



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
&
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΑΘΗΝΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΕΡΕΥΝΑ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ»**

**ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΜΗΤΡΑΣ-ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΜRΚΗ.**

**Όνομα μεταπτυχιακού/ής φοιτητή/φοιτήτριας: ΣΥΓΓΕΛΟΣ ΝΙΚΟΛΑΟΣ
Ιδιότητα: ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ ΜΑΙΕΥΤΗΡ-ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΟΣ
Α.Μ.: 20130460**

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

- 1.Μακάριος Ελευθεριάδης, Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας
: Επιβλέπων
- 2.Πανουλής Κωνσταντίνος, Αναπληρωτής Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας
- 3.Δεληγεώρογλου Ευθύμιος, Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας

Αθήνα 2018

Ευχαριστώ θερμά τους καθηγητές Μαιευτικής Γυναικολογίας κ. Κρεατσά Γεώργιο και κ. Δεληγεώρογλου Ευθύμιο. Επίσης τα μέλη της Τριμελούς Επιτροπής καθώς και τον Καθηγητή Ενδοκρινολογίας κ. Γεώργιο Μαστοράκο.

ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΜΗΤΡΑΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ MRKH.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.

A. ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ.

Κατά την πρόιμη εμβρυική περίοδο και μετά την διαφοροποίηση των γονάδων αρχίζει η διαμόρφωση των γεννητικών πόρων, οι οποίοι πρώτα περνούν μέσα από ένα αδιαφοροποίητο στάδιο. Τόσο στο άρρεν, όσο και στο θήλυ έμβρυο, μεταξύ της 5^{ης} και της 6^{ης} εβδομάδας, υπάρχουν δύο ζεύγη γεννητικών πόρων.

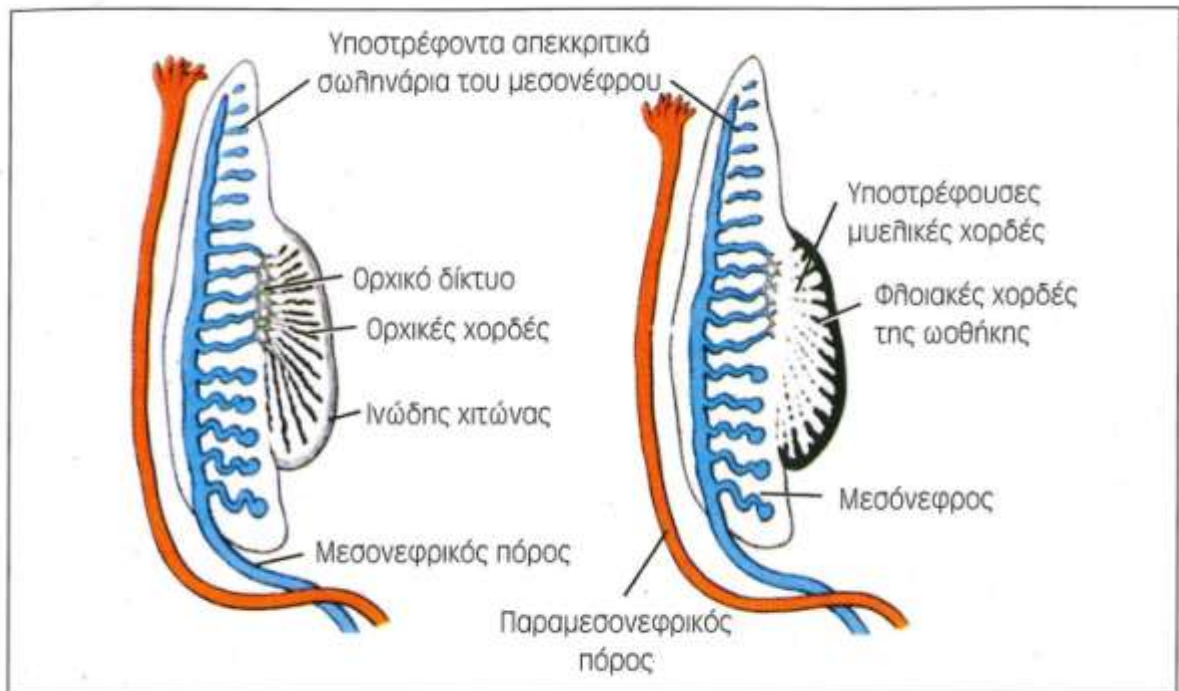
1. Οι πόροι του Wolff (μεσонеφρικοί) και 2. Οι πόροι του Muller (παραμεσонеφρικοί) (Εικ1). Η παρουσία του εμβρυικού όρχι είναι απαραίτητη για την εκφύλιση των πόρων του Muller, ενώ αντιθέτως δεν ισχύει το ίδιο και με την ωοθήκη. Δηλαδή η παρουσία της ωοθήκης δεν είναι απαραίτητη για την διαφοροποίηση της θηλυκής γεννητικής οδού (Εικ2). Οι όρχεις επιτελούν αυτή την διαδικασία μέσω της έκκρισης των ανδρογόνων από τα κύτταρα Leydig και της AMH (antimullerian hormone) από τα κύτταρα Sertoli. Τα μεν ανδρογόνα προκαλούν διαφοροποίηση του μεσонеφρικού πόρου και των εξωτερικών γεννητικών οργάνων, η δε AMH προκαλεί την εκφύλιση των παραμεσонеφρικών πόρων μεταξύ της 8^{ης} και της 10^{ης} εβδομάδας κύησης. Στο θήλυ έμβρυο, εξαιτίας της έλλειψης τεστοστερόνης, οι μεσонеφρικοί πόροι εκφυλίζονται και παραμένουν υποτυπώδεις δομές που αποτελούν το επωοθήκιο και εντοπίζονται στο μεσωοθήκιο. Μια πιο ουραία περιοχή του μεσόνεφρου εντοπίζεται στον πλατύ σύνδεσμο της μήτρας και σχηματίζει το παραωοθήκιο. Υπολείμματα του μεσонеφρικού πόρου μπορούν να ανευρεθούν στο τοίχωμα της μήτρας, του κόλπου, στον τράχηλο και αργότερα μπορεί να σχηματισθούν από

αυτά οι κύστεις του Gartner. Η απουσία της AMH επιτρέπει την ανάπτυξη και διαφοροποίηση των παραμεσονεφρικών πόρων, ενώ είναι πολύ σημαντική η αλληλεπίδραση μεταξύ του επιθηλίου αυτών και του παρακείμενου μεσεγγύματος. Οι παραμεσονεφρικοί πόροι αναπτύσσονται με κεφαλουραία αυλάκωση του κοιλωματικού επιθηλίου, σε αμέσως εξωτερική θέση ως προς τους μεσονεφρικούς πόρους, μεταξύ της 40^{ης}-48^{ης} ημέρας της κύησης. Στην γένεσή τους οι πόροι αποτελούν μια συμπαγή κυτταρική χορδή, η οποία εγκοιλώνεται από το κεφαλικό της άκρο και σχηματίζεται αυλός, ενώ το αρχικό σημείο εγκόλπωσης καθίσταται αργότερα ο κώδων του ωαγωγού. Στο μεγαλύτερο μήκος τους, περιβάλλονται από την βασική μεμβράνη των μεσονεφρικών πόρων και αυτή η βασική μεμβράνη επάγει την ανάπτυξή τους. Στο ουραίο τους άκρο συνενώνονται πλησίον του σημείου πρόσφυσής τους στον ουρογεννητικό κόλπο σχηματίζοντας το κολπικό φύμα. Αν και αρχικά το κολπικό φύμα θεωρήθηκε ότι αποτελείται από κύτταρα εκ των παραμεσονεφρικών πόρων, μετέπειτα μελέτες που διενεργήθηκαν σε ποντικούς καταδεικνύουν την προέλευσή του από μεσεγγυματικά κύτταρα. Μετά την επαφή του κολπικού φύματος με τον ουρογεννητικό κόλπο οι παραμεσονεφρικοί πόροι αρχίζουν να συνενώνονται από το ουραίο άκρο τους, με κεφαλική κατεύθυνση από τον 3^ο μέχρι τον 5^ο μήνα, σχηματίζοντας τον μητροκολπικό ή γεννητικό σωλήνα, ο οποίος θα διαφοροποιηθεί σε μήτρα και στο ανώτερο τμήμα του κόλπου (Εικ3). Από την συνένωση των μέσων τοιχωμάτων των παραμεσονεφρικών πόρων δημιουργείται το μητριάιο διάφραγμα. Η εκφύλιση του μητριάιου διαφράγματος μεταξύ της 13^{ης} και της 20^{ης} εβδομάδας οδηγεί στην μετατροπή της μήτρας σε μια ενιαία κοιλότητα, ενώ αποτυχία εκφύλισης αυτού οδηγεί σε ανωμαλίες της μήτρας και του κόλπου (Εικ4). Τα συνενωμένα τμήματα των παραμεσονεφρικών πόρων

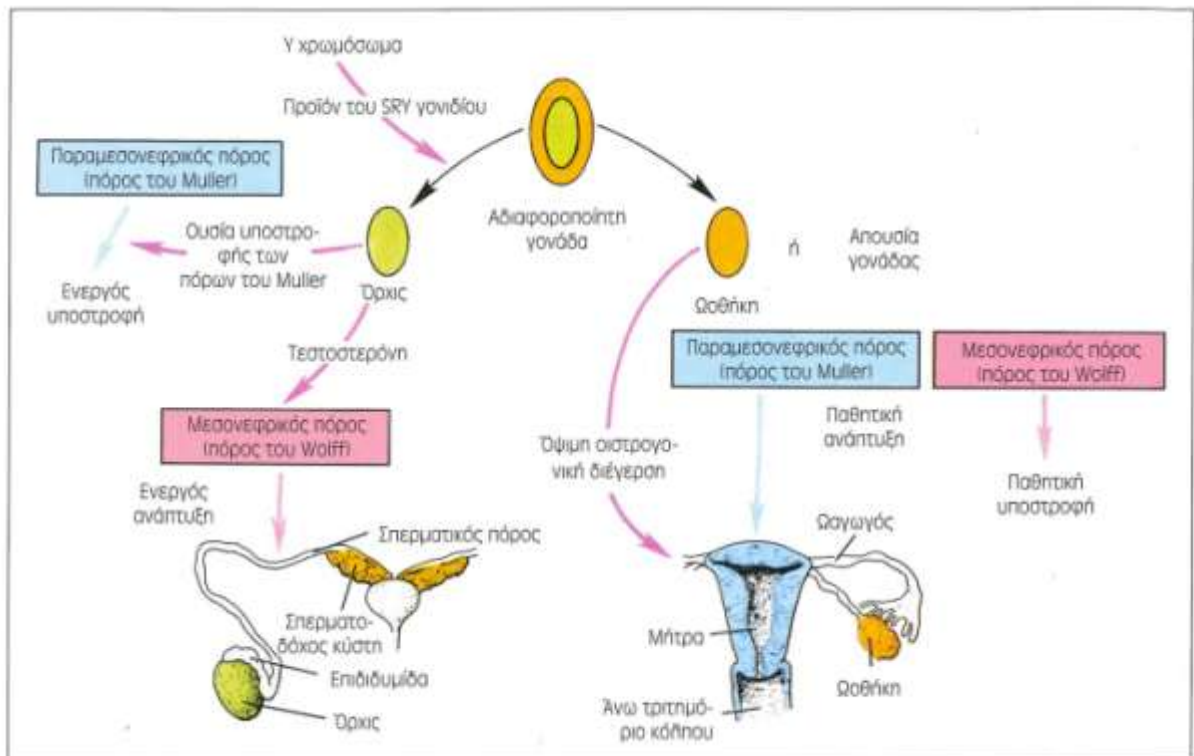
σχηματίζουν το σώμα και τον τράχηλο της μήτρας. Καθώς οι παραμεσονεφρικοί πόροι συμπλησιάζουν προς την μέση γραμμή, προκειμένου να συνενωθούν, έλκονται μακριά από το οπίσθιο τοίχωμα του σώματος, οι δε περιτοναϊκές στοιβάδες μεταφέρονται μαζί με τις ουρογεννητικές ακρολοφίες στο επίπεδο της μέσης γραμμής, όπου συνενώνονται και σχηματίζουν τον πλατύ σύνδεσμο της μήτρας. Περίπου την 19^η εβδομάδα το σπλαγγικό μεσέγχυμα που περιβάλλει αυτά τα στοιχεία διαφοροποιείται σε κύτταρα του στρώματος του ενδομητρίου και σε μυομήτριο ενώ το περιτοναϊκό κάλυμμά του αποτελεί τον ορογόνο της μήτρας. Τα μη συνενωμένα κεφαλικά τμήματα των παραμεσονεφρικών πόρων σχηματίζουν τους ωαγωγούς, ενώ τα χοανοειδή άνω στόμια τους σχηματίζουν τους κώδωνες των ωαγωγών. Ο κόλπος διαφοροποιείται ως εξής: Κατά την διάρκεια του 3^{ου} μήνα η συνένωση του συμπαγούς άκρου των παραμεσονεφρικών πόρων με την πυελική μοίρα του ουρογεννητικού κόλπου επάγει το σχηματισμό σε αυτόν ενός ζεύγους συμπαγών προσεκβολών με κυτταρικό πολλαπλασιασμό του ενδοδέρματός του. Οι προσεκβολές αυτές ονομάζονται κολπικοί βολβοί και μετατοπίζουν τον αρχικό γεννητικό σωλήνα προς ραχιαία κατεύθυνση. Οι βολβοί αυτοί παρουσιάζουν έντονη ανάπτυξη και ο πολλαπλασιασμός του επιθηλίου που τους επενδύει τους μετατρέπει σε έναν συμπαγή ιστό που ονομάζεται κολπικό πέταλο. Το κολπικό πέταλο επιμηκώνεται από τον 3^ο έως τον 5^ο μήνα και εν συνεχεία τον 5^ο μήνα, με την διεργασία της αποφολίδωσης, αποκτά αυλό. Επομένως, ο κόλπος έχει διπλή προέλευση. Τα ανώτερα δύο τριτημόριά του προέρχονται από τον μητροκολπικό σωλήνα παραμεσονεφρικής προέλευσης, ενώ το κατώτερο τριτημόριό του από τον ουρογεννητικό κόλπο. Τα πιο ουραία τμήματα των μεσονεφρικών πόρων συμμετέχουν στον σχηματισμό του κόλπου, ο οποίος εσωτερικά επενδύεται από

κύτταρα προερχόμενα από το κολπικό φύμα. Η πλήρης ανάπτυξη της γεννητικής οδού στα θήλεα εξαρτάται από τα οιστρογόνα. Καθώς σχηματίζεται το πέταλο του κόλπου, επιμηκύνεται το κάτω άκρο του και η συμβολή του με τον ουρογεννητικό κόλπο μεταναστεύει με ουραία κατεύθυνση και στην διάρκεια του 4^{ου} μήνα εγκαθίσταται στο οπίσθιο τοίχωμα του τελικού ουρογεννητικού κόλπου. Έτσι, αυξάνεται η απόσταση μεταξύ μήτρας και ουρογεννητικού κόλπου. Ο αυλός του κόλπου παραμένει προσωρινά χωρισμένος από την κοιλότητα του οριστικού ουρογεννητικού κόλπου με ένα πέταλο ιστού τον παρθενικό υμένα. Στον σχηματισμό του παραπάνω υμένα συμμετέχουν το ενδόδερμα του ουρογεννητικού κόλπου και μια λεπτή στοιβάδα κυττάρων του κόλπου. Ο οριστικός ουρογεννητικός κόλπος τελικά μετατρέπεται στον πρόδομο του κόλπου. Εκβλαστήσεις προερχόμενες από το ενδόδερμα του ουρογεννητικού κόλπου σχηματίζουν τους ουρηθραίους και παραουρηθραίους αδένες του Skene. Επίσης, από το ενδόδερμα του ουρογεννητικού κόλπου εκβλασταίνουν οι μείζονες αδένες του προδόμου (αδένες του Bartholini). Τα εξωτερικά γεννητικά όργανα προέρχονται και στα δύο φύλα από το γεννητικό φύμα, τις ουρογεννητικές πτυχές και τα χειλοοσχαιικά ογκώματα. Από την 4^η ως την 7^η εβδομάδα τα εξωτερικά γεννητικά όργανα είναι φυλετικά αδιαφοροποίητα. Την 4^η εβδομάδα, μέσω του πολλαπλασιασμού των κυττάρων του μεσοδέρματος γύρω από την μεμβράνη της αμάρας, σχηματίζεται ένα ζεύγος μικρών επαρμάτων που ονομάζονται αμαρικές πτυχές ή ουρογεννητικές πτυχές. Την 4^η εβδομάδα σε αμέσως κεφαλική θέση ως προς την μεμβράνη της αμάρας οι αμαρικές πτυχές συνενώνονται και σχηματίζουν το γεννητικό φύμα. Στο τέλος της 5^{ης} εβδομάδας ένας ιστός μεσοδερματικής προέλευσης που ονομάζεται ουροορθικό διάφραγμα διαιρεί την αμάρα σε ουρογεννητικό κόλπο και πρωκτικό

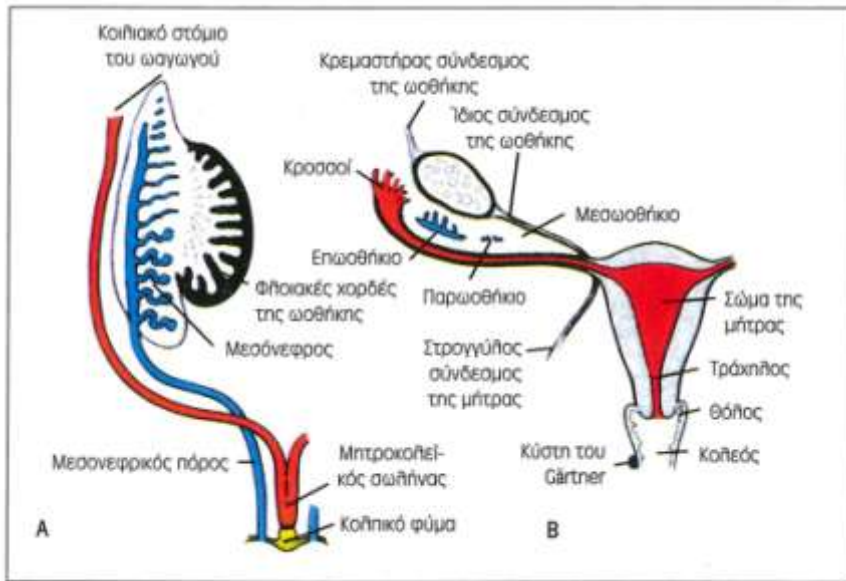
σωλήνα. Η μεμβράνη της αμάρας κατακερματίζεται και το τελικό άκρο του ουροορθικού διαφράγματος σχηματίζει το περινεϊκό σωματίο έως την 8^η εβδομάδα. Οι αμαρικές πτυχές που βρίσκονται στα πλάγια του ουρογεννητικού υμένα ονομάζονται πλέον ουρογεννητικές πτυχές, ενώ οι πτυχές στα πλάγια του προκτικού υμένα προκτικές πτυχές. Εκατέρωθεν των ουρογεννητικών πτυχών εμφανίζονται τα χειλεοσχεϊκά ή γεννητικά ογκώματα. Η απουσία των ανδρογόνων έχει ως συνέπεια την διαφοροποίηση του ουρογεννητικού κόλπου και των εξωτερικών γεννητικών οργάνων προς τον θηλυκό φαινότυπο μεταξύ της 63^{ης} και της 77^{ης} ημέρας της κύησης. Ο φαλλός επιμηκύνεται ελάχιστα και κάμπτεται προς τα κάτω σχηματίζοντας την κλειτορίδα. Οι ουρογεννητικές πτυχές μένουν ανεξάρτητες και σχηματίζουν τα μικρά χείλη. Η ουρογεννητική αύλακα παραμένει ανοικτή προς την επιφάνεια και σχηματίζει τον πρόδομο του κόλπου. Τα χειλεοσχεϊκά ογκώματα στην μεγαλύτερή τους έκταση δεν ενώνονται και σχηματίζουν τα μεγάλα χείλη. Η συνένωσή τους στο οπίσθιο τμήμα τους οδηγεί στον σχηματισμό του οπίσθιου συνδέσμου των μεγάλων χειλέων, ενώ η συνένωσή τους στο πρόσθιο τμήμα σχηματίζει τον πρόσθιο σύνδεσμο των μεγάλων χειλέων και το εφήβαιο. Στην διάρκεια της 12^{ης} εβδομάδας επιτελείται η κάθοδος των ωοθηκών, οι οποίες εντοπίζονται κάτω από το στόμιο της ελάσσονος πυέλου. Όσον αφορά τους συνδέσμους ο διαφραγματικός σύνδεσμος του μεσόνεφρου καθίσταται ο κρεμαστήρας σύνδεσμος της ωοθήκης, το κεφαλικό τμήμα του οσχέϊκού συνδέσμου εξελίσσεται στον ίδιο σύνδεσμο της ωοθήκης και το ουραίο τμήμα του δημιουργεί τον στρογγύλο σύνδεσμο της μήτρας. Ο τελευταίος εισέρχεται στον βουβωνικό πόρο και εκτείνεται ως τα μεγάλα χείλη του αιδοίου (1), (2), (3), (4) (Πίνακας 1).



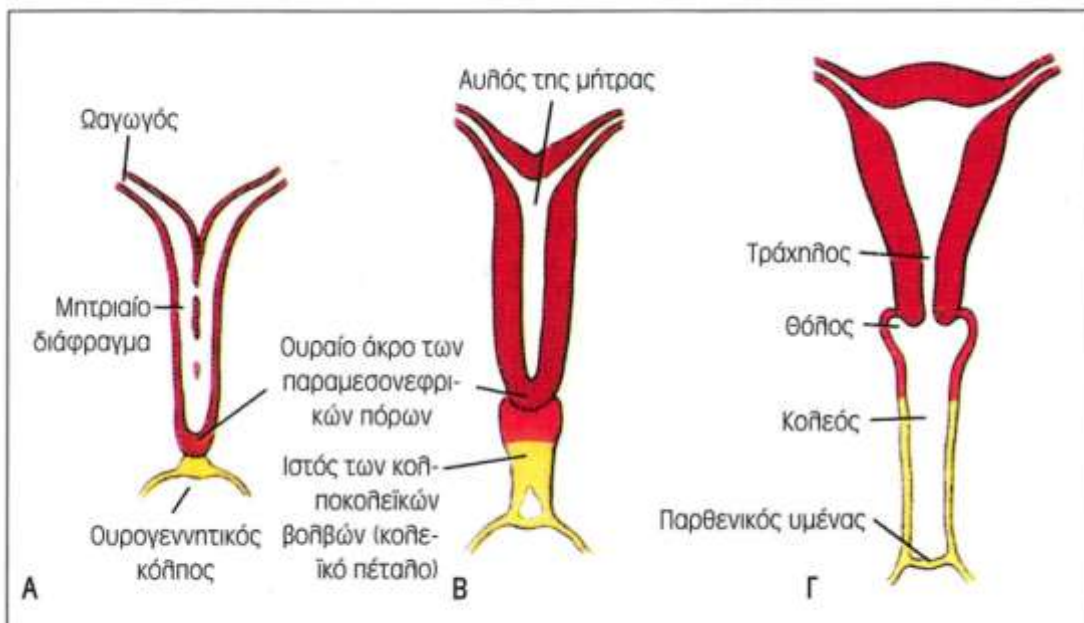
Εικ1.Γεννητικοί πόροι την 6^η εβδομάδα ανάπτυξης στο άρρεν και στο θήλυ.



Εικ2.Φυλετική διαφοροποίηση της γεννητικής οδού.



Εικ3. Γεννητικοί πόροι θήλεος στο τέλος 2^{ου} μήνα ανάπτυξης.



Εικ4.Σχηματισμός μήτρας-κολεού Α) 9^η εβδομάδα Β) τέλος 3^{ου} μήνα Γ) νεογνό.

Ομόλογες δομές του ουρογεννητικού συστήματος μεταξύ άρρενος και θήλειος		
Αδιαφοροποίητη δομή	Άρρεν	Θήλυ
Γοναδική καταβολή	Τρίκες	Θαθήκη
Αριέγωνα βήλαστικά γεννητικά κύτταρα	Σπερματοζωάρια	Ωάρια
Φυλετικές καρδέες	Σπερματικά σωληνάκια (κύτταρα Sertoli)	Κύτταρα ωοθυλακίου
Μεσοσπερμικό σωληνάριο	Αγαγωγή σωληνάριο	Ενωθήκη
	Παραδιδυμίδα	Παροσθήκη
Μεσοσπερμικοί πόροι (πόροι Wolff)	Απόφυση επιδιδυμίδα Πόρος επιδιδυμίδας Σπερματικός πόρος Εκσπερματικός πόρος	Απόφυση ωσθήκης Κύστη του Gartner
Παραμεσοσπερμικοί πόροι (πόροι του Muller)	Απόφυση του όρου Προστατικός κόλπος	Ωαγωγοί Μήτρα Ψευ μέρος του κόλπου
Οριστικός ουρογεννητικός κόλπος (κατώτερο τμήμα)	Πεική ουρήθρα	Κάτω μέρος του κόλπου Πρόσθιος κόλπος
Αριέγονος ουρογεννητικός κόλπος (άνωτερο τμήμα)	Ουροδόχος κύστη Προστατική ουρήθρα	Ουροδόχος κύστη Ουρήθρα
Γεννητικό φύμα	Πέος	Κλειτορίδα
Ουρογεννητικές πιλικές	Έδαφος πεικής ουρήθρας	Μικρά κείλη
Χειλοσκιελικά σγκώματα	Όσκειο	Μεγάλα κείλη

Πίνακας 1.

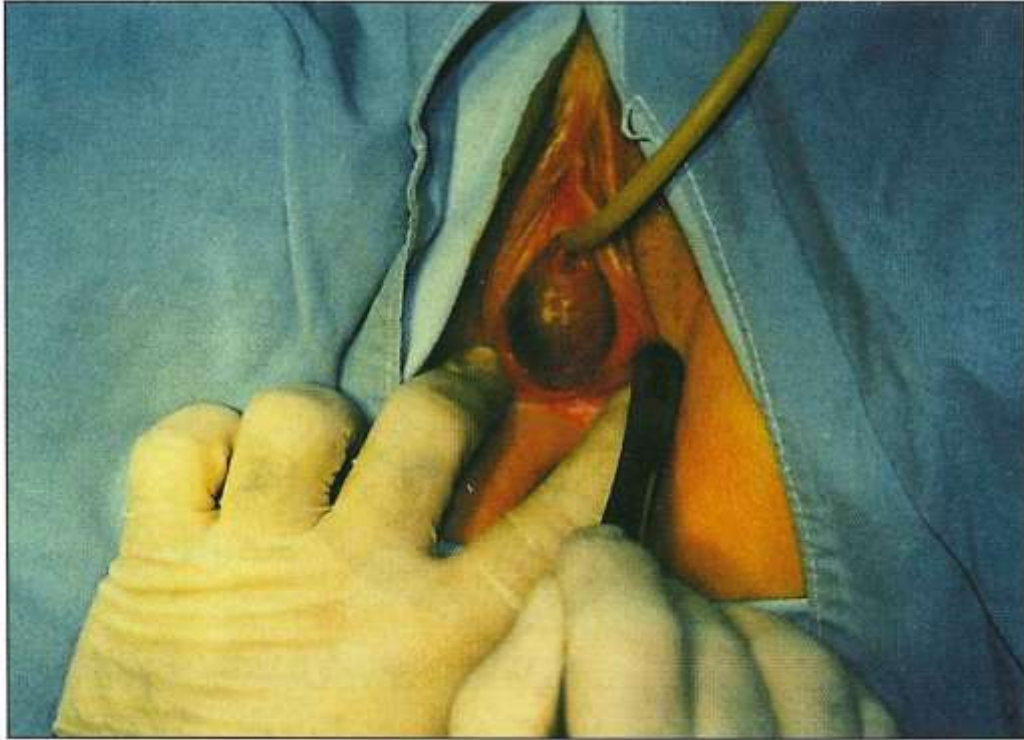
B. ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΘΗΛΕΟΣ.

1.Ανωμαλίες κλειτορίδας.

Συγγενείς ανωμαλίες της κλειτορίδας είναι ασυνήθεις, αλλά περιλαμβάνουν τον διπλασιασμό αυτής, την φαλλική ουρήθρα και την κλειτοριδομεγαλία. Ο διπλασιασμός της κλειτορίδας συνήθως αναπτύσσεται σε συνδυασμό με την εκτροπή της ουροδόχου κύστεως ή με επισπαδία. Η επίπτωση είναι 1 στις 480.000 γυναίκες. Άλλη κλειτοριδική ανωμαλία είναι η φαλλική ουρήθρα και ανιχνεύεται σε συνδυασμό με την παραμονή της κλοάκας. Η φαλλική ουρήθρα ανοίγει στην κορυφή της κλειτορίδας. Αυτή η ανωμαλία επηρεάζει το 4 με 8% των κοριτσιών με παραμονή της κλοάκας και έχει συσχετισθεί με εμβρυική έκθεση στην κοκαΐνη. Η κλειτοριδομεγαλία που παρατηρείται στην γέννηση είναι ενδεικτική εμβρυικής έκθεσης σε υψηλά επίπεδα ανδρογόνων. Ενέχονται η συγγενής υπερπλασία των επινεφριδίων και ορμονοπαραγωγοί όγκοι των ωοθηκών. Συχνά, σε πρόωρα νεογνά, η κλειτορίδα μπορεί να φαίνεται μεγάλη αλλά ,καθώς δεν μεταβάλλεται ,μοιάζει να υποχωρεί καθώς το παιδί αναπτύσσεται. Άλλα αίτια κλειτοριδομεγαλίας συμπεριλαμβάνουν την ισχιακή προβολή με οίδημα του αιδοίου, την χρόνια αιδοιοκολπίτιδα και την νευροϊνωμάτωση (5).

2.Ανωμαλίες παρθενικού υμένα.

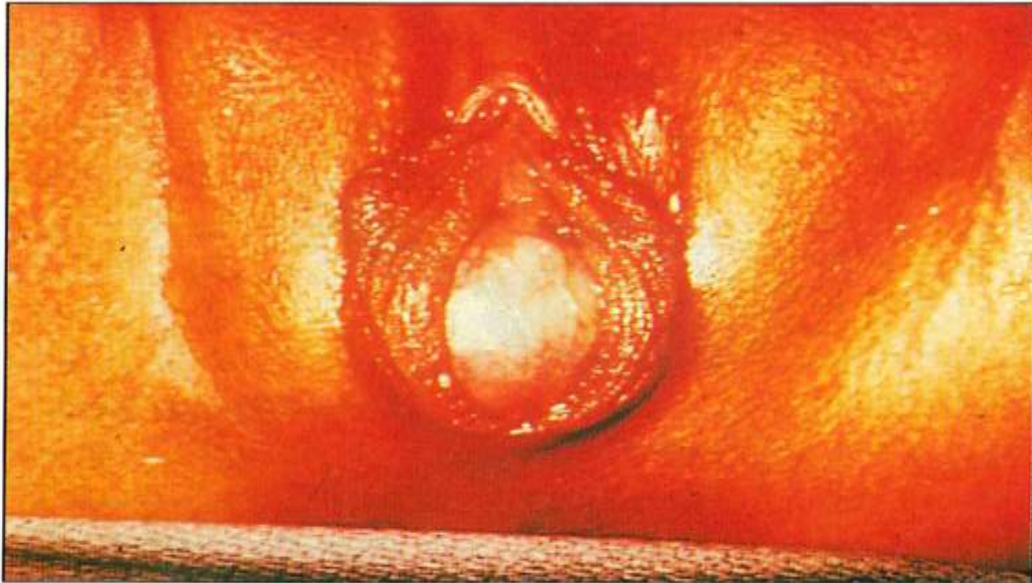
Η ατρησία του παρθενικού υμένα έχει επίπτωση περίπου 1/1000-1/2000 θήλαων νεογνών (Εικ5). Αν και σποραδικά εμφανιζόμενη, οικογενείς περιπτώσεις ατρησίας του παρθενικού υμένα απαντούν συχνά. Λόγω της έκθεσης στα μητρικά οιστρογόνα το νεογνό μπορεί να παρουσιασθεί με εικόνα υδρο/βλεννόκολπου. Οι περισσότερες περιπτώσεις υδρο/βλεννόκολπου υποχωρούν. Ωστόσο ο σοβαρός υδρο/βλεννόκολπος μπορεί να προκαλέσει αναπνευστική δυσχέρεια ή να αποφράξει τους ουρητήρες οδηγώντας σε υδρονέφρωση. Σε κάθε καταμήνιο κύκλο το κολπικό κανάλι διατείνεται λόγω της αύξησης του όγκου του παγιδευμένου αίματος όπισθεν του παρθενικού υμένα και δημιουργείται αιματόκολπος και αιματόμητρα (Εικ5), (Εικ6), (Εικ7). Το κυκλικό καταμήνιο άλγος, η αμηνόρροια, το κοιλιακό άλγος που μιμείται οξεία κοιλία και η δυσκολία στην ούρηση και την αφόδευση αποτελούν μερικά από τα συμπτώματα. Η παλινδρόμηση ποσότητας αίματος της εμμήνου ρύσεως εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας μπορεί να οδηγήσει στην εκδήλωση ενδομητρίωσης (Εικ8). Παροχέτευση του περιεχομένου μπορεί να γίνει με διατομή του παρθενικού υμένα (Εικ9). Οι κύστεις του παρθενικού υμένα στο νεογνό θα πρέπει να διακριθούν από έναν άτρητο παρθενικό υμένα με υδρο/βλεννόκολπο. Αυτές οι κύστεις συνήθως έχουν άνοιγμα και μπορεί να υποστραφούν αυτόματα. Μπορούν επίσης να θεραπευθούν με διατομή και παροχέτευση. Απλή σύνθλιψη αυτών χωρίς αναισθησία έχει επίσης πραγματοποιηθεί με επιτυχία (5).



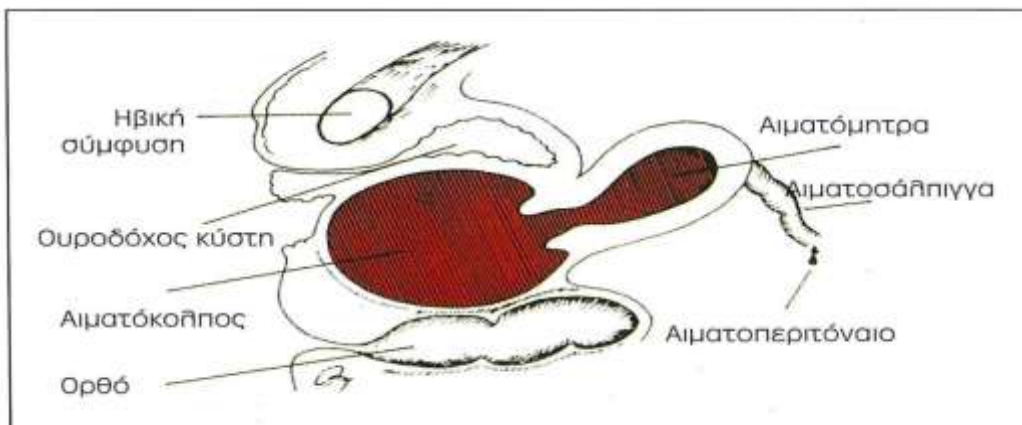
Εικ 5 Αιματόκολπος.



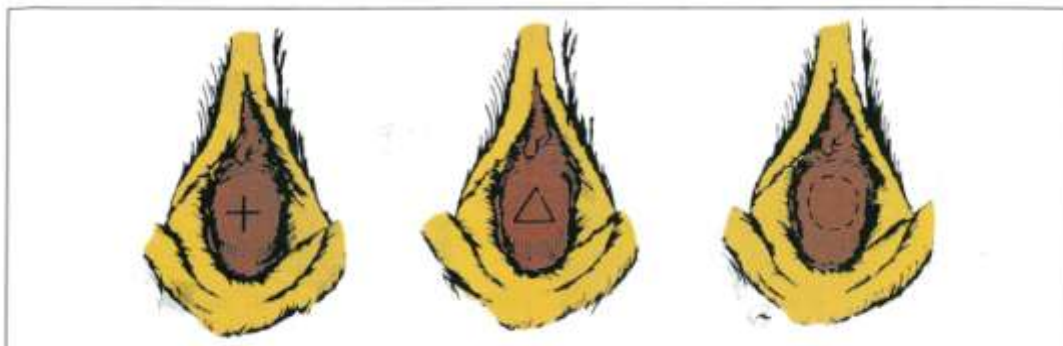
Εικ 6 Αιματόμητρα.



Εικ 7 Αιματόκολπος.

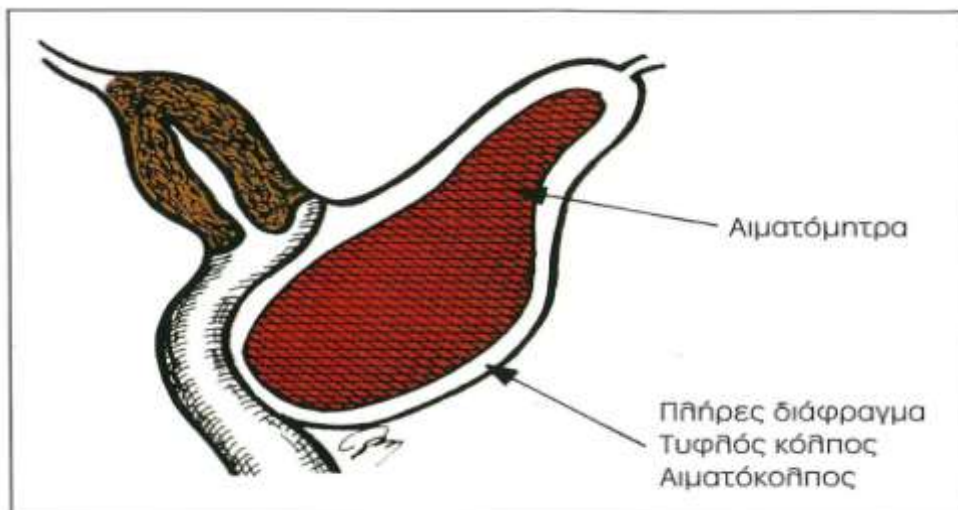


Εικ 8 Αιματόκολπος, αιματόμητρα, αιματοπεριτόναιο.



Εικ 9 Τύποι διατομής του παρθενικού υμένα.

3.Εγκάρσιο κοιλικό διάφραγμα.



Εικ 10 Εγκάρσιο κοιλικό διάφραγμα.

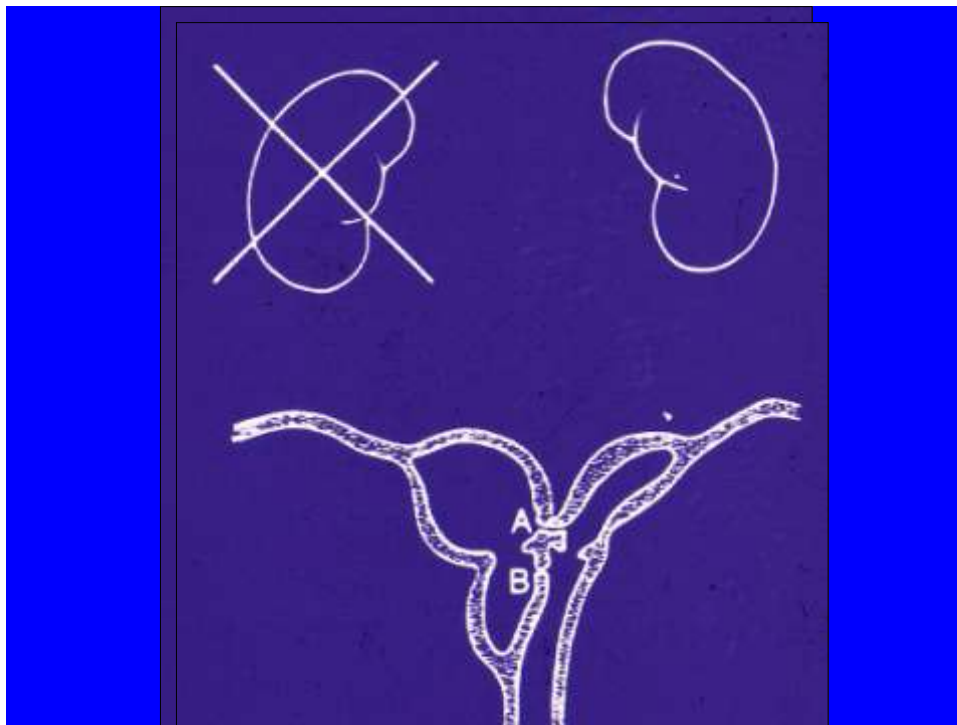
Το εγκάρσιο κοιλικό διάφραγμα προέρχεται από μη επιτυχημένη απορρόφηση των πόρων του Muller (Εικ10). Η ανωμαλία αυτή είναι ασυνήθης και αναφέρεται σε 1/70.000 των γυναικών. Το διάφραγμα μπορεί να λειτουργεί αποφρακτικά με συσσώρευση βλέννας και αίματος εμμήνου ρύσεως. Το εγκάρσιο κοιλικό διάφραγμα μπορεί να αναπτυχθεί σε κάθε επίπεδο εντός του κόλπου αλλά πιο συχνά αναπτύσσεται στο ανώτερο τμήμα αυτού. Το επίπεδο αυτό αντιστοιχεί στην συμβολή του κοιλιακού πετάλου με το κατώτερο άκρο των πόρων του Muller. Τα ποσοστά που αναφέρονται είναι 46% στο ανώτερο τμήμα του κόλπου, 35% στο μέσο τμήμα αυτού και 19% στο κατώτερο τμήμα του κόλπου. Το μέσο πάχος των διαφραγμάτων κυμαίνεται περίπου στο 1cm, ενώ τα παχύτερα διαφράγματα τείνουν να εντοπίζονται κοντά στον τράχηλο. Η

συσσώρευση βλέννας, αίματος και επιθηλιακών στοιχείων οδηγεί στον σχηματισμό μιας μάζας που ασκεί πιεστικά φαινόμενα σε πυελικά και σε ενδοκοιλιακά όργανα. Πυοβλεννόκολπος, αιματόκολπος, αιματόμητρα, πυόμητρα και πυοσάλπιγγες, μπορούν να αναπτυχθούν. Σε αντίθεση με άλλες ανωμαλίες ανάπτυξης των πόρων του Muller, το εγκάρσιο κολπικό διάφραγμα συσχετίζεται με ελάχιστες ουρολογικές επιπλοκές. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με υπερηχογράφημα ή με μαγνητική τομογραφία. Η χειρουργική αποκατάσταση εξαρτάται από το πάχος του διαφράγματος ενώ ακόμη και δερματικά μοσχεύματα μπορεί να είναι απαραίτητα για να αποκαταστήσουν το έλλειμμα της εξαίρεσης του διαφράγματος που έχει αρκετό πάχος (5) (6).

4.Επίμηκες κολπικό διάφραγμα.

Τα επιμήκη κολπικά διαφράγματα προέρχονται από ανεπαρκή απορρόφηση του ουραίου τμήματος των πόρων του Muller. Μπορεί να είναι μερικά ή να εκτείνονται σε ολόκληρο το μήκος του κόλπου. Συνυπάρχουν ενίοτε με μερικό ή πλήρη διπλασιασμό του τραχήλου και της μήτρας. Επίσης συσχετίζονται με ορθοπρωκτικές ανωμαλίες διάπλασης. Από τις προσβεβλημένες γυναίκες ένα ποσοστό έως 20% μπορούν να έχουν ανωμαλίες διάπλασης των νεφρών. Οι πάσχουσες μπορεί να παραπονεθούν για δυσχέρεια στην σεξουαλική επαφή. Κολπική αιμόρροια μπορεί να παρατηρηθεί ανεξάρτητα από την τοποθέτηση κολπικού ταμπόν, επειδή η τοποθέτηση μπορεί να γίνει σε έναν μόνο από τους διπλούς κόλπους. Η πάσχουσα τυπικά παρουσιάζεται στην εφηβεία με φυσιολογική εμμηναρχή, αλλά αναφέρει συχνά καταμήνιο μονόπλευρο κολπικό και πυελικό άλγος από απόφραξη της εκροής της εμμήνου ρύσεως. Κολπική και

πυελική μάζα μονόπλευρα μπορεί να παρατηρηθεί. Η ετερόπλευρη απόφραξη του ημίσεως του κόλπου μπορεί να συσχετίζεται με ομόπλευρη νεφρική αγενεσία (σύνδρομο OHVIRA) (Εικ 11). Η χειρουργική αποκατάσταση συνίσταται σε ευρεία εξαίρεση του εν λόγω διαφράγματος, χωρίς να γίνει τραυματισμός της ουρήθρας/ουροδόχου κύστεως και του ορθού. Κατά την εξαίρεση η υπερηχογραφική καθοδήγηση είναι απαραίτητη για την παρακολούθηση του διατεταμένου ανώτερου κοιλιακού τμήματος, καθώς έχει ανευρεθεί υψηλό ποσοστό στένωσης του κόλπου μετά από ανάλογες επεμβάσεις που χρήζει συχνά επαναληπτικής επέμβασης (5).



Εικ 11. Σύνδρομο OHVIRA.

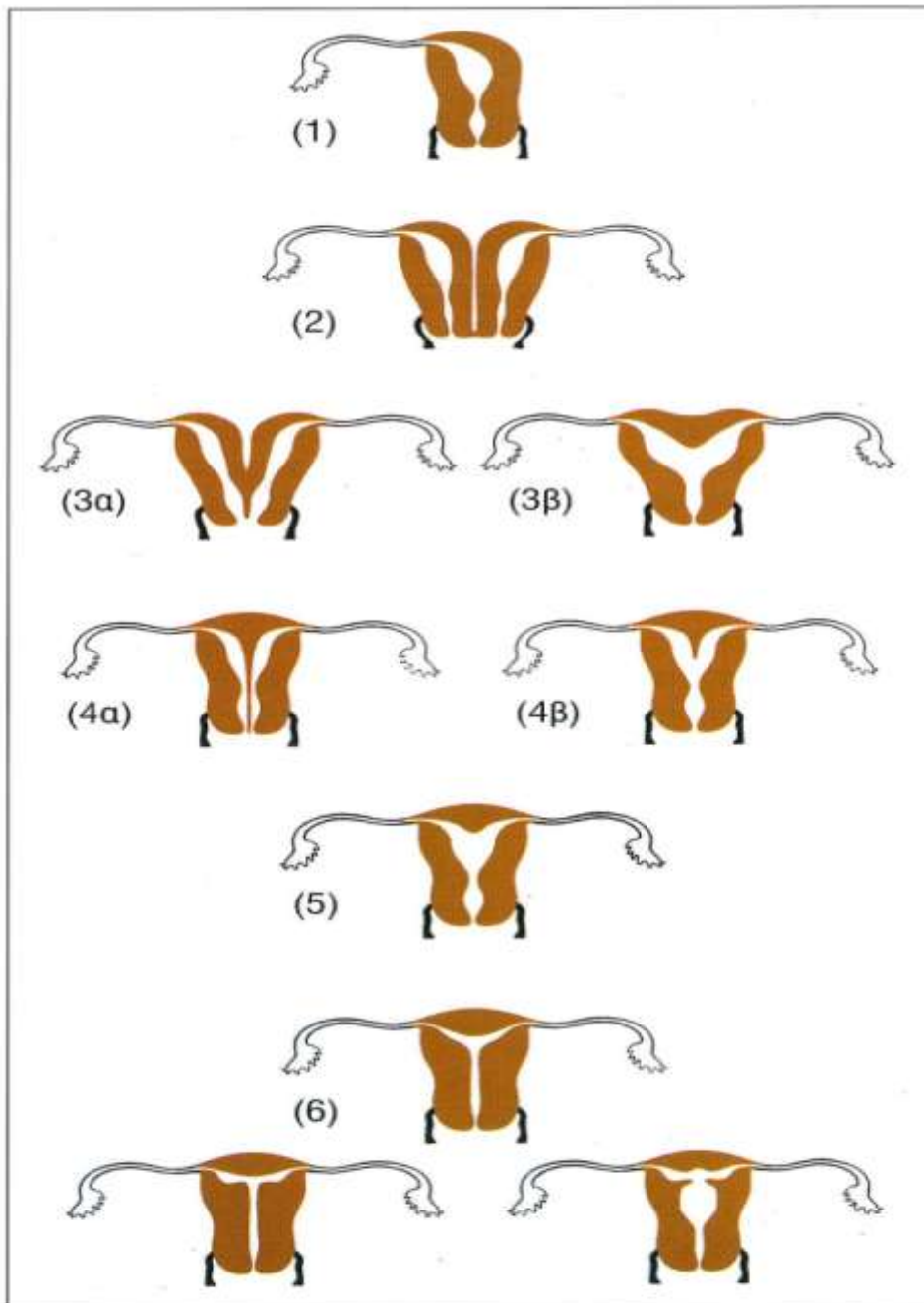
5. Συγγενείς κύστες του κόλπου.

Υπολείμματα των μεσонеφρικών πόρων μπορούν να δώσουν γένεση στις κύστεις του πόρου του Gartner. Κλινικά σημαντικά υπολείμματα των μεσонеφρικών πόρων ανευρίσκονται τυπικά ως κολπικές κύστεις. Γενικά οι κολπικές κύστεις αναφέρονται σε περίπου 1/200 γυναίκες. Οι υπολειμματικές κύστεις τυπικά ανευρίσκονται στο προσθιοπλάγιο τοίχωμα του κόλπου, ενώ οι περισσότερες είναι καλοήθειες, ασυμπτωματικές, με διάμετρο από 1-7εκ και δεν χρήζουν χειρουργικής εξαίρεσης. Η κλινική συμπτωματολογία όταν υπάρχει περιλαμβάνει δυσπαρεύνια, κολπικό άλγος, δυσχέρεια στην χρήση κολπικού ταμπόν, συμπτώματα από το ουροποιητικό, και ψηλαφητή μάζα. Οι κύστεις αυτές είναι δυνατόν να επιμολυνθούν και είναι απαραίτητη η χειρουργική παρέμβαση, ενώ στην οξεία φάση προτιμάται η μαρσιποποίηση. Περιοδικά μια υπολειμματική κύστη μπορεί να προκαλέσει χρόνια συμπτώματα οπότε είναι απαραίτητη η χειρουργική εξαίρεση αυτής. Απεικόνιση με μαγνητική τομογραφία της πυελικής χώρας πριν το χειρουργείο μπορεί να είναι βοηθητική για να προσδιορίσει τα ανατομικά όρια της κύστης και την σχέση αυτής με τον σύστοιχο ουρητήρα ή την βάση της ουροδόχου κύστεως. Αξίζει να σημειωθεί ότι η εξαίρεση της κύστεως του κολπικού τοιχώματος μπορεί κάποιες φορές να είναι δυσχερής δεδομένου ότι κάποιες κύστεις εκτείνονται μέχρι τα όρια του πλατέως συνδέσμου και την ανατομική πορεία του ουρητήρα. (5).

6. Διπλός κόλπος.

Ο διπλός κόλπος είναι μια σπάνια συγγενής ανωμαλία όπου και οι δύο κολπικές κοιλότητες φέρουν πλήρες τοίχωμα αποτελούμενο από μυϊκό χιτώνα και βλεννογόνο (7).

7. Ανωμαλίες των πόρων του Muller.



Συγγενείς ανωμαλίες μήτρας. 1. Μονόκερη, 2. Δίδελφους, 3α. Δίκερη πλήρης, 3β. Δίκερη μερική, 4α. Διθάλαμη πλήρης, 4β. Διθάλαμη μερική, 5. Τοξοειδής ή καρδιόσχημη, 6. Ανωμαλίες από τη λήψη διαθυροσπιβαστρόλης.

Υπάρχουν διάφορα συστήματα ταξινόμησης των συγγενών ανωμαλιών των πόρων του Muller. Αξίζει να γίνει αναφορά στην ταξινόμηση των συγγενών ανωμαλιών μήτρας που δημοσίευσαν πρόσφατα οι Pedro Acien και Maribel Acien και ακολούθως στην κλασσική ταξινόμηση της American Fertility Society (1988) (Πιν 2).

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ PEDRO ΚΑΙ MARIBEL ACIEN.

1. Αγενεσία ή υποπλασία της ουρογεννητικής ακρολοφίας με ετερόπλευρη απλασία νεφρού, ουρητήρα, ωοθήκης, σάλπιγγας, ημίσεως μήτρας και κόλπου.

Κλινικά η πλέον συχνή εκδήλωση είναι η παρουσία μονόκερης μήτρας χωρίς υπολειμματικό κέρασ ή ετερόπλευρης σάλπιγγας και ωοθήκης.

2. Απομακρυσμένες μεσονεφρικές ανωμαλίες, συμπεριλαμβανομένων της ομόπλευρης νεφρικής αγενεσίας και ομόπλευρα τυφλού ή άτρητου ημίσεως του κόλπου. Συμπεριλαμβάνουν την δίδελφη, δίκερη, διαφραγματοφόρο μήτρα, την νεφρική απλασία ή δυσπλασία με ή χωρίς την παρουσία έκτοπου ουρητήρα και οποιονδήποτε εκ των ακόλουθων υποτύπων:

A. Αιματόκολπος σε τυφλό ήμισυ του κόλπου (σύνδρομο Wunderlich).

B. Ψευδοκύστη του πόρου του Gartner σε επικοινωνούσα δίκερη μήτρα. Η εντόπιση αυτής είναι στο προσθιοπλάγιο τοίχωμα του διαβατού κόλπου και αποτελεί ουσιαστικά άτρητο, τυφλό ημικόλπο. Το αντίστοιχο ήμισυ του τραχήλου είναι συνήθως άτρητο ενώ όταν επικοινωνεί με το τυφλό ήμισυ του κόλπου πρόκειται για το σύνδρομο Herlyn-Werner.

Γ. Μερική απορρόφηση του ενδοκολπικού διαφράγματος, εικόνα παρόμοια με δίδελφη μήτρα αλλά με ομόπλευρη νεφρική αγενεσία.

Δ. Πλήρης κατά το ήμισυ αγενεσία του κόλπου ή/και του τραχήλου και ομόπλευρη νεφρική απλασία με ή χωρίς επικοινωνία ανάμεσα στις δύο μητριάεις δομές. Συνήθως παρουσιάζεται ως δίκερη με μονήρη κοιλότητα μήτρα.

Ε. Δύο ξεχωριστές εντελώς μητριαίες δομές με ετερόπλευρη απλασία κόλπου, ομόπλευρα αιματόμητρα και απλασία νεφρού.

3.Μεμονωμένες ανωμαλίες των πόρων του Muller χωρίς ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος:

Α. Απλασία των πόρων του Muller με εικόνα είτε απλασίας κόλπου με λειτουργική μήτρα, είτε απλασίας τραχήλου, είτε απλασίας σώματος μήτρας, είτε απλασίας σαλπύγγων. Η συνδυασμένη απλασία κόλπου μήτρας, με απλασία των πόρων του Muller αμφοτερόπλευρα, αντιστοιχεί στο σύνδρομο MRKH(Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser).

Β. Μονόκερη μήτρα.

Γ. Δίκερη μήτρα. Η μαγνητική τομογραφία είναι πολύ σημαντική για την διαφορική διάγνωση με διαφραγματοφόρο μήτρα. Εάν η απόσταση μεταξύ των δύο κεράτων είναι μεγαλύτερη από 1cm είναι ενδεικτική δίκερης μήτρας.

Δ. Διαφραγματοφόρος μήτρα (μερική ή πλήρης).

Ε. Τοξοειδής μήτρα.

ΣΤ. Μήτρα μετά από χορήγηση διαιθυλστυλβεστρολίνης.

Ζ. Ανωμαλίες που αφορούν το Μυλλέριο φύμα όπως πλήρης κολπική ή κολποτραχηλική απλασία ή ατρησία και μεμονωμένες ατρησίες όπως στις περιπτώσεις παρουσίας εγκάρσιου κολπικού διαφράγματος.

4.Ανωμαλίες συνδέσμων που δημιουργούν ψευδή εικόνα συγγενούς ανωμαλίας μήτρας.

5.Ανωμαλίες της κλοάκας και του ουρογεννητικού κόλπου.

6.Συνδυασμοί ανωμαλιών των μεσонеφρικών, παραμεσонеφρικών πόρων και κλοάκας (8).

ΚΛΑΣΗ I	Υποπλασία και αγενεσία 1. Κόλπου, 2. Τραχήλου, 3. Σώματος μήτρας, 4. σαλπίγγων. 5. Συνδυσασμένη.
ΚΛΑΣΗ II	Μονόκερη 1. Επικοινωνούσα. 2. Μη επικοινωνούσα. 3. Απουσία ενδομητρικής κοιλότητας. 4. Απουσία κέρατος.
ΚΛΑΣΗ III	ΔΙΔΕΛΦΗ
ΚΛΑΣΗ IV	ΔΙΚΕΡΗ 1. ΜΕΡΙΚΗ 2. ΠΛΗΡΗΣ
ΚΛΑΣΗ V	ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΦΟΡΟΣ 1. ΜΕΡΙΚΗ 2. ΠΛΗΡΗΣ
ΚΛΑΣΗ VI	ΤΟΞΟΕΙΔΗΣ
ΚΛΑΣΗ VII	ΜΗΤΡΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΡΗΣΗ ΔΙΑΙΟΥΛΕΣΤΙΑΒΕΣΤΡΟΛΗΣ

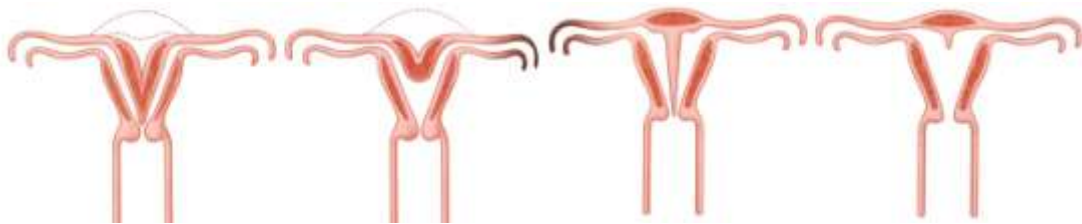
Πιν 2

Κατηγοριοποίηση των ανωμαλιών των πόρων του Muller της AFS, (American Fertility Society) (9), (10).

Οι ανωμαλίες της μήτρας μπορεί να είναι συγγενείς ή επίκτητες (Εικ 12). Ο Simon και συνεργάτες βρήκαν ανωμαλίες της μήτρας σε ποσοστό 3% εκ 679 γόνιμων γυναικών που υπεβλήθησαν σε λαπαροσκοπική στειροποίηση, ενώ ο Nahum αναφέρει μια επίπτωση 0,5% στον γενικό πληθυσμό. Μαιευτικές επιπλοκές περιλαμβάνουν τις επανειλημμένες αποβολές, πρόωρο τοκετό και ανώμαλες προβολές και σχήματα. Κάποια μορφή απλασίας ή υποπλασίας των

πόρων του Muller προσβάλλει 1/4000-10000 γυναίκες και αποτελεί συνήθη αιτία πρωτοπαθούς αμηνόρροιας. Απλασία της μήτρας ακολουθεί την αποτυχία διάπλασης του κατώτερου τμήματος των πόρων του Muller που συνήθως οδηγεί σε απλασία της μήτρας, του τραχήλου και του ανώτερου τμήματος του κόλπου, ενώ παραλλαγές περιλαμβάνουν την παραμονή της μήτρας και την απλασία του ανώτερου τμήματος του κόλπου. Οι ωοθήκες είναι φυσιολογικές και η φαινοτυπική εικόνα είναι φυσιολογικού θήλεος με πρωτοπαθή αμηνόρροια (5).

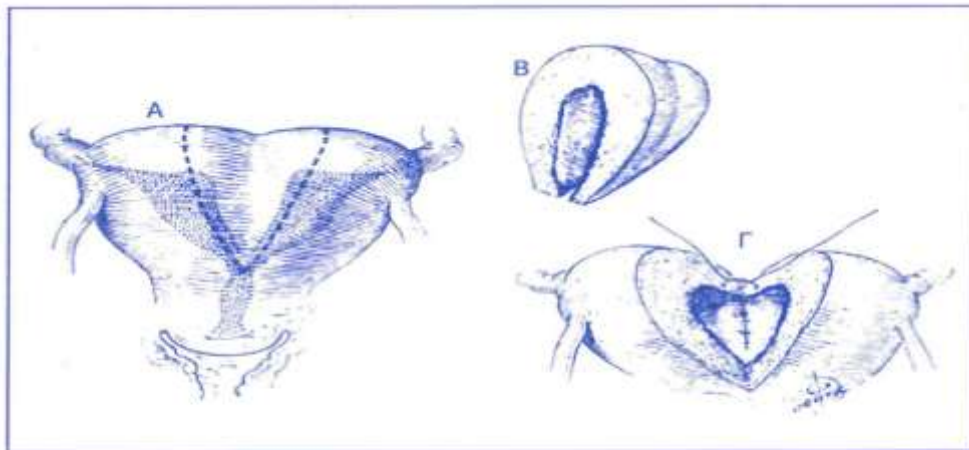
Α. ΔΙΑΦΡΑΓΜΑ ΜΗΤΡΑΣ-ΤΑΥΤΟΧΡΟΝΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΕΠΙΜΗΚΟΥΣ ΚΑΙ ΕΓΚΑΡΣΙΟΥ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣ ΚΟΛΠΟΥ.



Εικ13 Διαφράγματα μήτρας

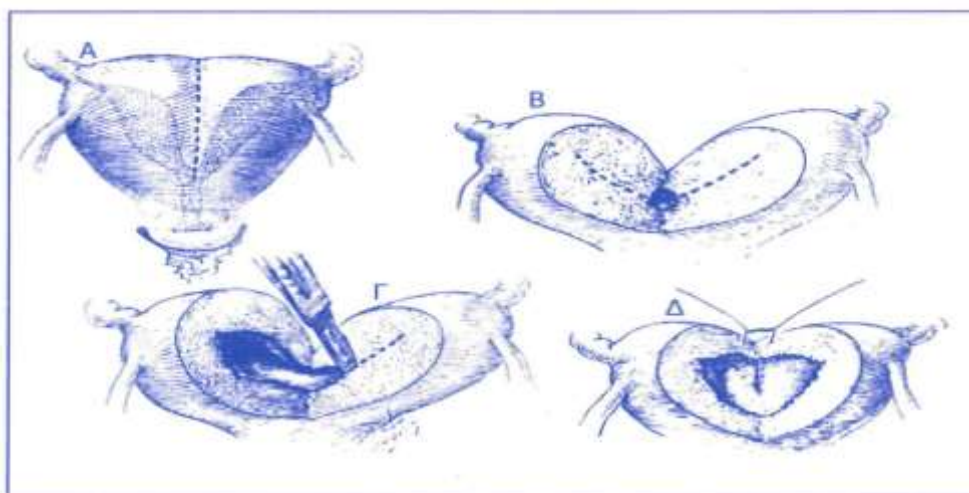
Η διαφραγματοφόρος μήτρα παρατηρείται σε 35-55% όλων των ανωμαλιών των πόρων του Muller (Εικ13). Είναι η συχνότερη συγγενής ανωμαλία της μήτρας. Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι σποραδικές με έναν πολυπαραγοντικό χαρακτήρα κληρονομικότητας ενώ οι φέρουσες την ανωμαλία αυτή μπορεί να παρουσιάσουν γυναικολογικά προβλήματα, προβλήματα γονιμότητας και μαιευτικά προβλήματα. Εκτός από την κλασική θεωρία της δημιουργίας ενός καναλιού με κεφαλοουραία κατεύθυνση, υπάρχει και αυτή των Musset και συνεργατών με την δημιουργία δύο καναλιών ταυτόχρονα και προς τις δύο κατευθύνσεις με αρχικό σημείο τον μετέπειτα σχηματιζόμενο ισθμό της μήτρας (4).

Η διθάλαμη μήτρα διακρίνεται σε πλήρη, όπου το διάφραγμα καταλήγει μέχρι τον τράχηλο και σε μερική όπου το διάφραγμα καταλήγει ψηλά σε απόσταση 1-2cm από τον πυθμένα της μήτρας. Η αποκατάσταση γίνεται με υστεροσκοπική αφαίρεση του διαφράγματος με πολύ καλά αποτελέσματα. Παλαιότερα χρησιμοποιούνταν οι χειρουργικές τεχνικές του Jones (Εικ14) και του Tompkins (Εικ15) (1).



Η τεχνική του Jones για την αποκατάσταση της διθάλαμης μήτρας. Α. Σφηνοειδής, δίκην τριγώνου, αφαίρεση τμήματος της μήτρας. Β. Το αφαιρεθέν τμήμα. Γ. Σύγκληση της μήτρας με διακεκομμένα ράμματα.

Εικ 14



Η τεχνική του Tompkins για την αποκατάσταση διθάλαμης μήτρας. Α. Τομή κάθετη. Β. και Γ. Διατομή του διαφράγματος. Δ. Σύγκληση της μήτρας εγκάρσια με διακεκομμένα ράμματα.

Εικ 15

Η παρουσία του διαφράγματος μπορεί να αποδοθεί σε μη σφραγγοποίηση των μέσων τμημάτων των πόρων του Muller και η ιστολογική του δομή ποικίλει από ινώδης μέχρι ινομυώδης. Η σπάνια ανωμαλία διάπλασης των πόρων του Muller με ύπαρξη πλήρους διαφράγματος μήτρας και ταυτόχρονα επιμήκους και εγκάρσιου κοιλιακού διαφράγματος ,που παρατήρησαν οι Erica D.Louden et al ,μπορεί να ερμηνευθεί πιο δυσχερώς με την κλασσική θεωρία αλλά πιο εύκολα με την θεωρία των δύο κατευθύνσεων. Για την διάγνωση αυτής της ανωμαλίας σίγουρα η MRI μπορεί να αποτελεί εξέταση εκλογής, ωστόσο όμως το 3-D υπερηχογράφημα μπορεί εξίσου να βοηθήσει ικανοποιητικά στην διάγνωση. Το περιστατικό που ακολουθεί αναφέρεται σε γυναίκα ηλικίας 18 ετών χωρίς σεξουαλικές επαφές που προσήλθε με πρωτοπαθή αμηνόρροια και κυκλικό καταμήνιο άλγος. Οι μαστοί και το εφήβαιο ήταν σταδίων Tanner V (I-V). Η κοιλιά ήταν μαλακή, ευπίεστη ,μη ευαίσθητη ενώ τα εξωτερικά γεννητικά όργανα ήταν φυσιολογικά, θήλεος, με μη διαβατό κόλπο. Η ορθοκολπική εξέταση ανέδειξε μια μάζα συμβατή με αιματόκολπο. Διενεργήθηκε MRI πυέλου και νεφρών, η οποία ανέδειξε διάταση του κόλπου, του τραχήλου, αιματόκολπο δηλαδή, ενώ αναδείχθηκε η παρουσία υγρού εντός της ενδομητρικής κοιλότητας συμβατού με αιματόμητρα. Ένα πλήρες διάφραγμα μήτρας με διπλό τράχηλο, ένα επίμηκες κοιλιακό διάφραγμα που εκτεινόταν από τον τράχηλο και ένα εγκάρσιο κοιλιακό διάφραγμα ήταν τα ευρήματα της MRI. Αναδείχθηκε διπλός αιματόκολπος, ενώ το εγκάρσιο κοιλιακό διάφραγμα είχε πάχος 0,86 cm και εντοπιζόταν σε απόσταση 1cm από τον παρθενικό υμένα. Με την χρήση γενικής αναισθησίας η ασθενής εξετάσθηκε και ο αιματόκολπος επιβεβαιώθηκε. Έγινε επιμελής αντισπηφία της περιοχής και τοποθετήθηκε καθετήρας Foley για την

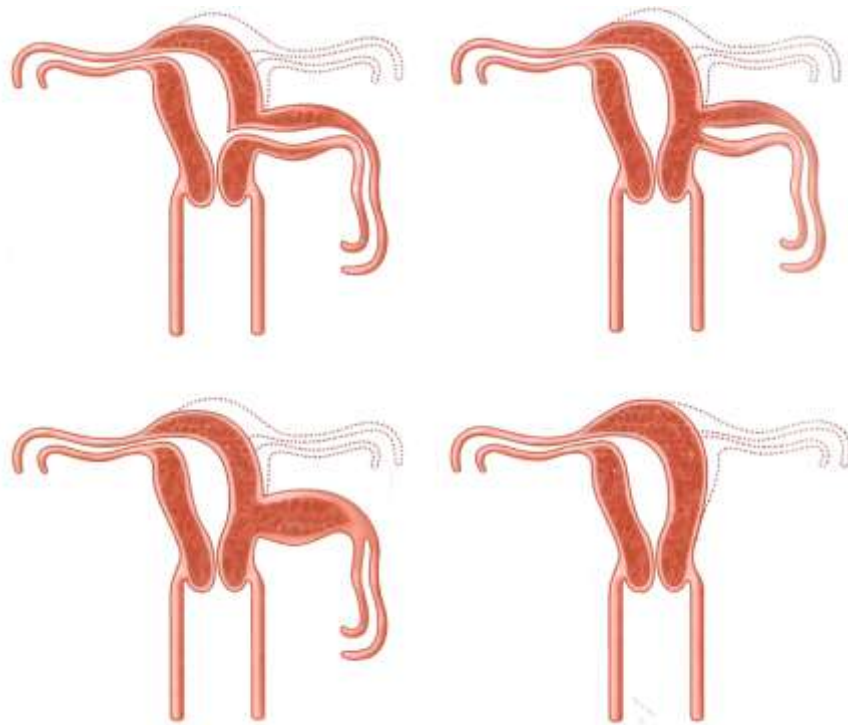
παροχέτευση της ουροδόχου κύστεως. Ο αριστερός ημιαιματοκόλπος χειρουργήθηκε πρώτος. Μία βελόνη 18-gauge εισήχθη στην 4^η ώρα διά του εγκάρσιου διαφράγματος έως ότου σκούρο αίμα ελήφθη. Μία εγκάρσια τομή πραγματοποιήθηκε σε αυτό το επίπεδο και επεκτάθηκε στην μέση γραμμή μέχρις ότου να αποκαλυφθεί το επιμήκες διάφραγμα. Περίπου 1,5 λίτρο σοκολατοειδούς υγρού παροχετεύθηκε από τον αριστερό ημιαιματοκόλπο και ανάλογη ποσότητα παροχετεύθηκε και από τον δεξιό. Ακολούθησε διατομή του επιμήκους διαφράγματος και απολίνωση με διακεκομμένα ράμματα Vicryl 2-0 μέχρι να αποκαλυφθούν τα τραχηλικά στόμια. Το χειρουργηθέν εγκάρσιο διάφραγμα διανοίχθηκε κατόπιν μέχρις ότου δύο δάκτυλα μπορούσαν να τοποθετηθούν με ευκολία στον ενοποιημένο κόλπο. Τα χείλη του εξαιρεθέντος εγκάρσιου διαφράγματος αποκαταστάθηκαν στην συνέχεια με την χρήση διακεκομμένων ραμμάτων. Στην ασθενή, η οποία ήταν σε στενή παρακολούθηση στην κλινική, συνεστήθη η χρήση κολποδιαστολέα για την διατήρηση της βατότητας του κόλπου. Περιστατικά με διπλή μήτρα, με διπλό τράχηλο, αποφραγμένο δεξιό ήμισυ του κόλπου με αιματοκόλπο και ετερόπλευρη νεφρική απλασία περιγράφονται ως μη κλασσικό σύνδρομο Herlyn-Werner-Wunderlich. Τα περιστατικά αυτά συνδυάζονται κατά κύριο λόγο με παρουσία επιμήκους παρά εγκάρσιου κολπικού διαφράγματος (16).

B. ΜΟΝΟΚΕΡΗ ΜΗΤΡΑ.

Η μονόκερη μήτρα χαρακτηρίζεται από την απλασία τμήματος ή ολόκληρου του ενός πόρου του Muller με αποτέλεσμα να αναπτύσσεται μόνο ο άλλος πόρος (Εικ 16). Η σάλπιγγα μπορεί να απουσιάζει ή να είναι υποπλαστική. Πρέπει να ελέγχεται και το

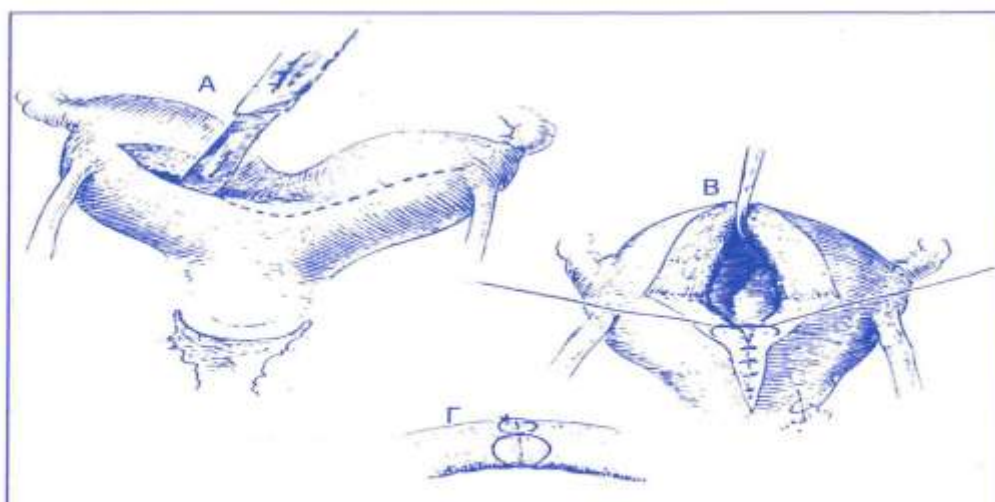
ουροποιητικό σύστημα για την ύπαρξη μονήρους νεφρού ή έκτοπου πυελικού νεφρού

(1).



Εικ16 Μονόκερη μήτρα με ή χωρίς υπολειμματικό κέρασ, επικοινωνόν ή μη επικοινωνόν, με ή χωρίς ενδομητρική κοιλότητα.

Γ.ΔΙΚΕΡΗ ΜΗΤΡΑ.



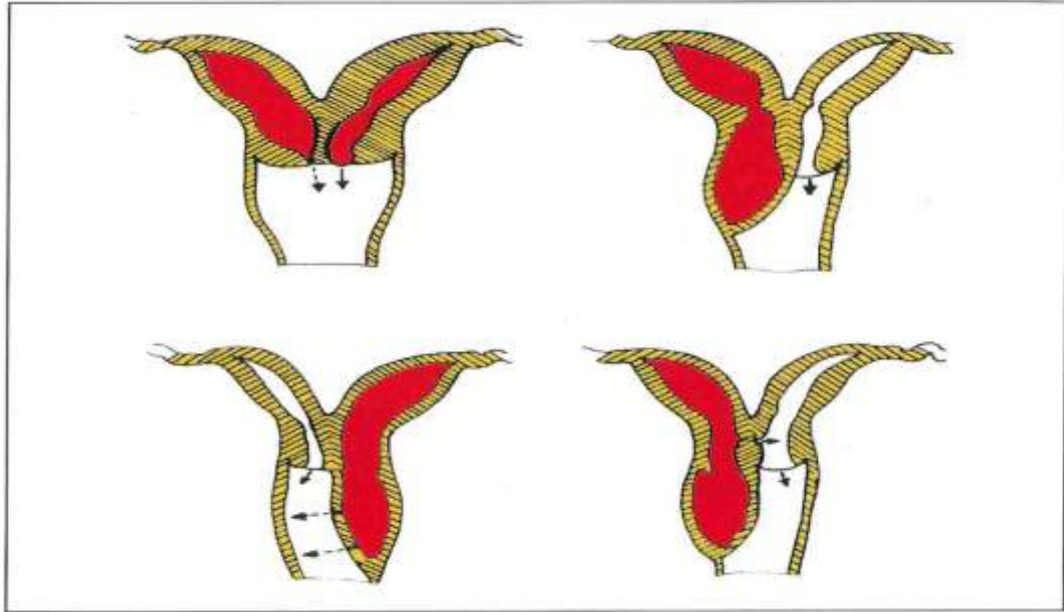
Η μέθοδος κατά Strassmann για την αποκατάσταση της δικέρωτος μήτρας. Α. Τομή εγκάρσια εμπρός από τις σάλπιγγες. Β. Κλείσιμο της τομής κάθετα. Γ. Αποκατάσταση της διανοιχθείσας μήτρας σε 2 στρώματα.

Εικ 17

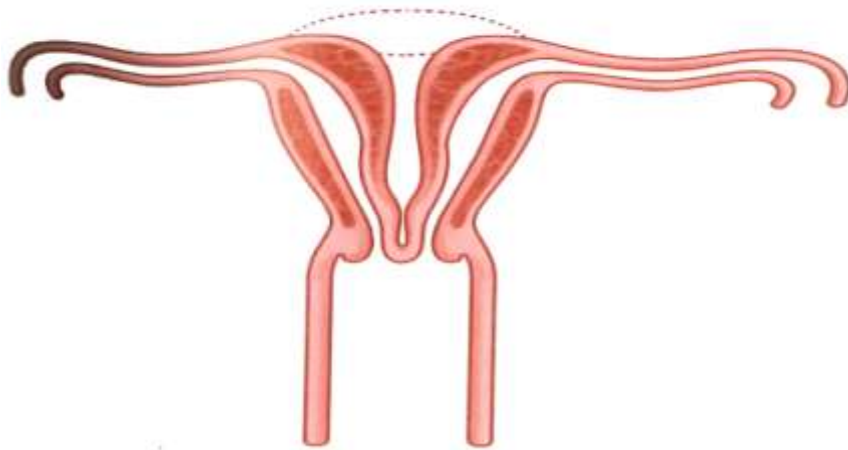
Η δίκερη μήτρα ορίζεται ως διπλή μήτρα με μονό τράχηλο και διαιρείται περαιτέρω σε δύο κατηγορίες ανάλογα με τον βαθμό ανωμαλίας διάπλασης του σώματος της μήτρας. Την μερική και την πλήρη ανάλογα με το αν ο διαχωρισμός φτάνει ή όχι στον τράχηλο της μήτρας. Η υστεροσαλπιγγογραφία και το υπερηχογράφημα αναδεικνύουν ικανοποιητικά αρχικά την συγγενή αυτή ανωμαλία, ενώ περισσότερο ακριβής εξέταση είναι η MRI. Η επέμβαση αποκατάστασης είναι η πλαστική μήτρας κατά Strassman, όπου διενεργείται εγκάρσια τομή στον πυθμένα της μήτρας, ώστε να επιτελεστεί εξαίρεση ενός τμήματος τύπου V (Εικ 17). Ακολουθεί τοποθέτηση κάθετων ραμμάτων κατά στρώματα αρχής γενομένης από το ενδομήτριο, ακολουθεί το μυομήτριο και τελικά ο ορογόνος χιτώνας. Τοποθετούνται δύο στρώματα ραμμάτων συνθετικών απορροφήσιμων 2-0 με το πρώτο στρώμα να συγκλείεται με διακεκομμένη ραφή και το δεύτερο με συνεχή ραφή. Τα τελευταία χρόνια επιτελείται και λαπαροσκοπικά υποβοηθούμενη πλαστική μήτρας (17) (18) (19).

Δ. ΔΙΔΕΛΦΗ ΜΗΤΡΑ.

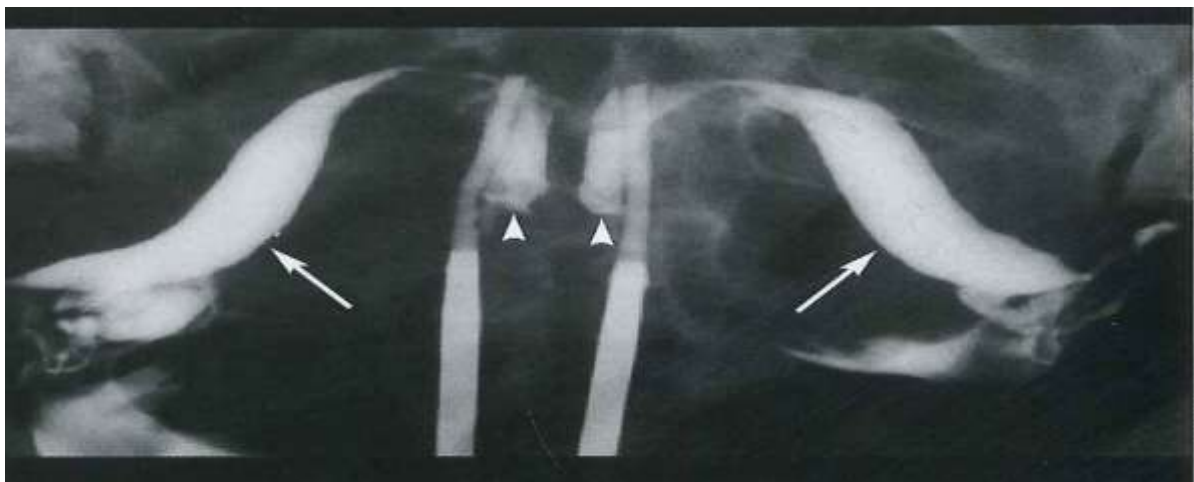
Η δίδελφη μήτρα χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη δύο ξεχωριστών σωμάτων μήτρας αλλά και τραχήλων (Εικ18) (Εικ 19).



Εικ 18 Δίδελφη μήτρα με παρουσία διαφορήματος



Εικ19 Δίδελφη μήτρα.



Εικ 20 Δίδελφη μήτρα-Υστεροσαλπιγγογραφία.

Η παρουσία γενικότερα μιας ανωμαλίας της μήτρας σχετίζεται με πτωχό περιγεννητικό αποτέλεσμα, όπως αυξημένες πιθανότητες αυτόματης έκτρωσης, πρόωρου τοκετού, καισαρικής τομής λόγω ισχιακής προβολής και λιγότερους τοκετούς ζώντων τέκνων σε σχέση με φυσιολογική μήτρα. Η μονόκερη και η δίδελφη μήτρα έχουν ποσοστά τοκετών τελειόμηνων νεογνών, περίπου 45%, ενώ το ποσοστό των τοκετών τελειόμηνων κυήσεων σε δίκερη και διαφραγματοφόρο μήτρα ανέρχεται σε μόλις 40% και σε τοξοειδή μήτρα σε 65%. Όσο για την γονιμότητα ο Raga et al και ο Zhang et al αναφέρουν χαμηλά ποσοστά γονιμότητας σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Οι περισσότερες ασθενείς με δίδελφη μήτρα είναι ασυμπτωματικές, αλλά ορισμένες παρουσιάζονται με δυσπαρεύνια ή δυσμηνόρροια, όταν συνυπάρχει ένα ποικίλου μήκους επίμηκες κοιλικό διάφραγμα. Η υστεροσαλπιγγογραφία (Εικ20), η υστεροσκόπηση, η λαπαροσκόπηση και το τρισδιάστατο υπερηχογράφημα αποτελούν τις κυριότερες μεθόδους διάγνωσης της δίδελφης μήτρας. Επιπλέον, διαγνωστική είναι η MRI. Η δίδελφη μήτρα είναι η λιγότερο συχνή συγγενής ανωμαλία της μήτρας με επίπτωση 8,3%. Μπορεί να αποτελεί μέρος του συνδρόμου Herlyn-Werner-Wunderlich, με αποφραγμένο ήμισυ του κόλπου και απλασία ενός νεφρού (Εικ18). Ακολούθως θα γίνει παρουσίαση κλινικού περιστατικό με φυσιολογικό τοκετό σε γυναίκα με δίδελφη μήτρα και επίμηκες διάφραγμα κόλπου. Η ασθενής ήταν 29 ετών από το Μπαγκλαντές με ιστορικό μιας αυτόματης έκτρωσης προ ενός έτους. Στην παρούσα κύηση το κύημα έφερε η αριστερή μήτρα. Κατόπιν στενής παρακολούθησης κατά την διάρκεια της κύησης προσήλθε σε ηλικία κύησης 38 και 4 εβδομάδων με φαινόμενα τοκετού. Προσήλθε με αυτόματη ρήξη θυλακίου, ενώ το αμνιακό υγρό ήταν διαυγές. Κατά την προσέλευση η διαστολή του τραχήλου ήταν στο ένα εκατοστό με 50% εξάλειψη και το ύψος της κεφαλής ως προβάλλουσα μοίρας ήταν στο -3. Ο δεξιός τράχηλος ήταν

κλειστός. Το NST ήταν καθησυχαστικό κλάσης I. Τοποθετήθηκε Cytotec, ενώ χορηγήθηκε πενικιλίνη λόγω θετικής καλλιέργειας κολπικού υγρού για GBS. Έγινε επισκληρίδιος αναισθησία και χορηγήθηκε και ωκυτοκίνη. Όταν ο αριστερός τράχηλος ήταν σε τελεία διαστολή ο δεξιός τράχηλος παρουσίαζε διαστολή 4-5cm. Κατά την διέλευση της κεφαλής του εμβρύου στο στάδιο της εξώθησης το κολπικό διάφραγμα διερράγη πλήρως. Ακολούθησε κολπικός τοκετός ενός άρρενος ζώντος και αρτιμελούς νεογνού με σωματικό βάρος 2660 gr με αριστερή πλάγια περινεοτομή (17) (18) (20).

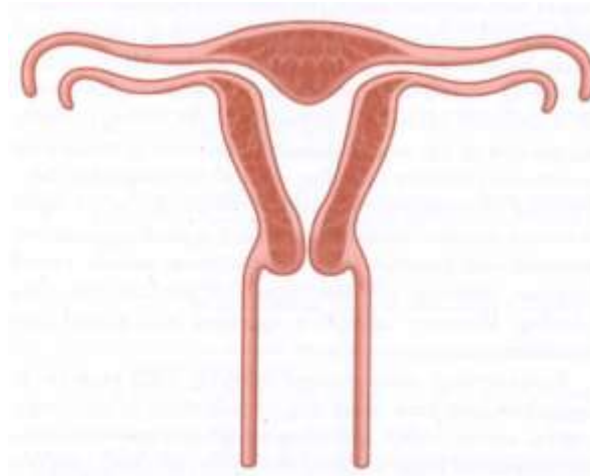
Ένα επίσης ενδιαφέρον κλινικό περιστατικό αφορά σε γυναίκα ηλικίας 20 ετών με πρόπτωση μήτρας, η οποία προσήλθε με πρωτοπαθή αμηνόρροια. Η κλινική εξέταση ανέδειξε την ύπαρξη τραχήλου σχετικά υπολειμματικού, χωρίς αυλό, με πρόπτωση τρίτου βαθμού και μη ψηλαφητή μήτρα. Υπεβλήθη σε λαπαροτομία, κατά την οποία έγινε εξαίρεση υπολειμματικής δίδελφης μήτρας. Τα κέρατα της εν λόγω δίδελφης μήτρας δεν εμπεριείχαν ενδομητρική κοιλότητα. Η ιστολογική εξέταση του τραχηλικού συνδετικού ιστού ανέδειξε την παρουσία κολλαγόνου φυσιολογικής δομής αλλά χαμηλής συγκέντρωσης, κάτι που αποτελεί αιτιολογικό παράγοντα πρόπτωσης μήτρας. Η αιτιολογία των συγγενών ανωμαλιών της μήτρας και της πρόπτωσης των γυναικείων γεννητικών οργάνων εκτός από πολυπαραγοντική είναι άραγε σε κάποιο βαθμό και κοινή; (21).

Το σύνδρομο Herlyn Werner Wunderlich χαρακτηρίζεται από την συνύπαρξη διδέλφιδος μήτρας και του συνδρόμου OHVIRA. Το σύνδρομο αυτό χαρακτηρίζεται από απόφραξη του ημίσεως του κόλπου και ομότιμη νεφρική απλασία. Σε άγαμη γυναίκα 19 ετών με περιοδικό καταμήνιο άλγος στην κατώτερη κοιλιακή χώρα και oligομηνόρροια για διάστημα εξαμήνου η μαγνητική τομογραφία ανέδειξε την παρουσία διδέλφιδος μήτρας. Αναδείχθηκε η παρουσία ημιαιματόκολπου δεξιά με

διάταση του δεξιού τραχήλου, ενώ αναδείχθηκε επίσης η παρουσία ενδομητριοειδούς κύστης στο δεξιό εξάρτημα. Ο δεξιός νεφρός δεν απεικονίστηκε. Ο ημιαιματοκόλπος αντιμετωπίστηκε χειρουργικά και 400ml αίματος παροχετεύθηκαν (22) (23).

Ε.ΤΟΞΟΕΙΔΗΣ Ή ΚΑΡΔΙΟΣΧΗΜΟΣ ΜΗΤΡΑ.

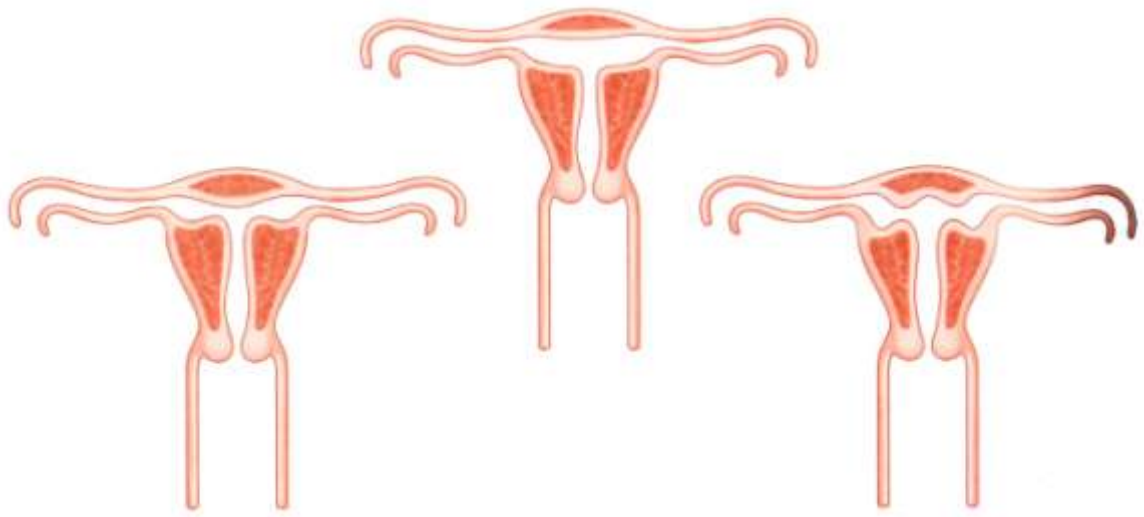
Η μήτρα έχει σχήμα τόξου που αναδεικνύεται ιδιαίτερα στην περιοχή του πυθμένα (Εικ21) (1).



Εικ.21.Τοξοειδής μήτρα.

ΣΤ. ΛΗΨΗ ΔΙΑΙΘΥΛΣΤΙΛΒΕΣΤΡΟΛΗΣ.

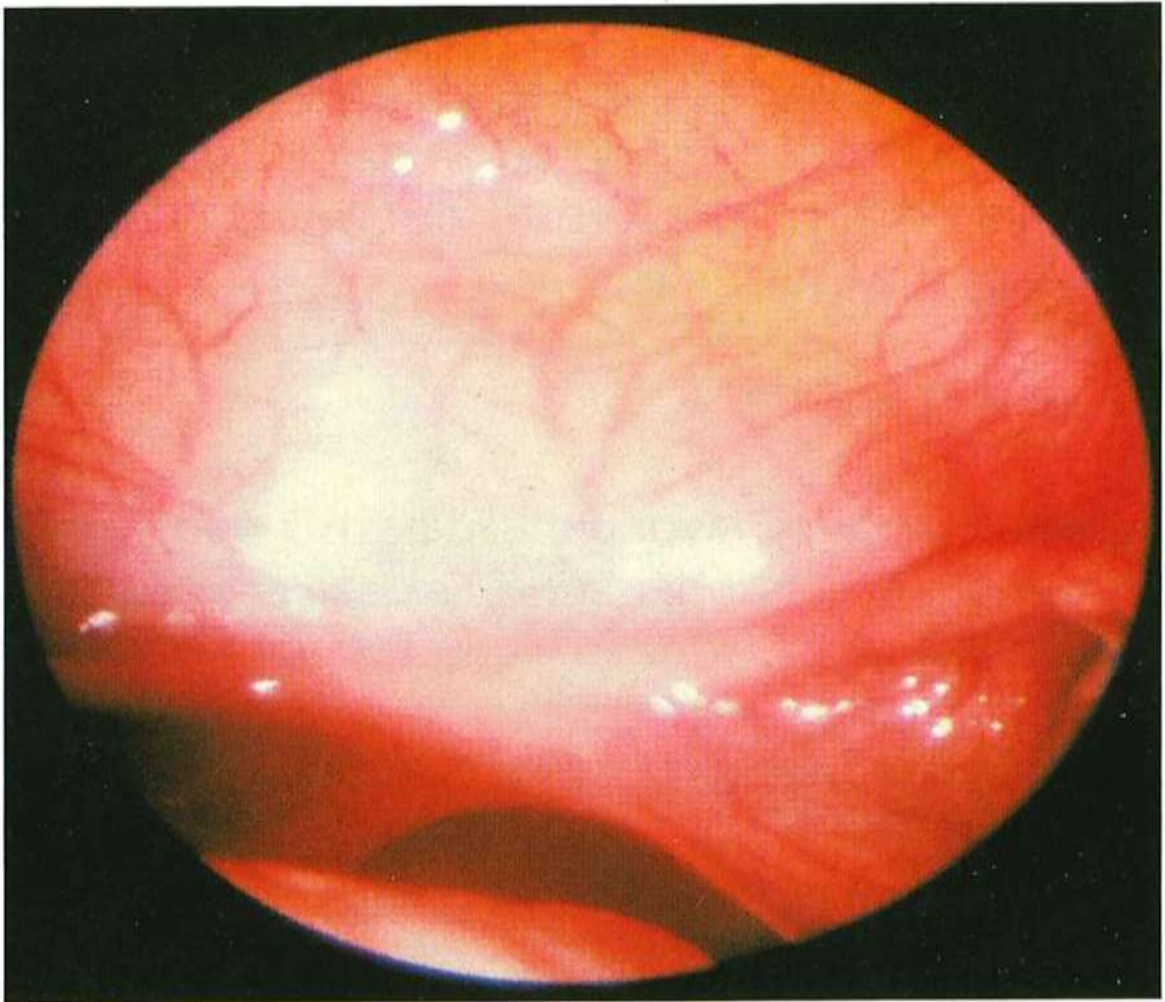
Συγγενής ανωμαλία γυναικών που οι μητέρες τους κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης έλαβαν το συνθετικό οιστρογόνο διαιθυλστιλβεστρολή με διάφορες μικρομεταβολές του σχήματος της μήτρας (Εικ22). Η χορήγηση του εν λόγω φαρμάκου διεκόπη το 1970 (1).



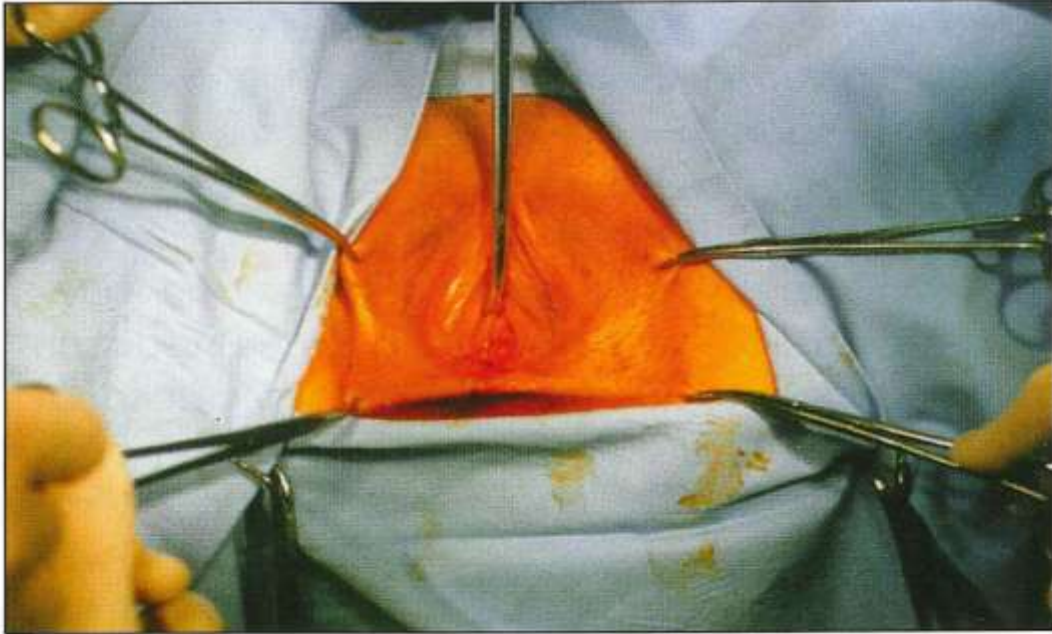
Εικ22 Λήψη διαθυστιλβεστρόλης.

ΣΥΝΔΡΟΜΟ Mayer- Rokitansky- Kuster-Hauser (MRKH).

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.



Εικ 23. Λαπαροσκοπική εικόνα συνδρόμου MRKH.



Εικ 24 Απλασία κόλπου

Το σύνδρομο MRKH (Mayer-Rokitansky-Kuster-Hausner) αποτελεί ένα σύνδρομο με συγγενή απλασία ή σοβαρή υποπλασία των ιστών που προέρχονται από τους πόρους του Muller, συμπεριλαμβανομένων του ανώτερου τμήματος του κόλπου, της μήτρας και των σαλπίγγων (Εικ23),(Εικ24). Η επίπτωση αυτού εκτιμάται σε 1 στις 4000 έως 5000 γεννήσεις. Παρότι θα μπορούσε κανείς να υποθέσει ότι αυτή η κλινική εικόνα σε θήλυ με καρύοτυπο 46 XX θα μπορούσε να αποδοθεί σε μία μη φυσιολογική ενεργοποίηση του ανασταλτικού παράγοντα ανάπτυξης των πόρων του Muller, εντούτοις κάτι τέτοιο δεν έχει αποδειχθεί έως σήμερα (11) (24).

Η απουσία έκφρασης του γονιδίου Wnt-4 έχει ως συνέπεια τον μη σχηματισμό των παραμεσονεφρικών πόρων και θεωρείται το κυριότερο σήμερα γονίδιο που σχετίζεται με το σύνδρομο MRKH και υπερανδρογοναιμία. Το σύνδρομο MRKH θεωρείται ότι κληρονομείται με αυτοσωματικό επικρατή τρόπο κληρονομικότητας με ατελή διεισδυτικότητα και ποικίλη εκφραστικότητα. Τα

γονίδια HOXA διαδραματίζουν έναν καίριο ρόλο στην διαμόρφωση του γεννητικού συστήματος στα θήλα. Πιο συγκεκριμένα το γονίδιο HOXA 10 αντιπροσωπεύει την περιοχή του σώματος της μήτρας, το HOXA11 τον ισθμό και τον τράχηλο και το HOXA13 την περιοχή του κόλπου. Μεταβολή της έκφρασης αυτών των γονιδίων μπορεί να εμπλέκεται στην εμφάνιση του MRKH συνδρόμου καθώς και των παρατηρούμενων ανωμαλιών ανάπτυξης των νεφρών και του ερειστικού συστήματος (11) (12) (13) (14) (15).

Όσον αφορά την κατηγοριοποίησή του αυτή περιλαμβάνει την τυπική μορφή, όπου οι ωαγωγοί, οι ωοθήκες, και οι νεφροί αναπτύσσονται φυσιολογικά, την άτυπη μορφή με ανωμαλίες διάπλασης των νεφρών ή των ωοθηκών και το σύνδρομο MURCS . Το σύνδρομο MURCS περιλαμβάνει διαταραχές διάπλασης των πόρων του Muller, των νεφρών και των σπονδύλων αυχενικής και θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, ενώ αναφέρονται και αγγειακές δυσπλασίες (11) (24).

Το σύνδρομο MURCS (απλασία των πόρων του Muller, ετερόπλευρη απλασία νεφρού, και δυσπλασία των σπονδυλικών σωμάτων αυχενικής και θωρακικής μοίρας σπονδυλικής στήλης) αφορά ατελή απλασία που συσχετίζεται και με άλλες ανωμαλίες διάπλασης. Σε 40% των ασθενών οι ανωμαλίες αφορούν το ανώτερο ουροποιητικό σύστημα με ετερόπλευρη νεφρική απλασία, εκτοπία του ενός ή και των δύο νεφρών, νεφρική υποπλασία, πεταλοειδή νεφρό και υδρονέφρωση. Οι σκελετικές ανωμαλίες αναφέρονται σε ανωμαλίες διάπλασης της σπονδυλικής στήλης, όπως η παρουσία σκολίωσης, μεμονωμένες ανωμαλίες σπονδύλων, σύνδρομο Klippel-Feil (συγχώνευση τουλάχιστον δύο αυχενικών σπονδύλων, βραχύς λαιμός, χαμηλή πρόσφυση μαλλιών, περιορισμός της κίνητικότητας του λαιμού, ανωμαλία Sprengel) και λιγότερο συχνά σε ανωμαλίες του προσωπικού

κρανίου και των μηρών. Ελλείμματα ακοής ή κώφωση και λιγότερο συχνά καρδιαγγειακές ανωμαλίες, όπως αορτοπνευμονικό παράθυρο, έλλειμμα του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, στένωση πνευμονικής βαλβίδας ή τετραλογία του Fallot έχουν παρατηρηθεί (25).

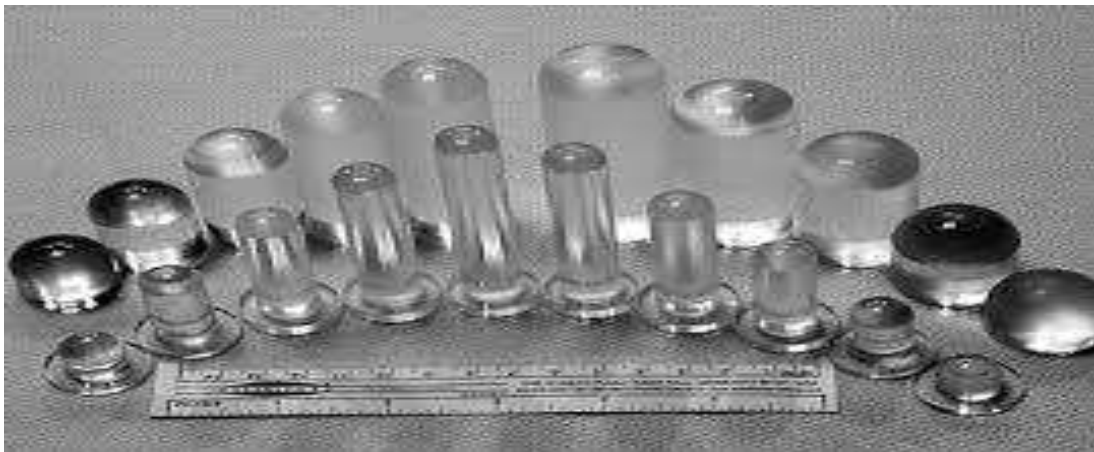
Η τυπική κλινική εικόνα του συνδρόμου είναι αυτή φυσιολογικού θήλεος με πρωτοπαθή αμηνόρροια στην εφηβεία. Όταν η κλινική εξέταση αναδειξεί απών ή υποπλαστικό κόλπο η αμέσως επόμενη διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει το MRKH και το σύνδρομο πλήρους αντίστασης στα ανδρογόνα (AIS), το οποίο οφείλεται σε μετάλλαξη του υποδοχέα των ανδρογόνων (Πίνακας 3) (11).

<i>MRKH</i>	<i>AIS (Androgen insensitivity syndrome)</i>
<i>Γονότυπος XX</i>	<i>Γονότυπος XY</i>
<i>Επίπεδα τεστοστερόνης θήλεος</i>	<i>Επίπεδα τεστοστερόνης άρρενος</i>
<i>Φυσιολογική τρίχωση εφηβαίου</i>	<i>Αραιή τρίχωση εφηβαίου</i>
<i>Φυσιολογική τρίχωση μασχάλης</i>	<i>Αραιή τρίχωση μασχάλης</i>
<i>Φυσιολογικό ύψος θήλεος</i>	<i>Αυξημένο ύψος</i>
<i>Φυσιολογικές ωοθήκες στην πύελο</i>	<i>Παρουσία όρχεων ενδοκοιλιακά</i>
<i>Όχι αυξημένος κίνδυνος ωοθηκών</i>	<i>Αυξημένος κίνδυνος κακοήθειας ωοθηκών</i>

Πίνακας 3 (11). Διαφορική διάγνωση του συνδρόμου MRKH με το σύνδρομο AIS.

Σε μεγάλη σειρά ασθενών ανωμαλίες διάπλασης των νεφρών και του ερειστικού συστήματος ήταν συχνές. Η απλασία του ενός εκ των δύο νεφρών ήταν η πιο συχνή ανωμαλία εκ του ουροποιητικού συστήματος έως και 50%. Η

χρήση του υπερηχογραφήματος και της μαγνητικής τομογραφίας είναι οι δύο πλέον ενδεδειγμένες μέθοδοι για την διάγνωση του συνδρόμου με την μαγνητική τομογραφία να υπερέχει έναντι του υπερηχογραφήματος. Η υπεροχή της μαγνητικής τομογραφίας σχετίζεται με την ικανότητα αυτής να αναδεικνύει την παρουσία των ωοθηκών σε υψηλή θέση στην πύελο ή εκτός πυέλου, ενώ η ταύτισή της με τα ευρήματα της λαπαροσκόπησης ανέρχεται σε ένα ποσοστό της τάξεως του 95%. Στις περιπτώσεις που δεν είναι δυνατή η διενέργεια της εξέτασης της μαγνητικής τομογραφίας, το υπερηχογράφημα σε συνδυασμό με την κλινική εξέταση είναι επαρκή για την αρχική διάγνωση του συνδρόμου, τουλάχιστον ως προς τις κλινικές εκδηλώσεις που αφορούν την ελάσσονα πύελο. Η αξονική τομογραφία CT δεν προτιμάται μιας και δεν προσφέρει διαγνωστικά κάτι περαιτέρω και επιπλέον επιβαρύνει με ραδιενέργεια την εξεταζόμενη (11) (26) (27).



Εικ25. Διαστολείς κόλπου.

Μετά την διάγνωση του συνδρόμου οι γυναίκες αυτές υφίστανται την ψυχολογική επιβάρυνση και το άγχος για το τι αυτό συνεπάγεται και ποιες θα είναι οι επιπτώσεις στην σεξουαλική τους ζωή και στην ικανότητα τεκνοποίησης. Η δημιουργία του νεόκολλου θα πρέπει να προγραμματίζεται στο τέλος της

εφηβικής ηλικίας ώστε να διασφαλίζεται η συναίνεση αφενός και αφετέρου να επιτευχθεί η καλύτερη δυνατή συμμορφωσιμότητα. Επιπλέον το μακροχρόνιο follow-up των ασθενών έχει δείξει ότι η δημιουργία του νεόκολπου στην παιδική ηλικία συνεπάγεται υψηλά ποσοστά αποτυχίας και ότι απαιτούνται επανειλημμένες διορθωτικές επεμβάσεις για την δημιουργία εντέλει ενός λειτουργικού κόλπου. Η θεραπεία περιλαμβάνει τόσο μη χειρουργικές, όσο και χειρουργικές μεθόδους. Η θεραπεία με προοδευτική διάταση του κόλπου θεωρείται θεραπεία πρώτης γραμμής με ελάχιστες επιπλοκές και ένα συνολικό ποσοστό επιτυχίας της τάξης του 75-85%. Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες μη χειρουργικές, διατατικές μέθοδοι είναι η μέθοδος του Frank και η μέθοδος του Ingram. Η μέθοδος του Frank δημοσιεύθηκε το 1938 και συνίσταται στην χρήση ενός κηρίου ως κολποδιαστολέα που χρησιμοποιείται για προοδευτική διαστολή του κόλπου 20 λεπτά ημερησίως, αυξάνοντας προοδευτικά το μήκος και το εύρος του κόλπου (Εικ25). Η μέθοδος αυτή για να αποδώσει, με την δημιουργία ενός ικανοποιητικού κόλπου, θα πρέπει να παρέλθει ένα διάστημα περίπου έξι μηνών τακτικών εφαρμογών. Η κόπωση της γυναίκας, η δυσανεξία, τα προβλήματα έλλειψης ιδιωτικότητας και η έλλειψη χρόνου αποτελούν συνήθη προβλήματα στην εφαρμογή της μεθόδου. Την δεκαετία του 1980 ο Ingram προσπάθησε να υπερκεράσει αυτά τα αρνητικά της μεθόδου του Frank με την χρήση προοδευτικά αναπτυσσόμενων διαστολέων που προσάρμοσε σε μια θέση ποδηλάτου όπου οι γυναίκες κάθονται ασκώντας πίεση στο περίνεο. Επαναλάμβαναν την εφαρμογή αυτή σε μεσοδιαστήματα 15-30 λεπτών για τουλάχιστον δύο ώρες καθημερινά. Τα πλεονεκτήματα των μη χειρουργικών μεθόδων περιλαμβάνουν το χαμηλό κόστος, την μη αναγκαιότητα για νοσηλεία, την χαμηλή θνητότητα και τις ελάχιστες επιπλοκές, ενώ δεν αποκλείεται

μελλοντικά η δυνατότητα διενέργειας ενός χειρουργείου. Επίσης οι γυναίκες αυτές εξοικειώνονται εκ των προτέρων με την χρήση του κηρίου που ούτως ή άλλως χρειάζεται να χρησιμοποιηθεί μετά από μια χειρουργική επέμβαση δημιουργίας νεόκολπου. Οι διάφορες χειρουργικές μέθοδοι υποδιαιρούνται σε κατηγορίες, όπως είναι οι μέθοδοι έλξης και οι μέθοδοι με την χρήση μοσχεύματος. Η πλαστική κόλπου κατά Κρεατσά αποτελεί μια ξεχωριστή, αποτελεσματική και ασφαλή χειρουργική μέθοδο με ελάχιστες επιπλοκές, για την οποία ακολουθεί εκτενέστερη αναφορά. Στην μέθοδο Vecchietti, με λαπαροσκοπική υποβοήθηση, μια ακρυλική σφαίρα προσαρμόζεται στον κοιλιακό θόλο και ένα ράμμα διέρχεται από τον ορθομητρικό χώρο και μέσα από την πύελο και το κοιλιακό τοίχωμα και προσαρμόζεται σε μια συσκευή έλξης. Η τάση του ράμματος αυξάνεται και έτσι επιτυγχάνεται έλξη του κόλπου. Μετά την επίτευξη ενός λειτουργικού μήκους 7-8cm η όλη διαδικασία διακόπτεται και διαστολές παραμένουν για να διατηρήσουν το μήκος του κόλπου (11) (28) (29) (30) (31).

Τελευταία έχει εφαρμοσθεί και η τροποποιημένη λαπαροσκοπική τεχνική Vecchietti με διά του περιτοναίου τοποθέτηση ραμμάτων που προσαρμόζονται στην ακρυλική σφαίρα έλξης. Μετά την παρέλευση πέντε ημερών το μέσο μήκος του κόλπου ήταν 7 με 7,5 cm και δύο εκ των πέντε γυναικών ήταν σε θέση να έχουν σεξουαλικές επαφές χωρίς προβλήματα. (32).

Εκ των τεχνικών όπου χρησιμοποιείται μόσχευμα η περισσότερο διαδεδομένη είναι η τεχνική Abbe-McIndoe. Αρχικά, με την χρήση ηλεκτρικού δερμοτόμου αφαιρείται ένα μεμονωμένο τεμάχιο δέρματος πάχους 0,018 ιντσών, εύρους 8-9cm και μήκους 18-20cm. Εναλλακτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν δύο μικρότερα τεμάχια 5 επί 10 cm από κάθε γλουτό. Για την δημιουργία του

νεόκολπου ο σκοπός είναι να δημιουργηθεί ένα κανάλι το οποίο αφορίζεται έμπροσθεν από την ηβοτραχηλική περιτονία που υποστηρίζει την ουρήθρα και την ουροδόχο κύστη, όπισθεν από την ορθοκολπική περιτονία και το ορθό και πλαγίως από τους ηβοορθικούς μύες. Αρχικά δύο κανάλια δημιουργούνται εκατέρωθεν της μέσης γραμμής με την βοήθεια εργαλείων και των δακτύλων σε μήκος 10-12cm. Στη συνέχεια ενοποιούνται σε ένα κανάλι μήκους 10-12cm και εύρους τριών δακτύλων. Το δερματικό μόσχευμα συρράπτεται πάνω σε κηρίο κατάλληλου μήκους και εύρους ώστε να είναι δυνατή η επιβίωση του μοσχεύματος. Το κηρίο παραμένει για τις επόμενες 7 μετεγχειρητικές ημέρες, μαζί με καθετήρα Foley και έπειτα αφαιρείται. Στην συνέχεια απαιτούνται συνεχείς διαστολές ή σεξουαλικές επαφές για να αποφευχθεί η ρίκνωση του μοσχεύματος (5).

Μία παραλλαγή της αρχικής Mc Indoe επέμβασης είναι η χρήση αυτόλογου κολπικού ιστού που έχει καλλιεργηθεί in vitro ως μοσχεύματος. Σε μια αναφορά 23 περιπτώσεων όλες οι ασθενείς συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο FSFI 12 μήνες μετά την επέμβαση με scores συμβατά με ικανοποιητική ποιότητα ζωής. Μια πλαστική κόλπου με την χρήση τμήματος σιγμοειδούς, ειλεού ή δωδεκαδακτύλου μπορεί να πραγματοποιηθεί με ικανοποιητική λειτουργικότητά του αν και μπορεί να υπάρχει αυξημένη έκκριση υγρών. Η τεχνική του Davydov βασίζεται στην επιθηλιοποίηση του κόλπου με την χρήση αυτόλογου μοσχεύματος περιτοναίου. Η τεχνική αυτή υπέστη διάφορες τροποποιήσεις συμπεριλαμβανόμενης της χρήσης λαπαροσκόπησης για την αφαίρεση και κινητοποίηση περιτοναίου από τον χώρο του Douglas. Το περιτόναιο συγκλείεται τελικά κοιλιακά γύρω από ένα κολπικό stent που παραμένει για επτά ημέρες. Μετεγχειρητικά είναι πάλι απαραίτητη η χρήση διαστολέων του κόλπου για να

αποφευχθεί η σύγκλεισή του. Οι συνηθέστερες επιπλοκές της μεθόδου ήταν ο τραυματισμός του ορθού και η απόφραξη του νεόκολπου. Σε μία τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου βρέθηκε ότι παρότι τόσο το εντερικό μόσχευμα όσο και το μόσχευμα περιτοναίου πέτυχαν παρόμοιο μήκος κόλπου, το δεύτερο συσχετίστηκε με λιγότερη δυσανεξία και εκκρίσεις (11) (33) (34).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.

1.ΥΠΕΡΗΧΟΙ ΚΑΙ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (MRI) ΣΤΗΝ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ MRKH.

Η διακοιλιακή υπερηχογραφία αποτελεί μια απλή μη επεμβατική διαγνωστική εξέταση, ενώ το διακολπικό υπερηχογράφημα είναι τις περισσότερες φορές ακατάλληλο ή μη εφικτό να πραγματοποιηθεί. Το διορθικό υπερηχογράφημα έχει χρησιμοποιηθεί αλλά δεν είναι καλά ανεκτό από τις νεαρότερες ασθενείς. Η 3D (τρισεδιάστατη) υπερηχογραφία, η οποία είναι συνήθως χρήσιμη για την διάγνωση άλλων συγγενών ανωμαλιών, δεν έχει ιδιαίτερη αξία στην διάγνωση του συνδρόμου MRKH μιας και δεν υπάρχει κάποια δομή για να απεικονισθεί. Το διακοιλιακό υπερηχογράφημα μπορεί να είναι ανεπαρκές στην διάγνωση έκτοπων ωοθηκών ή υπολειμματικών κεράτων, ενώ ασύμμετρα κέρατα μπορεί να παρερμηνευθούν ως κατά κάποιον τρόπο φυσιολογική μήτρα. Τα ευρήματα της εξέτασης φυσικά εξαρτώνται και από την εμπειρία αυτού που διενεργεί την εξέταση. Η απλασία της μήτρας διαγιγνώσκεται καλύτερα σε οβελιαίο επίπεδο, ενώ η παρουσία υπολειμμάτων των πόρων του Muller διαγιγνώσκεται καλύτερα σε εγκάρσια λήψη. Η ευαισθησία της MRI (μαγνητικής τομογραφίας) για την διάγνωση έχει αναφερθεί ότι είναι περίπου 85%. Εντοπίζονται υπολείμματα συμμετρικά εκατέρωθεν της μέσης γραμμής και είναι ποικίλου μεγέθους, περίπου μεταξύ 1 και 5cm ή μπορεί να είναι πολύ μικρά για να ανιχνευθούν. Ενίσχυση με gadolinium των MRI ακολουθιών μπορεί να βελτιώσει την δυνατότητα ανίχνευσης των υπολειμματικών πόρων του Muller. Η ανίχνευση των υπολειμματικών κεράτων με την MRI, σε σχέση με την λαπαροσκόπηση, επιτυγχάνεται κατά 78,2% με βάση μελέτη που δημοσιεύθηκε πρόσφατα, ενώ σε

ποσοστό 85,4% μπορούσε να ανιχνεύσει την παρουσία ενδομητρίου στα υπολειμματικά κέρατα, σε σχέση πάντα με την λαπαροσκόπηση. Η ανεύρεση των λειτουργικών υπολειμμάτων των πόρων του Muller στην MRI, πριν την σημαντική συσσώρευση αίματος της εμμηνου ρήσεως, μπορεί να επιτρέψει την εξαίρεσή τους, προλαμβάνοντας το σοβαρό κυκλικό καταμήνιο άλγος και την νοσηρότητα λόγω αιματόμητρας, αιματοσάλπιγγας και ενδομητρίωσης. Η παρουσία λειτουργικού ενδομητρικού ιστού ανιχνεύεται εύκολα με την MRI ως μία ζώνη υψηλής έντασης σήματος στην T2 ακολουθία και έχει μια εικόνα σαν στόχος. Όσον αφορά την απεικόνιση του κόλπου, η MRI είναι η πιο χρήσιμη μέθοδος διάγνωσης για την καθοδήγηση ενός χειρουργείου πλαστικής αποκατάστασης. Ο κόλπος απεικονίζεται τόσο σε οβελιαία όσο και σε εγκάρσια διατομή σαν δομή ανάμεσα στην ουρήθρα και τον αυχένα της ουροδόχου κύστεως έμπροσθεν και του ορθού όπισθεν. Όσον αφορά τις ωοθήκες, η T2 ακολουθία είναι η πλέον κατάλληλη για την διάγνωση φυσιολογικών ωοθηκών και η ύπαρξή τους αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα του συνδρόμου MRKH μιας και η διάγνωση ύπαρξης όρχεων οδηγεί στην διάγνωση του συνδρόμου AIS. Οι ωοθήκες συνήθως ανευρίσκονται στην φυσιολογική τους ανατομική θέση, πλησίον ή όπισθεν των υπολειμματικών κεράτων της μήτρας, έμπροσθεν του βουβωνικού πόρου και πολύ σπάνια μπορεί να δημιουργηθεί κήλη που να τις εμπεριέχει. Σε 16% των περιπτώσεων η θέση τους είναι εξωπυελική και εντοπίζονται είτε στην λαγόνια περιτονία είτε ενδοκοιλιακά έμπροσθεν του ψοϊτή μυός. Τόσο εγκάρσιες όσο και οβελιαίες λήψεις της T2 ακολουθίας θα πρέπει να πραγματοποιηθούν πριν τον χαρακτηρισμό απλασίας ή υποπλασίας, όταν οι ωοθήκες δεν είναι ορατές στην MRI. Εφόσον οι ωοθήκες είναι έκτοπες, τότε χειρουργική καθήλωσή τους στην πύελο μπορεί να διενεργηθεί, ώστε να

ελαττωθεί ο κίνδυνος συστροφής και να διατηρηθεί η λειτουργικότητά τους. Όσον αφορά το ουροποιητικό σύστημα οι πλέον συχνές ανωμαλίες αφορούν την ετερόπλευρη νεφρική απλασία ή υποπλασία (25%) και τον ετερόπλευρο έκτοπο νεφρό. Η παρουσία ετερόπλευρου πυελικού νεφρού συσχετίζεται με την παρουσία έκτοπων ωοθηκών. Η διάγνωση των ανωμαλιών του ουροποιητικού με την βοήθεια της MRI προεγχειρητικά είναι πολύ σημαντική καθώς επηρεάζει τον χειρουργικό χειρισμό και τις αποφάσεις του χειρουργού. Όταν προγραμματίζεται η πλαστική κόλπου λαπαροσκοπικά, η λιγότερο επεμβατική χειρουργική τεχνική Vecchiatti συνήθως προτιμάται σε περίπτωση πυελικού νεφρού ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος νεφρικού ή ουρητηρικού τραυματισμού. Η κύρια διαφορική διάγνωση γίνεται με το σύνδρομο AIS, όπου στην T2 ακολουθία οι όρχεις απεικονίζονται με διάμετρο 3-6cm, ίσο ή υπερηχογενείς, με υποηχογενή εξωτερική στοιβάδα και χωρίς την παρουσία ωοθυλακίων. Η εντόπισή τους είναι έμπροσθεν του βουβωνικού πόρου (35) (36).

Σε μια μεγάλη σειρά ασθενών παρατηρήθηκε ότι στο 83% των περιπτώσεων με ετερόπλευρη νεφρική απλασία και ετερόπλευρο υπολειμματικό κέρασ το υπόλειμμα εντοπιζόταν στην πλευρά του μονήρους νεφρού (37).

Αξίζει να γίνει αναφορά στην μελέτη που διενεργήθηκε στο Αρεταίειο Νοσοκομείο στο χρονικό διάστημα μεταξύ του Μαρτίου 1997 και του Σεπτεμβρίου 2003 και η οποία περιελάμβανε 18 διαδοχικά περιστατικά με σύνδρομο MRKH, τα οποία υπεβλήθησαν σε πλαστική κόλπου κατά Κρεατσά. Το follow-up πραγματοποιήθηκε στις 4 εβδομάδες και στους 6 μήνες μετά την επέμβαση και κατόπιν ετησίως με διακοιλιακή και διά του περινέου υπερηχογραφική εξέταση με την βοήθεια μιας συσκευής Toshiba 3.5MHz ECOCEE ως εξής: το μήκος και το πλάτος του νεόκολπου μετρήθηκαν με

διακοιλιακή υπερηχογραφία, μετά από εισαγωγή στον νεόκολπο ενός προφυλακτικού με νερό. Το νερό χρησίμευε τόσο ως διατακτικό μέσο του προφυλακτικού, όσο και ως μέσο απεικόνισης και ήταν επιτυχής ο καθορισμός των ορίων του νεόκολπου. Κριτήρια επιτυχίας της επέμβασης ήταν η δημιουργία νεόκολπου με μήκος 10-12cm και εύρος 4-5cm. Η απόκλιση του άξονα του νεόκολπου εκτιμήθηκε επίσης με την βοήθεια υπερηχογραφήματος διά του περινέου. Αυτό ήταν εφικτό με τοποθέτηση της κεφαλής του υπερήχου κάθετα ύπερθεν του περινέου. Η ποιότητα της σεξουαλικής ζωής των γυναικών εκτιμήθηκε με την χρήση ερωτηματολογίου όπου χαρακτήριζαν τις σεξουαλικές τους εμπειρίες ως ικανοποιητικές, επαρκείς ή μη ικανοποιητικές. Επίσης ερωτήθηκαν για την παρουσία πόνου ή ξηρότητας του κόλπου κατά την διάρκεια της σεξουαλικής επαφής. Η μέση ηλικία των γυναικών ήταν 17,8 έτη με εύρος τα 15-22 έτη. Όλες υπεβλήθησαν σε πλαστική κόλπου κατά Κρεατσά και το follow-up ήταν με ραντεβού στις 4 εβδομάδες, στους 6 μήνες και έπειτα ετησίως. Εκτός από τον καθορισμό των λειτουργικών διαστάσεων του νεόκολπου, η πλήρωση του προφυλακτικού με νερό και η αυξομείωση της ποσότητάς του δημιουργούσε μια εικόνα που προσομοιάζε την φυσιολογική σεξουαλική επαφή, ώστε να εκτιμηθεί η σεξουαλική ικανοποίηση των γυναικών. Ένας λειτουργικός νεόκολπος με μήκος 10-12cm και εύρος 4-5cm μετρήθηκε σε όλες τις περιπτώσεις. Τα ευρήματα αυτά ήταν συμβατά με αυτά της κλινικής εξέτασης. Η απόκλιση του λειτουργικού επιμήκους άξονα ήταν περίπου 45 μοίρες από τον οριζόντιο άξονα σε όρθια θέση, κάτι που προσομοιάζει τον ανατομικό άξονα. Επιπλέον, 17 εκ των γυναικών ανέφεραν ικανοποιητική σεξουαλική ζωή και μόνο 1 απλά επαρκή σεξουαλική ζωή. Δεν αναφέρθηκε μη ικανοποιητική

σεξουαλική ζωή, ούτε υπήρξαν παράπονα για πόνο ή ξηρότητα του κόλπου κατά την σεξουαλική επαφή μετεγχειρητικά (38).

2.ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΩΣΗ ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟ MRKH.

Στο σύνδρομο MRKH υπάρχει διαφόρου βαθμού απλασία των πόρων του Muller και η υπολειμματική μήτρα μπορεί να φέρει ένα λειτουργικό ή μη λειτουργικό ενδομήτριο. Σε παρουσία υπολειμματικής μήτρας με λειτουργικό ενδομήτριο επί εδάφους συνδρόμου MRKH είναι πολύ πιθανή η ανεύρεση ενδομητρίωσης και η παρουσία πυελικού άλγους θα πρέπει να οδηγεί την διαγνωστική σκέψη και προς τα εκεί. Η παρουσία κυκλικού ή μη κυκλικού πυελικού άλγους, δυσμηνόρροιας, δυσπαρεύνιας και υπογονιμότητας, εκτός των συμπτωμάτων από το γαστρεντερικό ή το ουροποιητικό, υφίσταται ιδίως όταν υπάρχει εν τω βάθει ενδομητρίωση. Ο πόνος σε συνδυασμό με απεικονιστικές μεθόδους, όπως το υπερηχογράφημα και η μαγνητική τομογραφία βοηθούν την διάγνωση, αν και η λαπαροσκόπηση αποτελεί την μέθοδο εκλογής για επισκόπηση και επιβεβαίωση με λήψη βιοψιών. Η θεραπεία περιλαμβάνει την χορήγηση αναλγητικών, την ορμονική θεραπεία και χειρουργικές παρεμβάσεις. Η ενδομητρίωση ορίζεται ως η παρουσία ενδομητρικού ιστού εκτός της ενδομητρικής κοιλότητας που προκαλεί μια χρόνια φλεγμονώδη αντίδραση. Η αντίδραση αυτή οδηγεί στην δημιουργία συμφύσεων και αλληλεπιδρά με την αναπαραγωγική διαδικασία. Πολλές υποθέσεις έχουν διατυπωθεί για να ερμηνεύσουν την παθογένεια της ενδομητρίωσης, όπως η παλινδρόμηση του αίματος της εμμήνου ρύσεως, η λεμφογενής και η αιματογενής διασπορά, η ανοσολογική ανεπάρκεια με συνέπεια την ανεπαρκή κάθαρση των έκτοπων ενδομητρικών κυττάρων και η

μεταπλασία. Καμία από αυτές τις θεωρίες δεν μπορεί να ερμηνεύσει ικανοποιητικά όμως όλες τις περιπτώσεις. Η θεωρία του Sampson περί μεταπλασίας των αρχέγονων κυττάρων θα μπορούσε να ερμηνεύσει την παρουσία ενδομητρίωσης. Θα γίνει αναφορά σε κλινικό περιστατικό που αφορά έφηβη 15 ετών με πρωτοπαθή αμηνόρροια και φυσιολογικά δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου που προσήλθε για πρώτη φορά το 2001. Η θηλαρχή και η εφηβαρχή τοποθετούνται χρονικά στην ηλικία των 11 ετών. Οι εργαστηριακές εξετάσεις περιλαμβάνουν την FSH,LH,DHEA-S,PRL,TSH και ήταν όλες εντός φυσιολογικών ορίων. Η MRI έδειξε απουσία μήτρας και παρουσία των εξαρτημάτων αμφοτερόπλευρα. Το 2002 υπεβλήθη σε επέμβαση δημιουργίας νεόκολπου και το 2003 σε χειρουργική θεραπεία στένωσης αυτού. Επίσης ξεκίνησε να χρησιμοποιεί διαστολέα του κόλπου. Η ασθενής παρέμεινε ασυμπτωματική μέχρι το 2009, όπου σε ηλικία 24 ετών προσήλθε αιτιώμενη κοιλιακό άλγος. Η φυσική εξέταση ήταν φυσιολογική και κατόπιν υπεβλήθη σε υπερηχογράφημα έσω γεννητικών οργάνων στις αρχές του 2010. Η εξέταση ανέδειξε απύσα μήτρα και φυσιολογική θέση των ωοθηκών με την δεξιά να έχει έναν όγκο περί τα 9,3 κυβικά εκατοστά και την αριστερή έναν όγκο περί τα 12,2 κυβικά εκατοστά. Σε λαπαροσκόπηση που διενεργήθηκε τον Μάρτιο του 2010 παρατηρήθηκαν δύο υπολειμματικά κέρατα μήτρας και ένα ενδομητρίωμα στην αριστερή ωοθήκη. Η κάψα της κύστης εξαιρέθηκε και η βιοψία επιβεβαίωσε την παρουσία ενδομητρίωσης. Χορηγήθηκαν αντισυλληπτικά από του στόματος και η ασθενής έγινε ασυμπτωματική. Το 2012 η ασθενής εξέφρασε την επιθυμία για εγκυμοσύνη, οπότε και υπεβλήθη σε διέγερση ωοθηκών με επιτυχή λήψη ωοθυλακίων, γονιμοποίηση in vitro και εμβρυομεταφορά σε παρένθετη μητέρα.

Εγκυμοσύνη επετεύχθη στην δεύτερη εμβρυομεταφορά και τον Νοέμβριο του 2013 η παρένθετη μητέρα έφερε στον κόσμο ένα υγιές νεογέννητο (39).

Επίσης σημαντική είναι η αναφορά σε κλινικό περιστατικό που αφορά γυναίκα ηλικίας 27 ετών, άτοκο, η οποία εισήχθη στο νοσοκομείο αιτιώμενη πρωτοπαθή αμηνόρροια και άλγος κατώτερης κοιλιακής χώρας. Σε ηλικία 17 ετών είχε υποβληθεί σε διαγνωστική λαπαροσκόπηση. Ήταν σταδίου 3 κατά Tanner εφηβαίου και σταδίου 4 κατά Tanner ως προς την ανάπτυξη των μαστών. Η φυσική εξέταση ανέδειξε εξωτερικά γεννητικά όργανα θήλεος με αβαθή κόλπο βάθους περί το 1cm. Η μαγνητική τομογραφία πυέλου ανέδειξε δύο δομές υπολειμμάτων των πόρων του Muller και μια κυστική μάζα διαμέτρου περί τα 7cm στην δεξιά πλευρά της πυελικής χώρας. Ήταν μια ετερογενής απλή κυστική μάζα με αιμορραγικό περιεχόμενο. Η μαγνητική τομογραφία επιβεβαίωσε επίσης την απουσία φυσιολογικής μήτρας και κόλπου. Ωστόσο, αναφέρθηκε η ύπαρξη αμφοτερόπλευρα υπολειμμάτων των πόρων του Muller με παρουσία μικρής περιοχής ενδομητρίου ιστού. Η πυελογραφία ανέδειξε την παρουσία νεφρών άμφω. Η χορήγηση χαμηλής δόσης αντισυλληπτικών από του στόματος δεν προσέφερε στην ασθενή ανακούφιση από τον πόνο, καθώς υπέφερε από κυκλικό καταμήνιο άλγος κατώτερης κοιλιακής χώρας. Προγραμματίστηκε πλαστική κόλπου και ακολούθως χρήση διαστολέα του κόλπου (Protese, Atom Medical Co Ltd Tokyo, Japan). Πραγματοποιήθηκε λαπαροσκόπηση κατά την οποία πραγματοποιήθηκε εξαίρεση της ενδομητριωσικής κύστης της δεξιάς ωοθήκης και εξαίρεση των υπολειμμάτων των πόρων του Muller. Η αριστερή σάλπιγγα και η αριστερή ωοθήκη παρέμειναν στην αρχική τους θέση. Τα ευρήματα της ιστολογικής εξέτασης ανέδειξαν υπολειμματικά κέρατα μήτρας με μικρή περιοχή λειτουργικού ενδομητρίου, ινωτική δεξιά ωοθήκη και ενδομητριωσική κύστη

δεξιάς ωοθήκης. Ο τράχηλος απουσίαζε. Η ασθενής εξήλθε του νοσοκομείου την 10^η μετεγχειρητική ημέρα. Με την διαρκή χρήση διαστολέα του κόλπου ο κόλπος της ασθενούς δεν παρουσίασε στένωση κόλπου μετεγχειρητικά. Τρεις μήνες μετά την επέμβαση ήταν δυνατή η έναρξη σεξουαλικών επαφών. Σε γυναίκες με λειτουργικό ενδομήτριο στα υπολείμματα των πόρων του Muller ,η συσσώρευση αίματος της εμμήνου ρύσεως στις δομές των πόρων του Muller ή η παλινδρόμηση αίματος στην πυελική κοιλότητα μπορούν να οδηγήσουν σε ενδομητρίωση. Η θεωρία της παλινδρόμησης αίματος της εμμήνου ρύσεως είναι ευρέως αποδεκτή και αναφέρθηκε πρώτη φορά από τον Sampson. Έτσι τόσο η θεωρία της παλινδρόμησης αίματος της εμμήνου ρύσεως, όσο και αυτή της μεταπλασίας των αρχέγονων κυττάρων σε κύτταρα ενδομητρικού ιστού σε έκτοπες θέσεις εντόπισής τους, μπορούν να ερμηνεύσουν την παρουσία ενδομητρίωσης στο σύνδρομο MRKH (πολυπαραγοντική αιτιολογία) (40).

3.ΙΝΟΜΥΩΜΑΤΑ ΣΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ MRKH.

Έχει αναφερθεί η παρουσία ευμεγέθους ινομώματος σε γυναίκα ηλικίας 35 ετών με συμπτώματα πρωτοπαθούς αμηνόρροιας, παρουσία μάζας και άλγους στην κατώτερη κοιλιακή χώρα για χρονικό διάστημα δύο ετών. Δεν υπήρχε ιστορικό κυκλικής καταμήνιας κολπικής αιμόρροιας και συμπτωμάτων από το ουροποιητικό ή το γαστρεντερικό σύστημα. Η εν λόγω ασθενής δεν παρουσίαζε απώλεια της όρεξης ή βάρους. Σε ηλικία 19 ετών είχε υποβληθεί σε λαπαροσκόπηση, η οποία ανέδειξε υπολειμματική μήτρα με φυσιολογικές σάλπιγγες και ωοθήκες. Η φυσική εξέταση ανέδειξε φυσιολογικούς μαστούς και

φυσιολογική τρίχωση μασχαλαίας χώρας και εφηβαίου. Τα εξωτερικά γεννητικά όργανα ήταν φυσιολογικά με αβαθή κόλπο μήκους 1cm. Η εξέταση της κοιλιακής χώρας ανέδειξε μία ευμεγέθη κινητή μάζα με διαστάσεις 30x20cm στην περιοχή της πυέλου. Δεν παρατηρήθηκε ηπατοσπληνομεγαλία, το ορμονικό προφίλ ήταν εντός φυσιολογικών ορίων και ο δείκτης CA-125 είχε τιμή 40.5 U/ml. Το διακοιλιακό υπερηχογράφημα ανέδειξε ευμεγέθη πυελική μάζα με κυστική εκφύλιση. Η αξονική τομογραφία ανέδειξε μια ευμεγέθη ετερογενή μάζα με κυστική εκφύλιση 17x11cm στην πυέλο, μια μικρή κύστη 3x2cm στην δεξιά ωοθήκη και έτερο κυστικό μόρφωμα 6x4cm στο αριστερό εξάρτημα. Η μήτρα και η αριστερή ωοθήκη δεν αναδείχθηκαν συνολικά ικανοποιητικά στην αξονική τομογραφία. Η MRI επιβεβαίωσε την ύπαρξη μάζας με χαμηλή έως μέση ένταση σήματος στην T2 ακολουθία στην πυέλο, ενώ ανέδειξε μια μικρή κύστη στην δεξιά ωοθήκη και μία έτερη κύστη στην περιοχή του αριστερού εξαρτήματος. Στην MRI επίσης δεν απεικονίστηκε η μήτρα και ο κόλπος. Στην βάση των ευρημάτων της CT και της MRI έγινε διάγνωση ύπαρξης ευμεγέθους ινομώματος μαζί με σύνδρομο MRKH. Η χρωμοσωμική ανάλυση της ασθενούς ανέδειξε καρύοτυπο 46XX. Η λαπαροτομία με κάθετη μέση τομή ανέδειξε μια ευμεγέθη πυελική μάζα σε επαφή με την υπολειμματική μήτρα. Το υπολειμματικό δεξιό κέρας ήταν ορατό, αλλά το αριστερό κέρας δεν ήταν. Στην δεξιά ωοθήκη υπήρχε κύστη 2x2cm και η δεξιά σάλπιγγα ήταν φυσιολογική. Η αριστερή ωοθήκη και η αριστερή σάλπιγγα ήταν φυσιολογικές. Μια οπισθοπεριτοναϊκή κύστη 6x4cm ήταν σε επαφή με το ορθοσιγμοειδές κόλον. Ακολούθησε εκπυρήνιση του ινομώματος, εκτομή της κύστης του δεξιού εξαρτήματος και εκτομή της οπισθοπεριτοναϊκής κύστης. Η εξαιρεθείσα πυελική μάζα είχε διαστάσεις 25x18x12cm με άθικτη κάψα. Διατομή της μάζας ανέδειξε

μια ευμεγέθη κυστική κοιλότητα διαμέτρου 12cm, η οποία εμπεριείχε σοκολατοειδές υγρό και νεκρωτικό υλικό, ευρήματα που είναι συμβατά με εκφύλιση του ινομυώματος. Η λοιπή μάζα ήταν χρώματος λευκού γκρι. Η ιστολογική απάντηση ήταν ινομύωμα για την μάζα και καλοήθης οπισθοπεριτοναϊκή κύστη και απλή ωοθηκική κύστη για τα λοιπά χειρουργικά παρασκευάσματα. Η ασθενής εξήλθε του νοσοκομείου πέντε ημέρες αργότερα σε καλή γενική κατάσταση (41).

Το πρώτο περιστατικό συνύπαρξης ινομυώματος με σύνδρομο MRKH περιέγραψαν οι Beecham και v Skiendzielewski το 1977 και ακολούθως μόνο 18 περιστατικά έχουν περιγραφεί στην βιβλιογραφία. Αξίζει να γίνει αναφορά σε περιστατικό που αφορά οξεία κοιλία σε γυναίκα με MRKH. Το περιστατικό αφορά γυναίκα 40 ετών, Αφροαμερικανή, με ιστορικό παρουσίας ινομυωμάτων και συνδρόμου MRKH, η οποία είχε υποβληθεί στην Vecchietti τεχνική πλαστικής κόλπου το 2002 και η οποία προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών με ένα ιστορικό οξέως κοιλιακού άλγους από 12ώρου εντοπιζόμενου κυρίως στην δεξιά κατώτερη κοιλιακή χώρα με ένταση 9/10. Το άλγος συνοδευόταν από ρίγος, ανορεξία, ναυτία, και τέσσερα επεισόδια εμέτων. Κατά την προσέλευση ήταν απύρετη και είχε σταθερά ζωτικά σημεία. Η ασθενής είχε ένα αυξημένο BMI της τάξης του 41.7 kg/m² με φυσιολογικά αναπτυγμένα δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου και σοβαρή ευαισθησία στην ψηλάφηση της δεξιάς κατώτερης κοιλιακής χώρας. Η κοιλιακή χώρα ήταν σε σανιδώδη σύσπαση. Εξέταση με κολποδιαστολέα δεν ήταν εφικτή λόγω της δυσανεξίας της ασθενούς. Η αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση ανέδειξε φυσιολογικά εξωτερικά γεννητικά όργανα θήλεος και αβαθές κολπικό κανάλι με μήκος περί τα δύο εκατοστά. Η ασθενής δεν είχε σεξουαλική δραστηριότητα και

δεν χρησιμοποιούσε κολποδιαστολεις. Κοιλιακά έγινε ψηλαφητή μια μάζα μεγέθους εγκύμονος μήτρας 18 εβδομάδων. Η ασθενής εκτιμήθηκε με διακοιλιακό υπερηχογράφημα, το οποίο ανέδειξε την ύπαρξη μιας κύριας εξωφυτικής μάζας δεξιά με διαστάσεις 9.1x6.7x8.6 cm και πολλαπλές μάζες αριστερά, η μεγαλύτερη με μέγεθος μεγαλύτερο ή ίσο των 5.5 cm. Η αριστερή ωοθήκη απεικονιζόταν φυσιολογική και η δεξιά ωοθήκη δεν ήταν ορατή. Η μάζα στην πυελική χώρα δεξιά περιβαλλόταν από υγρό με αυξημένη ηχογένεια. Η CT που ακολούθησε της κοιλιακής χώρας και της πύελου χωρίς ενδοφλέβιο σκιαγραφικό έδειξε παρόμοια ευρήματα μαζί με την παρουσία μέτριου ασκίτη κυρίως στην δεξιά κατώτερη κοιλιακή χώρα. Η σκωληκοειδής απόφυση απεικονιζόταν φυσιολογική. Ακολούθησε ερευνητική λαπαροτομία, η οποία διενεργήθηκε περίπου 7 ώρες μετά την αρχική προσέλευσή της στο τμήμα επειγόντων περιστατικών. Διενεργήθηκε μέση κάθετη υπομφάλιος τομή, η οποία εκτεινόταν από 4cm πάνω από την ηβική σύμφυση έως 1cm υπό του ομφαλού. Τόσο το αριστερό όσο και το δεξιό ήμισυ της μήτρας ήταν περίπου μεγέθους 4cm και συνδεόταν με μια ταινιοειδή ινώδη δομή ύπερθεν της ουροδόχου κύστεως. Η οπίσθια επιφάνεια του αριστερού τμήματος της μήτρας έφερε ένα ινομύωμα διαμέτρου περί τα 10cm. Το δεξιό τμήμα της υπολειμματικής αυτής μήτρας, η δεξιά σάλπιγγα και η δεξιά ωοθήκη ήταν ισχαιμικά και μελανού χρώματος, λόγω πλήρους συστροφής όλων των δομών. Επιχειρήθηκε ανάταξη της συστροφής αλλά ήταν ανεπιτυχής καθώς δεν ήταν εφικτό να διακριθούν οι επιμέρους δομές μεταξύ τους. Δεν παρατηρήθηκε παρουσία τραχήλου. Έγινε δεξιά σαλπινγοωθηκεκτομή, εξαίρεση του δεξιού και αριστερού τμήματος της μήτρας μετά των ινομυωμάτων και αριστερή σαλπινγεκτομή. Η εκτιμώμενη απώλεια αίματος ήταν περί τα 300ml.

Προεγχειρητικά ο αιματοκρίτης ήταν 38.6% και η αιμοσφαιρίνη 13.5 gr/dl, ενώ την πρώτη μετεγχειρητική μέρα η αιμοσφαιρίνη ήταν 6.8 gr/dl και ο αιματοκρίτης 20.5%. Η ασθενής μεταγγίσθηκε με δύο μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών, όταν η αιμοσφαιρίνη έπεσε κάτω από 7g/dl. Εξήλθε της κλινικής την τρίτη μετεγχειρητική ημέρα χωρίς περαιτέρω επιπλοκές. Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε υπολειμματική μήτρα με ανενεργές ενδομήτριο. Δεν ανευρέθη τράχηλος στην ιστοπαθολογική εξέταση. Οι μάζες ήταν συμβατές με ινομύωματα. Η δεξιά σάλπιγγα χαρακτηρίστηκε ως αιματοσάλπιγγα και η δεξιά ωοθήκη ήταν αιμορραγική. Η κυτταρολογική του εκπλύματος της πυελικής χώρας ήταν αρνητική για κακοήθεια. Μια ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας ανέδειξε 18 ανάλογα περιστατικά. Δύο περιπτώσεις αφορούσαν συστροφή εξαρτήματος και ινομώματος υπολειμματικής μήτρας. Ο Yan et al ανέφεραν περίπτωση μιας γυναίκας ηλικίας 52 ετών που προσήλθε με εικόνα χειρουργικής κοιλίας πριν από προγραμματισμένη λαπαροτομία. Υπεβλήθη σε υστερεκτομία και αμφοτερόπλευρη σαλπιγγοωοθηκεκτομή για συστροφή ινομώματος μήτρας μεγέθους περί τα 15cm στο αριστερό τμήμα της υπολειμματικής μήτρας. Το δεξιό τμήμα έφερε ινομύωμα περί τα 3cm. Η έτερη ασθενής ήταν ηλικίας 28 ετών, η οποία παρουσίασε επιδείνωση κοιλιακού άλγους μία εβδομάδα πριν από προγραμματισμένη λαπαροτομία. Υπεβλήθη σε υστερεκτομία και εξαίρεση ινομώματος περί τα 11cm του αριστερού υπολειμματικού κέρατος. Εκλεκτική χειρουργική εξαίρεση του ινομώματος υπολειμματικής μήτρας προλαμβάνει την συστροφή αυτού και ελαττώνει και τον κίνδυνο συστροφής μετά εξαρτήματος (42).

Στην γυναικολογική κλινική του Αρεταιείου Νοσοκομείου χειρουργήθηκαν λαπαροσκοπικά δύο περιστατικά με ινομύωμα του αριστερού κέρατος της

υπολειμματικής μήτρας σε γυναίκες με σύνδρομο MRKH. Η μία εκ των δύο προσήλθε με πυελικό και κοιλιακό άλγος ενώ στην δεύτερη το ινομύωμα αποτέλεσε τυχαίο εύρημα σε υπερηχογραφικό έλεγχο (43).

Τελευταία αναφέρεται η διάγνωση ενδοπεριτοναϊκού λειομώματος στον δεξιό στρογγύλο σύνδεσμο της μήτρας για πρώτη φορά σε ηλικία 40 ετών σε Ιρακινή. Παρόμοιο περιστατικό αναφέρεται από τους Rhee et al. με παρουσία ενδοσυνδεσμικού ινομώματος του αριστερού στρογγύλου συνδέσμου της μήτρας και ανάπτυξή του εντός του αριστερού βουβωνικού πόρου μιμούμενου λεμφαδενοπάθεια ή βουβωνοκήλη (44) (45).

4.ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ MRKH ΜΕ ΑΔΕΝΟΜΥΩΣΗ.

Το σύνδρομο MRKH μπορεί να συνυπάρχει και με αδеноμύωση. Γυναίκα ηλικίας 45 ετών με φυσιολογικά δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου προσήλθε με κοιλιακή μάζα και κοιλιακό πόνο. Η γυναικολογική εξέταση ανέδειξε πυελική μάζα δεξιά, φυσιολογικά εξωτερικά γεννητικά όργανα θήλεως και αβαθή κόλπο. Στο διακοιλιακό υπερηχογράφημα αναδείχθηκε στην περιοχή του δεξιού εξαρτήματος μάζα διαστάσεων 8x10 cm και υποπλαστική μήτρα 5x4cm, κάτι που επιβεβαίωσε και η αξονική τομογραφία (CT). Η ερευνητική λαπαροτομία ανέδειξε την μάζα δεξιά 15x13x13 cm, η οποία, βάσει της παθολογοανατομικής εξέτασης, αποτελούσε συστραφέν ινομύωμα μαζί με την νεκρωθείσα δεξιά ωοθήκη και σάλπιγγα. Το ινομύωμα εξορμώταν εκ του δεξιού πετάλου του πλατέως συνδέσμου. Το αριστερό υπολειμματικό κέρασ έφερε

αδενομούωμα 5x5cm. Η μήτρα ήταν υποπλαστική και ο τράχηλος απουσίαζε. Η αριστερή ωοθήκη ήταν η μόνη που δεν εξαιρέθηκε (46).

5.ΣΥΝΔΡΟΜΟ MRKH ΚΑΙ ΟΥΡΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΑΚΡΑΤΕΙΑ ΑΠΟ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑ (STRESS URINARY INCONTINENCE).

Σε γυναίκα ηλικίας μόλις 19 ετών με σύνδρομο MRKH, με ακράτεια από προσπάθεια, τοποθετήθηκε ταινία ελεύθερης τάσης (TVT-O). Μετά την παρέλευση 6 μηνών από την επέμβαση η προσωπική της αίσθηση επιτυχίας της επέμβασης ήταν μιας τάξης 60% (47).

6.ΣΥΝΥΠΑΡΞΗ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ MRKH ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ TURNER.

Το σύνδρομο Turner είναι μια συχνή χρωμοσωμική ανωμαλία που οφείλεται στην έλλειψη του δεύτερου φυλετικού χρωμοσώματος, πλήρη ή μερική, με ή χωρίς μωσαϊκισμό. Η επίπτωσή του εκτιμάται σε 1/2000 θήλεα. Το σύνδρομο MRKH ορίζεται ως συγγενής απλασία της μήτρας, του τραχήλου και των ανώτερων δύο τρίτων του κόλπου σε γυναίκες με καρύοτυπο 46XX. Ο επιπολασμός του ανέρχεται σε 1/4500 θήλεα. Το συγκεκριμένο περιστατικό αφορά έφηβη ηλικίας 17 ετών που προσήλθε στο τμήμα παιδιατρικής ενδοκρινολογίας και διαβήτη της πόλης Katowice στην Πολωνία για εκτίμηση χαμηλού αναστήματος και πρωτοπαθούς αμηνόρροιας. Το ύψος της ήταν 137cm με έναν ρυθμό αύξησης 1.2cm ετησίως, με σωματικό βάρος 36.3 kg και BMI 19.34. Τα στάδια Tanner τόσο των μαστών όσο και του εφηβαίου ήταν III. Η

οστική της ηλικία με βάση την μέθοδο Greulich και Pyle αντιστοιχούσε με το φυσιολογικό εύρος για τα θήλεα ηλικίας 13-14 ετών. Κατά την κλινική εξέταση η ασθενής είχε ελαφρώς δυσμορφικά χαρακτηριστικά, βλαισούς αγκώνες, πλατυποδία, συγκλίνοντα στραβισμό και κυφοσκολίωση της θωρακικής και οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Το διακοιλιακό υπερηχογράφημα και η υπερηχοκαρδιογραφία δεν ανέδειξαν ανωμαλίες. Η αρτηριακή της πίεση ήταν 100/70 mmHg σε αμφοτέρους τους βραχίονες. Τα επίπεδα της FSH και της LH ήταν αυξημένα, ενώ αυτά της οιστραδιόλης ήταν ελαττωμένα. Ο υπέρηχος του θυρεοειδούς αδένου ανέδειξε χαρακτηριστικά χρόνιας θυρεοειδίτιδας. Οι θυρεοειδικές ορμόνες ήταν φυσιολογικές ενώ τα επίπεδα των αντιθυρεοειδικών αντισωμάτων ήταν υψηλά. Ο υπέρηχος έσω γεννητικών οργάνων ανέδειξε υποπλαστική μήτρα με διαστάσεις 8x28mm με μη ορατό ενδομήτριο, τράχηλο μήκους 13mm και όγκους ωοθηκών δεξιά 1.5ml και αριστερά 2.0 ml. Η MRI ανέδειξε υποπλαστική μήτρα με διαστάσεις 23x8x9mm. Τα z-score ήταν L1-L4 spine -3.2 και ολικό z-score -4.2 με φυσιολογικά επίπεδα ασβεστίου και φωσφόρου. Η καρυοτυπική ανάλυση έδειξε έναν καρυότυπο 46XO και Xq10 επιβεβαιώνοντας την διάγνωση του συνδρόμου Turner. Η ασθενής έλαβε αυξητική ορμόνη. Στην ηλικία των 19 ετών το ύψος της ήταν 141.3 cm με απόκλιση -4.15 SD για το ύψος, το σωματικό της βάρος ήταν 44 kg και το BMI 22.04. Σημεία ήβης παρατηρήθηκαν με Tanner μαστών 3 και εφηβαίου 4. Ο υπέρηχος έσω γεννητικών οργάνων ανέδειξε μήτρα 8x24x22mm και ωοθήκες με διαστάσεις 14x7mm δεξιά και 18x8mm αριστερά. Παρά τα σημεία έναρξης ήβης, εξαιτίας των αυξημένων επιπέδων FSH 81.7 MIU/ml και LH 20.9 mIU/ml ξεκίνησε θεραπεία με οιστρογόνα. Στην ηλικία των 20 ετών το ύψος της ήταν 141.5cm με SD -4.19, σωματικό βάρος 47.6kg και Tanner μαστών και εφηβαίου

4. Η ασθενής συνέχισε την θεραπεία υποκατάστασης με οιστρογόνα διαδερμικά και με προοδευτικά αυξανόμενες δόσεις από 50μg/d σε 100μg/d και 150μg/d. Παρά την συνεχιζόμενη θεραπεία με οιστρογόνα δεν υπήρξε έμμηνος ρύση. Στην ηλικία των 24 ετών και αφού είχε ξεκινήσει σεξουαλικές επαφές η γυναικολογική εξέταση ανέδειξε τυφλό κόλπο με μήκος 3-4 cm. Το διακολπικό υπερηχογράφημα ανέδειξε τυφλό κόλπο με μήκος περί τα 3-4 cm, η μήτρα απουσίαζε και οι ωοθήκες δεν ήταν ορατές. Η αξονική τομογραφία ανέδειξε την ύπαρξη δομών που ομοιάζαν με ωοθήκες κατά μήκος των λαγονίων αγγείων. Η ασθενής διαγνώστηκε με σύνδρομο MRKH. Ορισμένες μελέτες έδειξαν ότι η εμφάνιση του συνδρόμου MRKH μπορεί να σχετίζεται με μερικό διπλασιασμό της ψευδοαυτοσωματικής περιοχής Xpter 1, η οποία περιέχει το γονίδιο για το χαμηλό ανάστημα που παρατηρείται στο σύνδρομο Turner και μπορεί να αποδειχθεί ότι αποτελεί κοινό στοιχείο στην αιτιολογία των δύο συνδρόμων. Τρεις υποθέσεις έχουν διατυπωθεί για να ερμηνεύσουν την συνύπαρξη συνδρόμου MRKH και γοναδικής δυσγενεσίας. Η πρώτη μιλάει για μετάλλαξη ή έλλειψη που επιδρά σε μερικά κοινά γονίδια. Η δεύτερη μιλάει για μικροεξάλειψη ενός τμήματος του X χρωμοσώματος, με συνέπεια την έλλειψη ή δυσλειτουργία μιας ειδικής πρωτεΐνης, με αποτέλεσμα την μη ανάπτυξη των γονάδων και των πόρων του Muller. Η τρίτη υπόθεση μιλάει για ενδοκρινικούς αναστολείς αν και δεν υπάρχει επαρκής έρευνα επί αυτού. Συμπερασματικά, η διάγνωση του συνδρόμου MRKH είναι συχνά δυσχερής και η συνύπαρξή του με σύνδρομο Turner είναι αφενός σπάνια, αφετέρου δε καθιστά την διάγνωση αυτή ακόμη περισσότερο δυσχερή (25).

7.ΓΟΝΑΔΙΚΗ ΔΥΣΓΕΝΕΣΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟ MRKH ΣΕ ΘΗΛΥ ΜΕ ΚΑΡΥΟΤΥΠΟ 46XX.

Το σύνδρομο MRKH μπορεί να συνυπάρχει με υπεργοναδοτροφικό υπογοναδισμό. Το περιστατικό αφορά θήλυ ηλικίας 21 με πρωτοπαθή αμηνόρροια και υπεργοναδοτροφικό υπογοναδισμό. Ο καρυότυπος ήταν 46XX θήλεος. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος των έσω γεννητικών οργάνων και ο έλεγχος με μαγνητική τομογραφία έδειξαν απουσία έσω γεννητικών οργάνων ενώ το ίδιο επιβεβαίωσε και η λαπαροσκόπηση. Το ύψος της ήταν 168 cm, το σωματικό της βάρος ήταν 54kg και η αρτηριακή της πίεση ήταν 120/70mmHg. Η ανάπτυξη των μαστών ήταν σταδίου Tanner I, ενώ του εφηβαίου και της μασχάλης ήταν σταδίου II. Ο γυναικολογικός έλεγχος ανέδειξε αβαθή κόλπο 1cm και φυσιολογικά εξωτερικά γεννητικά όργανα θήλεος. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε υπεργοναδοτροφικό υπογοναδισμό με LH 23UI/l, FSH 55UI/l, οιστραδιόλη 10pg/ml με φυσιολογικά επίπεδα προλακτίνης και TSH. Η ασθενής ξεκίνησε αγωγή με συζευγμένα οιστρογόνα οπότε σε δύο έτη επετεύχθη ένα στάδιο Tanner III μαστών. Ο παρακλινικός έλεγχος απέκλεισε επίσης την παρουσία σκελετικών ή νεφρικών ανωμαλιών (48).

Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει περιστατικό που δημοσιεύθηκε πρόσφατα και αφορά γυναίκα 20 ετών με σύνδρομο MRKH, γοναδική δυσγενεσία και υπεργοναδοτροφικό υπογοναδισμό, με συνύπαρξη απουσίας ανάπτυξης των μαστών και απουσία τριχοφυΐας στις μασχάλες. Ο απεικονιστικός έλεγχος ανέδειξε την παρουσία σκολίωσης καθώς και συγχώνευση του δεύτερου και του τρίτου οσφυϊκού σπονδύλου. Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου ανέδειξε φυσιολογική υπόφυση και ο καρυότυπος ήταν 46XX (49).

8. ΤΥΠΙΚΑ ΚΑΙ ΜΗ ΤΥΠΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΕ ΜΙΑ ΟΜΑΔΑ 346 ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ MRKH.

Το σύνδρομο MRKH είναι το δεύτερο πιο συχνό αίτιο πρωτοπαθούς αμηνόρροιας. Η συχνότητα του συνδρόμου είναι 1/4000 με 1/5000 γεννήσεις ζώντων θηλέων νεογνών. Χαρακτηρίζεται από συγγενή απλασία της μήτρας, του τραχήλου και των ανώτερων τριτημορίων του κόλπου σε γυναίκες με φυσιολογικό καρυότυπο θήλεος και φυσιολογικά αναπτυγμένες, ορμονικά λειτουργούσες ωοθήκες. Η πρωτοπαθής αμηνόρροια είναι η κυριότερη αιτία αναζήτησης γυναικολογικής συμβουλευτικής. Το σύνδρομο MRKH μπορεί να εκδηλωθεί είτε μεμονωμένα είτε με την παρουσία συνοδών ανωμαλιών (τύπος II και σύνδρομο MURCS). Το σύνδρομο MURCS δεν καθορίζεται σαφώς στην διεθνή βιβλιογραφία. Για παράδειγμα ο Orpelt και συνεργάτες συμπεριέλαβαν ασθενείς με βουβωνοκήλη και έλλειμμα καρδιολογικό στην ομάδα ασθενών με σύνδρομο MURCS. Ανωμαλίες στην διάπλαση μπορεί να αφορούν και άλλα όργανα που προέρχονται από το μεσόδερμα, όπως είναι η καρδιά, οι πνεύμονες και το ουροποιητικό σύστημα. Σε μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που περιελάμβανε 521 περιστατικά ο Orpelt και συνεργάτες βρήκαν 64% ασθενών με MRKH τύπου 1, 24% με τύπο 2 και 12% με σύνδρομο MURCS. Μη τυπικές εκδηλώσεις όπως το σύνδρομο VACTERL (ανωμαλίες σπονδύλων, ατρησία πρωκτού, καρδιαγγειακές ανωμαλίες, ατρησία οισοφάγου, νεφρικές ανωμαλίες, ανωμαλίες άκρων) ή το σύνδρομο TAR με θρομβοκυττοπενία και απουσία κερκίδας έχουν αναφερθεί σε μεμονωμένες περιπτώσεις σε συνδυασμό με το σύνδρομο MRKH. Οικογενείς περιπτώσεις με ατελή διεισδυτικότητα γονιδίων και ποικίλη εκφραστικότητα γονιδίων έχουν αναφερθεί. Μόνο το γονίδιο Wnt4

έχει συσχετισθεί σαφώς με το σύνδρομο MRKH και έχει βρεθεί να σχετίζεται με την εμφάνιση υπερανδρογοναιμίας σε τουλάχιστον 4 περιπτώσεις. Από τις 346 ασθενείς τυπικές δυσπλασίες έχουν αναφερθεί σε 162 περιστατικά. Ετερόπλευρη νεφρική απλασία σε 44 περιπτώσεις, πυελικός νεφρός σε 27 περιπτώσεις, διπλό πυελοκαλυκτικό σύστημα σε 12 περιπτώσεις, ανώμαλη περιστροφή σε 8 περιπτώσεις, κιρρωτικός νεφρός σε 4 περιπτώσεις, πεταλοειδής νεφρός σε 1 περίπτωση. Σκολίωση σε 38 περιπτώσεις, δυσπλασία μηρών σε 11, ουραία συγχώνευση σπονδύλων σε 3, σύνδρομο Klippel-Feil σε 5. Ανωμαλίες οφθαλμών σε 12, ώτων σε 14, καρδιάς σε 7, ώτων και καρδιάς σε 2, ώτων και οφθαλμών σε 1, βουβωνοκήλη σε 54 περιπτώσεις. Στα μη τυπικά χαρακτηριστικά συμπεριλαμβάνονται 2 περιπτώσεις με απλασία κερκίδας (εκ των οποίων 1 με σύνδρομο TAR), 4 με βουβωνοκήλη, 1 με διαφραγματοκήλη, 1 με κοιλοκήλη, 3 με γοναδική δυσγενεσία, 2 με απλασία σαλπίγγων και ωοθηκών, 1 με απλασία των μυών του θώρακα, 3 περιπτώσεις με ατρησία πρωκτού εκ των οποίων μία σχετιζόμενη με το σύνδρομο VACTERL και 1 με το σύνδρομο Sotos (μακροκεφαλία, ασυμμετρία σιαγόνας, ανοικτά σώματα ιερών σπονδύλων, στρεβλοποδία, αμφοτερόπλευρη σύγκαμψη δακτύλων). Παθολογικοί καρυότυποι ανευρέθησαν στις εξής περιπτώσεις: 1 περίπτωση με καρυότυπο 45X(3)/46XX(37), 1 με καρυότυπο 46XXdel(21) (q22.3), 1 με καρυότυπο 46XX inv(9) (p11q13) με περικεντρική αναστροφή του χρωμοσώματος 9 και τέλος μία ακόμη περίπτωση με καρυότυπο 47XX+mar(13)/46XX(2) με τετραπλάσια ευχρωματίνη της περιοχής 22q11.1-22q11.21 (50) (51).

9.ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ MRKH ΜΕ ΤΟ PCOS ΚΑΙ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΑΚΜΗΣ.

Σε μελέτη που διενεργήθηκε σε σειρά 149 γυναικών με MRKH και οι οποίες είχαν ήδη υποβληθεί σε επέμβαση δημιουργίας νεόκολπου, βρέθηκε υψηλό ποσοστό με υπερανδρογοναιμία (60,1%) χωρίς όμως να συνοδεύεται από αντίστοιχα υψηλό ποσοστό εμφάνισης ακμής, ενώ επίσης χαμηλό ήταν το ποσοστό αυτών που χρειάστηκε ιατρική αντιμετώπιση αυτής. Εκ των γυναικών αυτών μόνο 4 (5,8%) πληρούσαν τα κριτήρια του συνδρόμου. Μία μόνο περίπτωση παρουσίαζε φυσιολογική ακμή, ενώ οι άλλες τρεις εντάσσονταν στην ομάδα χωρίς ακμή. Μετάλλαξη του γονιδίου WNT4 δεν φάνηκε να σχετίζεται με την εκδήλωση του συνδρόμου MRKH στις υπερανδρογοναιμικές αυτές ασθενείς (52).

Σύμφωνα με την παραπάνω μελέτη είναι και η μελέτη των Oppelt και συνεργατών με ένα ποσοστό της τάξεως του 52% των 215 γυναικών με MRKH να εμφανίζει υπερανδρογοναιμία και ένα ποσοστό της τάξεως του 14% να εμφανίζει υπερπρολακτιναιμία. Η υπερανδρογοναιμία στις γυναίκες αυτές δεν συνοδεύεται από αντίστοιχης βαρύτητας κλινικές εκδηλώσεις. Επίσης δεν ανιχνεύθηκαν μεταλλάξεις των γονιδίων WNT4, WNT5A, WNT7A και WNT9B (53).

10. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ MRKH ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ SILVER-RUSSELL.

Το σύνδρομο Silver-Russell αποτελεί μια κλινικά και γενετικά ετερογενή διαταραχή. Χαρακτηρίζεται από σοβαρή καθυστέρηση της ανάπτυξης τόσο πριν όσο και μετά την γέννηση, σχετική μακροκεφαλία, τριγωνικό προσωπείο, κλινοδακτυλία του πέμπτου δακτύλου, ασυμμετρία του σκελετού και δυσκολία

στην σίτιση. Οι περισσότερες περιπτώσεις συνδρόμου Silver Russell είναι σποραδικές με άγνωστη αιτιολογία και σε αυτές τις περιπτώσεις παραμένει μια κλινική διάγνωση. Η περιοχή 11p15.5 με τα γονίδια IGF2 και H19 φαίνεται να εμπλέκεται στην παθογένεια του συνδρόμου. Η υπομεθυλίωση της περιοχής ICR1 της κληρονομούμενης από την πλευρά του πατέρα ανευρίσκεται στο 35-65% των ασθενών με SRS και οδηγεί σε διαλληλική έκφραση του H19 και σε διαλληλική απενεργοποίηση του IGF2. Θα γίνει αναφορά σε περιστατικό που αφορά θήλυ με φαινότυπο SRS και φυσιολογική μεθυλίωση της H19 ICR1 περιοχής. Η ασθενής γεννήθηκε στις 33 εβδομάδες με εκλεκτική καισαρική τομή λόγω ολιγαμνίου και υπολειπόμενης ενδομήτριας ανάπτυξης. Το σωματικό της βάρος κατά την γέννηση ήταν 1.08 kg, το μήκος της ήταν 37cm και η περίμετρος της κεφαλής 28.5 cm, κάτω από την 10^η εκατοστιαία θέση ανάπτυξης. Τόσο η ανάπτυξη της κινητικότητάς της όσο και η ανάπτυξη της ομιλίας και του λόγου της παρουσίαζαν καθυστέρηση, ενώ παρουσίαζε μερική απώλεια της ακοής τύπου αγωγιμότητας λόγω χρόνιας μέσης ωτίτιδας. Στην ηλικία των 5 ετών το IQ της ήταν 69. Στην ηλικία του ενός έτους παρουσίαζε καθυστέρηση ανάπτυξης στις διάφορες καμπύλες τόσο ως προς το σωματικό βάρος όσο και ως προς το ύψος και την περίμετρο της κεφαλής. Το προσωπίο της ήταν χαρακτηριστικό του συνδρόμου Silver-Russell με τριγωνικό πρόσωπο, προς τα κάτω φορά της γωνίας του στόματος και στις δύο πλευρές και λεπτό άνω χείλος. Στα άνω άκρα παρουσίαζε βραχεία μέση φάλαγγα των δακτύλων και κλινοδακτυλία του πέμπτου δακτύλου της άκρας χειρός. Σε ηλικία 10 ετών λόγω εμφάνισης σημείων πρόωμης ήβης ήδη από την ηλικία των 9 ετών (Tanner μαστών και εφηβαίου Π,ήπια ακμή προσώπου, προχωρημένη οστική ηλικία) ξεκίνησε να λαμβάνει GnRH ανάλογο μέχρι την ηλικία των 12 ετών. Οι γονείς αρνήθηκαν

την χορήγηση GH. Στην ηλικία των 15 ετών παρότι εμφάνιζε ένα στάδιο Tanner μαστών και εφηβαίου IV, δεν είχε εμμηναρχή. Το υπερηχογράφημα έσω γεννητικών οργάνων ανέδειξε την απουσία μήτρας και αριστερής ωοθήκης με παρουσία ινώδους ταινίας στην θέση του κόλπου και παρουσία δεξιού εξαρτήματος όγκου 4.5cc με ωοθυλάκια. Οι νεφροί ήταν φυσιολογικοί, ενώ εμφάνισε σημεία ήπιου υπερανδρογονισμού με ελαφρά αυξημένη ανδροστενδιόνη και DHEA-S και φυσιολογική τεστοστερόνη. Εκτός από την παρουσία ακμής και την αυξημένη παρουσία τριχών στους μηρούς και στους βραχίονες, δεν παρουσίασε άλλα σημεία αρρενοποίησης, ενώ τα επίπεδα οιστραδιόλης ήταν συμβατά με τα στάδια Tanner. Ο καρυοτυπικός έλεγχος έδειξε θήλυ 46XX. Δεν ανεδείχθη υπομεθυλίωση της πατρικής 11p15.5 περιοχής. Η παρουσία του χρωμοσώματος 7 ήταν επίσης φυσιολογική με απουσία της μητρικής δισωμίας UPD7 ως πιθανής αιτίας του SRS. Αν και η υπομεθυλίωση της περιοχής H19 συνδέεται με την παρουσία συγγενών ανωμαλιών του γεννητικού συστήματος, βάσει τριών αναφερόμενων περιστατικών με συνύπαρξη SRS και MRKH, στην προκειμένη περίπτωση δεν υπήρξε αυτή η συσχέτιση (54).

11.ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΜΗΤΡΑΣ-ΙΑΤΡΙΚΑ ΚΑΙ ΗΘΙΚΑ ΔΙΛΗΜΜΑΤΑ.

Η μεταμόσχευση μήτρας αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη μέθοδο για τεκνοποίηση μελλοντικά σε γυναίκες με σύνδρομο MRKH.Συνολικά 6 ζώντα νεογνά έχουν γεννηθεί από γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση

μήτρας. Πρόσφατα αναφέρεται στην βιβλιογραφία η περίπτωση γυναίκας ηλικίας 35 ετών, στην οποία έγινε εμβρυομεταφορά ένα χρόνο μετά από την μεταμόσχευση μήτρας και η οποία έτεκεν ένα νεογνό ζων και αρτιμελές με καισαρική τομή. Τελευταία αναφέρεται η περίπτωση επιτυχούς μεταμόσχευσης μήτρας από την μητέρα ηλικίας 50 ετών στην κόρη της ηλικίας 28 ετών. Σε ηλικία κύησης 34 και 6 εβδομάδων, λόγω χολόστασης, έτεκεν διά καισαρικής τομής ένα νεογνό άρρεν ζων και αρτιμελές με ΣΒ 2335 gr. Ωστόσο, η δυνατότητα εφαρμογής νέων ιατρικών μεθόδων εγείρει και ερωτηματικά για το τι προβλήματα μπορούν να ανακύψουν στην συνέχεια. Οι δότριες μήτρας θα πρέπει να είναι απόλυτα συνειδητοποιημένες ως προς την απόφασή τους αυτή να υποβληθούν σε επέμβαση αφαίρεσης της μήτρας τους και θα πρέπει να συγκαταθέσουν ενυπόγραφα. Επιπλέον οι δότριες διατρέχουν κίνδυνο αιμορραγίας, λοίμωξης και τραυματισμού οργάνων. Ο κίνδυνος τραυματισμού των ουρητήρων και δημιουργίας φίστουλας είναι πάντοτε επίσης παρών. Επίσης η μεγάλη διάρκεια της επέμβασης πάνω από 10 ώρες εκθέτει την δότρια στους κινδύνους ενός χειρουργείου και λήψης αναισθησίας με μεγάλη διάρκεια. Ιδανικά, η δότρια θα πρέπει να είναι γυναίκα που έχει ολοκληρώσει την τεκνοποίηση στην δική της ζωή και στην προκειμένη περίπτωση της γυναίκας που αναφέρθηκε η δότρια ήταν στην εμμηνόπαυση. Μπορεί να λάβει συνδυασμένη αντισυλληπτική αγωγή για 90 ημέρες προ της επέμβασης, ώστε να αναστραφούν οι επιπτώσεις της εμμηνόπαυσης στην μήτρα και για να ευοδωθεί η ανάπτυξη του αγγειακού δικτύου αυτής. Αυτό όμως είναι γεγονός ότι την εκθέτει ταυτόχρονα στον κίνδυνο θρομβοεμβολικού επεισοδίου τόσο πριν όσο και μετά την επέμβαση, ενώ ενυπάρχει και ο κίνδυνος ενδομήτριας λοίμωξης. Η πρόκληση μελλοντικά θα είναι η διέγερση των ωοθηκών στην λήπτριες. Η

ωοθηκική ανταπόκριση είναι χειρότερη στις γυναίκες με μη τυπική μορφή του συνδρόμου σε σχέση με αυτές που παρουσιάζουν την τυπική μορφή. Όσον αφορά τις μαιευτικές επιπλοκές, η συγκεκριμένη λήπτρια που αναφέρεται ως ανωτέρω ανέπτυξε προεκλαμψία και πρόωρες συστολές σε ηλικία κύησης 31 και 5 εβδομάδων. Της χορηγήθηκαν κορτικοστεροειδή και έτεκεν ένα πρόωρο νεογνό με καισαρική τομή. Χρειάζεται επιπλέον έρευνα μελλοντικά ώστε να διασαφηνιστεί εάν οι μαιευτικές επιπλοκές που αναφέρονται μπορούν να επισυμβούν σε όλες τις λήπτριες του μοσχεύματος. Τα ερωτηματικά που πρέπει να απαντηθούν αφορούν την συσχέτιση ή μη των επιπλοκών αυτών με την ηλικία του μοσχεύματος, την ύπαρξη ή όχι μονήρους νεφρού, την λήψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων μετά την μεταμόσχευση και άλλη πιθανή παθολογία της λήπτριας (55) (56) (57).

Η πρώτη μεταμόσχευση μήτρας πραγματοποιήθηκε το 2002 σε γυναίκα ηλικίας 26 ετών από μία ομάδα ιατρών στην Σαουδική Αραβία. Η εν λόγω γυναίκα είχε χάσει την μήτρα της μετά από καισαρική τομή. Το μόσχευμα προερχόταν από γυναίκα ηλικίας 46 ετών που υπεβλήθη σε κοιλιακή ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων λόγω κύστεων ωοθηκών. Μετά την επέμβαση έλαβε για τρεις μήνες κυκλική ορμονική θεραπεία με οιστρογόνα και προγεστερόνη και δύο αιμορραγίες εξ αποσύρσεως συνέβησαν μετά την διακοπή της ορμονικής θεραπείας. Τρεις μήνες μετά την επέμβαση η μήτρα ανευρέθηκε νεκρωτική και εξαιρέθηκε. Αυξημένη τάση των αγγείων και θρόμβωση αυτών θεωρήθηκαν ως αιτίες αυτού του αποτελέσματος. Η δεύτερη μεταμόσχευση μήτρας πραγματοποιήθηκε το 2011 από θανούσα δότρια ηλικίας 21 ετών σε γυναίκα ηλικίας 23 ετών με σύνδρομο MRKH. Η έσω λαγόνιος αρτηρία και φλέβα της δότριας αναστομώθηκαν με τελικοτελική αναστόμωση με την έξω λαγόνιο

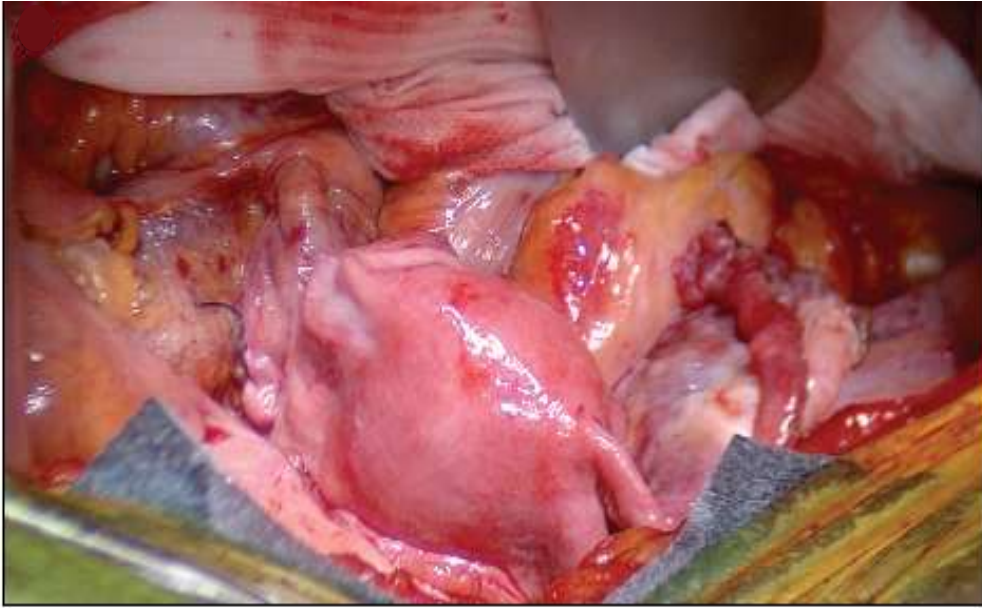
αρτηρία και φλέβα της δέκτριας. Μετά την παρέλευση 20 ημερών, η δέκτρια είχε την πρώτη της έμμηνο ρύση. Ακολούθησαν άλλοι δύο ακανόνιστοι κύκλοι εμμηνορρυσίας και στην συνέχεια της χορηγήθηκε κυκλικά ορμονική θεραπεία που οδήγησε σε τακτική εμφάνιση εμμήνου ρύσεως. Η πρώτη σειρά μεταμοσχεύσεων μήτρας πραγματοποιήθηκε στην Σουηδία το 2012 και το 2013. Αφορούσε 9 μεταμοσχεύσεις με μοσχεύματα από δότριες εν ζωή. Τους πρώτους τέσσερις μήνες δύο εκ των γυναικών έπρεπε να υποβληθούν σε υστερεκτομή, η μία εξ αυτών λόγω θρόμβωσης των μητριάων αρτηριών και η δεύτερη λόγω σοβαρής μη αντιμετωπίσιμης ενδομήτριας λοίμωξης. Οι υπόλοιπες επτά γυναίκες ξεκίνησαν να έχουν έμμηνο ρύση τις πρώτες 4-8 εβδομάδες μετά την επέμβαση και τα μοσχεύματα παρέμειναν ζωντανά με κανονική εμφάνιση εμμήνου ρύσεως τα επόμενα έτη μετά την μεταμόσχευση. (Εικ26) (Εικ27) (Εικ28). Τον πρώτο μήνα μετά την επέμβαση χορηγείται θεραπεία εφόδου, η οποία ακολουθείται από θεραπεία συντήρησης με συνδυασμό φαρμάκων με διαφορετική φαρμακοκινητική, ώστε να ελαττωθούν οι πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Στην πρώτη μεταμόσχευση χορηγήθηκε θεραπεία εφόδου με κορτικοστεροειδή τόσο προεγχειρητικά (από του στόματος 4mg/kg) ,όσο και περιεγχειρητικά (IV 500mgx2).Μετεγχειρητικά της χορηγήθηκε τριπλή θεραπεία ανοσοκαταστολής με κυκλοσπορίνη, αζαθειοπρίνη και πρεδνιζολόνη. Στην δεύτερη μεταμόσχευση χορηγήθηκε αρχικά θεραπεία εφόδου με thymoglobulin 2 mg/dl ημερησίως τις ημέρες 0-10. Κορτικοστεροειδή χορηγήθηκαν κατά το χειρουργείο 1gr IV και την πρώτη μετεγχειρητική εβδομάδα. Ως θεραπεία συντήρησης δόθηκε tacrolimus 0.2 mg/kg από την 7^η ημέρα και εφεξής στοχεύοντας επίπεδα 15-20 ng/ml, mycophenolate mofetil 2g/d και κορτικοστεροειδή 20mg/d. Οι 9 λήπτριες στην Σουηδία έλαβαν δόση εφόδου

με κορτικοστεροειδή IV 500mg περιεγχειρητικά και είτε thymoglobulin IV 2.5mg/kg ΣΒ ή antithymocyte globulin IV 5mg/kg ΣΒ επί δύο την ημέρα της επέμβασης. Θεραπεία συντήρησης έγινε με tacrolimus στοχεύοντας σε επίπεδα 10-15 ng/ml κατά την διάρκεια του πρώτου μήνα και 5-10 ng/ml από τον δεύτερο μήνα και έπειτα. Από του στόματος mycophenolate mofetil δόθηκε 1gr προεγχειρητικά και από την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα δις ημερησίως και ο στόχος ήταν να διατηρούνται επίπεδα 40-60 mg/h/L. Έξι μήνες μετά την μεταμόσχευση το δυνητικά τερατογόνο mycophenolate mofetil διεκόπη. Σε μερικές περιπτώσεις ήταν αναγκαίο να αντικατασταθεί από αζαθειοπρίνη. Όσον αφορά την απόρριψη του μοσχεύματος δεν υπάρχει σαφής δείκτης αιματολογικός που να μαρτυράει την απόρριψη του μοσχεύματος στην περίπτωση της μήτρας. Η λήψη βιοψιών τραχήλου είναι μια ελάχιστα παρεμβατική μέθοδος παρακολούθησης της πορείας του μοσχεύματος και μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε περίπτωση που έχει επιτευχθεί εγκυμοσύνη μετά την μεταμόσχευση. Συμπτώματα απόρριψης μπορεί να είναι η ναυτία, η κακουχία, άλγος κατώτερης κοιλιακής χώρας και οσφύος, πυρετός, ταχυκαρδία, κολπική υπερέκκριση. Η προσεκτική επιλογή των δοτριών με επιλογή νεότερων σε ηλικία και μετά την πραγματοποίηση αγγειογραφίας των μητριάων αρτηριών για έλεγχο της βατότητάς τους μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στο σωστό μετεγχειρητικό αποτέλεσμα. Παρακολούθηση μπορεί να γίνει με την χρήση Doppler, MRI, του λόγου CD4/CD8 στο περιφερικό αίμα καθώς και με την λήψη καλλιέργειας κολπικού υγρού και φυσικά ,όπως προαναφέρθηκε, με την λήψη βιοψιών τραχήλου. Η απόρριψη του μοσχεύματος μπορεί να διακριθεί σε στάδια: 1.Καμία ένδειξη απόρριψης, 2.χαμηλού βαθμού απόρριψη, 3.μεσαίου βαθμού απόρριψη και 4.υψηλού βαθμού απόρριψη. Επειδή τα

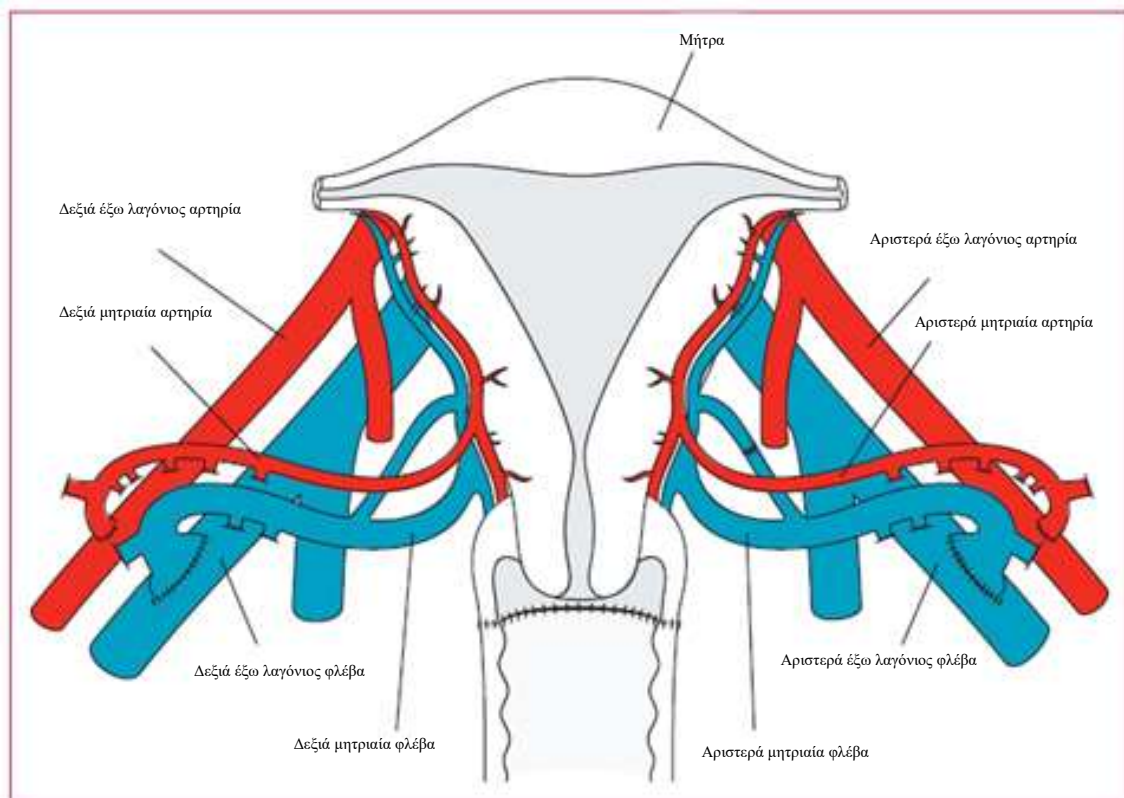
ανοσοκατασταλτικά φάρμακα διέρχονται τον μητροπλακουντιακό φραγμό και έχουν τερατογόνο δράση, επιτρέπεται η χρήση μόνο αυτών που έχουν έγκριση ασφάλειας από τον FDA για την αποτροπή συγγενών ανωμαλιών του εμβρύου. Η ρομποτική μεταμόσχευση μήτρας, με την δυνατότητα καλύτερης παρασκευής της έσω λαγονίου αρτηρίας και φλέβας, αναμένεται μελλοντικά να αντικαταστήσει την κλασσική λαπαροτομία ως μέθοδο για την ασφαλή, επιτυχή και με λιγότερες επιπλοκές μεταμόσχευση μήτρας (58) (59) (60) (61).



Εικ 26 Μεταμόσχευση μήτρας. Το παρασκεύασμα είναι έτοιμο για την μεταμόσχευση.



Εικ 27 Μεταμόσχευση μήτρας.



Εικ 28 Αγγείωση της μήτρας, η διατήρηση της οποίας είναι καθοριστικής σημασίας για την επιτυχία της μεταμόσχευσης της μήτρας.

12. ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ ΚΑΙ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

Οι γυναίκες με σύνδρομο MRKH μπορούν να τεκνοποιήσουν με την χρήση τεχνικών *in vitro* και παρένθετης μητέρας. Καθόσον δεν είναι απαραίτητο να συγχρονιστεί η εμβρυομεταφορά με το status του ενδομητρίου, αυτό μπορεί να πραγματοποιηθεί με πρωτόκολλα τυχαίας έναρξης. Η απάντηση στην θεραπεία όσον αφορά τον αριθμό των ωοθυλακίων που λαμβάνονται, την γονιμοποίηση και ποιότητα των εμβρύων έχει αναφερθεί ότι είναι ελαφρά μικρότερη του μέσου όρου, ενώ η μοναδική ανατομία της πύελου σε γυναίκες με MRKH συνεπάγεται την λήψη των ωοθυλακίων διακοιλιακά και όχι διακολπικά. Σε ένα υψηλό ποσοστό ασθενών μετά την επέμβαση επιτυγχάνονται υγιείς σεξουαλικές επαφές με υψηλό ποσοστό ικανοποίησης και οι ασθενείς θα πρέπει γενικά να ενθαρρύνονται προς τούτο. Επίσης οι ερωτικοί τους σύντροφοι δεν μπορούσαν να αντιληφθούν αν και κατά πόσο ο κόλπος ήταν τεχνητά κατασκευασμένος ή όχι. Αρκετές ωστόσο έχουν αμφιβολίες για το κατά πόσο είναι εφικτό να ολοκληρώσουν τον ρόλο τους ως γυναίκες σεξουαλικά, προσωπικά και κοινωνικά ενώ μέσα τους εγείρονται ερωτηματικά για την πιθανότητα επίτευξης μελλοντικά μιας εγκυμοσύνης (11).

Πολλά αρνητικά συναισθήματα όπως φόβος, θυμός, αίσθημα ενοχής έρχονται στην επιφάνεια μετά την συνειδητοποίηση από την γυναίκα του προβλήματός της. Διενεργήθηκε μελέτη, η οποία συνέκρινε γυναίκες με σύνδρομο MRKH με υγιείς γυναίκες, σε σχέση με χαρακτηριστικά όπως η εξωστρέφεια, η δεκτικότητα, η νευρικότητα, η σχολαστικότητα, η διάθεση για νέες εμπειρίες. Στοιχεία του άγχους και της νευρικότητας είναι ο φόβος, η καταθλιπτική διάθεση, η ευερεθιστότητα, η επιθετικότητα, η υπερβολική αυτοκριτική και ο

παρορμητισμός. Οι γυναίκες με σύνδρομο MRKH είχαν υψηλότερο score αναφορικά με το χαρακτηριστικό της νευρικότητας και ειδικότερα μετά την παρέλευση 6 ετών από την πρώτη ενημέρωση για το πρόβλημά τους. Επίσης παρουσίαζαν μια εμμονή με το πρόβλημά τους. Αυτό αντικατοπτρίζει ένα μετατραυματικό ψυχολογικό στρες, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε απομόνωση από τους υπόλοιπους και σε μια διαρκή εσωστρέφεια. Η συνειδητοποίηση από τις πάσχουσες ότι παρουσιάζουν κάποιο πρόβλημα αναφορικά με την δυνατότητα μελλοντικής τεκνοποίησης αποτελεί τον κυριότερο αιτιολογικό παράγοντα της όλης αυτής συναισθηματικής διαταραχής (62).

13.ΣΥΝΔΡΟΜΟ MRKH-ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΑΡΕΤΑΙΕΙΟΥ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟΥ-ΠΛΑΣΤΙΚΗ ΚΟΛΠΟΥ ΚΑΤΑ ΚΡΕΑΤΣΑ.

Το σύνδρομο MRKH μπορεί να είναι μεμονωμένο (τύπος I) ή να συσχετίζεται με μη γυναικολογικές ανωμαλίες, όπως είναι ανωμαλίες εκ των νεφρών, των σπονδύλων και σε μικρότερο βαθμό με ανωμαλίες του καρδιαγγειακού και του ακουστικού συστήματος (τύπος II-MURCS). Στο Αρεταίειο Νοσοκομείο έχουν χειρουργηθεί συνολικά 256 περιστατικά μέχρι σήμερα με σύνδρομο MRKH με άριστο μετεγχειρητικό αποτέλεσμα. Σε μια αναφορά 200 περιστατικών με απλασία του κόλπου η διάγνωση του συνδρόμου βασίστηκε στα ακόλουθα κριτήρια: 1.φυσιολογικά εξωτερικά γεννητικά όργανα, 2.φυσιολογικά δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου, 3.απλασία του κόλπου, 4.απούσα μήτρα, 5.λειτουργικές γονάδες θήλεος, 6. 46XX καρύοτυπος. Το πρωταρχικό σύμπτωμα με το οποίο προσήλθαν οι ασθενείς ήταν η πρωτοπαθής αμηνόρροια.

Οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε εξέταση διά του ορθού, υπερηχογράφημα έσω γεννητικών οργάνων, ενδοφλεβια πυελογραφία, έλεγχο καρυοτύπου και λαπαροσκόπηση. Διενεργήθηκε ορθοπεδική εξέταση για την ανεύρεση σκολίωσης της οσφυϊκής και θωρακικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και ωτορινολαρυγγολογική εξέταση. Θετικά ευρήματα εκ της ορθοπαιδικής εξέτασης ήταν τα ως ανωτέρω. Ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη ελάττωση της ακοής για περισσότερα των 15dB στον δείκτη Fletcher χαρακτηρίστηκε ως απώλεια της ακοής (63).

Πλαστική κόλπου κατά Κρεατσά.

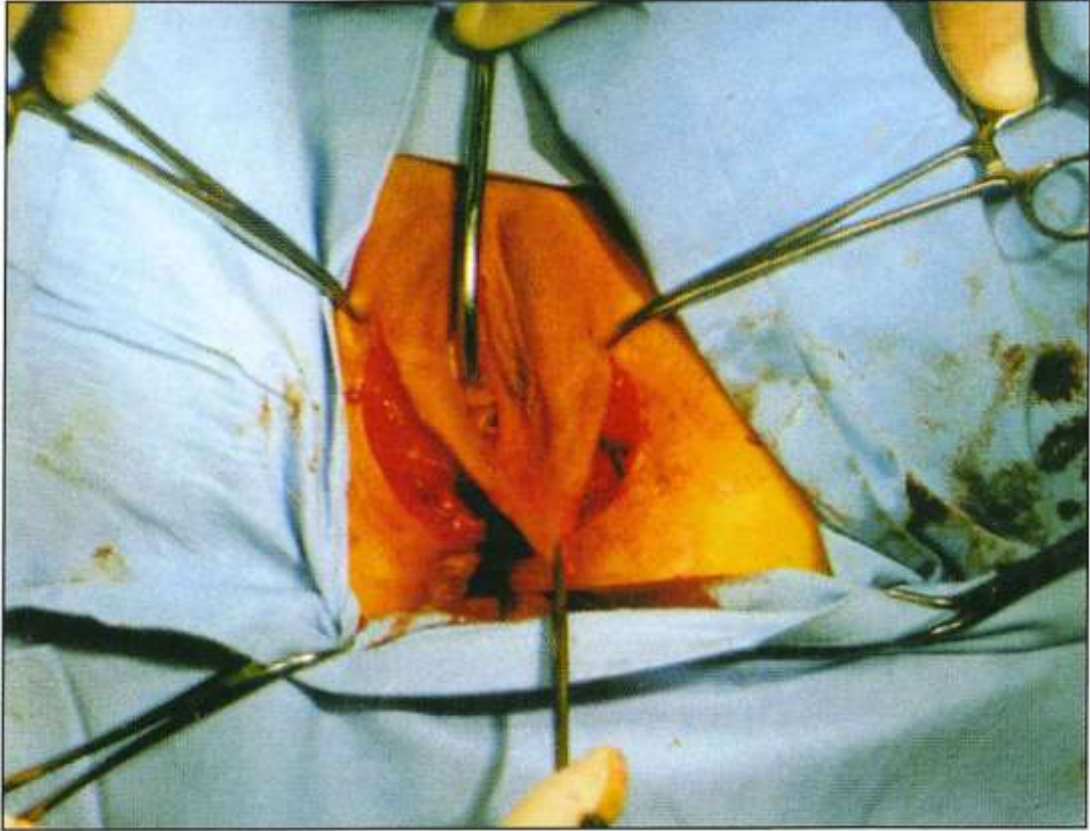


Εικ29. Τομή δίκην U στην έσω επιφάνεια των μεγάλων χειλέων του αιδοίου.

Στην αρχή της επέμβασης, η οποία πραγματοποιήθηκε στις ανωτέρω γυναίκες, διενεργείται μια τομή στον παρθενικό υμένα με την χρήση διαθερμίας στην 3^η, 6^η και 9^η ώρα για να αποφευχθεί αιμορραγία κατά την πρώτη σεξουαλική επαφή.

Οι ιστοί του αιδοίου αφίστανται με την βοήθεια λαβίδων Allis. Μια τομή δίκην U διενεργείται στην περιοχή του αιδοίου (Εικ29). Η τομή εκτείνεται στην περιοχή του περινέου μέχρι το ύψος της ουρήθρας 4εκ εκατέρωθεν της μέσης γραμμής. Μετά την κινητοποίηση των ιστών επιτελείται επιμελής αιμόσταση (Εικ30) (Εικ31). Μια πρώτη σειρά ραμμάτων τοποθετείται στα πιο εσωτερικά δερματικά χείλη της τομής με τους κόμπους προς την πλευρά του δημιουργούμενου νεόκολλου, ώστε να αποφευχθεί η διάσπασή τους που θα οδηγούσε σε διάνοιξη της τομής. Διακεκομμένα ράμματα Vicryl 2-0 απορροφήσιμα χρησιμοποιούνται αντί των 0 chromic catgut που χρησιμοποιούνται στην τεχνική Williams (Εικ32) (Εικ33). Ένα δεύτερο στρώμα του ίδιου ράμματος χρησιμοποιείται για την συρραφή του υποδόριου λίπους, των μυών του περινέου και του δέρματος της σύστοιχης περιοχής (Εικ34). Κριτήριο επιτυχίας της επέμβασης είναι η δημιουργία νεόκολλου μήκους 10-12cm και εύρους 4-5cm (Εικ35). Η μέτρηση των διαστάσεων του κόλλου γίνεται υπερηχογραφικά μετά την εισαγωγή ενός κηρίου εντός του νεόκολλου, ενώ το follow-up επιτελείται σε τέσσερις εβδομάδες και κατόπιν σε έξι μήνες και ετησίως. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν τα 17, 2 έτη. Ένας αβαθής κόλπος 3-20mm βρέθηκε όπισθεν του παρθενικού υμένα σε 157 περιπτώσεις ενώ στις υπόλοιπες το βάθος ήταν περίπου 3cm, λόγω του ότι είχαν προσπαθήσει επανειλημμένα να έχουν επαφές. Υπολείμματα των κεράτων της μήτρας με ή χωρίς λειτουργικό ενδομήτριο βρέθηκαν σε 167 περιπτώσεις, ενώ στις υπόλοιπες περιπτώσεις η μήτρα ήταν παντελώς απύσα. Όλες οι γυναίκες είχαν φυσιολογικές ωοθήκες εκτός από μία ωοθήκη στην οποία βρέθηκε έκτοπος ωοθηκικός ιστός. Ανωμαλίες του ουροποιητικού παρατηρήθηκαν σε 89 περιπτώσεις, συμπεριλαμβανομένων 62 περιπτώσεων μονόπλευρης εντόπισης του νεφρού, 10 περιπτώσεων πυελικού μονήρους νεφρού, 9 περιπτώσεων

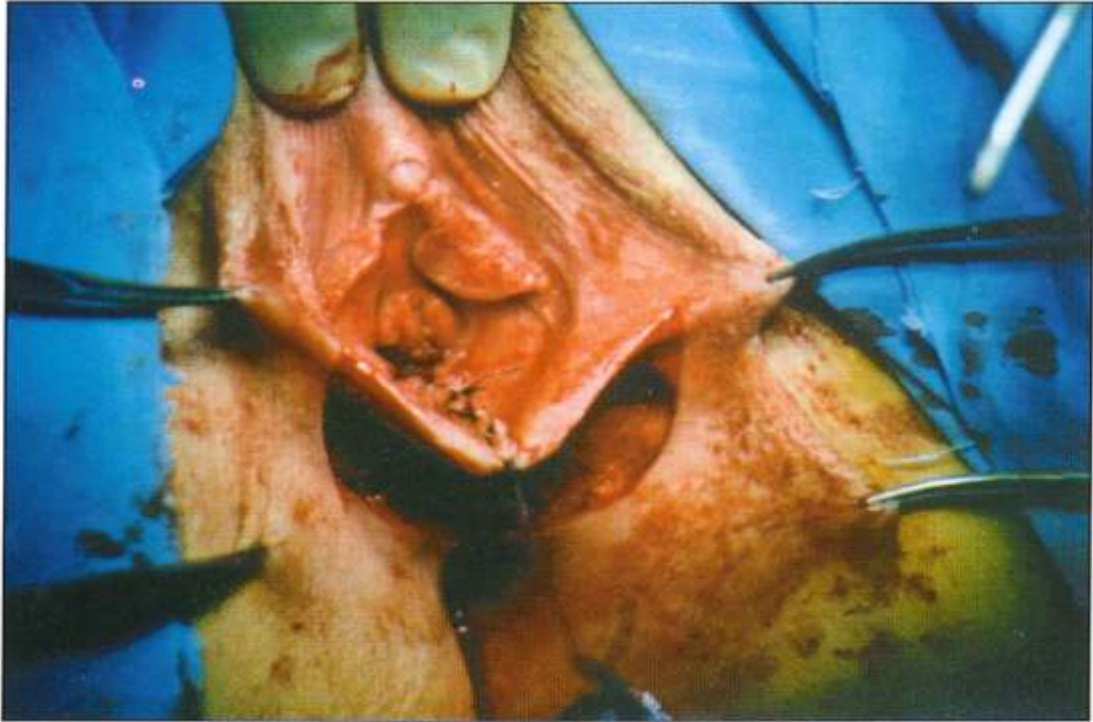
πεταλοειδούς νεφρού και 8 περιπτώσεων διπλασιασμού του πυελοκαλυκτικού συστήματος. Σκελετικές ανωμαλίες παρατηρήθηκαν σε 18 ασθενείς, καθώς η φυσική εξέταση και οι απεικονιστικές τεχνικές αποκάλυψαν 11 περιπτώσεις σκολίωσης, 3 περιπτώσεις συνδρόμου Klippel-Feil και 4 περιπτώσεις κύφωσης. Ετερόπλευρη ή ακόμα και αμφοτερόπλευρη απώλεια της ακοής σημειώθηκαν σε εννέα περιπτώσεις. Όπως ανέφεραν οι ίδιες, 149 γυναίκες είχαν ήδη αρχίσει κάποια μορφή σεξουαλικής δραστηριότητας πριν προσέλθουν στο Τμήμα μας. Εξ αυτών 77 είχαν περισσότερους από τέσσερις σεξουαλικούς συντρόφους στην προσπάθειά τους να έχουν ικανοποιητική σεξουαλική επαφή. Αυτό είχε ως συνέπεια 46 εξ αυτών να παρουσιάσουν κονδυλώματα των γεννητικών οργάνων, τα οποία καυτηριάσθηκαν στην αρχή της επέμβασης. Σε όλες τις περιπτώσεις διενεργήθηκε η πλαστική κόλπου κατά Κρεατσά και ο ελάχιστος χειρουργικός χρόνος ήταν 28 λεπτά. Λειτουργικός κόλπος θεωρήθηκε αυτός στον οποίο επιτεύχθηκε μήκος 10-12cm και πλάτος 5cm. Αυτό παρατηρήθηκε σε 191 περιπτώσεις, όπως αποκαλύφθηκε με την κλινική εξέταση και το υπερηχογράφημα. Στις περιπτώσεις αυτές δεν χρειάστηκε να χρησιμοποιηθούν διαστολείς, δεδομένου ότι η σεξουαλική επαφή ήταν ικανοποιητική. Όσον αφορά τις μετεγχειρητικές επιπλοκές παρατηρήθηκαν οκτώ διασπάσεις τραυμάτων. Η ελάχιστη παραμονή στο νοσοκομείο ήταν περίπου 6 ημέρες (63) (64) (65) (66).



Εικ30. Τομή δίκην U.



Εικ31. Σχηματισμός νεόκολπου.



Εικ32. Συρραφή έσω δερματικού κρημνού.



Εικ33.Σχηματισμός νεόκολλπου.



Εικ34.Σύγκλειση του έξω δερματικού κρημνού.



Εικ35. Μετεγχειρητικό αποτέλεσμα.

14.ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΠΛΑΣΤΙΚΗΣ ΚΟΛΠΟΥ ΚΑΤΑ ΚΡΕΑΤΣΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΒΟΤΡΥΟΕΙΔΟΥΣ ΣΑΡΚΩΜΑΤΟΣ.

Το βοτρυοειδές σάρκωμα είναι κακοήθης όγκος και αποτελεί υπότυπο του ραβδομυοσαρκώματος. Η ονομασία βοτρυοειδές παραπέμπει στην μορφή που έχει ο όγκος σαν τσαμπί σταφυλιού. Το βοτρυοειδές σάρκωμα είναι ο πλέον συχνός κακοήθης όγκος μαλακών μορίων σε νέους ασθενείς και προσβάλλει το γεννητικό σύστημα σε 22% των περιπτώσεων. Στο γεννητικό σύστημα θήλεος το κολπικό τοίχωμα προσβάλλεται πέντε φορές συχνότερα από ότι προσβάλλεται ο τράχηλος. Συνήθως το κολπικό τοίχωμα προσβάλλεται στην παιδική ηλικία ενώ ο τράχηλος προσβάλλει κυρίως γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας με υψηλότερη επίπτωση στην αρχή της ενήλικου ζωής. Την δεκαετία του 1970 η ολική υστερεκτομή και αιδοιεκτομή ακολουθούμενες από χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία ήταν η θεραπεία εκλογής. Έκτοτε, λιγότερο επεμβατικές τεχνικές που αφορούσαν τοπική εκτομή του όγκου άρχισαν σταδιακά να υποκαθιστούν τις ριζικές θεραπείες. Η εισαγωγή τελευταία νέων χημειοθεραπευτικών σχημάτων οδήγησε σε επίτευξη ποσοστών θεραπείας περίπου σε ποσοστό 90%. Δεδομένης της άριστης πρόγνωσης της νόσου σήμερα με τα νέα αυτά θεραπευτικά δεδομένα, δίδεται μεγάλη βαρύτητα στην διατήρηση της σεξουαλικής και αναπαραγωγικής δυνατότητας της ασθενούς. Η δημιουργία λειτουργικού νεόκολπου είναι πολύ σημαντική για τις ασθενείς που υπεβλήθησαν σε αιδοιεκτομή με ή χωρίς υστερεκτομή. Το παρόν περιστατικό αφορά σε γυναίκα, στην οποία, σε ηλικία 2 ετών, έγινε διάγνωση βοτρυοειδούς σαρκώματος. Η κλινική εξέταση μετά από ένα επεισόδιο κολπικής αιμόρροιας ανέδειξε μια βοτρυοειδή μάζα που πρόβαλε από την είσοδο του κόλπου. Περαιτέρω εκτίμηση με την χρήση μαγνητικής τομογραφίας ανέδειξε την ύπαρξη ενός πυελικού όγκου με διαστάσεις 6x3x9cm. Η ασθενής αρχικά έλαβε σχήμα χημειοθεραπείας με βινκριστίνη, καρβοπλατίνη και τενιποσίδη. Κατόπιν

υπεβλήθη σε κοιλιακή ολική υστερεκτομία και αιδοιεκτομή με διατήρηση των εξαρτημάτων. Η ιστολογική απάντηση επιβεβαίωσε την διάγνωση του βοτρυοειδούς σαρκώματος με την παρουσία δύο πολυποειδών μαζών εξορμώμενων εκ του κολπικού τοιχώματος. Οι διαστάσεις τους ήταν 3.4 και 3.2 cm αντίστοιχα. Την θεραπεία ακολούθησε χημειοθεραπεία με το ίδιο σχήμα, χωρίς ακτινοθεραπεία. Η παρακολούθηση μετά την θεραπεία δεν έδειξε σημεία υποτροπής της νόσου. Η ασθενής προσήλθε στο τμήμα μας σε ηλικία 15 ετών με πρωτοπαθή αμηνόρροια. Η κλινική εξέταση ανέδειξε βάθος κόλπου περί το 1cm με φυσιολογικά δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου (Tanner εφηβαίου και μαστών σταδίου V). Τα επίπεδα οιστραδιόλης, FSH και LH ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων. Περαιτέρω διερεύνηση με υπερηχοτομογραφία και MRI επιβεβαίωσε την φυσιολογική μορφολογία των ωοθηκών καθώς και την απουσία μήτρας και κόλπου. Διαστολές του κόλπου με την μέθοδο του Frank συνεστήθησαν στην ίδια και στους γονείς της. Στην ηλικία των 17 ετών επανεκτιμήθηκε και η ίδια ζήτησε να υποβληθεί σε πλαστική κόλπου ώστε να μπορεί να έχει ολοκληρωμένες σεξουαλικές επαφές παρότι έγινε ξανά σύσταση για την χρήση διαστολέων. Κατόπιν ενυπόγραφης συγκατάθεσης από την ίδια και τους γονείς της υπεβλήθη σε πλαστική κόλπου κατά Κρεατσά. Υπό γενική αναισθησία τα μεγάλα χείλη του αιδοίου τέθηκαν υπό τάση με την βοήθεια τεσσάρων λαβίδων Allis .Μία τομή δίκην U συμμετρική έγινε στο αιδοίο 4cm ένθεν και ένθεν του ουρηθρικού στομίου. Οι ιστοί του περινέου κινητοποιήθηκαν και αφού επετεύχθη επαρκής αιμόσταση ένα στρώμα διακεκομμένων ραμμάτων τέθηκε στα εσωτερικά όρια με τους κόμπους των ραμμάτων να έχουν κατεύθυνση προς το εσωτερικό του δημιουργηθέντος νεόκολπου. Οι μύες του περινέου όπως και το υποδόριο λίπος συμπλησιάστηκαν επίσης με

απορροφήσιμα ράμματα. Τελικά ακολούθησε η συρραφή του δέρματος και η δημιουργία νεόκολλου με επαρκείς διαστάσεις για την ικανοποιητική εισαγωγή δύο δακτύλων. Μία προφυλακτική δόση κεφαλοσπορίνης χορηγήθηκε κατά την διάρκεια της επέμβασης. Ο συνολικός χειρουργικός χρόνος ήταν περίπου 30 min και ο ουροκαθετήρας αφαιρέθηκε την επόμενη ημέρα της χειρουργικής επέμβασης. Η γυναίκα παρέμεινε στην κλινική για 5 ημέρες, ώστε να επιτευχθεί επαρκής επούλωση του χειρουργικού τραύματος. Εδόθησαν οδηγίες για ταχεία κινητοποίηση ενώ σε 6 μήνες ο νεόκολλος είχε ένα μήκος περί τα 9 cm και εύρος περί τα 4 cm. Η ασθενής ξεκίνησε σεξουαλικές επαφές 9 μήνες μετά την επέμβαση και ανέφερε καλή ποιότητα σεξουαλικής ζωής. Η διάσπαση του χειρουργικού τραύματος αποτελεί μία πιθανή επιπλοκή της επέμβασης αλλά μπορεί να αποφευχθεί με σύσταση για μη απαγωγή των μηρών τις πρώτες εβδομάδες μετά την χειρουργική επέμβαση. Η ύπαρξη μη φυσιολογικού άξονα του δημιουργηθέντος νεόκολλου θα μπορούσε να προβληματίσει αλλά υπερηχογραφήματα 6 μήνες μετά την έναρξη σεξουαλικών επαφών έδειξαν ότι προσομοιάζει τελικά τον φυσιολογικό άξονα (63) (64) (65) (66) (67) (68).

15. ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΘΕΩΡΗΣΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ MRKH.

1. Η χειρουργική θεραπεία δεν πρέπει να αναβάλλεται όταν η διάγνωση έχει τεθεί, ειδικά εφόσον η ασθενής επιθυμεί να αρχίσει να έχει σεξουαλικές σχέσεις.

2. Γυναίκες με βάθος κόλπου μεγαλύτερο από 2,5 cm και οι οποίες δεν έχουν αντίρρηση να χρησιμοποιήσουν διαστολέα θα ήταν προτιμότερο να χρησιμοποιήσουν την τεχνική του Frank.

3. Η τεχνική Mc Indoe είναι μια πολύπλοκη χειρουργική μέθοδος με πολλές πιθανά σοβαρές επιπλοκές και επιπλέον απαιτείται η χρήση διαστολέων για μακρό χρονικό διάστημα, οδηγώντας σε κόπωση της ασθενούς.

4. Η τεχνική Vecchiotti είναι μια μέθοδος στην οποία επιτελείται τακτική και συχνά επώδυνη προσαρμογή της τάσης του ράμματος, ενώ είναι αναγκαία η χρήση διαστολέων σε γυναίκες χωρίς σεξουαλικές σχέσεις.

5. Η χρήση εντερικού τμήματος για την δημιουργία νεόκολπου είναι μια μεγάλη χειρουργική επέμβαση με υψηλή νοσηρότητα και θα πρέπει να εφαρμόζεται σε ασθενείς, στους οποίους δεν υπάρχει αρκετός χώρος μεταξύ του ορθού και της ουρήθρας.

6. Η πλαστική κόλπου κατά Κρεατσά είναι μια απλή, γρήγορη και συγχρόνως ασφαλής τεχνική που οδηγεί στον σχηματισμό ενός λειτουργικού νεοκόλου και η οποία επιτρέπει στην γυναίκα να έχει μια ασφαλή και ικανοποιητική σεξουαλική ζωή. Οι διαστάσεις και ο άξονας του νεοκόλου αυτού, όπως εκτιμήθηκε από τον Botsis et al. είναι παρόμοια με του φυσιολογικού κόλου. Ο χρόνος που απαιτείται για να ολοκληρωθεί η επέμβαση είναι περίπου 30 min και οι επιπλοκές είναι εξαιρετικά σπάνιες. Η χρήση Vicryl ή Dexon ραμμάτων κατά την διάρκεια της επέμβασης αποτρέπει την διάσπαση του χειρουργικού

τραύματος. Άλλες μετεγχειρητικές επιπλοκές όπως το αιμάτωμα και η επιμόλυνση του τραύματος είναι επίσης σπάνιες και η νοσηλεία στο νοσοκομείο σπάνια υπερβαίνει τις 5 ημέρες. Η μη αναγκαιότητα χρήσης διαστολέων του κόλπου μετεγχειρητικά και ο μικρός χρόνος παραμονής στο νοσοκομείο συνεισφέρουν σημαντικά στην βελτίωση της ψυχικής διάθεσης της ασθενούς. Οι σεξουαλικές επαφές είναι δυνατές σύντομα μετά την επούλωση του χειρουργικού τραύματος και αυτό όχι μόνο ανακουφίζει τις ασθενείς από το άγχος αλλά επιπλέον βελτιώνουν την λειτουργικότητα του κόλπου όσον αφορά το μέγεθος και τον άξονά του. Η διατομή του παρθενικού υμένα προ της επέμβασης προλαμβάνει την αιμορραγία κατά την πρώτη σεξουαλική επαφή, κάτι που θα τρόμαζε την γυναίκα και θα την οδηγούσε σε επείγουσα αναζήτηση ιατρικής βοήθειας (64).

16. ΠΙΘΑΝΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΠΡΩΤΟΥ ΒΑΣΙΛΙΚΟΥ ΖΕΥΓΟΥΣ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ ΜΕ ΤΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ MRKH.

Το πρώτο βασιλικό ζεύγος της Ελλάδας, το 1836, ήταν ο Όθων, δεύτερος υιός του βασιλιά Ludwig I της Βαυαρίας (Οίκος Wittelsbach) και η Αμαλία, κόρη του δούκα του Oldenburg. Το βασιλικό ζεύγος δεν κατάφερε παρά τις προσπάθειες των ιατρών της εποχής να φέρει στον κόσμο τον πολυπόθητο διάδοχο του θρόνου. Οι προσπάθειες αυτές διήρκεσαν τουλάχιστον περί τα 15 έτη και μέχρι τα 35^α γενέθλια της βασίλισσας. Πολλές είναι οι φήμες για την πιθανή αιτία της υπογονιμότητας του βασιλικού ζεύγους. Για τον Όθωνα υπήρξε η αναφορά περί ‘ανατομικού ελλείμματος’ κατόπιν εξέτασης αυτού από ιατρούς της βασιλικής αυλής, ενώ ο ιατρός Dr Wibmer είχε ενημερώσει τον πατέρα του περί αυτού. Ωστόσο η αυλή της Βαυαρίας και οι σύμμαχοί της αρνήθηκαν κάτι τέτοιο. Όσο για την Αμαλία οι ιατροί που την παρακολουθούσαν ανέφεραν ότι έπασχε από μια ευαισθησία του κόλπου έως δυσπαρεούνια, για την οποία ο Dr Fischer είχε συστήσει την τοποθέτηση σπόγγου για 24 ώρες και αντικατάστασή του έπειτα. Υπάρχει και η αναφορά περί γεννητικών οργάνων με παιδόμορφα χαρακτηριστικά, χωρίς τίποτα να επιβεβαιώνεται με ιατρικά ντοκουμέντα. Η νεκροψία μετά τον θάνατό της από τον Dr Viche έσπειρε την φήμη ότι η Βασίλισσα ήταν ακόμη *virgo*, κάτι που ανέφερε και μαία που την εξέτασε στην Αθήνα. Έπασχε άραγε η βασίλισσα Αμαλία από σύνδρομο MRKH; Η απουσία σαφών ιατρικών αρχείων, η μη πρόοδος ακόμη της επιστήμης την εποχή εκείνη και η διαμάχη μεταξύ των υποστηρικτών του Όθωνα και της βασίλισσας Αμαλίας αφήνουν να υπάρχει ένα πέπλο μυστηρίου γύρω από την υπογονιμότητα του βασιλικού ζεύγους (69) (70).

17.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.

1. Σύγχρονη Γυναικολογία-Μαιευτική, Γεώργιος Κρεατσάς 2^η έκδοση, Ι τόμος.
2. [Shaw CM](#), [Stanczyk FZ](#), [Egleston BL](#), [Kahle LL](#), [Spittle CS](#), [Godwin AK](#), [Brinton LA](#), [Dorgan JF](#).

Serum antimüllerian hormone in healthy premenopausal women.
[Fertil Steril](#). 2011 Jun 30; 95(8):2718-21

3. [Vallerie AM](#), [Breech LL](#).

Update in Müllerian anomalies: diagnosis, management, and outcomes.
[Curr Opin Obstet Gynecol](#). 2010 Oct; 22(5):381-7.

4. [Turner ME](#), [Ely D](#), [Prokop J](#), [Milsted A](#). Sry, more than testis determination?
[Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol](#). 2011 Sep; 301(3):R561-71

5. Gynecology 2nd edition Williams.

6. [Deligeoroglou E](#), [Iavazzo C](#), [Sofoudis C](#), [Kalampokas T](#), [Creatsas G](#)

Management of hematocolpos in adolescents with transverse vaginal septum.
[Arch Gynecol Obstet](#). 2012 Apr; 285(4):1083-7.

7. Γυναικολογία και Μαιευτική της νεαρής Ηλικίας, Γεώργιος Κρεατσάς 2001.

8. [Pedro Acien](#), [Maribel Acien](#).

Diagnostic imaging and cataloguing of female genital malformations.
[Insights Imaging](#)

9. The American Fertility Society classifications of adnexal a
y to tubal ligation, tubal pregnancies,
müllerian anomalies and intrauterine adhesions.

[Fertil Steril](#). 1988 Jun; 49(6):944-55.

10. [Allen S](#), [Feste JR](#).

Pelvic disease classifications.
Comment on

[The American Fertility Society classifications of adnexal adhesions, distal tubal o
cclusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies,
müllerian anomalies and intrauterine adhesions.](#) [Fertil Steril. 1988]

[Fertil Steril](#). 1989 Jan; 51(1):199-201.

11. [Londra L](#), [Chuong FS](#), [Kolp L](#)

Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: a review.
[Int J Womens Health](#). 2015 Nov 2 ; 7: 865-70.

12. [Ekici AB](#), [Strissel PL](#), [Oppelt PG](#), [Renner SP](#), [Brucker S](#), [Beckmann MW](#), [Strick R](#).

HOXA10 and HOXA13 sequence variations in human female genital malformations including congenital absence of the uterus and vagina.
[Gene](#). 2013 Apr 15; 518(2):267-72

13. [Nodale C](#), [Ceccarelli S](#), [Giuliano M](#), [Cammara M](#), [D'Amici S](#), [Vescarelli E](#), [Maffucci D](#), [Bellati F](#), [Panici PB](#), [Romano F](#), [Angeloni A](#), [Marchese C](#).

Gene expression profile of patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: new insights into the potential role of developmental pathways.
[PLoS One](#). 2014 Mar 7; 9(3):e91010.

14. [Sultan C](#), [Biaison-Lauber A](#), [Philibert P](#).

Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: recent clinical and genetic findings.
[Gynecol Endocrinol](#). 2009 Jan; 25(1):8-11.

15. [Fontana L](#), [Gentilin B](#), [Fedele L](#), [Gervasini C](#), [Miozzo M](#).

Genetics of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome.
[Clin Genet](#). 2017 Feb;91(2):233-246.

16. [Louden ED](#), [Awonuga AO](#), [Gago LA](#), [Singh M](#).

Rare Müllerian Anomaly: Complete Septate Uterus with Simultaneous Longitudinal and Transverse Vaginal Septa.
[J Pediatr Adolesc Gynecol](#). 2015 Dec; 28(6):e189-91.

17. [Grimbizis GF, Campo R; On behalf of the Scientific Committee of the Congenital Uterine Malformations \(CONUTA\) common ESHRE/ESGE working group: Stephan Gordts, Sara Brucker, Marco Gergolet, Vasilios Tanos, T.-C. Li, Carlo De Angelis, Attilio Di Spiezio Sardo.](#)

Clinical approach for the classification of congenital uterine malformations.
[Gynecol Surg.](#) 2012 May; 9(2):119-129.

18. [Alborzi S, Asefjah H, Amini M, Vafaei H, Madadi G, Chubak N, Tavana Z.](#)

Laparoscopic metroplasty in bicornuate and didelphic uteri: feasibility and outcome.

[Arch Gynecol Obstet.](#) 2015 May; 291(5):1167-71.

19. [Nishida M, Otsubo Y, Arai Y, Ichikawa R, Sakanaka M.](#)

Difference in reproductive performance between two subtypes of bicornuate uterus.

[Arch Gynecol Obstet.](#) 2016 Jun; 293(6):1335-8.

20. [Rezai S, Bisram P, Lora Alcantara I, Upadhyay R, Lara C, Elmadjian M.](#)

Didelphys Uterus: A Case Report and Review of the Literature.

[Case Rep Obstet Gynecol.](#) 2015:865821

21. [Christopoulos P, Deligeoroglou E, Liapis A, Agapitos E, Papadias K, Creatsas G.](#)

Noncanalized horns of uterus didelphys with prolapse: a unique case in a young woman.

[Gynecol Obstet Invest.](#) 2009; 67(3):183-6.

22. [Bhoil R, Ahluwalia A, Chauhan N.](#)

Herlyn Werner Wunderlich Syndrome with Hematocolpos:
An Unusual Case Report of Full Diagnostic Approach and Treatment.

[Int J Fertil Steril.](#) 2016 Apr-Jun; 10(1):136-40.

23. [Karaca L, Pirimoglu B, Bayraktutan U, Ogul H, Oral A, Kantarci M.](#)

Herlyn-Werner-Wunderlich syndrome: a very rare urogenital anomaly in a teenage girl.

[J Emerg Med.](#) 2015 Mar; 48(3):e73-5.

24. [Bombard DS 2nd, Mousa SA.](#)

Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome: complications, diagnosis and possible treatment options: a review.

[Gynecol Endocrinol.](#) 2014 Sep; 30(9):618-23.

25. [Bialka A, Gawlik A, Droszol-Cop A, Wilk K, Malecka-Tendera E, Skrzypulec-Plinta V.](#)

Coexistence of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome and Turner Syndrome: A Case Report.

[J Pediatr Adolesc Gynecol xxx \(2015\) 1-4.](#)

26. [Pompili G, Munari A, Franceschelli G, Flor N, Meroni R, Frontino G, Fedele L, Cornalba G.](#)

Magnetic resonance imaging in the preoperative assessment of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome.

[Article in English, Italian]

[Radiol Med. 2009 Aug; 114\(5\):811-26.](#)

27. [Preibsch H, Rall K, Wietek BM, Brucker SY, Staebler A, Claussen CD, Siegmann-Luz KC.](#)

Clinical value of magnetic resonance imaging in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: diagnosis of associated malformations, uterine rudiments and intrauterine endometrium.

[Eur Radiol. 2014 Jul; 24\(7\):1621-7](#)

28. [Nakhal RS, Creighton SM.](#)

Management of vaginal agenesis.

[J Pediatr Adolesc Gynecol. 2012 Dec; 25\(6\):352-7.](#)

29. [Committee on Adolescent Health Care.](#)

Committee opinion: no. 562: müllerian agenesis: diagnosis, management, and treatment.

[Obstet Gynecol.](#) 2013 May;121(5):1134-7

**30. [Callens N](#), [De Cuypere G](#), [De Sutter P](#), [Monstrey S](#), [Weyers S](#), [Hoebeke P](#),
[Cools M](#).**

An update on surgical and non-surgical treatments for vaginal hypoplasia.

[Hum Reprod Update.](#) 2014 Sep-Oct; 20(5):775-801

31. [McQuillan SK](#), [Grover SR](#).

Dilation and surgical management in vaginal agenesis: a systematic review.

[Int Urogynecol J.](#) 2014 Mar; 25(3):299-311.

32. [Rouzi AA](#), [Sahly N](#), [Kafy S](#), [Bajouh O](#), [Kaki A](#), [Abduljabbar H](#).

Optimizing the modified laparoscopic Vecchietti procedure.

[Clin Exp Obstet Gynecol.](#) 2015; 42(3):352-4.

33. [Willemsen WN](#), [Kluiwers KB](#).

Long-term results of vaginal construction with the use of Frank dilation and a peritoneal graft (Davydov procedure) in patients with Mayer-Rokitansky-Küster syndrome.

[Fertil Steril](#). 2015 Jan; 103(1):220-7

34. [Benedetti Panici P](#), [Maffucci D](#), [Ceccarelli S](#), [Vescarelli E](#), [Perniola G](#), [Muzii L](#), [Marchese C](#).

Autologous in vitro cultured vaginal tissue for vaginoplasty in women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome: anatomic and functional results.

[J Minim Invasive Gynecol](#). 2015 Feb; 22(2):205-11.

35. [Rousset P](#), [Raudrant D](#), [Peyron N](#), [Buy JN](#), [Valette PJ](#), [Hoeffel C](#).

Ultrasonography and MRI features of the Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome.

[Clin Radiol](#). 2013 Sep; 68(9):945-52.

36. [Preibsch H](#), [Rall K](#), [Wietek BM](#), [Brucker SY](#), [Staebler A](#), [Claussen CD](#), [Siegmann-Luz KC](#).

Clinical value of magnetic resonance imaging in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: diagnosis of associated malformations, uterine rudiments and intrauterine endometrium.

[Eur Radiol](#). 2014 Jul;24(7):1621-7.

37. [Preibsch H](#), [Rall K](#), [Wietek BM](#), [Brucker SY](#), [Staebler A](#), [Claussen CD](#), [Siegmann-Luz KC](#).

Clinical value of magnetic resonance imaging in patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome: diagnosis of associated malformations, uterine rudiments and intrauterine endometrium.

[Eur Radiol.](#) 2014 Jul; 24(7):1621-7.

38. [Botsis D](#), [Deligeoroglou E](#), [Christopoulos P](#), [Aravantinos L](#), [Papagianni V](#), [Creatsas G](#).

Ultrasound imaging to evaluate Creatsas vaginoplasty.

[Int J Gynaecol Obstet.](#) 2005 Apr; 89(1):31-4

39. [Troncon JK](#), [Zani AC](#), [Vieira AD](#), [Poli-Neto OB](#), [Nogueira AA](#), [Rosa-E-Silva JC](#).

Endometriosis in a patient with mayer-rokitansky-küster-hauser syndrome.

[Case Rep Obstet Gynecol.](#) 2014; 2014:376231.

40. [Kawano Y](#), [Hirakawa T](#), [Nishida M](#), [Yuge A](#), [Yano M](#), [Nasu K](#), [Narahara H](#).

Functioning endometrium and endometrioma in a patient with mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome.

[Jpn Clin Med.](#) 2014 Sep 5 ; 5:43-5.

41. [Rawat KS](#), [Buxi T](#), [Yadav A](#), [Ghuman SS](#), [Dhawan S](#).

Large leiomyoma in a woman with Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome.

[J Radiol Case Rep.](#) 2013 Mar 1; 7(3):39-46

42. [Kundu K](#), [Cohen AW](#), [Goldberg J](#)

Acute torsion of uterine remnant leiomyoma with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome.

[Fertil Steril](#). 2014 Aug; 102(2):607-9.

43. [Deligeoroglou E](#), [Kontoravdis A](#), [Makrakis E](#), [Christopoulos P](#), [Kountouris A](#), [Creatsas G](#).

Development of leiomyomas on the uterine remnants of two women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome.

[Fertil Steril](#). 2004 May; 81(5):1385-7.

44. [G Salem Wehbe](#), [R Bitar](#), [T Zreik](#), [M Samaha](#), [C Walter](#), and [Z Sleiman](#)

Intra-peritoneal leiomyoma of the round ligament in a patient with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (MRKH) syndrome

[Facts Views Vis Obgyn](#). 2016 Dec; 8(4): 233–235.

45. [Rhee CS](#), [Kim JS](#), [Woo SK](#), et al.

MRI of round ligament leiomyoma associated with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome.

[J Abdom Imaging](#). 1999 ; 24: 202–204.

46. [P. S. Hoo](#),* [A. R. Norhaslinda](#), and [J. N. Shah Reza](#)

Rare Case of Leiomyoma and Adenomyosis in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser Syndrome

[Case Rep Obstet Gynecol](#). 2016; 2016: 3725043

47. [Aniuliene R](#), [Aniulis P](#)

Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome and stress urinary incontinence.

[Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.](#) 2015 Nov; 194:233-5.

48. [Kebaili S, Chaabane K, Mnif MF, Kamoun M, Kacem FH, Guesmi N, Gassara H, Dammak A, Louati D, Amouri H, Guermazi M.](#)

Gonadal dysgenesis and the Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome in a girl with a 46, XX karyotype: A case report and review of literature.

[Indian J Endocrinol Metab.](#) 2013 May; 17(3):505-8.

49. [Sriharibabu Manne, C. H. Veeraabhinav, Mounica Jetti, Yalamanchali Himabindu, Kiranmai Donthu, and Mutyalarayudu Badireddy](#)

A rare case of 46,XX gonadal dysgenesis and Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome.

[J Hum Reprod Sci.](#) 2016 Oct-Dec; 9(4): 263–266.

50. [Rall K, Eisenbeis S, Henninger V, Henes M, Wallwiener D, Bonin M, Brucker S.](#)

Typical and Atypical Associated Findings in a Group of 346 Patients with Mayer-Rokitansky-Kuester-Hauser Syndrome.

[J Pediatr Adolesc Gynecol.](#) 2015 Oct ; 28(5):362-8.

51. [Bjørsum-Meyer T, Herlin M, Qvist N, Petersen MB.](#)

Vertebral defect, anal atresia, cardiac defect, tracheoesophageal fistula/esophageal atresia, renal defect, and limb defect association with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome in co-occurrence: two case reports and a review of the literature.

[J Med Case Rep.](#) 2016 Dec 21;10(1):374.

52. [Katharina Rall](#),^{✉1} [Gabriele Conzelmann](#),² [Norbert Schäffeler](#),³ [Melanie Henes](#),¹ [Diethelm Wallwiener](#),¹ [Matthias Möhrle](#),^{2,4} and [Sara Y Brucker](#)¹

Acne and PCOS are less frequent in women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome despite a high rate of hyperandrogenemia: a cross-sectional study.

[Reprod Biol Endocrinol.](#) 2014; 12: 23.

53. [Oppelt PG](#), [Mueller A](#), [Stephan L](#), [Dittrich R](#), [Lermann J](#), [Büttner C](#), [Ekici AB](#), [Conzelmann G](#), [Seeger H](#), [Schöller D](#), [Rall K](#), [Beckmann MW](#), [Strissel PL](#), [Brucker S](#), [Strick R](#).

Hyperandrogenemia and high prolactin in congenital utero-vaginal aplasia patients.

[Reproduction.](#) 2017 Feb 28. pii: REP-16-0408.

54. [Abraham MB](#), [Carpenter K](#), [Baynam GS](#), [Mackay DJ](#), [Price G](#), [Choong CS](#).

Report and review of described associations of Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome and Silver-Russell syndrome.

[J Paediatr Child Health.](#) 2014 Nov 23.

55. [Farrell RM](#), [Falcone T](#).

Uterine transplant: new medical and ethical considerations.

[Lancet](#). 2015 Feb 14 ; 385 (9968):581-2.

56. [Brännström M](#), [Bokström H](#), [Dahm-Kähler P](#), [Diaz-Garcia C](#), [Ekberg J](#), [Enskog A](#), [Hagberg H](#), [Johannesson L](#), [Kvarnström N](#), [Mölne J](#), [Olausson M](#), [Olofsson JI](#), [Rodriguez-Wallberg K](#).

One uterus bridging three generations: first live birth after mother-to-daughter uterus transplantation.

[Fertil Steril](#). 2016 Aug; 106(2):261-6.

57. [Castellón LAR](#), [Amador MIG](#), [González RED](#), [Eduardo MSJ](#), [Díaz-García C](#), [Kvarnström N](#), [Brännström M](#).

The history behind successful uterine transplantation in humans.

[JBRA Assist Reprod](#). 2017 Jun 1;21(2):126-134.

58. [Fornalik H](#), [Fornalik N](#).

Uterus transplantation:robotic surgeon perspective.

[Fertil Steril](#). 2017 Dec 12.

59. [Brännström M](#), [Johannesson L](#), [Bokström H](#), [Kvarnström N](#), [Mölne J](#), [Dahm-Kähler P](#), [Enskog A](#), [Milenkovic M](#), [Ekberg J](#), [Diaz-Garcia C](#), [Gäbel M](#), [Hanafy A](#), [Hagberg H](#), [Olausson M](#), [Nilsson L](#).

Livebirth after uterus transplantation.

[Lancet](#). 2015 Feb 14; 385(9968):607-16.

60. [Johannesson L](#), [Järholm S](#).

Uterus transplantation: current progress and future prospects.

[Int J Womens Health](#). 2016 Feb 5; 8:43-51.

61. [Brucker SY](#), [Brännström M](#), [Taran FA](#), [Nadalin S](#), [Königsrainer A](#), [Rall K](#), [Schöller D](#), [Henes M](#), [Bösmüller H](#), [Fend F](#), [Nikolaou K](#), [Notohamiprodjo M](#), [Rosenberger P](#), [Grasshoff C](#), [Heim E](#), [Krämer B](#), [Reisenauer C](#), [Hoopmann M](#), [Kagan KO](#), [Dahm-Kähler P](#), [Kvarnström N](#), [Wallwiener D](#).

Selecting living donors for uterus transplantation: lessons learned from two transplantations resulting in menstrual functionality and another attempt, aborted after organ retrieval.

[Arch Gynecol Obstet](#). 2017 Dec 21.

62. [Bargiel-Matusiewicz K](#), [Kroemeke A](#).

Personality traits and coping styles in women with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome.

[Arch Med Sci](#). 2015 Dec 10;11 (6):1244-9.

63. [Creatas G](#), [Deligeoroglou E](#), [Christopoulos P](#).

Creation of a neovagina after Creatas modification of Williams vaginoplasty for the treatment of 200 patients with Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome.

[Fertil Steril](#). 2010 Oct; 94(5):1848-52.

64. [Creatas G](#), [Deligeoroglou E](#).

Vaginal aplasia and reconstruction.

[Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol](#). 2010 Apr; 24(2):185-91.

65. [Creatsas G](#), [Deligeoroglou E](#).

Creatsas modification of Williams vaginoplasty for reconstruction of the vaginal aplasia in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome cases.

[Womens Health \(Lond\)](#). 2010 May; 6(3):367-75.

66. [Creatsas G](#), [Deligeoroglou E](#).

Expert opinion: vaginal aplasia: creation of a neovagina following the Creatsas vaginoplasty.

[Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol](#). 2007 Apr; 131(2):248-52.

67. [Creatsas G](#), [Deligeoroglou E](#).

Vaginal aplasia and reconstruction.

[Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol](#). 2010 Apr; 24(2):185-91.

68. [Deligeoroglou E](#), [Tsimaris P](#), [Creatsa M](#), [Athanasopoulos N](#), [Creatsas G](#).

Application of Creatsas vaginoplasty after radical surgical treatment of sarcoma botryoides.

[J Pediatr Adolesc Gynecol](#). 2014 Aug ; 27(4):e93-5.

69. [E Poulakou-Rebelakou](#), [C Tsiamis](#), [N Tompros](#), [G Creatsas](#).

The lack of a child, the loss of a throne: the infertility of the first royal couple of Greece (1833-62).

J R Coll Physicians Edinb 2011; 41:73-7.

70. E Poulakou-Rebelakou, C Tsiamis, N Tompros and G Creatsas.

Historical consequences of the infertility of Otto (1815-67) and Amelia (1818-75), first Royal couple of Greece.

Journal of Medical Biography 2011; 19:44-45.