

# Ωχρινώματα της κυήσεως

## Εισαγωγή

Τα ωχρινώματα της κυήσεως είναι καλοήθη νεοπλασμάτα της ωοθήκης που πιστεύεται ότι οφείλονται στις ορμονικές επιδράσεις της κυήσεως. Παρουσιάζουν διαγνωστικά και θεραπευτικά προβλήματα επειδή η κλινική τους εικόνα μοιάζει με εκείνη των κακοήθων νεοπλασμάτων των ωοθηκών. Είναι σπάνια νεοπλασμάτα, περιγράφηκαν για πρώτη φορά από τον Sternberg το 1963 και μέχρι τώρα έχουν αναφερθεί μόλις 200 περιπτώσεις παγκόσμια<sup>(1, 2)</sup>. Τα νεοπλασμάτα αυτά φαίνεται ότι οφείλονται στην υπερπλασία των ωχρινόφορων κυττάρων του στρώματος. Είναι ορμονικά δραστικά με υπερέκκριση ανδρογόνων που καταλήγει σε αρρενοποίηση της μητέρας και του θήλεος εμβρύου. Τα ωχρινώματα είναι συνήθως ασυμπτωματικά και ανακαλύπτονται τυχαία με το υπερηχογράφημα ή κατά την καισαρική τομή, ενώ μπορεί να προκαλέσουν συμπτώματα σε συστροφή της ωοθήκης ή αιμορραγία.

## Επιδημιολογία

Τα ωχρινώματα παρατηρούνται συχνότερα σε γυναίκες με φυσιολογικό τοκετό<sup>(3)</sup>, στις έγχρωμες<sup>(2)</sup> και στις πολύτοκες κατά 80%<sup>(4)</sup>. Η συνύπαρξη των νεοπλασμάτων αυτών με πολυκυ-

στικές ωοθήκες και διαβήτη έχει διαπιστωθεί αρκετές φορές<sup>(8, 11, 12)</sup>. Η υποτροπή των ωχρινωμάτων είναι σπάνια<sup>(8)</sup> αν και έχουν αναφερθεί τουλάχιστον 5 μελέτες με υποτροπιάζουσα αρρενοποίηση σε επόμενες κυήσεις<sup>(1)</sup>.

## Κλινική εικόνα

Τα ωχρινώματα της κυήσεως είναι συνήθως ασυμπτωματικά αλλά όταν εμφανίζουν συμπτώματα αυτά εκδηλώνονται με φαινόμενα αρρενοποίησης της εγκύου ή πίεσεως λόγω του μεγέθους του όγκου<sup>(1, 9)</sup>. Οι έγκυες εμφανίζουν υπερτρίχωση στο πρόσωπο, στην κοιλιά και στα άκρα, αλλοίωση της φωνής, ακμή και αύξηση του μεγέθους της κλειτορίδας<sup>(1)</sup>.

Το μεγάλο μέγεθος του όγκου μπορεί να προκαλέσει πιεστικά φαινόμενα από το ουροποιητικό σύστημα όπως πυελονεφρίτιδα και αμφοτερόπλευρη υδρονέφρωση αλλά και συστροφή της ωοθήκης σε ποσοστό 3% έως 15% αντίστοιχα<sup>(13)</sup>. Επίσης έχει αναφερθεί ασκίτης με μεγάλη αύξηση του καρκινικού δείκτη Ca. 125<sup>(1)</sup>.

## Παθοφυσιολογία

Σήμερα πιστεύεται ότι τα ωχρινώματα της κυήσεως οφείλονται στην υπερπλασία των

ωχρινοφόρων κυττάρων του στρώματος λόγω διέγερσής τους από την β. χοριακή γοναδοτροπίνη<sup>(1)</sup>.

Βέβαια δεν είναι αποδεκτό ότι η β. χοριακή γοναδοτροπίνη είναι ο μόνος αιτιολογικός παράγοντας των νεοπλασμάτων αυτών γιατί δεν παρατηρούνται στην τροφοβλαστική νόσο που οι τιμές της β. χοριακής γοναδοτροπίνης είναι πολύ υψηλότερες<sup>(1,7)</sup>.

Η διέγερση των κυττάρων αυτών καταλήγει στην παραγωγή και κυκλοφορία αυξημένων τιμών ανδρογόνων που προκαλούν την αρρενοποίηση της εγκύου και του εμβρύου της.

Στην φυσιολογική εγκυμοσύνη η τεστοστερόνη αυξάνει πάνω από 7 φορές από την τιμή της εκτός κύησης χωρίς αυτό να προκαλεί φαινόμενα αρρενοποίησης στην έγκυο<sup>(10)</sup>.

Στα ωχρινώματα της κύησης η τιμή της τεστοστερόνης είναι 70 φορές υψηλότερη από εκείνη της φυσιολογικής κύησης<sup>(1)</sup> και φθάνει τα 12. 400 ng/dL ενώ της φυσιολογικής κύησης αντίστοιχα είναι 200-700 ng/dL<sup>(6)</sup>. Οι τιμές επίσης της διυδροτεστοστερόνης, των 17-κετοστεροειδών, της ανδροστενδιόνης και της δευδροεπιανδροστερόνης είναι αυξημένες στις έγκυες αυτές<sup>(1)</sup>.

Τα φαινόμενα αρρενοποίησης της μητέρας υποχωρούν συνήθως μετά τον τοκετό αν και μερικές φορές παραμένουν μόνιμα στη γυναίκα οπότε αντιμετωπίζονται με διάφορες θεραπείες<sup>(5, 6)</sup>.

Αρρενοποίηση των θηλέων εμβρύων μητέρων με ωχρινώματα παρατηρείται σε ποσοστό 60% έως 70%, ενώ τα άρρενα έμβρυα δεν προσβάλλονται<sup>(4)</sup>. Τα θήλεα έμβρυα που δεν παρουσιάζουν αρρενοποίηση πιστεύεται ότι προστατεύονται από τη δράση της P-450 κυτοχρώματος αρωματάσης που μετατρέπει τα ανδρογόνα σε οιστρογόνα<sup>(2)</sup>.

Τα προσβεβλημένα νεογνά παρουσιάζουν υπερτροφία της κλειτορίδας και σύμμυση των μικρών χειλέων του αιδοίου<sup>(4, 9)</sup> και πρέπει να γίνει διαφορική διάγνωση από τη συγγενή υπερπλασία των επινεφριδίων<sup>(2)</sup>.

## Απεικονιστικές μέθοδοι

Οι όγκοι των εξαρτημάτων στην κύηση επειδή αποφεύγεται η χρήση ακτινοβολίας για το

έμβρυο ελέγχονται απεικονιστικά με το υπερηχογράφημα και τη μαγνητική τομογραφία.

Η υπερηχογραφική εικόνα των ωχρινωμάτων ποικίλλει αλλά γενικά μπορεί να παρουσιάζονται ως κυστικές ή συμπαγείς μάζες αμφοτερόπλευρα στο 30% των περιπτώσεων και με έντονη αγγείωση<sup>(3, 11)</sup>. Η μαγνητική τομογραφία λειτουργεί θετικά ως προς την διάγνωση των όγκων χωρίς να μπορεί να διακρίνει διαφορές των ωχρινωμάτων από τους άλλους όγκους της ωθήκης και έτσι δεν υπερτερεί στη διάγνωση έναντι των υπερήχων<sup>(3)</sup>.

## Διαφορική διάγνωση

Η αναφερόμενη στη βιβλιογραφία συχνότητα των όγκων της ωθήκης κατά την κύηση κυμαίνεται μεταξύ 1 στις 81 έως 1 στις 2334 ή δε συχνότητα κακοήθειας σε αυτούς τους όγκους κυμαίνεται από 0. 8% έως 10% αντίστοιχα. Η διαφορική διάγνωση των ωχρινωμάτων της κύησης από άλλα συμπαγή νεοπλασμάτα είναι δύσκολη παρόλο που έχουν αμφοτερόπλευρη ανάπτυξη και έτσι δείχνουν ότι πρόκειται για υπερπλαστικές καταστάσεις των ωθηκών<sup>(15)</sup>. Εξάλλου, υπάρχουν πολλοί όγκοι που παράγουν τεστοστερόνη όπως τα θηκώματα, οι εκ κοκκιοματωδών κυττάρων όγκοι, οι όγκοι από κύτταρα Sertoli-Leydig, η στρωματική υπερθήκωση και άλλα, όμως η πιο συχνή αιτία αρρενοποίησης κατά την κύηση εξακολουθούν να είναι τα ωχρινώματα της κύησης<sup>(1)</sup>.

Οι παραπάνω αναφερθέντες όγκοι των ωθηκών εμφανίζονται συνήθως στα 47 έτη, είναι μονόπλευροι και δεν συνδυάζονται με κύηση<sup>(14)</sup>.

Η διαγνωστική προσπάθεια όταν υπάρχει υποψία για ωχρινώμα της κύησης περιλαμβάνει υπερηχογράφημα της περιοχής, μέτρηση της ολικής τεστοστερόνης, της θειικής δευδροεπιανδροστερόνης (DHEAS), του CA-125, και πλήρη αιματολογικό έλεγχο. Η αύξηση της ολικής τεστοστερόνης και της DHEAS ανευρίσκονται συνήθως στα ωχρινώματα ενώ εάν το CA-125 έχει διπλάσια τιμή από το φυσιολογικό καλό είναι να επιχειρείται χειρουργική αντιμετώπιση.

## Παθολογοανατομικά ευρήματα

Μακροσκοπικά οι βλάβες είναι μαλακές ερυθρές μάζες με εστίες αιμορραγικές με μέγεθος που φθάνει μέχρι και 20 εκατοστά ενώ το σύνθηες μέγεθός τους κυμαίνεται μεταξύ 6 και 10 εκατοστών<sup>(1)</sup>. Είναι επίσης πολυοζώδεις, συμπαγείς και σε μερικές περιπτώσεις παρουσιάζουν νεκρωτικό κέντρο.

Μικροσκοπικά παρουσιάζουν πολλές στοιβάδες πολυγωνικών κυττάρων με ηωσινόφιλο κυτόπλασμα και λίγο ή καθόλου λίπος ο δε κεντρικός πυρήνας των κυττάρων αυτών παρουσιάζει πυρηνικό πλεομορφισμό με μιτωτικές εικόνες η δε χρώση τους δίνει θετικότητα στην ινχιμπίνη Α, κυττοκερατίνη και βιμεντίνη<sup>(1)</sup>.

## Θεραπευτική αντιμετώπιση

Εξαρτάται πάντοτε από την κλινική εικόνα, τα χαρακτηριστικά της μάζας την ηλικία της κυήσεως και την επιθυμία της εγκύου γυναίκας. Δεν υπάρχει φαρμακευτική θεραπεία η δε χειρουργική επέμβαση συνήθως γίνεται μεταξύ της 14ης και 18ης εβδομάδας της κύησης.

Εάν η μάζα διαπιστωθεί στο 2ο τρίμηνο της κύησης και έχει μέγεθος πάνω από 5 εκατοστά καλό είναι να χειρουργείται για την αποφυγή συστροφής, απόφραξης ή ρήξης με κίνδυνο πάντα την έναρξη πρόωρου τοκετού<sup>(1)</sup>.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Masarie K, ScB, Katz V, Balderston K. Pregnancy luteomas, Clinical presentation and management strategies. *Ob. Gyn. Survey.* 2010;65:575-582.
- Spitzer RF, Wherrett D, Chitayat D et al. Maternal luteoma of pregnancy presenting with virilization of the female infant. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2007;29:835-840.
- Tannus JF, Hertzbert BS, Haystead CM et al. Unilateral luteoma of pregnancy mimicking a malignant ovarian mass on magnetic resonance and ultrasound. *J. Magn. Reson. Imaging* 2009;29:713-717.
- Ugaki H, Enomoto T, Tokugawa Y et al. Luteoma-induced fetal virilisation. *J. Obstet. Gynaecol. Res* 2009;35:991-993.
- Chen CH, Chen IC, Wang YC et al. Boy born after gender preselection following successive gestational androgen excess of maternal luteoma and female disorders of sex development. *Fertil. Steril* 2009;91:2732. e5-2732. e7.
- Dahl SK, Thomas MA, Williams DB et al. Maternal virilization due to luteoma associated with delayed lactation. *Fertil. Steril* 2008;90:2006. e17-2006. e19.
- Tan ML, Lam SL, Nadarajah S. Pregnancy luteoma presenting as ovarian torsion with rupture and intra-abdominal bleeding. *Singapore Med* 2008;49:e78.
- Banerjee A, Tahmasebi F, Myola E et al. Luteoma of pregnancy. *J. Obstet. Gynecol* 2006;26:572-574.
- Wang YC, Su HY, Liu JY et al. Maternal and female fetal virilization caused by pregnancy luteomas. *Fertil. Steril* 2005;84:509.
- Kao HW, Wu CJ, Chung KT et al. MR imaging of pregnancy luteoma. A case report and correlation with the clinical features/Korean J. *Radiol* 2005;6:44-46.
- Glanc P, Salem S, Farine D. Adnexal masses in the pregnant patient: a diagnostic and management challenge. *Ultrasound Q* 2008;24:225-240.
- Klopouh L, Altman K, Nicol T et al. Diabetes in a bearded woman. *J. Androl* 2005;26:455-458.
- Giuntoli RL, Vang RS, Bristov RE. Evaluation and management of adnexal masses during pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol* 2006;49:492-505.
- Robboy SL, Mutter GL, Prat G et al. *Pathology of the Female Reproductive Tract.* 2nd ed. Edinburgh, United Kingdom: Church Livingstone Elsevier 2009.
- Yamada S, Tanimoto A, Wang KY et al. Stromal luteoma nad nodular hyperthecosis of the bilateral ovaries associated with atypical endometrial hyperplasia of the uterus. *Pathol Int* 2009;59:831-833
- Ozdergimenci O, Kayikcioglu F, Haberal A et al. Krukenberg tumor mimicking pregnancy luteoma. *Gynecol Endocrinol* 2007;23:482-485.

17. Dhingra KK, Sharma P, Khurana N et al. Ovarian stromal luteoma in a patient with endometrial carcinoma. *J. Obstet. Gynaecol Res.* 2008;34:283-285.
18. Kulkarni MP, Agashe SR, Momin YA et al. Stromal luteoma: report of a case. *Indian J Pathol Microbiol* 2007;50:351-353.
19. Schmeler KM, Mayo-Smith WW, Peipert JF et al. Adnexal masses in pregnancy: surgery compared with observation. *Obstet Gynecol* 2005;105(5pt 1):1098-1103.

# Τραχηλικά ινομύματα στην κύηση

## Εισαγωγή

Τα τραχηλικά και τα προβάλλοντα υποβλεννογόνια ινομύματα στην κύηση είναι πολύ σπάνια. Εάν ληφθεί υπόψιν ότι η εκτιμώμενη συχνότητα των ινομωμάτων γενικά στην κύηση είναι περίπου 3% έως 10% η αντίστοιχη συχνότητα για τα τραχηλικά ινομύματα είναι μικρότερη από το 1% που αυτό σημαίνει ότι έχουν συχνότητα μικρότερη από το 1 στα χίλια ινομύματα<sup>(1, 4)</sup>.

Αναφέρεται ότι η γονιμότητα μειώνεται σε γυναίκες με τραχηλικά ινομύματα με μηχανισμό που αφορά είτε ανατομική απόφραξη του ενδοτραχηλικού σωλήνα είτε της κοιλότητας της μήτρας προκαλώντας έτσι πρόληψη της γονιμότητας<sup>(1)</sup>.

Μελετήθηκαν 8 βιβλιογραφικές αναφορές με 11 περιπτώσεις από το 1966 μέχρι το 2010 που περιλάμβαναν 11 ασθενείς με τραχηλικά ινομύματα που διαγνώστηκαν και αντιμετωπίστηκαν κατά τη διάρκεια της κύησης.

## Κλινική εικόνα

Τα τραχηλικά ινομύματα είναι συνήθως ασυμπτωματικά εκτός εάν προκαλέσουν αιμορραγία, απόφραξη του γεννητικού σωλήνα κατά τον τοκετό, λοίμωξη, πόνους στάση των ούρων και υδρονέφρωση<sup>(1)</sup>.

Το μέγεθος που λαμβάνουν ποικίλλει από 2-3 εκατοστά μέχρι και 15 έως 20 εκατοστά και συνήθως μας αναγκάζουν να επέμβουμε χειρουργικά όταν αιμορραγούν ή όταν αποφράσουν τον γεννητικό σωλήνα κατά τον τοκετό οπότε επεμβαίνουμε με καισαρική τομή για το έμβρυο και αποφασίζουμε για το ινομύωμα ανάλογα με το μέγεθος, τη θέση του και την πρόσφυσή του στο τοίχωμα της μήτρας (ινομωματαεκτομή ή ολική υστερεκτομία).

Πολλά τραχηλικά ινομύματα δεν μεγαλώνουν κατά τη διάρκεια της κύησης και επομένως τα παρακολουθούμε με τους υπερήχους ή και με μαγνητική τομογραφία, εάν όμως εκδηλώσουν συμπτώματα όπως πόνους ή ερυθρά εκφύλιση που συνήθως συμβαίνει στο 3ο τρίμηνο της κύησης τότε επεμβαίνουμε στην 36η εβδομάδα με καισαρική τομή και προσπάθεια αφαίρεσης του ινομώματος κοιλιακά<sup>(6, 8)</sup>. Στις περιπτώσεις που το ινομύωμα αυξάνει σε μέγεθος σημαντικά κατά την κύηση προβαίνουμε σε βιοψία για τον κίνδυνο σαρκοματώδους εξαλλαγής<sup>(2)</sup>.

Η κοιλιακή αφαίρεση του τραχηλικού ινομώματος κατά την κύηση είναι δύσκολη χειρουργικά και επιχειρείται στο τέλος της κύησης μετά την καισαρική τομή για την έξοδο του εμβρύου από τη μήτρα με κίνδυνο να εξελιχθεί σε μαιευτική υστερεκτομία<sup>(1)</sup>.

Τα τραχηλικά ινομύματα που προβάλλουν από το τραχηλικό στόμιο και είναι μεγέθους μέχρι 4 εκατοστά μπορεί να αφαιρεθούν