

Ανασκόπηση

## Ωοθηκική ενδομητρίωση: Από την παθογένεση στην αντιμετώπιση

Δ.Τσολακίδης  
Γ.Πάντος  
Δ.Βαβίλης  
Ι.Μπόντης

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Για την παθογένεση των ενδομητριομάτων έχουν προταθεί από το 1919 μέχρι σήμερα διάφοροι μηχανισμοί – θεωρίες καμία όμως δεν ερμηνεύει πλήρως και ικανοποιητικά την δημιουργία των κύστεων αυτών. Πρόσφατα επιδημιολογικά, χειρουργικά και παθολογοανατομικά δεδομένα στηρίζουν την άποψη ότι η ωοθηκική ενδομητρίωση αποτελεί μία ξεχωριστή παθολογική οντότητα, άρα και απαιτείται ίσως μία ξεχωριστή αντιμετώπιση.

Η φαρμακευτική θεραπεία των ενδομητριομάτων φαίνεται ότι είναι αναποτελεσματική. Η λαπαροσκοπική κυστεκτομή αποτελεί σήμερα τη μέθοδο εκλογής. Παρόλα αυτά από κάποιους ερευνητές προτείνεται παροχέτευση και εξάχνωση του τοιχώματος των ενδομητριομάτων προκειμένου να αποφευχθεί απώλεια υγιούς ωοθηκικού ιστού. Τέλος, ριζικότερες χειρουργικές προσεγγίσεις ενδείκνυνται μόνο στις σοβαρές περιπτώσεις που δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν λαπαροσκοπικά.

*Όροι ευρετηρίου: ωοθηκική ενδομητρίωση, παθογένεση ενδομητριομάτων, λαπαροσκοπική κυστεκτομή, λαπαροσκοπική εξάχνωση.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ωοθηκική ενδομητρίωση είναι η τρίτη πιο συχνή εντόπιση της πάθησης<sup>1</sup> μετά το περιτόναιο του δουλγλασείου και τους ιερομητριοκούς συνδέσμους. Η αυξημένη συχνότητα θα μπορούσε να αποδοθεί στο γεγονός ότι οι ωοθήκες είναι τα πλησιέστερα σημεία στα στόμια των σαλπίνγων και έτσι το παλινδρομούμενο εμμηνορρυσιακό υλικό (θεωρία του Sampson) εύκολα εναποτίθεται σε αυτές.

Η ενδομητρίωση εμφανίζεται στις ωοθήκες ως μικρές ερυθρές ή κνανέρυθρες επιφανειακές εστίες, κυρίως όμως με τη μορφή χαρακτηριστικών κύστεων που ονομάζονται ενδομητριοσικές κύστεις ή ενδομητριομάτα. Δεν είναι διαπιστωμένο εάν οι μικρές επιφανειακές εστίες αποτελούν την απαρχή μιας κυστικής μορφής ή είναι αποκλειστικά ενδομητριοσικές εστίες. Πάντως, η κυστική μορφή της πάθησης, όταν εντοπίζεται στην ωοθήκη, είναι η πλέον συχνή και χαρακτηριστική ενδομητριοσική βλάβη της ωοθήκης. Ακόμη, τα ενδομητριομάτα εμφανίζονται σε ποσοστό 17-44% των γυναικών που πάσχουν από ενδομητρίωση και αποτελούν το 35% των κύστεων των καλοήθων ωοθηκικών κυστικών μορφωμάτων<sup>2</sup>.

Συνήθως, οι ενδομητριοσικές κύστεις δεν είναι μεγαλύτερες από 12cm σε διάμετρο και εμφανίζουν συμφύσεις με το πλάγιο πυελικό τοίχωμα

Α'Μαιευτική και Γυναικολογική  
Κλινική Α.Π.Θ.,  
Γενικό Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου»

Αλληλογραφία:  
Δημήτριος Χ. Τσολακίδης  
Ι.Πασσαλίδη 155  
Θεσσαλονίκη 55133  
Τηλ.: 2310-432845  
e-mail: dtsolakidis@hol.gr  
Κατατέθηκε: 23/1/08  
Εγκρίθηκε: 1/5/08

και/ή τον πλατύ σύνδεσμο της μήτρας. Επιπλέον, περιέχουν παχύρρευστο πυσόχρονο σοκολατοειδές υγρό, το οποίο προέρχεται από την αποδόμηση της αιμοσφαιρίνης του αίματος που προέρχεται από τον έκτοπο ενδομητρικό ιστό που επαλείφει το τοίχωμα της κύστης<sup>3</sup>.

Τα τελευταία χρόνια έχει υποστηριχθεί με βάση μορφολογικά και μορφομετρικά στοιχεία<sup>4</sup>, ότι η περιτοναϊκή ενδομητρίωση, η ωθηκική ενδομητρίωση και η εν τω βάθει ενδομητρίωση του ορθοκολπικού διαφράγματος αποτελούν τρεις διαφορετικές μορφές εκδήλωσης της πάθησης λόγω διαφορετικών παθογενετικών μηχανισμών. Συνοπτικά, οι ερυθρές ενδομητριοειδείς βλάβες του περιτοναίου παρουσιάζουν ομοιότητες με το ενδομήτριο υποδηλώνοντας πως αυτές οι βλάβες αποτελούν το πρώτο στάδιο της εμφύτευσης έκτοπων ενδομητρικών αδένων και στρώματος που υπάρχουν στο παλινδρομηθέν εμμηνορρυσιακό υλικό. Μάλιστα, οι ερυθρές βλάβες λόγω της συνυπάρχουσας εκτεταμένης νεοαγγείωσης θεωρούνται ως οι πιο ενεργείς. Στη συνέχεια οι ερυθρές βλάβες μετατρέπονται προοδευτικά σε κυανέρυθρες, λόγω της συσσώρευσης αίματος που προέρχεται από την κυκλική αντίδραση του παλινδρομηθέντος ενδομητρίου στις μεταβολές της στάθμης των οιστρογόνων. Τέλος, η επακόλουθη ίνωση οδηγεί στο σχηματισμό ανενεργών εστιών ενδομητρίωσης με λευκό χρώμα (Σχήμα 1). Η παθογένεση των ενδομητριοειδών αποτελεί σημείο αντιπαράθεσης. Παρά την ομοφωνία, όσον αφορά στη θεωρία της διεύδυσης/εγκλωβισμού του ωθηκικού φλοιού με σχηματισμό ψευδοκύστης, υπάρχει αντίφαση ανάμεσα στη θεωρία της εμφύτευσης και της μεταπλασίας που υποστηρίζει πως το μεσοθήλιο που καλύπτει τις ωθήκες μπορεί να διευδύσει στον ωθηκικό φλοιό και να μεταπλαστεί σε ενδομητρικό ιστό (Σχήμα 2). Τέλος, τα οζίδια που παρατηρούνται στην εν τω βάθει ενδομητρίωση μοιάζουν με τα αδενομύματα της μήτρας αφού αποτελούνται κυρίως από λείες μυικές ίνες με ενεργό αδενικό επιθήλιο και ελάχιστο στρώμα (Σχήμα 3) και πιθανολογείται πως προέρχονται από μεταπλασία υπολειμματικών στοιχείων των πόρων του Müller που εντοπίζονται στο ορθοκολπικό διάφραγμα.

## ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΤΩΝ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΩΜΑΤΩΝ

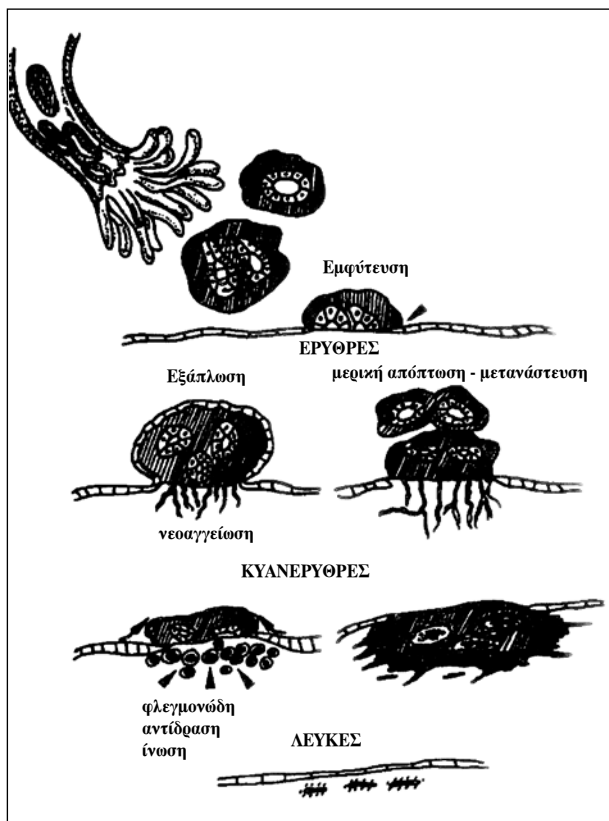
Η παθογένεση των ωθηκικών ενδομητριοειδών κύστεων δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως μέχρι σήμερα και αποτελεί αντικείμενο αντιπαράθεσεων. Διάφοροι μηχανισμοί-θεωρίες έχουν προταθεί. Αξίζει να τονισθεί πως από τις αρχές του εικοστού αιώνα, όλες ξεχωριστά οι θεωρίες έχουν επανειλημμένα επαναπροταθεί από διαφορετικούς ερευνητές, που τις υποστήριξαν με διαφορετικά επιχειρήματα. Αυτό δείχνει πως πρόκειται για μια πολύπλοκη παθολογική οντότητα με περιορισμένη πρόοδο, όσον αφορά την εξακρίβωση της

αιτιολογίας της. Συνοπτικά ο σχηματισμός των ενδομητριοειδών κύστεων μπορεί να οφείλεται σε<sup>5</sup>:

- αντιστροφή και προοδευτικό εγκλωβισμό/εγκλωβισμό του ωθηκικού φλοιού μετά από συσσώρευση εμμηνορρυσιακού υλικού λόγω αιμορραγίας από επιφανειακές ενδομητριοειδείς εμφυτεύσεις στην επιφάνεια των ωθηκών και προσκόλληση του στο περιτόναιο,
- δευτερογενή διεύδυση ενδομητριοειδών εμφυτεύσεων σε λειτουργικές ωθηκικές κύστες με ενδομητριοειδείς εμφυτεύσεις στην επιφάνεια των ωθηκών, και
- μεταπλασία του επιθηλίου του σπλαγχνικού κοιλώματος (coelomic epithelium) που περιβάλλει την ωθήκη.

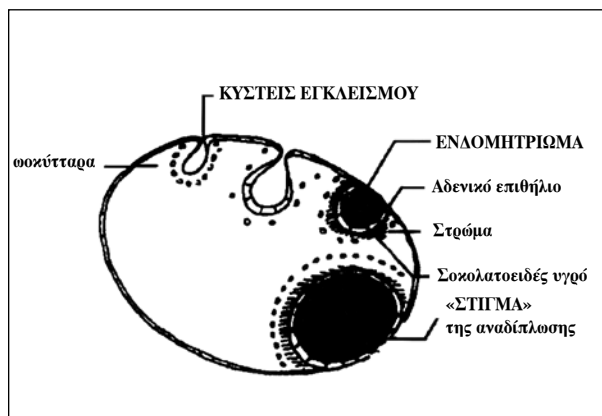
Έτσι, χρειάστηκαν πάνω από 20 χρόνια για να χαρακτηριστεί ως ενδομητριοειδής κύστη ένας ειδικός τύπος «αιματώματος» στην ωθήκη. Η πρώτη περίπτωση ενδομητριοειδούς κύστης περιγράφηκε από τον Russel το 1899 σε μια γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας που υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση για ένα κυσταδενοκαρκίνωμα της αριστεράς ωθήκης και στην οποία ασθενή η δεξιά ωθήκη είχε καλυφθεί από συμφύσεις και ήταν προσκολλημένη στην οπίσθια επιφάνεια του πλατέος συνδέσμου. Στην μικροσκοπική εξέταση ο Russel εντυπωσιάστηκε γιατί αναγνώρισε στην ωθήκη περιοχές που είχαν παρόμοια εικόνα με τους αδένες του ενδομητρίου καθώς και συνδετικό ιστό ανάμεσα στους αδένες πανομοιότυπο με αυτόν που υπάρχει στο ενδομήτριο. Ιστορικά, ακόμη ένα περιστατικό που χαρακτηρίστηκε ως ωθηκική ενδομητρίωση είναι αυτό που περιγράφηκε από τον Casler το 1919, ο οποίος ανέφερε την παρουσία ενδομητρίου σε ωθήκη από γυναίκα που υποβλήθηκε σε υστερεκτομή. Στη συζήτηση που ακολούθησε την παρουσίαση του περιστατικού του Casler στην Αμερικανική Γυναικολογική εταιρεία, ο Norris, το 1921, ανέφερε ακόμη ένα περιστατικό που αφορούσε μια 29χρονη γυναίκα που υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση για σοβαρό πυελικό άλγος. Κατά την επισκόπηση οι ωθήκες έφεραν στην επιφάνειά τους συμφύσεις, στις οποίες βρέθηκε μια νησίδα ενδομητρίου περίπου 6-7 χιλιοστά κατά την ιστολογική εξέταση. Το ενδομήτριο της ωθήκης ήταν όμοιο με αυτό που βρέθηκε στα ξέσματα του ενδομητρίου και μάλιστα με τις ίδιες κυκλικές αλλαγές<sup>6</sup>. Όμως, παρά τις ακριβείς αυτές περιγραφές, πέρασαν δύο δεκαετίες πριν η παθογένεση των κύστεων, που μέχρι τότε χαρακτηρίζονταν ως αιμορραγικές ή αιματώματα των ωθηκών, αποσαφηνιστεί από τον Sampson το 1921.

Το 1921 ο Sampson παρουσίασε στην Αμερικανική Γυναικολογική Εταιρεία την πρώτη του εργασία σε σχέση με την ενδομητρίωση, με τίτλο “Perforating hemorrhagic cysts (chocolate cysts) of the ovary; their



**Σχήμα 1.** Παθογένεση της περιτοναϊκής ενδομητρίωσης (Nisolle and Donnez, 1997).

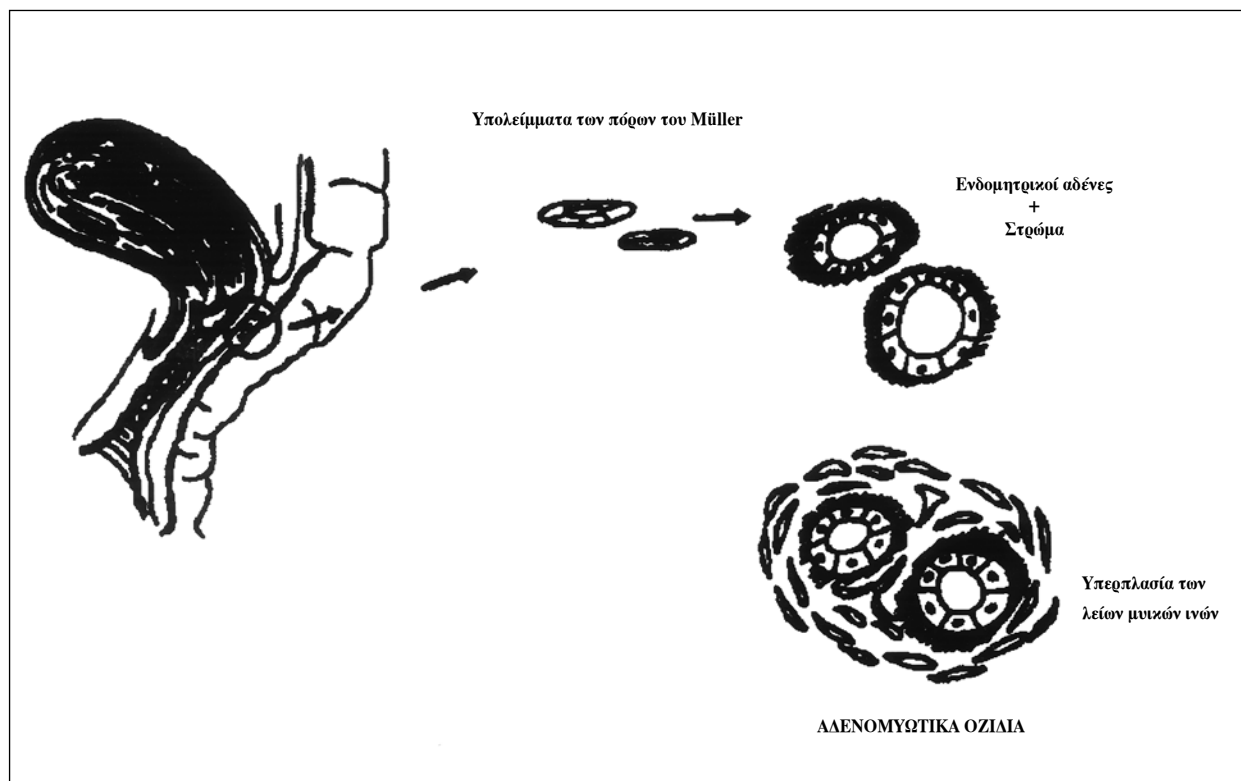
importance and especially their relation to pelvic adenomas of endometrial type". Έτσι λοιπόν, η διαφυγή σοκολατοειδούς υγρού κατά την συμφυσιόλυση και απελευθέρωση των ωοθηκών από τις συμφύσεις και η αναγνώριση ενδομητριοεικών εμφυτεύσεων με όλα τα ιστολογικά χαρακτηριστικά του ενδομητρίου στο σημείο της διάτρησης της κύστης, οδήγησαν τον Sampson να προτείνει πως η διάτρηση των κύστεων είναι συχνό φαινόμενο που οδηγεί στην έκχυση, στο σχηματισμό συμφύσεων και στην εξάπλωση της περιτοναϊκής ενδομητρίωσης. Το 1922 παρουσίασε πρόσθετα δεδομένα για την εξέλιξη 27 περιπτώσεων «ωοθηκών αιματωμάτων» ενδομητριοεικής προέλευσης, ενώ μετά δύο χρόνια, το 1924 ο ίδιος προχώρησε στην ιστολογική και κλινική διάκριση ανάμεσα στην ενδομητρίωση και στον ενδομητριοεικό τύπο καρκινώματος. Σε άλλη δημοσίευσή του, το 1925, ο Sampson υποστήριξε την άποψή του για τον έκτοπο ενδομητριοεικό ιστό και το 1927, δημοσίευσε στο περιοδικό "American Journal of Obstetrics and Gynecology" την κλασική εργασία "Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity"<sup>6</sup>. Ήταν ο πρώτος που πρότεινε πως οι ενδομητριοεικές κύστεις



**Σχήμα 2.** Παθογένεση του ενδομητρώματος (Nisolle and Donnez, 1997).

έχουν εξω-ωοθηκική αιτιολογία και πως η παλινδρόμηση, εμφύτευση και ανάπτυξη ενδομητριοεικού ιστού στην επιφάνεια των ωοθηκών προκαλεί συμφύσεις μεταξύ της ωοθήκης και της μήτρας, καταλήγοντας στη δημιουργία μιας «ενδομητριοεικής κοιλοότητας-κύστης», η δε κυκλική αιμορραγία από τις ενδομητριοεικές εμφυτεύσεις, που είναι εγκλωβισμένες ανάμεσα στις συμφύσεις πάνω στην επιφάνεια των ωοθηκών, οδηγεί στο σχηματισμό του σοκολατοειδούς υγρού. Τονίσθηκε επίσης από τον Sampson ο σημαντικός ρόλος των συμφύσεων στο σχηματισμό των ενδομητριομάτων, αν και υποστήριζε πως οι συμφύσεις είναι απότοκες των ενδομητριοεικών εμφυτεύσεων.

Το 1957, ο Hughesdon αμφισβήτησε την αιτιολογική σχέση συμφύσεων-ενδομητριοεικών εστιών, που πρότεινε ο Sampson και υποστήριξε ότι οι συμφύσεις δεν είναι συνέπεια αλλά μάλλον η αιτία του σχηματισμού των ενδομητριομάτων. Ύστερα από διαδοχικές τομές σε παρασκευάσματα ωοθηκών με ενδομητριομάτα, διαπίστωσε ότι το 93% των ενδομητριομάτων σχηματιζόταν από αναδίπλωση και εγκλωβισμό/εγκλολεασμό του φλοιού των ωοθηκών, καθώς αυτός αναγνωρίστηκε ως τοίχωμα των κύστεων λόγω της παρουσίας αρχέγονων



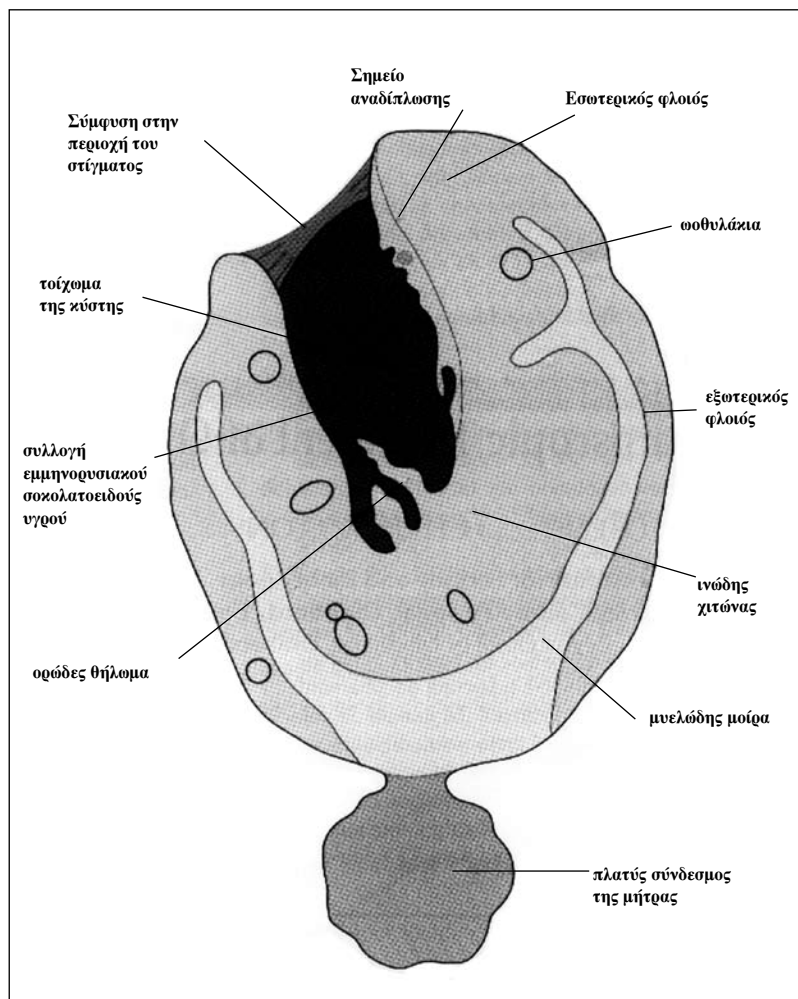
Σχήμα 3. Παθογένεση της ενδομητρίωσης του ορθοκολπικού διαφράγματος(Nisolle and Donnez, 1997).

ωοθυλακίων. Έτσι κατέληξε στη θεωρία πως οι ενδομητριοειδείς κύστες είναι στις περισσότερες των περιπτώσεων ψευδοκύστες, αφού δημιουργούνται ύστερα από την παλινδρόμηση και εμφύτευση του εμμηνορροϊκού υλικού στην επιφάνεια των ωοθηκών, την προσκόλλησή τους στο πυελικό περιτόναιο, και επακόλουθο εγκλωβισμό/εγκολεασμό του ωοθηκικού φλοιού (Σχήμα 4). Το σημείο (stigma) του εγκλωβισμού/εγκολεασμού του φλοιού πρέπει να αντιστοιχεί στο σημείο της διάχυσης του ενδομητρίου σύμφωνα με τον Sampson. Αργότερα, το 1994, ο Brosens et al πρότεινε την in situ ατραυματική ενδοσκοπική εξέταση των κύστεων των ωοθηκών (ωοθηκοκυστεοσκόπηση) και κατευθυνόμενη λήψη βιοψιών υπό άμεσο οπτικό έλεγχο από περιοχές με ενεργό ενδομητριοειδές ιστό από το εσωτερικό του τοιχώματος των ενδομητριοειδών κύστεων. Οι ερυθρές ενεργείς ενδομητριοειδείς εστίες, που ήταν όμοιες με αυτές της περιτοναϊκής ενδομητρίωσης, εντοπιζόνταν στο σημείο της αναδίπλωσης του φλοιού κοντά στην πύλη της ωοθήκης και στις συμφύσεις του τοιχώματος των ενδομητριοειδών με το πλάγιο πυελικό τοίχωμα, ενισχύοντας έτσι τη θεωρία του Hughesdon. Γι' αυτό, η εκτομή του τοιχώματος των ενδομητριοειδών συνοδεύεται από τον κίνδυνο της αφαίρεσης αρχέγονων ωοθη-

λακίων, με τελικό αποτέλεσμα τη μείωση της εφεδρείας των ωοθηκών σε ωοθηλάκια.

Παρόλα αυτά η ιστολογική εξέταση των βιοψιών ή ολόκληρου του τοιχώματος των κύστεων συχνά αποκάλυπτε μόνο ινώδη ιστό. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι στα αρχικά στάδια σχηματισμού των ενδομητριοειδών ο φλοιός (με ή χωρίς ωοθυλάκια) αναγνωρίζεται από την μαργαριτοειδή επιφάνειά του, με νεοαγγείωση και νησίδες έκτοπου ενδομητριοειδούς ιστού (αδένες με ή χωρίς στρώμα) στο σημείο εγκλωβισμού/εγκολεασμού του φλοιού. Προϊόντος του χρόνου, όμως, η μακροσκοπική εμφάνιση του φλοιού προοδευτικά γίνεται από λευκή, κυανή ή μέλαινα, καθώς ινώδης αντιδραστικός ιστός αντικαθιστά και επικαλύπτει τον πραγματικό φλοιό εγκλωβίζοντας μέσα του κάποια περιοχές έκτοπου ενδομητριοειδούς ιστού με ταυτόχρονη ελάττωση της αγγείωσης. Τέλος, το επιθήλιο της κύστης με την πάροδο του χρόνου και την προοδευτική αύξηση του μεγέθους της, ατροφεί λόγω πίεσης αποκτώντας μία επίπεδη λεπτή κυβοειδή μορφή χωρίς την παρουσία στρώματος ή και αδένων στην ιστολογική εξέταση.

Η παρατήρηση ότι ενδομητριοειδή παρουσιάζονται πιο συχνά στην αριστερή ωοθήκη από ότι στη δεξιά αποδίδεται σε ανατομικές διαφορές και συγκεκριμένα,



**Σχήμα 4.** Διαγραμματική παρουσίαση του σχηματισμού ενδομητριοειδούς κύστης αρχόμενης από την ορογόνο επιφάνεια και βυθιζόμενης/αναδιπλούμενης στο φλοιό.

στην περιοχή της αριστερής ωοθήκης το σιγμοειδές βρίσκεται σε άμεση επαφή και καλύπτει το αριστερό εξάρτημα και συχνά είναι προσκολλημένο στο αριστερό πλάγιο πυελικό τοίχωμα με συμφύσεις. Αυτό δημιουργεί ένα μικροπεριβάλλον γύρω από το αριστερό εξάρτημα στο οποίο τα ενδομητρικά κύτταρα που παλινδρομούν δια μέσου της αριστερής σάλπιγγας, δεν ακολουθούν τη φυσιολογική ροή του περιτοναϊκού υγρού και δεν φαγοκυττώνονται από τα περιτοναϊκά μακροφάγα. Έτσι μπορούν πιο εύκολα να προσκολληθούν, να εμφυτευθούν και να αναπτυχθούν στην αριστερή πύελο<sup>7,8</sup>. Αξίζει να αναφερθεί πως η πιθανότητα υποτροπής της ωοθηκικής ενδομητρίωσης είναι μικρότερη για ενδομητρώματα που διαγνώστηκαν για πρώτη φορά στη δεξιά πλευρά της πύελου. Στις ασθενείς που προσπάθησαν να συλλάβουν, ο χρόνος μεταξύ της χειρουργικής επέμβασης και της επίτευξης εγκυμοσύνης, φαίνεται πως είναι λιγότερος όταν η ενδομητρίωση εντοπιζόταν στη δεξιά πύελο<sup>9</sup>.

Η αρχική θεωρία του Sampson που αναφέρεται στον

πιθανό ρόλο των ωοθυλακίων στην παθογένεση των ενδομητριομάτων υποστηρίχτηκε αργότερα και από άλλους. Ο Nezhat και συν. το 1992 παρατήρησαν ότι μεγάλες ενδομητριοειδείς κύστεις μπορεί να οφείλονται σε δευτερογενή εμπλοκή στη διαδικασία της ενδομητρίωσης λειτουργικών κύστεων, όπως κυστικά ωοθυλάκια ή ωχρά σωμάτια. Πιο πρόσφατα παρατηρήθηκε, σε μια αναδρομική μελέτη<sup>10</sup>, ότι μετά από διαδοχικά διακολπικά υπερηχογραφήματα σε γυναίκες με υπογονιμότητα, αναπτύχθηκαν ενδομητρώματα από ωοθυλάκια. Η διάγνωση επιβεβαιώθηκε επιτυχώς με λαπαροσκόπηση. Το γεγονός αυτό εξηγείται από την ικανότητα του ωοθυλακικού υγρού να ευνοεί την ανάπτυξη ενδομητρικού ιστού. Μάλιστα, σύμφωνα με μια άλλη μελέτη, φαίνεται πως το ωοθυλακικό υγρό από ασθενείς με ενδομητρίωση μπορεί να αυξήσει τον πολλαπλασιασμό των ενδομητρικών κυττάρων συγκριτικά με το ωοθυλακικό υγρό από γυναίκες χωρίς τη νόσο<sup>11</sup>. Επιπλέον, σύμφωνα με μια πιο πρόσφατη μελέτη, βρέθηκε πως τόσο το ωοθυλακικό υγρό όσο και το περιτοναϊκό υγρό από ασθενείς

με ενδομητρίωση προάγουν τον πολλαπλασιασμό τόσο ενδομητριοειδών όσο και ενδομητριοειδών κυττάρων<sup>12</sup>.

Αν και φαίνεται πως υπάρχει τα τελευταία χρόνια μια ομοφωνία μεταξύ των ερευνητών, όσον αφορά στην θεωρία της αναδιπλώσεως του φλοιού, υπάρχει μία αντίφαση ανάμεσα στη θεωρία της μετεμφύτευσης και της μεταπλασίας. Έτσι, πρόσφατα, προτάθηκε μία άλλη θεωρία για την ανάπτυξη των ενδομητριοειδών<sup>4</sup>, σύμφωνα με την οποία το μεσοθήλιο που καλύπτει την ωοθήκη εγκλωβίζεται/εγκλωβίζεται μέσα στον ωοθηκικό φλοιό σχηματίζοντας έγκλειστα, των οποίων το επιθήλιο υφίσταται μεταπλασία σε ενδομητριοειδές ιστό. Αυτή η υπόθεση βασίζεται στη μεταπλαστική δυνατότητα του πυελικού μεσοθηλίου και η οποία έχει γίνει ευρέως αποδεκτή για την παθογένεση επιθηλιακών ωοθηκικών νεοπλασμάτων. Ευρήματα που στηρίζουν αυτή τη θεωρία είναι η παρουσία επιθηλιακών εγκλειστών σε συνέχεια με τον έκτοπο ενδομητριοειδές ιστό που προήλθε από μεταπλασία, η παρουσία πολύχρωμων ενδομητριοειδών, που η παρουσία τους δεν θα μπορούσε να εξηγηθεί από τη θεωρία της παλινδρομήσεως, εμφύτευσης και σχηματισμού συμφύσεων. Επιπλέον, δεν ανευρίσκονται όλα τα ενδομητριοειδή προσκολλημένα με συμφύσεις στο πυελικό περιτόναιο και συνεπώς δεν θα μπορούσε να ερμηνευτεί η δημιουργία τους με τις άλλες δύο θεωρίες. Τέλος, ενδομητριοειδή έχουν περιγραφεί και σε ασθενείς με σύνδρομο Rokitansky-Kuster-Hausser όπου λόγω της απουσίας μήτρας δεν υπάρχει παλινδρομήση εμμηνορροισιακού υλικού και έτσι μόνο η θεωρία της μεταπλασίας μπορεί να εξηγήσει αυτές τις περιπτώσεις.

Η αγγειογένεση επίσης μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση των ενδομητριοειδών. Τα φυσιολογικά κύτταρα του ενδομητρίου αποτελούν πηγή αγγειογενετικών παραγόντων, τα επίπεδα των οποίων ανευρίσκονται αυξημένα σε γυναίκες με ενδομητρίωση. Επιπλέον, τα κύτταρα του στρώματος εκκρίνουν μεταλλο-πρωτεϊνάσες (MMPs) που είναι υπεύθυνες για την αποδόμηση της εξωκυττάριας ουσίας. Η υπερέκφραση των MMPs στα ενδομητριοειδή θα μπορούσε να εξηγήσει την αύξηση του μεγέθους των ενδομητριοειδών και εμβύθιση έκτοπων ενδομητριοειδών κυττάρων μέσα στο στρώμα<sup>13</sup>.

Ο πολλαπλασιασμός των ενδομητριοειδών κυττάρων και ο σχηματισμός των συμφύσεων θα μπορούσε να υποθέσει κανείς ότι ρυθμίζονται σε τοπικό επίπεδο από δύο πρωτεΐνες, την ινχιπίνη και την ακτιβίνη, που φυσιολογικά υπάρχουν στα κοκκιώδη κύτταρα, στα κύτταρα της θήκης και στα ωοθυλοποιημένα κύτταρα των ωοθηκών, ενώ οι διμερείς μορφές της ινχιπίνης A, της ινχιπίνης B και της ακτιβίνης A είναι ιδιαίτερα αυξημένες στο ωοθυλακικό υγρό. Μάλιστα βρέθηκε αυξημένη παραγωγή της ινχιπίνης A και της ακτιβίνης

A στα ενδομητριοειδή, στοιχεία που υποδηλώνουν τον ρόλο που έχουν οι πρωτεΐνες αυτές στην τοπική ρύθμιση του πολλαπλασιασμού και διαφοροποίησης των ενδομητριοειδών κυττάρων<sup>14</sup>.

## ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η αντιμετώπιση των ενδομητριοειδών είναι χειρουργική. Η αγωγή με φάρμακα (Danazol-από του στόματος ή ακόμη και με λαπαροσκοπική έγχυση εντός της ενδομητριοειδούς κύστης-GnRHa) δεν έχει αποτελέσματα. Η χειρουργική προσέγγιση γίνεται είτε με λαπαροτομία, είτε με λαπαροσκόπηση. Στην πράξη, σήμερα, η λαπαροσκοπική προσέγγιση είναι προτιμότερα διότι σχετίζεται με μικρότερη νοσηρότητα, λιγότερο μετεγχειρητικό άλγος, γρηγορότερη μετεγχειρητική ανάρρωση, και μικρότερη ανάγκη σε αναλγητικά φάρμακα. Επιπλέον η λαπαροσκόπηση συνοδεύεται με σχηματισμό λιγότερων δευνο συμφύσεων σε σχέση με τη λαπαροτομία<sup>15</sup>. Οι κύριες επιλογές της χειρουργικής αντιμετώπισης των ενδομητριοειδών φαίνονται στον Πίνακα 1. Ιστορικά η χειρουργική προσπέλαση των ενδομητριοειδών ήταν με λαπαροτομία, η οποία και σήμερα προτιμάται σε περιπτώσεις βαριάς ενδομητρίωσης, όπου η αντιμετώπιση πρέπει να είναι πλέον ριζική και όταν για τεχνικούς λόγους αντενδείκνυται η λαπαροσκόπηση. Παρόλα αυτά και δεδομένου ότι η λαπαροσκόπηση έχει διαδοθεί ευρέως, δεν εφαρμόζεται αποκλειστικά από όλους τους γυναικολόγους λόγω έλλειψης εκπαίδευσης και εμπειρίας<sup>16</sup>. Μάλιστα, σύμφωνα με μια μελέτη που διεξήχθη πρόσφατα στη Μεγάλη Βρετανία, το 50% των ενδομητριοειδών αντιμετώπιζε-ται με λαπαροτομία<sup>17</sup>.

## Φαρμακευτική αντιμετώπιση των ενδομητριοειδών

Πολύ λίγες μελέτες αναφέρονται στην αποτελεσματικότητα της αμιγούς φαρμακευτικής θεραπείας στα ενδομητριοειδή. Η φαρμακευτική θεραπεία, όπως φαίνεται από τις μελέτες αυτές, δεν μπορεί να καταστείλει ικανοποιητικά την ανάπτυξη των ενδομητριοειδών κυττάρων<sup>18</sup>. Οι φαρμακευτικές θεραπείες με νιναζόλη και GnRH-ανάλογα, που είναι και οι δύο εξίσου αποτελεσματικές, βρέθηκε ότι ελαττώνουν τον όγκο των ενδομητριοειδών από 25% έως 51%<sup>19,20,21</sup> χωρίς, όμως, να οδηγούν στην πλήρη υποχώρησή τους.

## Χειρουργική αντιμετώπιση των ενδομητριοειδών

Επειδή η φαρμακευτική θεραπεία δεν οδηγεί σε ικανοποιητική υποστροφή, γι' αυτό, η πιο αποτελεσματική προσέγγιση για τη θεραπεία των ενδομητριοειδών είναι η χειρουργική αφαίρεση ή καταστροφή του έκτοπου ενδομητριοειδούς ιστού<sup>22,23</sup>. Η χειρουργική θεραπεία όχι μόνο συντελεί στην ανακούφιση των συμπτωμάτων για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, αλλά και αυξάνει τα

ποσοστά εγκυμοσύνης. Οι κύριες χειρουργικές προσεγγίσεις των ενδομητριομμάτων περιλαμβάνουν την υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη αναρρόφηση, τη λαπαροσκοπική αναρρόφηση, το συνδυασμό αναρρόφησης και σκληροθεραπείας, τη λαπαροσκοπική κυστεκτομή, τη λαπαροσκοπική καταστροφή ή ηλεκτροκαυτηρίαση του τοιχώματος του ενδομητρίου καθώς και ριζικότερες θεραπείες, όπως ωθηεκτομή ή εξαρτηματοεκτομή. Τέλος, η λαπαροτομία εφαρμόζεται στις περιπτώσεις σοβαρής ενδομητρίωσης όπου οι εκτεταμένες συμφύσεις των ενδομητριομμάτων αποτελούν σχετική αντένδειξη για τη λαπαροσκόπηση.

#### • Υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη αναρρόφηση

Πρόκειται για μία εύκολη στην εκμάθηση τεχνική, η οποία περιλαμβάνει την είσοδο μιας βελόνης μέσα στο ενδομητρίωμα κάτω από υπερηχογραφική καθοδήγηση και αναρρόφηση του περιεχομένου της. Παρόλα αυτά δεν φαίνεται να αποτελεί αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση. Υπάρχουν τουλάχιστον πέντε μελέτες, σύμφωνα με μία ανασκόπηση του Alborzi το 2006, στις οποίες αναφέρονται ποσοστά υποτροπών από 66% έως 97% μετά από αναρρόφηση. Επιπλέον, η μέθοδος αυτή μπορεί να συνοδεύεται από μετεγχειρητικές επιπλοκές, όπως πόνος, οξεία κοιλία λόγω σχηματισμού αποστήματος και συμφύσεις<sup>24</sup>, ιδιαίτερα σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ταυτόχρονη σκληροθεραπεία με τοπική έγχυση αιθανόλης<sup>25</sup>, τετρακυκλίνης<sup>26</sup> ή μεθοτρεξάτης<sup>27</sup>, λόγω της διαφυγής σοκολατοειδούς υγρού στην περιτονιακή κοιλότητα ή τρώσης του εντέρου. Οι συμφύσεις αυτές μπορεί να έχουν δυσμενείς επιπτώσεις τόσο στη γονιμότητα, όσο και στο πυελικό άλγος. Ακόμη, η αναρρόφηση των ενδομητριομμάτων με ταυτόχρονη συστηματική χορήγηση GnRH-αναλόγων δεν έχει όφελος, διότι διαπιστώθηκε επανασηματισμός των κύστεων μέσα σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά την αναρρόφηση<sup>28</sup>. Τέλος, ένα άλλο μειονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι η ακαταλληλότητα της κυτταρολογικής εξέτασης του αναρροφούμενου υγρού για τον αποκλεισμό πιθανής κακοήθειας<sup>29</sup>. Παρόλα αυτά, η απλή αναρρόφηση των ενδομητριομμάτων έχει προταθεί τα τελευταία χρόνια ως εναλλακτική θεραπευτική προσέγγιση στις περιπτώσεις των υποτροπών καθώς και πριν από την εφαρμογή κάποιας μεθόδου υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, αφού βρέθηκε ότι βελτιώνει τα ποσοστά γονιμοποίησης<sup>30,31</sup>.

#### • Λαπαροτομία

Οι στόχοι της χειρουργικής αντιμετώπισης των ενδομητριομμάτων είναι η αφαίρεση όλου του έκτοπου ενδομητρίου ιστού, η αποκατάσταση της φυσιολογικής ανατομίας της πυέλου και η ανακούφιση των συμπτωμάτων. Η χειρουργική αντιμετώπιση των ενδομητριομμάτων

μπορεί να γίνει είτε με λαπαροτομία είτε με λαπαροσκόπηση. Η λαπαροτομία έχει τα ίδια αποτελέσματα με τη λαπαροσκόπηση όσον αφορά στα ποσοστά υποτροπών και εγκυμοσύνης<sup>32</sup>. Σύμφωνα, όμως, με διάφορες μελέτες στις οποίες συγκρίνεται με τη λαπαροτομία, η λαπαροσκόπηση αποτελεί τη μέθοδο εκλογής, γιατί με αυτήν ελαττώνονται οι ημέρες νοσηλείας στο νοσοκομείο με αντίστοιχα οικονομικά οφέλη για το υγειονομικό σύστημα, επιτυγχάνεται ταχύτερη ανάρρωση με λιγότερες απαιτήσεις για μετεγχειρητική αναλγησία και συνοδεύεται από μικρότερη απώλεια αίματος και συχνότητα σχηματισμού de novo συμφύσεων<sup>33</sup>. Παρόλα αυτά, αξίζει να αναφερθεί πως μία μετα-ανάλυση όλων των προοπτικών τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών, που συνέκριναν τη λαπαροσκοπική χειρουργική με τη λαπαροτομία, έδειξε πως και οι δύο προσεγγίσεις έχουν περίπου τα ίδια ποσοστά επιπλοκών<sup>34</sup>.

Τέλος, και αυτό θα πρέπει να τονισθεί, η επιλογή ή όχι της λαπαροτομίας για την αντιμετώπιση των ενδομητριομμάτων εξαρτάται φυσικά από την εκπαίδευση και εμπειρία του γυναικολόγου στην λαπαροσκόπηση.

#### • Συνδυασμός φαρμακευτικής αγωγής (προ ή μετεγχειρητικής) και χειρουργικής αντιμετώπισης

Η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής πριν ή μετά το χειρουργείο, καθώς επίσης και το είδος της φαρμακευτικής αγωγής όσον αφορά στην ωθητική ενδομητρίωση, παραμένει σημείο διαμάχης. Αν και η ορμονική θεραπεία πριν από την επέμβαση βελτιώνει το r-AFS score, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για την επίδρασή της στην ανακούφιση του πυελικού άλγους<sup>35</sup>. Όσον αφορά στη μετεγχειρητική ορμονική θεραπεία φαίνεται ότι αυτή δεν ελαττώνει σημαντικά την υποτροπή του πόνου, αλλά απλά την καθυστερεί για τουλάχιστον 12 μήνες, εφόσον οι αγωνιστές χορηγηθούν για 6 μήνες<sup>36,37</sup>.

#### • Λαπαροσκόπηση

Ενώ η λαπαροσκόπηση έχει καθιερωθεί ως ο «χρυσός κανόνας» στην προσέγγιση των ενδομητριομμάτων, η επιλογή της λαπαροσκοπικής τεχνικής που θα ακολουθηθεί για την αντιμετώπιση τους, αποτελεί ακόμη και σήμερα αντικείμενο αντιπαράθεσης. Λόγω της αυξημένης συχνότητας επίπτωσης των ενδομητριομμάτων και των μεθοδολογικών περιορισμών των λίγων δημοσιευμένων μελετών, χρειάζονται περισσότερες μελέτες που να συγκρίνουν τις εναλλακτικές λαπαροσκοπικές τεχνικές στην αντιμετώπιση των ενδομητριομμάτων.

#### a) Λαπαροσκοπική παροχέτευση και αναρρόφηση της κύστης

Το μεγάλο πρόβλημα με τη λαπαροσκοπική παροχέτευση των ενδομητριομμάτων, όπως και με την υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη παροχέτευση, είναι ο αυξη-

**Πίνακας 1.** Ωθηκικά ενδομητρίωματα:  
χειρουργικές προσεγγίσεις

- Υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη αναρρόφηση
- Χειρουργική θεραπεία
  - Θεραπεία με λαπαροσκόπηση:
    - α) Συντηρητική θεραπεία:
      - Λαπαροσκοπική αναρρόφηση
      - Κυστεκτομή:
        - Ενδοπεριτοναϊκή κυστεκτομή
        - Διαπεριτοναϊκή κυστεκτομή
      - Αναρρόφηση και καταστροφή (laser ή διπολική καυτηρίαση) του εσωτερικού τοιχώματος
      - Αντιμετώπιση 3 σταδίων
    - β) Ριζική θεραπεία
      - Ωθηκεκτομή
      - Εξαρτηματεκτομή
  - Θεραπεία με λαπαροτομία

μένος κίνδυνος της υποτροπής. Σύμφωνα με μια αναδρομική μελέτη<sup>38</sup>, οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε λαπαροσκοπική παραχέτευση των ενδομητρίωμάτων, εμφάνισαν υποτροπή σε ποσοστό 80% μέσα σε 6 μήνες. Σε μια άλλη μελέτη που συγκρίθηκε η λαπαροσκοπική αναρρόφηση με την αναρρόφηση ακολουθούμενη από χορήγηση GnRH-a, το συμπέρασμα ήταν πως όλοι οι ασθενείς εμφάνισαν υποτροπιάζουσες κύστες ίδιας διαμέτρου μέσα σε έξι μήνες παρά την αρχική μείωση της διαμέτρου μέχρι 50%. Τα πτωχά αυτά αποτελέσματα δικαιολογούνται διότι η αναρρόφηση δεν κατορθώνει να καταστρέψει την δραστηριότητα της ενδομητρίωσης<sup>3</sup>. Γι' αυτό είναι γενικά αποδεκτό πως η απλή παραχέτευση των ενδομητρίωμάτων με λαπαροσκόπηση δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση των ενδομητρίωμάτων.

*β) Λαπαροσκοπική εξαίρεση-κυστεκτομή*

Η τεχνική αυτή συνίσταται στη λύση των τυχόν συμφύσεων του ενδομητρίωματος με το πλάγιο πυελικό τοίχωμα και τις παρακείμενες ανατομικές δομές, στη σύλληψη του τοιχώματος της ωθήκης ύπερθεν του ενδομητρίωματος και στην εκτέλεση μιας επιμήρους τομής στο αντιμεσεντερικό χείλος της ωθήκης με ψαλίδι ή λείζερ, ώστε να αποκαλυφθεί το τοίχωμα της κύστης. Ακολουθεί αναγνώριση του πλάνου αποκόλλησης (cleavage plane) του τοιχώματός της κύστης και στη συνέχεια γίνεται είτε πλήρης εξαίρεση (excision) της κύστης (δίχως αυτή να ραγεί άμεσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα) με υδροδιαχωρισμό (hydrodissection) του τοιχώματος της από το ωθηκικό στρώμα, είτε απλώς εξαίρεση ολόκληρου του κυστικού τοιχώματος

(stripping), αφού προηγηθεί ακούσια ή εκούσια ρήξη της κύστης. Στην τελευταία περίπτωση επιβάλλεται αναρρόφηση και έκπλυση της περιτοναϊκής κοιλότητας για την απομάκρυνση του σοκολατοειδούς υγρού. Οι δύο αυτές τεχνικές συχνά συνδυάζονται, διότι στις περισσότερες των περιπτώσεων τα ενδομητρίωματα είναι στερεά προσκολλημένα στον ωθηκικό φλοιό. Τέλος, είναι απαραίτητη η ωθηκοκυστεοσκόπηση για την εκτίμηση της εσωτερικής επιφάνειας της κύστης και σε τυχόν αμφιβολία, μερικές φορές, επιβάλλεται η εκτέλεση ταχείας βιοψίας για τον αποκλεισμό τυχόν κακοήθειας. Ο εναπομείνας φλοιός της ωθήκης συνήθως δεν χρειάζεται ράμματα, ενώ η αιμόσταση πρέπει να είναι σχολαστική, με ιδιαίτερη προσοχή στις ωθηκικές πύλες<sup>39</sup>. Έχουν περιγραφεί και διαφοροποιήσεις αυτής της τεχνικής που συνίστανται στην εξαίρεση ενός κυκλικού δίσκου ωθηκικού ιστού γύρω από το σημείο προσκόλλησης του ενδομητρίωματος στην αρχή της επέμβασης, κάνοντας πιο απλή τη διαδικασία, όχι όμως πιο γρήγορη ή με λιγότερες επιπλοκές, καθώς η αναγνώριση του πλάνου αποκόλλησης είναι πιο εύκολη και ξεκάθαρη, διότι το τοίχωμα της κύστης είναι λιγότερο προσκολλημένο στον υγιή ωθηκικό ιστό. Προς το τέλος της επέμβασης καθώς πλησιάζουμε προς την πύλη της ωθήκης, αντί να αποκολληθεί το παχύ τοίχωμα της κύστης μπορεί να ηλεκτροκαυτηριαστεί με διπολική διαθερμία αυτό το κομμάτι και να αφαιρεθεί με τη χρήση λαπαροσκοπικού ψαλιδιού. Έτσι θα συνεξαίρεθεί λιγότερος λειτουργικός φυσιολογικός ωθηκικός ιστός, που υπάρχει κυρίως στις πύλες των ωθηκών, και θα προκληθεί λιγότερη αιμορραγία λόγω της πλούσιας τοπικής αιμάτωσης της περιοχής<sup>40</sup>. Παρόλα αυτά, οποιαδήποτε τεχνική και αν χρησιμοποιήσει ο γυναικολόγος, δεν επηρεάζεται ο συνολικός επεμβατικός χρόνος, η ποιότητα του παρασκευάσματος και η πιθανότητα υποτροπής της νόσου.

Ο Brosens το 1996 και ο Donnez την ίδια χρονιά υποστήριξαν ότι η ωθηκική κυστεκτομή μπορεί να έχει επίπτωση στη φυσιολογική ωθηκική λειτουργία, λόγω της συναφαίρεσης φυσιολογικού ωθηκικού ιστού μαζί με το τοίχωμα της κύστης. Πιστεύουν δηλαδή, πως η κυστεκτομή μπορεί να ελαττώσει τον αριθμό των ωθυλακίων και να οδηγήσει σε πρόωρη ωθηκική ανεπάρκεια. Όμως, σύμφωνα με μια ιστολογική ανάλυση 26 μόνο ωθηκικών ενδομητρίωμάτων<sup>41</sup> που αφαιρέθηκαν με κυστεκτομή, βρέθηκε πως ωθηκικός ιστός συναφαιρέθηκε με την ψευδοκάψα μόνο στο 54% των περιπτώσεων. Παρόλα αυτά, ο παρακείμενος στην ψευδοκύστη ωθηκικός ιστός είναι μορφολογικά διαφορετικός από το φυσιολογικό ωθηκικό ιστό, καθώς αυτός δεν εμφανίζει την αναμενόμενη ωθυλακική διάταξη που παρατηρείται στις φυσιολογικές ωθήκες.

Μέχρι σήμερα υπάρχουν μόνο δύο τυχαίοποιημένες



κλινικές μελέτες που συγκρίνουν την κυστεκτομή με την παροχέτευση και ηλεκτροκαυτηρίαση του τοιχώματος της κύστης σε ένα χρόνο. Σύμφωνα με την πρώτη<sup>42</sup>, δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο μέσο εγχειρητικό χρόνο, στην απώλεια αίματος, στις μέρες νοσηλείας και στον κίνδυνο επιπλοκών. Όσον αφορά στην υποτροπή της νόσου, ύστερα από παρακολούθηση 24 μηνών βρέθηκε πως υπάρχει διαφορά όχι στατιστικά σημαντική ανάμεσα σε αυτές που υποβλήθηκαν σε κυστεκτομή (6,2%) σε σύγκριση με αυτές που υποβλήθηκαν σε παροχέτευση και ηλεκτροκαυτηρίαση (18,8%). Η μελέτη αυτή επιπλέον έδειξε πως η ανακούφιση από τα συμπτώματα της δυσμηνόρροιας, της δυσπαρεύνιας και του χρόνιου πυελικού άλγους ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στις γυναίκες που υποβλήθηκαν σε κυστεκτομή, καθώς και η επίτευξη αυτόματης σύλληψης. Στη δεύτερη προοπτική τυχαίοποιημένη μελέτη<sup>43</sup>, φαίνεται ότι η κυστεκτομή υπερέχει της παροχέτευσης και εξάχνωσης, τόσο όσον αφορά στην υποτροπή των ενδομητρίωμάτων, όσο και των κλινικών συμπτωμάτων και της υπογονιμότητας, μετά από διάστημα παρακολούθησης δύο ετών. Παρόλα αυτά απαιτούνται και άλλες παρόμοιες μελέτες με μεγαλύτερο αριθμό ασθενών προκειμένου να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα<sup>44</sup>.

#### γ) Λαπαροσκοπική παροχέτευση και εξάχνωση του ενδομητρίου

Η τεχνική αυτή προέκυψε λόγω της διαμάχης όσον αφορά στην ιστολογική υφή του κυστικού τοιχώματος και της πιθανής αρνητικής επίδρασης της κυστεκτομής στα ωοθηκικά αποθέματα. Πρόκειται για μια απλή διαδικασία, κατά την οποία στο ενδομητρίωμα με τη βοήθεια ψαλιδιού ή laser διανοίγεται ένα τμήμα της οροφής του περίπου 0,5-1 cm, αναρροφάται το σοκολατοειδές περιεχόμενό του με ταυτόχρονη έκπλυση του εσωτερικού της κύστης, κυστεοσκοπείται (ovarian cystoscopy) για τον έλεγχο του εσωτερικού του και αποκλεισμός κακοήθειας με τη λήψη βιοψίας, και στη συνέχεια καταστρέφεται το εσωτερικό επιθήλιο της κύστης με δύο τρόπους: με laser εξάχνωση ή με καυτηριασμό με διπολική διαθερμία, όλα με χαμηλή ισχύ (<40W). Η εξάχνωση με laser CO<sub>2</sub> φαίνεται να πλεονεκτεί σε σχέση με τη διπολική διαθερμία, διότι με την ηλεκτροκαυτηρίαση ο λαπαροσκόπος δεν μπορεί να ελέγξει το βάθος και την έκταση της καυτηρίασης, ενώ με το laser CO<sub>2</sub> μπορεί να ελέγξει καλύτερα τη διαδικασία της εξάχνωσης λόγω του συγκεκριμένου ελεγχόμενου βάθους καταστροφής και της δυνατότητας τριοδιάστατης όρασης των ορίων της βλάβης, που εξαχνώνονται με μεγάλη ακρίβεια. Η εξάχνωση του τοιχώματος της κύστης μπορεί να γίνει, είτε σε ένα είτε σε δύο στάδια κυρίως για ενδομητρίωματα με διάμετρο >3 cm. Συγκεκριμένα, στη διαδικασία των τριών σταδίων (Πίνακας 1) διενεργείται

μια πρώτη λαπαροσκόπηση για απλή παροχέτευση και έκπλυση του ενδομητρίου και βιοψία του τοιχώματος για επιβεβαίωση της βλάβης. Ακολουθεί χορήγηση GnRH-a για τρεις μήνες, διότι έχει βρεθεί πως η θεραπεία αυτή είναι περισσότερο αποτελεσματική στη μείωση του μεγέθους του ενδομητρίου μέχρι 50% σε σχέση με άλλα φάρμακα όπως η νταναζόλη και γεστρινόνη<sup>45</sup>. Η καταστολή της λειτουργίας των ωοθηκών μεταξύ της πρώτης και δεύτερης λαπαροσκόπησης έχει το πλεονέκτημα της αποφυγής της παρουσίας κύστεων ωχρού σωματίου κατά τη διάρκεια της επέμβασης, αποφεύγοντας κατά αυτόν τον τρόπο άσκοπο χειρουργικό τραυματισμό στο φυσιολογικό ωοθηκικό φλοιό. Επιπλέον, χάρη στους GnRH αγωνιστές, ελαττώνεται η πυελική φλεγμονώδης αντίδραση και νεοαγγείωση λόγω της ενδομητρίωσης, γεγονός που περιορίζει την απώλεια αίματος, τη χρονική διάρκεια της επέμβασης για τη laser εξάχνωση του εσωτερικού επιθηλίου του υπολειπόμενου ενδομητρίου, καθώς και την ελάττωση των μετεγχειρητικών περιοωθηκικών συμφύσεων. Έτσι, σύμφωνα με μια μελέτη<sup>46</sup> με τη μεγαλύτερη σειρά ασθενών (814) με μεγάλα ενδομητρίωματα που υποβλήθηκαν σε θεραπεία τριών σταδίων, το ποσοστό υποτροπής που παρατηρήθηκε ήταν 8% σε χρονικό διάστημα παρακολούθησης 2-12 έτη και το συνολικό ποσοστό επίτευξης εγκυμοσύνης, στις γυναίκες που επιθυμούσαν κύηση, προσέγγιζε το 51% μέσα 12 μήνες από τη laser εξάχνωση του τοιχώματος του ενδομητρίου.

#### Summary

*Tsolakidis D., Pados G., Vavilis D., Bontis J.N.*

*Ovarian endometriosis: From pathogenesis to treatment*

*Helen Obstet Gynecol 20(3):259-269, 2008*

From 1919 until now different mechanisms-theories for the pathogenesis of endometriomas have been proposed, none of which have fully and satisfactory interpreted the development of these cysts. Recent epidemiological, surgical and pathological data suggest that ovarian endometriosis must be considered as a separate pathologic entity that needs to be treated in a different way.

Medical therapy of endometriomas seems to be inefficient. Laparoscopic cystectomy is considered as the "gold standard". Alternatively, laparoscopic drainage and vaporization of the internal cystic wall has been proposed in order to avoid damage of healthy ovarian tissue. Finally, radical surgical management should be reserved for patients with advance disease, who cannot be operated laparoscopically.

**Key words:** *ovarian endometriomas, pathogenesis of endometriomas, laparoscopy cystectomy, laparoscopic ablation.*

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. O'Connor DT. Clinical features and diagnosis. In: Singer M, Jordan J(eds). Endometriosis. Churchill Livingstone, Ediburg London, Melbourne and New York.1987;56:68
2. Busacca M and Vignali M. Ovarian endometriosis: from pathogenesis to surgical treatment. Curr Opin Obstet Gynecol, 2003;15(4):321-326
3. Vercellini P, Vendola N, Bocciolone L, Colombo A, Rognoni MT, Bolis G. Laparoscopic aspiration of ovarian endometriomas. Effect with postoperative gonadotrophin releasing hormone agonist treatment. J Reprod Med, 1992;37:577-580
4. Nisolle M and Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. Fertil Steril,1997;68(4):585-596
5. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and etiological factors. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2004;18:177-200
6. Μαντελενάκης Σ. Παθογένεια ενδομητρίωσης. Ορόσημα μαιευτικής και γυναικολογίας. Εκδ.1η. Κεύκας. Αθήνα 2005:153-164.
7. Vercellini P, Aimi G, De Giorgi O, Maddalena S, Carinelli S, Crosignani PG. Is cystic ovarian endometriosis an asymmetric disease? Br J Obstet Gynaecol,1998;105(9):1018-1021
8. Al-Fozan H, Tulandi T. Left lateral predisposition of endometriosis and endometrioma. Obstet Gynecol, 2003;101:164-166
9. Ghezzi F, Beretta P, Franchi M, Parissis M, Bolis P. Recurrence of ovarian endometriosis and anatomical location of the primary lesion. Fertil Steril, 2001;75:136-140
10. Jain S and Dalton ME. Chocolate cysts from ovarian follicles. Fertil Steril, 1999;72:852-856
11. Bahtiyar MO, Seli E, Oral E, Senturk LM, Zreik TG, Arici A. Follicular fluid of women with endometriosis stimulates the proliferation of endometrial stromal cells. Hum Reprod,1998;13:3492-3495
12. Somigliana E, Viganò P, La Sala GB, Balasini M, Caudiani M, Incerti L, Busacca M, Vignali M. Follicular fluid as a favourable environment of endometrial and endometriotic cell growth in vitro. Hum Reprod, 2001;16:1076-1080
13. Ria R, Loverro G, Vacca A, Ribatti D, Cormio G, Roccaro AM, Selvaggi L. angiogenesis extent and expression of matrix metalloproteinase-2 and -9 agree with progression of ovarian endometriomas. Eur J Clin Invest, 2002;32(3):199-206
14. Reis FM, Di Blasio AM, Florio P. Evidence for local production of inhibin A and activin A in patients with ovarian endometriosis. Fertil Steril, 2001;75:367-373
15. Pados G, Tsolakidis D and Bontis J. Laparoscopic management of the adnexal mass. Ann N.Y. Acad Sci, 2006;1092:211-228
16. Canis M, Mage G, Wattiez A, Pouly JL, Bruhat MA. The ovarian endometrioma : why is it so poorly managed ? Laparoscopic treatment of large ovarian endometrioma: why such a long learning curve? Hum Reprod, 2003;18(1):5-9
17. Jones KD and Sutton CJ. The ovarian endometrioma: Why is it so poorly managed? Indicators from an anonymous survey. Hum Reprod, 2002;17:845-849
18. Donnez J, Smets M, Jadoul P, Pirard C, Squifflet J. Laparoscopic management of peritoneal endometriosis, endometriotic cysts and rectovaginal adenomyosis. Ann NY Acad Sci, 2003;997:274-281
19. Cirkel U, Ochs H, Schneider HP. A randomized, comparative trial of triptorelin depot (D-Trp6-LHRH) and danazol in the treatment of endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,1995;59(1):61-69
20. Dmowski WP, Radwanska E, Binor Z, Tummion I, Pepping P. Ovarian suppression induced with Buserelin or danazol in the management of endometriosis:a randomized, comparative study. Fertil Steril, 1989;51(3):395-400
21. Rana N, Thomas S, Rotman C, Dmowski WP. Decrease in the size of ovarian endometriomas during ovarian suppression in stage IV endometriosis. Role of preoperative medical treatment. J Reprod Med,1996;41(6):384-392
22. Farquhar C, Sutton C. The evidence for the management of endometriosis. Curr Opin Obstet Gynecol,1998;10(4):321-332
23. Jones KD and Sutton CJ. Laparoscopic management of ovarian endometriomas: a critical review of current practice. Curr Opin Obstet Gynecol, 2000;12:309-315
24. Muzii L, Marana R, Caruana P, Catalano GF, Mancuso S. Laparoscopic findings after transvaginal ultrasound-guided aspiration of ovarian endometriomas. Hum Reprod,1995;10(11):2902-2903
25. Okagaki R, Osuga Y, Momoeda M, Tsutsumi O, Taketani Y. Laparoscopic findings after ultrasound-guided transvaginal ethanol sclerotherapy for ovarian endometrial cyst. Hum Reprod,1999;14(1):270
26. Fisch JD and Sher G. Sclerotherapy with 5% tetracycline is a simple alternative to potentially complex surgical treatment of ovarian endometriomas before in vitro fertilization. Ferti Steril, 2004;82(2):437-441.

27. Agostini A, De Lapparent T, Collette E, Capelle M, Cravello L, Blanc B. In situ methotrexate injection for treatment of recurrent endometriotic cysts. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2007;130(1):129-131
28. Garzetti GG, Ciavattini A, Tiriduzzi M. Combined ultrasonographically guided drainage and laparoscopic excision of large endometriomas: a pilot study. *Gynecol Obstet Invest*, 1998;45(4):266-268
29. Martinez-Onsurbe P, Ruiz Villaespesa A, Sanz Anquela JM, Valenzuela Ruiz PL. Aspiration cytology of 147 adnexal cysts with histologic correlation. *Acta Cytol*, 2001;45(6):941-947
30. Suganuma N, Wakahara Y, Ishida D, Asano M, Kitagawa T, Katsumata Y, Furuhashi M. Pretreatment for ovarian endometrial cyst before in vitro fertilization. *Gynecol Obstet Invest*, 2002;54(1):36-40
31. Somigliana E, Vercellini P, Vigano P, Ragni G, Crosignani P.G. Should endometriomas be treated before IVF-ICSI cycles? *Human Reproduction Update*, 2005;12(1):57-64.
32. Chapron C, Vercellini P, Barakat H, Vieira M, Dubuisson JB. Management of ovarian endometriomas. *Human Reproduction Update*, 2002a; 8(6):591-597
33. Medeiros LR, Fachel JM, Garry R, Stein AT, Furness S. Laparoscopy versus laparotomy for benign ovarian tumours. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005; 20(3):CD004751
34. Chapron C, Fauconnier A, Goffinet F, Breart G, Dubuisson JB. Laparoscopic surgery is not inherently dangerous for patients presenting with benign gynaecologic pathology. Results of a meta-analysis. *Hum Reprod*, 2002b;17(5):1334-1342
35. Yap C, Furness S, Farquhar C. Pre and post operative medical therapy for endometriosis surgery (Cochrane Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004;3:CD003678
36. Vercellini P, Crosignani PG, Fadini R, Radici E, Belloni C, Sismondi P. A gonadotrophin-releasing hormone agonist compared with expectant management after conservative surgery for symptomatic endometriosis. *Br J Obstet Gynaecol*, 1999;106:672-677
37. Hornstein MD, Hemmings R, Yuzpe AA, Heinrichs WL. Use of nafarelin versus placebo after reductive laparoscopic surgery for endometriosis. *Fertil Steril*, 1997;68:955-962
38. Saleh A, Tulandi T. Reoperation after laparoscopic treatment of ovarian endometriomas by excision and by fenestration. *Fertil Steril*, 1999;72(2):322-324
39. Donnez J, Pirard C, Smets M, Jadoul P, Squifflet J. Surgical management of endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2004 ;18(2) :329-348
40. Muzii L, Bellati F, Palaia I, Plotti F, Mancini N, Zullo MA, Angioli R, Panici PB. Laparoscopic stripping of endometriomas: a randomized trial on different surgical techniques. Part I: Clinical results. *Hum Reprod*, 2005;20(7):1981-1986
41. Muzii L, Bellati F, Bianchi A, Palaia I, Mancini N, Zullo MA, Angioli R, Panici PB. Laparoscopic stripping of endometriomas: a randomized trial on different surgical techniques. Part II: pathological results. *Hum Reprod*, 2005;20(7):1987-1992
42. Beretta P, Franchi M, Ghezzi F, Busacca M, Zupi E, Bolis P. Randomized clinical trial of two laparoscopic treatments of endometriomas: cystectomy versus drainage and coagulation. *Fertil Steril*, 1998;70(6):1176-1180
43. Alborzi S, Momtahan M, Parsanezhad M, Dehbash S and Zolghadri J. A prospective, randomized study comparing laparoscopic ovarian cystectomy versus fenestration and coagulation in patients with endometriomas. *Fertil Steril*, 2004;82:1633-1637
44. Vercellini P, Chapron C, De Giorgi O, Consonni D, Frontino G and Crosignani P. Coagulation or excision of ovarian endometriomas? *Am J Obstet Gynecol*, 2003;188:606-610 Vercellini P, Aimi G, Busacca M, Apolone G, Uglietti A, Crosignani PG. Laparoscopic uterosacral ligament resection for dysmenorrhea associated with endometriosis: results of a randomized, controlled trial. *Fertil Steril*, 2003;80:310-319
45. Donnez J, Nisolle M, Casanas-Roux F. Endometriosis associated infertility. Evaluation of preoperative use of Danazol, Gestrinone and Buserelin. *In J Fertil*, 1990;35:297-301
46. Donnez J, Nisolle M, Gillet N, Smets M, Bassil S, Casanas-Roux F. Large ovarian endometriomas. *Hum Reprod*, 1996;11(3):641-6