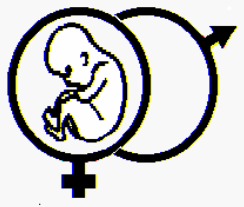


## Εξωσωματική γονιμοποίηση και ινομύωμα

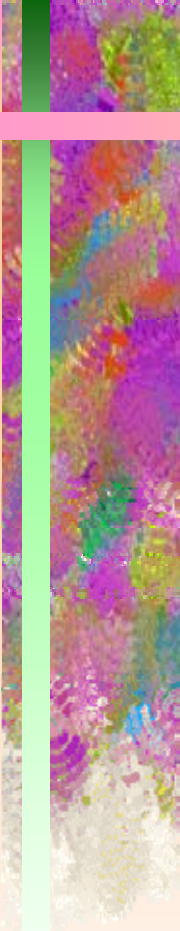
Αλέξανδρος Δ. Τζεφεράκος  
Μονάδα Αναπαραγωγικής Ιατρικής «ΛΗΤΩ»





Τα ινομυώματα εμφανίζονται στο 30% των γυναικών.

Τα ινομυώματα επηρεάζουν αρνητικά την γονιμοποιητική δυνατότητα και την εξέλιξη μιας πιθανής εγκυμοσύνης .

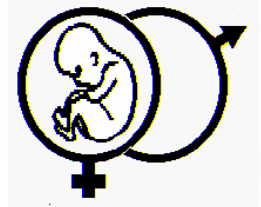
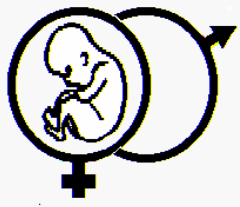



Τα υποβλενογόνια ινομύματα είναι ευρέως αποδεκτό ότι επηρεάζουν και την γονιμότητα και την εξέλιξη της κυήσεως.

Όπως επίσης είναι αποδεκτό ότι ινομύματα άλλων εντοπίσεων ή μεγάλου μεγέθους έχουν παρόμοια επιβάρυνση.

Σήμερα θα παρουσιάσουμε τις τεκμηριώσεις ή μη των πιο πάνω .

Τι προκαλεί τα ινομυώματα;






Λίγα είναι γνωστά για τις αιτίες ανάπτυξης των ινομυωμάτων. Κάποιες έρευνες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η προδιάθεση μιας γυναίκας στην εμφάνιση των ινομυωμάτων μπορεί να έχει κάποια σχέση (κληρονομικότητα) ,145 γονίδια εμπλέκονται στην δημιουργία ινομυωμάτων από τις λείες μυϊκές ίνες. Επίσης, κάποια σχέση φαίνεται να υπάρχει ανάμεσα στην ανάπτυξη των ινομυωμάτων και στις γυναικείες ορμόνες (οιστρογόνα), γιατί τα ινομυώματα τείνουν να μεγαλώνουν σε μέγεθος κατά την αναπαραγωγική ηλικία της γυναίκας και μπορούν επίσης, να μεγαλώσουν ραγδαίως κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όταν τα επίπεδα των οιστρογόνων είναι πάρα πολύ υψηλά. Τα ινομυώματα γενικώς μικραίνουν μετά την εμμηνόπαυση καθώς πέφτουν τα επίπεδα των οιστρογόνων. Πάντως, το πιο πιθανό είναι ότι τα ινομυώματα είναι το αποτέλεσμα ενός συνδυασμού αυτών και κάποιων άλλων παραγόντων, που δεν έχουν ακόμα καθοριστεί.




Τα ινομύματα επηρεάζουν την γονιμότητα εξ αιτίας :

- 1) Απόφραξης των ισθμικών στομίων των σαλπίνγων
- 2) Δυσλειτουργικής υπερτονίας του μυομητρίου που επηρεάζει :
  - α) μεταφορά του ωαρίου
  - β) μετανάστευση και διείσδυση των σπερματοζωαρίων
  - γ) επαρκή αιμάτωση του ενδομητρίου
- 3) Συμπίεσης και ατροφίας ή εξέλκωσης του ενδομητρίου.



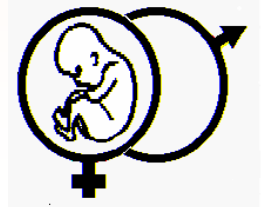
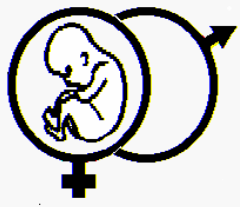
Η IVF-ET είναι μια διαδικασία με υψηλό κόστος οικονομικό, κοινωνικό, ψυχολογικό αλλά και βιολογικό λόγω των πιθανών παρενεργειών. Είναι λοιπόν σημαντικό να κάνουμε τις προϋποθέσεις όσο το δυνατόν πιο θετικές για επιτυχή εμφύτευση .




Σε αυτήν την παρουσίαση θα αναλύσουμε δεδομένα με τις επιδράσεις των ινομωμάτων στην IVF και δεδομένα με τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους από την ινομωματεκτομή .Ελπίζουμε να αποτελέσουν ερέθισμα για να να μπορεί κανείς τεκμηριωμένα να έχει την ορθότερη επιλογή.



ΤΥΠΟΙ ΙΝΟΜΥΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ  
ΜΕΘΟΔΟΙ





Τα ινομύματα μπορεί να είναι :

Μισχωτά


Υπορογόνια

Ενδοτοιχικά

Υποβλεννογόνια


Τραχηλικά

Σπάνια είναι ενδοσυνδεσμικά ,περιτοναϊκά και  
ωθηκικά



Συχνά θα συνοδεύεται μια αξιολόγηση ινομυωμάτων με όρους όπως ασβεστοποιημένο , εκφυλισμένο , σκληρό , μαλακό κλπ.

Η περιγραφή χωρίς το πλήρες μυομητρικό ιστολογικό παρασκεύασμα σε επίπεδο υστεροσαλπιγγογραφίας , υπερηχογραφήματος (two ,three ή four D,Doppler etc) , αξονικής ή μαγνητικής τομογραφίας , υστεροσκόπησης ή λαπαροσκόπησης είναι τελικά υποκειμενική.



Οι μη επεμβατικές μέθοδοι όπως υπερηχογράφημα (two ,three ή four D,Doppler etc), αξονική ή μαγνητική τομογραφία έστω και σε συνδυαστική μελέτη θα κατορθώσουν να μας βοηθήσουν να προσδιορίσουμε με μεγάλη αξιοπιστία το μέγεθος την τοπογραφία και να μας βοηθήσουν στην διαφοροποίηση από αδενομύωση .

Εν τούτοις δεν θα μας βοηθήσουν στην αξιολόγηση της διαβατότητας των σαλπίνγων ,υδροσαλπίνγων και των διαταραχών της ανατομίας.Στα ερωτήματα αυτά θα μας βοηθήσουν σχετικά επεμβατικές μέθοδοι όπως η υστεροσαλπιγγογραφία ή η sonohysterography.

Κυρίαρχη όμως διαγνωστική θέση έχει η υστεροσκόπηση και η λαπαροσκόπηση που μπορούν να οδηγήσουν και στην άμεση αφαίρεση των υποβλεννογονίων των υπορογονίων αλλά και με σωστή χαρτογράφηση ή σύγχρονη υπερηχογραφική βοήθεια και όλων των τοιχικών ινομυωμάτων που δεν είναι άμεσα ορατά με την ενδοσκόπηση.



## Τύποι ινομυωμάτων

Υποβλενογόνιο :

Αναπτύσσεται προς το εσωτερικό του τοιχώματος της μήτρας

Ενδοτοιχωματικό :

Αναπτύσσεται προς το εσωτερικό της κοιλότητας της μήτρας

Μισχωτό ινομύωμα :

Αναπτύσσεται από το τοίχωμα της μήτρας προς τον ελεύθερο κοιλιακό χώρο

## Τύποι ινομυωμάτων

Μισχωτό ινομύωμα :

Αναπτύσσεται από το τοίχωμα της μήτρας προς τον ελεύθερο κοιλιακό χώρο

Υποβλενογόνιο :

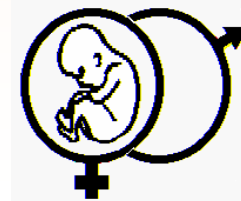
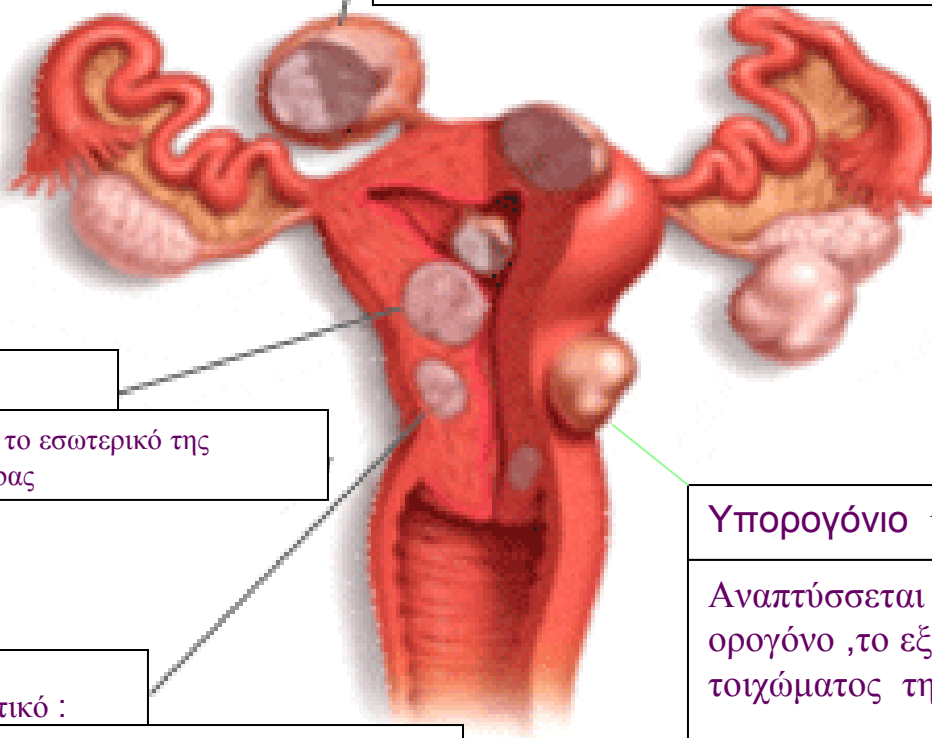
Αναπτύσσεται προς το εσωτερικό της κοιλότητας της μήτρας


Ενδοτοιχωματικό :

Αναπτύσσεται προς το εσωτερικό του τοιχώματος της μήτρας

Υπορογόνιο ινομύωμα :

Αναπτύσσεται προς τον ορογόνο ,το εξωτερικό , του τοιχώματος της μήτρας





Ταξινόμηση κατά ESGE των υποβλεπνογονίων μυωμάτων.  
(Wamsteker et al., 1993, Hysteroscopy Training Centre,  
Spaarne Hospital, Haarlem, The Netherlands.)

Τύπος      Βαθμός ενδοτοιχωματικής επέκτασης

0    Καθόλου ενδοτοιχωματική επέκταση

I                    Ενδοτοιχωματική επέκταση < 50%

II                    Ενδοτοιχωματική επέκταση  $\geq$  50%



## Πιθανές επιδράσεις των ινομωμάτων στην επιτυχή IVF

**ΜΗΧΑΝΙΚΗ:** Μεταβολή της μυϊκής τονικότητας

**ΜΟΡΦΟΛΟΓΙΚΗ:** Μεταβολή στην ενδομητρική δομή και ακεραιότητα

**ΑΓΓΕΙΑΚΗ:** Διαταραχή της αγγειακής παροχής του μυομητρίου και του ενδομητρίου

**ΒΙΟΧΗΜΙΚΗ:** Διαταραχή στην έκκριση κυτοκινών



# Gamete Transport

## MECHANICALLY

Uterine myomas may cause gamete transport defects due to **cornual** obstruction.



Myomas may cause uncoordinated uterine **contractility** within the inner third (*junctional zone*) of the myometrium disrupting **implantation**.

# Implantation Failure

*Richard et al (Hum Reprod Update 1998)*

## MORPHOLOGICAL

Sub-mucous myomas may cause endometrial **ulceration** with subsequent **inflammation**.



This alters the biochemical nature of the intrauterine fluid and thus results in a hostile environment for the *embryo*.

# Implantation Failure

*Farhi et al (Hum Reprod 1995)*

## VASCULAR

Sub-mucous myomas may disrupt the endometrial **blood supply**, thus affecting nidation and support of the early embryo.

## Local Biochemical Factor

*Ali et al (Obstet Gynaecol 2000)*

### BIOCHEMICALLY


Uterine myomas may be associated with decreased production of heparin-binding epidermal growth factor (*HB-EGF*) in the luteal phase of the cycle.

# Pregnancy Wastage ..

*Exacoustos and Rosati (Obstet Gynaecol 1993)*

This in addition to higher incidence of:

- 1- premature labour.
- 2- abnormal fetal presentation.
- 3- abnormal placentation, hemorrhage and carneous degeneration.



## **Uterine Myomata and outcome of ART**

*Oliveira et al.*(Fertil. Steril., 2004)

Patients with intramural fibroids >4.0cm had *lower* pregnancy rates than those with intramural fibroids <4.0 cm.



## **Uterine Myomata and outcome of ART**

*Stovall et al. (Hum Reprod 1998)*

*LOCATION: im & ssas one group vs. Sm*

Pregnancy and implantation rates were *lower* in the groups of patients with uterine fibroids. More significant in cases with submucous myomas.



## Uterine Myomata and outcome of ART

*Oliveira et al.*(Fertil. Steril., 2004)

*245 cases vs. 245 controls—retrospective study  
ss and im myomas not encroaching on cavity*

Patients having subserosal or intramural leiomyomas of <4 cm have IVF-ICSI outcomes *comparable* to those of patients without such leiomyomas.

Patients with intramural fibroids >4.0cm had *lower* pregnancy rates than those with intramural fibroids <4.0 cm.





## Uterine Myomata and outcome of ART

*Benecke et al.* (Review-Gynecol Obstet Invest. 2005)

there was a *significant negative impact* on **implantation rate** and the **delivery rate** per transfer cycle in the **intramural** group versus the **control** group.



## **Uterine Myomata and outcome of ART**

*Aboulghar M et al.(MEFS, 2004)*

*184 patients in 4 groups prospective controlled study only  
intramural myoma with normal cavities  
>or < 5mm away from the lining by TVS.*

The distance between the myoma and endometrial lining did not affect the pregnancy rate in IVF-ET cycles.




Στην Cochrain library διερεύνησαν τα δεδομένα από 146 μελέτες και ανασκοπήσεις μελετών έως το 2005.

Τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα .

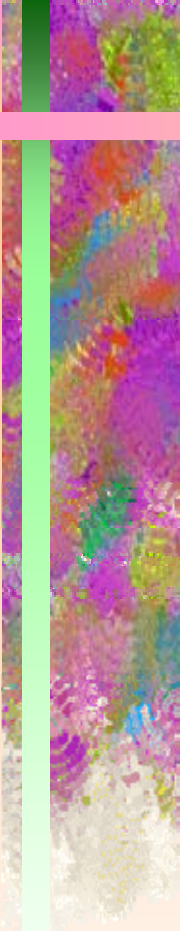
Χαρακτηριστικό είναι ότι δεν υπάρχουν μελέτες προοπτικές με αξιόπιστες ομάδες ελέγχου και μελέτης καθώς και καλή στατιστική αξιοπιστία .

Επίσης υπάρχουν δημοσιεύσεις που φτάνουν στα ακριβώς αντίθετα συμπεράσματα μελετώντας τις ίδιες ομάδες.



Στην ερώτηση λοιπόν που τίθεται ,δηλαδή , αν πρέπει να υποβάλλονται σε ινομωματεκτομή οι γυναίκες πριν από προσπάθειες υπβοηθούμενης αναπαραγωγής .

Θα απαντήσουμε πως και εδώ αφού δεν υπάρχουν αποδεδειγμένες καθοδηγητικές γραμμές συνιστούμε εξατομίκευση .




Θα επηρεάσει την προτεινόμενη αντιμετώπιση το ιστορικό αποβολών ή αποτυχημένων εμβρυομεταφορών. Επίσης η εντόπιση (υποβλενογόνιο, τοιχικό, υπορογόνιο μισχωτό ) αλλά και το μέγεθος (υποβλενογόνιο πάνω από 2 cm υστεροσκοπική αφαίρεση – τοιχικό ή υπορογόνιο πάνω από 4 cm λαπαροσκοπική αφαίρεση ή λαπαροτομή κ.λ.π.)



## Συμπεράσματα :

Υποβλενογόνια και ενδοτοιχικά ινομύματα που προβάλλουν προς την ενδομητρική κοιλότητα επηρεάζουν αρνητικά την προσπάθεια για IVF-ET. Η ινομωματεκτομή σε αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να προηγείται της IVF.

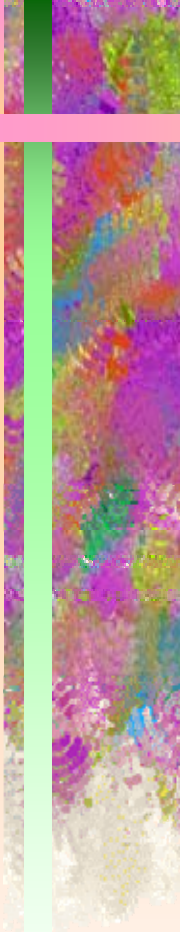
- 
- Ως προς τα ενδοτοιχικά ινομυώματα που δεν επηρεάζουν την αρχιτεκτονική της ενδομητρικής κοιλότητας , η πρόταση για ινομυωματεκτομή πριν την IVF-ET παραμένει αμφισβητούμενη , λόγω των αντικρουόμενων αποτελεσμάτων που βλέπουμε στην σχετική βιβλιογραφία.



**Εδώ πρέπει να λάβουμε υπ' όψιν μας 2 ζητήματα :**

- **Την ψυχολογική επίπτωση του χειρουργείου και την καθυστέρηση της προσπάθειας με IVF-ET και την απώλεια των κύκλων που ακολουθούν.**
- **Την οικονομική επιβάρυνση και την διάθεση του οικονομικού τιμήματος σε μία ινομυωματεκτομή ή σε μία προσπάθεια IVF-ET.**





Τα τελευταία χρόνια η τεχνολογική εξέλιξη έχει βοηθήσει εντυπωσιακά στην διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση των ινομυωμάτων με αποτέλεσμα να έχουμε δυνατότητες ασφαλέστερης αξιολόγησης και στοχευμένη θεραπεία υπό την έννοια της εξατομίκευσης.

