα διενεργηθεί έπειτα από είκοσι ημέρες, εξαιτίας της επικινδυνότητας κακής μετεγχειρητικής επώλωσης [2,5,6]. Σύμφωνα με την ομάδα γυναικολογικής ογκολογίας GOG, η καλύτερη κυτταρομειωτική χειρουργική αφορά υπολειπόμενους όζους των καρκινικών όγκων, οι οποίοι δεν ξεπερνούν σε διάμετρο το 1cm και λιγότερο [5]. Ακόμη, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής εταιρείας γυναικολογικής ογκολογίας {ESGO}, στόχος αυτής της μεθόδου είναι η επιτυχής και εξ ολοκλήρου απομάκρυνση των μακροσκοπικών υπολειμμάτων του καρκίνου [5]. Τέλος, παρέχονται πέντε ενδεικτικά θεραπευτικά σχήματα για ωθηθικό καρκίνο προχωρημένου σταδίου:

1. κυτταρομειωτική χειρουργική έπειτα από ενδοφλέβια χημειοθεραπεία με πλατίνα και ταξάνη
2. κυτταρομειωτική χειρουργική έπειτα από χημειοθεραπεία
3. κυτταρομειωτική χειρουργική έπειτα από ενδοφλέβια χημειοθεραπεία με πλατίνα και ταξάνη, που δεσμεύονται και συντηρούνται με μπεβασιζουμάμπη
4. νεοεπικουρική με ενδιάμεση κυτταρομειωτική μετά από χημειοθεραπεία λαμβάνοντας υπόψη την υπερθερμική ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία {HIPEC}
5. χημειοθεραπεία σε ασθενείς που δεν δύνανται να χειρουργηθούν ούτε να υποβληθούν σε νεοεπικουρική χημειοθεραπεία [6]



### *Υπερθερμική ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία (HIPEC):*

Αναφέρεται στη διεγχειρητική ενστάλαξη χημειοθεραπείας μετά την κυτταρομείωση. Η είσοδος του φαρμάκου επιτυγχάνεται με την θέρμανση του εκχύματος. Σε ασθενείς με ωθητικό καρκίνο, χρησιμοποιείται συνδυαστικά με το θεραπευτικό σχήμα (κυρίως ταξάνες και σισπλατίνη), έπειτα από τρεις εβδομάδες από την επέμβαση. Αυτή η θεραπεία ενδείκνυται περισσότερο σε όγκους με ευαισθησία στη πλατίνη. Επίσης, διενεργείται σε ασθενείς με σημαντική υπολειμματική νόσο πριν υποστούν χειρουργείο και σε ασθενείς με ανεγχείρητους όγκους. Στις τελευταίες, αρχικά εφαρμόζεται νεοεπικουρική θεραπεία και αν ανταποκριθούν εφαρμόζεται κυτταρομειωτική χειρουργική μαζί με HIPEC. Γίνεται ακόμη, σε ασθενείς που η λαπαροσκόπηση τελικά επέδειξε κακοήθεια. Ωστόσο, δεν χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις μετάστασης σε όργανα απομακρυσμένα εκτός του περιτοναίου. Πρέπει να επισημανθεί, ότι η HIPEC εμφανίζει αρκετά υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας. Στις επιπλοκές που προκαλεί συγκαταλέγονται εκτός άλλων, η διάσπαση τραύματος, η αιμορραγία στην ενδοπεριτοναϊκή κοιλότητα και η διάτρηση εντέρου. Συγκεκριμένα, παρουσιάζει νοσηρότητα που κυμαίνεται από 0%-31,3% και θνησιμότητα από 0%-4,2% [5]. Τέλος, γίνονται διάφορες μελέτες σχετικά με την αποτελεσματικότητα της έναντι του κινδύνου και για αυτό τον λόγο δεν χρησιμοποιείται τόσο συχνά στη καθημερινή πρακτική [5,6].

### *Θεραπεία συντήρησης :*

Η θεραπεία συντήρησης γίνεται έτσι ώστε να νεκρωθούν αποτελεσματικά τα υπολειμματικά κύτταρα που διαιρούνται αργά, καθυστερώντας τον κυτταρικό κύκλο. Με τον τρόπο αυτό, τα αδρανή καρκινικά κύτταρα δεν αναπτύσσονται αρκετά και έτσι δεν είναι εύκολο να ανιχνευτούν. Τα στοιχεία που υπάρχουν μέχρι στιγμής, υποστηρίζουν την εφαρμογή θεραπείας συντήρησης επικουρικά, αφότου ολοκληρωθεί η θεραπεία πρώτης γραμμής, χωρίς όμως την ύπαρξη ξεκάθαρου οφέλους από την χρήση της πλατίνης και της πακλιταξέλης κι άλλων. Γίνονται διάφορες δοκιμές και μελέτες, με σκοπό την διατήρηση της αντιαγγειογέννησης. Άλλες δοκιμές γίνονται σχετικά με την μπεβασιζουμάμπη η οποία αποτελεί εξανθρωπισμένο μονοκλωνικό αντίσωμα κατά του αγγειακού ενδοθηλιακού παράγοντα σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε ασθενείς προχωρημένου σταδίου. Αναστολείς PARP, επίσης προτιμώνται για θεραπεία συντήρησης, με το ολαπαρίμπη να αποτελεί το 1ο φάρμακο που εγκρίθηκε από τον FDA κατά BRCA. Τέλος, άλλη μια μέθοδος, η οποία βρίσκεται ακόμη υπό δοκιμές είναι και τα εμβόλια, με σκοπό την ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού κατά των ωθητικών καρκινικών κυττάρων, με τα πιθανά μόρια αντιγόνου να είναι τα CA-125 κι άλλα [2,3,6].

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>

### ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΩΟΘΗΚΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΟ

#### 2.1 ΠΡΟΥΠΟΘΕΣΕΙΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ

Σύμφωνα με τα δεδομένα των τελευταίων ετών ο ωοθηκικός καρκίνος ναι μεν αφορά κυρίως γυναίκες μετεμμηνοπαυσιακής ηλικίας, αλλά εμφανίζεται και σε ασθενείς κάτω των 44 ετών, σε ποσοστό που ανέρχεται στο 12%[17,19,20]. Αξίζει να αναφερθεί ότι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας εκφράζουν συχνά την επιθυμία τους για διατήρηση της γονιμότητας τους εκτός από την θεραπεία του ίδιου του καρκίνου. Για αυτό είναι πολύ σημαντικό να επιλέγεται το κατάλληλο θεραπευτικό σχήμα με βάση την επιθυμία της για διατήρηση της γονιμότητας της, αν αυτό είναι επιτρεπτό. Πρέπει να σημειωθεί ότι η διατήρηση της γονιμότητας εξαρτάται από ορισμένους παράγοντες:

- την ηλικία της γυναίκας
- το στάδιο του καρκίνου
- το θεραπευτικό πλάνο
- το ιστορικό και την ενδελεχή φυσική εξέταση της
- τον διαθέσιμο χρόνο πριν την έναρξη της θεραπείας[19,21]

Αναφέρεται, ότι οι περισσότερες θεραπευτικές τεχνικές που εφαρμόζονται σε αυτές τις ασθενείς προκαλούν είτε βλάβες στο αναπαραγωγικό σύστημα με άμεση απόρροια την στειρότητα, είτε πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια εξαιτίας των κυτταροτοξικών παραγόντων των χημειοθεραπειών καθώς και από τις χειρουργικές επεμβάσεις που αφορούν τις ωοθήκες[17,19,20,21]. Η διατήρηση την γονιμότητας είναι πολύ δύσκολο να επιτευχθεί καθώς τα θεραπευτικά σχήματα στοχεύουν στην εξάλειψη των καρκινικών κυττάρων στις ωοθήκες, καταστρέφοντας με αυτόν τον τρόπο και τα ωοθυλάκια[20]. Επιπλέον για να αξιολογηθεί το απόθεμα των ωοθυλακίων της ασθενούς γίνεται μέτρηση ορισμένων δεικτών όπως είναι η θυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH), της οποίας η αύξηση υποδεικνύει ωοθηκική ανεπάρκεια, η μέτρηση της αντιμυλλέριου ορμόνης (AMH) όπου η μείωση της εκφράζει την εξάντληση του αποθέματος των ωοθυλακίων και ο αριθμός ανθρακικών ωοθυλακίων (AFC) που υποδηλώνουν γήρανση των ωοθηκών. Οι δείκτες αυτοί λοιπόν, μας παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τη γονιμότητα της κάθε ασθενούς[21].

Αναφορικά με την Αμερικανική Αντικαρκινική εταιρεία, η χημειοθεραπεία που συστήνεται για τον ωοθηκικό καρκίνο, η οποία συνδυάζει την ένωση των φαρμάκων πλατίνης και ταξάνης προκαλεί αλλοιώσεις στο DNA εξαιτίας της κυτταροτοξικής δράσης των φαρμάκων αυτών, οδηγώντας σε βλάβες των ωοθηκών και συνάμα σε πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια. Σε βιβλιογραφικές μελέτες επισημαίνεται ότι παράγωγα της ταξάνης οδηγούν σε καταστροφή των ώριμων ωοθυλακίων,

επηρεάζοντας έτσι σε σημαντικό βαθμό την σωστή λειτουργία του αναπαραγωγικού συστήματος[17,20]. Συνεπώς ασθενείς με ωθηκικό καρκίνο θα πρέπει να ολοκληρώσουν τις διαδικασίες για διατήρηση της γονιμότητας τους προτού ξεκινήσουν την χημειοθεραπεία. Επιπροσθέτως υπάρχουν ορισμένοι προστατευτικοί παράγοντες κατά της γοναδοτοξικής δράσης της χημειοθεραπείας, οι οποίοι μπορούν να χορηγηθούν πριν ή και κατά την διάρκεια της θεραπείας αυτής. Οι παράγοντες αυτοί είναι οι αγωνιστές της ορμόνης της γοναδοτροπίνης (GnRH), οι οποίοι οδηγούν σε προσωρινή καταστολή της λειτουργίας των ωθηκών καθώς και κατάργηση των μηνιαίων εμμηνορρυσιακών αιμορραγιών και των πιθανών μηνορραγιών που προκαλούν οι χημειοθεραπείες [17,20,21,22]. Οι αγωνιστές GnRH παρουσιάζουν αυξημένη αποτελεσματικότητα σε χημειοθεραπείες χαμηλής ή μέτριας τοξικότητας από ότι σε χημειοθεραπείες υψηλής τοξικότητας. Αυτό προκύπτει από τοξικούς παράγοντες μεγάλης ισχύος, οι οποίοι οδηγούν σε πολλαπλές βλάβες των ωθηκών, όπως είναι η φλοιώδης ίνωση, οι αγγειακές βλάβες και η επιταχυνόμενη ατρησία. Αξίζει να αναφερθεί ότι οι αγωνιστές GnRH καταστέλλουν την αγγείωση στις ωθήκες, μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο την συγκέντρωση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων που φτάνουν σε αυτές. Ακόμη, έχουν επισημανθεί ορισμένες παρενέργειες από την χρήση αγωνιστών GnRH όπως : εξάψεις, εναλλαγές διάθεσης, ξηρότητα στον κόλπο, απώλεια οστικής μάζας καθώς και αμηνόρροια και πιθανή παρέμβαση στην θεραπεία οιστρογονικά εξαρτώμενων όγκων. Επομένως η χρήση αυτών έχει τεθεί υπό διερεύνηση αφού δεν έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα επίπεδα γονιμότητας και αυξάνει την πιθανότητα εγκυμοσύνης μετά την θεραπεία[17].

#### *Χειρουργική επέμβαση προστασίας της γονιμότητας.*

Η χειρουργική επέμβαση που προστατεύει την γονιμότητα είναι μια μέθοδος που στοχεύει στην διατήρηση της ικανότητας μιας γυναίκας να τεκνοποιήσει ενώ ταυτόχρονα αντιμετωπίζει τον ωθηκικό καρκίνο. Αυτή η χειρουργική προσέγγιση είναι ιδιαίτερα σημαντική για γυναίκες νεότερης ηλικίας που πάσχουν από καρκίνο των ωθηκών πρώιμου σταδίου και επιθυμούν να διατηρήσουν την γονιμότητα τους. Η διαδικασία περιλαμβάνει την αφαίρεση της προβεβλημένης ωθήκης ή μέρους αυτής που έχει υποστεί βλάβη, ενώ παραμένει ανέπαφη η ωθήκη, στην οποία δεν εντοπίζονται καρκινικά κύτταρα. Στην συνέχεια ο ωθηκικός ιστός που έχει αφαιρεθεί, θα σταλεί για ανάλυση και θα υποστεί βιοψία, έτσι ώστε να προσδιοριστεί η έκταση του όγκου και η ανάγκη για περαιτέρω θεραπεία, όπως είναι η χημειοθεραπεία[18,21]. Επιπλέον η χειρουργική επέμβαση που προστατεύει την γονιμότητα έχει αποδειχθεί ότι είναι εξαιρετικά αποτελεσματική στην θεραπεία του καρκίνου των ωθηκών σε πρώιμο στάδιο, αφού σχετίζεται με ποσοστά υποτροπής από 9-29%, ποσοστά 5ετούς επιβίωσης 83-100% και ποσοστά υποτροπών στην υπόλοιπη ωθήκη 5%[17].

Ωστόσο αξίζει να σημειωθεί ότι δεν είναι όλες οι γυναίκες με καρκίνο των ωοθηκών υποψήφιας για χειρουργική επέμβαση που προστατεύει την γονιμότητα. Για να διενεργηθεί αυτό το πλάνο επέμβασης συμβάλλουν διάφοροι παράγοντες όπως είναι: το στάδιο και ο τύπος του ωοθηκικού καρκίνου, η ηλικία της γυναίκας και η επιθυμία της να διατηρήσει την γονιμότητά της. Ως εκ τούτου όπως κάθε χειρουργική επέμβαση έτσι και αυτή ενέχει ορισμένους κινδύνους. Ένας από τους κυριότερους κινδύνους είναι η πιθανότητα υποτροπής του καρκίνου, η οποία μπορεί να οδηγήσει στην ανάγκη για επιπλέον χειρουργική επέμβαση ή άλλες θεραπείες. Ακόμη η απόφαση για χειρουργική επέμβαση που προστατεύει την γονιμότητα μπορεί να καθυστερήσει την έναρξη της χημειοθεραπείας, γεγονός που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υποτροπής του όγκου[17,18].

Όσον αφορά τους δύο κύριους τύπους καρκίνου των ωοθηκών, οι οποίοι είναι επιθηλιακός και μη επιθηλιακός καρκίνος των ωοθηκών εξετάζεται το ενδεχόμενο για διενέργεια χειρουργικής επέμβασης που προστατεύει την γονιμότητα. Ο επιθηλιακός καρκίνος των ωοθηκών συγκεκριμένα αποτελεί τον πιο σύνηθες ωοθηκικό καρκίνο, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 90% των περιπτώσεων. Η χειρουργική επέμβαση που προστατεύει την γονιμότητα για τον επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών περιλαμβάνει την μονόπλευρη σαλπυγγοωθηκεκτομή και χειρουργική σταδιοποίηση με περιτοναϊκή δειγματοληψία, επιπλοεκτομή και πυελική και παραορτική λεμφαδεκτομή. Οι γυναίκες που επιθυμούν να διατηρήσουν την γονιμότητα τους μπορούν να υποβληθούν στην χειρουργική αυτή επέμβαση, εάν έχουν διαγνωστεί με ωοθηκικό καρκίνο σταδίου IA και IC1. Ωστόσο γυναίκες με ωοθηκικό καρκίνο προχωρημένου σταδίου, δεν προτείνεται η χειρουργική επέμβαση προστασίας της γονιμότητας, εξαιτίας του υψηλού κινδύνου για υποτροπής του καρκίνου. Επιπροσθέτως σε γυναίκες με όγκους II και III σταδίου προτείνεται μέχρι και σήμερα η ριζική χειρουργική επέμβαση με τα ποσοστά υποτροπής και θνησιμότητας να φτάνουν το 42,8% και 23,8% αντιστοίχως έπειτα από χειρουργική επέμβαση προστασίας της γονιμότητας[17,18,19]. Από την άλλη πλευρά, ο μη επιθηλιακός καρκίνος των ωοθηκών αποτελεί μια σπάνια μορφή ωοθηκικών κακοηθειών που αντιπροσωπεύει περίπου το 10% των περιπτώσεων. Η χειρουργική επέμβαση που προστατεύει την γονιμότητα σε μη επιθηλιακούς όγκους των ωοθηκών εφαρμόζεται σπανίως, καθώς οι όγκοι αυτοί φαίνεται να είναι πιο επιθετικοί και να απαιτούν εκτεταμένη θεραπευτική αντιμετώπιση. Ιδιαίτερα στους όγκους εκ γεννητικών κυττάρων, οι οποίοι συναντώνται συνηθέστερα σε νεότερες γυναίκες η χειρουργική επέμβαση διατήρησης της γονιμότητας συνιστά σημαντική παράμετρο για την διαχείριση αυτών των νεοπλασμάτων. Συγκεκριμένα, προτιμάται η μονόπλευρη σαλπυγγοωθηκεκτομή, διατηρώντας τον ιστό που δεν έχει προσβληθεί από καρκινικά κύτταρα. Είναι σημαντικό να διενεργείται συνάμα με την σαλπυγγοωθηκεκτομή περιτοναϊκή ή και οπισθοπεριτοναϊκή σταδιοποίηση όπου απαιτείται, ψηλάφηση και εξέταση των λαγονίων και αορτικών κόμβων, βιοψία περιτοναίου και επιπλοεκτομή. Η χειρουργική επέμβαση που προστατεύει την γονιμότητα, φαίνεται να εμφανίζει θετικά ποσοστά επιβίωσης και καλά αναπαραγωγικά αποτελέσματα σε όγκους εκ γεννητικών κυττάρων πρώιμου σταδίου. Σε προχωρημένα στάδια αυτών των όγκων πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο για συντηρητική θεραπεία και ενδεδειγμένη παρακολούθηση για κίνδυνο υποτροπής του όγκου. Ωστόσο παρατηρήθηκαν θετικά αναπαραγωγικά και προγνωστικά αποτελέσματα ακόμη και στο IIIc στάδιο της νόσου. Όσον αφορά τους όγκους του γοναδικού στρώματος, με τους συνηθέστερους από αυτούς να είναι οι κοκκιοκυτταρικοί όγκοι και οι όγκοι Sertoli-Leydig, η χειρουργική επέμβαση

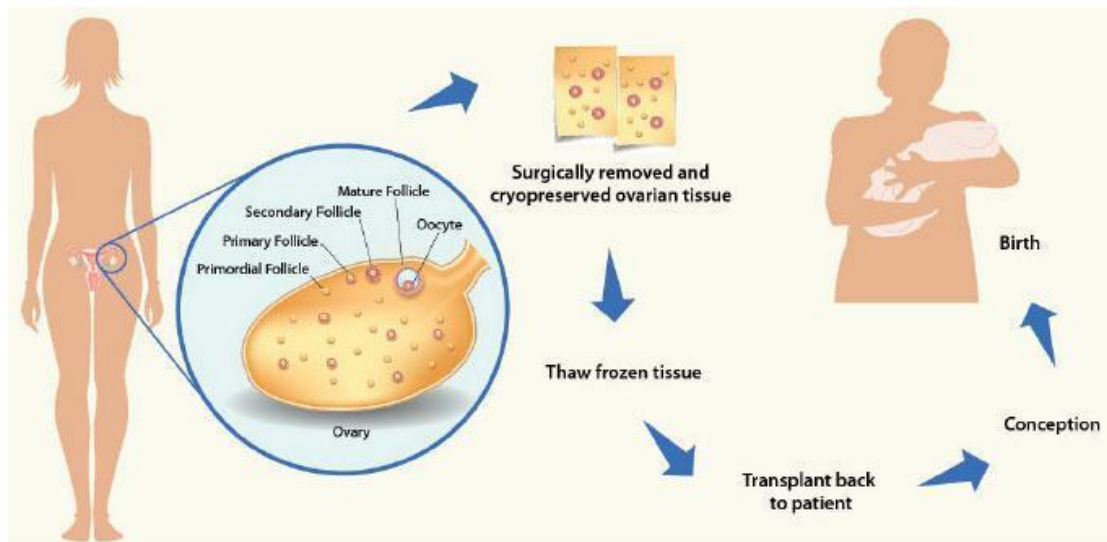
προστασίας της γονιμότητας φαίνεται να αποτελεί μια πιθανή επιλογή. Οι όγκοι του γοναδικού στρώματος πρώιμου σταδίου IA παρουσιάζουν περίπου στο 57% θετική έκβαση της νόσου. Γυναίκες λοιπόν, με όγκους γοναδικού στρώματος σταδίου IA ή IC είναι θεμιτό να υποβάλλονται στη χειρουργική επέμβαση που προστατεύει την γονιμότητα. Συνεπώς, οι γυναίκες αυτές υπόκεινται σε μονόπλευρη σαλπινγγοοθηκεκτομή με πλήρης σταδιοποίηση, χωρίς βέβαια να έχει διευθετηθεί ξεκάθαρα η αναγκαιότητα για την ολική αμφοτερόπλευρη λεμφαδενεκτομή της πύελου και της παρα-αορτής[19,21]. Παρόλα αυτά, η αποτελεσματικότητα της χειρουργικής επέμβασης προστασίας της γονιμότητας στους όγκους του γοναδικού στρώματος εξαρτάται και από το στάδιο και τον τύπο του όγκου αυτού. Για αυτό είναι σημαντικό οι γυναίκες με αυτούς τους όγκους να παρακολουθούνται στενά και να συνίσταται η συνδυαστική θεραπεία της νόσου με χημειοθεραπεία, σε περιπτώσεις υψηλού κινδύνου και υποτροπής του καρκίνου[17,18].

## 2.2 ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ

Γνωρίζουμε ότι ο ωθηκικός καρκίνος αποτελεί ένα είδος καρκίνου που βλάπτει ένα από τα σημαντικότερα αναπαραγωγικά όργανα, τις ωθήκες, οι οποίες παράγουν τα ωάρια. Η θεραπεία του ωθηκικού καρκίνου περιλαμβάνει συχνά την χειρουργική επέμβαση, τη χημειοθεραπεία ή και την ακτινοθεραπεία. Έχει ωστόσο αποδειχθεί ότι, παρά την αποτελεσματικότητα αυτών των θεραπειών προκαλούνται δυσμενείς επιπτώσεις στην γονιμότητα αυτών των γυναικών. Για αυτό τον λόγο, αφού η γυναίκα ολοκληρώσει την θεραπεία της κατά του καρκίνου, προτείνονται σε αυτή, εφόσον επιθυμεί να τεκνοποιήσει στο μέλλον, μέθοδοι κατάλληλοι για την διατήρηση της γονιμότητας της. Οι μέθοδοι αυτές, στοχεύουν στην διατήρηση των ωαρίων, των εμβρύων ή του ωθηκικού ιστού της γυναίκας πριν από την έναρξη της θεραπείας του καρκίνου, έτσι ώστε να χρησιμοποιηθούν στο μέλλον για την επίτευξη μιας εγκυμοσύνης. Οι πιο συνήθεις μέθοδοι διατήρησης της γονιμότητας είναι η κρυοσυντήρηση ωθηκικού ιστού, η κρυοσυντήρηση ωαρίων και η κρυοσυντήρηση εμβρύων. Ωστόσο, με την ταχεία εξέλιξη των επιστημών υγείας, έχουν προταθεί και κάποιες άλλες μέθοδοι, όπως είναι η *in vitro* ανάπτυξη ωοθυλακίων και η *in vitro* ωρίμανση ωοθυλακίων. Η επιλογή της μεθόδου θα εξαρτηθεί από ορισμένους παράγοντες όπως η ηλικία της γυναίκας, ο τύπος και το στάδιο του ωθηκικού καρκίνου και η θεραπεία εκλογής του. Είναι σημαντικό, η γυναίκα να επιλέξει σύντομα τη κατάλληλη μέθοδο διατήρησης γονιμότητας, ώστε να επιτευχθούν τα βέλτιστα αναπαραγωγικά αποτελέσματα.

### Κρυοσυντήρηση ωοθηκικού ιστού

Η κρυοσυντήρηση ωοθηκικού ιστού είναι μια μέθοδος διατήρησης της γονιμότητας, η οποία περιλαμβάνει την αφαίρεση και την κατάψυξη ωοθηκικού ιστού της γυναίκας πριν την έναρξη της θεραπείας του καρκίνου. Η διαδικασία εκτελείται χειρουργικά, όπου και αφαιρούνται κομμάτια ωοθηκικού ιστού τα οποία κρυοσυντηρούνται για μελλοντική χρήση[17,20]. Αφού συλλεχθούν τα κομμάτια του ωοθηκικού ιστού, απαιτείται να γίνει ιστολογική εξέταση αυτών, καθώς και να αξιολογηθεί η πιθανότητα ύπαρξης καρκινικών κυττάρων. Έπειτα από μία χρονική περίοδο όπου η γυναίκα δεν έχει παρουσιάσει κάποια υποτροπή της νόσου κι αν επιθυμεί να τεκνοποιήσει, επιλέγεται η μεταμόσχευση του κρυοσυντηρημένου ωοθηκικού ιστού. Επιπλέον, αυτή η μέθοδος φαίνεται να αποτελεί την ιδανική λύση για νεαρές γυναίκες αλλά και για γυναίκες που είναι καταλυτικής σημασίας να αρχίσουν σύντομα την γοναδοτοξική τους θεραπεία. Είναι σημαντικό να αναφερθεί, ότι η μέθοδος αυτή είναι ικανή να επαναφέρει όχι μόνο την γονιμότητα της γυναίκας, αλλά και την ενδοκρινολογική λειτουργία των ωοθηκών[17]. Ωστόσο, ενώ η κρυοσυντήρηση ωοθηκικού ιστού είναι μια πολλά υποσχόμενη μέθοδος διατήρησης γονιμότητας, φαίνεται να υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί στη διαδικασία. Ένας από τους μεγαλύτερους φόβους των επιστημόνων είναι η επανεισαγωγή καρκινικών κυττάρων, κατά την διαδικασία μεταμόσχευσης του ιστού στο σώμα της γυναίκας[17,18]. Η διενέργεια ιστολογικής εξέτασης μπορεί σαφώς να ελαχιστοποιήσει την πιθανότητα της επανεισαγωγής, ωστόσο οι διαδικασίες αυτές έχουν τεθεί υπό διερεύνηση από τους επιστήμονες. Ακόμη, η χρήση κρυοπροστατευτικών υλικών κατά την κατάψυξη του ιστού και οι μεγάλες εναλλαγές των θερμοκρασιών είναι πιθανόν να αποτελέσουν πρόσφορο έδαφος για να μετασχηματιστούν καρκινικά κύτταρα στον ιστό των ωοθηκών[17]. Η λειτουργικότητα των ωοθηκών παρατηρήθηκε να επανέρχεται σε περίπου 2-8 μήνες αφού έχει πραγματοποιηθεί η μεταμόσχευση και να διατηρείται μάλιστα έως και 7 έτη μετά από αυτή. Γεγονός που βρίσκεται έως και σήμερα υπό διερεύνηση[21]. Συμπερασματικά, η κρυοσυντήρηση ιστού ωοθηκών είναι μια πολλά υποσχόμενη επιλογή για τη διατήρηση της γονιμότητας σε γυναίκες με καρκίνο των ωοθηκών. Αν και υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί στη διαδικασία, προσφέρει μια πιθανή λύση για γυναίκες που επιθυμούν να διατηρήσουν τη γονιμότητά τους αλλά δεν έχουν χρόνο να υποβληθούν σε διέγερση των ωοθηκών για κρυοσυντήρηση ωαρίων ή εμβρύου.



Εικόνα 5 : Η διαδικασία κρυοσυντήρησης ωθηκικού ιστού έως την επίτευξη εγκυμοσύνης. <https://www.singhealth.com.sg/news/medical-news/ovarian-tissue-transplant-your-questions-answered>

### **Κρυοσυντήρηση ωαρίων**

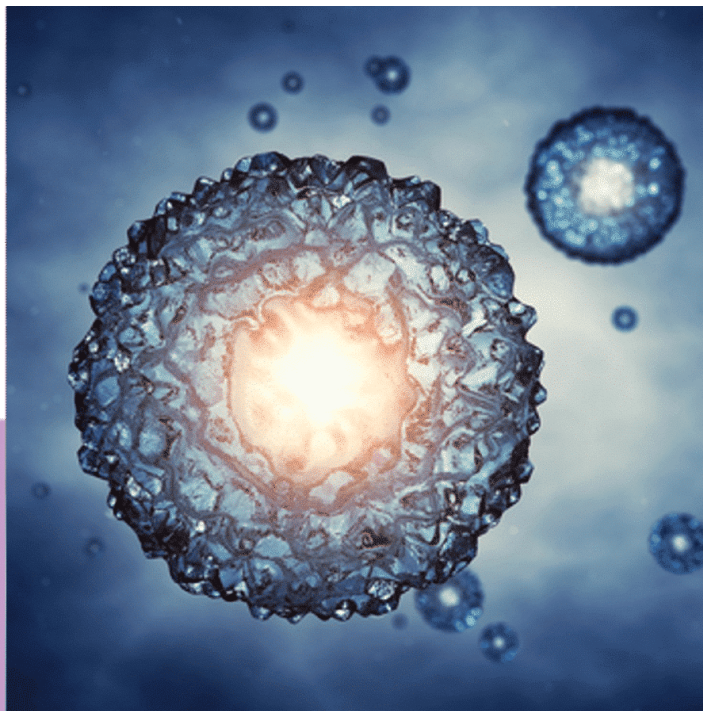
Η κρυοσυντήρηση ωαρίων αποτελεί μια μέθοδο διατήρησης της γονιμότητας, όπου γίνεται αφαίρεση ώριμων ή ανώριμων ωαρίων και στην συνέχεια κατάψυξη αυτών πριν όμως της έναρξης της θεραπείας του καρκίνου[22]. Αξίζει να αναφερθεί, ότι η πρώτη γέννηση από κρυοσυντηρημένα ωάρια έγινε στην Αυστραλία το 1986[17]. Παλιότερα και για πολλά χρόνια δεν είχε αποφέρει τα καλύτερα αποτελέσματα, αλλά πλέον αποτελεί μια καθιερωμένη μέθοδο για επίτευξη μητρότητας καθώς δεν υπάρχει κίνδυνος μετάδοσης καρκινικών κυττάρων. Το σημαντικότερο της μεθόδου αυτής σε σχέση με την κρυοσυντήρηση εμβρύων, είναι ότι η τεχνική αυτή είναι καταλληλότερη για γυναίκες που επιθυμούν την αναπαραγωγική τους αυτονομία, δηλαδή δεν απαιτείται σπέρμα κατά τη λήψη τους, καθώς και για ασθενείς που για διάφορους λόγους(θρησκευτικούς, ηθικούς) δεν είναι σύμφωνες με την κρυοσυντήρηση εμβρύων[17,19,22]. Επιπλέον η κρυοσυντήρηση ωαρίων αποτελεί μια έγκυρη μέθοδο διατήρησης γονιμότητας σε ασθενείς με μονόπλευρο ωθηκικό καρκίνο, όπου τα ωάρια συλλέγονται κατά την διαδικασία της μονόπλευρης ωθηκεκτομής[19]. Ωστόσο η τεχνική αυτή δεν δύναται να χρησιμοποιηθεί σε καταστάσεις όπου η θεραπεία του καρκίνου προέχει και δεν μπορεί να αναβληθεί, με αποτέλεσμα να μην υπάρχει ο απαιτούμενος χρόνος για συλλογή των ωαρίων ή ορμονικής διέγερσης και συλλογής αυτών[17,19,22]. Επίσης δεν γίνεται χρήση της κρυοσυντήρησης σε ασθενείς με οιστρογονικά ευαίσθητους όγκους, σε κορίτσια προεφηβικής ηλικίας και γυναίκες με μεγάλο κίνδυνο αιμορραγίας ή εξάπλωσης καρκινικών κυττάρων κατά την διαδικασία της συλλογής των ωαρίων. Σύμφωνα με το δίκτυο διατήρησης γονιμότητας σε γυναίκες με οιστρογονικά ευαίσθητους όγκους

και κοκκιώδης κυτταρικούς όγκους, παράλληλα με την ωθηκική διέγερση, δίνεται και λετροζόλη 2,5-5mg ημερησίως. Μελέτες παρουσιάζουν ότι, ασθενείς που φέρουν τις μεταλλάξεις BRCA χαρακτηρίζονται από φτωχό ωθηκικό απόθεμα και η ανταπόκριση τους στην ωθηκική διέγερση είναι και αυτή φτωχή[17,22].

Επιπρόσθετα, τα ωάρια που συλλέγονται μπορεί να είναι ώριμα ή ανώριμα. Όσον αφορά τα ανώριμα ωάρια μπορούν να συλλεχθούν χωρίς ωθηκική διέγερση και στην συνέχεια γίνεται ωρίμανση τους *in vitro* πριν από την κατάψυξη ή μετά την απόψυξη τους, καθώς αντέχουν περισσότερο στον κρυοτραυματισμό από ότι τα ώριμα[19,22].

Αξίζει να αναφερθεί ότι τα ωάρια καλό θα είναι να συλλέγονται κατά την χειρουργική επέμβαση από τις ωοθήκες για αποφυγή ωθηκικής ρήξης και διαρροής καρκινικών κυττάρων και τα ώριμα ωάρια να καταψύχονται ή να υαλοποιούνται.

Τέλος, για την επίτευξη γέννησης ζώντων νεογνών, χρειάζονται το λιγότερο 8 ωοκύτταρα για γυναίκες < 38ετών και πάνω από 8 ωάρια σε γυναίκες >38 ετών, αλλά τα ποσοστά επίτευξης εγκυμοσύνης είναι ακόμα μικρά (4,6-12%) σε σχέση με την κρυοσυντήρηση εμβρύων, που η επιτυχία εγκυμοσύνης αγγίζει το 30-40%[17,22].



Εικόνα 6:Κρυοσυντηρημένα ωάρια.

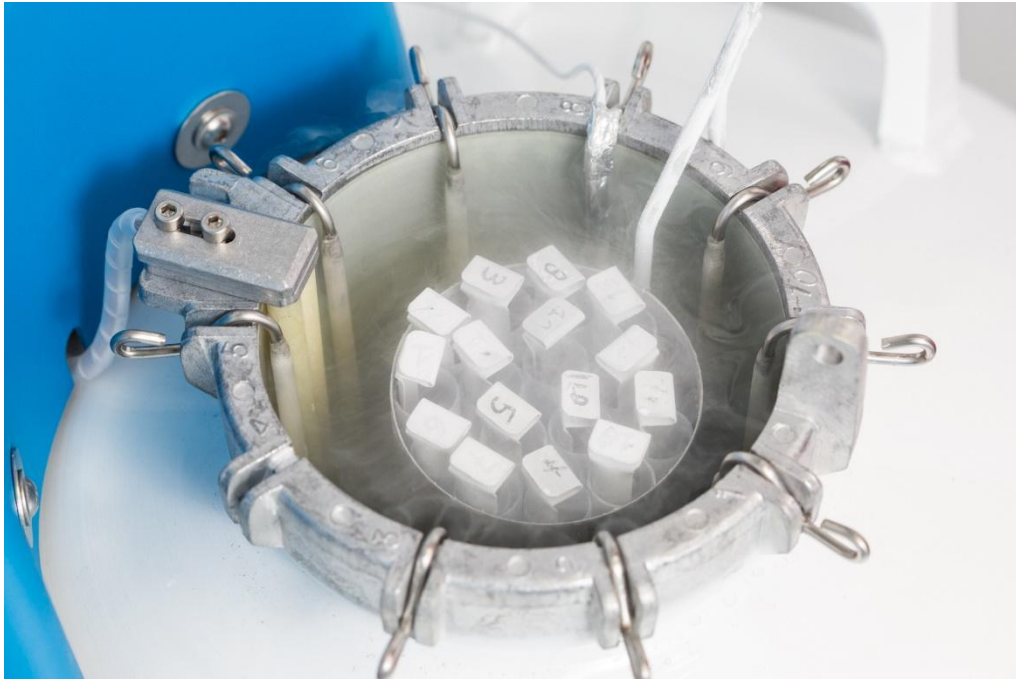
<https://www.iolife.eu/eseis/eimai-gynaika/diatirisi-gynaikeias-gonimotitas/kryosyntirisi-oario>

π



### Κρυοσυντήρηση εμβρύων

Η κρυοσυντήρηση εμβρύων αποτελεί και αυτή μια μέθοδο διατήρησης της γονιμότητας κατά την οποία τα έμβρυα καταψύχονται σε εξαιρετικά χαμηλές θερμοκρασίες. Αξίζει να αναφερθεί ότι η πρώτη εγκυμοσύνη από κρυοσυντήρηση εμβρύων έγινε στην Αυστραλία το 1983 και η πρώτη γέννηση από κρυοσυντήρηση εμβρύων έγινε το 1985 και πλέον αποτελεί μια από τις καθιερωμένες τεχνικές διατήρησης γονιμότητας[19,22]. Η επιτυχία της μεθόδου σχετίζεται με την ποιότητα και τον αριθμό των ωαρίων που συλλέγονται καθώς και από την ποιότητα των εμβρύων που θα προκύψουν[17]. Επιπλέον, για την διαδικασία αυτή, χρειάζεται να γίνει ελεγχόμενη ωοθηκική διέγερση κάτι που απαιτεί χρόνο και για αυτό δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περίπτωση επείγουσας θεραπείας[17,19]. Η κρυοσυντήρηση εμβρύων σε γυναίκες με ωοθηκικό καρκίνο έχει επικυρωθεί εδώ και πολλά χρόνια. Σύμφωνα με δεδομένα των τελευταίων ετών γυναίκες με ωοθηκικό καρκίνο στις οποίες η κρυοσυντήρηση εμβρύων έγινε τόσο πριν, όσο και μετά από την διενέργεια της χημειοθεραπείας, δεν προέκυψε σημαντική διαφορά στα ωοκύτταρα που συλλέχθηκαν, στα ποσοστά γονιμοποίησης που προέκυψαν, στον αριθμό των τοκετών με ζώντα νεογνά και στα προβλήματα που δημιουργήθηκαν κατά την διάρκεια των τοκετών, αν και τα έμβρυα σε καρκινοπαθείς ασθενείς μοιάζει να μην είναι και τόσο καλής ποιότητας[17,22]. Επιπρόσθετα, σημαντικό θα ήταν η διέγερση των ωοθηκών να γίνεται προτού ξεκινήσουν τα θεραπευτικά σχήματα της χημειοθεραπείας, διότι μετά την έναρξη των χημειοθεραπευτικών σχημάτων οι ωοθήκες δεν ανταποκρίνονται επαρκώς καθώς και υπάρχει μεγάλος κίνδυνος εμφάνισης συγγενών δυσπλασιών στα έμβρυα που θα προκύψουν. Σύμφωνα με τα πρωτόκολλα όσον αφορά την πρόκληση της ωορρηξίας, θα ήταν αποτελεσματικό να πραγματοποιηθεί μετά το πέρας της 3<sup>ης</sup> μέρας του κύκλου και να χορηγείται υποδόρια ένεση με γοναδοτροπίνες τουλάχιστον για διάστημα 8-14 ημερών[19]. Τέλος αξίζει να σημειωθεί ότι, για την διαδικασία αυτή χρειάζεται δείγμα σπέρματος για να επιτευχθεί η γονιμοποίηση, είτε από ομόλογο είτε από ετερόλογο δότη, γεγονός που κατακερματίζει την αυτονομία των γυναικών στην απόκτηση τέκνων και διεγείρει αξιοσημείωτα ερωτήματα, από ηθικής και νομικής κατά κύριο λόγο άποψης, για το μέλλον των εμβρύων σε περίπτωση όπου η ασθενής αποβιώσει ή οι σύντροφοι χωρίσουν προτού χρησιμοποιηθούν τα κρυοσυντηρημένα έμβρυα[19,22].



Εικόνα 7: Απεικόνιση κρυοσυντηρημένων εμβρύων.

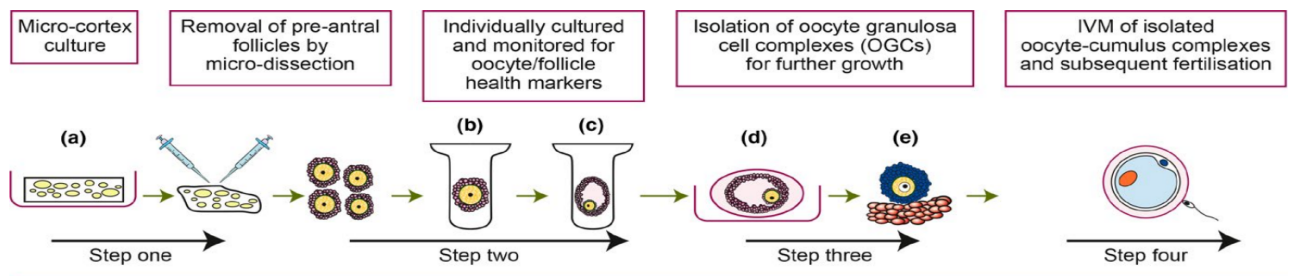
<https://www.assistingnature.gr/%CE%B5%CE%BC%CE%B2%CF%81%CF%85%CE%BF%CE%BB%CE%BF%CE%B3%CE%B9%CE%BA%CF%8C-%CE%B5%CF%81%CE%B3%CE%B1%CF%83%CF%84%CE%AE%CF%81%CE%B9%CE%BF/%CE%BA%CF%81%CF%85%CE%BF%CF%83%CF%85%CE%BD%CF%84%CE%AE%CF%81%CE%B7%CF%83%CE%B7-%CE%B5%CE%BC%CE%B2%CF%81%CF%8D%CF%89%CE%BD/>

## ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ

### ***In vitro ανάπτυξη ωαρίων***

Η *in vitro* ανάπτυξη ωοθυλακίων αποτελεί μια νέα τεχνική διατήρησης της γονιμότητας με πολύ ευεργετικές προοπτικές. Γνωρίζουμε ότι η κρυοσυντήρηση ωοθηκικού ιστού είναι η πιο ενδεδειγμένη μέθοδος για διατήρηση της γονιμότητας, ωστόσο ο κίνδυνος επανεμφύτευσης και υποτροπής του καρκίνου φαίνεται να μην την καθιστά την κατάλληλη επιλογή για όλες τις γυναίκες[17]. Τα ωοθυλάκια, λοιπόν, αυτού του ιστού θα ήταν εφικτό να απομονωθούν και να αναπτυχθούν *in vitro*. Τα ανώριμα ωοθυλάκια περιέχουν ωάρια που δεν έχουν ωριμάσει πλήρως. Με την καλλιέργεια των ανώριμων αυτών ωοθυλακίων *in vitro*, είναι δυνατό να αναπτυχθούν ώριμα ωοθυλάκια, εκ των οποίων θα ληφθούν τα ώριμα ωάρια και θα χρησιμοποιηθούν πιθανώς για μελλοντικές διαδικασίες, όπως η εξωσωματική

γονιμοποίηση[19,20]. Η διαδικασία της *in vitro* ανάπτυξης ωαρίων ερευνάται πάνω από 40 χρόνια[23]. Η μέθοδος αυτή θα μπορούσε να είναι πολύ ωφέλιμη για τις προέφηβες ασθενείς, αν και ο ενδεδειγμένος τρόπος διατήρησης της γονιμότητας είναι η κρυοσυντήρηση και μεταμόσχευση ωοθηκικού ιστού. Επί αποτυχίας αυτής της μεθόδου είναι εφικτό να εφαρμοστεί η *in vitro* ανάπτυξη ωαρίων για να εξασφαλιστεί η διατήρηση γονιμότητας της ασθενούς. Η *in vitro* ανάπτυξη ωαρίων είναι μια μέθοδος που τυπικά περιλαμβάνει πολλά στάδια, καθένα από τα οποία είναι κρίσιμο για την επιτυχή ανάπτυξη των ανώριμων ωοθυλακίων και την μετέπειτα ωρίμανση των ώριμων ωαρίων. Συνοψίζοντας, καταλήγουμε στο συμπέρασμα, ότι η σύγχρονη αυτή μέθοδος διατήρησης της γονιμότητας φέρει μια νέα προσέγγιση στο χώρο της επιστήμης της αναπαραγωγής, με πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα, γεγονός ωστόσο που έχει τεθεί υπό διερεύνηση εξαιτίας των ελλειπών δεδομένων που υπάρχουν[22,23].



Εικόνα 8: Διαγραμματική απεικόνιση των σταδίων που ακολουθούνται στην *in vitro* ανάπτυξη ανθρώπινων ανώριμων ωοθυλακίων έως και την ωρίμανση αυτών[24].

### *In vitro* ωρίμανση ωαρίων

Η *in vitro* ωρίμανση ωαρίων είναι μια τεχνική που χρησιμοποιείται για την λήψη ώριμων ωαρίων από τις ωοθήκες χωρίς την ανάγκη διέγερσης ωοθηκών. Αυτή η τεχνική μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για γυναίκες με ωοθηκικό καρκίνο, που μπορεί να χρειαστεί να υποβληθούν σε χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία, η οποία μπορεί να προκαλέσει βλάβες στις ωοθήκες και να μειώσει τη γονιμότητα[17]. Η *in vitro* ωρίμανση ωαρίων περιλαμβάνει μια παρόμοια τεχνική με την εξωσωματική γονιμοποίηση, με την διαφορά ότι τα ωάρια συλλέγονται σε ανώριμο στάδιο, και όχι αφού έχουν ωριμάσει υπό την διέγερση των ωοθηκών. Χρησιμοποιούνται θραύσματα φλοιώδους ωοθηκικού ιστού, στα οποία εμπεριέχονται αρχέγονα ωοθυλάκια. Με τη βοήθεια των αναστολέα PTEN ή ενεργοποιητή AKT, αναπτύσσονται από αδρανή ωοθυλάκια ανθρακικά ωοθυλάκια, τα οποία περιέχουν ώριμα ωοκύτταρα. Τα ώριμα αυτά ωοκύτταρα θα συλλεχθούν και θα αποθηκευτούν για μελλοντική χρήση σε περίπτωση επιθυμίας εγκυμοσύνης[17,19,25]. Σύμφωνα με μία πρόσφατη μελέτη του Fadini et al, σε γυναίκα με ωοθηκικό καρκίνο που υποβλήθηκε σε συντηρητική θεραπεία, έγινε λήψη ανθρακικών ωοθυλακίων από τα οποία πάρθηκαν τα ώριμα

ωάρια in vitro και στη συνέχεια με την ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπέρματος έγινε η γονιμοποίηση του ωαρίου. Έπειτα, το έμβρυο που αναπτύχθηκε θερμάνθηκε και υαλοποιήθηκε, χωρίς ωστόσο να επιτευχθεί επιτυχής μεταφοράς του στη μήτρα[22]. Παρόλα αυτά, μετά από λίγα έτη, πραγματοποιήθηκε επιτυχής εγκυμοσύνη σε γυναίκα με ωοθηκικό καρκίνο από έμβρυα που προήλθαν από ωάρια in vitro ωρίμανσης[24,26]. Η τεχνική λοιπόν της in vitro ωρίμανσης ωαρίων έχει ωφέλιμες για την επιστήμη προοπτικές, ωστόσο τα δεδομένα για την μέθοδο αυτή δεν παύουν να είναι ακόμη και σήμερα ελλιπή[24].



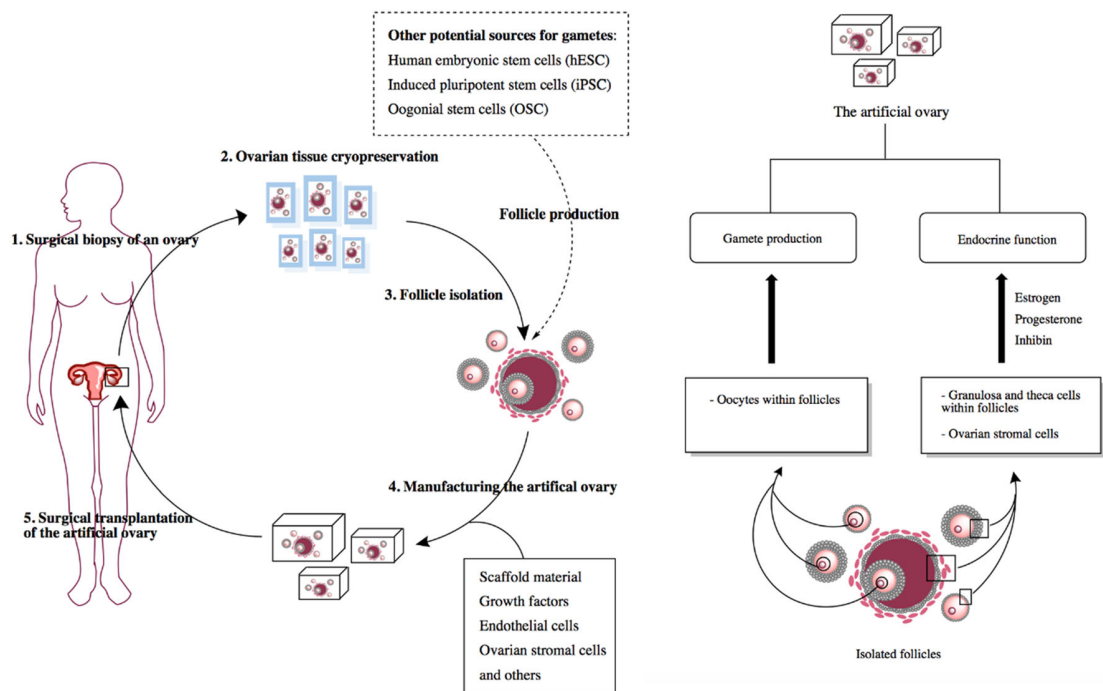
Εικόνα 9: Απεικονίζεται η διαδικασία της in vitro ωρίμανσης ωαρίων

<https://www.ivf-embryo.gr/in-vitro-orimansi-oarion-i>

### Τεχνητή ωοθήκη

Σε πολλές περιπτώσεις, η θεραπεία του ωοθηκικού καρκίνου περιλαμβάνει την ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη ωοθηκεκτομή, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε στειρότητα. Για τις γυναίκες που έχουν υποστεί αυτές τις επεμβάσεις και επιθυμούν να τεκνοποιήσουν μετά το πέρας της θεραπείας τους, τους δίνεται η δυνατότητα διατήρησης της γονιμότητας με άλλες μεθόδους, όπως αυτή της τεχνητής ωοθήκης. Η τεχνητή ωοθήκη αποτελεί ένα προσωρινό υποκατάστατο της φυσικής ωοθήκης, στην οποία απομονώνονται αρχέγονα ωοθυλάκια, στρωματικά ωοκύτταρα και ορισμένοι αυξητικοί παράγοντες και μεταφέρονται σε ειδικά σχεδιασμένο ικρίωμα[17,22]. Επισημαίνεται, ότι πραγματοποιείται αφαίρεση των καρκινικών κυττάρων του ωοθηκικού ιστού, δίνοντας έτσι την δυνατότητα επανεμφύτευσης του στις καρκινοπαθείς ασθενείς. Ακόμη, με την μέθοδο της τεχνητής ωοθήκης, οι επιστήμονες προσπαθούν να εξασφαλίσουν δύο βασικές λειτουργίες των φυσικών ωοθηκών, την παραγωγή στεροειδών ορμονών που βελτιώνουν την ωρίμανση των ωοθυλακίων και συνάμα και την απελευθέρωση των ωαρίων, και την ανάπτυξη των θηλυκών γαμετών

για την εγκαθίδρυση πιθανής εγκυμοσύνης. Όπως γνωρίζουμε το περιβάλλον της ωοθήκης αποτελεί το προστατευτικό “φίλτρο” των ωοκυττάρων[27]. Επιπροσθέτως, τα απομονωμένα ωοθυλάκια αφού ωριμάσουν σε κατάλληλες συνθήκες μέσα στο ικρίωμα θα μεταφερθούν στην ασθενή με ωοθηκικό καρκίνο, όπου και εκεί θα αξιολογηθεί η λειτουργικότητα της ωοθήκης και το αναπαραγωγικό της αποτέλεσμα, αλλά και η κατάσταση υγείας της ασθενούς[17,27]. Συμπερασματικά, η τεχνητή ωοθήκη είναι μια ποικίλα ωφέλιμη μέθοδος για γυναίκες που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν, αφού έχει ολοκληρωθεί η διαδικασία της θεραπείας τους για τον καρκίνο. Ωστόσο, οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι πρέπει να διεξαχθούν ακόμη περαιτέρω μελέτες για τις καλύτερες συνθήκες και αποτελέσματα αυτής της μεθόδου[17].



Εικόνα 10 : Σχηματική αναπαράσταση της διαδικασίας τεχνητής ωοθήκης[27].

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο

### ΜΗΤΡΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΩΟΘΗΚΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

#### 3.1 ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΩΟΘΗΚΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΕΡΙΟΔΟ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ

Ο καρκίνος των ωοθηκών κατά την εγκυμοσύνη, αποτελεί μια σπάνια αλλά πιθανή κατάσταση. Είναι μια συνθήκη που έχει θέσει μοναδικά διαγνωστικά και θεραπευτικά διλήμματα εξαιτίας της πολυπλοκότητας της όσον αφορά την υγεία της εγκύου, αλλά και του αναπτυσσόμενου εμβρύου [29]. Ο ωοθηκικός καρκίνος είναι ο δεύτερος πιο συχνός καρκίνος, κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, με τα ποσοστά εμφάνισης κακοήθειας να κυμαίνονται περίπου από 1% έως 6% [29,30,33]. Τα τελευταία δεδομένα αναφέρουν ότι 1 στις 15.000 έως και 1 στις 32.000 εγκυμονούσες εμφανίζουν ωοθηκικό καρκίνο [33]. Η διάγνωση του τίθεται συνήθως σε πρώιμα στάδια της νόσου, εξαιτίας του υπερηχογραφικού ελέγχου που γίνεται σε κάθε τρίμηνο της εγκυμοσύνης [28,30]. Ωστόσο, πολλές φορές εμφανίζονται σχετικά συμπτώματα στην έγκυο όπως πόνος, διάταση κοιλίας, αιμορραγία, δυσουρία, τα οποία υποδηλώνουν την ύπαρξη κάποιας κακοήθειας, χωρίς να αποτελούν απόλυτη ένδειξη καθώς εκδηλώνονται συχνά και εξαιτίας των αλλαγών που συνοδεύουν την κύηση [28,30]. Η διαχείριση του καρκίνου των ωοθηκών σε μία έγκυο απαιτεί την ανάλυση και αξιολόγηση πολλών παραμέτρων, όπως είναι το είδος του όγκου, το στάδιο του, η γενική κατάσταση της γυναίκας, η έκβαση της κύησης και η πρόγνωση για την μητέρα και το έμβρυο [28,31]. Ακόμη, η διαχείριση αυτής της συνθήκης απαιτεί μια διεπιστημονική προσέγγιση που περιλαμβάνει, μαιευτήρες-γυναικολόγους, χειρουργούς-ογκολόγους, παθολογοανατόμους και παιδιάτρους, προκειμένου να αξιολογηθεί και να αντιμετωπιστεί ολιστικά η κακοήθεια κατά την διάρκεια της κύησης [32,33].

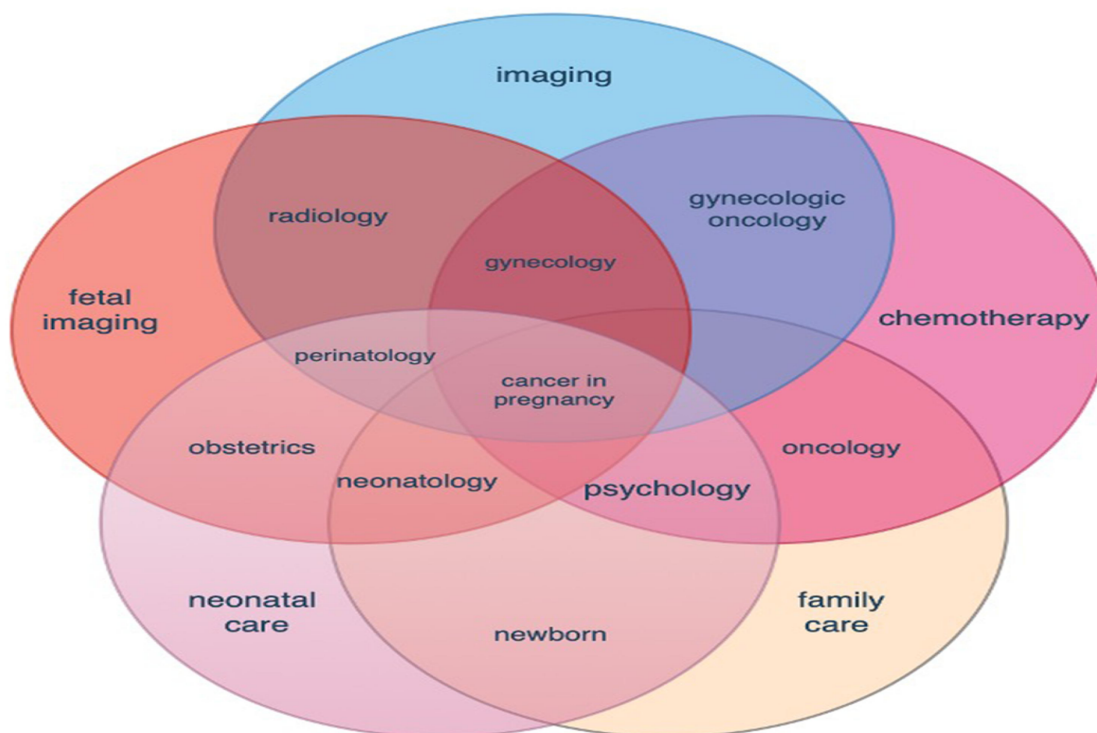
##### 3.1.1 Διάγνωση ωοθηκικού καρκίνου στην εγκυμοσύνη

Η διάγνωση του ωοθηκικού καρκίνου κατά την κύηση αποτελεί πρόκληση για τους επιστήμονες για διάφορους λόγους, συμπεριλαμβανομένου της συγγέουσας συμπτωματολογίας της εγκυμοσύνης και του ωοθηκικού καρκίνου, αλλά και της μεγέθυνσης της μήτρας και της αλλαγής της μορφολογίας των περιφερειακών οργάνων του σώματος της γυναίκας [28,29,30,33]. Οι διαγνωστικές μέθοδοι που προτιμούνται κατά την εγκυμοσύνη, είναι το διακοιλιακό και διακολπικό υπερηχογράφημα και η μαγνητική τομογραφία MRI, οι οποίες αποτελούν τις ασφαλέστερες και πιο αξιόπιστες απεικονιστικές μεθόδους για την μητέρα και το

αναπτυσσόμενο έμβρυο [28,29,32]. Το υπερηχογράφημα είναι μια φθηνή και αποτελεσματική μέθοδος, στην οποία μπορούν να αξιολογηθούν χαρακτηριστικά του όγκου, όπως το μέγεθος, το σχήμα και τη θέση του [29,32]. Ο συνδυασμός του δε με το έγχρωμο Doppler μπορεί να μας παρέχει πληροφορίες σχετικά με την αγγείωση του όγκου [28,29]. Ωστόσο, πριν αρχίσει η διερεύνηση του όγκου είναι καλό να αποκλείσουμε ορισμένες περιπτώσεις. Συγκεκριμένα, εάν εντοπιστεί οζίδιο μονόπλευρα στην ωθήκη στα πρώτα στάδια της κύησης είναι απαραίτητο να αποκλειστεί η έκτοπη κύηση, προτού προβούμε σε άλλες ενέργειες. Ακόμη, όγκοι σχετιζόμενοι με την εγκυμοσύνη, όπως οι κύστες της λουτεϊνης και το ωχρό σωματίο της εγκυμοσύνης αποτελούν περιπτώσεις που πρέπει να αποκλειστούν, προκειμένου να μην καθυστερήσει η ορθή αντιμετώπιση του όγκου [29]. Όταν η διάγνωση του όγκου δεν αξιολογείται επαρκώς από το υπερηχογράφημα, διενεργείται μαγνητική τομογραφία (MRI). Αυτή προσφέρει λεπτομερή απεικόνιση της πυέλου, χωρίς να εκθέτει το έμβρυο σε ιονίζουσα ακτινοβολία [28]. Ακόμη, η μαγνητική τομογραφία είναι η απεικονιστική μέθοδος εκλογής για όγκους μεγάλης έκτασης και για όγκους προχωρημένου σταδίου, αφού δίνει τη δυνατότητα να αξιολογηθεί όλη η οπισθοπεριτοναϊκή περιοχή και η τυχόν διήθηση του όγκου στους λεμφαδένες και σε άλλα όργανα [28,33]. Η μαγνητική τομογραφία είναι μία διαγνωστική μέθοδος απεικόνισης με βέλτιστα και ασφαλή αποτελέσματα κατά την εγκυμοσύνη. Παρόλα αυτά η χρήση σκιαγραφικού και συγκεκριμένα του γαδολινίου κατά την διαδικασία, είναι αμφιλεγόμενη. Το γαδολίνιο φαίνεται να διαπερνά τον πλακούντα, απεκκρίνεται από τον εμβρυϊκό νεφρό και εισέρχεται στο αμνιακό υγρό [28,29]. Για αυτό τον λόγο προτείνεται η μέθοδος απεικόνισης με βαρύτητα διάχυσης DWI [28,29]. Από την άλλη πλευρά, γνωρίζουμε ότι η αξονική τομογραφία αντενδείκνυται στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εξαιτίας της τερατογόνου δράσης της ιονίζουσας ακτινοβολίας στο αναπτυσσόμενο έμβρυο [29,33]. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις όπου τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων, η αξονική τομογραφία μπορεί να ληφθεί υπόψη, όταν οι άλλες απεικονιστικές μέθοδοι δεν είναι σαφείς ή όταν κρίνεται αναγκαία η αξιολόγηση του όγκου [28,29]. Εάν αποφασιστεί η διενέργεια αξονικής τομογραφίας είναι καίριας σημασίας να χρησιμοποιηθεί τεχνική θωράκισης της πυέλου ώστε να ελαττωθεί η ιονίζουσα ακτινοβολία που θα διαπεράσει τη μήτρα και το αναπτυσσόμενο έμβρυο [28,32]. Επιπροσθέτως, για την αξιόπιστη διάγνωση του ωθηκικού καρκίνου στην εγκυμοσύνη, είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν οι καρκινικοί δείκτες. Βέβαια, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η ερμηνεία των καρκινικών δεικτών κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι περίπλοκη, καθώς μπορεί να σχετίζεται με τις αλλαγές κατά την διάρκεια της κύησης [28,32,33]. Ο πιο διαδεδομένος καρκινικός δείκτης για την διάγνωση του ωθηκικού καρκίνου, γενικότερα, είναι ο CA-125 [28]. Κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης ο δείκτης CA-125 παράγεται από τα κύτταρα decidua και granulosa, με αποτέλεσμα να αυξάνονται τα επίπεδα του στον ορό του αίματος, ιδιαίτερα κατά το πρώτο και τρίτο τρίμηνο της κύησης [28,29,33]. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να δημιουργεί ψευδώς θετική ερμηνεία για την ορθή αξιολόγηση του ωθηκικού καρκίνου στην εγκυμοσύνη και να καθιστά αυτόν τον καρκινικό δείκτη ανεπαρκή για την σωστή αξιολόγηση ύποπτης κακοήθειας [28,29,32]. Άλλοι δείκτες που χρησιμοποιούνται είναι η βήτα χοριακή ανθρώπινη γοναδοτροπίνη {hCG} και η άλφα φετο-πρωτεΐνη {AFP}, οι οποίοι χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της εξέλιξης της εγκυμοσύνης και την

παρουσία εμβρυϊκών ανωμαλιών αντιστοίχως [28]. Οι διαταραχές στην έκκριση της hCG μπορεί να υποδηλώνουν μια μη αναμενόμενη εξέλιξη της κύησης, όμως φαίνεται να μην αποτελεί ενδεδειγμένο καρκινικό δείκτη για την ανίχνευση του ωοθηκικού καρκίνου εξαιτίας της διακύμανσης των τιμών της στη φυσιολογική κύηση [28,33]. Όσον αφορά την AFP, οι τιμές της φαίνεται να παρουσιάζουν, φυσιολογικά, αύξηση κατά την 12η έως της 32η εβδομάδα κύησης. Ωστόσο η μη αναμενόμενη αύξηση των τιμών της AFP, έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με την ύπαρξη όγκου εκ γεννητικών κυττάρων, εφόσον έχει αποκλειστεί η ύπαρξη μητρικής νόσου ή εμβρυϊκής ανωμαλίας [28,29]. Παρόλα αυτά, υπάρχουν και άλλοι πιο αξιόπιστοι καρκινικοί δείκτες, οι οποίοι μπορούν να αξιολογηθούν για την διάγνωση κακοήθειας των ωοθηκών κατά την κύηση. Αυτοί οι δείκτες είναι η ινχιμπίνη Β, η αντιμυλλέριος ορμόνη {AMH}, η πρωτεΐνη της ανθρώπινης επιδιδυμίδας 4 {HE4} και η γαλακτική αφυδρογονάση {LDH}, των οποίων τα αυξημένα επίπεδα στον ορό του αίματος της εγκύου υποδηλώνουν την ύπαρξη κακοήθειας [28,29,33]. Οι τιμές των αναφερόμενων δεικτών παραμένουν φυσιολογικές κατά την κύηση, συνεπώς η αύξηση αυτών μπορεί να προοικονομήσει τη δυσμενή εξέλιξη του καρκίνου. Συγκεκριμένα, η LDH είναι ένα γλυκολυτικό ένζυμο αποτελούμενο από 5 ισοένζυμα, εκ των οποίων το LDH-1 και το LDH-2 είναι χρήσιμα για την διάγνωση του δυσγερμινώματος αλλά και για την μετέπειτα αντιμετώπιση του [28]. Ακόμη, η ινχιμπίνη Β μειώνεται κατά το 1ο τρίμηνο της κύησης, με μία μικρή αύξηση των τιμών της κατά το 2ο τρίμηνο. Τα αυξημένα επίπεδα της παρουσιάζουν ωφέλιμα αποτελέσματα στην διάγνωση όγκων εκ γοναδικού στρώματος των ωοθηκών. Τέλος, η χρήση της AMH ως καρκινικό δείκτη για την διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών κατά την εγκυμοσύνη ερευνάται ακόμη και μέχρι σήμερα. Φυσιολογικά οι τιμές της AMH στην κύηση, κατά το 1ο τρίμηνο δεν παρουσιάζουν μεταβολές, όμως κατά το 2ο και 3ο τρίμηνο εμφανίζουν ελάττωση στον ορό του αίματος. Ο πολλαπλασιασμός των τιμών της AMH, αποδεικνύεται όλο και περισσότερο ότι σχετίζεται με την ανάπτυξη όγκων εκ γοναδικού στρώματος κατά την εγκυμοσύνη [28,29].





Εικόνα 11: Η διαχείριση του ωοθηκικού καρκίνου στην εγκυμοσύνη[28].

### 3.1.2 Η θεραπεία του ωοθηκικού καρκίνου στην εγκυμοσύνη

Η διαχείριση του ωοθηκικού καρκίνου κατά την εγκυμοσύνη, απαιτεί την εξισορρόπηση μεταξύ της εξασφάλισης της κατάλληλης θεραπείας του καρκίνου και της προστασίας της υγείας της μητέρας και του αναπτυσσόμενου εμβρύου[33]. Η χειρουργική επέμβαση και η χημειοθεραπεία αποτελούν τους πιο ενδεδειγμένους τρόπους διαχείρισης του ωοθηκικού καρκίνου κατά την εγκυμοσύνη, αλλά η χρήση τους κατά την περίοδο της κύησης απαιτεί προσεκτική εξέταση και εξατομικευμένη λήψη αποφάσεων[28,32,33]. Παρακάτω θα αναλυθούν η διαδικασία της χειρουργικής επέμβασης και η χορήγηση της χημειοθεραπείας σε έγκυες γυναίκες με καρκίνο των ωοθηκών. Γίνεται αναφορά των παρεμβάσεων που πρέπει να ακολουθηθούν, των πιθανών κινδύνων που προκύπτουν σε μητέρα και έμβρυο, αλλά και της ανάγκης για διεπιστημονική συνεργασία, προκειμένου να βελτιωθούν τα αποτελέσματα τόσο για την μητέρα όσο και για το αναπτυσσόμενο έμβρυο.

Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να πραγματοποιηθεί καθόλη την διάρκεια της εγκυμοσύνης, εφόσον έχουν παρθεί τα κατάλληλα μέτρα για την ευημερία του εμβρύου και της μητέρας [29,33]. Η απόφαση της διενέργειας της χειρουργικής επέμβασης, το χρονοδιάγραμμα της επέμβασης και η έκταση της επέμβασης, επηρεάζονται από ποικίλους παράγοντες, όπως το στάδιο και η επιθετικότητα του όγκου, η ηλικία κύησης και η προτίμηση της γυναίκας [31,32]. Η χειρουργική επέμβαση, με στόχο την διατήρηση της εγκυμοσύνης περιλαμβάνει συντηρητική

χειρουργική αντιμετώπιση με μονόπλευρη ωοθηκεκτομή, περιτοναϊκή σταδιοποίηση με διατήρηση της μήτρας και λεμφαδενεκτομή σε περίπτωση εμπλοκής τους. Έπειτα ακολουθείται νεοεπικουρική χημειοθεραπεία και κυτταρομειωτική χειρουργική μετά την αποπεράτωση του τοκετού [29,31]. Ο καθορισμός της χρονικής στιγμής που θα διενεργηθεί το χειρουργείο αποτελεί σημαντικό παράγοντα για την έκβαση της εγκυμοσύνης. Το καταλληλότερο χρονικό διάστημα πραγματοποίησης του χειρουργείου είναι κατά το δεύτερο τρίμηνο, μεταξύ 16ης και 18ης εβδομάδας. Αυτό συμβαίνει, διότι στο δεύτερο τρίμηνο περιορίζεται η πιθανότητα αυτόματης αποβολής και η ορμονική εξάρτηση του ωχρού σωματίου, ενώ έχει ολοκληρωθεί η οργανογένεση ελαχιστοποιώντας την πιθανότητα εμφάνισης τερατογένεσης[28,33]. Εάν το χειρουργείο εκτελεστεί μετά τις προαναφερθείσες εβδομάδες, είναι πιθανό να επέλθει γρήγορη σταδιοποίηση του όγκου με δυσμενή για την μητέρα και το έμβρυο αποτελέσματα, πρόωρος τοκετός ή ακόμη και πιθανή αιμορραγία [33]. Σε περιπτώσεις ωστόσο που κρίνεται αναγκαία η αποπεράτωση του χειρουργείου στο πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, μεταξύ 10ης και 12ης εβδομάδας κύησης, θα πρέπει να χορηγηθεί στην επίτοκο προγεστερόνη για την ορθή ανάπτυξη του ωχρού σωματίου, σε δόσεις 60-120 mg ενδομυϊκά την ημέρα ή 300-600 mg ενδοκολικά ή από του στόματος την ημέρα [28,33]. Η ενδεικτική χειρουργική θεραπεία που προτιμάται είναι αυτή της λαπαροσκόπησης και της λαπαροτομίας, όπου και πραγματοποιείται από έμπειρους χειρουργούς- γυναικολόγους και ογκολόγους και φαίνεται να παρουσιάζει πολλά οφέλη, όταν πραγματοποιηθεί κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες [28,29,33]. Η λαπαροσκόπηση θα πρέπει να διενεργείται κατά την 16η με 20η εβδομάδα κύησης, προκειμένου να είναι δυνατή η ξεκάθαρη αξιολόγηση των ορίων του όγκου και να μην υπάρχει σύγχυση αυτών εξαιτίας της μεγέθυνσης της μήτρας, αλλά και να ελαττώνεται ο κίνδυνος της προωρότητας του εμβρύου [29]. Επιπρόσθετα, έχει αποδειχθεί ότι η λαπαροσκόπηση προσφέρει καλύτερα ποσοστά ανάρρωσης και διαμονής στο νοσοκομείο, ενώ ταυτόχρονα σχετίζεται με ικανοποιητικά εμβρυικά αποτελέσματα με τους ελάχιστους χειρισμούς στη μήτρα [28,29,30]. Παρόλα αυτά, έχει αποδειχθεί ότι η χειρουργική αυτή μέθοδος ενέχει και ορισμένους κινδύνους. Οι κίνδυνοι αυτοί, συμπεριλαμβάνουν την μειωμένη αιμάτωση του πλακούντα εξαιτίας της έντονης κοιλιακής πίεσης και της χρήσης του διοξειδίου του άνθρακα και την πιθανή εμβρυϊκή οξέωση [28,33]. Κρίνεται αναγκαίο λοιπόν, κατά την χειρουργική επέμβαση της εγκύου να διενεργείται πλήρης καταγραφή του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού, επαρκής οξυγόνωση της μητέρας, ώστε να προστατεύεται και η ευημερία του εμβρύου, αλλά και αλλαγή της θέσης της γυναίκας σε Trendelenburg ή αριστερή πλάγια θέση, προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος υπογλυκαιμίας ή υποξαιμίας και να επιτευχθεί η καλύτερη αιμάτωση του πλακούντα κατά τη διάρκεια του χειρουργείου[28,29].

Όσον αφορά την χημειοθεραπεία που ακολουθείται, υπάρχουν κάποιες διαφοροποιήσεις σε επιθηλιακούς και μη επιθηλιακούς όγκους των ωοθηκών. Η διαχείριση της χημειοθεραπείας στον επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, απαιτεί προσεκτική αξιολόγηση των κινδύνων και των οφελών, τόσο για την μητέρα όσο και για το αναπτυσσόμενο έμβρυο [28]. Η έναρξη

της χημειοθεραπείας εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως είναι το στάδιο και η επιθετικότητα του όγκου, καθώς και η ηλικία κύησης [29,30,32]. Οι φαρμακευτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται θα πρέπει να αποφεύγονται κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Συγκεκριμένα, κατά τις πρώτες 7 με 14 ημέρες μετά την σύλληψη, γνωστές κι ως περίοδο του “όλου ή του μηδενός”, η δράση των χημειοθεραπευτικών σχημάτων είναι ισχυρή, με πιθανή πρόκληση βλάβης στην εμφύτευση του εμβρύου και συνάμα αποβολή αυτού [28]. Ακόμη, γνωρίζουμε ότι κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης πραγματοποιείται η οργανογένεση του εμβρύου, συνεπώς τα χημειοθεραπευτικά σχήματα είναι καλό να αποφεύγονται εκείνο το διάστημα, αφού φαίνεται να δημιουργούν τερατογένεση και βλάβες στην ομαλή λειτουργία των οργάνων του αναπτυσσόμενου εμβρύου [28,29]. Επομένως, η καταλληλότερη περίοδος έναρξης της χημειοθεραπείας κρίνεται το 2ο και 3ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης [28,33]. Σε πρώιμα στάδια του επιθηλιακού καρκίνου των ωοθηκών, δυσγερίνωμα σταδίου I, ανώριμο τεράτωμα σταδίου IGI, η χημειοθεραπεία μπορεί να αποφευχθεί, ωστόσο η γυναίκα είναι σημαντικό να παρακολουθείται τακτικά και να υπόκεινται σε ενδελεχή έλεγχο της νόσου [29,33]. Σε κακοήθειες επιθηλιακού τύπου συστήνεται χημειοθεραπευτικό σχήμα με χορήγηση πακλιταξέλης και σισπλατίνης ή καρβοπλατίνης, όπως ισχύει και για τις μη εγκυμονούσες γυναίκες [28,33]. Επιπλέον, η νεοεπικουρική χημειοθεραπεία χρησιμοποιείται για την διατήρηση της εγκυμοσύνης σε περιπτώσεις ύπαρξης όγκου προχωρημένου σταδίου [28]. Η πακλιταξέλη και η σισπλατίνη ή καρβοπλατίνη αποτελούν σύμφωνα με τα τελευταία δεδομένα ασφαλή, σε γενικά πλαίσια, θεραπευτικά σχήματα για το έμβρυο και την έκβαση της εγκυμοσύνης [28,29,33]. Έρευνες έχουν επισημάνει ότι η σισπλατίνη και η καρβοπλατίνη διαπερνούν τον πλακούντα χωρίς όμως να δημιουργούν βλάβες στον οργανισμό του εμβρύου και μεταγενέστερα του νεογνού [28,29]. Ακόμη, η καρβοπλατίνη προτιμάται συγκριτικά με την σισπλατίνη εξαιτίας της μικρότερης νεφροτοξικής της δράσης στο αναπτυσσόμενο έμβρυο, ιδιαίτερα κατά την περίοδο του 3ου τριμήνου [29]. Φαίνεται ωστόσο, ότι οι ενώσεις της πλατίνης, δρουν ανασταλτικά στην ανάπτυξη του όγκου, καθώς διακόπτουν την αντιγραφή και την μεταγραφή του DNA των καρκινικών κυττάρων του όγκου, για αυτό και προτιμούνται για την καταπολέμησή του [28]. Από την άλλη πλευρά, οι μη επιθηλιακοί όγκοι πρώιμου σταδίου αντιμετωπίζονται με χειρουργική εκτομή του όγκου και μετέπειτα περιτοναϊκή σταδιοποίηση [28,32]. Όσον αφορά μη επιθηλιακούς όγκους προχωρημένου σταδίου, το χημειοθεραπευτικό σχήμα που ακολουθείται αποτελεί συνδυασμό της ετοποσιδίνης, της σισπλατίνης και της βλεομυκίνης [28,29,33]. Η βλεομυκίνη κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης αποδείχθηκε ότι σχετίζεται με την εμφάνιση συγγενών ανωμαλιών, υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου {IUGR} και νεογνικές επιπλοκές [28,29]. Ορισμένοι επιστήμονες έκριναν ότι η χρήση του σύνηθες σχήματος πακλιταξέλης και καρβοπλατίνης είναι ασφαλέστερο σε όγκους μην επιθηλιακών κυττάρων, με την εξαίρεση ότι σε όγκους εκ γεννητικών κυττάρων αποφεύγεται η χρήση καρβοπλατίνης και συστήνεται η χορήγηση σισπλατίνης. Η δόση θεραπείας αξιολογείται βάση του σωματικού βάρους της γυναίκας [28]. Συνολικά η διαχείριση της χημειοθεραπείας σε μη επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, απαιτεί συνολική αξιολόγηση του συγκεκριμένου υποτύπου και προσεκτική εξέταση των κινδύνων και των θετικών αποτελεσμάτων στην υγεία της

μητέρας αλλά και του αναπτυσσόμενου εμβρύου. Η συνεργασία μεταξύ των επαγγελματιών υγείας και η στενή παρακολούθηση καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας είναι απαραίτητα για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων τόσο για τη μητέρα όσο και για το αγέννητο παιδί. Τέλος, η αξιολόγηση για διενέργεια χειρουργικής επέμβασης μετά την αποπεράτωση του τοκετού και η περιτοναϊκή σταδιοποίηση θα κριθεί από το στάδιο της νόσου και την ιστολογία του [32].

Σε περιπτώσεις κακοήθειας ωθηκών, όπου ο όγκος εντοπίζεται κατά το 3ο τρίμηνο της κύησης, η συνιστώμενη αντιμετώπιση είναι η αναμονή, ώστε να αναπτυχθεί πλήρως το έμβρυο. Εάν απαιτηθεί χειρουργική επέμβαση λόγω επιθετικότητας και ιστολογίας του όγκου, υπάρχει ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού, για αυτό σε αυτή τη περίπτωση χορηγείται δόση στεροειδών για την ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου και την αποφυγή του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας [28]. Μετά το πέρας του τοκετού πραγματοποιείται παθολογοανατομική εξέταση του πλακούντα για την πιθανή ανίχνευση μεταστάσεων, σε περιπτώσεις διεκπεραίωσης τοκετού πριν τις 37 εβδομάδες κύησης [33].

### **3.2 ΤΟ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΟ ΑΝΤΙΚΤΥΠΟ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΣΕ ΝΟΣΟΥΝΤΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΚΑΙ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΠΟΥ ΤΟ ΕΧΟΥΝ ΞΕΠΕΡΑΣΕΙ**

Όπως έχει ήδη αναφερθεί ο καρκίνος των ωθηκών αποτελεί τον έβδομο συχνότερο καρκίνο στις γυναίκες και την 5<sup>η</sup> πιο κοινή αιτία θανάτου από γυναικολογικό καρκίνο.[2,17] Επιπλέον, ο ωθηκικός καρκίνος δεν είναι μόνο μια νόσος που επιφέρει φθορές στο σώμα και περιορισμούς σε αυτό, αλλά πυροδοτεί και ψυχολογικές μεταβολές με δυσμενείς επιδράσεις.[17,34] Η συμπτωματολογία του ωθηκικού καρκίνου είναι μη ειδική και στην αρχή μπορεί να ερμηνεύεται ως σε ένα μικρό πρόβλημα που δεν χρήζει άμεσης αντιμετώπισης με αποτέλεσμα ο καρκίνος να ανιχνεύεται σε προχωρημένα στάδια, όταν πλέον η πρόγνωση είναι δυσμενής με πιθανή μετάσταση και σε άλλα σημεία του σώματος π.χ. πνεύμονες, ήπαρ κ.α. Ακόμη και η θεραπεία που θα ακολουθηθεί, χειρουργική και χημειοθεραπευτική, είναι εξαιρετικά επώδυνη για τις ασθενείς. Αυτό επιφέρει προβλήματα όχι μόνο σωματικής, αλλά και ψυχικής υγείας καθώς και μεγάλο ποσοστό συννοσηροτήτων. ψυχιατρικών διαταραχών και μη ειδικής ψυχολογικής δυσφορίας.[17,34,35,37]. Ο καρκίνος των ωθηκών διεγείρει δυσκολίες στους ιατρούς, όχι μόνο στο πλαίσιο της θεραπείας που θα ακολουθηθεί, αλλά και στην ψυχολογική υποστήριξη των γυναικών σε όλο το φάσμα της θεραπείας.[17,36] Οι γιατροί όμως, στην προσπάθεια

τους να θεραπεύσουν την νόσο, υποεκτιμούν την ανάγκη για ψυχολογική ενίσχυση των ασθενών, οι οποίες με την σειρά τους δεν επιζητούν βοήθεια[35].

### Άγχος και Κατάθλιψη

Όπως ήδη αναφέραμε, όλες οι γυναίκες με ωθητικό καρκίνο έχουν βιώσει κάποια μορφή ψυχολογικής δυσφορίας κατά την διάρκεια της ασθένειας. Σύμφωνα με μια έρευνα του 2006, ο Mc Corkleet τεκμηρίωσε πως οι ασθενείς που πάσχουν από γυναικολογικό καρκίνο τείνουν προς αυξημένα επεισόδια κατάθλιψης και άγχους, εξαιτίας της ολικής ύφεσης της ποιότητας ζωής και των πολλών αλλαγών στην καθημερινή τους ζωή, στον εργασιακό τομέα και στην οικονομική τους κατάσταση. Αξίζει να αναφερθεί ότι οι γυναίκες με ωθητικό καρκίνο αισθάνονται σαν πρωταρχική επιπλοκή τις αλλαγές που υφίστανται στο σώμα τους εξαιτίας των κυτταροτοξικών θεραπειών και των ριζικών χειρουργικών επεμβάσεων[17,34,37]. Ακόμη, ο Norton και η ομάδα του σε μια μελέτη, ανίχνευσαν τόσο ήπια όσο και έντονα καταθλιπτικά συμπτώματα σε 55% του δείγματος των γυναικών με ωθητικό καρκίνο διαφόρων σταδίων και στην συνέχεια συσχέτισαν την αυξημένη δυσφορία που υφίστανται οι γυναίκες με ωθητικό καρκίνο ανεξαιρέτως σταδίου, σε σχέση με τους υπόλοιπους γυναικολογικούς καρκίνους, κάτι που μας αποδεικνύει ότι σε όλα τα στάδια του καρκίνου οι γυναίκες υφίστανται ψυχολογικές μεταπτώσεις .[36],[37] Επιπρόσθετα σε διάφορες μελέτες, διατυπώθηκε η άποψη πως κατά την διάρκεια της θεραπείας του ωθητικού καρκίνου, η καταθλιπτική συμπεριφορά ήταν περισσότερο αυξημένη πριν την έναρξη του θεραπευτικού σχήματος (25,3%), μειώθηκε κατά την θεραπεία (23%) και στην συνέχεια μειώθηκε ακόμη περισσότερο με το πέρας αυτής(12,7%). Απεναντίας το άγχος ήταν σε χαμηλά επίπεδα πριν την έναρξη του θεραπευτικού σχήματος(19,1%) και μετέπειτα αυξήθηκε κατά την θεραπεία(26,2%) και το τέλος αυτής(27,1%)[34,37]. Όσον αφορά το άγχος, που παρατηρήθηκε ότι αυξάνεται, αυτό συμβαίνει από τα συμπτώματα της ασθένειας που με τον καιρό επιδεινώνονται και επιβαρύνουν τις γυναίκες όλο και περισσότερο[34,36].

Ακόμη οι ασθενείς ζουν σε μια αβεβαιότητα σχετικά με το τι θα συμβεί στο μέλλον σχετικά με την πορεία του ωθητικού καρκίνου και τον ενδεχόμενο κίνδυνο υποτροπής της νόσου. Οι γυναίκες στην πλειοψηφία των περιπτώσεων βιώνουν λιγότερη θλίψη σχετικά με τις δυνατότητες διατήρησης της γονιμότητας τους, προτού την έναρξη της θεραπείας της νόσου.[17,35] Οι γιατροί και το νοσηλευτικό προσωπικό, θα πρέπει να ενημερώσει πλήρως τις γυναίκες για τα θεραπευτικά σχήματα που υπάρχουν και από κοινού να αποφασίσουν την θεραπεία που θα ακολουθηθεί καθώς και τον τρόπο που θα διατηρήσουν την γονιμότητα τους, αν αυτό αποτελεί επιθυμία τους, ακόμα και στις γυναίκες που απαιτείται άμεση έναρξη του θεραπευτικού σχήματος. Με αυτόν τον τρόπο, οι γυναίκες νιώθουν ασφαλείς όσον αφορά τα θέματα τεκνοποίησης και ο κίνδυνος εμφάνισης ψυχικών νόσων μειώνεται. Επίσης θα πρέπει το νοσηλευτικό προσωπικό να παρέχει την κατάλληλη συμβουλευτική φροντίδα σε γυναίκες με ιστορικό ωθητικού καρκίνου που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν. Αν αυτό δεν μπορεί να επιτευχθεί, θα πρέπει να παρέχεται η συμβουλευτική για άλλους τρόπους δημιουργίας οικογένειας, όπως η

υιοθεσία και η παρένθετη μητέρα. Όπως όμως είναι κατανοητό, οι γυναίκες έρχονται αντιμέτωπες με προβλήματα απώλειας, θλίψης και άλλων ψυχικών νόσων εξαιτίας της μη δυνατότητας τους να τεκνοποιήσουν.[17,34,35,36] Αξίζει να αναφερθεί ότι οι γυναίκες, όταν ξεπερνούν τον καρκίνο και αρχίζει πάλι η αναγέννηση των μαλλιών τους, η επιστροφή στην καθημερινότητα τους και στην εργασία τους, τους βοηθάει να ξεπεράσουν τα ψυχολογικά προβλήματα που έχουν προκύψει, αλλά ωστόσο συνεχίζουν να ζουν με τον φόβο υποτροπής της νόσου. Για αυτό τον λόγο οι ειδικοί είναι αυτοί που πρέπει να βοηθήσουν τις ασθενείς με την κατάλληλη συμβουλευτική φροντίδα να αποδεχθούν την κατάσταση τους και να ξεπεράσουν τα οποιαδήποτε ψυχολογικά προβλήματα έχουν δημιουργηθεί, είτε με την παροχή ατομικής ψυχολογικής υποστήριξης, είτε με συμμετοχή σε ομάδες υποστήριξης[35].



Εικόνα 12

<https://www.therapia.gr/karkinos-kai-psychotherapia/>

### Ψυχοσεξουαλική νοσηρότητα.

Πρέπει να σημειωθεί, ότι οι γυναίκες αντιμετωπίζουν εκτός των άλλων και σεξουαλικά προβλήματα που επηρεάζουν την ψυχική τους υγεία[17,38]. Συγκεκριμένα, τα προβλήματα μπορεί να οφείλονται είτε σε προβλήματα με τον σύντροφο τους, είτε σε σεξουαλικά ζητήματα, όπως η δυσπαρευνία, η κολπική ξηρότητα, η μείωση της σεξουαλικής επιθυμίας κι δραστηριότητας, η εξασθένηση

του οργανισμού εξαιτίας των θεραπειών, καθώς και η αλλαγή του σώματος και η μειωμένη οικειότητα του συντρόφου.[17,38] Επιπλέον ορισμένοι ασθενείς και οι σύντροφοι τους θεωρούν ότι ο καρκίνος και τα χημειοθεραπευτικά σχήματα μπορεί να μεταδοθούν σεξουαλικά, καθώς και ο πόνος που υφίσταται η ασθενής, δημιουργεί στους συντρόφους φόβο και σταδιακή απομάκρυνση[9]. Όλα αυτά αυξάνουν τα επίπεδα άγχους, στρες και τις αδιευκρίνιστες ψυχοσεξουαλικές ανησυχίες, επιβαρύνοντας ακόμα περισσότερο την ψυχική υγεία των ασθενών και κατά επέκταση και τις στενές τους σχέσεις. Σύμφωνα με μια έρευνα, έως και το 75% των ασθενών με επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών ανέφεραν μεταβολές στην σεξουαλική τους ζωή μετά την διάγνωση, όπου το 81-87% αυτών σημείωσε κολπική ξηρότητα και 77% αυτών το αίσθημα του πόνου. Το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό θα πρέπει να δείχνει ιδιαίτερη ευαισθησία στον εντοπισμό των ψυχοσεξουαλικών προβλημάτων που ενδεχομένως αντιμετωπίζουν οι γυναίκες, μέσω ερωτηματολογίων ή συνεντεύξεων, όπου καταγράφεται η σεξουαλική λειτουργία πριν τον καρκίνο αλλά και μετά από αυτόν, έτσι ώστε να δούμε τα προβλήματα που προέκυψαν και να τις βοηθήσουμε με τον τρόπο αυτόν να τα αντιμετωπίσουν. Τέλος οι ίδιες οι ασθενείς ντρέπονται ή και φοβούνται να συζητήσουν θέματα ψυχοσεξουαλικής νοσηρότητας με τους γιατρούς τους και περιμένουν από τους γιατρούς να το θίξουν ως θέμα συζήτησης[38].

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το ταξίδι των γυναικών, που έχουν διαγνωστεί με ωοθηκικό καρκίνο, φανερώνει την πολυπλοκότητα που αντιμετωπίζουν αυτές οι γυναίκες, τόσο με την νόσο όσο και με την μητρότητα. Τα ευρήματα αυτής της πτυχιακής εργασίας, μας κατέδειξαν την περίπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ του καρκίνου των ωοθηκών, της διατήρησης της γονιμότητας και της έκβασης του καρκίνου στην εγκυμοσύνη, τονίζοντας την ανάγκη για ολοκληρωμένη φροντίδα της ασθενούς για την αντιμετώπιση αυτής της νόσου. Μέσα από την εξερεύνηση των επιλογών διατήρησης της γονιμότητας, έχει καταστεί προφανές, ότι οι εξελίξεις στις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, όπως η κρυοσυντήρηση ωοθηκικού ιστού, ωαρίων και εμβρύων, αλλά και οι νέες τεχνικές in vitro προσφέρουν πολλά υποσχόμενους τρόπους για τις νεαρές γυναίκες με καρκίνο των ωοθηκών να διατηρήσουν το αναπαραγωγικό τους δυναμικό, πριν υποβληθούν στις κυτταροτοξικές θεραπείες για την αντιμετώπιση του καρκίνου. Αυτές οι τεχνικές, σε συνδυασμό με την συμβουλευτική από επιστήμονες υγείας, δίνουν την δυνατότητα στις γυναίκες, να λάβουν την ορθότερη και πιο τεκμηριωμένη απόφαση για τον τρόπο που θα διατηρήσουν την γονιμότητα τους. Ακόμη, τονίζεται η σημασία μιας διεπιστημονικής προσέγγισης στην διαχείριση νέων γυναικών με ωοθηκικό καρκίνο, τόσο στην διάρκεια της εγκυμοσύνης, όσο και πέρα από αυτή. Η συνεργασία μεταξύ ογκολόγων, ειδικών γονιμότητας, γυναικολόγων, ψυχολόγων και άλλων επαγγελματιών υγείας, είναι απαραίτητη για την παροχή ολιστικής φροντίδας με

επίκεντρο την γυναίκα. Επιπλέον, γνωρίζουμε ότι η διάγνωση του ωθηκικού καρκίνου αποτελεί μια εξαιρετικά δύσκολη διαδικασία, εξαιτίας της μη ειδικής και αόριστης συμπτωματολογίας του, με αποτέλεσμα να ανευρίσκεται σε προχωρημένα στάδια της νόσου. Σημαντικό είναι να καθοριστεί το στάδιο του ωθηκικού καρκίνου, διότι έχει αποσαφηνιστεί, ότι σε όσο πιο εξελισσόμενο στάδιο διαγιγνώσκεται ο καρκίνος, τόσο πιο δυσμενής η πρόγνωση του για την γυναίκα. Με τη λήψη του πλήρους ιστορικού του ατόμου και μια σειρά από απεικονιστικές εξετάσεις και διαδικασίες, θα τεθεί η διάγνωση του καρκίνου και κατ' επέκταση η σταδιοποίηση αυτού. Επιπροσθέτως, ο αντίκτυπος της διάγνωσης του καρκίνου στην γονιμότητα μιας γυναίκας μπορεί να είναι πολύπλευρος. Η πιο διαδεδομένες μέθοδοι αντιμετώπισης του καρκίνου των ωθηκών, φαίνεται να είναι η χειρουργική επέμβαση, η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία, οι οποίες αν και καταπολεμούν τον καρκίνο, οδηγούν συχνά σε βλάβες των ωθηκών. Ακούσια συνέπεια λοιπόν αποτελεί η υπογονιμότητα της γυναίκας, φέρνοντας στο φως τις συναισθηματικές μεταπτώσεις που σχετίζονται με το ταξίδι του ωθηκικού καρκίνου. Συμπερασματικά, ο ψυχολογικός και συναισθηματικός αντίκτυπος του καρκίνου των ωθηκών στο πρίσμα της έμφυτης ανάγκης για μητρότητα δεν μπορεί να υποτιμηθεί. Οι νεαρές γυναίκες που διαγιγνώσκονται με καρκίνο, συχνά βιώνουν την αγωνία, τον φόβο και το άγχος, τόσο για την γονιμότητα τους όσο και για τη συνολική ποιότητα ζωή τους. Η αναγνώριση και η αντιμετώπιση αυτών των ψυχοκοινωνικών επιπτώσεων, είναι ζωτικής σημασίας για την παροχή ολοκληρωμένης φροντίδας και υποστήριξης καθ' όλη της διάρκειας της νόσου ή μετά την αντιμετώπιση της. Η εφαρμογή συμβουλευτικής στη γονιμότητα, η ψυχολογική θεραπεία και διάφορες ομάδες υποστήριξης είναι δυνατόν να βελτιώσουν την ψυχική υγεία της γυναίκας, κάνοντας αυτές ικανές να αντιμετωπίσουν τις προκλήσεις που είναι αναγκασμένες να βιώσουν. Τέλος, ενώ η επιστήμη πραγματοποιεί ραγδαία βήματα προς την εξέλιξη ιδιαίτερα στον τομέα της διατήρησης της γονιμότητας με ωθηκικό καρκίνο, εξακολουθούν να υπάρχουν σημαντικοί τομείς που χρήζουν περαιτέρω έρευνας καθώς και ανάλογα ηθικά διλήμματα.



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

1. **Cancer Facts & Figures 2018 - Special Section: Ovarian Cancer**
2. Arora, Taruna, et al. "Ovarian Cancer." *PubMed*, StatPearls Publishing, 2023, [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567760/#\\_article-95586\\_s11\\_](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567760/#_article-95586_s11_).
3. Berek, Jonathan S., et al. "Cancer of the Ovary, Fallopian Tube, and Peritoneum: 2021 Update." *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, vol. 155, no. S1, Oct. 2021, pp. 61–85, <https://doi.org/10.1002/ijgo.13878>.
4. Brett M., Reid, et al. "Epidemiology of Ovarian Cancer: A Review." *Cancer Biology & Medicine*, vol. 14, no. 1, 2017, pp. 9–32, [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5365187/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5365187/), <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0084>.
5. Cortez, Alexander J., et al. "Advances in Ovarian Cancer Therapy." *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, vol. 81, no. 1, 16 Dec. 2017, pp. 17–38, [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5754410/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5754410/), <https://doi.org/10.1007/s00280-017-3501-8>.
6. Orr, Brian, and Robert P. Edwards. "Diagnosis and Treatment of Ovarian Cancer." *Hematology/Oncology Clinics of North America*, vol. 32, no. 6, Dec. 2018, pp. 943–964, <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2018.07.010>.
7. Stewart, Christine, et al. "Ovarian Cancer: An Integrated Review." *Seminars in Oncology Nursing*, vol. 35, no. 2, Apr. 2019, pp. 151–156, [www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749208119300129](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749208119300129), <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.02.001>.
8. Ιατράκης, Γ. (2015). *ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΑΙΔΟΙΟΥ, ΤΟΥ ΚΟΛΠΟΥ, ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ, ΤΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ, ΤΩΝ ΣΑΛΠΙΓΓΩΝ, ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ ΚΑΙ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ* [Κεφάλαιο]. Στο Ιατράκης, Γ. 2015. *Γυναικολογικά προβλήματα και λύσεις* [Προπτυχιακό εγχειρίδιο]. Κάλλιπος, Ανοικτές Ακαδημαϊκές Εκδόσεις. <https://hdl.handle.net/11419/1870>

9. Οδηγία, Κατευθυντήρια, et al. *ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΩΟΘΗΚΩΝ Ε Μ Γ Ε*.
  
10. Momenimovahed, Zohre, et al. “Ovarian Cancer in the World: Epidemiology and Risk Factors.” *International Journal of Women’s Health*, vol. Volume 11, Apr. 2019, pp. 287–299, [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6500433/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6500433/),  
<https://doi.org/10.2147/ijwh.s197604>.
  
11. El-Sherif, Ahmed, et al. “Ovarian Cancer: Lifestyle, Diet and Nutrition.” *Nutrition and Cancer*, 16 July 2020, pp. 1–16,  
<https://doi.org/10.1080/01635581.2020.1792948>. Accessed 3 Aug. 2020.
  
12. Beckmann C.R.B, Casanova R, Ling F.W, Chuang A, Herbert W.N.P, Goepfert A.R, Laube D.W, Smith R.P, Hueppchen N.A, Weis P.M,(2018). *Μαιευτική και Γυναικολογία*, 1η Ελληνική Έκδοση, Αλέξανδρος Ι. Δαπόντε, Ιατρικές εκδόσεις Κωνσταντάρας ISBN:978-960-608-014-2
  
13. Kurman, Robert J., and Ie-Ming Shih. “The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis.” *The American Journal of Pathology*, vol. 186, no. 4, Apr. 2016, pp. 733–747, <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2015.11.011>.
  
14. Gaona-Luviano, Patricia, et al. “Epidemiology of Ovarian Cancer.” *Chinese Clinical Oncology*, vol. 9, no. 4, Aug. 2020, pp. 47–47,  
[pdfs.semanticscholar.org/17c5/6233f2de1692f4b542db46bfec48e8090084.pdf](https://pdfs.semanticscholar.org/17c5/6233f2de1692f4b542db46bfec48e8090084.pdf),  
<https://doi.org/10.21037/cco-20-34>.
  
15. Hanley, Krisztina Z., and Marina B. Mosunjac. “Practical Review of Ovarian Sex Cord–Stromal Tumors.” *Surgical Pathology Clinics*, vol. 12, no. 2, June 2019, pp. 587–620,  
[www.surgpath.theclinics.com/article/S1875-9181\(19\)30016-9/abstract](http://www.surgpath.theclinics.com/article/S1875-9181(19)30016-9/abstract),  
<https://doi.org/10.1016/j.path.2019.02.005>.
  
16. Tworoger, Shelley S., and Tianyi Huang. “Obesity and Ovarian Cancer.” *Obesity and Cancer*, 2016, pp. 155–176, [https://doi.org/10.1007/978-3-319-42542-9\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-319-42542-9_9).

17. Santos, Maria Luís, et al. “Fertility Preservation in Ovarian Cancer Patients.” *Gynecological Endocrinology*, vol. 37, no. 6, 27 Jan. 2021, pp. 483–489, <https://doi.org/10.1080/09513590.2021.1872534>. Accessed 1 Sept. 2021.
18. Holman, Deborah Ann. “Fertility Preservation in Gynecologic Cancer.” *Seminars in Oncology Nursing*, vol. 35, no. 2, Apr. 2019, pp. 202–210, <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.02.007>. Accessed 1 July 2021.
19. Tomao, Federica, et al. “Fertility Preservation in Ovarian Tumours.” *Ecancermedicalscience*, vol. 12, 6 Dec. 2018, p. 885, [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6345054/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6345054/), <https://doi.org/10.3332/ecancer.2018.885>.
20. Kim, So-Youn, and Jung Ryeol Lee. “Fertility Preservation Option in Young Women with Ovarian Cancer.” *Future Oncology*, vol. 12, no. 14, July 2016, pp. 1695–1698, <https://doi.org/10.2217/fon-2016-0181>. Accessed 19 June 2021.
21. Sikarn Satitniramai, et al. “Fertility Preservation Strategies in Gynecologic Cancers.” *Thai Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2022, pp. 152–161, [he02.tci-thaijo.org/index.php/tjog/article/view/255320](http://he02.tci-thaijo.org/index.php/tjog/article/view/255320), <https://doi.org/10.14456/tjog.2022.19>. Accessed 11 May 2023.
22. Fisch, Benjamin, and Ronit Abir. “Female Fertility Preservation: Past, Present and Future.” *Reproduction*, vol. 156, no. 1, July 2018, pp. F11–F27, <https://doi.org/10.1530/rep-17-0483>.
23. Telfer, Evelyn E. “Future Developments: In Vitro Growth ( IVG ) of Human Ovarian Follicles.” *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, vol. 98, no. 5, 5 Apr. 2019, pp. 653–658, <https://doi.org/10.1111/aogs.13592>.
24. Chang, Eun Mi, et al. “In Vitro Maturation of Human Oocytes: Its Role in Infertility Treatment and New Possibilities.” *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*, vol. 41, no. 2, 2014, p. 41,

[www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4102689/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4102689/),  
<https://doi.org/10.5653/cerm.2014.41.2.41>. Accessed 11 May 2023.

25. Li, Jing, et al. “Activation of Dormant Ovarian Follicles to Generate Mature Eggs.” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 107, no. 22, 1 June 2010, pp. 10280–10284,  
<https://doi.org/10.1073/pnas.1001198107>. Accessed 2 May 2023.
26. Shirasawa, Hiromitsu, and Yukihiro Terada. “In Vitro Maturation of Human Immature Oocytes for Fertility Preservation and Research Material.” *Reproductive Medicine and Biology*, vol. 16, no. 3, 18 June 2017, pp. 258–267,  
<https://doi.org/10.1002/rmb2.12042>. Accessed 21 Jan. 2020.
27. Cho, Eun, et al. “A New Possibility in Fertility Preservation: The Artificial Ovary.” *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, vol. 13, no. 8, 1 Aug. 2019, pp. 1294–1315, [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31062444/](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31062444/),  
<https://doi.org/10.1002/term.2870>.
28. Michalczyk, Kaja, and Aneta Cymbaluk-Płoska. “Approaches to the Diagnosis and Management of Ovarian Cancer in Pregnancy.” *Cancer Management and Research*, vol. Volume 13, Mar. 2021, pp. 2329–2339,  
<https://doi.org/10.2147/cmar.s290592>. Accessed 27 July 2021.
29. Fruscio, Robert, et al. “Ovarian Cancer in Pregnancy.” *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, vol. 41, May 2017, pp. 108–117,  
<https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.09.013>.
30. Protasova, Anna E, et al. *Management of a Patient Diagnosed with Ovarian Cancer during Pregnancy*. Vol. 70, no. 3, 16 Aug. 2021, pp. 135–141,  
<https://doi.org/10.17816/jowd65225>. Accessed 27 May 2023.
31. N. Thomakos, E. Lymberopoulos, A. Rodolakis, G. Daskalakis, A. Antsaklis.  
*BRIEF COMMUNICATION ΒΡΑΧΕΙΑ ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΗ.*

32. Marret, Henri, et al. "Guidelines for the Management of Ovarian Cancer during Pregnancy." *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, vol. 149, no. 1, 1 Mar. 2010, pp. 18–21, [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20042265/](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20042265/), <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.12.001>. Accessed 26 Feb. 2021.
33. Franciszek Dłuski, Dominik, et al. "Ovarian Cancer and Pregnancy—a Current Problem in Perinatal Medicine: A Comprehensive Review." *Cancers*, vol. 12, no. 12, 16 Dec. 2020, p. 3795, <https://doi.org/10.3390/cancers12123795>.
34. Watts, Sam, et al. "Depression and Anxiety in Ovarian Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence Rates." *BMJ Open*, vol. 5, no. 11, Nov. 2015, p. e007618, [bmjopen.bmj.com/content/5/11/e007618.info](http://bmjopen.bmj.com/content/5/11/e007618.info), <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-007618>
35. Ferrell, Betty, et al. "Psychological Well Being and Quality of Life in Ovarian Cancer Survivors." *Cancer*, vol. 98, no. 5, 20 Aug. 2003, pp. 1061–1071, <https://doi.org/10.1002/cncr.11291>.
36. Hu, Siqi, et al. "Mental Health Disorders among Ovarian Cancer Survivors in a Population-Based Cohort." *Cancer Medicine*, 30 June 2022, <https://doi.org/10.1002/cam4.4976>.
37. O'Sullivan, Cynthia Kline, et al. "Psychological Distress during Ovarian Cancer Treatment: Improving Quality by Examining Patient Problems and Advanced Practice Nursing Interventions." *Nursing Research and Practice*, vol. 2011, 2011, pp. 1–14, <https://doi.org/10.1155/2011/351642>.
38. Logue, Chloe Alice, et al. "Psychosexual Morbidity in Women with Ovarian

Cancer.” *International Journal of Gynecologic Cancer*, vol. 30, no. 12, 28 Oct. 2020, pp. 1983–1989, <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-002001>.

39. Bareppady, Sunanda, and Sabitha Nayak. “Relation of Menarche, and Breast and Ovarian Cancer in Women.” *Journal of Health and Allied Sciences NU*, vol. 09, no. 02, Apr. 2019, pp. 76–80, <https://doi.org/10.1055/s-0039-1700665>. Accessed 2 May 2022.