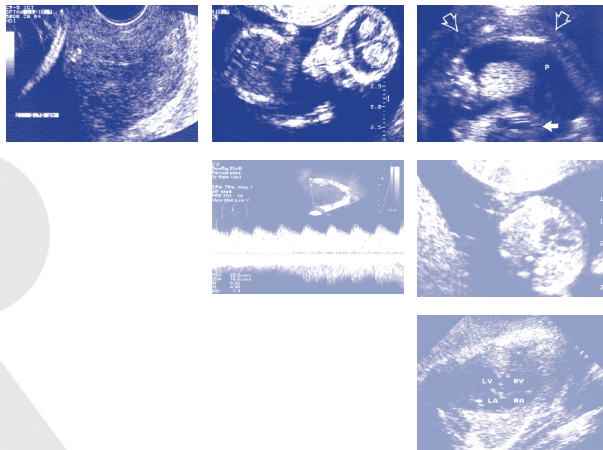


ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Η αξιολόγηση του εμβρύου στην Προεκλαμψία

Ταξινόμηση και αντιμετώπιση του διαβήτη της εγκυμοσύνης

Κυστική ίνωση και κύηση. Συμβουλευτική, παρακολούθηση και περιγεννητικό αποτέλεσμα

Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας και εγκυμοσύνη

Αρτηριακή υπέρταση και κύηση. Ταξινόμηση, παθοφυσιολογία, διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση

Διευθυντής Σύνταξης:

A. Αντσακλής

Αν. Διευθυντής Σύνταξης:

A. Αθανασιάδης



ΟΡΓΑΝΩΣΗ:

Α' ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ, Γ.Ν.Α. «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»



Σε συνεργασία με την:

Ελληνική Εταιρεία
Προγεννητικής Διάγνωσης
και Θεραπείας του Εμβρύου

ΠΡΟΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ

Preterm Labour from A to Z



Με Διεθνή Συμμετοχή

17-18 Δεκεμβρίου 2016
Πολεμικό Μουσείο

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ

MD congress

Αλ. Παναγούλη 118, Αγ. Παρασκευή 153 43,
Τηλ.: 210.60.74.200, Fax: 210.60.74.222
e-mail: md@mdcongress.gr



ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ :

Απόστολος Αθανασιάδης

ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ:

Νικόλαος Παπαντωνίου

ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:

Γεώργιος Δασκαλάκης

ΤΑΜΙΑΣ:

Αλέξανδρος Σωτηριάδης

ΜΕΛΟΣ:

Παναγιώτης Αντσακλής

ΣΥΝΤΑΞΗ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ

Αντσακλής Αριστείδης

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ

Αθανασιάδης Απόστολος

ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΥΛΗΣ

Παπαντωνίου Νικόλαος

Σκέντου Χαρά

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ε. Ασημακόπουλος

Γ. Δασκαλάκης

Κ. Καλμαντής

Δ. Μπότσης

Α. Ζαβλάνος

Σ. Σηφάκης

Σ. Σωτηριάδης

Γ. Μακρυδήμας

Β. Τσάπανος

Μ. Θεοδωρά

Μ. Ελευθεριάδης

Γ. Δεκαβάλας

Σ. Σωτηρίου

ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΤΑΞΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΥΠΕΡΗΧΩΝ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ

ΕΚΔΟΤΗΣ

Αριστείδης Αντσακλής,

Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

Copyright:

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΥΠΕΡΗΧΩΝ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ

ΣΥΝΤΟΜΟΣ ΤΙΤΛΟΣ:

Υπερηχ.

Η «ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ» είναι τριμηνιαία έκδοση της Ελληνικής Εταιρείας Υπερήχων στη Μαιευτική και Γυναικολογία. Αποτελεί επίσημο όργανο της Εταιρείας και έχει σκοπό την ενημέρωση των ιατρών Μαιευτήρων-Γυναικολόγων επί θεμάτων Υπερηχογραφίας.

Τα δημοσιευμένα άρθρα είναι ιδιοκτησία του περιοδικού «ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ» και απαγορεύεται η μερική ή/και ολική αναδημοσίευση τους, χωρίς την έγγραφη συγκατάθεση της Συντακτικής Επιτροπής.

Οι απόψεις των συντακτών των δημοσιευμάτων δεν αποτελούν αναγκαία τις απόψεις του εκδότη και του ιδιοκτήτη του περιοδικού (Ελληνική Εταιρεία Υπερήχων στη Μαιευτική & Γυναικολογία)

ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ

Το περιοδικό διανέμεται δωρεάν στα μέλη της Εταιρείας.

Η ετήσια συνδρομή για μη μέλη ανέρχεται σε 50€

Το ποσό αυτό καλύπτει και τα ταχυδρομικά έξοδα αποστολής των 4 ετησίων τευχών.

Συνδρομές βιβλιοθηκών : 60€ ετησίως

Συνδρομές εξωτερικού : 80€ ετησίως

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ

Ελληνική Εταιρεία Υπερήχων στη Μαιευτική και Γυναικολογία,

Μιχαλακοπούλου 85, 11528 ΑΘΗΝΑ

Τηλ./Fax: 210.7796310

e-mail: hellenicultrasound@yahoo.gr

site: www.yperixografia.gr

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ

MDcommunications



EXECUTIVE COMMITTEE

PRESIDENT:

Apostolos Athanasiadis

VICE PRESIDENT:

Nikolaos Papantoniou

SECRETARY:

Georgios Daskalakis

TREASURER:

Alexandros Sotiriadis

MEMBER:

Panagiotis Antsaklis

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF

Antsaklis Aristidis

ASSOCIATE EDITOR

Athanasiadis Apostolos

ASSISTANT EDITORS

Papantoniou Nikolaos

Skentou Chara

MEMBERS

E. Asimakopoulos

G. Daskalakis

K. Kalmantis

D. Botsis

A. Zavlanos

S. Sifakis

S. Sotiriadis

G. Makridimas

V. Tsapanos

M. Theodora

M. Eleutheriadis

G. Dekavalas

S. Sotiriou

PROPERTY AND EDITING

HELLENIC SOCIETY FOR ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY

PUBLISHER

Aristidis Antsaklis,

Professor of Obstetrics and Gynaecology, University of Athens

Copyright:

HELLENIC SOCIETY FOR ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY

SHORT TITLE:

Hel. Ultras.

The "ULTRASOUND" publishes four times each year by HELLENIC SOCIETY FOR ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY. It is an official implement of this society and its goal to inform Obstetricians and Gynecologists about Ultrasound topics.

The published articles is property of the "ULTRASOUND" journal and partial or total republishing is forbidden without written assent of the Editorial Board.

The opinions of the author's publications do not constitute necessarily the opinions of the publisher and owner of the journal (Hellenic Society for Ultrasound in Obstetrics & Gynecology).

SUBSCRIPTIONS

The journal is distributed free to the members of the society.

The annual subscription for non-members is 50€.

The postage of the 4 annual issues are included to this amount.

Library subscriptions: 60€ annual

Abroad subscriptions: 80€ annual

SECRETARIAT

HELLENIC SOCIETY FOR ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY

85 Michalakopoulou str.

11528 ATHENS, GREECE

TEL/FAX No. +2107796310

E-mail: hellenicultrasound@yahoo.gr

site: www.yperixografia.gr

RESPONSIBLE FOR EDITION

MDcommunications

118 Al. Panagouli str., 153 43 Ag. Paraskevi, Athens, Greece

Tel.+30210.6835999, Fax:+30210.6836077, e-mail: md@mdcom.gr, www.mdcongress.gr

-
- 109** **Η αξιολόγηση του εμβρύου στην Προεκλαμψία**
Κωτσόπουλος Χ. Ι., Τσάπανος Σ. Β.
-
- 117** **Ταξινόμηση και αντιμετώπιση του διαβήτη της εγκυμοσύνης**
Βιτωράτος Ν., Βιτωράτου Δ.Η., Χάδος Ν.
-
- 124** **Κυστική ίνωση και κύηση. Συμβουλευτική, παρακολούθηση και περιγεννητικό αποτέλεσμα**
Γρηγοριάδης Χ., Καλαμπόκας Θ., Καλαμπόκας Ε., Αραβαντινός Λ., Μπότσης Δ.
-
- 132** **Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας και εγκυμοσύνη**
Θανασάς Κ. Ι.
-
- 140** **Αρτηριακή υπέρταση και κύηση. Ταξινόμηση, παθοφυσιολογία, διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση**
Γρηγοριάδης Χ., Τύμπα Α., Χασιάκος Δ., Μπότσης Δ.
-

109 Fetal assessment in preeclampsia
Kotsopoulos I.C., Tsapanos V.S.

117 Classification and management of gestational diabetes
Vitoratos N., Chados N.

124 Cystic fibrosis and pregnancy. Counselling, follow-up and perinatal outcome
Grigoriadis C., Kalampokas T., Kalampokas E., Aravantinos L., Botsis D.

132 Cervical cancer of uterus and pregnancy
Thanasas K. I.

140 Hypertension and pregnancy. Classification, pathophysiology, diagnostic and therapeutic approach
Grigoriadis C., Tympa A., Hassiakos D., Botsis D.

Κωτσόπουλος Χ. Ιωάννης,
Τσάπανος Σ. Βασίλειος
Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική
Πανεπιστημίου Πατρών

Η αξιολόγηση του εμβρύου στην Προεκλαμψία

Περίληψη

Η Προεκλαμψία αντιπροσωπεύει μια κατάσταση εγκυμοσύνης με πτωχή αιμάτωση που μπορεί να οδηγήσει το έμβρυο σε υποξαιμία και υποξία.

Ο κίνδυνος προεκλαμψίας μπορεί να προβλεφθεί στο 1ο τρίμηνο (11-14 εβδ.) αλλά και αργότερα, με μέτρηση βιοδεικτών και με Doppler στην μητριαία αρτηρία και τον φλεβώδη πόρο. Η διάγνωση της προεκλαμψίας μπορεί να τεκμηριωθεί στο 2ο ήμισυ της εγκυμοσύνης με την ανεύρεση πρωτοδιαστολικής εγκοπής σε Doppler της μητριαίας αρτηρίας κατά την 20η-24η εβδομάδα, καθώς και με την συνεκτίμηση διαφόρων αγγειογενετικών παραγόντων.

Η αξιολόγηση του εμβρύου με προεκλαμψία γίνεται στο 2ο ήμισυ της κύησης. Οξέα επεισόδια υποξίας αντιμετωπίζονται από το έμβρυο προσωρινά με αντιρροπιστική ανακατανομή της αιματικής ροής και με μείωση της κατανάλωσης οξυγόνου. Παράταση όμως της υποξίας ή βαρεία υποξία συνεπάγεται αδυναμία περαιτέρω αντιρρόπησης, και οξέωση του εμβρύου. Πρώιμα σημεία εμβρυϊκής βλάβης είναι απώλεια της αντίδρασης του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού (απουσία επιταχύνσεων στο NST) και παθολογικά πρότυπα ροών με διαδοχική σειρά στην ομφαλική αρτηρία (απουσία ή ανεστραμμένο τελοδιαστολικό κύμα), στη μέση εγκεφαλική αρτηρία και στη φλεβική κυκλοφορία (φλεβώδης πόρος και κοίλες φλέβες). Αργότερα ακολουθούν ανωμαλίες των βιοφυσικών παραμέτρων όπως των αναπνευστικών κινήσεων του εμβρύου, των κινήσεων του κορμού και του εμβρυϊκού τόνου. Στο τέλος εμφανίζονται όψιμες επιβραδύνσεις στο καρδιοτοκογράφημα που υποδηλώνουν εξαιρετικά κρίσιμη κατάσταση του εμβρύου.

Μακροχρόνια ελλιπής αιμάτωση του πλακούντα και στέρση οξυγόνου θα προκαλέσει προοδευτική ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου (IUGR) και υποξία που θα εκδηλωθεί με παθολογικές ροές στην ομφαλική κυκλοφορία (φλεβώδης πόρος, κοίλες φλέβες).

Αλληλογραφία:
Βασίλειος Τσάπανος
Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας -
Εμβρυομητρικής Ιατρικής, Πανεπιστημίου
Πατρών Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο
Πατρών, Πάτρα 265 04
Κινητό: +30 (6944) 907707

E mail: vtsapanos@yahoo.com
tsapanos@otenet.gr

Κατατέθηκε 31.09.2015
Έγινε δεκτή 22.12.2015

Λέξεις - κλειδιά: Προεκλαμψία, Αξιολόγηση εμβρύου, Doppler

Εισαγωγή

Για την οξεία εγκεφαλική βλάβη στα έμβρυα και τα νεογνά ευθύνεται η υψηλή συγκέντρωση ιόντων υδρογόνου (Οξέωση, \downarrow pH⁺) που προκύπτει από την αναερόβιο γλυκόλυση, εφεδρικό μηχανισμό παραγωγής και διατήρησης της ενέργειας, που ενεργοποιείται σε συνθήκες πλημμελούς οξυγόνωσης του εμβρύου. Η υψηλή συγκέντρωση ιόντων υδρογόνου προκαλεί αποδιοργάνωση των κυτταρικών ενζύμων στα μιτοχόνδρια και αδυναμία χρήσης της γλυκόζης σαν πηγή ενέργειας οπότε η μεμβράνη των εγκεφαλικών κυττάρων γίνεται υδατοπερατή, προκαλείται οίδημα του κυτταροπλάσματος, ρήξη της κυτταρικής μεμβράνης, κυτταρόλυση και τελικά κυτταρική καταστροφή και θάνατος. Πρόκειται δηλαδή για εγκεφαλικές βλάβες (εγκεφαλοπάθειες και εγκεφαλικές παραλύσεις) του εμβρύου/νεογνού που έχουν σαν αφετηρία την πλημμελή οξυγόνωση του εμβρύου.

Η Προεκλαμψία αντιπροσωπεύει μια κατάσταση εγκυμοσύνης με πτωχή αιμάτωση. Μακροχρόνια ελλιπής αιμάτωση του πλακούντα θα προκαλέσει Ενδομήτρια Υπολειπόμενη Ανάπτυξη Του Εμβρύου (IUGR) ενώ η χρόνια αποστέρηση του εμβρύου από οξυγόνο μπορεί να οδηγήσει σε υποξαιμία και οξεία Υποξία αυτού (χαμηλή συγκέντρωση ιόντων οξυγόνου O_2 , \downarrow pO₂). Η «περιγεννητική ασφυξία» όμως, όρος εν πολλοίς αδόκιμος, πέραν της Υποξίας περιλαμβάνει επιπλέον και Οξέωση (υψηλή συγκέντρωση ιόντων H⁺, \downarrow pH⁺), Υπερκαπνία (υψηλή συγκέντρωση CO₂ στο εξωκυττάριο υγρό, \uparrow pCO₂), διαταραχές στο σύστημα υποστρώματος (Buffer Base \geq 12 mEq/L = Πιθανή Μεταβολική Οξέωση) και ηλεκτρολυτικές διαταραχές (\uparrow K, διαταραχές Na⁺ και Cl⁻), εις δε το νεογνό, και μειωμένο APGAR score. Ο οργανισμός του εμβρύου αντιμετωπίζει προσωρινά την Υποξία με αντιρροπιστική ανακατανομή της αιματικής ροής, δηλαδή επιλεκτική αύξηση της παροχής (εφεδρείες) στα ζωτικά όργανα (εγκέφαλος/‘brain-sparing’ effect, καρδιά, επινεφρίδια) εις βάρος άλλων οργάνων και συστημάτων (μυοσκελετικό, γαστρεντερικό, νεφροί), καθώς και με μείωση της κατανάλωσης οξυγόνου. Η τελευταία, εγκαθίσταται γρήγορα, είναι ανάλογη του βαθμού υποξίας, παραμένει σταθερή επί 45 λεπτά, και αποκαθίσταται γρήγορα εάν εκλείψει η μητρική υποξία. Συνοδεύεται αρχικά από ταχυκαρδία και αργότερα από βραδυκαρδία και υπέρταση του εμβρύου. Παράταση όμως της Υποξίας ή Βαρεία Υποξία συνεπάγεται αδυναμία περαιτέρω αντιρροπήσης, και Οξέωση του εμβρύου με επιπλοκές του τοκετού όπως πρόωρο τοκετό ή πρόωρη αποκό-

ληση του πλακούντα και θάνατο του εμβρύου. Εξ αυτού προκύπτει η ανάγκη συνεχούς ελέγχου και έγκαιρης αντιμετώπισης της πλημμελούς οξυγόνωσης του εμβρύου.

Κατά την υποξία του εμβρύου, η μείωση της νεφρικής διήθησης που προκαλείται με την αντιρροπιστική ανακατανομή της αιματικής ροής οδηγεί στη μείωση της παραγωγής ούρων από το έμβρυο που έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση του όγκου του αμνιακού υγρού, αντιληπτή με τη βοήθεια των υπερήχων. Παράλληλα, το έμβρυο περιορίζει τις κινήσεις του στην προσπάθειά του να εξοικονομήσει ενέργεια. Η απώλεια των εμβρυϊκών κινήσεων είναι ένα σημείο που μπορεί να σηματοδοτεί επερχόμενη υποξία και βλάβη του κεντρικού νευρικού συστήματος και μπορεί να γίνει αντιληπτή με το Βιοφυσικό προφίλ. Επιπλέον, ως απάντηση χημειοϋποδοχέων στην υποξαιμία, ενεργοποιείται μέσω του πνευμονογαστρικού ένα αντανακλαστικό που μειώνει τη συχνότητα του καρδιακού ρυθμού. Αυτή η αλλαγή καταγράφεται στο καρδιοτοκογράφημα ως όψιμες επιβραδύνσεις κατά τη συστολή της μήτρας. Έτσι, η ανίχνευση εμβρυϊκής υποξίας προγεννητικά και η αξιολόγηση της κατάστασης του εμβρύου γίνεται ουσιαστικά με την παρακολούθηση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού, το Βιοφυσικό προφίλ και τον έλεγχο των αιματικών ροών με Doppler. Επομένως, η χρήση του Doppler στην προεκλαμψία¹ γίνεται με σκοπό την πρόβλεψη του κινδύνου προεκλαμψίας, την τεκμηρίωση της διάγνωσής της, και την παρακολούθηση του εμβρύου, δηλαδή τον αποκλεισμό κάθε κινδύνου του εμβρύου με την εκτίμηση των εμβρυϊκών ή εμβryo-πλακουντιακών αγγείων και αιματικών ροών [Διαφάνεια 1].

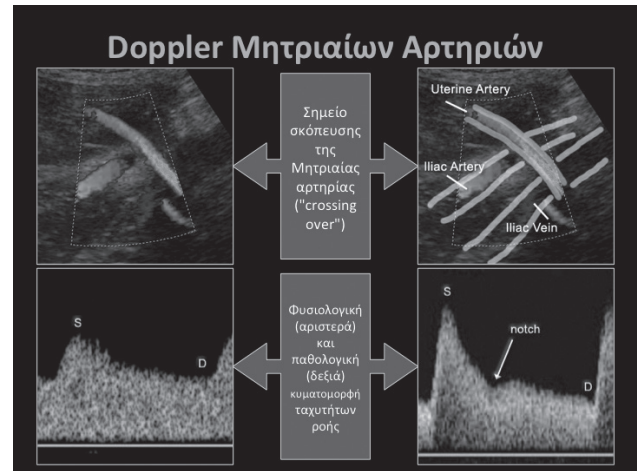
I. Πρόβλεψη του κινδύνου εμφάνισης προεκλαμψίας μπορεί να γίνει στο πρώτο τρίμηνο της κύησης (και στις αρχές του δεύτερου), τότε που η προεκλαμψία δεν έχει εγκατασταθεί ακόμη, είτε με τη μελέτη ορισμένων βιολογικών δεικτών (βιοδείκτες) είτε με τη χρήση του Doppler.

Οι ουσιαστικότεροι βιοδείκτες που έχουν χρησιμοποιηθεί είναι οι Placental Growth Factor (PIGF), Soluble FMS-like Tyrosine Kinase-1 (sFLT-1), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Placental Protein 13 (PP13) καθώς και η ανεύρεση Ποδοκυττάρων στα ούρα. Υπάρχει όμως πληθώρα άλλων, με διαφορετική ευαισθησία και ειδικότητα, και ειδική ένδειξη για χρήση σε διαφορετικές ηλικίες κύησης. Η πρόβλεψη γίνεται συνήθως με την ταυτόχρονη συνεκτίμηση διάφορων βιοδεικτών, δεν έχει παγιωθεί όμως ιδανικός ή βέλτιστος συνδυασμός.

Η χρήση του Doppler στην Προεκλαμψία		Ελεγχόμενο Αγγείο
1. Πρόβλεψη της ΠΕ Πρόβλεψη του κινδύνου προεκλαμψίας με πληθυσμιακό έλεγχο στο α' τρίμηνο (11-14 εβδ.)		<ul style="list-style-type: none"> Μητριαία αρτηρία Φλεβώδης Πόρος
2. Διάγνωση της ΠΕ Τεκμηρίωση της διάγνωσης της προεκλαμψίας στο β' ήμισυ της εγκυμοσύνης		<ul style="list-style-type: none"> Μητριαία αρτηρία Πρωτοδιαστολική Εγκοπή κατά την 20η-24η εβδομάδα
3. Αξιολόγηση του Εμβρύου Αποκλεισμός κάθε κινδύνου του εμβρύου με την εκτίμηση των εμβρυϊκών ή εμβρυοπλακουντιακών αγγείων	Όξεία αποστέρωση οξυγόνου	<ul style="list-style-type: none"> Ομφαλική αρτηρία Μέση Εγκεφαλική Αρτηρία Φλεβώδης Πόρος
	Χρονία πλακουντιακή δυσλειτουργία - IUGR	<ul style="list-style-type: none"> Ομφαλική κυκλοφορία Βιομετρία του εμβρύου

Διαφάνεια 1

Ουσιαστικά η πρόβλεψη του κινδύνου εμφάνισης προεκλαμψίας γίνεται με τη χρήση του Doppler στα τέλη του πρώτου και αρχές του δεύτερου τριμήνου (11-14 εβδ.), αλλά έχει μελετηθεί η χρησιμότητά της και κατά την 23η-25η εβδομάδα κύησης^{2,3,4,5}. Μετριέται το PI και RI των Μητριαίων αρτηριών που ελέγχουν τις αυξημένες αντιστάσεις και το μητροπλακουντιακό υπόστρωμα, καθώς και το PI του Φλεβώδους Πόρου που ελέγχει την μετανάστευση της τροφοβλάστης και την επαρκή πλακουντοποίηση. Σε μη-έγκυες γυναίκες και σε πολύ πρώιμη φυσιολογική κύηση η ροή στις μητριαίες αρτηρίες έχει μεγάλη παλμικότητα με υψηλή συστολική ροή και χαμηλή διαστολική ροή. Μπορεί να υπάρχει και μια φυσιολογική πρώιμη διαστολική εγκοπή [Διαφάνεια 2]. Οι μεταβολές αυτές είναι εκδήλωση των κυμάτων που πηγαινοέρχονται λόγω ανακλάσεων σε απομακρυσμένους κλάδους και σημεία ανασχεσης των περιφερικών αγγείων. Αναπαριστούν την ελαστικότητα των αγγείων που χάνεται στο 2ο τρίμηνο. Εξαφανίζονται κατά την 24η-26η εβδομάδα (εάν παραμείνουν, σε πολλές έγκυες αναπτύσσεται υπερτασική επιπλοκή). Προηγείται η εξαφάνιση της εγκοπής της σύστοιχης με τη θέση του πλακούντα μητριαίας αρτηρίας. Σε μία ωδίνη του τοκετού (μεγίστη σύσπαση της μήτρας), το τελοδιαστολικό τμήμα του κύματος εξαφανίζεται. Επειδή με τη σύσπαση της μήτρας εξαλείφεται ο μεσολάχιος χώρος (πέφτει η αντίσταση), θεωρήθηκε ότι αυτός είναι ο κύριος τόπος αντίστασης στην ταχύτητα ροής που προφανώς ελέγχει το τελοδιαστολικό τμήμα του κύματος. Παράλληλα όμως κατά την ωδίνη, δεν επανεμφανίζεται η διαστολική εγκοπή. Άρα υπάρχει και δεύτερος τόπος αντίστασης στην ταχύτητα ροής που προφανώς είναι η ελαστικότητα των αγγείων.



Διαφάνεια 2

Η ελαστικότητα αυτή έχει ήδη χαθεί από το 2ο τρίμηνο. Απλές αλλαγές της πίεσης δεν είναι ικανές να προκαλέσουν επανεμφάνιση διαστολικής εγκοπής, προφανώς διότι ο ελαστικός ιστός και οι λείες μυϊκές ίνες έχουν αντικατασταθεί από ινική. Η αντίσταση στη ροή του αίματος πέφτει σταδιακά κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς η διείσδυση της τροφοβλάστης στο μυομήτριο επεκτείνεται. Επομένως στα ανώμαλα πρότυπα μιας προχωρημένης εγκυμοσύνης περιλαμβάνονται μια υψηλή αντίσταση ροής με παραμονή της εγκοπής σε όλη την εγκυμοσύνη, ή και αντιστροφή της διαστολικής ροής σε όλη την εγκυμοσύνη, εύρημα που υποδηλώνει επιβαρυσμένη κατάσταση. Μία χαμηλή αντίσταση έχει εξαιρετική αρνητική προγνωστική αξία με λιγότερη από 1% πιθανότητα να αναπτυχθεί είτε προεκλαμψία είτε IUGR. Στην προεκλαμψία και στην IUGR μπορεί να παραμένει μία ασυνήθιστα υψηλή αντίσταση. Μια υψηλή αντίσταση, συχνά ισοδυναμεί με μια πιθανότητα 70% για προεκλαμψία και 30% για IUGR. Η χρήση όμως της εξέτασης Doppler για πληθυσμιακό έλεγχο ρουτίνας είναι προβληματική. Είναι χρήσιμη μόνο όταν η εμφάνιση της προεκλαμψίας είναι πρώιμη καθότι στην όψιμη εμφάνιση δεν υπάρχουν αρχόμενες αιμοδυναμικές αλλαγές⁶.
 II. Τεκμηρίωση της διάγνωσης της προεκλαμψίας γίνεται στο δεύτερο ήμισυ της κύησης. Ο έλεγχος γίνεται με μετρήσεις των δεικτών Doppler στις μητριαίες αρτηρίες (UtA). Ευρήματα που τεκμηριώνουν τη διάγνωση της προεκλαμψίας είναι: επιμένοντες παθολογικοί δείκτες στις UtA (υψηλότερη συστολική ροή και χαμηλότερη τελοδιαστολική ταχύτητα ροής λόγω αντίστασης από μεσολάχιος χώρο), επιμένουσα διαστολική εγκοπή κατά την 20η – 24η εβδ. (αντίσταση λόγω παραμονής της ελαστικότητας των

αγγείων), και διαφορές μεταξύ των δύο μητριάων σε κεντρικό πλακούντα [Διαφάνεια 3]. Η εγκυρότητα της διάγνωσης αυξάνεται όταν μαζί με το Doppler συνδυάζεται και η εκτίμηση των επιπέδων στον ορό, διαφόρων αγγειογενετικών παραγόντων {Ενδογλίνη (↑), PIGF (↓), sFlt-1 (↑), MPV} ⁷.

III. Η ουσιαστική αξιολόγηση της κατάστασης του εμβρύου στην προεκλαμψία γίνεται ομοίως, στο δεύτερο ήμισυ της κύησης, με την παρακολούθηση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού στο καρδιοτοκογράφημα, με το Βιοφυσικό προφίλ και με τον έλεγχο των αιματικών ροών με Doppler. Επιπλέον παρακολουθείται η ανάπτυξη του εμβρύου με υπερηχογραφική βιομετρία.

Η χρήση και ερμηνεία του καρδιοτοκογραφήματος περιγράφονται εκτενώς σε όλα τα εγχειρίδια και είναι ευρέως γνωστές.

Το Βιοφυσικό προφίλ μας δίνει πληροφορίες για την επίδραση της υποξίας στο έμβρυο. Η εκτίμηση γίνεται με τη μελέτη διαφόρων κέντρων του εγκεφάλου του εμβρύου και συγκεκριμένα του φλοιού/υποφλοιού, φλοιού/πυρήνων, της κοιλιακής επιφάνειας της 4ης κοιλίας, και του οπίσθιου υποθαλάμου/μυελού, τα οποία ωριμάζουν σε διαφορετικές ηλικίες, και συγκεκριμένα με τη σειρά αναφοράς στις 7.5-8.5 εβδ., στις 9 εβδ., μετά την 20η-21η εβδ., και στα τέλη του 2ου- αρχές του 3ου τριμήνου. Η μελέτη γίνεται με την υπερηχογραφική παρατήρηση και βαθμολόγηση των λειτουργιών που ελέγχουν αυτά τα κέντρα αντίστοιχα, και συγκεκριμένα τον μυϊκό τόνο του εμβρύου, τις αδρές κινήσεις του κορμού και των άκρων, τις αναπνευστικές κινήσεις, και την καρδιακή λειτουργία του εμβρύου (NST). Γνωρίζοντας ότι η σειρά ευαισθητοποίησης των κέντρων αυτών στην υποξία είναι αντίστροφη της σειράς ωρίμανσής τους, αναμένουμε μία υποξαιμική κατάσταση

να επηρεάσει χρονικά πρώτα το NST και μετά τις άλλες λειτουργίες με τη σειρά (αναπνοές, κινήσεις, τόνος). Επομένως ανάλογα με τη λειτουργία που έχει επηρεασθεί συμπεραίνουμε και τον βαθμό υποξίας που έχει προσβάλλει το έμβρυο⁸ [Διαφάνεια 4]. Η εξέταση του εμβρύου με το Doppler επιχειρεί την εκτίμηση της κατάστασης υγείας και τον αποκλεισμό κάθε κινδύνου του εμβρύου, με την εκτίμηση των εμβρυϊκών ή εμβρυο-πλακουντιακών αγγείων. Έτσι, στην προεκλαμψία, μπορεί να αποκαλυφθεί και να ελεγχθεί τόσο μία οξεία αποστέρωση οξυγόνου όσο και μία χρόνια πλακουντιακή δυσλειτουργία. Ο έλεγχος της πρώτης γίνεται βασικά στην ομφαλική αρτηρία, την μέση εγκεφαλική αρτηρία και τον φλεβώδη πόρο, ενώ της δεύτερης στην ομφαλική κυκλοφορία παράλληλα με υπερηχογραφική βιομετρία του εμβρύου.

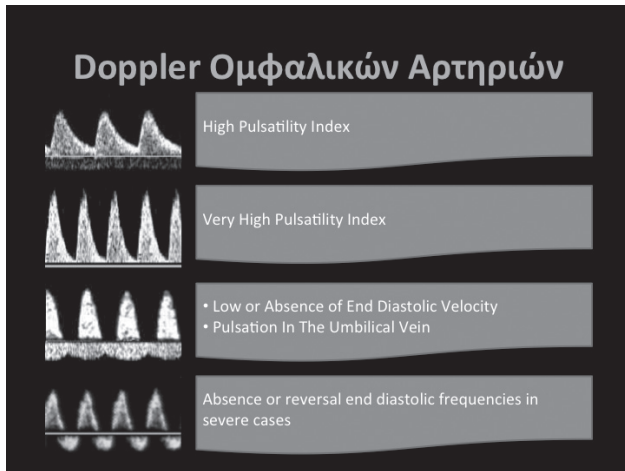
1. Μια οξεία αποστέρωση οξυγόνου εκδηλώνεται με απουσία ή αναστροφή του τελοδιαστολικού κύματος (Absent or Reversed End-Diastolic flow – ARED) στην ομφαλική αρτηρία (UmA) και με παθολογικά Doppler στη μέση εγκεφαλική αρτηρία (MCA) και τον φλεβώδη πόρο (DV) [Διαφάνειες 5,6,7]. Χρήσιμα συμπεράσματα όμως που ενισχύουν την διάγνωση και προσδιορίζουν την πραγματική κατάσταση υγείας του εμβρύου λαμβάνονται από όλες τις κυκλοφορίες αυτού. Από την Ομφαλοπλακουντιακή Κυκλοφορία, με έλεγχο της Ομφαλικής αρτηρίας και της Ομφαλικής φλέβας, από την Εμβρυϊκή Αρτηριακή Κυκλοφορία με έλεγχο της Μέσης Εγκεφαλικής Αρτηρίας και της Κατιούσας Θωρακικής Αορτής, από την Εμβρυϊκή Καρδιακή Παροχή με έλεγχο της πίεσης του αίματος, της καρδιακής συχνότητας και της καρδιακής παροχής, και τέλος από την Εμβρυϊκή Φλεβική Κυκλοφορία με έλεγχο του Φλεβώδους Πόρου και των Κοίλων Φλεβών [Διαφάνειες



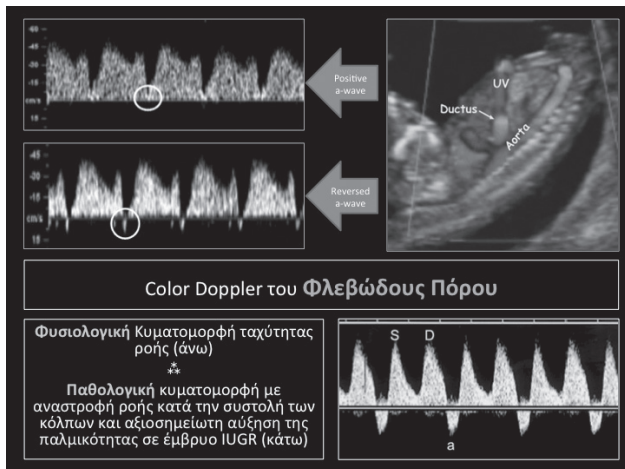
Διαφάνεια 3

Βιοφυσικό Προφίλ	Σειρά ωρίμανσης των κέντρων (εμβρυογένεση)				AMN. ΥΓΡΟ	PRIMOT. ΠΑ.
	Οπίσθ. υποθάλαμος Μυελός (τέλη 2ου-αρχές 3ου τριμήνου)	Κοιλιακή επιφάνεια 4ης κοιλίας (μετά την 20η -21η εβδ. κύησης)	Φλοιός Πυρήνες (9η εβδ.)	Φλοιός Υποφλοιός (7.5 – 8.5 εβδ. κύησης)		
	Σειρά ευαισθησίας στην Υποξία					
	NST	ΑΝΑΠΝΟΕΣ	ΚΙΝΗΣΕΙΣ	ΤΟΝΟΣ		
	σε 20min Εμβ. κιν + καρδ. επιταχ. Εύρος: ≥ 15 bpm Διάρκεια: ≥ 15 sec	Σε 30 min ≥ 1 επεισόδιο	Σε 30 min Αδρές κινήσεις κορμού και / ή άκρων	Άκρα, Έκταση + ανάκαμψη ΣΣ, Έκταση + ανάκαμψη	Χρόνια ενδομήτριο stress ⇒ JAV⇒ αύτηταση OI ⇒ ενδομήτριο θάνατο	GR.3 ⇒ πλάκ. ανεπ. ↑ ανώμαλη FHR ↑ πρόωρη αποκόλληση
2	≥ 5	≥ 60 sec	≥ 3	≥ 1 άκρων + ≥ 1 ΣΣ	≥ 2 cm	0, 1, 2
1	2 - 4	30 – 60 sec	1 - 2	≥ 1 άκρων ή ≥ 1 ΣΣ	1 – 2 cm	Οπίσθ.
0	≤ 1	< 30 sec	0	Άκρα σε έκταση Χωρίς ανάκαμψη Ανοχή παλάμη	< 1 cm	3

Διαφάνεια 4



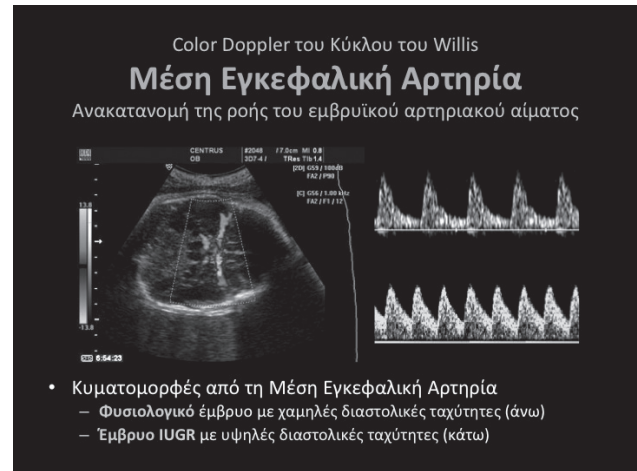
Διαφάνεια 5



Διαφάνεια 7

8,9.]. Ειδικότερα:

α) Στην Ομφαλοπλακουντική Κυκλοφορία πρώιμα σημεία εγκεφαλικής βλάβης είναι η μείωση, απουσία ή αναστροφή του τελοδιαστολικού κύματος (ARED) στις ομφαλικές αρτηρίες (UmA). Τα σημεία αυτά προηγούνται των καρδιοτοκογραφικών ευρημάτων εμβρυϊκής υποξίας σε > 90% των περιπτώσεων. Το μεσοδιάστημα κυμαίνεται μεταξύ 0-49 ημέρες με μέσο χρόνο τις 12 ημέρες. Ο Όγκος της Αιματικής Ροής (QUmA) στην οξεία υποξαιμία (αντιρρόπηση) παραμένει αναλλοίωτος ή αυξάνεται. Η αναλογία της σύνθετης καρδιακής παροχής στον πλακούντα αυξάνεται. Σε παράταση της υποξαιμίας (προοδευτική εξάντληση της αντιρρόπησης) ο QUmA επανέρχεται στο αρχικό, με τάση περαιτέρω μείωσης. Όταν εγκατασταθεί οξείωση (αδυναμία αντιρρόπησης) ο QUmA πέφτει σημαντικά. Έγκυες με Υπερτασική Νόσο της Κύησης, εάν έχουν και Doppler στην ομφαλική αρτηρία που να δείχνει αυξημένο RI και πρόιμη διαστολική



Διαφάνεια 6



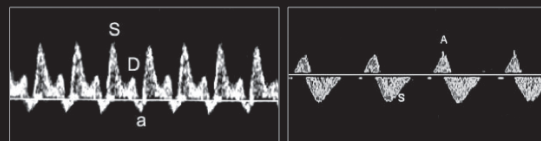
Διαφάνεια 8

εγκοπή, έχουν αυξημένο κίνδυνο για προεκλαμψία, IUGR, πρόωρο τοκετό, αποκόλληση του πλακούντα και επείγουσα καισαρική τομή, η δε νεογνική πρόγνωση είναι πτωχή. Στην ομφαλική φλέβα (UmV) οι παλμοί είναι φυσιολογικοί μέχρι την 13η εβδομάδα (από κοιλιακές και κολπικές συστολές). Εμφανίζονται επί βαρειάς πλακουντιακής ανεπάρκειας, ενώ επί IUGR υπάρχει και \downarrow pH, \downarrow pO₂, \uparrow pCO₂.
β) Η Εμβρυϊκή Αρτηριακή Κυκλοφορία αντιπροσωπεύεται κυρίως από την Μέση Εγκεφαλική Αρτηρία (ACM). Η κυκλοφορία του εγκεφάλου του εμβρύου είναι ο καλύτερος δείκτης για την πρόγνωση της έκβασής του⁹. Στην εμβρυϊκή αρτηριακή κυκλοφορία αρχικά γίνεται μία αντιρρόπηση της αρχόμενης υποξίας. Δηλαδή στα ζωτικά όργανα γίνεται αγγειοδιαστολή και μείωση των αντιστάσεων οι οποίες πέφτουν στο ελάχιστο 2 εβδομάδες πριν την εμφάνιση όψιμων επιβραδύνσεων στο ΚΤΓ. Άρα οι μετρήσεις του PI είναι ακατάλληλες για μακρά παρακολούθηση της IUGR. Οι κατάλληλες μετρήσεις γίνονται

στην καρδιά και στις φλέβες. Η ανακατανομή της ροής του εμβρυϊκού αρτηριακού αίματος ελέγχεται στη μέση εγκεφαλική αρτηρία (MCA). Ένα φυσιολογικό έμβryo εμφανίζει χαμηλές διαστολικές ταχύτητες ενώ ένα έμβryo IUGR εμφανίζει υψηλές διαστολικές ταχύτητες. Έτσι υπάρχουν αυξημένοι όγκοι της αιματικής ροής. Επομένως υψηλότερη διαστολική ροή στην μέση εγκεφαλική αρτηρία που εκφράζεται με υψηλότερο PI αυτού του αγγείου είναι σημείο αντιρρόπησης που είναι φυσιολογική αντίδραση της κυκλοφορίας του εμβρυϊκού εγκεφάλου στην ενδομήτρια αποστέρηση οξυγόνου στην προεκλαμψία. Στους πνεύμονες και σε άλλα περιφερικά όργανα όμως, υπάρχει μια δραματική αύξηση των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων και μείωση του όγκου ροής. Οι αντιρροπιστικοί αυτοί μηχανισμοί είναι προσωρινοί. Επιτρέπουν στο έμβryo να ζήσει επ'ολίγον (π.χ. μέχρι 30 λεπτά) με περιορισμένη παροχή οξυγόνου στα περιφερικά όργανα χωρίς να υποστεί βλάβη των ζωτικών οργάνων του. Επί απουσίας προοδευτικής οξέωσης, η προστατευτική αυτή ρύθμιση διαρκεί (στο πρόβατο) τουλάχιστον 48 ώρες.

Σε βαρύτερη υποξία ή σε παρατεταμένη υποξαιμία οι μηχανισμοί αυτοί δεν αντέχουν. Παρατηρείται απότομη αύξηση του PI της Μέσης Εγκεφαλικής Αρτηρίας. Αίτια είναι η παρεμπόδιση της αγγειοδιαστολής από εγκεφαλικό οίδημα που προκαλεί αύξηση της αρτηριακής πίεσης, η μειωμένη συστατικότητα του μυοκαρδίου που προκαλεί μείωση της απόλυτης καρδιακής παροχής, και αλλοιώσεις των ΛΜΙ των αγγείων και των ενδοθηλιακών κυττάρων που προκαλούν μείωση της αιματικής ροής στον εγκέφαλο και την καρδιά. Η υποξία μεταπίπτει προοδευτικά σε οξέωση. Δημιουργούνται περιοχές μερικής αγγειοσύσπασης που προκαλούν ανεπάρκεια οξυγόνου που ενεργοποιεί τον αναερόβιο μεταβολισμό με επακόλουθο γαλακτική οξέωση οπότε έχουμε πτώση των διττανθρακικών (HCO_3^-) και αντιρροπιστικά αύξηση του pCO_2 . Εγκαθίσταται παθολογική μείωση της διαστολικής ροής στη μέση εγκεφαλική αρτηρία που μπορεί να προκαλέσει σύγχυση με τις φυσιολογικές ροές δεδομένου ότι δεν υπάρχει ασφαλές διαφοροδιαγνωστικό πρότυπο. Ακολουθεί ιστική βλάβη, ακόμη και ενδομήτριος θάνατος του εμβρύου. Υπάρχουν νευρικοί και ορμονικοί συμμετέχοντες μηχανισμοί. Με τους πρώτους, αυξάνεται η δράση του παρασυμπαθητικού 3-5 φορές, και διπλασιάζεται η β-αδρενεργική δράση που μειώνει τη συχνότητα του καρδιακού ρυθμού. Επίσης αυξάνεται η β-αδρενεργική (ινότροπος) δράση στην καρδιά με αποτέλεσμα τη διατήρηση της καρδια-

Color Doppler Κάτω Κοίλης Φλέβας



- Κυματομορφή φυσιολογικής ταχύτητας ροής (αριστ.)
- Παθολογική κυματομορφή με αυξημένη αναστροφή ροής κατά την συστολή των κόλπων σε έμβryo IUGR (δεξιά)

Διαφάνεια 9

κής παροχής και της αιματικής ροής στον ομφάλιο λώρο. Η α-αδρενεργική δράση προκαλεί αγγειοσύσπαση προς επιλεκτική ανακατανομή του αίματος. Στους ορμονικούς μηχανισμούς εμπλέκονται κατεχολαμίνες, η βαζοπρεσίνη, η β-ενδορφίνη, ενδογενή οπιοειδή, ο νατριουρητικός παράγοντας των κόλπων, η ναλοξόνη, προσταγλανδίνες, η κορτιζόλη, και η αδενοσίνη. Στην κατιούσα θωρακική αορτή μια φυσιολογική κυματομορφή δείχνει θετικές ταχύτητες ροής κατά τη διαστολή ενώ σε έμβryo IUGR δείχνει αναστροφή των τελο-διαστολικών ταχυτήτων. Το Doppler των εμβρυϊκών αρτηριών είναι χρήσιμο για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ IUGR και SGA. Στα υποξαιμικά έμβρυα είναι αυξημένο το PI_UmA, μειωμένο το PIMCA και άρα αυξημένος ο λόγος PI_UmA / PIMCA, με αυξημένη περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Ο δείκτης PI_UmA / PIMCA είναι καλύτερος από μόνο τον PI αλλά χρήσιμος μόνο μέχρι την 34η εβδομάδα. Στο 3ο τρίμηνο προτιμάται ο δείκτης PIDTA / PIMCA, δηλαδή ο λόγος μεταξύ κατιούσης θωρακικής αορτής και μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας.

γ) Εμβρυϊκή Καρδιακή Παροχή. Σε βαρεία υποξαιμία στο τέλος της κύησης δεν υπάρχει σημαντική αλλαγή στην πίεση του αίματος. Προκαλείται όμως βραδυκαρδία (εκ του πνευμονογαστρικού) που όμως σε δεύτερη φάση μπορεί να επανέλθει στα φυσιολογικά ή και να μεταπέσει σε ταχυκαρδία. Υπάρχει μείωση της καρδιακής παροχής, κυρίως όταν η υποξαιμία οφείλεται σε συμπίεση του ομφάλιου λώρου (άλλως δεν επηρεάζεται σημαντικά ή έχει τάση για αύξηση), και όταν η υποξαιμία συνοδεύεται από αύξηση της αρτηριακής πίεσης διότι πέφτει η καμπύλη λειτουργίας της δεξιάς κοιλίας. Σε βαρεία οξέωση η πίεση του αίματος είναι σχετικά σταθερή αλλά επέρχεται επιδείνωση της βραδυ-

καρδιάς και μείωση της καρδιακής παροχής.

δ) Εμβρυϊκή Φλεβική Κυκλοφορία (Φλεβώδης Πόρος, Κοίλες Φλέβες). Στην υποξαιμία διαστέλλεται σημαντικά ολόκληρος ο φλεβώδης πόρος (DV). Γίνεται ανακατανομή της αιματικής ροής της UmV προς τον διαστελλόμενο DV εις βάρος της ηπατικής ροής (σε ακραίες καταστάσεις το ομφαλικό αίμα περνάει μόνο από τον DV με αποτέλεσμα βλάβη του μεταβολισμού του ήπατος). Οξυγονωμένο αίμα από τον πλακούντα οδεύει με την ομφαλική φλέβα (UmV) διά του φλεβώδους πόρου (DV) και της αριστερής ηπατικής φλέβας (LHV) προς τον δεξιό κόλπο (RA), και δια του ωοειδούς τρήματος (FO), προς τον αριστερό κόλπο (LA) (αιμάτωση εγκεφάλου). Στη βαρεία υποξαιμία προκαλείται αύξηση της καρδιακής παροχής και της οξυγόνωσης του εγκεφάλου.

Σε διαστολή του DV με αυξημένη φλεβική πίεση η κυματομορφή της UmV γίνεται διφασική και έχει κακή πρόγνωση. Σε βαρεία πλακουντιακή ανεπάρκεια, επέρχεται μείωση ή αναστροφή της ροής στον DV κατά την κολπική συστολή. Η παθολογική κυματομορφή του φλεβώδους πόρου δείχνει αναστροφή της ροής κατά την συστολή των κόλπων και αξιοσημείωτη αύξηση της παλμικότητας σε έμβρυο IUGR. Ανάλογα είναι και τα ευρήματα από τις κοίλες φλέβες. Σε υποξαιμία από μείωση της παροχής από τις μητριαίες αρτηρίες (QUtA) παρατηρείται μειωμένη παροχή από τις κάτω κοίλες φλέβες (IVC) και δεξιά ηπατική φλέβα (RHV) προς δεξιό κόλπο (RA) και δεξιά κοιλία (RV) (αιμάτωση μυοκαρδίου). Στη συμπίεση του ομφαλίου λώρου τα ανωτέρω επιδεινώνονται. Σε αμφότερες τις περιπτώσεις η παροχή της άνω κοίλης φλέβας (SVC) δεν αλλάζει σημαντικά, η δε συμμετοχή της στην σύνθετη καρδιακή παροχή αυξάνεται. Σε βαρεία πλακουντιακή ανεπάρκεια υπάρχει αυξημένη αναστροφή ροής στην IVC και στις HVs, ενώ έμβρυα IUGR με παθολογικό Doppler στην IVC εμφανίζουν αυξημένη φλεβική πίεση. Αργότερα γίνεται επέκταση της αναστροφής και στον DV (αύξηση του λόγου S/A λόγω μείωσης του A). Ακολουθεί πτώση της τελοδιαστολικής ροής στην UmV και εμφάνιση τελοδιαστολικών παλμών. Τέλος εμφανίζεται παθολογική εμβρυϊκή καρδιακή συχνότητα (FHR), οξέωση, ενδοκρινικές αλλαγές, υψηλή ροή στις στεφανιαίες, και ενδομήτριος θάνατος του εμβρύου σε λίγες ημέρες.

Έτσι, ένα γενικό πρότυπο της αντίδρασης του εμβρύου στην ενδομήτριο υποξία, είναι το ακόλουθο: Πρώιμα σημεία εμβρυϊκής βλάβης είναι απώλεια της αντίδρασης του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού (απουσία επιταχύνσεων στο NST) και παθολογικά πρότυπα

ροών στην ομφαλική αρτηρία (απουσία ή ανεστραμμένο τελοδιαστολικό κύμα). Κατόπιν ανιχνεύονται διαδοχικές αλλαγές σε άλλα αγγεία του εμβρύου, κυρίως στη μέση εγκεφαλική αρτηρία και στη φλεβική κυκλοφορία (φλεβώδης πόρος και κοίλες φλέβες). Αργότερα ακολουθούν ανωμαλίες των βιοφυσικών παραμέτρων όπως των αναπνευστικών κινήσεων του εμβρύου, των κινήσεων του κορμού και του εμβρυϊκού τόνου. Τελικά σήματα που δείχνουν εξαιρετικά κρίσιμη κατάσταση του εμβρύου είναι η εμφάνιση όψιμων επιβραδύνσεων στο καρδιοτοκογράφημα.

2. Μία χρόνια πλακουντιακή δυσλειτουργία γίνεται αντιληπτή από παθολογικές ροές στην ομφαλική κυκλοφορία σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις, σε συνδυασμό με προοδευτική υπολειπόμενη ανάπτυξη κατά την υπερηχογραφική βιομετρία του εμβρύου. Ένα έμβρυο με υπολειπόμενη ενδομήτριο ανάπτυξη (IUGR) είναι πιο ευάλωτο στην ασφυξία, πιθανώς λόγω μειωμένων εφεδρειών της καρδιάς σε υδατάνθρακες. Οι υδατάνθρακες χρειάζονται για τη γλυκόλυση σε μεγάλου βαθμού υποξία (αναερόβιος μεταβολισμός), και επομένως για τη διατήρηση της ακεραιότητας της καρδιακής λειτουργίας. Σε έγκυες με IUGR, προοδευτική αύξηση των αντιστάσεων στην UmA ή αναστροφή των τελικο-διαστολικών συχνοτήτων έχει συσχετισθεί με υψηλό κίνδυνο εγκεφαλικής αιμορραγίας, αναιμία, υπογλυκαιμία, αυξημένη επίπτωση μακροπρόθεσμων μόνιμων νευρολογικών βλαβών, αυξημένη εμβρυϊκή και νεογνική θνησιμότητα και θανατηφόρα δομικά και χρωμοσωμικά ελλείμματα του εμβρύου. Επομένως σε IUGR με υποξία πρέπει να διενεργούνται συχνά Doppler για τη έγκαιρη ανίχνευση των εφεδρειών της αντιρροπιστικής αιμάτωσης. Πρώιμα σημεία αποδιοργάνωσης του εμβρύου είναι αυξημένη αντίσταση στη ροή στις ομφαλικές αρτηρίες, μειωμένο PI στη μέση εγκεφαλική αρτηρία (ένδειξη ανακατανομής της αρτηριακής κυκλοφορίας) και ακόλουθο παθολογικό πρότυπο FHR. Από την εμφάνιση ενδείξεων ελαχιστοποίησης του “brain-sparing effect” περνάει περίπου 2 εβδομάδες (ο χρόνος είναι βραχύτερος στις μεγάλες κησείς και στην υπερτασική νόσο της κύησης), ενώ από μία απότομη αύξηση των αντιστάσεων στην ομφαλική αρτηρία περνάει λίγες μόνο ημέρες. Εάν εμφανισθεί απότομη αύξηση της παλμικότητας στις κυματομορφές του φλεβώδους πόρου και συγχρόνως απώλεια της ταχύτητας ροής προώθησης κατά την συστολή των κόλπων, θα ακολουθήσει παθολογικό πρότυπο FHR και πτώση της “short-term” μεταβλητότητας. Στις μεγάλες κησείς και στην προεκλαμψία ο χρόνος αυτός μπορεί να είναι μερικές ώρες, ενώ στο

2ο τρίμηνο, μπορεί να είναι μερικές ημέρες πριν τον ενδομήτριο θάνατο του εμβρύου.

Διενέργεια τοκετού επιτάσσεται όταν επιδεινώνεται η υγεία της μητέρας, όταν το έμβρυο είναι ώριμο, και επί ανωρίμου εμβρύου όταν αυτό δείξει σημεία ενδομήτριας δυσχέρειας. Ειδικότερα, σε διεγνωσμένη ενδομήτριο υπολειπόμενη ανάπτυξη (IUGR) με Ήπια Πλακουντιακή Δυσλειτουργία (παθολογικό UmA/ACM) ο τοκετός θα πρέπει να διενεργείται στις 35 εβδ. Με Προϊούσα Πλακουντιακή Δυσλειτουργία (παθολογικά ACM, ARED UmA, DV, UmV) ο τοκετός θα πρέπει να διενεργείται στις 33 εβδ., ενώ με Βαρεία Πρώιμη Πλακουντιακή Δυσλειτουργία (παθολογικό UmA-PI από την 27η εβδ.) ο τοκετός θα πρέπει να διενεργείται στις 32 εβδ.¹⁰. Σε διεγνωσμένη όμως ενδομήτριο υπολειπόμενη ανάπτυξη (IUGR) μικρότερη των 33 εβδομάδων και χωρίς σημεία βαρειάς υποξίας, τίθεται το δίλημμα αφενός της πρόκλησης τοκετού με κίνδυνο τις επιπλοκές της προωρότητας, αφετέρου της αναμονής με κίνδυνο την παρατεταμένη έκθεση σε υποξία και πλημμελή θρέψη του εμβρύου.

Fetal assessment in preeclampsia

Kotsopoulos I.C., Tsapanos V.S.

Dept. of Obstetrics and Gynecology, University of Patras, Greece

Correspondence: Tsapanos V.

Dept. of Obstetrics and Gynecology,
University of Patras, Greece PO: 265 04
Mob: +30 (6944) 907707
E-mail: vtsapanos@yahoo.com
tsapanos@otenet.gr

Summary

Preeclampsia represents a gravid state with poor blood perfusion that can lead the fetus to hypoxemia and hypoxia. The risk of preeclampsia can be predicted with screening control in the first trimester of pregnancy (11-14 wks.) by examining the uterine artery and ductus venosus velocimetry. Documentation of the diagnosis of preeclampsia can be performed in the second half of pregnancy by finding a permanent diastolic notch of the uterine artery during the 20th -24th week, combined with the estimation of various angiogenic factors.

Control, both for acute oxygen deprivation and chronic placental dysfunction, is mainly performed to the umbilical artery, the middle cerebral artery and the ductus venosus, but useful conclusions enhancing the diagnosis and determining the real health condition of the fetus are

taken from all the fetal circulations.

Acute episodes of hypoxia are treated by the fetus temporarily with decompensated redistribution of blood flow and oxygen consumption reduction. Prolongation of hypoxia or chronic hypoxia implies weakness of further decompensation, and fetal acidosis. Therefore, earliest signs of fetal compromise are abnormal blood flow in the umbilical artery (absent or reversed end-diastolic flow) and loss of FHR reactivity (nonreactive nonstress test). Next, sequential changes in other fetal vessels (middle cerebral artery, venous circulation) are detectable and later, abnormalities in biophysical parameters as fetal breathing movements, fetal body movements, and fetal tone follow. At the end, late decelerations in the cardiotocography appear, indicating extremely critical condition of the fetus. Long-term poor perfusion of the placenta and oxygen deprivation will cause progressive intrauterine fetal growth retardation (IUGR) and hypoxia that will manifest as pathological patterns in the umbilical circulation (ductus venosus, venae cave).

Key words: Fetal assessment, doppler flowmetry in preeclampsia

Βιβλιογραφία

1. Zahumensky J. Doppler flowmetry in preeclampsia. Bratisl Lek Listy 2009; 110 (7) 432-435
2. Detti L, Johnson SJ, Diamond MP, Puscheck EE. First-trimester Doppler investigation of the uterine circulation. Arner J Obstet Gynecol 2006;195:1210-1218.
3. Parra M, Rodrigo R, Barja P et al. Screening test for preeclampsia through assessment of uteroplacental blood flow and biochemical markers of oxidative stress and endothelial dysfunction. Amer J Obstet Gynecol 2005; 193: 1486-1491.
4. Plasencia W, Maiz N, Poon L et al. Uterine artery Doppler at 11⁺⁰ to 13⁺⁶ weeks and 21⁺⁰ to 24⁺⁶ weeks in the prediction of preeclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 32: 138-146.
5. Teixeira LS, Leite J, Viegas MJGC et al. Ductus venosus Doppler velocimetry in the first trimester: a new finding. Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 3 I : 261-265.
6. Melchiorre K, Wormald B, Leslie K et al. First-trimester uterine artery Doppler indices in term and preterm pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;32: 113-137.
7. Drobny J. Sonography in the management of symptomatic pregnancies of unknown location. Bratisl Lek Listy 2008; 109:254--259.
8. Vintzileos M and Tsapanos V. Biophysical assessment of the fetus. Ultrasound Obst Gyn 1992;2:133-143
9. Drobny J, Chabada J, Zaiac J et al. Fetal cerebral circulation and delivery. Ultrasound Obstet Gynecol 1998; 12 (Suppl 1): 127.
10. Turan OM, Turan S, Gungor S et al. Progression of Doppler abnormalities in intrauterine growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol 2008; 32: 160-167

Βιτωράτος Ν., Βιτωράτου Δ.Η., Χάδος Ν.

Ταξινόμηση και αντιμετώπιση του διαβήτη της εγκυμοσύνης

Η κατάλληλη αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη της εγκυμοσύνης οδηγεί σε ευνοϊκό περιγεννητικό αποτέλεσμα.

Περίληψη

Η επίπτωση του διαβήτη στην εγκυμοσύνη κυμαίνεται μεταξύ 4-7%. Ο σακχαρώδης διαβήτης της εγκυμοσύνης παρουσιάζει αύξηση παγκοσμίως τα τελευταία χρόνια, ιδιαίτερα σε κνοφορούσες ηλικίας μεγαλύτερης των 32 χρόνων. Οι τύποι του διαβήτη που συναντά κανείς στην εγκυμοσύνη είναι διαβήτης τύπου I, διαβήτης τύπου II, διαβήτης της εγκυμοσύνης και άλλοι ιδιαίτεροι τύποι διαβήτη. Σύμφωνα με τη διεθνή εταιρεία μελέτης των ομάδων διαβήτη μια γυναίκα μπορεί να έχει χαμηλό, υψηλό ή ενδιάμεσο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη στη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Μια νέα στρατηγική έχει προταθεί σχετικά με τη διάγνωση του διαβήτη της εγκυμοσύνης, βασισμένη στα επίπεδα σακχάρου νήστεος στο αίμα της γυναίκας στο πρώτο τρίμηνο. Η αντιμετώπιση του διαβήτη της εγκυμοσύνης περιλαμβάνει : α) τη θεραπεία των γυναικών, β) τον ημερήσιο έλεγχο των επιπέδων του σακχάρου, γ) τη στενή παρακολούθηση της εγκύου και της ενδομήτριας κατάστασης του εμβρύου και δ) την επιλογή του κατάλληλου χρόνου και τρόπου αποπεράτωσης του τοκετού. Περιλαμβάνει επίσης παρακολούθηση μετά τον τοκετό, μιας και η πιθανότητα ανάπτυξης διαβήτη τύπου II είναι 7 φορές μεγαλύτερη στις γυναίκες με ιστορικό διαβήτη κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης τους. Τέλος η πιθανότητα ανάπτυξης διαβήτη σε επόμενη εγκυμοσύνη είναι περίπου 40%.

Λέξεις - κλειδιά: ταξινόμηση του διαβήτη, κύηση, αντιμετώπιση σακχαρώδη διαβήτη της εγκυμοσύνης, παρακολούθηση μετά τον τοκετό

Αλληλογραφία:
Νεαπόλεως 64, 15341 Αθήνα

E-mail: nikolasvitoratos@yahoo.gr

Κατατέθηκε 17.10.2015
Έγινε δεκτή 17.11.2015

Εισαγωγή

Η συχνότητα του διαβήτη έχει σε παγκόσμιο επίπεδο αυξηθεί τα τελευταία χρόνια. Η μεγαλύτερη αύξηση παρατηρείται σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών, αλλά αύξηση παρουσιάζεται και σε νεότερα άτομα.¹ Η επίπτωση όλων των μορφών σακχαρώδους διαβήτη στον εγκύμονα πληθυσμό (διαβήτης τύπου I, διαβήτης τύπου II και διαβήτης της εγκυμοσύνης) κυμαίνεται από 4 έως 7%. Το μεγαλύτερο ποσοστό περίπου 88%, αφορά τον διαβήτη που πρωτοεμφανίζεται ή για πρώτη φορά διαγιγνώσκεται στην εγκυμοσύνη.² Αυτός ο τύπος διαβήτη παρουσιάζει τα τελευταία χρόνια αυξημένη συχνότητα με βάση τα πρόσφατα κριτήρια διάγνωσης.³ Το γεγονός αυτό οφείλεται στην αύξηση του μέσου όρου της ηλικίας τεκνοποίησης, όπως και στο γεγονός ότι ολοένα και μεγαλύτερο ποσοστό γυναικών που μένουν έγκυες, είναι υπέρβαρες ή ακόμη και παχύσαρκες.

Σήμερα γνωρίζουμε ότι τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα της εγκύου σχετίζονται με την περιγεννητική και μητρική έκβαση. Πρόσφατες μελέτες σε μεγάλο αριθμό κυήσεων έχουν αποδείξει ότι όσο υψηλότερα είναι τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα της μητέρας, χωρίς αυτά να υπερβαίνουν τα φυσιολογικά όρια, τόσο η συχνότητα κυφορίας παιδιών με βάρος πάνω από την 90η εκατοστιαία θέση, καισαρικής τομής, εμφάνισης νεογνικής υπογλυκαιμίας και αυξημένων επιπέδων c- πεπτίνης στο αίμα του ομφαλίου λώρου είναι μεγαλύτερη.^{4,5,6}

Ταξινόμηση του σακχαρώδους διαβήτη στην εγκυμοσύνη

Η έγκυος με διαταραχές στην ομοιόσταση του σακχάρου και επακόλουθη υπεργλυκαιμία, μπορεί να εμφα-

νίσει μια από τις ακόλουθες κατηγορίες διαβήτη:

1) Διαβήτη τύπου I. Οι γυναίκες αυτές παρουσιάζουν καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος. Πρόκειται για γυναίκες μικρότερες των 30 ετών με συχνά οικογενειακό ιστορικό αυτοάνοσων νοσημάτων.

2) Διαβήτη τύπου II. Είναι συνήθως παχύσαρκες γυναίκες, ηλικίας μεγαλύτερης των 30 ετών, οι οποίες παρουσιάζουν ανεπαρκή έκκριση ινσουλίνης ή και αυξημένη αντίσταση των ιστών στην ινσουλίνη.

3) Διαβήτη της εγκυμοσύνης. Αφορά τον διαβήτη που πρωτοεμφανίζεται ή ανακαλύπτεται για πρώτη φορά στη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

4) Διαβήτη που οφείλεται στην ύπαρξη κάποιας συνοδού ενδοκρινολογίας (Σύνδρομο Cushing, υπερπλασία των επινεφριδίων) ή λόγω λήψης φαρμάκων (π.χ. κορτικοστεροειδή) ή έκθεσης σε τοξικές ουσίες.⁷ (Πίνακας 1)

Κάθε έγκυος γυναίκα έχει πιθανότητα που κυμαίνεται μεταξύ 2 έως 14%, μέσος όρος 7%, να αναπτύξει σακχαρώδη διαβήτη στη διάρκεια της εγκυμοσύνης της.⁸ Ο όρος σακχαρώδης διαβήτης της εγκυμοσύνης περιλαμβάνει μια ετερογενή ομάδα γυναικών. Δεν προσδιορίζει ποια από τις γυναίκες θα χρειαστεί μόνο δίαιτα ή δίαιτα μαζί με τη χορήγηση ινσουλίνης ή από του στόματος αντιδιαβητικά δισκία. Επίσης με τον όρο αυτό δεν προσδιορίζεται η εκάστοτε σοβαρότητα της νόσου.⁸

Σύμφωνα με τη διεθνή εταιρεία μελέτης του διαβήτη της εγκυμοσύνης και των διαγνωστικών κριτηρίων (IADPSG), μια γυναίκα μπορεί να έχει χαμηλό, υψηλό ή ενδιάμεσο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη στη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Χαμηλού ρίσκου είναι γυναίκες που ανήκουν σε εθνότητα με μικρή συχνότητα διαβήτη τύπου II, είναι ηλικίας μικρότερης των

Πίνακας 1. Ταξινόμηση του διαβήτη στη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Διαβήτης τύπου I	<ul style="list-style-type: none"> • Καταστροφή κυττάρων των νησιδίων του παγκρέατος • Διαβήτης που εμφανίζεται σε ηλικία < 30 ετών • Οικογενειακό ιστορικό άλλων αυτοάνοσων καταστάσεων
Διαβήτης τύπου II	<ul style="list-style-type: none"> • Ανεπαρκής έκκριση ινσουλίνης ή αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη • Διαβήτης που παρουσιάζεται σε ηλικία > 30 ετών • Συνυπάρχει παχυσαρκία • Οικογενειακό ιστορικό διαβήτη τύπου II
Διαβήτης της εγκυμοσύνης	<ul style="list-style-type: none"> • Κάθε βαθμού διαταραχή της ομοιόστασης του σακχάρου που παρουσιάζεται ή ανακαλύπτεται για πρώτη φορά στην διάρκεια της εγκυμοσύνης
Άλλες ιδιαίτερες μορφές	<ul style="list-style-type: none"> • Διαβήτης λόγω άλλης ενδοκρινολογίας • Διαβήτης λόγω λήψης φαρμάκων ή έκθεσης σε τοξικές ουσίες

Πίνακας 2. Ταξινόμηση σύμφωνα με τη διεθνή εταιρεία μελέτης του διαβήτη της εγκυμοσύνης

Κίνδυνος	Κλινικά χαρακτηριστικά	Δοκιμασία ανίχνευσης
Χαμηλός (απαιτούνται όλα τα κλινικά χαρακτηριστικά)	<ul style="list-style-type: none"> • Ηλικία < 25 ετών • Εθνότητα χαμηλού κινδύνου • Απουσία διαβήτη σε συγγενή 1ου βαθμού • Φυσιολογικό BMI πριν την κύηση • Απουσία ιστορικού διαταραγμένης ανοχής στη γλυκόζη • Ελεύθερο μαιευτικό ιστορικό 	<ul style="list-style-type: none"> • Δεν απαιτείται

25 χρόνων, έχουν φυσιολογικό BMI πριν την κύηση, δεν παρουσιάζουν βεβαρημένο μαιευτικό ιστορικό και δεν έχουν ιστορικό υπεργλυκαιμίας οποιασδήποτε μορφής. Οι γυναίκες αυτές δεν χρζίζουν ελέγχου για σακχαρώδη διαβήτη με τη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη. (Πίνακας 2)

Υψηλού κινδύνου, αντιθέτως, είναι γυναίκες που έχουν ιστορικό διαβήτη της εγκυμοσύνης ή παθολογικής καμπύλης σακχάρου ή αυξημένα επίπεδα γλυκόζης προ των γευμάτων. Επίσης, έχουν βεβαρημένο μαιευτικό ιστορικό (ενδομήτριος θάνατος, συγγενείς εμβρυικές ανωμαλίες, αποβολές, γεννήσεις νεογνών με Σ.Β. > 4500 γρ.), είναι ηλικίας μεγαλύτερης των 35 ετών, παρουσιάζουν αγγειακές βλάβες, εμφανίζουν γλυκοζουρία ή έχουν οικογενειακό ιστορικό διαβήτη τύπου II.^{8,9} (Πίνακας 3)

Οι γυναίκες αυτές πρέπει να ελέγχονται με καμπύλη σακχάρου με την πρώτη επίσκεψη στην αρχή της εγκυμοσύνης. Η έγκαιρη δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη θα ανακαλύψει με αυτό τον τρόπο γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Είναι γνωστό δε ότι ο διαβήτης τύπου II προκαλεί συγγενείς ανωμαλίες στο έμβρυο στην ίδια σχεδόν συχνότητα με αυτόν του διαβήτη τύπου I.¹⁰

Όλες οι υπόλοιπες έγκυες γυναίκες ανήκουν στη ενδιάμεση κατηγορία κινδύνου. Αυτές οι γυναίκες θα πρέπει να υποβληθούν σε δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης μεταξύ 24ης-28ης εβδομάδας της κύησης. Μια νέα στρατηγική σχετικά με την διάγνωση του διαβήτη της εγκυμοσύνης έχει προταθεί. Περιλαμβάνει πρωινή εκτίμηση των επιπέδων του σακχάρου νήστεος της εγκύου με την πρώτη επίσκεψη. Εάν τα επίπεδα σακχάρου είναι < 92 mg/dl, η γυναίκα θα πρέπει να υποβληθεί σε δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη μεταξύ 24ης – 28ης εβδομάδας της κύησης.^{11,12} Εάν τα επίπεδα βρεθούν >126 mg/dl, τότε η γυναίκα πάσχει από έκδηλο σακχαρώδη διαβήτη και χρζίζει παρακολούθησης και θεραπείας όπως για τον προϋπάρχοντα της εγκυμοσύνης σακχαρώδη διαβήτη. Εάν τα αποτελέσματα δεν είναι διαγνωστι-

κά για έκδηλο σακχαρώδη διαβήτη και η γλυκόζη πλάσματος νηστείας είναι > 92 mg/dl, αλλά κάτω των 126 mg/dl, τίθεται η διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη κύησης.^{11,12}(Πίνακας 4)

Η δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη πραγματοποιείται με τη χορήγηση 75γρ. γλυκόζης. Προ της χορήγησης γλυκόζης γίνεται αιμοληψία, που αντικατοπτρίζει τη γλυκόζη νηστείας (χρόνος 0'). Ακολουθεί η μέτρηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα 1 και 2 ώρες μετά την λήψη της γλυκόζης. Οι φυσιολογικές τιμές είναι μέχρι 92 mg/dl για το σάκχαρο νηστείας, μέχρι 180 mg/dl για την 1η ώρα και μέχρι 154 mg/dl για την 2η ώρα. Αν έστω μια τιμή είναι πάνω από τις φυσιολογικές, τίθεται η διάγνωση διαβήτη της κύησης.¹²

Αντιμετώπιση του διαβήτη της εγκυμοσύνης

Ένα πρωταρχικό ερώτημα είναι εάν η θεραπεία έχει ευνοϊκή επίδραση στο περιγεννητικό αποτέλεσμα. Μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετανάλυση του θέματος έδωσε απάντηση στο ερώτημα. Βρήκε ότι μετά από θεραπεία μειώθηκε η περιγεννητική και νεογνική θνησιμότητα. Γεννήθηκαν λιγότερα μακροσωμικά παιδιά, ενώ η συχνότητα νεογνικής υπογλυκαιμίας, τραύματος στον τοκετό και η ανάγκη εντατικής παρακολούθησης των νεογνών μειώθηκε δραματικά.¹³

Η αντιμετώπιση γενικά των γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη της εγκυμοσύνης περιλαμβάνει την προσπάθεια διατήρησης φυσιολογικών επιπέδων σακχάρου στο αίμα της μητέρας. Σε αυτή την προσπάθεια σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν η διαίτα, η άσκηση, η χορήγηση ινσουλίνης ή αντιδιαβητικών δισκίων και ο ημερήσιος έλεγχος των επιπέδων του σακχάρου. Επιπλέον, η αντιμετώπιση περιλαμβάνει τη στενή παρακολούθηση της εγκύου και της ενδομήτριας κατάστασης του εμβρύου, τον κατάλληλο χρόνο και τρόπο αποπεράτωσης του τοκετού όπως και την παρακολούθηση της γυναίκας μετά τον τοκετό.¹⁴

1. Ο ρόλος της διαίτας. Σχετικά με την διαίτα, το μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών θα πρέπει να

Πίνακας 3. Ταξινόμηση σύμφωνα με τη διεθνή εταιρεία μελέτης του διαβήτη της εγκυμοσύνης

Υψηλός (απαιτείται τουλάχιστον ένα από τα κλινικά χαρακτηριστικά)	<ul style="list-style-type: none"> • Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη της κύησης ή παθολογικά επίπεδα σακχάρου προ των γευμάτων ή ανώμαλη σακχαραιμική καμπύλη • Βεβαρημένο μαιευτικό ιστορικό (ενδομήτριος θάνατος, συγγενείς εμβρυικές ανωμαλίες, εκτρώσεις, παχυσαρκία, γέννηση νεογνού βάρους > 4500 gr) • Ηλικία > 35 χρόνων • Ύπαρξη αγγειακών βλαβών • Ύπαρξη γλυκοζουρίας • Οικογενειακό ιστορικό διαβήτη τύπου II 	<ul style="list-style-type: none"> • Άμεσα • Επανάληψη στις 24-28 εβδομάδες κύησης, αν δεν έχει ήδη διαγνωσθεί ΣΔΚ
ΣΔΚ: Σακχαρώδης διαβήτης κύησης		

λάβει ένα διαιτητικό πρόγραμμα που να μην υπερβαίνει τις 2000-2500 θερμίδες ημερησίως. Οι θερμιδικές ανάγκες σε υδατάνθρακες θα πρέπει να περιοριστούν στο 33-40% των συνολικών θερμιδικών αναγκών και να είναι κατά προτίμηση σύνθετοι υδατάνθρακες. Από την άλλη πλευρά, χαμηλού κορεσμού λιπαρά οξέα θα πρέπει να καλύπτουν λιγότερο από 7% των θερμιδικών αναγκών.¹⁵ Η Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία συστήνει σε γυναίκες με BMI \geq 30 να περιορίσουν κατά 30-33% τις προσλαμβανόμενες θερμίδες στη διάρκεια της εγκυμοσύνης.¹⁶ Ωστόσο, πρέπει να αναφερθεί ότι οι ημερήσιες θερμίδες δεν θα πρέπει να είναι λιγότερες από 1500.^{17,18} Το συνιστώμενο βάρος που πρέπει να αποκτήσει η μητέρα στην εγκυμοσύνη και το οποίο σχετίζεται με τη μητρική και νεογνική έκβαση εξαρτάται από το BMI της γυναίκας πριν την κύηση. Η αύξηση βάρους πρέπει να είναι ελάχιστη κατά το 1ο τρίμηνο (0,5-2 kg), διότι οι μεταβολές στο έμβρυο και στους μητρικούς ιστούς είναι μικρές, ενώ κατά το 2ο και 3ο τρίμηνο, η εβδομαδιαία αύξηση βάρους πρέπει να είναι 0,35-0,50 kg. Υπέρβαρες γυναίκες (BMI 26-29) δεν θα πρέπει να αυξήσουν το βάρος τους περισσότερο από 7-11,5 kg, ενώ παχύσαρκες με BMI \geq 30 όχι περισσότερο από 5-9 kg.^{19,20}

2. Ο ρόλος της άσκησης. Ήπια άσκηση ή βάδισμα περί τα 20 λεπτά ημερησίως βοηθάνε στην καλύτερη ρύθμιση του σακχάρου και γενικά στην ευεξία της γυναίκας.²¹

3. Ο έλεγχος του σακχάρου. Ο έλεγχος των επιπέ-

δων του σακχάρου είναι πρωταρχικής σημασίας για τις γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη της εγκυμοσύνης. Συνήθως προτείνεται η μέτρηση να πραγματοποιείται 4 φορές την ημέρα (καταγραφή του σακχάρου νήστεος και μετά από τρία γεύματα).^{22,23} Μερικοί προτιμούν τον έλεγχο του σακχάρου 1 ώρα μετά τα γεύματα και άλλοι 2 ώρες μετά. Δεν φαίνεται ωστόσο η διαφορετική αυτή προτίμηση να επηρεάζει το περιγεννητικό αποτέλεσμα.²³ Στόχος είναι με την δίαιτα και την άσκηση τα επίπεδα σακχάρου νήστεος της γυναίκας να παραμένουν μεταξύ 60-90 mg/dl, να μην υπερβαίνουν τα 140 mg/dl 1 ώρα μετά τα γεύματα και τα 120 mg/dl 2 ώρες μετά.^{24,25}

4. Ο ρόλος της ινσουλίνης. Εάν με την δίαιτα και την άσκηση δεν επιτευχθούν τα προαναφερθέντα επίπεδα σακχάρου πριν και μετά τα γεύματα, κρίνεται απαραίτητη η χορήγηση ινσουλίνης. Η ποσότητα και το είδος της ινσουλίνης εξαρτώνται από τα προ και μεταγευματικά επίπεδα του σακχάρου. Ινσουλίνη χρήζουν όμως και γυναίκες που ενώ φαινομενικά επιτυγχάνουν τα ανωτέρω επίπεδα σακχάρου, τα έμβρυα τους σε υπερηχογράφημα που πραγματοποιείται περί την 32η εβδομάδα της κύησης εμφανίζουν περίμετρο κοιλίας μεγαλύτερη από την 75η εκατοστιαία θέση. Το ίδιο ισχύει και για γυναίκες οι οποίες παρά τα ελεγχόμενα επίπεδα σακχάρου παρουσιάζουν υδρόμνιο.²⁶

5. Ο ρόλος των αντιδιαβητικών δισκίων. Πολλές έρευνες τελευταία έχουν εντάξει τα από του στόματος αντιδιαβητικά δισκία για τον έλεγχο της υπερ-

Πίνακας 4. Νέα στρατηγική για τον προσδιορισμό και τη διάγνωση των υπεργλυκαιμικών διαταραχών κατά την κύηση

Μέτρηση της γλυκόζης πλάσματος νηστείας σε όλες τις γυναίκες με την πρώτη επίσκεψη στην αρχή της εγκυμοσύνης

Εάν η γλυκόζη πλάσματος νηστείας είναι < 92 mg/dl	έλεγχος με δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης μεταξύ 24ης -28ης εβδομάδας κύησης με φόρτιση 75 gr γλυκόζης.
Εάν η τιμή είναι > 92 mg/dl και < 126 mg/dl	τίθεται η διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη κύησης.
Εάν η τιμή είναι > 126mg/dl	τίθεται η διάγνωση του έκδηλου σακχαρώδη διαβήτη, συνήθως διαβήτη τύπου II.

γλυκαιμίας των γυναικών με σακχαρώδη διαβήτη της κύησης. Ευρέως τείνει να χρησιμοποιείται η μετφορμίνη. Σε συγκριτική μελέτη μεταξύ 363 γυναικών που έλαβαν μετφορμίνη και 370 που έλαβαν ινσουλίνη, δεν διαπιστώθηκε καμία ουσιαστική διαφορά στο περιγεννητικό αποτέλεσμα.²⁷ Μια μεγάλη κλινική μελέτη επίσης καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η μετφορμίνη αποτελεί μια ασφαλή, αποτελεσματική και εναλλακτική της ινσουλίνης θεραπεία σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη, χωρίς δυσμενή επίπτωση στη μητρική ή περιγεννητική έκβαση.²⁸ Ωστόσο, αρκετοί μελετητές αντιμετωπίζουν την εναλλακτική αυτή θεραπεία με σκεπτικισμό, μιας και έχουν παρατηρήσει ότι 40% των γυναικών που έλαβαν μετφορμίνη, χρειάστηκαν είτε επιπλέον ινσουλίνη ή αποκλειστικά ινσουλίνη για την επιτυχή αντιμετώπιση και ρύθμιση του σακχάρου.⁸

6. Παρακολούθηση της εγκυμοσύνης και της ενδομήτριας κατάστασης του εμβρύου. Όπως σε όλες τις κύσεις θα πρέπει να πραγματοποιείται μέτρηση του κεφαλοουραίου μήκους του εμβρύου για τον ακριβή προσδιορισμό της ηλικίας και της ζωτικότητάς του. Η μέτρηση της αυχενικής διαφάνειας θα πρέπει να γίνεται την 11η-14η εβδομάδα για την ανίχνευση τυχόν χρωμοσωμικών ανωμαλιών του εμβρύου. Το υπερηχογράφημα β' επιπέδου θα πρέπει να εκτελείται μεταξύ 20ης -22ης εβδομάδας. Απαραίτητη κρίνεται η μηνιαία υπερηχογραφική εξέταση του εμβρύου για τον έλεγχο της ανάπτυξής του και για την εκτίμηση της ποσότητας του αμνιακού υγρού. Υπερηχογραφικός έλεγχος θα πρέπει να γίνεται απαραίτητως και την 38η εβδομάδα της κύησης. Η ενδομήτρια εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου συμπληρώνεται με τη δοκιμασία NST ή με

το βιοφυσικό προφίλ. Σε γυναίκες με καλή ρύθμιση του σακχάρου μόνο με δίαιτα, που δεν παρουσιάζουν επιπλοκές, οι ανωτέρω δοκιμασίες ίσως να μην είναι απαραίτητες. Είναι όμως αναγκαίες και πρέπει να γίνονται από την 32η -34η εβδομάδα και μάλιστα 2 φορές την εβδομάδα στις γυναίκες που παρουσιάζουν επιπλοκές, όπως και σε αυτές που λαμβάνουν ινσουλίνη.^{7,29}

7. Χρόνος και τρόπος τοκετού. Υπάρχουν πολλά πρωτόκολλα σχετικά με τον χρόνο και το είδος του τοκετού στις γυναίκες με διαβήτη της εγκυμοσύνης. Η Αμερικάνικη Διαβητολογική Εταιρεία συνιστά να διεκπεραιώνεται ο τοκετός την 38η εβδομάδα, εκτός και αν μαιευτικές καταστάσεις υπαγορεύουν την πραγματοποίηση του νωρίτερα.²⁹ Σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, ο χρόνος τοκετού είναι συζητήσιμος. Εάν δεν υπάρχουν επιπλοκές, η ρύθμιση του σακχάρου είναι ικανοποιητική και δεν υπάρχουν στοιχεία εμβρυικής δυσφορίας, ο τοκετός μπορεί να γίνει την 40η εβδομάδα της εγκυμοσύνης. Η καισαρική τομή προτιμάται στις περιπτώσεις όπου το βάρος του εμβρύου εκτιμάται μεγαλύτερο από 4500 gr.³⁰ Σύμφωνα με το Εθνικό Ινστιτούτο του Ηνωμένου Βασιλείου για την υγεία, ο τοκετός είτε με καισαρική τομή είτε φυσιολογικά, πρέπει να πραγματοποιείται μετά την 38η εβδομάδα, με έλεγχο όμως και ρύθμιση των επιπέδων του σακχάρου, ούτως ώστε αυτά να διατηρούνται μεταξύ 73-126 mg/dl (4-7 mmol/L) σε όλη την διάρκεια του τοκετού.³⁰

8. Παρακολούθηση μετά τον τοκετό. Μετά τον τοκετό οι γυναίκες δεν χορίζουν ειδικής μερίμνας για την ρύθμιση των επιπέδων του σακχάρου. Πρέπει όμως να υποβληθούν σε δοκιμασία ανοχής στη γλυ-

Πίνακας 5. Αντιμετώπιση των γυναικών με διαβήτη της εγκυμοσύνης	
1. Θεραπεία των γυναικών	<ul style="list-style-type: none"> • Δίαιτα • Άσκηση • Ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά δισκία • Ημερήσιος έλεγχος επιπέδων σακχάρου
2. Στενή παρακολούθηση της εγκύου και της ενδομήτριας κατάστασης του εμβρύου	<ul style="list-style-type: none"> • Υπερηχογράφημα • NST
3. Κατάλληλος χρόνος και τρόπος περάτωσης του τοκετού	
4. Παρακολούθηση μετά τον τοκετό	<ul style="list-style-type: none"> • OGTT
<i>OGTT: Δοκιμασία από του στόματος ανοχή στη γλυκόζη (με 75 γρ. γλυκόζης)</i>	

κόζη. Η δοκιμασία γίνεται με 75 γρ. γλυκόζης 6-12 εβδομάδες μετά τον τοκετό. Σκοπός αυτής της δοκιμασίας είναι να ανακαλυφθούν γυναίκες με κλινικό σακχαρώδη διαβήτη ή με παθολογική καμπύλη σακχάρου.³¹ Γυναίκες με κλινικό διαβήτη πρέπει να παραπέμπονται σε διαβητολογική κλινική. Σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία, οι γυναίκες με φυσιολογική δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη πρέπει να εξετάζονται κάθε 3 χρόνια, ενώ εκείνες με παθολογική καμπύλη ετησίως.³⁰ Την ίδια αντιμετώπιση προτείνει και το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων, προσθέτοντας μόνο την λήψη μεθορμίνης σε εκείνες με τιμές σακχάρου νήστεος μεταξύ 120-126 mg/dl, όπως και σε αυτές με παθολογική καμπύλη σακχάρου.^{30,31} (Πίνακας 5) Ο κίνδυνος ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη σε επόμενη εγκυμοσύνη είναι περίπου 41% γι'αυτές με ιστορικό της νόσου και μόνο περίπου 4% για όσες δεν εμφάνισαν διαβήτη σε προηγούμενη εγκυμοσύνη. Η πιθανότητα ανάπτυξης διαβήτη είναι ακόμη μεγαλύτερη στην τρίτη εγκυμοσύνη σε αυτές που παρουσίασαν τη νόσο στις δύο προηγούμενες.^{32,33} Ο κίνδυνος ανάπτυξης μελλοντικά διαβήτη τύπου II, όπως ανέδειξε μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετανάλυση 643.588 περιστατικών, είναι 7 φορές μεγαλύτερος σε αυτές που παρουσίασαν διαβήτη της κύησης συγκριτικά με όσες δεν εμφάνισαν.³⁴ Σε μια άλλη εργασία που παρακολούθησαν για 10 έτη 11.270 γυναίκες με ιστορικό διαβήτη στην εγκυμοσύνη και 185.416 γυναίκες με ιστορικό φυσιολογικής κύησης, φάνηκε ότι σ'αυτό το χρονικό διάστημα 15,7% των γυναικών της πρώτης κατηγορίας και μόνο 1% της δεύτερης παρουσίασαν διαβήτη τύπου II.³⁵

Classification and management of gestational diabetes

Vitoratos N., Chados N.

Correspondence: Vitoratos N.

Neapoleos 64, 15341, Athens

Tel.: +30 2107286204

E-mail: nikolasvitoratos@yahoo.gr

Summary

The prevalence of diabetes mellitus during pregnancy range between 4-7%. The rate of gestational diabetes has been increased all over the world the last years, particularly between women of 32 years old and even older. The classification of diabetes mellitus includes type I diabetes mellitus, type II, gestational diabetes and other specific types. According to the International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) , a pregnant woman has a low, high or average risk to develop gestational diabetes. A new strategy for the diagnosis of gestational diabetes has focused on the measurement of fasting glucose plasma level, which would be performed during the first trimester of pregnancy. The management of women with gestational diabetes includes: a) treatment of women, b) antepartum surveillance tests, c) appropriate timing and mode of delivery and d) postpartum follow-up. The risk for developing diabetes mellitus type II is 7 times higher in women with a history of gestational diabetes in comparison to those who did not face with it. Finally, the recurrence rate of gestational diabetes during a subsequent pregnancy is approximately 40%.

Key words: classification of diabetes mellitus, pregnancy, management, follow up

Βιβλιογραφία

1. Prevalence of Diabetes - Centers for disease Control and Prevention. www.cdc.gov/diabetes/statistics/prev/national/figbyage.htm.
2. Wier LM, Witt E, Burgess J, Elixhauser A. Healthcare cost and utilization project. Agency for Health Care Policy and Research; 2010.
3. Negrato CA, Mattar R, Gomes MB. Adverse pregnancy outcomes in women with Diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2012;4(1):41.
4. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008;358(19):1991-2002.
5. Hapo Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes* 2009;58(2):453-9.
6. Kautzky-Willer A, Bancher-Todesca D, Pollak A, et al. Gestational diabetes mellitus. *Wien Klin Wochenschr*. 2012;124 Suppl 2:58-65.
7. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, et al. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes care* 2010;33:676-82.
8. Landon MB, Galle SG. Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2011;118(6):1379-93.
9. Falavigna M, Prestes I, Schmidt MI, et al. Impact of gestational diabetes mellitus screening strategies on perinatal outcomes: a simulation study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;99(3):358-65.
10. Murphy HR, Steel SA, Roland JM, et al. Obstetric and perinatal outcomes in pregnancies complicated by Type 1 and Type 2 diabetes: influences of glycaemic control, obesity and social disadvantage. *Diabet Med*. 2011;28(9):1060-67.
11. Lehmann R, Troendle A, Brandle M. New insights into diagnosis and management of gestational diabetes mellitus: recommendations of the Swiss Society for Endocrinology and Diabetes. *Ther Umsch* 2009;66(10):695-706.
12. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, et al. Gestational diabetes and pregnancy outcomes-a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012;31:12-23.
13. Vambergue A. Gestational diabetes: Diagnosis, short and long term management. *Presse Med* 2013;42(5):893-9.
14. Horvath K, Koch K, Jeitler K, et al. Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c1395.
15. Roussel MA, Hill AM, Gaugler TL, et al. Beef in an Optimal Lean Diet study: effects on lipids, lipoproteins, and apolipoproteins. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(1):9-16.
16. American Diabetes Association. Medical management of pregnancy complicated by diabetes. Nutritional management during pregnancy in preexisting diabetes. 3rd ed Alexandria, Virginia: ADA, 2000:70-86.
17. Dornhorst A, Nicholls JSD, et al. Calorie restriction for treatment of gestational diabetes. *Diabetes* 1991;40:161-4.
18. Jacqueminet S, Jannot-Lamotte MF. Therapeutic management of gestational diabetes. *Diabetes Metab*. 2010;36:658-71.
19. Cedergren MI. Optimal gestational weight gain for body mass index categories. *Obstet Gynecol* 2007;110:759-64.
20. Crane JM, White J, Murphy P, et al. The effect of gestational weight gain by body mass index on maternal and neonatal outcomes. *J Obstet Gynaecol Can* 2009;31(1):28-35.
21. Avery MD, Leon AS, Kopher RA. Effects of a partially home-based exercise program for women with gestational diabetes. *Obstet Gynecol*. 1997;89(1):10-5.
22. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.
23. Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339-48.
24. Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, et al. Summary and recommendations of the fifth international workshop-conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007;30(suppl 2):S251-60.
25. Langer O, Rodriguez DA, Xenakis EM, et al. Intensified versus conventional management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1036-46.
26. Kjos SL, Schaefer-Graf U, Sardesi S, et al. A randomized controlled trial using glycemia plus fetal ultrasound parameter versus glycemic parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. *Diabetes Care* 2001;24:1904-10.
27. Rowan JA, Hague WM, Gao W, et al. Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2003-15.
28. Niromanesh S, Alavi A, Sharbaf FR, et al. Metformin compared with insulin in the management of gestational diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2012;98(3):422-9.
29. Landon MB and Gabbe SG. Antepartum fetal surveillance in gestational diabetes mellitus. *Diabetes* 1985;34:50-54.
30. Simmons D, McElduff A, McIntyre HD, et al. Gestational diabetes mellitus: NICE for the U.S.? A comparison of the American Diabetes Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists Guidelines With the U.K. National Institute for Health and clinical excellence guidelines. *Diabetes Care* 2010;33:34-37.
31. Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 435: postpartum screening for abnormal glucose tolerance in women who had gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2009;113(6):1419-21.
32. Getahum D, Fassert MJ, Jacobsen SJ. Gestational diabetes: risk of recurrence in subsequent pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:467e1-6.
33. Russell C, Dodds L, Armson B, et al. Diabetes mellitus following gestational diabetes: role of subsequent pregnancy. *BJOG* 2007;115:253-260.
34. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:1773-1779.
35. Chodick G, Elchalal U, Sella T, et al. The risk of overt diabetes mellitus among women with gestational diabetes: a population-based study. *Diabet Med* 2010;27:779-785.

Γρηγοριάδης Χ., Καλαμπόκας Θ.,
Καλαμπόκας Ε., Αραβαντινός Λ.,
Μπότσης Δ.

Β' Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική
Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσο-
κομείο

Κυστική ίνωση και κύηση. Συμβουλευτική, παρακολούθηση και περιγεννητικό αποτέλεσμα

Περίληψη

Η πρόοδος στον τομέα της έρευνας, της υποβοηθούμενης ανα-
παραγωγής αλλά και της εμβρυομητρικής ιατρικής επιτρέπει σε
ολοένα και περισσότερες γυναίκες και άνδρες με υπογονιμότη-
τα λόγω κυστικής ίνωσης να αποκτήσουν παιδί. Συνήθως η κύη-
ση στις γυναίκες με κυστική ίνωση έχει καλό περιγεννητικό
αποτέλεσμα, ωστόσο υφίσταται αυξημένος κίνδυνος προωρότη-
τας, υπολειπόμενης ανάπτυξης του εμβρύου, καισαρικής τομής
και πιθανής επιδείνωσης της νόσου της μητέρας. Ο ρόλος της
συμβουλευτικής πριν τη σύλληψη είναι ιδιαίτερα σημαντικός,
ιδίως σε γυναίκες με περιορισμένη πνευμονική λειτουργία. Επί-
σης η παρακολούθηση της κύησης πρέπει να είναι στενότερη
με τη συμμετοχή ιατρών πολλών ειδικοτήτων. Η αξία των διαδο-
χικών υπερηχογραφήματων ανάπτυξης και της εξέτασης
Doppler είναι σημαντική και απαραίτητη για τη διαπίστωση
του καλώς έχειν του εμβρύου αλλά και για τον προσδιορισμό του
ιδανικού χρόνου περάτωσης της κύησης.

Λέξεις - κλειδιά: κυστική ίνωση, προωρότητα, υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμ-
βρύου, υπερηχογραφικός έλεγχος.

Εισαγωγή

Όπως είναι γνωστό η φυσιολογική, ανεπίπλεκτη κύηση συνο-
δεύεται από σημαντικές αναπνευστικές, καρδιαγγειακές και με-
ταβολικές αλλαγές. Παρόλο που οι υγιείς νέες γυναίκες προσαρ-

Αλληλογραφία:
Χαράλαμπος Γρηγοριάδης
Καβάφη 44 Διόνυσος Αττικής
TK 14576
τηλ: 6947425120
e-mail: xarisgrigoriadis@yahoo.gr

Κατατέθηκε 24.10.2015
Έγινε δεκτή 02.11.2015

μόζονται εύκολα στις μεταβολές αυτές, σε περιπτώσεις κυστικής ίνωσης μπορεί να παρουσιαστούν προβλήματα.

Κατά την κύηση παρατηρείται φυσιολογικά σημαντική αύξηση της υπολειπόμενης πνευμονικής χωρητικότητας, ως αντιρροπιστικής απάντησης στην αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου και την επιβάρυνση με διοξείδιο του άνθρακα. Τα αυξημένα επίπεδα προγεστερόνης ευαισθητοποιούν τον προμήκη στο διοξείδιο του άνθρακα, γεγονός που μπορεί να εξηγεί μερικώς τις διεγερτικές για το αναπνευστικό σύστημα επιπτώσεις που ακολουθούν και διασφαλίζουν την επαρκή ανταλλαγή αερίων. Σε μια έγκυο γυναίκα παρατηρείται αυξημένη διαφραγματική αναπνοή και εισπνευστική πνευμονική χωρητικότητα. Η ζωτική χωρητικότητα και η συνολική πνευμονική χωρητικότητα μεταβάλλονται ελάχιστα, λόγω μείωσης της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας κατά 10-25%¹. Πιθανολογείται πως η αναφερόμενη μείωση της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας οδηγεί στη σύγκλιση μικρών αεραγωγών των πνευμονικών βάσεων κατά τη φυσιολογική αναπνοή, με δυσμενές αποτέλεσμα στην ανταλλαγή αερίων². Οι παραπάνω μεταβολές στην πνευμονική λειτουργία έχουν συνήθως μικρή σημασία σε μια φυσιολογική ανεπίπλεκτη κύηση. Όμως σε ασθενείς με κυστική ίνωση και οριακή πνευμονική λειτουργία, μπορεί να μειώνουν σημαντικά τη δυνατότητα απρόσκοπτης ανταλλαγής αερίων, δημιουργώντας περιβάλλον πνευμονικής δυσλειτουργίας και υποξαιμίας. Επιπρόσθετα η χρόνια υποξία συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης του εμβρύου και πρόωρου τοκετού.

Επίσης, κατά τη φυσιολογική κύηση λαμβάνουν χώρα σημαντικές καρδιαγγειακές μεταβολές. Παρατηρείται πτώση των αγγειακών αντιστάσεων ενώ η καρδιακή παροχή αυξάνεται από τη δέκατη εβδομάδα κύησης, φθάνοντας σε επίπεδα 30-50% πάνω από τα αντίστοιχα μη εγκύων γυναικών στο τέλος του δευτέρου τριμήνου. Η αύξηση αυτή οφείλεται στην αύξηση τόσο του όγκου παλμού όσο και της καρδιακής συχνότητας. Οι μεταβολές αυτές, δεν προκαλούν σημαντικές επιπτώσεις σε υγιείς νέες γυναίκες. Ωστόσο ασθενείς που πάσχουν από κυστική ίνωση, και ιδιαίτερα εκείνες που έχουν αναπτύξει πνευμονική

υπέρταση, μπορεί λόγω των αυξημένων καρδιαγγειακών απαιτήσεων να οδηγηθούν σε δεξιά κοιλιακή δυσλειτουργία και σοβαρές καρδιαγγειακές διαταραχές. Το φαινόμενο αυτό αναγνωρίζεται συχνότερα αμέσως μετά την υστεροτομία. Η πνευμονική υπέρταση κατά την κύηση αποτελεί σοβαρή διαταραχή που συνδέεται με υψηλά ποσοστά μητρικής θνησιμότητας της τάξεως του 50%.

Το φυσιολογικό εύρος βάρους που δύναται να κερδίσει μια έγκυος κυμαίνεται μεταξύ 12-16 kg. Οι ολικές ενεργειακές ανάγκες της κύησης υπολογίζονται μεταξύ 80,000-124,000 kcal. Οι τρεις κύριες συνιστώσες των ενεργειακών αναγκών κατά την κύηση είναι: η ανάπτυξη του εμβρύου, αύξηση μητρικών αποθεμάτων λιπώδους ιστού, καθώς και ο αυξημένος μητρικός μεταβολισμός. Αυτό αντιστοιχεί σε αύξηση περίπου 50-100 kcal/ημέρα κατά την αρχόμενη κύηση, φθάνοντας σε μέση αύξηση 200-300 kcal/ημέρα από τις 32 εβδομάδες κύησης, παρά τις διαφοροποιήσεις που υπάρχουν μεταξύ διαφορετικών απόμων. Περίπου το 25% των ενηλίκων με κυστική ίνωση έχουν δείκτη μάζας σώματος <19³. Ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος κατά την κύηση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο υπολειπόμενης ανάπτυξης του εμβρύου και πρόωρου τοκετού, καθώς οι πτωχά διατρεφόμενες γυναίκες προσπαθούν να διασφαλίσουν την ομαλή ανάπτυξη του εμβρύου κινητοποιώντας το λιπώδη ιστό τους και μειώνοντας το μεταβολικό τους ρυθμό. Οι επιπρόσθετες θερμιδικές ανάγκες σε γυναίκες με κυστική ίνωση μπορεί να είναι δύσκολο να καλυφθούν και η πρόσληψη συμπληρωμάτων διατροφής δύναται να καταστεί αναγκαία⁴. Είναι χαρακτηριστικό πως σε μελέτη 26 τελειόμηνων και 22 πρόωρων τοκετών γυναικών με κυστική ίνωση, η μέση πρόσληψη βάρους των επιτόκων προσδιορίστηκε μόλις στα 8.9 kg και 2.6 kg, αντίστοιχα⁵. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται στη χορήγηση των απαραίτητων βιταμινούχων συμπληρωμάτων διατροφής. Ιδανική θεωρείται η έναρξη χορήγησης φυλλικού οξέος τρεις μήνες προ της συλλήψεως και καθόλη τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου προκειμένου να μειωθούν οι κίνδυνοι ανοικτών ελλειμμάτων του νευρικού σωλήνα. Επίσης προτείνεται λήψη βιταμίνης D, ενώ συμπληρώματα βιταμίνης A πρέπει να χορηγούνται σε δόσεις <10,000 IU/ημέρα καθώς η υπερδοσολογία μπορεί να σχετίζεται με ανωμαλίες διάπλασης του εμβρύου⁶.

Κατά τη φυσιολογική κύηση παρατηρείται ελάττωση της ανοχής στη γλυκόζη κατά ένα βαθμό λόγω ορμονικών αλλαγών στα επίπεδα οιστρογόνων, προγεστερόνης και πλακουντιακού γαλακτογόνου. Ο νεφρικός ουδός για τη γλυκόζη είναι μειωμένος και η αύξηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης κατά την κύηση οδηγεί σε γλυκοζουρία στο 5-50% των εγκύων. Βέβαια η ανοχή στη γλυκόζη είναι ήδη ελαττωμένη σε πολλές γυναίκες που πάσχουν από κυστική ίνωση. Σε μια ενδεικτική μελέτη ασθενών περί τα 20 έτη με κυστική ίνωση, το 24% διεγνώσθη πως έπασχε από διαβήτη σχετιζόμενο με την κυστική ίνωση⁷. Άρα, στην κατηγορία αυτή των γυναικών η ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη της κύησης θεωρείται συχνότερη, ιδίως κατά το δεύτερο ήμισυ της κύησης, οπότε οι ιστοί ανθίστανται περισσότερο στη δράση της ινσουλίνης. Σε ανάλυση 92 κύησης γυναικών με κυστική ίνωση η συχνότητα σακχαρώδους διαβήτη της κύησης προσδιορίστηκε 14%, στατιστικά σημαντικά υψηλότερη από την αντίστοιχη του γενικού πληθυσμού⁸. Ο έλεγχος για διαβήτη σε κύησης ασθενών με κυστική ίνωση θεωρείται απαραίτητος. Οι κατευθυντήριες οδηγίες παρακολούθησης κύησης γυναικών που φέρουν κυστική ίνωση προτείνουν δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη κατά τις 20 εβδομάδες κύησης και επανάληψη στις 28 εβδομάδες εάν η αρχική δοκιμασία ήταν φυσιολογική⁹. Οι συνέπειες της ελάττωσης της ανοχής στη γλυκόζη κατά την κύηση συζητώνται, ωστόσο ο ινσουλινο-εξαρτώμενος διαβήτης σχετίζεται με δυσμενείς επιπτώσεις τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβryo. Ο διαβήτης που προϋπάρχει της κύησης ενοχοποιείται για αυτόματες αποβολές, ανωμαλίες περί τη διάπλαση του εμβρύου, μακροσωμία ή και αντιστρόφως υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου, πρόωρο τοκετό, υδράμιο, αναπνευστική δυσχέρεια του νεογνού, ενδομήτριο θάνατο καθώς και τραύμα του νεογνού κατά τον τοκετό. Μετά τον τοκετό παρουσιάζεται αύξηση των σχετικών κινδύνων για εκδήλωση ίκτερου, πολυκυτταραιμίας, υποκαλιαιμίας και υπογλυκαιμίας. Οι μητέρες ευρίσκονται κι εκείνες σε αυξημένο κίνδυνο προεκλαμψίας, λοιμώξεων και τραυματισμού μητρικών ιστών κατά τον τοκετό. Επίσης στις περιπτώσεις αυτές παρατηρείται αυξημένη συχνότητα περάτωσης της κύησης με καισαρική τομή. Επομένως, κρίνεται απαραίτητη η ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης προ της συλλήψεως καθώς και η επίγνωση των δυσμενών συ-

νεπειών από την εφαρμογή ελλιπούς ελέγχου για διαβήτη σε έγκυες με κυστική ίνωση.

Συμβουλευτική

Καθώς ολοένα και περισσότερες γυναίκες με κυστική ίνωση μπορούν πλέον να επιτύχουν εγκυμοσύνη, το αποτέλεσμα για τη μητέρα ή το έμβryo δεν είναι πάντοτε σε παγκόσμια κλίμακα ευτυχές. Οι αλλαγές που επισυμβαίνουν στη φυσιολογία της γυναίκας κατά την κύηση μπορεί να επιβαρύνουν ήδη υπάρχουσες διαταραχές σε ασθενείς με κυστική ίνωση. Επομένως επιβάλλεται ενδελεχής και ειλικρινής ενημέρωση, συμβουλευτική και παρακολούθηση που πρέπει να αρχίζουν πριν από τη σύλληψη. Φυσικά η ενημέρωση και η συμβουλευτική δεν πρέπει να παρέχεται μόνον στην υποψήφια μητέρα αλλά στο ζευγάρι ως ενιαία μονάδα που καλείται να υποστηρίξει την επιδιωκόμενη εγκυμοσύνη. Θα πρέπει να τονίζεται ότι σε εξειδικευμένα Κέντρα, ομάδες μαιευτήρων – γυναικολόγων σε συνεργασία με τους παθολόγους – πνευμονολόγους που παρακολουθούν τη νόσο, έχουν όλη τη θέληση και τεχνογνωσία να παρέχουν βοήθεια στα ζευγάρια αυτά κατά την κύηση. Η γενετική συμβουλευτική είναι απαραίτητη. Ο γονιδιακός έλεγχος του συντρόφου για κυστική ίνωση πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα του ελέγχου πριν τη σύλληψη σε ζευγάρια που επιθυμούν εγκυμοσύνη όταν η γυναίκα πάσχει από κυστική ίνωση. Το υπεύθυνο για τη νόσο γονίδιο εντοπίστηκε το 1986 σε τμήμα του μακρού σκέλους του χρωμοσώματος 7 (7q31.2). Πρόκειται για γονίδιο σχετικά μεγάλου μεγέθους (230 Kb). Με τη λεπτομερή ανάλυση DNA ασθενών με κυστική ίνωση έχουν παρατηρηθεί μέχρι σήμερα περισσότερες από 1850 μεταλλάξεις, η πλειονότητα των οποίων θεωρούνται παθολογικές σε συχνότητα που διαφέρει γεωγραφικά και πληθυσμιακά^{10,11}). Η περιοχή της Μεσογείου παρουσιάζει τη μεγαλύτερη ποικιλομορφία μεταλλάξεων της νόσου, δημιουργώντας ιδιαίτερα διαφοροδογητικά προβλήματα στη μοριακή γενετική διάγνωση. Στον ελληνικό χώρο υφίσταται μεγάλη ετερογένεια σε μεταλλάξεις, με την κοινή μετάλλαξη p.F508del να εντοπίζεται σε συχνότητα 54% και με πάνω από 100 άλλες μεταλλάξεις να καλύπτουν >95% των παθολογικών αλληλομορφιών^{11,12}. Εάν ο σύντροφος ανιχνευθεί ως φορέας μεταλλάξεως στο υπεύθυνο για την κυστική ίνωση γονί-

διο, θα πρέπει το ζευγάρι να λάβει τη συμβουλή πως σε ενδεχόμενη κύηση ο προγεννητικός έλεγχος με επεμβατικές μεθόδους, που φέρουν πολύ μικρά ποσοστά αυτόματης αποβολής, είναι επιβεβλημένος. Επίσης, η δυνατότητα προεμφυτευτικής διάγνωσης εάν το ζευγάρι ακολουθήσει διαδικασία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής κρίνεται απαραίτητη. Εάν αντιθέτως ο σύντροφος δε φέρει μετάλλαξη στο γονίδιο που ελέγχει την εκδήλωση κυστικής ίνωσης, είναι σημαντικό να διευκρινισθεί πως δεν αποκλείεται η πιθανότητα να γεννηθεί παιδί με κυστική ίνωση διότι ο κίνδυνος μειώνεται σημαντικά αλλά εξακολουθεί να υφίσταται λόγω της ύπαρξης πολλαπλών σπάνιων μεταλλάξεων οι οποίες δεν ελέγχονται στο σύνολό τους^{11,13}.

Οι αλλαγές στη φυσιολογία της γυναίκας και οι αυξημένες θερμοιδικές ανάγκες που απαιτούνται κατά την κύηση πρέπει να υπογραμμισθούν στο ζευγάρι. Ιδίως σε γυναίκες με πτωχή πνευμονική λειτουργία προ της κύησης, πρέπει να αναλύονται οι κίνδυνοι νοσηρότητας και θνησιμότητας που ελλοχεύουν για τη μητέρα. Επίσης σε γυναίκες που ευρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο νόσου ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού είναι μεγαλύτερος. Πέρα από τις επιπτώσεις στην υγεία της μητέρας, πρέπει να ενημερώνεται το ζευγάρι για τα άμεσα μετά τη γέννηση αλλά και αψότερα προβλήματα που ανακύπτουν λόγω της ενδεχόμενης προωρότητας του νεογνού.

Βέβαια υπάρχουν και οι περιπτώσεις εκείνες όπου η κύηση σε γυναίκες με κυστική ίνωση μπορεί να επέλθει απρόοπτα, χωρίς τον ιδανικό προγραμματισμό. Παρότι κάτι τέτοιο δεν αποτελεί το ιδανικό σενάριο, θα πρέπει τα ζευγάρια να παραπέμπονται επειγόντως για συμβουλευτική και έλεγχο. Η επιλογή τετραμιασμού της κύησης για κοινωνικούς ή ιατρικούς λόγους αναλύεται στο ζευγάρι στις περιπτώσεις αυτές. Ορισμένες μελέτες συνηγορούν υπέρ διακοπής της κύησης σε ασθενείς με σοβαρού βαθμού κυστική ίνωση (πτωχή πνευμονική λειτουργία – FVC<50% της προβλεπόμενης τιμής-, ή προοδευτική επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας)¹⁴. Παρόλα αυτά έχουν αναφερθεί κύσεις με επιτυχή έκβαση ακόμη και σε ασθενείς με ιδιαίτερα πτωχή πνευμονική λειτουργία επί εδάφους κυστικής ίνωσης. Η πρόταση περί τετραμιασμού της κύησης από το μαιευτήρα θα πρέπει να ακολουθείται από αντικειμενική συμβουλευτική με την τελική απόφαση

να λαμβάνεται από τη μητέρα. Εάν δεν επιθυμεί να συνεχίσει την εγκυμοσύνη, η σημασία ενημέρωσής της για αξιόπιστες μεθόδους αντισύλληψης που μπορεί να ακολουθήσει στο μέλλον κρίνεται ιδιαίτερα χρήσιμη. Σε αρχόμενες κύσεις η φαρμακευτική διακοπή έχει αποδειχθεί ως ασφαλής μέθοδος. Επιτρέπει, δυνητικά, την αποφυγή των κινδύνων που κρύβει η γενική αναισθησία όταν η κυστική ίνωση ευρίσκεται σε προχωρημένο στάδιο¹⁵.

Μαιευτική Παρακολούθηση

Ο ρόλος του μαιευτήρα κατά την παρακολούθηση της κύησης γυναικών με κυστική ίνωση είναι ιδιαίτερα σημαντικός καθώς αποτελεί απαραίτητο μέλος μιας πολυμελούς επιστημονικής ομάδας διαχείρισης ανάλογων περιπτώσεων. Στόχος είναι η παροχή εξατομικευμένης φροντίδας για κάθε έγκυο γυναίκα με κυστική ίνωση. Επίσης ιδιαίτερης σημασίας είναι και ο ρόλος εξειδικευμένου αναισθησιολόγου. Συχνά απαιτείται παραπομπή σε εξειδικευμένα κέντρα μαιευτικής φροντίδας.

Κατά τη διάγνωση της κύησης ακολουθείται ο συνήθης εργαστηριακός έλεγχος που περιλαμβάνει ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης και γενικές εξετάσεις αίματος και ούρων της μητέρας, όπως και αναλύσεις για διαπίστωση της ομάδος αίματος και του Rhesus όπως και για πιθανές λοιμώξεις (ερυθρά, τοξόπλασμα, κυτταρομεγαλοϊός, σύφιλη, ηπατίτιδα, HIV). Επίσης πραγματοποιείται προγεννητικός έλεγχος για χρωμοσωμικές ανωμαλίες μεταξύ 12-13 εβδομάδων κύησης με συνδυασμό βιοχημικών παραμέτρων και υπερηχογραφικών ευρημάτων (μέτρηση αυχενικής διαφάνειας και PAPP-A). Σύμφωνα με τα πρωτόκολλα παρακολούθησης εγκύων με κυστική ίνωση που ισχύουν, προτείνεται στενότερος έλεγχος με διαδοχικά υπερηχογραφήματα και μετρήσεις Doppler προκειμένου να διασφαλίζεται η ομαλή εξέλιξη της κύησης και το καλώς έχειν του εμβρύου, κάτω από τον υπαρκτό φόβο του αυξημένου κινδύνου ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης⁹. Επίσης ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στην πιθανή αναγνώριση υπερηχογραφικών ευρημάτων υπερηχογενούς εντέρου, καθώς παρουσιάζεται σε ποσοστό 50-78% των περιπτώσεων κυστικής ίνωσης του εμβρύου. Βεβαίως, το εύρημα αυτό δε θεωρείται παθολογικό καθώς συνδέεται με πληθώρα πιθανών άλλων αιτιών. Η εντόπιση υπερηχογενούς εντέρου μόλις στο 10%

των περιπτώσεων οφείλεται σε κυστική ίνωση του εμβρύου, ωστόσο σε όλες αυτές τις περιπτώσεις όπου εξα ορισμού υφίσταται κίνδυνος γενετικής μετάδοσης της νόσου, οδηγεί σε περαιτέρω διερεύνηση με επεμβατικές προγεννητικές μεθόδους. Ενδείξεις έκθεσης του εμβρύου σε αυξημένο κίνδυνο μπορεί να οδηγήσουν σε σύσταση για ενωρίτερη περάτωση της κύησης. Εάν προβλέπεται τοκετός προ της 34ης εβδομάδος κύησης, προτείνεται χορήγηση κορτικοστεροειδών στη μητέρα (βηταμεθαζόνης) για την ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου. Ιδιαίτερη φροντίδα πρέπει να καταδεικνύεται στη στενή παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης σε γυναίκες με κυστική ίνωση και συνοδό παγκρεατική δυσλειτουργία. Αντλία ινσουλίνης ή τροποποίηση και συνεχής έλεγχος των δόσεων ινσουλίνης μπορεί να χρειάζεται κατά την εγκυμοσύνη.

Η προσεκτική επικοινωνία μεταξύ των μελών της ιατρικής ομάδας που διαχειρίζονται τέτοιες δύσκολες περιπτώσεις εγκύων με κυστική ίνωση είναι θεμελιώδους σημασίας. Ο ρόλος του παθολόγου θώρακος – πνευμονολόγου είναι πρωταγωνιστικός στην παρακολούθηση των γυναικών τόσο εντός του νοσοκομείου, όσο και σε εξωτερική βάση. Επί ενδείξεων παροξυσμού φλεγμονών απαιτείται επιθετική αντιμετώπιση με χορήγηση ενδοφλέβιας αντιβιοτικής αγωγής. Επίσης είναι συχνή η υιοθέτηση μεταβολών στο πρόγραμμα των φυσικοθεραπειών, ιδίως σε γυναίκες με προϋπάρχουσα μειωμένη πνευμονική λειτουργία.

Ο ιδανικός χρόνος περάτωσης της κύησης εξαρτάται από το καλώς έχειν τόσο της μητέρας όσο και του εμβρύου κατά την πρόοδο της κύησης. Η πιο συχνή επιπλοκή είναι ο πρόωρος τοκετός που στις περισσότερες περιπτώσεις έχει ιατρογενή αιτία. Η επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας της εγκύου μπορεί να οδηγήσει σε απόφαση πρόωρης περάτωσης της κύησης. Περίπου το 25% των τοκετών είναι πρόωροι. Επίσης κύσεις που καθίστανται τελειόμηνες, φθάνοντας τις 37 εβδομάδες, οδηγούνται πολλές φορές σε εκλεκτικό τερατισμό επί ενδείξεων δυσχέρειας του αναπνευστικού συστήματος της μητέρας. Ως τρόπος περάτωσης της κύησης, επί απουσίας μαιευτικών ενδείξεων, προτιμάται ο φυσιολογικός τοκετός. Η επισκληρίδιος αναισθησία προσφέρει έναν τοκετό απαλλαγμένο από έντονο στρες, ενώ προσοχή πρέπει να δίδεται στον περιορισμό της

διάρκειας του δευτέρου σταδίου¹⁶. Υποβοηθούμενος κολπικός τοκετός με μεταλλική ή αναρροφητική εμβρυουλκία μπορεί να μειώσει τη χρονική διάρκεια του δευτέρου σταδίου του τοκετού καθώς και τον κίνδυνο επιβάρυνσης του αναπνευστικού συστήματος της γυναίκας από τις επαναλαμβανόμενες εξωθήσεις. Φυσικά ο αυτόματος φυσιολογικός τοκετός αποτελεί τον ιδανικό τρόπο μαιεύσης. Βέβαια γυναίκες με πτωχή πνευμονική λειτουργία δε δύνανται να συνεργασθούν για την περάτωση του φυσιολογικού τοκετού, οπότε ο υποβοηθούμενος κολπικός τοκετός αποτελεί την ιδανική λύση. Στις περιπτώσεις αυτές καιρία είναι η σημασία της προσοχής στην απώλεια όσο το δυνατό μικρότερης ποσότητας αίματος. Αναιμία μετά τον τοκετό μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ανάρρωση. Ο φυσιολογικός ορός θα πρέπει να αποφεύγεται όσον αφορά στα ενδοφλέβια χορηγούμενα υγρά κατά τον τοκετό. Η καισαρική τομή εφαρμόζεται μόνον επί μαιευτικών ενδείξεων¹³.

Το κρίσιμο σημείο κατά την μαιευτική παρακολούθηση είναι η επιλογή του ιδανικού χρόνου τοκετού σε γυναίκες με πτωχή αναπνευστική λειτουργία λόγω κυστικής ίνωσης, πριν επισυμβεί ραγδαία επιδείνωση της νόσου. Επίσης σημαντική είναι η συμμετοχή της γυναίκας, μετά από ενημέρωσή της, στη λήψη των σχετιζομένων με το χρόνο και τον τρόπο του τοκετού αποφάσεων.

Μελέτες σε λεχωίδες με κυστική ίνωση έδειξαν πως το μητρικό γάλα δεν περιέχει αυξημένα επίπεδα νατρίου και επομένως είναι ασφαλής η χορήγησή του στα νεογνά¹⁷. Άρα ο μητρικός θηλασμός στις περιπτώσεις αυτές επιτρέπεται, γεγονός ιδιαίτερα σημαντικό για τα πολλά πρόωρα νεογνά που προκύπτουν από τέτοια περιστατικά και το μητρικό γάλα αποτελεί για αυτά πηγή πλούσιων θρεπτικών συστατικών. Βέβαια ο θηλασμός μπορεί να αποτελεί για τις μητέρες με κυστική ίνωση μια εξαντλητική δοκιμασία με μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στην πρόγνωση τους. Και στην περίπτωση αυτή η συμβουλευτική προσέγγιση πρέπει να εξατομικεύεται με βάση τη γενική κατάσταση υγείας της κάθε γυναίκας.

Περιγεννητικό αποτέλεσμα

Η πρώτη περίπτωση κύησης σε γυναίκα με κυστική ίνωση περιεγράφη το 1960 και αποδεικνύει έμπρακτα τους κινδύνους που μπορεί να προκύψουν σε τέτοιες καταστάσεις. Επρόκειτο για νεα-

ρή 20 ετών όπου η διάγνωση κυστικής ίνωσης έγινε κατά την παρακολούθηση της κηφίσεως της και η οποία περί την 34η εβδομάδα της κηφίσεως μετά από επιδείνωση της συμπτωματολογίας από το αναπνευστικό της σύστημα οδηγήθηκε αυτόματα σε πρόωρο τοκετό και απεβίωσε έξι εβδομάδες μετά¹⁸. Σύγχρονες πλέον μελέτες διερευνούν τη συχνότητα δυνητικών επιπλοκών και το τελικό περιγεννητικό αποτέλεσμα κηφίσεων γυναικών με κυστική ίνωση. Παρά τη θεωρητικά μειωμένη κατά 20% γονιμότητα του πληθυσμού αυτού των γυναικών, ολοένα και απαντώνται πλέον συχνότερα τέτοιες περιπτώσεις με αποτέλεσμα η μελέτη τους να κρίνεται επίκαιρη και ενδιαφέρουσα.

Σε μελέτη που δημοσιεύθηκε προ 20ετίας και αφορά σε 111 περιπτώσεις κηφίσεων γυναικών με κυστική ίνωση το 31.6% εξ αυτών υπεβλήθη σε θεραπευτική διακοπή της κηφίσεως. Η συχνότητα πρόωρου τοκετού στη σειρά αυτή των γυναικών προσδιορίστηκε στο 25%¹⁹. Σακχαρώδης διαβήτης αναφέρθηκε στο 4.5% των περιπτώσεων. Σε άλλη μελέτη της ίδιας χρονικής περιόδου, διερευνήθηκε το περιγεννητικό αποτέλεσμα 217 κηφίσεων από 162 γυναίκες με διεγνωσμένη κυστική ίνωση²⁰. Η συχνότητα αυτόματης αποβολής ήταν 4.6%. Θεραπευτική διακοπή της κηφίσεως έλαβε χώρα στο 13.8% των περιπτώσεων. Πρόωρος τοκετός αναφέρθηκε σε ποσοστό 24.3% κατά κύριο λόγο στο πλαίσιο αυτόματης έναρξης του κι όχι ως πρόκληση τοκετού. Πιθανολογείται ότι η επίδραση της χρόνιας υποξίας στο έμβρυο ή η πτωχή μητρική διατροφή και η συνοδός παγκρεατική δυσλειτουργία ενέχονται στην παθοφυσιολογία της έκλυσης πρόωρου τοκετού στις περιπτώσεις αυτές. Τα ποσοστά μητρικών θανάτων παρατηρήθηκαν αυξημένα καθώς 7.9% και 13.6% των γυναικών απεβίωσε εντός εξαμήνου και διετίας από τον τοκετό, αντίστοιχα. Επίσης τα ποσοστά περιγεννητικών νεογνικών θανάτων άγγιξαν το 7.9% στη μελέτη αυτή αποδιδόμενα κυρίως στην προωρότητα.

Μια πρόσφατα δημοσιευμένη αναδρομική μελέτη διάρκειας 14 ετών από το Ηνωμένο Βασίλειο ανασκοπεί 48 κηφίσεις που προέκυψαν από 41 γυναίκες με κυστική ίνωση²¹. Παρατηρήθηκαν 2 αυτόματες αποβολές, 44 μονήρεις και 2 δίδυμες κηφίσεις. Η μέση ηλικία κηφίσεως κατά τον τοκετό ήταν στις 35.9 +/- 3.3 εβδομάδες. Δεν παρατηρήθηκαν συγγενείς ανωμαλίες των νεογνών ή δια-

κοπές της κηφίσεως. Η μέση εκατοστιαία θέση των νεογνών κατά τη γέννηση ήταν η 32η. Το 52.1% των γυναικών που συμμετείχαν στη μελέτη έπασχε από παγκρεατική ανεπάρκεια και το 35.4% ακολουθούσε θεραπεία με ινσουλίνη. Όπως φάνηκε γυναίκες με τιμές FEV(1) <60% παρουσίαζαν αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού καθώς και καισαρικής τομής. Τρεις από επτά τις ασθενείς με FEV(1) <40% απεβίωσαν μέσα σε 18 μήνες από τον τοκετό. Επίσης τέσσερις εκ των οκτώ γυναικών με FEV (1) 40-50% απεβίωσαν μεταξύ δυο έως οκτώ ετών από τον τοκετό.

Έρευνες προσπάθησαν να συσχετίσουν τιμές πνευμονικής λειτουργίας όπως προκύπτουν από τη σπιρομέτρηση με την πρόγνωση της κηφίσεως και το τελικό περιγεννητικό αποτέλεσμα σε γυναίκες με κυστική ίνωση. Φαίνεται πως όταν η FEV(1) είναι >70% τότε η κηφίση θεωρείται περισσότερο ασφαλής. Αντίθετα σε τιμές <50%, ή σε ασθενείς με πνευμονική υπέρταση ή πνευμονική καρδιοπάθεια με υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας το τελικό περιγεννητικό αποτέλεσμα είναι δυσμενές⁵.

Πεδίο έρευνας έχει αποτελέσει και η πιθανή μακροχρόνια επίδραση της κηφίσεως στην εξέλιξη της νόσου. Μεγάλη μελέτη 92 κηφίσεων διερεύνησε τη μετέπειτα πορεία της κυστικής ίνωσης με μέσο χρόνο παρακολούθησης μετά τον τοκετό τα 11 χρόνια⁸. Η μελέτη συμπέρανε πως η πνευμονική επάρκεια προ της κηφίσεως παίζει καταλυτικό ρόλο στην μετά τον τοκετό εξέλιξη της νόσου. Είναι χαρακτηριστικό πως γυναίκες με FEV (1) <50% παρουσίασαν ιδιαίτερα πτωχή πρόγνωση με ποσοστά δεκαετούς επιβίωσης μετά τον τοκετό που άγγιξαν μόλις το 50%. Αντίθετα το αντίστοιχο ποσοστό στην ομάδα γυναικών με FEV (1) > 50% έφτασε στο 89%.

Σε αντίθεση, αναλύσεις που προέκυψαν από διερεύνηση 680 εγκύων με κυστική ίνωση συγκριτικά με 3000 γυναίκες με κυστική ίνωση (ομάδα ελέγχου) δεν συμπέραναν αρνητική επίδραση της κηφίσεως στην εξέλιξη της νόσου²². Οι ερευνητές διαπίστωσαν πως οι γυναίκες με κυστική ίνωση που επέτυχαν εγκυμοσύνη βελτίωσαν την υγεία τους και είχαν καλύτερα ποσοστά 10ετούς επιβίωσης συγκριτικά με εκείνες που δεν κυοφόρησαν. Η συγκεκριμένη μελέτη δεν επιβεβαίωσε παρατηρήσεις σύμφωνα με τις οποίες ο διαβήτης ή τα επίπεδα FEV (1) < 40% προ της κηφίσεως

συνδέονται με πτωχότερη πρόγνωση. Το 20% των μητέρων με κυστική ίνωση απεβίωσε εντός δεκαετίας από τον τοκετό με το ποσοστό αυτό να διπλασιάζεται στον υποπληθυσμό με τιμές FEV₁ < 40%.

Συμπεράσματα

Η συνεχιζόμενη πρόοδος στον τομέα της έρευνας, της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και της εμβρυομητρικής ιατρικής επιτρέπει πλέον σε ολόενα και περισσότερες γυναίκες αλλά και άνδρες με υπογονιμότητα λόγω κυστικής ίνωσης να αποκτήσουν παιδιά. Παρά το γεγονός ότι η πορεία της κύησης σε γυναίκες με κυστική ίνωση μπορεί να είναι σχετικά καλή, υπάρχουν σοβαροί κίνδυνοι σχετιζόμενοι κυρίως με προωρότητα, υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου και επιδείνωση της νόσου, ιδίως όταν τα επίπεδα πνευμονικής λειτουργίας προ της κύησης δεν είναι ικανοποιητικά. Κύριο ρόλο στην αντιμετώπιση τέτοιων καταστάσεων διαδραματίζει η συμβουλευτική που πρέπει να παρέχεται στο ζευγάρι πριν τη σύλληψη, σχετικά με τις δυνητικές επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν ακόμη και για την υγεία της μητέρας. Θέματα σχετικά με την αντισύλληψη και τον οικογενειακό προγραμματισμό πρέπει να συζητώνται από την εφηβεία σε κορίτσια με κυστική ίνωση προκειμένου να αναπτύξουν μια υπεύθυνη στάση στα ζητήματα αυτά. Κατά την εγκυμοσύνη απαιτείται πολύπλευρη προσέγγιση και στενή παρακολούθηση από ιατρούς διαφόρων ειδικοτήτων, με το συνεχή υπερηχογραφικό έλεγχο ανάπτυξης του εμβρύου να κατέχει σημαντικό ρόλο στη λήψη αποφάσεων για τον ιδανικό χρόνο περάτωσης της κύησης.

Cystic fibrosis and pregnancy. Counselling, follow-up and perinatal outcome

Grigoriadis C., Kalampokas T., Kalampokas E., Aravantinos L., Botsis D.

2nd Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, Aretaieion Hospital

Correspondence: C. Grigoriadis

Kavafi 44 Dionysos Attikis 14576

Tel: 00306947425120

E-mail: xarisgrigoriadis@yahoo.gr

Summary

The progress in the field of research, in vitro fertilization and fetal-maternal medicine allows in more women and men with fertility problems due to cystic fibrosis to have a baby. In the majority of cases, pregnancy in women with cystic fibrosis results in favourable maternal and fetal outcomes. However, the incidence of preterm delivery, intrauterine growth restriction, caesarean section and deterioration of the maternal health is increased. Prepregnancy counseling is a crucial component of overall obstetric care, especially in women with poor lung function. Additionally, closer monitoring during pregnancy with a multidisciplinary approach is required. The value of serial ultrasound scans and fetal Doppler assessment is important for the control of maternal and fetal wellbeing, as well as for the definition of the appropriate timing of delivery.

Key words: cystic fibrosis, prematurity, intrauterine growth restriction, ultrasound scanning

Βιβλιογραφία

1. Milne JA. The respiratory response to pregnancy. *Postgrad Med J* 1979;55:318–24.
2. Weinberger SE, Weiss ST, Cohen WR, Weiss JW, Johnson TS. Pregnancy and the lung. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:559–81.

3. Edenborough FP. Women with cystic fibrosis and their potential for reproduction. *Thorax* 2001;56:649–55.
4. Jelalian E, Staerk LJ, Reynolds L, Seifer R. Nutrition intervention for weight gain in cystic fibrosis: a meta analysis. *J Pediatr* 1998;132:486–92.
5. Edenborough FP, Mackenzie WE, Stableforth DE. The outcome of 72 pregnancies in 55 women with cystic fibrosis in the United Kingdom 1977–1996. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107:254–61.
6. Rothman KJ, Moore LL, Singer MR, et al. Teratogenicity of high vitamin A intake. *N Engl J Med* 1995;333:1369–73.
7. Lannig S, Hansen A, Thorsteinsson B, et al. Glucose tolerance in patients with cystic fibrosis: five-year prospective study. *BMJ* 1995;311:655–9.
8. Gilljam M, Antoniou M, Shin J, et al. Pregnancy in cystic fibrosis. Fetal and maternal outcome. *Chest* 2000;118:85–91.
9. Edenborough FP, Borgo G, Knoop C, et al. Guidelines for the management of pregnancy in women with cystic fibrosis. *J Cyst Fibr* 2008;7:S2–S32.
10. Kerem B, Kerem E. The molecular basis for disease variability in cystic fibrosis. *Eur J Hum Genet* 1996;4:65–73.
11. Τζέτη Μ, Καναβάκης Ε. Παράγοντες που τροποποιούν τον κλινικό φαινότυπο των μονογονιδιακών νοσημάτων: το παράδειγμα της κυστικής ίνωσης. Στο βιβλίο Κεφάλαια Παιδοπνευμονολογίας-Κληρονομούμενες και συγγενείς πνευμονοπάθειες Πρίφτης Κ, Δούρος Κ. Τόμος 2, σελ. 11-23, Αθήνα 2012.
12. Poulou M, Fylaktou I, Fotoulaki M, Kanavakis E, Tzetis M. Cystic fibrosis genetic counseling difficulties due to the identification of novel mutations in the CFTR gene. *J Cyst Fibros*. 2012 Jul;11(4):344-8.
13. Thorpe-Beeston JG. Contraception and pregnancy in cystic fibrosis. *J R Soc Med*. 2009 Jul;102 Suppl 1:3-10.
14. Larsen JW. Cystic fibrosis and pregnancy. *Obstet Gynecol* 1972;39:880–3.
15. Edenborough FP, Whelan SE, Mackenzie WE, Stableforth DE. Use of Mifepristone for termination of pregnancy in patients with severe cystic fibrosis. 20th European Cystic Fibrosis Conference Abstract Book 1995:40.
16. Howell PR, Kent N, Douglas MJ. Anaesthesia for the parturient with cystic fibrosis. *Int J Obstet Anesth* 1993;2:152–8.
17. Schiiffman ML, Seale TW, Flux M, et al. Breast-milk composition in women with cystic fibrosis: report of two cases and a review of the literature. *Am J Clin Nutr* 1989;49:612–17.
18. Siegel B, Siegel S. Pregnancy and delivery in a patient with cystic fibrosis of the pancreas. *Obstet Gynecol* 1960;195:438–40.
19. Kotloff RM, FitzSimmons SC, Fiel SB. Fertility and pregnancy in patients with cystic fibrosis. *Clin Chest Med* 1992;13:623–35.
20. Kent NE, Farquharson DF. Cystic fibrosis in pregnancy. *CMAJ* 1993;149:809–13.
21. Thorpe-Beeston J, Madge S, Gyi K, Hodson M, Bilton D. The outcome of pregnancies in women with cystic fibrosis-single centre experience 1998-2011. *BJOG*. 2012 Nov 12. [Epub ahead of print].
22. Goss CH, Rubenfeld GD, Otto K, Aitken ML. The effect of pregnancy on survival in women with cystic fibrosis. *Chest* 2003;124:1460–8.

Θανασάς Κ. Ιωάννης
Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική, Γενικό
Νοσοκομείο Τριγάλων

Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας και εγκυμοσύνη

Περίληψη

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας και ο καρκίνος του μαστού αποτελούν τις πιο συχνές κακοήθειες του γεννητικού συστήματος που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη. Οι μεταβολές που συμβαίνουν στην κυτταρολογία και την μορφολογία του τραχήλου της μήτρας κατά τη διάρκεια της φυσιολογικά εξελισσόμενης εγκυμοσύνης δυσχεραίνουν τη διάγνωση του τραχηλικού καρκινώματος. Τα κλινικά ευρήματα, ο κυτταρολογικός έλεγχος και η κολποσκόπηση συμβάλλουν καθοριστικά στη διαγνωστική προσέγγιση της νόσου, ωστόσο όμως η κλινική υποψία κακοήθειας επιβεβαιώνεται με την ιστολογική εξέταση της τραχηλικής αλλοίωσης. Η θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση αποτελεί σημαντικό πρόβλημα, το οποίο καλείται να αντιμετωπίσει ο σύγχρονος μαιευτήρας – γυναικολόγος σε συνεργασία με ογκολόγο, κυτταρολόγο, ακτινολόγο, ακτινοθεραπευτή και νεογνολόγο σε ειδικά οργανωμένα κέντρα. Η χειρουργική θεραπεία σε συνδυασμό με την ακτινοθεραπεία και τη χημειοθεραπεία εξαρτάται από το στάδιο της νόσου και την ηλικία της εγκυμοσύνης. Στην παρούσα εργασία με βάση τα σύγχρονα δεδομένα επιχειρείται μια σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση, αναφορικά κυρίως με τη διάγνωση και την αντιμετώπιση, η ορθή γνώση των οποίων συμβάλλει στη διασφάλιση του καλύτερου δυνατού προγνωστικού αποτελέσματος.

Ιωάννης Κ. Θανασάς, MD, MSc
Επιμελητής Α' Μαιευτικής & Γυναικολογίας
Συνοικισμός Ευκλή 33, 42100 Τρίκαλα
Τηλ.: 2431029103 / 6944766469

e-mail: thanasasg@hotmail.com

Λέξεις - κλειδιά: καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, εγκυμοσύνη

Κατατέθηκε 25.10.2015
Έγινε δεκτή 23.11.2015

Εισαγωγή

Η ανεύρεση καρκίνου στη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν είναι σύνηθες φαινόμενο. Ο καρκίνος στις έγκυες εμφανίζεται περίπου με συχνότητα μιας περίπτωσης κάθε 1000 εγκυμοσύνες.¹ Νεότερα δεδομένα έδειξαν ότι η επίπτωση του καρκίνου στην εγκυμοσύνη είναι ακόμη μεγαλύτερη και υπολογίζεται ότι αφορά σε 145.4 περιπτώσεις κάθε 100000 κηύσεις.² Οι καρκίνοι που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη έχουν αυξηθεί τα τελευταία χρόνια, αύξηση η οποία κατά κύριο λόγο οφείλεται στην αύξηση της ηλικίας τεκνοποίησης των σύγχρονων γυναικών. Επίσης, οι εξετάσεις στις οποίες υποβάλλονται σήμερα οι γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν αυξήσει σημαντικά την πιθανότητα διάγνωσης του καρκίνου. Οι κακοήθειες που παρατηρούνται πιο συχνά στην εγκυμοσύνη είναι οι κακοήθειες του γεννητικού συστήματος, ο καρκίνος του θυρεοειδούς αδένου, η λευχαιμία, το λέμφωμα και το κακόηθες μελάνωμα.³

Στην παρούσα εργασία επιχειρείται με βάση τη συστηματική παράθεση και επεξεργασία των σύγχρονων βιβλιογραφικών δεδομένων η ανασκόπηση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την εγκυμοσύνη, αναφορικά κυρίως με τη διάγνωση, την αντιμετώπιση και την πρόγνωση, η ορθή γνώση των οποίων είναι δυνατόν να συμβάλει στη διασφάλιση κατά το μέγιστο δυνατό της καλύτερης υγείας της μητέρας και του καλύτερου περιγεννητικού αποτελέσματος.

Καρκίνος του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ένας από τους συχνότερα απαντώμενους καρκίνους στη διάρκεια της εγκυμοσύνης και εκτιμάται ότι αφορά σε 1: 1000 έως 1: 5000 κηύσεις. Ακολουθούν ο καρκίνος του μαστού ο οποίος υπολογίζεται ότι αφορά σε 1: 3000 έως 1: 10000 εγκυμοσύνες, το κακόηθες μελάνωμα το οποίο απαντάται σε 1: 1000 έως 1: 10000 και ο καρκίνος των ωοθηκών ο οποίος είναι εξαιρετικά σπάνιος και εκτιμάται ότι αφορά περίπου σε 1: 10000 έως 1: 100000 κηύσεις.^{4,5,6,7} Πιο συγκεκριμένα, ο Smith και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα των μελετών τους έδειξαν ότι η επίπτωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση αφορά σε 0.8 έως 1.5 περιπτώσεις ανά 10000 γεννήσεις. Επίσης, με βάση τα νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα εκτιμάται ότι η επίπτωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την εγκυμοσύνη φαίνεται να φθίνει τα τελευταία χρόνια, πιθανότατα λόγω της αυξημένης ενημέρωσης του κοινού και της βελτίωσης του προληπτικού ελέγχου που συμβάλ-

λουν στην πρωιμότερη διάγνωση της νόσου.^{8,9}

Διαγνωστική προσέγγιση

Η διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στις έγκυες δεν είναι εύκολη. Οι φυσιολογικές μεταβολές που υφίσταται ο τράχηλος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δυσχεραίνουν την κλινική διάγνωση της νόσου. Η διάγνωση στηρίζεται στο ιστορικό, την κλινική εξέταση, τον κυτταρολογικό έλεγχο του τραχήλου, την κολποσκόπηση, την κατευθυνόμενη υπό κολποσκοπικό έλεγχο βιοψία, καθώς και τον απεικονιστικό έλεγχο,¹⁰ όπως φαίνεται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 1). Η κολπική αιμορραγία αποτελεί το πιο κοινό σύμπτωμα και παρατηρείται στο 50% περίπου των περιπτώσεων. Στα αρχόμενα στάδια της νόσου και μέχρι τη στιγμή της διάγνωσης οι ασθενείς συνήθως είναι ασυμπτωματικοί. Αργότερα, εμφανίζονται κιτρινωπές, σκουρόχρωμες ή αιματηρές κολπικές εκκρίσεις και ήπιος πόνος στο υπογάστριο. Στα πιο προχωρημένα στάδια ο πόνος στην οσφυϊκή χώρα, η αιματουρία, οι διαταραχές της ούρησης και οι διαταραχές της λειτουργίας του εντέρου αποτελούν συνήθη συμπτώματα της νόσου.¹¹

Η παθολογοανατομία του τραχήλου θα πρέπει να ελέγχεται σε κάθε έγκυο γυναίκα που παρουσιάζει αιμορραγία από τον κόλπο, προκειμένου να μη διαφύγει κάποιο καρκίνωμα της περιοχής του τραχήλου της μήτρας. Δεν υπάρχει διαφορά στην εμφάνιση νεοπλασματικών κυτταροπαθολογικών ευρημάτων ανάμεσα σε έγκυες και μη έγκυες γυναίκες. Εκτιμάται ότι το 1.2% των ασθενών με παθολογικό τεστ Παπανοκόλαου έχουν τραχηλικό καρκίνωμα.^{12,13} Ωστόσο όμως, είναι πολύ σημαντικό να γνωρίζει ο κυτταρολόγος ότι το υπό εξέταση υλικό αφορά σε έγκυο γυναίκα, προκειμένου να λάβει υπόψη τις αλλαγές στην κυτταρολογία του τραχήλου της μήτρας που χαρακτηρίζουν την φυσιολογικά εξελισσόμενη εγκυμοσύνη.¹⁴

Πίνακας 1. Σύγχρονη διαγνωστική προσέγγιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση

- ιστορικό
- κλινική εξέταση
- κυτταρολογικός έλεγχος του τραχήλου της μήτρας
- κολποσκόπηση
- κατευθυνόμενη βιοψία
- κωνοειδής εκτομή
- υπερηχογράφημα
- μαγνητική τομογραφία

Στις περιπτώσεις εκείνες που διαπιστώνονται παθολογικά κυτταρολογικά ευρήματα οι έγκυες θα πρέπει να υποβάλλονται σε κολποσκοπικό έλεγχο. Η κολποσκόπηση της εγκύου είναι δύσκολη, λόγω του ότι ο τράχηλος στην εγκυμοσύνη υπερτρέφεται και διογκώνεται με αποτέλεσμα να απαιτούνται πολλά κολποσκοπικά πεδία προκειμένου να ελεγχθεί ολόκληρη η ζώνη μετάπτωσης.¹⁵ Στη διάρκεια της κύησης τα χαρακτηριστικά κολποσκοπικά ευρήματα δεν διαφέρουν από εκείνα των μη εγκύων γυναικών. Η μη ικανοποιητική κολποσκόπηση δεν είναι συχνή, καθώς η ζώνη μετάπτωσης είναι ορατή στο 90% – 100% των περιπτώσεων.¹⁶ Ωστόσο όμως, η κολποσκόπηση από μόνη της δεν είναι επαρκής να διαχωρίσει τις προκαρκινικές αλλοιώσεις από τις διεισδυτικές βλάβες του τραχήλου της μήτρας. Η διάγνωση του διηθητικού καρκινώματος του τραχήλου τίθεται με την κολποσκοπικά κατευθυνόμενη βιοψία.¹⁷ Η βιοψία με την καθοδήγηση του κολποσκοπίου μπορεί να γίνει με ασφάλεια κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της κατευθυνόμενης βιοψίας σε σχέση με την τελική διάγνωση της βλάβης υπολογίζεται ότι είναι 83.7% και 95.9%, αντίστοιχα. Συνήθως ακολουθεί μικρή αιμορραγία από την περιοχή της λήψης του ιστοτεμαχίου η οποία μπορεί να ελεγχθεί με παρατεταμένη πίεση του σημείου. Άλλες σοβαρότερες επιπλοκές, όπως η έκλυση πρόωρου τοκετού και η πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων δεν είναι συχνές μετά από την εκτέλεση βιοψίας στον τράχηλο της μήτρας.¹⁴ Η κωνοειδής εκτομή θα πρέπει να εκτελείται στις περιπτώσεις εκείνες που υπάρχει σοβαρή πιθανότητα ύπαρξης διηθητικού καρκινώματος του τραχήλου της μήτρας, προκειμένου να επιτελεσθεί αλλαγή του πλάνου αντιμετώπισης των εγκύων αυτών. Περισσότερο ύποπτες θεωρούνται οι έγκυες των οποίων τα κυτταρολογικά τεστ δείχνουν υψηλού βαθμού αλλοιώσεις και η κολποσκόπηση δεν είναι ικανοποιητική. Παρόλα αυτά όμως, οι σοβαρές επιπλοκές που συνοδεύουν την επέμβαση μεταθέτουν την εκτέλεση της κωνοειδούς εκτομής στις περισσότερες περιπτώσεις για την περίοδο μετά τον τοκετό.^{18,19} Η πιο συχνή επιπλοκή της κωνοειδούς εκτομής στη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι η πρόκληση αιμορραγίας. Η αιμορραγία αφορά στο 5% των περιπτώσεων, όταν η επέμβαση γίνει στο πρώτο ή στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης και στο 10% των ασθενών, όταν η επέμβαση γίνει στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Επίσης, η εμβρυϊκή απώλεια, η έκλυση πρόωρου τοκετού και η εκδήλωση χοριοαμνιονίτιδας αποτελούν άλλες σοβαρές επιπλοκές μετά από την εκτέλεση

κωνοειδούς εκτομής. Ο κίνδυνος της αιμορραγίας και ο κίνδυνος της αποβολής του εμβρύου παρατηρείται ελαττωμένος στις περιπτώσεις εκείνες που η επέμβαση αφορά στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, ανάμεσα στην 14η και την 20η εβδομάδα της κύησης.^{20,21} Η ενδοτραχηλική απόξεση στις έγκυες αντενδείκνυται, επειδή αυξάνει τον κίνδυνο πρόωρης ρήξης των εμβρυικών υμένων και έκλυσης πρόωρου τοκετού.¹⁰

Τέλος, η χρήση των σύγχρονων απεικονιστικών μεθόδων, όπως είναι το υπερηχογράφημα και η μαγνητική τομογραφία θεωρείται καθοριστική στη διάγνωση και αντιμετώπιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας των εγκύων γυναικών.²² Ιδιαίτερα η τομογραφία μαγνητικού συντονισμού έχει προσφέρει σημαντικά τα τελευταία χρόνια στον σχεδιασμό του πλάνου αντιμετώπισης του τραχηλικού καρκινώματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.²³

Θεραπευτική προσέγγιση

Σαφείς κατευθυντήριες γραμμές για την αντιμετώπιση των εγκύων με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας δεν υπάρχουν. Γενικά, η διάσωση της ζωής της μητέρας, η επαρκής θεραπευτική αντιμετώπιση των ιάσιμων κακοηθειών, η προσπάθεια προστασίας του εμβρύου και του νεογνού από τις επιβλαβείς επιδράσεις της αντινεοπλασματικής θεραπείας καθώς και η προσπάθεια διατήρησης ακέραιου του αναπαραγωγικού συστήματος της μητέρας, προκειμένου να επιτευχθούν μελλοντικές κηύσεις θα πρέπει να αποτελούν τους τελικούς στόχους της ενδεικνυόμενης σύγχρονης διαθέσιμης θεραπείας για τον καρκίνο κατά την εγκυμοσύνη.²⁴

Στις βασικές αρχές αντιμετώπισης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση περιλαμβάνονται η συστηματική παρακολούθηση της εγκύου, η συνεχής εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου, η χειρουργική αντιμετώπιση της νόσου, η χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία και η επιλογή του καταλληλότερου χρόνου και τρόπου του τοκετού, όπως φαίνονται και στον παρακάτω πίνακα (πίνακας 2). Οι ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά σε ειδικά οργανωμένα κέντρα από εξειδικευμένη ομάδα γιατρών που θα πρέπει να περιλαμβάνει μαιευτήρα – γυναικολόγο, ογκολόγο, κυτταρολόγο, ακτινολόγο, ακτινοθεραπευτή και νεογνολόγο. Σε κάθε περίπτωση επιβάλλεται η συνεχής και εντατική παρακολούθηση της κατάστασης του εμβρύου. Η συχνή υπερηχογραφική εκτίμηση της εμβρυϊκής ανάπτυξης, η εκτίμηση του όγκου του

Πίνακας 2. Σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά την κύηση

- συστηματική παρακολούθηση της εγκύου
- συνεχής εκτίμηση του εμβρύου
 - βιομετρία
 - μέτρηση όγκου αμνιακού υγρού
 - Doppler ομφαλικών αγγείων
 - NST
- χειρουργική θεραπεία
 - λεμφαδενεκτομή
 - ριζική τραχηλεκτομή
- ακτινοθεραπεία
- χημειοθεραπεία
- επιλογή του χρόνου τοκετού
- επιλογή του τρόπου τοκετού
- διακοπή της κύησης ?

αμνιακού υγρού (AFI – Amniotic Fluid Index) ανά τακτά χρονικά διαστήματα, ο έλεγχος με Doppler υπερηχογραφία της ροής του αίματος στα ομφαλικά αγγεία και ο καρδιοτοκογραφικός έλεγχος ηρεμίας (NST – Non Stress Test) μετά από την 28η εβδομάδα της εγκυμοσύνης και μέχρι τον τερματισμό αυτής αποτελούν επιτακτική ανάγκη για κάθε πάσχουσα από τη νόσο έγκυο.²⁵

Η αρχική ενδεδειγμένη σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης εξαρτάται από το στάδιο της νόσου και την ηλικία της κύησης. Εκτιμάται ότι το 70% – 80% των εγκύων με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας διαγιγνώσκονται στο στάδιο I, το 11% – 20% στο στάδιο II, το 3% – 8% στο στάδιο III και το 0% – 3% στο στάδιο IV.^{26,27,28} Στο στάδιο IA1 πολλοί υποστηρίζουν ότι η καλύτερη προσέγγιση του μικροδιηθητικού καρκινώματος που έχει διαγνωσθεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι η παρακολούθηση με κολποσκόπηση ανά τακτά χρονικά διαστήματα, κάθε έναν με δύο μήνες σε όλη τη διάρκεια της κύησης και η επανεκτίμηση της ασθενούς έξι εβδομάδες μετά από τον τοκετό με κυτταρολογική εξέταση του τραχήλου και κολποσκόπηση.²⁹ Στο στάδιο IA2, IB και IIA η αντιμετώπιση της νόσου εξαρτάται από την ηλικία της εγκυμοσύνης. Σε περιπτώσεις εγκύων με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας σε αρχικό στάδιο που διανύουν το πρώτο μισό της εγκυμοσύνης και επιθυμούν τη συ-

νέχιση της κύησης η κολπική ριζική τραχηλεκτομή συνοδευόμενη με κοιλιακό πυελικό λεμφαδενικό καθαρισμό φαίνεται να αποτελεί καλή θεραπευτική επιλογή πριν από την 16η εβδομάδα της κύησης.³⁰ Γενικά, η θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στο στάδιο IB1 στις 15 εβδομάδες της εγκυμοσύνης παραμένει σημαντική πρόκληση και για τους ογκολόγους και για τους μαιευτήρες – γυναικολόγους. Πρόσφατα, ο Abu – Rustum και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα των ερευνών τους έδειξαν ότι η κοιλιακή τραχηλεκτομή αποτελεί πρόταση σε ασθενείς που έχουν ισχυρή επιθυμία να διατηρήσουν την εγκυμοσύνη, αλλά και να θεραπεύσουν τον καρκίνο χωρίς καθυστέρηση. Η προσέγγιση με ριζική κοιλιακή τραχηλεκτομή κατά την αρχή του δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης για τη θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στο στάδιο IB1 φαίνεται να έχει καλό ογκολογικό και μαιευτικό αποτέλεσμα.³¹ Αν η διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας γίνει μετά από την 16η εβδομάδα της κύησης η αναμονή μέχρι την πνευμονική ωρίμανση του εμβρύου για την έναρξη της ενδεικνυόμενης θεραπείας από τους περισσότερους ερευνητές θεωρείται απαραίτητη.^{32,33} Στο πλάνο της χειρουργικής αντιμετώπισης των εγκύων αυτών με τραχηλικό καρκίνωμα έχουν θέση επίσης, η λεμφαδενεκτομή και η ριζική τραχηλεκτομή. Η πυελική λεμφαδενεκτομή συνιστάται για την ταυτοποίηση της υψηλού κινδύνου νόσου, η οποία δεν επιτρέπει τη συνέχιση της εγκυμοσύνης. Η πυελική λεμφαδενεκτομή με ανοικτή ή λαπαροσκοπική προσπέλαση θα μπορούσε να βοηθήσει στην ελαχιστοποίηση των χειρουργικών χειρισμών στη μήτρα και κατά συνέπεια στην αποφυγή έναρξης πρόωρης μιομητρικής δραστηριότητας.^{34,35,36} Η ριζική τραχηλεκτομή μπορεί να γίνει διά της κοιλιακής ή της κολπικής οδού. Η εμπειρία της επέμβασης στην εγκυμοσύνη είναι πολύ περιορισμένη και οι τεχνικές απαιτούν εξειδικευμένες χειρουργικές μεθόδους, οι οποίες μπορεί να συνεπάγονται μεγάλη απώλεια αίματος, ενώ πιθανή θεωρείται επίσης και η εμβρυϊκή απώλεια.^{37,38}

Στα προχωρημένα στάδια της νόσου (IIB, III και IV) οι περισσότεροι από τους ερευνητές θεωρούν απαραίτητη την άμεση έναρξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης του καρκίνου με χημειοθεραπεία, ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία. Για τις έγκυες που βρίσκονται στο IB/IIA και IIB – IVA στάδια του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και διανύουν το πρώτο μισό της κύησης η ενδεικνυόμενη θεραπεία είναι η ριζική υστερεκτομή και επικουρική

χημειοακτινοθεραπεία μετά από την εκλεκτική διακοπή της εγκυμοσύνης.³⁹ Ο Duarte και οι συνεργάτες του αναλύοντας τα αποτελέσματα πρόσφατης μελέτης τους έδειξαν ότι ο συνδυασμός χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας έχει οδηγήσει σε μια αύξηση της τάξης του 12% της πενταετούς επιβίωσης σε σχέση με τη χρήση της ακτινοθεραπείας ως μονοθεραπεία.⁴⁰ Για τις περιπτώσεις εκείνες που η διάγνωση του καρκίνου γίνεται στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, μετά από την πνευμονική ωρίμανση του εμβρύου συστήνεται καισαρική τομή η οποία πρέπει να ακολουθείται από την εφαρμογή χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας. Παρόμοια, η εκτέλεση καισαρικής τομής σε συνδυασμό με ακτινοχημειοθεραπεία έχει θέση σε τελειόμηνες εγκυμοσύνες επί ώριμων εμβρύων.²⁹

Γενικά, η χημειοθεραπεία θα πρέπει να μετατίθεται για το δεύτερο ή το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Η χρήση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων αντενδείκνυται στο πρώτο τρίμηνο. Από τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα η Cisplatin έχει αποδειχθεί ως η πλέον αποτελεσματική στην αντιμετώπιση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης.⁴¹ Εναλλακτική χημειοθεραπευτική επιλογή με καλά αποτελέσματα, αλλά λιγότερο ασφαλής θα μπορούσε να αποτελέσει η χορήγηση Paclitaxel – Carboplatin.^{42,43} Παρόλα αυτά, η έκλυση πρόωρου τοκετού, η προεκλαμψία, η καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου και η παροδική λευκοπενία του νεογνού συμπεριλαμβάνονται στις πιθανές επιπλοκές μετά από τη χορήγηση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων σε έγκυες που διανύουν το δεύτερο ή το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.^{44,45}

Συχνά η χορήγηση των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων συνοδεύεται από τους αυξητικούς παράγοντες οι οποίοι επιτελούν αιματολογική υποστήριξη των ασθενών που βρίσκονται υπό χημειοθεραπεία για την αντιμετώπιση του καρκίνου κατά την κύηση.⁴⁶ Αντίθετα, η ακτινοθεραπεία ως συμπληρωματική θεραπεία της χειρουργικής επέμβασης ή της χημειοθεραπείας θα πρέπει να αναβάλλεται για το διάστημα μετά τον τοκετό, για το λόγο ότι οι δόσεις της ακτινοβολίας που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας είναι πολύ υψηλότερες από εκείνες που χρησιμοποιούνται στη διαγνωστική ακτινολογία, με αποτέλεσμα το έμβρυο να εκτίθεται σε σημαντικό κίνδυνο.⁴⁷ Η διακοπή της εγκυμοσύνης στο πρώτο τρίμηνο θεωρείται ότι δεν επηρεάζει προς το καλύτερο την πρόγνωση της νόσου. Σε κάθε περίπτωση όμως το

ζευγάρι θα πρέπει να ενημερώνεται σχετικά με τους θεραπευτικούς χειρισμούς που απαιτούνται μετά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και τους κινδύνους που απορρέουν από αυτούς. Η εκλεκτική διακοπή της κύησης έχει ένδειξη μόνο για τις έγκυες εκείνες που διανύουν το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και βρίσκονται στο τελικό στάδιο της νόσου.³⁹

Η καταλληλότερη επιλογή του χρόνου και του τρόπου αποπεράτωσης του τοκετού σε έγκυες με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας εξαρτάται κυρίως από την παρουσία ή όχι επιπλοκών της νόσου. Σε περίπτωση ενδομήτριας ασφυξίας του εμβρύου επιβάλλεται η άμεση πρόκληση του τοκετού με όλες τις πιθανές σοβαρές συνέπειες που συνεπάγεται η προωρότητα. Σε ασυμπτωματικές μορφές της νόσου και όταν δεν υπάρχουν σημεία εμβρυϊκής δυσχέρειας ο τοκετός προτιμάται κατά το δυνατόν προς το τέλος της κύησης, και σε κάθε περίπτωση μετά από την επίτευξη της πνευμονικής ωρίμανσης του εμβρύου. Η επιλογή του καταλληλότερου τρόπου του τοκετού έχει αποτελέσει αντικείμενο αντιπαράθεσης και διχογνωμίας στην σύγχρονη μαιευτική κλινική πράξη. Σύμφωνα με πολλούς ερευνητές οι γυναίκες αυτές μπορούν να γεννήσουν φυσιολογικά, ενώ άλλοι προτείνουν προγραμματισμένη καισαρική τομή. Οι περισσότεροι πάντως συμφωνούν ότι ο φυσιολογικός τοκετός μέσω ενός τραχήλου, όπου έχει εντοπισθεί κακοήθεια δεν αυξάνει την εξάπλωση της νόσου, αλλά μπορεί να προκαλέσει βαριά αιμορραγία απειλητική για τη ζωή της ασθενούς, εκτεταμένες ρήξεις στον πυελογεννητικό σωλήνα ή και ακόμη να συντελέσει στην εμφύτευση κακοήθων ιστών ή κυττάρων στην περιοχή της περινεοτομίας.⁴

Πρόγνωση

Η πρόγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στις έγκυες εξαρτάται κυρίως από την ηλικία της εγκυμοσύνης και το στάδιο της νόσου. Μελέτες έδειξαν ότι προκαρκινικές τραχηλικές αλλοιώσεις που διαγνώστηκαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης υποχώρησαν ή και εξαφανίσθηκαν μετά από τον τοκετό σε ποσοστό 10% – 70%. Οι ίδιοι ερευνητές έδειξαν ότι οι προκαρκινικές αλλοιώσεις σε ποσοστό 25% – 47% παρέμειναν οι ίδιες και μετά από τον τοκετό, ενώ σε ποσοστό 3% – 30% παρατηρήθηκε επιδείνωση των βλαβών.^{48,49} Ο Morimura και οι συνεργάτες του το 2002, και πιο πρόσφατα ο Monago και η ερευνητική του ομάδα αναλύοντας τα αποτελέσματα των μελετών τους έδειξαν ότι οι έγκυες με διηθητικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας έχουν καλύτερη πρόγνωση συγκριτικά με τις

μη έγκυες γυναίκες.^{50,51} Η πρόγνωση για τη μητέρα δε φαίνεται να επηρεάζεται στις περιπτώσεις εκείνες που η διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας γίνει μετά από την 16η εβδομάδα της κύησης και η ενδεικνυόμενη θεραπευτική αντιμετώπιση εφαρμοστεί μετά από την επίτευξη της πνευμονικής ωρίμανσης του εμβρύου.⁴⁹ Αντίθετα, η πρόγνωση για το έμβryo επηρεάζεται από το είδος και τη χρονική στιγμή εφαρμογής της θεραπείας, καθόσον η νεογνική νοσηρότητα και θνησιμότητα σχετίζεται με την προωρότητα.^{52,53,54}

Συμπεράσματα

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελεί μια σπάνια, αλλά ταυτόχρονα υπαρκτή νοσολογική οντότητα την οποία καλείται να αντιμετωπίσει ο σύγχρονος – μαιευτήρας γυναικολόγος σε συνεργασία με ογκολόγο, κυτταρολόγο, ακτινολόγο, ακτινοθεραπευτή και νεογνολόγο σε ειδικά οργανωμένα κέντρα. Η κυτταρολογία του τραχήλου της μήτρας θα πρέπει να ελέγχεται σε κάθε έγκυο γυναίκα που παρουσιάζει αιμορραγία από τον κόλπο. Η κολποσκοπηση και η κολποσκοπικά κατευθυνόμενη βιοψία μπορεί να γίνει με ασφάλεια κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η κωνοειδής εκτομή πρέπει να εκτελείται στις έγκυες εκείνες στις οποίες υπάρχει σοβαρή πιθανότητα ύπαρξης διηθητικού καρκινώματος του τραχήλου της μήτρας, και μόνο όταν δεν μπορεί να μετατεθεί μετά το τέλος της κύησης. Η χημειοθεραπεία πρέπει να μετατίθεται για το δεύτερο ή το τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, ενώ η ακτινοθεραπεία πρέπει να εφαρμόζεται κατά την περίοδο μετά τον τοκετό. Η πυελική λεμφαδενοεκτομή και η ριζική τραχηλεκτομή έχουν θέση στο πλάνο της χειρουργικής αντιμετώπισης των εγκύων με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Η εκλεκτική διακοπή της κύησης και η εκτέλεση ριζικής υστερεκτομής έχουν ένδειξη μόνο για τις έγκυες εκείνες που διανύουν το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και βρίσκονται στο τελικό στάδιο της νόσου.

Cervical cancer of uterus and pregnancy

Thanasas K. I.

Department of Obstetrics – Gynecology of General Hospital in Trikala

Correspondence: Thanasas I.,

Department of Obstetrics – Gynecology of General Hospital in Trikala
33 Efkli str., 42100 Trikala
Tel.: +30 2431029103 / +30 6944766469
E-mail: thanasasg@hotmail.com

Summary

Cancer of the cervix and breast cancer are the commonest malignancies of the genital tract associated with pregnancy. Changes occurring in the cytology and the morphology of the cervix during the normal ongoing pregnancy complicate the diagnosis of cervical carcinoma. The clinical findings, cytological testing and colposcopy contribute in the diagnostic approach to disease, but nevertheless the clinical suspicion of malignancy confirmed by histological examination of the cervical lesion. The therapeutic approach to cancer of the cervix during pregnancy is an important problem that facing the modern obstetrician – gynaecologist in collaboration with oncologist, cytology, radiologist, radiotherapist and neonatologists in specialized centers. The surgical treatment in combination with radiotherapy and chemotherapy depends on the stage of the disease and the age of pregnancy. In this paper based on current data attempts a brief literature review of cancer of the cervix during pregnancy, notably in terms of diagnosis and treatment, proper knowledge of which helps ensure the best possible outcome prediction.

Key words: cervical cancer, pregnancy.

Βιβλιογραφία

1. Pariyar J, Shrestha B, Rauniyar BP, Regmi SC, Shrestha J, et al. Cancer with pregnancy in a cancer hospital. J Nepal Health Res Counc 2012; 10: 224 – 228.
2. Lee YY, Roberts CL, Young J, Dobbins T. Using hospital discharge data to identify incident pregnancy-associated cancers: a validation study. BMC Pregnancy Childbirth 2013; 13: 37.
3. Lee YY, Roberts CL, Dobbins T, Stavrou E, Black K, et al. Incidence and outcomes of pregnancy – associated cancer in Australia, 1994 – 2008: a population – based linkage study. BJOG 2012; 119: 1572 – 1582.
4. Gonçalves CV, Duarte G, Costa JS, Marcolin AC, Bianchi MS, et al. Diagnosis and treatment of cervical cancer during pregnancy. Sao Paulo Med J. 2009; 127: 359 – 365.
5. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. Oncologist 2002; 7: 279 – 287.
6. Pereg D, Koren G, Lishner M. Cancer in pregnancy: gaps, challenges and solutions. Cancer Treat Rev 2008; 34: 302 – 312.
7. Hoellen F, Reibke R, Hornemann K, Thill M, Luedders DW, et al. Cancer in pregnancy. Part I: basic diagnostic and therapeutic

- tic principles and treatment of gynecological malignancies. Arch Gynecol Obstet 2012; 285: 195 – 205.
8. Smith LH, Dalrymple JL, Leiserowitz GS, Danielsen B, Gilbert WM. Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997. Am J Obstet Gynecol 2001; 184: 1504 – 1512.
 9. Smith LH, Danielsen B, Allen ME, Cress R. Cancer associated with obstetric delivery: results of linkage with the California cancer registry. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1128 – 1135.
 10. Van Calsteren K, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2005; 19: 611 – 630.
 11. Traen K, Svane D, Kryger – Baggesen N, Bertelsen K, Mogensen O. Stage Ib cervical cancer during pregnancy: planned delay in treatment – case report. Eur J Gynaecol Oncol. 2006; 27: 615 – 617.
 12. Vlahos G, Rodolakis A, Diakomanolis E, Stefanidis K, Haidopoulos D, et al. Conservative management of cervical intraepithelial neoplasia (CIN(2-3)) in pregnant women. Gynecol Obstet Invest. 2002; 54: 78 – 81.
 13. Sarkar S, Yusif S, Egan D. Cervical screening during pregnancy. Ir Med J. 2006; 99: 284 – 285.
 14. He GF, Bian ML, Wang Y, Liu XY. Cervical cytological screening and management in pregnant and postpartum women. Clin Med Sci J. 2005; 20: 242 – 246.
 15. Baldauf JJ, Dreyfus M, Ritter J, Philippe E. Colposcopy and directed biopsy reliability during pregnancy: a cohort study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1995; 62: 31 – 36.
 16. Kyrgiou M, Tsoumpou I, Vrekoussis T, Martin-Hirsch P, Arbyn M, et al. The up – to – date evidence on colposcopy practice and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: the Cochrane colposcopy & cervical cytopathology collaborative group (C5 group) approach. Cancer Treat Rev. 2006; 32: 516 – 523.
 17. Zoundi – Ouango O, Morcel K, Classe JM, Burtin F, Audrain O, Levêque J. Uterine cervical lesions during pregnancy: diagnosis and management. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2006; 35: 227 – 236.
 18. Demeter A, Sziller I, Csap Z, Sz nth A, Papp Z. Outcome of pregnancies after cold-knife conization of the uterine cervix during pregnancy. Eur J Gynaecol Oncol. 2002; 23: 207 – 210.
 19. Robova H, Rob L, Pluta M, Kacirek J, Halaska M Jr, et al. Squamous intraepithelial lesion – microinvasive carcinoma of the cervix during pregnancy. Eur J Gynaecol Oncol. 2005; 26: 611 – 614.
 20. Palle C, Bangsboll S, Andreasson B. Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand. 2000; 79: 306 – 310.
 21. Douvier S, Filipuzzi L, Sagot P. Management of cervical intra – epithelial neoplasm during pregnancy. Gynecol Obstet Fertil. 2003; 31: 851 – 855.
 22. Karam A, Feldman N, Holschneider CH. Neoadjuvant cisplatin and radical cesarean hysterectomy for cervical cancer in pregnancy. Nat Clin Pract Oncol. 2007; 4: 375 – 380.
 23. Balleyguier C, Fournet C, Ben Hassen W, Zareski E, Morice P, et al. Management of cervical cancer detected during pregnancy: role of magnetic resonance imaging. Clin Imaging. 2013; 37: 70 – 76.
 24. Λώλης ΔΕ. Εγκυμοσύνη και καρκίνος. Δεδομένα, προβληματισμοί και θεραπευτικές προσεγγίσεις. Στο: Λώλης ΔΕ. Γυναικολογία και Μαιευτική, τόμος Β, 2η Έκδοση. Αθήνα, Επιστημονικές Εκδόσεις Παριζιάνου 2004: 523.
 25. Dalla Fonseca AJ, Dalla – Benetta AC, Ferreira LP, Martins CR, Lins CD. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery in pregnant patient with invasive cervical cancer: case report and literature review. Rev Bras Ginecol Obstet 2011; 33: 43 – 48.
 26. Takushi M, Moromizato H, Sakumoto K, Kanazawa K. Management of invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: outcome of intentional delay in treatment. Gynecol Oncol. 2002; 87: 185 – 189.
 27. Charkviani L, Charkviani T, Natenadze N, Tsitsishvili Z. Cervical carcinoma and pregnancy. Clin Exp Obstet Gynecol. 2003; 30: 19-22.
 28. Jacobs IA, Chang CK, Salti GI. Coexistence of pregnancy and cancer. Am Surg. 2004; 70: 1025 – 1029.
 29. Simcock B, Shafi M. Invasive cancer of the cervix. Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine. 2007; 17(6): 181 – 187. Available from: [http://www.obstetrics-gynaecology-journal.com/article/S1751-7214\(07\)00080-2/abstract](http://www.obstetrics-gynaecology-journal.com/article/S1751-7214(07)00080-2/abstract). Accessed in 2009 (Nov 25).
 30. Iwami N, Ishioka S, Endo T, Baba T, Nagasawa K, et al. First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant Japanese woman. Int J Clin Oncol. 2011; 16: 737 – 740.
 31. Abu – Rustum NR, Tal MN, DeLair D, Shih K, Sonoda Y. Radical abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer at 15 – week gestation. Gynecol Oncol. 2010; 116:151 – 152.
 32. Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, Ngan HY, Pecorelli S. FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Int J Gynaecol Obstet. 2000; 70: 209 – 262.
 33. Pentheroudakis G, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N; ESMO Guidelines Working Group. Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow – up. Am Oncol 2010; 21: 266 – 273.
 34. Hertel H, Possover M, Kühne – Heid R, Schneider A. Laparoscopic lymph node staging of cervical cancer in the 19th week of pregnancy. A case report. Surg Endosc 2001; 15: 324.
 35. Hogg R, Ungar L, Hazslinszky P. Radical hysterectomy for cervical carcinoma in pregnant women – a case of deciduas mimicking metastatic carcinoma in pelvic lymph nodes. Eur J Gynaecol Oncol 2005; 26: 499 – 500.
 36. Alouini S, Rida K, Mathevet P. Cervical cancer complicating pregnancy: implications of laparoscopic lymphadenectomy. Gynecol Oncol 2008; 108: 472 – 477.
 37. Ungar L, Smith JR, P Ifalvi L, Del Priore G. Abdominal radical trachelectomy during pregnancy to preserve pregnancy and fertility. Obstet Gynecol 2006; 108: 811 – 814.
 38. van de Nieuwenhof HP, van Ham MA, Lotgering FK, Masuger LF. First case of vaginal radical trachelectomy in a pregnant patient. Int J Gynecol Cancer 2008; 18: 1381 – 1385.
 39. Germann N, Haie – Meder C, Morice P, Lhomme C, Duvillard P, et al. Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer. Ann Oncol. 2005; 16: 397 – 402.
 40. Duarte G, Cunha SP, Mauad Filho F, Nogueira AA, Berezowski AT, Rodrigues R. Cancer e Gravidez. In: Duarte G, Cunha SP, Mauad Filho F, Nogueira AA, Berezowski AT, Rodrigues R, editores. Protocolos de condutas em gestasao de alto risco. Ribeirao Preto: FUNPEC; 2003. p. 71-85.
 41. Zagouri F, Sergeantanis TN, Chrysikos D, Bartsch R. Platinum derivatives during pregnancy in cervical cancer: a systematic review and meta – analysis. Obstet Gynecol. 2013; 121: 337 – 43.
 42. Moore KN, Herzog TJ, Lewin S, Giuntoli RL, Armstrong DK, et al. A comparison of cisplatin and carboplatin/paclitaxel in stage IVB, recurrent or persistent cervical cancer. Gynecol Oncol 2007; 105: 299 – 303.
 43. Mori T, Hosokawa K, Kinoshita Y, Watanabe A, Honjo H.

- Neoadjuvant chemotherapy with weekly carboplatin and paclitaxel for locally advanced cervical carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 85 – 89.
- 44.Hahn KM, Johnson PH, Gordon N, Kuerer H, Middleton L, et al. Treatment of pregnant breast cancer patients and outcomes of children exposed to chemotherapy in utero. *Cancer* 2006; 107: 1219 – 1126.
- 45.Gwyn K. Children exposed to chemotherapy in utero. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2005; 34: 69 – 71.
- 46.Amant F, Van Calsteren K, Halaska MJ, Beijnen J, Lagae L, et al. Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of an international consensus meeting. *Int J Gynecol Cancer*. 2009; 19: S1 – 12.
- 47.Avilés A, Neri N. Haematological malignancies and pregnancy: a final report of 84 children who received chemotherapy in utero. *Clin Lymphoma* 2001; 2: 173 – 177.
- 48.American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Number 35, May 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002; 78: 79 – 91.
49. Baloglu A, Uysal D, Aslan N, Yigit S. Advanced stage of cervical carcinoma undiagnosed during antenatal period in term pregnancy and concomitant metastasis on episiotomy scar during delivery: a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2007; 17: 1155 – 1159.
- 50.Morimura Y, Fujimori K, Soeda S, Hashimoto T, Takano Y, et al. Cervical cytology during pregnancy--comparison with non-pregnant women and management of pregnant woman with abnormal cytology. *Fukushima J Med Sci*. 2002; 48: 27 – 37.
- 51.Monego HI, Magno V, Appel M, et al. Cancer na gestasao. In: Freitas F, Martins – Costa S, Lopes JG, editores. *Rotinas em obstetricia*. 5a ed. Porto Alegre: ARTMED; 2006. p. 563 – 569.
- 52.Dalrymple JL, Gilbert WM, Leiserowitz GS, Cress R, Xing G, et al. Pregnancy-associated cervical cancer: obstetric outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2005; 17: 269 – 276.
- 53.Caluwaerts S, VAN Calsteren K, Mertens L, Lagae L, Morderman P, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy for invasive cervical cancer diagnosed during pregnancy: report of a case and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2006; 16: 905 – 908.
- 54.Fambrini M, Penna C, Fallani MG, Pieralli A, Mattei A, et al. Feasibility and outcome of laser CO2 ionizations performed within the 18th week of gestation. *Int J Gynecol Cancer*. 2007; 17: 127 – 131.

Γρηγοριάδης Χαράλαμπος, Τύμπα Αλίκη,
Χασιάκος Δημήτριος, Μπότσης Δημήτριος
Β' Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική
Πανεπιστημίου Αθηνών
Αρεταίειο Νοσοκομείο

Αρτηριακή υπέρταση και κύηση. Ταξινόμηση, παθοφυσιολογία, διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση.

Περίληψη

Η υπέρταση αποτελεί τη συχνότερη (6-8%) παθολογική διαταραχή η οποία επιπλέκει την εγκυμοσύνη, αντιπροσωπεύοντας μια από τις κυριότερες αιτίες μητρικής θνησιμότητας. Η προεκλαμψία αποτελεί πολυσυστηματική, ειδικά σχετιζόμενη με την κύηση κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από υπέρταση (>140/90 mmHg σε δυο τουλάχιστον μετρήσεις σε ηρεμία, με μεσοδιάστημα έξι το λιγότερο ωρών μεταξύ τους) και πρωτεϊνουρία >300 mg σε συλλογή ούρων 24-ώρου μετά την εικοστή εβδομάδα της κύησης.

Θεωρείται ότι ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός που ενοχοποιείται για την πρόκληση προεκλαμψίας, σχετίζεται με διαταραχές στην πλακουντοποίηση και ανάπτυξη του τροφωβλαστικού ιστού, αλλά και στις διεργασίες αγγειογένεσης στον πλακούντα, οδηγώντας σε υπέρμετρη ενεργοποίηση του μητρικού ανοσολογικού συστήματος.

Πρόκειται για μια διαταραχή που ελλοχεύει πολλαπλούς δυνητικούς κινδύνους τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Υφίσταται αυξημένος σχετικός κίνδυνος πρόωρου τοκετού, ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης αλλά και ενδομητρίου θανάτου. Επιπρόσθετα η μητέρα αντιμετωπίζει αυξημένες πιθανότητες εγκεφαλικών, καρδιακών, νεφρικών επιπλοκών αλλά και εκλαμψίας.

Άρα, η έγκαιρη και κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση της προεκλαμψίας καθίσταται ιδιαίτερα σημαντική, προκειμένου να αποτραπεί η εκδήλωση των σοβαρών αυτών επιπλοκών. Η μόνη οριστική θεραπεία της προεκλαμψίας είναι

Αλληλογραφία:
Χαράλαμπος Γρηγοριάδης
Β' Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική
Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο
Βασ. Σοφίας 76, 115 28, Αθήνα
τηλ. 6947425120

E-mail: xarisgrigoriadis@yahoo.gr

Κατατέθηκε 24.10.2015
Έγινε δεκτή 02.11.2015

ο τοκετός. Ο ιδανικός χρόνος περάτωσης της κήσεως εξαρτάται τόσο από τη σοβαρότητα της προεκλαμψίας όσο και από την ηλικία της κήσεως.

Αντι-υπερτασική αγωγή δύναται με ασφάλεια να χορηγηθεί κατά την κύηση, επί περιπτώσεων χρονίας υπέρτασης αλλά και υπερτασικής νόσου της κήσεως, εάν παρατηρείται εμμένουσα συστολική αρτηριακή πίεση >150 mmHg και/ή διαστολική αρτηριακή πίεση >100 mmHg, ή εκδηλώνεται είτε υπερτροφία αριστεράς κοιλίας, είτε νεφρική ανεπάρκεια. Η μεθυλντόπα, η λαβεταλόλη, οι βήτα αποκλειστές (πλην της ατενολόλης), η βραδέως αποδεσμευόμενη νιφεδιπίνη και η εφαρμογή διουρητικού σε προϋπάρχουσα της κήσεως υπέρταση θεωρούνται κατάλληλες θεραπευτικές επιλογές.

Η αντι-υπερτασική αγωγή επί προεκλαμψίας χορηγείται όταν υφίστανται μετρήσεις εμμένουσας διαστολικής αρτηριακής πίεσης ανώτερες των 105-110 mmHg. Στο πεδίο της επείγουσας αντιμετώπισης, οι περισσότεροι Επιστημονικοί Οργανισμοί προτείνουν ως αγωγή πρώτης γραμμής τη χορήγηση νιφεδιπίνης από του στόματος, ή ενδοφλέβιας υδραλαζίνης ή λαβεταλόλης.

Λέξεις - κλειδιά: υπέρταση, προεκλαμψία, εκλαμψία, κύηση, τοκετός

Εισαγωγή

Η υπέρταση αποτελεί τη συχνότερη παθολογική διαταραχή η οποία επιπλέκει την κύηση, καθώς απαντάται σε συχνότητα περί το 6-8% επί του συνόλου των κήσεων, αντιπροσωπεύοντας μαζί με την αιμορραγία τα κυριότερα αίτια για πάνω από το ήμισυ των μητρικών θανάτων κατά την εγκυμοσύνη ή τον τοκετό. Η υπερτασική νόσος κατά την εγκυμοσύνη περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων, όπως η προεκλαμψία, η εκλαμψία, η χρόνια υπέρταση αλλά και η υπέρταση της κήσεως¹.

Η χρόνια υπέρταση χαρακτηρίζεται από διεγνωσμένη αρτηριακή υπέρταση (δυο τουλάχιστον μετρήσεις αρτηριακής πίεσης σε ηρεμία και μεσοδιάστημα άνω των έξι ωρών με τιμές >140/90 mmHg) προ της εγκυμοσύνης, ή πριν την 20η εβδομάδα αυτής. Δύναται με ασφάλεια να αποτραπεί η χορήγηση αντι-υπερτασικής αγωγής στην ομάδα αυτή των εγκύων με χρόνια υπέρταση, εάν η συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση παραμένει σε επίπεδα κάτω των 150-160 mmHg και 100-110 mmHg αντίστοιχα, ενώ η ασθενής δε λαμβάνει φαρμακευ-

τική αγωγή^{1,2}. Ως υπέρταση της κήσεως περιγράφεται κάθε νέα διάγνωση υπέρτασης μετά την 20η εβδομάδα της κήσεως (αρτηριακή πίεση > 140/90 mmHg σε δυο τουλάχιστον μετρήσεις ηρεμίας με μεσοδιάστημα έξι ωρών το λιγότερο) επί τη απουσία συνοδού πρωτεϊνουρίας. Εάν η αρτηριακή πίεση επανέλθει σε φυσιολογικά επίπεδα μετά τη λοχεία, η διάγνωση παροδικής υπερτασικής νόσου της κήσεως επιβεβαιώνεται. Εάν, αντιθέτως, παραμείνουν υψηλά τα επίπεδά της, τότε τίθεται διάγνωση χρονίας υπέρτασης.

Η προεκλαμψία, η οποία επιπλέκει περί το 3-4% επί του συνόλου των κήσεων σε παγκόσμια κλίμακα, χαρακτηρίζεται από υπέρταση (>140/90 mmHg) σε δυο τουλάχιστον μετρήσεις με μεσοδιάστημα άνω των έξι ωρών, και συνοδό πρωτεϊνουρία (>300 mg σε συλλογή ούρων 24-ώρου), μετά την εικοστή εβδομάδα της κήσεως². Η βαρύτερη μορφή της προεκλαμψίας, η εκλαμψία, παρατηρείται σε συχνότητα 0.1% επί του συνόλου των κήσεων. Είναι χαρακτηριστικό, ότι στις αναπτυσσόμενες χώρες η προεκλαμψία και η εκλαμψία ενοχοποιούνται για το 10-15% των άμεσα σχετιζομένων με την κύηση μητρικών θανάτων³.

Υψηλότερο κίνδυνο για εκδήλωση προεκλαμψίας φαίνεται πως φέρουν οι πρωτοτόκες, έγκυες με ατομικό αναμνηστικό προεκλαμψίας σε προηγούμενη κύηση, αλλά και εκείνες με αυξημένο δείκτη μάζας σώματος πριν την εγκυμοσύνη. Επίσης, έχει παρατηρηθεί θετική συσχέτιση μεταξύ εκδήλωσης προεκλαμψίας και φυλής (συχνότερα απαντάται σε γυναίκες μαύρης φυλής), πολύδυμης κήσεως και συνοδού παρουσίας υποκείμενων παθολογικών νοσημάτων της μητέρας (κυρίως νεφρολογικές παθήσεις και σακχαρώδης διαβήτης).

Η προεκλαμψία ελλοχεύει πολλαπλούς δυνητικούς κινδύνους τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Υφίσταται αυξημένος σχετικός κίνδυνος πρόωρου τοκετού, ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης αλλά και ενδομητρίου θανάτου. Επιπρόσθετα η μητέρα αντιμετωπίζει αυξημένες πιθανότητες εγκεφαλικών, καρδιακών, νεφρικών επιπλοκών αλλά και εκλαμψίας³.

Επομένως, η έγκαιρη και κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση της προεκλαμψίας καθίσταται ιδιαίτερα σημαντική, προκειμένου να αποτραπεί η εκδήλωση των σοβαρών αυτών επιπλοκών. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η ανασκόπηση των σύγχρονων τάσεων - όπως καταγράφονται στη διεθνή βιβλιογραφία και τις κατευθυντήριες οδηγίες αναγνωρισμένων επιστημονικών οργανισμών - στο πε-

δίο της αντιμετώπισης της προεκλαμψίας τόσο όσον αφορά στην προτεινόμενη αντι-υπερτασική αγωγή όσο και στην επιλογή του κατάλληλου χρόνου μαιευτικής παρέμβασης προς περάτωση της κύησης.

Παθοφυσιολογία

Κατά τα πρόσφατα έτη έχει επέλθει σημαντική πρόοδος στην κατανόηση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών της υπερτασικής νόσου κατά την κύηση και κυρίως της προεκλαμψίας.

Θεωρείται πως η προεκλαμψία αποτελεί μια κατάσταση στην αιτιοπαθογένεια της οποίας συμμετέχουν ποικίλες και σταθερές αλληλεπιδράσεις μεταξύ πλακούντος, ανοσολογικού και καρδιαγγειακού συστήματος της γυναίκας. Ουσιαστικά πρόκειται περί ενός συνδρόμου που σχετίζεται με διαταραχές κατά την πρώιμη πλακουντοποίηση και ανάπτυξη του τροφοβλαστικού ιστού, ενώ βασικό ρόλο διαδραματίζει η υπέρμετρη απόκριση του μητρικού ανοσολογικού μηχανισμού έναντι της εμβρυοπλακουντιακής μονάδος⁴⁻⁷. Κλινικά επακόλουθα των ανωτέρω διαταραχών είναι η γενικευμένη αγγειοσύσπαση που χαρακτηρίζει την προεκλαμψία, σε συνδυασμό με αυξημένες αγγειακές αντιστάσεις και μειωμένο όγκο καρδιακού παλμού.

Η ενδοθηλιακή βλάβη στους νεφρούς της μητέρας περιλαμβάνει σπειραματική ενδοθηλίωση, γενικευμένο οίδημα, κενотоπιώδη διαμόρφωση των ενδοθηλιακών κυττάρων και απώλεια του αγγειακού χώρου. Επίσης, οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί της προεκλαμψίας οδηγούν σε συνοδό ενεργοποίηση του μηχανισμού πήξεως που κυμαίνεται από ήπια θρομβοπενία έως την πλέον σοβαρή μορφή, αυτή του συνδρόμου HELLP που χαρακτηρίζεται από αιμόλυση, αύξηση των ηπατικών ενζύμων και της χολερυθρίνης με συνοδό πτώση του αριθμού των αιμοπεταλίων. Έτσι, λοιπόν, εκδηλώσεις οφειλόμενες στην προεκλαμψία που δύνανται να παρατηρηθούν στην ηπατική ανατομία και λειτουργία είναι η ενδοκυττάρια διαταραχή του μεταβολισμού των λιπιδίων, η ανάπτυξη εμφράκτων, υποκάψιων αιματωμάτων και ιδιαίτερα σπάνια η ρήξη του ήπατος⁸. Επίσης, εγκεφαλικό οίδημα και νευρολογική συνδρομή απαντώνται σε ασθενείς που αναπτύσσουν προεκλαμψία ή εκλαμψία. Οι μηχανισμοί που ενοχοποιούνται για την πρόκληση των ανωτέρω επιπλοκών στηρίζονται είτε στην ελαττωμένη εγκεφαλική αυτορρύθμιση, είτε στις επιπτώσεις της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, χωρίς βεβαίως να αποκλείεται συνεργική δράση των δυο ανωτέρω μονοπατιών.

Επιπρόσθετα, το σύνδρομο της αναστρέψιμης οπίσθιας λευκοεγκεφαλοπάθειας έχει παρατηρηθεί σε περιπτώσεις προεκλαμψίας, χαρακτηριζόμενο από απεικόνιση βλαβών της λευκής και φαιάς ουσίας στη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου^{9,10}.

Αντιμετώπιση

Η μόνη καθοριστική θεραπευτική προσέγγιση επί προεκλαμψίας έγκειται, στις περισσότερες περιπτώσεις, στον τοκετό αυτό καθ' εαυτό. Η επιλογή του τοκετού αποτελεί ιδανική θεραπευτική αντιμετώπιση επί τελειόμηνων κύσεων, ιδίως εάν οι μαιευτικές προϋποθέσεις θεωρούνται ευνοϊκές για πρόκληση τοκετού.

Σε περιπτώσεις κύσεων προ των 37 εβδομάδων αλλά και όταν οι μαιευτικές συνθήκες δεν αξιολογούνται ως ευνοϊκές για έναρξη αγωγής τοκετού, καθοριστικό ρόλο διαδραματίζει η αξιολόγηση της βαρύτητας της νόσου. Επί βαριάς προεκλαμψίας, ο τοκετός είτε δια της κοιλιακής οδού είτε δια καισαρικής τομής φέρει σαφή ένδειξη. Όταν, όμως, η προεκλαμψία αντιμετωπίζεται επιτυχώς συντηρητικά, χωρίς συνοδές εκδηλώσεις που να τη χαρακτηρίζουν ως βαριά προεκλαμψία, θεωρείται πως ο τοκετός μπορεί να αναμένει προς αποφυγή επιπλοκών από την προωρότητα αλλά και προς όφελος του φυσιολογικού τοκετού σε ορισμένες περιπτώσεις.

Η φαρμακευτική, δε, αντιμετώπιση της σοβαρής υπερτασικής νόσου κρίνεται απαραίτητη προκειμένου να αποτραπεί η εκδήλωση εγκεφαλικών, καρδιαγγειακών και νεφρολογικών επιπλοκών στη μητέρα. Η χορήγηση αντιυπερτασικής αγωγής προτείνεται σε περιπτώσεις εμμένουσας αύξησης των επιπέδων αρτηριακής πίεσης, (άνω των 160mmHg ή 105mmHg για τη συστολική ή διαστολική αρτηριακή πίεση, αντίστοιχα).

Ο στόχος κατά την προσπάθεια μείωσης των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης στην αντιμετώπιση επειγόντων καταστάσεων θα πρέπει να είναι η σταδιακή πτώση της πίεσης εντός του φυσιολογικού εύρους τιμών της, προκειμένου να προφυλαχθεί η μητέρα από δυνητικές επιπλοκές, χωρίς, ωστόσο, να διατρέξει κίνδυνο το 'καλώς έχειν' του εμβρύου¹¹.

Θεμελιώδη ρόλο στην αντιμετώπιση των υπερτασικών διαταραχών κατά την κύηση κατέχει η εξατομικευμένη προσέγγιση. Ο ιδανικός χρόνος ιατρικής παρέμβασης και η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας πρέπει να βασίζεται στην προσεκτική αξιολόγηση του οφέλους έναντι των κινδύνων που ενδεχομένως μπορεί να ανακύψουν μετά την απόφαση για λήψη ιατρικών μέτρων. Κάτι τέτοιο αποσκοπεί στη

βελτίωση τόσο του μητρικού όσο και του εμβρυϊκού – περιγεννητικού αποτελέσματος.

Οι αντιυπερτασικές θεραπευτικές παρεμβάσεις που υιοθετούνται περιορίζονται σε εκείνες που αποδεδειγμένα είναι σχετικά ασφαλείς, φέρουν μακρά πορεία κλινικής εφαρμογής και παρουσιάζουν αποδεκτό από τη μαιευτική κοινότητα φάσμα ανεπιθύμητων ενεργειών. Είναι χαρακτηριστικό ότι οι προτεινόμενες από πολυάριθμους επιστημονικούς οργανισμούς και κολλέγια κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της προεκλαμψίας, φέρουν πολλά κοινά σημεία, γεγονός που βοηθά το Μαιευτήρα – Γυναικολόγο στη χάραξη κατάλληλης και τεκμηριωμένης στρατηγικής παρέμβασης κατά το κλινικό του έργο.

Σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες της ομάδας μελέτης του εθνικού προγράμματος εκπαίδευσης των ΗΠΑ στην υψηλή αρτηριακή πίεση (NHBPEP), σε περιπτώσεις γυναικών με ατομικό αναμνηστικό χρόνιας υπέρτασης, προτείνεται η έναρξη φαρμακευτικής αγωγής όταν η συστολική αρτηριακή πίεση ξεπερνά σε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις τα επίπεδα των 150-160 mmHg, ή η διαστολική αρτηριακή πίεση τα επίπεδα των 100-110 mmHg, ή επί της ανάπτυξης είτε υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας είτε νεφρικής ανεπάρκειας¹. Η μεθυλντόπα από του στόματος ή/και η υδραλαζίνη ενδοφλεβίως προτείνονται ως θεραπεία πρώτης γραμμής.

Επί προεκλαμψίας, τίθεται ισχυρή ένδειξη έναρξης αντιυπερτασικής αγωγής όταν σημειώνεται εμμένουσα διαστολική αρτηριακή πίεση της τάξεως των 105-110 mmHg, ή υψηλότερη. Προς επείγουσα αντιμετώπιση επί εδάφους προεκλαμψίας, προτείνεται είτε ενδοφλέβια χορήγηση υδραλαζίνης ή λαβεταλόλης, είτε από του στόματος νιφεδιπίνη.

Αλλά και όπως υποστηρίζει το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων – Γυναικολόγων (ACOG), συστήνεται χορήγηση αντιυπερτασικής αγωγής σε έγκυες με ιστορικό χρόνιας υπέρτασης που αναπτύσσουν σοβαρού βαθμού υπέρταση κατά την εγκυμοσύνη¹². Αντιθέτως, δεν κρίνεται αναγκαία και επωφελής για τη μητέρα ή το έμβρυο οποιαδήποτε θεραπευτική παρέμβαση προς αντιμετώπιση ήπιας ανεπίπλεκτης υπέρτασης. Η μεθυλντόπα και η λαβεταλόλη θεωρούνται πρώτης γραμμής σκευάσματα φαρμακευτικής αντιμετώπισης της υπέρτασης της κύησης. Αντιθέτως, οι β-αποκλειστές και οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (α-MEA) αντενδείκνυνται κατά την κύηση. Όσον αφορά στη φαρμακευτική αντιμετώπιση της προεκλαμψίας οι οδηγίες του Αμερικανικού Κολ-

λεγίου Μαιευτήρων – Γυναικολόγων συμφωνούν με τις αντίστοιχες της ομάδας NHBPEP¹³.

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης, σύμφωνα με τις οδηγίες που εξέδωσε το 2007 για την αντιμετώπιση της υπέρτασης της κύησης, προτείνει τη χορήγηση αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής επί μετρήσεων αρτηριακής πίεσης άνω των 140/90 mmHg¹⁴. Σε περιπτώσεις με συστολική αρτηριακή πίεση άνω των 170 mmHg, ή με διαστολική αρτηριακή πίεση άνω των 110 mmHg απαιτείται επείγουσα αντιμετώπιση. Ως θεραπεία εκλογής θεωρείται η από του στόματος χορήγηση μεθυλντόπα, λαβεταλόλης, ανταγωνιστών ασβεστίου και πολύ σπανιότερα β-αποκλειστών, ενώ οι οδηγίες για επείγουσα αντιμετώπιση περιλαμβάνουν χορήγηση είτε λαβεταλόλης ενδοφλεβίως, είτε μεθυλντόπα ή νιφεδιπίνης από του στόματος.

Σύμφωνα με τις οδηγίες της Εταιρείας Μαιευτήρων – Γυναικολόγων Αυστραλίας - Νέας Ζηλανδίας, συστήνεται αντιυπερτασική αγωγή σε όλες τις έγκυες με συστολική ή διαστολική αρτηριακή πίεση τουλάχιστον 170 mmHg ή 110 mmHg, αντίστοιχα¹⁵. Παράγοντες με ταχεία δράση, όπως η ενδοφλέβια λαβεταλόλη, η υδραλαζίνη ή διαζοξιδή ή από του στόματος νιφεδιπίνη, δύνανται να χορηγηθούν. Η θεραπευτική αντιμετώπιση της ήπιας προς μετρίου βαθμού υπέρτασης (140-160/90-100 mmHg) κρίνεται προαιρετική και εξατομικεύεται ανάλογα με την ασθενή αλλά και τις τοπικές πρακτικές κατά την κλινική πράξη. Φαρμακευτικά σκευάσματα πρώτης γραμμής για τις περιπτώσεις αυτές θεωρούνται η μεθυλντόπα, η λαβεταλόλη και η οξπρενολόλη. Ακολουθούν ως θεραπεία δεύτερης γραμμής η υδραλαζίνη, η νιφεδιπίνη και η πραζοσίνη, ενώ οι α-MEA αντενδείκνυνται.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του NICE, θεωρούν ότι ασθενείς με χρόνια υπέρταση, η οποία ελέγχεται με φαρμακευτικά σκευάσματα ασφαλή για την εγκυμοσύνη, μπορούν να συνεχίζουν την ίδια αγωγή καθόλη τη διάρκεια της κύησης. Οι α-MEA και η υδροχλωροθειαζιδή δεν προτείνονται καθώς η χορήγησή τους έχει συσχετισθεί με αυξημένο σχετικό κίνδυνο πρόκλησης συγγενών ανωμαλιών.

Επίσης, σειρά άλλων παραγόντων - πλην των αντιυπερτασικών φαρμακευτικών ουσιών – έχει προταθεί για την αντιμετώπιση της υπέρτασης της κύησης. Ένας εξ' αυτών είναι το θειϊκό μαγνήσιο, παρόλο που δεν αποτελεί ουσιαστικά αξιόπιστο αντιυπερτασικό παράγοντα. Η χορήγηση θειϊκού μαγνησίου ενδείκνυται σε όλες τις περιπτώσεις εγκύων με σοβαρού βαθμού προεκλαμψία, προκει-

μένου να ελαττωθεί ο κίνδυνος εκδήλωσης τονικοκλονικών σπασμών. Επίσης, επί εκλαμψίας, τοθεικό μαγνήσιο μειώνει το σχετικό κίνδυνο θανάτου της μητέρας αλλά και υποτροπής των επεισοδίων των τονικοκλονικών σπασμών, συγκριτικά με τη διαζεπάμη¹⁶.

Αλλά και η χορήγηση χαμηλών δόσεων ακετυλοσαλικυλικού οξέος (ασπιρίνης) προτείνεται σε έγκυες που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης προεκλαμψίας, με βάση το ιστορικό τους αλλά και την Doppler υπερηχογραφία των μητριάων αρτηριών. Φαίνεται πως μειώνει το σχετικό κίνδυνο ανάπτυξης προεκλαμψίας κατά 17%, τον κίνδυνο εμβρυϊκού ή νεογνικού θανάτου κατά 14%, αλλά και το σχετικό κίνδυνο πρόωρου τοκετού κατά 8%¹⁷.

Η προσθήκη συμπληρωμάτων διατροφής πλούσιων σε βιταμίνη C και E, δε φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο ούτε των επιπλοκών που προκύπτουν από την υπέρταση, ούτε και τον κίνδυνο προεκλαμψίας σε γυναίκες χαμηλού κινδύνου και ως εκ τούτου δε συνιστάται¹⁸. Αντιθέτως, η χορήγηση σκευασμάτων ασβεστίου συμμετέχει, ενδεχομένως, στην ελάττωση της επίπτωσης της προεκλαμψίας¹⁹. Επιπρόσθετα, φαίνεται πως μειώνει και το σχετικό κίνδυνο πρόωρου τοκετού.

Βέβαια, η στενή καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού πρέπει να υιοθετείται κατά την αντιμετώπιση της σοβαρής υπέρτασης. Θα πρέπει να αποφεύγεται η υπέρμετρη χορήγηση υγρών και να εφαρμόζεται έλεγχος ισοζυγίου προσλαμβανομένων και αποβαλλομένων υγρών, ώστε να μην αναπτυχθεί υπερφόρτωση του όγκου πλάσματος. Δεν έχει αποδειχθεί ότι οι αντι-υπερτασικοί παράγοντες που εφαρμόζονται σε έγκυες ασθενείς στην κλινική πράξη δύνανται να επιφέρουν άμεσες επιπτώσεις στον εμβρυϊκό καρδιακό ρυθμό. Σαφώς, το μητροσυσπαστικό φάρμακο εργομητρίνη (αλκαλοειδές της ερυσιβώδους όλυρας) δεν πρέπει να χορηγείται σε υπερτασικές λεχωίδες υπό οιαδήποτε μορφή, λόγω κινδύνου περαιτέρω αύξησης της αρτηριακής πίεσης. Η λοχεία φέρει αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης σοβαρών διαταραχών που μπορεί να οδηγήσουν ακόμη και σε σύνδρομο HELLP, και ως εκ τούτου η αντιυπερτασική αγωγή και η εν γένει στενή παρακολούθηση και φροντίδα πρέπει να συνεχίζονται κατά την ιδιαίτερη αυτή περίοδο.

Ιδιαίτερη μνεία πρέπει να γίνει στο γεγονός ότι λόγω της διαρκώς αυξανόμενης μέσης ηλικίας των εγκύων γυναικών, ο κίνδυνος δυνητικά σοβαρών καρδιαγγειακών επιπλοκών επί εδάφους χρόνιας υπέρτασης, δεν είναι πλέον αμελητέος κατά την κύ-

ηση. Οι έγκυες αυτές είναι πολύ πιθανό να φέρουν παράλληλα επιπρόσθετους επιβαρυντικούς παράγοντες, όπως παχυσαρκία, υπερχοληστερόλαια ή και άλλες συνοδές παθήσεις (σακχαρώδης διαβήτης, νεφρολογικές διαταραχές κ.α.).

Επομένως, η κατά το δυνατόν προωιότερη πρόβλεψη εκδήλωσης προεκλαμψίας μέσω της Doppler υπερηχογραφικής εκτίμησης των αντιστάσεων των μητριάων αρτηριών, αλλά και η έγκαιρη και ταυτόχρονα αποτελεσματική αντιμετώπιση της υπέρτασης μπορεί να ελαττώσει το δυνητικό κίνδυνο εκδήλωσης σοβαρών καρδιαγγειακών επιπλοκών στον ευρύ πληθυσμό των εγκύων γυναικών²⁰.

Συμπεράσματα

Οι προτεινόμενες, από εγκεκριμένους επιστημονικούς οργανισμούς και κολλέγια, κατευθυντήριες οδηγίες, που παραμένουν αμετάβλητες επί πολλά έτη, παρουσιάζουν ευρύ κοινό πεδίο, θέτοντας σαφείς προσανατολισμούς σε κάθε Μαιευτήρα – Γυναικολόγο για την αντιμετώπιση της υπέρτασης κατά την εγκυμοσύνη. Βέβαια, η συνεργασία ιατρών και άλλων ειδικοτήτων θεωρείται επιβεβλημένη. Η ιατρική παρέμβαση σε παρόμοιες επιπλεγμένες καταστάσεις κατά την εγκυμοσύνη πρέπει να αποφασίζεται και να επιτελείται από εξειδικευμένη ομάδα διαχείρισης, με συμμετοχή ειδικών καρδιολόγων, αναισθησιολόγων, παιδίατρων – νεογνολόγων και ενίοτε νευρολόγων.

Η ραγδαία πρόοδος στο πεδίο της κατανόησης των παθοφυσιολογικών διεργασιών που οδηγούν στην εκδήλωση προεκλαμψίας μπορεί να επιφέρει νέους δυνητικούς θεραπευτικούς στόχους στο μέλλον.

Δεν παύουν βέβαια να υφίστανται και διαφορές μεταξύ των κατευθυντήριων οδηγιών που ακολουθεί κάθε κολλέγιο ή εταιρεία, όσον αφορά κυρίως στα όρια συστολικής ή διαστολικής αρτηριακής πίεσης που απαιτούνται προκειμένου να αναληφθεί απόφαση περί θεραπευτικής παρέμβασης, αλλά και στους στόχους της εφαρμοζόμενης θεραπείας.

Είναι σίγουρο ότι το πεδίο της μελέτης σε κλινικό και ερευνητικό επίπεδο είναι γόνιμο και νεότερες πολυκεντρικές μελέτες βασισμένες σε μεγάλο αριθμό ασθενών μπορεί να διαφωτίσουν ακόμη περισσότερο την προσπάθεια για καλύτερη αντιμετώπιση της υπέρτασης στην κύηση, προκειμένου να βελτιωθεί περαιτέρω το μητρικό και περιγεννητικό αποτέλεσμα σε αυτές τις περιπτώσεις.

Hypertension and pregnancy. Classification, pathophysiology, diagnostic and therapeutic approach

Grigoriadis C., Tympa A., Hassiakos D., Botsis D.

2nd Department of Obstetrics and Gynecology
Aretaieion Hospital, University of Athens

Αλληλογραφία: Charalampos Grigoriadis
2nd Department of Obstetrics - Gynecology,
University of Athens
Aretaieion Hospital
76, Vas. Sofias Av., 115 28, Athens
Tel. 6947425120
e-mail: xarisgrigoriadis@yahoo.gr

Summary

Hypertension is the most common (6-8%) medical disorder encountered during pregnancy, representing one of the major causes of pregnancy-related maternal deaths. Preeclampsia is a multisystem, pregnancy-specific disorder characterized by hypertension (>140/90 mmHg on at least two occasions, at least 6 hours apart, and proteinuria >300 mg in a 24-hour urine collection, after 20 weeks of gestation).

The potential pathophysiologic pathway of the disease is associated with impaired early placentation and dysfunctional trophoblast development, defective placental angiogenesis, and an exaggerated maternal systemic inflammatory response.

It is a condition with severe potential risks for the mother and the fetus as well. Risks to the fetus include premature delivery, intrauterine growth restriction and death. Additionally, the mother is under high risk for cerebrovascular, cardiac, renal complications and eclampsia.

The optimal and prompt therapeutic approach of preeclampsia seems extremely important in order to avoid these complications. The only definitive treatment of preeclampsia is delivery. The optimal timing for delivery depends on the week of gestation and the severity of preeclampsia.

Antihypertensive medication may be safely given during pregnancy, in cases of chronic and gestational hypertension, if there is a persistent systolic blood pressure >150 mmHg and/or diastolic blood pressure >100 mmHg, or in the presence of left ventricular hypertrophy or renal insufficiency. Methyldopa, labetalol, beta blockers (other than atenolol), slow-release nifedipine, and the use of a diuretic in preexisting hypertension are considered as therapeutic options.

In preeclampsia, antihypertensive treatment can be withheld unless there is persistent diastolic blood pressure of 105-110 mmHg or higher. For emergency treatment, the report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group and the American College of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletins, recommend the use of oral nifedipine or intravenous hydralazine or labetalol as first-line agents.

Key words: hypertension, preeclampsia, eclampsia, gestation, delivery

Βιβλιογραφία

1. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(1):S1-S22.
2. Brown CM, Garovic VD. Mechanisms and management of hypertension in pregnant women. *Curr Hypertens Rep* 2011;13:338-346.
3. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009;33(3):130-7.
4. Wang A, Rana S, Karumanchi SA: Preeclampsia: the role of angiogenic factors in its pathogenesis. *Physiology (Bethesda)* 2009, 24:147-158.
5. Hertig A, Liere P: New markers in preeclampsia. *Clin Chim Acta* 2010, 411(21-22):1591-1595.
6. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R: Preeclampsia. *Lancet* 2010;376(9741):631-644.
7. Cetin I, Huppertz B, Burton G, et al: Preeclampsia markers consensus meeting: What do we require from markers, risk assessment and model systems to tailor preventive strategies? *Placenta* 2011;32 Suppl:S4-16.
8. McLaughlin MK, Roberts JM. Hemodynamic changes. In: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG, editors. *Chesley's hypertensive disorders in pregnancy*. 2nd ed. Stamford: Appleton & Lange 1999, p. 69-102.
9. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *N Engl J Med*. 1996;334(8):494-500.
10. Cipolla MJ. Cerebrovascular function in pregnancy and eclampsia. *Hypertension* 2007;50(1):14-24.
11. Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P: Fortnightly review: Management of hypertension in pregnancy. *Br Med J* 1999;318:1332-1336.
12. ACOG Practice Bulletin no.29. Chronic hypertension in pregnancy. ACOG Committee on Practice Bulletins. *Obstet Gynecol* 2001;98(1):177-185.
13. ACOG Practice Bulletin no.33. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol* 2002;99(1):159-167.
14. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25(6):1105-87.
15. Lowe SA, Brown MA, Dekker GA, et al. Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy. *Austr N Z J Obstet Gynaecol*. 2009;49(3):242-6.
16. Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D: Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with preeclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;11:CD000025.
17. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing preeclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2:CD004659.
18. Roberts JM, Myatt L, Spong CY, et al: Vitamins C and E to prevent complications of pregnancy-associated hypertension. *N Engl J Med* 2010;362(14):1282-1291.
19. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;8:CD001059.
20. Gradman AH, Basile JN, Carter BL, Bakris GL. Combination therapy in hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2010;4(1):42-50.

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ

ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

Οι παρακάτω οδηγίες πρέπει να εφαρμόζονται επακριβώς από τους συγγραφείς πριν από την υποβολή των άρθρων. Σε αντίθετη περίπτωση, τα άρθρα θα επιστρέφονται στους συγγραφείς χωρίς να κριθούν. Όλα τα άρθρα, που υποβάλλονται για δημοσίευση, υπόκεινται σε κρίση από δύο ανεξάρτητους κριτές. Η τελική κρίση για τη δημοσίευση των άρθρων εναπόκειται στο Διευθυντή Σύνταξης. Τα άρθρα πρέπει να είναι γραμμένα σε σωστή ελληνική γλώσσα, όπως αυτή χρησιμοποιείται σήμερα στο γραπτό λόγο. Όλα τα άρθρα, που υποβάλλονται για δημοσίευση στο περιοδικό, δεν θα πρέπει να έχουν υποβληθεί ταυτόχρονα και σε άλλο περιοδικό για κρίση, ενώ δεν θα πρέπει να έχουν δημοσιευθεί προηγουμένως, εκτός με τη μορφή περίληψη; (Abstract). Ιδιαίτερη προσοχή θα δίδεται στην πρωτοτυπία και στη σημασία των δεδομένων.

Περιεχόμενο

Το Περιοδικό ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ δημοσιεύει πρωτότυπες ερευνητικές εργασίες, ενδιαφέρουσες περιπτώσεις, γνώμες και αντιπαραθέσεις, ανασκοπήσεις σε θέματα τα οποία εμπíπτουν στο αντικείμενο της Υπερηχογραφίας στην Μαιευτική και Γυναικολογία. Επιπλέον, είναι δυνατόν να δημοσιεύονται άρθρα σύνταξης, γράμματα προς τη σύνταξη και ενίοτε σεμινάρια, στρογγυλά τραπέζια και διαλέξεις.

Ηθική Δεοντολογία

Η έρευνα που πραγματοποιείται στον άνθρωπο ή στα ζώα πρέπει να ακολουθεί τις αρχές της διακήρυξης του Ελσίνκι, ενώ μία κλινική έρευνα θα πρέπει να αναφέρεται ότι έχει εγκριθεί από την αντίστοιχη επιτροπή του Νοσοκομείου και έχει υπάρξει έγγραφη συγκατάθεση των εθελοντών. Για δεδομένα που έχουν δημοσιευθεί προηγουμένως με οποιοδήποτε τρόπο, θα πρέπει να υπάρχει η έγγραφη αδεία του εκδότη προκειμένου να αναδημοσιευθούν. Αντίγραφα των επιστολών της αλληλογραφίας θα πρέπει να επισυνάπτονται. Στην περίπτωση που αυτό δεν γίνει, τότε θα θεωρηθεί ότι πρόκειται για διπλή δημοσίευση, πράγμα που αντιμετωπίζεται ως πειθαρχικό παράπτωμα. Το ίδιο συμβαίνει και σε περίπτωση που δημοσιευθούν έστω και μικρά μέρη προηγούμενης δημοσιευμένης εργασίας από άλλους συγγραφείς, χωρίς να αναφέρεται η δημοσίευση αυτή. Η κλοπή δεδομένων από άλλους συγγραφείς θεωρείται επίσης ως παράπτωμα. Όλα τα παραπάνω αντιμετωπίζονται από το πειθαρχικό συμβούλιο της Ελληνικής Εταιρείας Υπερήχων στη Μαιευτική και Γυναικολογία.

Υποβολή των άρθρων

Η υποβολή των άρθρων γίνεται στη Γραμματεία του Περιοδικού υπόψιν του Διευθυντή Σύνταξης στη διεύθυνση:

Αριστείδη Αντσακλή

Καθηγητή Μαιευτικής – Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών
ΕΕΥΜΓ

Μιχαλακοπούλου 85

115 28 Αθήνα

Τηλ./Fax: 2107796310 (8:00-14:00)

E-mail: hellenicultrasound@yahoo.gr

Η υποβολή γίνεται ηλεκτρονικά με τη μορφή αρχείων Word (.doc, docx) για το κείμενο και .tiff, .jpg, .png ή .bmp για τις εικόνες. Σε όλες τις περιπτώσεις υποβολής εργασιών, θα πρέπει να υπάρχει μία συνοδευτική επιστολή στην οποία θα αναγράφονται λεπτομέρειες σχετικά με το όνομα, τη διεύθυνση, το e-mail, το τηλέφωνο, και το Fax, εάν υπάρχει και τον συγγραφέα με τον οποίο θα γίνεται η αλληλογραφία. Πλεόν αυτών, θα πρέπει να επισυνάπτεται ηλεκτρονικά κατά την υποβολή μία δήλωση από όλους τους συγγραφείς ότι επιθυμούν να συμπεριληφθεί το όνομά τους στην εργασία.

Προετοιμασία του κειμένου

Όλα τα άρθρα πρέπει να είναι γραμμένα σε διπλό διάστιχο. Κάθε άρθρο πρέπει να περιλαμβάνει τα εξής επιμέρους τμήματα. Σελίδα τίτλου, ελληνική περίληψη, εισαγωγή, υλικό και μέθοδοι, αποτελέσματα, συζήτηση, ευχαριστίες, κατάλογος με τις βιβλιογραφικές παραπομπές, πίνακες, οι λεζάντες των εικόνων και αγγλική περίληψη. Οι συγγραφείς οφείλουν να κρατούν αντίγραφο ολόκληρου του άρθρου, το οποίο υποβάλλουν.

Σελίδα τίτλου

Ο κύριος τίτλος του άρθρου πρέπει να είναι σύντομος και περιληπτικός. Ακολουθεί το πλήρες ονοματεπώνυμο των συγγραφέων, η κλινική ή το εργαστάσιο από όπου προέρχεται η εργασία, το ίδρυμα, η πόλη, ο κωδικός ταχυδρομείου, τηλέφωνο, Fax και το e-mail εάν υπάρχει. Ακολουθεί ένας σύντομος τίτλος μέχρι 50 διαστήματα.

Ελληνική περίληψη

Η περίληψη πρέπει να είναι γραμμένη με τη μορφή μιας παραγράφου και να μην υπερβαίνει τις 200 λέξεις. Θα πρέπει να είναι περιεκτική και να αναφέρει τους κύριους σκοπούς της εργασίας, τη μεθοδολογία, τα αποτελέσματα και τα πρώτα συμπεράσματα. Η περίληψη αναγράφεται σε χωριστή σελίδα και στο κάτω μέρος της σελίδας, χωριστά από τη περίληψη, αναγράφονται μέχρι 5 λέξεις κλειδιά. Η αγγλική περίληψη υποβάλλεται σε χωριστή σελίδα και είναι μετάφραση της ελληνικής.

Υλικό και Μέθοδοι

Περιγράφονται ευκρινώς οι ομάδες ατόμων ή πειραματοζώων που μελετήθηκαν και τα κύρια χαρακτηριστικά τους. Αναλύεται επίσης με λεπτομέρειες ο σχεδιασμός της μελέτης και τυχόν πρωτόκολλα που εφαρμόστηκαν. Περιγράφεται ακόμη η κύρια μεθοδολογία, παρακλινική ή εργαστηριακή, στην οποία βασίσθηκε η εξαγωγή των αποτελεσμάτων (ορμονικές μετρήσεις, υπερηχογραφήματα, καλλιέργειες κυττάρων κ.λ.π.)

Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα αναφέρονται αναλυτικά με τη μορφή κειμένου και συνοδεύονται, εάν κρίνεται αναγκαίο, από πίνακες ή / και εικόνες. Εάν τα αποτελέσματα αναφέρονται σε πίνακες με τη μορφή αριθμών, να αποφεύγεται η επανάληψη των αριθμών στο κείμενο, εκτός εάν αυτό κρίνεται απολύτως απαραίτητο.

Συζήτηση

Η συζήτηση πρέπει να είναι περιεκτική και να περιορίζεται στην αξιολόγηση της σημασίας των αποτελεσμάτων. Οι βιβλιογραφικές αναφορές θα πρέπει να είναι σχετικές και χρησιμοποιούνται προκειμένου να υποβοηθήσουν στην αξιολόγηση των ευρημάτων και στη στήριξη των συμπερασμάτων.

Βιβλιογραφικές παραπομπές

Η βιβλιογραφία και οι βιβλιογραφικές παραπομπές στο κείμενο πρέπει να τοποθετούνται με αριθμητική σειρά. Όταν σε ένα σημείο του κειμένου χρειάζονται πολλές παραπομπές, τότε αναφέρονται με χρονολογική σειρά.

Ο βιβλιογραφικός πίνακας (βιβλιογραφία) συντάσσεται, όπως στα παρακάτω παραδείγματα, κατά το σύστημα Vancouver. Τα ονόματα των περιοδικών γράφονται με την καθιερωμένη στον Index Medicus σύντμηση:

Άρθρα σε περιοδικά:

Antsaklis A, Gougoulakis S, Mesogitis S, et al. Invasive techniques for fetal diagnosis in multiple pregnancy. Int J Gynecol Obstet 1991;34:309-14.

Βιβλία:

Goldstein μ: Cardiovascular Physiology, 2nd edition. Edward Arnold (Publishers) Ltd, London, 1985; 1345-80.

Κεφάλαια σε βιβλία:

Peters NK, Chou WH, Roberts WC: Heart Failure, in Hurst JW (ed): The Heart, 6th edition. McGraw-Hill Cornpany, New York, 1996; 1168-1190.

Καλούνται οι συγγραφείς να ερευνούν την Ελληνική βιβλιογραφία και να αναφέρονται και στους Έλληνες συγγραφείς.

Στην περίπτωση που αναφέρονται μη δημοσιευμένα δεδομένα, θα πρέπει αυτό να αναγράφεται σε παρένθεση (αδημοσίευτα δεδομένα). Επίσης σε περιπτώσεις, που οι συγγραφείς αναφέρονται σε προσωπικές επικοινωνίες με άλλους ερευνητές, αυτό θα αναγράφεται σε παρένθεση (R. G. Edwards, προσωπική επικοινωνία). Οι παραπάνω περιπτώσεις θα αναφέρονται στο κείμενο και όχι στον κατάλογο των βιβλιογραφικών αναφορών.

Πίνακες και εικόνες

Οι πίνακες πρέπει να είναι αρκετά επεξηγηματικοί, έτσι ώστε να μπορούν να δώσουν πληροφορίες χωρίς να είναι απαραίτητο να ανατρέξει κανείς στο κείμενο. Θα πρέπει να εξηγούνται τα σύμβολα, όπως π.χ. SD και SEM. Επίσης, οι εικόνες είτε πρόκειται για διαγράμματα είτε για φωτογραφίες πρέπει να έχουν απόλυτη καθαρότητα και ευκρίνεια. Όλα τα σύμβολα που υπάρχουν στις εικόνες πρέπει να εξηγούνται στις λεζάντες. Θα πρέπει οι εικόνες να αριθμούνται με τη σειρά που τοποθετούνται στο κείμενο.

Copyright

Για άρθρα που θα δημοσιευθούν στο περιοδικό είναι υποχρεωτική η από τους συγγραφείς μεταφορά των δικαιωμάτων στην Ελληνική Εταιρεία Υπερήχων στη Μαιευτική και Γυναικολογία.



ΟΡΓΑΝΩΣΗ:
Α' ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ, Γ.Ν.Α. «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»



Σε συνεργασία με τις:



Ελληνική Εταιρεία
Περιγεννητικής Ιατρικής

Ελληνική Εταιρεία
Προγεννητικής Διάγνωσης
και Θεραπείας του Εμβρύου



3^ο

ΣΥΜΠΟΣΙΟ

ΑΝΤΙΠΑΡΑΘΕΣΕΩΝ / DEBATES

24 & 25 Σεπτεμβρίου 2016
Πολεμικό Μουσείο
Αθηνών

ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ
&
ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ

Με Διεθνή Συμμετοχή

www.3debatesobgyn.mdcongress.gr

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ **MD** congress

Αλ. Παναγούλη 118, Αγ. Παρασκευή 153 43,
Τηλ.: 210.60.74.200, Fax.: 210.60.74.222
e-mail.: md@mdcongress.gr



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΥΠΕΡΗΧΩΝ
ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ

HELLENIC SOCIETY FOR ULTRASOUND
IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY

SAVE THE DATE

14-16 Οκτωβρίου 2016
Macedonia Palace | Θεσσαλονίκη



ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ
Υπερήχων
ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ &
ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ **MD** congress

Αλ. Παναγούλη 118, Αγ. Παρασκευή 153 43, Τηλ: 210.60.74.200, Fax: 210.60.74.222 • e-mail: md@mdcongress.gr