

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΥ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ
«ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ»
«ΟΓΚΟΙ ΩΟΘΗΚΩΝ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ, ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ
ΘΕΡΑΠΕΙΑ»

ΠΑΠΑΗΛΙΟΥ ΑΝΘΗ-ΜΑΡΙΑ
ΕΙΔ/ΜΕΝΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ, Α' ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ
ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΠΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

- 1.ΣΤΑΥΡΟΣ ΣΟΦΟΚΛΗΣ, ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ
ΣΧΟΛΗ ΕΚΠΑ
- 2.ΔΡΑΚΑΚΗΣ ΠΕΤΡΟΣ, ΟΜΟΤΙΜΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ, ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΕΚΠΑ
- 3.ΖΗΚΟΠΟΥΛΟΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ, ΕΝΤΕΤΑΛΜΕΝΟΣ ΔΙΔΑΣΚΩΝ, Γ'
ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΠΑ,
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ "ΑΤΤΙΚΟΝ"

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η εργασία εξετάζει τους όγκους των ωοθηκών κατά την κύηση, μια σπάνια αλλά σημαντική κλινική κατάσταση, η οποία παρουσιάζει προκλήσεις τόσο στη διάγνωση όσο και στη θεραπεία. Οι όγκοι ωοθηκών που εντοπίζονται κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να είναι καλοήθεις ή κακοήθεις, ενώ η διάγνωσή τους είναι συχνά περίπλοκη λόγω των φυσιολογικών αλλαγών που επέρχονται στο σώμα της εγκύου. Η παρουσία ενός τέτοιου όγκου μπορεί να επηρεάσει τόσο την υγεία της μητέρας όσο και την ανάπτυξη του εμβρύου, καθιστώντας απαραίτητη την εξατομικευμένη προσέγγιση στη διαχείριση του περιστατικού.

Διάγνωση Όγκων Ωοθηκών στην Κύηση

Η διάγνωση των όγκων ωοθηκών στην εγκυμοσύνη απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή λόγω της επίδρασης των φυσιολογικών ορμονικών και ανατομικών αλλαγών, οι οποίες μπορούν να καλύψουν τα συμπτώματα ή να μπερδέψουν τη διαγνωστική διαδικασία. Η χρήση μη επεμβατικών τεχνικών είναι καθοριστική για τη διατήρηση της ασφάλειας του εμβρύου και της μητέρας.

Οι βασικές διαγνωστικές μέθοδοι περιλαμβάνουν την υπερηχογραφία και τη μαγνητική τομογραφία (MRI). Η υπερηχογραφία είναι η πρώτη γραμμή διαγνωστικής προσέγγισης, καθώς παρέχει λεπτομερείς πληροφορίες για τη φύση του όγκου (π.χ., αν είναι συμπαγής ή κυστικός). Η MRI είναι χρήσιμη για τη διάκριση καλοήθων από κακοήθεις όγκους χωρίς τη χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας, που μπορεί να είναι επιβλαβής για το έμβρυο. Η χρήση της υπολογιστικής τομογραφίας (CT) αποφεύγεται εκτός αν είναι απολύτως απαραίτητη, λόγω του κινδύνου που συνδέεται με την ακτινοβολία.

Εκτός από τις απεικονιστικές εξετάσεις, τα εργαστηριακά τεστ, όπως η μέτρηση δεικτών καρκίνου στον ορό (π.χ. CA-125), μπορεί να χρησιμοποιηθούν με περιορισμούς, καθώς οι φυσιολογικές τιμές αλλάζουν κατά την εγκυμοσύνη, επηρεάζοντας την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων.

Θεραπεία Όγκων Ωοθηκών στην Κύηση

Η θεραπεία εξαρτάται από τη φύση του όγκου (καλοήθης ή κακοήθης), το στάδιο της κύησης και τη γενική κατάσταση της εγκύου. Οι στόχοι της θεραπείας είναι να διασφαλιστεί η υγεία της μητέρας, να προστατευθεί το έμβρυο και, αν είναι δυνατόν, να ολοκληρωθεί η κύηση.

Καλοήθεις Όγκοι:

Σε περιπτώσεις όπου οι όγκοι είναι μικροί και δεν προκαλούν συμπτώματα ή επιπλοκές, η θεραπευτική αντιμετώπιση είναι συχνά συντηρητική, με τακτική παρακολούθηση μέσω υπερηχογραφίας.

Αν οι όγκοι αυξηθούν σε μέγεθος ή προκαλέσουν επιπλοκές (π.χ., ρήξη ή συστροφή), μπορεί να απαιτηθεί χειρουργική αφαίρεση.

Κακοήθεις Όγκοι:

Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια κατά το δεύτερο τρίμηνο, όταν οι κίνδυνοι για το έμβρυο είναι χαμηλότεροι. Επεμβάσεις στο πρώτο τρίμηνο αυξάνουν τον κίνδυνο αποβολής, ενώ στο τρίτο τρίμηνο μπορεί να επιβληθεί καθυστέρηση μέχρι την ωριμότητα του εμβρύου.

Σε πιο προχωρημένες περιπτώσεις, όπου απαιτείται χημειοθεραπεία, αυτή μπορεί να εφαρμοστεί υπό συγκεκριμένες προϋποθέσεις από το δεύτερο τρίμηνο και μετά, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι επιπτώσεις στο έμβρυο. Τα πρωτόκολλα χημειοθεραπείας επιλέγονται προσεκτικά για την αποφυγή τοξικότητας.

Προκλήσεις και Σύγχρονες Τάσεις

Οι όγκοι ωοθηκών στην κύηση είναι μια πολυδιάστατη κλινική κατάσταση που απαιτεί διεπιστημονική προσέγγιση. Η συνεργασία μεταξύ μαιευτήρων-γυναικολόγων, ογκολόγων, ακτινολόγων και άλλων ειδικών είναι κρίσιμη για την επιτυχή αντιμετώπιση. Η πρόοδος στη διαγνωστική τεχνολογία και η κατανόηση των μηχανισμών καρκινογένεσης επιτρέπουν την εξατομικευμένη φροντίδα.

Παράλληλα, υπάρχει αυξανόμενη έμφαση στην εκπαίδευση των ιατρών για τις σύγχρονες κατευθυντήριες γραμμές που αφορούν τη διαχείριση όγκων κατά την εγκυμοσύνη. Η χρήση τεχνικών όπως η μη επεμβατική υπερηχογραφία και οι εξειδικευμένες θεραπείες επιτρέπει ασφαλέστερες και πιο αποτελεσματικές παρεμβάσεις.

Συμπεράσματα

Οι όγκοι ωοθηκών κατά την κύηση αποτελούν ένα σύνθετο κλινικό πρόβλημα που απαιτεί προσεκτική διάγνωση και εξατομικευμένη θεραπευτική προσέγγιση. Οι σύγχρονες διαγνωστικές μέθοδοι, σε συνδυασμό με τη διεπιστημονική συνεργασία, επιτρέπουν την αποτελεσματική διαχείριση, διασφαλίζοντας την υγεία της μητέρας και την ανάπτυξη του εμβρύου. Ωστόσο, παραμένει η ανάγκη για περαιτέρω έρευνα και βελτίωση των θεραπευτικών στρατηγικών, ώστε να επιτευχθεί καλύτερη πρόγνωση και ποιότητα ζωής για τις γυναίκες που αντιμετωπίζουν αυτή την πρόκληση.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Όγκοι Ωοθηκών, Κύηση, Διάγνωση, Θεραπεία, Υπερηχογραφία, Μαγνητική Τομογραφία (MRI), Χειρουργική Επέμβαση, Χημειοθεραπεία, Κακοήθεια, Ορμονικές Αλλαγές

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1) ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	ΣΕΛ.3
2) ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ.....	ΣΕΛ.4
2.Α) ΒΑΣΙΚΑ ΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ.....	ΣΕΛ.4
2.Β) ΘΕΣΗ ΚΑΙ ΣΧΕΣΕΙΣ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ.....	ΣΕΛ.4
2.Γ) ΕΧΩΤΕΡΙΚΗ ΔΟΜΗ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ.....	ΣΕΛ.5
2.Δ) ΑΓΓΕΙΑ-ΛΕΜΦΑΓΓΕΙΑ-ΝΕΥΡΩΣΗ.....	ΣΕΛ.6
3) ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ.....	ΣΕΛ.7
3.Α) ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ.....	ΣΕΛ.8
3.Β) ΟΡΜΟΝΙΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ ΚΑΙ ΡΥΘΜΙΣΗ.....	ΣΕΛ.9
4) ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ.....	ΣΕΛ.13
4.Α) ΑΡΧΙΚΑ ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ.....	ΣΕΛ.13
4.Β) ΟΡΜΟΝΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ.....	ΣΕΛ.13
4.Γ) ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΛΛΑΓΕΣ ΚΑΤΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ.....	ΣΕΛ.19
5) ΟΓΚΟΙ ΩΟΘΗΚΩΝ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ.....	ΣΕΛ.27
5.Α) ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΓΚΩΝ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ.....	ΣΕΛ.29
5.Β) ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	ΣΕΛ.44
5.Γ) ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΩΟΘΗΚΩΝ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ.....	ΣΕΛ.50
6) ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ-ΣΥΝΟΨΗ.....	ΣΕΛ.67
7) ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	ΣΕΛ.72

1)ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι όγκοι των ωοθηκών κατά την κύηση αποτελούν ένα σπάνιο αλλά σημαντικό κλινικό πρόβλημα, το οποίο παρουσιάζει προκλήσεις τόσο στη διάγνωση όσο και στη θεραπεία. Η παρουσία ενός ωοθηκικού όγκου κατά την εγκυμοσύνη μπορεί να επηρεάσει τη μητέρα και το έμβρυο, καθιστώντας αναγκαία την προσεκτική αξιολόγηση και την εξατομικευμένη προσέγγιση στη διαχείριση του περιστατικού. Η διάγνωση τέτοιων όγκων μπορεί να είναι ιδιαίτερα δύσκολη λόγω των φυσιολογικών αλλαγών που συμβαίνουν στο σώμα της εγκύου, ενώ η θεραπεία πρέπει να λαμβάνει υπόψη την ασφάλεια και την υγεία τόσο της μητέρας όσο και του εμβρύου.(1)

Τα τελευταία χρόνια, οι εξελίξεις στην ιατρική τεχνολογία και η κατανόηση της βιολογίας των όγκων έχουν επιτρέψει την ανάπτυξη ασφαλέστερων και πιο αποτελεσματικών διαγνωστικών και θεραπευτικών μεθόδων. Η υπερηχογραφία και η μαγνητική τομογραφία χωρίς χρήση ιονίζουσας ακτινοβολίας αποτελούν τις κύριες διαγνωστικές μεθόδους που χρησιμοποιούνται κατά την κύηση, παρέχοντας σημαντικές πληροφορίες για τη φύση και το στάδιο των όγκων. Στο θεραπευτικό πεδίο, οι χειρουργικές επεμβάσεις και η χημειοθεραπεία προσαρμόζονται ανάλογα με το στάδιο της κύησης, με στόχο την προστασία του εμβρύου και την εξασφάλιση της υγείας της μητέρας.(2)

Αυτή η εργασία αποσκοπεί να αναλύσει τις προκλήσεις και τις στρατηγικές στη διάγνωση και θεραπεία των όγκων των ωοθηκών κατά την εγκυμοσύνη, παρουσιάζοντας τις σύγχρονες μεθόδους που χρησιμοποιούνται και τις κατευθυντήριες γραμμές που ακολουθούνται από την ιατρική κοινότητα. Μέσα από την ανάλυση αυτή, επιχειρείται να δοθεί μια ολοκληρωμένη εικόνα των βέλτιστων πρακτικών και των νέων προοπτικών για την ασφαλέστερη και πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση αυτών των πολύπλοκων περιπτώσεων

2.ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Η ανατομία των ωοθηκών είναι ένα περίπλοκο και θεμελιώδες θέμα για την κατανόηση της γυναικείας αναπαραγωγικής υγείας. Οι ωοθήκες είναι βασικά όργανα του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος, που έχουν κρίσιμο ρόλο στην παραγωγή των γαμετών (ωάρια) και των ορμονών, όπως τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη, οι οποίες ρυθμίζουν τον εμμηνορροϊκό κύκλο και την εγκυμοσύνη.(3)

2.A) Βασικά Ανατομικά Χαρακτηριστικά των Ωοθηκών

Οι ωοθήκες είναι δύο μικροί, ωοειδείς αδένες που βρίσκονται στο κάτω μέρος της κοιλιάς, δεξιά και αριστερά της μήτρας, στην πυελική κοιλότητα. Κάθε ωοθήκη έχει μέγεθος περίπου 3-5 εκατοστά σε μήκος, 1,5-3 εκατοστά σε πλάτος και 1-1,5 εκατοστά σε πάχος, αν και το μέγεθος μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία, τον εμμηνορροϊκό κύκλο, και την ορμονική κατάσταση της γυναίκας. Αποτελούν τους γεννητήσιους αδένες της γυναίκας και σκοπός τους είναι η φιλοξενία και ωρίμανση των αρχέγονων ωοκυττάρων. Η επιφάνεια της κατά την γέννηση είναι λεία, ενώ αγρότερα στιγματίζεται από ουλές και οζίδια ως συνέπεια των ωοθυλακιωρρηξιών. Με την εμμηνόπαυση επέρχεται η συρρίκνωση του αδένα.(3), (4)

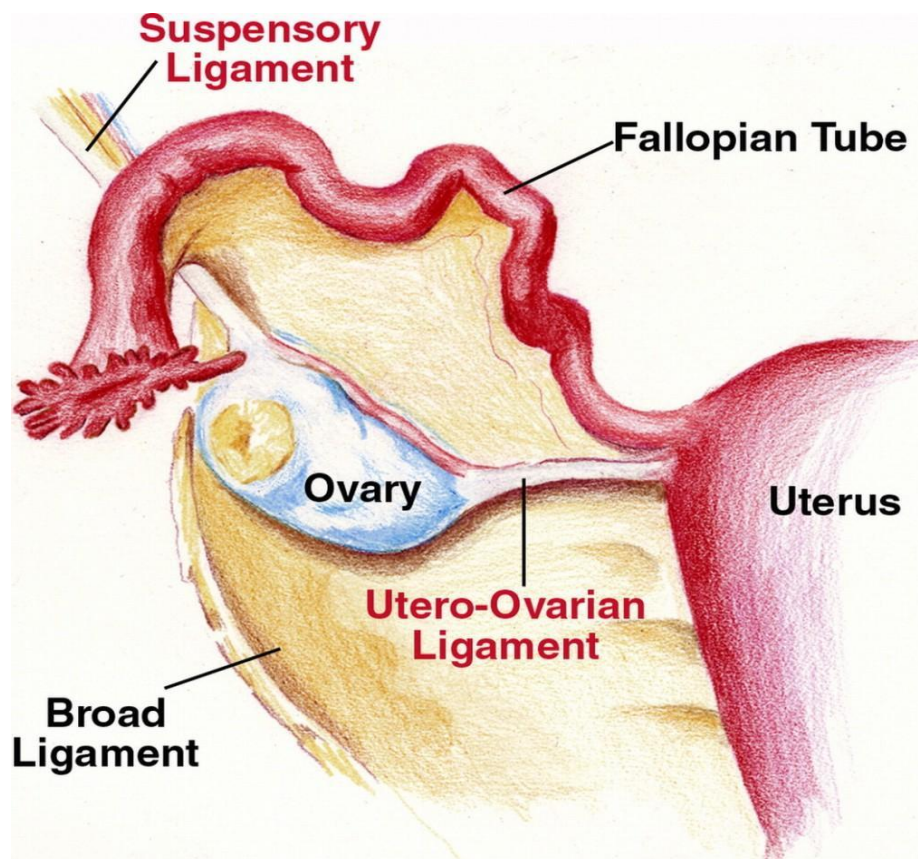
Στην ωοθήκη διακρίνουμε δύο πόλους: τον άνω ή σαλπινγικό (είναι ο πόλος στον οποίο προσφύεται ο ωοθηκικός κροσσός της σάλπιγγας και το τμήμα που ανευρίσκονται τα ωοθηκικά αγγεία και νεύρα) και τον κάτω ή μητρικό (που συνδέεται με το κέρασ της μήτρας δια του ίδιου συνδέσμου της ωοθήκης).(4)

2.B) Θέση και Σχέσεις των Ωοθηκών

Οι ωοθήκες τοποθετούνται στην πυελική κοιλότητα, εκατέρωθεν της μήτρας, και συνδέονται με αυτή μέσω των σαλπίνγων, που είναι οι σωλήνες μέσω των οποίων τα ωάρια μεταφέρονται από τις ωοθήκες στη μήτρα. Οι ωοθήκες είναι προσκολλημένες στον πλατύ σύνδεσμο της μήτρας, μια πτυχή του περιτοναίου, μέσω του μεσοωοθηκίου (mesovarium), μιας μεμβράνης που λειτουργεί ως υποστήριξη και αιμοφόρος οδός για τις ωοθήκες. Η πτύχωση αυτή του περιτοναίου δεν περιβάλλει καθ' ολοκληρίαν την ωοθήκη, αλλά προσφύεται στην πρόσθια επιφάνεια αυτής. Το σημείο πρόσφυσης του μεσοωοθηκίου πάνω στην ωοθήκη ονομάζεται γραμμή του Farr. Η θέση τους δεν είναι σταθερή. Παρατηρούνται μεταβολές αυτής από άτομο σε άτομο, αλλά και στο ίδιο άτομο κατά τις διάφορες φάσεις του γεννητήσιου κύκλου και της εγκυμοσύνης. Γενικώς όμως, καταλαμβάνουν μια κοιλότητα στα πλάγια του πυελικού τοιχώματος, τον ονομαζόμενο ωοθηκικό βόθρο. Ο ωοθηκικός βόθρος βρίσκεται μπροστά από την ιερολαγόνια διάρθρωση και αφορίζεται από: πάνω την αποφραχθείσα ομφαλική αρτηρία και τα έξω λαγόνια, κάτω την περιτονία του ψοϊτη μυός, πίσω τη μητριά

αρτηρία , τα έσω λαγόνια και τον ουρητήρα και διασχίζεται κατά μήκος από το θυροειδές νεύρο.(5)

Ο άνω πόλος της ωοθήκης αναρτάται προς το πλάγιο τοίχωμα της ελάσσονος πυέλου με τον κρεμαστήρα σύνδεσμο, ο οποίος καταλήγει στην περιτονία τού ψοίτη μυός. Ως κρεμαστήρας σύνδεσμος , χαρακτηρίζεται το τμήμα τού πλατέος συνδέσμου τής μήτρας (έξω χείλος), που περιλαμβάνει: συνδετικό ιστό, λείες μυικές ίνες, ωοθηκικά αγγεία, λεμφαγγεία και νεύρα. Ο κάτω πόλος συνδέεται προς τα έσω , με το άνω τμήμα του πλάγιου τοιχώματος τής μήτρας, με τον ίδιο σύνδεσμο τής ωοθήκης ή μητροωοθηκικό. (5)



<https://www.knowyourbody.net/ovarian-ligament.html>

2.Γ) Εσωτερική Δομή των Ωοθηκών

Οι ωοθήκες χωρίζονται σε δύο κύρια στρώματα: τον φλοιό και τον μυελό. Ο φλοιός είναι

η εξωτερική, πιο παχιά ζώνη της ωοθήκης, ενώ ο μυελός είναι η εσωτερική, πιο χαλαρή ζώνη.

1. Ο Φλοιός της Ωοθήκης (Cortex):

- Ο φλοιός περιβάλλεται από ένα λεπτό, αλλά ανθεκτικό, λευκό ινώδες περίβλημα γνωστό ως το λευκό χιτώνα (tunica albuginea). Κάτω από το λευκό χιτώνα, βρίσκεται ο επιθηλιακός ιστός που καλύπτει την εξωτερική επιφάνεια της ωοθήκης. Αυτός ο επιθηλιακός ιστός, γνωστός ως βλαστικό ή επιφανειακό επιθήλιο, είναι σημαντικός καθώς αποτελεί την πηγή της πλειονότητας των ωοθηκικών καρκίνων.
- Ο φλοιός περιέχει επίσης το μεγαλύτερο μέρος των ωοθηκικών δομών, συμπεριλαμβανομένων των ωοθυλακίων, τα οποία είναι μικροσκοπικές κύστεις που περιέχουν τα ανώριμα ωάρια. Τα

ωοθυλάκια αυτά βρίσκονται σε διάφορα στάδια ανάπτυξης και περιλαμβάνουν τα πρωτογενή ωοθυλάκια, τα δευτερογενή ωοθυλάκια, και τα ωριμάζοντα ωοθυλάκια (γγραφιανά ωοθυλάκια). Κατά τη διάρκεια της ωοθυλακιωρρηξίας, ένα από αυτά τα ωοθυλάκια ωριμάζει πλήρως και απελευθερώνει ένα ώριο έτοιμο για γονιμοποίηση.(6)

2. Ο Μυελός της Ωοθήκης (Medulla):

- Ο μυελός είναι η εσωτερική περιοχή της ωοθήκης και αποτελείται κυρίως από χαλαρό συνδετικό ιστό. Περιέχει αγγεία, λεμφαγγεία, νεύρα και κύτταρα που υποστηρίζουν τη λειτουργία της ωοθήκης.
- Τα αιμοφόρα αγγεία που βρίσκονται στον μυελό είναι ζωτικής σημασίας για την παροχή οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών στα κύτταρα της ωοθήκης και για την απομάκρυνση των αποβλήτων. Τα νεύρα της περιοχής ελέγχουν τις αυτόνομες λειτουργίες και τη μεταφορά σημάτων πόνου. (6)

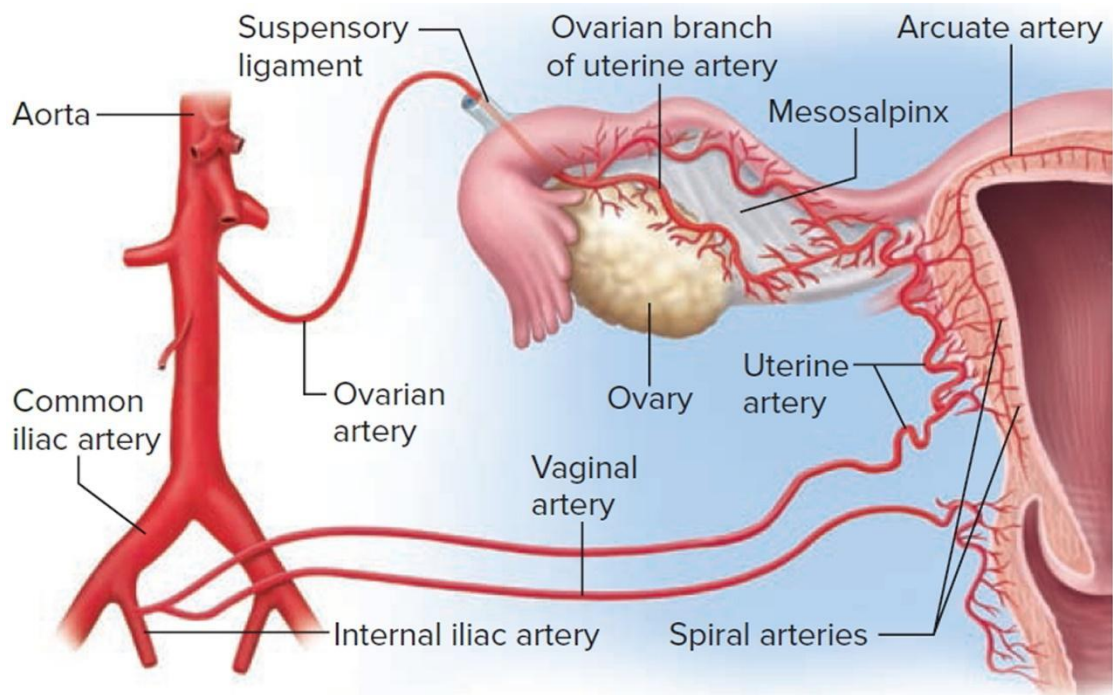
2.Δ) Αγγεία-Λεμφαγγεία-Νεύρωση

Η αιμάτωση των ωοθηκών γίνεται με τις αμφοτέρες ωοθηκικές (έσω σπερματικές) αρτηρίες, κλάδους τού κοιλιακού πλέγματος. Μολονότι, έχουν περιγραφεί διάφορα σημεία έκφυσης των ωοθηκικών αρτηριών, φαίνεται ότι εκφύονται από την κοιλιακή αορτή, ακριβώς κάτω από τις νεφρικές αρτηρίες, καθοδεύουν του οπίσθιου κοιλιακού τοιχώματος, περνούν μπροστά από τους ουρητήρες και τα αιδοιομηρικά νεύρα και αφού χιαστούν με τα έξω λαγόνια αγγεία, εισέρχονται δια του κρεμαστήρα συνδέσμου: α) στο μεσοωοθήκιο, όπου αναστομώνονται με τους ωοθηκικούς κλάδους τής μητριάας αρτηρίας, ή β) πορεύονται υπό των σαλπίνγων προς τη μήτρα, δημιουργώντας τους σαλπινγικούς κλάδους τής ωοθηκικής αρτηρίας οι οποίοι θα αναστομωθούν τελικά με τους σαλπινγικούς κλάδους τής μητριάας αρτηρίας. (7)

Οι ωοθηκικές φλέβες ακολουθώντας την πορεία των ωοθηκικών αρτηριών εκβάλλουν: η δεξιά ωοθηκική φλέβα στην κάτω κοίλη φλέβα, η αριστερή ωοθηκική φλέβα στην αριστερή νεφρική φλέβα.(7), (8)

Τα λεμφαγγεία τής ωοθήκης ακολουθούν την πορεία των ωοθηκικών αγγείων δια του κρεμαστήρα συνδέσμου και καταλήγουν στα προαορτικά και παρααορτικά λεμφογάγγλια.(9)

Η νεύρωση τής ωοθήκης επιτυγχάνεται με το ωοθηκικό (έσω σπερματικό) πλέγμα, κλάδο του αορτικού πλέγματος. Οι νευρικοί αυτοί κλάδοι ακολουθούν παράλληλα την πορεία των ωοθηκικών αγγείων μέσα στον κρεμαστήρα σύνδεσμο, για να προσεγγίσουν την ωοθήκη και μέσα στον ίδιο σύνδεσμο, για να φτάσουν μέχρι τα πλάγια τού πυθμένα τής μήτρας. (10)



(11) uterine inversion associated with an immature teratoma of the uterus in an adolescent. Gomez-Lobo V, Burch W, Khanna PC. *Obstet Gynecol.* 2007 Aug; 110(2 Pt 2):491-3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17666639/>

3.ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

3.A) Λειτουργία των Ωοθηκών

Οι ωοθήκες παίζουν κρίσιμο ρόλο στη γυναικεία αναπαραγωγική λειτουργία μέσω της παραγωγής ωαρίων (ωογένεση) και της έκκρισης ορμονών (ορμονική λειτουργία).(12)

1. Ωογένεση:

- Η διαδικασία της ωογένεσης αρχίζει ήδη από την εμβρυϊκή ανάπτυξη, όταν οι πρωτογενείς ωοκύστες (oogonia) διαιρούνται μέσω μίτωσης και στη συνέχεια εισέρχονται στη μείωση, σταματώντας στην προφάση I, σχηματίζοντας τα πρωτογενή ωάρια. Αυτά τα πρωτογενή ωάρια παραμένουν σε αυτή την κατάσταση έως ότου η γυναίκα φτάσει στην εφηβεία. Ο μέγιστος αριθμός ωοκυττάρων σε κάθε θήλυ άτομο είναι έξι με επτά εκατομμύρια και εμφανίζεται κατά την 20^η εβδομάδα της ενδομήτριας ζωής. Στη συνέχεια, κάθε ωογόνο ξεκινά μια διαδικασία μειωτικής διαίρεσης, η οποία σταματά στο στάδιο της διπλοταινίας της προφάσεως. Το ωογόνο εν συνεχεία περιβάλλεται από έναν στίχο κοκκοδών κυττάρων και καλείται πλέον αρχέγονο θυλάκιο. Κατά τη γέννηση μόνο ένα με δύο εκατομμύρια αρχέγονα ωοθυλάκια παραμένουν στις ωοθήκες, καθώς τα υπόλοιπα έχουν καταστραφεί μέσω της διαδικασίας της ατρησίας. Η ατρησία συμβαίνει κυρίως στα ωογόνια, τα οποία δεν κατάφεραν να περιβληθούν από τα κοκκώδη κύτταρα. Τέλος, κατά την εφηβεία τα παραμένοντα αρχέγονα ωοθυλάκια είναι περίπου 300.000 από τα οποία μόνο 400-500 θα υποστούν ωρίμανση και ωοθυλακιόρρηξη. Στην εμμηνόπαυση η ωοθήκη αποτελείται κυρίως από πυκνό στρώμα με σπανιότατα ωοθυλάκια.(12)
- Κατά την εφηβεία, η αύξηση των ορμονών διεγείρει την έναρξη του εμμηνορροϊκού κύκλου, κατά τη διάρκεια του οποίου ένα ωοθυλάκιο θα αρχίσει να ωριμάζει κάθε μήνα. Κατά την ωοθυλακιόρρηξη, το ώριμο ωοκύτταρο (δευτερογενές ωάριο) απελευθερώνεται από το ωοθυλάκιο και μεταφέρεται μέσω του ωαγωγού στη μήτρα, όπου, εάν γονιμοποιηθεί από σπερματοζωάριο, μπορεί να εξελιχθεί σε έμβρυο.(13)

2. Ορμονική Λειτουργία:

- Οι ωοθήκες είναι επίσης υπεύθυνες για την παραγωγή ορμονών, που ρυθμίζουν τον εμμηνορροϊκό κύκλο και τη γονιμότητα. Τα κύρια είδη ορμονών που παράγονται είναι τα οιστρογόνα, η προγεστερόνη, και σε μικρότερο βαθμό, τα ανδρογόνα.(12),(13)
 - **Οιστρογόνα:** Υπάρχουν τρία κύρια είδη οιστρογόνων: η οιστραδιόλη, η οιστριόλη, και η οιστρόνη. Η οιστραδιόλη είναι

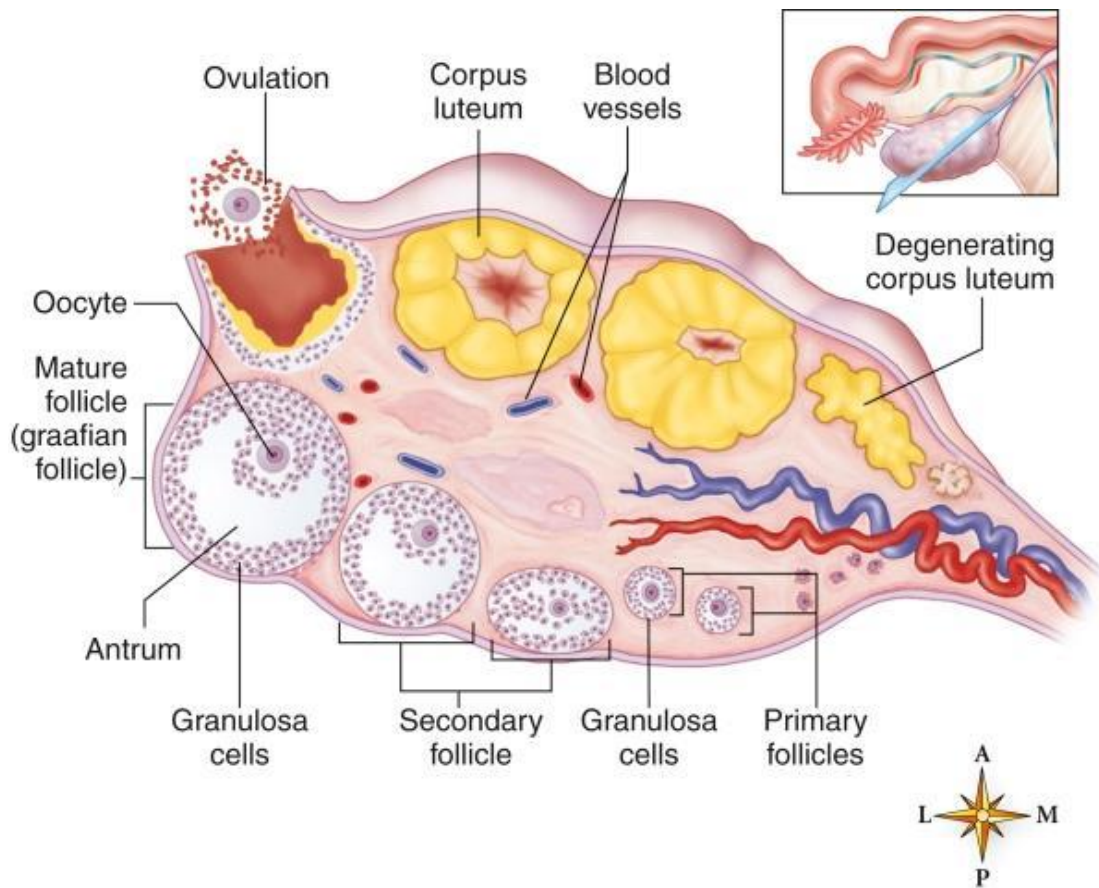
η κυριότερη και πιο ισχυρή μορφή και παίζει βασικό ρόλο στην ανάπτυξη των δευτερογενών σεξουαλικών χαρακτηριστικών, όπως η ανάπτυξη του στήθους, και στη ρύθμιση του εμμηνορροϊκού κύκλου.

- **Προγεστερόνη:** Αυτή η ορμόνη είναι βασική κατά τη δεύτερη φάση του εμμηνορροϊκού κύκλου (ωχρινική φάση) και προετοιμάζει τη μήτρα για την εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου. Η παραγωγή προγεστερόνης αυξάνεται μετά την ωοθυλακιορρηξία και είναι κρίσιμη για τη διατήρηση μιας εγκυμοσύνης στα πρώτα της στάδια.
- **Ανδρογόνα:** Οι ωοθήκες παράγουν μικρές ποσότητες ανδρογόνων, τα οποία μπορούν να μετατραπούν σε οιστρογόνα. Τα ανδρογόνα παίζουν επίσης ρόλο στη ρύθμιση της λίμπιντο και στην ανάπτυξη των μαλλιών και του δέρματος.(13),(14)

3.B) Ορμονικός Κύκλος και Ρύθμιση

Ο ορμονικός κύκλος της γυναίκας διέπεται από έναν σύνθετο μηχανισμό ανατροφοδότησης που περιλαμβάνει τον υποθάλαμο, την υπόφυση, και τις ωοθήκες. Ο υποθάλαμος εκκρίνει γοναδοτροπίνη-εκλυτική ορμόνη (GnRH), η οποία διεγείρει την υπόφυση να απελευθερώσει ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH) και ωχρινοτρόπο ορμόνη (LH). Αυτές οι ορμόνες δρουν στις ωοθήκες, προάγοντας την ωρίμανση των ωοθυλακίων και την παραγωγή οιστρογόνων και προγεστερόνης.(14)

Κατά τη διάρκεια του εμμηνορροϊκού κύκλου, η FSH διεγείρει την ανάπτυξη των ωοθυλακίων στον φλοιό των ωοθηκών. Καθώς το ωοθυλάκιο ωριμάζει, αυξάνει την παραγωγή οιστρογόνων, τα οποία, μέσω θετικής ανατροφοδότησης, προκαλούν την απότομη αύξηση της LH, οδηγώντας στην ωοθυλακιορρηξία. Μετά την απελευθέρωση του ωαρίου, το υπολειπόμενο ωοθυλάκιο μετατρέπεται στο ωχρό σωματίο, το οποίο παράγει προγεστερόνη για να υποστηρίξει την πιθανή εγκυμοσύνη. Εάν δεν υπάρξει γονιμοποίηση, το ωχρό σωματίο ατροφεί, μειώνεται η παραγωγή προγεστερόνης και οιστρογόνων, και ξεκινά ο νέος εμμηνορροϊκός κύκλος με την εμμηνορρυσία.(15)



(22)National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. Ovaries. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0022599>

Πιο αναλυτικά, η ωρίμανση πολλών ωοθυλακίων θα συμβεί κάθε μήνα, όμως με τις κατάλληλες προϋποθέσεις μόνο ένα θα αναπτυχθεί αρκετά και θα ελευθερώσει ένα ώριμο ωοκύτταρο κατά την ωοθυλακιορρηξία.(15) Η αρχική ανάπτυξη ενός αρχέγονου ωοθυλακίου μέχρι και την εμφάνιση τού άντρου είναι ανεξάρτητη από την παρουσία γοναδοτροπινών και κατευθύνεται από τοπικούς παράγοντες μέσα στην ωοθήκη. Ο μηχανισμός με τον οποίο επιλέγονται κάθε φορά ποια αρχέγονα ωοθυλάκια θα ξεκινήσουν τη διαδικασία τής ωρίμανσης παραμένει άγνωστος. Λίγο μετά την επιλογή των αρχέγονων ωοθυλακίων παρατηρείται αύξηση των διαστάσεων τού ωοκυττάρου, καθώς και αύξηση των διαστάσεων των κοκκωδών κυττάρων που τα περιβάλλουν, τα οποία αλλάζουν μορφή και από πλακώδη επιθηλιακά μονόστιβα κύτταρα γίνονται τυπικά κυβοειδή πολύστιβα. Επίσης, το ωοκύτταρο διαχωρίζεται από τα κοκκώδη κύτταρα λόγω τής εμφάνισης τής διαφανούς ζώνης που το περιβάλλει. Στη φάση αυτή (πρωτογενές ωοθυλάκιο) κάνουν την εμφάνισή τους οι υποδοχείς FSH στα κοκκώδη κύτταρα, οι οποίοι και καθιστούν πλέον τη διαδικασία τής ωρίμανσης εξαρτώμενη από τις γοναδοτροπίνες. Επίσης, εμφανίζονται υποδοχείς και για τη 17-β οιστραδιόλη καθώς και υποδοχείς ανδρογόνων.(16) Όπως έχουμε αναφέρει προηγουμένως μετά την εκφύλιση του ωχρού σωματίου και την πτώση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης παρατηρείται μέσω μηχανισμού παλίνδρομης αλληλορύθμισης μια σημαντικότερη για τη φυσιολογία του γεννητικού κύκλου μικρή αύξηση της FSH, η οποία συνεχίζεται για τις πρώτες μέρες του επόμενου κύκλου. Όσα, λοιπόν

πρωτογενή ωοθυλάκια βρεθούν να έχουν είδη υποδοχείς για την FSH σε αυτό το κρίσιμο παράθυρο θα επιλεγούν να συνεχίσουν στη διαδικασία ωρίμανσής τους(16),(17). Η FSH προάγει την μιτωτική δραστηριότητα και τον πολλαπλασιασμό των κοκκωδών κυττάρων, ενώ συγχρόνως εμφανίζονται και τα κύτταρα της θήκης, τα οποία περιβάλλουν τα κοκκώδη κύτταρα, προέρχονται από το στρώμα της ωοθήκης και έχουν πλούσια αγγείωση. Στο στάδιο αυτό το ωοθυλάκιο για πρώτη φορά εκτίθεται στο ορμονικό περιβάλλον της γενικής κυκλοφορίας, ενώ παράλληλα εμφανίζεται το άντρο με το ωοθυλακικό υγρό. Τα κύτταρα της θήκης εμφανίζουν κυρίως υποδοχείς για την LH και μαζί με τα κοκκώδη κύτταρα αποτελούν ενιαία λειτουργική μονάδα που καθορίζει μέσω τις θεωρίας των δύο κυττάρων την περαιτέρω ανάπτυξη του ωοθυλακίου.(17) Η θεωρία αυτή υποστηρίζει την ύπαρξη διαμερισματοποίησης όσον αφορά την βιοσύνθεση των στεροειδών ορμονών στο αναπτυσσόμενο ωοθυλάκιο. Πιο συγκεκριμένα τα κύτταρα της θήκης και κάτω από την επίδραση της LH παράγουν ανδρογόνα (κυρίως ανδρο- στενδιόνη), τα οποία μεταφέρονται στα κοκκώδη κύτταρα όπου γίνεται, κάτω από την επίδραση της FSH, η αρωματοποίηση τους σε οιστρογόνα (κυρίως 17 β-οιστραδιόλη). Τα οιστρογόνα αυτά είναι υπεύθυνα για τη δημιουργία ενός οιστρογονικού μικροπεριβάλλοντος μέσα στο ωοθυλάκιο που ευνοεί την περαιτέρω ανάπτυξή του. Τόσο η FSH όσο και τα οιστρογόνα διεγείρουν την περαιτέρω σύνθεση υποδοχέων FSH στα κοκκώδη κύτταρα καθώς και τον πολλαπλασιασμό των τελευταίων. Τα ανδρογόνα ρυθμίζουν και αυτά την ανάπτυξη του ωοθυλακίου με δύο διαφορετικούς μηχανισμούς. Όταν η συγκέντρωσή τους είναι χαμηλή (π.χ. στη φάση του πρωτογενούς ωοθυλακίου), διεγείρουν την αρωματοποίηση μέσω ειδικών υποδοχέων που έχουν στα κοκκώδη κύτταρα. Αντιθέτως, όταν τα ανδρογόνα βρίσκονται σε υψηλές συγκεντρώσεις (ανδρογονικό μικροπεριβάλλον) αναστέλλουν την έκφραση των υποδοχέων της FSH στα κοκκώδη κύτταρα, με αποτέλεσμα την αναστολή της αρωματοποίησης και την εκτροπή του ωοθυλακίου προς την ατρησία. Συγχρόνως, καθώς τα επίπεδα των οιστρογόνων αυξάνονται στο περιφερικό αίμα αναστέλλεται η παραγωγή FSH από την υπόφυση. Το ίδιο αποτέλεσμα έχει και η παραγωγή ινχιπίνης από την ωοθήκη. Όλα τα παραπάνω έχουν σαν αποτέλεσμα την διατήρηση και περαιτέρω ωρίμανση μόνο του κυρίαρχου ωοθυλακίου, αυτού δηλαδή που έχει τους περισσότερους υποδοχείς FSH ώστε να μπορέσει να διατηρήσει το οιστρογονικό μικροπεριβάλλον του. Καθώς το κυρίαρχο ωοθυλάκιο αναπτύσσεται συνεχίζει να παράγει οιστρογόνα προκαλώντας περαιτέρω μείωση της FSH και δημιουργώντας έτσι ακόμα πιο εχθρικό περιβάλλον για τα ανταγωνιστικά ωοθυλάκια. Η διαδικασία αυτή συνεχίζεται μέχρις ότου όλα τα ωοθυλάκια από την αρχική στράτευση να έχουν υποστεί ατρησία εκτός από το κυρίαρχο, το οποίο οδεύει προς την ωοθυλακιορρηξία.(15),(16),(17),(18)

Πριν την ωορρηξία

Τα ωοθυλάκια σε αυτό το στάδιο έχουν αποκτήσει ένα πολύ μεγάλο άντρο, το οποίο είναι γεμάτο από εκκρίσεις των κοκκωδών κυττάρων και πλάσμα. Τα κοκκώδη κύτταρα αριθμούν πλέον 50 εκατομμύρια, ενώ το ωοκύτταρο περιβάλλεται από ειδικά κοκκώδη κύτταρα (cumulus oophorus).

Η όλο και αυξανόμενη συγκέντρωση οιστραδιόλης έχει σαν αποτέλεσμα την καταστολή της παραγωγής FSH από την υπόφυση, ενώ η LH υφίσταται διφασική ρύθμιση. Σε χαμηλές συγκεντρώσεις οιστρογόνων καταστέλλεται, ενώ οι υψηλές προκαλούν την μαζική απελευθέρωσή της (αιχμή της LH). Για να συμβεί αυτό θα πρέπει η συγκέντρωση των οιστρογόνων να φτάσει τα 200 pg/ml και να παραμείνει εκεί για περισσότερο από 48 ώρες. Συγχρόνως με τα παραπάνω γεγονότα η αλληλεπίδραση της FSH με τα οιστρογόνα στο κυρίαρχο ωοθυλάκιο έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση υποδοχέων της LH στα κοκκώδη κύτταρα που μέχρι εκείνη τη στιγμή, όπως έχει ήδη αναφερθεί, έχουν υποδοχείς μόνο για την FSH (Εικόνα 2-3). Όταν λοιπόν συμβεί η αιχμή της LH τα κοκκώδη κύτταρα είναι ήδη έτοιμα για ωχρινοποίηση και για παραγωγή μεγάλης ποσότητας προγεστερόνης που είναι απαραίτητη στη δεύτερη φάση του κύκλου.(17),(18)

Ωοθυλακιορρηξία

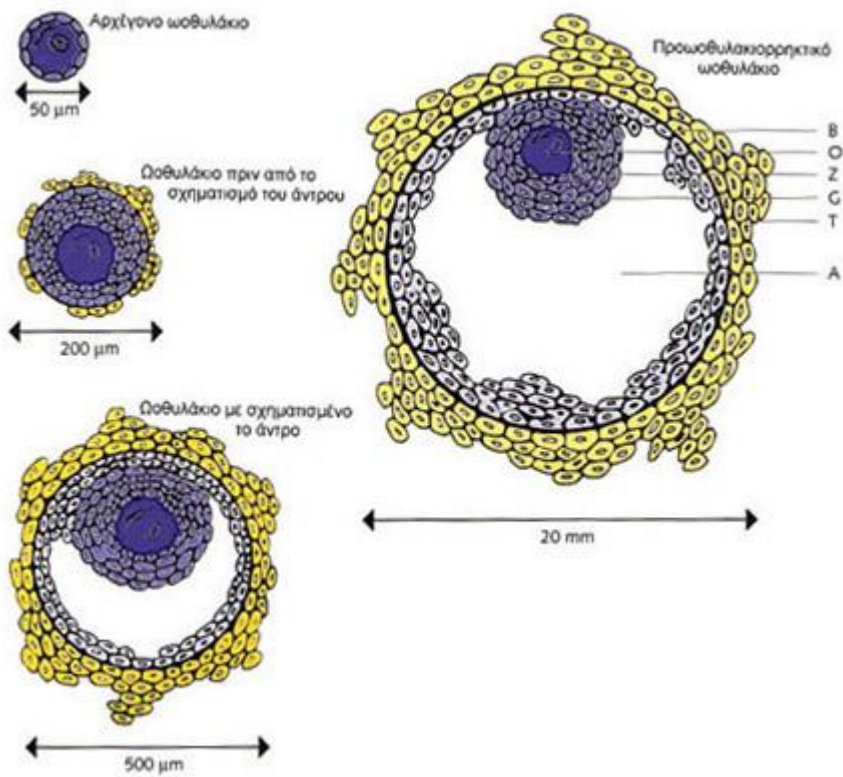
Η μεσοκυκλική αιχμή της LH είναι υπεύθυνη για τη μεγάλη αύξηση που συμβαίνει στις συγκεντρώσεις προσταγλαδινών και πρωτεολυτικών ενζύμων στο τοίχωμα του ωοθυλακίου. Οι ουσίες αυτές εξασθενίζουν το τοίχωμα και τελικά προκαλούν μια μικρή ρήξη. Από την μικρή αυτή οπή στο ωοθηκικό τοίχωμα το ωάριο εξέρχεται, πιθανότατα χωρίς να συμβαίνει αύξηση της ενδοωοθυλακικής πίεσης. Συγχρόνως με την ωοθυλακιορρηξία ολοκληρώνεται και η πρώτη μειωτική διαίρεση του ωαρίου. Η ωοθυλακιορρηξία συνήθως συμβαίνει σε ένα μόνο κυρίαρχο ωοθυλάκιο και περίπου 10-12 ώρες μετά την αιχμή της LH ή 34-36 ώρες μετά την έναρξη της ανόδου της LH.(16),(17)

Ωχρο σωματίο

Μετά την απελευθέρωση του ωαρίου τα εναπομείναντα στοιχεία του ωοθυλακίου σχηματίζουν το ωχρο σωματίο που είναι ο κύριος ρυθμιστής της δεύτερης φάσης του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Τα κοκκώδη κύτταρα έχοντας ήδη αποκτήσει υποδοχείς για την LH αρχίζουν να χρησιμοποιούν λιπίδια της κυκλοφορίας και κυρίως LDL χοληστερόλη για την παραγωγή προγεστερόνης, οιστρογόνων και ινχμπίνης. Αιμοφόρα αγγεία εισχωρούν μέσα στα κοκκώδη κύτταρα, καθώς η βασική μεμβράνη του ωχρού σωματίου αποδομείται και έτσι μεγάλες ποσότητες ορμονών εισέρχονται στη συστηματική κυκλοφορία.(18),(19)

Καθώς η παραγωγή της προγεστερόνης συνεχώς αυξάνεται η LH και η FSH ελαττώνονται σε όλη τη διάρκεια της ωχρινικής φάσεως. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την αναστολή στράτευσης νέων ωοθυλακίων προς ωρίμανση. Εάν δεν επιτευχθεί εγκυμοσύνη το ωχρο σωματίο εκφυλίζεται μετά από περίπου 14 ημέρες και αντικαθίσταται από το λευκό σωματίο. Μετά την εκφύλιση του ωχρού σωματίου σταματάει η ανασταλτική επίδραση των παραγόμενων ορμονών στην υπόφυση με αποτέλεσμα την εκ νέου έναρξη παραγωγής FSH που προκαλεί την στράτευση μιας νέας ομάδας ωοθυλακίων προς ωρίμανση. Σε περίπτωση έγκυμοσύνης η ζωή του ωχρού σωματίου παρατείνεται λόγω της δράσης της χοριακής γοναδοτροπίνης, που παράγεται από την τροφοβλάστη του εμβρύου και μιμείται την LH. Έτσι, η εμφύτευση της βλαστοκύστης έχει σαν αποτέλεσμα την συνέχιση της παραγωγής

προγεστερόνης από το ωχρό σωματίο, γεγονός πολύ σημαντικό για την διατήρηση μιας αρχόμενης κύησης.(17),(18),(19)



<https://ar.inspiredpencil.com/pictures-2023/mesovarium-histology>

Αλλαγές με την Ηλικία

Η λειτουργία των ωοθηκών μεταβάλλεται με την πάροδο του χρόνου. Κατά τη γέννηση, τα ωάρια αριθμούν περίπου 1-2 εκατομμύρια, αλλά μέχρι την εφηβεία, απομένουν περίπου 300,000-400,000. Κατά τη διάρκεια της ζωής της γυναίκας, μόνο 400-500 ωάρια ωριμάζουν και απελευθερώνονται μέσω της ωοθυλακιορρηξίας. Με την πάροδο της ηλικίας, η ποιότητα και η ποσότητα των ωαρίων μειώνονται, οδηγώντας τελικά στην εμμηνόπαυση, όταν οι ωοθήκες σταματούν την παραγωγή ωαρίων και ορμονών σε επαρκή ποσότητα.(19),(20)

Η εμμηνόπαυση σηματοδοτεί το τέλος της αναπαραγωγικής ηλικίας της γυναίκας και συνοδεύεται από σημαντικές ορμονικές αλλαγές, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν διάφορες πτυχές της υγείας, όπως η οστική πυκνότητα, η καρδιαγγειακή υγεία, και η ποιότητα ζωής.(19),(20),(21)

Συμπέρασμα

Η ανατομία των ωοθηκών αποκαλύπτει τη σύνθετη και ζωτικής σημασίας λειτουργία τους στο γυναικείο σώμα. Εκτός από την παραγωγή ωαρίων και ορμονών που ρυθμίζουν την αναπαραγωγή και τη σεξουαλική ανάπτυξη, οι ωοθήκες εμπλέκονται σε πολλές άλλες σωματικές λειτουργίες. Οι αλλαγές στην

ωθητική λειτουργία, είτε λόγω φυσικών φάσεων της ζωής όπως η εμμηνόπαυση είτε λόγω παθολογικών καταστάσεων, μπορούν να έχουν βαθιές επιπτώσεις στην υγεία και την ευημερία των γυναικών.(21)

4)ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Η κύηση είναι μια περίοδος κατά την οποία το σώμα της γυναίκας υφίσταται σημαντικές αλλαγές, τόσο σε φυσιολογικό όσο και σε ορμονικό επίπεδο. Αυτές οι μεταβολές είναι απαραίτητες για την υποστήριξη της ανάπτυξης του εμβρύου και την προετοιμασία του σώματος για τον τοκετό και τη γαλουχία. Η κατανόηση των ορμονικών μεταβολών κατά τη διάρκεια της κύησης είναι ζωτικής σημασίας για την εκτίμηση της υγείας της εγκύου και του εμβρύου. Πιο αναλυτικά, η κύηση αποτελεί ένα ιδιαίτερο διάστημα στη ζωή της γυναίκας διάρκειας 284 ± 14 ημερών, κατά το οποίο συμβαίνει μια παροδική αλλά εντυπωσιακή αναδιαμόρφωση όλων των συστημάτων και της φυσιολογίας τους, προκειμένου να επιτευχθεί συνεχής παροχή ενέργειας για την υποστήριξη και την ανάπτυξη του εμβρύου και ταυτόχρονα να διατηρηθεί η ομοιοστασία του σώματος της μητέρας. Τέσσερα είναι τα βασικά ερεθίσματα τα οποία εκκινούν αυτή την αναδιαμόρφωση:

1. Η αύξηση των επιπέδων προγεστερόνης
2. Η ανάπτυξη αρτηριοφλεβώδους επικοινωνίας μέσω του πλακούντα
3. Η αύξηση του βασικού μεταβολισμού κ
4. Η αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος.(24)

Η προγεστερόνη παράγεται πολύ νωρίς στην κύηση, αρχικά από το ψυχρό σωματίο και στη συνέχεια από τον πλακούντα. Στο τέλος της κύησης τα επίπεδα της φθάνουν να είναι 2,5 φορές υψηλότερα σε σύγκριση με αυτά εκτός κύησης. Η προγεστερόνη δρα άμεσα στο θερμορυθμιστικό κέντρο και αυξάνει τη βασική θερμοκρασία του σώματος, ενώ παράλληλα ελαττώνει τα επίπεδα του δυναμικού ηρεμίας των μεμβρανών των μυϊκών κυττάρων, διατηρώντας τους μύες σε χάλαση. Η μυοχάλαση οδηγεί σε μείωση των περιφερικών αντιστάσεων και αντισταθμιστικά σε αύξηση του ενδοαγγειακού όγκου και της καρδιακής συχνότητας.(24),(27)

Η ανάπτυξη αρτηριοφλεβώδους επικοινωνίας μέσω του πλακούντα επίσης συντελεί στην μείωση των περιφερικών αντιστάσεων και την αύξηση της καρδιακής συχνότητας και του κατά λεπτό όγκου αίματος (ΚΛΟΑ). Ταυτόχρονα, ο βασικός μεταβολισμός της εγκύου αυξάνεται κατά 20%, προκειμένου να συντηρήσει τους ιστούς της και τις λειτουργίες της, να αποθηκεύσει ενεργειακά υποστρώματα και να συμβάλει στην δημιουργία και την ανάπτυξη του εμβρύου και του πλακούντα.(27)

Παράλληλα αναπτύσσεται ο πλακούντας και το έμβρυο, δύο νεόπλαστοι ιστοί με έντονη μεταβολική δραστηριότητα που παράγουν θερμότητα με αποτέλεσμα το

κύημα να παρουσιάζει κατά 0,5°C υψηλότερη θερμοκρασία από το σώμα της μητέρας. Η διαφορά αυτή θα πρέπει να διατηρείται σταθερή για να μπορεί το έμβρυο να αποβάλει τη θερμότητα και να διατηρεί την ομοιοστασία του, ενώ παράλληλα δεν πρέπει να διαταραχθεί το στενό φάσμα θερμοκρασιών μέσα στο



οποίο λειτουργούν σωστά οι ομοιοστατικοί μηχανισμοί της μητέρας. Επομένως η μητέρα προσαρμόζει τους θερμορυθμιστικούς μηχανισμούς της ώστε να αποβάλει περισσότερη θερμότητα προς στο περιβάλλον και αυτό το πετυχαίνει με την αύξηση της αναπνευστικής συχνότητας, του όγκου του πλάσματος, του ΚΛΟΑ και της περιφερικής αιματικής κυκλοφορίας.(24), (27)

4.A) Αρχικά Στάδια της Κύησης

Η κύηση αρχίζει με τη γονιμοποίηση, όπου το ωάριο συνενώνεται με το σπερματοζωάριο για να σχηματίσει το ζυγωτό. Το ζυγωτό, αφού διαιρεθεί και εξελιχθεί σε βλαστοκύστη, εμφυτεύεται στο ενδομήτριο, τον ιστό που καλύπτει το εσωτερικό της μήτρας. Σε αυτό το στάδιο, το σώμα της γυναίκας αρχίζει να υφίσταται σημαντικές ορμονικές αλλαγές.(27)

Η **ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG)** είναι μία από τις πρώτες ορμόνες που παράγεται κατά την κύηση. Εκκρίνεται από τα κύτταρα του τροφοβλάστη, τα οποία θα εξελιχθούν στον πλακούντα. Η hCG υποστηρίζει τη διατήρηση του ωχρού σωματίου, το οποίο συνεχίζει να παράγει προγεστερόνη κατά τις πρώτες εβδομάδες της κύησης, μέχρι να αναλάβει αυτή τη λειτουργία ο πλακούντας. Η hCG είναι επίσης η ορμόνη που ανιχνεύεται στα τεστ κύησης.(30),(31)

4.B) Ορμονικές Αλλαγές κατά τη Διάρκεια της Κύησης

Πολύ πρώιμα στην κύηση παράγονται CRM, GnRH, TRH και στεροειδείς ορμόνες από τροφοβλάστη και χ οριακή γοναδοτροπίνη (human chorionic gonadotropin - hCG) από τη συγκυτιοτροφοβλάστη.

Η β-υποομάδα της hCG ανιχνεύεται στο μητρικό πλάσμα 6 ημέρες και στα ούρα 9 ημέρες μετά τη σύλληψη. Η hCG φθάνει στα ανώτερα επίπεδα την 8-10η εβδομάδα

και στη συνέχεια τα επίπεδά της ελαττώνονται έως την 16-20η εβδομάδα όπου σταθεροποιούνται. (24) Η hCG έχει παρόμοια χημική δομή με τις TSH, FSH και LH και μπορεί να συνδέεται με τους υποδοχείς τους και ενδεχομένως να δημιουργήσει παροδικό υπερθυρεοειδισμό. Επίσης, διατηρεί το ωχρό σωματίο μέχρι την 13η-170 εβδομάδα και επάγει την έκκριση προγεστερόνης, οιστρογόνων και ριλαξίνης καταστέλλοντας την έκκριση της LH. Παράλληλα, η τροφοβλάστη παράγει ινχιμίνη-A που φθάνει στα ανώτερα επίπεδα στο τέλος της πρώτης εβδομάδας μετά τη σύλληψη και προκαλεί καταστολή της έκκρισης της FSH. (30), (31)

Ο πλακούντας που διαμορφώνεται στην συνέχεια, είναι ένα πραγματικό εργοστάσιο ορμονών που παράγει hCG, ριλαξίνη, οιστραδιόλη, προγεστερόνη και πλακουντιακό λακτογόνο. Το πλακουντιακό λακτογόνο παράγεται από την 4η εβδομάδα κύησης και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην προσαρμογή του μεταβολισμού της εγκύου καθώς διεγείρει τη λιπόλυση και συντελεί στην ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη. (30)

Η προγεστερόνη αρχικά παράγεται από το ωχρό σωματίο, όπως αναφέρθηκε και εν κυνεμαίνονται μεταξύ 100-200 ng/ml στην τελειόμηνη κύηση. Ο ρόλος της επικεντρώνεται στη διατήρηση του εμβρύου, αρχικά μέσω διέγερσης των ενδομητρίων αδένων, όπου προάγει τη θρέψη του ζυγωτού και αργότερα αναστέλλοντας τις συσπάσεις της μήτρας μέσω αναστολής σύνθεσης των προσταγλανδινών και μειώνοντας την ευαισθησία στην ωκυτοκίνη. (31)

Τα οιστρογόνα του πλακούντα προκαλούν υπερπλασία της μήτρας και του μαζικού αδένου, και συμμετέχουν στο μηχανισμό έναρξης του τοκετού καθώς συμβάλουν στην έναρξη των συσπάσεων.

Ο πρόσθιος λοβός της υπόφυσης διογκώνεται κατά 50% στη διάρκεια της κύησης. Ο οπίσθιος λοβός δεν αλλάζει μέγεθος, απλά αυξάνεται η έκκριση της αντιδιουρητικής ορμόνης και της ωκυτοκίνης. Τα επίπεδα προλακτίνης αυξάνονται σταδιακά και στο τέλος της κύησης 10- 20πλασιάζονται. (31)

Η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη δεν επηρεάζεται, εκτός από τις περιπτώσεις που στο πρώτο τρίμηνο εμφανίζεται ένας παροδικός υπερθυρεοειδισμός. Ο θυρεοειδής αδένος υπερπλάσσεται και υπερλειτουργεί χωρίς ωστόσο να παρουσιάζονται κλινικά σημεία υπερθυρεοειδισμού. Οι παραθυρεοειδείς αδένες διογκώνονται και αυξάνεται η απορρόφηση του ασβεστίου από τα οστά της μητέρας, διατηρώντας έτσι κανονική την συγκέντρωση ιόντων ασβεστίου στον εξωκυττάριο χώρο των ιστών της. (24)

Τα επινεφρίδια υπερπλάσσονται και υπερλειτουργούν. Τα επίπεδα της κορτιζόλης αυξάνονται. Στην αρχή της κύησης η κορτιζόλη παράγεται μόνο από τα μητρικά επινεφρίδια ενώ στη συνέχεια συμμετέχει και ο πλακούντας. Η κορτιζόλη συμβάλει μαζί με το πλακουντιακό λακτογόνο στο φαινόμενο της αντίστασης στην ινσουλίνη και προ-άγει τη μελάγχρωση που απαντάται στην κύηση.

Η έκκριση της αλδοστερόνης αυξάνεται και διπλασιάζεται στο τέλος της κύησης. Η αλδοστερόνη μαζί με τα οιστρογόνα προάγουν της επαναρρόφηση νατρίου και ύδατος. Οι κατεχολαμίνες αυξάνονται στο τελευταίο τρίμηνο.(27)

Συνοψίζοντας, κατά τη διάρκεια της κύησης, οι κύριες ορμόνες που παράγονται είναι η προγεστερόνη, τα οιστρογόνα, η ανθρώπινη πλακουντιακή λακτογόνος ορμόνη (hPL), και η ρελαξίνη. Κάθε μία από αυτές τις ορμόνες έχει συγκεκριμένο ρόλο στην υποστήριξη της κύησης και στην προετοιμασία του σώματος για τον τοκετό και τη γαλουχία.(30)

1. Προγεστερόνη

Η προγεστερόνη είναι μία από τις πιο σημαντικές ορμόνες κατά την κύηση. Αρχικά, παράγεται από το ωχρό σωματίο, και αργότερα από τον πλακούντα. Η προγεστερόνη έχει πολλαπλούς ρόλους, όπως:

- **Διατήρηση του ενδομητρίου:** Βοηθά στη διατήρηση του ενδομητρίου για την εμφύτευση και την ανάπτυξη του εμβρύου.
- **Αναστολή της μήτρας:** Εμποδίζει τη σύσπαση της μήτρας κατά τη διάρκεια της κύησης, αποτρέποντας έτσι πρόωρους τοκετούς.
- **Υποστήριξη της ανάπτυξης του μαστού:** Προετοιμάζει τους μαστικούς αδένες για την παραγωγή γάλακτος μετά τον τοκετό.(31)

2. Οιστρογόνα

Τα οιστρογόνα είναι μια ομάδα ορμονών που περιλαμβάνει την οιστραδιόλη, την οιστριόλη και την οιστρόνη. Κατά τη διάρκεια της κύησης, τα επίπεδα των οιστρογόνων αυξάνονται σταδιακά, με κορύφωση το τρίτο τρίμηνο. Τα οιστρογόνα είναι υπεύθυνα για:

- **Ανάπτυξη του μυομητρίου:** Το μυϊκό στρώμα της μήτρας αυξάνεται σε μέγεθος και ισχύ για να μπορεί να υποστηρίξει το έμβρυο και να προετοιμαστεί για τον τοκετό.
- **Αύξηση της αιμάτωσης της μήτρας:** Προάγουν την ανάπτυξη νέων αιμοφόρων αγγείων στη μήτρα, ενισχύοντας την παροχή αίματος στο έμβρυο.
- **Ενεργοποίηση της παραγωγής γάλακτος:** Σε συνδυασμό με την προγεστερόνη, τα οιστρογόνα προετοιμάζουν τους μαστούς για τη γαλουχία.(24),(27)

3. Ανθρώπινη Πλακουντιακή Λακτογόνος Ορμόνη (hPL)

Η ανθρώπινη πλακουντιακή λακτογόνος ορμόνη (hPL), επίσης γνωστή ως ανθρώπινη χοριακή σωματοτροπίνη, παράγεται από τον πλακούντα και έχει σημαντικό ρόλο στη μεταβολική προσαρμογή της μητέρας. Αυτή η ορμόνη:

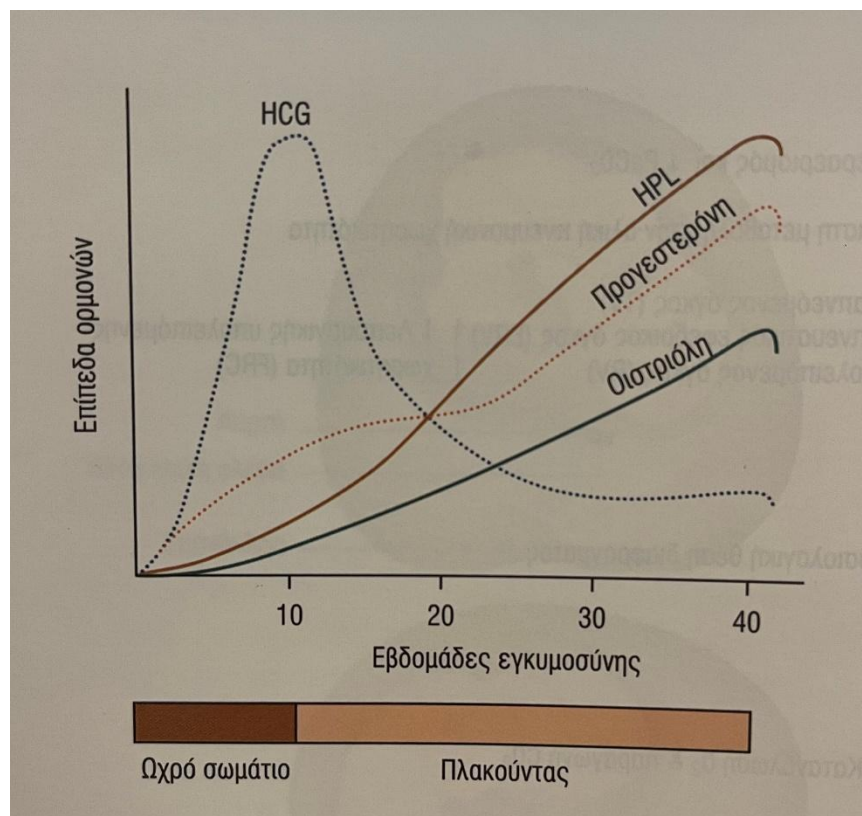
- **Διεγείρει την ανάπτυξη του μαστικού αδένος:** Βοηθά στην προετοιμασία των μαστών για τη γαλουχία.

- **Αυξάνει την αντίσταση στην ινσουλίνη:** Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, παρέχοντας περισσότερα θρεπτικά συστατικά στο έμβρυο.
- **Διευκολύνει τη λιπόλυση:** Προάγει την απελευθέρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων από τις αποθήκες λίπους της μητέρας, παρέχοντας ενέργεια τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο.(30)

4. Ρελαξίνη

Η ρελαξίνη είναι μια άλλη σημαντική ορμόνη που παράγεται κατά τη διάρκεια της κύησης, κυρίως από τον πλακούντα και το ωχρό σωματίο. Η ρελαξίνη:

- **Χαλαρώνει τους συνδέσμους:** Προκαλεί χαλάρωση των συνδέσμων της λεκάνης, διευκολύνοντας τη διεύρυνση της πυέλου κατά τη διάρκεια του τοκετού.
- **Μειώνει τη σκληρότητα του τραχήλου της μήτρας:** Προετοιμάζει τον τράχηλο για τον τοκετό, επιτρέποντας τη διαστολή του.(24),(27),(30),(31)



4.Γ) Φυσιολογικές Αλλαγές Κατά Συστήματα

Οι ορμονικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της κύησης επηρεάζουν σχεδόν όλα τα συστήματα του σώματος της γυναίκας. Ορισμένες από τις πιο σημαντικές φυσιολογικές αλλαγές περιλαμβάνουν:

1. Καρδιαγγειακό Σύστημα

Οι ορμόνες της κύησης προκαλούν αύξηση του όγκου αίματος, καθώς και μείωση της αρτηριακής πίεσης κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο. Η καρδιακή παροχή αυξάνεται, προσαρμόζοντας την παροχή αίματος στις αυξημένες ανάγκες της μήτρας και του αναπτυσσόμενου εμβρύου. Η προγεστερόνη και τα οιστρογόνα συμβάλλουν στη χαλάρωση των αγγείων, μειώνοντας την περιφερική αντίσταση.(25)

Οι μεταβολές στο καρδιαγγειακό σύστημα ξεκινούν από την 5^η-8^η εβδομάδα κύησης. Από πολύ νωρίς η χάλαση των λείων μυϊκών ινών των τοι-χωμάτων των αγγείων έχει σαν αποτέλεσμα την ελάττωση των περιφερικών και των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων. Αντισταθμιστικά, αυξάνεται ο όγκος του αίματος και η καρδιακή συχνότητα, η αύξηση της οποίας κυμαίνεται μεταξύ 15-20 παλμούς/min και σε δίδυμες κυήσεις >20 παλμούς/min με τη μορφή φλεβοκομβικής ταχυκαρδίας. Ο συνδυασμός των τριών αυτών γεγονότων οδηγεί σε αύξηση του κατά λεπτό όγκου αίματος (ΚΛΟΑ) κατά 30-50%. Η αύξηση του ΚΟΑ κορυφώνεται την 20η-24η εβδομάδα, εν συνεχεία ο ΚΛΟΑ παραμένει σταθερός και τελικά ελαττώνεται ελαφρά στο τέλος της κύησης. Παραδόξως, 10-30 min μετά τον τοκετό παρατηρείται πάλι αύξηση του ΚΟΑ, που οφείλεται πιθανώς σε επαναφορά όγκου αίματος από τη μητροπλακουντιακή μονάδα στην μητρική κυκλοφορία.(29)

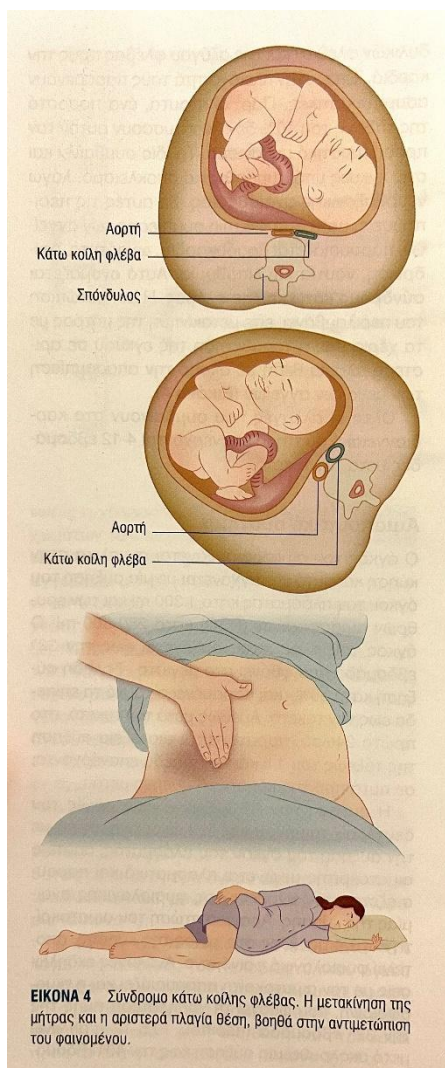
- Ο όγκος της καρδιάς αυξάνεται κατά 10% λόγω της αύξησης του τελοδιαστολικού όγκου και της υπερτροφίας του μυοκαρδίου και παράλληλα με την άνοδο του διαφράγματος, η καρδιά αλλάζει την ανατομική της θέση και στρέφεται προς τα επάνω και αριστερά. Η αλλαγή στη θέση της καρδιάς προκαλεί αλλαγές στο καρδιογράφημα, όπως αριστερή στροφή του άξονα, χαμηλά δυναμικά στο σύμπλεγμα QRS και αναστροφή των κυμάτων T στις πλάγιες απαγωγές, καθώς και στην απαγωγή III.(29)

Ο όγκος παλμού αυξάνεται και φθάνει να είναι 40% υψηλότερος του αρχικού μεταξύ 16ης και 24ης εβδομάδας, ενώ στο τρίτο τρίμηνο ελαττώνεται ελαφρά. Η περιφερική αγγειοδιαστολή, παρά την αύξηση του όγκου παλμού, έχει σαν συνέπεια την ελάττωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 6-8%, ενώ η συστολική είτε παραμένει αμετάβλητη ή ελαττώνεται ελαφρά. Η μείωση αυτή ξεκινά στο τέλος του πρώτου τριμήνου, φθάνει στο μέγιστο στο μέσο της κύησης και επανέρχεται λίγο πριν τον τοκετό. Η κεντρική φλεβική πίεση ελαττώνεται κατά 50%.(29)

Οι καρδιακοί τόνοι ακούγονται έντονοι και λόγω της αυξημένης αιματικής ροής ακούγεται και τρίτος τόνος. Επίσης, λόγω της αυξημένης ροής αίματος μέσα από την πνευμονική αρτηρία και την αορτή, ακούγονται συστολικά φυσημάτα

εξωθήσεως, ενώ η αυξημένη ροή στο φλεβικό δίκτυο, δημιουργεί φυσήματα στην υπερκλείδια χώρα.(25)

Η αύξηση του όγκου του πλάσματος και η συμπίεση της κάτω κοίλης φλέβας από τη μήτρα μετά την 20η εβδομάδα, οδηγούν σε ελάττωση της φλεβικής επαναφοράς, σε οιδήματα στα κάτω άκρα και σε συμφόρηση των φλεβών των κάτω άκρων, του αιδοίου και του αιμορροϊδικού δικτύου.(25)



Την περίοδο αυτή, η ύπτια θέση του σώματος της εγκύου μπορεί να προκαλέσει συμπίεση της αορτής και της κάτω κοίλης φλέβας από τη μήτρα, που αν δεν αντιρροπισθούν, μπορεί να προκαλέσουν ελάττωση της αιματικής παροχής προς την εμβρυοπλακουντιακή μονάδα, ελάττωση του ΚΛΟΑ κατά 20-30% και σημαντική πτώση της συστολικής πίεσης έως και >30 mmHg. Το μεγαλύτερο ποσοστό των εγκύων ανταποκρίνονται στην κατάσταση αυτή με αγγειοσύσπαση και εκτροπή της φλεβικής κυκλοφορίας μέσω των παρασποδυλικών φλεβών και της αζύγου φλέβας προς την καρδιά. Έτσι, στην πλειονότητά τους παραμένουν ασυμπτωματικές. Παρ' όλα αυτά, ένα ποσοστό της τάξεως του 10% δεν αναπτύσσουν αυτόν τον προσαρμοστικό μηχανισμό. Το ίδιο συμβαίνει και στις έγκυες υπό συμπαθητικό αποκλεισμό, λόγω νευροαξονικής αναισθησίας. Σε αυτές τις περιπτώσεις, μετά από 4-5 min συμπίεσης των αγγείων, παρουσιάζεται βραδυκαρδία, ωχρότητα, εφίδρωση, ναυτία και λιποθυμία. Αυτό ονομάζεται σύνδρομο κάτω κοίλης φλέβας. Η αντιμετώπιση του περιλαμβάνει, είτε μετακίνηση της μήτρας με τα χέρια μας ή τοποθέτηση της εγκύου σε αριστερή πλαγία θέση με σκοπό την αποσυμπίεση των μεγάλων αγγείων. Όλες οι αλλαγές που συμβαίνουν στο καρδιαγγειακό σύστημα επανέρχονται 4-12 εβδοδες μετά τον τοκετό.(25),(29)

2. Αναπνευστικό Σύστημα

Η προγεστερόνη επηρεάζει επίσης το αναπνευστικό σύστημα, αυξάνοντας την αναπνευστική συχνότητα και τον αερισμό. Αυτό βοηθά στην απομάκρυνση του διοξειδίου του άνθρακα από το αίμα της μητέρας και του εμβρύου, ενώ ταυτόχρονα αυξάνει την παροχή οξυγόνου. Το διάφραγμα μπορεί να ανυψώνεται λόγω της αυξημένης μήτρας, γεγονός που μπορεί να προκαλεί αίσθημα δύσπνοιας.

Με την άνοδο του διαφράγματος λόγω αύξησης του μεγέθους της μήτρας και για να διατηρηθεί σταθερός ο όγκος της θωρακικής κοιλότητας, αυξάνεται η περιφέρεια του θώρακα κατά 5-7 cm, η υποστερνική γωνία από 70° σε >100° και το διάφραγμα ανέρχεται 4-5 cm. Επακόλουθο όλων αυτών, είναι η ελάττωση της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας κατά 15-20% και η αύξηση της εισπνευστικής χωρητικότητας με αποτέλεσμα η ζωτική χωρητικότητα των πνευμόνων να παραμένει σταθερή.

Ο εισπνεόμενος όγκος ανά min αυξάνεται σταδιακά έως 40% και οδηγεί σε αύξηση του κυκλοφορούντος O₂ στο αρτηριακό αίμα της εγκύου, μεταφορά περισσότερου O₂ προς το έμβρυο και μεγαλύτερη αποβολή CO₂ από το έμβρυο προς το αίμα της μητέρας. Η συνολική κατανάλωση του O₂ αυξάνει με την πρόοδο της κύησης κατά 15-20% τόσο κατά την ανάπαυση όσο και κατά την άσκηση και αυτό οφείλεται στον αυξημένο μεταβολισμό της μητέρας, στο αυξημένο έργο της αναπνοής και στις αυξημένες μεταβολικές απαιτήσεις της εμβρυοπλακουντιακής μονάδας. Η προγεστερόνη επιδρά απ' ευθείας στο αναπνευστικό κέντρο, και προκαλεί υπεραερισμό κυρίως με αύξηση του εισπνευστικού όγκου από 450 σε 650 ml/min, παρέχοντας την δυνατότητα καλύτερης και ταχύτερης ανταλλαγής αερίων στις κυψελίδες. Επίσης αυξάνει την ευαισθησία του αναπνευστικού κέντρου σε μικρές μεταβολές της τάσης του CO₂. Ο υπεραερισμός της κύησης δημιουργεί ελάττωση της μερικής αρτηριακής πίεσης του CO₂, (PaCO₂) σε επίπεδα 28-32 mmHg. Η αναπνευστική αλκάλωση επιτρέπει την αποτελεσματική μεταφορά CO₂ από την εμβρυική προς τη μητρική κυκλοφορία. Επίσης, η μειωμένη τάση του CO₂ στο πλάσμα της εγκύου, οδηγεί σε μείωση των αναγκών σε κατιόντα (νάτριο, κάλιο και ασβέστιο) για τη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας, τα οποία εκτρέπονται προς το έμβρυο για να καλύψουν τις αναπτυξιακές του ανάγκες. Για να αντισταθμιστεί εν μέρει η μητρική αναπνευστική αλκάλωση αποβάλλονται από τους νεφρούς της εγκύου διττανθρακικά και τα επίπεδά τους στον ορό μειώνονται κατά 4 mEq/l (από 26 σε 22 mEq/l) και το pH διατηρείται μεταξύ 7,4-7,45. Ο βλεννογόνος του αναπνευστικού γίνεται οιδηματώδης, υπεραεριστικός και αυξάνεται η έκκριση βλέννας.(32)

3. Γαστρεντερικό Σύστημα

Οι ορμονικές αλλαγές επηρεάζουν το γαστρεντερικό σύστημα, προκαλώντας συχνά συμπτώματα όπως ναυτία και έμετο, ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο. Η προγεστερόνη μειώνει την κινητικότητα του εντέρου, οδηγώντας σε δυσκοιλιότητα. Επιπλέον, η αυξημένη πίεση της μήτρας στο στομάχι μπορεί να προκαλέσει γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Συγκεκριμένα, Τα υψηλά επίπεδα της προγεστερόνης μειώνουν την κινητικότητα όλου του πεπτικού συστήματος καθώς και τον τόνο του καρδιακού οισοφαγικού σφιγκτήρα. Η χάλαση του καρδιακού σφιγκτήρα επιτρέπει την παλινδρόμηση γαστρικού οξέος στο κατώτερο τμήμα του οισοφάγου και δημιουργεί οπισθοστερνικό καύσο και οισοφαγίτιδα, αυξάνοντας παράλληλα τον κίνδυνο για εισρόφηση. Η γαστρική έκκριση ελαττώνεται και αυτό βοηθά στη μείωση του κινδύνου για έλκη του γαστρεντερικού.(24)

Ο μειωμένος περισταλτισμός του εντέρου έχει ως στόχο την αποτελεσματικότερη πολυτοποίηση των τροφών και την άμεση απορρόφηση θρεπτικών συστατικών στο λεπτό έντερο και ύδατος στο παχύ έντερο. Από την άλλη πλευρά, όμως, αυτό έχει ως αποτέλεσμα τα κόπρανα να καθίστανται στεγνά και σκληρά προκαλώντας δυσκοιλιότητα. Ο βλεννογόνος του πεπτικού γίνεται οιδηματώδης και υπεραίμικος και τα ούλα αιμορραγούν. Τα δόντια, ωστόσο, δεν επηρεάζονται από την κύηση. Η ναυτία και οι έμετοι που εμφανίζονται περί- που στο 70-85% των εγκύων στην αρχή της κύησης και έως την 14η εβδομάδα, οφείλονται στην αύξηση της χοριακής γοναδοτροπίνης. Στο πάγκρεας παρατηρείται υπερτροφία και υπερπλασία των νησιδίων του Langerhans και αύξηση της έκκρισης της ινσουλίνης. Η παρατεταμένη χάλαση της χοληδόχου κύστεως οδηγεί σε αύξηση του χρόνου κένωσης της χολής, η οποία γίνεται παχύρρευστη και προδιαθέτει στον σχηματισμό χολολίθων ή χολοστατικού ικτέρου. Τα οιστρογόνα διεγείρουν την πρωτεϊνοσύνθεση στο ήπαρ και παράγονται συνδετικές πρωτεΐνες και ινωδογόνο. Η αλκαλική φωσφατάση τετραπλασιάζεται λόγω της παραγωγής της από τον πλακούντα.(27)

4. Ουροποιητικό Σύστημα

Η προγεστερόνη και η ρελαξίνη επηρεάζουν τη λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος, προκαλώντας χαλάρωση των λείων μυών των ουρητήρων και της ουροδόχου κύστης. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη συχνότητα ούρησης και, σε ορισμένες περιπτώσεις, σε αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος.

Οι αλλαγές στο ουροποιητικό σύστημα ολοκληρώνονται στο τέλος του πρώτου τριμήνου και οι νεφροί επανέρχονται στην κατάσταση που ήταν προ της κύησης 4 μήνες μετά τον τοκετό. Οι μεταβολές στη λειτουργία των νεφρών δεν οφείλονται μόνο στις αιμοδυναμικές μεταβολές, αλλά και στην αύξηση της προστακυκλίνης, της παραθορμόνης, των προσταγλανδινών, του πλακουντιακού λακτογόνου και της κορτιζόλης.(31)

Η χάλαση των λείων μυϊκών ινών του τοιχώματος των ουρητήρων λόγω της προγεστερόνης, σε συνδυασμό με τη μηχανική πίεση από την διόγκωση της μήτρας προκαλούν ενίοτε παλινδρόμηση και κατακράτηση ούρων και σε ορισμένες περιπτώσεις ακόμα και δημιουργία υδρουρητήρα και υδρονέφρωσης. Η διάταση συνήθως είναι μεγαλύτερη δεξιά, λόγω του ότι ο αριστερός ουρητήρας προστατεύεται από το παχύ έντερο. Η συχνοουρία από την πίεση της ουροδόχου κύστεως είναι ένα συχνό φαινόμενο.

Η αιματική ροή προς τον νεφρό αυξάνεται έως και 80% καθώς και η πειραματική διήθηση (GFR) που φτάνει τα 125-200 ml/min μέχρι το τέλος του πρώτου τριμήνου. Στο δεύτερο τρίμηνο παραμένουν σταθερά και στη συνέχεια ελαττώνονται σταδιακά. Οι φυσιολογικές τιμές για την ουρία διαμορφώνονται στα 6-15 mg/dl, την κρεατινίνη στα 0,4-0,5 mg/dl, το ουρικό οξύ στα 2-3 mg/dl και την κάθαρση κρεατινίνης στα 150-200 ml/min. Η επαναρρόφηση των ηλεκτρολυτών εξαρτάται

από μια λεπτή ισορροπία μεταξύ της νατριοουρητηρικής δράσης της προγεστερόνης, των προσταγλανδινών και της ντοπαμίνης και της αντινατριοουρητηρικής δράσης της κορτιζόλης, των οιστρογόνων, του πλακουντιακού λακτογόνου και της προλακτίνης. Η επαναρρόφηση ηλεκτρολυτών και ασβεστίου είναι αυξημένη αρχικά. Μετά την επαναρρόφηση πραγματοποιείται ανακατανομή με το νάτριο να ισομοιάζεται 1:1 με ταξύ μητέρας και εμβρύου, ενώ το κάλιο και το ασβέστιο 2:1 υπέρ του εμβρύου. Ο αυξημένος ρυθμός σπειραματικής διήθησης και η αύξηση της αντίστασης στην ινσουλίνη οδηγούν σε αυξημένη αποβολή γλυκόζης και αμινοξέων στα ούρα, η οποία υπερβαίνει τη μέγιστη ικανότητα σωληναριακής επαναρρόφησης και έτσι σε φυσιολογικές εγκύους, παρατηρείται συχνά το φαινόμενο της γλυκοζουρίας και της αμινοξουρίας.(30)

5. Αιμοποιητικό σύστημα

Ο όγκος του αίματος αυξάνεται συνολικά στην κύηση και αυτό επιτυγχάνεται με μία αύξηση του όγκου του πλάσματος κατά 1.300 ml και των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC) κατά 250-500 ml. Ο όγκος του πλάσματος αυξάνεται έως την 32η εβδομάδα που φθάνει στο μέγιστο –δηλαδή αύξηση κατά 50%- και παραμένει σε αυτά τα επίπεδα έως τον τοκετό. Αμέσως μετά τον τοκετό, στο πρώτο 24ωρο, παρατηρείται μια οξεία αύξηση της τάξεως του 1 lt και τα επίπεδα επανέρχονται σε αυτά προ της κύησης, 6 ημέρες μετά.(23)

Η αύξηση των RBC, ξεκινά στις αρχές του δευτέρου τριμήνου και δεν είναι αναλογική με την αύξηση του όγκου του πλάσματος, οπότε ο αιματοκρίτης μειώνεται πλάσματικά και παρουσιάζεται το φαινόμενο της φυσιολογικής αναιμίας της κύησης. Άρα, μια πτώση του αιματοκρίτη κατά 4 μονάδες στο τέλος της κύησης, αποτελεί φυσιολογικό φαινόμενο. Ανάλογες εκδηλώσεις με τον αιματοκρίτη παρουσιάζει και η αιμοσφαιρίνη, που φθάνει τη χαμηλότερη τιμή της την 32η εβδομάδα (περίπου 10,5-12 g/dl) ενώ μετά ακολουθεί μια αύξηση έως την 40η εβδομάδα και φθάνει 11-12,2 g/dl.(23)

Κατά την κύηση, παρατηρείται αύξηση του αιμοπεταλιακού παράγοντα και της β-θρομβοσφαιρίνης που αντικατοπτρίζουν μια αυξημένη ενεργοποίηση και κατανάλωση των αιμοπεταλίων (PLT), ενώ παράλληλα αυξάνεται η παραγωγή τους προκειμένου να διατηρείται σχεδόν σταθερός ο αριθμός τους.(23)

Τα λευκά αιμοσφαίρια (WBC) αυξάνονται στη διάρκεια της κύησης κατά 8% και μπορεί να φθάσουν έως και 15.000/μl. Η αύξηση αυτή που προ- καλείται από τα οιστρογόνα οφείλεται αποκλειστικά σε αύξηση των πολυμορφοκυττάρων. Το ινωδογόνο του πλάσματος αυξάνεται κατά 50-80% έως στο τέλος της κύησης (δηλαδή από 2,5 φθάνει στα 4 g/l). Αύξηση παρατηρείται γ στους παράγοντες VII, VIII, IX, X, XII και των φωσφολιπιδίων του ορού, ενώ μειώνονται οι παράγοντες II, IV και XI. Έτσι, στο τέλος της κύησης, ελαττώνονται οι ινωδολυτικές ικανότητες του πλάσματος και επικρατεί μια «υπερπηκτική κατάσταση» που δημιουργεί τις προϋποθέσεις για μια αποτελεσματική αιμόσταση. Στην μεταβολή αυτή, οφείλεται και ο αυξημένος κίνδυνος θρομβοεμβολικών επεισοδίων τόσο στην κύηση, αλλά

κυρίως τις πρώτες 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Τέλος, η εξουδετερωτική ικανότητα της ηπαρίνης αυξάνεται με την πρόοδο της κύησης και κατά συνέπεια, σε έγκυες που λαμβάνουν ηπαρίνη θα πρέπει να προσαρμοσθεί η δοσολογία τς(26)

Η αιματική ροή προς τα περισσότερα όργανα του σώματος αυξάνεται και σταθεροποιείται νωρίς στην εγκυμοσύνη. Εξαιρέση αποτελούν η μήτρα, ο νεφρός, ο μαζικός αδένας και το δέρμα, όπου η αύξηση της αιματικής ροής επιτελείται σε όλη τη διάρκεια της κύησης.(23),(26)

6. Γεννητικά όργανα

Τα γεννητικά όργανα παρουσιάζουν οίδημα λόγω της αυξημένης αγγείωσής τους. Επίσης παρατηρείται μελάγχρωση των βλεννογόνων των μικρών χειλέων του αιδοίου, του κόλπου και του τραχήλου και μερικές φορές κισοί στην περιοχή του αιδοίου λόγω της φλεβικής στάσης. Αρκετά συχνά οι έγκυες έχουν την αίσθηση βάρους στο υπογάστριο, λόγω της πίεσης στην περιοχή από την μήτρα και της αγγειακής συμφόρησης.

Ο κόλπος επιμηκύνεται λόγω της διόγκωσης της μήτρας και αυξάνεται η διατατική του ικανότητα. Αυξάνονται επίσης οι κολπικές εκκρίσεις λόγω της αυξημένης αγγείωσης και της διίδρωσης. Το pH διατηρείται όξινο λόγω της μετατροπής του γλυκογόνου σε γαλακτικό οξύ από τους βακίλλους Doderlein. Έτσι εάν δεν υπάρχει ειδική λοίμωξη, δεν απαιτείται κάποια ειδική κλινική θεραπεία.

Ο τράχηλος αποκτά και αυτός σκοτεινή χροιά και γίνεται υπεραιμικός και μαλακός. Το αδενικό επιθήλιο του ενδοτραχήλου υπό την επίδραση των οιστρογόνων υπερπλάθεται και προβάλλει στο έξω τραχηλικό στόμιο, δημιουργώντας το εκτρόπιο .

Στις πρωτοτόκες το τραχηλικό κανάλι παραμένει κλειστό μέχρι το τέλος της κύησης και περιέχει βλέννα, ενώ στις πολυτόκες και ιδίως προς το τέλος της κύησης, το έξω τραχηλικό στόμιο είναι ανοιχτό και η τραχηλική βλέννα κρέμεται μέσα από αυτό.

Η μήτρα εκτός κύησης και χωρίς να έχει προ- ηγηθεί εγκυμοσύνη, είναι σκληρή και έχει διαστάσεις 3 x4 x 7 cm περίπου. Μέχρι την 6η εβδομάδα, το μέγεθος της μήτρας δεν αλλάζει ιδιαίτερα. Καθώς η κύηση εξελίσσεται, η μήτρα εξέρχεται από τη μικρή πύελο και ο πυθμένας της φέρεται προς τα εμπρός και λίγο δεξιά, τα τοιχώματα της γίνονται πιο μαλακά και πιο ελαστικά ιδίως στο κατώτερο τοίχωμα της, με το 20% του ΚΛΟΑ να φθάνει σε αυτή. Η χωρητικότητά της στο τέλος της κύησης φθάνει τα 4 lt. Η σπερμίνη και η σπερμιδίνη συμβάλουν στη μεγέθυνση των κυττάρων του μυομητρίου και την αύξηση του ινοελαστικού ιστού. Έτσι, η μήτρα δύναται να μεγαλώσει ανάλογα με τις απαιτήσεις του εμβρύου, αλλά και να επανέλθει στο φυσιολογικό μέγεθος μετά τον τοκετό.

Η ηλικία της κύησης υπολογίζεται από το μέγεθος της μήτρας. Στις 12 εβδομάδες, η μήτρα γεμίζει όλη την πύελο και ο πυθμένας της ψηλαφάται στο ύψος της ηβικής σύμφυσης. Την 16η εβδομάδα ο πυθμένας της μήτρας βρίσκεται στη μέση της

απόστασης μεταξύ της ηβικής σύμφυσης και του ομφαλού, ενώ την 20η εβδομάδα φθάνει στον ομφαλό. Ακολούθως, υπάρχει μια στενή συσχέτιση μεταξύ της εβδομάδας κύησης και των εκατοστών που προκύπτουν από την μέτρηση μεταξύ του άνω μέρους της ηβικής σύμφυσης έως τον πυθμένα της μήτρας (μέτρηση MacDonalds'). Οι αποκλίσεις στη μέτρηση αυτή, προκύπτουν σε παχύσαρκες έγκυες, πολύδυμη κύηση, μύλη κύηση, υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου, ινομύματα της μήτρας, εξαρτηματικές μάζες, ή απλά από μη σωστή πληροφόρηση για την τελευταία έμμηνο ρύση. Το υπερηχογράφημα είναι η καλύτερη μέθοδος για τη διαφορική διάγνωση αυτών των καταστάσεων .

Οι σάλπιγγες επιμηκύνονται ενώ στη μια ωοθήκη σχηματίζεται το ωχρό σωματίο της κύησης που διατηρείται μέχρι την 16η-20η εβδομάδα. Κατά τη διάρκεια της κύησης, διακόπτεται η ωρίμανση νέων ωοθυλακίων. Οι στρογγύλοι σύνδεσμοι επιμηκύνονται, παχύνονται και εμφανίζουν υπεραιμία. Μερικές φορές συσπώνται και προ- καλούν πόνο. Λόγω της δεξιάς στροφής της μήτρας, ο αριστερός στρογγύλος σύνδεσμος εφάπτεται στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα.

Οι μαστοί διογκώνονται μετά την 8η εβδομάδα της κύησης, γίνονται οιδηματώδεις και διαγράφονται οι φλέβες κάτω από το δέρμα. Η θηλαία άλως αποκτά σκοτεινό χρώμα, αυξάνεται η διάμετρός της και εμφανίζονται τα σωματία Montgomery, που είναι σμηγματογόνοι αδένες που προέχουν σαν οζίδια. Οι θηλές μεγαλώνουν, επιμηκύνονται και γίνονται ευαίσθητες. Μετά την 16η εβδομάδα, παρατηρείται έκκριση υγρού, το οποίο στη συνέχεια γίνεται κιτρινωπό (πύαρ ή πρωτόγαλα)(24)

7. Δέρμα

Αυξημένη μελάγχρωση παρατηρείται στις περιοχές του σώματος με υπέρχρωση, όπως οι θηλές των μαστών, τα μικρά χείλη του αιδοίου και ο πρωκτός. Η αυξημένη μελάγχρωση οφείλεται στη διέγερση των μελανοκυττάρων, από τα στεροειδή της υπόφυσης και την μελανοτρόπο ορμόνη που εκκρίνεται από τον πλακούντα. Κατά την 16^η εβδομάδα εμφανίζεται το χαρακτηριστικό χλόασμα στο πρόσωπο, γνωστό και ως μάσκα της κύησης, που εκτείνεται στο μέτωπο της εγκύου τη μύτη και τα ζυγωματικά, ενώ παράλληλα υφίσταται υπέρχρωση η μέση γραμμή στην κοιλιά (linea nigra).

Ο ομφαλός καθώς προχωρά η κύηση, προβάλλει προς τα έξω. Ραγάδες ή ραβδώσεις που οφείλονται στη διάσπαση του κολλαγόνου του χορίου σε συνδυασμό με την αυξημένη έκκριση της ACTH, των οιστρογόνων και της προγεστερόνης, εμφανίζονται στους βραχίονες, στους μηρούς, στους μαστούς και κυρίως στην κοιλιά της εγκύου. Οι ραβδώσεις εμφανίζονται αργά στην εγκυμοσύνη και παραμένουν σε όλη τη διάρκεια της, αλλά και μετά από τον τοκετό.

Λόγω της περιφερικής αγγειοδιαστολής εμφανίζονται ερύθημα στις παλάμες και αραχνοειδείς τηλαγγειεκτασίες στον κορμό και τα άκρα. Κνησμός παρατηρείται συχνά στην κύηση. Ο γενικευμένος κνησμός οφείλεται σε δερματοπάθεια ή στην αύξηση των οιστρογόνων που οδηγούν σε αυξημένη κατακράτηση των χολικών αλάτων και ενδοηπατική χολόσταση.(33)

8. Ερειστικό και μυϊκό σύστημα

Οι χόνδροι καθίστανται μαλθακοί και οι τένοντες χαλαρώνουν ενώ οι αρθρώσεις γίνονται ελαστικότερες λόγω της ριλαξίνης που εκκρίνεται από τις ωοθήκες και τον πλακούντα. Στην πύελο που πρέπει να δημιουργηθεί επιπλέον χώρος για την κάθοδο του εμβρύου, οι μεταβολές αφορούν κυρίως την ιεροκοκκυγική, την ηβική και λιγότερο την ιερολαγόνια διάρθρωση. Η χαλάρωση της ηβικής σύμφυσης ενίοτε προκαλεί διάσταση και πόνο. Οι μεταβολές αυτές κάνουν το βάδισμα της εγκύου ασταθές. Η σπονδυλική στήλη προσδεδυτικά παρουσιάζει λόρδωση, καθώς αλλάζει το κέντρο βάρους της εγκύου. Αυτή η μεταβολή μπορεί να προκαλέσει οσφυαλγία ή ισχιαλγία από την πίεση του ισχιακού νεύρου μεταξύ των σπονδύλων 05-11. Σε ποσοστό 5% περίπου, παρουσιάζεται το σύνδρομο του καρπιαίου σωλήνα, που εκδηλώνεται με παραισθησία στον αντίχειρα, τον δείκτη και τον παράμεσο, τις πρωινές κυρίως ώρες και οφείλεται στην πίεση του μέσου νεύρου από το οίδημα στον καρπιαίο σωλήνα. Η διάγνωση τίθεται όταν κρατώντας τη γροθιά κλειστή για 2 min εκδηλώνονται τα συμπτώματα. Η έγκυος, θα πρέπει να ξεκουράζει το χέρι της σε ανάρροπη θέση ή σε σοβαρότερες περιπτώσεις να γίνεται έγχυση κορτιζόνης ή και χειρουργική διατομή του συνδέσμου.(34)

10.Μεταβολισμός

Όλοι οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί που αναπτύσσονται στην εγκυμοσύνη προκειμένου να διατηρηθεί η ομοιοστασία της μητέρας καθώς και η ανάπτυξη του εμβρύου, απαιτούν μεγαλύτερη ενεργειακή παραγωγή από τη μητέρα. Ο θυρεοειδής συντελεί στην αύξηση του βασικού μητρικού μεταβολισμού και παράγεται περισσότερη ενέργεια, καταναλώνοντας όμως περισσότερο O₂. Σε υγιείς έγκυες, με επαρκείς διατροφικές συνθήκες, η συνολική επιπρόσθετη αύξηση του βασικού μεταβολισμού κυμαίνεται από 124-210 MJ σε όλη τη διάρκεια της κύησης. Η συγκεκριμένη αύξηση εγκαθίσταται σταδιακά με ρυθμό 4,5% στο πρώτο, 10,8% στο δεύτερο και 24% στο τρίτο τρίμηνο. Το συνολικό ενεργειακό κόστος της κύησης υπολογίζεται σε 321-325 Μυ/ημέρα και αναλογεί σε 375, 1.200 και 1.950 Κυ/ημέρα στα τρία τρίμηνα, αντίστοιχα.(35)

Οι θερμιδικές ανάγκες της μητέρας από 2.100 kcal/ημέρα κατά μέσο όρο που χρειάζονταν πριν την κύηση, αυξάνονται σε 2.500 kcal/ημέρα σε προχωρημένη κύηση και 3.000 kcal/ημέρα κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Η ιδανική αύξηση βάρους σε κάθε εγκυμοσύνη είναι αυτή που θα προσφέρει μια σωστή εξέλιξη της κύησης και της λοχείας. Ειδικές κατηγορίες εγκύων όσον αφορά την αύξηση αυτή, είναι οι γυναίκες που ζυγίζουν λιγότερο από 50 kg ή έχουν χαμηλό ανάστημα όπως επίσης και οι υπέρβαρες γυναίκες με δείκτη μάζας σώματος >25 kg/m² καθώς και οι έφηβες ιδίως όταν βρίσκονται στη φάση που επιτελείται πάνω από το 20% της σωματικής ανάπτυξης. Η αύξηση του βάρους πρέπει να είναι σταδιακή και κατανομημένη 11% στο πρώτο τρίμηνο, 47% στο δεύτερο τρίμηνο και 42% στο τρίτο τρίμηνο. Στο τέλος της κύησης το 40% περίπου της αύξησης του συνολικού βάρους της μητέρας αναλογεί στο βάρος του πλακούντα, του εμβρύου και του αμνιακού υγρού, ενώ το υπόλοιπο 60% στην αύξηση του μεγέθους της μήτρας, των μαστών,

του υποδορίου λίπους, του πλάσματος, των εξωκυττάρων υγρών και στην αύξηση του λίπους και της πρωτεΐνης. (24),(29),(35)

Ο βασικός μεταβολισμός και οι ενεργειακές απαιτήσεις στις λεχρίδες που θηλάζουν είναι αυξημένα. Στους 3 και 6 μήνες γαλουχίας, οι ενεργειακές ανάγκες είναι περίπου κατά μέσο όρο 2.167 και 1.920 KJ/ημέρα αντίστοιχα, οπότε οι ελάχιστες ενεργειακές απαιτήσεις σε μια γυναίκα που θρέφει το βρέφος της αποκλειστικά με θηλασμό, θα είναι 1,4 φορές ο ρυθμός βασικού μεταβολισμού συν 2.000 KJ/ημέρα για την παραγωγή γάλακτος. Το γάλα που παράγει η λεχρίδα είναι κατά μέσο όρο ίδιο σε ποσότητα, ανεξάρτητα από τη διατροφή της ή το κοινωνικό της επίπεδο. Το μόνο που αλλάζει είναι η σύσταση του και η ενεργειακή του απόδοση που εξαρτάται κυρίως από το λίπος που περιέχει. Η διατροφή του νεογνού με αποκλειστικό μητρικό θηλασμό, συνιστάται για τους πρώτους 6 μήνες της λοχείας. Στη συνέχεια, μπορεί να συνεχιστεί ο θηλασμός, με την προσθήκη όμως συμπληρωματικών βρεφικών τροφών. Για γυναίκες που συντηρούν τα νεογνά τους με αποκλειστικό θηλασμό μέχρι 6 μήνες οι ενεργειακές ανάγκες του θηλασμού είναι 2,62 MJ/ημέρα για παραγωγή 749 gr γάλακτος ανά ημέρα το οποίο έχει ενεργειακή πυκνότητα 2,8 kJ/gr και ενεργειακή απόδοση 0,8. Για γυναίκες που συντηρούν τα νεογνά τους με θηλασμό και συμπλήρωμα διατροφής μετά τον 6^ο μέχρι τον 24ο μήνα οι ενεργειακές ανάγκες του θηλασμού είναι 1,93 MJ/ημέρα για παραγωγή 550 gr γάλακτος ανά ημέρα, το οποίο έχει ενεργειακή πυκνότητα 2,8kJ/gr και ενεργειακή απόδοση 0,8.(35)

Ορμονικές Αλλαγές και Ψυχολογία

Οι ορμονικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της κύησης δεν επηρεάζουν μόνο το σώμα, αλλά και την ψυχολογία της γυναίκας. Οι μεταβολές στα επίπεδα των ορμονών όπως η προγεστερόνη και τα οιστρογόνα, καθώς και η παρουσία της hCG, μπορούν να επηρεάσουν τη διάθεση. Ορισμένες γυναίκες μπορεί να βιώσουν αλλαγές στη διάθεση, ευαισθησία ή ακόμη και συμπτώματα κατάθλιψης ή άγχους. Η υποστήριξη από το οικογενειακό περιβάλλον, η σωστή ενημέρωση και η συμβουλευτική μπορούν να βοηθήσουν στη διαχείριση αυτών των αλλαγών.(35)

Συμπέρασμα

Η κύηση είναι μια περίοδος έντονων ορμονικών αλλαγών που επιδρούν σε κάθε σύστημα του σώματος της γυναίκας. Από την υποστήριξη της ανάπτυξης του εμβρύου μέχρι την προετοιμασία για τον τοκετό και τη γαλουχία, οι ορμόνες παίζουν καθοριστικό ρόλο στην ομαλή εξέλιξη της κύησης. Η κατανόηση αυτών των αλλαγών βοηθά στην καλύτερη διαχείριση της εγκυμοσύνης και στην εξασφάλιση της υγείας τόσο της μητέρας όσο και του παιδιού.(35)

5) ΟΓΚΟΙ ΩΟΘΗΚΩΝ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Οι όγκοι ωοθηκών που διαγιγνώσκονται για πρώτη φορά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συχνά αποτελούν πρόκληση τόσο για τους γυναικολόγους και μαιευτήρες που παρέχουν φροντίδα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης όσο και για τους συμβουλευτικούς εξειδικευμένους ιατρούς. Αν και η συντριπτική πλειοψηφία αυτών των όγκων είναι καλοήθης, σε σπάνιες περιπτώσεις, οι ασθενείς παρουσιάζουν όγκους που αποδεικνύονται κακοήθεις και απαιτούν πιο ολοκληρωμένες και εκτενείς χειρουργικές επεμβάσεις, οι οποίες είναι πιο πιθανό να οδηγήσουν σε αποβολές. Επομένως, η ακριβής γνώση των χαρακτηριστικών των όγκων, ιδιαίτερα της υπερηχογραφικής εμφάνισης και της ηλικίας κύησης κατά τη διάγνωση, είναι βασική προϋπόθεση για την καθορισμό του πιο αποτελεσματικού σχεδίου διαχείρισης, όχι μόνο για την τρέχουσα εγκυμοσύνη αλλά και για μελλοντικές εγκυμοσύνες.(36)

Οι μάζες στα εξαρτήματα εντοπίζονται σε έγκυες ασθενείς με ρυθμό 2 έως 20 ανά 1000, περίπου 2 έως 20 φορές συχνότερα από ότι στον γενικό πληθυσμό της ίδιας ηλικίας. Οι πιο συχνοί τύποι όγκων στα εξαρτήματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης που απαιτούν χειρουργική παρέμβαση είναι οι δερμοειδείς κύστεις (32%), οι ενδομητριώσεις (15%), οι λειτουργικές κύστεις (12%), οι σαρκώδεις κύστεις (11%) και οι μυκησιακές κύστεις (8%). Περίπου το 2% των μαζών στα εξαρτήματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι κακοήθεις. Αν και οι περισσότερες μάζες στα εξαρτήματα κατά την εγκυμοσύνη μπορούν να παρακολουθούνται με ασφάλεια και περίπου το 70% υποχωρούν αυθόρμητα, μια μειοψηφία των περιπτώσεων απαιτεί χειρουργική παρέμβαση λόγω συμπτωμάτων, κινδύνου συστροφής ή υποψίας κακοήθειας. Η υπερηχογραφία είναι η κύρια μέθοδος αξιολόγησης των μαζών στα εξαρτήματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης λόγω της ακρίβειας, της ασφάλειας και της διαθεσιμότητάς της.(36),(38) Διαφορετικά συστήματα αξιολόγησης με υπερηχογράφημα, όπως οι Sassone, Lerner, οι Απλές Κανόνες Ανάλυσης Διεθνών Ωοθηκών και οι Διεθνείς Ωοθηκικές Αξιολογήσεις Διαφορετικών Νεοπλασιών στα Εξαρτήματα έχουν επικυρωθεί ειδικά για έγκυες γυναίκες. Οι αποφάσεις σχετικά με την αναμονή ή τη χειρουργική διαχείριση των μαζών στα εξαρτήματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει να ισορροπούν τους κινδύνους συστροφής ή κακοήθειας με την πιθανότητα αυθόρμητης υποστροφής και τους κινδύνους της χειρουργικής παρέμβασης. Η λαπαροσκοπική χειρουργική προτιμάται από την ανοικτή χειρουργική όταν είναι εφικτό, λόγω της αποδεδειγμένα μικρότερης διάρκειας παραμονής στο νοσοκομείο και λιγότερου μετεγχειρητικού πόνου, καθώς και ορισμένων δεδομένων που δείχνουν μικρότερο χρόνο επέμβασης, μικρότερη απώλεια αίματος και χαμηλότερους κινδύνους απώλειας του εμβρύου, πρόωρης γέννας και χαμηλού βάρους γέννησης. Οι καλύτερες πρακτικές για λαπαροσκοπική χειρουργική κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης περιλαμβάνουν τη θέση αριστερού πλάγιου κλίσης μετά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, τη θέση των πόρων με σεβασμό στο μέγεθος της μήτρας και την τοποθεσία της παθολογίας, την πίεση

εισπνοής κάτω από 12 έως 15 mm Hg, την διεγχειρητική μέτρηση της καπνογραφίας της μητέρας, την παρακολούθηση του καρδιογραφήματος και των συστολών του εμβρύου πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση, και την κατάλληλη μηχανική και χημική προφύλαξη από θρόμβο. Αν και η προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση για το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης γενικά επιτρέπει χρόνο για την επίλυση της μάζας ενώ βελτιώνει την οπτική ανάλυση με βάση το μέγεθος της μήτρας και την τοποθεσία της παθολογίας, η αναγκαία χειρουργική επέμβαση δεν πρέπει να καθυστερεί λόγω της ηλικίας κύησης. Όταν πραγματοποιείται σε μονάδα με κατάλληλη μαιευτική, αναισθητική και νεογνική υποστήριξη, η χειρουργική επέμβαση στα εξαρτήματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνήθως έχει εξαιρετικά αποτελέσματα για τις έγκυες γυναίκες και τα έμβρυα.(38)

5.A)Κλινική Κατηγοριοποίηση των Όγκων Ωοθηκών

Οι όγκοι των ωοθηκών μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο κύριες κατηγορίες: λειτουργικοί και νεοπλασματικοί.(38),(39)

1)Λειτουργικοί Όγκοι

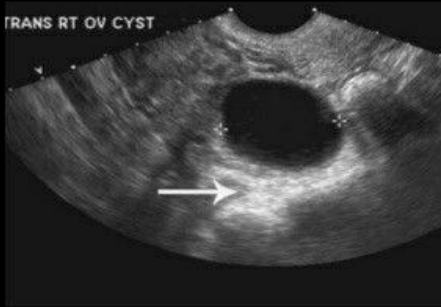
Οι περισσότερες λειτουργικές κύστες, όπως οι θυλακικές κύστες ή οι κύστες του corpus luteum, είναι κυστικές και συνήθως έχουν διάμετρο μικρότερη από 5 εκατοστά, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορούν να γίνουν πολύ μεγάλες. Η διαχείριση αυτών των λειτουργικών κύστεων είναι συνήθως συντηρητική, καθώς περισσότερο από το 90% τους θα εξαφανιστούν μέχρι το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Από την άλλη πλευρά, οι συμπτωματικές ή μεγάλες και επίμονες λειτουργικές κύστες απαιτούν χειρουργική παρέμβαση λόγω του ενδεχομένου σοβαρών επιπλοκών, όπως η συστροφή, η ρήξη ή η αιμορραγία. Αυτές οι μεγάλες λειτουργικές κύστες έχουν επίσης μεγαλύτερη πιθανότητα κακοήθειας.(36),(38)

- Οι κύστες theca lutein προκαλούνται από υπερτροφία της εσωτερικής στιβάδας των κυττάρων της θήκης ως αντίκτυπο σε υπερβολική διέγερση από την Ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη (hCG). Αυτοί οι τύποι κύστεων σχετίζονται συνήθως με μύλη κύηση, πολύδυμες κυήσεις ή με υπερδιέγερση των ωοθηκών μετά από χρήση φαρμάκων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Συνήθως είναι πολύχρωμες, λεπτοτοιχωματικές και τείνουν να υποστραφούν κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά τον τοκετό. (38)

-Τα ωχρινώματα είναι σπάνιοι όγκοι που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Συνήθως αποτελούνται από πολλαπλά, καλά περιγραμμένα στερεά οζίδια διαφόρων μεγεθών, που σπάνια είναι διχωρα και συνήθως σχετίζονται με μητρική αρρενοποίηση λόγω υπερπαραγωγής ανδρογόνων. Αυτοί οι όγκοι συνήθως υποστρέφουν μετά την εγκυμοσύνη.(38),(39)

Follicular cyst

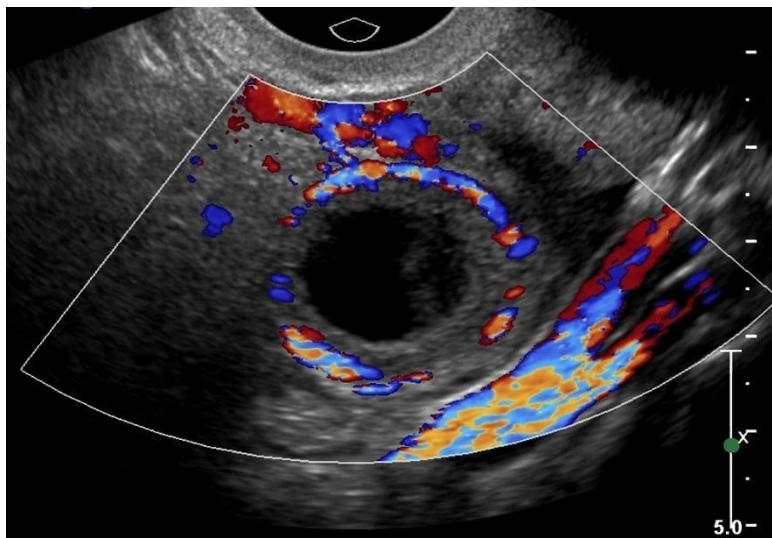
TRANS RT OV CYST



- ❖ The Cyst Is Anechoic.
- ❖ Thin-walled.
- ❖ Shows Posterior Acoustic Enhancement.
- ❖ Resolved On Follow-up 2 Months Later.

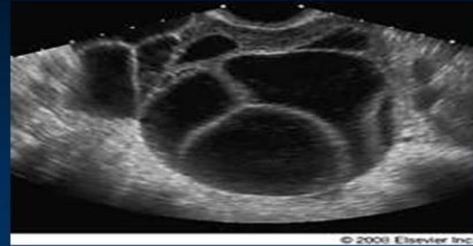
Monday, June 10, 13

<https://www.bing.com/images/search?view=detailV2&ccid=IMtKQT7W&id=D13ACDA37E96C8E0DD5D10D63AF28E7D93D6A260&thid=OIP.IMtKQT7Wrn3yX759N8Zb1QHaEK&mediaurl=https%3A%2F%2Fi.ytimg.com%2Fvi%2FhGDrpvr1jlk%2Fmaxresdefault.jpg&cdnurl=https%3A%2F%2Fth.bing.com%2Fth%2Fid%2FR.94cb4a413ed6ae7df25f7e7d37c65bd5%3Frik%3DYKLWk32O8jrWEA%26pid%3DImgRaw%26r%3D0&exp=720&expw=1280&q=Follicular+Cyst+of+Ovary&simid=608027392675905038&FORM=IRPRST&ck=145B4AD75100F55567E76D4DBB8CE449&selectedIndex=17&itb=0&cw=1375&ch=635&ajaxhist=0&ajaxserp=0>



corpus luteum cyst

Theca lutein cysts



theca lutein cyst <https://www.pinterest.co.uk/pin/368380444506467454/>



luteoma of pregnancy
<https://radiopaedia.org/cases/luteoma-of-pregnancy-gross-pathology?lang=gb/1000>

2) Νεοπλασματικοί Όγκοι

Οποιοσδήποτε όγκος των ωοθηκών παραμένει πέρα από το πρώτο τρίμηνο είναι πιο πιθανό να είναι νεοπλασματικός, ενώ συνήθως έχει διάμετρο μεγαλύτερη από 5 εκατοστά. Αυτοί οι όγκοι έχουν μια συγκεκριμένη υπερηχογραφική εμφάνιση ανάλογα με τα χαρακτηριστικά της εκάστοτε ιστολογίας. (38)

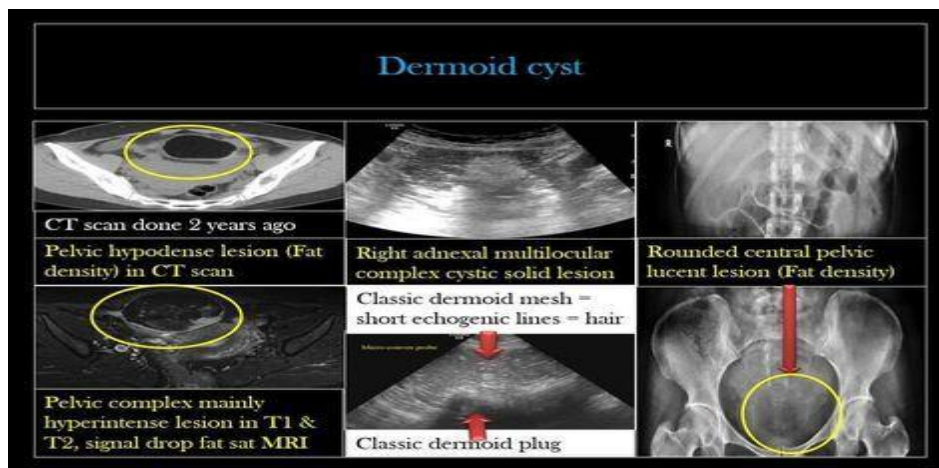
-Τα κυσταδενώματα εμφανίζονται ως κυστικά χωρίς διαφραγμάτια. (38)

-Ένα ώριμο τεράτωμα ή δερμοειδής μπορεί να περιέχει λίπος, υγρό και μερικές φορές δόντια, τρίχες, χόνδρους κλπ. Αυτοί οι όγκοι είναι συνήθως μικροί και είναι απίθανο να μεγαλώσουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, μεγαλύτεροι όγκοι μπορεί περιστασιακά να αναπτύξουν συστροφή, ρήξη ή να προκαλέσουν εμπόδιο στον τοκετό. (38)

-Τα ινομυώματα της μήτρας που μοιάζουν με όγκους των ωθηκών είναι σπάνιοι. Έχουν μια στερεά εμφάνιση στην υπερηχογραφία και θα πρέπει να επανεκτιμώνται με λεπτομερή υπερηχογραφία ή μαγνητική τομογραφία (MRI) για διαγνωστική ακρίβεια.(36)



Ορώδες κυσταδένωμα



Όριμο

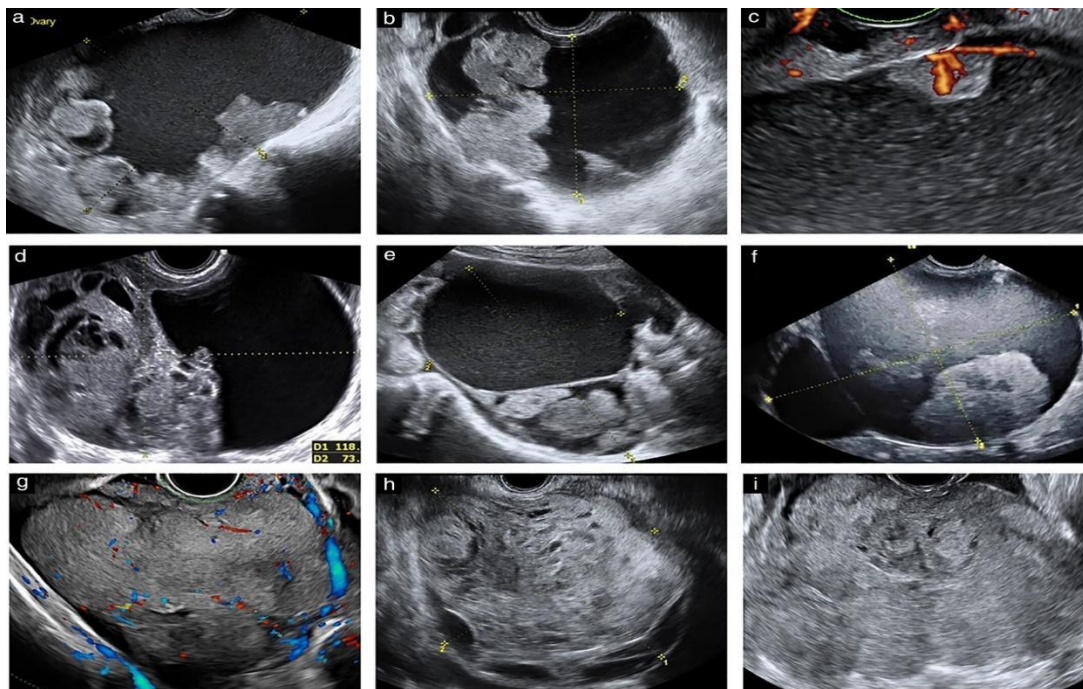
τεράτωμα <https://www.dreamstime.com/stock-illustration-types-ovarian-cysts-set-infographics-vector-illustration-isolated-background-image95515279>

3)Κακοήθη Νεοπλάσματα Ωοθηκών

Η εμφάνιση καρκίνου των ωοθηκών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι ένα πολύ σπάνιο γεγονός με συχνότητα εμφάνισης 1:10.000 έως 1:50.000. Ωστόσο, αυτός ο αριθμός είναι πιθανό να αυξηθεί καθώς η τεκνοποίηση αναβάλλεται όλο και πιο συχνά. Το κλινικό αποτέλεσμα των ασθενών με καρκίνο των ωοθηκών είναι το ίδιο, ανεξαρτήτως του εάν η διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών γίνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή σε μη έγκυες γυναίκες. Επομένως, οι ίδιες διαδικασίες χειρουργικής σταδιοποίησης συνιστώνται και στις δύο ομάδες. Ωστόσο, η δυνατότητα να προγραμματιστεί μια συντηρητική χειρουργική επέμβαση, εκμεταλλευόμενη τη χορήγηση χημειοθεραπείας κατά τη διάρκεια της

εγκυμοσύνης, με αναβολή του τοκετού μέχρι να επιτευχθεί η ωριμότητα του εμβρύου, είναι κλινικά σημαντική.(37)

Η συνολική αναφερόμενη επίπτωση του καρκίνου των ωοθηκών κατά την εγκυμοσύνη κυμαίνεται από 0,004% έως 0,04%. Γενικά, το 10% των μαζών των εξαρτημάτων που επιμένουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποδεικνύονται κακοήθειες. Από τις κακοήθειες ωοθηκικές μάζες, οι περισσότερες είναι επιθηλιακής προέλευσης και η πλειοψηφία αυτών είναι χαμηλής κακοήθειας ή οριακά κακοήθειες όγκοι. Οι κακοήθειες όγκοι των ωοθηκών ποικίλλουν σε μέγεθος, αλλά το 75% αυτών είναι μεγαλύτεροι από 5 cm σε διάμετρο και στην υπερηχογραφική εξέταση εμφανίζονται συνήθως σύνθετοι, με κυστικά και συμπαγή στοιχεία. Χρησιμοποιώντας μια μεγάλη προγεννητική βάση δεδομένων στην Καλιφόρνια, ο Leiserowitz et al.¹³ αναγνώρισαν 9375 γυναίκες που είχαν μάζα στις ωοθήκες συνδεδεμένη με την εγκυμοσύνη. Από αυτές, οι 87 είχαν καρκίνο των ωοθηκών και οι 115 είχαν όγκο χαμηλής κακοήθειας, με ποσοστό εμφάνισης καρκίνου 0,93%, ή 0,0179% ανά 1000 γεννήσεις. Από τις 87 ασθενείς, οι 34 (39%) είχαν όγκους βλαστικών κυττάρων.(37)



ovarian cancer
ultrasound

<https://ar.inspiredpencil.com/pictures-2023/ovarian-cancer->

FUNCTIONAL	NON-FUNCTIONAL(NEOPLASTIC)		
Follicular cysts Corpus luteum cysts Hemorrhagic cysts Theca lutein cysts Luteoma of pregnancy	Benign Epithelial cyst adenomas •Serous •Mucinous Cystic teratoma (dermoid) Other benign tumors • Fibroma • Leiomyoma • Paratubal cysts • Endometrioma	Borderline (low malignant potential) Epithelial ovarian tumors • Serous • Mucinous	Malignant Epithelial ovarian tumors • Serous • Mucinous • Endometriod and clear cell Germ cell tumors • Dysgerminoma • Immature teratoma, endodermal sinus tumor, and embryonal carcinoma Sex-cord tumors • Granulosa-theca cell • Sertoli-leydic tumors Mesenchymal tumors • Sarcoma • Lymphoma and other Metastatic tumors • Gynecologic • Nongynecologic

(36)

ΠΙΟ ΑΝΑΛΥΤΙΚΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

ΟΡΙΣΜΟΣ – ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Δεδομένης της εγγύτητας των σαλπίγγων με τις ωοθήκες και της κοινής προέλευσης της έναρξης της καρκινογένεσης των δύο οργάνων, συχνά οι όροι αυτοί ταυτίζονται. Ο επιθηλιακός καρκίνος των ωοθηκών αποτελεί την κυριότερη αιτία θανάτου από γυναικολογικό καρκίνο στην Ευρώπη και στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) ενώ πάνω από τα 2/3 των ασθενών διαγιγνώσκονται σε προχωρημένο στάδιο. Αποτελεί την 5η αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες, μετά τον καρκίνο του πνεύμονα, του μαστού, του εντέρου και του ενδομητρίου, καθώς 1 στις 70 γυναίκες θα διαγνωσθεί και 1 στις 100 θα καταλήξει από τη νόσο. Ο καρκίνος των ωοθηκών αποτελεί μια μεγάλη χειρουργική πρόκληση και απαιτεί πολύπλοκες θεραπείες, οι οποίες είναι πολύ απαιτητικές σωματικά και ψυχολογικά για τις ασθενείς.(42)

Παγκοσμίως, ο καρκίνος των ωθηκών επηρεάζει περίπου 200.000 γυναίκες κάθε χρόνο. Αποτελεί την 3η συχνότερη γυναικολογική κακοήθεια και ευθύνεται για περίπου 160.000 θανάτους ανά έτος. Εκτιμάται πως το 2021 διεγνώσθησαν 21.410 νέες περιπτώσεις στις ΗΠΑ, ενώ 13.770 ασθενείς κατέληξαν από τη νόσο .(42)

Ο κίνδυνος να εμφανίσει μια γυναίκα καρκίνο ωθηκών στη ζωή της, στις ΗΠΑ εκτιμάται σε 1,1%, ενώ η πιθανότητα να καταλήξει από την ίδια αιτία είναι σχεδόν 1%. Ο αριθμός νέων περιπτώσεων ήταν 11.4 ανά 100.000 γυναίκες το 2016.(43)

Φαίνεται πως υπάρχει μια τάση βελτίωσης της επιβίωσης για γυναίκες με καρκίνο ωθηκών. Με βάση δεδομένα από το SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) των ΗΠΑ, η 5ετής επιβίωση για όλα τα στάδια αυξήθηκε, από 44,6% το 1975 σε 49,1% το διάστημα 2011- 2017. Με βάση στατιστικά μοντέλα ανάλυσης, φαίνεται πως τα ποσοστά νέων περιπτώσεων μειώνονται κατά 1% τα τελευταία 10 χρόνια, ενώ την ίδια περίοδο και τα ποσοστά των θανάτων έχουν πτωτική τάση κατά 1,6% ανά έτος. Το ποσοστό θνησιμότητας επίσης μειώθηκε κατά 36%, από 10/100.000 γυναίκες το 1976 σε 6,76/100.000 γυναίκες το 2016.(43)

Ο καρκίνος των ωθηκών αποτελεί νόσο των μεγαλύτερων ηλικιών, καθώς εμφανίζεται κυρίως σε γυναίκες 55 έως 64 ετών (μέση ηλικία τα 63 έτη), ενώ οι θάνατοι αυξάνονται σε γυναίκες ηλικίας 75 έως 84 ετών (μέση ηλικία τα 71 έτη).(43)

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Ο καρκίνος των ωθηκών χαρακτηρίζεται από παράγοντες κινδύνου, αλλά και προστατευτικούς παράγοντες. Εκτός από την παρουσία συγγενή 1ου βαθμού που να έχει νοσήσει, η ηλικία αποτελεί τον μεγαλύτερο παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου ωθηκών, καθώς το 50% των ασθενών είναι άνω των 65 ετών. Οι μεγαλύτερες σε ηλικία γυναίκες έχουν γενικότερα χειρότερη πρόγνωση, γεγονός που σχετίζεται με τον ιστολογικό τύπο, αλλά και το προχωρημένο στάδιο κατά τη στιγμή της διάγνωσης.(42)

Το 15-20% των περιπτώσεων διηθητικού επιθηλιακού καρκίνου ωθηκών είναι το αποτέλεσμα επικρατούντος αυτοσωμικού, υψηλής διεισδυτικότητας γενετικού παράγοντα, ο οποίος εκφράζεται με μετάλλαξη στα γονίδια BRCA1 ή BRCA2. Τα γονίδια αυτά επιδρούν στην κυτταρική απάντηση στην καταστροφή του DNA. Ο συνολικός κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου ωθηκών σε γυναίκες με μετάλλαξη στα γονίδια BRCA1 και BRCA2 εκτιμάται στο 40% και 20%, αντίστοιχα. Ο κίνδυνος αυτός φαίνεται ότι μειώνεται με την προφυλακτική εξαρτηματοεκτομή. Η επιβίωση των γυναικών με καρκίνο ωθηκών που σχετίζεται με μετάλλαξη στα γονίδια BRCA1 ή BRCA2 είναι καλύτερη σε σχέση με γυναίκες ίδιου σταδίου χωρίς μετάλλαξη. Οι μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1 και BRCA2 αποτελούν τις πιο συχνές γενετικές μεταλλάξεις σε ασθενείς με καρκίνο ωθηκών (14%-18%), ενώ ακολουθούν οι μεταλλάξεις που σχετίζονται με το σύνδρομο Lynch, που περιλαμβάνει μεταλλάξεις στα γονίδια MLH1, MSH2, MSH6 και PMS2. Επιπρόσθετα, στην προδιάθεση ανάπτυξης καρκίνου παχέος εντέρου, ορθού και ενδομητρίου, οι γυναίκες αυτές έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου ωθηκών κατά 10%-13%.(42)

Οι γυναίκες που χρησιμοποιούν συνδυασμένα αντισυλληπτικά δισκία (oral contraceptive pills OCPs) για τουλάχιστον 5 χρόνια εμφανίζουν μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου ωοθηκών κατά 50%, με αντίστοιχη μείωση της θνητότητας. Μελέτες έχουν δείξει πως γυναίκες που έλαβαν OCPs παρουσίασαν μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου ωοθηκών κατά 30%-60%, συγκριτικά με γυναίκες που δεν έλαβαν ποτέ αντίστοιχη αγωγή. Η απολίνωση των σαλπίνγων επίσης έχει προστατευτικό χαρακτήρα. Σχετικά με τη θεραπεία υπογονιμότητας, πρώιμες αναφορές υπέδειξαν αυξημένο κίνδυνο με χρήση φαρμάκων, όπως η κιτρική κλομιφένη. Όμως, μεταγενέστερες μελέτες εμφάνισαν πτωχή ή καθόλου συσχέτιση μεταξύ των φαρμάκων αυτών και την ανάπτυξη καρκίνου ωοθηκών. Αντίθετα, φαίνεται ότι υπάρχει μια μικρή συσχέτιση μεταξύ της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης και της ανάπτυξης καρκίνου ωοθηκών. Τα προγεσταγόνα φαίνεται ότι δρουν προστατευτικά ενάντια στον καρκίνο των ωοθηκών, ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται με τη χρήση σκευασμάτων που περιέχουν μόνο οιστρογόνα. Επομένως, σε γυναίκες με βαριά συμπτωματολογία μετεμμηνόπαυσιακού συνδρόμου, συστήνεται η χορήγηση συνδυασμού οιστρογόνων-προγεσταγόνων, στη χαμηλότερη δυνατή δοσολογία και για χρονικό διάστημα όχι μεγαλύτερο από 5 χρόνια.(42),(43)

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Το 90% των περιπτώσεων του καρκίνου ωοθηκών προέρχεται από κύτταρα από το σπλαγχνικό επιθήλιο. Τα κύτταρα παράγονται από το αρχέγονο μεσόδερμα και υπόκεινται σε μετάπλαση. Η νεοπλασία μπορεί να πραγματοποιηθεί αν τα κύτταρα έχουν γενετική προδιάθεση να μεταπλαστούν ή αν εκτεθούν σε ογκογόνους παράγοντες.(43)

Τα τελευταία χρόνια τείνει να επικρατήσει η θεωρία ότι ο επιθηλιακός καρκίνος των ωοθηκών προέρχεται από το κωδωνικό άκρο της σάλπιγγας και όχι απευθείας από την ωοθήκη. Η θεωρία αυτή προκρίνει την εμφύτευση εκκριντικών κυττάρων από τη σάλπιγγα στο επιθήλιο της ωοθήκης, μετά την ωοθυλακιορρηξία, σε μια διαδικασία που καλείται ενδοσαλπινγίωση. Μία πρόδρομη αλλοίωση της διηθητικής νόσου αποτελεί το ορώδες ενδοεπιθηλιακό καρκίνωμα σάλπιγγας (serous tubalintraepithelial carcinoma – STIC).(43)

Μια άλλη θεωρία είναι η προέλευση από κύστες εξ εγκλείσεως, ακριβώς κάτω από τον φλοιό της ωοθήκης. Τα κύτταρα αυτά είναι γενετικά ανενεργά, αλλά ενεργοποιούνται με σκοπό την επισκευή της ρήξης στο σημείο της ωοθυλακιορρηξίας, δημιουργώντας ένα φλεγμονώδες και οξειδωτικό μικροπεριβάλλον, με τελικό αποτέλεσμα την βλάβη στο DNA.(43)

Τα ορώδη καρκινώματα της ωοθήκης ποικίλλουν σε μέγεθος, από 2-3 cm έως μεγάλων διαστάσεων όγκους (25-30 cm). Τις περισσότερες φορές (70-80%) είναι υψηλής κακοήθειας (high- grade serous ovarian carcinomas - HGSOC). Συνήθως εμφανίζονται σαν συμπαγείς μάζες που περικλείονται από κάψα, με νεκρωτικές και αιμορραγικές περιοχές. Η ωοθήκη, από την οποία εξορμάται το νεόπλασμα, συνήθως δεν είναι ορατή είτε μακροσκοπικά είτε μικροσκοπικά.(43)

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Τα τελευταία χρόνια, η παλαιότερη δαιδαλώδης θηκών άλλαξε με την εφαρμογή πλέον του δυαδικού μοντέλου που προτάθηκε από τον Kurman. Σύμφωνα με αυτό, υπάρχουν τα τύπου I και τύπου II επιθηλιακά καρκινώματα. Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν τα καρκινώματα χαμηλής κακοήθειας (χαμηλής κακοήθειας ορώδη, βλεννώδη, διαυγοκυτταρικά και ενδομητριοειδή) ενώ στη δεύτερη κατηγορία ανήκουν τα καρκινώματα υψηλής κακοήθειας που είναι και τα συχνότερα.(42)

Τα τύπου Γ καρκινώματα θεωρούνται χαμηλού βαθμού κακοήθειας και έχουν εξαιρετική πρόγνωση όταν περιορίζονται στην ωθήκη. Αντίθετα, τα τύπου II καρκινώματα εμφανίζονται σε προχωρημένο στάδιο σε άνω του 75% των περιπτώσεων και χαρακτηρίζονται από μεταλλάξεις στο γονίδιο p53 και πτωχή πρόγνωση.(42)

Ο ορώδης ιστολογικός τύπος αφορά το 75- 80% των περιπτώσεων του επιθηλιακού καρκίνου των ωθηκών (Πίνακας 3). Η πλειοψηφία των ορώδων επιθηλιακών καρκίνων είναι υψηλού βαθμού κακοήθειας καρκινώματα (high-grade serous ovarian carcinomas) και σπανιότερα χαμηλού βαθμού κακοήθειας (low-grade serous ovarian carcinomas).(42)

Λιγότερο συχνοί τύποι είναι τα βλεννώδη (10%), τα ενδομητριοειδή (10%), τα διαυγοκυτταρικά, και τα αδιαφοροποίητα καρκινώματα.(42)

Το δυαδικό μοντέλο προτάθηκε σε μια προσπάθεια να ενσωματωθεί η γνώση των διαφορετικών μοριακών γενετικών μονοπατιών που συμμετέχουν στην παθογένεση της νόσου και να συσχετισθούν αυτά τα μονοπάτια με την ιστοπαθολογική ταξινόμηση και τη βιολογική συμπεριφορά των όγκων. Οι όγκοι που παλαιότερα χαρακτηρίζονταν ως grade 2 και 3, πλέον ανήκουν στα high-grade ορώδη καρκινώματα, ενώ τα grade 1 καρκινώματα θεωρούνται πλέον low-grade. Ο διαχωρισμός αυτός αντικατοπτρίζεται και στην συνολική συμπεριφορά των προχωρημένων σταδίων high-grade καρκίνου των ωθηκών, η οποία σχετίζεται με 5ετή επιβίωση της τάξεως του 45%. Αντίθετα, η 5ετής και 10ετής επιβίωση ασθενών με προχωρημένα στάδια low-grade ορώδους καρκίνου της ωθήκης είναι 85% και 50-60%, αντίστοιχα.(43)

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΗΜΕΙΑ

Η πλειοψηφία των γυναικών με επιθηλιακό καρκίνο ωθηκών εμφανίζουν ένα μη-ειδικό άλγος κοιλίας ή υπογαστρίου, το οποίο συνοδεύεται από πόνους που μοιάζουν με συμπτώματα εμμηνορρυσίας. Οι Goff και συν., ανέπτυξαν έναν αλγόριθμο συμπτωμάτων για τον καρκίνο της ωθήκης, με τα κυριότερα εξ' αυτών να είναι το κοιλιακό άλγος ή άλγος υπογαστρίου, η συχνουρία ή η επιτακτική διούρηση, ο τεινεσμός και το αίσθημα πλήρωσης με συνοδό ανορεξία. Τα συμπτώματα αυτά χαρακτηρίστηκαν ύποπτα όταν εμφανίζονταν για χρονικό διάστημα κάτω του 1 έτους και διαρκούσαν περισσότερο από 12 μέρες κάθε μήνα.

Ο αλγόριθμος αυτός είχε ευαισθησία 56,7% για αρχόμενο καρκίνο ωοθηκών και 79,5% για προχωρημένη νόσο.(43)

Φαίνεται πως σχεδόν το 90% και 100% των ασθενών με αρχόμενη και προχωρημένη νόσο, αντίστοιχα, εμφανίζουν τουλάχιστον 1 από τα παραπάνω συμπτώματα. Σε ασθενείς με αρχόμενο καρκίνο ωοθηκών, το κοιλιακό άλγος εμφανίζεται στο 51% των περιπτώσεων και το αίσθημα τεινισμού στο 32%. Στην προχωρημένη νόσο, τα ποσοστά τροποποιούνται, με το κοιλιακό άλγος και το αίσθημα τεινισμού να εμφανίζονται στο 40% και 62%, αντίστοιχα. Παράλληλα, το 70% των ασθενών με αρχόμενη νόσο και το 69% αυτών με νόσο προχωρημένου σταδίου ανέφεραν συμπτώματα διάρκειας μικρότερης των 3 μηνών. Οι ασθενείς με όγκους < 5 cm είχαν 3πλάσια πιθανότητα να εμφανίσουν προχωρημένη νόσο, ενώ οι γυναίκες με low-grade όγκους είχαν 40 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να διαγνωστούν σε πρώιμο στάδιο, σε σχέση με εκείνες που είχαν high-grade βλάβες. Τα δεδομένα αυτά επιβεβαιώθηκαν και από μια πληθυσμιακή μελέτη από την Αυστραλία, η οποία έδειξε πως δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά στη διάρκεια ή στη φύση των συμπτωμάτων μεταξύ ασθενών με αρχόμενη ή προχωρημένη νόσο.(43)

Το πιο σημαντικό κλινικό σημείο είναι η παρουσία πυελικής μάζας κατά την κλινική εξέταση. Αν υπάρχει και συνοδός ασκίτης, τότε η διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών είναι σχεδόν σίγουρη. Συχνά, μαζί με την ασκίτικη, συνυπάρχει και πλευριτική συλλογή, ενώ, σπανιότερα, δεν αποκλείεται η πλευριτική συλλογή να μη συνοδεύεται από ασκίτικη, ειδικά σε προχωρημένη νόσο.(43)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών προϋποθέτει ιστολογική ταυτοποίηση της νόσου. Υπερηχογραφικό εύρημα ενδεικτικό κακοήθειας αποτελεί η παρουσία εξαρτηματικής μάζας μεικτής ηχογένειας με αυξημένη αγγείωση και διαφραγμάτια. Η παρουσία αμφοτερόπλευρων όγκων επίσης εγείρει την υπόνοια κακοήθους νόσου, αλλά πιο σημαντικά είναι τα ειδικά χαρακτηριστικά της κάθε αλλοίωσης.(43)

Το μέγεθος του όγκου είναι σημαντικός παράγοντας. Η παρουσία κύστης με μεικτά στοιχεία μεγαλύτερης των 8-10 cm, συνήθως είναι ενδεικτικό στοιχείο κακοήθους νόσου. Σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αμιγώς κυστικά μορφώματα, η παρακολούθηση για 2 μήνες αποτελεί μια ασφαλή επιλογή, όταν τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά της μάζας δεν είναι ύποπτα. Αν μειωθεί σε μέγεθος ή παραμείνει σταθερή, τότε πιθανότατα είναι καλοήθους αιτιολογίας. Αντίθετα, αν αυξηθούν οι διαστάσεις ή αλλάξουν τα χαρακτηριστικά της βλάβης, τότε πρέπει να εξαιρεθεί χειρουργικά. Όλες οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με μορφώματα ωοθηκών θα πρέπει να υποβάλλονται σε υπερηχογραφικό έλεγχο και μέτρηση των καρκινικών δεικτών. Ανάλογα με τα ευρήματα ο θεράπων ιατρός θα καθορίσει τα επόμενα βήματα αναφορικά με τη θεραπεία. Σε γενικές γραμμές, όγκοι ωοθηκών μεγαλύτεροι από 4-5 cm θα πρέπει να αφαιρούνται. Προεγχειρητικά, πέρα από τις αιματολογικές εξετάσεις, απαραίτητος κρίνεται και ο έλεγχος του θώρακα με απλή ακτινογραφία. Ασθενείς με ασκίτικη συλλογή και όγκο

ωοθηκών θα πρέπει να υποβάλλονται σε αξονική ή μαγνητική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας, ενώ θέση έχει και το Pet-Scan, το οποίο μπορεί να συνεισφέρει στην εκτίμηση της νόσου. Ο προεγχειρητικός έλεγχος έχει επίσης το νόημα να αποκλειστεί μεταστατική νόσος στην ωοθήκη, από άλλη πρωτοπαθή εστία. Η κολονοσκόπηση έχει ένδειξη σε ασθενείς με αναιμία ή μέλαινες κενώσεις, ενώ γαστροσκόπηση πρέπει να διενεργείται σε ασθενείς με συμπτώματα εμέτων, ναυτίας ή αιματέμεσης. Η μαστογραφία έχει ένδειξη σε γυναίκες με όγκους ωοθήκης, ενώ σε μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με όγκους ωοθηκών και κολπική αιμόρροια, κρίνεται απαραίτητη η λήψη βιοψίας από το ενδομήτριο, με διαγνωστική απόξεση ή ripelle, προς αποκλεισμό πρωτοπαθούς εστίας από τη μήτρα.(43)

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ – ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ

Οι ασθενείς με επιθηλιακό καρκίνο ωοθηκών, σαλπίνγων και περιτοναίου σταδιοποιούνται χειρουργικά, με βάση το ίδιο σύστημα της FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics). Για τον λόγο αυτό, ο όρος «καρκίνος ωοθηκών» συνήθως περιλαμβάνει και τον καρκίνο των σαλπίνγων και του περιτοναίου. Σκοπός της προεγχειρητικής εκτίμησης είναι ο αποκλεισμός εξωπεριτοναϊκών μεταστάσεων. Η χειρουργική σταδιοποίηση πρέπει να πραγματοποιείται, καθώς το στάδιο της νόσου θα καθορίσει και την ανάγκη επικουρικής θεραπείας. Σε ασθενείς στις οποίες η ερευνητική λαπαροτομία δεν αποκαλύπτει μακροσκοπική νόσο εκτός των ωοθηκών, θα πρέπει να γίνεται προσεκτικός έλεγχος για μικροσκοπική νόσο. Σε σειρές ασθενών στις οποίες δεν έγινε επιμελής χειρουργική σταδιοποίηση, η 5ετής επιβίωση στο StI ήταν μόλις 60%. Αντίθετα, σε περιπτώσεις ενδεδειγμένης σταδιοποίησης, τα ποσοστά 5ετούς επιβίωσης κυμαίνονται στο 90-100% σε ασθενείς με νόσο στη μία ή και στις δύο ωοθήκες.(43)

Τεχνικές χειρουργικής σταδιοποίησης

Σε ασθενείς με πιθανό καρκίνο ωοθηκών, η χειρουργική προσέγγιση στην πύελο γίνεται με μέση κάθετη τομή, η οποία μπορεί να επεκταθεί άνωθεν του ομφαλού, για βέλτιστη πρόσβαση στην άνω κοιλία. Αν η κακοήθης νόσος στις ωοθήκες προκύψει ως τυχαίο εύρημα σε ασθενή στην οποία έχει γίνει εγκάρσια τομή (Pfannestiel), τότε αυτή μπορεί να τροποποιηθεί με διατομή των ορθών κοιλιακών μυών στη μεσότητα (Maylard) ή στην κατάφυσή τους στην ηβική σύμφυση (Cherney).

Ο όγκος της ωοθήκης πρέπει να αφαιρεθεί άθικτος και να σταλεί για ταχεία βιοψία. Αν επιβεβαιωθεί καρκίνος ωοθηκών και η νόσος φαίνεται να περιορίζεται στην ωοθήκη, τότε πρέπει να ακολουθήσει χειρουργική σταδιοποίηση, ως εξής:

1. Αν υπάρχει ελεύθερο υγρό στον Δουγλάσσειο, θα πρέπει να λαμβάνεται δείγμα προς κυτταρολογική εξέταση
2. Επί απουσίας ελεύθερου υγρού, συνιστάται να λαμβάνεται έκπλυμα περιτοναϊκής κοιλότητας

3. Συστηματική επισκόπηση όλης της κοιλίας και ψηλάφηση του ήπατος, του διαφράγματος, του σπληνός, του παραορτικού χώρου, του λεπτού και του παχέος εντέρου.
4. Εκτομή του εξαρτήματος που φέρει τη νόσο και αποστολή αυτού προς ταχεία βιοψία.
5. . Απαραίτητη η λήψη βιοψιών από κάθε ύποπτη αλλοίωση, ενώ αν δεν υπάρχει εμφανής νόσος, θα πρέπει να λαμβάνονται βιοψίες περιτοναίου από τον Δουγλάσσειο χώρο, τις παρακολικές αύλακες, την κυστεομητρική πτυχή, το μεσεντέριο και το μεσόκολο.
6. Το μείζον επίπλουν θα πρέπει να αφαιρείται για λόγους σταδιοποίησης, καθώς αποτελεί τη συχνότερη εστία εναπόθεσης καρκινικών κυττάρων στον καρκίνο των ωοθηκών.
7. Σε αρχόμενη νόσο, θα πρέπει να γίνεται συστηματική πυελική και παραορτική λεμφαδεκτομή ως το ύψος της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας.(43)

Αρχόμενος καρκίνος ωοθηκών

Η θεραπευτική προσέγγιση στον αρχόμενο καρκίνο των ωοθηκών είναι η πρωτογενής χειρουργική αντιμετώπιση, η οποία περιλαμβάνει κοιλιακή ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων και χειρουργική σταδιοποίηση. Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, μπορεί να έχει ένδειξη η ετερόπλευρη εξαρτηματεκτομή, όπως θα αναλύσουμε στη συνέχεια.(42)

Όγκοι οριακής κακοήθειας

Η πρωταρχική αντιμετώπιση των όγκων οριακής κακοήθειας περιλαμβάνει την εκτομή του όγκου. Δεδομένα από μελέτες έχουν δείξει ότι η επικουρική χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία δεν έχουν θέση στους όγκους οριακής κακοήθειας και δεν προσφέρουν στη συνολική επιβίωση. Εφόσον η ταχεία βιοψία επιβεβαιώσει όγκο οριακής κακοήθειας, σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας μπορεί να προσφερθεί συντηρητικό χειρουργείο με ετερόπλευρη εξαρτηματεκτομή και διατήρηση της μήτρας και της μακροσκοπικά υγιούς ωοθήκης. Κατά περιπτώσεις μπορεί να έχει θέση και η κυστεκτομή, η οποία όμως συνοδεύεται με υψηλότερα ποσοστά υποτροπών. Απαραίτητη, βέβαια, είναι και σε αυτές τις περιπτώσεις η χειρουργική σταδιοποίηση με επιπλεκτομή και βιοψίες περιτοναίου, ενώ δεν συνίσταται η εκτομή πυελικών ή παραορτικών λεμφαδένων.(42)

Προχωρημένος καρκίνος ωοθηκών

Στον προχωρημένο καρκίνο των ωοθηκών, ο στόχος είναι η αφαίρεση όλης της μακροσκοπικά ορατής νόσου. Με δεδομένο ότι οι γυναίκες με προχωρημένη νόσο είναι συνήθως μεγαλύτερης ηλικίας, θα πρέπει πρωταρχικά να εξασφαλίζεται τους ότι υπάρχει η δυνατότητα να υποβληθούν ο πως μεγάλης διάρκειας, αλλά και βαρύτητας, χειρουργείο. Οι επεμβάσεις κυτταρομείωσης ποικίλλουν σε βαρύτητα, ανάλογα με την έκταση της νόσου. Σε αρκετές περιπτώσεις η διενέργεια - ολικής υστερεκτομής μετά των εξαρτημάτων, επιπλεκτομής και εκτομής περιτοναϊκών εμφυτεύσεων αρκούν για την επίτευξη πλήρους κυτταρομείωσης. Υπάρχουν, όμως,

και τ εκτεταμένης νόσου, όπου απαιτείται η εκτομή en bloc της μήτρας με το ορθοσιγμοειδές, εκτομή περιτοναίου ή και ολόκληρου τμήματος του διαφράγματος, επιπλεκτομή en bloc με σπληνεκτομή, εκτομή τμήματος λεπτού και παχέος εντέρου και δημιουργία κολοστομίας ή ειλεοστομίας. Η επιτυχία της επέμβασης συνίσταται στην απουσία μακροσκοπικά ορατής νόσου με το πέρας αυτής. Η χειρουργική επέμβαση εκτομής του πρωτοπαθούς όγκου αλλά και όλων των μεταστατικών εστιών καλείται πρωτογενής κυτταρομείωση ή κυτταρομειωτική επέμβαση (primary de-bulking surgery). Οι ασθενείς αυτές συνήθως θα λάβουν επικουρικά 6 κύκλους χημειοθεραπείας με πακλιταξέλη και πλατίνα. Κατά περιπτώσεις, μπορεί να προτιμηθεί και η ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία, μετά την πλήρη κυτταρομείωση.

Σε επιλεγμένες ασθενείς οι οποίες, είτε δεν μπορούν να υποβληθούν σε εκτεταμένο χειρουργείο λόγω συννοσηρότητας, είτε δεν μπορεί να επιτευχθεί πλήρης πρωτογενής κυτταρομείωση, χορηγούνται 3 κύκλοι νεοεπικουρικής χημειοθεραπείας και ακολουθεί ενδιάμεση κυτταρομείωση (interval debulking surgery).(42)

Η ακρίβεια της προεγχειρητικής εκτίμησης για το αν μπορεί ή όχι να επιτευχθεί πλήρης κυτταρομείωση με εκτομή κάθε μακροσκοπικά ορατής νόσου αποτελεί μια δύσκολη διαδικασία με παρεμβολή αρκετών παραγόντων. Έχει προταθεί πως τιμή του CA125 > 500 IU αποτελεί προγνωστικό δείκτη για την έκβαση του χειρουργείου, αλλά ταυτόχρονα, υπάρχουν μελέτες που δείχνουν την χαμηλή προγνωστική αξία της μεθόδου. Η αξονική και η μαγνητική τομογραφία έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για την προεγχειρητική εκτίμηση της εξαιρεσιμότητας της νόσου. Σε μια σειρά ασθενών από τη Mayo Clinic, φάνηκε πως η παρουσία διάχυτης περιτοναϊκής νόσου με συνοδό ασκτική συλλογή στην αξονική τομογραφία σχετίστηκε με ποσοστό 32% πλήρους κυτταρομείωσης, ενώ επί απουσίας απεικονιστικών ευρημάτων, το ποσοστό ανήλθε στο 71%. Όμως, μια μεγαλύτερη πολυκεντρική μελέτη έδειξε πως η ακρίβεια της αξονικής τομογραφίας για την πρόβλεψη της εξαιρεσιμότητας της νόσου ήταν 34% σε ορισμένες σειρές ασθενών.(42)

Μια μέθοδος εκτίμησης της εξαιρεσιμότητας της νόσου στον προχωρημένο καρκίνο ωοθηκών αποτελεί η διαγνωστική λαπαροσκόπηση, μέσω της οποίας δίνεται η δυνατότητα άμεσης επισκόπησης και εκτίμησης της έκτασης της νόσου, χωρίς να υποβληθεί η ασθενής σε λαπαροτομία. Επιπλέον, υπάρχει η δυνατότητα λήψης βιοψιών προς ιστολογική επιβεβαίωση της νόσου. Έχουν προταθεί και χρησιμοποιούνται διάφορα συστήματα αξιολόγησης της περιτοναϊκής νόσου, όπως είναι ο δείκτης PCI ή το Fagot- tiscore, αλλά και παραλλαγές αυτών.(43)

Ο ρόλος της διαγνωστικής λαπαροσκόπησης τελεί ακόμη υπό αμφισβήτηση, καθώς είναι σχεδόν πάντα εφικτή η εξαίρεση του πρωτοπαθούς όγκου, πολλές φορές με en bloc εκτομή του ορθοσιγμοειδούς, όπου αυτό κρίνεται αναγκαίο, με συνοδό εξαίρεση του επιπλοϊκού κέικ. Στόχος αυτής της προσέγγισης δεν είναι η πλήρης κυτταρομείωση αλλά η βελτίωση των συμπτωμάτων της ασθενούς καθώς και της ποιότητας της ζωής της. Ο κυριότερος λόγος να προτιμηθεί η νεοεπικουρική χημειοθεραπεία είναι σε περιπτώσεις ασθενών με χαμηλό performance status,

λόγω συνοδών προβλημάτων υγείας. Συνήθως οι ασθενείς αυτές έχουν μεγάλες ασκτικές ή/και πλευριτικές συλλογές, με χαμηλά επίπεδα αλβουμίνης. Συνήθως, μετά από 3 κύκλους χημειοθεραπείας οι συλλογές υποχωρούν, η γενικότερη κατάσταση της ασθενούς βελτιώνεται και το χειρουργείο ενδιάμεσης κυτταρομείωσης γίνεται καλύτερα ανεκτό.(43)

ΜΗ-ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΩΟΘΗΚΩΝ

Ο μη-επιθηλιακός καρκίνος ωοθηκών διακρίνεται στους όγκους γεννητικών κυττάρων και στους όγκους γεννητικής ταινίας-στρώματος. Οι πιο συχνοί κακοήθεις όγκοι γεννητικών κυττάρων είναι το δυσγερμίνωμα, το άωρο τεράτωμα και οι όγκοι λεκιθικού ασκού, ενώ οι πιο συχνοί όγκοι γεννητικής ταινίας-στρώματος είναι οι κοκκιοκυτταρικοί όγκοι της ωοθήκης και οι όγκοι από κύτταρα Sertoli-Leydig.(42)

Όγκοι γεννητικών κυττάρων

Οι όγκοι γεννητικών κυττάρων αποτελούν το 2- 3% των καρκίνων της ωοθήκης και συνήθως εμφανίζονται σε νεαρά κορίτσια και γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Η πλειοψηφία των όγκων αυτών είναι μεγάλοι σε διαστάσεις και ετερόπλευροι. Γενικότερα, οι όγκοι γεννητικών κυττάρων αποτελούν το 20-25% όλων των νεοπλασμάτων της ωοθήκης, αλλά μόνο το 3-5% αυτών είναι κακοήθεις.(42)

Δυσγερμίνωμα

Το δυσγερμίνωμα είναι ο πιο συχνός όγκος γεννητικών κυττάρων, αλλά αντιπροσωπεύει μόλις το 1-2% των καρκίνων της ωοθήκης, με μέση ηλικία διάγνωσης τα 22 έτη. Τα περισσότερα δυσγερμινώματα ανευρίσκονται σε ασθενείς με φυσιολογικό καρύτυπο, αλλά είναι το πιο συχνό νεόπλασμα σε κορίτσια με γοναδική δυσγενεσία. Κατά την μακροσκοπική εξέταση, τα δυσγερμινώματα είναι συνήθως μεγάλοι, λευκωποί, πολυλοβωτοί όγκοι. Σε ποσοστό 10% είναι αμφοτερόπλευροι, ενώ ακόμα ένα 10% εμφανίζει μικροσκοπικές εστίες στην ετερόπλευρη ωοθήκη. Λόγω της παρουσίας κυττάρων από την συγκυτιοτροφοβλάστη, οι όγκοι αυτοί συχνά εκφράζουν τη β-χοριακή γοναδοτροπίνη (βhCG).(42)

Άωρο τεράτωμα

Το άωρο τεράτωμα αποτελεί τον δεύτερο πιο συχνό κακοήθη όγκο γεννητικών κυττάρων και φέρει ιστό από δύο ή τρία εμβρυονικά στρώματα. Εμφανίζονται συνήθως πριν την ηλικία των 30 ετών και είναι συμπαγείς, ευμεγέθεις, ετερόπλευροι όγκοι. Εμφανίζουν νεκρωτικές και αιμορραγικές περιοχές, ενώ περιλαμβάνουν τόσο ώριμο όσο και άωρο στοιχείο. Το άωρο στοιχείο αποτελείται, κατά κύριο λόγο, από νευρικό ιστό και το στοιχείο αυτό είναι που καθορίζει το βαθμό διαφοροποίησης του όγκου, όπως και την πρόγνωση της νόσου.(42)

Όγκοι λεκιθικού ασκού

Οι όγκοι λεκιθικού ασκού είναι αρχέγονοι όγκοι γεννητικών κυττάρων και εμφανίζουν την ικανότητα να διαφοροποιούνται προς δομές από το ενδόδερμα. Η μέση ηλικία διάγνωσης είναι τα 19 έτη, ενώ σπάνια εμφανίζονται σε γυναίκες άνω των 40 ετών. Συνήθως είναι ετερόπλευροι, με γάλοι όγκοι με λεία εξωτερική επιφάνεια. Κατά τη διατομή τους, εμφανίζουν συμπαγή και κυστικά στοιχεία, με αιμορραγικές και νεκρωτικές περιοχές. Στις περισσότερες των περιπτώσεων εκφράζουν την κυτοκερατίνη και την α-φετοπρωτεΐνη (AFP).(43)

Κλινικά χαρακτηριστικά

Οι κακοήθεις όγκοι γεννητικών κυττάρων, όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα, εμφανίζονται κυρίως σε κορίτσια και νεαρές κοπέλες ηλικίας 10-30 ετών, ενώ το 90% των ασθενών είναι κάτω των 40 τη στιγμή της διάγνωσης.

Όλοι οι όγκοι γεννητικών κυττάρων έχουν παρόμοια κλινική συμπτωματολογία. Το κυριότερο σύμπτωμα είναι το κοιλιακό άλγος που σχετίζεται με την παρουσία ψηλαφητής πυελικής μάζας και εμφανίζεται στο 85% των περιπτώσεων, ενώ το 10% των ασθενών εμφανίζει οξύ κοιλιακό άλγος στα πλαίσια ρήξης, αιμορραγίας ή συστροφής της ωοθήκης. Το εύρημα αυτό είναι πιο συχνό σε ασθενείς με όγκους λεκιθικού ασκού ή μεικτούς όγκους γεννητικών κυττάρων. Λιγότερο συχνά σημεία είναι η διάταση κοιλίας (35%), ο ασκίτης (20%), ο πυρετός (10%) και η κοιλιακή αιμόρροια (10%). Επιπλέον, η πλειοψηφία των όγκων γεννητικών κυττάρων είναι ετερόπλευροι, εκτός από τα δυσγερμινώματα, τα οποία είναι αμφοτερόπλευρα στο 10-15% των περιπτώσεων.(42),(43)(43)

Όγκοι γεννητικής ταινίας-στρώματος

Οι όγκοι γεννητικής ταινίας-στρώματος προέρχονται από τον πυρήνα της ωοθήκης, στον οποίο βρίσκονται τα κοκκώδη κύτταρα, που αποτελούνται από κύτταρα από τη γεννητική ταινία και από μεσεγχυματικά από τις εμβρυϊκές γονάδες, τα οποία είναι πρόδρομα των κυττάρων της θήκης, των κυττάρων Leydig και των ινοβλαστών. Οι πιο συχνοί όγκοι γεννητικής ταινίας-στρώματος, κατά την ταξινόμηση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (World Health Organization – WHO) είναι ο κοκκιοκυτταρικός όγκος ενηλίκων, το θήκωμα και οι όγκοι Sertoli-Leydig.(42)

Κοκκιοκυτταρικός όγκος

Ο κοκκιοκυτταρικός όγκος ενηλίκων αποτελεί το 5% των κακοηθών νεοπλασμάτων της ωοθήκης και το 70% των όγκων γεννητικής ταινίας- στρώματος. Η συχνότερη ηλικία εμφάνισης των όγκων αυτών είναι κατά την περιεμμηνοπαυσιακή περίοδο. Συνήθως είναι μεγάλοι όγκοι, διαμέτρου 10-15 cm και το 95% εξ αυτών είναι ετερόπλευροι. Το μεγαλύτερο κομμάτι τους αποτελείται από κυστικό στοιχείο, με παρουσία πολλα- πλών λοβίων πληρούμενων με υγρό ή αίμα, διαχωριζόμενα από συμπαγή ιστό. Η μικροσκοπική

εξέταση συνήθως αποκαλύπτει πληθυσμό κοκκωδών κυττάρων μαζί με κύτταρα της θήκης και ινοβλάστες.(42)

Οι περισσότερες ασθενείς με κοκκιοκυτταρικό όγκο ενηλίκων εμφανίζουν συμπτώματα μετεμμηνοπαυσιακής κολπικής αιμόρροιας, διάταση κοιλίας και κοιλιακό άλγος. Λόγω της παραγωγής οιστρογόνων από τον όγκο, πολλές γυναίκες εμφανίζουν υπερπλασία ενδομητρίου, ενώ καρκίνος ενδομητρίου συνυπάρχει σε ποσοστά που κυμαίνονται από 3 έως 27%.(42)

Στις νεαρές ηλικίες, ο ιστολογικός αυτός τύπος εμφανίζεται ως νεανικός κοκκιοκυτταρικός όγκος, και αποτελεί το 5% όλων των κοκκιοκυτταρικών όγκων, αλλά αντιπροσωπεύει το 90% των κοκκιοκυτταρικών όγκων που διαγιγνώσκονται σε κορίτσια στην προεφηβεία ή κάτω των 30 ετών. Ομοίως με τους όγκους των ενηλίκων, τείνουν να είναι μεγάλοι όγκοι, με διάμετρο άνω των 10 cm, με συμπαγή και κυστικά στοιχεία. Στα περισσότερα κορίτσια το κύριο σύμπτωμα είναι ψευδοεφηβεία με αυξημένα επίπεδα οιστραδιόλης. Σε αντίθεση με τους όγκους των ενηλίκων, οι νεανικοί κοκκιοκυτταρικοί όγκοι είναι πιο επιθετικοί σε προχωρημένα στάδια και η υποτροπή μετά την αρχική διάγνωση εκτιμάται στα 3 έτη.(42)

Θήκωμα

Το θήκωμα είναι συνήθως κλινικά καλοήθης όγκος και αποτελεί το 1% των νεοπλασμάτων της ωοθήκης. Οι πλειοψηφία των ασθενών διανύουν την 6η ή 7η δεκαετία της ζωής τους. Οι όγκοι αυτοί είναι συνήθως λευκής ή κιτρινωπής χροιάς, συμπαγείς με διάμετρο 5-10 cm. Κατά κύριο λόγο παράγουν οιστρογόνα και αποτελούν τους πιο ενεργούς, ορμονικά, όγκους γεννητικής ταινίας-στρώματος. Το πιο συχνό σύμπτωμα είναι μετεμμηνοπαυσιακή κολπική αιμόρροια με συνοδό με ή όγκο πυέλου, ενώ το 20% αυτών θα είχε εμφανίσει συγχρόνως και καρκίνο ενδομητρίου, λόγω της αυξημένης παραγωγής οιστρογόνων.(36)

Όγκοι Sertoli-Leydig

Οι όγκοι Sertoli-Leydig είναι μικροί, συμπαγείς, στεροΐδοπαραγωγοί όγκοι, αποτελούμενοι από κύτταρα Leydig, τα οποία επιβεβαιώνονται με την παρουσία των κυτταροπλασματικών κρυστάλλων του Reinke. Συνήθως το κύριο σύμπτωμά τους είναι μια υπερανδρογονική κατάσταση, με ση μεία αρρενοποίησης στο 80% των ασθενών.(36)

5.B) Διαγνωστικές μέθοδοι

Διαγνωστική Αξιολόγηση

Η συνήθης χρήση της υπερηχογραφίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει αυξήσει την ανίχνευση μαζών στα εξαρτήματα σε έγκυες γυναίκες, ακόμη και αν είναι ασυμπτωματικές. Στις περισσότερες περιπτώσεις, αυτά τα ευρήματα είναι τυχαία. Μόλις εντοπιστεί μια μάζα στα εξαρτήματα, η διαγνωστική πορεία απαιτεί

πυελική εξέταση, απεικονιστικές τεχνικές και εξέταση δειγμάτων ορού για δείκτες όγκων. Ο τελικός στόχος αυτής της προσέγγισης πρέπει να είναι η αναγνώριση των μαζών στα εξαρτήματα που προέρχονται από τις ωοθήκες, η διάκρισή τους από τις μη-ωοθηκικές μάζες και η εξαίρεση της κακοήθειας.(36)

Κλινική Αξιολόγηση

Οι περισσότερες γυναίκες δεν αναφέρουν συμπτώματα. Όταν υπάρχουν συμπτώματα, το πιο συχνό σύμπτωμα που περιγράφεται είναι ο κοιλιακός πόνος. Η αναγνώριση μιας πυελικής μάζας με την κοιλιακή και/ή διακολπική εξέταση μπορεί να είναι δύσκολη λόγω του αυξημένου όγκου της μήτρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εάν εντοπιστεί μια πυελική μάζα, απαιτείται πλήρης φυσική εξέταση. Το πρώτο βήμα είναι να αποκλειστεί η δυσλειτουργία της ουροδόχου κύστης με υπόλειμμα ούρων. Είναι υποχρεωτικό να αποκλειστούν λοιμώδεις ασθένειες ή άλλος μη ωοθηκικός καρκίνος. Τα κοινά κλινικά συμπτώματα λοιμώξεων περιλαμβάνουν πυελικό πόνο, πυρετό, κολπική έκκριση και τυπικά συμπτώματα όπως κόπωση. Σε περίπτωση εξω-ωοθηκικού καρκίνου, είναι απαραίτητο να αποκλειστούν οι λεμφαδένες στον τράχηλο/υποκλείδιο/βουβωνικό κόλπο, η υπεζωκοτική συλλογή ή η ασκίτης. Η εξέταση των μαστών είναι επίσης απαραίτητη, καθώς η ωοθήκη μπορεί να είναι όργανο μετάστασης καρκίνου του μαστού. Τα κύρια χαρακτηριστικά της μάζας στα εξαρτήματα (μέγεθος, θέση, συνέπεια και κινητικότητα) μπορούν να εκτιμηθούν με την ορθο-κολπική και αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση. Η παρουσία οζιδίων στον οπίσθιο θόλο και η συντόμευση των συνδέσμων της μήτρας μπορεί να υποδηλώνει ενδομητρίωση. Μια δερμοειδής κύστη μπορεί να την υποψιαστούμε όταν ψηλαφάμε πρόσθια μάζα.(38)

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ

Η πυελική υπερηχογραφία (US) παρέχει σημαντικές διαγνωστικές πληροφορίες και είναι ασφαλής τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Επιπλέον, η διακολπική υπερηχογραφία προσφέρει ανώτερη ανάλυση σε σύγκριση με την υπερηχογραφία της πυέλου μέσω κοιλιακής τομής. Η διευρυμένη μήτρα μπορεί να δυσκολέψει τη διάγνωση ενός όγκου των ωοθηκών, ειδικά όταν η μάζα στα εξαρτήματα βρίσκεται πίσω από την εγκύμονα μήτρα.(36)

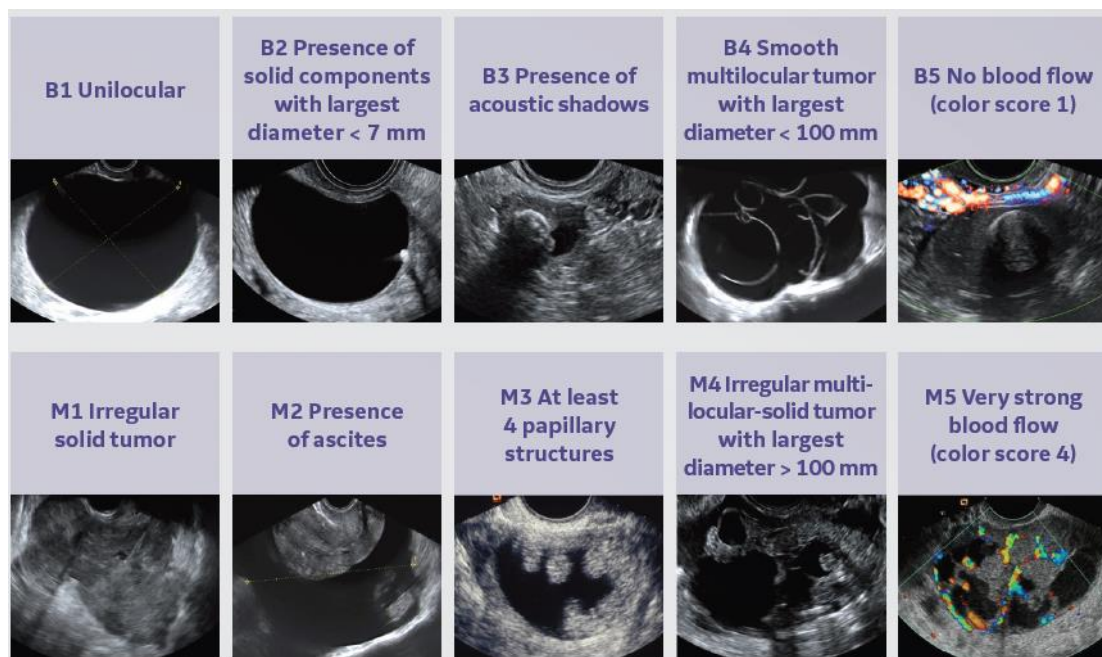
Τα υπερηχογραφικά χαρακτηριστικά που υποδηλώνουν κακοήθεια των ωοθηκών περιλαμβάνουν την αύξηση του μεγέθους του όγκου, την παρουσία διαφραγμάτων, τη διαμόρφωση με εσωτερικές προσεκβολές, τις ηχογενείς συμπαγείς περιοχές και το ελεύθερο υγρό στην πύελο. Τα υπερηχογραφικά και κλινικοπαθολογικά χαρακτηριστικά των όγκων συνοψίζονται ως εξής:

LOW RISK	INTERMEDIATE RISK	HIGH RISK
Size ≤ 5 cm	Size 5-10 cm	Size ≥ 10 cm
Cystic	Cystic or Complex	Complex or Solid
Unilocular	Unilocular or Multilocular	Multilocular
Smooth wall	Thick wall without nodularity or papillary projections	Thick wall with nodularity or papillary projections
Histology: Benign cells without atypia or stratification, no stromal invasion	Histology: Few atypical cells with limited stratification, no stromal invasion	Histology: Varying degree of cellular anaplasia, extensive epithelial stratification, with papillary formation and stromal invasion

(36)

Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει τις δυσκολίες στη χρήση της προγεννητικής υπερηχογραφίας για τη διάκριση όγκων χαμηλής κακοήθειας από καλοήθεις νεοπλασίες. Σε μια μελέτη 130 περιπτώσεων μαζών στα εξαρτήματα που σχετίζονται με ενδομήτρια εγκυμοσύνη και απαιτούσαν λαπαροτομία, σε 6,1% των περιπτώσεων βρέθηκε κακοήθης όγκος ή όγκος χαμηλής κακοήθειας. Σε μια άλλη μελέτη, οι Bromley και Benacerraf ανέφεραν ότι μόνο το 7% των ασθενών με ένδειξη κακοήθειας των ωοθηκών στην υπερηχογραφία είχαν καρκίνο των ωοθηκών. Αν και η υπερηχογραφία με Doppler έχει δείξει ότι βελτιώνει τη διάκριση μεταξύ καλοήθων και κακοήθων όγκων, αναφέρεται ότι έχει ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων 50%. Αυτή τη στιγμή, ο ρόλος της υπερηχογραφίας με Doppler στην αξιολόγηση ενός όγκου των ωοθηκών κατά την εγκυμοσύνη παραμένει ασαφής. Η μειωμένη αγγειακή αντίσταση, η οποία αποδίδεται στην αγγειογένεση σε έναν αναπτυσσόμενο όγκο, μπορεί να μιμείται τη χαμηλή αντίσταση των ωοθηκικών αγγείων σε ανεπιπλοκές εγκυμοσύνες.(36)

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΙΟΤΑ



- Προεγχειρητικό σύστημα ταξινόμησης για όγκους των ωθηκών που αποτελείται από:
 - 5 χαρακτηριστικά τυπικά για καλοήθεις όγκους (B-features).
 - 5 χαρακτηριστικά τυπικά για κακοήθεις όγκους (M-features).
- Με βάση ποια από τα B-features και M-features ισχύουν, οι όγκοι μπορούν να ταξινομηθούν ως καλοήθεις, κακοήθεις ή ασαφείς:
 - **Καλοήθεις** – μόνο τα B-features ισχύουν.
 - **Κακοήθεις** – μόνο τα M-features ισχύουν.
 - **Ασαφείς** – κανένα χαρακτηριστικό δεν ισχύει ή ισχύουν τόσο τα B-features όσο και τα M-features

Κανόνας 1: Εάν υπάρχουν ένα ή περισσότερα M-FEATURE χωρίς κανένα B-FEATURE, η μάζα ταξινομείται ως κακοήθης.

Κανόνας 2: Εάν υπάρχουν ένα ή περισσότερα B-FEATURE χωρίς κανένα M-FEATURE, η μάζα ταξινομείται ως καλοήθης.

Κανόνας 3: Εάν υπάρχουν και τα M-FEATURES και τα B-FEATURES ή εάν δεν υπάρχουν ούτε B ούτε M-FEATURES, το αποτέλεσμα είναι ασαφές και συνιστάται δεύτερη φάση δοκιμής.(44)

Μαγνητική Τομογραφία (MRI)

Η μαγνητική τομογραφία (MRI) μπορεί να είναι χρήσιμο εργαλείο όταν η υπερηχογραφική εξέταση δεν είναι καταληκτική ή όταν απαιτείται ευρύτερη αποτύπωση των επιπέδων των ιστών, όπως η σχέση με άλλα όργανα. Τα πρόσφατα δεδομένα έδειξαν ότι δεν υπάρχουν κίνδυνοι για τη μητέρα και το νεογέννητο σχετιζόμενοι με την έκθεση σε MRI κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αντιθέτως, δεν υπάρχει ομοφωνία για τη χρήση του γαδολινίου κατά τη διάρκεια της κύησης. Επομένως, η MRI με IVCM πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο αν είναι απολύτως απαραίτητο. Τα πλεονεκτήματα της MRI περιλαμβάνουν τη δυνατότητα καλύτερης διαφοροποίησης των παραωθηθικών κύστεων, οι οποίες μπορούν να επωφεληθούν από την παρακολούθηση με μαγνητική. Η MRI επιτρέπει πιο ακριβή αποτύπωση των ιστών και των χαρακτηριστικών των μεγάλων μαζών που δεν μπορούν να απεικονιστούν εύκολα με υπερηχογράφημα. Μπορεί επίσης να είναι χρήσιμη για τη διαφοροδιάγνωση με οξείες χειρουργικές καταστάσεις όπως η σκωληκοειδίτιδα και οι φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου. Το μεγαλύτερο πεδίο απεικόνισης και η καλύτερη αποτύπωση των επιπέδων των ιστών και της σύνθεσής τους έχουν αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμα στη διάκριση μεταξύ αποφολιδωμένων ενδομητρωσικών κύστεων και κακοήθων μαζών, επειδή και οι δύο μπορούν να δείχνουν παπιλωματώδεις προσεκβολές και ανώμαλα τοιχώματα στην υπερηχογραφία. Οι Thomassin-Naggara et al. δημοσίευσαν πρόσφατα μια αναδρομική μελέτη για την αξιολόγηση της ακρίβειας της πυελικής MRI για τον προσδιορισμό των μαζών στα εξαρτήματα που διαγνώστηκαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δείξανε ότι η MRI είναι εξαιρετικά ακριβής στην αποτύπωση των ύποπτων μαζών στα εξαρτήματα. Η MRI προσέφερε σωστή διάγνωση σε 32/36 (88,9%) βλάβες με ευαισθησία και ειδικότητα 66,7% και 96,3% έναντι 44,4% και 85,1% αντίστοιχα, της υπερηχογραφικής απεικόνισης.(36)

Υπολογιστική Τομογραφία (CT)

Το Αμερικανικό Κολέγιο Ακτινολογίας συνιστά τη χρήση MRI και υπερηχογραφίας για έγκυες γυναίκες. Αντίθετα, η χρήση της υπολογιστικής τομογραφίας (CT) δεν

συνιστάται: η ιονίζουσα ακτινοβολία ή το σκιαγραφικό, που μπορεί να περάσει μέσα από τον πλακούντα, μπορεί να προκαλέσει νευρολογικές ή καρδιολογικές επιπτώσεις στο νεογέννητο και να αυξήσει την πιθανότητα μελλοντικού καρκίνου στην παιδική ηλικία. Η CT πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση των πλεονεκτημάτων για τη μητέρα και των κινδύνων για το έμβρυο και μετά από κατάλληλη ενημέρωση της μητέρας.(36)

Καρκινικοί Δείκτες

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στην ερμηνεία των επιπέδων δεικτών όγκων στον ορό σε έγκυες γυναίκες, καθώς μπορεί να παρατηρηθεί φυσιολογική αύξηση. Τα καρκινοεμβρυϊκά αντιγόνα όπως η α-φετοπρωτεΐνη, η ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη και το CA125 έχουν σημαντικό ρόλο στις βιολογικές διαδικασίες που σχετίζονται με την ανάπτυξη, διαφοροποίηση και ωρίμανση του εμβρύου, αλλά είναι επίσης γνωστά στην κλινική πρακτική ως βιοχημικοί δείκτες καρκίνου. Τα περισσότερα επιθηλιακά καρκινώματα των ωοθηκών δείχνουν αύξηση στα επίπεδα του CA-125, που έχει μελετηθεί εκτενώς ως καρκινικός δείκτης. Τα κύτταρα του φθαρτού και του αμνίου εκκρίνουν φυσιολογικά CA-125, οδηγώντας σε φυσιολογικά υψηλότερα επίπεδα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ειδικά στο πρώτο και τρίτο τρίμηνο. Τα επίπεδα CA-125 μπορεί επίσης να αυξηθούν σε ανωμαλίες του πλακούντα και του εμβρύου όπως σε προεκλαμψία, σε τρισωμία 21 και σε ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα. Οι όγκοι βλαστικών κυττάρων, σε αντίθεση με τους επιθηλιακούς όγκους, εμφανίζονται πιο συχνά σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Παρόλο που είναι συνήθως αυξημένα σε αυτόν τον τύπο όγκους, οι δείκτες όπως η α-φετοπρωτεΐνη, η γαλακτική αφυδρογονάση και η ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη δεν παρέχουν κλινικό όφελος, καθώς η εγκυμοσύνη αυξάνει τα επίπεδά τους, προκαλώντας ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Ως αποτέλεσμα, οι δείκτες όγκων φαίνεται να είναι πιο χρήσιμοι για τη διάκριση πρωτοπαθών από δευτεροπαθείς βλάβες στη διάγνωση των όγκων στα εξαρτήματα και για την εκτίμηση της θεραπευτικής απόκρισης τους, αλλά και του κινδύνου υποτροπής με την παρακολούθηση των μεταβολών τους.(36)

5.Γ) ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΟΓΚΩΝ ΩΟΘΗΚΩΝ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Οι κλινικοί γιατροί διχάζονται σχετικά με τη διαχείριση των μαζών στα εξαρτήματα που διαγιγνώσκονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, γεγονός που οδηγεί σε συνεχιζόμενη συζήτηση μεταξύ παρακολούθησης και χειρουργικής παρέμβασης.

Όταν εντοπιστεί μια μάζα στα εξαρτήματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, είναι σημαντικό να αξιολογηθούν τα μορφολογικά χαρακτηριστικά της, καθώς οι περισσότερες όγκοι υποχωρούν αυθόρμητα και δεν απαιτείται χειρουργική παρέμβαση. Αντίθετα, η χειρουργική παρέμβαση συνιστάται ευρέως όταν η ασθενής- σε περίπτωση εμμένων και μεγαλύτερων σε διαστάσεις όγκων, έχει μεγαλύτερη πιθανότητα για οξύ κοιλιακό άλγος λόγω συστροφής ή ρήξης της ωοθήκης ή όταν τα μορφολογικά πρότυπα υποδεικνύουν κακοήθεια. Τελικά, τα κλινικά συμπτώματα της ασθενούς πρέπει πάντα να καθοδηγούν την επιλογή της κατάλληλης προσέγγισης στη διαχείριση.(38)

Παρακολούθηση

Διάφορες μικρές αναδρομικές πα μελέτες τόνισαν τον ρόλο της παρακολούθησης για τις μάζες στα εξαρτήματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μέχρι και το 71% των φαινομενικά καλοήθων όγκων των ωοθηκών θα μειωθούν ή θα εξαφανιστούν χωρίς παρέμβαση, ακόμη και αν παρουσιάζουν πιο σύνθετα χαρακτηριστικά. Οι Schmeler et al. εξέτασαν 59 έγκυες γυναίκες που υποβλήθηκαν σε χειρουργική ή συντηρητική θεραπεία για μάζες στα εξαρτήματα ≥ 5 cm. Η πρώτη ομάδα αποτελούνταν από 17 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγεννητική χειρουργική παρέμβαση, ενώ η δεύτερη ομάδα περιλάμβανε 42 ασθενείς που παρακολούθηθηκαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι μόνοι 5 κακοήθεις όγκοι που ανιχνεύθηκαν, κανένας από τους οποίους δεν ξεπέρασε τη νόσο στο στάδιο I, βρέθηκαν στην ομάδα της προγεννητικής χειρουργικής παρέμβασης (5/17 [29%]), ενώ δεν διαγνώστηκαν κακοήθειες στην τελική παθολογία της ομάδας παρακολούθησης. Μία ασθενής που υποβλήθηκε σε χειρουργική παρέμβαση παρουσίασε πρόωρη ρήξη των μεμβρανών στη 23η εβδομάδα και γέννησε πρόωρα στη 28η εβδομάδα. Δεν βρέθηκαν άλλες αρνητικές επιπτώσεις στο έμβρυο και ο κίνδυνος κακοήθειας ήταν παρόμοιος με αυτόν των μη εγκύων γυναικών (<1%), όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία.(38)

Χειρουργική Προσέγγιση

Η τυπική χειρουργική προσέγγιση για τις μάζες στα εξαρτήματα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι η λαπαροτομία. Παρά ταύτα, έχουν δημοσιευτεί διάφορες μελέτες για την εκτίμηση των πιθανών κινδύνων για τις έγκυες γυναίκες που υποβάλλονται σε λαπαροσκόπηση. Υπάρχουν αρκετές ανησυχίες για τη λαπαροσκόπηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα για την έλλειψη δεδομένων σχετικά με τις επιπτώσεις του πνευμοπεριτόναιου, την πιθανή διάδοση

του διοξειδίου του άνθρακα στην κοιλότητα της μήτρας, την πιθανή βλάβη της εγκυμονούσας μήτρας από βελόνα Veress, τροκάρ ή άλλα χειρουργικά εργαλεία, και τον κίνδυνο εμβρυϊκής οξέωσης λόγω της μετατροπής του διοξειδίου του άνθρακα σε ανθρακικό οξύ από τη μητέρα. Παρά το γεγονός ότι η εκλεκτική χειρουργική παρέμβαση αποφεύγει οξείες επιπλοκές, όταν η ασθενής είναι ασυμπτωματική και η υπερηχογραφική απεικόνιση δείχνει καλοήγη χαρακτηριστικά, η παρακολούθηση είναι πιθανώς η καλύτερη επιλογή. Όταν η χειρουργική παρέμβαση καταστεί αναγκαία, η καλύτερη επιλογή είναι να γίνει κατά τη διάρκεια του δεύτερου τριμήνου, όταν ο κίνδυνος αποβολής είναι χαμηλότερος. (38) Τα πλεονεκτήματα της λαπαροσκόπησης είναι ευρέως αναγνωρισμένα: καλύτερη μετεγχειρητική πορεία, μειωμένος μετεγχειρητικός πόνος, μειωμένη χρήση ναρκωτικών, συντομότερη παραμονή στο νοσοκομείο και χαμηλότερος κίνδυνος λοιμώξεων. Σε σύγκριση με τη λαπαροτομία, η λαπαροσκόπηση έχει ταχύτερη μετεγχειρητική ανάρρωση, επιτρέποντας ταχύτερη μετεγχειρητική κινητοποίηση και επιστροφή στις κανονικές δραστηριότητες, γεγονός που είναι κρίσιμο για τη μείωση του κινδύνου θρομβωτικών επεισοδίων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση που πραγματοποίησαν οι Ye et al. εξέτασε 9 αναδρομικές μελέτες που περιλάμβαναν 985 έγκυες γυναίκες. Σύμφωνα με τη μελέτη, η λαπαροσκοπική χειρουργική κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει σχεδόν 51% χαμηλότερο κίνδυνο πρόωρης γέννας, συντομότερη παραμονή στο νοσοκομείο και χαμηλότερη απώλεια αίματος σε σύγκριση με την ανοιχτή χειρουργική επέμβαση. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στον κίνδυνο εμβρυϊκής απώλειας και στον χρόνο της επέμβασης. Οι Yuen et al. ανέφεραν μια σειρά από 67 έγκυες γυναίκες που υπεβλήθησαν σε λαπαροσκόπηση για μια μάζα στα εξαρτήματα. Σε αυτή τη σειρά, το 3% μετατράπηκε σε λαπαροτομία λόγω πυκνής προσκόλλησης. Δεν παρατηρήθηκαν μητρικές ή εμβρυϊκές επιπλοκές. Οι Lenglet et al. δημοσίευσαν μια αναδρομική μελέτη που περιλάμβανε 26 έγκυες γυναίκες που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική διαχείριση ωθηκικής κύστης χωρίς επιπλοκές σχετικές με τη χειρουργική επέμβαση. Μια άλλη αναδρομική μελέτη συγκρίνει ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροτομία έναντι λαπαροσκόπησης. Οι Soriano et al. κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο ρυθμός αποβολών ήταν παρόμοιος μεταξύ των δύο ομάδων αλλά υψηλότερος όταν η χειρουργική επέμβαση πραγματοποιήθηκε κατά το πρώτο τρίμηνο. Αντίθετα, μια μικρή προοπτική μελέτη από τους Ko et al. έδειξε θετικά αποτελέσματα για τη λαπαροσκόπηση ακόμη και στο πρώτο τρίμηνο. Αυτά τα δεδομένα έδειξαν ότι τα οφέλη της λαπαροσκόπησης σε σχέση με τον πόνο, τη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, την πρώιμη κινητοποίηση, τη μειωμένη απώλεια αίματος και το χαμηλότερο ποσοστό λοιμώξεων μπορεί να υπερτερούν αυτών της παραδοσιακής ανοιχτής λαπαροτομίας. Περίπου το 90% των μονόπλευρων, κινητών και κύστεων ωθηκών που έχουν μέγεθος μικρότερο από 5 cm και το 36% αυτών που έχουν μέγεθος μεγαλύτερο από 5 cm αναφέρεται ότι υποχωρούν αυθόρμητα κατά την περίοδο παρακολούθησης. Επομένως, είναι λογικό να διαχειρίζεται κανείς συντηρητικά μια μη ύποπτη μάζα μέχρι το δεύτερο τρίμηνο. Οριστική διάγνωση πρέπει να εξεταστεί για οποιονδήποτε ωθηκικό όγκο μεγαλύτερο από 5 cm που επιμένει στο δεύτερο

τρίμηνο και για εκείνους που μεγαλώνουν κατά την επακόλουθη παρακολούθηση. Η χειρουργική παρέμβαση πρέπει να εξετάζεται ανεξαρτήτως ηλικίας κύησης όταν υπάρχει οποιοδήποτε στοιχείο οξέος κοιλιακού άλγους λόγω ρήξης, συστροφής ή έντονης κλινικής και απεικονιστικής υποψίας κακοήθειας.(40)

Η χρονική στιγμή της εκλεκτικής χειρουργικής επέμβασης σε ασυμπτωματικούς ασθενείς βασίζεται στην ηλικία κύησης, τα χαρακτηριστικά της απεικόνισης και τη θέση της μάζας, και τις πιθανότητες παρεμβολής στην πρόοδο του τοκετού. Πριν από οποιαδήποτε εκλεκτική χειρουργική επέμβαση, πρέπει να ληφθούν υπόψη οι πιθανοί κίνδυνοι για τη μητέρα και το έμβρυο, όπως η απώλεια του εμβρύου, ο πρόωρος τοκετός και οι λοιμώξεις. Ορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η χειρουργική επέμβαση κατά το τέλος του δεύτερου ή τις αρχές του τρίτου τριμήνου ενδέχεται να ενέχει μεγαλύτερο κίνδυνο πρόωρης γέννας, περιορισμού της ανάπτυξης του εμβρύου ή και των δύο. Αντίθετα, η εκλεκτική χειρουργική επέμβαση μεταξύ του πρώτου και του δεύτερου τριμήνου σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο επιπλοκών εγκυμοσύνης. Φαίνεται ότι το πρώιμο δεύτερο τρίμηνο είναι η πιο ιδανική περίοδος για λαπαροτομία όσον αφορά την ασφάλεια για την αφαίρεση επίμονης κύστης ωοθήκης. Κατά το τρίτο τρίμηνο, η χειρουργική επέμβαση μπορεί να λειτουργήσει υπέρ της ωρίμανσης των πνευμόνων του εμβρύου. Η κατακόρυφη τομή του δέρματος είναι κατάλληλη στην περίπτωση ύποπτης κακοήθειας της ωοθήκης ή πολύ μεγάλου όγκου στην κοιλιά-πυέλου.(38),(40)

Οι Yen et al. ανέφεραν τα αποτελέσματα της αναδρομικής τους μελέτης που περιλάμβανε 212 ασθενείς με μάζα στα εξαρτήματα 4 cm ή μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της περιόδου μετά τον τοκετό. Στους 174 ασθενείς που παρακολούθηθηκαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκείνοι με μέγεθος όγκου μεταξύ 6 και 8 cm είχαν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο συστροφής σε σύγκριση με άλλα μεγέθη (24,12% έναντι 9,41%). Το 60% των περιστατικών συστροφής συνέβη μεταξύ της 10ης και της 17ης εβδομάδας κύησης και μόνο το 5,9% συνέβη μετά την 20η εβδομάδα. Η επίπτωση κακοήθειας ήταν 3,4%, ενώ η καρκίνου των ωοθηκών ήταν 2,3%. Η διάμετρος του όγκου των 10 cm και μεγαλύτερη κατά την αρχική διάγνωση είχε υψηλότερο κίνδυνο κακοήθειας σε σύγκριση με μικρότερο μέγεθος (8,77% έναντι 0,85%) και ο ρυθμός αύξησης του όγκου κατά 3,5 cm ή περισσότερο ανά εβδομάδα είχε επίσης σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο κακοήθειας σε σύγκριση με εκείνους με χαμηλότερο ρυθμό αύξησης (8,33% έναντι 0,88%).(40)

Λαπαροτομία έναντι Λαπαροσκόπησης

Η λαπαροσκόπηση έχει αλλάξει τη χειρουργική προσέγγιση για τη διαχείριση καλοήθων κύστεων των ωοθηκών. Ωστόσο, η λαπαροσκόπηση δεν εκτελείται συνήθως μετά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Υπάρχουν μερικές αναφορές σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της λαπαροσκοπικής χειρουργικής για μάζες στα εξαρτήματα κατά το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, εφόσον ο χειρουργός είναι εξειδικευμένος στη λαπαροσκόπηση. Τα κύρια πλεονεκτήματα της λαπαροσκόπησης σε σύγκριση με τη λαπαροτομία είναι η αποφυγή μεγάλης κοιλιακής τομής, το μειωμένο μετεγχειρητικό άλγος, η ταχύτερη ανάρρωση και η συντομότερη παραμονή στο νοσοκομείο. Οι πιθανές αδυναμίες περιλαμβάνουν τεχνικές δυσκολίες και περιορισμούς στην ορατότητα λόγω της αυξημένης κοιλιακής πίεσης και των περιορισμένων χειρουργικών εργαλείων. Δυσκολία λόγω του περιορισμένου χειρουργικού πεδίου, φόβος τραυματισμού εγκύμονος μήτρας, υπερκαπνία, και σχετιζόμενη οξεοβασική δυσλειτουργία στο έμβρυο. Οι όγκοι των ωοθηκών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αντιμετωπίζονται γενικά συντηρητικά εκτός αν υπάρχει ένδειξη για χειρουργική επέμβαση παρέμβασης.(40)

Συντηρητική Διαχείριση

Μια απλή κύστη μικρότερη από 5 εκ. απαιτεί παρακολούθηση με υπερηχογράφημα πυέλου ανα διαστήμα 4 εβδομάδων μέχρι την αρχή του δεύτερου τριμήνου. Εάν η κύστη παραμείνει αμετάβλητη, μπορεί να επανεξεταστεί μία φορά κατά το τρίτο τρίμηνο πριν από τον τοκετό. Η αναρρόφηση της κύστης δεν συνιστάται λόγω του κινδύνου διαρροής περιτονίτιδας, ψευδώς αρνητικών κυτταρολογικών αποτελεσμάτων και αναφερόμενου ποσοστού επανεμφάνισης 33% έως 50%.(38)

Ενδείξεις για Χειρουργική Παρέμβαση

Οι έγκυες γυναίκες με οξεία προβλήματα λόγω στροφής ή ρήξης απαιτούν επείγουσα χειρουργική επέμβαση σε οποιοδήποτε στάδιο της εγκυμοσύνης.

Αν κατά τη διάρκεια μιας καισαρικής τομής ανακαλυφθεί όγκος ωοθηκών (κυστικός ή σύνθετος), η επιλογή μπορεί να είναι είτε κύστεκτομή είτε ωοθηκεκτομή με χρήση διαγνωστικού ιστού. Μια απλή κύστη ωοθηκών μικρότερη από 5 εκ. μπορεί να αφαιρεθεί χωρίς παρέμβαση. Ωστόσο, επιμένουσες ή μεγάλες, απλές, μονόχωρες κύστεις χωρίς συμπαγές στοιχείο απαιτούν χειρουργική επέμβαση, ιδιαίτερα αν προκαλούν πόνο ή επηρεάζουν την πρόοδο της εγκυμοσύνης, κάτι που μπορεί να οδηγήσει σε κακή θέση του εμβρύου ή εμπόδιο κατά τον τοκετό. Η εκτομή της κύστης που βρίσκεται μπροστά μπορεί να γίνει μέσω μιας μικρής υπεβικής τομής κάνοντας αποσυμπίεση της κύστης με αναρρόφηση και στη συνέχεια κύστεκτομή ή ωοθηκεκτομή. Αυτή η τεχνική φαίνεται να είναι μια λογική εναλλακτική λύση στη λαπαροτομία. Μετά την αφαίρεση της κύστης, το περιεχόμενό της πρέπει να ελεγχθεί. Αν υπάρχει υποψία κακοήθειας, θα πρέπει να σταλεί για άμεσο ιστολογικό έλεγχο. Εάν η άμεση ιστολογική εξέταση επιβεβαιώσει την κακοήθεια, η

τομή μπορεί να επεκταθεί προς τα πάνω και να πραγματοποιηθεί πλήρης διαδικασία σταδιοποίησης.

Μαιευτική έκβαση

Οι επιπλοκές των όγκων του εξαρτήματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι συνήθως οξείες, όπως κοιλιακός πόνος, συστροφή, αιμορραγική ρήξη και αιμορραγία. Η συστροφή είναι η πιο συχνή και σοβαρή επιπλοκή, εμφανιζόμενη σε 25% των περιπτώσεων, συνήθως κατά το πρώτο τρίμηνο. Στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο, η μήτρα αυξάνεται σε μέγεθος, μειώνοντας την κινητικότητα των εξαρτημάτων. Άλλα σημαντικά χαρακτηριστικά της μάζας είναι το μέγεθος (>6-8 εκ.) και η τοποθεσία της, καθώς αυτά μπορούν να προκαλέσουν δυστοκία κατά τον τοκετό, αποφράσσοντας την δίοδο εξόδου του νεογνού. Επίσης, αν η κύστη αυξάνεται γρήγορα σε μέγεθος, μπορεί να πιέσει κοντινά εξωγεννητικά όργανα, όπως τον κατώτερο πεπτικό σωλήνα και το ουροποιητικό σύστημα, προκαλώντας ουρητηροϋδρονέφρωση. Η μάζα μπορεί να περιοριστεί στον βόθρο του Douglas, εμποδίζοντας την κάθοδο του εμβρύου.(38)

Οι οξείες επιπλοκές είναι ασυνήθιστες μετά το πρώτο τρίμηνο, αλλά η επείγουσα χειρουργική επέμβαση για συστροφή ωοθήκης ή αυθόρμητη ρήξη με αιμοπεριτόναιο αυξάνει τον κίνδυνο αποβολής και πρόωρου τοκετού σε σύγκριση με ασθενείς που υποβάλλονται σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση. Όσον αφορά τα νεογνικά αποτελέσματα, δεν υπάρχει διαφορά μεταξύ γυναικών με καλοήγη εξαρτηματική μάζα και του γενικού πληθυσμού ως προς το σκορ Apgar, τις συγγενείς ανωμαλίες, τον περιορισμό της ανάπτυξης ή τη νεογνική θνησιμότητα. Σε περίπτωση κακοήθειας, συνιστάται καισαρική τομή. Μια αναδρομική μελέτη έδειξε αυξανόμενο ποσοστό καισαρικών τομών σε γυναίκες με καλοήγη και κακοήγη όγκο ωοθηκών.(40)

Οι γυναίκες με κακοήθεις μάζες έχουν επίσης υψηλότερη πιθανότητα εμφάνισης θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Στις ασθενείς με καρκίνο, υπάρχει αυξημένη πήξη του αίματος και τραυματισμός του αγγειακού ενδοθηλίου, που αυξάνει τον κίνδυνο θρόμβωσης. Άλλες μητρικές επιπλοκές, όπως η αποκόλληση του πλακούντα, η αιμορραγία μετά τον τοκετό και οι μεταγγίσεις αίματος, δεν παρουσίασαν διαφορά στην επίπτωση σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό.(38)

Σε ό,τι αφορά τις επιπτώσεις στο νεογνό, η πρόωρη γέννηση ήταν ο μόνος σημαντικός κίνδυνος που αυξήθηκε σε γυναίκες με κακοήγη κύστη ωοθήκης. Τα νεογνικά αποτελέσματα εξαρτώνται από την ηλικία κύησης κατά τον τοκετό. Είναι

σημαντικό για τις γυναίκες να έχουν συμβουλευτική με την ομάδα νεογνολογίας πριν από τον τοκετό. Δεν υπήρξε σημαντική αύξηση του κινδύνου ενδομήτριου περιορισμού της ανάπτυξης, πρόωρης ρήξης των μεμβρανών ή ενδομήτριου θανάτου μεταξύ των γυναικών με καλοήθη ή κακοήθη εξαρτηματική μάζα και της ομάδας ελέγχου. Οι ασθενείς που εκτέθηκαν σε κυτταροτοξικές θεραπείες (χημειοθεραπεία και/ή ακτινοθεραπεία) στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο είχαν υψηλότερο κίνδυνο αυθόρμητου πρόωρου τοκετού, αλλά όχι πρόωρης ρήξης των μεμβρανών ή εμβρυϊκών ανωμαλιών σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό.(40)

Συμπέρασμα

Η διάγνωση των εξαρτηματικών μαζών κατά την εγκυμοσύνη είναι πλέον πιο εύκολη χάρη στη χρήση του προγεννητικού υπερηχογραφήματος. Η διαχείριση των εξαρτηματικών μαζών κατά την εγκυμοσύνη εξαρτάται από τη φύση και τον τύπο των μαζών καθώς και από τις επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν. Το διακολλητικό υπερηχογράφημα είναι η χρυσή μέθοδος για τη μελέτη των εξαρτηματικών μαζών. Η κοιλιακή υπερηχογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί επιπλέον σε γυναίκες που βρίσκονται σε προχωρημένα στάδια της εγκυμοσύνης ή παρουσία μεγάλων μαζών. Σε περίπτωση που απαιτείται επιπλέον απεικόνιση, προτιμάται η μαγνητική τομογραφία (MRI) από την αξονική τομογραφία (CT) λόγω της απουσίας κινδύνου ακτινοβολίας για το έμβρυο. Η παρακολούθηση είναι μια καλή επιλογή για ασυμπτωματικές γυναίκες χωρίς ενδείξεις κακοήθειας στην απεικόνιση. Οι ασθενείς που επιλέγουν την παρακολούθηση πρέπει να ενημερώνονται για τους πιθανούς κινδύνους συστροφής των ωοθηκών, χειρουργικής επέμβασης αργότερα στην εγκυμοσύνη και καθυστερημένης ανακάλυψης κακοήθειας. Για τις γυναίκες που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση, δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν τη λαπαροσκόπηση έναντι της λαπαροτομίας ή το αντίθετο. Ωστόσο, δεδομένων των πλεονεκτημάτων της λαπαροσκόπησης σε σχέση με τον πόνο, τη νοσηλεία, τους λοιμώδεις κινδύνους και τον χρόνο ανάρρωσης, αυτή η προσέγγιση πρέπει να προτιμάται, αλλά να πραγματοποιείται μόνο από εκπαιδευμένους χειρουργούς με τη διαθεσιμότητα ενός γυναικολόγου-ογκολόγου.(36),(37),(38),(40)

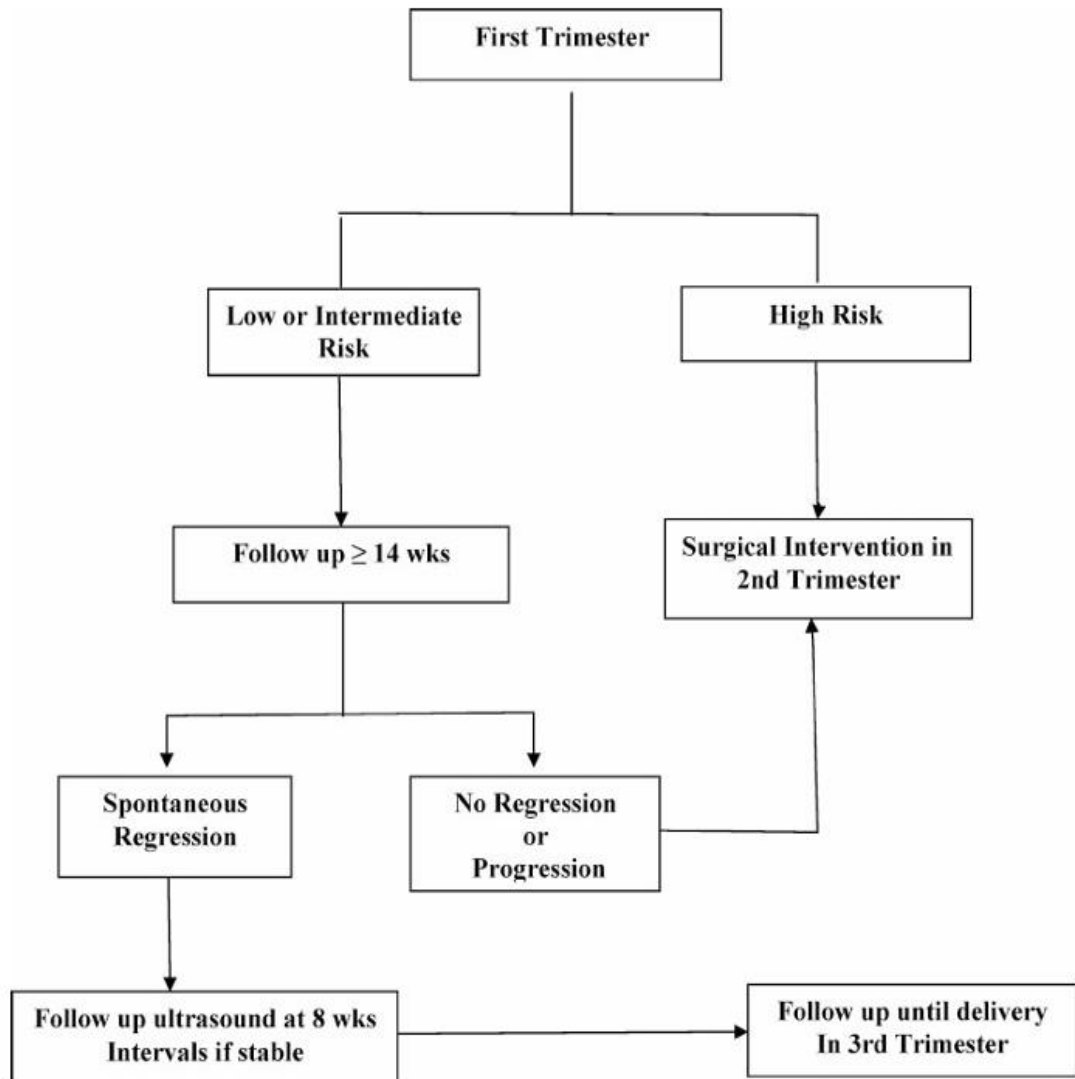


Figure 8 Suggested recommendations for the management of adnexal mass during pregnancy (first trimester).

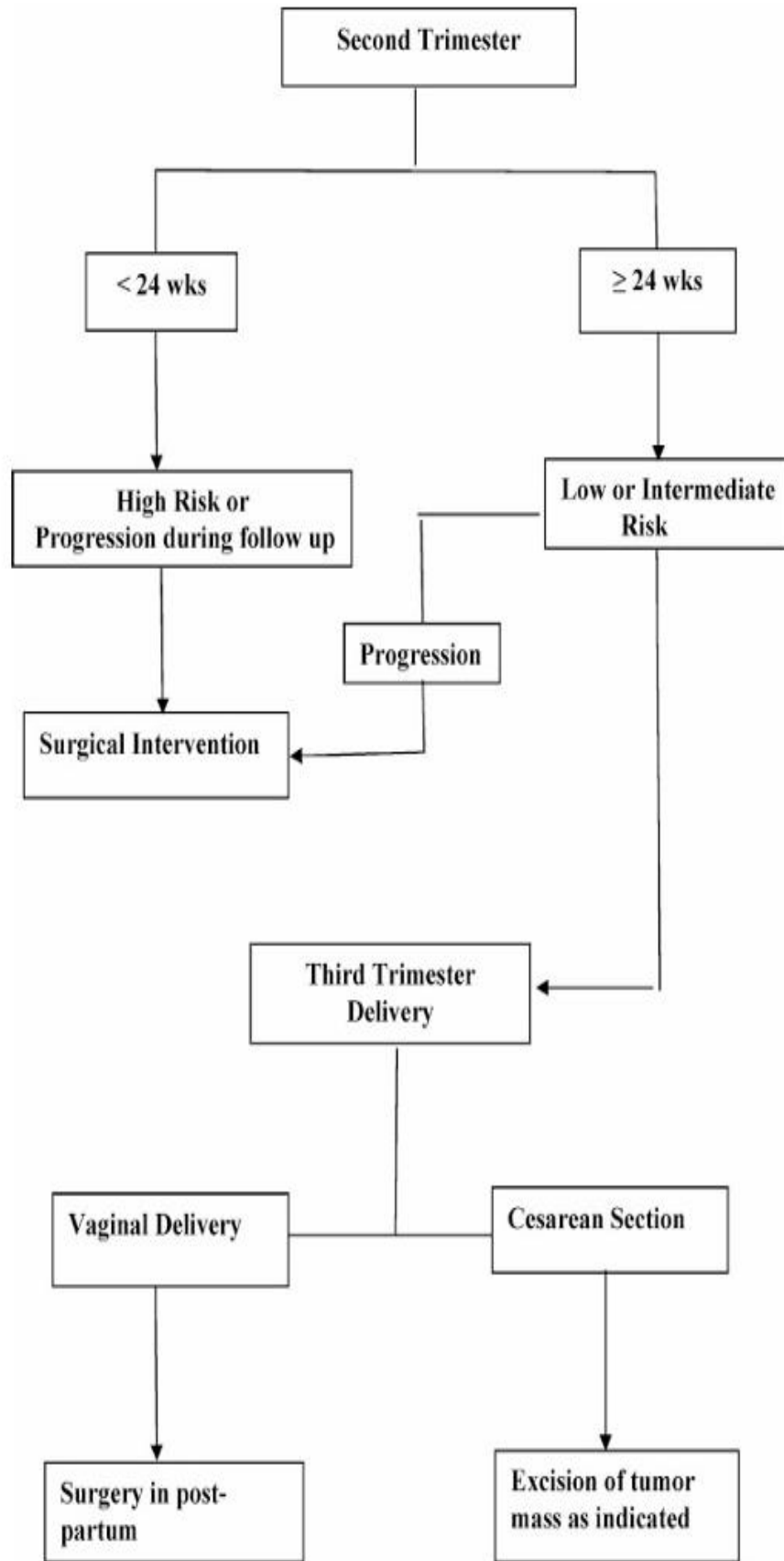


Figure 9 Suggested recommendations for the management of adnexal mass during pregnancy (second and third trimester).

Αντιμετώπιση ωοθηκικού καρκίνου

Η εμφάνιση καρκίνου των ωοθηκών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι ένα πολύ σπάνιο γεγονός με συχνότητα εμφάνισης 1:10.000 έως 1:50.000. Ωστόσο, αυτός ο αριθμός είναι πιθανό να αυξηθεί καθώς η τεκνοποίηση αναβάλλεται όλο και πιο συχνά. Το κλινικό αποτέλεσμα των ασθενών με καρκίνο των ωοθηκών είναι το ίδιο, ανεξαρτήτως του εάν η διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών γίνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή σε μη έγκυες γυναίκες. Επομένως, οι ίδιες διαδικασίες χειρουργικής σταδιοποίησης συνιστώνται και στις δύο ομάδες. Ωστόσο, η δυνατότητα να προγραμματιστεί μια συντηρητική χειρουργική επέμβαση, εκμεταλλευόμενη τη χορήγηση χημειοθεραπείας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, με αναβολή του τοκετού μέχρι να επιτευχθεί η ωριμότητα του εμβρύου, είναι κλινικά σημαντική.(41)

Η εγκυμοσύνη που περιπλέκεται από καρκίνο των ωοθηκών αποτελεί ένα κλινικό δίλημμα μεταξύ της καλύτερης θεραπείας για τη μητέρα και της διατήρησης της υγείας του εμβρύου. Συνεπώς, κατά τη διάρκεια της συμβουλευτικής των ασθενών, που πραγματοποιείται παρουσία γυναικολόγων-ογκολόγων, μαιευτήρων και νεογνολόγων, πρέπει να συζητηθούν και να αναλυθούν διάφορα ζητήματα, όπως (i) ο τύπος και ο χρόνος της χειρουργικής επέμβασης, (ii) ο τύπος των χημειοθεραπευτικών παραγόντων, και (iii) οι επιπτώσεις της συντηρητικής προσέγγισης όσον αφορά το αποτέλεσμα για τη μητέρα και το έμβρυο.(41),(43)

Η ανάλυση των μελετών που αναφέρουν την ιατρική και χειρουργική διαχείριση του καρκίνου των ωοθηκών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έδειξε ότι η πρωτογενής χειρουργική επέμβαση κατά τη διάγνωση περιλάμβανε ωοθηκική κύστεκτομή, μονομερή σαλπινγο-ωοθηκική εκτομή (USO), ή USO με πολλαπλές βιοψίες, ή πιο ριζική χειρουργική επέμβαση με USO, κατώτερη κολική επιπλεκτομή, σκωληκοειδεκτομή, περιτοναϊκές βιοψίες, και ακόμα πυελική και παραορτική λεμφαδενεκτομή. Σε περιστατικό με 40χρονη έγκυο γυναίκα με ορώδες κυσταδενοκαρκίνωμα grade III και στάδιο IIIC κατά FIGO στο Catholic University of Rome, διενεργήθηκε χειρουργική επέμβαση προχωρώντας σε αμφοτερόπλευρη εκτομή των εξαρτημάτων στις 15 εβδομάδες κύησης, δεδομένου ότι σε αυτό το σημείο ο κίνδυνος αυθόρμητης αποβολής λόγω της ορμονικής εξάρτησης από το ωχρο σωματίο είναι ελαχιστοποιημένος.(41),(42)

Επιπλέον, κατεβλήθη μεγάλη προσπάθεια για την επίτευξη σωστής σταδιοποίησης και προγνωστικής αξιολόγησης και, το πιο σημαντικό, για τη διατήρηση της εγκυμοσύνης παράλληλα με την πιο αποτελεσματική κυτταρομείωση του όγκου, καθώς η ποσότητα του υπολειπόμενου όγκου κατά την πρωτογενή χειρουργική επέμβαση παραμένει ένας από τους πιο σημαντικούς προγνωστικούς παράγοντες στον καρκίνο των ωοθηκών.(42)

Όπως υπογραμμίζει η Picone et.al., η χρήση χημειοθεραπείας σε έγκυες γυναίκες με καρκίνο των ωοθηκών είναι πολύ σπάνια και χαρακτηρίζεται από διαφορετικό χρονοδιάγραμμα στη χορήγηση της χημειοθεραπείας και την ενσωμάτωσή της με τη

χειρουργική επέμβαση. Παρόλο που ορισμένοι συγγραφείς υιοθέτησαν την προσέγγιση της χορήγησης αρκετών κύκλων χημειοθεραπείας με βάση την πλατίνα, καθυστερώντας την ολοκλήρωση της χειρουργικής επέμβασης μετά από μερικές εβδομάδες από τον αυθόρμητο κοιλικό τοκετό, η πλειονότητα των μελετών επέλεξε την προγραμματισμένη καισαρική τομή μόλις επιτευχθεί η ωριμότητα του νεογνού. Αυτή η προσέγγιση θα μπορούσε να επιτρέψει την έγκαιρη ολοκλήρωση της χειρουργικής επέμβασης και την εκτέλεση επιπλέον κύκλων θεραπείας.(46)

Όσον αφορά την επιλογή χημειοθεραπευτικών παραγόντων, επιλέχθηκε μονοθεραπεία με σισπλατίνη στην περίπτωση αυτή, προκειμένου να αποφευχθεί ο συνδυασμός φαρμάκων, καθώς η ασθενής ήταν πολύ ανήσυχη για την πιθανή βλάβη στο έμβρυο που μπορεί να σχετίζεται με τη χρήση πολλαπλών φαρμάκων σε σχέση με τη θεραπεία με έναν μόνο παράγοντα. Η προσθήκη πακλιταξέλης επίσης αποκλείστηκε, όχι μόνο λόγω των πρόσφατων αντιπαραθέσεων που προέκυψαν από τις μελέτες GOG 132 και ICON 3, αλλά και λόγω των σοβαρών ανησυχιών που εξέφρασε η ασθενής για την έλλειψη εμπειρίας που υπήρχε εκείνη την εποχή σχετικά με τη χρήση των ταξανών στη συγκεκριμένη κλινική της κατάσταση. Μέχρι σήμερα έχουν δημοσιευθεί μόνο δύο άρθρα σχετικά με τη χρήση χημειοθεραπείας που περιέχει πλατίνα/πακλιταξέλη σε προχωρημένο καρκίνο των ωοθηκών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα οποία τεκμηριώνουν την απουσία εμφανούς τοξικότητας, καθώς και την φυσιολογική ανάπτυξη των βρεφών.(46)

Η χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα έχει αναφερθεί ότι γενικά γίνεται καλά ανεκτή και δεν συνδέεται με τοξικότητα στο νεογέννητο. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η αλλαγή από σισπλατίνη σε καρβοπλατίνη κρίθηκε αναγκαία λόγω της εμφάνισης οίδημα κύησης και υπέρτασης καθώς και αυξημένων εμετών ή της εμφάνισης ωτοτοξικότητας στη μητέρα. Δεν τεκμηριώθηκαν εμβρυϊκές ανωμαλίες, αν και πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι οι περισσότερες αναφορές για τη χρήση της σισπλατίνης κατά την εγκυμοσύνη αναφέρονται στη χρήση της κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο, όπου ο κίνδυνος τερατογένεσης είναι μειωμένος. Επιπλέον, η αναφερόμενη μέση παρακολούθηση για τυχόν επακόλουθα στα νεογέννητα είναι 19 μήνες (εύρος 12–30), το οποίο πιθανώς είναι ένα αρκετά σύντομο χρονικό διάστημα παρακολούθησης για την εξαγωγή συμπερασμάτων.(46)

Όσον αφορά το κλινικό αποτέλεσμα για τη μητέρα, η ανάλυση των συγκεντρωμένων αποτελεσμάτων της βιβλιογραφίας, με τους περιορισμούς που ενυπάρχουν λόγω της αναδρομικής φύσης τους, έδειξε ότι με μέση παρακολούθηση 19 μηνών (εύρος 3–36), 8 από τους 10 ασθενείς ήταν ελεύθεροι νόσου, ενώ 2 ασθενείς παρουσίασαν υποτροπή της νόσου στους 3 και 24 μήνες μετά την καισαρική τομή και την κυτταρομείωση. Η ασθενής μας, η οποία θεωρήθηκε ευαίσθητη στην πλατίνα, υποβλήθηκε σε χειρουργική αφαίρεση της υποτροπής και χημειοθεραπεία με καρβοπλατίνη και πακλιταξέλη και είναι ακόμα ελεύθερη νόσου 12 μήνες μετά την τελευταία δόση χημειοθεραπείας.(46)

Συμπερασματικά, η ιατρική και χειρουργική διαχείριση του καρκίνου των ωοθηκών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να είναι μια επιλογή, αν και οι κίνδυνοι

και τα οφέλη πρέπει να συζητούνται με προσοχή, λαμβάνοντας υπόψη το σχετικά μικρό μέγεθος των δειγμάτων στις μελέτες και τα περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τις μακροχρόνιες συνέπειες της χημειοθεραπείας στο έμβρυο.(41)(46)

ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Γυναικολογικής Ογκολογίας (ESGO), η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ιατρικής Ογκολογίας (ESMO) και η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παθολογίας (ESP) πραγματοποίησαν συνέδριο συναίνεσης για τον καρκίνο των ωοθηκών στις 15-16 Ιουνίου 2022 στη Βαλένθια της Ισπανίας. Στο συνέδριο συμμετείχαν 44 ειδικοί στη διαχείριση του καρκίνου των ωοθηκών και της παθολογίας, ένας επιστημονικός σύμβουλος της ESMO και ένας μεθοδολογιστής. Ο κύριος στόχος ήταν η συζήτηση νέων ή αμφιλεγόμενων θεμάτων σχετικά με τον καρκίνο των ωοθηκών και η ανάπτυξη συστάσεων για τη βελτίωση και την εναρμόνιση της διαχείρισης των ασθενών με καρκίνο των ωοθηκών σε όλη την Ευρώπη.(45)

Το πάνελ εντόπισε 18 βασικά ερωτήματα, τα οποία κατηγοριοποιήθηκαν σε τέσσερα κύρια θέματα:

1. Παθολογία και Μοριακή Βιολογία
2. Ασθένεια πρώιμου σταδίου και όγκος στην πυελική περιοχή κατά την εγκυμοσύνη
3. Προχωρημένο στάδιο (συμπεριλαμβανομένων ηλικιωμένων/ευάλωτων ασθενών)
4. Υποτροπιάζουσα ασθένεια

Οι ειδικοί οργανώθηκαν σε τέσσερις ομάδες εργασίας, καθεμία από τις οποίες ανέλαβε να αντιμετωπίσει ένα από τα κύρια θέματα. Αυτές οι ομάδες εξέτασαν εκ των προτέρων τη σχετική επιστημονική βιβλιογραφία, συνέταξαν συστάσεις και παρουσίασαν τις προτάσεις τους σε ολόκληρο το πάνελ για περαιτέρω συζήτηση, τροποποίηση και ψηφοφορία.

Το τελικό κείμενο εστιάζει στις δηλώσεις συστάσεων που επιτεύχθηκε συναίνεση κατά τη διάρκεια του συνεδρίου, περιγράφοντας τα αποτελέσματα της ψηφοφορίας και παρέχοντας μια σύνοψη των στοιχείων που υποστηρίζουν κάθε σύσταση.(45)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος των ωοθηκών είναι η δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου μεταξύ όλων των γυναικολογικών καρκίνων. Ο εκτιμώμενος αριθμός νέων περιστατικών στην Ευρώπη το 2020 ήταν 66.693 με 44.053 θανάτους. Περισσότερο από τα δύο τρίτα των ασθενών διαγιγνώσκονται σε προχωρημένο στάδιο. Ο καρκίνος των ωοθηκών που διαγιγνώσκεται σε νέες γυναίκες εγείρει ανησυχίες για τη γονιμότητά τους. Όταν διαγιγνώσκεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, πρέπει να ληφθούν υπόψη οι μητρικοί και εμβρυϊκοί παράγοντες.

Περισσότερο από το 90% των κακοήθων όγκων των ωοθηκών χαρακτηρίζονται ως σαλπινγο-ωοθηκικός καρκίνος (επίσης γνωστός ως επιθηλιακός καρκίνος των ωοθηκών). Ο πιο κοινός και πιο θανατηφόρος σαλπινγο-ωοθηκικός καρκίνος είναι το καρκίνωμα υψηλής κακοήθειας (HGSC). Άλλα λιγότερο συχνά επιθηλιακά υποτύποι με διαφορετικά μορφολογικά και μοριακά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν το καρκίνωμα υψηλής κακοήθειας ενδομητριοειδούς τύπου (EC), το καρκίνωμα χαμηλής κακοήθειας (LGSC) και το καρκίνωμα διαυγούς κυττάρου (CCC).(45)

Η ανάπτυξη κατευθυντήριων οδηγιών είναι μία από τις κύριες δραστηριότητες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Γυναικολογικής Ογκολογίας (ESGO) και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ιατρικής Ογκολογίας (ESMO), ως μέρος της αποστολής τους για τη βελτίωση της ποιότητας της φροντίδας των ασθενών με καρκίνο σε όλη την Ευρώπη. Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παθολογίας (ESP) προάγει τη διάγνωση υψηλής ποιότητας για όλους τους ασθενείς. Μετά το συνέδριο συναίνεσης ESMO-ESGO το 2018 για τον καρκίνο των ωοθηκών, πραγματοποιήθηκε ένα ακόμη συνέδριο στις 15-16 Ιουνίου 2022 στη Βαλένθια της Ισπανίας, για τη συζήτηση νέων ή αμφιλεγόμενων θεμάτων.(45)

Αυτό το χειρόγραφο επικεντρώνεται στις συστάσεις που έφτασαν σε συναίνεση και στα αποτελέσματα της ψηφοφορίας τους. Τα στοιχεία που υποστηρίζουν κάθε σύσταση είναι διαθέσιμα στο Συμπληρωματικό Υλικό. Για θέματα που δεν καλύπτονται σε αυτό το άρθρο, ανατρέξτε στις κατευθυντήριες γραμμές του 2018 της ESMO-ESGO για τον καρκίνο των ωοθηκών και στις κατευθυντήριες γραμμές κλινικής πρακτικής της ESMO για τη διάγνωση, θεραπεία και παρακολούθηση των ασθενών με επιθηλιακό και μη επιθηλιακό καρκίνο των ωοθηκών.(45)

Η επιτροπή κατέληξε σε συναίνεση για τις συστάσεις μέσω ανώνυμης ψηφοφορίας. Οι δηλώσεις που έφτασαν σε συναίνεση αναφέρονται στο χειρόγραφο, ενώ οι δηλώσεις που δεν έφτασαν σε συναίνεση αναφέρονται στο Συμπληρωματικό Υλικό. Για τις δηλώσεις που δεν έφτασαν σε συναίνεση επιτόπου μετά από δύο γύρους ψηφοφορίας, πραγματοποιήθηκε διερεύνηση των διαφωνιών χρησιμοποιώντας μια τροποποιημένη μεθοδολογία Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE).(45)

Τα αποτελέσματα της ψηφοφορίας για αυτές τις αναθεωρημένες δηλώσεις θεωρήθηκαν τελικά και περιλαμβάνονται στο χειρόγραφο. Όλοι οι συμμετέχοντες ενέκριναν το τελικό χειρόγραφο.(45)

Όσον αφορά τις μάζες ωοθηκών και το πώς αυτές πρέπει να διαχειρίζονται κατά την κύηση:

Διαχείριση όγκου των εξαρτημάτων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Για τη διαχείριση ενός όγκου των εξαρτημάτων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνιστώνται τα εξής:

1. Απεικονιστική Διερεύνηση:

- **Υπερηχογράφημα (US):** Πρώτη επιλογή απεικονιστικής μεθόδου για τη λεπτομερή αξιολόγηση της νόσου.
- **Μαγνητική Τομογραφία (MRI):** Συνιστάται ως δεύτερη επιλογή για τον χαρακτηρισμό ακαθόριστων μαζών στις ωοθήκες.
- Ο ρόλος των ορολογικών δεικτών όγκου (όπως η βήτα-ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη και η άλφα-φετοπρωτεΐνη) κατά την εγκυμοσύνη παραμένει ασαφής και δεν συνιστάται η ρουτίνα χρήση τους.

2. Διαχείριση της Κύστης:

- Οι περισσότερες λειτουργικές κύστεις υφίστανται αυθόρμητη υποχώρηση πριν από τις 16 εβδομάδες κύησης. Στη περίπτωση αυτή, η αναμονή είναι μια λογική προσέγγιση.
- Η χειρουργική επέμβαση μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, κατά προτίμηση πριν από τις 22 εβδομάδες κύησης.

3. Διαχείριση Προχωρημένου Σταδίου Καρκίνου:

- Εάν διαγνωστεί καρκίνος των ωοθηκών σε προχωρημένο στάδιο κατά το πρώτο μισό της εγκυμοσύνης, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο τερματισμού της εγκυμοσύνης.
- Εάν η ασθενής επιθυμεί να διατηρήσει την εγκυμοσύνη της, μπορεί να εξεταστεί η χορήγηση χημειοθεραπείας (ChT) με βάση την πλατίνα, συμπεριλαμβανομένου του πακλιταξέλ.(47)

4. Χημειοθεραπεία:

- Η προγεννητική έκθεση σε χημειοθεραπεία δεν φαίνεται να επηρεάζει τη λειτουργία των οργάνων ή την ανάπτυξη του παιδιού.
- Συνιστάται η χορήγηση ChT με βάση την πλατίνα, με την ίδια δοσολογία όπως και στις μη έγκυες γυναίκες, μετά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.
- Το πακλιταξέλ μπορεί επίσης να χορηγηθεί σε έγκυες γυναίκες.(47)

5. Παρακολούθηση:

- Οι έγκυες που λαμβάνουν χημειοθεραπεία για καρκίνο των ωοθηκών χρειάζονται παρακολούθηση σε μονάδες υψηλού κινδύνου.

Συστάσεις και Συμφωνία:

- Η εκτίμηση όλων των εγκύων με ύποπτες μάζες εξαρτημάτων συνιστάται να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα αναφοράς.
- Το US από ειδικό συνιστάται ως η πρώτη επιλογή απεικονιστικής μεθόδου.
- Η MRI συνιστάται ως δεύτερη επιλογή απεικονιστικής μεθόδου για τη διαλεύκανση ασαφών μαζών.
- Δεν συνιστάται η ρουτίνα χρήση ορολογικών δεικτών κατά την εγκυμοσύνη.
- Συνιστάται η προληπτική χειρουργική προσέγγιση ανάλογα με την ηλικία κύησης σε περιπτώσεις υψηλού κινδύνου κακοήθειας.
- Η ChT με βάση την πλατίνα συνιστάται ως στάνταρ μετά το πρώτο τρίμηνο.
- Το πακλιταξέλ μπορεί να χορηγηθεί σε έγκυες.
- Οι έγκυες που λαμβάνουν ChT χρειάζονται παρακολούθηση σε μονάδες υψηλού κινδύνου.

Οι συστάσεις αυτές διαμορφώθηκαν μέσα από μια διαδικασία ψηφοφορίας με υψηλά επίπεδα συναίνεσης μεταξύ των ειδικών.(45)

ESMO

Απεικονιστική και Πυρηνική Ιατρική κατά την Εγκυμοσύνη

Απεικονιστικές Διαδικασίες με Ιονίζουσα Ακτινοβολία

Οι απεικονιστικές διαδικασίες με ιονίζουσα ακτινοβολία πρέπει να αποφεύγονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εάν είναι δυνατόν, καθώς η ακτινοβολία μπορεί να επηρεάσει τη βιωσιμότητα και την ανάπτυξη του εμβρύου. Η έκθεση σε ακτινοβολία άνω των 100 mGy μπορεί να προκαλέσει σημαντικούς κινδύνους για το έμβρυο, όπως τερατογένεση και εμβρυϊκό θάνατο. Ωστόσο, οι ακτινογραφίες με σωστή θωράκιση της κοιλίας είναι επιτρεπτές, καθώς η έκθεση του εμβρύου είναι αμελητέα (<0,1 mGy).(47)

Οι αξονικές τομογραφίες (CT) γενικά δεν συνιστώνται, αλλά μπορούν να εκτελεστούν μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο, με χρήση ενδοφλέβιου ιωδιούχου σκιαγραφικού, και μόνο με τη σωστή χρήση θωράκισης της κοιλίας.

Για τις διαδικασίες πυρηνικής ιατρικής, οι επιπτώσεις στο έμβρυο ποικίλλουν ανάλογα με τον τύπο του ραδιοϊχνηθέντη, τη δόση που χορηγείται και το βάρος του εμβρύου. Για παράδειγμα, κατά τη διάρκεια ενός σπινθηρογράφηματος με χρήση φθορίου-18-φθοροδεοξυγλυκόζης (18FDG-PET/CT), η σωστή ενυδάτωση και η χρήση καθετήρα της ουροδόχου κύστης είναι απαραίτητες για τη μείωση της έκθεσης του εμβρύου στην ακτινοβολία. Η χρήση τεχνικών πυρηνικής ιατρικής θα

πρέπει να εξετάζεται μόνο μετά από εκτενή συζήτηση και λαμβάνοντας αυστηρά μέτρα ασφαλείας.(47)

Απεικονιστικές Διαδικασίες Χωρίς Ιονίζουσα Ακτινοβολία

Οι απεικονιστικές διαδικασίες χωρίς ιονίζουσα ακτινοβολία, όπως η υπερηχογραφία και η μαγνητική τομογραφία (MRI), προτιμώνται και μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προσδιορισμό του μεγέθους του όγκου, την έκταση της διήθησης και τη συμμετοχή των λεμφαδένων σε οποιοδήποτε τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Ωστόσο, η χρήση γαδολινίου για την MRI δεν συνιστάται κατά την εγκυμοσύνη, λόγω του αυξημένου κινδύνου για ρευματολογικές, φλεγμονώδεις ή διηθητικές δερματικές καταστάσεις στο παιδί, καθώς και αυξημένου κινδύνου θνησιγένειας ή νεογνικού θανάτου.(47)

Έχει αποδειχθεί ότι η μαγνητική τομογραφία με διάχυση ολόκληρου σώματος (WB-DWI/MRI) μπορεί να αντικαταστήσει το 18F-FDG-PET/CT, καθώς παρουσιάζει ίση αποτελεσματικότητα στην ανίχνευση λεμφαδενικών και απομακρυσμένων μεταστάσεων, συμπεριλαμβανομένων των οστικών μεταστάσεων, χωρίς να προκαλεί ανεπιθύμητες επιπτώσεις στο έμβρυο. Ωστόσο, χρειάζονται περισσότερες μελέτες για τις συνέπειες των νεότερων απεικονιστικών τεχνικών στην εγκυμοσύνη, λόγω της χρήσης ισχυρότερων μαγνητών στα νέα μηχανήματα MRI.(47)

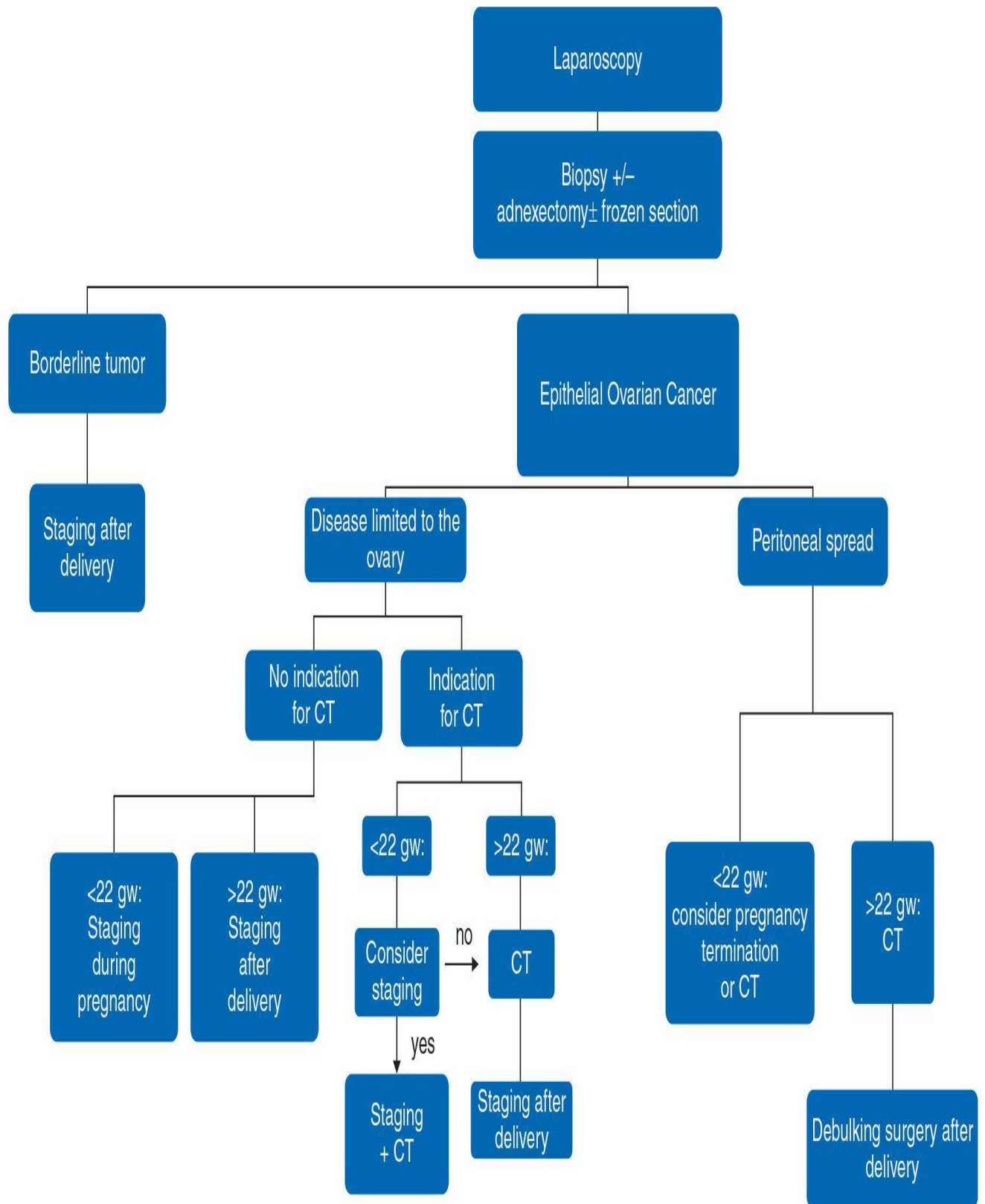
Ο χυμός ανανά χρησιμοποιείται ως αρνητικό σκιαγραφικό μέσο για τη MRI, επιτρέποντας τη διερεύνηση συμφύσεων και ενδοκοιλιακών/περιτοναϊκών βλαβών. Πρόκειται για έναν κατάλληλο παράγοντα αντίθεσης για τη διάγνωση καρκίνου κατά την εγκυμοσύνη, καθώς αυξάνει την άνεση της ασθενούς χωρίς να θέτει σε κίνδυνο την υγεία του εμβρύου.(47)

Χειρουργική Κατά τη Διάρκεια της Εγκυμοσύνης

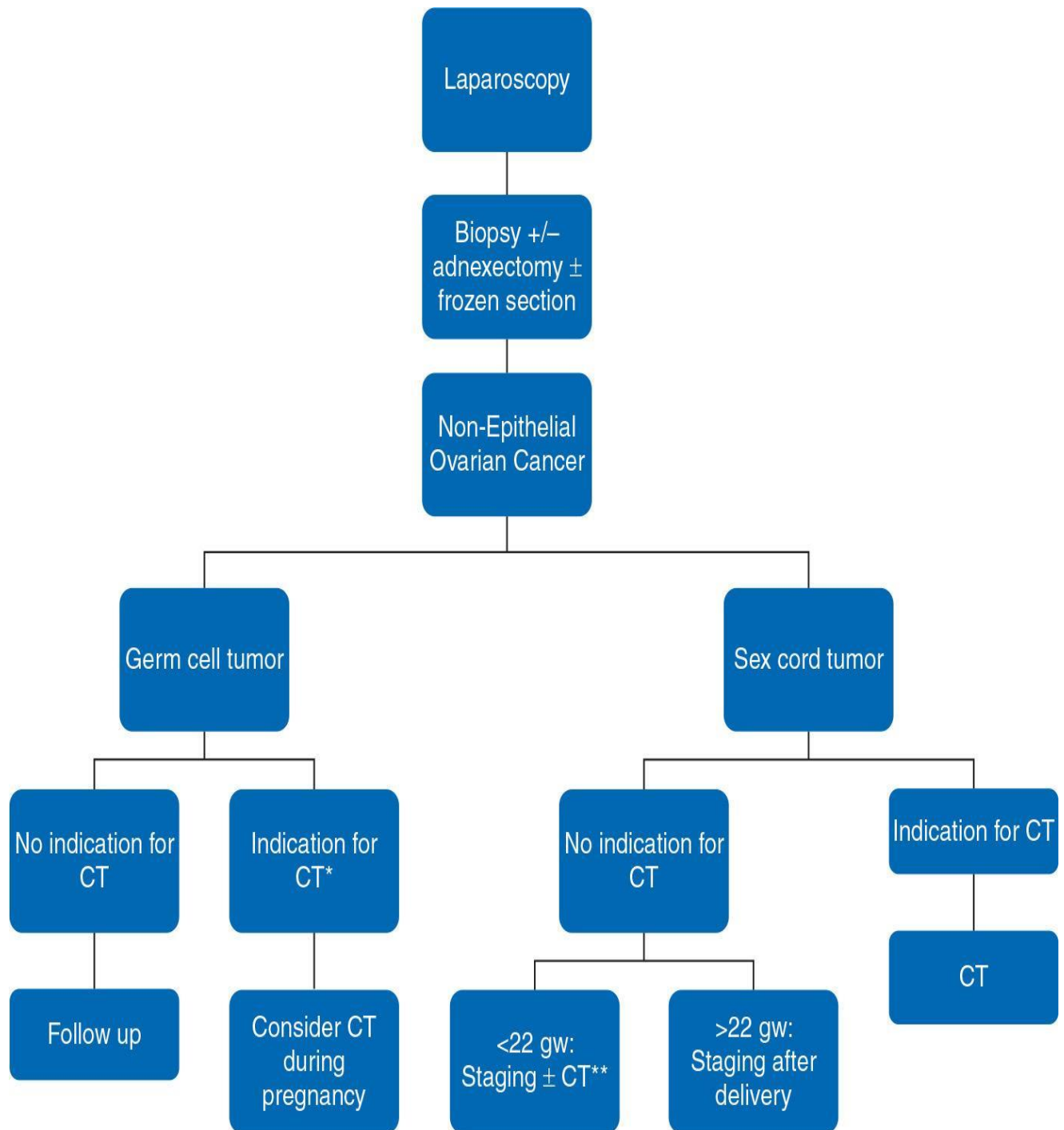
Η χειρουργική επέμβαση αποτελεί βασικό στοιχείο στη θεραπεία των περισσότερων γυναικολογικών καρκίνων και μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια κατά την εγκυμοσύνη. Η αναβολή μιας επέμβασης μέχρι μετά τον τοκετό μπορεί να εξεταστεί σε επιλεγμένες περιπτώσεις.(45)

Η χειρουργική επέμβαση κατά προτίμηση πραγματοποιείται στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, όταν ο κίνδυνος αποβολής είναι μειωμένος και το μέγεθος της μήτρας επιτρέπει την πρόσβαση. Η λαπαροσκόπηση είναι εφικτή κατά την εγκυμοσύνη, αλλά εξαρτάται από την ηλικία κύησης, την εμπειρία του χειρουργού, τον τύπο της επέμβασης και τα όργανα που εμπλέκονται.(45)

Κατά τη διάρκεια της επέμβασης, απαιτείται προσεκτική προετοιμασία και επαρκής παρακολούθηση της κατάστασης της μητέρας για τη διασφάλιση της ευημερίας τόσο της μητέρας όσο και του εμβρύου. Οι κίνδυνοι περιλαμβάνουν την πρόωρη γέννα, την αποβολή και την εμβρυϊκή δυσχέρεια.(45)



(47)



(47)

6) ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ-ΣΥΝΟΨΗ

Ο καρκίνος των ωοθηκών κατά τη διάρκεια της κύησης αποτελεί μια σπάνια αλλά σοβαρή κατάσταση που απαιτεί προσεκτική και εξειδικευμένη αντιμετώπιση. Η διαχείριση του καρκίνου των ωοθηκών κατά την κύηση παρουσιάζει σημαντικές προκλήσεις, καθώς η υγεία της μητέρας πρέπει να εξισορροπηθεί με την ανάγκη προστασίας του εμβρύου από τις επιπτώσεις των ιατρικών παρεμβάσεων. Καθώς οι απεικονιστικές τεχνικές και οι θεραπευτικές μέθοδοι εξελίσσονται, οι αποφάσεις σχετικά με τη διάγνωση και τη θεραπεία πρέπει να λαμβάνονται σε εξειδικευμένα κέντρα, όπου υπάρχει εμπειρία στην αντιμετώπιση τέτοιων περιστατικών.(38)

Η διάγνωση του καρκίνου των ωοθηκών κατά την κύηση βασίζεται κυρίως σε μη ιονίζουσες απεικονιστικές μεθόδους, όπως η υπερηχογραφία και η μαγνητική τομογραφία (MRI), που είναι ασφαλείς για το έμβρυο. Ειδικά η MRI χωρίς γαδολίνιο, και ιδίως η ολόσωμη MRI με διάχυση (WB-DWI/MRI), προτιμώνται για την αξιολόγηση της έκτασης της νόσου. Οι ιονίζουσες απεικονιστικές τεχνικές, όπως η αξονική τομογραφία (CT), πρέπει να αποφεύγονται όσο το δυνατόν περισσότερο λόγω του κινδύνου ακτινοβολίας για το έμβρυο, και να χρησιμοποιούνται μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητο.(46),(47)

Στη θεραπευτική προσέγγιση, η χειρουργική επέμβαση παραμένει η κύρια μέθοδος θεραπείας για τον καρκίνο των ωοθηκών κατά την εγκυμοσύνη. Η επέμβαση προτιμάται να πραγματοποιείται κατά το δεύτερο τρίμηνο, όταν οι κίνδυνοι για το έμβρυο είναι μικρότεροι. Η λαπαροσκόπηση, όταν είναι εφικτή, αποτελεί προτιμητέα μέθοδο καθώς σχετίζεται με λιγότερες επιπλοκές και ταχύτερη ανάρρωση για την ασθενή. Ωστόσο, απαιτείται εμπειρία και εξειδίκευση από την πλευρά του χειρουργού.(47)

Όταν διαγνωστεί προχωρημένος καρκίνος ωοθηκών κατά το πρώτο ήμισυ της κύησης, η διακοπή της κύησης μπορεί να εξεταστεί ως επιλογή. Σε περιπτώσεις όπου η ασθενής επιθυμεί να διατηρήσει την εγκυμοσύνη, η θεραπεία με χημειοθεραπεία που περιλαμβάνει παράγωγα πλατίνας μετά το πρώτο τρίμηνο μπορεί να θεωρηθεί ασφαλής, με την απαραίτητη παρακολούθηση σε ειδικές μαιευτικές μονάδες υψηλού κινδύνου.(42),(46)

Συνολικά, η αντιμετώπιση του καρκίνου των ωοθηκών κατά την εγκυμοσύνη απαιτεί διεπιστημονική προσέγγιση και εξειδίκευση. Οι αποφάσεις για τη διάγνωση και τη θεραπεία πρέπει να λαμβάνονται σε συνεννόηση με ογκολόγους, μαιευτήρες, και ειδικούς στην απεικόνιση και τη χειρουργική. Στο μέλλον, η έρευνα θα πρέπει να επικεντρωθεί στην ανάπτυξη νέων, ασφαλέστερων απεικονιστικών και

θεραπευτικών μεθόδων που ελαχιστοποιούν τους κινδύνους για το έμβρυο, ενώ ταυτόχρονα προσφέρουν αποτελεσματική αντιμετώπιση του καρκίνου. Η βελτίωση της κατανόησης των επιπτώσεων των νέων τεχνολογιών στην εγκυμοσύνη και η ανάπτυξη πρωτοκόλλων για την ασφαλή διαχείριση τέτοιων περιπτώσεων είναι απαραίτητες για την περαιτέρω βελτίωση των εκβάσεων για τις εγκύους και τα έμβρυά τους.(46),(47)

Στο μέλλον, η αντιμετώπιση του καρκίνου των ωθηκών κατά την κύηση θα επωφεληθεί από σημαντικές εξελίξεις σε διάφορους τομείς της ιατρικής. Πιο συγκεκριμένα, οι τεχνολογικές και επιστημονικές εξελίξεις αναμένεται να προσφέρουν νέες δυνατότητες για ασφαλέστερη διάγνωση και θεραπεία, ενώ η εξατομίκευση της ιατρικής φροντίδας θα ενισχυθεί ακόμα περισσότερο.(42),(43)

Εξελίξεις στην Απεικόνιση

Η ανάπτυξη νέων απεικονιστικών τεχνικών χωρίς ιονίζουσα ακτινοβολία θα συνεχίσει να είναι προτεραιότητα. Οι απεικονιστικές μέθοδοι όπως η μαγνητική τομογραφία με διάχυση (WB-DWI/MRI) ήδη προσφέρουν σημαντικά πλεονεκτήματα για την ασφαλή απεικόνιση κατά την κύηση. Στο μέλλον, η χρήση εξελιγμένων μηχανημάτων MRI με υψηλότερη ανάλυση και πιο ευαίσθητες παραμέτρους θα επιτρέπει ακόμα καλύτερη διάγνωση και σταδιοποίηση του καρκίνου, ελαχιστοποιώντας παράλληλα την έκθεση του εμβρύου σε περιβαλλοντικούς κινδύνους.

Επιπλέον, οι βελτιώσεις στην απεικόνιση με τεχνητή νοημοσύνη (AI) θα μπορούσαν να επιτρέψουν πιο γρήγορη και ακριβή ανάλυση των απεικονιστικών δεδομένων, προσφέροντας έτσι εξατομικευμένη φροντίδα με βάση τα μοναδικά χαρακτηριστικά κάθε περίπτωσης.(38)

Προηγμένη Γενετική και Μοριακή Βιολογία

Η γενετική και η μοριακή βιολογία αναμένεται να διαδραματίσουν κεντρικό ρόλο στην κατανόηση του καρκίνου των ωθηκών. Η μελλοντική έρευνα θα μπορούσε να εντοπίσει συγκεκριμένες γενετικές μεταλλάξεις ή βιοδείκτες που θα μπορούσαν να προβλέψουν την πρόγνωση ή να καθοδηγήσουν την επιλογή των θεραπευτικών παρεμβάσεων. Επίσης, η ανάπτυξη στοχευμένων θεραπειών, που βασίζονται σε μοριακά προφίλ των όγκων, θα μπορούσε να προσφέρει πιο αποτελεσματικές και λιγότερο τοξικές θεραπείες για τις έγκυες ασθενείς.(38)

Εξατομικευμένη Ιατρική και Ογκολογία

Η εξατομικευμένη ιατρική θα συνεχίσει να αναπτύσσεται, προσφέροντας θεραπείες προσαρμοσμένες στις ανάγκες της κάθε ασθενούς. Με τη χρήση γενετικών δεδομένων και άλλων βιολογικών δεικτών, οι γιατροί θα μπορούν να επιλέξουν τις καταλληλότερες θεραπείες που ελαχιστοποιούν τους κινδύνους για το έμβρυο και μεγιστοποιούν την επιτυχία της θεραπείας. Η δυνατότητα εξατομίκευσης της χημειοθεραπείας και άλλων θεραπειών θα μπορούσε να οδηγήσει σε καλύτερα αποτελέσματα για τις ασθενείς και τα παιδιά τους.(42)

Δεοντολογικά Ζητήματα και Διαχείριση Κινδύνου

Με την πρόοδο της τεχνολογίας και των θεραπευτικών επιλογών, θα πρέπει επίσης να εξεταστούν σημαντικά δεοντολογικά ζητήματα. Οι γιατροί και οι ερευνητές θα πρέπει να συνεχίσουν να εργάζονται για τη δημιουργία κατευθυντήριων γραμμών που θα διασφαλίζουν την ηθική αντιμετώπιση των εγκύων με καρκίνο, διασφαλίζοντας τόσο την υγεία της μητέρας όσο και την ασφάλεια του εμβρύου.

Η αντιμετώπιση του καρκίνου των ωοθηκών κατά την κύηση θα συνεχίσει να αποτελεί πεδίο εντατικής έρευνας και ανάπτυξης. Με τη συνεχή πρόοδο στη ιατρική επιστήμη και τεχνολογία, αναμένεται ότι οι θεραπευτικές επιλογές θα γίνουν όλο και πιο ασφαλείς και αποτελεσματικές, οδηγώντας σε καλύτερες εκβάσεις για τις γυναίκες και τα παιδιά τους.(41)

7)ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1)Husseinzadeh, N., Sibai, B., & Siddiqi, T. (2011). Ovarian Tumors in Pregnancy: Diagnosis and Management. *American Journal of Perinatology*, 29(05), 327–334. doi:10.1055/s-0031-1295641
- 2) Thangarajah, F., et al. "Ovarian cancer during pregnancy: challenges and outcomes." *Obstetrics & Gynecology*, 2018.
- 3)Baggish M and Karram, M. Pelvic anatomy. In: Atlas of pelvic anatomy and gynecologic surgery. Elsevier Philadelphia, USA, 2016- Section 1: pp. 3-92.
- 4)Chiva L, and Magrina J. Abdominal and pelvic anatomy. In: Principles of Gynecologic Oncology Surgery. Ramirez P, Frumovitz M, Abu-Rustum N eds, Elsevier, Philadelphia, USA, 2019- Chapter 2: pp. 3-49.
- 5)Corton M and De Lancey J. Surgical Anatomy of the female pelvis. In: Te Linde's Operative Gynecology. Han- da VL, Van L, eds, Lippincott Williams & Wilkins, 2019- Chapter 1: pp. 18-79.
- 6)Mage G, Bourdel N, Botchorishvili R, Canis M, Jardon K, Pouly J-L, Rabischong B, Wattiez A. Anatomie coeliosco-pique du pelvis féminin, du péritoine au r En: Chirurgie coeloscopique en gynécologie. Mason SAS, France, 2013. Chapitre 2: pp. 15-32.
- 7) Kamina P. Anatomie opératoire gynécologie & obsté. trique. Editions Maloine, Paris, France, 2000; pp.1-326
- 8)Kamina P. Pelvisul si Perineul. En: Atlas de anatomie, Edi tia Litera Bukuresti, Romania, 2014- Chapitre 5: pp.302-396.
- 9)Puntambekar S, Nanda S, Parikh K. Laparoscopic Pelvic Anatomy in Females - Applied Surgical Principles. Springer Nature Singapore Ltd, 2019- pp. 1-279.
- 10)Putz R and Pabst R. Pelvic viscera and retroperitoneal space. In: Sobotta Atlas of Human Anatomy, Vol. 2, Trunk, Viscera, Lower Limb, 14th edition, Elsevier GMBH, Munich, Germany, 2006 pp. 181-261.
- 11) Nonpuerperal uterine inversion associated with an immature teratoma of the uterus in an adolescent. Gomez-Lobo V, Burch W, Khanna PC. *Obstet Gynecol.* 2007 Aug; 110(2 Pt 2):491-3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17666639/>
- 12)Hiller-Sturmhöfel, S., & Bartke, A. "The endocrine system: The ovaries." *Alcohol Health and Research World*, 1998.
- 13)Findlay, J.K., et al. "Ovarian physiology: Follicle development, oocyte and corpus luteum function." *Animal Reproduction Science*, 2008.
- 14)Gougeon, A. "Human ovarian follicular development: From activation of resting follicles to preovulatory maturation." *Annales d'Endocrinologie*, 2010.
- 15)Richards, J.S., et al. "Ovarian follicular development: From physiology to the identification of functional and dysfunctional genes." *Journal of Reproductive Immunology*, 2002.

- 16) Erickson, G.F., & Shimasaki, S. "The physiology of folliculogenesis: The role of novel growth factors." *Fertility and Sterility*, 2003.
- 17) Hsueh, A.J., et al. "Ovarian follicle atresia: A hormonally controlled apoptotic process." *Endocrine Reviews*, 1994.
- 18) Hillier, S.G. "Current concepts of the roles of follicle stimulating hormone and luteinizing hormone in folliculogenesis." *Human Reproduction*, 1994.
- 19) Fortune, J.E. "Ovarian follicular growth and development in mammals." *Biology of Reproduction*, 1994.
- 20) Baird, D.T., & Smith, K.B. "Ovarian function and its regulation." *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 1993.
- 21) McGee, E.A., & Hsueh, A.J. "Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles." *Endocrine Reviews*, 2000.
- 22) National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine. Ovaries. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0022599>
- 23) Hytten FE. "Blood volume changes in normal pregnancy." *Clin Haematol.* 1985 Oct;14(3):601-12. PMID: 3906343
- 24) Blackburn ST. "Maternal, fetal, & neonatal physiology: a clinical perspective." *J Midwifery Womens Health.* 2003;48(5):358-64. PMID: 14526375
- 25) Hunter S, Robson SC. "Adaptation of the maternal heart in pregnancy." *Br Heart J.* 1992 Aug;68(2):540-3. PMID: 1390277
- 26) Mendilcioglu I, Ilhan S. "Changes in the hematologic system during pregnancy." *Clin Obstet Gynecol.* 2008 Jun;51(2):424-35. PMID: 18463489
- 27) Carlin A, Alfirovic Z. "Physiological changes of pregnancy and monitoring." *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008 Aug;22(4):801-23. PMID: 18502153
- 28) Krause DN, Duckles SP. "Regional differences in cerebrovascular adaptations to pregnancy and estrogen." *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002 Sep;283(3) PMID: 12181139
- 29) Longo LD. "Maternal blood volume and cardiac output during pregnancy: a hypothesis of endocrinologic control." *Am J Physiol.* 1983 Aug;245(2)
- 30) Huang, Q., & Yie, S. M. (2014). "The role of hCG in implantation: New insights and molecular mechanisms." *Biology of Reproduction*, 90(2), 25. PMID: 24331057
- 31) Stanczyk, F. Z., Hapgood, J. P., Winer, S., & Mishell, D. R. (2013). "Progestogens used in postmenopausal hormone therapy: differences in their pharmacological properties, intracellular actions, and clinical effects." *Endocrine Reviews*, 34(2), 171-208. PMID: 23238874
- 32) LoMauro, A., & Aliverti, A. (2015). "Respiratory physiology of pregnancy: Physiology and adaptations to pregnancy." *Breathe (Sheffield, England)*, 11(4), 297-301. PMID: 28220237
- 33) Ciechanowicz P, Sikora M, Taradaj K, Ruta A, Rakowska A, Kociszewska-Najman B, Wielgoś M, Rudnicka L. Skin changes during pregnancy. Is that an important issue for

pregnant women? *Ginekol Pol.* 2018;89(8):449-52. doi: 10.5603/GP.a2018.0077. PMID: 30215465.

34) Musculoskeletal pain and symptoms in pregnancy: a descriptive study Serdar Kesikburun, Ümüt Güzelküçük, Ulaş Fidan, Yasin Demir, Ali Ergün, Arif Kenan Tan PMID: 30515249

35) Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 2016 Mar-Apr;27(2):89-94. doi: 10.5830/CVJA-2016-021. PMID: 27213856; PMCID: PMC4928162.

36) Husseinzadeh, N., Sibai, B., & Siddiqi, T. (2011). Ovarian Tumors in Pregnancy: Diagnosis and Management. *American Journal of Perinatology*, 29(05), 327–334. doi:10.1055/s-0031-1295641

37) Schwab R, Anic K, Hasenburg A. Cancer and Pregnancy: A Comprehensive Review. *Cancers (Basel)*. 2021 Jun 18;13(12):3048. doi: 10.3390/cancers13123048. PMID: 34207252; PMCID: PMC8234287.

38) D'Ambrosio V, Brunelli R, Musacchio L, Del Negro V, Vena F, Boccuzzi G, Boccherini C, Di Donato V, Piccioni MG, Benedetti Panici P, Giancotti A. Adnexal masses in pregnancy: an updated review on diagnosis and treatment. *Tumori*. 2021 Feb;107(1):12-16. doi: 10.1177/0300891620909144. Epub 2020 Mar 17. PMID: 32180534.

39) McMinn E, Schwartz N. Adnexal Masses in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2020 Jun;63(2):392-404. doi: 10.1097/GRF.0000000000000528. PMID: 32167949.

40) Moore RD, Smith WG. Laparoscopic management of adnexal masses in pregnant women. *J Reprod Med.* 1999 Feb;44(2):97-100. PMID: 10853439.

41) Ferrandina, G., Distefano, M., Testa, A., De Vincenzo, R., & Scambia, G. (2005). Management of an advanced ovarian cancer at 15 weeks of gestation: Case report and literature review. *Gynecologic Oncology*, 97(2), 693–696. doi:10.1016/j.ygyno.2005.02.011

42) Penny SM. Ovarian Cancer: An Overview. *Radiol Technol.* 2020 Jul;91(6):561-575. PMID: 32606233.

43) Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian Cancer: An Integrated Review. *Semin Oncol Nurs.* 2019 Apr;35(2):151-156. doi: 10.1016/j.soncn.2019.02.001. Epub 2019 Mar 11. PMID: 30867104.

44) Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I; International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000 Oct;16(5):500-5. doi: 10.1046/j.1469-0705.2000.00287.x. PMID: 11169340.

45) Ledermann JA, Matias-Guiu X, Amant F, Concin N, Davidson B, Fotopoulou C, González-Martin A, Gourley C, Leary A, Lorusso D, Banerjee S, Chiva L, Cibula D, Colombo N, Croce S, Eriksson AG, Falandry C, Fischerova D, Harter P, Joly F, Lazaro C, Lok C, Mahner S, Marmé F, Marth C, McCluggage WG, McNeish IA, Morice P, Nicum S, Oaknin A, Pérez-Fidalgo JA, Pignata S, Ramirez PT, Ray-Coquard I, Romero I, Scambia G, Sehouli J, Shapira-Frommer R, Sundar S, Tan DSP, Taskiran C, van Driel WJ, Vergote I, Planchamp F, Sessa C, Fagotti A. ESGO-ESMO-ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and

molecular biology and early, advanced and recurrent disease. *Ann Oncol.* 2024 Mar;35(3):248-266. doi: 10.1016/j.annonc.2023.11.015. Epub 2024 Feb 1. PMID: 38307807.

46) Zagouri F, Sergentanis TN, Chrysikos D, Filipits M, Bartsch R. Taxanes for ovarian cancer during pregnancy: a systematic review. *Oncology.* 2012;83(4):234-8. doi: 10.1159/000341351. Epub 2012 Aug 16. PMID: 22907101.

47) Amant F, Berveiller P, Boere IA, Cardonick E, Fruscio R, Fumagalli M, Halaska MJ, Hasenburg A, Johansson ALV, Lambertini M, Lok CAR, Maggen C, Morice P, Peccatori F, Poortmans P, Van Calsteren K, Vandenbroucke T, van Gerwen M, van den Heuvel-Eibrink M, Zagouri F, Zapardiel I. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines based on a third international consensus meeting. *Ann Oncol.* 2019 Oct 1;30(10):1601-1612. doi: 10.1093/annonc/mdz228. PMID: 31435648.