

# ΓΕΝΝΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΘΗΛΕΟΣ

Άγγελος Παπασπυρόπουλος  
Εργαστήριο Ιστολογίας-Εμβρυολογίας

[emed.med.uoa.gr/eclass](http://emed.med.uoa.gr/eclass)

# Γεννητικό σύστημα θήλεος

Το γεννητικό σύστημα αποτελείται από:

- εσωτερικά γεννητικά όργανα

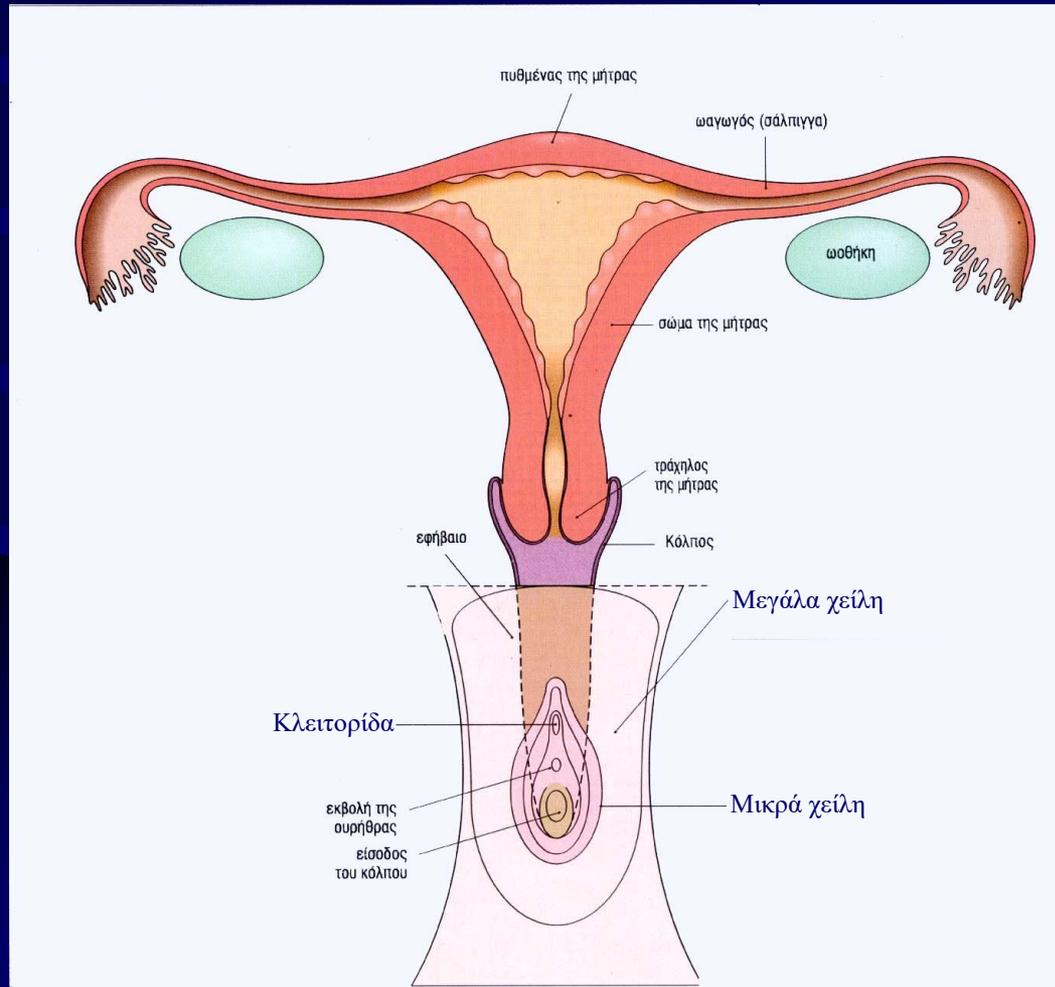
διφυείς ωοθήκες, διφυείς ωαγωγοί,  
μήτρα, κόλπος

- εξωτερικά γεννητικά όργανα

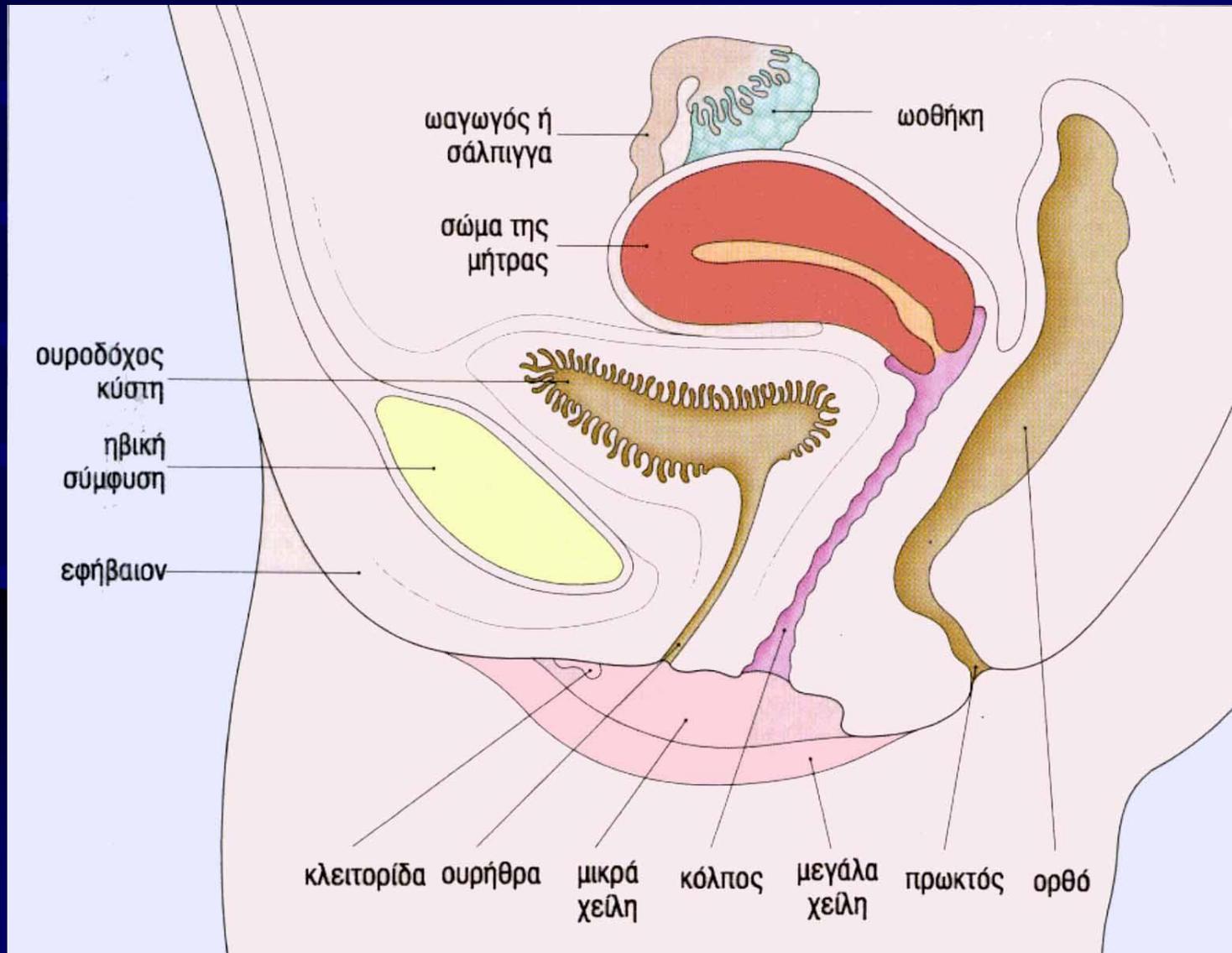
εφήβαιο, αιδοίο (μεγάλα, μικρά  
χείλη), κλειτορίδα

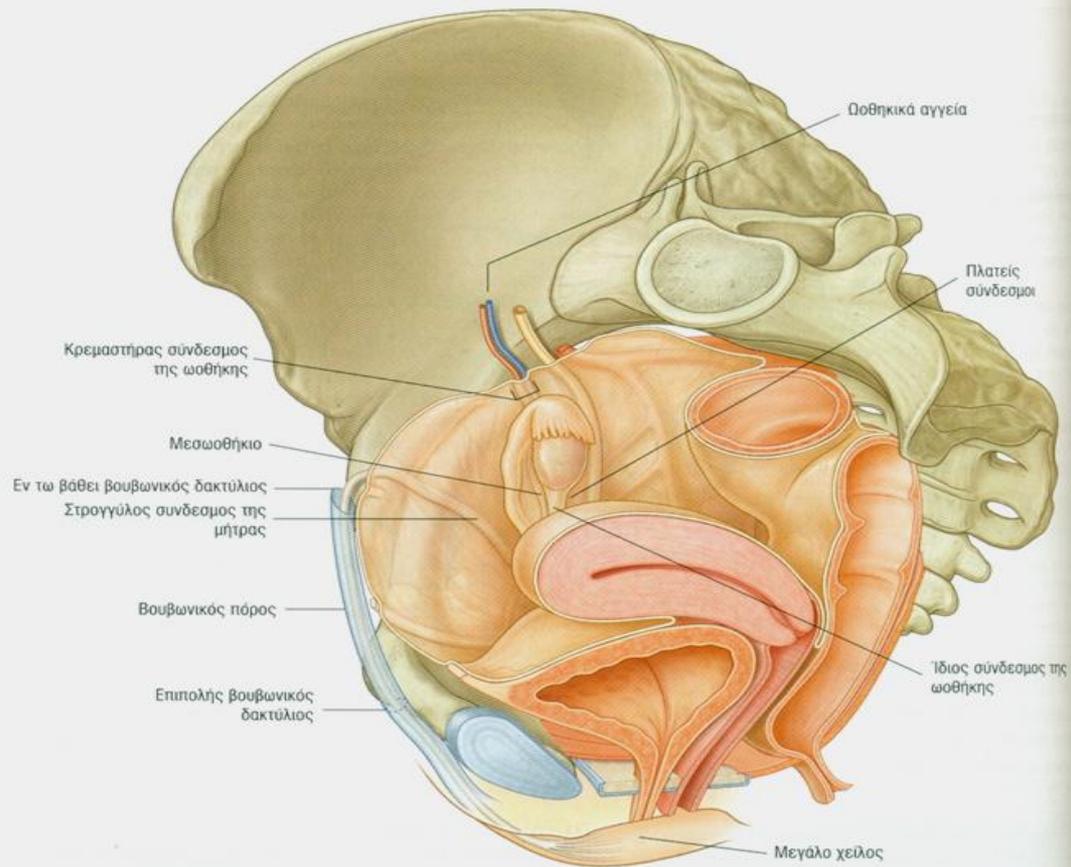
# Γεννητικό σύστημα θήλεος

- Εσωτερικά και εξωτερικά γεννητικά όργανα



# Πλάγια όψη των γεννητικών οργάνων





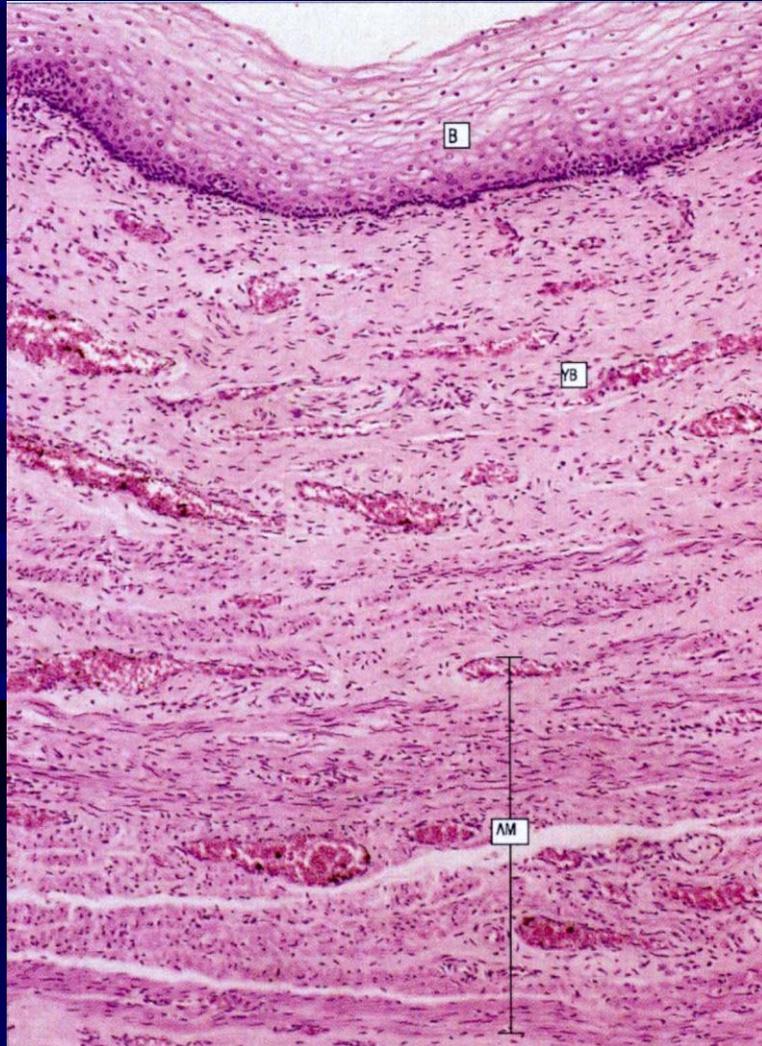
# Το γεννητικό σύστημα του θήλεος

- Παράγει τα ωάρια
- Δέχεται τα σπερματοζωάρια πριν τη γονιμοποίηση
- Προσφέρει το κατάλληλο περιβάλλον για τη γονιμοποίηση του ωαρίου από το σπερματοζωάριο
- Προσφέρει το κατάλληλο σωματικό και ορμονικό περιβάλλον για την εμφύτευση του εμβρύου
- Προσφέρει το κατάλληλο περιβάλλον για τη διατροφή του εμβρύου
- Εξωθεί το έμβρυο στο τέλος της εγκυμοσύνης

# Παραγωγή στεροειδών ορμονών

- **Οιστρογόνα** → επάγουν την αύξηση και ωρίμανση των εσωτερικών και εξωτερικών γεννητικών οργάνων και την απόκτηση των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου στην εφηβεία. Δρουν και στους μαζικούς αδένες
- **Προγεστογόνα** → προετοιμάζουν τα εσωτερικά γεννητικά όργανα, κυρίως τη μήτρα στην εγκυμοσύνη, επάγοντας εκκριτικές αλλαγές στο ενδομήτριο. Προετοιμάζουν τους μαζικούς αδένες για θηλασμό

# Κόλπος



- Ινομυώδης σωλήνας που εκτείνεται από τον πρόδομο ως τη μήτρα
- τρεις στιβάδες
  - βλεννογόνο από πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο, και χόριο πλούσιο σε ελαστικές ίνες, αιμοφόρα αγγεία
    - απουσία αδένων
  - ινομυώδη στιβάδα
    - Κυκλικά και επιμήκειες διαταγμένες δεσμίδες λείων μυϊκών ινών
  - εξωτερικό χιτώνα πυκνός ινοκολλαγονώδης ιστός με άφθονες ελαστικές ίνες

# Κόλπος



# Η δομή του κόλπου ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία και την ορμονική δραστηριότητα

- Μεταβολές στο μη κερατινοποιημένο πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο
  - πριν την εφηβεία } λεπτό
  - μετά την εμμηνόπαυση } επιθήλιο
  - αναπαραγωγικά έτη, δράση οιστρογόνων → πάχυνση , αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα στη βασική και παραβασική στιβάδα, συσσώρευση γλυκογόνου και λιπιδίων
- Το όξινο pH (διάσπαση του γλυκογόνου από τους συμβιούντες γαλακτοβάκιλλους, παραγωγή γαλακτικού οξέος) εμποδίζει την εισβολή παθογόνων βακτηρίων και μυκήτων

• Κατά την ωορρηξία το πολύστιβο επιθήλιο του κόλπου είναι πλήρως διαφοροποιημένο και άφθονα οξεόφιλα πλακώδη (ρόδινο-πορτοκαλί χρώμα) κύτταρα στην επιπολής μοίρα του επιθηλίου αυτού εντοπίζονται σε κυτταρολογικά επιχρίσματα χρωματισμένα με τη μέθοδο κατά Παπανικολάου (Pap-test).

• Μετά την ωορρηξία, όταν επικρατεί η προγεστερόνη, ο αριθμός των οξεόφιλων κυττάρων ελαττώνεται και εντοπίζονται περισσότερα κύτταρα με αραιοχρωματικό πράσινο χρώμα

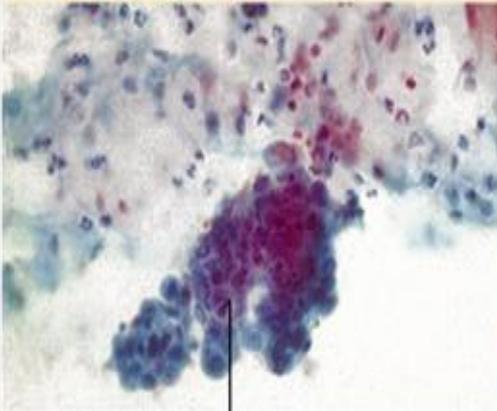
• Τα κοιλικά επιχρίσματα προσφέρουν ταχεία πληροφόρηση για τα επίπεδα των οιστρογόνων και της προγεστερόνης στη διάρκεια του έμμηνου κύκλου και αποτελούν μια χρήσιμη μέθοδο υπολογισμού της τελευταίας ωοθυλακιορρηξίας.

–Σ’ όλη τη διάρκεια του έμμηνου κύκλου τα επιφανειακά κύτταρα του κόλπου παράγουν γλυκογόνο, το οποίο φθάνει στα ανώτατα όρια κατά την ωορρηξία.

# Διαγνωστική κυτταρολογία

Φυσιολογικά κυτταροορμονικά μοτίβα

Φάση εμμηνορρυσίας



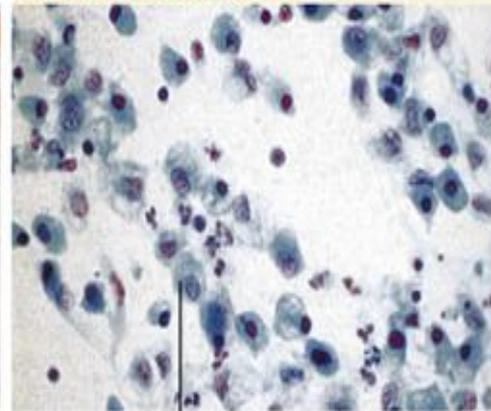
Ενδομητρικά κύτταρα

Οιστρογονική φάση



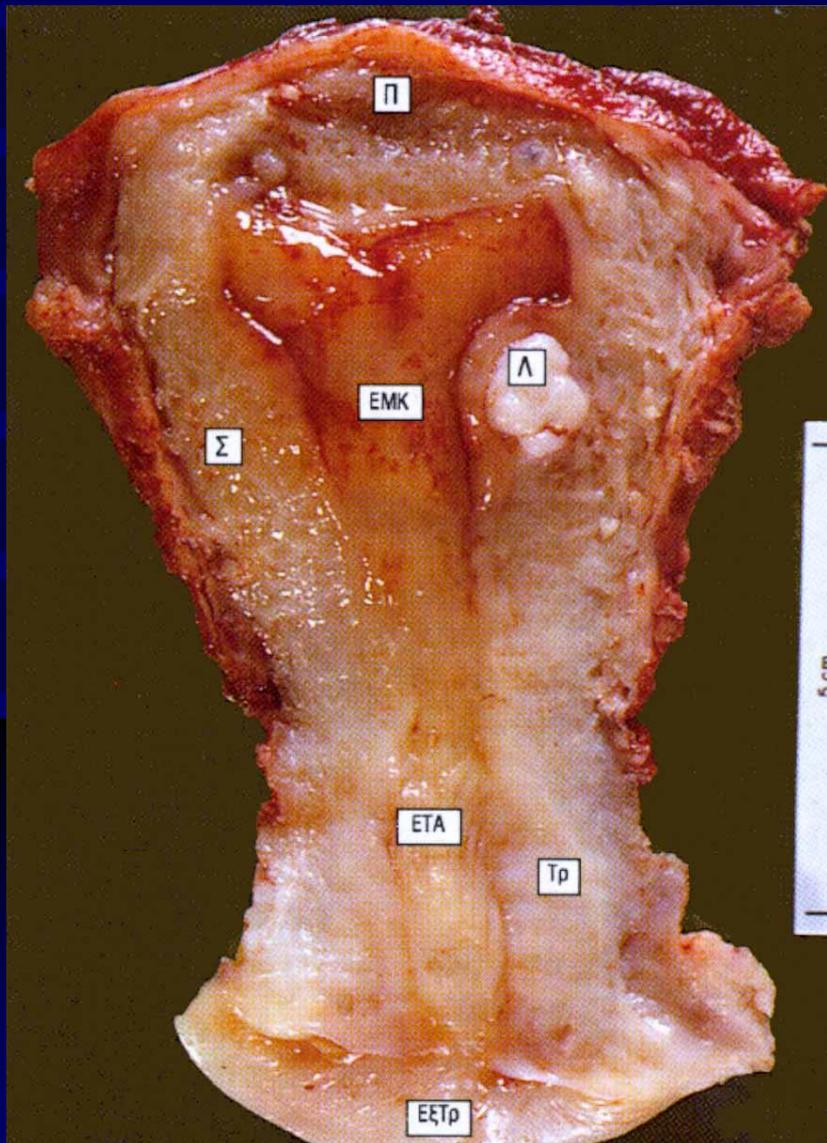
Επιφανειακό κύτταρο του εξωτραχήλου ή του κολεού με πορτοκαλί χρώμα

Φάση προγεστερόνης



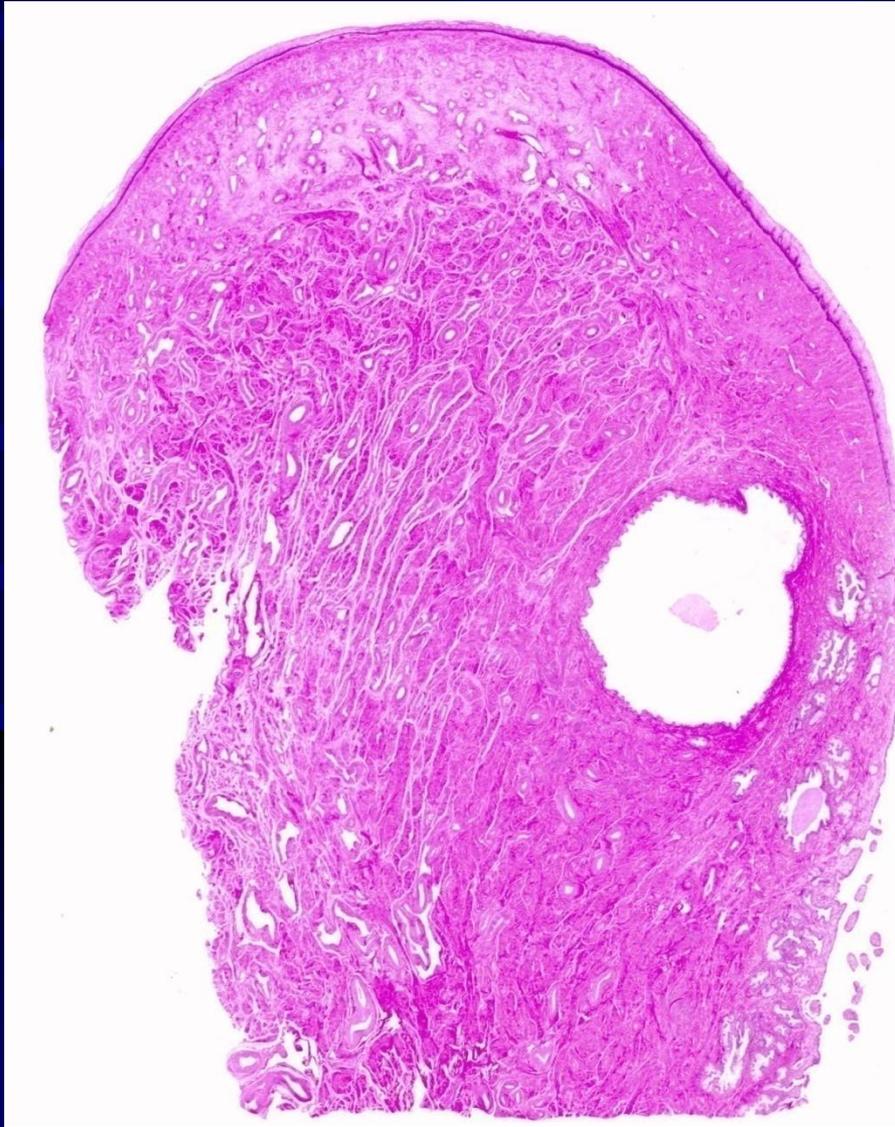
Ενδιάμεσο κύτταρο του εξωτραχήλου ή του κολεού με αραιοχρωματικό πράσινο χρώμα

# Μήτρα



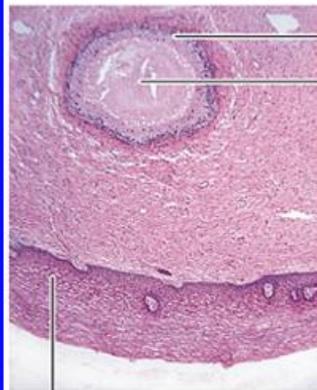
- Μυώδες όργανο
- Επενδύεται από κυλινδρικό επιθήλιο
- Το κατώτερο άκρο της εκβάλλει μέσα στον κόλπο
- Διαιρείται σε τρία τμήματα
  - τον πυθμένα } ίδια ιστολογική δομή
  - το σώμα } ίδια ιστολογική δομή
  - τον τράχηλο → διαφορετική δομή

# Τράχηλος



- Κατώτερο τμήμα της μήτρας, ένα τμήμα του , ο **εξωτράχηλος**, προβάλλει στον αυλό του κόλπου
- Το άκρο του τραχήλου θολωτό σχήμα
- Σημαντική μεταβολή του καλυπτικού επιθηλίου στο έξω στόμιο -**ζώνη μετάπτωσης** → θέση σημαντικών παθολογικών αλλοιώσεων
- Το στρώμα του τραχήλου αποτελείται από λείες μυϊκές ίνες και κολλαγόνες ίνες → η αναλογία τους ποικίλλει με την ηλικία και την τεκνοποίηση
- Ικανότητα διαστολής πριν τον τοκετό λόγω έντονης κολλαγονόλυσης

# Τράχηλος και κολεός



Εξωτράχηλος

Βλεννοεκκριτικό επιθήλιο

Κύστη του Naboth

Ενδοτραχηλικός σωλήνας

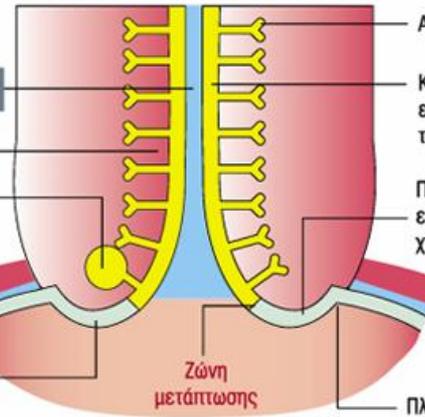
Ενδοτράχηλος

Κύστη του Naboth

**Κολεός**

Μικρός χιτώνας  
Βλεννογόνος

Εξωτράχηλος



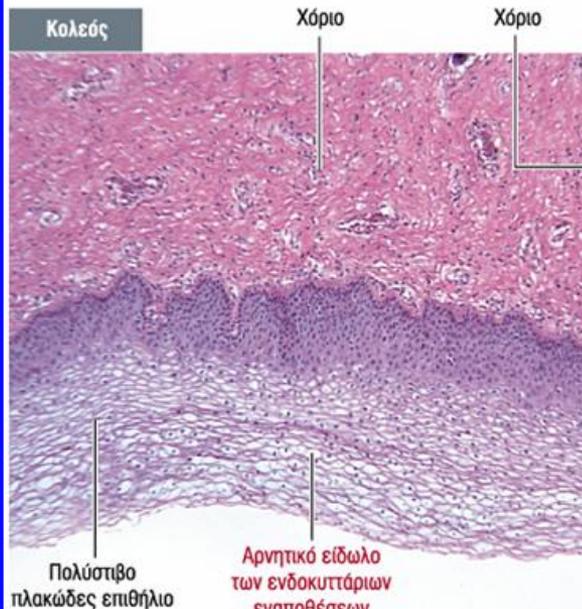
Αδενικές κρύπτες

Κυλινδρικό βλεννο-  
εκκριτικό επιθήλιο  
του ενδοτραχήλου

Πολύστιβο πλακώδες  
επιθήλιο του εξωτρα-  
χήλου

Ζώνη  
μετάπτωσης

Πλάγιος θόλος



**Κολεός**

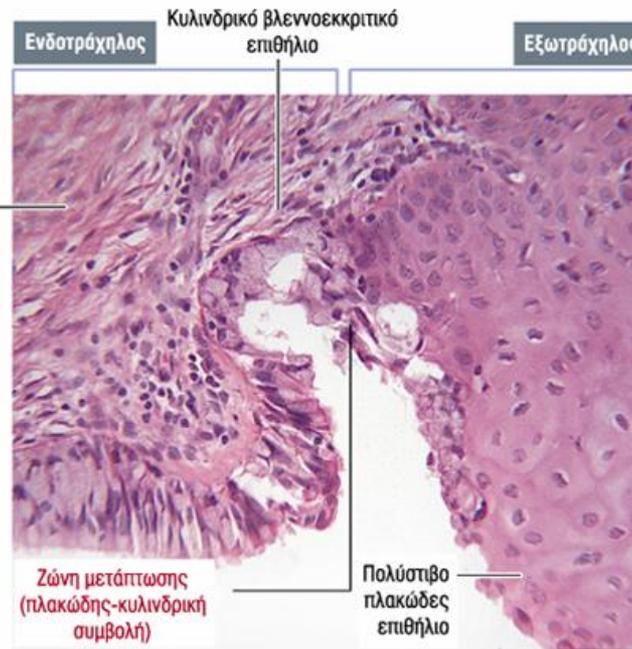
Χόριο

Χόριο

Πολύστιβο  
πλακώδες επιθήλιο

Αρνητικό είδωλο  
των ενδοκυττάριων  
εναποθέσεων  
του γλυκογόνου

**Κολπικό επιθήλιο**



Ενδοτράχηλος

Κυλινδρικό βλεννοεκκριτικό  
επιθήλιο

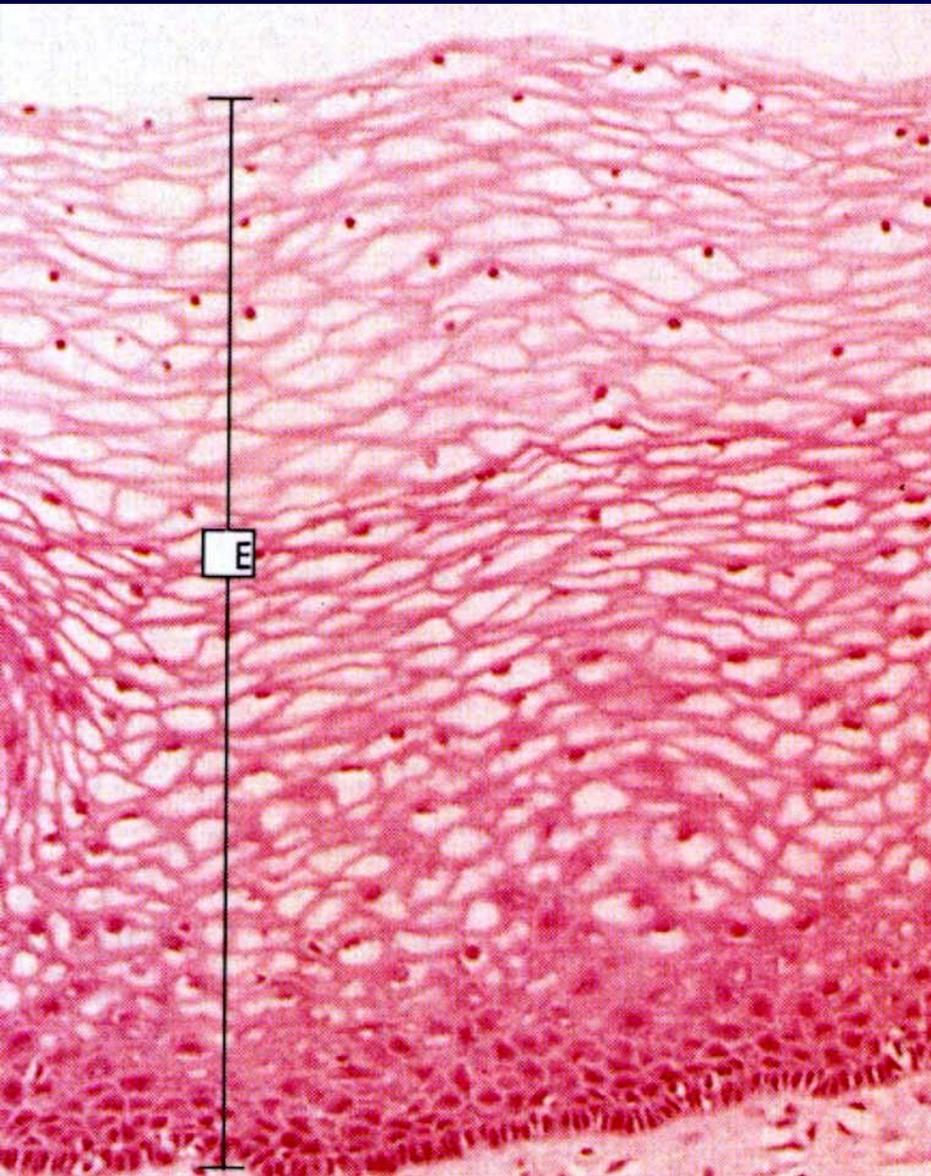
Εξωτράχηλος

Ζώνη μετάπτωσης  
(πλακώδης-κυλινδρική  
συμβολή)

Πολύστιβο  
πλακώδες  
επιθήλιο

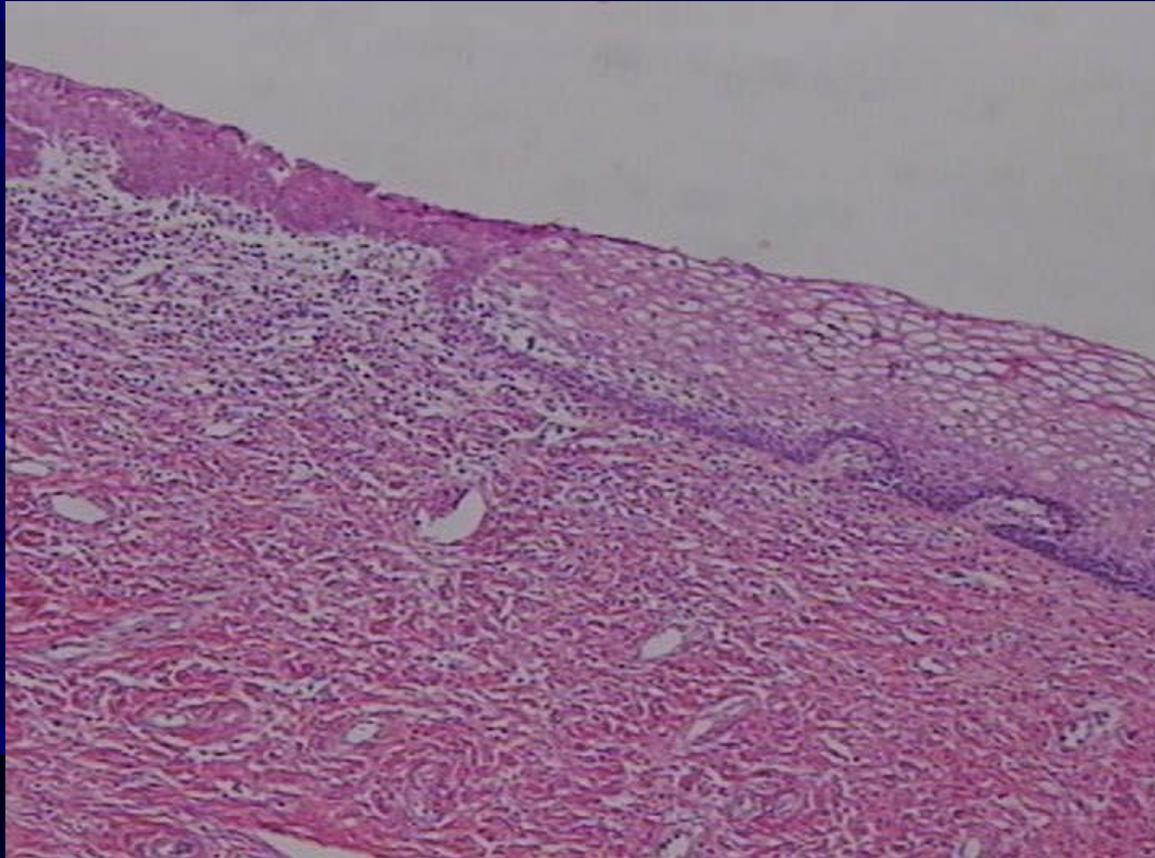
**Τράχηλος**

# Εξωτράχηλος



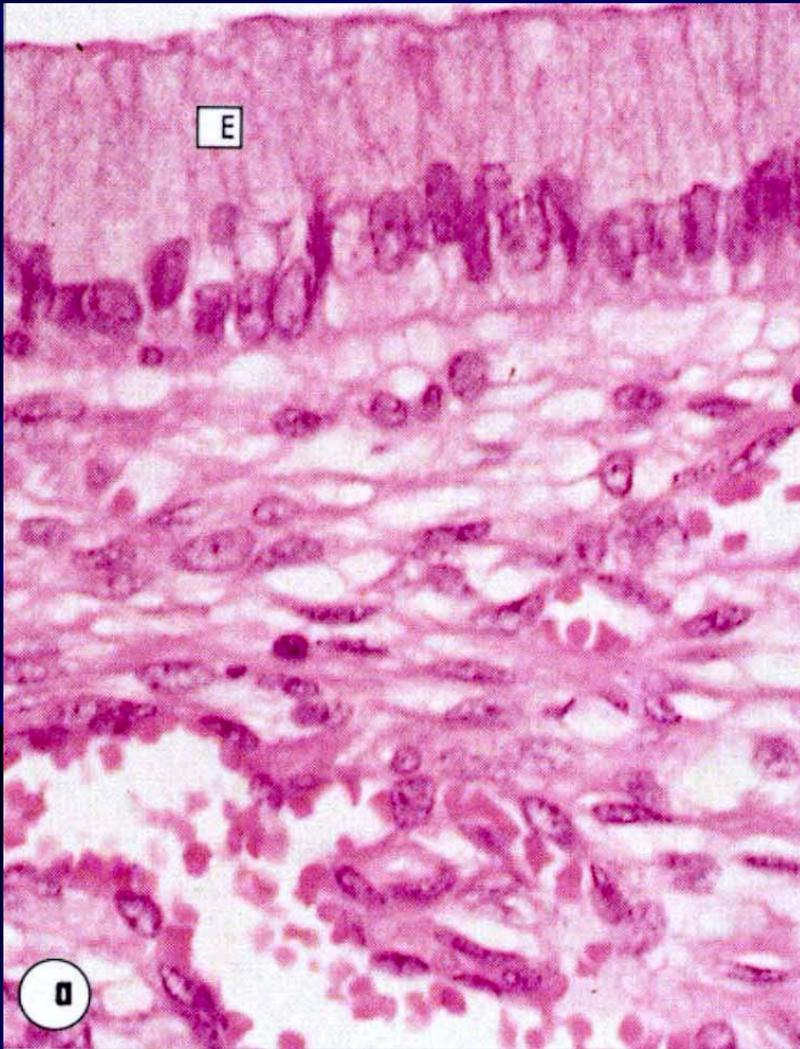
- Εξωτερική επιφάνεια του τραχήλου που προβάλλει στον αυλό του κόλπου και εφάπτεται με τους κολπικούς θόλους
- Καλύπτεται από μη κερατινοποιημένο πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο →
  - αναπαραγωγική ζωή πλούσιο σε γλυκογόνο
  - στη διάρκεια του έμμηνου κύκλου βλεννογόνος δεν υπόκειται σε αξιοσημείωτες μεταβολές

# Ζώνη μετάπτωσης-Εξωτράχηλος



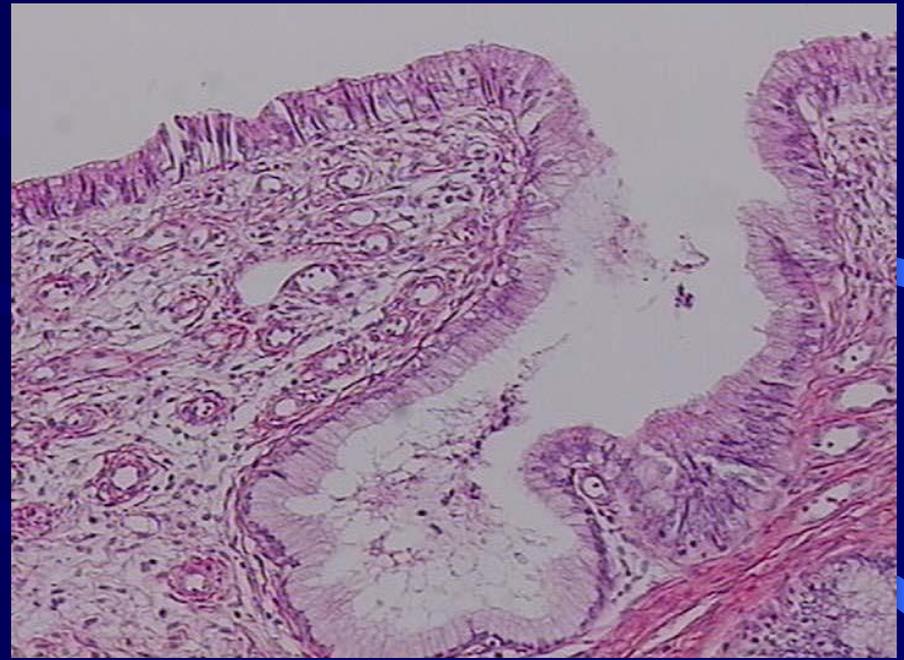
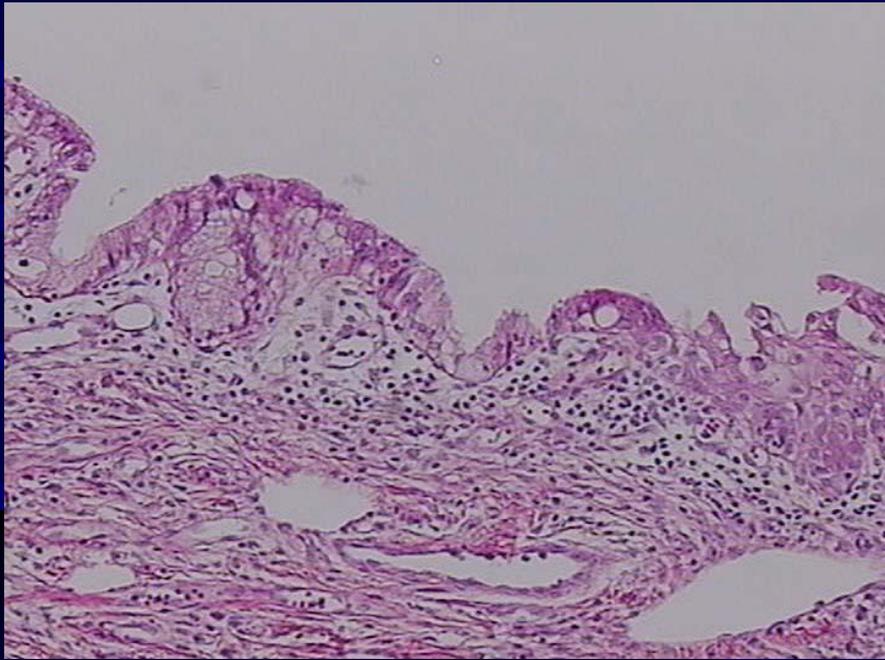
Πριν την εφηβεία και μετά την εμμηνόπαυση η ζώνη μετάπτωσης εντοπίζεται εντός του ενδοτραχηλικού σωλήνα. Στην αναπαραγωγική ζωή εντοπίζεται κοντά στο έξω στόμιο

# Ενδοτραχηλος



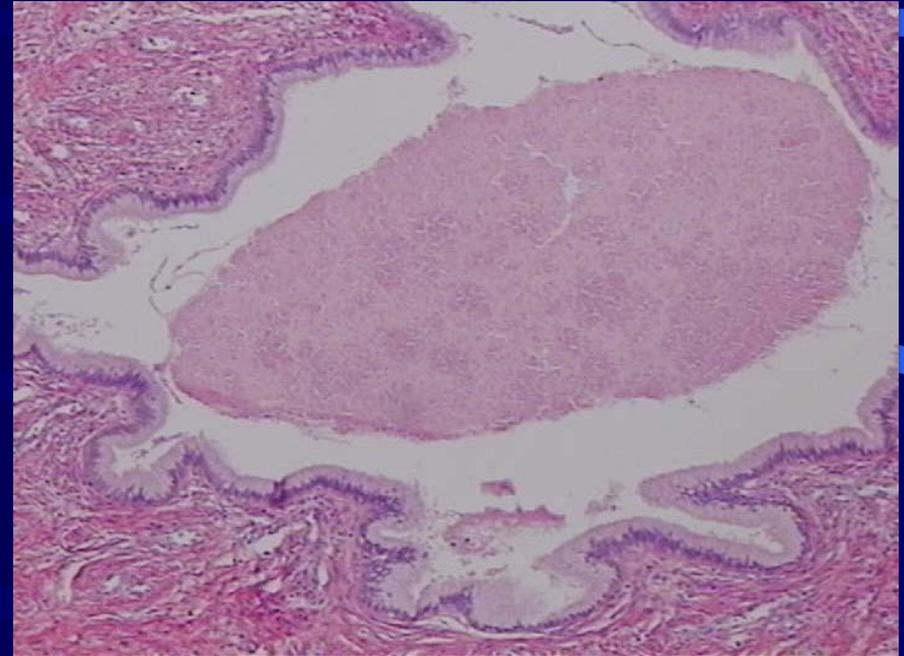
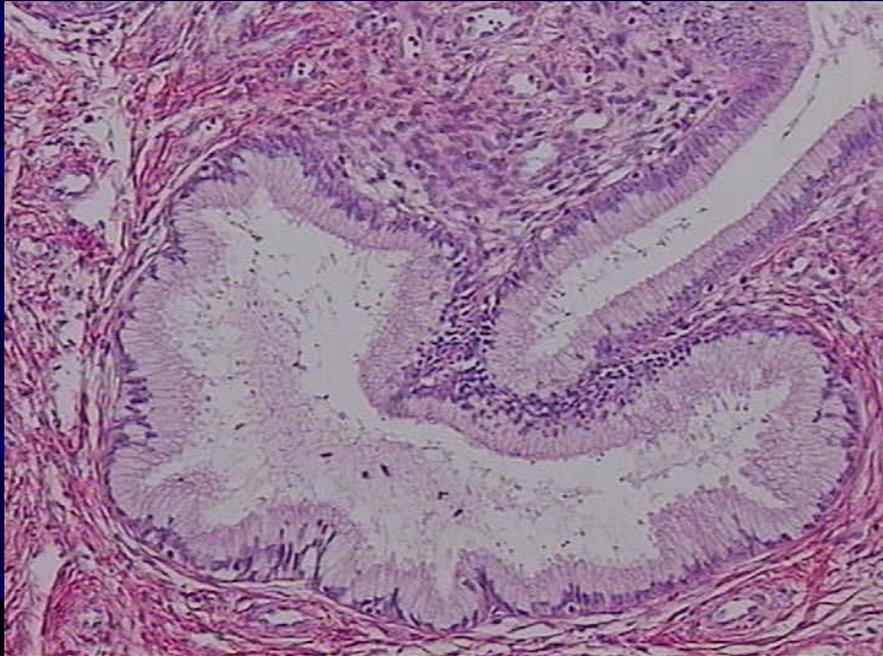
- Ο ενδοτραχηλικός αυλός επενδύεται από μονόστιβο υψηλό κυλινδρικό βλεννο-εκκριτικό επιθήλιο, λίγα κροσσωτά κυλινδρικά κύτταρα
- Βαθιές σχισμοειδείς εγκολπώσεις του επιφανειακού επιθηλίου=ενδοτραχηλικοί βλεννώδεις αδένες
- Πριν την εφηβεία και μετά την εμμηνόπαυση → ελάττωση της τραχηλικής βλέννας
- Στη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου- Αλλαγή των φυσικοχημικών ιδιοτήτων της τραχηλικής βλέννας
- Στην ωορρηξία υδαρείς βλεννώδεις εκκρίσεις, επιτρέπουν την είσοδο του σπέρματος
- Ωχρινική φάση και κύηση ιξώδεις βλεννώδεις εκκρίσεις, εμποδίζεται η είσοδος βακτηριδίων στην ενδομητρική κοιλότητα

# Ενδοτραχίτις



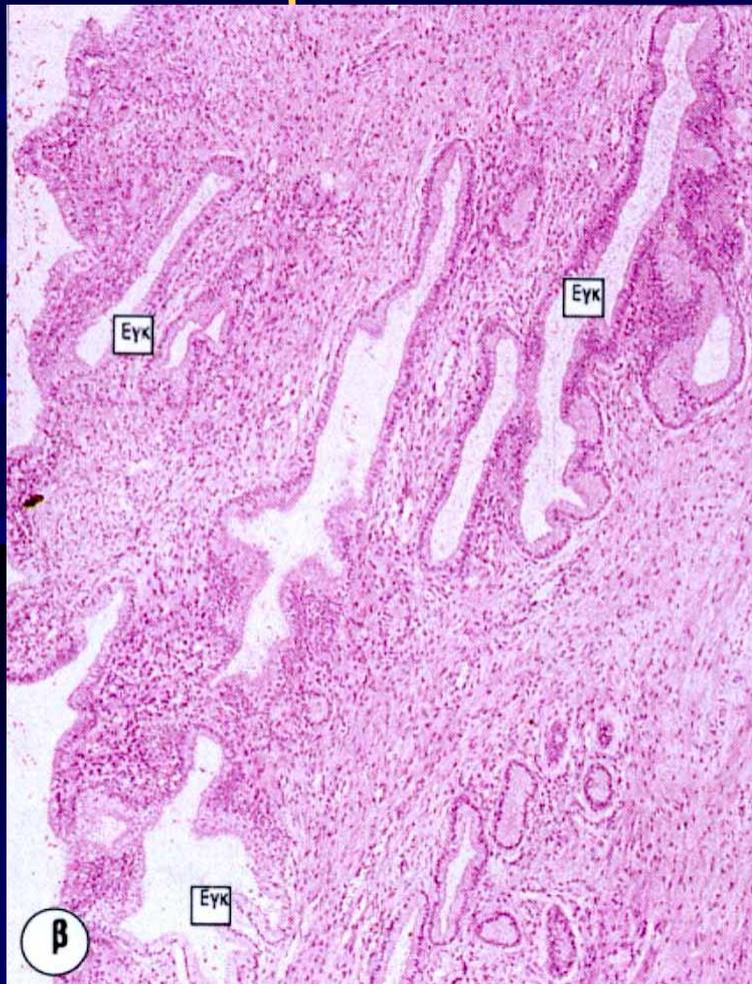
Τα βλεννοεκκριτικά κύτταρα και τα λίγα κροσσωτά ενδοτραχηλικά κύτταρα διαθέτουν άφθονες μικρολάχνες ορατές μόνο στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο

# Ενδοτραχηλικός βλεννώδης αδέννας

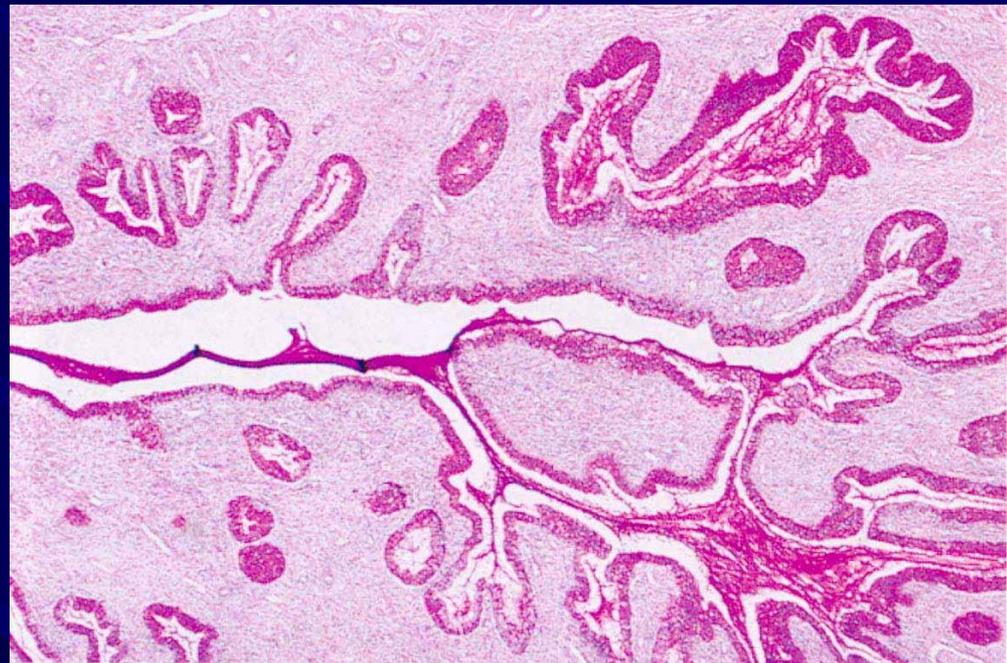


Η τραχηλική βλέννα αποτελείται από νερό, γλυκοπρωτεΐνες, λιπίδια, ένζυμα και ανόργανα άλατα. Προσφέρει απαραίτητη ενέργεια στα σπερματοζώαρια, τα προστατεύει από τη δράση των φαγοκυττάρων και πιθανόν παίζει ρόλο στο να καθιστά ικανά τα σπερματοζώαρια για γονιμοποίηση (capacitation)

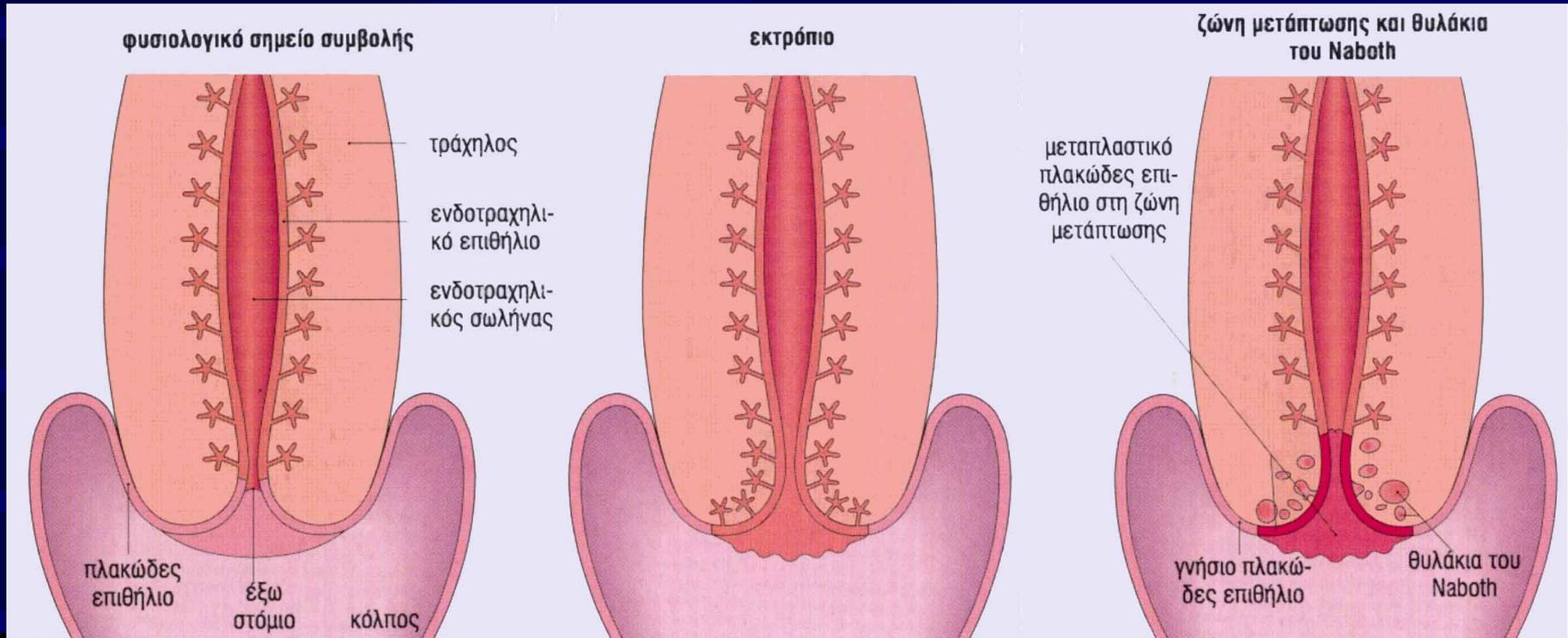
Τράχηλος με  
βαθείς εγκολπώσεις  
του επιθηλίου



Υπερπλασία ενδοτραχηλικού  
βλεννογόνου στην  
εγκυμοσύνη

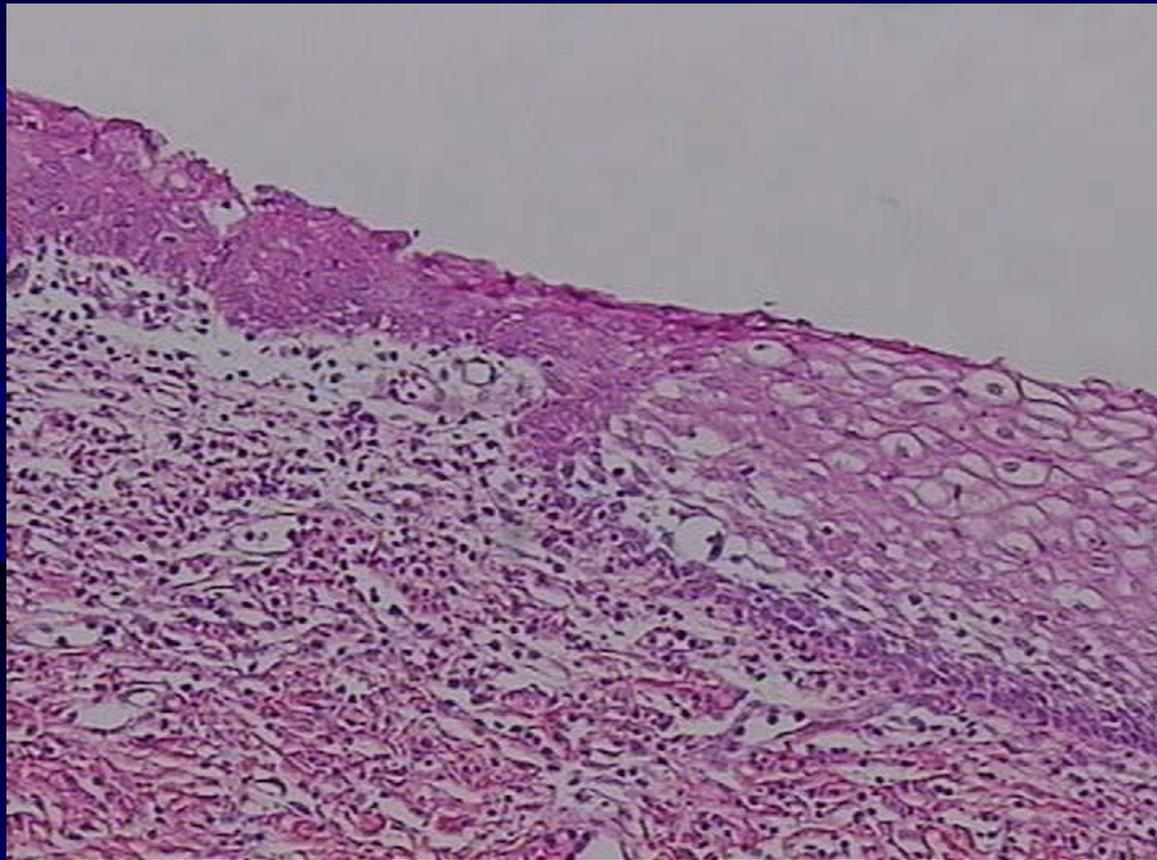


# Πλακώδης-κυλινδρική συμβολή του τραχήλου



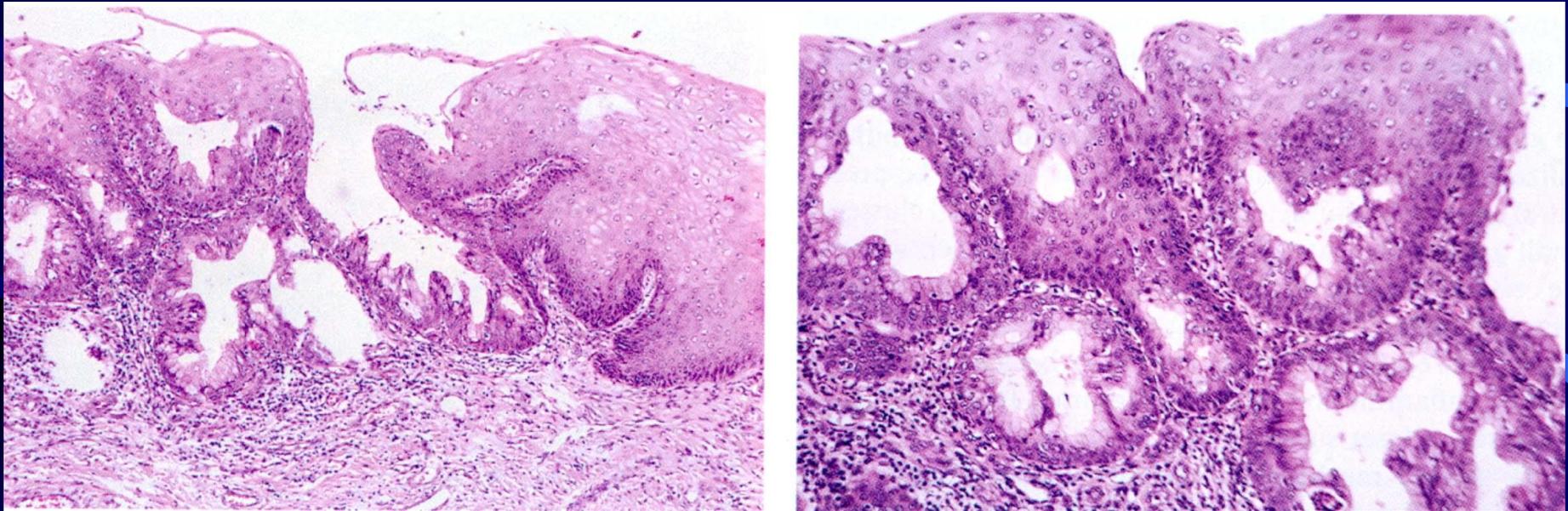
- Πιθανή θέση ανάπτυξης διαφόρων παθολογικών αλλοιώσεων στη ζώνη μετάπτωσης
- Στο έμβρυο → η συμβολή στην περιοχή του έξω στομίου
- Στη γέννηση → η ακριβής θέση της επηρεάζεται από την ενδομήτρια δράση των ορμονών
- Στην εφηβεία → επέκταση του ενδοτραχηλικού επιθηλίου προς τα έξω → έκθεση στο όξινο περιβάλλον του κόλπου → σχηματισμός **εκτροπίου**
- Επαγωγή πλακώδους μεταπλασίας στο εκτρόπιο και δημιουργία **ζώνης μετάπτωσης** αντί για συμβολή

# Ζώνη μετάπτωσης- Εξωτράχηλος

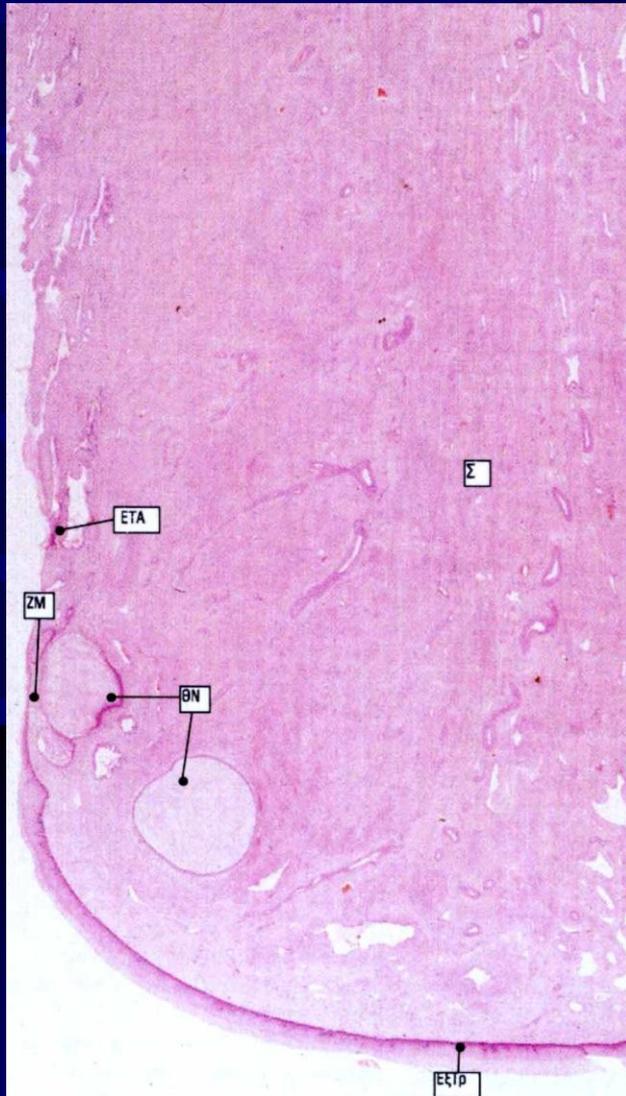


# Νησίδια πλακώδους μεταπλασίας στη ζώνη μετάπτωσης

Η ζώνη μετάπτωσης αποτελείται από νέο πλακώδες επιθήλιο που εντοπίζεται στην περιοχή όπου πριν υπήρχε κυλινδρικό επιθήλιο



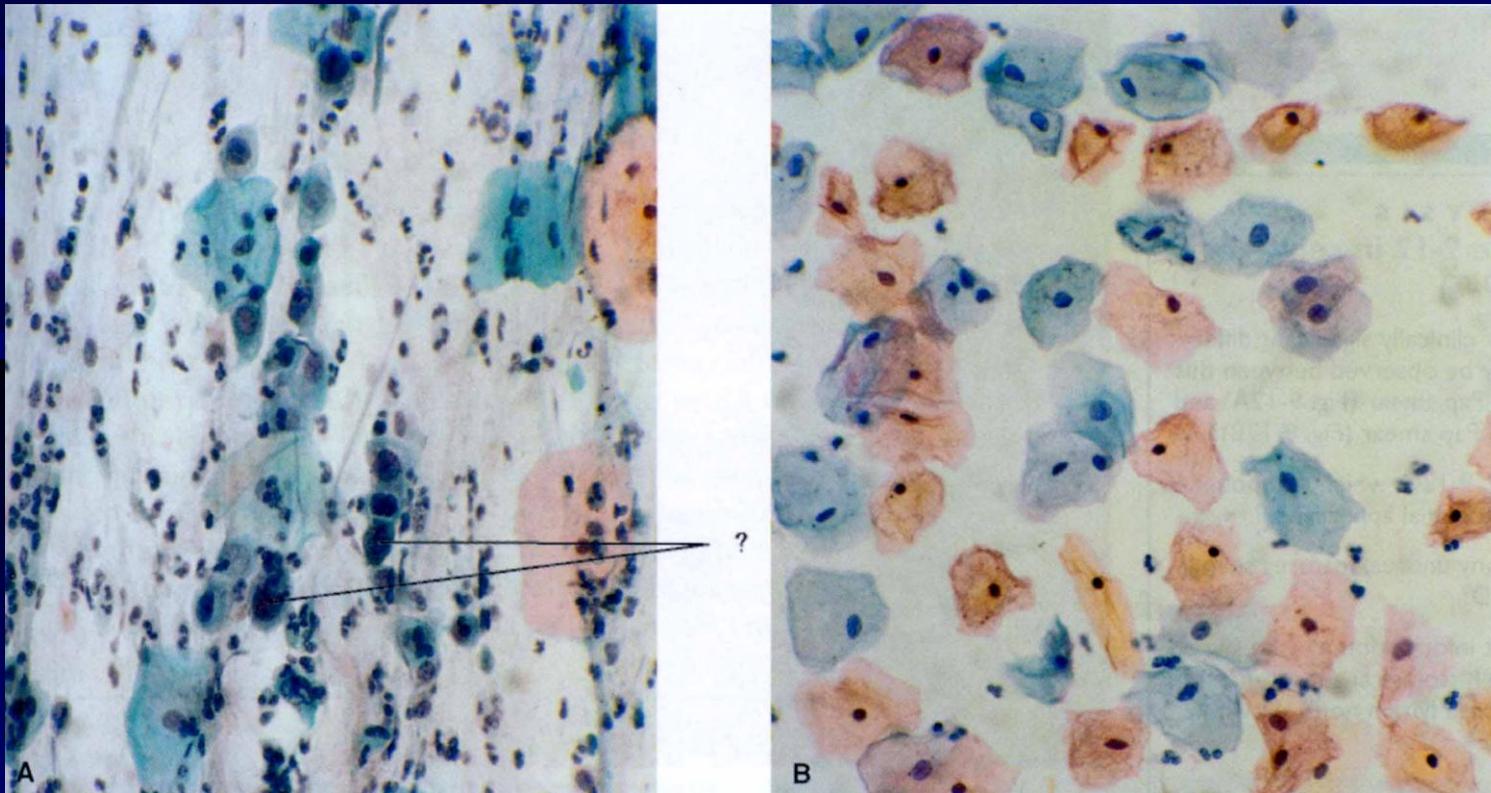
# Θυλάκια του Naboth



- Συνέπεια της πλακώδους μεταπλασίας
  - απόφραξη του αυλού μερικών ενδοτραχηλικών αδένων → συσσώρευση βλέννας και δημιουργία σφαιρικών κύστεων  
→ θυλάκια Naboth
  - ανάπτυξη αλλοιώσεων που σταδιακά μπορούν να οδηγήσουν σε καρκίνωμα

# Η εξέταση κατά Παπανικολάου-(Pap smear) αποτελεί διαγνωστική μέθοδο ανίχνευσης του καρκίνου του τραχήλου –Λήψη επιχρίσματος από τον τράχηλο

- Ατυπα (δυσπλαστικά) επιθηλιακά κύτταρα
- Φυσιολογικά επιθηλιακά κύτταρα



Λοίμωξη από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV)



Διπύρρηνο κοιλοκύτταρο  
Περιπυρηνικός στέφανος  
Κυτταροπλασματικός δακτύλιος

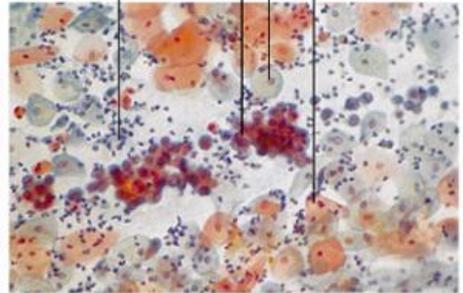
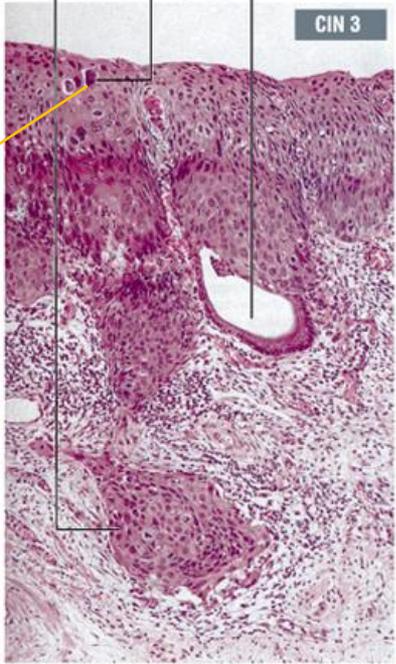
Η παρουσία **κοιλοκυτταρικών κυττάρων** στο κολποτραχηλικό επίχρισμα θεωρείται ως αξιόπιστη ένδειξη λοίμωξης από HPV. Τα **κοιλοκύτταρα** είναι πλακώδη κύτταρα με ένα ελαφρά **πυρήνα**, περιπυρηνικό στέφανο, που περιβάλλεται από ένα κυτταροπλασματικό δακτύλιο έντονα χρωματισμένο. Ο πυρήνας είναι διογκωμένος. Τα κύτταρα συχνά είναι διπύρρηνα ή πολύπυρρηνα.

αριαιοχρωματικό

Τραχηλική ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία

Τα κύτταρα του καρκινώματος επεκτείνονται στο εσωτερικό του στρώματος  
 Δυσκαρυωτικό κύτταρο  
 Τα κύτταρα του καρκινώματος επεκτείνονται στο εσωτερικό του τραχηλικού αδένα

Μη κερατινοποιημένο κύτταρο χρωματισμένο με την ελαφρά πράσινη χρωστική  
 Κερατινοποιημένο κύτταρο χρωματισμένο με την πορτοκαλί χρωστική  
 Συστάδα δυσκαρυωτικών κυττάρων από ένα πρώιμο διεισδυτικό καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων  
 Φλεγμονώδη κύτταρα



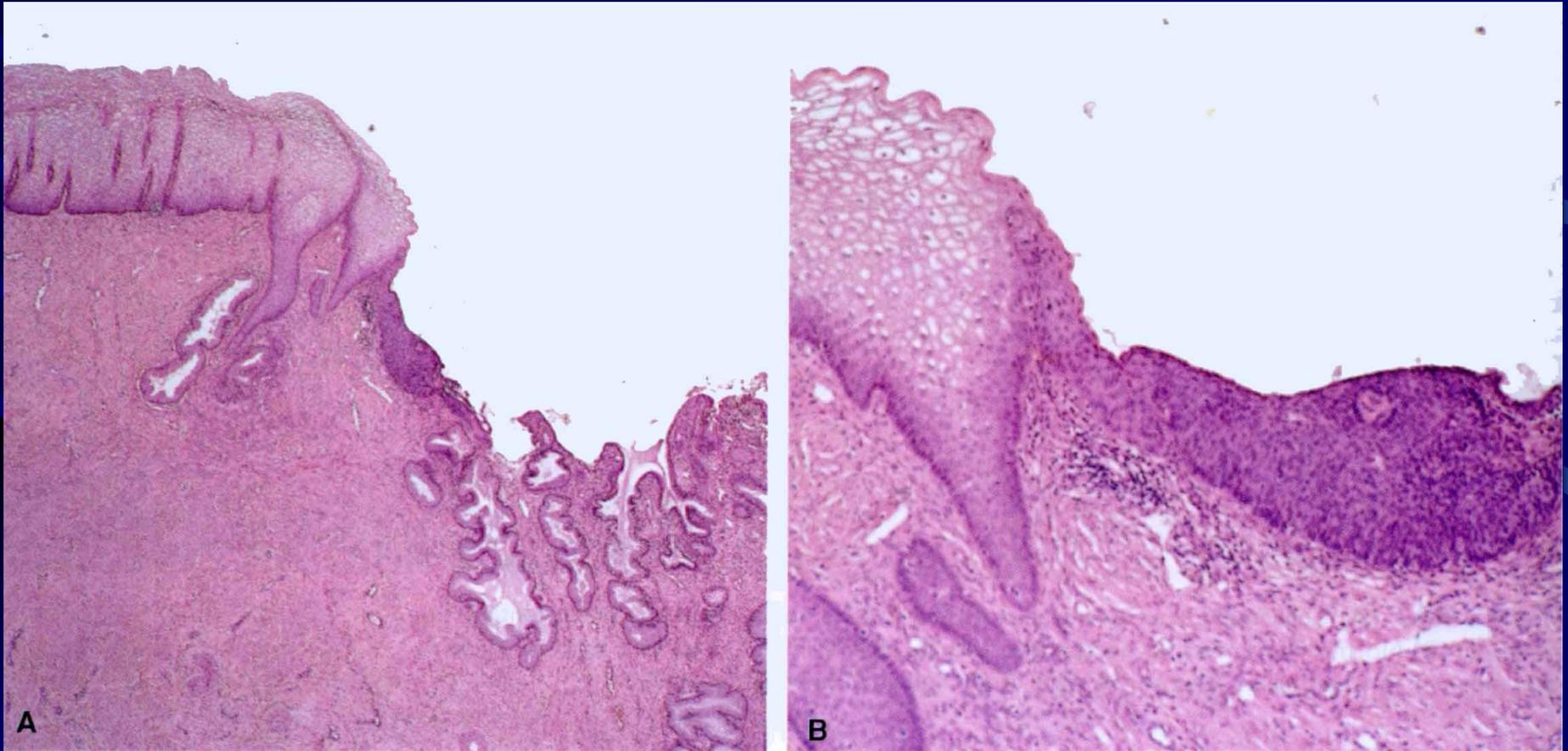
Η ταξινόμηση της τραχηλικής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (CIN) καθορίζει τις κυτταρολογικές και ιστολογικές μεταβολές, που προηγούνται ενός διεισδυτικού πλακώδους καρκινώματος του τραχήλου. Το στάδιο CIN 3 μπορεί να υποχωρήσει ή να εξελιχθεί σε μια διεισδυτική φάση (διάσπαση της βασικής μεμβράνης, επέκταση των καρκινικών κυττάρων στο στρώμα και διείσδυση στα αιμοφόρα αγγεία και τα λεμφαγγεία). Ο όρος **δυσκαρύωση** σημαίνει ανωμαλίες της δομής του πυρήνα.

Μικροφωτογραφίες από Gray W, McKee G: Diagnostic Cytopathology, 2nd edition, Churchill Livingstone, Oxford, UK, 2003.

Μικροδιηθητικό Καρκίνωμα τραχήλου



Μια ανώμαλη προκαρκινική αλλαγή γνωστή ως **πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση του τραχήλου (squamous intraepithelial lesion, low grade, high grade)** μπορεί να εξελιχθεί σε **πλακώδη ενδοεπιθηλιακή δυσπλασία**, η οποία μπορεί να αναπτυχθεί σε **καρκίνωμα *in situ*** ή σε **διηθητικό καρκίνωμα**



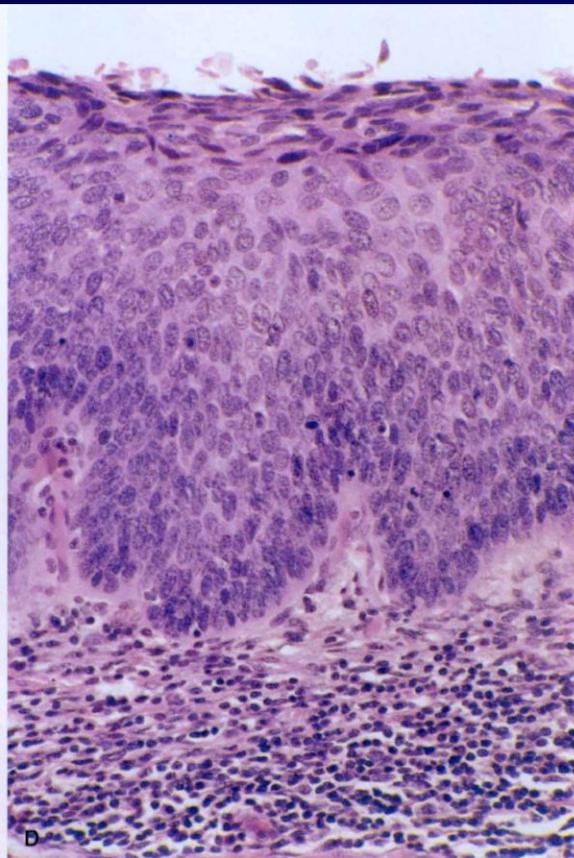
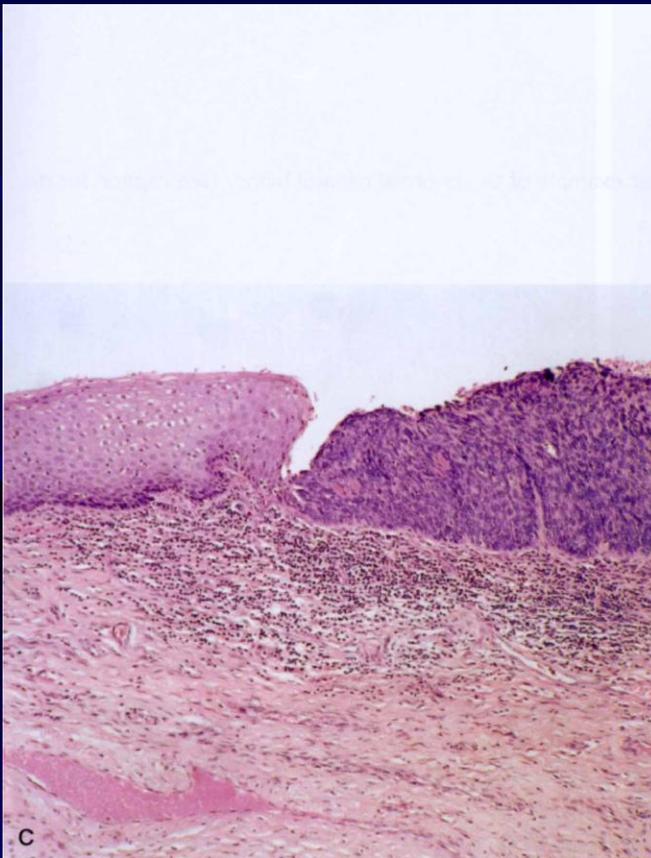
A. B. Ενδοεπιθηλιακή δυσπλασία



Καρκίνωμα του τραχήλου της μήτρας (Εικόνα που έχει ληφθεί διαμέσου ενός κολποδιαστολέα)

# Καρκίνωμα in situ

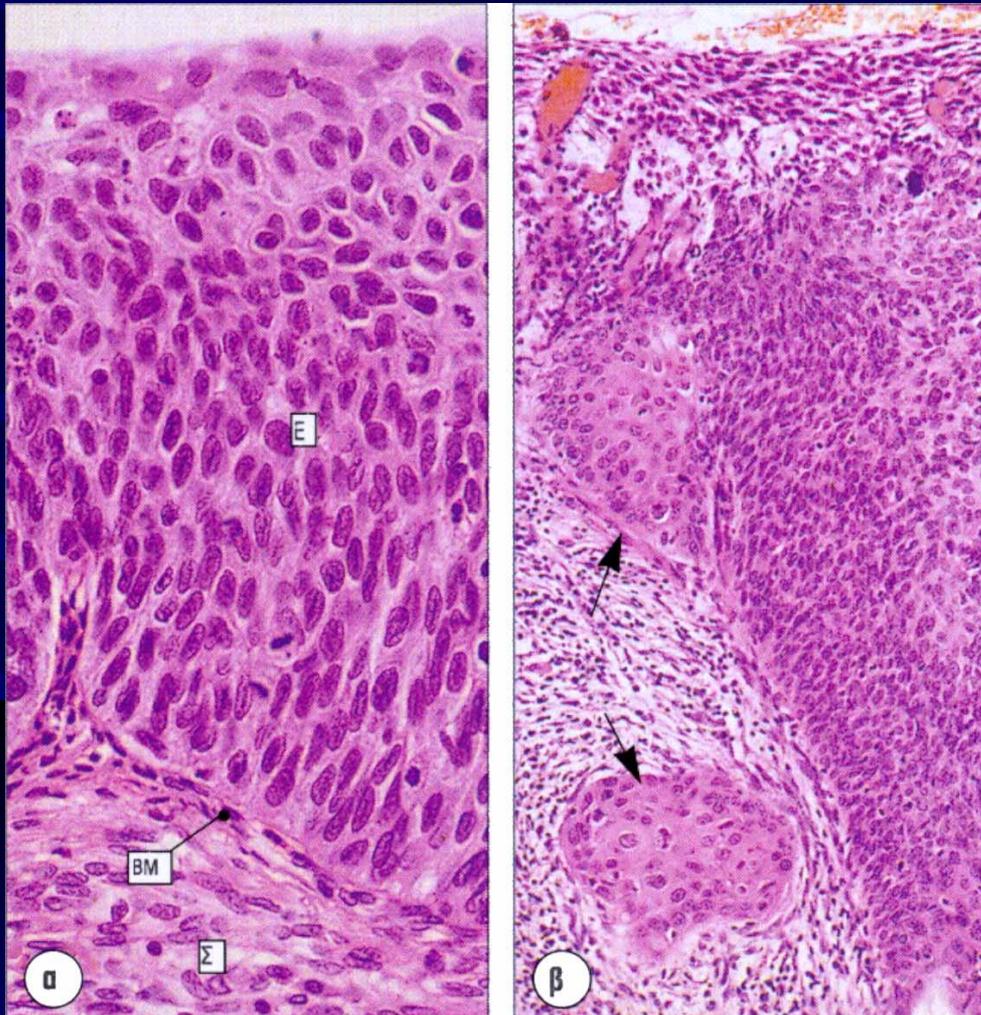
Η βασική μεμβράνη μεταξύ του επιθηλίου και του υποκείμενου στρώματος είναι **ανέπαφη-σημαντική η έγκαιρη διάγνωση με Pap smear**



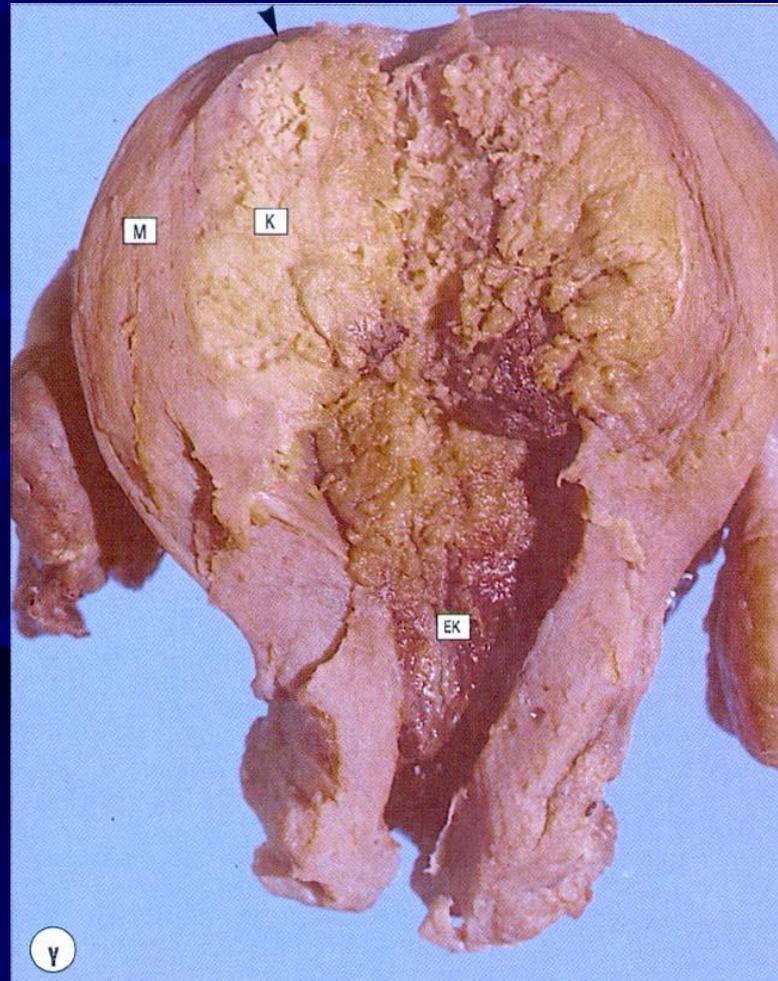
80-90% των καρκινωμάτων του τραχήλου αναπτύσσονται στην πλακώδη κυλινδρική συμβολή ως **πλακώδες καρκίνωμα**, ενώ 10-15% αναπτύσσονται στην περιοχή των ενδοτραχηλικών αδένων ως **αδενοκαρκίνωμα**

# Καρκίνωμα του τραχήλου

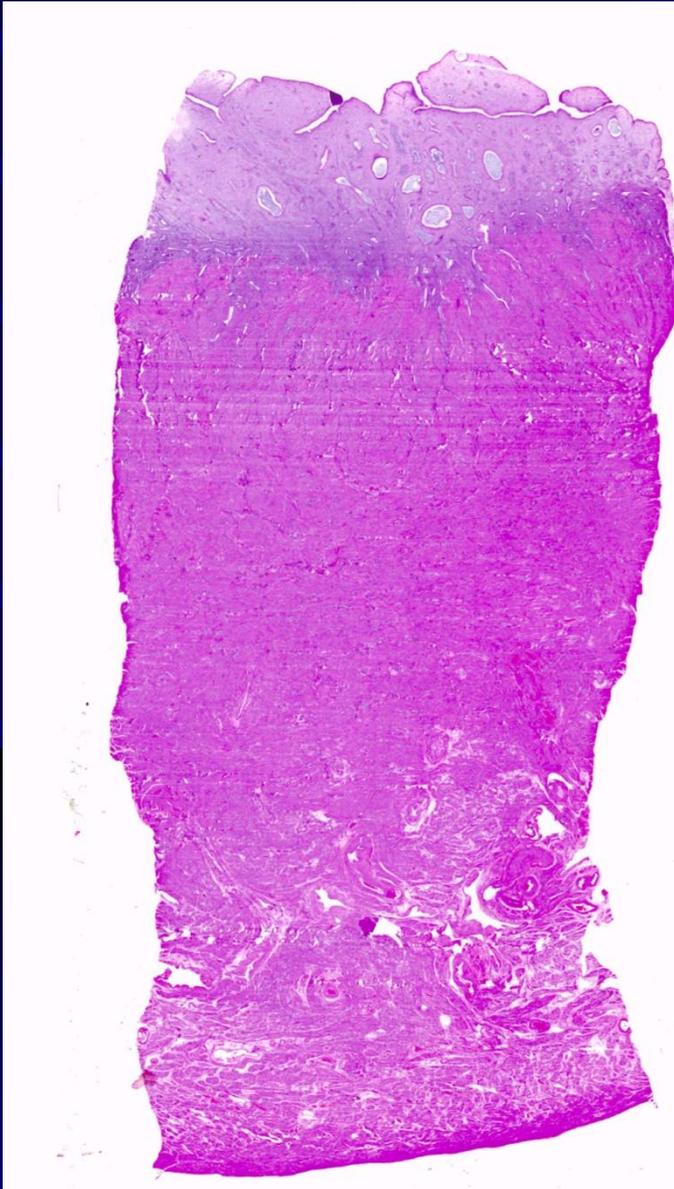
- Τα καρκινικά κύτταρα
  - Δεν εμφανίζουν πια κανονικότητα πολύστιβης διάταξης
  - μεγάλο πυρήνα σε σχέση με το κυτταρόπλασμα
  - μεγάλη ποικιλία σχήματος και μεγέθους, αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα
- Διηθητικό καρκίνωμα
  - διάσπαση της βασικής μεμβράνης, εξάπλωση των καρκινικών κυττάρων



# Διηθητικό καρκίνωμα ενδομητρίου



# Σώμα-πυθμένας της μήτρας



- Επένδυση του σώματος και του πυθμένα από εξειδικευμένο βλεννογόνο, το **ενδομήτριο**
  - αδένες και στηρικτικό στρώμα
- Φέρουν παχέα τοιχώματα από δέσμες λείου μυϊκού ιστού (**μυομήτριο**)
  - τρείς ασαφώς καθοριζόμενες στιβάδες λείου μυ
  - ορμονοευαίσθητο
  - στην εγκυμοσύνη  
→ **υπερτροφία** και **υπερπλασία**

### Λειτουργική στιβάδα

Η **λειτουργική στιβάδα** του ενδομητρίου επηρεάζεται κυρίως από:

1. Τις μεταβολές των επιπέδων των οιστρογόνων και της προγεστερόνης στο αίμα.
2. Την αιματική παροχή από τις σπειροειδείς αρτηρίες.

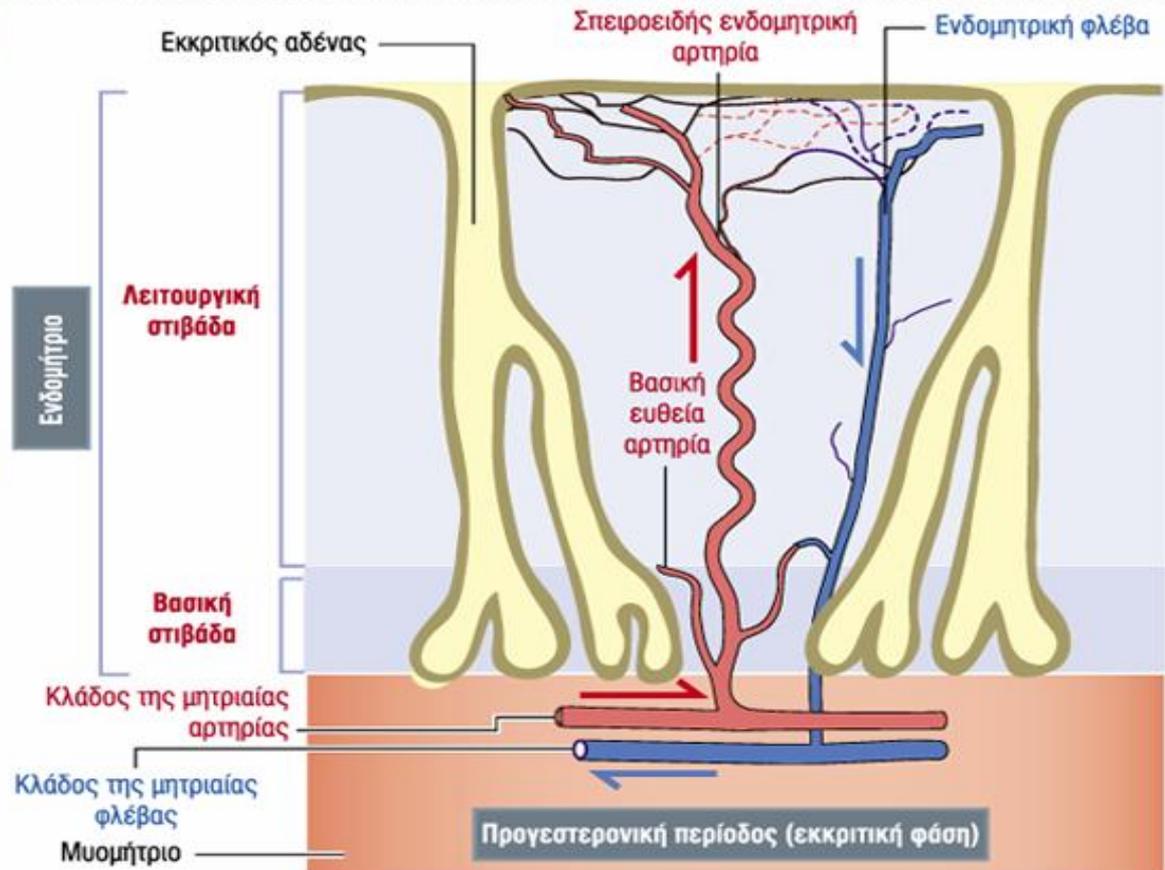
Αυτή η στιβάδα αποπίπτει πλήρως ή μερικώς κατά την εμμηνορρυσία.

### Βασική στιβάδα

Η **βασική στιβάδα** δεν επηρεάζεται από τις μεταβολές των επιπέδων των οιστρογόνων και της προγεστερόνης στο αίμα.

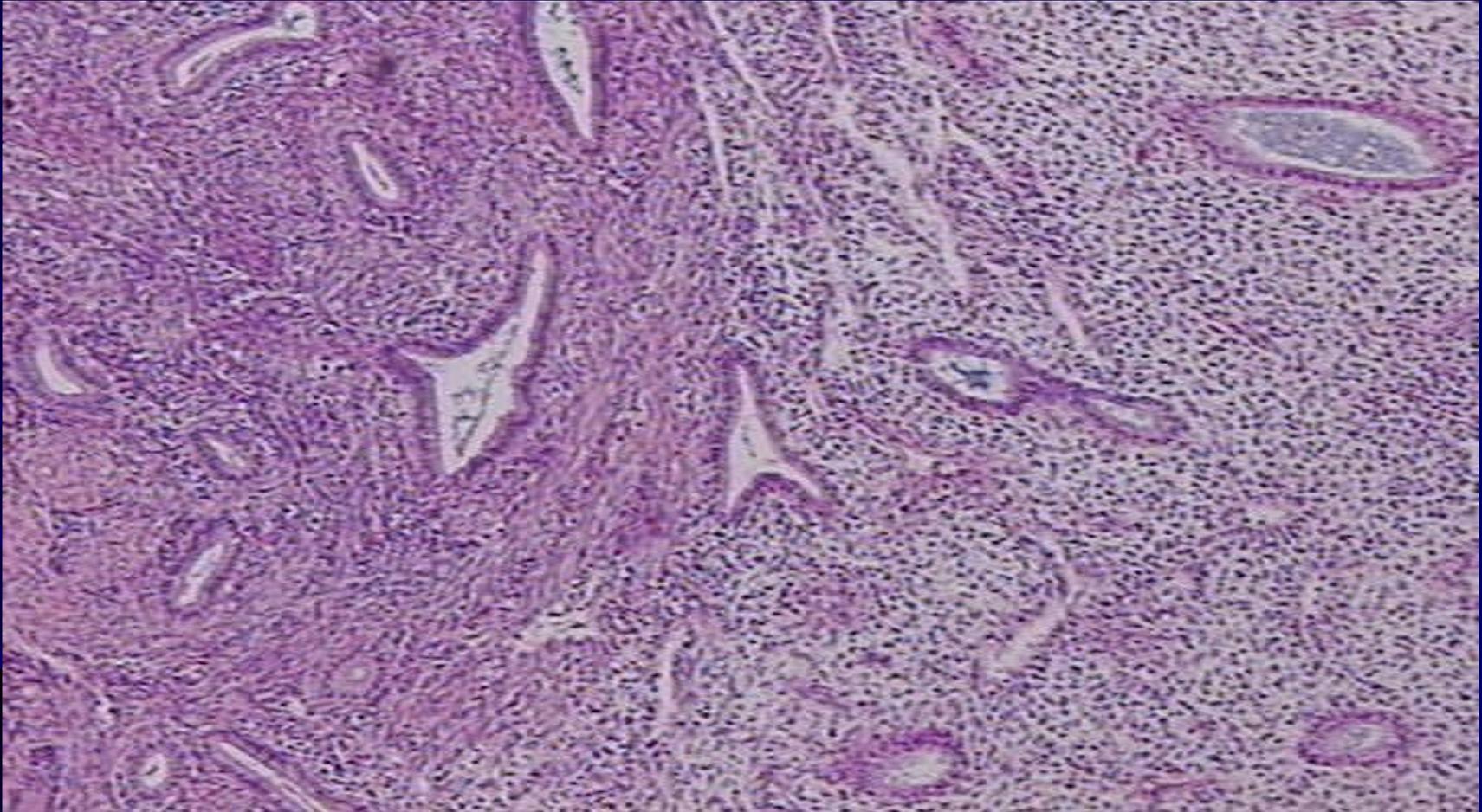
Η αιματική παροχή προέρχεται από τις βασικές παρά τις σπειροειδείς αρτηρίες.

Αυτή η στιβάδα δεν αποπίπτει κατά την εμμηνορρυσία. Η λειτουργική στιβάδα αναγεννάται μετά την εμμηνορρυσία από το όριο βασικής-λειτουργικής στιβάδας



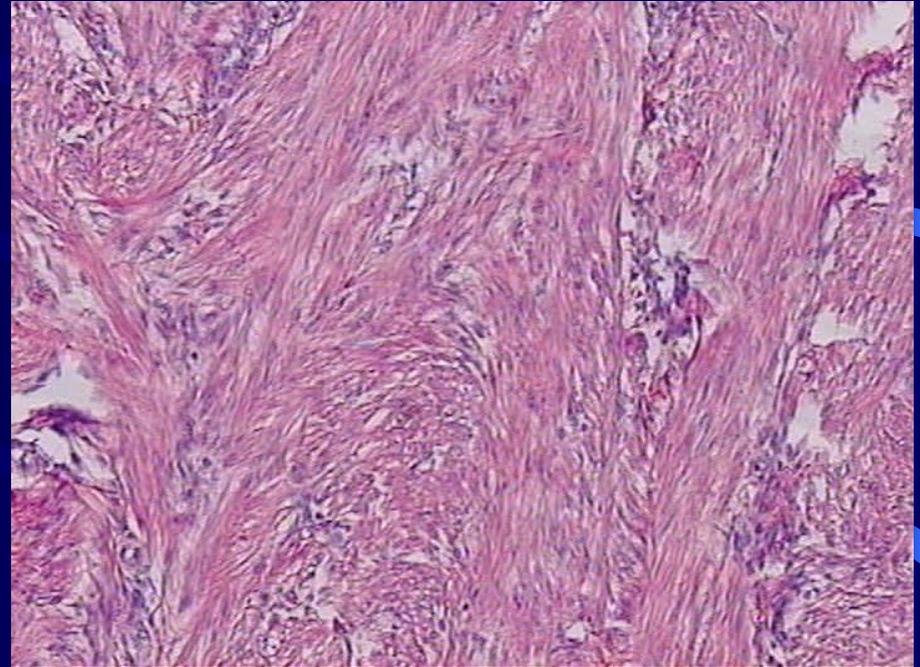
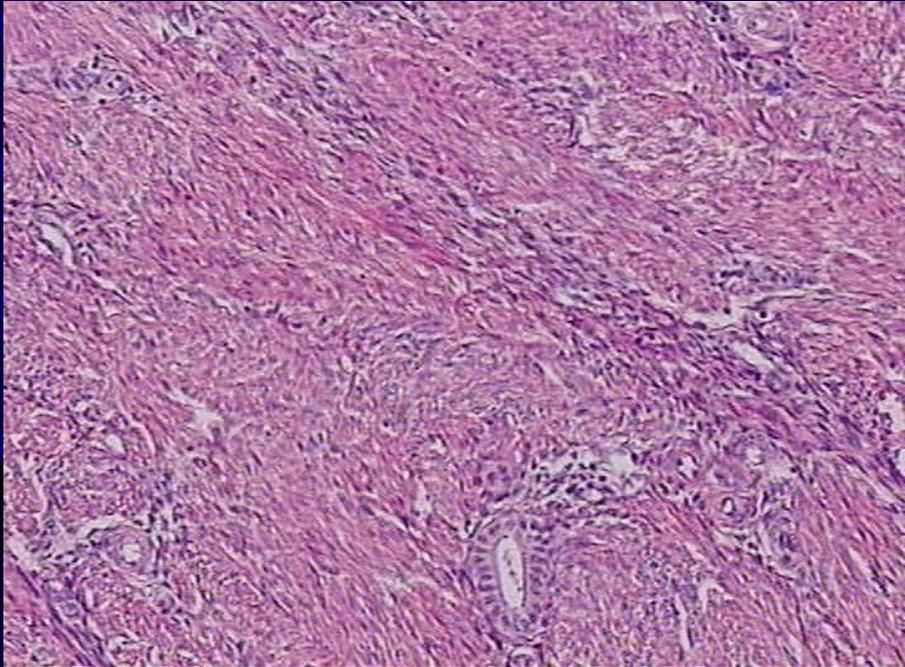
# Ενδομήτριο

# Ενδομήτριο

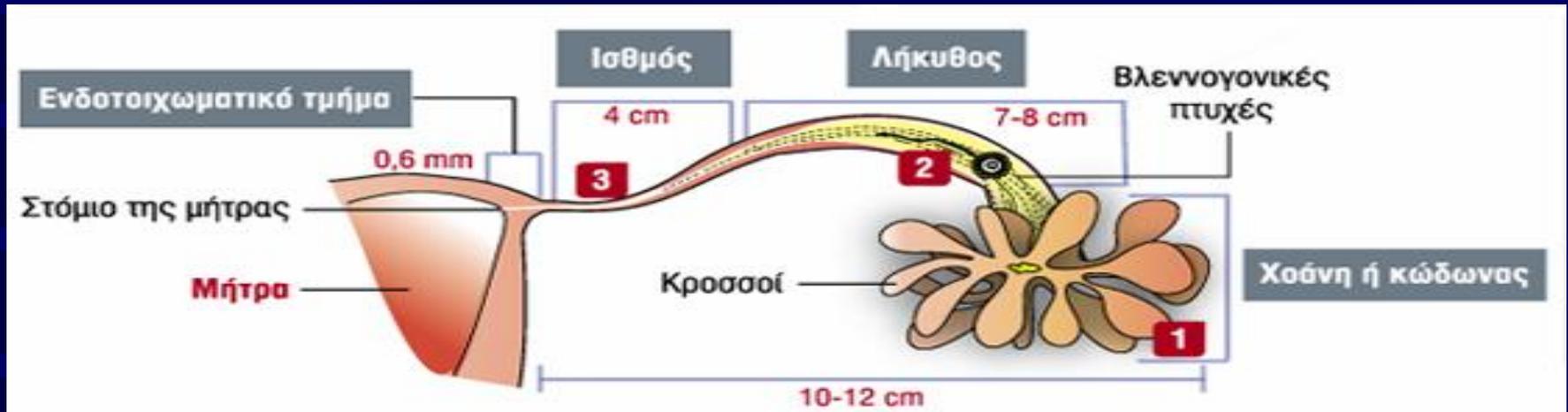


Το μονόστιβο καλυπτικό επιθήλιο αποτελείται από μείγμα κροσσωτών και εκκριτικών κυλινδρικών κυττάρων. Στους αδένες σπάνια τα κροσσωτά κύτταρα.

# Μυομήτριο



# Σάλπιγγες (Ωαγωγοί-Φαλλοπιανοί πόροι)

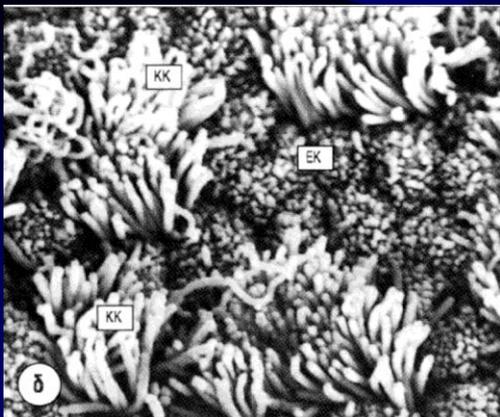
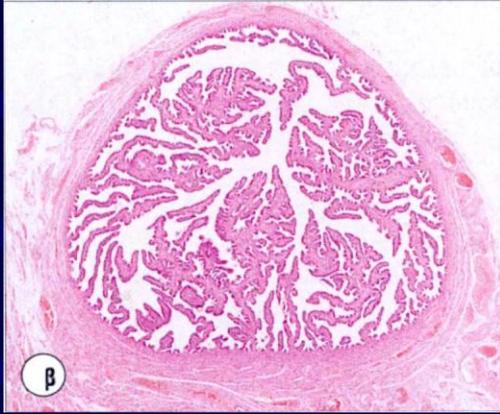


- **Κώδωνας**-δακτυλοειδείς προσεκβολές ,τους κροσσούς
- **Λήκυθος**-θέση γονιμοποίησης του ωαρίου
- **Ισθμός**-στενό τμήμα με παχύ τοίχωμα
- **Ενδοτοιχωματικό τμήμα**-ανοίγει στην ενδομητρική κοιλότητα

# Ωαγωγός

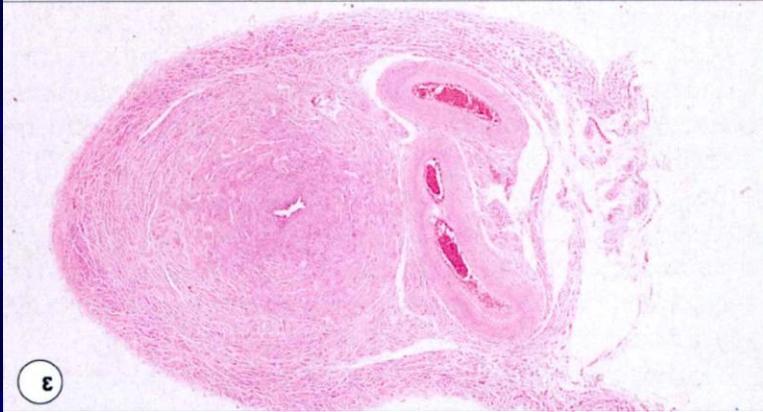
- Οι σάλπιγγες μεταφέρουν τα ωάρια από την ωοθήκη στον αυλό του σώματος της μήτρας
- Μυϊκός σωλήνας που καλύπτεται από εξειδικευμένο επιθήλιο
- Δύο στιβάδες μυϊκού τοιχώματος (έσω κυκλική, έξω επιμήκη), 3η μυϊκή στιβάδα στην περιοχή της μήτρας
- Δύο τύποι επιθηλιακών κυττάρων- το ύψος τους ποικίλλει στη διάρκεια του έμμηνου κύκλου
  - τα κροσσωτά (άφθονα στον κώδωνα)
  - τα εκκριτικά (πασσαλοειδή κύτταρα, άφθονα στο ενδοτοιχωματικό τμήμα)

# Λήκυθος ωαγωγού

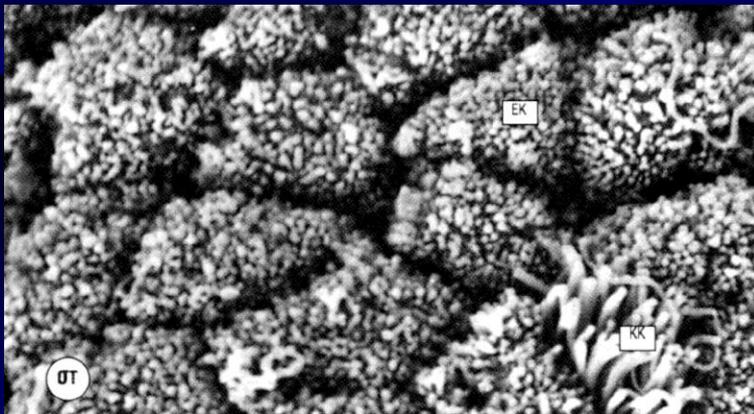


- Λεπτό μυϊκό τοίχωμα, πολυάριθμες θηλές του βλεννογόνου, άφθονα κροσσωτά κύτταρα
- Το ύψος του κροσσωτού επιθηλιακού κυττάρου αυξάνεται κατά την παραγωγική φάση (έκκριση οιστρογόνων)
- Τα εκκριτικά κύτταρα φέρουν μικρολάχνες και το έκκριμά τους έχει τροφική λειτουργία για το σπέρματοζώαριο και το γονιμοποιημένο ωάριο
  - Το ύψος τους ελαττώνεται κατά την εκκριτική φάση (έκκριση προγεστερόνης)

# Ισθμός ωαγωγού

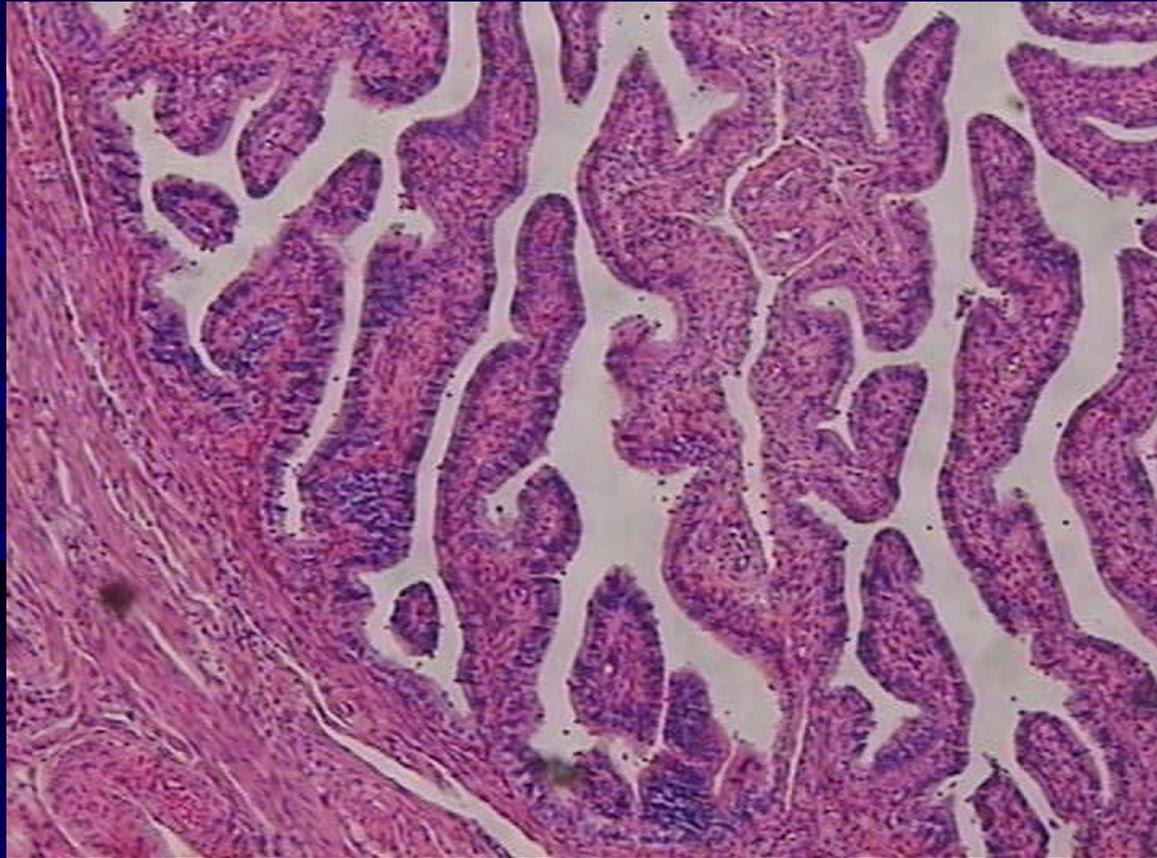


- Παχύ μυϊκό τοίχωμα, μικρός αυλός, βλεννογόνος χωρίς πτυχές

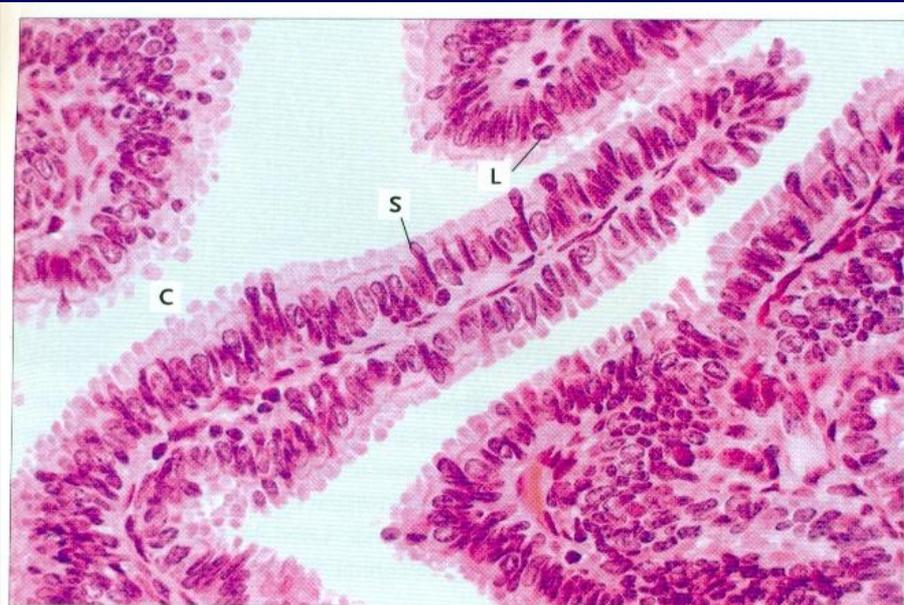
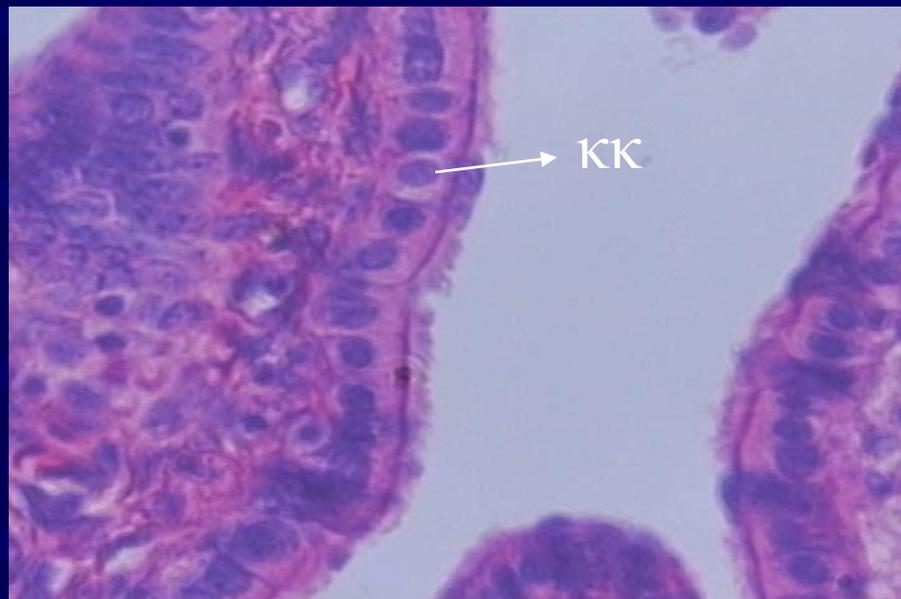
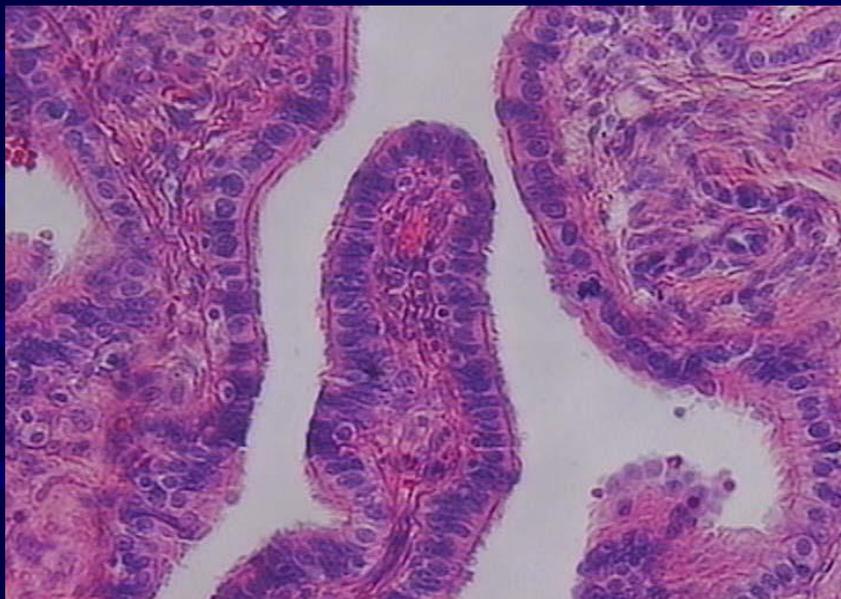


- Λίγα κροσσωτά κύτταρα, πολλά εκκριτικά

# Ωαγωγός



# Ωαγωγός



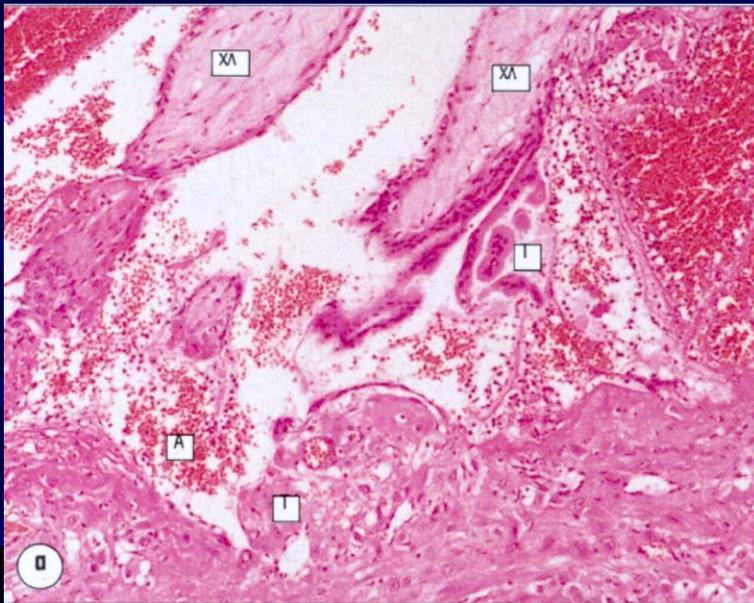
ΚΚ—κροσσωτά  
κύτταρα

C-κροσσωτά  
κύτταρα

S-εκκριτικά  
κύτταρα

L-ενδοεπιθηλιακά  
λεμφοκύτταρα

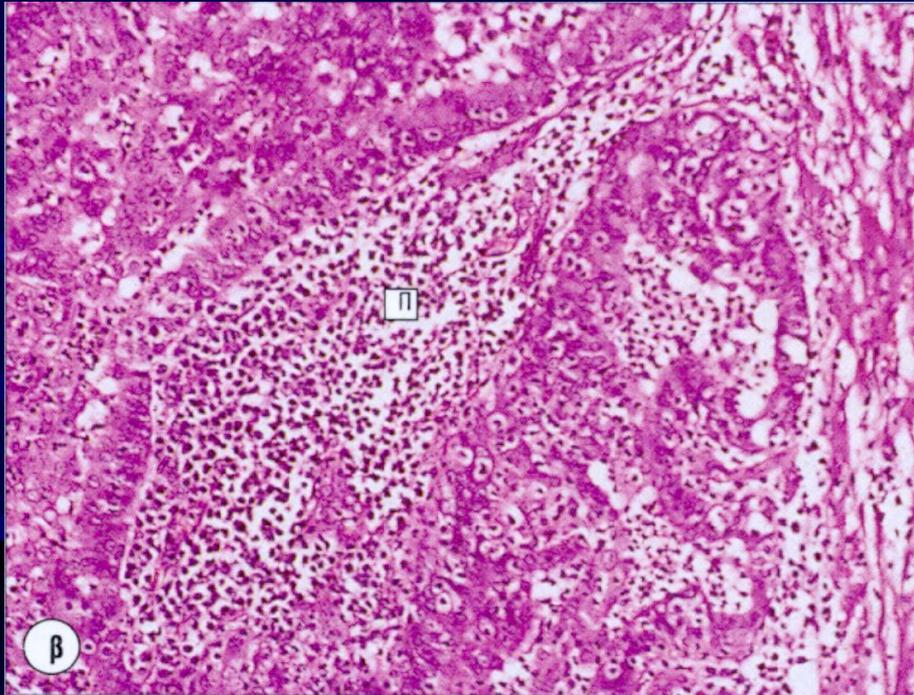
# Ανωμαλίες ωαγωγών (σαλπίγγων)



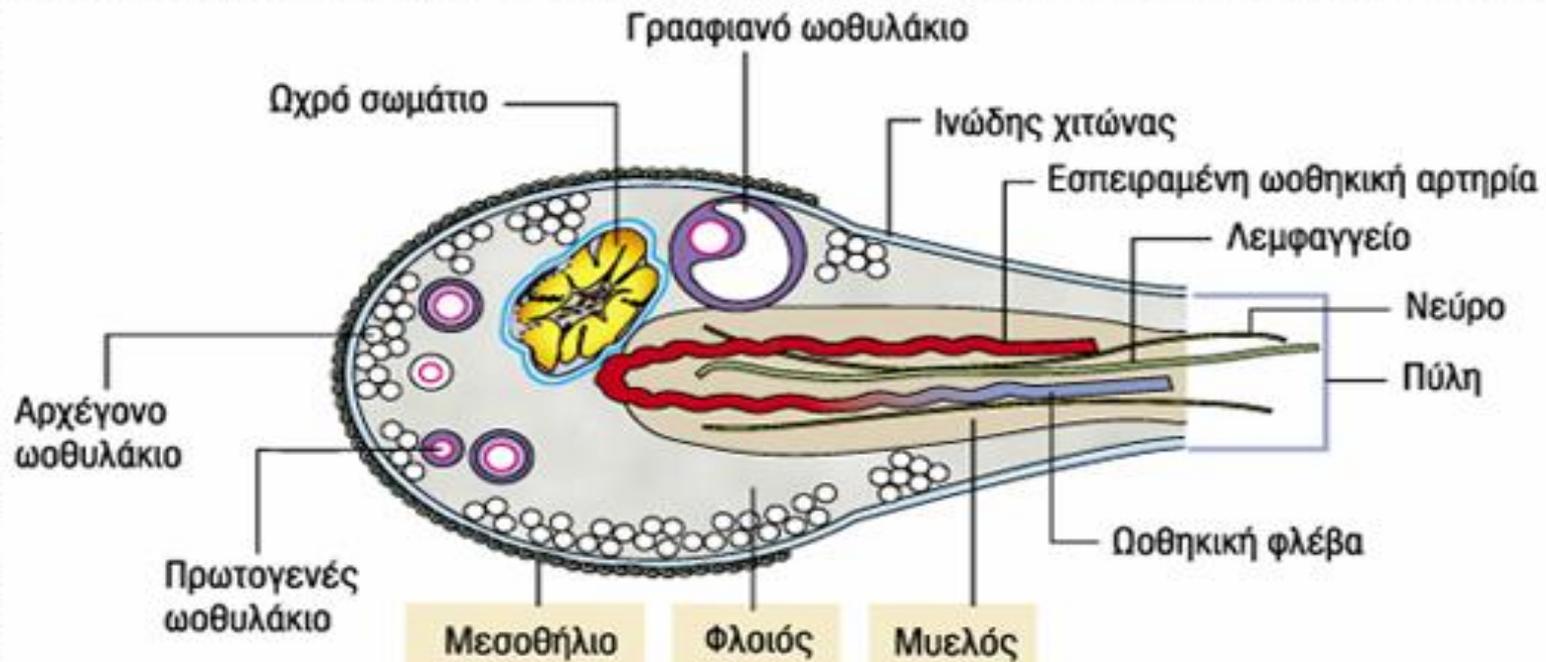
- Έκτοπη σαλπινγική κύηση  
Εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου στο τοίχωμα του ωαγωγού
- Μερική ανάπτυξη του εμβρύου
- Διάτρηση του σαλπινγικού τοιχώματος από τους αγγειακούς πλακουντικούς ιστούς, πρόκληση έντονης αιμορραγίας

# Ανωμαλίες ωαγωγών (σαλπίγγων)

- Οξεία σαλπινγίτιδα (π.χ. μόλυνση από γονόκοκκο)
  - οξεία φλεγμονή του βλεννογόνου και μυϊκού τοιχώματος, συγκέντρωση πύου στον αυλό
- χρόνια σαλπινγίτιδα
  - επιμονή των μολύνσεων, ουλοποίηση, απόφραξη και παραμόρφωση του αυλού
  - εμποδίζεται η διάδοση του γονιμοποιημένου ωαρίου
  - προδιάθεση για έκτοπη σαλπινγική κύηση

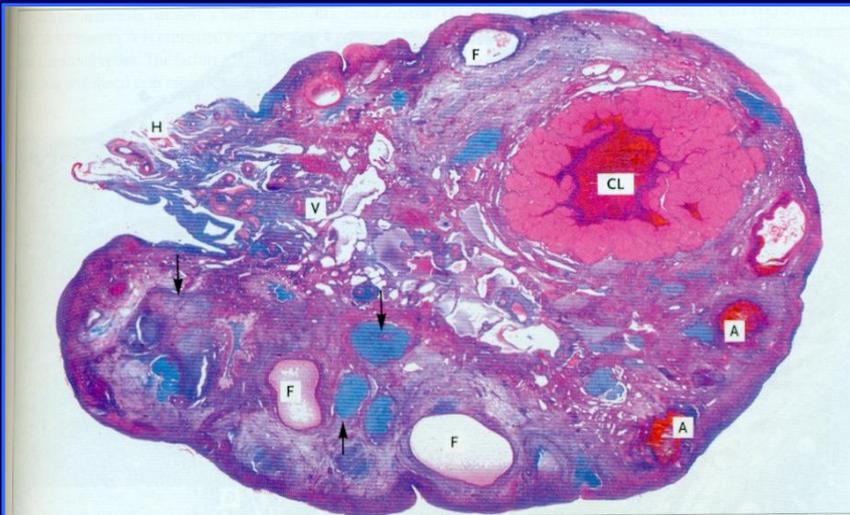
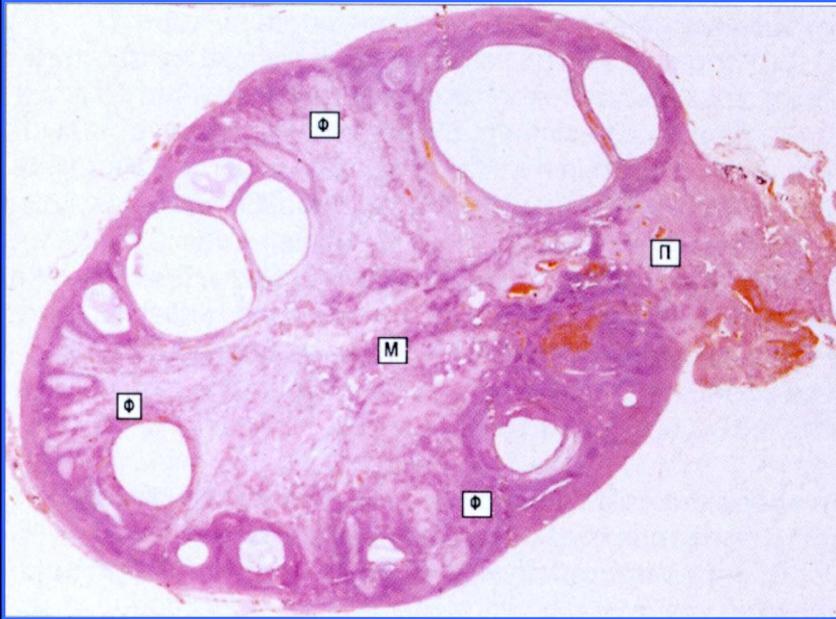


# Ωοθήκη



Η ωοθήκη επενδύεται από **μεσοθήλιο** (μονόστιβο κυβοειδές προς πλακώδες επιθήλιο) και αποτελείται από έναν εξωτερικό **φλοιό** και έναν κεντρικό **μυελό**. Ο μυελός περιέχει συνδετικό ιστό, που υποστηρίζει μεγάλα αιμοφόρα αγγεία (την **εσπειραμένη και συνεστραμμένη ωοθηκική αρτηρία** και φλέβα), λεμφαγγεία και νεύρα. Ο φλοιός εμφανίζει ομάδες **αρχέγονων ωοθυλακίων**. Ο **ινώδης χιτώνας** – μια λεπτή στιβάδα συνδετικού ιστού – παρατηρείται στην περιφέρεια του φλοιού.

# Ωοθήκη



↑ Fig. 17.3c Ovary (higher magnification) at late luteal phase of menstrual cycle (age 39 years) showing a regressing corpus luteum (CL) and large antral follicles (F), some of which are atretic (A) with fibrous clotting. Primary follicles are uncommon. The medulla contains blood vessels (V) entering and exiting via the hilus (H), and fibrous aggregations (arrows) represent residual atretic follicles and corpora albicantia. (Original preparation courtesy of Dr A. Gougeon, Centre hospitalier, Lyon-Sud, France.)

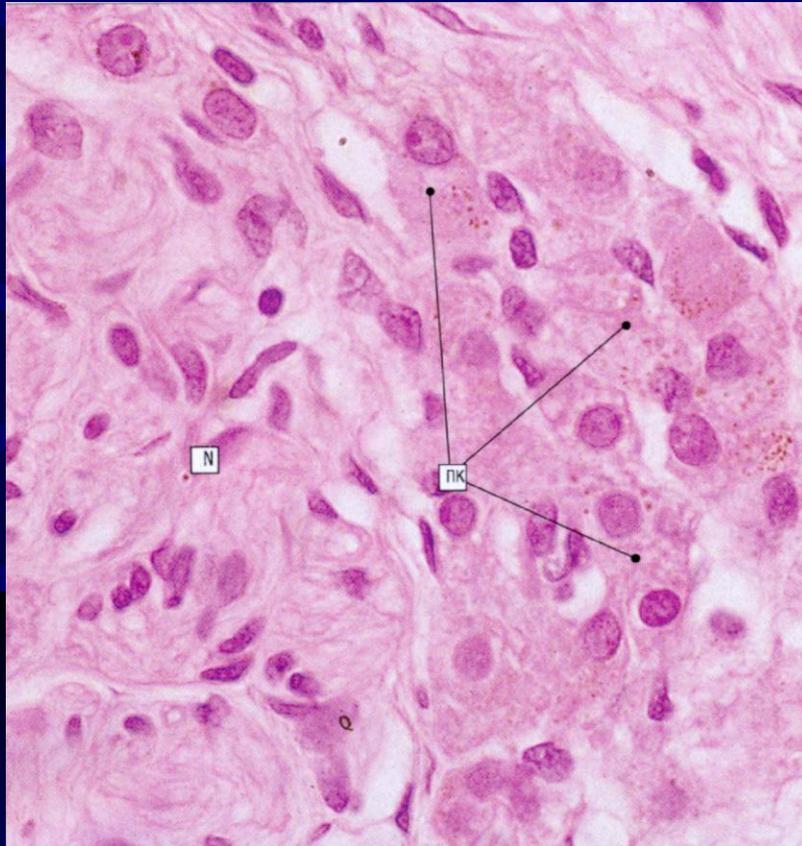
- Επίπεδα ωοειδή όργανα εκατέρωθεν της μήτρας , εντός της πυελικής κοιλότητας
  - αποτελεί πηγή ώριμων ωαρίων
  - ενδοκρινή όργανα, παραγωγή στεροειδών ορμονών
- Η επιφάνεια καλύπτεται από μονόστιβο επιθήλιο
- Αποτελείται από τρία τμήματα
  - πύλη
  - μυελό
  - έξω φλοιό

# Λειτουργίες ωοθήκης

- Παραγωγή ωαρίων (θηλυκοί γαμέτες)
- Έκκριση οιστρογόνων και προγεστερόνης (στεροειδείς ορμόνες)
- Ρύθμιση της ανάπτυξης των αναπαραγωγικών οργάνων μετά τη γέννηση
- Ανάπτυξη των δευτερογενών φυλετικών χαρακτηριστικών

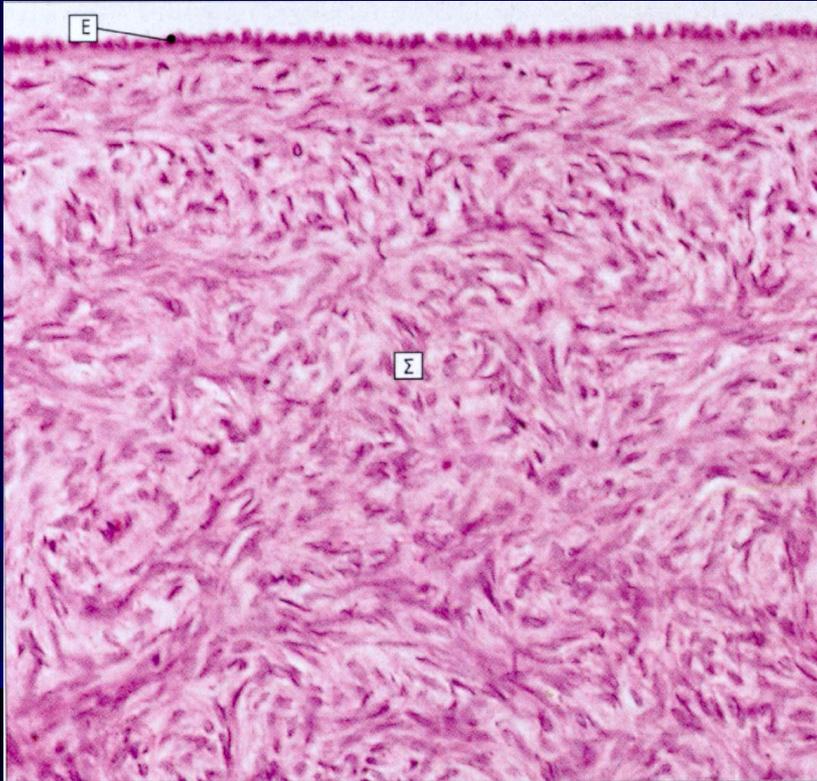
# Ωοθήκη-Πυλαία κύτταρα

- Η ωοθηκική πύλη συνέχεται με το μυελό
  - είσοδος και έξοδος των αγγείων και νεύρων



- Παρουσία στην πύλη και το μυελό υπολειμμάτων του πόρου του Wolff και αθροισμάτων πυλαίων κυττάρων
- **Πυλαία κύτταρα** -όμοια με τα κύτταρα Leydig του όρχεως- περιέχουν κρυσταλλοειδή σωμάτια του Reinke-εκκρίνουν ανδρογόνα. Οι ορμονικές αλλαγές κατά την εγκυμοσύνη και κατά την εμμηνόπαυση τα καθιστούν δραστήρια
- Περιέχουν καφέ κοκκία λιποφουσκίνης
- Ο μυελός αποτελείται από αγγειοβριθή χαλαρό συνδετικό ιστό

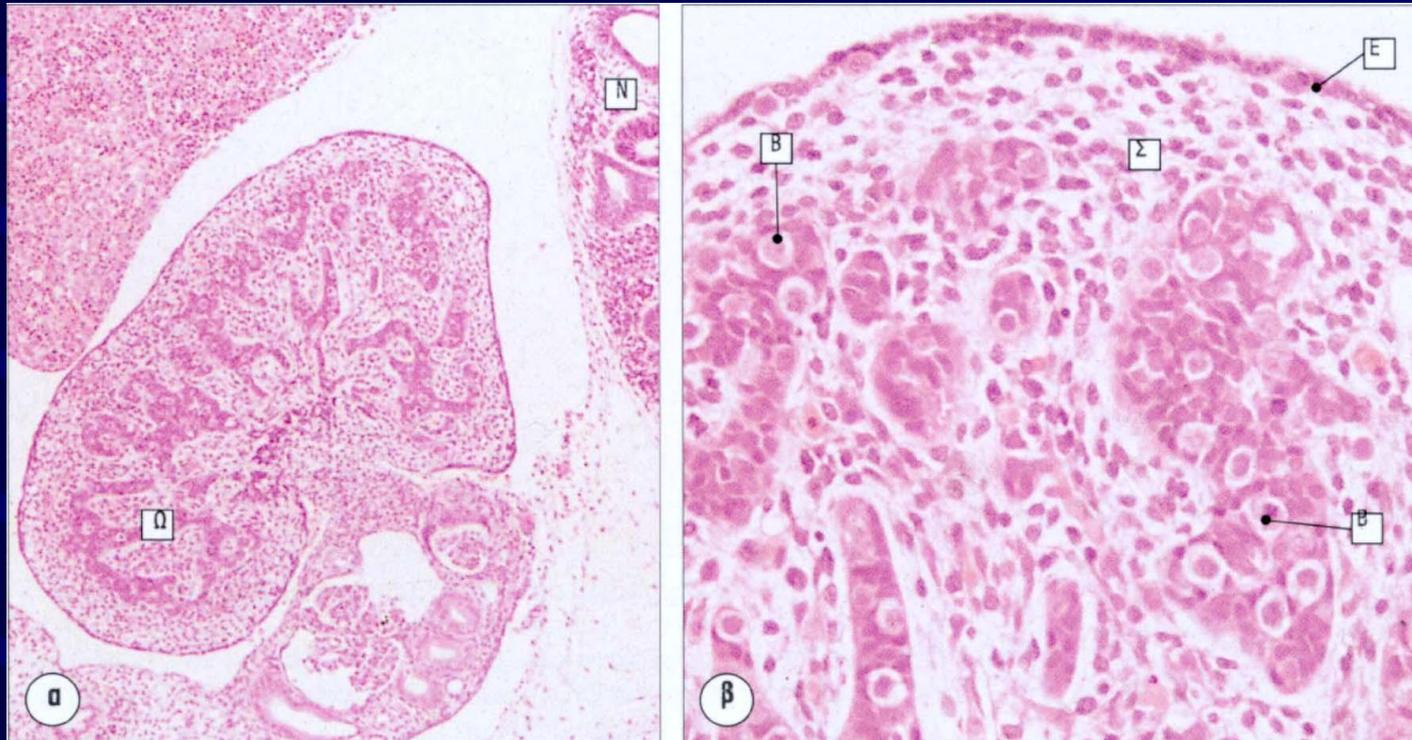
# Ωοθηκικός φλοιός



Βλαστικό επιθήλιο και λεπτός  
ινώδης χιτώνας (πυκνός  
ινοκολλαγονώδης ιστός)

- **Στρωματικά κύτταρα**
    - συμπαγή στροβιλοειδή ατρακτοειδή, δυνητικά ικανά για την έκκριση στεροειδών
    - δομική στήριξη στα αναπτυσσόμενα ωάρια
    - Παραγωγή κυττάρων της έσω και έξω θήκης των ωοθυλακίων-έκκριση στεροειδών ορμονών
  - **Γαμέτες**
    - αρχέγονα ωοθυλάκια  
→ πρωτογενή και δευτερογενή → τριτογενή ωοθυλάκια
    - έκκριση οιστρογόνων από τα ωριμάζοντα ωοθυλάκια
- FSH ↑ LH  
Πρόσθιος λοβός της υπόφυσης

# Ωοθήκη σε έμβρυο



- **Αρχέγονα βλαστικά γεννητικά κύτταρα** από το λεκιθικό ασκό μεταναστεύουν στην αναπτυσσόμενη ωοθήκη → **ωογόνια** (6.000.000-7.000.000 την 16η-20η εβδ)
- 2ο τρίμηνο εγκυμοσύνης -διακοπή των μιτωτικών διαιρέσεων στα ωογόνια → **αρχέγονα ωοθυλάκια** (λόγω εκφύλισης, στη γέννηση 700.000-2.000.000, εφηβεία → 400.000)
- Στην αναπαραγωγική ζωή **400 υφίστανται ωορρηξία**

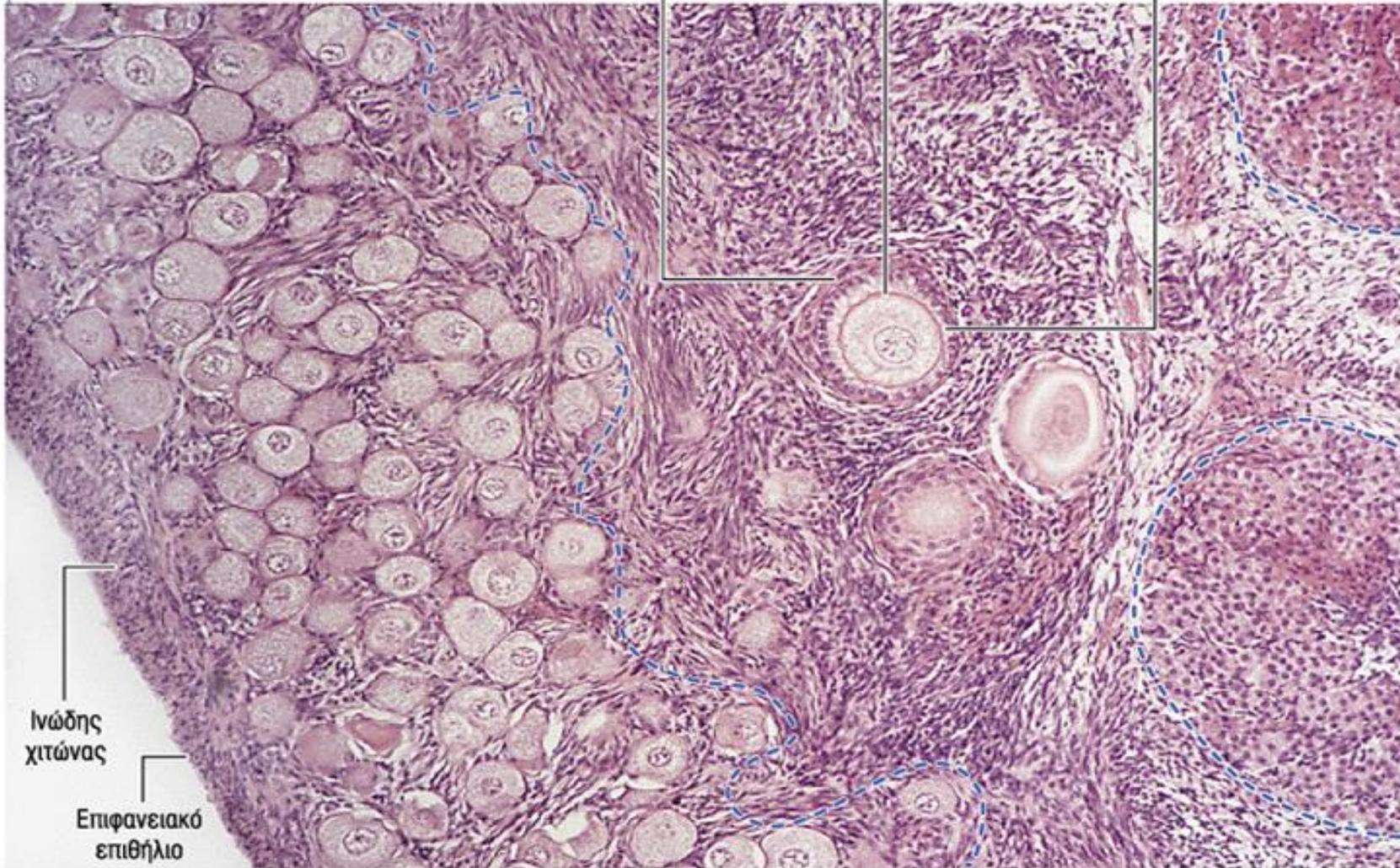
# Ωοθήκη

Ωοθηκικός φλοιός με πολυάριθμα  
αρχέγονα ωοθυλάκια

Έσω θήκη

Διαφανής ζώνη

Πρωτογενές (μονόστιβο) ωοθυλάκιο



Ινώδης  
χιτώνας

Επιφανειακό  
επιθήλιο

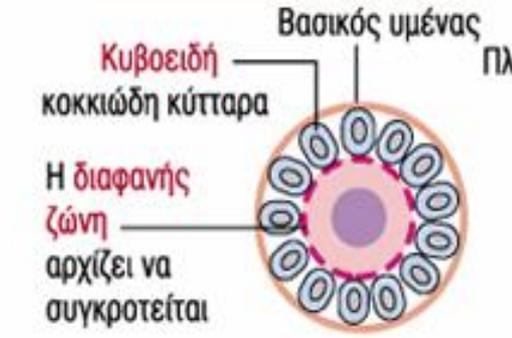
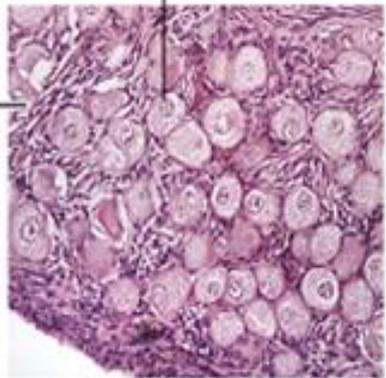
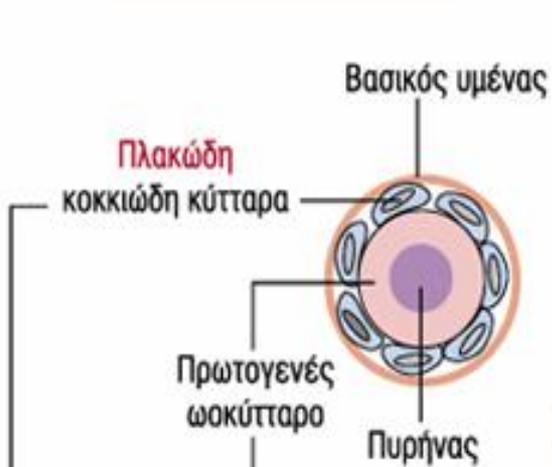
Ωχρο σωματίο

# Ανάπτυξη ωοθυλακίων

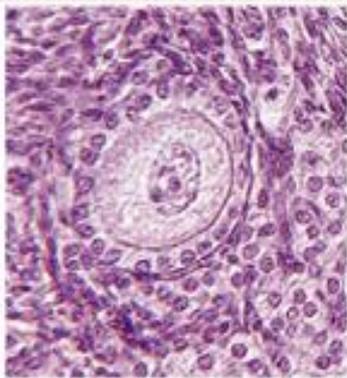
Αρχέγονο ωοθυλάκιο

Πρωτογενές ωοθυλάκιο (μονόστιβο)

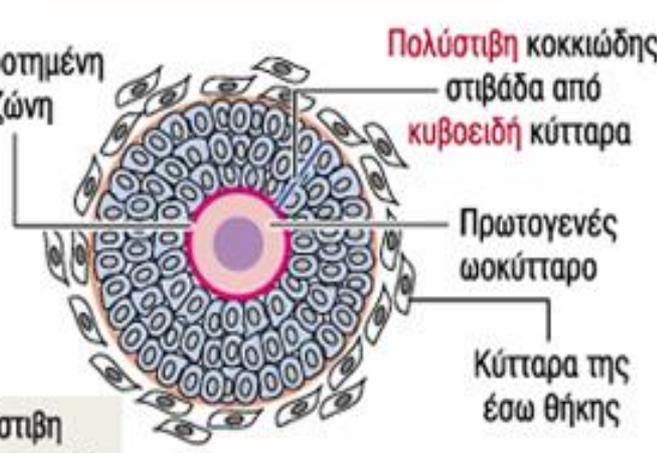
Δευτερογενές ωοθυλάκιο (πολύστιβο)



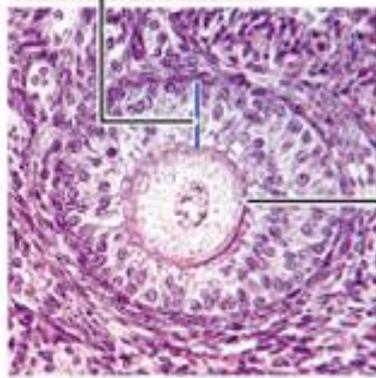
Η διαφανής ζώνη δημιουργείται κυρίως από το πρωτογενές ωοκύτταρο



Πλήρως συγκροτημένη διαφανής ζώνη

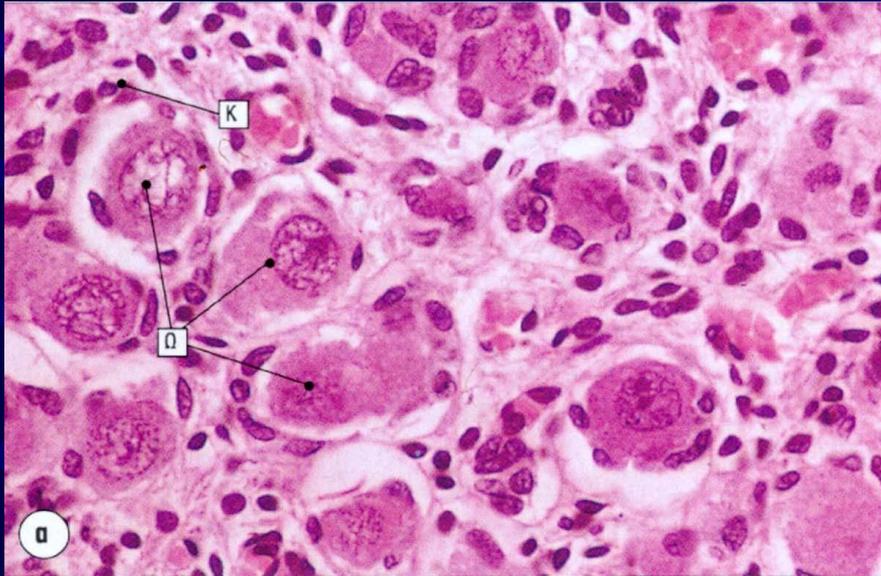


Πολύστιβη κοκκιώδης στιβάδα



Η διαφανής ζώνη αποτελείται από τρεις γλυκοπρωτείνες: ZP1, ZP2 και ZP3.

# Αρχέγονα ωοθυλάκια

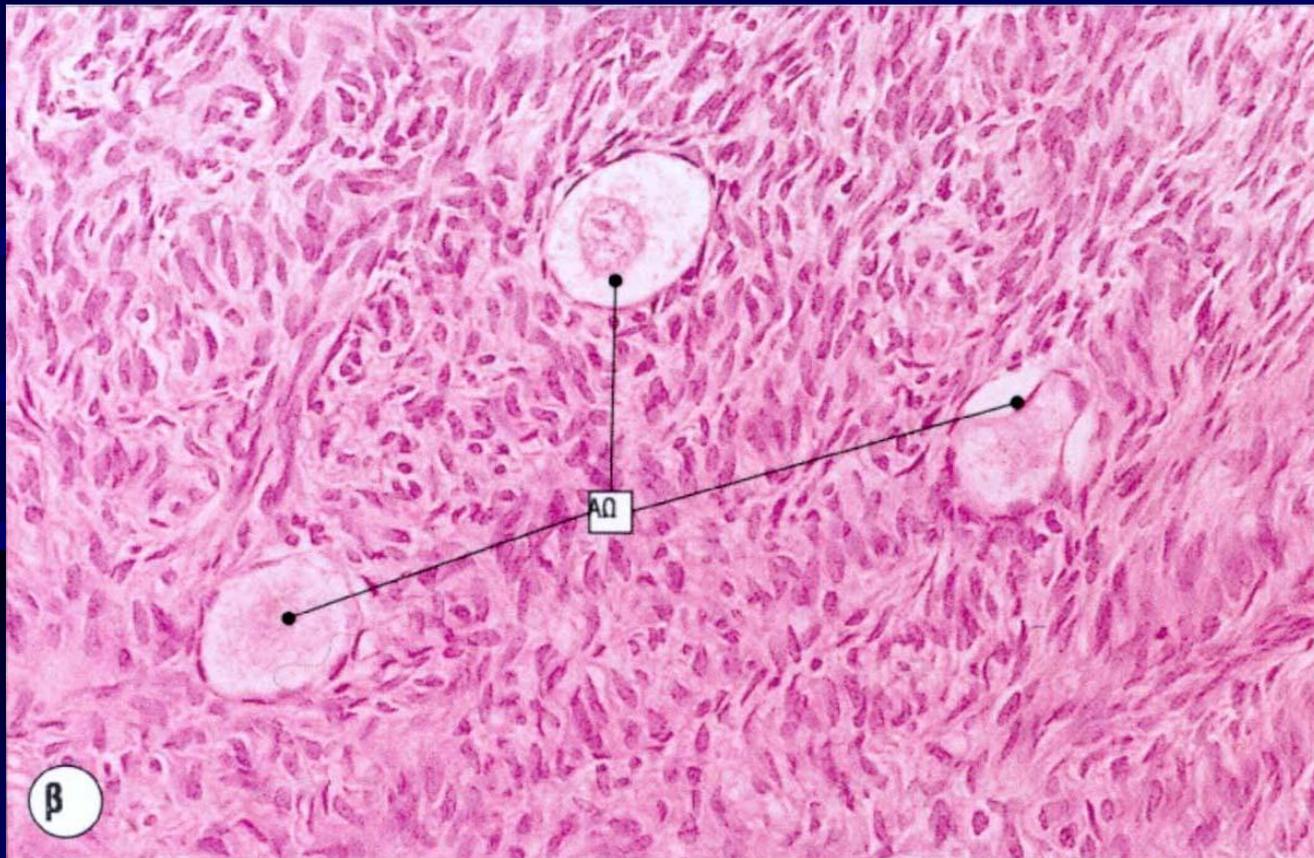


Στην ωοθήκη των εμβρύων το 2ο και 3ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης δυνατή η παρουσία πρωτογενών ωοθυλακίων και μερικών πρώιμων ωοθυλακίων με άντρο-υφίστανται ατρησία

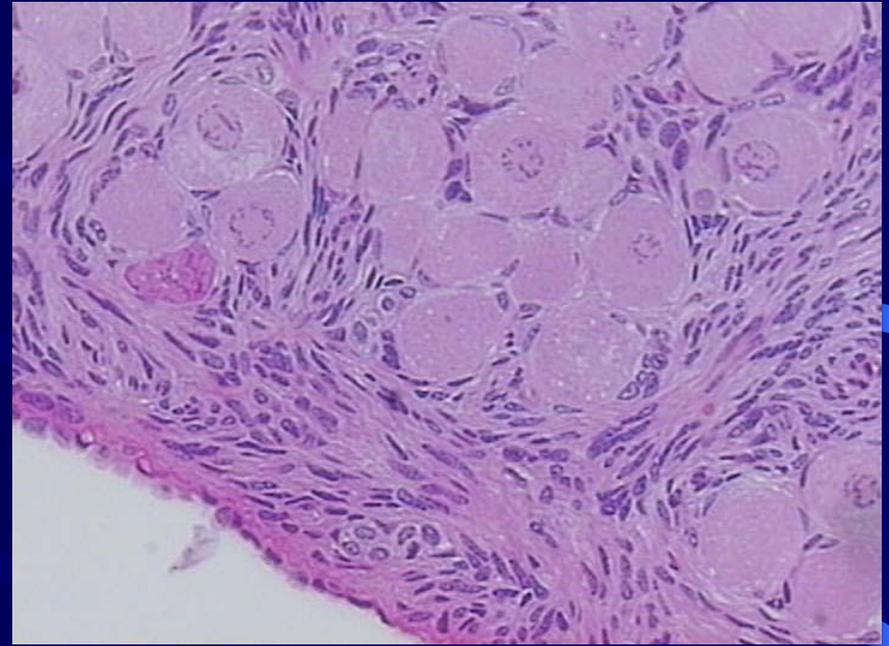
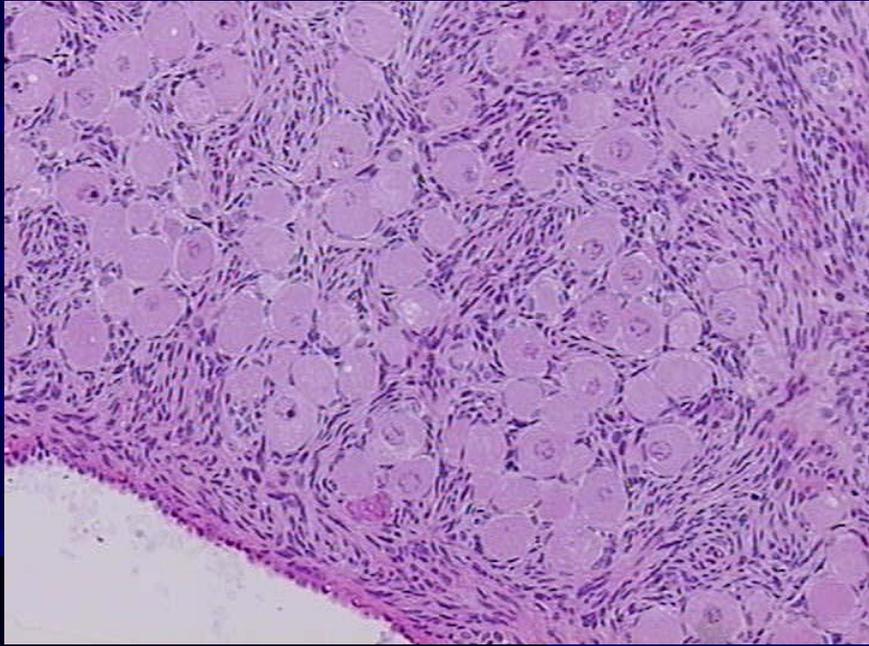
Ανάπτυξη ωοθυλακίων με άντρο και διάμετρο έως 3mm παρατηρείται και στα νεογέννητα-ατρησία

- 2ο τρίμηνο εγκυμοσύνης-τα πρωτογενή ωοκύτταρα του εμβρύου εισέρχονται στην πρόφαση της πρώτης μειωτικής διαίρεσης -διακοπή στο στάδιο διπλοταινίας (δικτυοταινίας)
- Περιβάλλονται από στιβάδα πεπλατυσμένων **κοκκιωδών κυττάρων** → **αρχέγονα ωοθυλάκια**
- Στη γέννηση στον ωοθηκικό φλοιό κυρίως αρχέγονα ωοθυλάκια, μερικά παραμένουν σε αυτό το στάδιο σε ολόκληρη την αναπαραγωγική ζωή

# Ωοθηκικός φλοιός γυναίκας 25 ετών με αρχέγονα ωοθυλάκια



# Αρχέγονα ωοθυλάκια

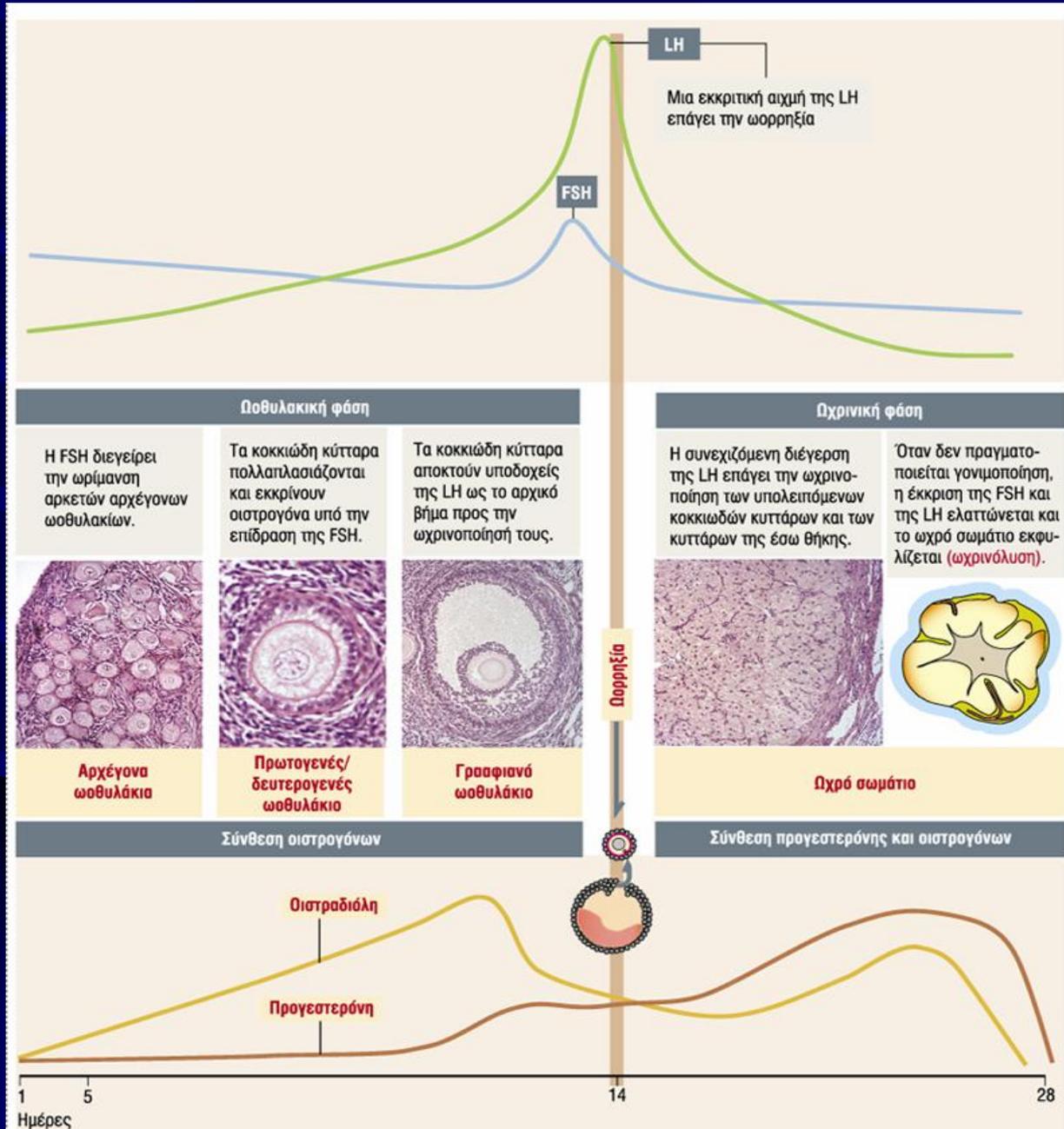


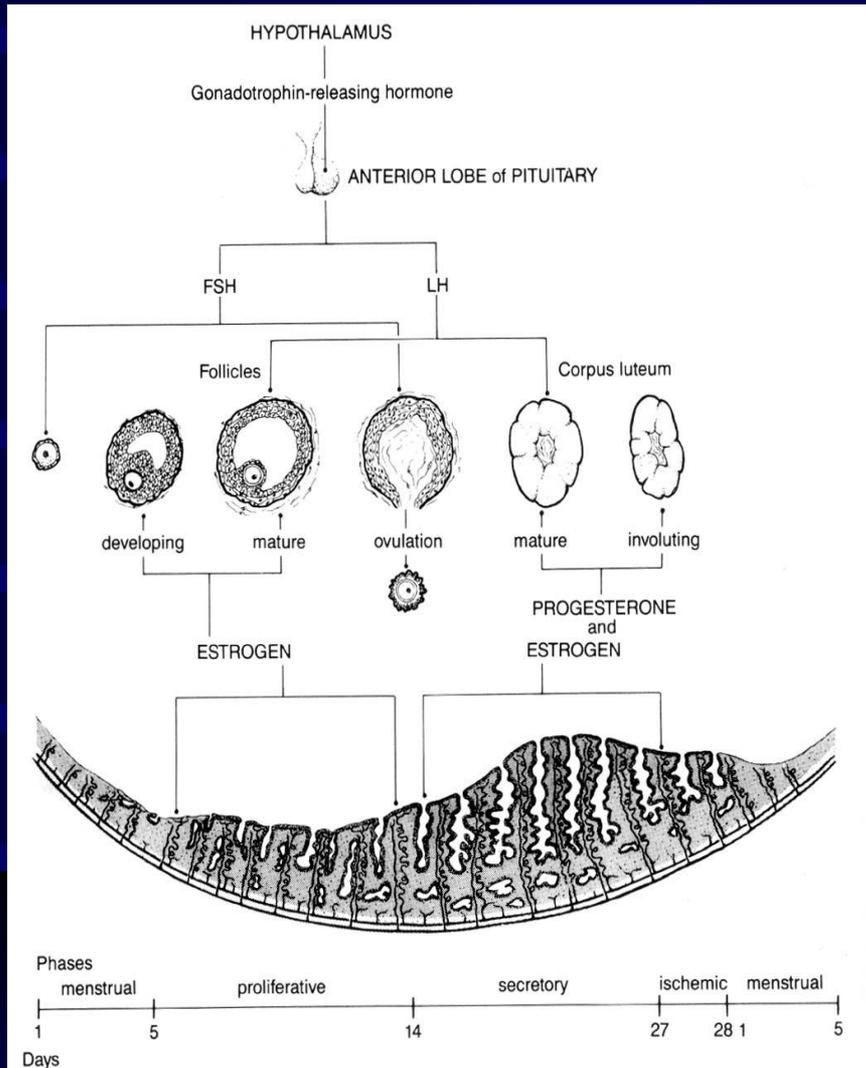
# Η ανάπτυξη των ωοθυλακίων

Η ανάπτυξη των ωοθυλακίων και η στεροειδογένεση ρυθμίζονται από:

- Γοναδοτροπίνες (FSH, LH)
- Αυξητικούς παράγοντες , π.χ epidermal growth factor, insulin-like growth factor I (IGF-I)
- Ιόντα ασβεστίου
- Στεροειδείς ορμόνες της ωοθήκης
- Ουσίες με αυτοκρινή και παρακρινή δράση που εκκρίνονται από τα κοκκιώδη κύτταρα των ωοθυλακίων

# Ωοθηκικός κύκλος





## Ορμονική ρύθμιση της ωορρηξίας και το ωχρό σωματίο

- Η **FSH** ενεργοποιεί την ανάπτυξη των ωοθυλακίων και την ωορρηξία καθώς και την παραγωγή οιστρογόνων
- Η **LH** διεγείρει την έκκριση προγεστερόνης από το ωχρό σωματίο
- **Αιχμή της έκκρισης της LH** 24 έως 36 ώρες πριν την ωορρηξία. Η συνεχιζόμενη έκκριση της LH επάγει την ωχρινοποίηση και το σχηματισμό του ωχρού σωματίου
- Αναστολή της έκκρισης της FSH, LH λόγω των υψηλών επιπέδων της προγεστερόνης και οιστρογόνων, ακολουθεί εκφύλιση του ωχρού σωματίου
- Στην έναρξη της εμμηνορρυσίας τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη είναι χαμηλά και αυξάνονται σταδιακά στη διάρκεια της φάσης (παραγωγική φάση) πριν την ωορρηξία. Η έκκριση των οιστρογόνων αυξάνεται αμέσως πριν την αιχμή της έκκρισης της LH

# Θετικός και αρνητικός μηχανισμός παλίνδρομης ρύθμισης της οιστραδιόλης

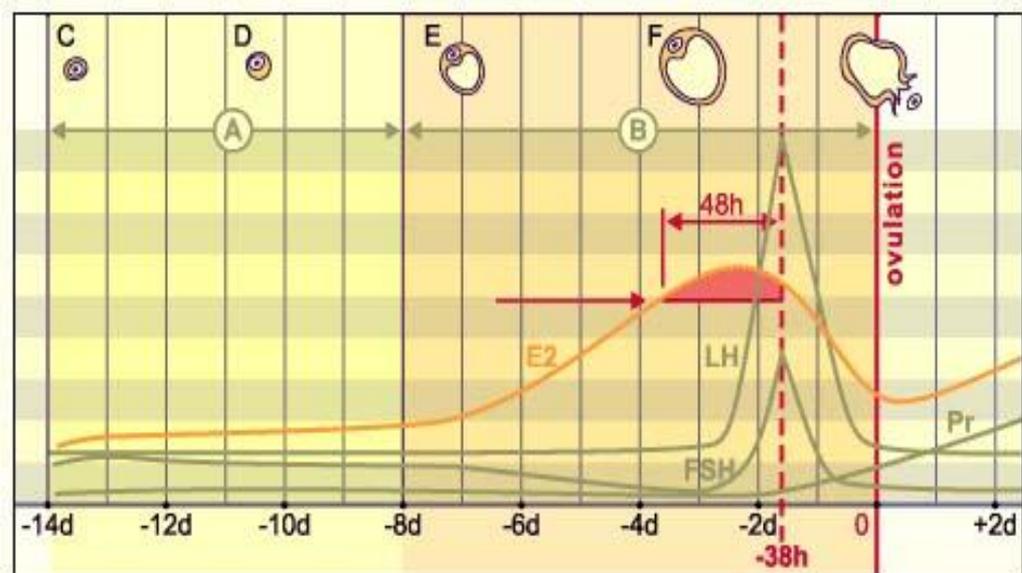
- Η ποσότητα των γοναδοτροπινών στην κυκλοφορία ή η αποθήκευσή τους σε κυστίδια στα γοναδοτρόπα κύτταρα της αδενούποφουσης εξαρτάται από τις συγκεντρώσεις της οιστραδιόλης
- Η οιστραδιόλη εμφανίζει **θετική** και **αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση** στην έκκριση των γοναδοτροπινών ανάλογα με τη ποσότητα και τη διάρκεια της δράσης της
- Μικρές συγκεντρώσεις της οιστραδιόλης αναστέλλουν την απελευθέρωση, ενώ συγχρόνως ενισχύουν τη βιοσύνθεση δρώντας συνεργιστικά με την GnRH (υποθαλαμικό και υποφυσιακό επίπεδο)
- Μεγαλύτερες συγκεντρώσεις της οιστραδιόλης ή παρατεταμένη χρονικά δράση διεγείρουν την έκλυση των γοναδοτροπινών (επίπεδο αδενούποφουσης)
- Η προγεστερόνη προκαλεί θετικό μηχανισμό παλίνδρομης ρύθμισης μόνο εάν υπάρξει προηγουμένως οιστρογονική επίδραση
- Ταυτόχρονη χορήγηση οιστρογόνων και προγεστερόνης προκαλεί αρνητικό μηχανισμό παλίνδρομης ρύθμισης (αντισυλληπτικά δισκία)

• θετικός μηχανισμός  
παλίνδρομης αλληλορύθμισης  
(ΜΠΑ) → αύξηση

γοναδοτροπινών

• Όταν η στάθμη της  
οιστραδιόλης φθάσει για  
ορισμένες ώρες (48-50 ώρες)  
ένα συγκεκριμένο ουδό  
(200pg/ml)

↓  
εκκριτική αιχμή της LH και  
μικρότερη αύξηση για την  
FSH

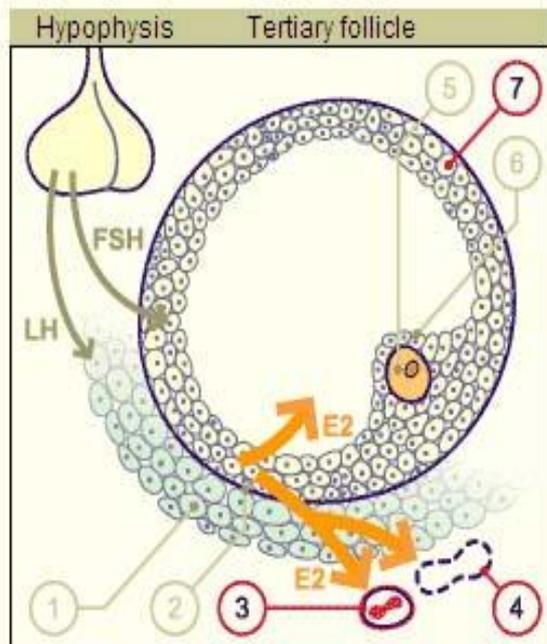


A Phase of the follicle selection  
B Phase of the dominant follicle

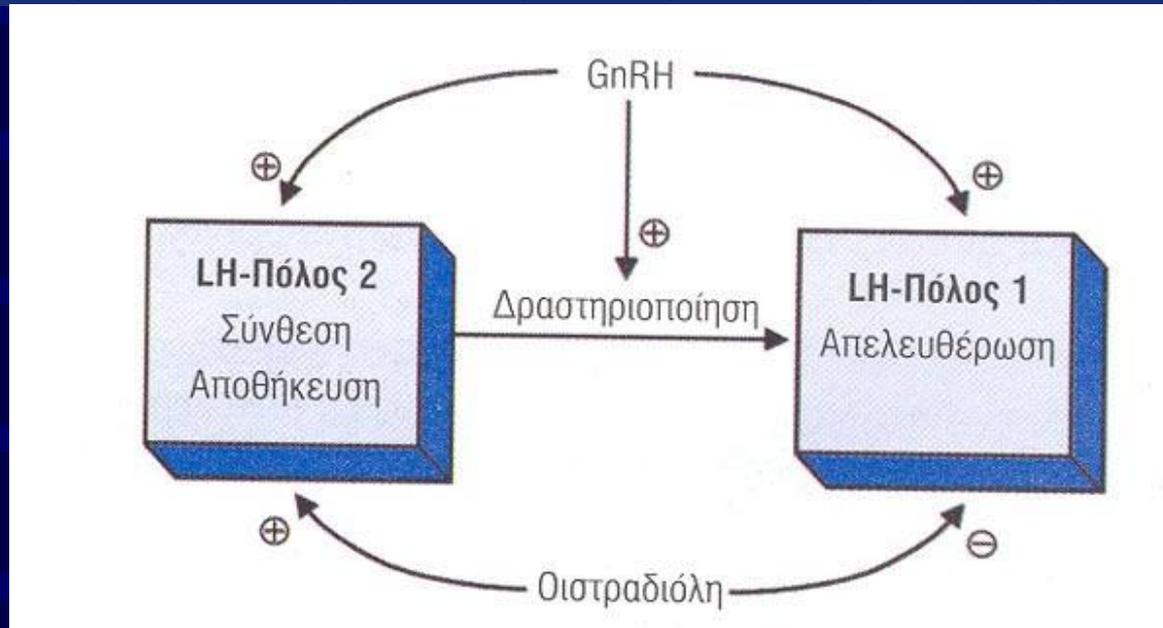
C Primary follicle  
D Secondary follicle  
E Tertiary follicle  
F Graafian follicle

E2 Estradiol  
LH Luteinizing hormone  
FSH Follicle-stimulating hormone  
Pr Progesterone

1 Theca interna  
2 Basal membrane  
3 Blood capillary with erythrocyte  
4 Lymph capillary  
5 Oocyte  
6 Cumulus oophorus  
7 Granulosa cells



# Η θεωρία των δύο πόλων των γοναδοτροπών κυττάρων της αδενούποφουσης-Η δράση της GnRH και οιστραδιόλης στη βιοσύνθεση, αποθήκευση και έκκριση της LH

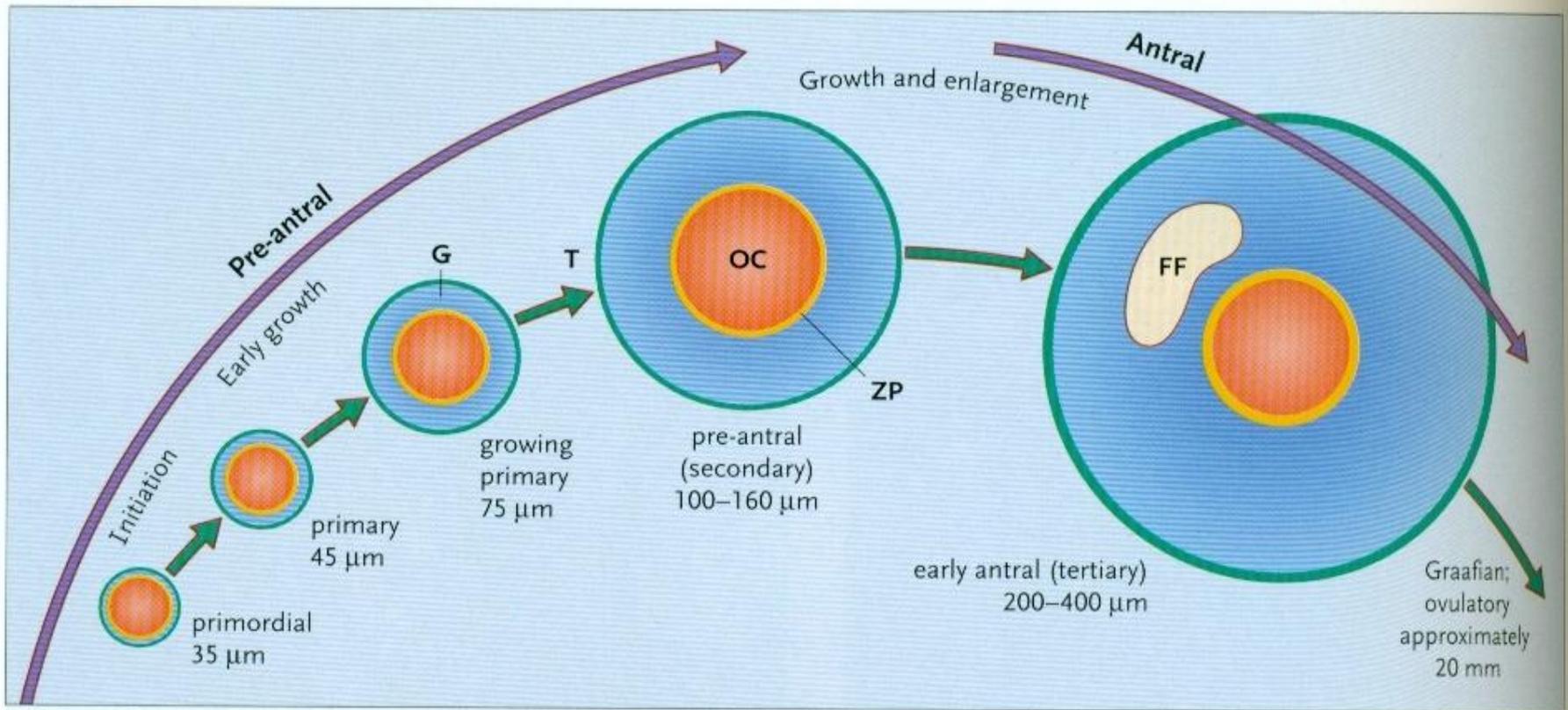


- Βιοσύνθεση των α- και β- υπομονάδων των γοναδοτροπινών στα ριβοσώματα, συνένωσή τους στην ενιαία ορμόνη και αποθήκευση (**LH-Πόλος 2, εφεδρική δεξαμενή**)
- Μετακίνηση των συσσωρευθέντων γοναδοτροπινών σε κυστίδια στην κυτταρική μεμβράνη
- Έκκρισή τους στην κυκλοφορία (**LH-πόλος 1, άμεσα ελευθερώσιμη δεξαμενή**)
- Η ποσότητα των γοναδοτροπινών στη κυκλοφορία ή η αποθήκευσή τους σε κυστίδια εξαρτάται από τις **συγκεντρώσεις της οιστραδιόλης** στις διάφορες φάσεις του κύκλου

- Στην αρχόμενη παραγωγική φάση οι δύο πόλοι περιέχουν μικρές ποσότητες εκκριτικών κυστιδίων των γοναδοτροπινών
- Προς το μέσον της παραγωγικής φάσης η αυξανόμενη συγκέντρωση της οιστραδιόλης δρα συνεργιστικά με την GnRH και αυξάνει τη βιοσύνθεση των γοναδοτροπινών, ενώ συγχρόνως μέσω του αρνητικού ΜΠΑ προκαλεί αναστολή του εκκριτικού πόλου 1 και αύξηση των γοναδοτροπινών στον πόλο 2
- Στη συνέχεια η ογκούμενη συγκέντρωση της οιστραδιόλης αυξάνει τον αριθμό υποδοχέων της GnRH στα γοναδοτρόπα κύτταρα και μεγαλώνει την ευαισθησία του πόλου 1 στην GnRH

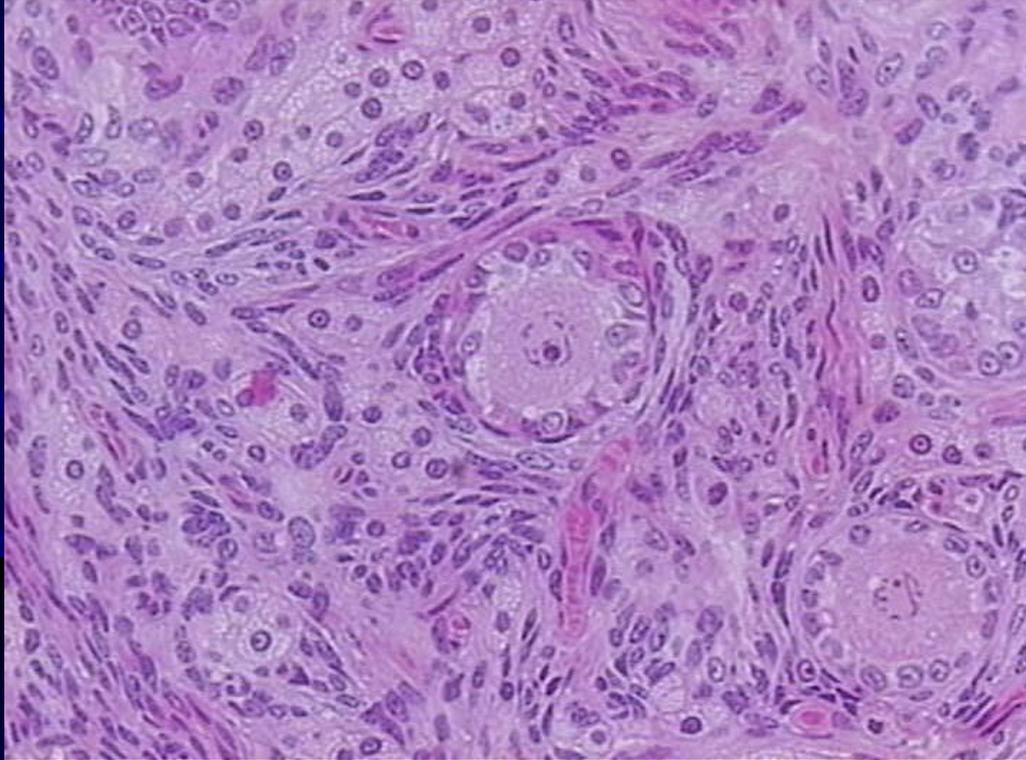
# Προς το τέλος της παραγωγικής φάσης

- Η μεγάλη πληρότητα των γοναδοτροπινών στον αποθηκευτικό πόλο 2 και η αύξηση της ευαισθησίας των γοναδοτρόπων κυττάρων (πόλος 1) στην GnRH υπερκερά την ανασταλτική δράση της οιστραδιόλης στον εκκριτικό πόλο 1 → αιχμή της LH και σε μικρότερο βαθμό της FSH
- Παραγωγή και απελευθέρωση ολοένα μεγαλύτερων ποσοτήτων γοναδοτροπινών μετά από κάθε επόμενη ώση της GnRH



↑ **Fig. 17.7 Growth of antral follicles.** a Maturation and enlargement of ovarian follicles with average diameters for the various classes. The oocyte itself (OC) stabilizes at 80  $\mu\text{m}$  in secondary follicles. Granulosa cells (G), zona pellucida (ZP), thecal layers (T), and antrum with follicular fluid (FF) are indicated.

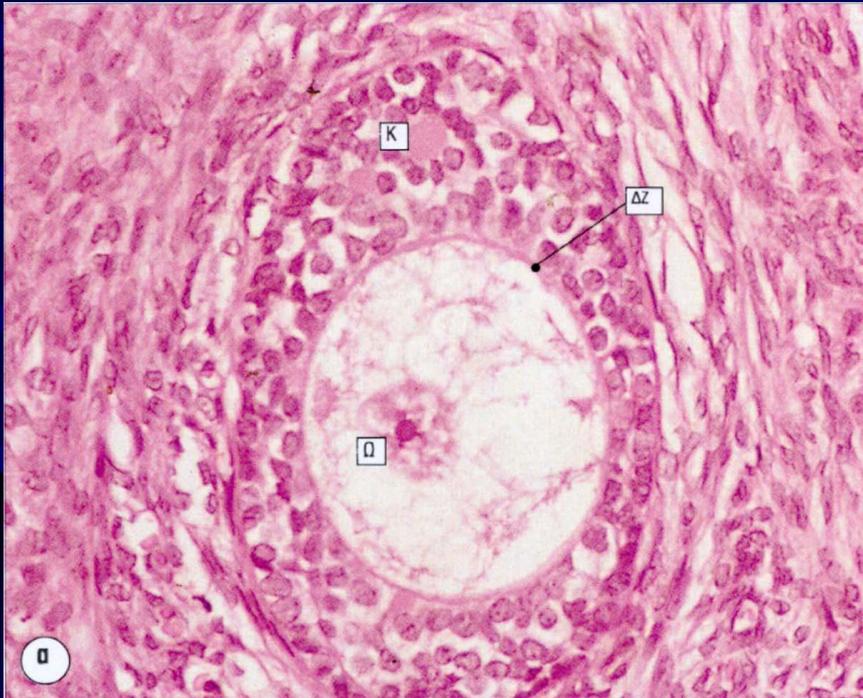
# Πρωτογενές μονόστιβο ωοθυλάκιο



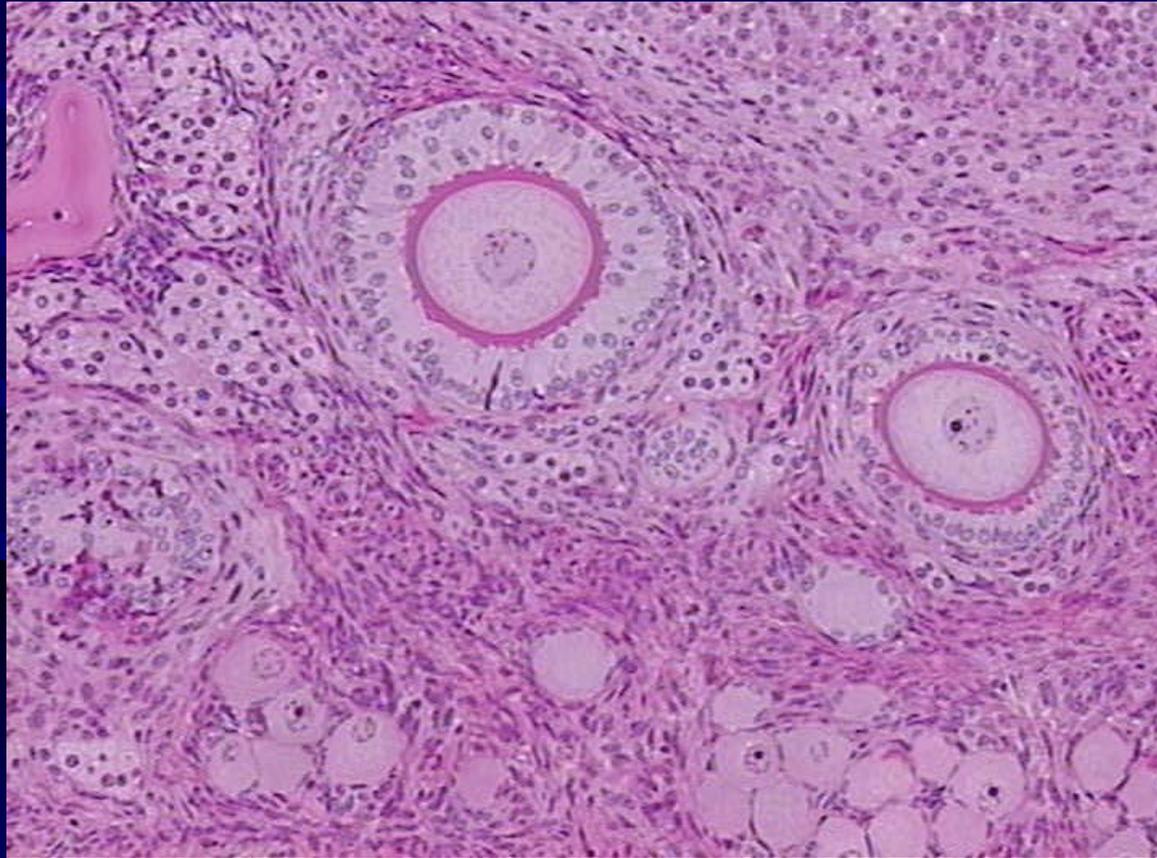
- Στην εφηβεία η κυκλική έκκριση της FSH διεγείρει την ανάπτυξη μικρού αριθμού (10-20) αρχέγονων ωοθυλακίων σε **πρωτογενή μονόστιβα ωοθυλάκια**
  - ωρίμανση λιγότερων από 500 ωοθυλακίων στην αναπαραγωγική ζωή
- τα κοκκιώδη κύτταρα → κυβοειδή ή κυλινδρικά

# Δευτερογενές ωοθυλάκιο (πολύστιβο)

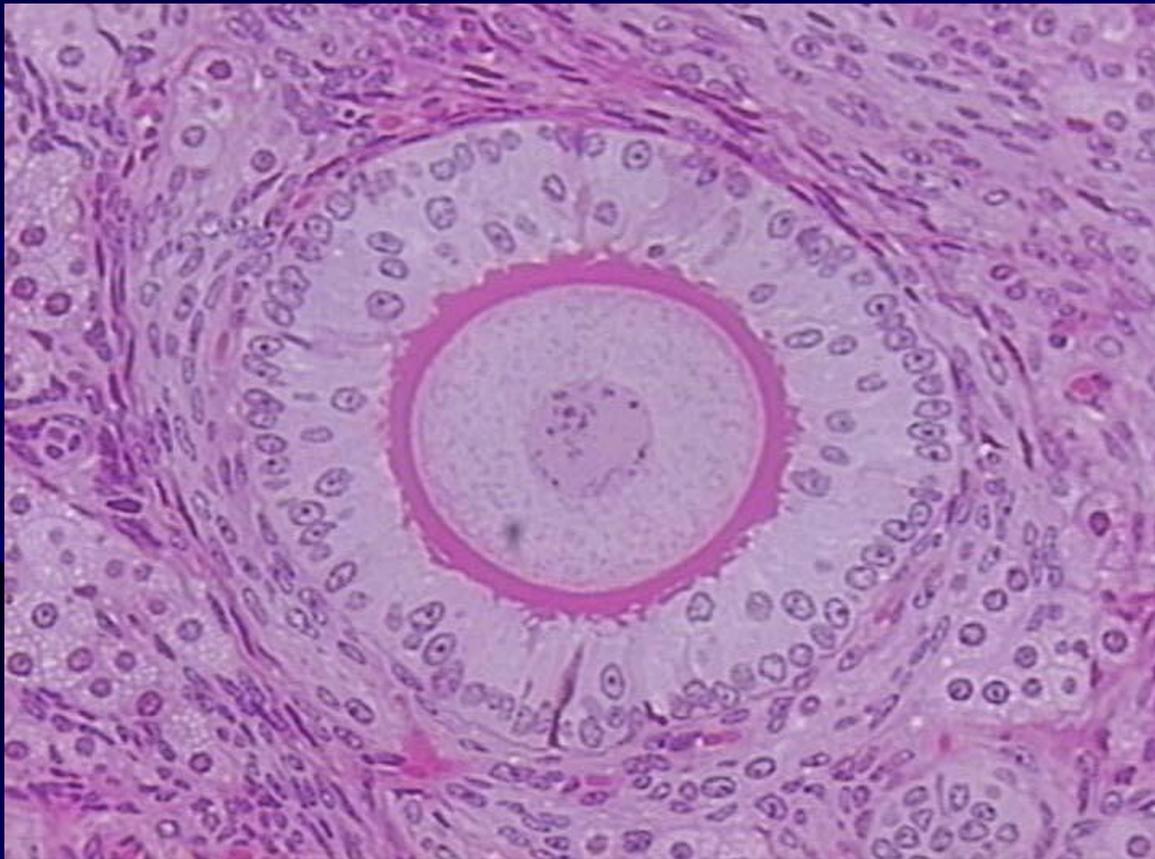
- Έκκριση της FSH - διαίρεση των κοκκιωδών κυττάρων → **πολύστιβο επιθήλιο**
- Γλυκοπρωτεϊνική στιβάδα (ZP1, ZP2, ZP3 γλυκοπρωτεΐνες, παράγονται από το ωοκύτταρο ) ηωσινοφιλικού υλικού → **διαφανής ζώνη**
- Αδρή τοποθέτηση των στρωματικών κυττάρων σε συγκεντρικές στιβάδες γύρω από το αναπτυσσόμενο ωοθυλάκιο
- Εκφύλιση των περισσότερων ωοθυλακίων σε αυτό το στάδιο



# Δευτερογενές ωοθυλάκιο



# Δευτερογενές ωοθυλάκιο (πολύστιβο) Διαφανής ζώνη



Ο πολλαπλασιασμός των κοκκιωδών κυττάρων οφείλεται στην ακτιβίνη που παράγεται από το πρωτογενές ωοκύτταρο

# Δευτερογενές ωοθυλάκιο (κυστιώδες ή προ-αντρικό)

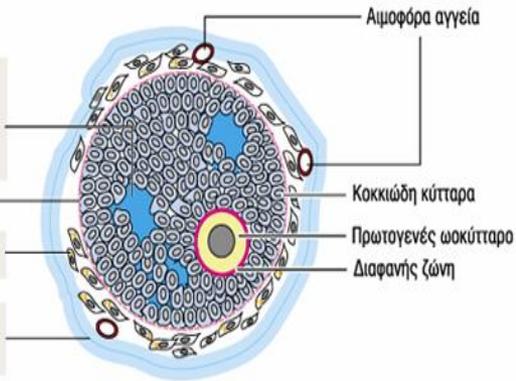
Δευτερογενές ωοθυλάκιο  
(κυστιώδες ή προ-αντρικό)

Αρχικός σχηματισμός άντρου. Το υγρό του άντρου (θυλακικό υγρό) είναι πλούσιο σε υαλουρονικό, στεροειδή, αυξητικούς παράγοντες και γοναδοτροπίνες.

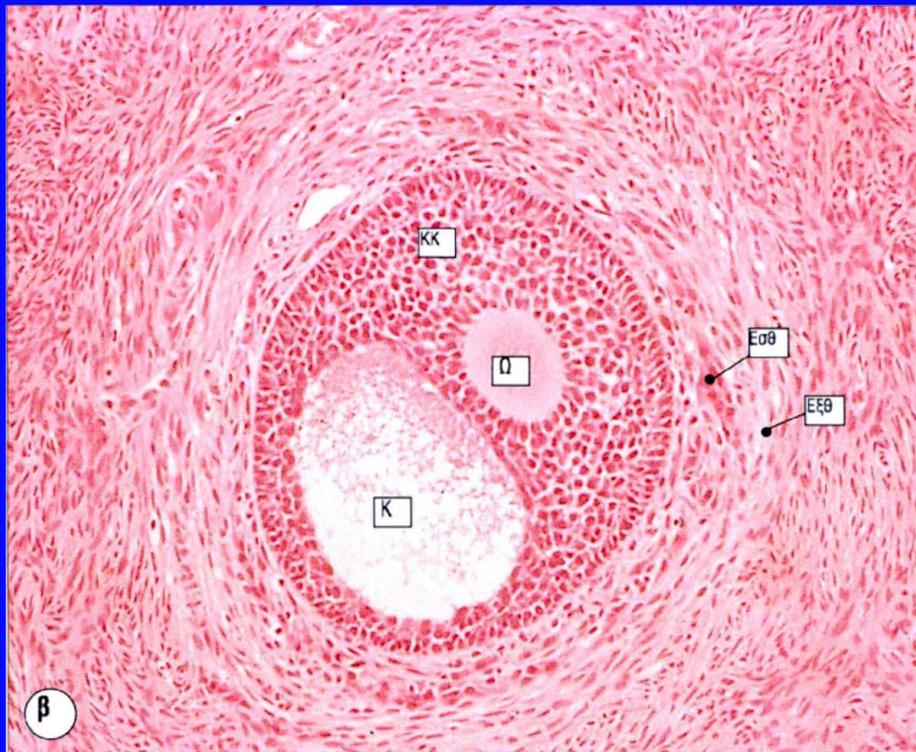
Βασικός υμένας

**Έσω θήκη** με στεροειδοπαραγωγά κύτταρα

**Έξω θήκη** (στρωματικά κύτταρα συνεχόμενα με το συνδετικό ιστό)

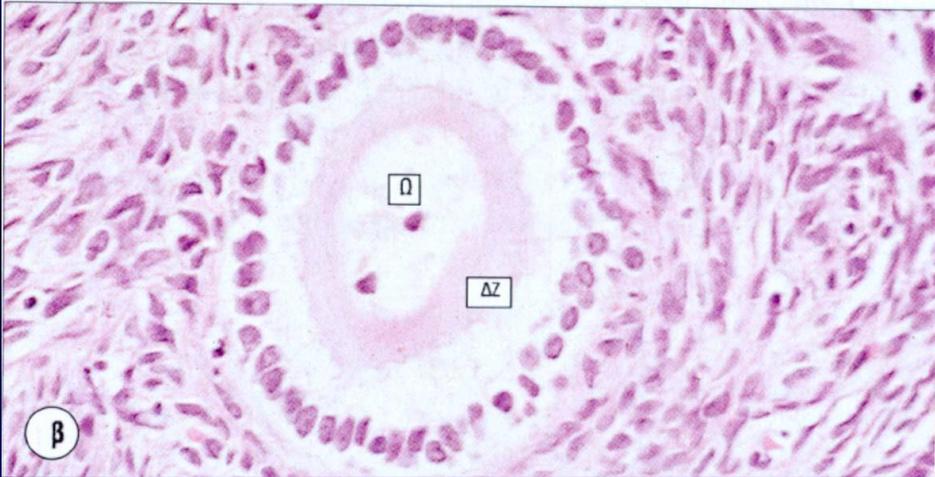
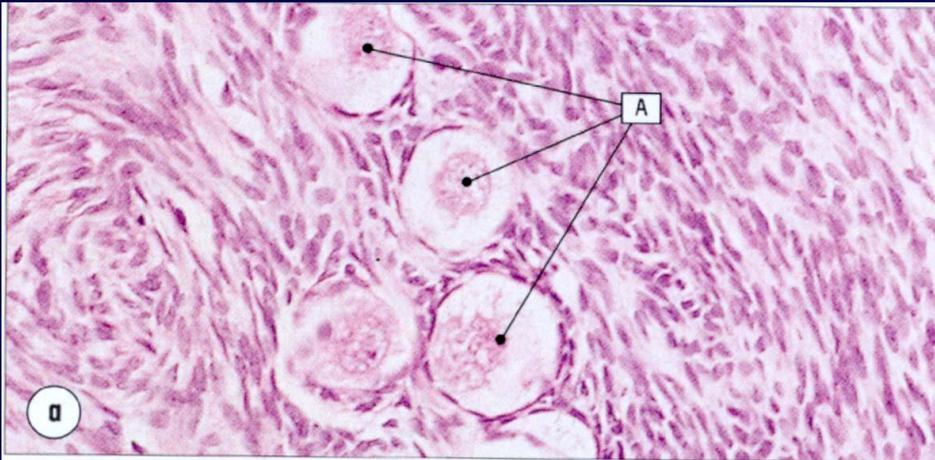


- Αύξηση των στιβάδων των κοκκιωδών κυττάρων και εμφάνιση μεταξύ αυτών κοιλότητας με υγρό → άντρο
- Διαφοροποίηση της έξω κάψας των στρωματικών κυττάρων σε δύο στιβάδες (έσω, έξω θήκη)
- Έσω θήκη-παραγωγή στεροειδών ορμονών, τριχοειδικό δίκτυο
- Έξω θήκη χωρίς εκκριτική λειτουργία



# Ατρησία ωοθυλακίου

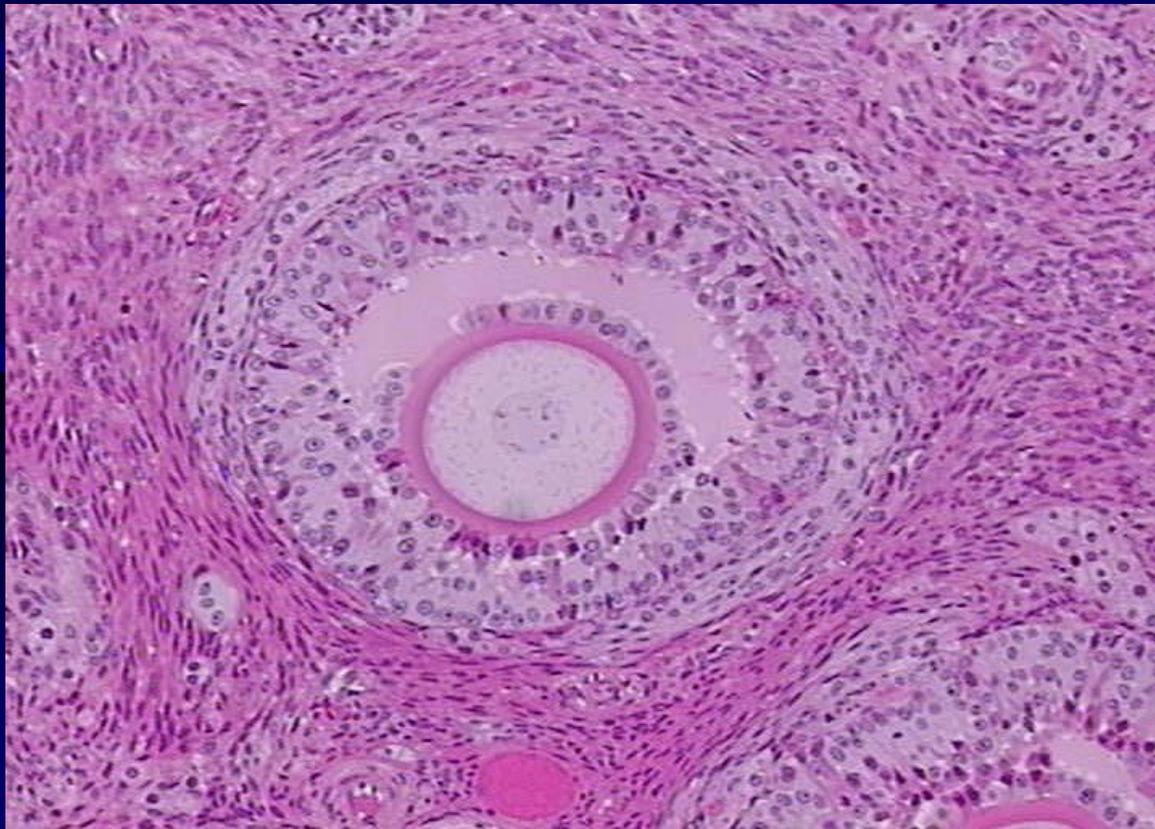
- Τρία ωοθυλάκια που υφίστανται ατρησία
  - οι περισσότεροι θήλεις γαμέτες δεν ωριμάζουν αλλά υφίστανται ατρησία
  - συμβαίνει σε οποιοδήποτε στάδιο, πιο εμφανής στην ενδομήτρια ζωή
- Πρωτογενές ωοθυλάκιο σε ατρησία με εκφυλισμένο ωοκύτταρο και συρρικνούμενη διαφανή ζώνη



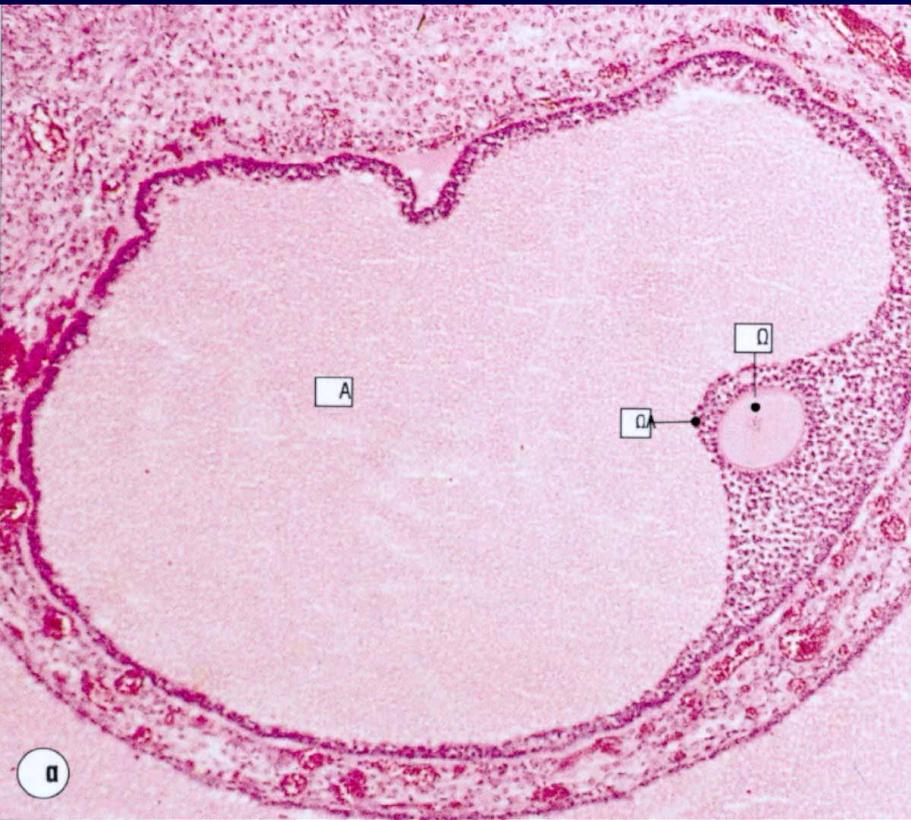
## Δευτερογενές ωοθυλάκιο (κυστιώδες ή προ-αντρικό)

Το υγρό του άντρου περιέχει **υαλουρονικό οξύ, στεροειδή, αυξητικούς παράγοντες και γοναδοτροπίνες**

Τα **κοκκιώδη κύτταρα** στα πρωτογενή και δευτερογενή ωοθυλάκια φέρουν υποδοχείς για την FSH



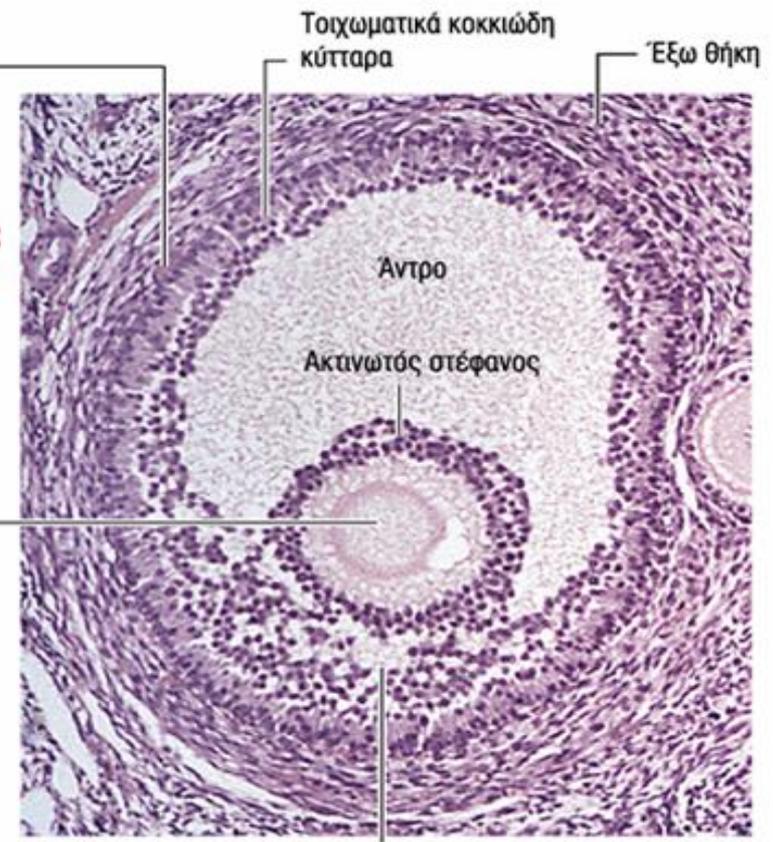
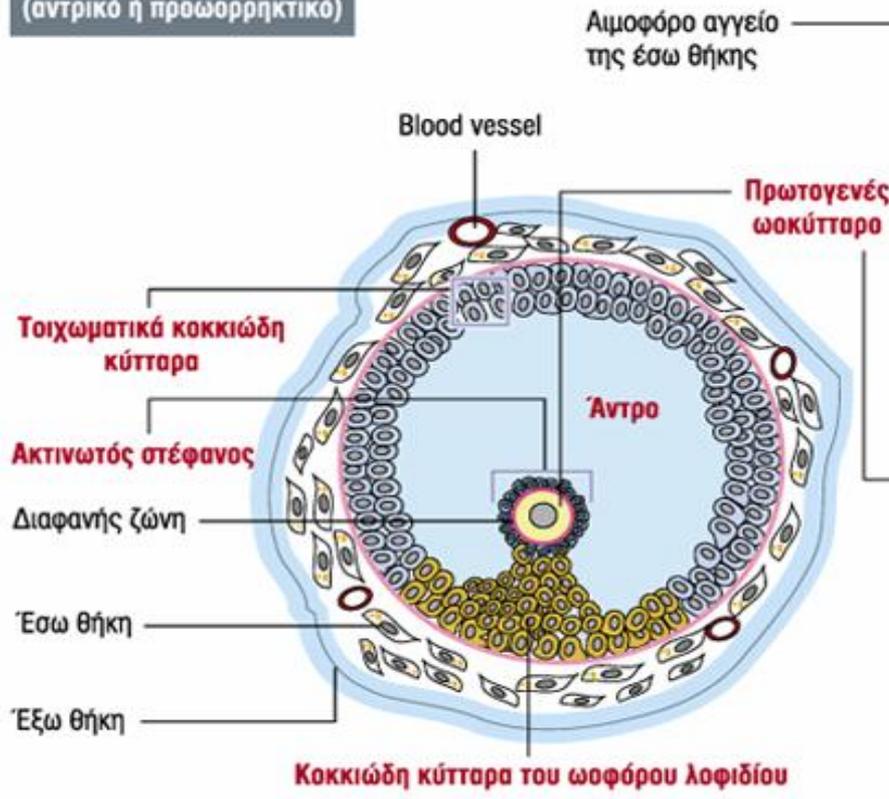
# Γραφιανό ωοθυλάκιο (αντρικό ή προ-ωορρηκτικό)



- Αύξηση της κοιλότητας του άντρου
- Έκκεντρη τοποθέτηση του ωοκυττάρου στο ωοφόρο λοφίδιο
- Διάρκεια ωρίμανσης ~15 ημ.
- Τα κοκκιώδη κύτταρα περιέχουν υποδοχείς και για την FSH και για την LH
- Συμπλήρωση της πρώτης μειωτικής διαίρεσης λίγο πριν την ωορρηξία → δευτερογενές ωοκύτταρο και 1ο πολικό σωματίο

Η απόκτηση υποδοχέων της LH από τα κοκκιώδη κύτταρα ουσιαστικά για την ωχρινοποίηση τους μετά την ωορρηξία

**Γραφισανό ωοθυλάκιο  
(αντρικό ή προωορρηκτικό)**



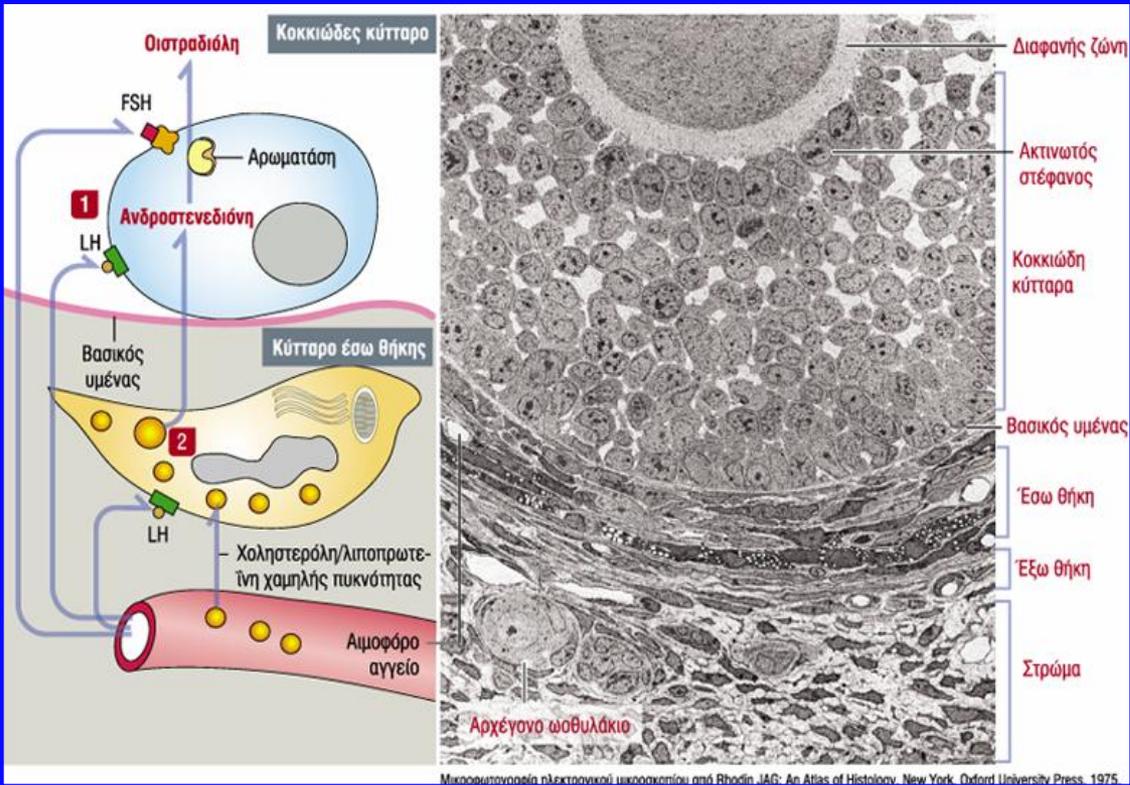
**Κοκκιώδη κύτταρα του ωοφόρου λοφιδίου**

# Ωοθηκική στεροειδογένεση σύμφωνα με τη «θεωρία των δύο κυττάρων» (των κοκκιωδών κυττάρων και των κυττάρων της έσω θήκης)

• Στην παραγωγική φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου:  
Τα κύτταρα της έσω θήκης (και άλλα διάμεσα κύτταρα) απαντούν στην έκκριση της LH και παράγουν με υπόστρωμα τη χοληστερόλη **ανδρογόνα στεροειδή** όπως:  
[δεϋδροεπιανδροστερόνη (DHEA), ανδροστενεδιόνη και τεστοστερόνη]

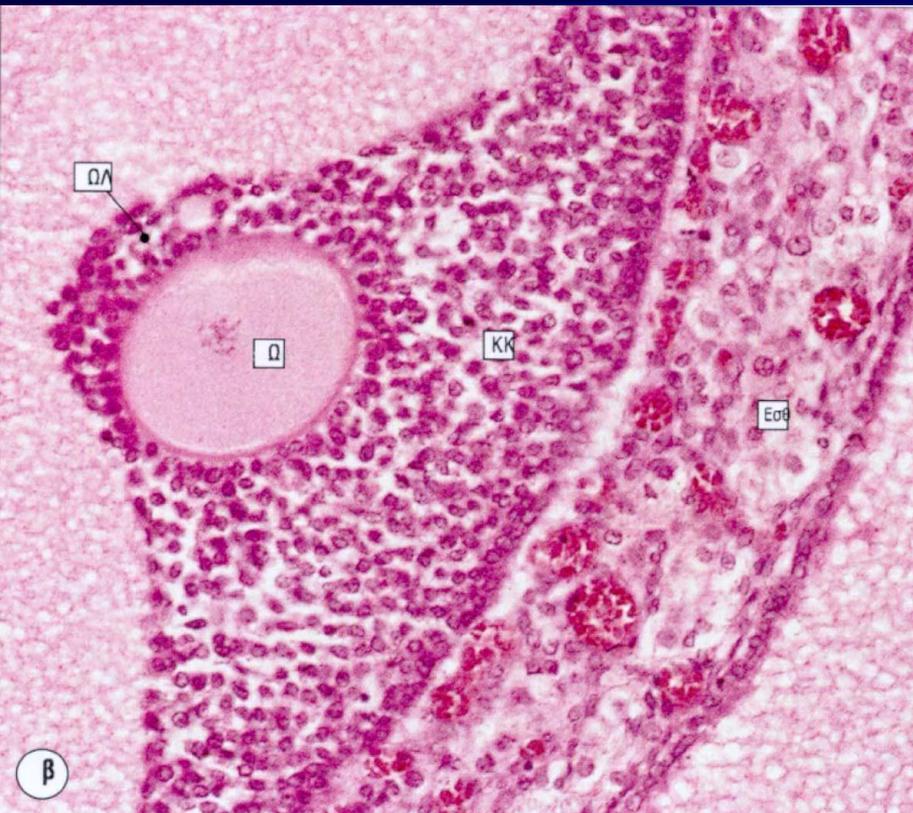
• Τα ανδρογόνα διασχίζουν την ωοθυλακική βασική μεμβράνη, εισέρχονται στα κοκκιώδη κύτταρα → επαγωγή της αρωματοποίησης των ανδρογόνων από την **FSH** στα οιστρογόνα **οιστρόνη** και **οιστραδιόλη**  
Στην **εκκριτική φάση** του έμμηνου κύκλου:

Σε απάντηση στην LH → παραγωγή κυρίως της **προγεστερόνης** από τους δύο κυτταρικούς τύπους του ωχρού σωματίου



Μικροσκοπική εικόνα του ορχιδίου από Rhodin, JAG: An Atlas of Histology, New York, Oxford University Press, 1975.

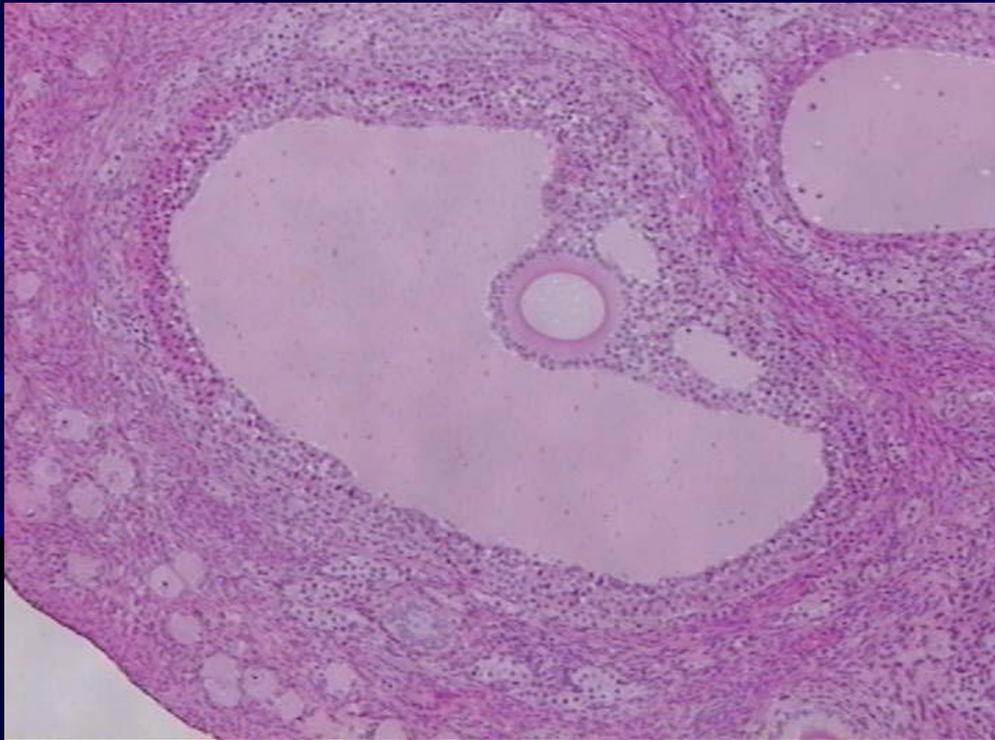
# Γραφιανό ωοθυλάκιο



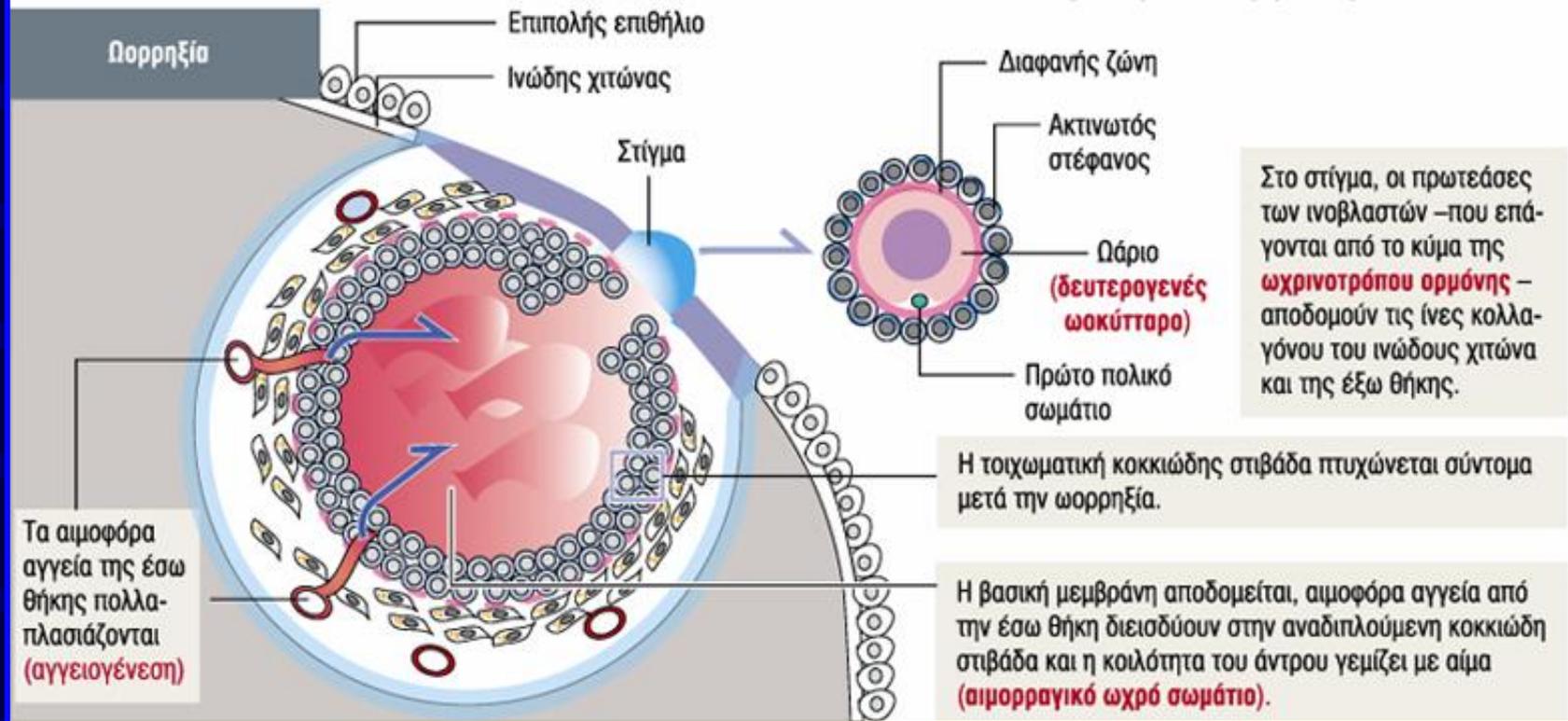
Η αύξηση της συγκέντρωσης οιστρογόνων στο ωοθυλακικό άντρο καθιστά το τριτογενές ωοθυλάκιο ανεξάρτητο της δράσης της FSH για την περαιτέρω αύξησή του

- Πλούσια αγγείωση της έσω θήκης- έκκριση αυξημένων ποσών οιστρογόνων → αύξηση του πάχους του ενδομητρίου
- Ερέθισμα για την ωορρηξία η αιχμή της έκκρισης της LH, που πυροδοτεί την επανέναρξη της πρώτης μειωτικής διαίρεσης (12-24 ώρες μετά την αιχμή της LH). Σχηματισμός του δευτερογενούς ωοκυττάρου και 1ου πολικού σωματίου
- Μετά την αποβολή του 1ου πολικού σωματίου ο πυρήνας του 2γενούς ωοκ/ρου εισέρχεται στη 2η μειωτική διαίρεση, σταματά στη **μετάφαση**, κατά την **ωορρηξία** στο στάδιο της **μιτωτικής ατράκτου**
- Με τη γονιμοποίηση συμπλήρωση της 2ης μειωτικής διαίρεσης → **ωάριο+2ο πολικό σωματίο**

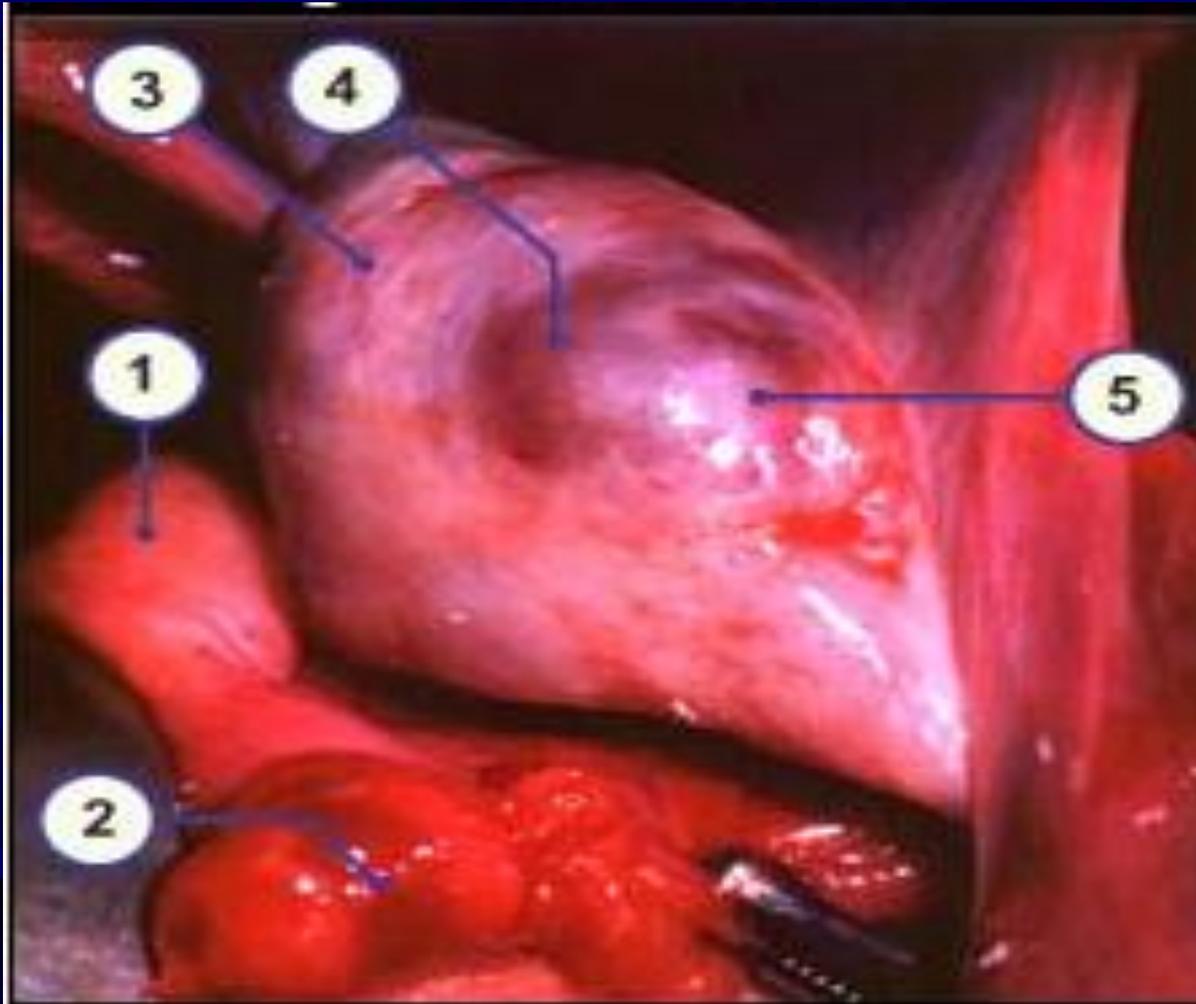
# Γραφιανό ωοθυλάκιο



- Πριν την ωορρηξία-απόσπαση του ωοκυττάρου από το τοίχωμα του ωοθυλακίου, περιβαλλόμενο από τον **ακτινωτό στέφανο** (ακανόνιστος δακτύλιος κοκκιωδών κυττάρων)
- Στην ωορρηξία εμφάνιση του **στίγματος**
  - παραμόρφωση της επιφάνειας της ωοθήκης--το ωοθυλάκιο εμφανίζεται σαν κυστική μάζα

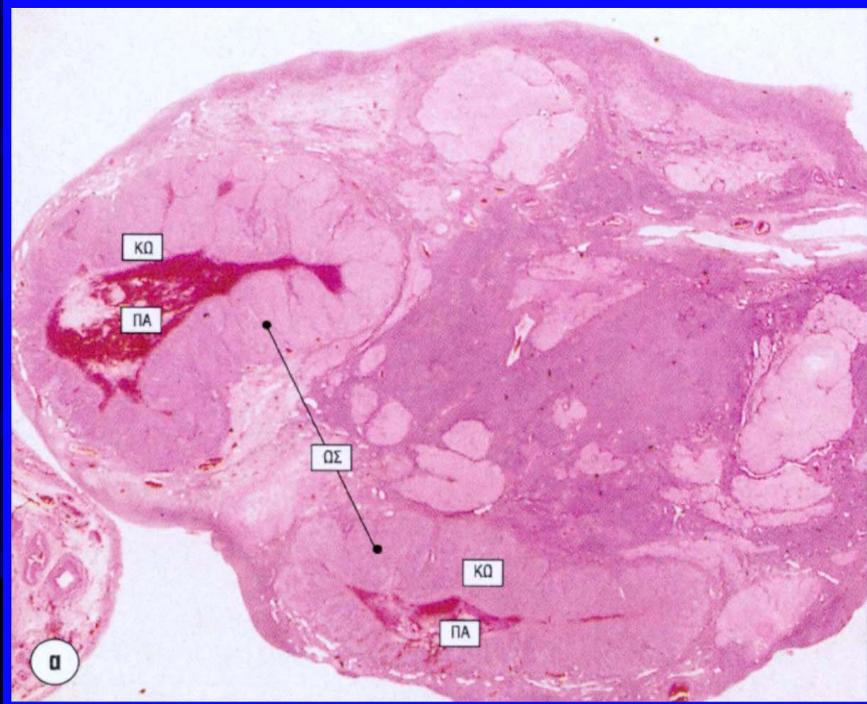


- Διακοπή της παροχής αίματος στην περιοχή της ωοθήκης γειτονικά του διογκωμένου ωοθυλακίου .
- Δράση πρωτεολυτικών ενζύμων όπως πλασμίνης και κολλαγενάσης
- Πρωτεάσες από τους ινοβλάστες, υπό την επίδραση της αιχμής της έκκρισης της LH, αποδομούν τις ίνες κολλαγόνου του ινώδη χιτώνα της ωοθήκης και της έξω θήκης.
- Η περιοχή αυτή του βλαστικού επιθηλίου της ωοθήκης γνωστή ως **στίγμα** ανυψώνεται και κατόπιν υφίσταται ρήξη



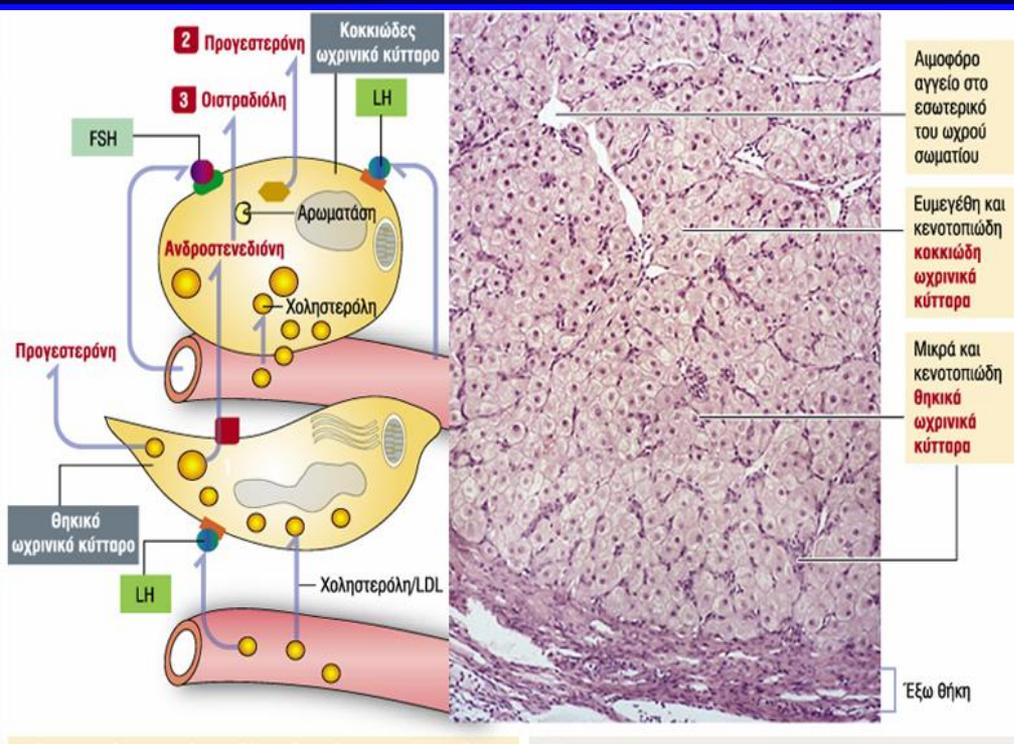
1. Ωαγωγός, 2. Κροσσοί, 3.Ωοθήκη  
4. Ωοθυλάκιο, 5. Στίγμα

# Ωχρο σωματίο



- Μετά την ωορρηξία η έκκριση της LH → **ωχρινοποίηση** του αποδιοργανωμένου ωοθυλακίου, σχηματισμός **ωχρού σωματίου**
- Η γεμάτη με αιματόπηγμα κοιλότητα του ωοθυλακίου υφίσταται σταδιακή ίνωση
- Τα κοκκιώδη κύτταρα → **κοκκιώδη ωχρινικά κύτταρα.**
- Η FSH επάγει την έκκριση **προγεστερόνης** και **οιστραδιόλης** (η τελευταία από την ανδροστενεδιόνη) από τα κοκκιώδη ωχρινικά κύτταρα

# Ωχρο σωματίο



Η ανδροστενεδιόνη μεταφέρεται στα κοκκιώδη ωχρινικά κύτταρα και μετατρέπεται σε οιστραδιόλη.

- Τα κύτταρα της έσω θήκης → θηκικά ωχρινικά
- Η LH επάγει την παραγωγή προγεστερόνης και ανδροστενεδιόνης από τα θηκικά ωχρινικά κύτταρα
- Υποστροφή πολλών κυττάρων της έσω, έξω θήκης-μετατροπή σε ατρακτοειδή κύτταρα
- 20η ημ.-μεγαλύτερο μέγεθος, μήκος 2cm, πλάτος 1,5cm
- Απουσία γονιμοποίησης → υποστροφή στο τέλος του έμμηνου κύκλου

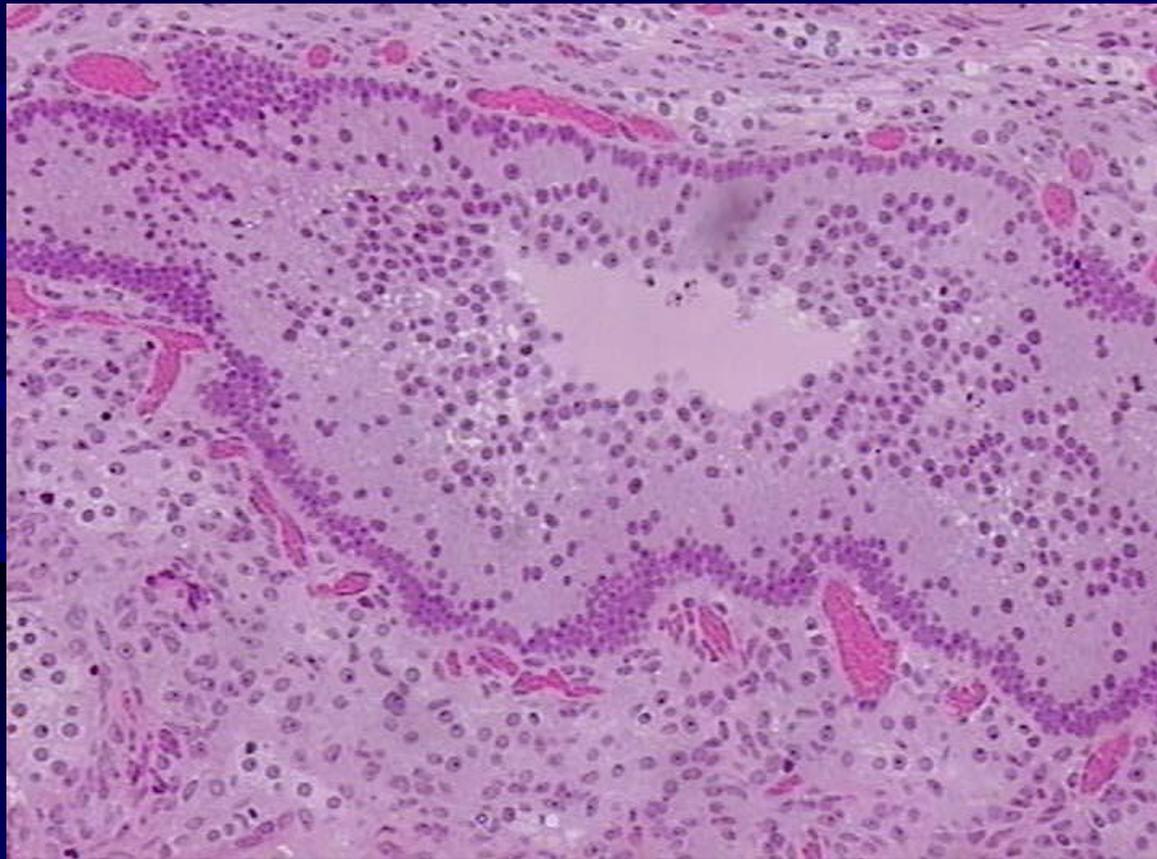
# Ωχρό σωμάτιο

- Τα **κοκκιώδη ωχρινικά κύτταρα** υπό τον έλεγχο της FSH και LH.

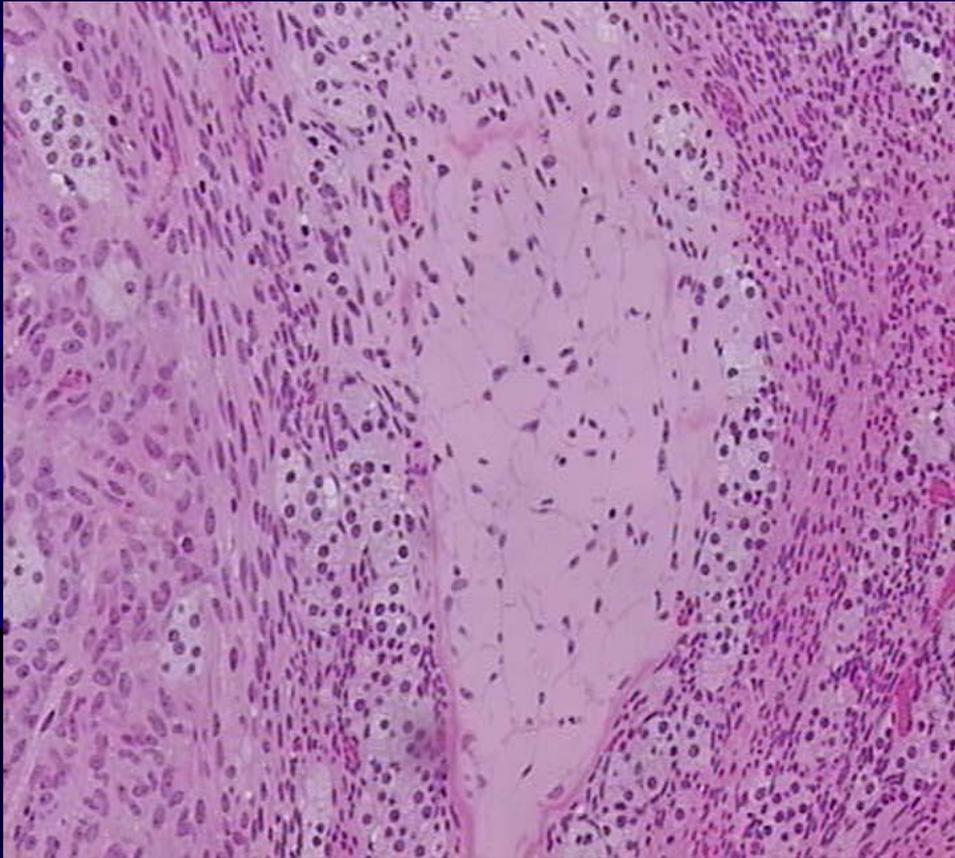
- Ειδικότερα η **οιστραδιόλη** διεγείρει τα κοκκιώδη ωχρινικά κύτταρα για την πρόσληψη χοληστερόλης από το αίμα, την αποθήκευσή της σε λιποσταγονίδια, και τη μεταφορά αυτών στα μιτοχόνδρια για τη σύνθεση της **προγεστερόνης**



# Σχηματισμός ωχρού σωματίου



# Λευκό σωματίο



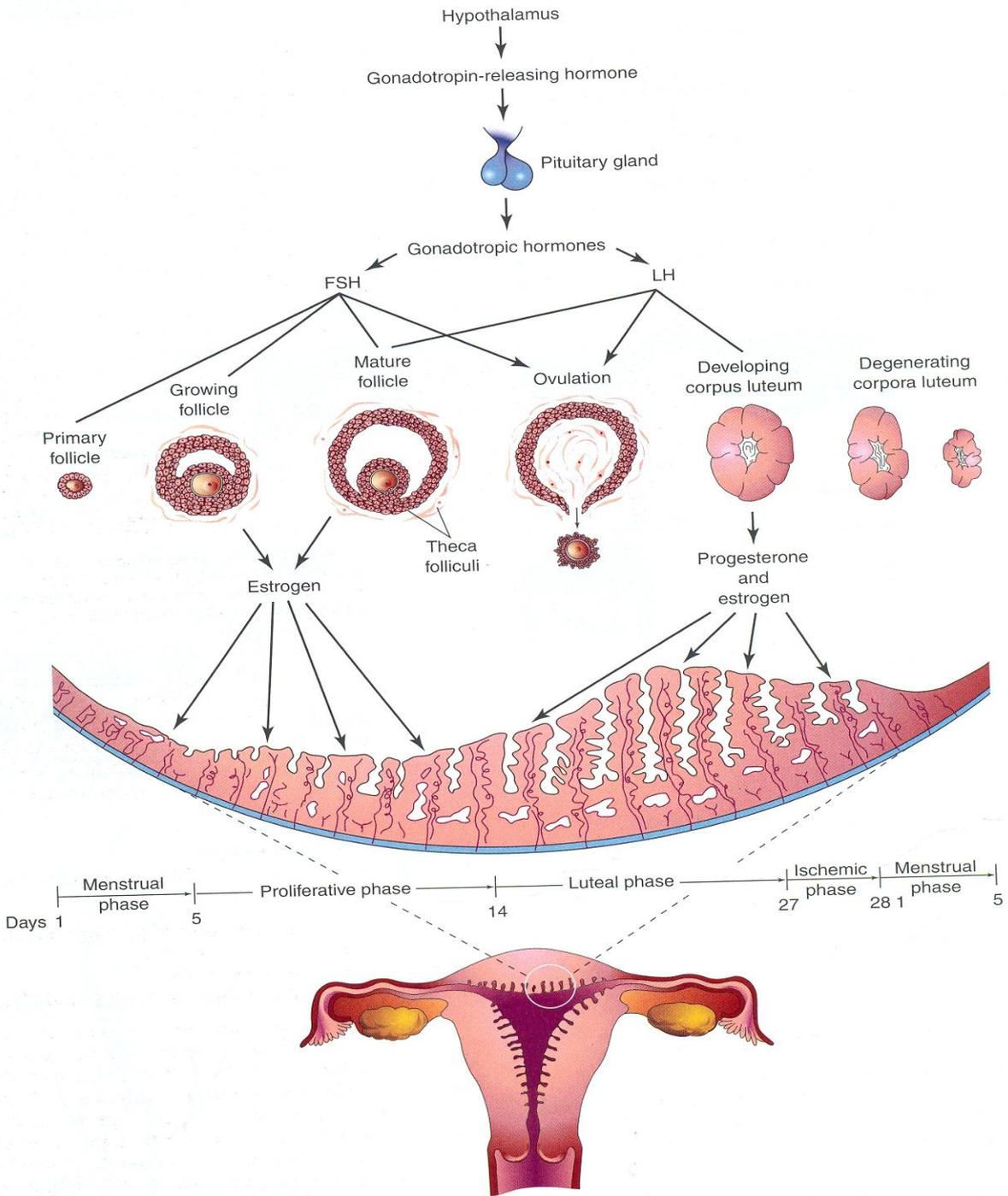
- Εκφύλιση ωχρού σωματίου → σχηματισμός **λευκού σωματίου**
- Ελαττωμένη έκκριση προγεστερόνης, οιστρογόνων
  - αλλαγές στο ενδομήτριο
- Παρακείμενοι ινοβλάστες εισβάλλουν στην περιοχή και παράγουν ουλώδη ιστό από πυκνό συνδετικό ιστό με μεγάλη ποσότητα κολλαγόνου
- Σχηματισμός ωοειδούς μάζας από **πυκνό (υαλοειδή) κολλαγονώδη ιστό** με σποραδικούς ινοβλάστες
- Ελάττωση του μεγέθους του χωρίς να εξαφανίζεται

## Ωοθηκικές ορμόνες: οιστρογόνα, προγεστερόνη και ανδρογόνα

- Η οιστραδιόλη (το πιο άφθονο και δραστικό οιστρογόνο) παράγεται κυρίως από τα κοκκιώδη (θυλακικά) κύτταρα του ωοθυλακίου και τα κοκκιώδη ωχρινικά κύτταρα του ωχρού σωματίου
- Η οιστριόλη (λιγότερο δραστικό οιστρογόνο) παράγεται από την οιστρόνη στο ήπαρ κατά την εγκυμοσύνη. Το μεγαλύτερο ποσό της οιστρόνης παρουσιάζεται μετά την εμμηνόπαυση, σχηματίζεται στους περιφερικούς ιστούς από τη μετατροπή της οιστραδιόλης ή της ανδροστενδιόνης
- Η προγεστερόνη (πρόδρομος ουσία των οιστρογόνων και ανδρογόνων) παράγεται από τα κοκκιώδη κύτταρα του ωοθυλακίου και από τα ωχρινικά κύτταρα (κοκκιώδη και θηκικά) του ωχρού σωματίου
- Ασθενή ανδρογόνα (δεϋδροεπιανδροστερόνη και ανδροστενεδιόνη) παράγονται από τα κύτταρα της έσω θήκης του ωοθυλακίου
- Άλλες ωοθηκικές ορμόνες (ινχιμπίνη, ακτιβίνη, ρελαξίνη)
- Η ρελαξίνη παράγεται και από τον πλακούντα, προκαλεί χαλάρωση των πυελικών συνδέσμων και του τραχήλου κατά τον τοκετό

# Εκφύλιση του ωχρού σωματίου

- Η εκφύλιση του ωχρού σωματίου γίνεται μέσω της απόπτωσης
- Ελάττωση της ροής του αίματος και ελάττωση της παροχής οξυγόνου
- Τα **T λεμφοκύτταρα** φθάνουν στο ωχρό σωματίο, παράγουν **ιντερφερόνη-γ** που δρα στο ενδοθήλιο και επάγει τη συσσώρευση **μακροφάγων**
- Παραγωγή από τα μακροφάγα του **tumor necrosis factor-α**, έναρξη της απόπτωσης



# Εμμηνορρυσιακός κύκλος (γεννητικός κύκλος)

## Ωοθηκικός κύκλος

-Εμμηνορρυσιακή φάση (1<sup>η</sup> -4<sup>η</sup> ημ)

-Παραγωγική (οιστρογονική ή θυλακική) φάση (4<sup>η</sup> - 15<sup>η</sup> -16<sup>η</sup> ημ)

-Ωορρηξία (14<sup>η</sup>- 16<sup>η</sup> ημ)

-Εκκριτική ή ωχρινική φάση (16<sup>η</sup> -25<sup>η</sup> ημ)

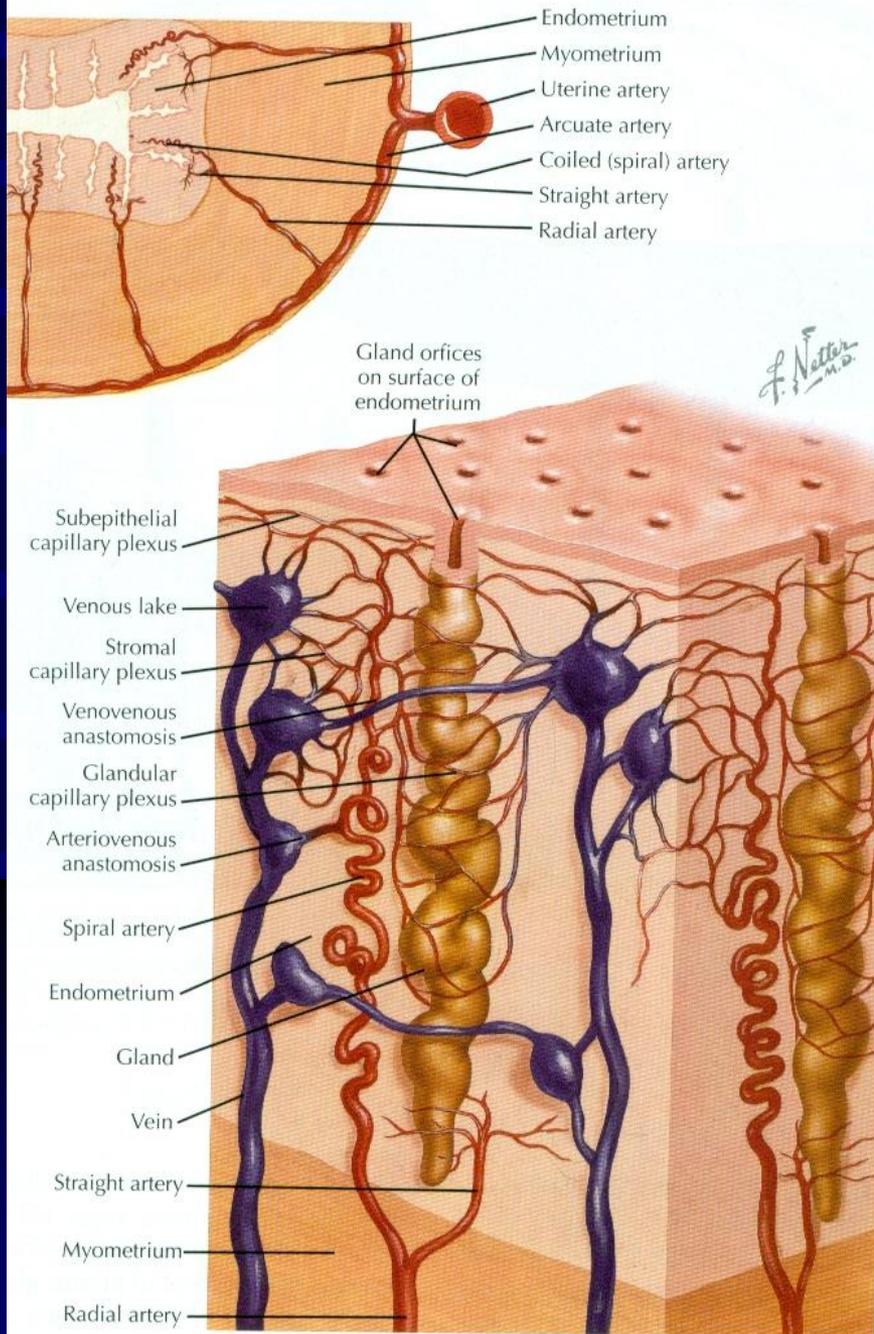
-Ισχαιμική φάση (25<sup>η</sup> - 28<sup>η</sup> ημ)

# Εμμηνορρυσιακός κύκλος

- Στη διάρκεια των αναπαραγωγικών χρόνων η λειτουργική στιβάδα του ενδομητρίου υφίσταται **κυκλικές δομικές αλλαγές** στη διάρκεια του **εμμηνορρυσιακού κύκλου**
- Διάρκεια εμμηνορρυσιακού κύκλου ~ 28 ημέρες
  - συμβαίνουν ιστολογικές, ορμονικές και ψυχολογικές μεταβολές
- Στο τέλος του κύκλου νέκρωση της λειτουργικής στιβάδας και απόπτωση με τη μορφή αιμορραγίας (**εμμηνορρυσία**)
- Οι κυκλικές αλλαγές του λειτουργικού ενδομητρίου οφείλονται στις μεταβολές της έκκρισης των **ωοθηκικών ορμονών** ← κυκλική έκκριση υποφυσιακών ορμονών FSH, LH ← υποθάλαμος

# Ενδομήτριο

- Πριν την εφηβεία → χαμηλό κυβοειδές επιθήλιο, υποτυπώδεις σωληνοειδείς αδένες
- Μεταξύ εμμηναρχής και εμμηνόπαυσης → δύο στιβάδες- 1.τη βασική στιβάδα στη συμβολή με το μυομήτριο  
2.την επιφανειακή λειτουργική στιβάδα (μηνιαίες κυκλικές αλλαγές όπως πολλαπλασιασμός, έκκριση, νέκρωση, απόπτωση)  
Ευαίσθητο στα κυμαινόμενα επίπεδα οιστρογόνων και προγεστερόνης ← ωοθήκη
- Οι μεταβολές του ενδομητρίου → εμμηνορρυσιακός κύκλος
- Γονιμοποίηση → το ενδομήτριο σχηματίζει το φθαρτό
- Εμμηνόπαυση → υποστροφή του ενδομητρίου σε απλό προεφηβικό πρότυπο
  - οι σωληνοειδείς αδένες → κυστική διάταξη
  - συμπανές στομάχι (ατροφικό κυστικό ενδομήτριο)

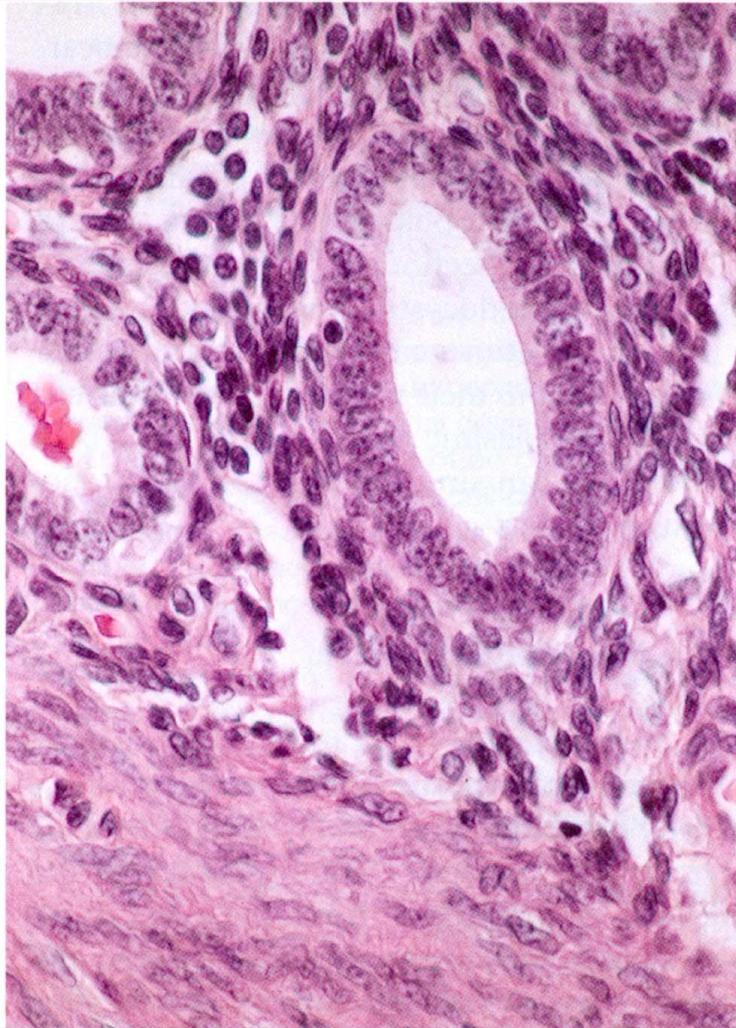
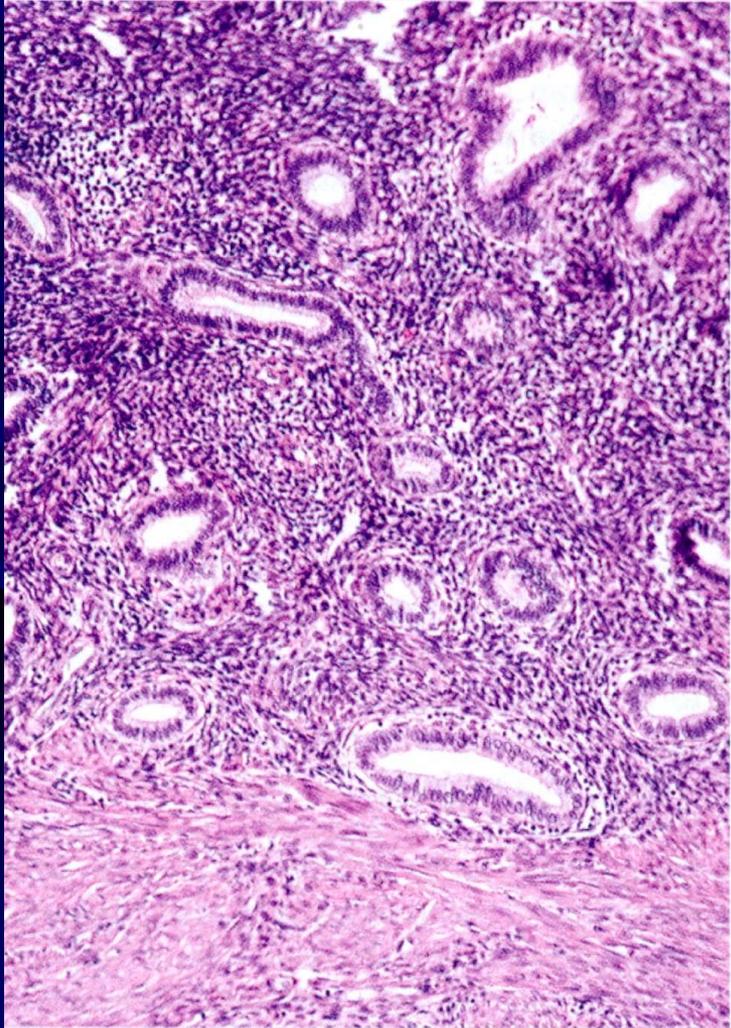


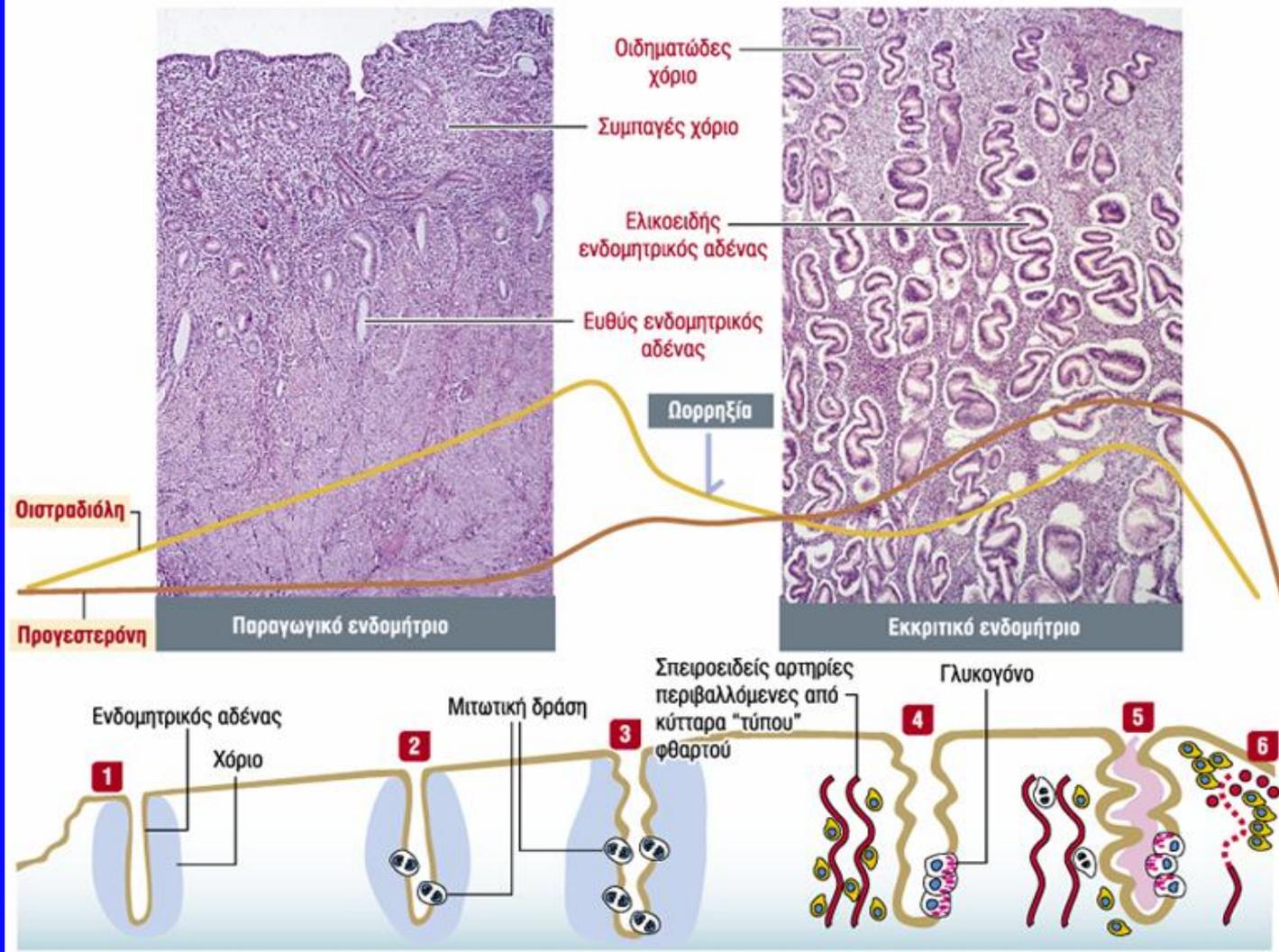
Οι **τοξοειδείς αρτηρίες** διατεταγμένες περιφερικά στις μεσαίες στιβάδες του μυομητρίου

Έκφυση από αυτές δύο σειρών αρτηριών που χορηγούν αίμα στο ενδομήτριο: οι **ευθείες αρτηρίες** που αιματώνουν τη βασική στιβάδα και οι **σπειροειδείς αρτηρίες** που αιματώνουν τη λειτουργική στιβάδα

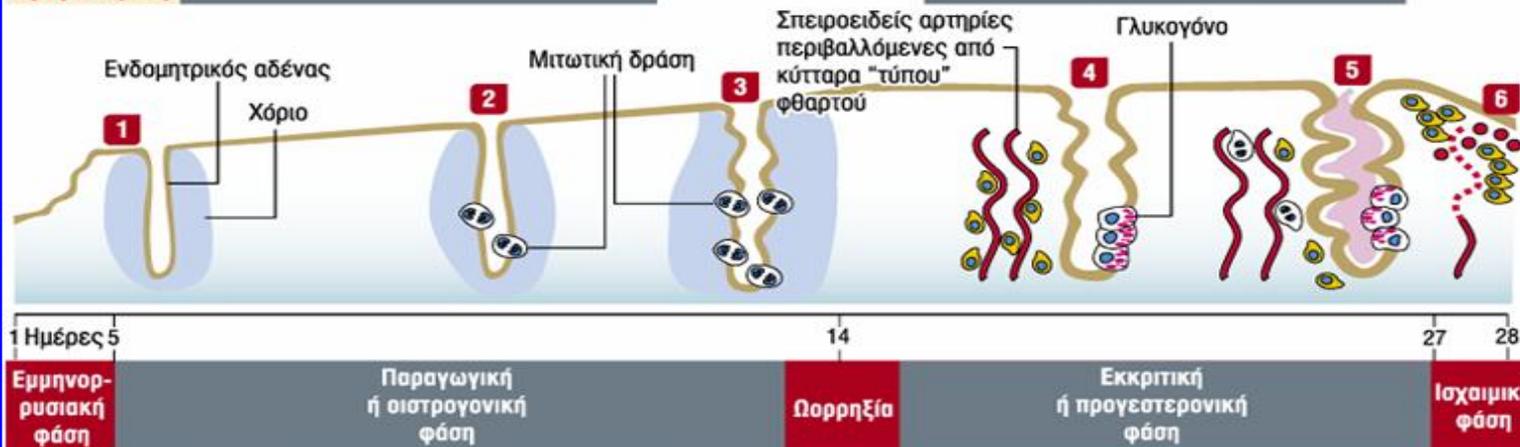
# Βασική στιβάδα ενδομητρίου

(κυτταρική εφεδρεία για την ανάπτυξη νέας λειτουργικής στιβάδας μετά την απόπτωση)





# Ενδομητρικός κύκλος



**1** Κατά την πρώτη παραγωγική φάση, οι αδένες είναι βραχείς, ευθείς και στενοί. Το χόριο είναι συμπαγές.

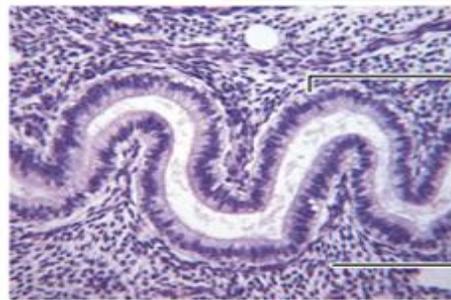
**2** Κατά το μέσον της παραγωγικής φάσης, οι αδένες είναι επιμηκότεροι και ευθείς. Το επιθήλιο είναι μιτωτικά ενεργό. Το χόριο είναι ελαφρώς οίδηματώδες.

**3** Κατά την όψιμη παραγωγική φάση, η μιτωτική δραστηριότητα είναι έντονη, οι αδένες αυξάνονται ταχέως και γίνονται ελικοειδείς. Το χόριο είναι περισσότερο οίδηματώδες.

**4** Κατά το μέσον της εκκριτικής φάσης, γλυκογόνο αθροίζεται στη βασική μείρα των αδενικών επιθηλιακών κυττάρων. Οι αδένες γίνονται περισσότερο ελικοειδείς και αποκτούν **πριονωτή εμφάνιση**. Τα κύτταρα του στρώματος, που περιβάλλουν τις σπειροειδείς αρτηρίες, διογκώνονται και μετατρέπονται σε κύτταρα παρόμοια με αυτά του **φθαρτού**.

**5** Στη διάρκεια των τελικών ημερών του κύκλου (όψιμη φάση), το γλυκογόνο μετατοπίζεται προς την **κορυφαία μείρα του αδενικού επιθηλίου**. Ο αυλός των αδένων περιέχει έκκριμα. Τα στρωματικά κύτταρα, που περιβάλλουν τις σπειροειδείς αρτηρίες, είναι μιτωτικά ενεργά, μια ένδειξη των πρώιμων φθαρτοειδών μεταβολών.

**6** Κατά την ισχαιμική περίοδο, η ανώτερη περιοχή του ενδομητρικού στρώματος περιέχει πολυάριθμα κύτταρα του φθαρτού. Οι σπειροειδείς αρτηρίες συσπώνονται, έναρξη της ισχαιμίας.



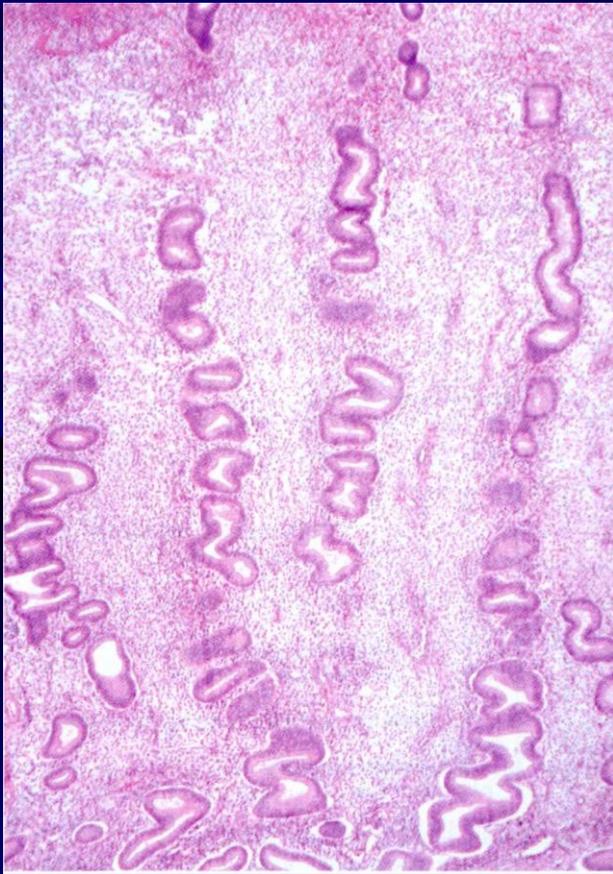
Η βασική περιοχή των κυλινδρικών επιθηλιακών κυττάρων, που επενδύουν τον ενδομητρικό αδένα, περιέχει **εναποθέσεις γλυκογόνου** (μη ορατές με χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης) και ο πυρήνας είναι παρεκτοπισμένος στο κέντρο ή στην κορυφαία περιοχή του κυττάρου.

Το περιβάλλον στρώμα θα υποστεί μια **φθαρτοειδή μεταμόρφωση** καθώς εξελίσσεται η εκκριτική φάση.

## Ενδομητρικός κύκλος

# Παραγωγική φάση (θυλακική φάση- ανάπτυξη ωοθυλακίων στην ωοθήκη- έκκριση οιστρογόνων , 4η-14η ημέρα)

- Ενδομήτριο στο μέσον της παραγωγικής φάσης



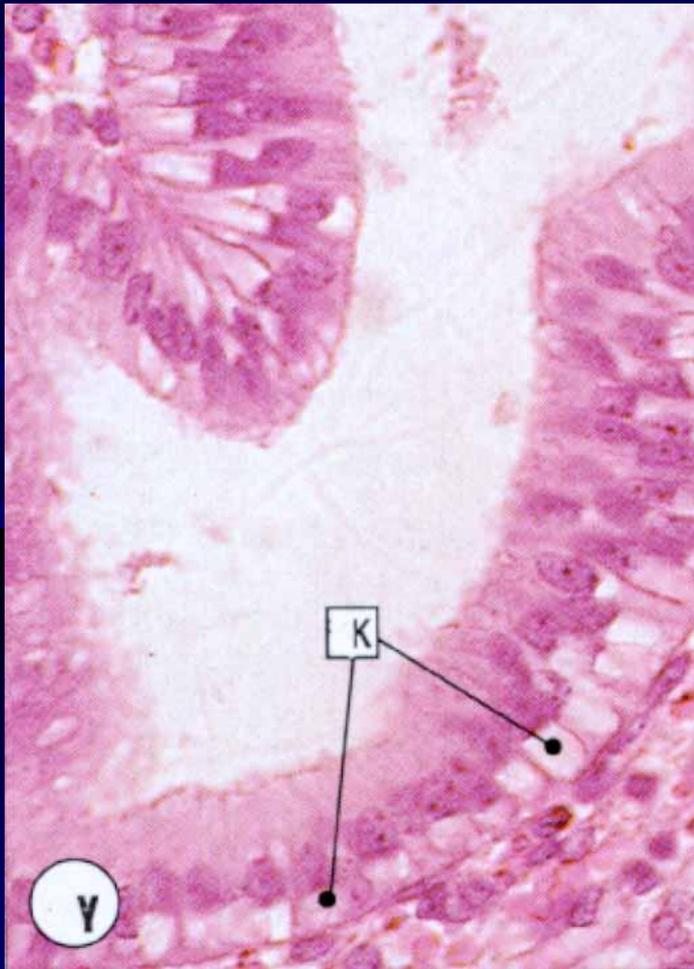
- Ανάπτυξη νέων ευθέων σωληνωτών ενδομητρικών αδένων και στρώματος από τη βασική συμπαγή στιβάδα του ενδομητρίου
- Αποκατάσταση της λειτουργικής στιβάδας
- 10η ημέρα → το λειτουργικό ενδομήτριο το ίδιο πάχος με τη βασική στιβάδα
- Αυξημένη μιτωτική δραστηριότητα

# Παραγωγική φάση (τελικά στάδια)



- Στα τελευταία στάδια της φάσης
  - ελαφρά ελικοειδείς αδένες
  - διάταση του αυλού τους
  - ο μιτωτικός πολλαπλασιασμός των κυλινδρικών κυττάρων προκαλεί ψευδοπολύστιβη εμφάνιση
  - πάχος ενδομητρίου 2-3 mm

# Ωορρηκτική φάση 14η-16η ημέρα

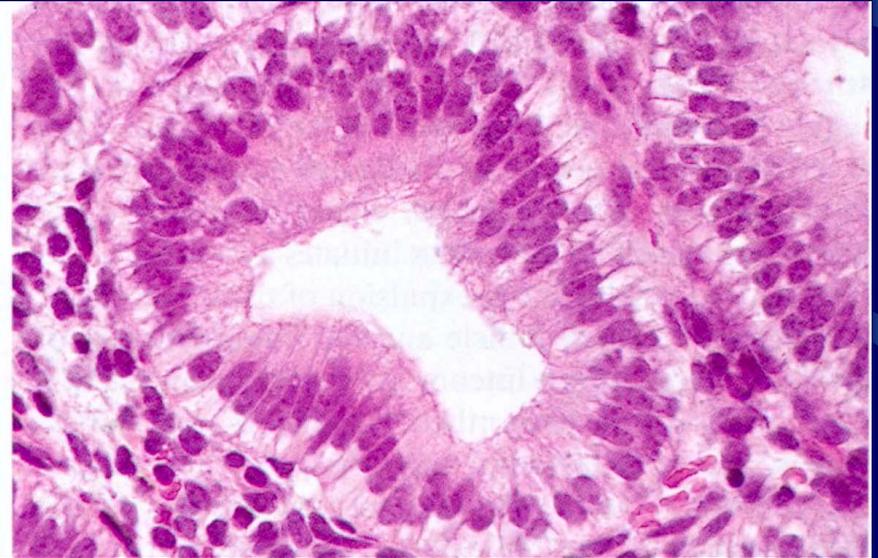
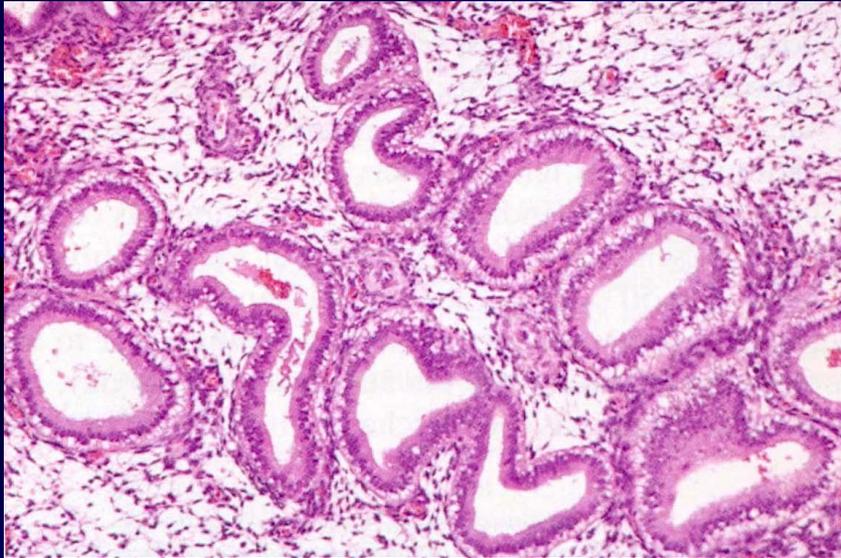


- Ανάπτυξη υποπυρηνικών κενοδοπίων στους ενδομήτριους αδένες εξαιτίας της συσσώρευσης γλυκογόνου στη βασική περιοχή των αδενικών επιθηλιακών κυττάρων
  - πρώιμο μορφολογικό χαρακτηριστικό της εκκριτικής δραστηριότητά τους
- Αιχμή της έκκρισης της LH από την υπόφυση

# Εκκριτική (ωχρινική φάση)

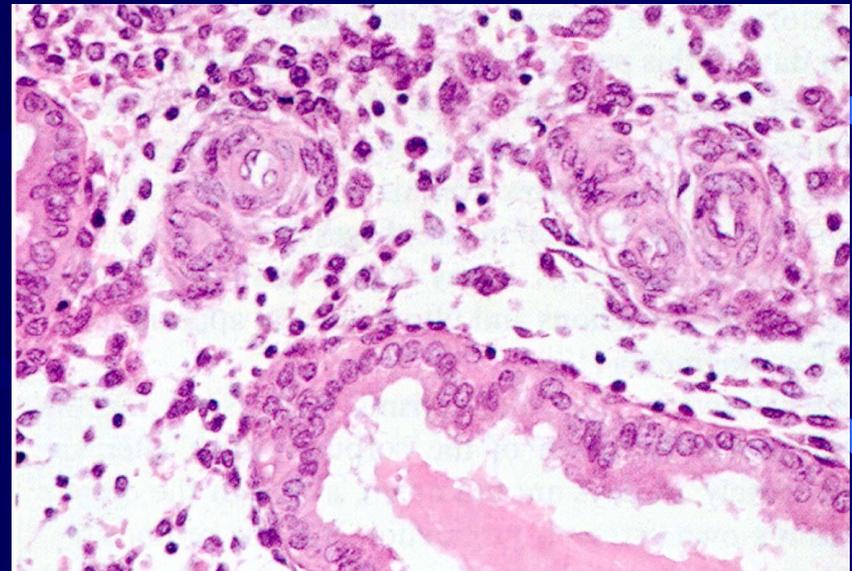
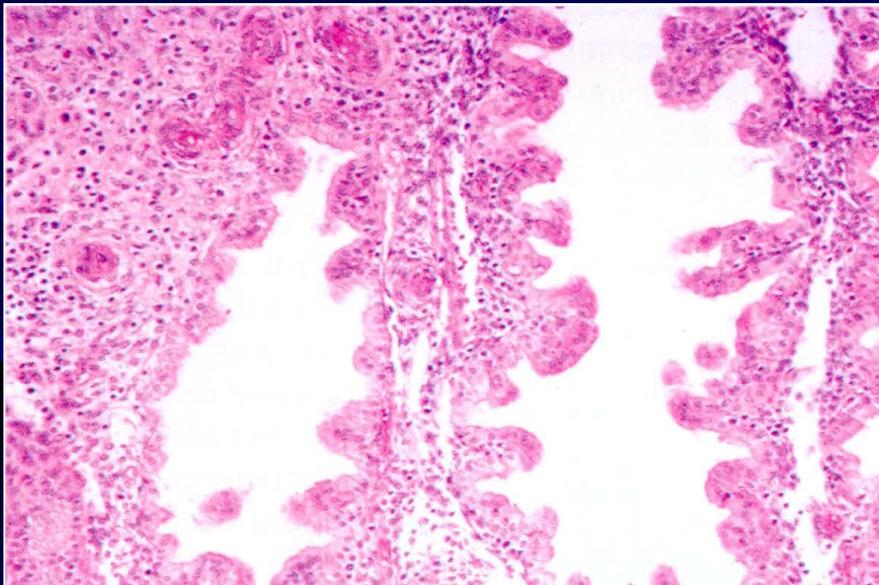
16η-25η ημέρα

- Πρώιμο εκκριτικό ενδομήτριο
  - πρώιμη έκκριση προγεστερόνης από το ωχρινοποιούμενο ωοθυλάκιο, έκκριση γλυκογόνου
  - υποπυρηνικά κενοτόπια



# Εκκριτική φάση (προχωρημένο στάδιο) ελικοειδείς ενδομητρικοί αδένες - αυλός με εκκρίσεις-πάχος ενδομητρίου 5mm

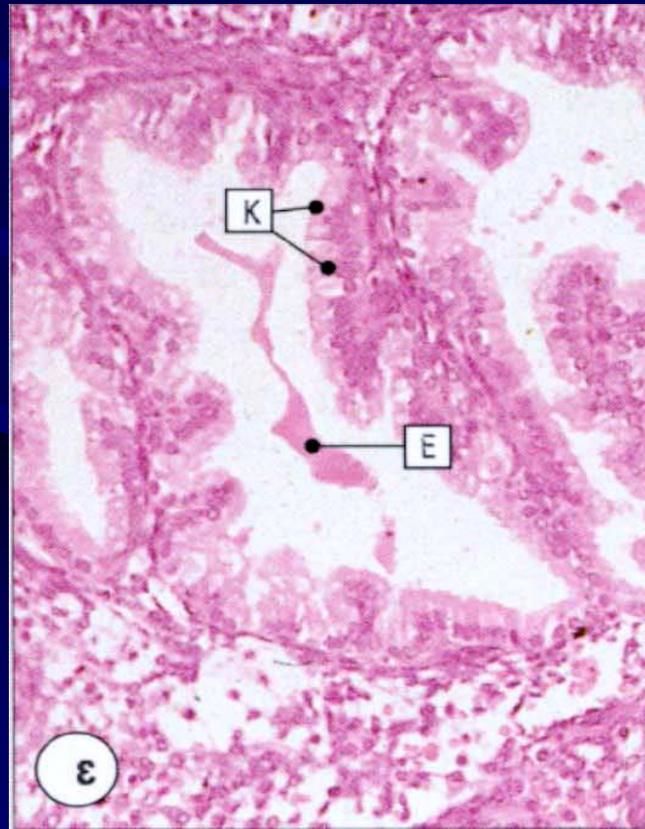
- Ελικοειδείς αδένες
- Σπειροειδή αρτηρίδια



## Εκκριτική φάση (προχωρημένο στάδιο)

ελικοειδείς ενδομητρικοί αδένες - αυλός με εκκρίσεις-πάχος ενδομητρίου 5mm

Υπερπυρηνικά κενοτόπια , μετατόπιση γλυκογόνου στην κορυφαία περιοχή των κυττάρων , τα στρωματικά κύτταρα γύρω από τα σπειροειδή αρτηρίδια μετατρέπονται σε κύτταρα φθαρτού  
→ συσσώρευση γλυκογόνου, λιπιδίων



### Προεμμηνορρυσιακό ή ισχαιμικό στάδιο

- 1** Περιοδικές συσπάσεις της σπειροειδούς αρτηρίας—που πυροδοτούνται από μια μείωση της προγεστερόνης—στερούν τη λειτουργική στιβάδα από την παροχή οξυγόνου (υποξία).
- 2** Η ρήξη της σπειροειδούς αρτηρίας πλημμυρίζει το χόριο με αίμα.
- 3** Η λειτουργική στιβάδα—που αποτελείται από αδένες και κύτταρα "τύπου" φθαρού—αποκολλάται και αποπίπτει στην κοιλότητα της μήτρας (έμμηνα).
- 4** Η βασική στιβάδα δεν επηρεάζεται, καθώς οι ευθείες αρτηρίες παρέχουν ανεξάρτητη αιματική ροή σε αυτή τη στιβάδα.

Η λειτουργική στιβάδα χάνεται κατά την εμμηνορρυσία

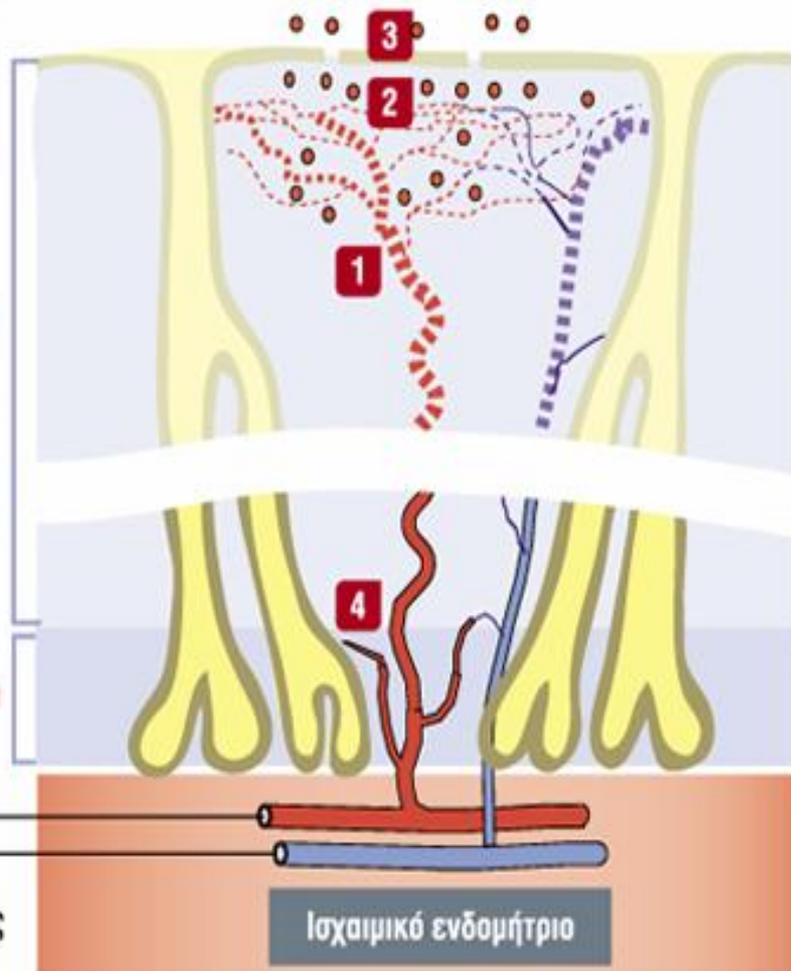
Λειτουργική στιβάδα

Η βασική στιβάδα διατηρείται μετά την εμμηνορρυσία

Βασική στιβάδα

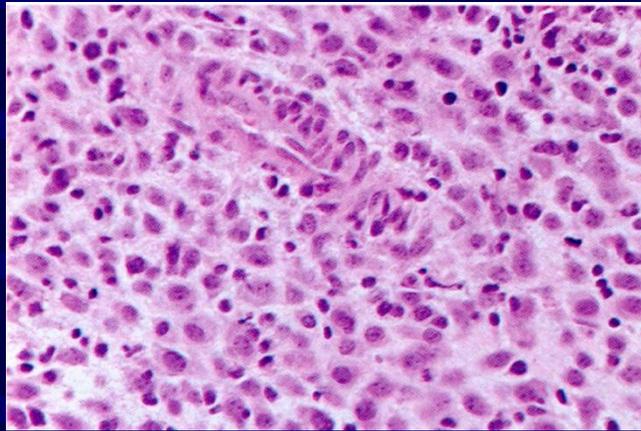
Κλάδος της μητριαίας αρτηρίας

Κλάδος της μητριαίας φλέβας

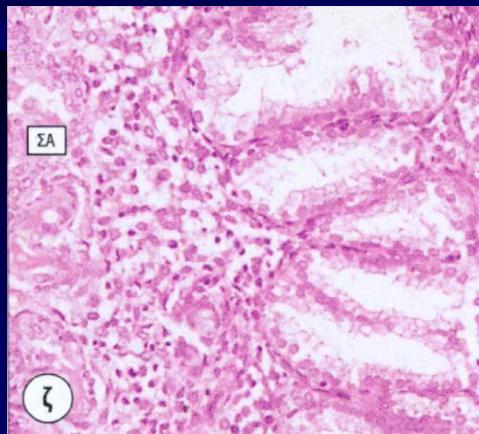
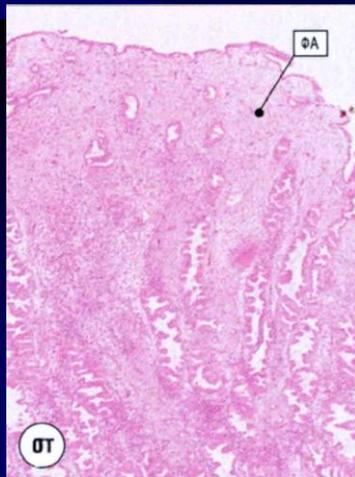


# Προεμμηνορρουσιακή φάση

## 25η-28η ημέρα



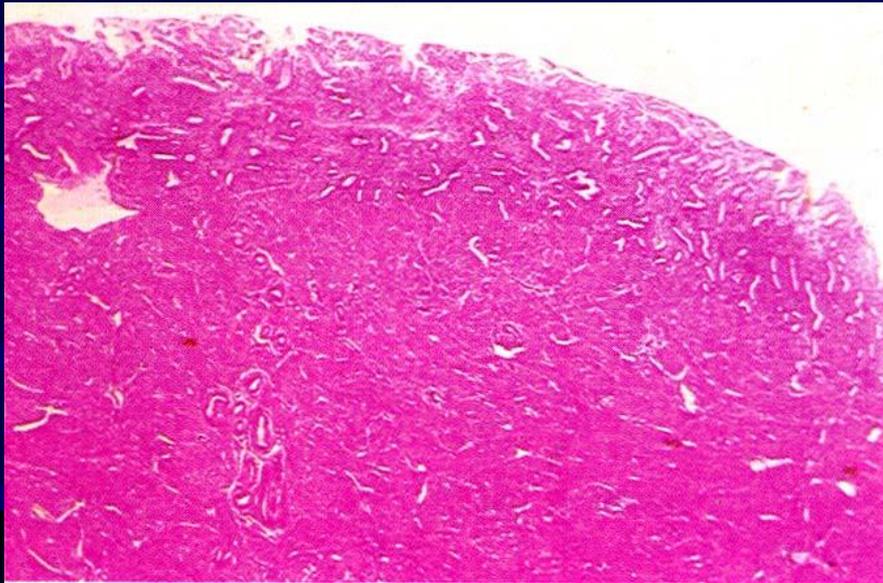
- σπειροειδές αρτηρίδιο - στρώμα με πρώιμη φθαρτοειδή μεταβολή



- 25η ημέρα-υποστροφή του ωχρού σωματίου εξαιτίας της αναστολής της έκκρισης από την υπόφυση της LH, FSH
- Μείωση της έκκρισης προγεστερόνης και οιστρογόνων
- Ισχαιμική νέκρωση του ενδομητρίου
- Λίγο πριν τη νέκρωση
  - παχύ ενδομήτριο με πρώιμες φθαρτοειδείς μεταβολές στο στρώμα

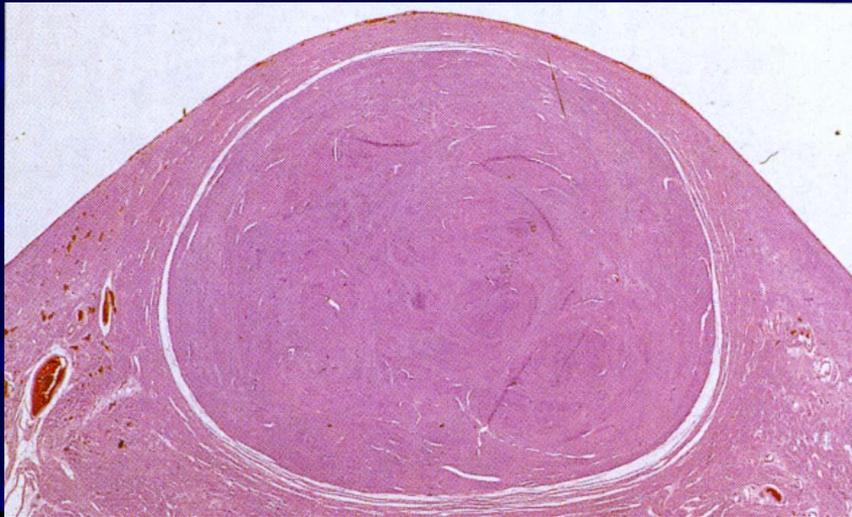
# Εμμηνορροσία

Διάρκεια 4 ημέρες



- Αυξημένη περιέλιξη των σπειροειδών αρτηριδίων και η αναστολή της έκκρισης της προγεστερόνης → σύσπαση των αρτηριδίων
- Ελάττωση της ροής του αίματος → ισχαιμία του λειτουργικού ενδομητρίου
- Διάταση των αγγείων στα βαθύτερα στρώματα, νέκρωση των τοιχωμάτων των επιφανειακών αγγείων → αιμορραγία του στρώματος
- Απόπτωση των νεκρωμένων αδενίων, κυττάρων του στρώματος και συσσωρευμένου αίματος → νέκρωση της λειτουργικής στιβάδας, η βασική στιβάδα παραμένει ακέραιη
- Έναρξη της αναγέννησης του ενδομητρίου

# Λειομύωμα



- Το μυομήτριο αποτελεί θέση ανάπτυξης καλοήθων νεοπλασμάτων με προέλευση από το λείο μυ=λειομύωματα



ορμονοεξαρτώμενα

# Διαταραχές ενδομητρίου

- Η ανώμαλη ορμονική ωοθηκική διέγερση προκαλεί διαταραχές στο ενδομήτριο όπως:

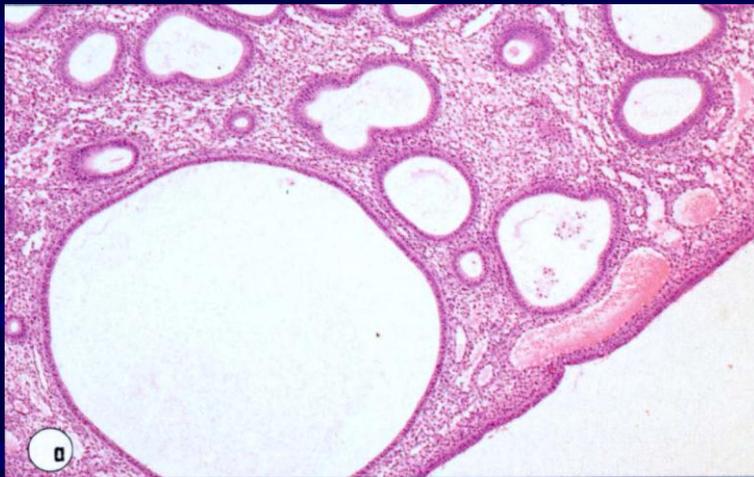
καλοήθης κυστική υπερπλασία → κυστική διάταση ενδομητρικών αδένων

– συνεχής έκκριση οιστρογόνων -πιθανή η ύπαρξη ωοθηκικού όγκου

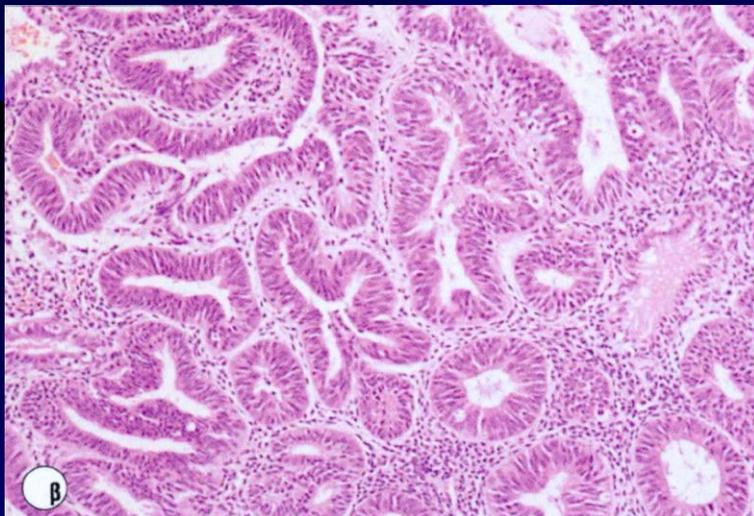
άτυπη υπερπλασία ενδομητρίου → ενδομητρικά αδένια με ακανόνιστο σχήμα αποτελούμενα από ψηλά κυλινδρικά κύτταρα με στοιχεία ατυπίας

- η παραπάνω αλλοίωση μπορεί να εξαλλαγεί σε διηθητικό όγκο ενδομητρίου
- αδενοκαρκίνωμα ενδομητρίου-μετά την εμμηνόπαυση, προκαλεί μετα-κλιμακτηριακές αιμορραγίες

# Διαταραχές ενδομητρίου



Καλοήθης κυστική  
υπερπλασία



άτυπη υπερπλασία  
ενδομητρίου

# Ενδομητρίωση

- Παραμονή ενδομητρικού ιστού στη πύελο ή στην περιτοναϊκή κοιλότητα
- Δυσμηνόρροια ή και στειρότητα

## Τρεις θεωρίες

- **Θεωρία της παλινδρόμησης**- έμμηνα διαφεύγουν από τη μήτρα μέσω των ωαγωγών και εισέρχονται στην περιτοναϊκή κοιλότητα
- **Μεταπλαστική θεωρία**- επιθηλιακά κύτταρα του περιτοναίου διαφοροποιούνται σε κύτταρα ενδομητρίου
- **Θεωρία της αγγειακής (λεμφαγγειακής) διασποράς** - κύτταρα ενδομητρίου εισέρχονται στα αιμοφόρα αγγεία κατά την εμμηνορρυσία και διασπείρονται
- Οι ενδομήτριοι ιστοί εκτός μήτρας υφίστανται κυκλικές αλλαγές, οι αιμορραγίες προκαλούν συμφύσεις και σφοδρό άλγος

# Ανωμαλίες του εμμηνορρυσιακού κύκλου

- **Αμηνόρροια** (πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής)
  - απουσία εμμηνορρυσίας
- **Μηνορραγία**
  - υπερβολική αιμορραγία (υποκείμενη ενδομητρική ή μυομητρική ανωμαλία)
  - **Δυσμηνόρροια**  
οδυνηρή εμμηνορρυσία
- **Αιμορραγία**
  - σημαντική πτώση στα επίπεδα οιστρογόνων (ανωορρηκτικός κύκλος)
  - αυξημένα επίπεδα οιστρογόνων λόγω μη φυσιολογικής κυκλικής έκκρισης της προγεστερόνης
- **Μετεμμηνοπαυσιακή αιμορραγία**
  - σημαντικό σύμπτωμα εκδήλωσης κακοήθων νόσων της μήτρας