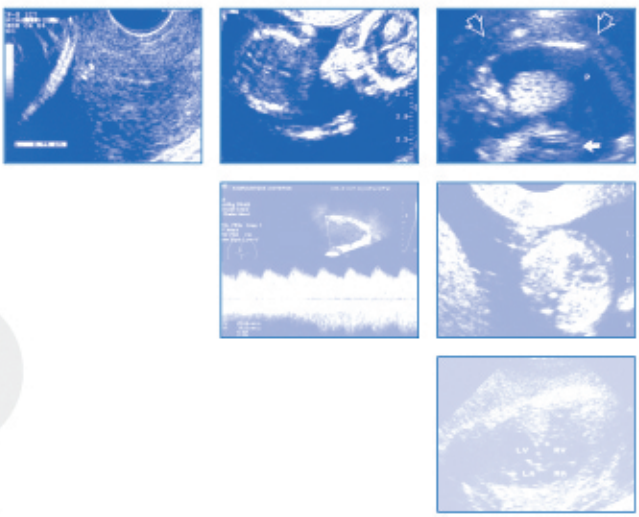
ΤΟΜΟΣ 9 • ΤΕΥΧΟΣ 3 • ΙΟΥΛΙΟΣ -ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2012

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΥΠΕΡΗΧΩΝ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ
HELLENIC SOCIETY FOR ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ



Περιεχόμενα

Δείκτες ελέγχου εμφάνισης προεκλαμψίας

Ο ρόλος του όγκου του πλακούντα στην έγκαιρη πρόβλεψη επιπλοκών της κύησης

Υπερηχογραφική μέτρηση μήκους τραχήλου μεταξύ 24ης και 29ης εβδομάδας κύησης σε ασυμπτωματικές έγκυες και πρόωρος τοκετός

Υμενική έκφυση της ομφαλίδος- προδρομικά αγγεία. Περιγραφή περίπτωσης

Διευθυντής Σύνταξης:
Α. Αντσακλής

Αν. Διευθυντής Σύνταξης:
Α. Αθανασιάδης

ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΥΠΕΡΗΧΩΝ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ

ΕΛΤΑ Hellenic Post
MDcommunications
ΕΝΤΥΠΟ ΚΛΕΙΣΤΟ ΑΡ. ΑΔΕΙΑΣ 1672/02 ΚΔΑ
ΑΛ. ΠΑΝΑΓΟΥΛΗ 118, ΑΓ. ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ 153 43
ΚΩΔΙΚΟΣ ΜΜΕ 7216

ISSN 1109-9267

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΥΠΕΡΗΧΩΝ

ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ

Ελληνική Εταιρεία Υπερήχων στη Μαιευτική & Γυναικολογία

Hellenic Society For Ultrasound In Obstetrics & Gynecology

The South East European Society of Perinatal Medicine

4ο

ΜΙΑ ΕΓΓΡΑΦΗ για 2 ΣΥΝΕΔΡΙΑ

5th

1 - 3 Μαρτίου **2013**

Porto Palace

Θεσσαλονίκη

Congress

OF THE SOUTH EAST EUROPEAN SOCIETY

OF PERINATAL MEDICINE

PRE-CONGRESS

3D / 4D VISUS

One day intensive course

MD congress

Γραμματεία 4ο ΥΠΕΡΗΧΩΝ

www.4ultrasound.mdcongress.gr

Τηλ.: 210.6074200

FOR COMMUNICATION

Secretariat: 5th SEECPM

www.forcommunication.gr/5seecpm

Tel.: +30 2310 25 80 80

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ

ISSN 1109-9267

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ

ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΥΠΕΡΗΧΩΝ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ

Ελληνική Εταιρεία Υπερήχων στη Μαιευτική & Γυναικολογία
Hellenic Society For Ultrasound In Obstetrics & Gynecology

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

ΠΡΟΕΔΡΟΣ :
Αντσακλής Αριστείδης
ΑΝΤΙΠΡΟΕΔΡΟΣ:
Μπότσης Δημήτριος
ΓΡΑΜΜΑΤΕΑΣ:
Αθανασιάδης Απόστολος
ΤΑΜΙΑΣ:
Δασκαλάκης Γεώργιος
ΜΕΛΟΣ:
Σκέντου Χαρά

ΣΥΝΤΑΞΗ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ
Αντσακλής Αριστείδης

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ
Αθανασιάδης Απόστολος

ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΥΛΗΣ
Μεσογίτης Σπυρίδων
Παπαντωνίου Νικόλαος
Σκέντου Χαρά

ΣΥΝΤΑΚΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ
Αναστασάκης Ελευθέριος
Ασημακόπουλος Ευστράτιος
Γεωργαδάκης Γεώργιος
Δασκαλάκης Γεώργιος
Ζαβλανός Απόστολος
Θεοδωρά Μαριάννα
Καλμαντής Κωνσταντίνος
Κασσάνος Δημήτριος
Μακρυδήμας Γεώργιος
Μπότσης Δημήτρης
Σαρηκώστας Δημήτρης
Σηφάκης Σταύρος
Σωτηριάδης Αλέξανδρος
Τζίωτης Ιωάννης
Τσάπανος Βασίλειος

ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΤΑΞΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΥΠΕΡΗΧΩΝ ΣΤΗΝ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ

ΕΚΔΟΤΗΣ

Αριστείδης Αντσακλής,
Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών
Νοσοκομείο «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ», Βασ. Σοφίας 80, 11528 Αθήνα
Τηλ.: 210-7708749 Fax: 210-7787317
E-mail: aantsak@med.uoa.gr

Copyright:

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΥΠΕΡΗΧΩΝ ΣΤΗΝ 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 40€.
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 στην Μαιευτική και Γυναικολογία,
Μιχαλακοπούλου 85, 11528 ΑΘΗΝΑ
Τηλ./Fax: 210.7796310
e-mail: hellenicultrasound@yahoo.gr

ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ

MD communications
Αλ. Παναγούλη 118, Αγ. Παρασκευή 153 43. Τηλ: 210-6835999, Fax: 210-6836077
e-mail: md@mdcom.gr

ULTRASOUND

ISSN 1109-9267

PUBLISH FOUR TIMES EACH YEAR

OFFICIAL JOURNAL OF HELLENIC SOCIETY FOR ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY

EXECUTIVE COMMITEE

PRESIDENT
Antsaklis Aristidis
VICE PRESIDENT
Botsis Dimitrios
SECRETARY
Athanasiadis Apostolos
TREASURER
Daskalakis Georgios
MEMBER
Skentou Chara

EDITORIAL BOARD

EDITOR-IN-CHIEF
Antsaklis Aristidis

ASSOCIATE EDITOR
Athanasiadis Apostolos

ASSISTANT EDITORS
Messogitis Spiridon
Papantoniou Nikolaos
Skentou Chara

MEMBERS
Anastasakis Eleftherios
Asimakopoulos Efstratios
Georgadakis Georgios
Daskalakis Georgios
Theodora Marianna
Kalmantis Konstantinos
Kassanos Dimitrios
Makridimas Georgios
Mpotsis Dimitris
Sarikostas Dimitrios
Sifakis Stavros
Sotiriadis Alexandros
Tziotis Ioannis
Tsapanos Vasilios
Zavlanos Apostolos

PROPERTY AND EDITING

HELLENIC SOCIETY FOR ULTRASOUND IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY

PUBLISHER

Prof. Aristidis Antsaklis,
Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Athens
"ALEXANDRA" Hospital, Vas. Sofias 80, 11528 Athens
Tel. +30210.7708749 Fax.+30210.7787317
E-mail: aantsak@med.uoa.gr

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 40€.
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

RENSPONSIBLE FOR EDITION

MD communications
118 Al. Panagouli str., 153 43 Ag. Paraskevi, Athens, Greece
Tel.+30210.6835999, Fax:+30210.6836077, E-mail: md@mdcom.gr

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ

Τόμος 9, Τεύχος 3, Ιούλιος - Σεπτέμβριος 2012

Π Ε Ρ Ι Ε Χ Ο Μ Ε Ν Α

69 ***Δείκτες ελέγχου εμφάνισης προεκλαμψίας***
Περγιαλιώτης Β., Αντωνακόπουλος Ν., Χριστάκης Δ., Παπαζεύκος Β., Αντσακλής Α.

83 ***Ο ρόλος του όγκου του πλακούντα στην έγκαιρη πρόβλεψη επιπλοκών της κύησης***
Μπλάνας Κ., Θεοδωρά Μ., Δασκαλάκης Γ., Παπαντωνίου Ν., Αντσακλής Α.

89 ***Υπερηχογραφική μέτρηση μήκους τραχήλου μεταξύ 24ης και 29ης εβδομάδας κύησης σε ασυμπτωματικές έγκυες και πρόωρος τοκετός***
Τσικούρας Π., Αμμάρι Α., Πινίδης Π.,Γαλάξιος Γ., Λυμπέρης Β.

97 ***Υμενική έκφυση της ομφαλίδος- προδρομικά αγγεία. Περιγραφή περίπτωσης***
Θανασάς Ι., Μπουρσιάνη Μ.

ULTRASOUND

Volume 9, No 3, July - September 2012

CONTENTS

69 ***Screening markers of preeclampsia***
Pergialiotis V., Antonakopoulos N., Christakis D., Papazeukos V., Antsaklis A.

83 ***The emerging role of the placental volume in the early prediction of pregnancy complications***
Blanas K., Theodora M., Daskalakis G., Papantoniou N., Antsaklis A.

89 ***Sonographic measurement of cervical length in asymptomatic pregnant women between 24 and 29 week of gestation and preterm labor***
Tsikouras P., Ammari A., Pinidis P., Galazios G., Limperis V.

97 ***Velamentous insertion of the umbilical cord – vasa previa. case report***
Thanasas I., Boursiani M.

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΤΟΜ.9, ΤΕΥΧ.3, ΣΕΛ. 69-82, 2012

Δείκτες ελέγχου εμφάνισης προεκλαμψίας

Περγιαλιώτης Βασίλειος, Αντωνακόπουλος Νικόλαος, Χριστάκης Δημήτριος, Παπαζεύκος Βασίλειος, Αντσακλής Αριστείδης.
Α' Πανεπιστημιακή Μαιευτική/Γυναικολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν.Α. Αλεξάνδρα.

Περίληψη
Η προεκλαμψία, μία όχι και τόσο συχνή, αλλά δυνητικά καταστρεπτική επιπλοκή της κύησης, χαρακτηριζόμενη κυρίως από υπέρταση και πρωτεϊνουρία, αποτελεί μια από τις κυριότερες αιτίες μητρικής και εμβρυικής νοσηρότητας. Οι εκλαμπτικοί σπασμοί, η εγκεφαλική αιμορραγία, το σύνδρομο HELLP και η αποκόλληση πλακούντα είναι οι κυριότερες συνέπειες. Πρόκειται για ένα φαινόμενο, οι γενεσιουργές διαδικασίες του οποίου ξεκινούν από την αρχή της κύησης και σε τοπικό επίπεδο διαταραχής πλακουντοποίησης, ωστόσο η κλινικές εκδηλώσεις εμφανίζονται όψιμα και συστηματικά. Τα τελευταία χρόνια, η έρευνα έχει στραφεί στην ανακάλυψη δεικτών ικανών να προβλέπουν πρώιμα όχι μόνο την ανάπτυξη της νόσου, με τη μορφή screening, αλλά και να καθορίζουν την πρόγνωση της, ώστε οι παρεμβάσεις να μπορέσουν να τροποποιήσουν την εξέλιξη της. Στην προσπάθεια αυτή έχουν μελετηθεί οι δημογραφικοί παράγοντες, διάφορες κλινικές μετρήσεις, ο υπερηχογραφικός έλεγχος και εργαστηριακές παράμετροι στον ορό αίματος. με πλέον υποσχόμενα αποτελέσματα στην περίπτωση του doppler των μητριαίων αρτηριών στο δεύτερο τρίμηνο και του προσδιορισμού εργαστηριακών αιματολογικών παραμέτρων. Αν και δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη παράμετρος που από μόνη της να μπορεί να προβλέψει με στατιστικά σημαντική ειδικότητα και ευαισθησία τον κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας, φαίνεται ότι ο συνδυασμός ορισμένων από τους βιοχημικούς δείκτες είναι σε αρκετές περιπτώσεις πολλά υποσχόμενος.

Λέξεις - κλειδιά: προεκλαμψία, δείκτες πρόληψης, πρώτο τρίμηνο

Αλληλογραφία:
Περγιαλιώτης Βασίλειος
Δαναΐδων 6 ΧΑΛΑΝΔΡΙ
ΑΘΗΝΑ, Τ.Κ. 15232
Τηλ : 210-6817746 & 694-7326459

e-mail:
pergialiotis@hotmail.com

Κατατέθηκε 24/09/12
΄Εγινε δεκτή 24/09/12

Εισαγωγή

Η προεκλαμψία είναι ένα σύνδρομο που απαντάται αποκλειστικά στον άνθρωπο, περιπλέκει δε το 5-8% των κυήσεων και σχετίζεται με σημαντική μητρική και εμβρυϊκή νοσηρότητα και θνησιμότητα σε όλο τον κόσμο[1]. Η προεκλαμψία φαίνεται να εμφανίζεται στην πρώτη κύηση ενός άρρενος δότη (primipaternity) και όχι απλά σε πρωτοτόκες (primigravidity) [2], ενώ συσχετίζεται και με παρατεταμένα χρονικά διαστήματα μεταξύ γεννήσεων [3]. Οι γυναίκες που εκδηλώνουν προεκλαμψία στην πρώτη εγκυμοσύνη, βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο (20%) για την ανάπτυξη προεκλαμψίας σε επόμενες κυήσεις. Η συχνότητα εμφάνισης της εκλαμψίας, της πιο σοβαρής επιπλοκής της προεκλαμψίας, είναι περίπου 5 ανά 10.000 γεννήσεις. Η αναφερόμενη μητρική θνησιμότητα σε εκλαμψία κυμαίνεται μεταξύ 0,4% και 13,9% και η συνολική περιγεννητική θνησιμότητα σε εκλαμψία είναι της τάξεως του 9-23% [4]. Η προεκλαμψία πρώιμης εμφάνισης συνδέεται με μεγαλύτερη νοσηρότητα [5]. Η υπέρταση και η πρωτεϊνουρία θεωρούνται τα κύρια χαρακτηριστικά της προεκλαμψίας, αλλά οι κλινικές εκδηλώσεις του συνδρόμου αυτού είναι πολύ ετερογενείς. Μερικές γυναίκες αναπτύσσουν σοβαρή συμπτωματολογία της νόσου που συμπεριλαμβάνει τους εκλαμπτικούς σπασμούς και το σύνδρομο HELLP (Hemolysis, Liver enzymes, Low Platelets), ενώ άλλες παραμένουν ασυμπτωματικές με ήπια υπέρταση και πρωτεϊνουρία. Περίπου 1 στις 5 γυναίκες έχουν αυξημένη αρτηριακή πίεση κατά το δεύτερο ήμισυ της εγκυμοσύνης και ένα μεγάλο ποσοστό αυτών των γυναικών δεν είναι σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης της [6].

Η προεκλαμψία είναι μια κατάσταση που εμφανίζεται αποκλειστικά σε κύηση και χαρακτηρίζεται από δυσλειτουργία του πλακούντα και μία συστηματική φλεγμονώδη απάντηση της μητέρας που χαρακτηρίζεται από ενεργοποίηση του ενδοθηλίου και του μηχανισμού πήξεως. Προεκλαμψία μπορεί να εμφανιστεί ακόμη και εν τη απουσία εμβρύου, γεγονός που δείχνει ότι η παρουσία τροφοβλάστης είναι η μόνη αναγκαία και ικανή συνθήκη για την ανάπτυξη της νόσου. Η απομάκρυνση της τροφοβλάστης οδηγεί σε υποστροφή της νόσου (Anderson, 1986). Η ευρεία αγγειακή ενδοθηλιακή βλάβη κατά κάποιο τρόπο εξηγεί την πολυσυστηματική φύση της νόσου και φαίνεται ότι οι διαφορετικής βαρύτητας επιδράσεις αυτής της παθολογικής διεργασίας εξηγούν την ποικιλομορφία στην κλινική εικόνα της ασθένειας. Η ανεπαρκής διείσδυση της κυτταροτροφοβλάστης στις σπειροειδείς αρτηρίες και η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία είναι δύο βασικά χαρακτηριστικά στην παθοφυσιολογία της προεκλαμψίας [7].

Οι πρωταρχικοί στόχοι στην προεκλαμψία περιλαμβάνουν τη διατήρηση των ζωτικών λειτουργιών της μητέρας, τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης, την πρόληψη των σπασμών και την αξιολόγηση του ιδανικού χρονικού περιθωρίου μετά από το οποίο πρέπει να αποπερατωθεί η κύηση. Η υδραλαζίνη, η λαβεταλόλη και η νιφεδιπίνη είναι τα αντιυπερτασικά πρώτης γραμμής που χρησιμοποιούνται ενδοφλεβίως για την θεραπεία της οξείας υπέρτασης, ενώ η από του στόματος χορήγηση λαβεταλόλης, νιφεδιπίνης και μεθυλντόπα αφορά χρόνιες ηπιότερες περιπτώσεις. Η εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου, πέρα από τα κλινικά σημεία περιλαμβάνει και τον εργαστηριακό έλεγχο από τον οποίο αξιολογούνται πρωταρχικά η γενική αίματος, οι δείκτες νεφρικής λειτουργίας (ουρία, κρεατινίνη, ουρικό οξύ, πρωτεΐνη ούρων 24ώρου) και τα ηπατικά ένζυμα (AST, ALT).

Δημογραφικοί παράγοντες

Γνωστοί δημογραφικοί παράγοντες οι οποίοι σχετίζονται με την εμφάνιση της προεκλαμψίας είναι η εθνότητα, ο αριθμός τελειόμηνων κυήσεων, ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) κ.α. Υπολογίζεται ότι από τις γυναίκες οι οποίες θεωρείται ότι βρίσκονται στην ομάδα υψηλού κινδύνου το 25% θα αναπτύξουν τελικά τη νόσο, σε αντιδιαστολή με το 5% των γυναικών του γενικού πληθυσμού [8].

Το Εθνικό Ινστιτούτο NICE στο Ηνωμένο Βασίλειο (UK) συνιστά μια στρατηγική ελέγχου η οποία βασίζεται στο ιστορικό της μητέρας και καθώς και σε άλλους παράγοντες κιν-

δύνου. Δυστυχώς, κατηγοριοποιεί περισσότερο από 60% των εγκύων γυναικών ως υψηλού κινδύνου και τελικά προβλέπει λιγότερο από 30% των ατόμων που προορίζονται να αναπτύξουν προεκλαμψία, οδηγώντας σε ένα ψευδώς θετικό ποσοστό 10% . Οι Poon et al. ανέφεραν σε μια μελέτη ότι ορισμένοι παράγοντες κινδύνου είναι ικανοί να προβλέψουν με μεγαλύτερη ακρίβεια την πρώιμη και την όψιμη έναρξη της νόσου με αντίστοιχα ποσοστά ανίχνευσης 37% και 29%, διατηρώντας των αριθμό των ψευδά θετικών στο 5%[9]. Η πρόβλεψη της πρώιμης μορφής της νόσου φαινόταν ότι ήταν πιο εύκολη με το συνδυασμό στατιστικών στοιχείων (προηγούμενο ιστορικό, μαύρη φυλή, προϋπάρχουσα υπέρταση και η προηγούμενη χρήση φαρμάκων για την επίτευξη ωορηξίας) σε σχέση με την όψιμη μορφή (μητρικό ή οικογενειακό ιστορικό PE, μαύρο εθνικότητα, BMI, και την ηλικία της μητέρας) [10]. Η προϋπάρχουσα υποκλινική δυσλειτουργία του ενδοθηλίου επίσης πιθανολογείται ότι οδηγεί σε ανεπαρκή πλακουντοποίηση, η οποία τελικά αποτελεί μία από τις βασικές αιτίες της πλακουντιακή ανεπάρκειας. Δυστυχώς, οι δημογραφικοί παράγοντες ως εργαλείο screening στην πρόληψη της προεκλαμψίας είναι ανεπαρκείς και αυτή η διαπίστωση είναι εντονότερη στις πρωτοτόκες γυναίκες, την κυριότερη ομάδα εμφάνισης προεκλαμψίας.

Μέση αρτηριακή πίεση

΄Εχει παρατηρηθεί ότι οι μικρές αλλαγές στην πίεση του αίματος αποτελούν ένα πιθανό δείκτη κινδύνου ανάπτυξης προεκλαμψίας. Οι γυναίκες που αναπτύσσουν τη νόσο έχουν γενικά υψηλότερη συστολική αρτηριακή πίεση και μέση αρτηριακή πίεση (ΜΑΠ) (όπου η ΜΑΠ ισούται με δύο φορές τη διαστολική συν τη συστολική πίεση αίματος, διαιρούμενες δια τρία).

Οι αλλαγές στην αρτηριακή πίεση της μητέρας πιθανολογείται ότι αποτελούν κλινικό σημείο είτε προϋπάρχουσας διαλαθούσας υπέρτασης, είτε ότι υποδεικνύουν κάποια ευπάθεια του αγγειακού δένδρου που βοηθά την ανάπτυξη προεκλαμψίας. Η ΜΑΠ φαίνεται επίσης ότι αποτελεί πιο αξιόπιστη μέθοδο πρόβλεψης από ότι η συστολική, η διαστολική ή και δύο αυτές πιέσεις μαζί [11]. Παρόλα αυτά σε μία συστηματική ανασκόπηση από τους Cnossen και συνεργάτες παρατηρήθηκε ότι η πρόβλεψη ανάπτυξης προεκλαμψίας με τη χρήση της ΜΑΠ είχε χαμηλή ειδικότητα και ευαισθησία και δεν μπορεί από μόνη της να αποτελέσει σημαντικό δείκτη πρόληψης [12].

Doppler μητριαίων αρτηριών

Είναι γνωστό ότι η ανεπαρκής πλακουντοποίηση του φθαρτού και η ελλιπής αναδιαμόρφωση των σπειροειδών αρτηριών σχετίζεται με την πρώιμη ανάπτυξη προεκλαμψίας, με ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη και άλλες σχετιζόμενες επιπλοκές της κύησης. Στις κυήσεις αυτές η μητροπλακουντιακή κυκλοφορία χαρακτηρίζεται από υψηλές αγγειακές αντιστάσεις οι οποίες μπορούν να μετρηθούν μη επεμβατικά με τη Doppler υπερηχογραφία. Οι αντιστάσεις αυτές είναι αυξημένες στα αρχικά στάδια της προεκλαμψίας και της ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης και προηγείται της εμφάνισης των κλινικών συμπτωμάτων κατά αρκετές εβδομάδες.

Μια σειρά από μελέτες εξέτασαν την αποτελεσματικότητα του Doppler μητριαίων αρτηριών στην πρόβλεψη των επιπλοκών που σχετίζονται με τη μειωμένη πλακουντοποίηση. Οι περισσότερες μελέτες αφορούσαν το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, αλλά υπάρχει ένας αυξανόμενος αριθμός από αυτές που αναδεικνύει την αποτελεσματικότητα στην πρόβλεψη της προεκλαμψίας και της ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης από το πρώτο τρίμηνο. Σε πρώιμες μελέτες παρακολούθησης αξιολογήθηκε ποιοτικά η ύπαρξη εγκοπής (notch) κατά τη φάση του διαστολικού κύματος. Ωστόσο οι εκτιμήσεις αυτές ήταν υποκειμενικές και επομένως η αξιοπιστία τους δεν είναι ιδιαίτερα υψηλή. Συγκεκριμένα στη μελέτη FASTER η οποία πραγματοποιήθηκε σε 1067 γυναίκες παρατηρήθηκε ότι δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ της διαστολικής εγκοπής και της ανάπτυξης IUGR 13. Σταδιακά με την πρόοδο της Doppler υπερηχογραφίας άρχισαν να εκτιμώνται όλο και περισσότερο οι δείκτες παλμικότητας (Pulsatility Index PI)

και αντίστασης (Resistance Index RI). Σε μία πρόσφατη μεγάλη αναδρομική μελέτη σε 24,859 γυναίκες εκ των οποίων οι 1,037 εμφάνισαν προεκλαμψία παρατηρήθηκε σαφής συσχέτιση του δείκτη αντίστασης με την ανάπτυξη της πρώιμης μορφής της νόσου, ενώ τα αποτελέσματα δεν ήταν τόσο ισχυρά για τις περιπτώσεις της μεταγενέστερης μορφής κατά την τελειόμηνη φάση της εγκυμοσύνης [14]. Σε μία μικρότερη σειρά ασθενών παρατηρήθηκε επίσης συσχέτιση του δείκτη PI με την ανάπτυξη της πρώιμης μορφής της νόσου [15]. Στη σύγχρονη έρευνα έχουν επίσης καταβληθεί προσπάθειες καταγραφής των φυσιολογικών ορίων παλμικότητας ανά εβδομάδα κύησης [16].
Η χρήση του Doppler μητριαίων αρτηριών ως εργαλείο ελέγχου για την προεκλαμψία και άλλες επιπλοκές της εγκυμοσύνης, όπως η ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη, παραμένει αμφιλεγόμενη. Το μεγαλύτερο μέρος των αμφιβολιών οφείλεται στη χαμηλή θετική προγνωστική αξία για την αξιολόγηση της ανάπτυξης της μεταγενέστερης μορφής της νόσου όταν η μέθοδος εφαρμόζεται στο γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, όταν η προσοχή επικεντρώνεται στην πρώιμη έναρξη της προεκλαμψίας, η οποία προκαλεί τη μεγαλύτερη επιβάρυνση στην περιγεννητικής νοσηρότητα και θνησιμότητα, η στατιστική ανάλυση των Doppler των μητριαίων αρτηριών δείχνει ότι μπορούν να αξιολογηθούν ως ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας [15]. Η έρευνα εντείνεται στις ημέρες μας με στόχο την συναξιολόγηση της Doppler υπερηχογραφίας με μία σειρά δημογραφικών και βιοχημικών παραγόντων οι οποίοι μπορούν να αυξήσουν την ειδικότητα της εξέτασης, διατηρώντας ταυτόχρονα την ευαισθησία της.

Ωρίμανση και όγκος του πλακούντα και 3D υπερηχογραφία

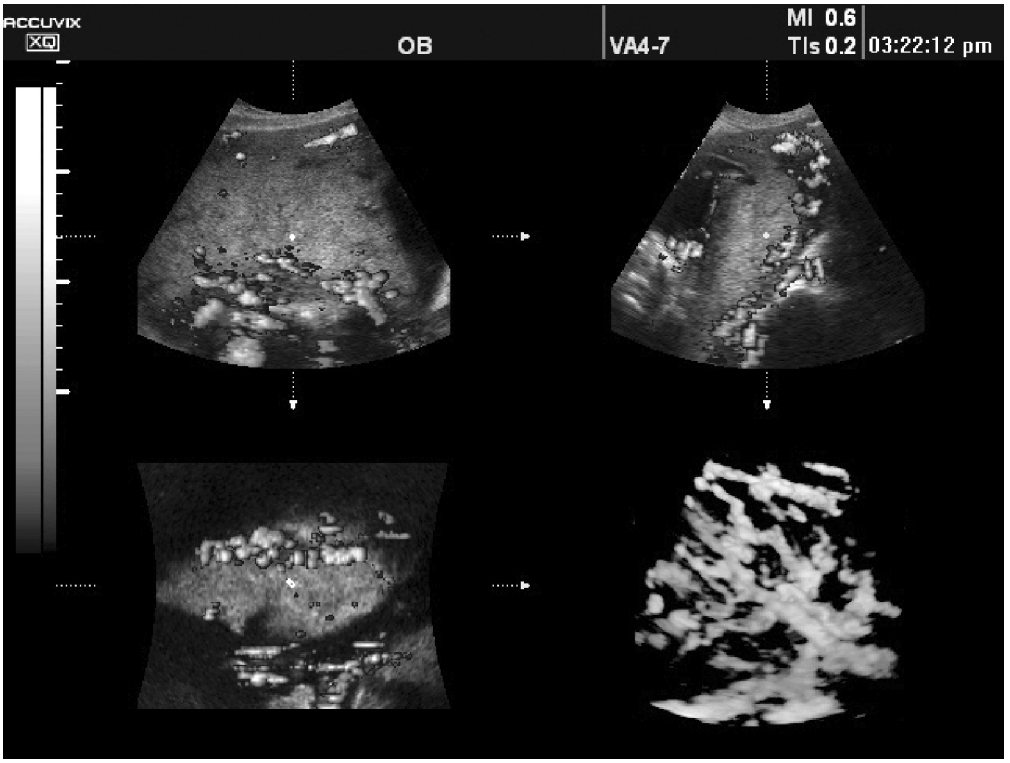
Η τρισδιάστατη υπερηχογραφία έχει βοηθήσει τα τελευταία χρόνια στη βελτίωση της ανεύρεσης συγγενών ανωμαλιών του εμβρύου που παλαιότερα ήταν δυσκολότερα εκτιμηταίες. Με βάση αυτές τις παρατηρήσεις θα μπορούσε να κατασταθεί εφικτή στο μέλλον η χρησιμοποίηση αυτής της τεχνικής για τη χαρτογράφηση της επιφάνειας του πλακούντα για πιθανές ανωμαλίες καθώς και για την εκτίμηση του συνολικού όγκου του. Ταυτόχρονα η τεχνική 3D power Doppler έχει καταστήσει δυνατή την ποιοτική και ποσοτική εκτίμηση του πλακουντιακού αγγειακού δένδρου. Συγκεκριμένα η ποιοτική εκτίμηση βασίζεται στην ανάδειξη της πυκνότητας, της διακλάδωσης και των αλλαγών στη διάμετρο των αγγείων (Εικ.1) [17].
Παρόλα αυτά οι πρώτες μελέτες που έχουν προσπαθήσει να συσχετίσουν τον όγκο του πλακούντα με την ανεπάρκεια της μητροπλακουντιακής μονάδας και κατ' επέκταση με την ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη και την προεκλαμψία δεν έχουν καταφέρει να αναδείξουν σαφή αποτελέσματα υπέρ της. Από την άλλη πλευρά ωστόσο η 3D power Doppler υπερηχογραφία δείχνει να έχει ποιο ελπιδοφόρα μηνύματα με αρκετές εργασίες να αναδεικνύουν τη θετική συσχέτιση ορισμένων από τις μελετούμενες παραμέτρους στο πρώτο τρίμηνο με την ανάπτυξη IUGR και προεκλαμψίας [18-20].

Βιοχημικοί Δείκτες

Ολοένα και περισσότερες μελέτες προσπαθούν τα τελευταία χρόνια να αναδείξουν μία σειρά βιοχημικών παραμέτρων οι οποίες πιθανά θα μπορούσαν να σχετίζονται με τον πρώιμο έλεγχο (screening) γυναικών που βρίσκονται σε κίνδυνο ανάπτυξης προεκλαμψίας. Αν και δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη παράμετρος που από μόνη της μπορεί να προβλέψει με στατιστικά σημαντική ειδικότητα και ευαισθησία τον κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας, φαίνεται ότι ο συνδυασμός ορισμένων από τους βιοχημικούς δείκτες είναι σε αρκετές περιπτώσεις πολλά υποσχόμενος.

PAPP-A

Η σχετιζόμενη με την εγκυμοσύνη πρωτεϊνη Α (Pregnancy-Associated Plasma Protein-A) είναι μία ομοδιμερής πεπτιδάση απαρτιζόμενη από 1628 αμινοξέα. Στην εγκυμοσύνη παρατηρείται στη μητρική κυκλοφορία σαν σύμπλεγμα με τον αναστολέα της, την μείζονα ηωσηνοφιλική βασική πρωτεϊνη. Η PAPP-A θεωρείται ότι είναι τοπικός παράγοντας επα-



Εικόνα 1*. Τρισδιάστατη Doppler υπερηχογραφία που αναπαριστά την αγγείωση του πλακούντα στα τρία επίπεδα και η τελική τρισδιάστατη μορφή μετά τη συγχώνευση αυτών* [78].

γωγής του πολλαπλασιασμού, όπως για παράδειγμα στο remodeling των οστών. Ορισμένες μελέτες εμφανίζουν ελαττωμένα ποσοστά της στο πρώτο τρίμηνο σε ασθενείς οι οποίες τελικά ανέπτυξαν προεκλαμψία, ωστόσο σε άλλες τα αποτελέσματα αυτά δεν επαληθεύονταν [21-22]. Επίσης σε μία νέα πιλοτική μελέτη αναφέρεται η ύπαρξη ενός πολυμορφισμού (Cys327Cys) ο οποίος βρέθηκε να σχετίζεται με την εμφάνιση προεκλαμψίας [20, 23].

Inhibin A και activin A

Τόσο η inhibin όσο και η activin είναι γλυκοπρωτεϊνικές ορμόνες οι οποίες ανήκουν στην υπεροικογένεια του μετατρεπτικού αυξητικού παράγοντα-β. Η συγκέντρωση της inhibin φαίνεται ότι αυξάνει κατά το πρώτο τρίμηνο, ελαττώνεται μετά τη 12η εβδομάδα παραμένοντας χαμηλή έως την 24η και από εκεί και πέρα αυξάνεται μέχρι το τέλος της εγκυμοσύνης [24]. Αντίστοιχη διακύμανση στις τιμές της κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης φαίνεται να εμφανίζει και η activin [25]. Ωστόσο από πρώιμες μελέτες έχει φανεί ότι η συγκέντρωσή τους αυξάνεται έως και 10 φορές περισσότερο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε γυναίκες οι οποίες τελικά αναπτύσσουν προεκλαμψία σε σύγκριση με τις φυσιολογικές κυήσεις [26]. Σε πρόσφατη μάλιστα μελέτη φάνηκε ότι ο συνδυασμός των δύο αυτών ορμονών με το δείκτη παλμικότητας της Doppler υπερηχογραφίας μπορούσε να προβλέψει από τη 12-16 εβδομάδα τον κίνδυνο ανάπτυξης προεκλαμψίας με μία AUC (Area Under the Curve) ιδιαίτερα υψηλή (0.907) και με ειδικότητα που άγγιζε το 80% και ευαισθησία το 87% αντίστοιχα [27]. Ένα μειονέκτημα της εν λόγω μελέτης ωστόσο ήταν ο χαμηλός αριθμός των εξεταζόμενων εγκύων (31 περιστατικά με προεκλαμψία και 93 control).

Λεπτίνη

Η λεπτίνη, η πρωτεΐνη που παράγεται από το γονίδιο ob, είναι μια ορμόνη που παράγεται

κυρίως στα κύτταρα του λιπώδους ιστού και σχετίζεται άμεσα με την ομοιόσταση της ενέργειας και την ανάπτυξη της παχυσαρκίας. Πέρα όμως από το λιπώδη ιστό παράγεται και στον πλακούντα και μπορεί να επηρεάσει έναν αριθμό διεργασιών σε αυτό το όργανο, συμπεριλαμβανομένων της αγγειογένεσης, της ανάπτυξης και της ανοσοτροποποίησης. Έχει προταθεί από ορισμένους ερευνητές η πιθανή συμμετοχή της ορμόνης αυτής στην ανάπτυξη της προεκλαμψίας. Σε ένα αριθμό μελετών έχει παρατηρηθεί επίσης η αυξημένη συγκέντρωσή της στο αίμα κατά το δεύτερο τρίμηνο σε γυναίκες που τελικά ανέπτυξαν προεκλαμψία [28]. Ωστόσο κάτι αντίστοιχο δεν φαίνεται να ισχύει και για το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης όπου οι τιμές της στον ορό γυναικών που ανέπτυσσαν μετέπειτα προεκλαμψίας δεν διέφεραν από αυτές που απάρτιζαν την ομάδα control, μία διαπίστωση που φαίνεται ότι υπονομεύει την προγνωστική αξία της λεπτίνης στα πρώτα στάδια της κύησης [28].

Cystatin C

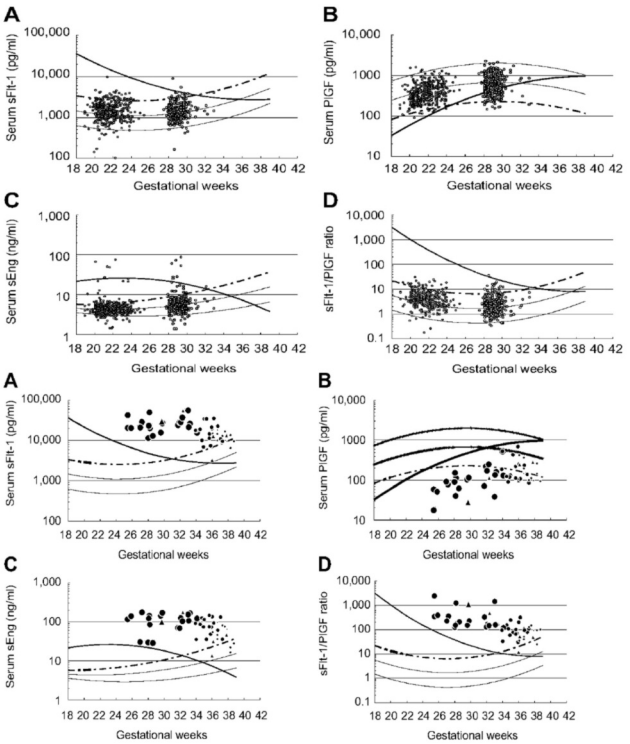
Η συστατίνη c είναι ένας αναστολέας των πρωτεασών κυστεϊνης οι οποίες θεωρείται ότι συμμετέχουν στην αποδόμηση της εξωκυττάριας ουσίας κατά την διείσδυση της τροφοβλάστης στο φθαρτό και σε μία μελέτη αναφέρεται η σαφής συσχέτισή των χαμηλών ποσοστών της στον τροφοβλαστικό ιστό με τις καθ' έξιν αποβολές [29]. Αυξημένα ποσοστά της κατά το πρώτο τρίμηνο σχετίζονται με την ανάπτυξη βαριάς προεκλαμψίας όπως φαίνεται από τη σύγχρονη έρευνα [30-31].

Αγγειογενετικοί παράγοντες

Η αγγειογένεση απαιτεί τη σύνθετη αλληλεπίδραση ορισμένων προ-αγγειογενετικών παραγόντων (του αυξητικού παράγοντα του αγγειακού ενδοθηλίου (VEGF) και του αυξητικού παράγοντα του πλακούντα (PIGF)), με τους υποδοχείς VEGFR-1 (ο οποίος εναλλακτικά ονομάζεται τύπου fms κινάση τυροσίνης (flt - 1)) και VEGFR-2. Σημαντική σημείωση αποτελεί το γεγονός πως ο πλακούντας αποτελεί πλούσια πηγή αυτών των παραγόντων. Πέρα από τη ρύθμιση της ομοιόστασης του αγγειακού δένδρου, έχει παρατηρηθεί ότι οι VEGF, PIGF και flt-1 είναι αλληλένδετοι με την επιβίωση και τη λειτουργία της τροφοβλάστης [32].

Τα κύτταρα της τροφοβλάστης παράγουν επίσης μία υδατοδιαλυτή ισομορφή του flt-1 μέσω εναλλακτικού ματίσματος του m-RNA του και η οποία δρα ως αντι-αγγειογενετικός παράγοντας ο οποίος αλληλεπιδρά με τους PIGF και VEGF αδρανοποιώντας τους [33]. Έχει παρατηρηθεί σε έγκυες γυναίκες που ανέπτυξαν προεκλαμψία ότι ο πλακούντας αυξάνει την παραγωγή αυτού του υδατοδιαλυτού υποδοχέα οδηγώντας σε ελαττωμένες συγκεντρώσεις του PIGF και VEGF [34]. Σε μελέτες έχει αναδειχθεί η συσχέτιση των επιπέδων του flt-1 με την σοβαρότητα της προεκλαμψίας, ενώ παράλληλα φαίνεται ότι και τα επίπεδα των PIGF και VEGF ελαττώνονται όσο η βαρύτητα της προεκλαμψίας αυξάνεται [35]. Ιδιαίτερη παρατήρηση είναι αυτή της επαυξημένης συγκέντρωσης flt-1 σε ασθενείς με πρώιμη έναρξη της πάθησης αυτής [36]. Οι κλινικές αυτές παρατηρήσεις φαίνεται ότι αναπαραγάγονται και στο πειραματικό μοντέλο επίμυος, όπου η εξωγενής χορήγηση flt-1 οδηγεί σε υπέρταση και πρωτεϊνουρία, σε συμπτώματα δηλαδή ανάλογα της προεκλαμψίας [37].

Ωστόσο τα επίπεδα του flt-1 δεν φαίνεται να αυξάνονται νωρίτερα από το δεύτερο τρίμηνο, καθιστώντας τον αδύναμο δείκτη πρώιμου screening. Αντίθετα όμως τα επίπεδα τόσο του PIGF όσο και του VEGF αυξάνονται από τα τέλη κιόλας του πρώτου τριμήνου . Ο υδατοδιαλυτός flt-1 παραμένει σε σταθερές συγκεντρώσεις στο πλάσμα μητέρων με ανεπίπλεκτες εγκυμοσύνες μέχρι και τον 6ο μήνα της εγκυμοσύνης οπότε και αρχίζει να αυξάνεται με σταθερό ρυθμό. Παρόλα αυτά στις περιπτώσεις ανάπτυξης προεκλαμψίας φαίνεται ότι μπορεί να αρχίζει να αυξάνει έως και 5-8 εβδομάδες νωρίτερα. Αντίθετα οι συγκεντρώσεις του PIGF αυξάνονται σταθερά έως τα μέσα της εγκυμοσύνης και από εκεί και πέρα μειώνονται σταθερά. Αντίστοιχη καμπύλη παρατηρείται και στις γυναίκες με μετέπειτα προεκλαμψία με τη διαφορά πως τα μέγιστα επίπεδα της είναι σημαντικά χαμηλότερα από



***Σχέδια 1&2**. Απεικονιστικά παρτηρούνται οι τιμές του s-Flt-1 του PIGF και της sEng σε γυναίκες που δεν εμφάνισαν προεκλαμψία (Σχέδιο 1) και σε γυναίκες που εμφάνισαν, καθώς και οι καμπύλες προσδιορισμού των μέγιστων φυσιολογικών τιμών ανά εβδομάδα κύησης [79].*

αυτά των φυσιολογικών γυναικών [38-41].

Ο δείκτης sflt-1/PIGF φαίνεται πως αποτελεί ένα σχετικά αξιόπιστο εργαλείο στο screening γυναικών για την ανάπτυξη της προεκλαμψίας και από το 2009 έχει αρχίσει να αναπαράγεται από τη Roche Ευρώπης με αυτή την ένδειξη. Στα σχεδιαγράμματα 1 και 2 παρατηρείται η διαφορά στην τιμή του πηλίκου αυτού ανάμεσα σε γυναίκες χωρίς προεκλαμψία και με προεκλαμψία.

P-σελεκτίνη

Η σελεκτίνη P αποτελεί μέλος της οικογένειας των σελεκτινών οι οποίες είναι επιφανειακά μόρια διασύνδεσης των κυττάρων. Εκφράζεται στην επιφάνεια των ενδοθηλιακών κυττάρων και των αιμοπεταλίων μετά την ενεργοποίησή τους και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων. Η p-σελεκτίνη αποπίπτει από την κυτταρική μεμβράνη των αιμοπεταλίων και η απελευθέρωσή της αυτή θεωρείται ότι αποτελεί την κύρια μέθοδο διάλυσής της στον ορό [42].

Η προεκλαμψία είναι γνωστό ότι σχετίζεται με εκσεσημασμένη ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. Έχει παρατηρηθεί σε γυναίκες με προεκλαμψία ότι υπάρχουν αυξημένα ποσοστά μικρομορίων σελεκτίνης με προπηκτικές ιδιότητες στο αίμα, τα οποία έχουν απελευθερωθεί από τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια[43]. Σε αρκετές περιπτώσεις αν και όχι σε όλες παρατηρούνται επίσης αυξημένα ποσοστά p-σελεκτίνης στον ορό γυναικών που πάσχουν από τη νόσο [44-45]. Τα ποσοστά αυτά φαίνεται ότι αυξάνονται ήδη από το πρώτο τρίμηνο σε στατιστικά σημαντικά ποσοστά υποδηλώνοντας ήδη μία υπερενεργοποίηση του αιμοπεταλιακού πηκτικού μηχανισμού και μάλιστα φαίνεται σε ορισμένες μελέτες ότι δεν σχετίζονται με την IUGR [46-47]. Παρόλα αυτά τα υψηλότερα ποσοστά θετικής προγνωστικής αξίας όταν συνδυαζόταν με τον υποδοχέα του VEGF

ήταν μόνο 59%, κάτι που ακόμα καθιστά δυσχερή την εφαρμογή της στην ευρεία κλινική πράξη πριν την ανεύρεση κάποιου ισχυρότερου συνδυασμού βιοχημικών δεικτών [48].

Ενδογλίνη

Η ενδογλίνη είναι ένας συνυποδοχέας των transforming growth factor TGF-β1 και TGF-β3 και εκφράζεται σε υψηλές συγκεντρώσεις στο ενδοθήλιο και στη συγκυτιοτροφοβλάστη και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αγγειογένεση και στη ρύθμιση του αγγειακού τόνου [49-50]. Πέρα από τη συνδεδεμένη μορφή στη μεμβράνη των κυττάρων της συγκυτιοτροφοβλάστης, έχει πρόσφατα βρεθεί και μία διαλυτή μορφή στο πλάσμα. Η μορφή αυτή όπως και στην περίπτωση της P-σελεκτίνης δρα ως αντιαγγειογενετικός παράγοντας δεσμεύοντας τον TGF-β [51]. Σε πειραματικά μοντέλα επίμυων έχει βρεθεί ότι επάγει την αύξηση της αρτηριακής πίεσης και αυξάνει την τριχοειδική διαπερατότητα, οδηγώντας με αυτό τον τρόπο σε αρτηριακή υπέρταση και πρωτεϊνουρία [52].

Έχει παρατηρηθεί σε κλινικοεργαστηριακές μελέτες ότι η διαλυτή ενδογλίνη αυξάνεται σε σημαντικά ποσοστά σε προεκλαμψιακές ασθενείς σε σύγκριση με τις εγκύους που διαδράμουν μία φυσιολογική εγκυμοσύνη[53-54]. Τα δε ποσοστά της αυξάνονται ακόμα περισσότερο σε αυτές που τελικά αναπτύσσουν το σύνδρομο HELLP (Hemolysis, Liver failure, Low Platelets) . Οι εγκυμοσύνες που επιπλέκονται από IUGR ανάπτυξη του εμβρύου μπορεί επίσης να εμφανίζουν αυξημένα ποσοστά της sEng γεγονός που την καθιστά μη ειδικό δείκτη για την προεκλαμψία όπως φαίνεται από ορισμένες μελέτες, παρότι υπάρχουν και αντίστοιχες που αντικρούουν αυτή την υπόθεση. Όπως και στην περίπτωση του sflt-1 έτσι και η sEng φαίνεται ότι αυξάνεται κατά τους τελευταίους 2 μήνες της εγκυμοσύνης. Ωστόσο στους ασθενείς που τελικά αναπτύσσουν προεκλαμψία φαίνεται ότι αυξάνεται ήδη από την 9η-11η εβδομάδα, τόσο για τις περιπτώσεις πρώιμης έναρξης της πάθησης όσο και για αυτές που παρατηρείται σε μεταγενέστερη φάση [39, 55-57].

Επειδή η sENG δεν αποτελεί ειδικό δείκτη για την προεκλαμψία, έχει μελετηθεί σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες όπως ο PIGF και η sflt-1. Σε μία μελέτη του 2008 παρατηρήθηκε πως ο πως η σύγκριση των μεταβολών των sEng, sVEGFR και PIGF ή του πηλίκου PlGF/(s-Eng x VEGFR-1 μεταξύ πρώτου και δευτέρου τριμήνου μπορούσε να οδηγήσει αρκετά ακριβή πρόβλεψη της προεκλαμψίας (OR 3.7, 95% CI 1.1-12.1). Ωστόσο οι συγγραφείς κατέληγαν στο συμπέρασμα της ανάγκης διεξαγωγής μεγαλύτερης μελετών που θα βασίζονται σε μεγαλύτερη κλίμακα ασθενών [57].

ADAM12

Ο ADAM[12] ή αλλιώς disintegrin και metalloprotease 12 είναι μεμβρανική πρωτεάση η οποία ανήκει σε μία οικογένεια πρωτεϊνών που συμμετέχουν στην διακυτταρική επικοινωνία στις περιπτώσεις ανάπτυξης του μυϊκού ιστού και των περιφερικών νεύρων, καθώς και στη γονιμοποίηση. Η συγκέντρωσή του στο αίμα εγκύων έχει παρατηρηθεί σε διάφορες περιπτώσεις επιπλεγμένων κυήσεων, όπως στην περίπτωση τρισωμίας 21 και 18 καθώς και σε άλλες ανευπλοειδίες, καθώς και σε γυναίκες που τελικά γέννησαν LGA νεογνά. Ως δείκτης screening για την εμφάνιση της προεκλαμψίας, τόσο της πρώιμης όσο και της μεταγενέστερης μορφής, δεν έχει ακόμα καθιερωθεί, καθώς οι μελέτες που έχουν δημοσιευθεί οδηγούν σε διφορούμενα αποτελέσματα με κάποιες από αυτές να τον συστήνουν από το πρώτο κιόλας τρίμηνο, τη στιγμή που άλλες δεν δείχνουν κάποια σαφή συσχέτιση [58-59].

Πλακουντιακή πρωτεΐνη 13

Η πλακουντιακή πρωτεΐνη 13 (PP-13, galectin-13) είναι μία πρωτεΐνη που φαίνεται πως έχει ανοσοβιολογική δραστηριότητα στην μητροπλακουντιακή μονάδα. Το 600 βάσεων mRNA της εντοπίζεται μόνο στον πλακούντα και σε κανέναν άλλο εμβρυϊκό ή μητρικό ιστό. Τα επίπεδά της αυξάνονται σταδιακά κατά το πρώτο τρίμηνο, ενώ φαίνεται ότι ασθενείς που τελικά αναπτύσσουν προε-

κλαμψία ή ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη έχουν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες τιμές. Παρότι σε αρκετές μελέτες έχει αναδειχθεί κάποια συσχέτιση των επιπέδων της PP-13 και του mRNA της με τον κίνδυνο ανάπτυξης προεκλαμψίας, σε μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση αναφέρεται ως πτωχός δείκτης πρόληψης της νόσου [60].

Εμβρυϊκό DNA ελεύθερο κυττάρων (Cell free fetal DNA cffDNA)

Μετά την ανακάλυψή του στο μητρικό πλάσμα, έχουν καταβληθεί σημαντικές προσπάθειες εξαγωγής του και χρησιμοποίησής του στην έρευνα. Η έρευνα του εμβρυικού DNA έχει επικεντρωθεί στην ανακάλυψη του φύλου του εμβρύου, στον καθορισμό της ομάδας Rhesus στην παρουσία μεταλλάξεων, καθώς και στη συσχέτισή του με ορισμένες καταστάσεις που χαρακτηρίζονται ως παθολογία της κύησης όπως η ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη, το πολυυδράμνιο και ο πρόωρος τοκετός.

Η πρώτη αναφορά της συσχέτισής του με την ανάπτυξη της προεκλαμψίας προέρχεται από μία μελέτη σε μικρό αριθμό ασθενών (20 γυναίκες με προεκλαμψία και 20 στην ομάδα ελέγχου) όπου τα επίπεδα του φάνηκαν 5 φορές αυξημένα στις ασθενείς με προεκλαμψία. Έκτοτε αρκετές μελέτες [61-63] έχουν συσχετίσει τα αυξημένα επίπεδά του με την εμφάνιση προεκλαμψίας, τόσο ως απότοκα της διαδικασίας της υποξίας η οποία επάγει την απόπτωση των πλακουντιακών κυττάρων και την έξοδο τους στην κυκλοφορία, όσο και του ελαττωμένου ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) [64].

Παρόλα αυτά φαίνεται πως το cffDNA αυξάνεται σημαντικά κυρίως κατά τη διάρκεια του δεύτερου τριμήνου, καθιστώντας το περισσότερο δείκτη προόδου της νόσου, παρά πρώιμης διάγνωσης του κινδύνου ανάπτυξής της. Νέες μελέτες προσπαθούν να συνδυάσουν το δείκτη αυτό με άλλους όπως η p-selectin, η sflt-1 κ.α. σε μία προσπάθεια αύξησης της θετικής προγνωστικής αξίας του, ώστε να καταστεί δυνατή η μελλοντική εφαρμογή του στην καθημέρα κλινική πράξη.

PTX3

Η πεντραξίνη 3 (PTX3) ανήκει στην ίδια οικογένεια πρωτεϊνών με τη C αντιδρώσα πρωτεϊνη (CRP). Ενώ το καρβοξυτελικό της άκρο είναι παρόμοιο με τη CRP το αμινοτελικό άκρο της δεν παρουσιάζει καμία ομοιότητα με άλλες πρωτεϊνες. Τόσο η CRP, όσο και η PTX3 παράγονται σε μία ποικιλία ιστών μετά από απάντηση σε προφλεγμονώδη ερεθίσματα. Μετά από την ενεργοποίησή τους αλληλεπιδρούν με αυξητικούς παράγοντες, με την εξωκυττάρια ουσία και επίσης οδηγούν στην ενεργοποίηση του συμπληρώματος. Κατά την εγκυμοσύνη η πεντραξίνη εκφράζεται στο αμνιακό επιθήλιο, στο χοριονικό μεσόδερμα και στης τελικές λάχνες της τροφοβλάστης. Η δημοσιευμένη έρευνα μέχρι σήμερα δείχνει άμεση συσχέτιση με την ανάπτυξη διαταραχών του πλακούντα και την προεκλαμψία συγκεκριμένα αν και η αύξηση των τιμών της φαίνεται ότι είναι πιο έντονη όσο προχωράει η κύηση προς το πέρας της [65-67].

Βισφατίνη

Η βισφατίνη είναι μία κυτταροκίνη η οποία εκκρίνεται από το λιπώδη ιστό και η οποία σχετίζεται με διάφορες παθολογικές διαταραχές όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η παχυσαρκία, και ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης. Παρότι η ακριβής δράση της στην εγκυμοσύνη δεν είναι γνωστή υπάρχουν μελέτες οι οποίες υποδεικνύουν την πιθανή συμμετοχή της στην ανάπτυξη προεκλαμψίας και ότι τα επίπεδα της αυξάνονται στις ασθενείς που τελικά αναπτύσσουν τη νόσο από το πρώτο κιόλας τρίμηνο [68-70]. Παρόλα αυτά και στην περίπτωση της βισφατίνης υπάρχουν και αντικρουόμενες μελέτες [71].

High temperature requirement factor A (HtrA)

Ο HtrA είναι μία σχετιζόμενη με την εγκυμοσύνη πρωτεάση της σερίνης η οποία εκφράζεται στους ενδομητρικούς ιστούς με διαφορετικό τρόπο κατά τη διάρκεια της εμφύτευσης. Η παρουσία της στη συγκυτιοτροφοβλάστη φαίνεται ότι αυξάνεται κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Αντίστοιχη διακύμανση φαίνεται ότι ακολουθούν και οι τιμές

της Htra στο αίμα. Έχει παρατηρηθεί σε μία μελέτη ότι γυναίκες οι οποίες τελικά ανέπτυξαν προεκλαμψία είχαν αυξημένες τιμές του παράγοντα αυτού κατά τη 13η με 14η εβδομάδα της κύησης [72].

Αδρενομεδουλίνη

Η αδρενομεδουλίνη (ΑΜ) είναι ένα πεπτίδιο το οποίο διαθέτει υποτασική δράση και το οποίο πρώτη φορά ανακαλύφθηκε το 1993 σε ασθενείς με φαιοχρωμοκύτωμα. Εκφράζεται σε πολυάριθμα όργανα και ιστούς, κυρίως όμως στα ενδοθηλιακά κύτταρα και τα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων όπου ρυθμίζει την μικροκυκλοφορία και την αγγειακή διαπερατότητα. Τα επίπεδά της είναι αυξημένα σε μία νοσήματα στα οποία εμπλέκεται κυρίως παθολογική αγγειοποίηση. Έχει παρατηρηθεί ότι γυναίκες με προεκλαμψία έχουν υψηλότερες τιμές αδρενομεδουλίνης στο πλάσμα τους σε σύγκριση με αυτές με φυσιολογική εγκυμοσύνη [73]. Τα αποτελέσματα αυτά είναι σε συνέχεια με την παρατήρηση της υψηλής ποσότητας ΑΜ στον πλακούντα αυτών των γυναικών [74]. Η αύξηση της αδρενομεδουλίνης στον ορό των γυναικών αυτών φαίνεται ότι ξεκινάει να γίνεται στατιστικά σημαντική ήδη από το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, καθιστώντας ως ένα από τους πιθανούς μελλοντικούς δείκτες πρώιμου ελέγχου (screening) στην αντιμετώπιση της νόσου [75]. Ταυτόχρονα έχει παρατηρηθεί τουλάχιστον μία μετάλλαξη στο γονίδιο της (1984A>G) η οποία φαίνεται ότι ευθύνεται για τα υψηλά ποσοστά της αδρενομεδουλίνης στο πλάσμα των προεκλαμπτικών γυναικών [76-77].

Συμπεράσματα

Ο ακριβής παθογενετικός μηχανισμός με τον οποίο εγκαθίσταται η προεκλαμψία δεν έχει ακόμα γίνει γνωστός. Η σύγχρονη επιστημονική κοινότητα χαρακτηρίζει την προεκλαμψία περισσότερο ως ένα σύνδρομο (συνδυασμό νοσογόνων οντοτήτων) παρά ως μία αυτοτελή νόσο. Ωστόσο, η κύρια διαταραχή που οδηγεί τελικά στην ανάπτυξη της πρώιμης κυρίως μορφής της νόσου φαίνεται πως είναι η ανώμαλη διείσδυση της τροφοβλάστης νωρίς στην εγκυμοσύνη. Ο προκύπτων υποαιματούμενος πλακούντας εκκρίνει παράγοντες στη μητρική κυκλοφορία, οι οποίοι στοχεύουν το αγγειακό ενδοθήλιο και οι οποίοι προκαλούν την κλινική συμπτωματολογία της νόσου. Η επιβάρυνση της νόσου στις οικονομίες του ανεπτυγμένου κόσμου, προέρχεται κυρίως από τις αυξημένες ανάγκες φροντίδας των πρόωρων βρεφών γυναικών που ανέπτυξαν την πρώιμη και κλινικά πιο βαριά μορφή της νόσου . Η αναγνώριση των γυναικών με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης προεκλαμψία και ιδιαίτερα της πρώιμης μορφής της, αποτελεί προτεραιότητα προκειμένου να μειωθεί η νεογνική και μητρική νοσηρότητα και θνησιμότητα και οι επακόλουθες κοινωνικές δαπάνες.

Παρά την εκτεταμένη έρευνα στην προσπάθεια αναγνώρισης διαφόρων δεικτών πρώιμου ελέγχου της νόσου, δεν φαίνεται να υπάρχει κάποιος σαφής συνδυασμός παραγόντων με υψηλή ειδικότητα, ευαισθησία και επαναληψιμότητα, στην πρώιμη ανάδειξη της νόσου. Οι νεότερες μελέτες στρέφονται προς το συνδυασμό υπερηχογραφικών ευρημάτων όπως οι δείκτες παλμικότητας και αντίστασης με διάφορες βιοχημικές παράμετρους. Ο δείκτης sflt-1/PIGF παράγεται από το 2009 από τις φαρμακοβιομηχανίες, ωστόσο δεν έχει απορροφηθεί ακόμα σε ικανό βαθμό στην κλινική πράξη. Τελικά συμπεραίνεται ότι απαιτούνται μεγάλης κλίμακας πολυκεντρικές προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες στην προσπάθεια ανάδειξης των δεικτών ελέγχου που τελικά θα είναι ικανοί να αναδείξουν τη νόσο από το πρώτο κιόλας τρίμηνο.

Screening markers of preeclampsia

Pergialiotis V., Antonakopoulos N., Christakis D., Papazeukos V., Antsaklis A.

1st Dpt. of Obstetrics and Gynecology, Athens University, Medical School, Alexandra Hospital

Correspondence: Pergialiotis Vassilios
Danaidon 6 str XALANDRI, ATHENS
P.C. 15232, Tel : 210-6817746 & 694-7326459
E-mail : pergialiotis@hotmail.com

Summary

Preeclampsia, a not common but potentially devastating complication of pregnancy, characterized mainly by hypertension and proteinuria, is one of the leading causes of maternal and fetal morbidity. Eclamptic convulsions, cerebral hemorrhage, HELLP syndrome and placental abruption are the main consequences. It is a progressive procedure which starts from the beginning of pregnancy with local placentation disturbance, but the clinical manifestations occur late and systematically. In recent years, therefore, research has been directed to the discovery of makers that provide early information not only for the development of the disease in the form of screening, but also for the determination of prognosis, in order to enable early interventions. Demographic factors, clinical measurements, ultrasound measurements, laboratory serum measurements have all been used, with most promising results in case of uterine artery doppler in the second trimester and the assay of laboratory blood parameters. Although there is no specific parameter alone, which can predict with significant specificity and sensitivity the risk of preeclampsia, it appears that the combination of some of the biochemical markers are in many cases very promising.

Key words: preeclampsia, screening markers, first trimester

Βιβλιογραφία

1.WorldHealthOrganization. World health report 2005: make every mother and child count. In: WHO: ; 2005:63.

2.Robillard PY, Hulsey TC, Alexander GR, Keenan A, de Caunes F, Papiernik E. Paternity patterns and risk of preeclampsia in the last pregnancy in multiparae. J Reprod Immunol 1993;24:1-12.

3.Skjaerven R, Wilcox AJ, Lie RT. The interval between pregnancies and the risk of preeclampsia. N Engl J Med 2002;346:33-8.

4.Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. BMJ 1994;309:1395-400.

5.Murphy DJ, Stirrat GM. Mortality and morbidity associated with early-onset preeclampsia. Hypertens Pregnancy 2000;19:221-31.

6.Perry IJ, Beevers DG. The definition of pre-eclampsia. Br J Obstet Gynaecol 1994;101:587-91.

7.Zhou Y, Damsky CH, Chiu K, Roberts JM, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with abnormal expression of adhesion molecules by invasive cytotrophoblasts. J Clin Invest 1993;91:950-60.

8.ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. Obstet Gynecol 2002;99:159-67.

9.Poon LC, Kametas NA, Chelemen T, Leal A, Nicolaides KH. Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach. J Hum Hypertens 2010;24:104-10.

10. Cetin I, Huppertz B, Burton G, et al. Pregenesys 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.

11. Jasovic-Siveska E, Jasovic V. Prediction of mild and severe preeclampsia with blood pressure measurements in first and second trimester of pregnancy. Ginekol Pol 2011;82:845-50.

12. Cnossen JS, Vollebregt KC, de Vrieze N, et al. Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. BMJ 2008;336:1117-20.

13. Dugoff L, Lynch AM, Cioffi-Ragan D, et al. First trimester uterine artery Doppler abnormalities predict subsequent intrauterine growth restriction. Am J Obstet Gynecol 2005;193:1208-12.

14. Napolitano R, Santo S, D'Souza R, Bhide A, Thila-

ganathan B. Sensitivity of higher, lower and mean second-trimester uterine artery Doppler resistance indices in screening for pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2010;36:573-6.
15. Napolitano R, Melchiorre K, Arcangeli T, Dias T, Bhide A, Thilaganathan B. Screening for pre-eclampsia by using changes in uterine artery Doppler indices with advancing gestation. Prenat Diagn 2012;32:180-4.
16. Gomez O, Figueras F, Fernandez S, et al. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11-41 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;32:128-32.
17. Hata T, Tanaka H, Noguchi J, Hata K. Three-dimensional ultrasound evaluation of the placenta. Placenta 2011;32:105-15.
18. Odeh M, Ophir E, Maximovsky O, Grinin V, Bornstein J. Placental volume and three-dimensional power Doppler analysis in prediction of pre-eclampsia and small for gestational age between Week 11 and 13 weeks and 6 days of gestation. Prenat Diagn 2011;31:367-71.
19. Hafner E, Metzenbauer M, Stumpflen I, Waldhor T, Philipp K. First trimester placental and myometrial blood perfusion measured by 3D power Doppler in normal and unfavourable outcome pregnancies. Placenta 2010;31:756-63.
20. Pilalis A, Souka AP, Antsaklis P, et al. Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by uterine artery Doppler and PAPP-A at 11-14 weeks' gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;29:135-40.
21. Moslemi Zadeh N, Naghshvar F, Peyvandi S, Gheshlaghi P, Ehetshami S. PP13 and PAPP-A in the First and Second Trimesters: Predictive Factors for Preeclampsia? ISRN Obstet Gynecol 2012;2012:263871.
22. Saruhan Z, Ozekinci M, Simsek M, Mendilcioglu I. Association of first trimester low PAPP-A levels with adverse pregnancy outcomes. Clin Exp Obstet Gynecol 2012;39:225-8.
23. Muravska A, Germanova A, Jachymova M, et al. Association of pregnancy-associated plasma protein A polymorphism with preeclampsia - a pilot study. Clin Biochem 2011;44:1380-4.
24. Muttukrishna S, George L, Fowler PA, Groome NP, Knight PG. Measurement of serum concentrations of inhibin-A (alpha-beta A dimer) during human pregnancy. Clin Endocrinol (Oxf) 1995;42:391-7.
25. Muttukrishna S, Fowler PA, George L, Groome NP, Knight PG. Changes in peripheral serum levels of total activin A during the human menstrual cycle and pregnancy. J Clin Endocrinol Metab 1996;81:3328-34.
26. Muttukrishna S, Knight PG, Groome NP, Redman CW, Ledger WL. Activin A and inhibin A as possible endocrine markers for pre-eclampsia. Lancet 1997;349:1285-8.
27. Yu J, Shixia CZ, Wu Y, Duan T. Inhibin A, activin A, placental growth factor and uterine artery Doppler pulsatility index in the prediction of pre-eclampsia. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;37:528-33.
28. Miehle K, Stepan H, Fasshauer M. Leptin, adiponectin and other adipokines in gestational diabetes mellitus and pre-eclampsia. Clin Endocrinol (Oxf) 2012;76:2-11.
29. Nakanishi T, Ozaki Y, Blomgren K, Tateyama H, Sugiura-Ogasawara M, Suzumori K. Role of cathepsins and cystatins in patients with recurrent miscarriage. Mol Hum Reprod 2005;11:351-5.
30. Kristensen K, Larsson I, Hansson SR. Increased cystatin C expression in the pre-eclamptic placenta. Mol Hum Reprod 2007;13:189-95.
31. Thilaganathan B, Ralph E, Papageorghiou AT, Melchiorre K, Sheldon J. Raised maternal serum cystatin C: an early pregnancy marker for preeclampsia. Reprod Sci 2009;16:788-93.
32. Ahmed A, Li XF, Dunk C, Whittle MJ, Rushton DI, Rollason T. Colocalisation of vascular endothelial growth factor and its Flt-1 receptor in human placenta. Growth Factors 1995;12:235-43.
33. Clark DE, Smith SK, He Y, et al. A vascular endothelial growth factor antagonist is produced by the human placenta and released into the maternal circulation. Biol Reprod 1998;59:1540-8.
34. Tsatsaris V, Goffin F, Munaut C, et al. Overexpression of the soluble vascular endothelial growth factor receptor in preeclamptic patients: pathophysiological consequences. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:5555-63.
35. Robinson CJ, Johnson DD, Chang EY, Armstrong DM, Wang W. Evaluation of placenta growth factor and soluble Fms-like tyrosine kinase 1 receptor levels in mild and severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2006;195:255-9.
36. Wikstrom AK, Larsson A, Eriksson UJ, Nash P, Norden-Lindeberg S, Olovsson M. Placental growth factor and soluble FMS-like tyrosine kinase-1 in early-onset and late-onset preeclampsia. Obstet Gynecol

2007;109:1368-74.
37. Maynard SE, Min JY, Merchan J, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. J Clin Invest 2003;111:649-58.
38. Tidwell SC, Ho HN, Chiu WH, Torry RJ, Torry DS. Low maternal serum levels of placenta growth factor as an antecedent of clinical preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2001;184:1267-72.
39. Romero R, Nien JK, Espinoza J, et al. A longitudinal study of angiogenic (placental growth factor) and anti-angiogenic (soluble endoglin and soluble vascular endothelial growth factor receptor-1) factors in normal pregnancy and patients destined to develop preeclampsia and deliver a small for gestational age neonate. J Matern Fetal Neonatal Med 2008;21:9-23.
40. Aggarwal PK, Jain V, Sakhuja V, Karumanchi SA, Jha V. Low urinary placental growth factor is a marker of pre-eclampsia. Kidney Int 2006;69:621-4.
41. Levine RJ, Thadhani R, Qian C, et al. Urinary placental growth factor and risk of preeclampsia. JAMA 2005;293:77-85.
42. Dunlop LC, Skinner MP, Bendall LJ, et al. Characterization of GMP-140 (P-selectin) as a circulating plasma protein. J Exp Med 1992;175:1147-50.
43. Holthe MR, Staff AC, Berge LN, Lyberg T. Different levels of platelet activation in preeclamptic, normotensive pregnant, and nonpregnant women. Am J Obstet Gynecol 2004;190:1128-34.
44. Lok CA, Nieuwland R, Sturk A, et al. Microparticle-associated P-selectin reflects platelet activation in preeclampsia. Platelets 2007;18:68-72.
45. Chaiworapongsa T, Romero R, Yoshimatsu J, et al. Soluble adhesion molecule profile in normal pregnancy and pre-eclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med 2002;12:19-27.
46. Akolekar R, Veduta A, Minekawa R, Chelemen T, Nicolaides KH. Maternal plasma P-selectin at 11 to 13 weeks of gestation in hypertensive disorders of pregnancy. Hypertens Pregnancy 2011;30:311-21.
47. Laskowska M, Laskowska K, Leszczynska-Gorzelak B, Oleszczuk J. Umbilical sP-selectin levels are different in preeclamptic pregnancies with intrauterine normal growth and growth restricted fetus. J Matern Fetal Neonatal Med 2011;24:795-8.
48. Banzola I, Farina A, Concu M, et al. Performance of a panel of maternal serum markers in predicting preeclampsia at 11-15 weeks' gestation. Prenat Diagn 2007;27:1005-10.
49. Duff SE, Li C, Garland JM, Kumar S. CD105 is important for angiogenesis: evidence and potential applications. FASEB J 2003;17:984-92.
50. Toporsian M, Gros R, Kabir MG, et al. A role for endoglin in coupling eNOS activity and regulating vascular tone revealed in hereditary hemorrhagic telangiectasia. Circ Res 2005;96:684-92.
51. Jeyabalan A, McGonigal S, Gilmour C, Hubel CA, Rajakumar A. Circulating and placental endoglin concentrations in pregnancies complicated by intrauterine growth restriction and preeclampsia. Placenta 2008;29:555-63.
52. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C, et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. Nat Med 2006;12:642-9.
53. Bretelle F, Sabatier F, Desprez D, et al. Circulating microparticles: a marker of procoagulant state in normal pregnancy and pregnancy complicated by preeclampsia or intrauterine growth restriction. Thromb Haemost 2003;89:486-92.
54. Aksoy H, Kumtepe Y, Akcay F, Yildirim AK. Correlation of P-selectin and lipoprotein(a), and other lipid parameters in preeclampsia. Clin Exp Med 2002;2:39-43.
55. Rana S, Karumanchi SA, Levine RJ, et al. Sequential changes in antiangiogenic factors in early pregnancy and risk of developing preeclampsia. Hypertension 2007;50:137-42.
56. Stepan H, Geipel A, Schwarz F, Kramer T, Wessel N, Faber R. Circulatory soluble endoglin and its predictive value for preeclampsia in second-trimester pregnancies with abnormal uterine perfusion. Am J Obstet Gynecol 2008;198:175 e1-6.
57. Erez O, Romero R, Espinoza J, et al. The change in concentrations of angiogenic and anti-angiogenic factors in maternal plasma between the first and second trimesters in risk assessment for the subsequent development of preeclampsia and small-for-gestational age. J Matern Fetal Neonatal Med 2008;21:279-87.
58. El-Sherbiny W, Nasr A, Soliman A. Metalloprotease (ADAM12-S) as a Predictor of Preeclampsia: Correlation with Severity, Maternal Complications, Fetal Outcome, and Doppler Parameters. Hypertens Pregnancy 2012.
59. Bestwick JP, George LM, Wu T, Morris JK, Wald NJ. The value of early second trimester PAPP-A and

ADAM12 in screening for pre-eclampsia. J Med Screen 2012;19:51-4.
60. Schneuer FJ, Nassar N, Khambalia AZ, et al. First trimester screening of maternal placental protein 13 for predicting preeclampsia and small for gestational age: In-house study and systematic review. Placenta 2012;33:735-40.
61. Lazar L, Rigo J, Jr., Nagy B, et al. Relationship of circulating cell-free DNA levels to cell-free fetal DNA levels, clinical characteristics and laboratory parameters in preeclampsia. BMC Med Genet 2009;10:120.
62. Sifakis S, Zaravinos A, Maiz N, Spandidos DA, Nicolaides KH. First-trimester maternal plasma cell-free fetal DNA and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2009;201:472 e1-7.
63. Reddy A, Zhong XY, Rusterholz C, et al. The effect of labour and placental separation on the shedding of syncytiotrophoblast microparticles, cell-free DNA and mRNA in normal pregnancy and pre-eclampsia. Placenta 2008;29:942-9.
64. Hahn S, Rusterholz C, Hosli I, Lapaire O. Cell-free nucleic acids as potential markers for preeclampsia. Placenta 2011;32 Suppl:S17-20.
65. Larsson A, Palm M, Helmersson J, Axelsson O. Pentraxin 3 values during normal pregnancy. Inflammation 2011;34:448-51.
66. Zhou P, Luo X, Qi HB, et al. The expression of pentraxin 3 and tumor necrosis factor-alpha is increased in preeclamptic placental tissue and maternal serum. Inflamm Res 2012;61:1005-12.
67. Hamad RR, Eriksson MJ, Berg E, Larsson A, Bremme K. Impaired endothelial function and elevated levels of pentraxin 3 in early-onset preeclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand 2012;91:50-6.
68. Ferreira AF, Rezende JC, de Cassia COR, Akolekar R, Nicolaides KH. Maternal serum visfatin at 11-13 weeks' gestation in preeclampsia. J Hum Hypertens 2012.
69. Zulfikaroglu E, Isman F, Payasli A, Kilic S, Kucur M, Danisman N. Plasma visfatin levels in preeclamptic and normal pregnancies. Arch Gynecol Obstet 2010;281:995-8.
70. Mazaki-Tovi S, Romero R, Kim SK, et al. Could alterations in maternal plasma visfatin concentration participate in the phenotype definition of preeclampsia and SGA? J Matern Fetal Neonatal Med 2010;23:857-68.
71. Mazaki-Tovi S, Vaisbuch E, Romero R, et al. Maternal and neonatal circulating visfatin concentrations in patients with pre-eclampsia and a small-for-gestational age neonate. J Matern Fetal Neonatal Med 2010;23:1119-28.
72. Nie G, Li Y, Hale K, et al. Serine peptidase HTRA3 is closely associated with human placental development and is elevated in pregnancy serum. Biol Reprod 2006;74:366-74.
73. Minegishi T, Nakamura M, Abe K, et al. Adrenomedullin and atrial natriuretic peptide concentrations in normal pregnancy and pre-eclampsia. Mol Hum Reprod 1999;5:767-70.
74. Gratton RJ, Gluszynski M, Mazzuca DM, Nygard K, Han VK. Adrenomedullin messenger ribonucleic acid expression in the placentae of normal and preeclamptic pregnancies. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:6048-55.
75. Senna AA, Zedan M, el-Salam GE, el-Mashad AI. Study of plasma adrenomedullin level in normal pregnancy and preclampsia. Medscape J Med 2008;10:29.
76. Boc-Zalewska A, Seremak-Mrozikiewicz A, Barlik M, Kurzawinska G, Drews K. The possible role of adrenomedullin in the etiology of gestational hypertension and preeclampsia. Ginekol Pol 2011;82:178-84.
77. Boc-Zalewska A, Seremak-Mrozikiewicz A, Barlik M, Kurzawinska G, Drews K. Contribution of maternal-fetal adrenomedullin polymorphism to gestational hypertension and preedlampsia--gene-gene interaction pilot study. Ginekol Pol 2012;83:494-500.
78. Goh W, Zalud I. To Doppler or Not to DopplerTo Doppler or Not to Doppler: From Doppler Ultrasound to Color Doppler. Donald School Journal of Ultrasound i Obstetrics and Gynecology 2011;5:159-66.
79. Ohkuchi A, Hirashima C, Matsubara S, Takahashi K, Matsuda Y, Suzuki M. Threshold of soluble fms-like tyrosine kinase 1/placental growth factor ratio for the imminent onset of preeclampsia. Hypertension 2011;58:859-66.

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΤΟΜ.9, ΤΕΥΧ.3, ΣΕΛ. 83-87, 2012

Μπλάνας Κ., Θεοδωρά Μ., Δασκαλάκης Γ., Παπαντωνίου Ν., Αντσακλής Α.
1η Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», Αθήνα

Ο ρόλος του όγκου του πλακούντα στην έγκαιρη πρόβλεψη επιπλοκών της κύησης

Περίληψη
Η πρόβλεψη επιπλοκών της κύησης στο δυνατόν νωρίτερο στάδιο αποτελεί σπουδαίο ερευνητικό στόχο. Οι υπερτασικές διαταραχές της κύησης και η ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου αποτελούν βασική αιτία μητρικής και νεογνικής νοσηρότητας με αυξανόμενη επίπτωση. Η εξέλιξη της τρισδιάστατης τεχνολογίας των υπερήχων έχει απλοποιήσει τον υπολογισμό του όγκου δομών ακανόνιστου σχήματος και περιγράμματος όπως ο πλακούντας. Ο μειωμένος όγκος του πλακούντα ήδη από το πρώτο τρίμηνο φαίνεται να προβλέπει απώτερες επιπλοκές της κύησης. Νεώτεροι δείκτες σχετικοί με την αιμάτωση του πλακούντα που υπολογίζονται με Doppler ίσως να έχουν κάποιο ρόλο στην ακριβέστερη πρόβλεψη των ανωτέρω επιπλοκών.

Λέξεις - κλειδιά: πλακούντας, όγκος, πρώτο τρίμηνο, επιπλοκές κύησης, πρόβλεψη

Αλληλογραφία:
Κώστας Μπλάνας Μακεδονίας 34,
Βριλήσσια, 152 35, Αθήνα.

e-mail:
blanask@doctors.org.uk

Κατατέθηκε 21/09/12
΄Εγινε δεκτή 21/09/12

Εισαγωγή

Μεγάλη ερευνητική προσπάθεια συγκεντρώνει τα τελευταία χρόνια η πρόβλεψη επιπλοκών της κύησης στο πρώτο τρίμηνο με βασικό εργαλείο το υπερηχογράφημα. Η υπερηχογραφική εξέταση της κύησης στο τέλος του α' τριμήνου (11-13+6 εβδομάδες κύησης) έδωσε την δυνατότητα για αποτελεσματικό screening για ανευπλοειδίες και επίσης για έναν πρώιμο αλλά ενδελεχή έλεγχο της εμβρυικής ανατομίας. Ξεκινώντας από την επιτυχία αυτή το ερευνητικό εν-

διαφέρον στρέφεται στην κατεύθυνση της πρόβλεψης μαιευτικών επιπλοκών που σχετίζονται με ανώμαλη πλακουντοποίηση και αγγειακές-κυκλοφορικές διαταραχές. Οι επιπλοκές αυτές αφορούν τις υπερτασικές διαταραχές της κύησης και την υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου.

Οι υπερτασικές διαταραχές της κύησης-ΥΔΚ (προεκλαμψία, προ-υπάρχουσα υπέρταση, υπέρταση της κύησης χωρίς λευκωματουρία) εμφανίζονται στο 3-5% του μαιευτικού πληθυσμού, ποσοστό που αυξάνεται λόγω της γήρανσης του τελευταίου. Υπάρχουν αναγνωρισμένοι παράγοντες κινδύνου (ηλικία, πρωτοτοκία, συνυπάρχοντα νοσήματα και άλλοι) δεν παύουν όμως οι ΥΔΚ να επιπλέκουν κυήσεις που στην έναρξή τους χαρακτηρίστηκαν «χαμηλού κινδύνου». Οι συνέπειές τους είναι γνωστές και αφορούν τόσο την μητέρα όσο και το παιδί. Αποτελούν το πιο συχνό αίτιο ιατρογενούς προωρότητας.

Πρόβλεψη των ΥΔΚ και συναφών επιπλοκών-τι γνωρίζουμε

Είναι γνωστό ότι με την χρήση του Doppler των μητριαίων αρτηριών στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης είναι δυνατή η πρόβλεψη εμφάνισης ΥΔΚ και εμβρύων υπολειπόμενης ανάπτυξης. Η γνώση αυτή βέβαια έρχεται σε σημείο της κύησης που δεν είναι δυνατή η αποτροπή της επιπλοκής παρά μόνο η έγκαιρη αναγνώρισή της. Η εξέταση της κυκλοφορίας με το Doppler των μητριαίων αρτηριών έχει αξιολογηθεί και στο πρώτο τρίμηνο όσον αφορά την δυνατότητα πρόβλεψης των ίδιων επιπλοκών σε πρώιμο στάδιο[1] χωρίς να φανούν το ίδιο ικανοποιητικά αποτελέσματα. Η ευαισθησία του Doppler των μητριαίων αρτηριών για την πρόβλεψη του IUGR ήταν χαμηλή, μεταξύ 14 και 37%[2], ενώ για όψιμη προεκλαμψία έχει φανεί ότι είναι περίπου 57%.[3]

Πολλοί βιοχημικοί δείκτες που μπορούν να μετρηθούν στο πρώτο και το δεύτερο τρίμηνο έχουν αξιολογηθεί για την δυνατότητά τους να προβλέπουν την εμφάνιση ΥΔΚ και συναφών επιπλοκών (α-FP, hcg, E3, ακτιβίνη-A, ινχιμπίνη-A, hPL, PGF, PLF, ADAM-12, PAPP-A). Τα αποτελέσματα ποικίλλουν όπως είναι αναμενόμενο, με ορισμένους δείκτες να φαίνονται πιο πολλά υποσχόμενοι, όπως ο PP-13[4] πάντως κανείς από τους ανωτέρω δείκτες δεν έχει πάρει σταθερά θέση σε κλινικά πρωτόκολλα μαιευτικής παρακολούθησης.

Όγκος του Πλακούντα

Ο πλακούντας είναι ένα εξαιρετικό όργανο που αποτελεί τον «ενδιάμεσο» μεταξύ της μητέρας και του μωρού της. Επιτελεί σωρεία ενδοκρινών, εξωκρινών και αναπνευστικών λειτουργιών. Μεταφέρει θρεπτικές ουσίες και οξυγόνο προς το έμβρυο και αντιστρόφως μεταβολικά «απόβλητα» και διοξείδιο του άνθρακα από το έμβρυο. Καθώς αποτελεί πρωταρχικά εμβρυικό όργανο το μέγεθός του έχει θεωρηθεί ένδειξη του καλώς-έχειν και της επαρκούς ανάπτυξης του εμβρύου. Η ενδελεχής υπερηχογραφική εξέταση του πλακούντα αποτελεί αναπόσπαστο μέρος οποιουδήποτε μαιευτικού υπερηχογραφήματος ήδη από το πρώτο τρίμηνο. Κατά την υπερηχογραφική εξέταση στις 10 εβδομάδες της κύησης ο πλακούντας απεικονίζεται ως μία πάχυνση του υπερηχογενούς δακτυλίου που περιβάλλει τον σάκο της κύησης.

΄Εχει διαπιστωθεί από παλαιές αναφορές συσχέτιση του βάρους του εμβρύου με το μέγεθος του πλακούντα[5]. Φαίνεται μάλιστα να είναι η συσχέτιση αυτή γραμμική σε όλη την διάρκεια της κύησης. Υπάρχει η άποψη ότι η συσχέτιση δεν είναι αιτιολογική αλλά τουλάχιστον σε ζωικά μοντέλα έχει αποδειχθεί η σχέση αίτιου-αιτιατού. Το μέσο πάχος του πλακούντα σε χιλιοστά αντιστοιχεί περίπου στον αριθμό των εβδομάδων της κύησης. ΄Εχει φανεί ότι πάχος πλακούντα άνω των 40 χιλ συνδέεται με σακχαρώδη διαβήτη, ύδρωπα, χρωμοσωμικές ανωμαλίες και περιγεννητικές λοιμώξεις. Στο πρώτο τρίμηνο πλακούντας αυξημένου πάχους σχετίζεται με ομόζυγη α-θαλασσαιμία με ευαισθησία 57%[6]. Το αυξημένο πάχος του πλακούντα σχετίστηκε επίσης με αυξημένο περιγεννητικό κίνδυνο και βάρος γέννησης άνω των τεσσάρων κιλών[7]. Σε προγενέστερη μελέτη η ανώμαλη ανάπτυξη του πλακούντα σχετίστηκε με μικρό βάρος γέννησης και υπερτασικές διαταραχές της κύησης[8].

Η διάδοση της τρισδιάστατης υπερηχογραφίας με την δυνατότητα που παρέχει για ευκολότερο υπολογισμό του όγκου των δομών που μελετώνται άνοιξε το πεδίο της έρευνας προς την κατεύθυνση του οργάνου που κατ'εξοχήν θεωρείται σχετιζόμενο ή γενεσιουργό με την παθοφυσιολογία των επιπλοκών αυτών. Ο πλακούντας και ιδιαίτερα το μέγεθός του θεωρείται ότι μπορεί να δώσει έγκαιρα ενδείξεις ότι η πλακουντοποίηση δεν εξελίσσεται ομαλά. Εξαιτίας αυτής της διαταραχής αυξάνεται ο κίνδυνος να παρουσιαστούν ΥΔΚ και συναφείς επιπλοκές στη συνέχεια της κύησης.

Η μέτρηση του όγκου του πλακούντα στο τέλος του πρώτου τριμήνου της κύησης είναι σχετικώς απλή διαδικασία που γίνεται συνήθως off-line, σε χρόνο δηλαδή μεταγενέστερο από την υπερηχογραφική εξέταση της εγκύου με την χρήση του προγράμματος VOCAL (virtual organ computer-aided analysis GE Medical Systems, Zipf, Austria). Άλλοι τρόποι υπολογισμού όγκων είναι η multiplanar μέθοδος που όμως είναι χρονοβόρα και νεότερα εργαλεία όπως ένα ημιαυτόματο σύστημα εικονικής πραγματικότητας που σχηματίζει ένα «ολόγραμμα» του οργάνου ISpace VR (Barco, Kortrijk, Holland), ένα αυτοματοποιημένο σύστημα για δομές με υγρό περιεχόμενο, το SonoAVC; GE Medical Systems) που είναι σύστημα αυτοματοποιημένου υπολογισμού όγκων και το extended imaging (XI) VOCAL. Η καλή επαναληψιμότητα των μετρήσεων μεταξύ εξεταστών έχει διαπιστωθεί σε πρόσφατη δημοσίευση.[9] Περιορισμοί στην χρήση της ογκομέτρησης του πλακούντα τίθενται από τις φυσιολογικές διακυμάνσεις στο σχήμα και το μέγεθος του πλακούντα στα αρχικά στάδια της κύησης, την μη ομοιογενή φύση της αύξησης του πλακούντα και την ασυνεπή επαναληψιμότητα και ακρίβεια της μέτρησης μιας δομής ανώμαλου περιγράμματος.

Η ανάπτυξη του πλακούντα έχει παρακολουθηθεί και στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης με παρόμοιες κλινικές συσχετίσεις. Μάλιστα σε πρόσφατη μελέτη χρησιμοποιήθηκε η Μαγνητική Τομογραφία για τον υπολογισμό του όγκου του πλακούντα μεταξύ 24 και 29 εβδομάδων και βρέθηκε ότι μειωμένος όγκος πλακούντα σχετίστηκε με μειωμένη αιματική άρδευση του οργάνου και SGA νεογνά.[10]

Σε άλλη μελέτη υπερηχογραφική αξιολόγηση του πλακούντα στο δεύτερο τρίμηνο έδειξε ότι το odds ratio για βάρος νεογνού κάτω από 2500γρ αυξήθηκε 1,68 για κάθε μείωση μίας σταθερής απόκλισης στον όγκο του πλακούντα στις 14 εβδομάδες.[11]

Παλαιότερες μελέτες με διαδοχικές μετρήσεις του όγκου του πλακούντα στο δεύτερο τρίμηνο κατέληξαν σε συγκρουόμενα συμπεράσματα σχετικά με την δυνατότητα πρόβλεψης SGA νεογνών[12,13].

Πιθανές κλινικές εφαρμογές

Ισχυρή συσχέτιση έχει διαπιστωθεί μεταξύ του όγκου του πλακούντα και του CRL ή της ηλικίας της κύησης στο πρώτο τρίμηνο σε πρόσφατη δημοσίευση από το δικό μας κέντρο[14]. Ο όγκος του πλακούντα αυξάνεται από 1,7ml στις 7 εβδομάδες σε 42,6ml στις 10+6 και σε 91ml στις 13+6 εβδομάδες.

Ο όγκος του πλακούντα έχει συσχετιστεί και προσφάτως με το βάρος γέννησης. Συγκεκριμένα φάνηκε ότι ο όγκος του πλακούντα στο πρώτο τρίμηνο υπολογίστηκε μειωμένος σε SGA νεογνά και αυξημένος σε LFD κυήσεις σε σχέση με νεογνά κανονικού βάρους.[15]

Το πηλίκο του όγκου του πλακούντα προς το CRL αποκαλείται placental quotient-PQ. Είναι ένας δείκτης που εκφράζει εάν ένας πλακούντας είναι μεγάλος ή μικρός για το συγκεκριμένο έμβρυο. Έχει δειχθεί ότι το PQ έχει συγκρίσιμη ευαισθησία με το Doppler των μητριαίων αρτηριών στην πρόβλεψη της ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης (27,1 και 28,1% αντίστοιχα) και της προεκλαμψίας (38,5 και 44,8% αντίστοιχα). Συγκεκριμένα εάν το PQ είναι κατώτερο από την 10η εκατοστιαία θέση τότε η ευαισθησία για προεκλαμψία με και χωρίς SGA νεογνό ήταν 30,8 και 20% αντίστοιχα. Η ευαισθησία του PQ στην πρόβλεψη της σοβαρής προεκλαμψίας πριν τις 34 εβδομάδες ήταν περίπου 50%.[16]

Σε παλαιότερη προοπτική μελέτη 1060 κυήσεων έχει φανεί ότι μικρός όγκος πλακούντα και PQ στις 11 έως 13 εβδομάδες σχετίζεται με αυξημένες αντιστάσεις στις μητριαίες αρτη-

ρίες στο δεύτερο τρίμηνο. Σε αντίθεση με το Doppler των μητριαίων αρτηριών ο όγκος του πλακούντα και το PQ δεν επηρεάζονται από την ηλικία, το BMI, τον τόκο της μητέρας και το κάπνισμα.[17] Σε άλλη προοπτική μελέτη 1199 κυήσεων 12 εβδομάδων ο όγκος του πλακούντα ήταν μικρότερος σε κυήσεις που αργότερα εμφάνισαν SGA με ή χωρίς προεκλαμψία.[18]
Όσον αφορά τις ανευπλοειδίες έχει φανεί ότι ο όγκος του πλακούντα σε κυήσεις με τρισωμίες 13 και 18 ήταν μικρότερος σε σχέση με υγιείς κυήσεις, όμως δεν υπήρχε διαφορά από το κανονικό σε κυήσεις με τρισωμία 21 ή σύνδρομο Turner. Γενικότερα φαίνεται ότι ο όγκος του πλακούντα, του εμβρύου και του σάκου κύησης δεν είναι πιθανόν να αποτελεί χρήσιμο προγνωστικό δείκτη για χρωμοσωμικές ανωμαλίες.[19] Σε πολύδυμες κυήσεις (290 δίδυμες και 37 τρίδυμες) ο όγκος του πλακούντα φάνηκε ότι ήταν 1,66 φορές μεγαλύτερος σε δίδυμες και 2,28 φορές μεγαλύτερος σε τρίδυμες από ότι σε μονήρεις κυήσεις. Δεν φάνηκε να εξαρτάται ο όγκος του πλακούντα από την χοριονικότητα.[20]

Προοπτικές

Οι πιθανές εφαρμογές της τρισδιάστατης ογκομετρίας στο πρώτο τρίμηνο της κύησης περιλαμβάνουν όπως είδαμε την πρόβλεψη της προεκλαμψίας, της ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης, του βάρους γέννησης, της ομόζυγης α-θαλασσαιμίας και άλλες μαιευτικές επιπλοκές. Ελπίζεται ότι με τις τεχνολογικές προόδους και την εκπαίδευση των υπερηχογραφιστών η ογκομετρία θα γίνει απλούστερη, γρηγορότερη και ακριβέστερη. Ιδεωδώς η πρόβλεψη της προεκλαμψίας και του IUGR θα ενσωματωθεί στο υπερηχογράφημα της αυχενικής διαφάνειας. Ο συνδυασμός της ογκομετρίας με το ιστορικό, την αρτηριακή πίεση, το Doppler των μητριαίων αρτηριών και βιοχημικούς δείκτες (κυρίως πλακουντιακές ορμόνες) είναι πολλά υποσχόμενος.[21]
Πρόσφατες εξελίξεις στην τρισδιάστατη power Doppler υπερηχογραφία καθιστούν δυνατή την αξιολόγηση της αιμάτωσης του πλακούντα. Σχετικοί υπερηχογραφικοί δείκτες που έχουν μελετηθεί είναι οι vascularization index (VI), flow index (FI) και vascularization flow index (VFI). Μειωμένη αιματική ροή και μειωμένοι όγκοι στην εμβρυοπλακουντική μονάδα σχετίστηκαν μάλιστα με προεκλαμψία, IUGR και άλλες επιπλοκές.[22]
Χρειάζονται φυσικά περαιτέρω μελέτες που θα αναδεικνύουν τους πιο κατάλληλους δείκτες αιμάτωσης του πλακούντα για να επιτευχθούν τα ακριβέστερα προβλεπτικά μοντέλα.

The emerging role of the placental volume in the early prediction of pregnancy complications

Blanas K., Theodora M., Daskalakis G., Papantoniou N., Antsaklis A.

1st Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, "Alexandra" Hospital, Athens, Greece

Correspondence: Blanas K., 34 Macedonias str., Vrilissia 152 35, Athens
E-mail: blanask@doctors.org.uk

Summary

Great scientific efforts occur in recent years to predict pregnancy complications in the first trimester based mainly on the ultrasonographic examination of the pregnancy. In particular the prediction of hypertensive disorders of pregnancy and intrauterine growth restriction, despite some promising steps remains elusive. Assessing the placenta is an essential part of the first trimester ultrasound. The size of the placenta has been connected to subsequent pregnancy complications. The advent of the three-dimensions ultrasound technology permits an easier and more reproducible estimation of the placental volume. Many authors have up-to-date assessed the placental volumetry in association with pregnancy complications such as preeclampsia and intrauterine growth restriction. Novel markers relevant to the blood supply of the placenta may have a role to play in the more accurate prediction of the above complications.

Key words: placenta, volume, first trimester, pregnancy complications, prediction

Βιβλιογραφία

1.Pilalis A, Souka AP, Antsaklis P, Basayiannis K, Benardis P, Haidopoulos D, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. Screening for pre-eclampsia and small for gestational age fetuses at the 11-14 weeks scan by uterine artery Dopplers. Acta Obstet Gynecol Scand. 86, 530-534 (2007).

2.Melchiorre K, Leslie K, Prefumo F, Bhide A, Thilaganathan B. First trimester uterine artery indices in the prediction of small-for-gestational age pregnancy and intrauterine growth restriction. Ultrasound Obstet Gynecol 33, 524-529 (2009).

3.Pedrosa AC, Matias A Screening for pre-eclampsia: a systematic review of tests combining uterine artery Doppler with other markers. J Perinat Med 39, 619-635 (2011).

4.Papageorghiou AT, Campbell S. First trimester screening for preeclampsia. Curr Opin Obstet Gynecol. 18, 594-600 (2006).

5.Sands J, Dobbing J Continuing growth and development of the third trimester human placenta. Placenta 6, 13-21 (1985).

6.Ghosh A, Tang MH, Lam YH, Fung E, Chan V. Ultrasound measurement of placental thickness to detect pregnancies affected by homozygous a-thalassaemia Lancet 344, 988-989 (1994).

7.Elchalal U, Ezra Y, Levi Y et al Sonographically thick placenta: a marker for increased perinatal risk-a prospective cross-sectional study. Placenta 21, 268-272 (2000).

8.Jauniaux E, Ramsey B, Campbell S. Ultrasonographic investigation of placental morphologic characteristics and size during the second trimester of pregnancy. AJOG 170, 130-137, (1994).

9.Huster KM, Haas K, Schoenborn J, McVean D, Odibo AO. Reproducibility of placental volume and vasculature indices obtained by 3-dimensional power Doppler sonography. J Ultrasound Med. 29, 911-916 (2010).

10. Derwig IE, Akolekar R, Zelaya FO, Gowland PA, Barker GJ, Nicolaides KH. Association of placental volume measured by MRI and birth weight percentile. J Magn Reson Imaging. 34, 1125-1130 (2011).

11. Thame M, Osmond C, Wilks R, Bennett FI, Forrester TE. Second-trimester placental volume and infant size at birth. Obstet Gynecol. 2001 Aug;98(2):279-83.

12. Clapp JF, Rizk KH, Appleby-Wineberg SK, Crass JR. Second-trimester placental volumes predict birth weight at term. J. Soc. Gynecol Investig. 2, 19-22, (1995).

13. Hafner E, Philipp T, Schuchter K, Dillinger-Paller B, Philipp K, Bauer P. Second-trimester measurements of placental volume by three-dimensional ultrasound to predict small-for-gestatiopnal-age infants. Ultrasound Obstet Gynecol 12, 97-102, (1998).

14. Antsaklis A, Anastasakis E, Komita O, Theodora M, Hiridis P, Daskalakis G. First trimester 3D volumetry. Association of the gestational volumes with the birth weight. J Mat Fet Neon Med 24, 1055-1059 (2011).

15. Plasencia W, Akolekar R, Dagklis T, Veduta A, Nicolaides KH. Placental volume at 11-13 weeks' gestation in the prediction of birth weight percentile. Fetal Diagn Ther 30, 23-28 (2011).

16.Hafner E, Metzenbauer M, Hofinger D, Stonek F, Schuchter K, Waldhör T, Philipp K. Comparison between three-dimensional placental volume at 12 weeks and uterine artery impendance/notching at 22 weeks in screening for pregnancy-induced hypertension, preeclampsia and fetal growth restriction in a low-risk population Ultrasound Obstet Gynecol. 27, 652-657 (2006).

17. Hafner E, Metzenbauer M, Dillinger-Paller B et al Correlation of first trimester placental volume and second trimester uterine artery Doppler flow. Placenta 22, 729-734 (2001).

18.Hafner E, Metzenbauer M, Hofinger D et al Placental growth from the first to the second trimester of pregnancy in SGA foetuses and preeclamptic pregnancies compared to normal foetuses. Placenta 24, 336-342 (2003).

19. Wegrzyn P, Faro C, Falcon O, Peralta CF, Nikolaides KH. Placental volume measured by three-dimensional ultrasound at 11 to 13+6 weeks of gestation: relation to chromosomal defects. Ultrasound Obstet Gynecol 26, 28-32 9 (2005).

20. Wergzyn P, Fabio C, Peralta A, Faro C, Borenstein M, Nicolaides KH. Placental volume in twin and triplet pregnancies measured by three-dimensional ultrasound at 11 to 13+6 weeks of gestation. Ultrasound Obstet Gynecol 27, 647-651 (2006).

21. Zhong Y, Tuuli M, Odibo AO. First trimester assessment of placenta function and the prediction of preeclampsia and intrauterine growth restriction. Prenat Diagn 30, 293-308 (2010).

22. Pomorski M, Zimmer M, Florjanski J, Michniewicz J, Wiatrowski A, Fuchs T, Milnerowicz-Nabzdyk E. Comparative analysis of placental vasculature and placental volume in normal and IUGR pregnancies with the use of three-dimensional Power Doppler. Arch Gynecol Obstet. 285, 331-337 (2012).

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΤΟΜ.9, ΤΕΥΧ.3, ΣΕΛ. 89-95, 2012

Τσικούρας Π., Αμμάρι Α., Πινίδης Π., Γαλάζιος Γ., Λυμπέρης Β.
Πανεπιστημιακή Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

Υπερηχογραφική μέτρηση μήκους τραχήλου μεταξύ 24ης και 29ης εβδομάδας κύησης σε ασυμπτωματικές έγκυες και πρόωρος τοκετός

Περίληψη

Σκοπός της μελέτης ήταν να διερευνηθεί εάν η διακολπική υπερηχογραφική μέτρηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας είναι χρήσιμη στην πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού (ΠΤ) σε ασυμπτωματικές έγκυες, χωρίς παθολογία κύησης. Κριτήρια εισαγωγής στην μελέτη ήταν: 1) μονήρης κύηση, 2) ζων έμβρυο με κεφαλική προβολή, 3) άρρηκτοι υμένες, 4) απουσία κολπικής αιμόρροιας και συστολών μήτρας. Η διακολπική υπερηχογραφική εκτίμηση του τραχήλου έγινε μεταξύ 24ης – 29ης εβδομάδας κύησης (μέση τιμή η 27η εβδομάδα κύησης). Σύμφωνα με τα αποτελέσματά των μετρήσεων οι έγκυες ταξινομήθηκαν σε 3 ομάδες: Α) 7 έγκυες με μήκος τραχήλου <20mm, Β) 25 έγκυες με μήκος τραχήλου 20-30mm και Γ) 113 έγκυες με μήκος τραχήλου >30mm. Η ανάλυση των ευρημάτων μας έδειξε τη μέγιστη πιθανότητα (100%) εμφάνισης ΠΤ όταν το μήκος του τραχηλικού αυλού ήταν <20mm (Ομάδα Α), ενώ ήταν σημαντικά μικρότερη (12%) ή ελάχιστη (1.7%) στις Ομάδες Β και Γ, αντίστοιχα. Συμπερασματικά με βάση τα αποτελέσματά μας θεωρούμε ότι η διακολπική υπερηχογραφική μέτρηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας στο τρίτο τρίμηνο της κύησης είναι μία χρήσιμη μέθοδος σε ασυμπτωματικές έγκυες για την έγκαιρη πρόβλεψη και διάγνωση του ΠΤ.

Λέξεις - κλειδιά: Μήκος τραχήλου μήτρας, διακολπική υπερηχογραφία, 3ο τρίμηνο κύησης, πρόωρος τοκετός

Αλληλογραφία:
Πανεπιστημιακή Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης
68100 Αλεξανδρούπολη
Τηλ. 2551-0-76273 // 74372

e-mail: ptsikour@med.duth.gr

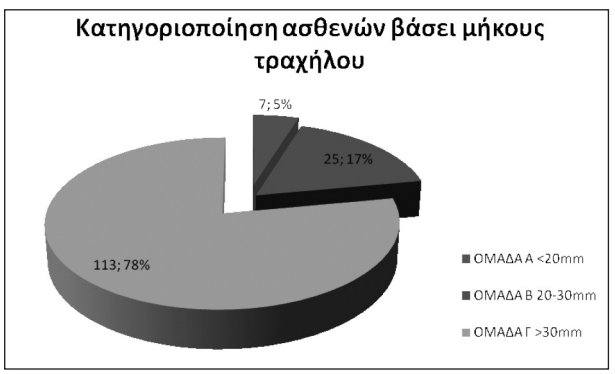
Κατατέθηκε 08/05/12
΄Εγινε δεκτή 08/09/12

Εισαγωγή

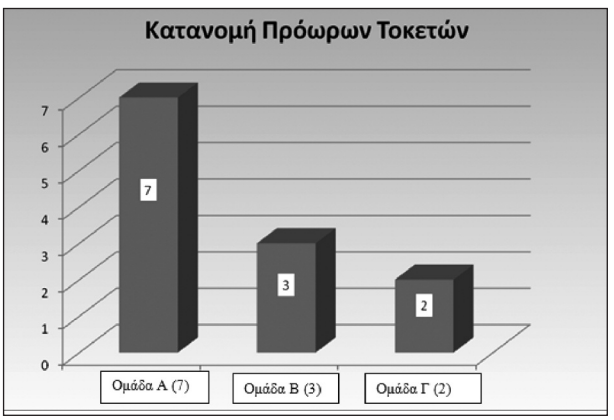
Ο πρόωρος τοκετός (ΠΤ) είναι η κύρια αιτία της περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας[1]. Η συχνότητα εμφάνισης ΠΤ παρά την εφαρμογή σύγχρονων μεθόδων ελέγχου της λειτουργίας της εμβρυοπλακουντιακής μονάδας ανέρχεται περίπου στο 10%[2-4]. Στους προδιαθεσικούς παράγοντες περιλαμβάνονται η κληρονομική επιβάρυνση, η κολπική αιμόρροια, η ανιούσα φλεγμονή των έσω γεννητικών οργάνων και η ανεπάρκεια του έσω τραχηλικού στομίου[5]. Ειδικότερα για τον τελευταίο παράγοντα είναι ουσιώδους σημασίας η ορθή αναγνώριση της ελάττωσης του μήκους του τραχήλου της μήτρας καθώς επίσης και της αύξησης του εύρους του έσω τραχηλικού στομίου – δείκτες που είναι καθοριστικοί για την έγκαιρη διάγνωση και σωστή αντιμετώπιση ενδεχόμενου ΠΤ. Η εφαρμογή της διακοιλιακής αρχικά και στη συνέχεια της διακολπικής υπερηχογραφίας συνέβαλε σημαντικά ως προς τη διάγνωση του επαπειλούμενου ΠΤ. Συγκρινόμενη δε με την κολπική δακτυλική εξέταση έχει υψηλότερο δείκτη θετικής προγνωστικής αξίας[6-7]. Είναι επίσης σημαντικό να αναφερθεί ότι η τακτική χρήση της υπερηχογραφίας κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο έχει βοηθήσει σημαντικά στην έγκαιρη αναγνώριση των ασυμπτωματικών ανατομικών μεταβολών του τραχήλου, όπως η ελάττωση του μήκους του και το άνοιγμα του έσω τραχηλικού στομίου (funneling), που είναι ενδεικτικοί ανεπάρκειάς του[8-9]. Αντιθέτως, η μη έγκαιρη διάγνωση της ανώδυνης και προοδευτικής βράχυνσης του μήκους του τραχήλου και της εξάλειψης του έσω τραχηλικού στομίου κατά την διάρκεια της κύησης μπορεί να οδηγήσει σε αιφνίδια πρώιμη ρήξη υμένων, πρόωρες συστολές και τελικά αποβολή του κυήματος και ΠΤ. Η επιβεβαίωση σε μεταγενέστερο υπερηχογραφικό έλεγχο – συνήθως στις αρχές του 3ου τριμήνου – της περαιτέρω επιδείνωσης των παραπάνω παραμέτρων και ιδιαίτερα του μήκους του τραχήλου πολλαπλασιάζει σημαντικά την πιθανότητα εκδήλωσης ΠΤ σε ασυμπτωματικές έγκυες[10-12]. Σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν να διερευνήσει τη συμβολή της διακολπικής υπερηχογραφίας στις αρχές του τρίτου τριμήνου σε ασυμπτωματικές έγκυες, με εξεταζόμενη παράμετρο το μήκος του τραχήλου, στην έγκαιρη πρόβλεψη της εκδήλωσης ΠΤ.

Υλικό και Μέθοδος

Σε μία αναδρομική μελέτη 7 ετών (2000-2007) μελετήθηκε με την μέθοδο της διακολπικής υπερηχογραφίας το μήκος του τραχήλου σε 145 έγκυες με μονήρεις κυήσεις, ασυμπτωματικές και χαμηλού κινδύνου για εκδήλωση πρόωρου τοκετού. Η ηλικία των επιτόκων κυμαίνονταν μεταξύ 17-38 ετών. Στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθηκαν έγκυες



Εικόνα 1. *Κατηγοριοποίηση των εγκύων σε ομάδες με βάση την υπερηχογραφική μέτρηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας μεταξύ 24ης και 29ης εβδομάδας κύησης.*



Εικόνα 2. *Συχνότητα εμφάνισης ΠΤ στις ομάδες της μελέτης.*

Πίνακας 1. *Στοιχεία σχετικά με τη μέτρηση του μήκους του τραχήλου, την εβδομάδα μέτρησης, τον τόκο και την εβδομάδα κύησης όπου εκδηλώθηκε ο ΠΤ.*

ΕΒΔΟΜΑΔΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΜΗΚΟΥΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ	ΤΟΚΟΣ	ΜΗΚΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ (mm)	ΕΒΔΟΜΑΔΑ ΤΟΚΕΤΟΥ
26	I	19	34
27	IV	18	34
28	III	19	32
26	I	19	35
27	III	18	36
27	IV	17	33
27	IV	19	35
26	III	26	34
27	I	24	35
27	I	23	36
27	I	35	36
27	I	33	36

που πληρούσαν τα ακόλουθα κριτήρια: 1) μονήρης κύηση, 2) ζων έμβρυο με κεφαλική προβολή, 3) άρρηκτοι υμένες, 4) απουσία κολπικής αιμόρροιας και συστολών μήτρας. Τα κριτήρια αποκλεισμού από την μελέτη ήταν: προδρομικός πλακούντας, πολύδυμη κύηση, ισχιακή προβολή, ιστορικό επεμβάσεων στην μήτρα, σημεία επαπειλούμενου ΠΤ, σοβαρές επιπλοκές ή παθολογία κύησης. Οι έγκυες συμπεριελήφθησαν στη μελέτη μετά την 24η εβδομάδα κύησης, σύμφωνα με την ΤΕΡ ή/και με την υπερηχογραφική εκτίμηση της ηλικίας κύησης στο πρώτο τρίμηνο. Μετά τον υπερηχογραφικό έλεγχο της εμβρυικής κατάστασης και την συνεπακόλουθη εμβρυομετρία ακολουθούσε για 30 λεπτά της ώρας καταγραφή της μυομητρικής δραστηριότητας. Η υπό εξέταση παράμετρος του υπερηχογραφικού ελέγχου των εγκύων της μελέτης αφορούσε αποκλειστικά στην εκτίμηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας, με χρήση κολπικής κεφαλής 5 MHZ μηχανήματος υπερήχων General Electric-LOGICTM 400. Το μήκος του τραχήλου μετρήθηκε σε οβελιαία διατομή μεταξύ του έσω και έξω τραχηλικού στομίου μετά την κένωση της ουροδόχου κύστεως.

Ως κριτήριο υψηλού κινδύνου για ΠΤ ήταν η πιστοποίηση μήκους τραχηλικού σωλήνα <20mm. Στις περιπτώσεις αυτές ακολουθούσε άμεση εισαγωγή της εγκύου στο νοσοκομείο, κατάκλιση, καταγραφή της μυομητρικής δραστηριότητας ημερησίως και διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων όπως γενική αίματος (λευκά-τύπος), γενική ούρων, καλλιέργεια ούρων, καλλιέργεια κολπικού υγρού και τραχηλικής βλέννας. Ακολουθούσε κολπική δακτυλική εξέταση για να υπολογιστεί η θέση και η σύσταση του τραχήλου και ο βαθμός εξάλειψης του έσω τραχηλικού στομίου. Μετά την πάροδο 48 ωρών από την πρώτη μέτρηση γίνονταν υπερηχογραφική επανεκτίμηση του μήκους του τραχήλου προκειμένου να ανιχνευθούν περαιτέρω παθολογικές αλλαγές. Σε καμία περίπτωση δεν χορηγήθηκε τοκόλυση, παρά μόνον χορήγηση δισκίων μαγνησίου από του στόματος. Πρόωρος τοκετός θεωρήθηκε ο τοκετός που έλαβε χώρα πριν την συμπλήρωση της 37ης εβδομάδας της κύησης.

Για τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων μας χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία chi-square test και τα αποτελέσματα θεωρήθηκαν ως στατιστικώς σημαντικά για τιμές $P<0.05$.

Αποτελέσματα

Συνολικά συμπεριλήφθησαν στην μελέτη 145 έγκυες με πρώτη υπερηχογραφική εκτίμηση του μήκους του τραχήλου μεταξύ 24ης και 29ης εβδομάδας κύησης (μέση τιμή 26.5

Πίνακας 2. *Θετική και αρνητική προγνωστική αξία της μέτρησης του μήκους του τραχήλου της μήτρας μεταξύ 24ης και 29ης εβδομάδας κύησης στην εμφάνιση ΠΤ.*

Κατανομή Πρόωρων Τοκετών	**No**	**% στην ομάδα μελέτης**	**% των ΠΤ**	**PPV (%)**	**NPV (%)**
Ομάδα Α	7	100(7/7)	58.33(7/12)	100	96
Ομάδα Β	3	12(3/25)	25(3/12)	12	92.5
Ομάδα Γ	2	1.77(2/113)	16.66(2/12)	1.7	68.7

εβδομάδα κύησης). Η ηλικία των επιτόκων κυμαίνονταν μεταξύ 17-38 ετών (μέση τιμή 27.5) Όλες οι έγκυες είχαν ελεύθερο ιστορικό συστηματικών νοσημάτων. Η μελέτη περιελάμβανε 85 πρωτότοκες, 55 πολύτοκες καθώς επίσης και 5 έγκυες με ιστορικό καθ' έξι εκτρώσεων. Αναφορικά με τον τρόπο αποπεράτωσης τοκετού σε 81 περιπτώσεις ο τοκετός ήταν φυσιολογικός, σε 17 υποβοηθούμενος κολπικός τοκετός ενώ 47 έγκυες υποβλήθηκαν σε καισαρική τομή. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά της μελέτης οι έγκυες ταξινομήθηκαν σε 3 ομάδες: Α) 7 έγκυες με μήκος τραχήλου <20mm, Β) 25 έγκυες με μήκος τραχήλου 20-30mm και Γ) 113 έγκυες με μήκος τραχήλου >30mm (Εικόνα 1). Από τις 5 έγκυες με ιστορικό καθ' έξι εκτρώσεων οι τέσσερεις ανήκαν στην ομάδα Α και η μία στην ομάδα Β. Σε μία έγκυο της ομάδας Α και σε δύο από την ομάδα Β χορηγήθηκε από του στόματος αντιβίωση λόγω ουρολοίμωξης. Σε δύο άλλες έγκυες χορηγήθηκε για τρεις ημέρες κολπική αντιμυκητισιακή αγωγή. Σε όλες τις έγκυες της μελέτης το Bishop score ήταν κατά την αρχική κολπική εξέταση <3 και σε καμία περίπτωση δεν διαπιστώθηκε διαστολή του τραχηλικού στομίου. Από τις 145 έγκυες που συμμετείχαν στη μελέτη οι 12 είχαν ΠΤ (8.27%). Το χρονικό διάστημα αποπεράτωσης τοκετού ήταν κατά μέσο όρο η 35η εβδομάδα κύησης. Αναφορικά με την κατανομή της εμφάνισης ΠΤ στις υπό μελέτη ομάδες διαπιστώθηκε ότι αυτή περιελάμβανε όλες τις έγκυες της ομάδας Α (7), 3 από την ομάδα Β και 2 από την ομάδα Γ (Εικόνα 2). Ειδικότερα στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι τιμές μέτρησης του μήκους του τραχήλου, η εβδομάδα μέτρησης, ο τόκος καθώς και το χρονικό διάστημα που μεσολάβησε έως την εβδομάδα εμφάνισης του ΠΤ. Οι 22 από τις 25 γυναίκες της ομάδας Β (88%) και οι 111 από τις 113 της ομάδας Γ (98.2%) είχαν τελειόμηνο τοκετό. Η ανάλυση των ευρημάτων μας έδειξε υψηλή πιθανότητα εμφάνισης ΠΤ όταν το μήκος του τραχήλου ήταν <20mm (P<0.0001) καθώς και υψηλή θετική και αρνητική προγνωστική αξία των μετρήσεων (Πίνακας 2). Η μέση τιμή της εβδομάδας μέτρησης του μήκους του τραχήλου και της εμφάνισης των τοκετών για τις 3 ομάδες εγκύων της μελέτης μας απεικονίζονται στον Πίνακα 3. Σε καμία έγκυο δεν πραγματοποιήθηκε περίδεση τραχήλου, συμπεριλαμβανομένων και αυτών της ομάδας Α. Μία έγκυος γέννησε την 33η εβδομάδα μετά από 21 ημέρες από τον 1ο υπερηχογραφικό έλεγχο, τρεις την 35η εβδομάδα μετά από 10 ημέρες παραμονής στο νοσοκομείο και οι υπόλοιπες 8 λίγο πριν την συμπλήρωση της 37ης εβδομάδας χωρίς να έχει προηγηθεί εισαγωγή στο Νοσοκομείο. Τα πρόωρα νεογνά παραπέμφθηκαν μετά τον τοκετό για παρακολούθηση στην ΜΕΘΝ με άριστο περιγεννητικό αποτέλεσμα. Στις έγκυες των ομάδων Α και Β είχαν χορηγηθεί προληπτικά στεροειδή (12mg βηταμεθαζόνης σε δύο δόσεις με διαφορά 24 ωρών) μετά την συμπλήρωση της 25ης εβδομάδες. Μόνο στη μια από τις δύο έγκυες γυναίκες της ομάδας Γ που είχαν ΠΤ χορηγήθηκε μία δόση βηταμεθαζόνης 12mg - ενώ στην άλλη έγκυο δεν δόθηκε λόγω γρήγορης εξέλιξης του τοκετού. Στα τελειόμηνα νεογνά δεν διαπιστώθηκε παθολογικό περιγεννητικό αποτέλεσμα. Σε καμία έγκυο που συμμετείχε στην μελέτη μας δεν διαγνώστηκε καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης ή προεκλαμψία. Τα σωματικά βάρη των νεογνών ανεξάρτητα της ομάδας ταξινόμησης των εγκύων ήταν ανάλογα των

Πίνακας 3. *Η μέση τιμή της εβδομάδας μέτρησης του μήκους του τραχήλου της μήτρας, του μήκους του και της εβδομάδας τοκετού στις υποομάδες της μελέτης.*

Μέση τιμή	**ΟΜΑΔΑ Α**	**ΟΜΑΔΑ Β**	**ΟΜΑΔΑ Γ**
Εβδομάδα Μέτρησης Μήκους Τραχήλου	26,8	26,8	26,8
Μήκος Τραχήλου (mm)	18,4	26,1	41,2
Εβδομάδα Τοκετού	34,1	38,6	39,1

εβδομάδων κύησης κατά τον τοκετό. Το ποσοστό εκτέλεσης ΚΤ ανέρχονταν στην ομάδα των προώρων σε 83.3% (10/12), ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στα τελειόμηνα νεογνά ήταν 27.8% (37/133). Σε 10/133 έγκυες (7.5%), όλες προερχόμενες από την ομάδα Γ, ο τοκετός αποπερατώθηκε μετά την 41η εβδομάδα κύησης. Τέλος, σε 40 τελειόμηνες κυήσεις (30%) πραγματοποιήθηκε πρόκληση τοκετού λόγω χαμηλού Bishop–score (<2).

Συζήτηση

Ο πρόωρος τοκετός εξακολουθεί να επιπλέκει το 11-12% του συνόλου των κυήσεων με μία ελαφρώς αυξητική τάση τα τελευταία χρόνια, η οποία αποδίδεται μόνο εν μέρει στην αύξηση των πολύδυμων κυήσεων[13,14]. Η επίπτωση του ΠΤ στη δημόσια υγεία είναι πολύ σοβαρή καθώς ευθύνεται για το 70% της νεογνικής θνησιμότητας και για το 50% εκδήλωσης νευρολογικών προβλημάτων στην μετέπειτα ζωή[15]. Συνεπώς είναι άμεση ανάγκη η βελτίωση της διαγνωστικής ικανότητας μεθόδων ακριβούς πρόβλεψης, αποτελεσματικής πρόληψης και έγκαιρης διάγνωσης καθώς και η καθολική εφαρμογή πρωτοκόλλων τόσο για τις κυήσεις υψηλού κινδύνου για ΠΤ όσο και για το γενικό μαιευτικό πληθυσμό.[16-19]

Η αποτελεσματικότητα της προληπτικής εκτέλεσης περίδεσης του τραχήλου έχει αμφισβητηθεί, καθώς αρκετοί ερευνητές διαπίστωσαν την απουσία της προληπτικής της αξίας ενώ παράλληλα η επεμβατική αυτή μέθοδος οδηγεί ενίοτε σε αύξηση του κινδύνου προωρότητας μέσω της τοπικής εκδήλωσης φλεγμονής που προκαλεί[20,21]. Υπάρχουν εντούτοις αναφορές που στηρίζουν το ότι η εκτέλεση προληπτικής περίδεσης σε έγκυες με μήκος τραχήλου <25mm πριν την 27η εβδομάδα μειώνει σημαντικά την πιθανότητα εκδήλωσης ΠΤ[22].

Την τελευταία δεκαπενταετία παρατηρείται μία έξαρση της ερευνητικής προσπάθειας διερεύνησης της σχέσης μεταξύ υπερηχογραφικού ελέγχου του μήκους και άλλων χαρακτηριστικών του τραχήλου της μήτρας και της πρόβλεψη της πιθανότητας εκδήλωσης ΠΤ[23]. Υπάρχουν διαφορετικές προσεγγίσεις σχετικά με την ηλικία κύησης κατά την οποία θα πρέπει να εξετάζεται ο τράχηλος υπερηχογραφικά. Υποστηρίζεται από ορισμένους συγγραφείς ότι ο αρχικός έλεγχος πρέπει να γίνεται μεταξύ 14-18 εβδομάδων κύησης, ενώ άλλοι προτείνουν ότι πρέπει να γίνεται νωρίτερα, δηλαδή στις 9-12 εβδομάδες[24-26]. Έχει πάντως καθιερωθεί σαν εξέταση ρουτίνας στα περισσότερα κέντρα διεθνώς η εκτίμηση του μήκους του τραχήλου είτε διακοιλιακά είτε διακολπικά κατά τη διάρκεια του αναλυτικού υπερηχογραφικού ελέγχου του εμβρύου, την 20η – 23η εβδομάδα κύησης.

Στην μελέτη μας που περιελάβανε ένα σχετικά ικανοποιητικό αριθμό ασυμπτωματικών εγκύων γυναικών χαμηλού κινδύνου για εκδήλωση ΠΤ διαπιστώθηκε πράγματι σημαντική στατιστική σχέση μεταξύ της υπερηχογραφικής μέτρησης μήκους τραχήλου <2 cm και της αυξημένης πιθανότητας ΠΤ - παρόλο που οι μετρήσεις έγιναν μετά την 24η εβδομάδα κύησης. Σε ανάλογα συμπεράσματα κατέληξαν οι Jams et al. (1996) σύμφωνα με τους οποίους διαπιστώθηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ του μήκους του τραχήλου (μεταξύ 24ης και 28ης εβδομάδας κύησης) και του κινδύνου προωρότητας[26].

Συμπερασματικά με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης μας πιστεύουμε ότι είναι σημαντική η συμβολή της διακολπικής υπερηχογραφίας στις αρχές του 3ου τριμήνου της κύησης στην έγκαιρη αναγνώριση των κυήσεων με σχετικά αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση πρόωρου τοκετού - σε έγκυες χωρίς προηγούμενο επιβαρυντικό ιστορικό.

Sonographic measurement of cervical length in asymptomatic pregnant women between 24 and 29 week of gestation and preterm labor

Tsikouras P., Ammari A., Pinidis P., Galazios G., Limperis V.

Dept. of Obstetrics & Gynecology, Dimokritio University of Thace, Alexandroupoli

Αλληλογραφία: Dept. of Obstetrics & Gynecology, Dimokritio University of Thace, Alexandroupoli 68100, Τηλ. 2551-0-76273 // 74372
E-mail : ptsikour@med.duth.gr

Summary

Objective: The aim of our study was to investigate whether the evaluation of cervical length, by transvaginal sonography, is a useful procedure for the prediction of preterm labor, in asymptomatic women with no other pregnancy complications.

Methods: Inclusion criteria for the study were: a) singleton pregnancy; b) alive fetuses with cephalic presentation; c) unruptured membranes; and d) absence of vaginal bleeding or uterine contractions. The women were recruited in the third trimester of pregnancy at the Department of Obstetrics and Gynecology, Alexandroupolis University Hospital, Greece. The measurement of cervical length (CL), by transvaginal ultrasound examination, was performed between the 24th and 29th week of gestation (a median value of 27 weeks' gestation). According to the results the pregnant women were classified into three groups: group A) 7 pregnancies with CL<20mm; group B) 25 pregnancies with CL between 20-30mm; and group C) 113 pregnancies with CL>30mm.

Results: The analysis of our findings indicated an increased rate (100%) of preterm labor in women with CL<20mm, and a low (12%) or very low (1.7%) risk in the women of groups B and C, respectively.

Conclusion: According to our results the measurement of the cervical length in the third trimester of pregnancy, by transvaginal sonography, is a reliable and useful method for the prediction of preterm labor.

Key words: cervical length, transvaginal ultrasonogram, 3rd gestational trimester, preterm labor

Βιβλιογραφία

1. Allen MC, Alexander GR, Tompkins ME, Hulsey TC.Racial differences in temporal changes in newborn viability and survival by gestational age. Paediatr Perinat Epidemiol 2000;14:152-8.
2. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Menacker F, Park MM. Births: final data for 2000. Natl Vital Stat Rep 2002;50:1-101.
3. Joseph KS, Kramer MS, Marcoux S, Ohlsson A, Wen SW, Allen A, Platt R.

Determinants of preterm birth rates in Canada from 1981 through 1983 and from 1992 through 1994. N Engl J Med 1998;339:1434-9.

4. Branum AM, Schoendorf KC. Changing patterns of low birthweight and preterm birth in the United States, 1981-98. Paediatr Perinat Epidemiol 2002;16:8-15.
5. Honest H, Bachmann LM, Coomarasamy A, Gupta JK, Kleiijnen J, Khan KS. Accuracy of cervical transvaginal sonography in predicting preterm birth: a systematic review .Ultrasound Obstet Gynecol 2003;22:305-22.
6. Iams JD, Johnson FF, Sonek J, Sachs L, Gebauer C, Samuels P. Cervical competence as a continuum: a study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. Am J Obstet Gynecol. 1995;172:1097-103.
7. Gomez R, Galasso M, Romero R, Mazor M, Sorokin Y, Gonçalves L, Treadwell M. Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. Am J Obstet Gynecol 1994;171:956-64.
8. Tsikouras P, Galazios G, Zalvanos A, Bouzaki A, Athanasiadis A. Transvaginal sonographic assessment of the cervix and preterm labor. Clin Exp Obstet Gynecol 2007;34:159-62.
9. Rozenberg P, Gillet A, Ville Y. Transvaginal sonographic examination of the cervix in asymptomatic pregnant women: review of the literature Ultrasound Obstet Gynecol 2002;19:302-11.
10. Tsoi E, Fuchs IB, Rane S, Geerts L, Nicolaides KH. Sonographic measurement of cervical length in threatened preterm labor in singleton pregnancies with intact membranes. Ultrasound Obstet Gynecol

2005;25:353-6.
11. Doyle NM, Monga M. Role of ultrasound in screening patients at risk for preterm delivery. Obstet Gynecol Clin North Am 2004;31:125-39.
12. Vendittelli F, Voluménie J. Transvaginal ultrasonography examination of the uterine cervix in hospitalised women undergoing preterm labour. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2000;90:3-11.
13. Durnwald CP, Walker H, Lundy JC, Iams JD. Rates of recurrent preterm birth by obstetrical history and cervical length. Am J Obstet Gynecol 2005;193:1170-4.
14. Iams JD.MD JD. Prediction and early detection of preterm labor. Obstet Gynecol 2003;101:402-12.
15. Berkowitz GS, Papiemik E. Epidemiology of preterm birth. Epidemol Rev 1993;15:414-43.
16. Arabin B, Hübener M, Van Eyck J. Cervical insufficiency: diagnostic, preventive and therapeutic aspects Gynäkologe 2001;34:715-25.
17. Newman RB, Godsey RK, Ellings JM, Campbell BA, Eller DP, Miller MC 3rd. Quantification of cervical change: relationship to preterm delivery in the multifetal gestation. Am J Obstet Gynecol 1991;165:264-71.
18. Guzman ER, Walters C, Ananth CV, O Reilly-Green C, Benito CW, Palermo A, Vintzileos AM. A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. Ultrasound Obstet Gynecol 2001;18: 204-10.
19. Berghella V, Berghella M. Cervical length assessment by ultrasound. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84:543-4.
20. Axt-Fliedner R, Schwarze A, Friedrich M, Krapp M, Dietrich K. Controversies in sonographic measurement of the cervical length in pregnancy and the necessity of cerclage. Gynäkologe 2005;38:496-505.
21. Arabin B, Halbesua JR, Vork F, Hubener N, Van Eyck J. Is treatment with vaginal peccaries an option in patients with a sonographically detected short cervix? Perinat Med 2003;31:122-33.
22. Althuisius SM, Dekker G, Hummel P, Bekedam D, van Geijn H. Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage (CIPRACT) Trial: Therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest, final results. Am J Obstet Gynecol 2001;183:823-9.
23. Hollier LM, MD Preventing Preterm Birth: What Works, What Doesn‘t. Obstet Gynecol Survey 2005;60:124-31.
24. Owen J, Yost N, Berghella V, MacPherson C, Swain M, Dildy GA 3rd, Miodovnik M, Langer O, Sibai B; Maternal-Fetal Medicine Units Network. Can shortened midtrimester cervical length predict very early spontaneous preterm birth? Am J Obstet Gynecol 2004;191:298-303.
25. Urbaniak T, Tomaszewska K, Klejewski A. Transvaginal ultrasonography of the cervix length and the prediction of preterm delivery. Ginekol Pol 2005;76:543-7.
26. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, Thom E, McNellisD, Copper RL, Johnson F, Roberts JM. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N Engl J Med. 1996;334:567-72

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΑ ΤΟΜ.9, ΤΕΥΧ.3, ΣΕΛ. 97-100, 2012

Ιωάννης Κ. Θανασάς,
Μαρία Μπουρσιάνη
Μαιευτική & Γυναικολογική κλινική,
Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

Υμενική έκφυση της ομφαλίδος-προδρομικά αγγεία. Περιγραφή περίπτωσης

Περίληψη

Η παρουσίαση του περιστατικού μας αφορά στην επιτυχή έκβαση τοκετού σε τελειόμηνη εγκυμοσύνη με υμενική έκφυση της ομφαλίδος. Έγκυος πρωτοτόκος με ελεύθερο ατομικό και μαιευτικό ιστορικό διανύοντας την 39η εβδομάδα της εγκυμοσύνης εισήχθη στο μαιευτήριο της κλινικής μας με συμπτωματολογία αυτόματης έναρξης τοκετού. Η αιφνίδια και σημαντικού βαθμού κολπική αιμορραγία που διαπιστώθηκε αμέσως μετά από την τεχνητή ρήξη των εμβρυικών υμένων συνοδευόμενη από επιβραδύνσεις του εμβρυικού καρδιακού ρυθμού έθεσε την πιθανή διάγνωση της υμενικής έκφυσης της ομφαλίδος – προδρομικών αγγείων και η επίτοκος υποβλήθηκε σε επείγουσα καισαρική τομή. Μετά από την έξοδο του εμβρύου και του πλακούντα διαπιστώθηκε η ύπαρξη υμενικής έκφυσης της ομφαλίδος. Η καισαρική τομή διεξήχθηκε ομαλά με φυσιολογικές απώλειες αίματος. Δεν κρίθηκε αναγκαία η εκτέλεση μετάγγισης αίματος στο νεογνό. Το νεογνό δεν χρειάσθηκε νεογνολογική υποστήριξη. Μετά από ομαλή μετεγχειρητική πορεία εξήλθε μαζί με τη λεχωίδα την πέμπτη ημέρα νοσηλείας. Στην παρούσα εργασία επιχειρείται με βάση τα σύγχρονα δεδομένα μια σύντομη βιβλιογραφική ανασκόπηση της σπάνιας αυτής νοσολογικής οντότητας, αναφορικά κυρίως με τη διάγνωση, την αντιμετώπιση και την πρόγνωση.

Λέξεις - κλειδιά: υμενική πρόσφυση ομφάλιου λώρου, προδρομικά αγγεία, διάγνωση, αντιμετώπιση, πρόγνωση

Εισαγωγή

Η υμενική έκφυση της ομφαλίδος λιγότερο συχνά, και συχνότερα η περιφερειακή ή επιχείλια έκφυση συγκαταλέγονται ανάμεσα στις πιο επικίνδυνες ανατομικές ανωμαλίες του ομφάλιου λώρου και κατέχουν ξεχωριστή θέση στην πρόκληση εμβρυικής δυσφορίας από διαταραχή της κυκλοφορίας του αίματος στα ομφαλικά αγγεία. Ως υμενική ορίζεται η έκφυση κατά την οποία ο ομφάλιος λώρος δεν καταφύεται αποκλειστικά στο χοριονικό δίκτυο, αλλά, τουλάχιστον εν μέρει, στις εμβρυικές μεμβράνες. Τα ομφαλικά αγγεία διαχωρίζονται κατά την πορεία τους πάνω στους υμένες πριν φτάσουν στην

Αλληλογραφία:
Ιωάννης Κ. Θανασάς
Επιμελητής Β' Μαιευτικής & Γυναικολογίας
Συνοικισμός Αγίας Τριάδας 3
42100 Τρίκαλα
Τηλ.: 2431029103 / 6944766469

e-mail:
thanasasg@hotmail.com

Κατατέθηκε 20/09/12
Έγινε δεκτή 22/09/12

περιφέρεια του πλακούντα. Τα εμβρυικά αγγεία που σχετίζονται με την υμενική έκφυση της ομφαλίδος και προβάλλουν μπροστά από την προβάλλουσα μοίρα του εμβρύου (εικόνα 1) ονομάζονται προδρομικά αγγεία.[1]

Η υμενική έκφυση της ομφαλίδος και τα προδρομικά αγγεία αποτελούν μια σπάνια, αλλά ταυτόχρονα απειλητική για τη ζωή του νεογνού κατάσταση. Η υμενική έκφυση της ομφαλίδος εκτιμάται ότι συναντάται περίπου στο 1% των μονοδύμων κυήσεων,[2] ενώ σε πλακούντες διδύμων κυήσεων είναι περίπου 7 – 8 φορές συχνότερη. Στις πολύδυμες κυήσεις η συχνότητα εμφάνισης της υμενικής έκφυσης της ομφαλίδος και των προδρομικών αγγείων υπολογίζεται ότι είναι ακόμη μεγαλύτερη, καθόσον είναι πιο πιθανό τα ομφαλικά αγγεία να βρίσκονται ανάμεσα στους εμβρυικούς υμένες που χωρίζουν τα έμβρυα.[3] Γενικά, η συχνότητα εμφάνισης των προδρομικών αγγείων που σχετίζονται με την υμενική έκφυση της ομφαλίδος υπολογίζεται ότι αφορά περίπου σε μία περίπτωση ανά 2000 έως 3000 τοκετούς.[4] Στο παρόν άρθρο μετά την παρουσίαση του περιστατικού μας επιχειρείται με βάση τη συστηματική παράθεση και επεξεργασία των σύγχρονων βιβλιογραφικών αναφορών μια σύντομη ανασκόπηση της υμενικής έκφυσης της ομφαλίδος και των προδρομικών αγγείων, αναφορικά κυρίως με τη διάγνωση, την αντιμετώπιση και την πρόγνωση, η ορθή γνώση των οποίων είναι δυνατόν να συμβάλλει στη μείωση του αυξημένου κινδύνου περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

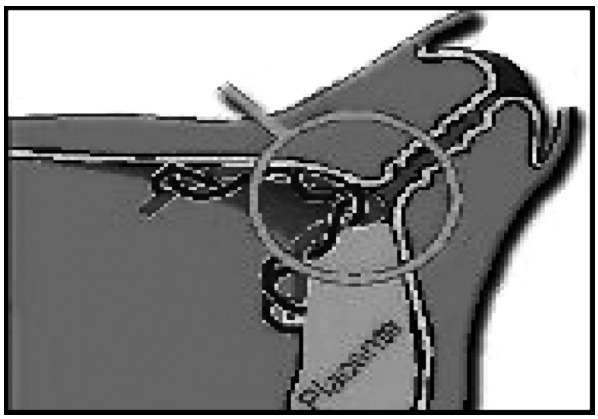
Περιγραφή περίπτωσης

Η περιγραφή της περίπτωσης αφορά σε έγκυο πρωτοτόκο με ελεύθερο ατομικό και μαιευτικό ιστορικό η οποία διανύοντας την 39η εβδομάδα της εγκυμοσύνης προσήλθε στο εξωτερικό ιατρείο της κλινικής μας με συμπτωματολογία αυτόματης έναρξης τοκετού. Μετά από την εισαγωγή της επιτόκου στο μαιευτήριο, κατά την κλινική εξέταση η διαστολή του τραχήλου εκτιμήθηκε στα 3 – 4 εκατοστά. Το εμβρυοθυλάκιο ήταν άρρηκτο και η προβολή του εμβρύου ήταν κεφαλική. Ο πλακούντας, όπως αυτός κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είχε εκτιμηθεί υπερηχογραφικά ήταν σε οπίσθια υψηλή θέση. Το καρδιοτοκογράφημα ήταν ικανοποιητικό. Τέθηκε ωδινοποιητικός ορός (Ringer 1000ml με 10 μονάδες ωκυτοκίνης και ρυθμό χορήγησης 40ml την ώρα) με σκοπό την ενίσχυση των ωδινών της μήτρας και την πρόοδο του τοκετού. Η αιφνίδια και σημαντικού βαθμού κολπική αιμορραγία που διαπιστώθηκε αμέσως μετά από την τεχνητή ρήξη των εμβρυικών υμένων συνοδευόμενη από επιβραδύνσεις του εμβρυικού καρδιακού ρυθμού έθεσε την πιθανή διάγνωση της υμενικής πρόσφυσης του ομφάλιου λώρου και των προδρομικών αγγείων και η επίτοκος υποβλήθηκε σε επείγουσα καισαρική τομή. Μετά από την έξοδο του εμβρύου και του πλακούντα διαπιστώθηκε η ύπαρξη υμενικής έκφυσης της ομφαλίδος (εικόνα 2). Η καισαρική τομή διεξήχθηκε ομαλά με φυσιολογικές απώλειες αίματος. Δεν κρίθηκε αναγκαία η εκτέλεση μετάγγισης αίματος στο νεογνό. Το νεογνό δεν χρειάσθηκε ειδική νεογνολογική υποστήριξη.

Μετά από ομαλή μετεγχειρητική πορεία η λεχωίδα μαζί με το νεογνό σε καλή γενική κατάσταση εξήλθαν από την κλινική μας την 5η ημέρα νοσηλείας με οδηγία για επανεξέταση στο τακτικό εξωτερικό ιατρείο μετά το τέλος της λοχείας.

Συζήτηση

Αν και παλιότερα πιστευόταν ότι η υμενική έκφυση της ομφαλίδος δεν δημιουργεί προβλήματα στην ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης, με βάση τα νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα οι περισσότεροι από τους ερευνητές πιστεύουν ότι η κατάσταση αυτή αυξάνει τα ποσοστά έκλυσης πρόωρου τοκετού, χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών, εμβρυικής δυσχέρειας, απώλειας του εμβρύου,[5] καθώς επίσης και τα ποσοστά καισαρικής τομής.[6] Η κλινική διάγνωση της υμενικής έκφυσης της ομφαλίδος και των προδρομικών αγγείων στη διάρκεια της εγκυμοσύνης και πριν από τη διαστολή του τραχήλου ή πριν από τη στιγμή της ρήξης των εμβρυικών υμένων είναι αδύνατη. Η κλινική υποψία διάγνωσης των προδρομικών αγγείων είναι δυνατόν να τεθεί με την έναρξη του τοκετού στις περιπτώσεις εκείνες που κατά την κολπική εξέταση ψηλαφάται αγγείο στις μεμβράνες που καλύπτουν την προβάλλουσα μοίρα του εμβρύου, μέσω του μερικώς ή πλήρως διεσταλμένου τραχήλου. Η αιφνίδια και σημαντικού βαθμού κολπική αιμορραγία που διαπιστώνεται μετά από τη ρή-



Εικόνα 1. *Σχηματική απεικόνιση προδρομικών αγγείων.*

Εικόνα 2. *Υμενική πρόσφυση του ομφάλιου λώρου (δική μας περίπτωση). Είναι εμφανής η έκφυση του ομφάλιου λώρου από το εμβρυοθυλάκιο και η διαγραφή των ομφαλικών αγγείων επί των εμβρυικών υμένων.*

ξη των εμβρυικών υμένων και συνοδεύεται από εμβρυική ταχυκαρδία, κυματοειδή εμβρυικό ρυθμό ή από άλλα σημεία εμβρυικής δυσφορίας (δική μας περίπτωση) είναι δυνατόν να υποδηλώνει εμβρυική αιμορραγία μετά από ρήξη προδρομικών αγγείων. Σε περίπτωση που δεν έχει συμβεί ρήξη των εμβρυικών υμένων η διάγνωση των προδρομικών αγγείων σε τελειόμηνη εγκυμοσύνη είναι δυνατόν να τεκμηριωθεί με την αμνιοσκόπηση.[7]
Η προγεννητική διάγνωση της υμενικής έκφυσης της ομφαλίδος και των προδρομικών αγγείων δεν είναι εύκολη. Η διαγνωστική αξία των υπερήχων στην υμενική έκφυση της ομφαλίδος έχει ευαισθησία 67% και ειδικότητα 100% στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης.[8] ενώ στο πρώτο τρίμηνο η διάγνωση είναι επίσης πιθανή.[9] Ο καλύτερος χρόνος για την προγεννητική διάγνωση των προδρομικών αγγείων είναι το δεύτερο τρίμηνο της κύησης.[10] Παρόλα αυτά όμως, η ευρεία χρήση σήμερα της τρισδιάστατης υπερηχοτομογραφίας και της διακολπικής Power Doppler υπερηχογραφίας έχει αυξήσει σημαντικά τη διαγνωστική ακρίβεια της κατάστασης αυτής πριν από τον τοκετό.[11] Επίσης, η τομογραφία μαγνητικού συντονισμού θα μπορούσε να είναι χρήσιμη στη διάγνωση των προδρομικών αγγείων σε κάθε περίπτωση που η σχέση μεταξύ της θέσης του πλακούντα και της θέσης των ύποπτων υπό εξέταση αγγείων δεν μπορεί να εκτιμηθεί ευκρινώς με το υπερηχογράφημα.[12]
Η θεραπευτική προσέγγιση των εγκύων με υμενική έκφυση της ομφαλίδος – προδρομικών αγγείων εξαρτάται από τη χρονική στιγμή της διάγνωσης. Σε περίπτωση που η διάγνωση γίνει στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνήθως στο δεύτερο τρίμηνο, η προγραμματισμένη καισαρική τομή όσο το δυνατόν προς το τέλος της κύησης και μετά από τη χορήγηση κορτικοστεροειδών φαρμάκων μεταξύ της 28ης και της 32ης εβδομάδας με σκοπό την πνευμονική ωρίμανση του εμβρύου αποτελεί τον ενδεδειγμένο τρόπο αποπεράτωσης του τοκετού. Η επείγουσα καισαρική τομή έχει θέση σε όλες εκείνες τις περιπτώσεις που η διάγνωση γίνεται κατά τη διάρκεια του τοκετού μετά από τη ρήξη των εμβρυικών υμένων, όπως και στη δική μας περίπτωση. Αν το έμβρυο γεννηθεί ζωντανό ίσως απαιτηθεί η εκτέλεση μετάγγισης αίματος, λόγω μεγάλης εμβρυικής αναιμίας.[13]
Η πρόγνωση για το έμβρυο εξαρτάται από την έγκαιρη διάγνωση και τον βαθμό της απώλειας εμβρυικού αίματος. Αν και έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία ότι η εμβρυική θνησιμότητα μπορεί να φτάσει μέχρι και το 50% – 75% των περιπτώσεων μετά από τη ρήξη προδρομικών αγγείων κατά τη διάρκεια του τοκετού, η έγκαιρη προγεννητική διάγνωση βασισμένη στις σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι έχει μειώσει σημαντικά τον δείκτη περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας.[14]

Συμπεράσματα

Η υμενική έκφυση της ομφαλίδος – προδρομικά αγγεία δεν είναι συχνή. Η σύγχρονη διαγνωστική προσέγγιση της σπάνιας αυτής νοσολογικής οντότητας αποτελεί ένα πολύ σημαντικό βήμα για την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης και την επιτυχή έκβαση του τοκετού. Η πρώιμη αναγνώ-

ριση των συμπτωμάτων και των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με τη νόσο, καθώς και η σωστή εφαρμογή της σύγχρονης εξελιγμένης τεχνολογίας επιτρέπουν σήμερα την έγκαιρη διάγνωση και την άμεση ορθή αντιμετώπιση, προκειμένου να αποφευχθεί ένας αιφνίδιος νεογνικός θάνατος στο μαιευτήριο.

Velamentous insertion of the umbilical cord – vasa previa. Case report

Thanasas I., Boursiani M.

Department of Obstetrics – Gynecology of General Hospital in Trikala

Correspondence: Thanasas I., 3 Sinikismos A. Triadas, 42100 Trikala, Greece
Tel.: +30 2431029103, +30 6944766469
E - mail: thanasasg@hotmail.com

Summary

The presentation of the case report relates to our successful birth in full – term pregnancy with velamentous cord insertion. Pregnant with firstborn free individual and obstetrical history covering the 39th week of pregnancy was admitted to our clinic with spontaneous labor. The sudden and significant degree of vaginal bleeding was immediately after artificial rupture of fetal membranes accompanied by decelerations of fetal heart rate raised the possible diagnosis of velamentous cord insertion – vasa previa and the parturied underwent emergency cesarean section. After the exit of the fetus and placenta showed the existence of the valamentous cord insertion. The cesarean was conducted smoothly with normal blood loss. There was no need carrying blood transfusion in the neonate. The infant did not have support Neonatology. On the 5 day of hospitalization, the puerperal with the newborn infant were in good condition and were therefore discharged from hospital. In this report after systematically quoting and elaborating on contemporary bibliographic reports, we give a quick review of this rare disease, particularly concerning the diagnosis, treatment and prognosis.

Key words: velamentous insertion of the umbilical cord, vasa previa, diagnosis, management, prognosis.

Βιβλιογραφία

1.Elsaves KM, Trout AT, Friedkin AM, Liu PS, Bude RO et al. Imaging of the placenta: a multimodality pictorial review. Radiographics 2009; 29: 1371 – 1391.

2.Supelveda W, Rojas I, Robert JA, Schnapp C, Alcalde JL. Prenatal detection of velamentous of the umbilical cord: a prospective color Doppler ultrasound study. Ultrasound Obstet Gynecol 2003; 21: 564 – 569.

3.Raithatha N, Patel M, Patel R, Chauhan N. Velamentous insertion of umbilical cord in twin pregnancy. NJIRM 2011; 2: 121 – 123.

4.Marie Helen Beall. Velamentous insertion and vasa previa. Updated: Jan 13, 2012 http://www.emedicine.medscape.com/article/262470-oreview

5.Ralsanen S, Georgiadis L, Harju M, Keski – Nisula L, Heinonen S. Risk factors and adverse pregnancy outcomes among births affected by velamentous umbilical cord insertion: a population – based register study. Eur J Gynecol Reprod Biol 2012 (in press).

6.Rao KP, Belogolovkin V, Yankowitz J, Spinnato JA 2nd. Abnormal placentation: evidence – based diagnosis and management of placenta previa, placenta accrete, and vasa previa. Obstet Gynnecol Surv 2012; 67: 503 – 519.

7.Clark JFJ. Fetal heart monitoring in detecting velamentous insertion of the umbilical cord. J Natl Med Assoc 1984; 76: 292 – 294.

8.Hasegawa J, Matsuoka R, Ichizuka K, Sekizawa A, Okai T. Velamentous cord insertion: significance of prenatal detection to predict perinatal complications. Taiwan J Obstet Gynecol 2006; 45: 21 – 25.

9.Sepulveda W. Velamentous insertion of the umbilical cord: a first – trimester sonographic screening study. J Ultrasound Med 2006; 25: 963 – 968.

10.Kanda E, Matsuda Y, Kamitomo M, Maeda T, Mihara K, Hatae M. Prenatal diagnosis and management of vasa previa: a 6 – year review. J Obstet Gynaecol Res 2011; 37: 1391 – 1396.

11.Markov D, Ivanov S, Markov P, Diavolov V, Nikolov A et al. Velamentous insertion of the umbilical cord – diagnosis and management. Akush Ginecol (Sofia) 2009; 48: 3 – 10.

12.Kikuchi A, Uemura R, Serikawa T, Takakuwa K, Tanaka K. Clinical significances of magnetic resonance imaging in prenatal diagnosis of vasa previa in a woman with bilobed placentas. J Obstet Gynaecol Res 2011; 37: 75 – 78.

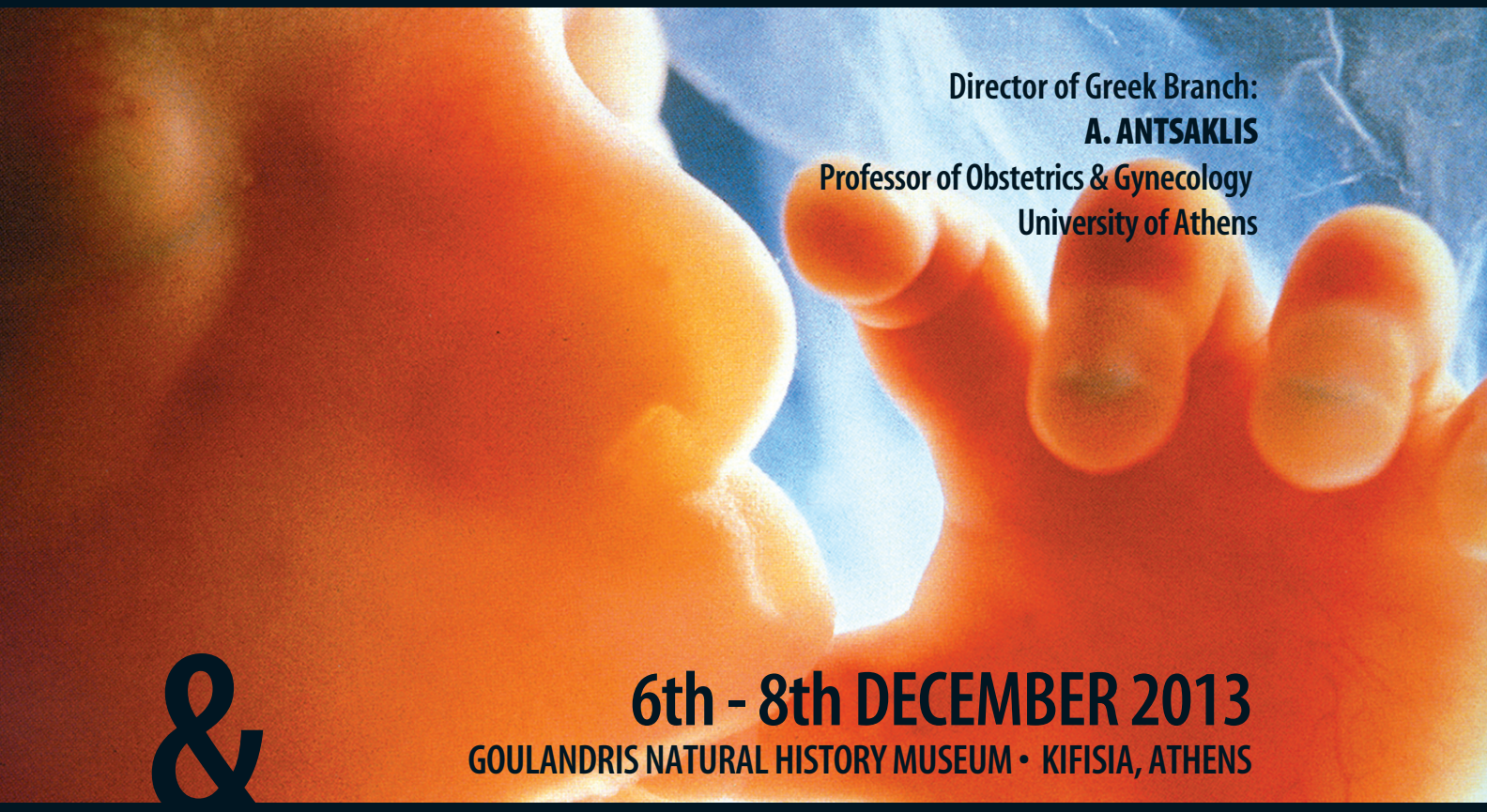
13.Gagnon R, Morin L, Bly S, Butt K, Cargill YM et al. Guidelines for the management of vasa previa. J Obstet Gynaecol Can 2009; 31: 748 – 760.

14.Babovic I, Plecas D, Plecinac S, Antonovic O. Vasa previa and postpartum hysterectomy in maternal Rh alloimmunization. Clin Obstet Gynecol 2011; 38: 421 – 423.

Ian Donald Greek Branch

INTER-UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICAL ULTRASOUND

6th ADVANCED COURSE OF ULTRASOUND IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY



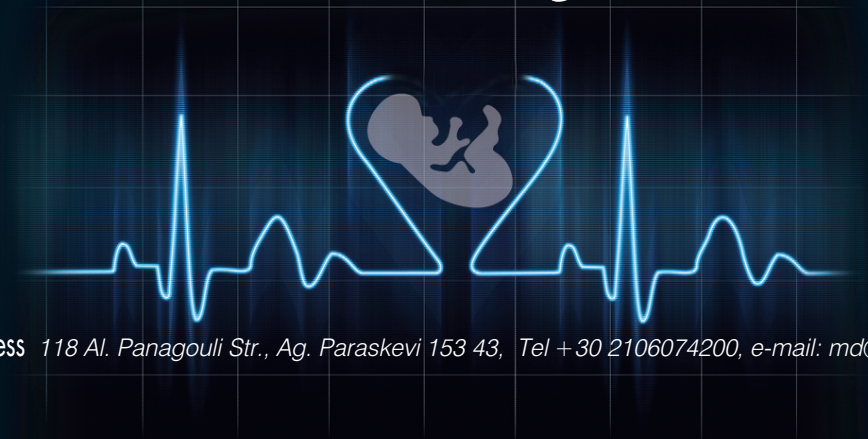
Director of Greek Branch:
A. ANTSAKLIS
Professor of Obstetrics & Gynecology
University of Athens

&

6th - 8th DECEMBER 2013

GOULANDRIS NATURAL HISTORY MUSEUM • KIFISIA, ATHENS

45th INTERNATIONAL MEETING of Gestosis Organization



SECRETARIAT MD congress 118 Al. Panagouli Str., Ag. Paraskevi 153 43, Tel +30 2106074200, e-mail: md@mdcongress.gr

...και η αγάπη έφτασε, στην ώρα της!

Tractocile®
atosiban

Κάθε μέρα παραπάνω ...είναι σημαντική!

ELPEN
www.elpen.gr

flyingcolours

TRA3/09-2012

TRACTOCILE 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα. TRACTOCILE 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: TRACTOCILE 6,75 mg/0,9 ml ενέσιμο διάλυμα: Κάθε φιαλίδιο των 0,9 ml διαλύματος περιέχει 6,75 mg atosiban (ως οξικό). TRACTOCILE 37,5 mg/5 ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση: Κάθε φιαλίδιο των 5 ml διαλύματος περιέχει 37,5 mg atosiban (ως οξικό). Κάθε ml διαλύματος περιέχει 7,5 mg atosiban. **Αντενδείξεις** Το TRACTOCILE δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται στις ακόλουθες συνθήκες: Ηλικία κύησης κάτω των 24 ή άνω των 33 συμπληρωμένων εβδομάδων. Πρώιμη ρήξη των μεμβρανών >30 εβδομάδες κυήσεως. Μη φυσιολογικός εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός. Αιμορραγία της μήτρας προ του τοκετού που απαιτεί άμεσο τοκετό. Εκλαμψία ή σοβαρή προ-εκλαμψία που απαιτεί τοκετό. Ενδομήτριος θάνατος του εμβρύου. Πιθανολογούμενη ενδομήτρια λοίμωξη. Προδρομικός πλακούντας. Ρήξη του πλακούντα. Παθήσεις της μητέρας ή του εμβρύου, στις οποίες η συνέχιση της εγκυμοσύνης είναι επικίνδυνη. Γνωστή υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα. **Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Όταν το atosiban χορηγείται σε ασθενείς, στις οποίες δεν μπορεί να αποκλεισθεί πρόωρη ρήξη των μεμβρανών, τα οφέλη από την καθυστέρηση του τοκετού θα πρέπει να σταθμίζονται έναντι του πιθανού κινδύνου χοριοαμνιονίτιδος. Δεν υπάρχει εμπειρία με τη θεραπεία με atosiban σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια. Δεν είναι πιθανό η νεφρική ανεπάρκεια να αιτιολογεί προσαρμογή της δόσης, αφού μόνο ένα μικρό ποσοστό atosiban εκκρίνεται στα ούρα. Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, το atosiban πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή. Υπάρχει περιορισμένη μόνο κλινική εμπειρία με τη χρήση του atosiban σε πολλαπλές κυήσεις ή σε ηλικία κύησης μεταξύ 24 και 27 εβδομάδων, λόγω του μικρού αριθμού ασθενών που θεραπεύτηκαν. Συνεπώς, τα οφέλη του atosiban σε αυτές τις υποομάδες είναι αβέβαια. Η επανάληψη της θεραπείας με TRACTOCILE είναι δυνατή, αλλά υπάρχει περιορισμένη μόνον κλινική εμπειρία με πολλαπλές επαναλήψεις της θεραπείας, έως και 3 επαναλήψεις της θεραπείας. Σε περίπτωση επιβράδυνσης της ενδομήτριας ανάπτυξης, η απόφαση να συνεχισθεί ή να ξαναρχίσει η χορήγηση TRACTOCILE εξαρτάται από την αξιολόγηση της ωριμότητας του εμβρύου. Θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η παρακολούθηση των συστολών της μήτρας και του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού κατά τη χορήγηση του atosiban και σε περίπτωση εμμενουσών συστολών της μήτρας. Ως ανταγωνιστής της ωκυτοκίνης, το atosiban μπορεί θεωρητικά να διευκολύνει τη χαλάρωση της μήτρας και την αιμορραγία μετά τον τοκετό, συνεπώς θα πρέπει να παρακολουθείται η τυχόν απώλεια αίματος μετά τον τοκετό. Όμως, ανεπαρκής συστολή της μήτρας μετά τον τοκετό δεν παρατηρήθηκε κατά τις κλινικές δοκιμές. **Ανεπιθύμητες ενέργειες** Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του atosiban περιγράφηκαν για την μητέρα κατά τη χρήση του atosiban σε κλινικές μελέτες. Συνολικά, το 48% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με atosiban παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια των κλινικών μελετών. Οι παρατηρηθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά ήπιας σοβαρότητας. Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια στη μητέρα είναι η ναυτία (14%). Όσον αφορά στα νεογνά, οι κλινικές μελέτες δεν αποκάλυψαν κάποια ειδική ανεπιθύμητη ενέργεια του atosiban. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στα νεογνά ήσαν εντός του εύρους της φυσιολογικής ποικιλότητας και ήταν παρόμοιας επίπτωσης τόσο με την ομάδα του placebo όσο και με αυτή των βήτα-μιμητικών. Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται παρακάτω καθορίζεται βάσει της ακόλουθης σύμβασης: Πολύ συχνές (≥1/10), Συχνές (≥1/100 έως <1/10), Όχι συχνές (≥1/1.000 έως <1/100), Σπάνιες (≥1/10.000 έως <1/1.000). Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος: *Σπάνιες:* Αλλεργική αντίδραση. Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης: *Συχνές:* Υπεργλυκαιμία. Ψυχιατρικές διαταραχές: *Όχι συχνές:* Αϋπνία. Διαταραχές του νευρικού συστήματος: *Συχνές:* Κεφαλαλγία, Ζάλη. Καρδιακές διαταραχές: *Συχνές:* Ταχυκαρδία. Αγγειακές διαταραχές: *Συχνές:* Υπόταση, Έξαψη. Γαστρεντερικές διαταραχές: *Πολύ συχνές:* Ναυτία, *Συχνές:* Έμετος. Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού: *Όχι συχνές:* Κνησμός, ερύθημα. Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού: *Σπάνιες:* Αιμορραγία της μήτρας, ατονία της μήτρας. Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης: *Συχνές:* Αντίδραση της θέσης ένεσης, *Όχι συχνές:* Πυρεξία. **ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΠΡΟΩΘΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΝΟΜΗΣ: ELPEN Α.Ε. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** Ferring Pharmaceuticals A/S, Kay Fiskers Plads 11, 2300 København S, Δανία.

FERRING ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή:
Συμπληρώστε την **"ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ"**
Αναφέρατε:
- **ΟΛΕΣ** τις ανεπιθύμητες ενέργειες για τα Νέα φάρμακα Ν
- Τις **ΣΟΒΑΡΕΣ** ανεπιθύμητες ενέργειες για τα Γνωστά φάρμακα