

# Ποιες είναι οι φυσιολογικές μεταβολές του μαστού στην κύηση και στη γαλουχία?

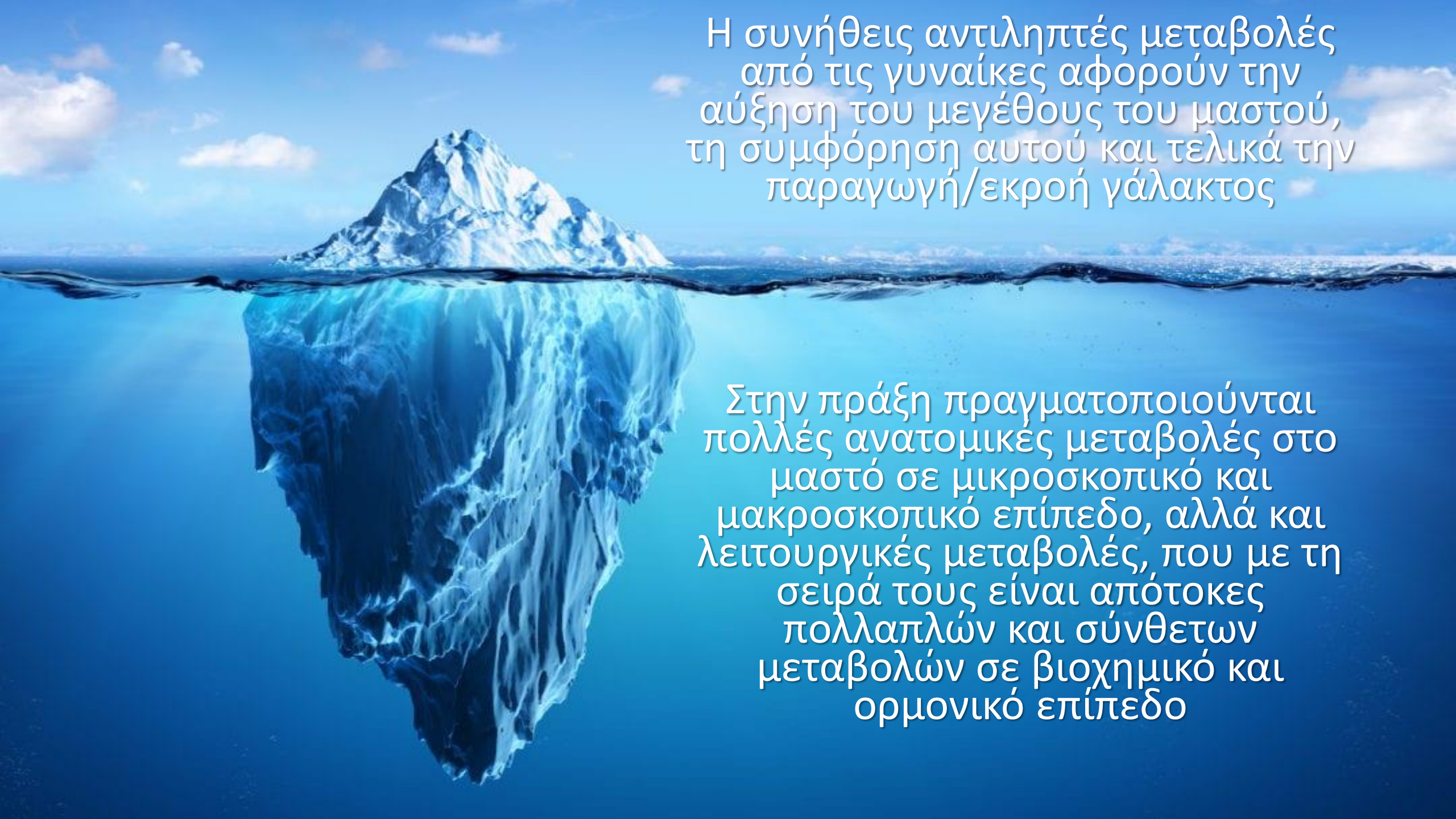
Γεώργιος Χ. Πρατίλας

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος

Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Β' Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική Α.Π.Θ.,  
Γ.Ν.Θ. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»

Ο μαστός της γυναίκας είναι ένα όργανο που χαρακτηρίζεται από συνεχείς μεταβολές:

- Πρώτη μεταμόρφωση κατά την εφηβική ηλικία
- Συνεχείς κυκλικές κατά τη διάρκεια του καταμήνιου κύκλου που θα οδηγήσουν στον «ενήλικα» μαστό
- Τελική μεταμόρφωση/ωρίμανση με την εγκυμοσύνη και την γαλουχία
- Στην εμμηνόπαυση



Η συνήθεις αντιληπτές μεταβολές από τις γυναίκες αφορούν την αύξηση του μεγέθους του μαστού, τη συμφόρηση αυτού και τελικά την παραγωγή/εκροή γάλακτος

Στην πράξη πραγματοποιούνται πολλές ανατομικές μεταβολές στο μαστό σε μικροσκοπικό και μακροσκοπικό επίπεδο, αλλά και λειτουργικές μεταβολές, που με τη σειρά τους είναι απότοκες πολλαπλών και σύνθετων μεταβολών σε βιοχημικό και ορμονικό επίπεδο

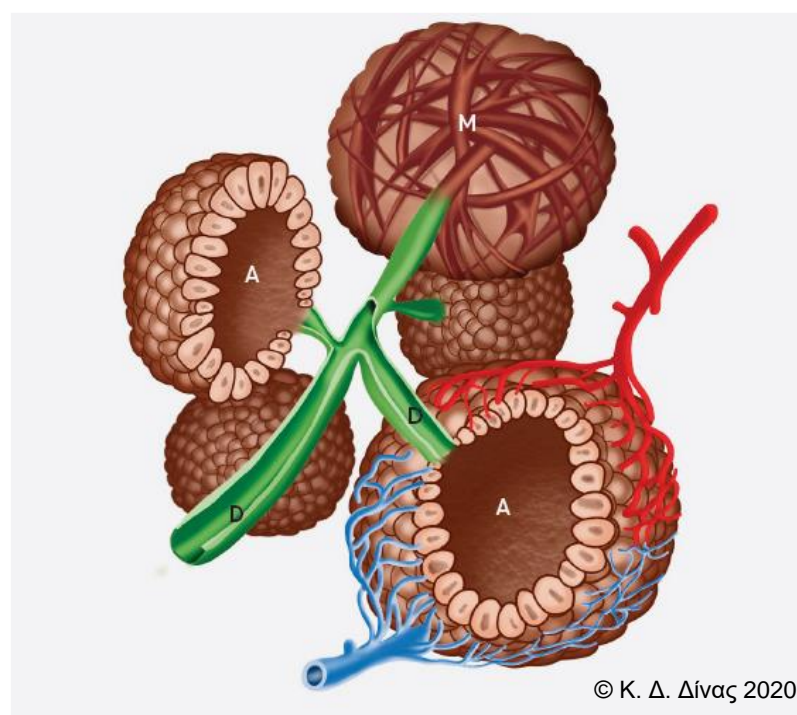
# Λειτουργική Ανατομία

## Αδενικό Παρέγχυμα

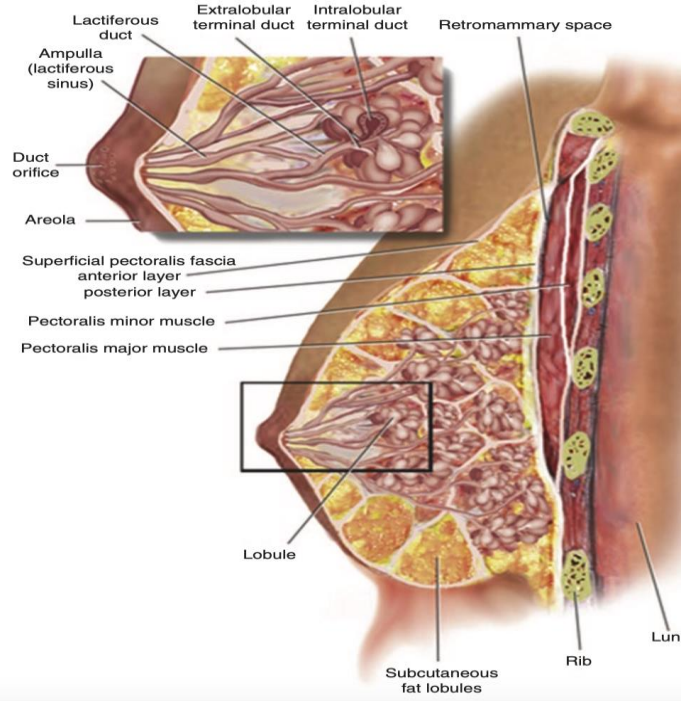
- Λοβοί (15-20)
- Λοβίδια (20-40)
- Κυψελίδες (10-100)
- Γαλακτοφόρα κύτταρα + μυοεπιθηλιακά κύτταρα

## Στρώμα

Συνδετικός ιστός: ενδολοβιδιακός - εξωλοβιδιακός



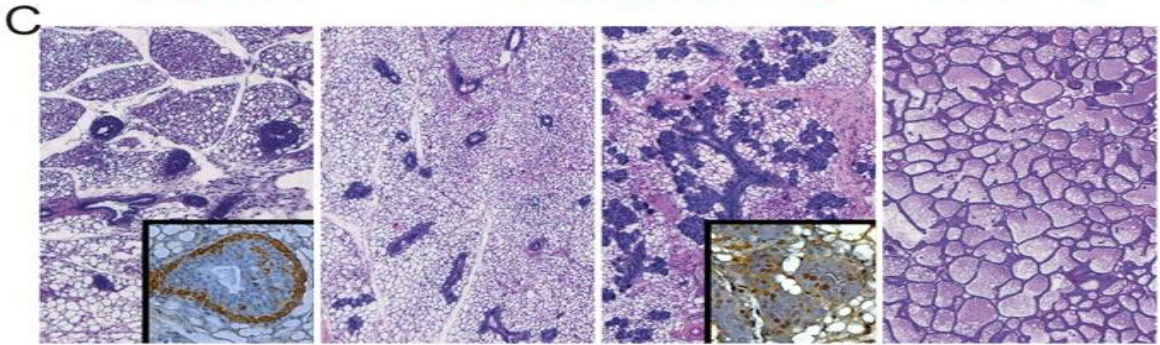
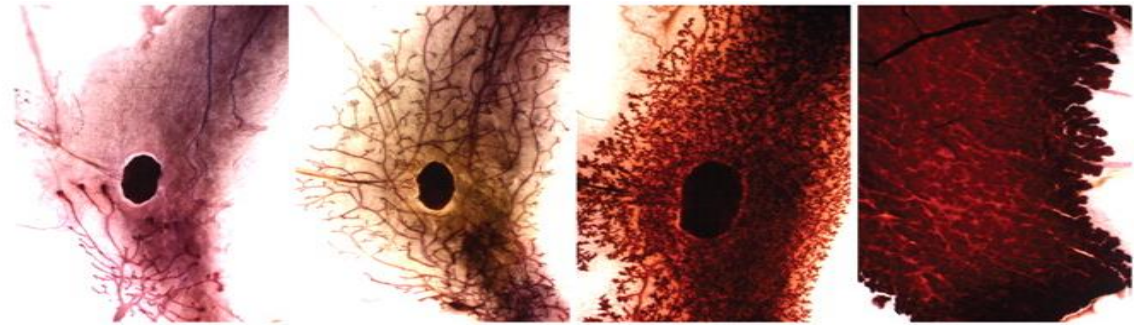
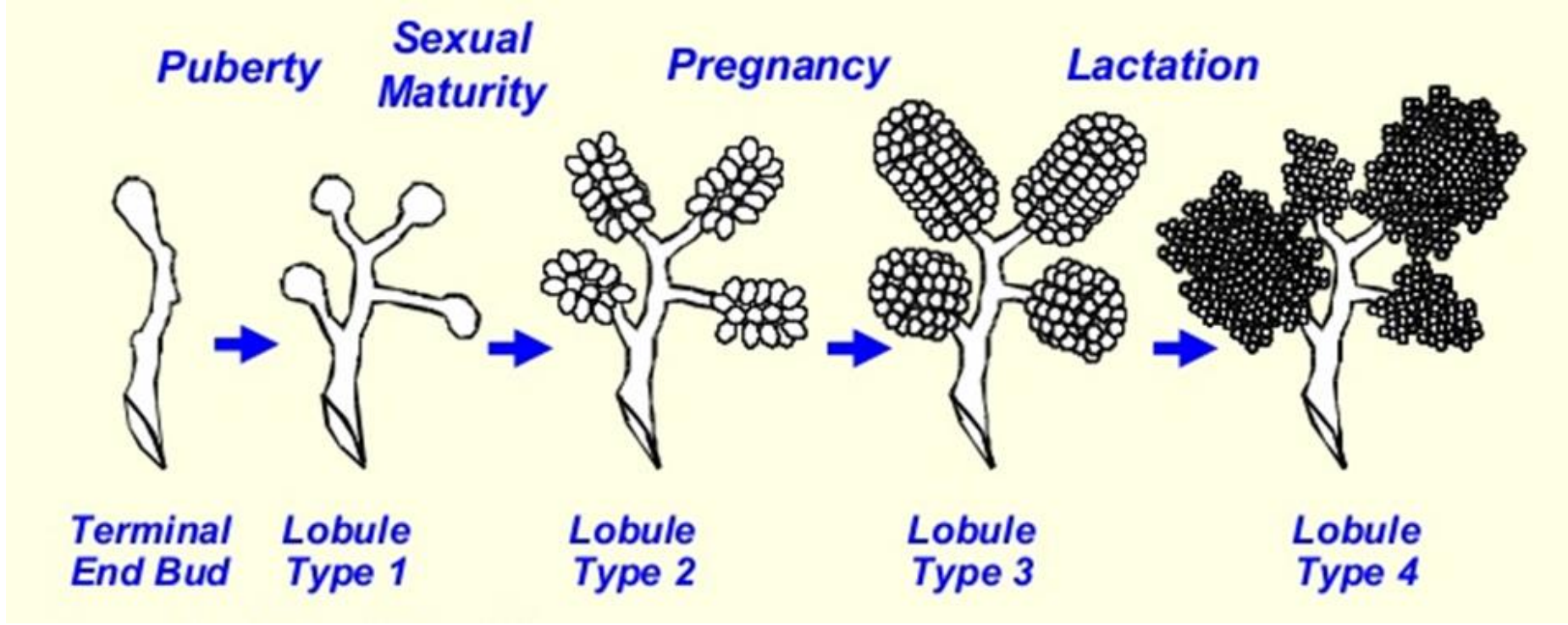
© Κ. Δ. Δίνας 2020



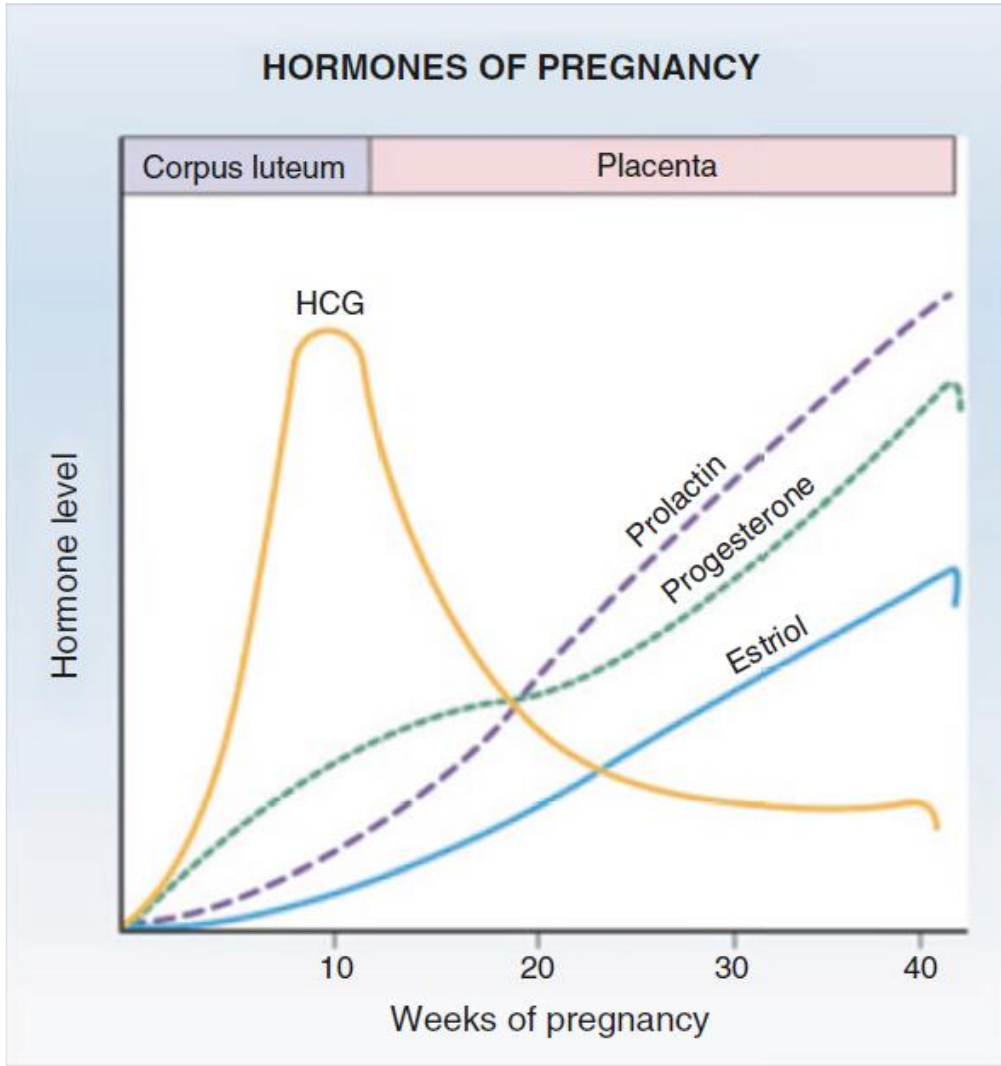
## Πόροι

- Ενδολοβιδιακοί τελικοί πόροι
- Εξωλοβιδιακοί τελικοί πόροι
- Γαλακτοφόροι πόροι
- Γαλακτοφόροι κόλποι
- 10 συλλεκτικοί πόροι
- Στόμια των πόρων στη θηλή του μαστού

Δέρμα  
Λίπος -Σύνδεσμοι του Cooper



# Μεταβολές στην κύηση, ορμονών με επίδραση στο μαστό



- Συνεχής αύξηση των επιπέδων των βασικών ορμονών με την πρόοδο της κύησης: προλακτίνη, προγεστερόνη, οιστριόλη
- Η β-HCG παράγεται από τα τροφοβλαστικά κύτταρα, «συντήρει» το ωχρό σωματίο της κύησης και παρουσιάζει πτώση μετά τον σχηματισμό του πλακούντα
- Από τον πλακούντα παράγονται και άλλες σημαντικές ορμόνες με επίδραση και στο μαστό: Human Placental Lactogen (hPL)/ Human Chorionic Somatomammotropin (HCS), Placenta Growth Factor (PIGF), Chorionic adrenocorticotropin (cACTH), Insulin-Like Growth Factor,

# Μεταβολές ορμονών στο θηλασμό

Βασική μεταβολή η υστεροτοκία και η απομάκρυνση του πλακούντα

Απότομη και ξαφνική ελάττωση όλων των παραγόμενων από τον πλακούντα ορμονών που σε σημαντικό βαθμό δρουν ανασταλτικά στην έκκριση γάλακτος

# Η εξέλιξη του μαστού προς την γαλουχία



- Μασμογένεση I



- Μασμογένεση II



- Λακτογένεση I



- Λακτογένεση II



# Μαμμογένεση I

- Δεν έχει σχέση με την κύηση και την λοχεία

Αφορά τις μεταβολές στο μαστό με έναρξη την εφηβεία και πέρας την ωριμότητα της γυναίκας.

- Υπό την επίδραση των αυξημένων ορμονών: οιστογόνα, προγεστερόνη, αλλά και αυξητική ορμόνη και insulin-like growth factor 1 (IGF-1) στην εφηβεία πραγματοποιούνται μεταβολές στο μαστό:

Δημιουργία λοβιδίων τύπου 1 αρχικά με παράλληλη αύξηση μεγέθους του μαστού – στην αρχή της εφηβείας

- Με τους συνεχείς εμμηνορυσιακούς κύκλους και την κυκλική δράση οιστρογόνων και προγεστερόνης παραπέρα ωρίμανση των λοβιδίων, με ανάπτυξη κυψελίδων και παραπέρα διακλάδωση των τελικών πόρων, σε τύπου 2 και σε μικρό αριθμό τύπου 3.

# Μαμμογένεση II

- Έναρξη με την εγκυμοσύνη, αφορά την αρχόμενη κύηση
- Υπό την επίδραση των αυξημένων επιπέδων  $\beta$ -HCG, προγεστερόνης, οιστρογόνων και προλακτίνης
- Λοβίδια τύπου 3 – παραπέρα ανάπτυξη διακλαδώσεων των τελικών πόρων, των κυψελίδων και ωρίμανση του επιθηλίου αυτών με μεγαλύτερο αριθμό και μέγεθος των γαλακτοφόρων κυττάρων
- Αύξηση του όγκου του μαστού λόγω πολλαπλασιασμού του αδενικού ιστού

# Λακτογένεση I – Εκκριτική διαφοροποίηση

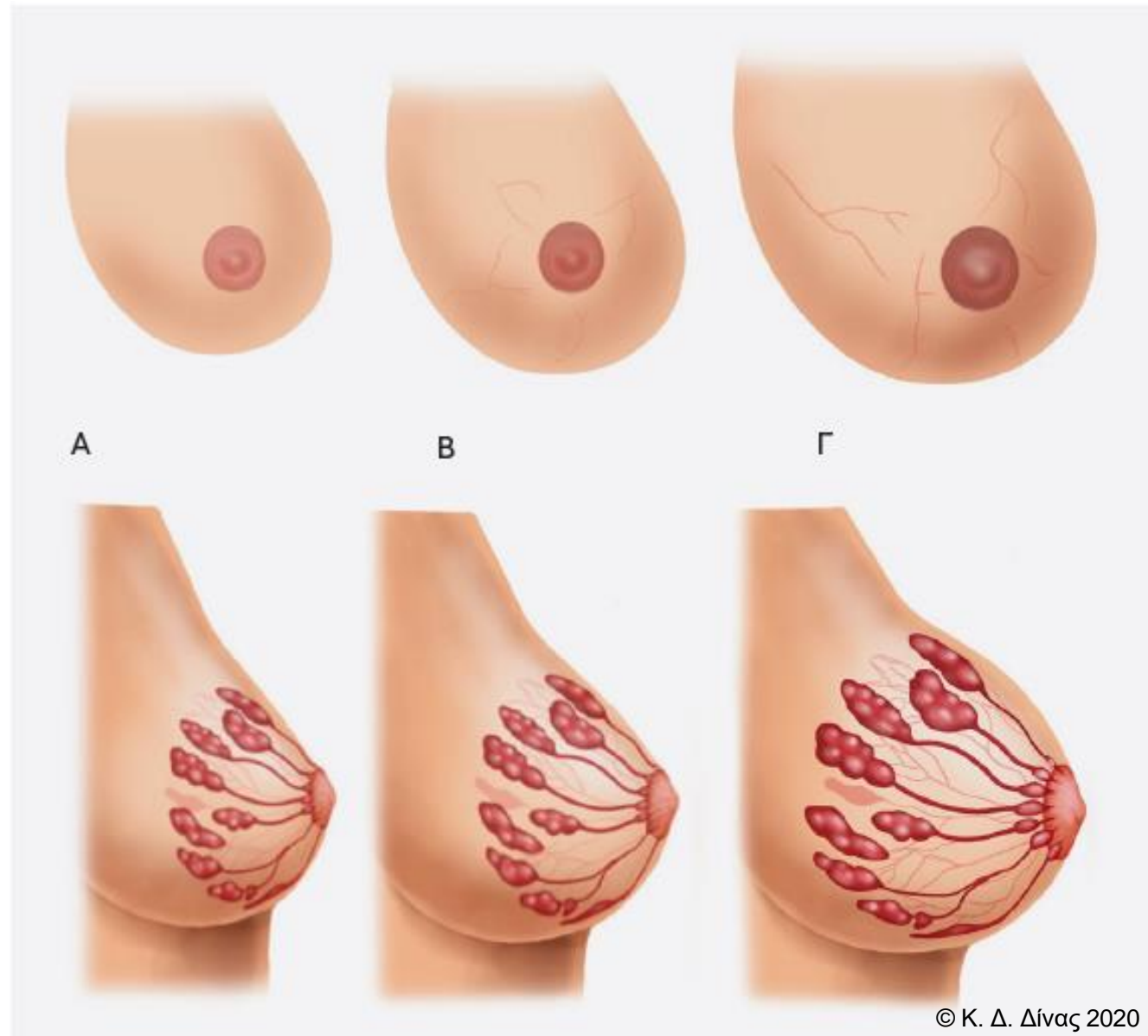
- Ξεκινά στη δεύτερο μισό της κύησης και αφορά τη λειτουργική μεταμόρφωση του μαστού ώστε να αποκτήσει την εκκριτική του δυνατότητα. Τα ↑ επίπεδα προγεστερόνης οδηγούν σε καταστολή της παραπέρα ανατομικής διαφοροποίησης του μαστού.
- Μπορεί να παρατηρηθεί έκκριση μικρής ποσότητας γάλακτος και από τις 16 εβδομάδες ενώ στο τέλος της κύησης μπορεί να εκκρίνουν πύαρ.
- Σε βιοχημικό επίπεδο αρχίζει να αυξάνει η συγκέντρωση μορίων mRNA που κωδικοποιούν με τις πρωτεΐνες και ένζυμα βασικά για το σχηματισμό και την απέκκριση του γάλακτος.
- Αυξάνει η συγκέντρωση σταγονιδίων λίπους εντός των γαλακτοφόρων κυττάρων.
- Εκκρίνονται: λακτόζη, καζεΐνη, α-λακταλβουμίνη, που καθώς δεν υπάρχει απέκκριση προς τα έξω επαναποροφούνται στην κυκλοφορία.
- Τα υψηλά επίπεδα προγεστερόνης και οιστρογόνων σε αυτή τη φάση καταστέλλουν την πλήρη παραγωγή γάλακτος. – επίδραση στη σύνδεση προλακτίνης στα γαλακτοφόρα κύτταρα.

# Λακτογένεση II – Εκκριτική ενεργοποίηση

- Η απομάκρυνση του πλακούντα οδηγεί σε ταχεία πτώση της προγεστερόνης, των οιστρογόνων και του hPL που σε συνδυασμό με τα υψηλά επίπεδα προλακτίνης, ινσουλίνης και κορτιζόλης, πυροδοτούν αυτή τη φάση
- Κατά κύριο λόγο γίνεται αντιληπτή με περεταίρω οίδημα τού μαστού την 2-3<sup>η</sup> ημέρα μετά τον τοκετό με παράλληλη άφθονη παραγωγή γάλακτος.
- Καθυστέρηση στην παραγωγή γάλακτος και ↓ ποσότητα μπορεί να παρατηρηθεί σε πρωτοτόκες, σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη, με κατακράτηση πλακουντιακού ιστού αλλά και σε αυτές με εργώδεις κοιλικούς τοκετούς ή με τοκετό με κ.τ
- Η φάση αυτή είναι ορμονικά ελεγχόμενη – ενδοκρινής, οπότε η αφαίρεση του γάλακτος στις περισσότερες γυναίκες τις 3 πρώτες ημέρες δεν συνεισφέρει στη λακτογένεση II και στην παραγωγή γάλακτος συνολικά.
- Το αντίθετο ισχύει μετά την 3<sup>η</sup> ημέρα που η εκκένωση του μαστού είναι απαραίτητη για την επιτυχή συνέχιση της γαλουχίας.

# Άλλες μεταβολές του μαστού

- Αναστοφή αναλογίας ποσοστού αδένα-λίπους & συνδετικού ιστού
- Αύξηση αγγείωσης των μαστών - διάταση φλεβών
- Μελάγχρωση της θηλής και της θηλαίας άλω
- Αμφοτερόπλευρη έκκριση από τις θηλές

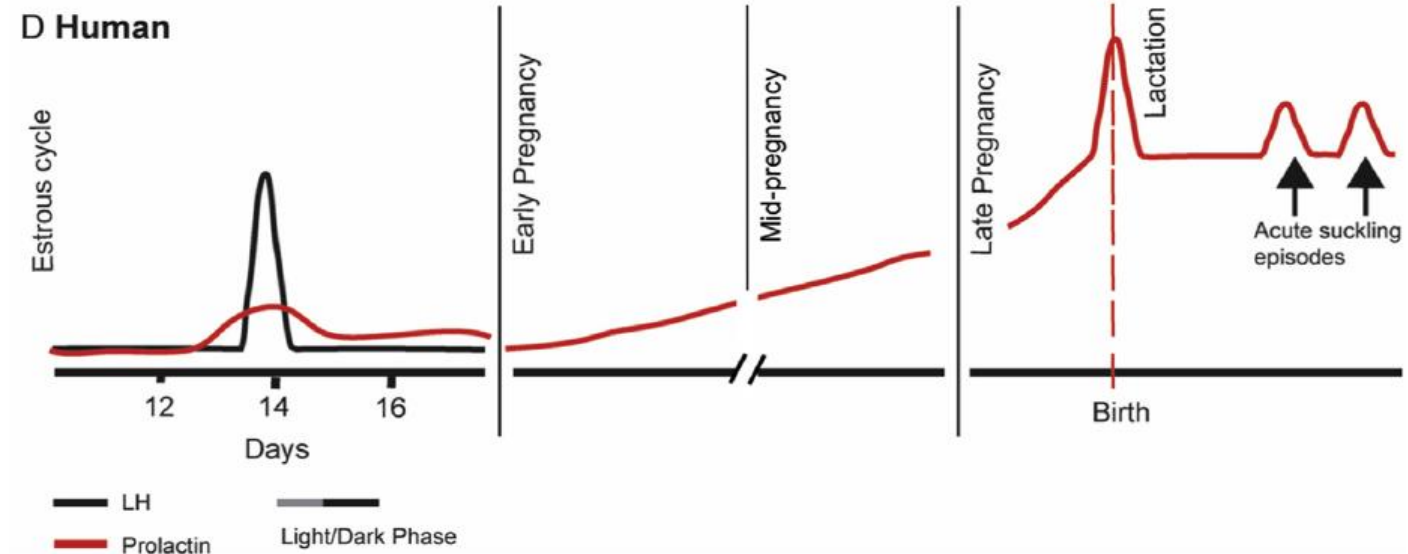
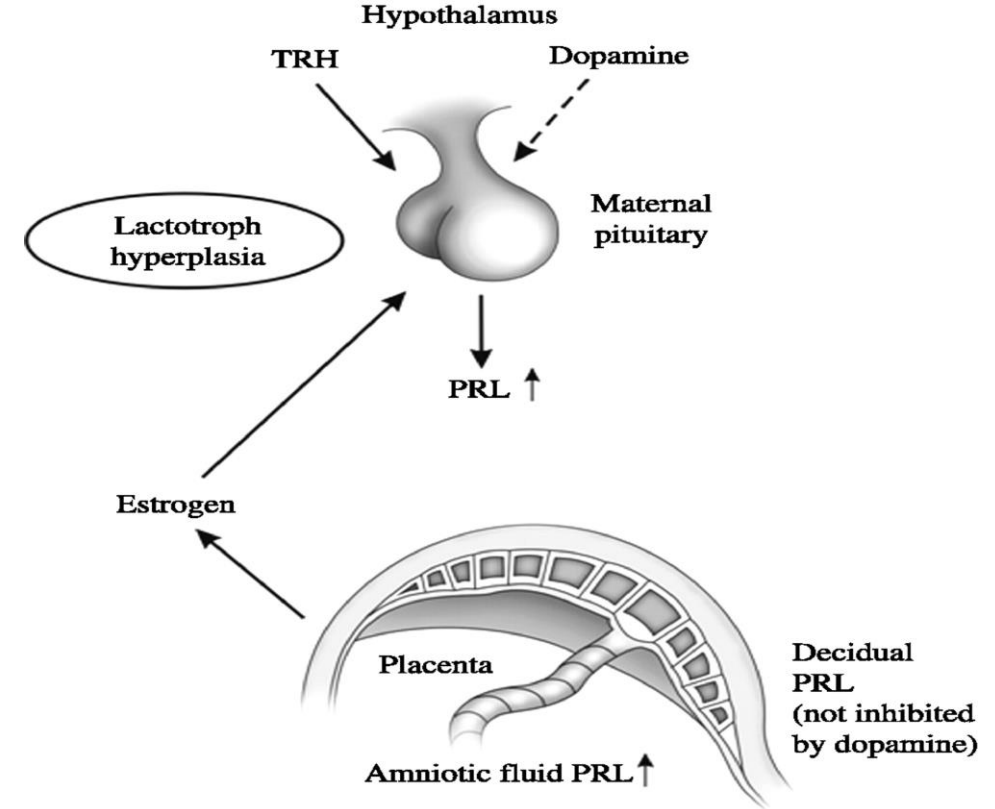


# Ορμόνες σημαντικές για τη γαλουχία – (Λακτογένεση II)

- Προλακτίνη
- Οκυτοκίνη
- Feedback Inhibitor of Lactation (FIL)

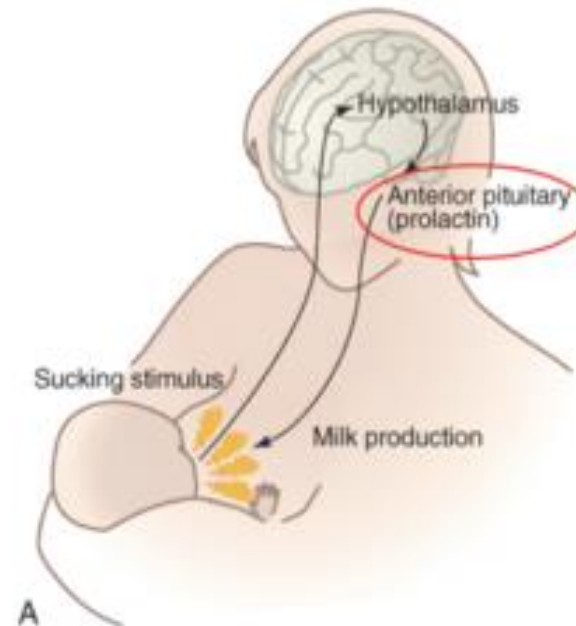
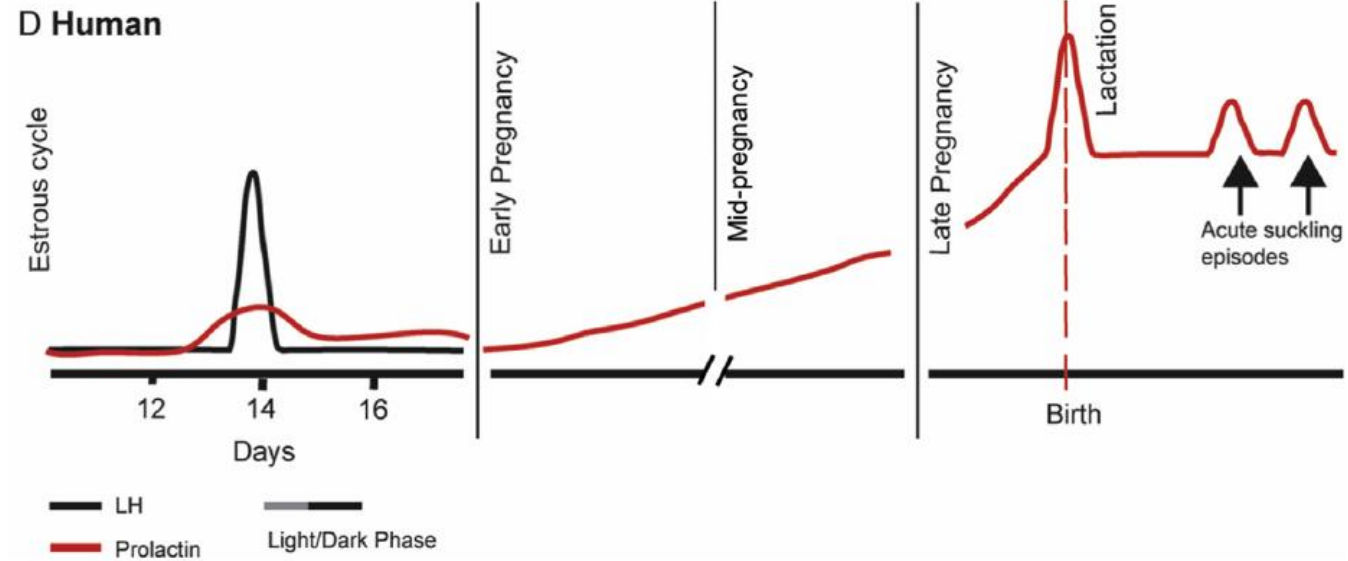
# Προλακτίνη – κατά την κύηση

- Τα αυξημένα οιστρογόνα προκαλούν υπερπλασία και υπερλειτουργία της πρόσθιας υπόφυσης μέσω  $\uparrow$  αριθμού και μεγέθους των λακτοτρόφων κυττάρων
- $\uparrow$  παραγωγής προλακτίνης σε σταθερά υψηλά επίπεδα ( $\times 10 - 20$ ) – διεγείρει τον πολλαπλασιασμό του μαζικού αδένα
- Η παραγωγή γάλακτος από την προλακτίνη, καταστέλλεται από τα υψηλά επίπεδα οιστρογόνων και προγεστερόνης.



# Προλακτίνη κατά τον θηλασμό

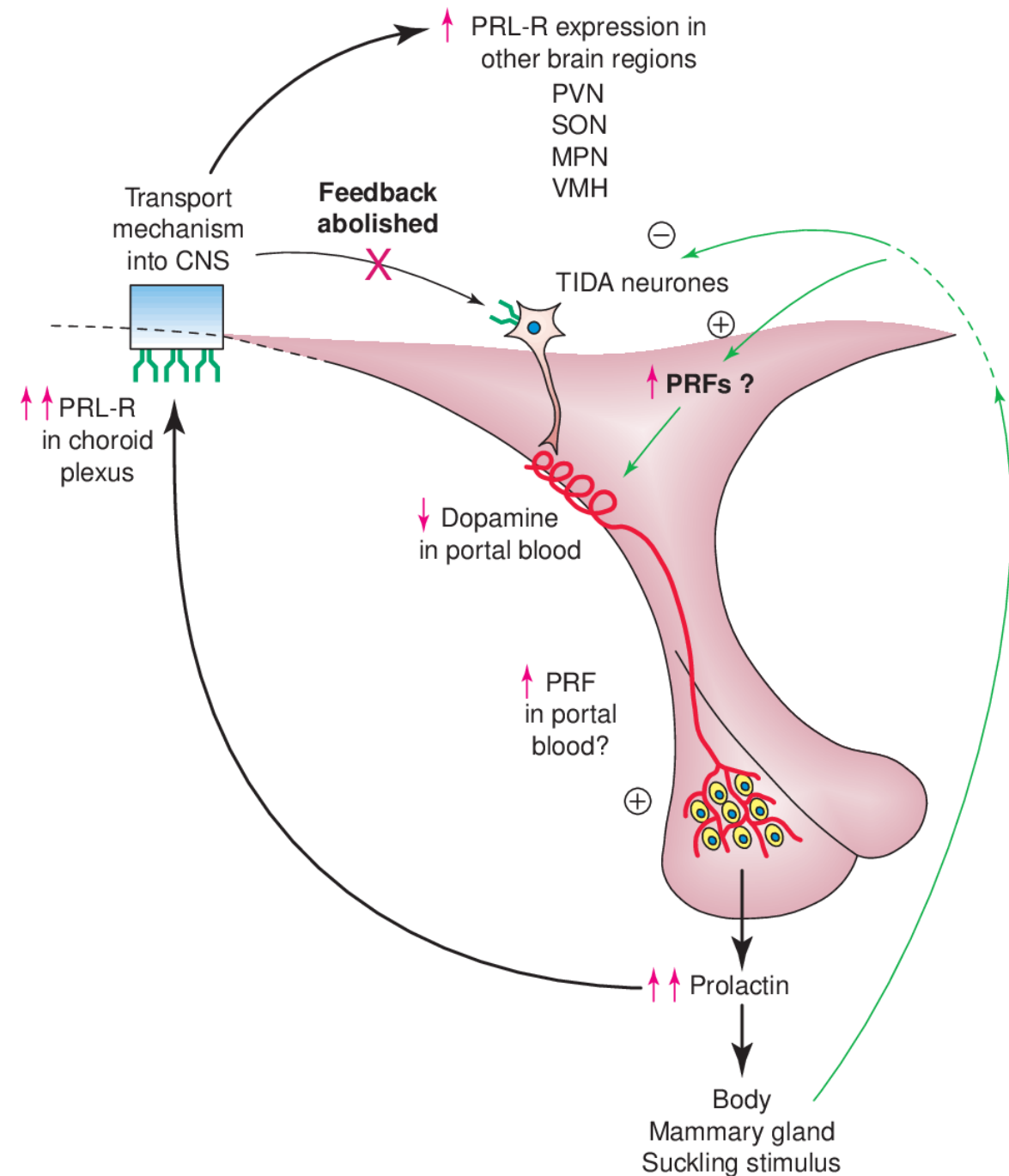
- Τα επίπεδα προλακτίνης γενικά ελαττώνονται μετά τον τοκετό.
- Ο ερεθισμός τη θηλής αυξάνει την παραγωγή προλακτίνης, που εμφανίζει αιχμές διάρκειας έως και μία ώρα μετά από κάθε θηλασμό.
- Χωρίς τα υψηλά επίπεδα οιστρογόνων και προγεστερόνης πλέον επάγει την παραγωγή πρωτεϊνών του γάλακτος
- Αναστέλλει άμεσα την παλμική έκκριση GnRH προκαλεί την αμηνόρροια του θηλασμού





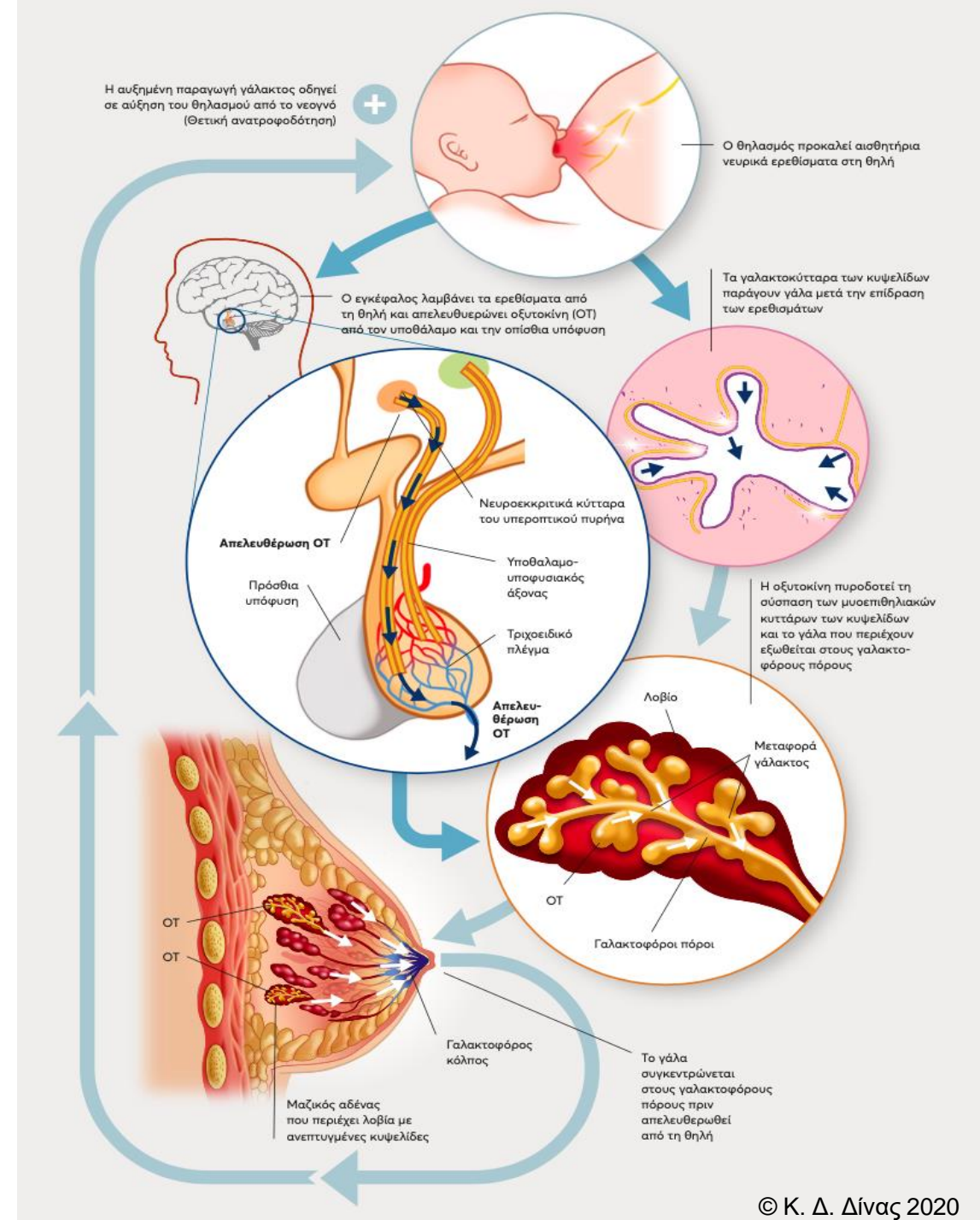
# Προλακτίνη κατά τον θηλασμό

- Ο ερεθισμός μηχανοϋποδοχέων στη θηλή με το θηλασμό παράγει ερεθίσματα που μέσω νευρικών ινών καταλήγουν στον υποθάλαμο.
- Τα ερεθίσματα αυτά καταστέλλουν τη δράση των ντοπαμινικών νευρώνων TIDA.
- Οι TIDA εκκρίνουν ντοπαμίνη που εισερχόμενη στη μικροκυκλοφορία της πρόσθιας υπόφυσης καταστέλλει τη δράση των λακτροτρόφων κυττάρων που παράγουν προλακτίνη.
- Καταστολή TIDA → αύξηση προλακτίνης



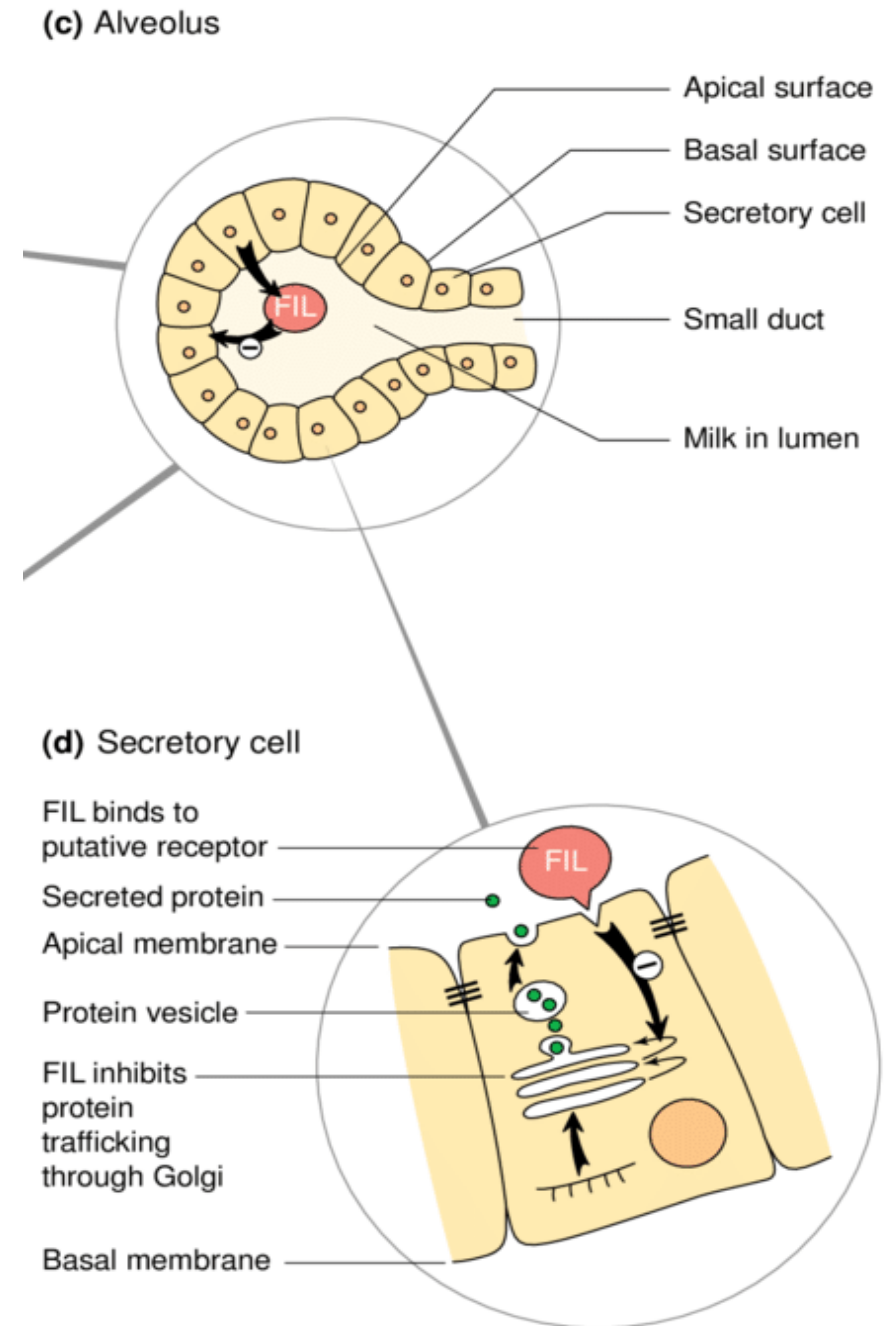
# Οκυτοκίνη

- Παράγεται σε μεγάλες ποσότητες κατά τον τοκετό
- **Παράγεται** από νευροεκκριτικά κύτταρα του υπεροπτικού πυρήνα και απεκκρίνεται στην κυκλοφορία από την οπίσθια υπόφυση, μετά **από ερεθισμό της θηλής κατά το θηλασμό**
- **Επιδρά στα μυοεπιθηλιακά κύτταρα που περιβάλλουν τις κυψελίδες** - έτσι το περιεχόμενό τους εξωθείται - **και τους πόρους** που βραχύνονται και αποπλατύνονται
- Η αυξημένη παραγωγή – απέκκριση γάλακτος ωθεί το νεογνό να θηλάσει και άλλο = θετική ανατροφοδότηση

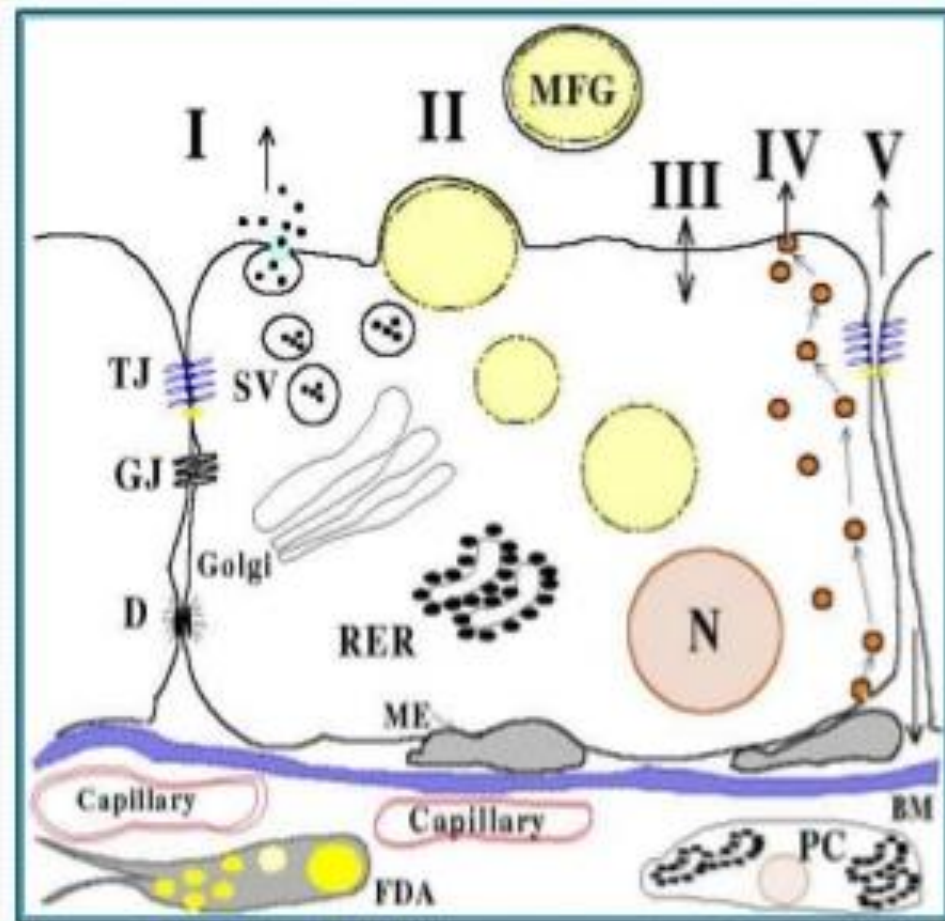


# Feedback Inhibitor of Lactation (FIL)

- Πρόκειται για πρωτεΐνη ορού γάλακτος που η εξωκυττάρια συγκέντρωσή του τις κυψελίδες του μαζικού αδένος έχει αρνητική ανατροφοδότηση στην παραγωγή γάλακτος
- Δρα τοπικά
- Στάση γάλακτος =  $\uparrow$  FIL  $\rightarrow$   $\downarrow$  παραγωγής γάλακτος
- Εκκένωση γάλακτος =  $\downarrow$  FIL  $\rightarrow$   $\uparrow$  παραγωγής γάλακτος
- Πιθανά η πρωτεΐνη αυτή επιδρά και στην περιεκτικότητα του γάλακτος σε λίπος - μαστοί που εκκενώνονται συχνότερα παράγουν γάλα έως και με 25% υψηλότερη περιεκτικότητα σε λίπος



# ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ



- I. Exocytosis
- II. Reverse pinocytosis
- III. Apical transport
- IV. Transcytosis
- V. Paracellular pathways