

---

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ –  
ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ –  
ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ»

Διευθυντής ΠΜΣ : Καθηγητής ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Καρκίνος Ενδομητρίου-Σταδιοποίηση και χειρουργική  
αντιμετώπιση»

ΚΤΕΝΑ ΒΙΟΛΕΤΤΑ  
ΜΑΙΑ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των  
απαιτήσεων για την απόκτηση του  
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

ΛΑΡΙΣΑ

Σεπτέμβριος 2021



*"Βεβαιώνω ότι η παρούσα διπλωματική εργασία είναι αποτέλεσμα δικής μου δουλειάς και δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής. Στις δημοσιευμένες ή μη δημοσιευμένες πηγές έχω χρησιμοποιήσει εισαγωγικά και όπου απαιτείται έχω παραθέσει τις πηγές τους στο τμήμα της βιβλιογραφίας.*

*Υπογραφή: "*

**Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής:**

**1<sup>ος</sup> Εξεταστής  
(Επιβλέπων)**      **Αντώνιος Γκαράς**  
Επίκουρος Καθηγητής, Μαιευτική και Γυναικολογία, Τμήμα  
Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

**2<sup>ος</sup> Εξεταστής**      **Αλέξανδρος Δαπόντε**  
Καθηγητής, Μαιευτική και Γυναικολογία, Τμήμα Ιατρικής,  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

**3<sup>ος</sup> Εξεταστής**      **Χριστίνα Μεσσήνη**  
Λέκτορας, Μαιευτική και Γυναικολογία, Τμήμα Ιατρικής,  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

*Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον Επιβλέποντα Καθηγητή μου, Κύριο Γκαρά Αντόνιο για την άριστη συνεργασία που είχαμε καθ' όλη τη διάρκεια της συγγραφής της διπλωματικής μου εργασίας. Η καθοδήγησή του κρίνεται από μέρους μου καθοριστικής σημασίας για την περάτωση της παρούσας μελέτης και δεν θα μπορούσα να μην αναφερθώ στην εκτίμηση και τον σεβασμό που τρέφω για το πρόσωπό του.*

*Ακόμα, θα ήθελα να εκφράσω τις ειλικρινείς ευχαριστίες στο σύνολο των μελών ΔΕΠ (Διδακτικού Ερευνητικού Προσωπικού) του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για την προσπάθεια που κατέβαλαν να μας μεταδώσουν τις τόσο χρήσιμες για το επάγγελμά μας γνώσεις. Ιδιαίτερες ευχαριστίες θα ήθελα να εκφράσω στο Διευθυντή του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών, Κύριο Αλέξανδρο Δαπόντε για τη συμβολή του στην εξέλιξη και προώθηση του ΠΜΣ και κατά συνέπεια, την κατοχύρωση των επαγγελματικών μας δικαιωμάτων.*

*Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω και να συγχαρώ και όλους τους συμφοιτητές μου και πλέον συναδέλφους για την ευγενή άμυλα που έδειξαν κατά τη διάρκεια της φοίτησής μας στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Βιολογία της Αναπαραγωγής – Βιοδείκτες στη Μαιευτική και Γυναικολογία – Περιγεννητική Ιατρική». Τους εύχομαι εγκάρδια καλή σταδιοδρομία και ευελπιστώ πως θα ασκούν το επάγγελμά τους με σεβασμό στον όρκο του Ιπποκράτη.*

**Κτενά Βιολέττα**

## ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ (προαιρετικά)

*Ονομάζομαι Κτενά Βιολέττα και κατάγομαι από το Βόλο. Έχω αποφοιτήσει από τη σχολή Σ.Ε.Υ.Π. Τμήμα Μαιευτικής το έτος 2016 και το έτος 2020 ξεκίνησα την φοίτησή μου στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ – ΒΙΟΛΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ – ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ» της Σχολής Επιστημών Υγείας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.*

*Στο παρελθόν έχω εργαστεί στο Π.Γ.Ν. Λάρισας στη Μαιευτική κλινική, όπου ασχολήθηκα με τη φροντίδα της λεχωίδος και την φροντίδα των νεογνών, αλλά και το μητρικό θηλασμό. Σήμερα απασχολούμαι ως Μαία σε γυναικολογική κλινική στο χειρουργικό τομέα. Ως υπεύθυνη βάρδιας αρμοδιότητά μου είναι η φροντίδα της ασθενούς μετά το χειρουργείο. Ακόμα, επιτηρώ τη νοσηλεία των ασθενών και προβαίνω σε αξιολογήσεις της κοιλιακής αιμόρροιας.*

*Η αγάπη και η βαθιά αφοσίωσή μου στο επάγγελμα της Μαίας μου δίνουν δύναμη να προσπαθώ κάθε μέρα να γίνομαι όλο και καλύτερη και να αφιερώνομαι ολοένα και περισσότερο στην επιστήμη, τους ασθενείς που φροντίζω και το επάγγελμά μου.*

**«ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ-ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ  
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ»**

**ΚΤΕΝΑ ΒΙΟΛΕΤΤΑ**

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2021

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

*ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ*

*ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ*

*ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ*

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

- Επιβλέπων:** **Αντώνιος Γκαράς**  
Επίκουρος, Μαιευτική και Γυναικολογία, Τμήμα Ιατρικής,  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- Σύμβουλος :** **Αλέξανδρος Δαπόντε**  
Καθηγητής, Μαιευτική και Γυναικολογία, Τμήμα Ιατρικής,  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
- Μέλος :** **Χριστίνα Μεσσήνη**  
Λέκτορας, Μαιευτική και Γυναικολογία, Τμήμα Ιατρικής,  
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας





## Περίληψη

Η κατανόησή μας σχετικά με τον καρκίνο του ενδομητρίου έχει εξελιχθεί πολύ τα τελευταία χρόνια. Εντούτοις, πλήθος γυναικών βρίσκονται σε άγνοια αναφορικά με την ύπαρξη της νόσου και τις επιπτώσεις που δύναται να επιφέρει η εκδήλωσή της. Στο πλαίσιο αυτό σκοπός της παρούσας εργασίας αποτελεί η έρευνα αναφορικά με τα αίτια και τους παράγοντες κινδύνου καρκίνου του ενδομητρίου, αλλά και τη μελέτη αναφορικά με τη σταδιοποίηση και τη χειρουργική αντιμετώπιση. Για την εξαγωγή συμπερασμάτων έγινε ανασκόπηση της διεθνούς και εγχώριας βιβλιογραφίας των τελευταίων δέκα ετών, ενώ βασική κατάληξη της μελέτης αποτελεί το γεγονός πως παρότι ο καρκίνος του ενδομητρίου αποτελεί μια συχνά εμφανιζόμενη πάθηση, ο γυναικείος πληθυσμός δεν γνωρίζει επαρκώς τις ενέργειες που πρέπει να κάνει για να προστατεύεται ενάντια στην πάθηση. Προκύπτει η ανάγκη ενημέρωσης του συνόλου του γυναικείου πληθυσμού, προκειμένου να είναι σε θέση να ενεργήσει κατάλληλα για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου, ή για την έγκαιρη διάγνωσή του, ώστε να επιτευχθεί και η επιτυχής αντιμετώπιση.

**Λέξεις κλειδιά:**

**Καρκίνος, Ενδομήτριο, Σταδιοποίηση, Αντιμετώπιση, Χειρουργική.**

## Summary

Our understanding of endometrial cancer has evolved greatly in recent years. However, many women are unaware of the existence of the disease and the consequences it may have. In this context, the purpose of this study is research on the causes and risk factors of endometrial cancer, but also the study on staging and surgery. The international and domestic literature of the last ten years was reviewed to draw conclusions, while the main conclusion of the study is the fact that although endometrial cancer is a common disease, the female population does not know enough about the steps it needs to take to protect against the disease. There is a need to inform the entire female population in order to be able to act appropriately to reduce the risk of endometrial cancer, or for its early diagnosis in order to achieve successful treatment.

### **Key words:**

**Cancer, Endometrium, Staging, Treatment, Surgery.**

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Πίνακας εικόνων .....	xiii
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 .....</b>	<b>- 1 -</b>
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ. ....</b>	<b>- 1 -</b>
1.1 Αναφορά στο θέμα / προβληματισμό της μελέτης .....	- 1 -
1.2 Σκοπός εργασίας.....	- 2 -
1.3 Έκθεση του προβλήματος .....	- 2 -
1.4 Σημαντικότητα έρευνας .....	- 3 -
1.5 Ορισμοί.....	- 4 -
1.6 Δομή της εργασίας .....	- 4 -
1.7 Περιορισμοί μελέτης.....	- 5 -
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 .....</b>	<b>- 7 -</b>
<b>ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ .....</b>	<b>- 7 -</b>
2.1 Γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα-ενδομήτριο.....	- 7 -
2.2 Υπερπλασία του ενδομητρίου .....	- 8 -
2.3 Καρκίνος του ενδομητρίου.....	- 10 -
2.4 Παράγοντες κινδύνου καρκίνου του ενδομητρίου .....	- 13 -
2.5 Συμπτώματα καρκίνου του ενδομητρίου.....	- 16 -
2.6 Συνθήκες που δύναται να οδηγήσουν σε καρκίνο του ενδομητρίου.....	- 18 -
2.7 Διάγνωση καρκίνου του ενδομητρίου .....	- 19 -
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 .....</b>	<b>- 21 -</b>
<b>ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ .....</b>	<b>- 21 -</b>

3.1 Σταδιοποίηση .....	- 21 -
3.2 Περιγραφή σταδίων καρκίνου του ενδομητρίου.....	- 22 -
3.3 Παράγοντες που δύναται να επηρεάσουν την πρόγνωση και τις επιλογές θεραπείας του καρκίνου του ενδομητρίου.....	- 30 -
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 .....</b>	<b>- 32 -</b>
<b>ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ .....</b>	<b>- 32 -</b>
4.1 Εισαγωγή .....	- 32 -
4.2 Χειρουργική τεχνική αφαίρεσης μήτρας ή και λεμφαδένων σε καρκίνο ενδομητρίου.....	- 33 -
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 .....</b>	<b>- 35 -</b>
<b>ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ .....</b>	<b>- 35 -</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 .....</b>	<b>- 39 -</b>
<b>ΣΥΝΟΨΗ ΜΔΕ.....</b>	<b>- 39 -</b>
6.1 Σύνοψη μελέτης.....	- 39 -
6.2 Προτάσεις για μελλοντική μελέτη .....	- 40 -
<b>Βιβλιογραφία.....</b>	<b>- 42 -</b>

## Πίνακας εικόνων

Εικόνα 1 Γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα .....	- 7 -
Εικόνα 2 Υπερπλασία ενδομητρίου .....	- 9 -
Εικόνα 3 Καρκίνος του ενδομητρίου .....	- 11 -
Εικόνα 4 Παράγοντες κινδύνου καρκίνου ενδομητρίου.....	- 15 -
Εικόνα 5 Πολύποδες ενδομητρίου.....	- 19 -
Εικόνα 6 Στάδιο 1 ο όγκος περιορίζεται στο σώμα της μήτρας, IA, IB .....	- 23 -
Εικόνα 7 Στάδιο 1 ο όγκος περιορίζεται στο σώμα της μήτρας, IC .....	- 24 -
Εικόνα 8 Στάδιο II Ο όγκος διηθεί τον τράχηλο αλλά δεν εκτείνεται πέρα απο τη μήτρα IIA .....	- 26 -
Εικόνα 9 Στάδιο II Ο όγκος διηθεί τον τράχηλο αλλά δεν εκτείνεται πέρα απο τη μήτρα IIB .....	- 27 -
Εικόνα 10 Στάδιο III Τοπική και περιοχική επέκταση εκτός μήτρας, IIIA .....	- 27 -
Εικόνα 11 Στάδιο III Τοπική και περιοχική επέκταση εκτός μήτρας, IIIB .....	- 28 -
Εικόνα 12 Στάδιο III Τοπική και περιοχική επέκταση εκτός μήτρας, IIIC .....	- 28 -
Εικόνα 13 Στάδιο IV Εξάπλωση πέρα απο την πύελο, IVA.....	- 29 -
Εικόνα 14 Στάδιο IV Εξάπλωση πέρα απο την πύελο, IVB.....	- 30 -

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### 1.1 Αναφορά στο θέμα / προβληματισμό της μελέτης

Πολλές φορές παρατηρείται ακόμα και σήμερα, στην εποχή της καινοτομίας, της τεχνολογίας και της άμεσης επικοινωνίας, πως ένα μεγάλο σύνολο του γυναικείου φύλου δεν γνωρίζει όλες τις παθήσεις γυναικολογικής φύσεως που δύναται να απειλήσουν ακόμα και την ίδια τους τη ζωή αν δεν εντοπιστούν και αντιμετωπιστούν εγκαίρως. Τέτοιες παθήσεις δύναται να είναι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, τα κονδυλώματα, η σύνθετη υπερπλασία του ενδομητρίου, ο καρκίνος του μαστού, η εμφάνιση ινομυωμάτων, η ενδομητρίωση, οι κύστες ωοθηκών και πολλές άλλες παθήσεις. Η έννοια της πρόληψης και άμεσης αντιμετώπισης στις ανωτέρω περιπτώσεις λαμβάνει μια ιδιαίτερη διάσταση, αφού η φάση / στάδιο στο οποίο θα εντοπιστεί η πάθηση από τον ιατρό παίζει καθοριστικό ρόλο για την υγεία της παθούσας γυναίκας (Lajer, Jensen, Kilsmark, & Albaek, 2010).

Μια τέτοια πάθηση για την οποία ένα μεγάλο μέρος του γυναικείου φύλου έχει άγνοια, παρότι αποτελεί έναν από τους πιο συχνά παρατηρούμενους γυναικολογικούς καρκίνους (Giannone, et al., 2019), και έτσι δεν λαμβάνει όλα τα απαραίτητα μέτρα ώστε να προστατευτεί απέναντι σε πιθανούς κινδύνους, αποτελεί ο καρκίνος του ενδομητρίου. Ο καρκίνος του ενδομητρίου συχνά θεωρείται ταυτόσημος με τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, αλλά αυτό αποτελεί μια μεγάλη σύγχυση που πρέπει να διευκρινιστεί. Στην ανάπτυξη καρκίνου του ενδομητρίου συντελούν ποικίλοι παράγοντες κινδύνου που το πλήθος των γυναικών αγνοεί, όπως για παράδειγμα η παχυσαρκία ή η πάθηση του διαβήτη, ή απλές σωματικές αλλαγές (Sekse, Dunberger, Olesen, Østerbye, & Seibaek, 2019). Σημαντικό ρόλο κατέχει επίσης η ύπαρξη ιστορικού που συμβάλλει σε μεγάλο βαθμό στην αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου. Για την αντιμετώπιση του καρκίνου του ενδομητρίου σημαντικό ρόλο παίζει το στάδιο στο οποίο πραγματοποιήθηκε η διάγνωση από τον ιατρό και εν συνεχεία η θεραπευτική αντιμετώπιση που θα επιλεγεί. Κατά τον τρόπο αυτό, τα τελευταία χρόνια η θεραπεία του καρκίνου του ενδομητρίου έχει αλλάξει σημαντικά με την είσοδο ενός νέου

συστήματος σταδιοποίησης και χειρουργικών προσεγγίσεων που συνοδεύονται από νέες επικουρικές θεραπείες (Wright, Medel, Sehouli, Fujiwara, & Herzog, 2012).

## 1.2 Σκοπός εργασίας

Σύμφωνα με τις πληροφορίες που παρουσιάστηκαν ανωτέρω καθίσταται σαφές το γεγονός πως σκοπός της εργασίας είναι η παρουσίαση πληροφοριών της εγχώριας και διεθνούς βιβλιογραφίας και αρθρογραφίας αναφορικά με την πάθηση που καλείται «καρκίνος του ενδομητρίου». Η εργασία μέσω της ανασκόπησης της βιβλιογραφίας των τελευταίων δέκα ετών κυρίως, επιδιώκει να συγκεντρώσει επαρκείς πληροφορίες και επικεντρώνεται τόσο στην πάθηση, δηλαδή τα συμπτώματα μέσω των οποίων εκδηλώνεται ο καρκίνος του ενδομητρίου, τους παράγοντες κινδύνου που δύναται να συμβάλουν στην έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση, αλλά και στη σταδιοποίηση και τη χειρουργική αντιμετώπιση της πάθησης μετά τη διάγνωσή της.

Στο πλαίσιο αυτό τα ερωτήματα στα οποία επιδιώκεται απάντηση με τη βοήθεια της συλλογής πληροφοριών της σύγχρονης βιβλιογραφίας και αρθρογραφίας είναι τα ακόλουθα:

1. Τι είναι ο καρκίνος του ενδομητρίου και πως προκαλείται;
2. Ποιοι είναι οι παράγοντες κινδύνου που οφείλει να γνωρίζει το γυναικείο φύλο προκειμένου να προστατευτεί;
3. Ποια τα συμπτώματα με τα οποία εκδηλώνεται ο καρκίνος του ενδομητρίου και ποιες οι συνθήκες που δύναται να οδηγήσουν σε καρκίνο του ενδομητρίου;
4. Ποια η σταδιοποίηση και η χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του ενδομητρίου;

## 1.3 Έκθεση του προβλήματος

Μελετώντας στατιστικά στοιχεία σε παγκόσμιο επίπεδο, παρατηρείται πως είναι ραγδαία η αύξηση της συχνότητας εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου στο

γυναικείο φύλο. Το μεγαλύτερο φορτίο αναφέρεται σε περιοχές της Βόρειας Αμερικής και της Δυτικής Ευρώπης, χωρίς αυτό να αποτελεί περιορισμό για μια μελλοντική αλλαγή στον παγκόσμιο χάρτη όσον αφορά την εμφάνιση της πάθησης. Παρόλο που η πρόγνωση μπορεί να επιφέρει ιδιαίτερα θετικά αποτελέσματα αν λάβει χώρα σε πρώιμο στάδιο, αν δεν καταστεί εφικτή σε αρχικό στάδιο και η κατάσταση εξελιχθεί υποτροπιάζουσα ή κάνει μετάσταση τότε η πιθανότητα επιβίωσης είναι μικρή (McAlpine, Temkin, & Mackay, 2016). Η χειρουργική αντιμετώπιση προσφέρει μια λύση που σε πολλές περιπτώσεις μπορεί να προσφέρει ποιότητα στη ζωή της παθούσας γυναίκας, αλλά σε αρκετές περιπτώσεις δεν επαρκεί και απαιτούνται συνδυαστικά και άλλες μέθοδοι για την πλήρη εξάλειψη κάθε παράγοντα κινδύνου.

## 1.4 Σημαντικότητα έρευνας

Τα τελευταία έτη έχουν γίνει αξιόλογες προσπάθειες έρευνας τρόπων διαχείρισης του καρκίνου του ενδομητρίου. Οι έρευνες αυτές λαμβάνουν υπόψιν μια σειρά βιολογικών και κλινικών γονιδιωματικών και κλινικοπαθολογικών παραμέτρων που συμβάλλουν στην ανάπτυξη της πάθησης (McAlpine, Temkin, & Mackay, 2016). Εντούτοις, δεν είναι επαρκείς μόνο οι έρευνες αν ο γυναικείος πληθυσμός δεν κατανοήσει την ανάγκη πρόληψης και ενδιαφερθεί να μελετήσει τις παραμέτρους που συμβάλλουν στην αντιμετώπιση, αλλά και τους παράγοντες κινδύνου, ώστε να αποφύγουν να τους εντείνουν. Για τον λόγο αυτό λοιπόν καθίσταται επιτακτική η ανάγκη το σύνολο του γυναικείου φύλου να ενημερωθεί για τις πιθανές απειλές που θα μπορούσαν να αποβούν μοιραίες αν δεν αντιμετωπιστούν εγκαίρως ή αν δεν δοθεί η έμφαση που πρέπει. Σε κάθε περίπτωση οι γυναίκες οφείλουν να ενημερωθούν και να γνωρίζουν τον τρόπο αντιμετώπισης της πάθησης σε περίπτωση που εμφανιστεί.

Κατά τον τρόπο αυτό η παρούσα εργασία δεν αποτελεί έναν οδηγό μόνο για την ακαδημαϊκή και ιατρική κοινότητα, σχετικά με τη γνώση γύρω από τον καρκίνο του ενδομητρίου και τη χειρουργική του αντιμετώπιση. Αποτελεί παράλληλα, ένα χρήσιμο οδηγό και για το σύνολο του γυναικείου φύλου που θέλει να ενημερωθεί αναφορικά με τους κινδύνους που ελλοχεύει η άγνοια σχετικά με τις παθήσεις της μήτρας και πιο συγκεκριμένα σχετικά με τις παθήσεις του ενδομητρίου, ενός γενετικού οργάνου που πολλές γυναίκες αγνοούν ακόμα και την ύπαρξή του. Είναι



λοιπόν επιτακτική η ανάγκη να γνωρίσουμε και να κατανοήσουμε το σύνολο των πτυχών του καρκίνου του ενδομητρίου προκειμένου το γυναικείο φύλο να μπορέσει να προστατευτεί απέναντι σε έναν τέτοιο πιθανό κίνδυνο.

## 1.5 Ορισμοί

Προκειμένου οι αναγνώστες που δεν είναι οικείοι με την ιατρική επιστήμη να μπορέσουν να κατανοήσουν τις πληροφορίες που παρουσιάζονται μέσα στο σώμα της εργασίας θεωρείται απαραίτητη η αναφορά στο περιεχόμενο ορισμών βασικών εννοιών όπως αυτών του ενδομητρίου, καρκίνου και σταδιοποίησης.

- **Καρκίνος.** Από την εποχή του Ιπποκράτη η λέξη καρκίνος χρησιμοποιείται από την ιατρική κοινότητα προκειμένου να περιγράψει τους διάφορους όγκους που εμφανίζονται εσωτερικά ή εξωτερικά έλκη και διογκώσεις. Διαφορετικά, ο καρκίνος αποτελεί μια ανώμαλη ανάπτυξη κυττάρων με αποτέλεσμα τη δημιουργία όγκων σε διάφορα σημεία του σώματος.
- **Ενδομήτριο:** Ο ιστός που επενδύει τη μήτρα. Αποτελεί ένα μικρό και κοίλο όργανο στη λεκάνη της γυναίκας. Μέσα στο ενδομήτριο αναπτύσσεται το έμβρυο (Gauthier, 2012).
- **Σταδιοποίηση.** Αποτελεί έννοια που χρησιμοποιείται από τους ιατρούς προκειμένου να αξιολογηθεί η επέκταση του καρκίνου και η πρόγνωση της ασθενούς (Gauthier, 2012).

## 1.6 Δομή της εργασίας

Για την επίτευξη των ανωτέρω σκοπών και για την παρουσίαση των απαραίτητων πληροφοριών σε μια λογική συνέχεια, η εργασία δομείται σε επιμέρους κεφάλαια και ενότητες. Ειδικότερα, η εργασία δομείται σε 6 επιμέρους κεφάλαια ως εξής:

**Κεφάλαιο 1 με τίτλο Εισαγωγή.** Στο παρόν κεφάλαιο παρουσιάζονται ο σκοπός και η σημαντικότητα της έρευνας, ο προβληματισμός γύρω από τον οποίο δομήθηκε η έρευνα, οι περιορισμοί της μελέτης, η δομή της εργασίας και βασικοί ορισμοί, απαραίτητοι για την κατανόηση του περιεχομένου της έρευνας.

**Κεφάλαιο 2 με τίτλο Καρκίνος του ενδομητρίου.** Στο κεφάλαιο 2 παρουσιάζονται οι πιο σημαντικές πληροφορίες αναφορικά με το γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα και τον ρόλο του ενδομητρίου σε αυτό, την υπερπλασία του ενδομητρίου, την ανάπτυξη καρκίνου του ενδομητρίου, τα συμπτώματα με τα οποία εκδηλώνεται και τους παράγοντες κινδύνου που μπορούν να συμβάλλουν στην έγκαιρη διάγνωσή του, όπως και στις συνθήκες που δύναται να οδηγήσουν σε καρκίνο του ενδομητρίου και τους τρόπους διάγνωσής του.

**Κεφάλαιο 3 με τίτλο Σταδιοποίηση καρκίνου του ενδομητρίου.** Σκοπός του εν λόγω κεφαλαίου αποτελεί η παρουσίαση της σταδιοποίησης και η αναλυτική περιγραφή των σταδίων του καρκίνου του ενδομητρίου.

**Κεφάλαιο 4 με τίτλο Χειρουργική αντιμετώπιση καρκίνου του ενδομητρίου.** Στο κεφάλαιο 4 παρουσιάζεται η χειρουργική αντιμετώπιση του καρκίνου του ενδομητρίου από μέρους της ιατρικής κοινότητας.

**Κεφάλαιο 5 με τίτλο Αρθρογραφική ανασκόπηση.** Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζονται ευρήματα παλαιότερων ερευνών αναφορικά με τον καρκίνο του ενδομητρίου. Έμφαση δίνεται σε στατιστικά δεδομένα και στοιχεία που είναι σημαντικό να κοινοποιηθούν προκειμένου να αποκτήσουμε μια καλύτερη εικόνα αναφορικά με τη σοβαρότητα της εν λόγω νόσου των γυναικών.

**Κεφάλαιο 6 με τίτλο Σύνοψη ΜΔΕ.** Στο τελευταίο κεφάλαιο της εργασίας παρουσιάζεται μια σύνοψη με τα βασικότερα σημεία και συμπεράσματα της έρευνας και προτείνεται θεματική ενότητα σχετική με τον καρκίνο του ενδομητρίου προς μελλοντική μελέτη και έρευνα.

## 1.7 Περιορισμοί μελέτης

Η παρούσα μελέτη περιορίζεται στα στενά όρια της βιβλιογραφικής και αρθρογραφικής επισκόπησης. Στηρίζεται σε δευτερογενείς πληροφορίες που συγκεντρώνονται από επίσημες και αξιόπιστες πηγές, όπως έρευνες σε επιστημονικά περιοδικά και ακαδημαϊκά βιβλία. Η μελέτη λοιπόν δεν υπεισέρχεται σε πρακτικό κομμάτι και δεν επιδιώκει να παράγει καινούργια ευρήματα μέσα από πειραματικές μεθόδους. Αυτό το γεγονός πρέπει να ληφθεί υπόψιν και για το λόγο αυτό επιλέχθηκε η συλλογή πληροφοριών από πηγές της τελευταίας δεκαετίας, χωρίς αυτό να σημαίνει πως η παρούσα έρευνα θα καλύπτει ενδεχομένως μελλοντικές αλλαγές στον τρόπο αντιμετώπισης του καρκίνου του ενδομητρίου.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ

#### 2.1 Γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα-ενδομήτριο

Το γεννητικό σύστημα του γυναικείου φύλου αποτελεί έναν ιδιαίτερα σύνθετο βιολογικό μηχανισμό. Για την αναπαραγωγή το γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα αποτελείται ανατομικά τόσο από εξωτερικά, όσο και από εσωτερικά γεννητικά όργανα, τα οποία χρησιμοποιούνται αμφότερα. Πιο συγκεκριμένα, το γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα αποτελείται από τη μήτρα, τις ωοθήκες, τις σάλπιγγες, τον τράχηλο και το ενδομήτριο, ως τα έσω γεννητικά όργανα και τον κόλπο, ως το μοναδικό έξω γεννητικό όργανο που βοηθάει στη σύλληψη, το οποίο εντούτοις έχει και εσωτερικά μέρη και έτσι συνδέει τη μήτρα με το εξωτερικού του σώματος (Gauthier, 2012).

Το γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα μπορούμε να παρατηρήσουμε στην εικόνα 1.

**Εικόνα 1** Γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα



Πηγή: Google pictures

Η μήτρα αποτελεί το βασικό όργανο αναπαραγωγής του γυναικείου φύλου. Αποτελείται από ένα εξωτερικό στρώμα που ονομάζεται μυομήτριο και μια εσωτερική επένδυση που καλείται ενδομήτριο (Gauthier, 2012). Το ενδομήτριο, δηλαδή ο ιστός που επενδύει την εσωτερική επιφάνεια της μήτρας, αποτελεί το μέρος

που θα προετοιμαστεί ώστε να φιλοξενήσει το γονιμοποιημένο ωάριο. Υπό την επίδραση των γυναικείων ορμονών, δηλαδή των οιστρογόνων και της προγεστερόνης, το ενδομήτριο παχαίνει. Κατά τη διάρκεια της περιόδου των γυναικών η εμφύτευση του ωαρίου δεν πραγματοποιείται, αλλά το πάχος του ενδομητρίου έχει ήδη αυξηθεί ώστε να δεχτεί το γονιμοποιημένο ωάριο. Εφόσον αυτό όμως δεν συμβαίνει τότε το ενδομήτριο αποβάλλεται με την έμμηνο ρήση. Αυτό συμβαίνει γιατί στην περίπτωση αυτή το ενδομήτριο δεν χρειάζεται να είναι παχύ και σταματά και η επίδραση των ορμονών, έτσι μη έχοντας την υποστήριξη των ορμονών "πέφτει". Η απόπτωση αυτή του ενδομητρίου από την μήτρα προς τον κόλπο και τελικά έξω από το γυναικείο σώμα είναι η περίοδος που έχει η γυναίκα κάθε 28 ημέρες.

Σε αντίθετη περίπτωση που το ωάριο γονιμοποιηθεί κατά τη διάρκεια των γόνιμων ημερών του γυναικείου κύκλου, τότε το έμβρυο εμφυτεύεται στο παχύ ενδομήτριο και έτσι αρχίζει να διαιρείται και να αναπτύσσεται. Οι ωοθήκες εκκρίνουν προγεστερόνη και το ενδομήτριο υπό την επήρεια των ορμονών συνεχίζει να παχαίνει, χωρίς όμως να αιμορραγεί.

## 2.2 Υπερπλασία του ενδομητρίου

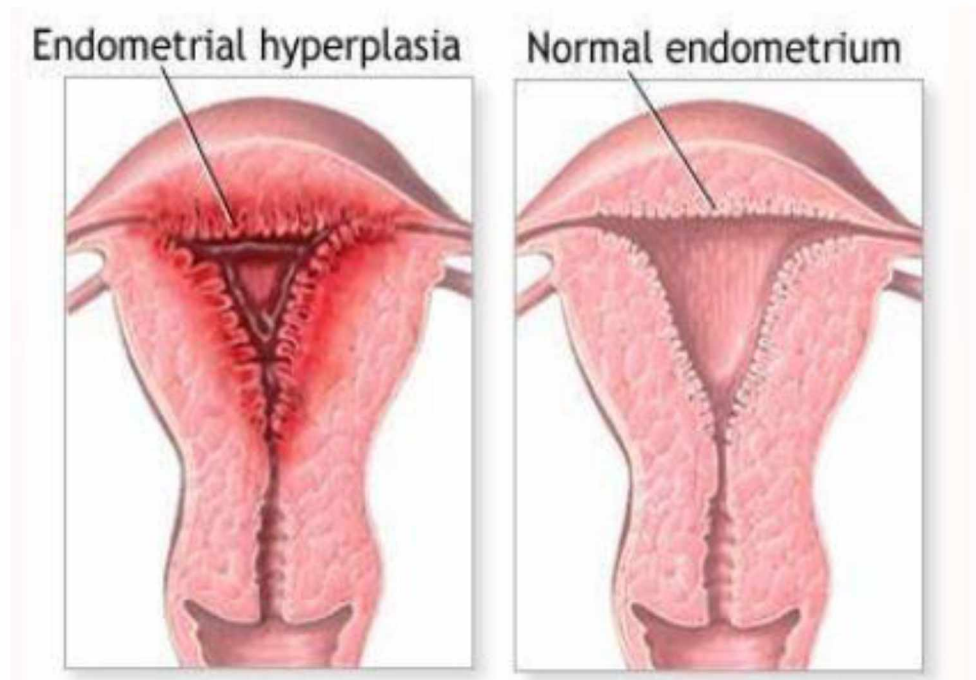
Το όργανο στο οποίο θα δοθεί έμφαση δεν είναι άλλο από το εσωτερικό όργανο του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος που ονομάζεται «Ενδομήτριο». Ειδικότερα όμως, ως ενδομήτριο θεωρείται η εσωτερική κοιλότητα (φόδρα/στρώμα) της μήτρας. Αποτελεί ουσιαστικά τον βλεννογόνο χιτώνα, τον ιστό που καλύπτει την κοιλότητα της μήτρας. Το πάχος του δύναται να αυξάνεται στις γυναίκες που βρίσκονται σε ηλικία αναπαραγωγής, στις περιπτώσεις εκείνες που υπάρχει διέγερση εξαιτίας οιστρογόνων από μήνα σε μήνα. Υπό την επίδραση λοιπόν των γυναικείων ορμονών που είναι τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη, το ενδομήτριο παχαίνει. Αυτή η κατάσταση της πάχυνσης του ενδομητρίου καλείται ως «απλή υπερπλασία ενδομητρίου». Αυτή η διαδικασία λαμβάνει χώρα στο πλαίσιο προετοιμασίας του γυναικείου σώματος για εγκυμοσύνη. Το ενδομήτριο αποτελεί το όργανο εκείνο στο οποίο εμφυτεύεται το ωάριο όταν βγει από την σάλπιγγα. Αν δεν συμβεί αυτό, αν τελικά δεν γονιμοποιηθεί το ωάριο, τότε η επένδυση αυτή αποβάλλεται με την έμμηνο ρύση (Sheikh M. et al., 2014).

Σε διαφορετική περίπτωση, σε μια γυναίκα που πλέον βρίσκεται στην εμμηνόπαυση, τότε δεν υφίσταται αλλαγή στο πάχος του ενδομητρίου από μήνα σε μήνα, εξαιτίας του σταθερού επιπέδου των οιστρογόνων λόγω της απουσίας έμμηνου κύκλου. Η υπερπλασία τότε εμφανίζεται από την υπερβολική έκθεση του ενδομητρίου στα οιστρογόνα, για τα οποία δεν υπάρχει η αντίστοιχη ορμόνη προγεστερόνη για να ισορροπήσει την κατάσταση. Κατά τον τρόπο αυτό εφόσον δε συντελείται ωορρηξία δεν παράγεται η ορμόνη προγεστερόνη και το ενδομήτριο δεν αποβάλλεται και έτσι συνεχίζει να αυξάνεται λόγω της επίδρασης των οιστρογόνων (Doherty, et al., 2020).

Εντούτοις, αξίζει στο σημείο αυτό να γίνει αναφορά στο γεγονός πως η ανωτέρω διαδικασία της απλής υπερπλασίας του ενδομητρίου πρέπει να διαχωρίζεται από την περίπτωση εκείνη που προκαλείται σύνθετη υπερπλασία, η οποία τελικά δύναται να εξελιχθεί σε καρκίνο του ενδομητρίου (Kurman & Norris, 1982).

Η κάτωθι εικόνα παρουσιάζει δύο περιπτώσεις, στην δεξιά εικόνα πρόκειται για μια κανονική κατάσταση ενδομητρίου, ενώ στην αριστερή περίπτωση φαίνεται η περίπτωση της υπερπλασίας του ενδομητρίου, αναφορά στην οποία θα γίνει σε επόμενη ενότητα.

**Εικόνα 2 Υπερπλασία ενδομητρίου**



Πηγή: <https://www.healthyliving.gr/2015/05/05/yperplasia-endomhtriou/>

## 2.3 Καρκίνος του ενδομητρίου

Μια από τις πιθανές παθήσεις του ενδομητρίου είναι και ο καρκίνος. Ειδικότερα, ο καρκίνος του ενδομητρίου αποτελεί μια από τις πιο συχνά παρατηρούμενες κακοήθειες του αναπαραγωγικού συστήματος του γυναικείου φύλου. Αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας των γυναικών σε όλο τον κόσμο (Lee, Lheureux, & Oza, 2017). Ο καρκίνος εμφανίζεται στο ενδομήτριο, δηλαδή όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενη ενότητα στον ιστό που καλύπτει την κοιλότητα της μήτρας. Το μεγαλύτερο ποσοστό των παρατηρούμενων καρκίνων του ενδομητρίου αποτελούν αδено-καρκινώματα, δηλαδή καρκίνους που αναπτύσσονται στα κύτταρα που δημιουργούν και απελευθερώνουν βλέννα και λοιπές ουσίες (Gauthier, 2012).

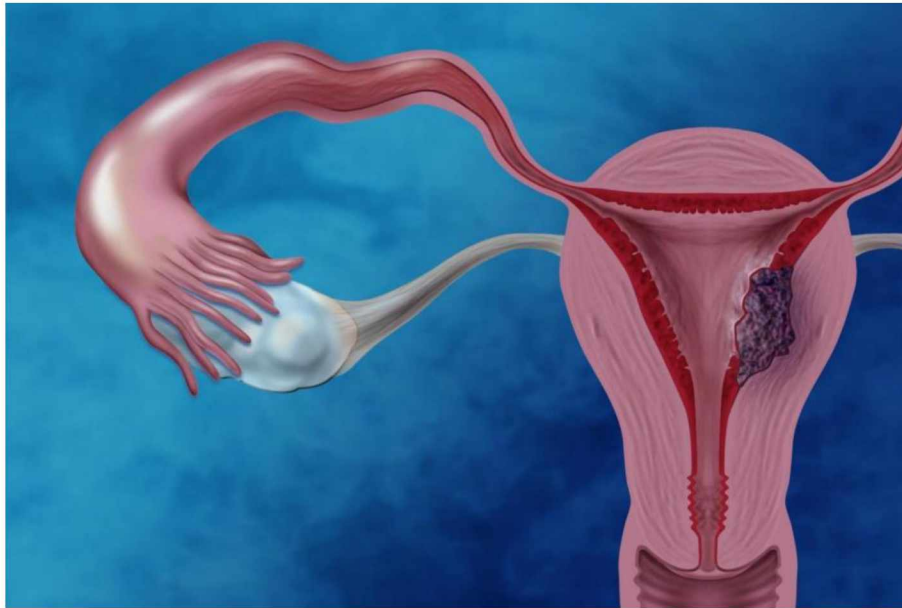
Σε σχέση με την περισσότερο κοινή περίπτωση καρκίνου που είναι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, ο καρκίνος του ενδομητρίου εμφανίζεται λιγότερο συχνά στις γυναίκες, όμως παραμένει ψηλά στη λίστα των πιο επικίνδυνων καρκίνων αφού βρίσκεται στη 4<sup>η</sup> θέση όσον αφορά τον γυναικείο καρκίνο (Suri & Arora, 2015). Στην Ευρώπη, το ποσοστό των γυναικών που εμφανίζει καρκίνο του ενδομητρίου κάποια στιγμή στην ενήλικη ζωή τους ανέρχεται στο 1-2% του γυναικείου πληθυσμού, ενώ 88.000 γυναίκες στην Ε.Ε. διαγιγνώσκονται με καρκίνο του ενδομητρίου κάθε χρόνο (Gauthier, 2012). Η κοινή αντίληψη που επικρατεί είναι πως πλήττει περισσότερο τις ηλικιωμένες γυναίκες, δηλαδή εκείνες που βρίσκονται στην εμμηνόπαυση, χωρίς αυτό όμως να σημαίνει πως δεν παρατηρούνται και εξαιρέσεις (McAlpine, Temkin, & Mackay, 2016). Εντούτοις, η διάγνωσή του πραγματοποιείται σε ένα μεγάλο ποσοστό (15%-25%) σε γυναίκες που βρίσκονται πριν την εμμηνόπαυση (Suri & Arora, 2015).

Στις περισσότερες περιπτώσεις ο καρκίνος διαγιγνώσκεται από τον θεράποντα ιατρό σε αρχικό στάδιο και έτσι τα ποσοστά ίασης είναι ιδιαίτερα υψηλά. Ειδικότερα, όταν πραγματοποιείται η διάγνωση περίπου το 75% των γυναικών έχουν καρκίνο, ο οποίος όμως περιορίζεται μόνο στη μήτρα, δηλαδή η διάγνωση πραγματοποιείται στο στάδιο I (όπως θα δούμε και στη συνέχεια). Η πρόγνωση στην περίπτωση αυτή είναι αρκετά καλή και τα 5 έτη ως ποσοστό επιβίωσης ανέρχονται στο 90% (Gauthier, 2012). Σε αυτό συμβάλει αρκετά το γεγονός πως σπάνια εμφανίζονται μεταστάσεις και έτσι δύναται να αντιμετωπιστεί χωρίς επιπλοκές. Συνήθως είναι στην περίοδο μετά την εμμηνόπαυση που κάνει την εμφάνισή του ένα τέτοιο είδος καρκίνου, χωρίς

να αποκλείεται και η εμφάνισή του πριν την περίοδο της εμμηνόπαυσης (Erstein & Blomqvist, 2014).

Στην εικόνα 3 μπορούμε να παρατηρήσουμε για τους σκοπούς της εργασίας μια απεικόνιση ενδομητρίου με καρκίνο.

**Εικόνα 3 Καρκίνος του ενδομητρίου**



Πηγή: <https://www.sioulas-gyn.gr/καρκίνος-ενδομητρίου>

Αξίζει να αναφερθεί το γεγονός πως έρευνες αναφέρουν ότι ο καρκίνος του ενδομητρίου εμφανίζεται σε μεγαλύτερες ηλικίες, συνήθως μετά τη μέση ηλικία, ενώ πιθανό είναι να εμφανιστεί και σε γυναίκες που δεν έχουν τεκνοποιήσει (Giannone, et al., 2019).

Άξιο αναφοράς αποτελεί ακόμη το γεγονός πως αρκετά χρόνια πριν, το 1983, δημοσιεύτηκε από τον Jan V. Bokhman ένα άρθρο με τίτλο : "Two Pathogenetic Types of Endometrial Carcinoma" (Δύο παθογενετικοί τύποι καρκίνου του ενδομητρίου). Στο έργο του ο συγγραφέας παρουσίασε την επιχειρηματολογία του σχετικά με το γεγονός πως υπάρχει μια δυαδική άποψη για τον καρκίνο του ενδομητρίου. Σύμφωνα με την άποψη αυτή ο καρκίνος του ενδομητρίου μπορούσε να καταταγεί σε επιμέρους κατηγορίες. Κατά τον τρόπο αυτό και σύμφωνα με τους πιθανούς παθογενετικούς μηχανισμούς καρκινογένεσης ο καρκίνος του ενδομητρίου



μπορεί να διακριθεί σε 2 τύπους (Dedes, Wetterskog, & Ashworth, 2011) (Suarez, Felix, & Cohn, 2017):

1. Ο τύπος 1- οιστρογονοεξαρτώμενο καρκίνωμα, ο οποίος αναπτύσσεται σε γυναίκες με συνεχή και μακροχρόνια επίδραση των οιστρογόνων και συνοδεύεται από πεπαχυσμένο ενδομήτριο (υπερπλασία ενδομητρίου η οποία διαγιγνώσκεται με το ενδοκολπικό υπερηχογράφημα). Αποτελεί τον πιο συχνό τύπο καρκίνου και αντιπροσωπεύει περίπου το 80% του καρκίνου του ενδομητρίου. Εντούτοις, αποτελεί τον λιγότερο επιθετικό και λιγότερο πιθανό προς εξάπλωση καρκίνο. Συνδέεται έντονα με την παχυσαρκία και άλλα συστατικά του μεταβολικού συνδρόμου.
2. Ο τύπος 2- οιστρογόνα-ανεξάρτητο καρκίνωμα, ο οποίος παρατηρείται σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, είναι ανεξάρτητος από την ορμονική επίδραση, παρουσιάζεται σε ατροφικό ενδομήτριο και επομένως δεν συνοδεύεται από υπερπλασία (δηλαδή πεπαχυσμένο ενδομήτριο) ενώ έχει χειρότερη πρόγνωση με περισσότερες πιθανότητες να διηθεί το μυομήτριο κατά τη διάγνωση και μεγάλη συχνότητα μεταστατικής εξάπλωσης σε πνευλικούς λεμφαδένες. Αυτό το είδος καρκίνου αντιπροσωπεύει συνήθως τα θηλώδη-ορώδη καρκινώματα, τα διαυγοκυτταρικά καρκινώματα, ή τα καρκινοσαρκώματα και είναι καρκίνοι βαθμού διαφοροποίησης 3. Δεν προέρχονται από υπερβολική ποσότητα οιστρογόνων και έχουν διαφορετικές μεταλλάξεις γονιδίων. Είναι πιθανότερο να αναπτυχθεί και να εξαπλωθεί έξω από τη μήτρα και για τον λόγο αυτό απαιτείται περισσότερο επιθετική θεραπεία από μέρους των ιατρών προκειμένου να αντιμετωπίσουν ασθενείς με τέτοιο είδος καρκίνου (Gauthier, 2012).

Στο σημείο αυτό αξίζει να τονιστεί το γεγονός πως οι ανωτέρω αρχές διχοτόμησης του καρκίνου του ενδομητρίου, συμπεριλαμβανομένων σημαντικών προγνωστικών διαφορών, έχουν επιβεβαιωθεί πολλές φορές από μεταγενέστερη βιβλιογραφία (Suarez, Felix, & Cohn, 2017). Γενικά εντούτοις, οι καρκίνοι του ενδομητρίου αποτελούν στο σύνολό τους αδενοκαρκινώματα, με τον πιο σύνηθες να αποτελεί η περίπτωση του ενδομητριοειδούς αδενοκαρκινώματος. Οι λιγότερο συχνοί, αλλά περισσότερο επιθετικοί καρκίνοι του ενδομητρίου αποτελούν οι περιπτώσεις των ορμογόνων κονδυλοματικών αδενοκαρκινωμάτων και των αδενοκαρκινωμάτων με κύτταρα διαυγή.

## 2.4 Παράγοντες κινδύνου καρκίνου του ενδομητρίου

Όπως αναφέρθηκε και ανωτέρω, ο καρκίνος του ενδομητρίου αποτελεί έναν καρκίνο που πλήττει το γυναικείο φύλο και αναπαραγωγικό σύστημα και αναπτύσσεται στο στρώμα των κυττάρων εσωτερικά της μήτρας, δηλαδή στο ενδομήτριο. Αυτό που τον κάνει λιγότερο επικίνδυνο από τον καρκίνο του τραχήλου είναι το γεγονός πως μπορεί να ανιχνευτεί αρκετά νωρίς, στο πρώτο στάδιο και έτσι μπορεί έγκαιρα να αντιμετωπιστεί. Σε συνδυασμό ακόμα με πρόληψη που προέρχεται από την επαρκή γνώση των παραγόντων κινδύνου, θα λέγαμε πως το ποσοστό ίασης που μπορεί να επιτευχθεί μπορεί να είναι ιδιαίτερα υψηλό.

Έτσι καθίσταται σαφές, πως αυτό που έχει ιδιαίτερη σημασία είναι το γυναικείο φύλο να γνωρίζει τους παράγοντες εκείνους που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε μια τέτοια κατάσταση. Σε πολλά αίτια-παράγοντες κινδύνου θα μπορούσε δυνητικά να αποδοθεί η εκδήλωση καρκίνου του ενδομητρίου, παρότι ακόμα και σήμερα δεν έχει γίνει πλήρης αποσαφήνιση των λόγων εξαιτίας των οποίων εμφανίζεται (Gauthier, 2012). Τα συνηθέστερα αίτια ή παράγοντες κινδύνου είναι τα ακόλουθα (Braun, Overbeek-Wager, & Grumbo, 2015) (Leslie, και συν., 2012) (Sheikh, Althouse, & Freese, 2014):

- Η έκθεση του γυναικείου οργανισμού σε οιστρογόνα αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για τον καρκίνο του ενδομητρίου. Ενδεχομένως με μικρή επιφύλαξη θα μπορούσαμε να πούμε πως η έκθεση των γυναικών σε ενδογενή και εξωγενή οιστρογόνα αποτελεί τον πρωταρχικό παράγοντα κινδύνου. Σε αυτό συμβάλει ιδιαίτερα η αυξανόμενη τάση παχυσαρκίας που επιφέρει αλλαγές στο ενδογενές ορμονικό περιβάλλον των γυναικών που έχουν και εκείνων που πλέον δεν έχουν έμμηνο ρύση (Wartko, et al., 2013).
- Η χρήση ορισμένων φαρμάκων από μέρους της γυναίκας. Σε αυτό βέβαια δύναται να συμβάλει και το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών σε νεαρές ηλικίες. Η μη αντιμετώπιση του συνδρόμου συνδέεται με την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης νόσου του ενδομητρίου.
- Η παχυσαρκία αποτελεί έναν ιδιαίτερα σημαντικό παράγοντα κινδύνου. Καθώς ο καρκίνος του ενδομητρίου εμφανίζεται περισσότερο συχνά σε γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών, συνδέεται και συχνότερα με

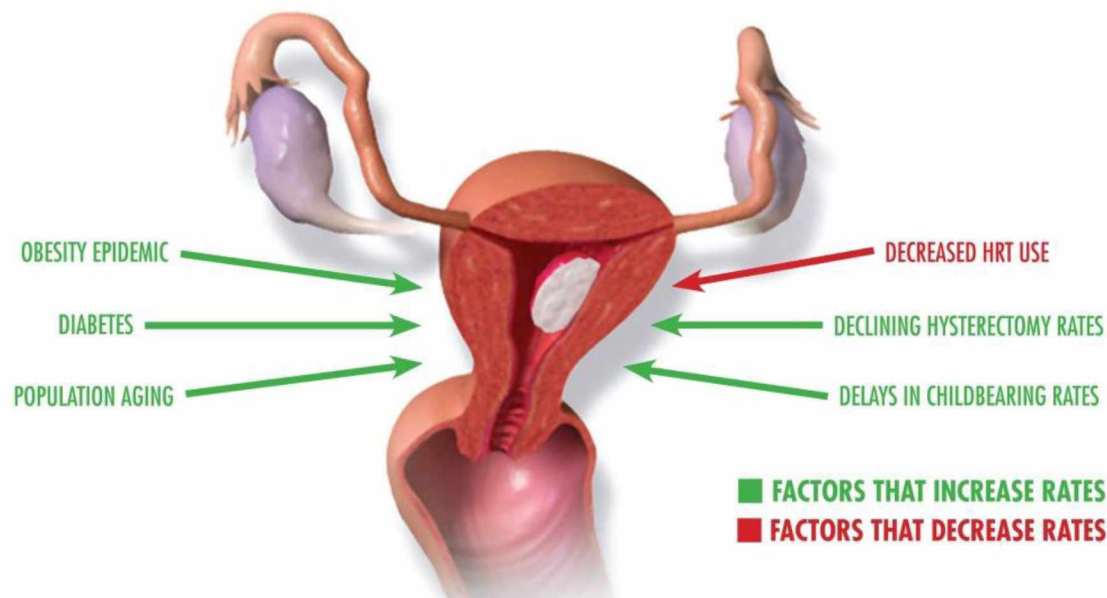
αυξημένους δείκτες παχυσαρκίας και δείκτη μάζας σώματος που παρατηρούνται σε αυτές τις ηλικίες (Schmandt, Iglesias, Co, & Lu, 2011). Ο λόγος σαφώς δεν είναι άλλος από το γεγονός πως τα λιποκύτταρα οφείλονται για την παραγωγή των οιστρογόνων, τα οποία με τη σειρά τους αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου στην περίπτωση εκείνη που υπάρξει συσσώρευση αυτών στο γυναικείο σώμα (Suarez, Felix, & Cohn, 2017). Η παχυσαρκία δυστυχώς αποτελεί έναν παράγοντα κινδύνου για πολλούς τύπους καρκίνου και όχι μόνο για τον καρκίνο του ενδομητρίου (Esposito, et al., 2014) (Schmandt, Iglesias, Co, & Lu, 2011).

- Η κληρονομικότητα και η εκδήλωση κακοήθειας λόγω οικογενειακού ιστορικού που μεταφέρεται από γενιά σε γενιά αποτελεί έναν εξίσου σημαντικό παράγοντα κινδύνου. Έρευνες δείχνουν πως οι γυναίκες εκείνες που έχουν κάποιον συγγενή πρώτου βαθμού συγγένειας και είχε αναπτύξει καρκίνο του ενδομητρίου, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν και οι ίδιες κάποια στιγμή στη ζωή τους.
- Γενετικά αίτια: οι γυναίκες με κληρονομικό μη-πολυποδισιακό σύνδρομο καρκίνου του παχέος εντέρου, γνωστού επίσης ως συνδρόμου HNPCC ή συνδρόμου Lynch, έχουν υψηλό ρίσκο να αναπτύξουν καρκίνο του ενδομητρίου σε κάποια στιγμή της ζωής τους. Πρόκειται για κληρονομούμενο σύνδρομο που οφείλεται στη μετάλλαξη ενός γονιδίου και ενοχοποιείται για το 5% των καρκίνων του ενδομητρίου (Gauthier, 2012).
- Η ύπαρξη υπέρτασης, διαβήτη και καρδιολογικών προβλημάτων θα μπορούσαν να αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου. Ειδικότερα, η πάθηση του διαβήτη συνδέεται άμεσα με την παχυσαρκία, εντούτοις ακόμα και μεμονωμένα μπορεί να συμβάλει στον καρκίνο του ενδομητρίου. Η ινσουλίνη, η ορμόνη που ελέγχει τα επίπεδα του σακχάρου του αίματος, λέγεται πως μπορεί να συμβάλλει στον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων. Κατά τον τρόπο αυτό, ο έλεγχος του διαβήτη δύναται να συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου εκδήλωσης καρκίνου του ενδομητρίου (Esposito, et al., 2014).
- Η ατεκνία αυξάνει πολύ τον κίνδυνο εκδήλωσης καρκίνου του ενδομητρίου.

- Ακόμα, η ύπαρξη ατομικού ιστορικού καρκίνου του μαστού ή των ωοθηκών αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου, ή ακόμα γυναίκες με ατομικό ιστορικό γυναικολογικών νοσημάτων, όπως για παράδειγμα σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών ή υπερπλασία του ενδομητρίου ενδέχεται να είναι περισσότερο εκτεθειμένες και έτσι αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου (Gauthier, 2012).

Η ακόλουθη εικόνα συγκεντρώνει τους παράγοντες εκείνους που αυξάνουν και μειώνουν αντίστοιχα τους δείκτες εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου. Με τα πράσινα γράμματα εμφανίζονται οι παράγοντες κινδύνου.

**Εικόνα 4 Παράγοντες κινδύνου καρκίνου ενδομητρίου**



Πηγή: (McAlpine, Temkin, & Mackay, 2016)

Στο σημείο αυτό αξίζει να γίνει αναφορά στο γεγονός πως από τους ανωτέρω παράγοντες κινδύνου η παχυσαρκία είναι αυτός ο παράγοντας που δύναται να προκαλέσει δυσκολίες στη θεραπεία του καρκίνου του ενδομητρίου. Η παχυσαρκία μπορεί να περιορίσει τις χειρουργικές επιλογές και να αυξήσει τη νοσηρότητα (Uccella, Bonzini, & Palomba, 2016), να προκαλέσει αύξηση στην τοξικότητα από την ακτινοβολία (Dandapani, Zhang, Jennelle, & Lin, 2015) ή ακόμα να οδηγήσει σε υπο-δοσολογία της χημειοθεραπείας (Choi, Fuller, & Wang, 2009). Από την άλλη, τόσο ο διαβήτης όσο και η εμφάνιση καρδιακών παθήσεων και άλλων

συννοσηροτήτων που σχετίζονται με την παχυσαρκία δύναται να ενισχύσουν τα εμπόδια θεραπείας της ασθενούς (Horowitz & Wright, 2015).

Ασφαλώς θα πρέπει να τονιστεί ακόμα πως ένας παράγοντας κινδύνου να μην αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου, όμως δεν αποτελεί αναγκαία συνθήκη για την εμφάνισή του. Οι παράγοντες κινδύνου λοιπόν δεν αποτελούν και αιτίες εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου. Έτσι, ορισμένες γυναίκες στη διάρκεια της ζωής τους δύναται να μην κινδυνεύουν από τους ανωτέρω παράγοντες, αλλά τελικά κάποια στιγμή να αναπτύξουν καρκίνο του ενδομητρίου, ή αντίθετα, ορισμένες γυναίκες ενδέχεται να είναι ιδιαίτερα εκτεθειμένες στους ανωτέρω κινδύνους και τελικά να μην αναπτύξουν ποτέ καρκίνο του ενδομητρίου (Gauthier, 2012). Σε κάθε περίπτωση δεν πρέπει να ξεχνάμε πως στο σύνολό τους οι καρκίνοι του ενδομητρίου συνδέονται στενά με την ύπαρξη οιστρογόνων. Η απουσία οιστρογόνων συμβάλει στη μείωση της έντασης της ανάπτυξης του καρκίνου ή ακόμα και στην πλήρη εξάλειψη μιας τέτοιας περίπτωσης.

Εντούτοις, απέναντι στους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου το γυναικείο φύλο μπορεί να προστατευτεί. Έτσι, η άσκηση και η υγιεινή διατροφή, η αντιμετώπιση του βάρους και του σακχαρώδη διαβήτη, αλλά και η χρήση ορμονικής αντισύλληψης για μεγάλο χρονικό διάστημα από γυναίκες που αντιμετωπίζουν διαταραχές στον κύκλο τους μπορεί να συμβάλει σε μείωση των ανωτέρω παραγόντων κινδύνων και να προστατεύσουν το γυναικείο φύλο από εμφάνιση καρκίνου του ενδομητρίου. Τα εξατομικευμένα προγράμματα άσκησης και απώλειας βάρους συνιστώνται ολοένα και περισσότερο στις γυναίκες με καρκίνο του ενδομητρίου προκειμένου να συμβάλουν και οι ίδιες οι παθούσες στη βελτίωση της ποιότητας της ζωής τους μετά τη διάγνωσή τους (Smits, et al., 2015).

## 2.5 Συμπτώματα καρκίνου του ενδομητρίου

Στον κίνδυνο αυτό που ονομάζεται καρκίνος του ενδομητρίου οι γυναίκες μπορούν να προστατευτούν γνωρίζοντας τα προειδοποιητικά συμπτώματα της εκδήλωσης του. Η εμφάνιση των ακόλουθων συμπτωμάτων οφείλει να παροτρύνει τις γυναίκες σε έλεγχο και εξέταση, ώστε να διαγνωστεί η ύπαρξη κάποιου κινδύνου πρόωρα. Τα συμπτώματα αυτά είναι τα ακόλουθα (Stdjan, et al., 2011):

- Η μητρορραγία αποτελεί ένα από τα πλέον συνήθη συμπτώματα και εκδηλώνεται σε γυναίκες που βρίσκονται στην περίοδο της εμμηνόπαυσης. Αποτελεί την περίπτωση κατά την οποία η μήτρα αιμορραγεί σε χρονική στιγμή διαφορετική της περιόδου. Ακόμα και μια πολύ μικρή αιμορραγία μετά την περίοδο κατά την οποία η γυναίκα βρίσκεται στην αναπαραγωγική ζωή, δύναται να σηματοδοτήσει σημαντικό κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου του ενδομητρίου και πρέπει να γίνεται έλεγχος από ιατρό. Εντούτοις, ο καρκίνος του ενδομητρίου δεν αποτελεί τον μοναδικό λόγο αιμορραγίας μετά την εμμηνόπαυση. Η αιμορραγία δύναται να προκληθεί και εξαιτίας της ύπαρξης ινομυωμάτων, παθήσεων του θυροειδούς, πολυπόδων και εξαιτίας της θεραπείας από κάποια ορμονική υποκατάσταση. Σε κάθε περίπτωση πρέπει να ελέγχεται για να προλαμβάνεται ότι κι αν είναι αυτό που την προκάλεσε.
- Η πολυμηνόρροια αποτελεί ένα σύμπτωμα που εμφανίζεται σε μικρότερης ηλικίας γυναίκες που βρίσκονται στην φάση της εμμηνου ρήσης. Αποτελεί την περίπτωση κατά την οποία ο κύκλος της γυναίκας εμφανίζει μεσοδιαστήματα, μικρότερα των 21 ημερών. Έτσι, υφίσταται αιμορραγία ακόμα και ανάμεσα στις περιόδους της γυναίκας, γεγονός ιδιαίτερα ανησυχητικό.
- Η εμφάνιση ύποπτων υγρών στην ευαίσθητη περιοχή της γυναίκας, με ή χωρίς αίμα, αποτελεί ακόμα ένα σύμπτωμα που θα πρέπει να παρακινεί το γυναικείο φύλο σε εξέταση των αναπαραγωγικών οργάνων.
- Άλλα συμπτώματα, όπως για παράδειγμα φούσκωμα ή πόνος στην πύελο σε γυναίκες που βρίσκονται σε παραγωγική ηλικία, αλλά και η κόπωση. Ακόμα, πόνος κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής επαφής, πριν ή μετά την εμμηνόπαυση, πόνος στον κοιλιακό χώρο, πρήξιμο, απότομη μείωση βάρους, αλλαγές στη συχνότητα επίσκεψης στην τουαλέτα και γρήγορη αίσθηση κορεσμού, αποτελούν κάποια προειδοποιητικά συμπτώματα με τα οποία μπορεί να διαγνωστεί η ύπαρξη καρκίνου του ενδομητρίου.

## 2.6 Συνθήκες που δύναται να οδηγήσουν σε καρκίνο του ενδομητρίου

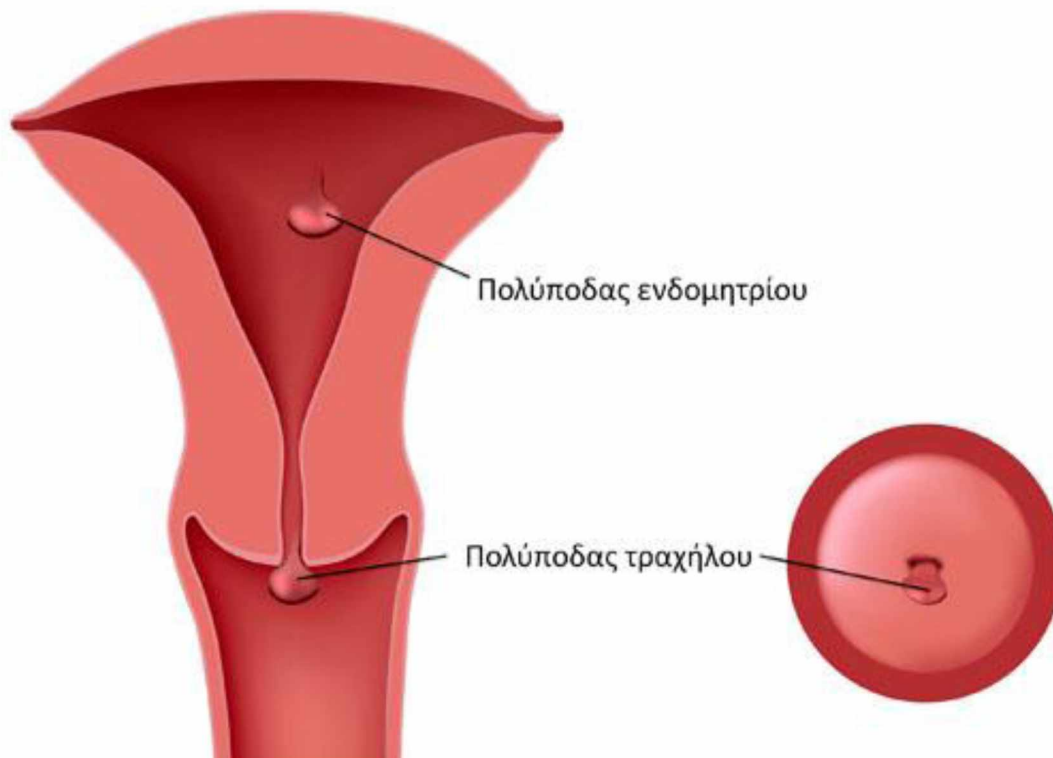
Εκτός από τη γνώση κάποιων παραγόντων κινδύνων και των συμπτωμάτων με τα οποία εκδηλώνεται ο καρκίνος του ενδομητρίου, υπάρχουν και κάποιες άλλες περιπτώσεις που θα μπορούσαν να αποτελούν τον "προάγγελο" εκδήλωσης καρκίνου του ενδομητρίου. Πιο συγκεκριμένα όμως, όπως αναφέρθηκε ανωτέρω, μια κατάσταση που δύναται να οδηγήσει σε καρκίνο του ενδομητρίου είναι η περίπτωση της σύνθετης υπερπλασίας. Η διαφορά της σύνθετης υπερπλασίας σε σχέση με την απλή υπερπλασία παρατηρείται στο ότι η πρώτη παρατηρείται πάντοτε εστιακά στο ενδομήτριο, ενώ η δεύτερη προσβάλλει διάχυτα όλο το ενδομήτριο. Το ενδομήτριο ανανεώνεται πλήρως κάθε μήνα μέσω της έμμηνου ρύσεως των γυναικών και διακρίνεται ιστολογικά σε:

- Αδενοματώδη ή σύνθετη υπερπλασία χωρίς ατυπία.
- Αδενοκυστική ή απλή υπερπλασία χωρίς ατυπία.
- Αδενοματώδη ή σύνθετη υπερπλασία με ατυπία.

Στις περισσότερες περιπτώσεις τα ιστολογικά ευρήματα από την υπερπλασία του ενδομητρίου είναι καλοήθη και χωρίς ατυπία. Η περίπτωση όμως της σύνθετης υπερπλασίας με ατυπία θεωρείται κατά κύριο λόγο ως μια προκαρκινική βλάβη, ενώ αν δεν αντιμετωπιστεί δύναται να εξελιχθεί σε καρκίνο του ενδομητρίου.

Ακόμα, έχει διαπιστωθεί πως σε αρκετές περιπτώσεις η ύπαρξη πολύποδων στο ενδομήτριο σε γυναίκες με εμμηνόπαυση μπορεί να οδηγήσει σε καρκίνο του ενδομητρίου. Ειδικότερα, ο καρκίνος δύναται να σχηματιστεί στην επιφάνεια ενός πολύποδα. Ο κίνδυνος αυξάνεται περισσότερο στις γυναίκες που δεν βρίσκονται πλέον σε αναπαραγωγική ηλικία. Οι πολύποδες του ενδομητρίου εντούτοις, θεωρούνται μια καλοήθης πάθηση του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος. Είναι μορφώματα των οποίων η ανάπτυξη πραγματοποιείται στην κοιλότητα της μήτρας και δύναται να προκαλέσουν αιμορραγία ή και υπογονιμότητα. Θεωρείται πως αυτό που προκαλεί τους πολύποδες δεν είναι κάτι άλλο από την υπερπλασία των αδενίων εξαιτίας οιστρογονικών ερεθισμάτων. Το μέγεθός τους διαφοροποιείται και κυμαίνεται από 1-3 εκατοστά. Η αφαίρεσή τους πραγματοποιείται με τη μέθοδο της υστεροσκόπησης με ελαφριά αναισθησία ή μέθη.

**Εικόνα 5 Πολύποδες ενδομητρίου**



Πηγή: <https://www.athens-gynecology.gr/gynaikologia/pathologia-ths-mhtras/item/polypodes-endomhtriou>

## 2.7 Διάγνωση καρκίνου του ενδομητρίου

Σε αντίθεση με τη συστηματική εξέταση που απαιτείται για τη διάγνωση καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, στην περίπτωση του καρκίνου του ενδομητρίου δεν συνίσταται τόσο συστηματική παρακολούθηση. Μια από τις συνηθέστερες ενδείξεις καρκίνου του ενδομητρίου αποτελεί η αιμορραγία από τον κόλπο για τις γυναίκες που βρίσκονται στην εμμηνόπαυση, ενώ για εκείνες που βρίσκονται στη γόνιμη διάρκεια της ζωής τους η αιμορραγία ανάμεσα στην έμμηνο ρύση είναι αφύσικη, γεγονός που αποτελεί προειδοποιητικό στοιχείο προς έλεγχο και εξέταση (Wanting, et al., 2020).

Η διάγνωση του καρκίνου του ενδομητρίου πραγματοποιείται από ιατρούς και λαμβάνει χώρα με κάποιον από τους κάτωθι τρόπους (Gauthier, 2012):

- Βιοψία του ενδομητρίου. Αποτελεί την ιστοπαθολογική εξέταση η οποία είναι μια εργαστηριακή εξέταση των κυττάρων του όγκου, μετά την αφαίρεση



δείγματος από τον όγκο- διαδικασία που ονομάζεται βιοψία. Συνήθως η βιοψία λαμβάνεται με υστεροσκόπηση, δηλαδή με την εισαγωγή ενός τηλεσκοπίου μέσα στη μήτρα. Αυτό λαμβάνει χώρα με μια ειδική συσκευή. Η διάγνωση του καρκίνου του ενδομητρίου μέσω της βιοψίας του ενδομητρίου σε ασθενείς με συμπτώματα αποτελεί το συχνότερο τρόπο διάγνωσης (Braun, Overbeek-Wager, & Grumbo, 2015) (Leslie, και συν., 2012).

- Κλινική εξέταση. Αποτελεί την απλή περίπτωση της γυναικολογικής εξέτασης προκειμένου να εκτιμηθεί η θέση και το μέγεθος του όγκου, αλλά και αν έχει συντελεστεί εξάπλωση και σε άλλα όργανα.
- Υπερηχογράφημα διακολπικό. Στην περίπτωση αυτή η εξέταση της μήτρας πραγματοποιείται με τη χρήση υπερήχων. Με την εισαγωγή ενός καθετήρα στον κόλπο της γυναίκας εξετάζεται το πάχος του ενδομητρίου και εφόσον είναι μεγαλύτερο από 3-4 mm, θα πρέπει να ληφθεί δείγμα από το ενδομήτριο (βιοψία\*). Θα πρέπει να γίνουν επιπλέον έρευνες όπως ακτινογραφία (ακτίνες X), κοιλιακό υπερηχογράφημα και αξονική τομογραφία\* κοιλίας, προκειμένου να διαγνωσθεί εάν υπάρχουν μεταστάσεις\*. Εάν υπάρχει υποψία ότι ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί στον τράχηλο της μήτρας, θα πρέπει να απαιτηθεί μαγνητική τομογραφία (MRI) (Suri & Agora, 2015).
- MRI με σκιαγραφικό.

Η τελευταία μέθοδος αποτελεί και την πιο αξιόπιστη καθώς παρέχει μια απεικόνιση της κατάστασης για τον εις βάθος έλεγχο του μεγέθους και του βάθους διήθησης και του εντοπισμού του όγκου. Σε κάθε περίπτωση, έμφαση πρέπει να δίνεται κατά τη διάγνωση του καρκίνου στην ψυχολογία της ασθενούς, η οποία θα παίζει σημαντικό ρόλο μετέπειτα, τόσο στη χειρουργική αντιμετώπιση, όσο και στην ανάρρωσή της (Dahl , Wittrup, Væggemose, Petersen, & Blaakaer, 2013).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ

#### 3.1 Σταδιοποίηση

Ο όρος σταδιοποίηση χρησιμοποιείται από το ιατρικό προσωπικό προκειμένου να αξιολογηθεί η επέκταση του καρκίνου και η πρόγνωση της ασθενούς. Όσον αφορά τον καρκίνο του ενδομητρίου γίνεται χρήση του συστήματος σταδιοποίησης της Διεθνούς Ομοσπονδίας Γυναικολογίας και Μαιευτικής (International Federation of Gynecology and Obstetrics–FIGO), το οποίο βασίζεται στην εξάπλωση του όγκου από την αρχική του θέση στο ενδομήτριο και τελικά σε άλλους ιστούς ή όργανα (Sorosky, 2012) (Gauthier, 2012). Στην περίπτωση του καρκίνου του ενδομητρίου το κάθε στάδιο στο οποίο δύναται να βρίσκεται μια ασθενής ορίζεται ουσιαστικά μετά τη χειρουργική επέμβαση και βασίζεται στην εικόνα που είδε ο χειρουργός και σε όσα παρατήρησε κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Αυτά αφορούν ουσιαστικά την αξιολόγηση του μεγέθους και της θέσης του όγκου, και τον έλεγχο του αν εάν κύτταρα του όγκου μπορεί να βρεθούν στον τράχηλο της μήτρας, στις σάλπιγγες, στις ωοθήκες, στους λεμφαδένες ή αλλού στην πύελο και την κοιλιά. Ακόμα, το στάδιο εξαρτάται και από τα αποτελέσματα της παθολογο-ανατομικής εξέτασης του όγκου που αφαιρέθηκε. Δηλαδή, κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, οι χειρουργοί επιθεωρούν και ψηλαφούν όλα τα κοιλιακά όργανα (ήπαρ, διάφραγμα, ελεύθερο περιτόναιο\*, περιτοναϊκές επιφάνειες). Οι χειρουργοί, επίσης, εκπλένουν με υγρό την κοιλιακή κοιλότητα, το αφαιρούν με αναρρόφηση και το στέλνουν στο εργαστήριο για την αναζήτηση καρκινικών κυττάρων. Αυτό ονομάζεται περιτοναϊκή εκπλύση. Τέλος, το σύνολο των ιστών που αφαιρέθηκαν κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης στέλνονται σε εργαστήριο, όπου και εξετάζονται από τον παθολογοανατόμο, και έτσι αυτή αποτελεί την ιστοπαθολογική εξέταση (Gauthier, 2012).

Επομένως, η σταδιοποίηση είναι χειρουργική και παθολογο-ανατομική. Ο παθολογοανατόμος θα αξιολογήσει το βάθος της διήθησης του όγκου στους μυς της μήτρας, την εξάπλωσή του στον τράχηλο, το μέγεθος και τη θέση του, την επέκτασή του στις σάλπιγγες και τις ωοθήκες, το βαθμό διαφοροποίησής του, τον ιστολογικό\* του τύπο και τη διήθηση των αιμοφόρων και λεμφικών αγγείων. Εάν εξαιρέθηκαν

λεμφαδένες κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, ο παθολογοανατόμος θα διερευνήσει την παρουσία καρκινικών κυττάρων σε αυτούς (Gauthier, 2012).

Η σταδιοποίηση του καρκίνου του ενδομητρίου είναι χειρουργική ως ακολούθως:

- Κοιλιακή ολική υστερεκτομία μετά των εξαρτημάτων
- Δειγματισμός πυελικών και παραορτικών λεμφαδένων
- Κυτταρολογική εκπλυμάτων ή ελεύθερου περιτοναϊκού υγρού
- Κλινικός έλεγχος άνω κοιλίας διεγχειρητικά

Ειδικότερα, και όσον αφορά την τεχνική που ακολουθείται, αφού γίνει η αφαίρεση της μήτρας στο χειρουργείο πραγματοποιείται και η διάνοιξη της και γίνεται καταγραφή των ευρημάτων αναφορικά με το βάθος διήθησης στο μυομήτριο. Στις περιπτώσεις εκείνες που υφίσταται διήθηση μόνο του ενδομητρίου ή ακόμα στις περιπτώσεις εκείνες που συνυπάρχουν και άλλοι επιβαρυντικοί παράγοντες κινδύνου, όπως για παράδειγμα παχυσαρκία ή καρδιολογικά προβλήματα, τότε η χειρουργική σταδιοποίηση που αφορά τον δειγματισμό των λεμφαδένων δύναται να παραληφθεί.

Καταλήγοντας λοιπόν θα λέγαμε πως η σταδιοποίηση αποτελεί τη διαδικασία εκείνη με την οποία μετά τη διάγνωση του καρκίνου του πραγματοποιούνται εξετάσεις σχετικά με το αν η νόσος έχει περιοριστεί στη μήτρα ή αν έχει εξαπλωθεί στο εσωτερικό της και σε άλλα σημεία του σώματος. Η διάγνωση για την εξάπλωση ή όχι της νόσου καλείται σταδιοποίηση. Αυτές οι πληροφορίες που θα συλλεγούν κατά τη φάση αυτή αποτελούν και τις βασικές πληροφορίες που θα βασίσουν το αποτέλεσμα των ιατρών αναφορικά με το στάδιο της νόσου και επομένως το είδος της θεραπείας.

### 3.2 Περιγραφή σταδίων καρκίνου του ενδομητρίου

Όπως αναφέρθηκε και ανωτέρω, σημαντικό παράγοντα τόσο για την πρόγνωση, όσο και για τη χειρουργική αντιμετώπιση (θεραπεία) του καρκίνου του ενδομητρίου κατέχει το στάδιο στο οποίο θα λάβει χώρα η διάγνωση. Όσο πιο προχωρημένο είναι το στάδιο στο οποίο γίνεται η διάγνωση, τόσο χειρότερη είναι η πρόγνωση.

Τα στάδια του καρκίνου του ενδομητρίου είναι 4 και είναι τα ακόλουθα:

Στάδιο 0: Καρκίνωμα in situ (προδιηθητικό)

Στάδιο 1: Ο καρκίνος περιορίζεται στο σώμα της μήτρας

Στάδιο 2: Ο καρκίνος εξαπλώνεται στον συνδετικό ιστό του τραχήλου της μήτρας, χωρίς να ξεφεύγει από αυτή

Στάδιο 3: Ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί εκτός μήτρας όχι όμως έξω από την πύελο

Στάδιο 4: Ο καρκίνος εξαπλώνεται πέρα από την πύελο

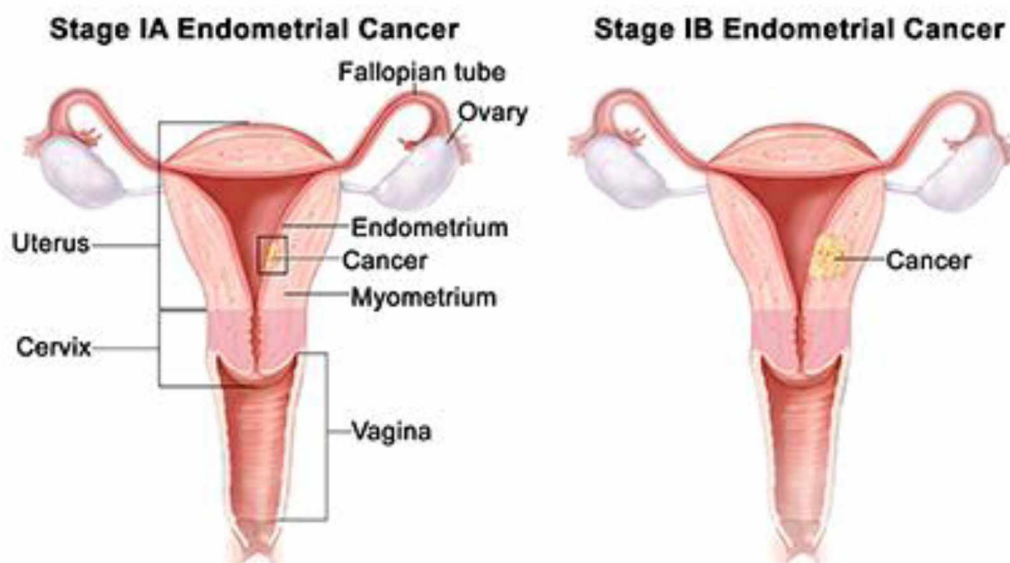
Κάποια από τα ανωτέρω στάδια διακρίνονται σε επιμέρους περιπτώσεις που εξαρτώνται από το βάθος διήθησης. Για παράδειγμα, το στάδιο 1 διακρίνεται σε 3 επιμέρους στάδια, ανάλογα με το βάθος διήθησης στο μυομήτριο. Τα ανωτέρω στάδια περιγράφουν οι ακόλουθες εικόνες.

Πιο συγκεκριμένα, η εικόνα 6 παρουσιάζει το στάδιο IA και IB.

Στάδιο IA: Ο όγκος περιορίζεται στο ενδομήτριο

Στάδιο IB: Ο όγκος διηθεί < 1/2 του μυομητρίου

**Εικόνα 6 Στάδιο 1 ο όγκος περιορίζεται στο σώμα της μήτρας, IA, IB**

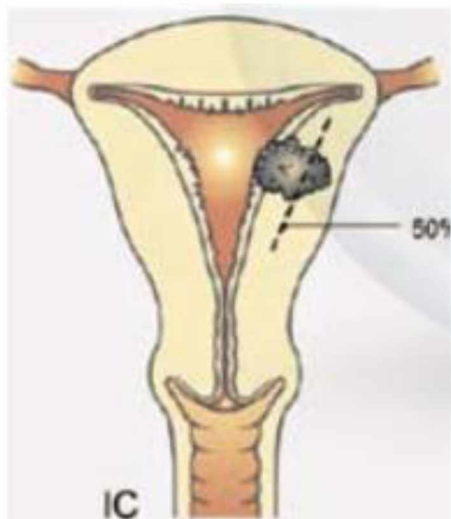


Πηγή: <https://www.iatropoli.gr/gr/ακτινοθεραπεία/παθήσεις/γυναικολογικός-καρκίνος/καρκίνος-ενδομητρίου>

Στη συνέχεια, στο στάδιο I διακρίνεται ακόμα μια περίπτωση που είναι η IC, κατά την οποία ο όγκος καταλαμβάνει περισσότερο από το μισό του μυομητρίου. Την περίπτωση αυτή παρατηρούμε στην εικόνα 7.

Στάδιο IC: Ο όγκος διηθεί > 1/2 μυομητρίου

**Εικόνα 7 Στάδιο 1 ο όγκος περιορίζεται στο σώμα της μήτρας, IC**



Πηγή: <https://www.gaiamaternity.gr/MD/sites/default/files/pdf/Protocols/karkinos%20endometriou.pdf>

### **Κίνδυνος υποτροπής στο στάδιο I**

Στο σημείο αυτό αξίζει να γίνει αναφορά στον κίνδυνο υποτροπής κατά το στάδιο I. Όπως ειπώθηκε και ανωτέρω, στην περίπτωση που μια γυναίκα ασθενής διαγνωστεί με καρκίνο του ενδομητρίου στο στάδιο I η πρόγνωση είναι αρκετά θετική, αφού η χειρουργική επέμβαση είναι κατά κανόνα αποτελεσματική. Εντούτοις, στις περιπτώσεις των γυναικών αυτών οφείλεται από μέρους των θεραπόντων ιατρών να γίνεται αξιολόγηση του κινδύνου υποτροπής, δηλαδή του κινδύνου επανεμφάνισης του καρκίνου του ενδομητρίου σε μελλοντική χρονική στιγμή.

Με την αξιολόγηση του κινδύνου υποτροπής οι ιατροί έχουν τη δυνατότητα να λάβουν μια βέλτιστη απόφαση αναφορικά με τη θεραπεία που θα ακολουθηθεί από την ασθενή, προκειμένου να μειωθεί όσο γίνεται περισσότερο ο κίνδυνος επανεμφάνισης, χωρίς εντούτοις να επιβαρύνουν την ασθενή με υπερβολική

θεραπεία, η οποία δεν έχει μεν τη δυνατότητα να μειώσει τον κίνδυνο, αλλά έχει την ικανότητα να επηρεάσει προς το χειρότερο την ποιότητα ζωής της ασθενούς.

Από το σύνολο των μελετών και ερευνών που λαμβάνουν χώρα τα τελευταία έτη φαίνεται πως ορισμένα χαρακτηριστικά δύναται να συμβάλουν στην αύξηση του κινδύνου υποτροπής. Τα χαρακτηριστικά αυτά είναι τα ακόλουθα (DiSaia, Creasman, Boronow, & Blessing, 1985):

- ιστολογικός τύπος διαφορετικός από τον ενδομητριοειδή,
- βαθμός διαφοροποίησης 3,
- στάδιο IB,
- διήθηση αιμοφόρων ή λεμφικών αγγείων και
- διάμετρος του όγκου μεγαλύτερη από 2 εκ

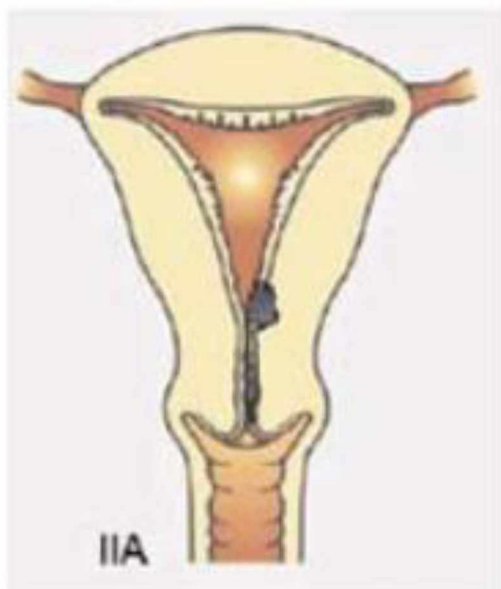
Κατά τον τρόπο αυτό δύναται να προσδιοριστούν 3 κατηγορίες κινδύνου καρκίνου του ενδομητρίου, οι οποίες είναι οι ακόλουθες (Gauthier, 2012):

1. **Χαμηλός κίνδυνος υποτροπής.** Γυναίκες ασθενείς των οποίων οι καρκίνοι δεν παρουσιάζουν κανένα από τα παραπάνω χαρακτηριστικά, δηλαδή των οποίων οι καρκίνοι είναι σταδίου IA, μικρότεροι από 2 εκ., ενδομητριοειδούς τύπου, βαθμού διαφοροποίησης 1 ή 2 και χωρίς διήθηση αγγείων, θεωρούνται ότι κατατάσσονται στην κατηγορία χαμηλού κινδύνου υποτροπής.
2. **Μέσος κίνδυνος υποτροπής.** Γυναίκες ασθενείς των οποίων οι καρκίνοι είναι είτε σταδίου IA ενδομητριοειδούς τύπου, βαθμού διαφοροποίησης 3, ή σταδίου IB ενδομητριοειδούς τύπου, βαθμού διαφοροποίησης 1 ή 2, θεωρούνται ότι κατατάσσονται στην κατηγορία μέσου κινδύνου υποτροπής.
3. **Υψηλός κίνδυνος υποτροπής.** Γυναίκες ασθενείς των οποίων οι καρκίνοι είναι είτε σταδίου IB ενδομητριοειδούς τύπου, βαθμού διαφοροποίησης 3, ή ιστολογικού τύπου\* διαφορετικού από τον ενδομητριοειδή, ανεξάρτητα από υποστάδιο (IA ή IB) ή βαθμό, θεωρούνται ότι κατατάσσονται στην κατηγορία υψηλού κινδύνου υποτροπής. Οι καρκίνοι ενδομητρίου προχωρημένου σταδίου και υψηλού βαθμού μπορούν να αποβούν στις περισσότερες περιπτώσεις θανατηφόροι (Leslie, και συν., 2012).

Η επιβίωση γενικά, όπως αναφέραμε και ανωτέρω, καθορίζεται και εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το στάδιο της νόσου και την ιστολογία, με τους περισσότερους ασθενείς στο στάδιο I κυρίως αλλά και II να έχουν ευνοϊκή πρόγνωση (Braun , Overbeek-Wager, & Grumbo, 2015).

Στη συνέχεια ακολουθεί το στάδιο II, στο οποίο ο όγκος διηθεί τον τράχηλο, αλλά δεν εκτείνεται πέρα από τη μήτρα και σε άλλα όργανα. Και το στάδιο αυτό διακρίνεται σε επιμέρους στάδια. Έτσι στο στάδιο IIA υφίσταται συμμετοχή των ενδοτραχηλικών αδένων μόνο.

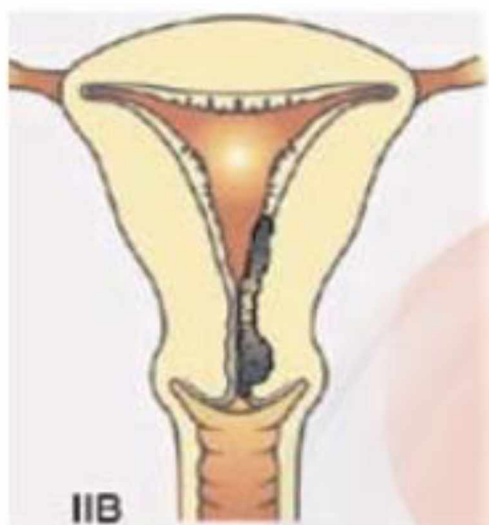
**Εικόνα 8** Στάδιο II Ο όγκος διηθεί τον τράχηλο αλλά δεν εκτείνεται πέρα από τη μήτρα IIA



Πηγή: <https://www.gaiamaternity.gr/MD/sites/default/files/pdf/Protocols/karkinos%20endometriou.pdf>

Εν συνεχεία, στο στάδιο IIB έχει πραγματοποιηθεί διήθηση του τραχηλικού στρώματος. Αντίστοιχα τα στάδια παρουσιάζονται στις εικόνες 8 και 9 που ακολουθούν.

**Εικόνα 9 Στάδιο II Ο όγκος διηθεί τον τράχηλο αλλά δεν εκτείνεται πέρα από τη μήτρα IIΒ**

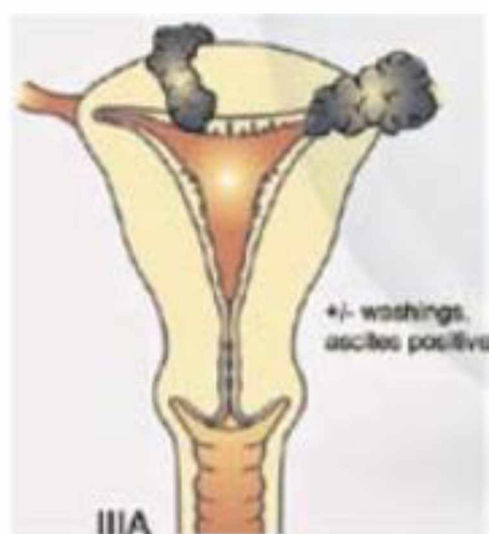


Πηγή: <https://www.gaiamaternity.gr/MD/sites/default/files/pdf/Protocols/karkinos%20endomitriou.pdf>

Ακολούθως, το στάδιο III είναι το στάδιο στο οποίο έχει επέλθει τοπική και περιοχική επέκταση του καρκίνου εκτός της μήτρας. Το στάδιο αυτό διακρίνεται σε 3 επιμέρους περιπτώσεις οι οποίες παρουσιάζονται στις ακόλουθες εικόνες.

Αρχικά, στην εικόνα 10 παρουσιάζεται το στάδιο IIIA κατά το οποίο ο όγκος διηθεί τον ορογόνο και/ή τα εξαρτήματα (κατ' επέκταση ιστού ή μετάσταση) +/- θετική κυτταρολογική εκπλυμάτων ή ασκίτικού υγρού.

**Εικόνα 10 Στάδιο III Τοπική και περιοχική επέκταση εκτός μήτρας, IIIA**

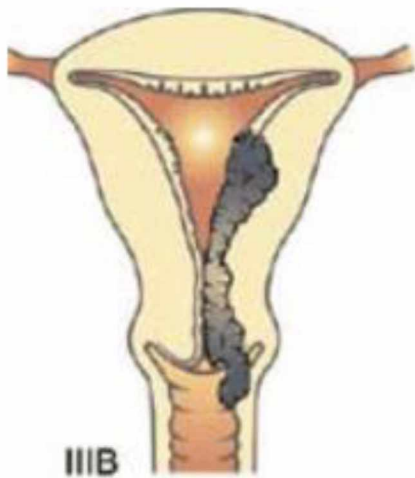


Πηγή: <https://www.gaiamaternity.gr/MD/sites/default/files/pdf/Protocols/karkinos%20endomitriou.pdf>



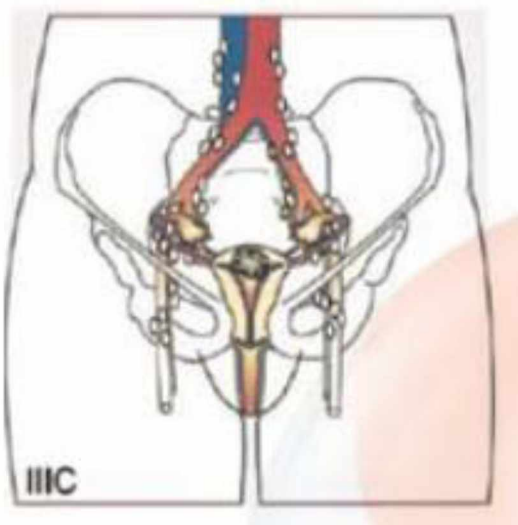
Στη συνέχεια στην εικόνα 11 φαίνεται μια απεικόνιση του σταδίου ΙΙΒ στην οποία έχει συντελεστεί διήθηση του κόλπου και κατ' επέκταση του ιστού ή μετάσταση. Ενώ, του σταδίου αυτού ακολουθεί το στάδιο ΙΙC κατά το οποίο έχει γίνει μετάσταση στους πυελικούς ή και στους παραορτικούς λεμφαδένες και το στάδιο αυτό απεικονίζεται στην εικόνα 12.

**Εικόνα 11 Στάδιο ΙΙ Τοπική και περιοχική επέκταση εκτός μήτρας, ΙΙΒ**



Πηγή: <https://www.gaiamaternity.gr/MD/sites/default/files/pdf/Protocols/karkinos%20endomitriou.pdf>

**Εικόνα 12 Στάδιο ΙΙC Τοπική και περιοχική επέκταση εκτός μήτρας, ΙΙC**



Πηγή: <https://www.gaiamaternity.gr/MD/sites/default/files/pdf/Protocols/karkinos%20endomitriou.pdf>

Εν συνεχεία, το τελευταίο στάδιο του καρκίνου του ενδομητρίου είναι το στάδιο 4 (IV), στάδιο κατά το οποίο ο καρκίνος εξαπλώνεται και πέρα από την πύελο. Το εν λόγω στάδιο διακρίνεται σε 2 επιμέρους στάδια. Στο στάδιο IVA ο όγκος διηθεί πλέον και τον βλεννογόνο της ουροδόχου κύστης ή και του εντέρου (εικ.13).

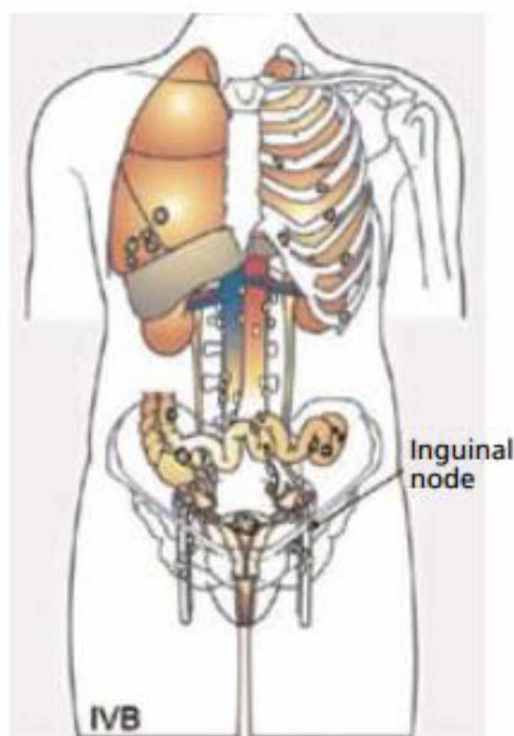
**Εικόνα 13 Στάδιο IV Εξάπλωση πέρα από την πύελο, IVA**



Πηγή: <https://www.gaiamaternity.gr/MD/sites/default/files/pdf/Protocols/karkinos%20endomitriou.pdf>

Στο στάδιο IVB (εικ.14) φαίνεται να συντελούνται απομακρυσμένες μεταστάσεις (εξαιρούνται αυτές στον κόλπο, στον ορογόνο της πυέλου και στα εξαρτήματα), συμπεριλαμβάνονται μεταστάσεις στους ενδοκοιλιακούς λεμφαδένες (εκτός των παραορτικών) καθώς και στους βουβωνικούς λεμφαδένες.

**Εικόνα 14 Στάδιο IV Εξάπλωση πέρα από την πύελο, IVB**



Πηγή: <https://www.gaiamaternity.gr/MD/sites/default/files/pdf/Protocols/karkinos%20endomitriou.pdf>

### 3.3 Παράγοντες που δύναται να επηρεάσουν την πρόγνωση και τις επιλογές θεραπείας του καρκίνου του ενδομητρίου

Με την αξιολόγηση ορισμένων δεδομένων / παραγόντων δύναται να εκτιμηθεί η επιθετικότητα του καρκίνου του ενδομητρίου. Η έρευνα των τελευταίων ετών έχει δείξει πως τα δεδομένα αυτά σχετίζονται με την κλινική πορεία, δηλαδή την εξέλιξη της νόσου. Τους παράγοντες αυτούς η ιατρική επιστήμη τους αποδίδει την έννοια «προγνωστικοί», καθώς παρέχουν πληροφορίες για την κλινική πορεία- εξέλιξη της πάθησης. Σε αυτό δεν λαμβάνεται υπόψιν η επίδραση που δύναται να έχει η θεραπεία της ασθενούς και η οποία μπορεί να επιφέρει αποτελέσματα προς το καλύτερο και να αλλάξει την πορεία της νόσου. Οι παράγοντες αυτοί λοιπόν σχετίζονται με ορισμένα χαρακτηριστικά του όγκου, όπως για παράδειγμα το μέγεθός του, η εξάπλωσή του, όπως για παράδειγμα η ύπαρξη μεταστάσεων, ή ακόμα δύναται να σχετίζονται με την ίδια την ασθενή, όπως για παράδειγμα με την κατάσταση της υγείας της.

Ειδικότερα, όσο πιο μεγάλος σε έκταση είναι ο όγκος, τόσο πιο μεγάλη είναι η πιθανότητα να έχει επεκταθεί και σε κάποιο άλλο όργανο, για παράδειγμα στην κοιλιά, τους λεμφαδένες ή σε άλλα σημεία του σώματος της γυναίκας.

Ακόμα, ο ιστολογικός τύπος αποτελεί έναν πολύ βασικό προγνωστικό παράγοντα καρκίνου του ενδομητρίου. Υπάρχουν περισσότεροι από 10 διαφορετικοί ιστολογικοί τύποι αλλά το ενδομητριοειδές, το ορώδες-θηλώδες και το διαυγοκυτταρικό αποτελούν τους τρεις πιο συχνά παρατηρούμενους τύπους. Το ορώδες-θηλώδες (10%) και το διαυγοκυτταρικό (4%) είναι τύπου II, υψηλής κακοήθειας καρκίνωμα ενδομητρίου, ενώ το ενδομητριοειδές (75-80%) είναι τύπου I (σχετίζεται δηλαδή με τα υψηλά επίπεδα οιστρογόνων) και έχει καλύτερη πρόγνωση.

Επιπλέον, ο βαθμός διήθησης του μυομητρίου αποτελεί εξίσου έναν πολύ σημαντικό προγνωστικό παράγοντα. Η λεμφαγγειακή διήθηση αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα υποτροπής (επανεμφάνισης) (Berman, Ballon, Lagasse, & Watring, 1980).

Επιπρόσθετα, ο βαθμός διαφοροποίησης (βαθμός κακοήθειας – grade) σχετίζεται με την μικροσκοπική παθολογοανατομική εικόνα του όγκου δηλώνοντας το βαθμό διαφοροποίησης των νεοπλασματικών κυττάρων και την ομοιότητά τους ως προς τα κύτταρα του ιστού προέλευσης - σε όρους π.χ. μορφολογίας του πυρήνα ή ιστολογικής αρχιτεκτονικής. Όσο πιο πτωχή είναι η διαφοροποίηση ενός όγκου, τόσο υψηλότερος είναι ο βαθμός (Grade 3) που του αποδίδεται και τόσο επιθετικότερη είναι η βιολογική του συμπεριφορά με παρουσία πιο εκτεταμένης νόσου και μεγαλύτερη πιθανότητα υποτροπής (Berman, Ballon, Lagasse, & Watring, 1980).

Γενικά λοιπόν σαν κανόνας ισχύει το γεγονός πως η πρόγνωση για τις γυναίκες που βρίσκονται σε αρχικό στάδιο είναι αρκετά καλή, ενώ είναι χειρότερη για τις γυναίκες με καρκίνο του ενδομητρίου που δεν βρίσκονται σε αρχικό στάδιο και θεωρούνται υψηλού κινδύνου (Felix, et al., 2010) (Epstein & Blomqvist, 2014).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

# ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ

### 4.1 Εισαγωγή

Όπως σχεδόν το σύνολο των περιπτώσεων καρκίνου, έτσι και ο καρκίνος του ενδομητρίου επιδέχεται χειρουργικής αντιμετώπισης. Η βάση της χειρουργικής θεραπείας στηρίζεται στην αφαίρεση της μήτρας – ολική υστεροεκτομή και στον λεμφαδενικό καθαρισμό, ολική αφαίρεση σαλπίγγων και ωοθηκών (Braun, Overbeek-Wager, & Grumbo, 2015). Αν και αυτή η διαδικασία πραγματοποιήθηκε ιστορικά με λαπαροτομία, οι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές (λαπαροσκόπηση ή χειρουργική επέμβαση με ρομπότ) έχουν γίνει το νέο χειρουργικό πρότυπο (Janda, Gebiski, & Brand, 2010). Και αυτές οι μέθοδοι, σύμφωνα με την Εταιρεία Γυναικολογικής Ογκολογίας και την Επιτροπή Καρκίνου του Αμερικανικού Κολλεγίου Χειρουργών, αποτελούν και το μέτρο ποιότητας για τον καρκίνο του ενδομητρίου, εφόσον στις περιπτώσεις παχύσαρκων ασθενών ή ευάλωτων ηλικιωμένων η περιεγχειρητική νοσηρότητα από την λαπαροτομία είναι αρκετά υψηλότερη (Morice, Leary, Creutzberg, Abu-Rustum, & Darai, 2016).

Εντούτοις, στην περίπτωση που ο γιατρός πραγματοποιήσει τη διάγνωσή του σε πρώιμο στάδιο, τότε σε αυτή την περίπτωση θα μπορούσε ο καρκίνος του ενδομητρίου να αντιμετωπιστεί μόνο χειρουργικά, δίχως να απαιτείται από τη γυναίκα ασθενή να υποβληθεί σε μια σειρά άλλων θεραπειών, όπως χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία και βραχυθεραπεία. Σε κάθε περίπτωση η αντιμετώπιση από μέρους του ιατρού εξαρτάται από το στάδιο στο οποίο βρίσκεται η γυναίκα, τον βαθμό διαφοροποίησης και τον ιστολογικό τύπο (Arend, Jones, Martinez, & Goodfellow, 2018). Για παράδειγμα, στην περίπτωση εκείνη που ο καρκίνος γίνεται αντιληπτός στο στάδιο I και ιστολογικά αποτελεί έναν καρκίνο χαμηλού κινδύνου, τότε σε αυτή την περίπτωση η θεραπεία είναι κατά κύριο λόγο χειρουργική αφαίρεση του όγκου, με τη τεχνική της ανοιχτής τομής με λαπαροσκοπική ή ρομποτικά υποβοηθούμενη λαπαροσκοπική επέμβαση, και αφορά στην ολική αφαίρεση της μήτρας με τα εξαρτήματά της (σάλπιγγες και ωοθήκες) (Srdjan, et al., 2011). Σε άλλες περιπτώσεις

που είναι πιο υψηλού κινδύνου η θεραπεία πρέπει να είναι περισσότερο εξατομικευμένη και εξαρτάται από ένα σύνολο παραγόντων, όπως για παράδειγμα η ιστολογική εικόνα του καρκίνου, το βάθος της διείσδυσης στο μυομήτριο, η ηλικία της ασθενούς καθώς και η γενική κατάσταση και το ιατρικό ιστορικό αυτής. Στις περιπτώσεις λοιπόν εκείνες κατά τις οποίες ο καρκίνος είναι υψηλού κινδύνου τότε υπάρχει η δυνατότητα για μια περισσότερο εκτεταμένη χειρουργική επέμβαση με αφαίρεση πυελικών και παρααορτικών λεμφαδένων, ώστε να καταστεί εφικτός ο προσδιορισμός του στάδιο του καρκινώματος με μεγαλύτερη ακρίβεια. Κατά τον τρόπο αυτό, οι γυναίκες που διαγνώστηκαν με καρκίνο του ενδομητρίου και θεωρούνται υψηλού κινδύνου δύναται να επωφεληθούν από μια εκτενέστερη χειρουργική επέμβαση, συμπεριλαμβανομένης της διχοτόμησης των λεμφαδένων του πύελου και της παρααορτής, ενώ μια τέτοια χειρουργική επέμβαση δεν ωφελεί καμία γυναίκα με καρκίνο χαμηλού κινδύνου (Epstein & Blomqvist, 2014). Σε άλλες περιπτώσεις δύναται να καταστεί αναγκαία και η χορήγηση ακτινοβολίας, είτε εξωτερική, είτε ενδοκοιλιακή, ή χημειοθεραπεία ή συνδυασμός τους προκειμένου να επιτευχθεί η ίαση (Braun, Overbeek-Wager, & Grumbo, 2015) (Srdjan, et al., 2011).

Τέλος, οφείλουμε να αναφερθούμε και στις περιπτώσεις εκείνες κατά τις οποίες ο όγκος εμφανίζει διασπορά και έτσι η ίαση καθίσταται ανέφικτη. Οι λόγοι δύναται να βρίσκονται επιπλέον στον κίνδυνο που προκύπτει από την αναισθησία εξαιτίας καταστάσεων όπως παχυσαρκία, διαβήτη και καρδιακές παθήσεις (Gauthier, 2012). Στην περίπτωση αυτή η αντιμετώπιση του καρκίνου είναι συμπτωματική και αποσκοπεί στην ανακούφιση της ασθενούς από τα συμπτώματα που εκδηλώνονται.

## 4.2 Χειρουργική τεχνική αφαίρεσης μήτρας ή και λεμφαδένων σε καρκίνο ενδομητρίου

Αυτή η χειρουργική τεχνική περιλαμβάνει την αφαίρεση της μήτρας, αλλά και των δύο σαλπινγικών σωλήνων και των ωοθηκών. Η αφαίρεση της μήτρας ονομάζεται υστερεκτομή\* και η αφαίρεση των δύο σαλπίγγων και των ωοθηκών ονομάζεται αμφοτερόπλευρη σαλπινγοωοθηκεκτομή, ή διμερής σαλπινγοωοθηκεκτομή.

Στην περίπτωση των ασθενών που βρίσκονται στο στάδιο I, II ή III του καρκίνου ενδομητρίου, η εν λόγω χειρουργική επέμβαση υλοποιείται με μια τομή στο κάτω μέρος της κοιλιάς – λαπαροτομία. Διαφορετικά, γίνεται εφαρμογή μιας τεχνικής που ονομάζεται λαπαροσκοπικά υποβοηθούμενη κολπική υστερεκτομή. Για την εφαρμογή της τεχνικής αυτής γίνεται χρήση βιντεοκάμερας η οποία προβάλλει και κάνει μεγέθυνση της εικόνας σε μια οθόνη τηλεόρασης. Αυτό γίνεται ώστε να κατευθυνθεί η διαδικασία της αφαίρεσης της μήτρας, των σαλπίγγων και των ωοθηκών μέσω του κόλπου. Αυτή η τεχνική φαίνεται να παρέχει αποτελέσματα που είναι ίσα όσον αφορά την ποιότητα αφαίρεσης του όγκου και επιβίωσης, ενώ εν συγκρίσει με τη λαπαροτομία, έδειξε να μειώνει τη διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο, τη χρήση των αναλγητικών και το ποσοστό των επιπλοκών μετά τη χειρουργική επέμβαση και να βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών (McAlpine, Temkin, & Mackay, 2016).

Στην τυπική περίπτωση της χειρουργικής προσέγγισης του καρκίνου του ενδομητρίου 1<sup>ου</sup> σταδίου η αφαίρεση της μήτρας και των υπολοίπων οργάνων, ωοθηκών και σαλπίγγων δύναται να πραγματοποιηθεί με ή χωρίς την αφαίρεση των λεμφαδένων. Οι λεμφαδένες εντούτοις αφαιρούνται από ασθενείς που διατρέχουν μέσο ή υψηλό ρίσκο καρκίνου του ενδομητρίου 1<sup>ου</sup> σταδίου. Αντίστοιχα, η χειρουργική προσέγγιση για το στάδιο II καρκίνου του ενδομητρίου συνίσταται σε αφαίρεση της μήτρας, των ωοθηκών, των σωλήνων των ωοθηκών και των πυελικών\* λεμφαδένων\*, με ή χωρίς αφαίρεση των παρααορτικών\* λεμφαδένων. Για τους ασθενείς σταδίου III και σταδίου IV καρκίνους, ο στόχος της χειρουργικής επέμβασης είναι η αφαίρεση όσο γίνεται περισσότερο του πρωτοπαθούς όγκου, εφόσον είναι δυνατόν. Αυτό ονομάζεται επέμβαση αφαίρεσης όγκων ή κυτταρομειωτική χειρουργική επέμβαση (Gauthier, 2012).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

### ΑΡΘΡΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ

Παρότι όπως είδαμε σε προηγούμενο κεφάλαιο, ο καρκίνος του ενδομητρίου αποτελεί τον 4<sup>ο</sup> πιο συχνά παρατηρούμενο γυναικείο καρκίνο παγκοσμίως και τον συχνότερο γυναικολογικό όγκο στις αναπτυγμένες χώρες (Morice P., Leary, Creutzberg, Abu-Rustum, & Darai, 2016), εντούτοις δεν έχει λάβει της σημασίας που θα έπρεπε από την ερευνητική κοινότητα. Αυτό καθίσταται σαφές αν κάποιος παρατηρήσει τα ποσά χρηματοδοτήσεων της Ευρωπαϊκής Επιτροπής για το έτος 2013, χρονιά κατά την οποία η χρηματοδότηση των Εθνικών Ινστιτούτων Υγείας για την έρευνα για τον καρκίνο του μαστού ανήλθε σε 631 εκατομμύρια δολάρια σε αντίθεση με το κονδύλι για την έρευνα σχετικά με τον καρκίνο του ενδομητρίου που ανήλθε σε μόλις 14 εκατομμύρια (McAlpine, Temkin, & Mackay, 2016).

Ο καρκίνος του ενδομητρίου έχει αυξηθεί κατά 21% από το 2008 και το ποσοστό θνησιμότητας έχει αυξηθεί περισσότερο από 100% τις τελευταίες δύο δεκαετίες (Sorosky, 2012). Η συχνότητα αυτή βαίνει αυξανόμενη στις γυναίκες που βρίσκονται στην εμμηνόπαυση (Srdjan, et al., 2011), με την υψηλότερη συχνότητα να συναντάται στις γυναίκες που διανύουν την 7<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής τους (Amant, και συν., 2005). Σύμφωνα με την τάση που φαίνεται να σχηματίζεται, μέχρι το 2030 στις ΗΠΑ θα έχει διπλασιαστεί ο αριθμός των γυναικών που νοσούν από καρκίνο του ενδομητρίου, φτάνοντας τις 122.000 περιπτώσεις σε ετήσια βάση. Αντίστοιχα, ο αριθμός των γυναικών σε ετήσια βάση που πεθαίνουν εξαιτίας της νόσου ανέρχεται σε 42.000 γυναίκες (Amant, et al., 2005). Δυστυχώς η τάση αυτή προς αύξηση της νόσου φαίνεται να ισχύει και για άλλες χώρες, όπως για παράδειγμα στην Κορέα. Σε αυτό συντελεί ιδιαίτερα η αυξανόμενη τάση προς παχυσαρκία, αλλά και η παγκόσμια γήρανση του πληθυσμού (Arnold, Pandeya, & Byrnes, 2015).

Έρευνες φαίνεται να υποστηρίζουν πως ο καρκίνος του ενδομητρίου εμφανίζεται με διπλάσια συχνότητα στις λευκές γυναίκες έναντι των σκουρόχρωμων γυναικών, εντούτοις φαίνεται πως οι τελευταίες έχουν λιγότερο ευνοϊκή πρόγνωση (Sorosky, 2012). Το ακόμα πιο εντυπωσιακό είναι το γεγονός πως η 5ετής επιβίωση είναι σήμερα πολύ χειρότερη σε σχέση με 30 χρόνια πριν (84% επιβίωση το 2006



έναντι 88% επιβίωση το 1975), καθιστώντας τον καρκίνο του ενδομητρίου μόνο έναν από τους δύο καρκίνους με αυξημένη θνησιμότητα (Leslie, et al., 2012).

Ο πιο συχνά παρατηρούμενος ιστολογικός τύπος καρκίνου του ενδομητρίου αποτελεί το ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα. Ειδικότερα, η έλλειψη μιας βασικής ορμόνης του ενδομητρίου, της προγεστερόνης, αντιτίθεται στην ανάπτυξη των οιστρογόνων. Εντούτοις, η ανεπαρκής προγεστερόνη δύναται να οδηγήσει σε μη αμφισβητούμενη δράση οιστρογόνων που θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάπτυξη ενδομητριακής υπερπλασίας και αδενοκαρκινώματος. Παρότι η απάντηση στο ανωτέρω πρόβλημα θα μπορούσε να είναι η θεραπεία με προγεστερόνη, εντούτοις αυτό δεν είναι εφικτό στο σύνολο των περιπτώσεων (Kim & Chapman-Davis, 2010).

Πιο συγκεκριμένα, πρόδρομες βλάβες σύνθετης υπερπλασίας με ατυπία σχετίζονται με ενδομητρικό καρκίνωμα σε περισσότερο από το 40% των περιπτώσεων (Sorosky, 2012). Οι περισσότερες ασθενείς διαγιγνώσκονται με καρκίνο του ενδομητρίου όταν ακόμα βρίσκονται σε αρχικό στάδιο, δηλαδή όταν ακόμα η νόσος περιορίζεται στη μήτρα και δεν έχει βλάψει άλλα όργανα ή ιστούς (Burke, Orr, & Leitao, 2014). Στην περίπτωση αυτή η τυπική θεραπεία αποτελείται από πρωτογενή υστερεκτομή και αμφοτερόπλευρη αφαίρεση σαλπίγγων. Η θεραπεία αυτή κατά το πρώιμο στάδιο θεωρείται και η πιο αποτελεσματική (Leslie, και συν., 2012). Συχνά χρησιμοποιούνται ελάχιστα επεμβατικές προσεγγίσεις, όπως για παράδειγμα λαπαροσκοπική ή ρομποτική.

Επιπρόσθετα δε, το αν θα γίνει χρήση και κάποιας βοηθητικής θεραπείας εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ιστολογία και το στάδιο. Κατά τον τρόπο αυτό γίνεται χρήση διαφόρων ταξινομήσεων προς αξιολόγηση τόσο των κινδύνων υποτροπής, όσο και για τον προσδιορισμό της βέλτιστης μετεγχειρητικής διαχείρισης (Ferlay, Soerjomataram, & Dikshit, 2015). Οι μεταστάσεις των λεμφαδένων μπορούν να βρεθούν σε περίπου 10% των γυναικών που έχουν κλινικά καρκίνο που περιορίζεται στη μήτρα πριν από τη χειρουργική επέμβαση και υποστηρίζεται ευρέως η αφαίρεση όλων των λεμφαδένων της πυέλου και της παρααορτής (λεμφαδενεκτομή). Η λεμφαδενεκτομή της πυέλου και της παρααορτής είναι μέρος του συστήματος σταδιοποίησης FIGO για τον καρκίνο του ενδομητρίου (May, Bryant, O Dickinson, Kehoe, & Morrison, 2010).

Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί το γεγονός πως παρότι η χειρουργική σταδιοποίηση παραμένει η πιο ακριβής μέθοδος για τον προσδιορισμό της έκτασης της νόσου, η θεραπευτική αξία της λεμφαδενεκτομής της πυέλου δεν έχει τεκμηριωθεί (Sorosky, 2012) και δύναται να μην προσφέρει άμεσο θεραπευτικό όφελος (May, Bryant, O Dickinson, Kehoe, & Morrison, 2010). Σε κάθε περίπτωση, η εις βάθος κατανόηση της επιδημιολογίας, της παθοφυσιολογίας και των στρατηγικών αντιμετώπισης αυτού του καρκίνου επιτρέπει στον θεράποντα ιατρό να εντοπίσει τις γυναίκες εκείνες που παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου και στη συνέχεια να συμβάλει στη μείωση του κινδύνου ώστε να διευκολύνει και τη διαδικασία έγκαιρης διάγνωσης (Burke W., και συν., 2014). Η κατανόηση των προτύπων εξάπλωσης και των προγνωστικών παραγόντων που επηρεάζουν την επιβίωση είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη ορθολογικών θεραπευτικών προγραμμάτων για τις ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου (Bergman, Ballon, Lagasse, & Watring, 1980). Σε κάθε περίπτωση όμως, ο πιο βέβαιος και σίγουρος τρόπος θεραπείας του καρκίνου του ενδομητρίου δεν είναι άλλος από τη χειρουργική επέμβαση, η οποία όχι μόνο είναι σημαντική για τη σταδιοποίηση, αλλά επιτρέπει επίσης την κατάλληλη προσαρμογή των βοηθητικών τρόπων θεραπείας που ωφελούν τις ασθενείς υψηλού κινδύνου (Amant, και συν., 2005). Παρόλα αυτά, πρέπει να καθίσταται σαφές το γεγονός πως η χειρουργική αφαίρεση των πυελικών και παρααορτικών λεμφαδένων δύναται να έχει σοβαρές πιθανές βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες συνέπειες για τις γυναίκες που χειρουργήθηκαν. Για τον λόγο αυτό είναι σημαντικό να καθοριστεί η κλινική αξία μιας θεραπείας με γνωστή νοσηρότητα (May, Bryant, O Dickinson, Kehoe, & Morrison, 2010).

Εξαιτίας της σημαντικότητας του θέματος πολλές έρευνες επικεντρώθηκαν στην εξαγωγή ποσοστών αναφορικά με την πιθανότητα επιβίωσης των γυναικών που νόσησαν. Έτσι, έρευνες κατέληξαν πως η συνολική επιβίωση 5 ετών κυμαίνεται από 74% έως 91% σε ασθενείς χωρίς μεταστατική νόσο. Εντούτοις, φαίνεται πως τα αποτελέσματα δεν μπορούν να είναι τόσο ξεκάθαρα στην περίπτωση υψηλού κινδύνου. Έτσι, οι δοκιμές βρίσκονται σε εξέλιξη σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο υποτροπής (συμπεριλαμβανομένης της χημειοθεραπείας, της χημειο-ακτινοβολίας και των μοριακών στοχευμένων θεραπειών) για την αξιολόγηση των τρόπων που ισορροπούν καλύτερα τη βελτιστοποίηση της επιβίωσης με τις χαμηλότερες

αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής (Morice P., Leary, Creutzberg, Abu-Rustum, & Darai, 2016).

Τέλος και όσον αφορά τους παράγοντες κινδύνου, οι έρευνες συμπίπτουν αναφορικά με τον ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο της παχυσαρκίας στην αύξηση της συχνότητας και της θνησιμότητας καρκίνου του ενδομητρίου (Reeves, et al., 2007). Αυτή η ατυχής τάση φαίνεται να είναι, σε μικρό βαθμό, αποτέλεσμα της παγκόσμιας επιδημίας παχυσαρκίας. Παρόλα αυτά, περισσότερο από το 50% των περιπτώσεων καρκίνου του ενδομητρίου οφείλονται σήμερα στην παχυσαρκία, η οποία αναγνωρίζεται ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για αυτήν την ασθένεια και η οποία σχετίζεται πιο έντονα με την ανάπτυξη καρκίνου του ενδομητρίου από οποιονδήποτε άλλο τύπο καρκίνου (McCullough, et al., 2008). Έτσι φαίνεται πως όσο αυξάνει ο δείκτης μάζας σώματος, τόσο αυξάνει ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου.

Ειδικότερα, σύμφωνα με μετα-ανάλυση 26 μελετών του Αμερικανικού Ινστιτούτου για την Έρευνα για τον Καρκίνο, για κάθε αύξηση πέντε μονάδων δείκτη μάζας σώματος, υπήρχε αύξηση 50% του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του ενδομητρίου. Σημαντικό αντίκτυπο έχει όμως η παχυσαρκία και για την κλινική διαχείριση της νόσου, αλλά και τη θνησιμότητα. Σε μια αναδρομική μελέτη γυναικών με πρώιμο καρκίνο του ενδομητρίου, οι νοσηρά παχύσαρκες γυναίκες είχαν υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας σε σύγκριση με γυναίκες με φυσιολογικό ΔΜΣ και το 67% αυτών των θανάτων ήταν αποτέλεσμα μη καρκινικών αιτιών που σχετίζονται με την παχυσαρκία (Michaela, Rosemarie, & Karen, 2016). Όσον αφορά το διάστημα μετά τη διάγνωση του καρκίνου του ενδομητρίου, οι επιπτώσεις της παχυσαρκίας μπορούν να περιπλέξουν τις κλινικές στρατηγικές διαχείρισης. Όμως, οι παχύσαρκοι ασθενείς είναι συχνά πιο δύσκολο να χειρουργηθούν από τους αντίστοιχους φυσιολογικού βάρους λόγω των τεχνικών πτυχών της χειρουργικής επέμβασης που μπορεί να επηρεαστούν από τον συνηθισμένο οργανισμό, όπως η κακή οπτικοποίηση. Οι παχύσαρκοι ασθενείς είναι επίσης πιο πιθανό να έχουν ιατρικές συννοσηρότητες που σχετίζονται με την παχυσαρκία, γεγονός που τους θέτει σε υψηλότερο κίνδυνο περιεγχειρητικών επιπλοκών (Schwarz, et al., 2015). Οι ανωτέρω πληροφορίες καθιστούν ιδιαίτερα κατανοητό το ρόλο της διαχείρισης βάρους από μέρους των γυναικών, τόσο προληπτικά, όσο και όταν καταστούν πλέον ασθενείς.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

### ΣΥΝΟΨΗ ΜΔΕ

#### 6.1 Σύνοψη μελέτης

Σκοπός της παρούσας εργασίας αποτέλεσε η δημιουργία μιας ολοκληρωμένης μελέτης σχετικά με τον καρκίνο του ενδομητρίου. Η εργασία επικεντρώθηκε στη συγκέντρωση επαρκών στοιχείων αναφορικά με τους πιο πιθανούς λόγους – παράγοντες κινδύνου που δύναται να συμβάλλουν στην εμφάνιση καρκίνου του ενδομητρίου, τα πιθανά συμπτώματα με τα οποία μπορεί να γίνει αντιληπτή η εκδήλωση καρκίνου του ενδομητρίου, τη σταδιοποίηση και τελικά τη χειρουργική αντιμετώπιση της πάθησης με τη βοήθεια της ιατρικής επιστήμης.

Σύμφωνα με τις πληροφορίες που παρουσιάστηκαν φαίνεται πως οι ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου δύναται να καταταγούν σε 3 κατηγορίες, ασθενείς χαμηλού κινδύνου, ασθενείς ενδιάμεσου κινδύνου και ασθενείς υψηλού κινδύνου. Στην περίπτωση των ασθενών χαμηλού κινδύνου η χειρουργική αντιμετώπιση είναι επαρκής, ενώ στην περίπτωση των ασθενών υψηλού κινδύνου μαζί με την χειρουργική αντιμετώπιση απαιτείται και μετεγχειρητική χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία. Εντούτοις, τα τελευταία χρόνια έχει επέλθει μεγάλη εξέλιξη όσον αφορά την εισαγωγή ενός νέου συστήματος σταδιοποίησης και χειρουργικών προσεγγίσεων που συνοδεύονται από νέες επικουρικές θεραπείες. Σύμφωνα με τα διαθέσιμα δεδομένα φαίνεται πως η χειρουργική θεραπεία αποτελεί τη βάση της θεραπείας του καρκίνου του ενδομητρίου, όμως συχνά η αποτελεσματικότητά και η έκταση της λεμφαδενεκτομής αμφισβητείται. Στην αντιμετώπιση της νόσου πλέον σημαντικό ρόλο κατέχει η ακτινοβολία και η χημειοθεραπεία, οι οποίες έχουν ενσωματωθεί στη διαδικασία αντιμετώπισης είτε χωριστά είτε συνδυαστικά.

Από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου αποτελούν η παχυσαρκία και η ηλικία, αλλά και το ιστορικό παλαιότερων γενεών. Τα συμπτώματα ποικίλουν, ενώ υπάρχουν 4 στάδια με τις επιμέρους κατηγοριοποιήσεις τους, στα οποία μπορεί να διαγνωστεί η ύπαρξη καρκίνου του ενδομητρίου, με την επικινδυνότητα των σταδίων να αυξάνεται όσο ανεβαίνουν τα στάδια.

Βασική κατάληξη της παρούσας έρευνας αποτελεί το γεγονός πως κάθε γυναίκα εκτίθεται σε μεγάλο ή μικρότερο βαθμό στους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου, καθώς η ποιότητα ζωής στη σύγχρονη εποχή είναι τέτοια που συμβάλει σε μεγάλο βαθμό σε αυτήν την έκθεση. Παρόλα αυτά, πολλές γυναίκες δεν γνωρίζουν τι ακριβώς πρέπει να κάνουν ώστε να προστατευτούν απέναντι στον κίνδυνο αυτό και έτσι αρκετές φορές όταν πραγματοποιείται η διάγνωση είναι πλέον αρκετά αργά. Για τον λόγο αυτό πρέπει όλες οι γυναίκες και κυρίως εκείνες που βρίσκονται στην περίοδο μετά την εμμηνόπαυση, οφείλουν να ενημερώνονται για τους κινδύνους και τα συμπτώματα του καρκίνου του ενδομητρίου και να ελέγχονται σε τακτά χρονικά διαστήματα, προκειμένου να διασφαλίσουν πως σε περίπτωση που εμφανιστεί η νόσος η διάγνωση θα έχει πραγματοποιηθεί σε αρχικό στάδιο, ώστε η θεραπεία να είναι άμεση και αποτελεσματική.

## 6.2 Προτάσεις για μελλοντική μελέτη

Στο σημείο αυτό και αφού παρουσιάστηκαν εν συντομία τα βασικά σημεία ανάλυσης της παρούσας έρευνας καθίσταται αναγκαίο να κατατεθούν ορισμένες προτάσεις μελλοντικής μελέτης και έρευνας, οι οποίες θα μπορούσαν να συμπληρώσουν την παρούσα έρευνα. Στο παρόν κείμενο δεν γίνεται αναφορά καθόλου στην ποιότητα ζωής των γυναικών που διαγνώστηκαν με καρκίνο του ενδομητρίου και υπεβλήθησαν σε χειρουργική αντιμετώπιση αυτού. Συχνά η ποιότητα ζωής των γυναικών που διαγνώστηκαν με καρκίνο του ενδομητρίου αλλάζει, ενώ σε αυτό συμβάλει άμεσα η ψυχολογία τους. Για τον λόγο αυτό πολλές γυναίκες χρειάστηκε να συνομιλήσουν με επαγγελματίες υγείας προκειμένου να καταφέρουν να αντιμετωπίσουν την μετεγχειρητική περίοδο και τις αλλαγές που αυτή επιφέρει (Sekse, Dunberger, Olesen, Østerbye, & Seibaek, 2019). Φαίνεται λοιπόν πως χρόνια μετά τον γυναικολογικό καρκίνο, οι γυναίκες πρέπει να αντιμετωπίσουν θεμελιώδεις αλλαγές και προκλήσεις σχετικά με τη σωματική, ψυχική και ψυχοκοινωνική ευημερία τους.

Οι περισσότερες έρευνες εντούτοις, επικεντρώνονται στη μελέτη των βαθύτερων αιτιών εμφάνισης του καρκίνου του ενδομητρίου, ενώ δεν δίνουν τόση σημασία στη μελέτη του τρόπου με τον οποίο μπορεί να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής

των γυναικών που βρίσκονται σε διαδικασία ανάρρωσης και θεραπευτικής αντιμετώπισης του καρκίνου. Μια σχετική έρευνα είναι αυτή των Dahl et al. (2013), σκοπό της οποίας αποτέλεσε η βιβλιογραφική εξέταση της ποιότητας ζωής των γυναικών που επέζησαν από καρκίνο του ενδομητρίου. Επιδίωξη της έρευνας είναι η καταγραφή των αναγκών που προκύπτουν μετά την εγχείρηση και τη θεραπεία, αλλά και των προτιμήσεων αναφορικά με την παρακολούθησή τους. Ακόμα, η έρευνα επιδιώκει τον προσδιορισμό πιθανών προγνωστικών παραγόντων μακροχρόνιας ποιότητας ζωής. Κατά τον τρόπο αυτό στο πλαίσιο αυτό η εν λόγω έρευνα θα μπορούσε να επικαιροποιηθεί και να εμπλουτιστεί με επιπρόσθετο υλικό, ενώ η έρευνα θα μπορούσε να αφορά περιστατικά γυναικών της Ελλάδας κατά τα τελευταία δέκα έτη. Το ερωτηματολόγιο θα μπορούσε να αποτελεί ένα αξιόπιστο εργαλείο έρευνας, ενώ η έρευνα θα διαφυλάττει την προστασία προσωπικών δεδομένων των γυναικών που θα επέλεξαν να συμμετάσχουν στην έρευνα και να συμβάλουν στο έργο της επιστημονικής και ερευνητικής κοινότητας.

## Βιβλιογραφία

- Amant, F., Moerman, P., Neven, P., Timmerman, D., Limbergen, E., & Vergote, I. (2005, August). Endometrial cancer. *The Lancet*, *366* (9484), σσ. 491-505.
- Arend, R., Jones, B., Martinez, A., & Goodfellow, P. (2018, September ). Endometrial cancer: Molecular markers and management of advanced stage disease. *Gynecologic Oncology*, *150* (3), σσ. 569-580.
- Arnold, M., Pandeya, N., & Byrnes, G. (2015). Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. . *Lancet Oncol*, *16*, σσ. 36–46.
- Berman, M. L., Ballon, S. C., Lagasse, L. D., & Watring, W. G. (1980, March ). Prognosis and treatment of endometrial cancer. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *136*(5), σσ. 679-688.
- Braun , M., Overbeek-Wager, E., & Grumbo, R. (2015, March). Diagnosis and Management of Endometrial Cancer. *American Academy of Family Physicians*, *93*(6), σσ. 468-474.
- Burke, W., Orr , J., Leitao, M., Salom, E., Gehrig, P., Olawaiye, A., . . . Shahin, F. (2014, August). Endometrial cancer: A review and current management strategies: Part II. *Gynecologic Oncology*, *134*(2), σσ. 393-402.
- Burke, W., Orr, J., & Leitao, M. (2014). Endometrial cancer: a review and current management strategies: part I. *Gynecol Oncol. the SGO Clinical Practice Endometrial Cancer Working Group. The Society of Gynecologic Oncology Clinical Practice Committee*, *134*, σσ. 385-392.
- Choi, M., Fuller, C., & Wang, S. (2009). Effect of body mass index on shifts in ultrasound-based image-guided intensity-modulated radiation therapy for abdominal malignancies. *Radiother Oncol*, *91*, σσ. 114–119.
- Dahl , L., Wittrup, I., Væggemose, U., Petersen, L., & Blaakaer, J. (2013, February). Life after gynecologic cancer--a review of patients quality of life, needs, and preferences in regard to follow-up. *International Journal of Gynecological Cancer*, *23*(2), σσ. 227-234.
- Dandapani, S., Zhang, Y., Jennelle, R., & Lin, Y. (2015). Radiation-associated toxicities in obese women with endometrial cancer: more than just BMI [serial online]? . *Scientific World Journal*.

- Dedes, K., Wetterskog, D., & Ashworth, A. (2011). Emerging therapeutic targets in endometrial cancer. *Nat Rev Clin Oncol*, 8, σσ. 261-271.
- DiSaia, P., Creasman, W., Boronow, R., & Blessing, J. (1985, April). Risk factors and recurrent patterns in Stage I endometrial cancer. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 151 (8), σσ. 1009-1015.
- Doherty, M., Sanni, O., Coleman, H., Cardwell, C., McCluggage, W., & Quinn, D. (2020). Concurrent and future risk of endometrial cancer in women with endometrial hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 15(4).
- Epstein, E., & Blomqvist, L. (2014, July). Imaging in endometrial cancer. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28 (5), σσ. 721-739.
- Esposito, K., Chiodini, P., Capuano, A., Bellastella, G., Maiorino, M., & Giugliano, D. (2014). Metabolic syndrome and endometrial cancer: a meta-analysis. *Endocrine*, 45, σσ. 28–36.
- Felix, A. S., Weissfeld, J. L., Stone, R. A., Bowser, R., Chivukula, M., Edwards, R. P., & Linkov, F. (2010, July). Factors associated with Type I and Type II endometrial cancer. *Cancer Causes & Control*, 21, σσ. 1851–1856.
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., & Dikshit, R. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012, 136. *Int J Cancer*, σσ. 359-386.
- Gauthier, B. (2012). ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΙΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ. *ESMO European Society for Medical Oncology*.
- Giannone, G., Attademo, L., Scotto, G., Genta, S., Ghisoni, E., Tuninetti, V., . . . Valabrega, G. (2019, November). Endometrial Cancer Stem Cells: Role, Characterization and Therapeutic Implications. *Cancers (Basel)* 11(11), σ. 1820.
- Giannone, G., Attademo, L., Scotto, G., Genta, S., Ghisoni, E., Tuninetti, V., . . . Valabrega, G. (2019). Endometrial Cancer Stem Cells: Role, Characterization and Therapeutic Implications. *Cancers (Basel)*, 11(11).
- Horowitz, N., & Wright, A. (2015). Impact of obesity on chemotherapy management and outcomes in women with gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol*, 138, σσ. 201-206.



- Janda, M., Gebiski, V., & Brand, A. (2010). Quality of life after total laparoscopic hysterectomy versus total abdominal hysterectomy for stage I endometrial cancer (LACE): a randomised trial. *Lancet Oncol*, *11*, σσ. 772–780.
- Kim, J., & Chapman-Davis, E. (2010). Role of Progesterone in Endometrial Cancer. *Seminars Reproductive Medicine*, *28(1)*, σσ. 081-090.
- Kurman, R., & Norris, H. (1982). Evaluation of criteria for distinguishing atypical endometrial hyperplasia from well-differentiated carcinoma. *Cancer*, *49(12)*, σσ. 2547–2559.
- Lajer, H., Jensen, M., Kilsmark, J., & Albaek, J. (2010, November). The Value of Gynecologic Cancer Follow-Up: Evidence-Based Ignorance? *International Journal of Gynecological Cancer* *20(8)*, σσ. 1307-20.
- Lee, Y. C., Lheureux, S., & Oza, A. M. (2017, February ). Treatment strategies for endometrial cancer: current practice and perspective. *Obstetrics and Gynecology*, *29 (1)*, σσ. 47-58.
- Leslie, K., Thiel, K., Goodheart, M., Geest, K., Jia, Y., & Yang, S. (2012, June). Endometrial Cancer. *Obstetrics & Gynecology Clinics*, σσ. 255-268.
- May, K., Bryant, A., O Dickinson, H., Kehoe, S., & Morrison, J. (2010). Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews Review - Intervention*, .
- McAlpine, J., Temkin, S., & Mackay, H. (2016, September ). Endometrial cancer: Not your grandmother's cancer. *Cancer*, *122 (18)*, σσ. 2787-2798.
- McCullough, M., Patel, A., Patel, R., Rodriguez, C., Feigelson, H., Bandera, E., . . . Calle, E. (2008 , January). Body mass and endometrial cancer risk by hormone replacement therapy and cancer subtype. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, *17(1)*, σσ. 73-9.
- Michaela, A. O., Rosemarie, E. S., & Karen, H. L. (2016). Addressing the Role of Obesity in Endometrial Cancer Risk, Prevention, and Treatment. *Journal of Clinical Oncology*, *34(35)*, σσ. 4225–4230.
- Morice, P., Leary, A., Creutzberg, C., Abu-Rustum, N., & Darai, E. (2016). Endometrial cancer. *Lancet*, *387*, σσ. 1094–1108.
- Morice, P., Leary, A., Creutzberg, C., Abu-Rustum, N., & Darai, E. (2016). Endometrial cancer. *The Lancet*, *387 (10023)*, σσ. 1094-1108.

- Reeves, G., Pirie, K., Beral, V., Green, J., Spencer, E., & Bull, D. (2007). Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study. *British Medical Journal*, *335*(7630).
- Schmandt, R., Iglesias, D., Co, N., & Lu, a. (2011, December). Understanding obesity and endometrial cancer risk: opportunities for prevention. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *205* (6), σσ. 518-525.
- Schwarz, J., Beriwal, S., Esthappan, J., Erickson, B., Feltmate, C., Fyles, A., . . . Viswanathan, A. (2015 ). Consensus statement for brachytherapy for the treatment of medically inoperable endometrial cancer. *Brachytherapy*, *14*(5), σσ. 587-99.
- Sekse, R., Dunberger, G., Olesen, M., Østerbye, M., & Seibaek, L. (2019, May). Lived experiences and quality of life after gynaecological cancer-An integrative review. *Journal of Clinical Nursing*, *28*(9-10), σσ. 1393-1421.
- Sekse, R., Dunberger, G., Olesen, M., Østerbye, M., & Seibaek, L. (2019, May). Lived experiences and quality of life after gynaecological cancer-An integrative review. *Journal of Clinical Nursing*, *28*(9-10), σσ. 1393-1421.
- Sheikh, M., Althouse, A., & Freese, K. (2014). USA endometrial cancer projections to 2030: should we be concerned? . *Future Oncol*, σσ. 2561–2568.
- Sheikh, M., Althouse, A., Freese, K., Soisson, S., Edwards, R., Welburn, S., . . . Linkov, F. (2014, December). USA Endometrial Cancer Projections to 2030: should we be concerned? *FUTURE ONCOLOGY*, *10*(16).
- Smits, A., Lopes, A., Das, N., Bekkers, R., Massuger, L., & Galaal, K. (2015). Exercise Programme in Endometrial Cancer; . *Protocol of the Feasibility and Acceptability Survivorship Trial (EPEC-FAST) [serial online]*. *BMJ Open*. *2015*;5e009291.
- Sorosky, J. I. (2012). Endometrial Cancer. *Obstetrics & Gynecology*, *120* (2 part 1), σσ. 383-397.
- Srdjan, S., Jayanta, C., Ektoras, G., Anthony, M. D., Smith, R., & Sadaf, G.-M. (2011). Endometrial cancer. *BMJ*, *343*.
- Suarez, A. A., Felix, A. S., & Cohn, D. E. (2017, February ). Bokhman Redux: Endometrial cancer “types” in the 21st century. *Gynecologic Oncology*, σσ. 243-249.
- Suri, V., & Arora, A. (2015). Management of Endometrial Cancer: A Review . *Reviews on Recent Clinical Trials*, *10*(4), σσ. 309-316(8).

- Uccella, S., Bonzini, M., & Palomba, S. (2016). Impact of obesity on surgical treatment for endometrial cancer: a multicenter study comparing laparoscopy vs open surgery, with propensity-matched analysis. *J Minim Invasive Gynecol*, 23, σσ. 53–61.
- Wanting, L., Fei, H., Zheng, L., Shuang, L., Li, T., Yuxiu, H., & Zhijian, H. (2020). Dysbiosis of the endometrial microbiota and its association with inflammatory cytokines in endometrial cancer. *Infectious Causes of Cancer*, 148(7), σσ. 1708-1716.
- Wartko, P., Sherman, M., Yang, H., Felix, A., Brinton, L., & Trabert, B. (2013). Wartko P, Sherman ME, Yang HP, Felix AS, Brinton LA, Trabert B. Recent Changes in endometrial cancer trends among menopausal-age US women. *Cancer Epidemiol*, 37, σσ. 374–377.
- Wright, J., Medel, N., Sehouli, J., Fujiwara, K., & Herzog, T. (2012, April). Contemporary management of endometrial cancer. *The Lancet*, 379 (9823), σσ. 1352-1360.