

ιατρικά ανάλεκτα

Τόμος Δ' Τεύχος 11 Ιούλιος - Σεπτέμβριος 2018

Είκοσι χρόνια αδιάλειπτης έκδοσης



Αφιέρωμα στον Προγεννητικό Έλεγχο

ΟΜΙΛΟΣ ΥΓΕΙΑ



ISSN 1790-4045

Τριμηνιαία Έκδοση των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ

Διανέμεται δωρεάν

ιατρικά ανάλεκτα

ΟΜΙΛΟΣ ΥΓΕΙΑ



Τριμηνιαία έκδοση των ΥΓΕΙΑ, ΜΗΤΕΡΑ και ΛΗΤΩ
του Ομίλου ΥΓΕΙΑ
ISSN 1790-4045

Επιτροπή Σύνταξης

Κωστής Γεωργιλής

Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος,
Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής του ΥΓΕΙΑ

Ελπιδοφόρος Δουράτσος

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος,
Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου του ΛΗΤΩ

Γεώργιος Καλλιπολίτης

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος,
Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου του ΜΗΤΕΡΑ

Βασίλειος Πρασόπουλος

Πυρηνικός Ιατρός, Πρόεδρος
Επιστημονική Ένωσης Ιατρών ΥΓΕΙΑ

Ελευθερία Κρικέλη

Παθολόγος, Διευθύντρια
Α' Παθολογικής Κλινικής ΜΗΤΕΡΑ

Μένι Σακλαμάκη - Κοντού

Νεογνολόγος Παιδίατρος, Διευθύντρια Μονάδας
Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών ΜΗΤΕΡΑ

Διευθυντής Σύνταξης

Ιωάννης Αποστολάκης

Παθολόγος,
Διευθυντής Α' Παθολογικής Κλινικής του ΥΓΕΙΑ
(i.apostolakis@hygeia.gr)

Βοηθοί Διευθυντή Σύνταξης

Ιωάννης Πατούλης

Χειρουργός του ΥΓΕΙΑ
(ipatoulis@hygeia.gr)

Εμμανουήλ Δ. Παπαδάκης

Ειδικός Παθολόγος του ΥΓΕΙΑ
(e.papadakis@hygeia.gr)

Δημοσιογραφική Επιμέλεια

Μαριλένα Καραμίτρου

Δημοσιογράφος,
Υπεύθυνη Γραφείου Τύπου Ομίλου ΥΓΕΙΑ
(m.karamitrou@hygeia.gr, τηλ.: 210 6867044)

www.hygeia.gr, www.mitera.gr, www.letto.gr

Εκδότης

Media2day Εκδοτική Α.Ε.

Υπεύθυνος

Χρήστος Ζαρίφης (zarifis@media2day.gr)

Δημιουργικός

Τάσος Λοβέρδος, Άντζελα Σοφianoπούλου

Παραγωγή

MEDIA2DAY ΕΚΔΟΤΙΚΗ Α.Ε.

Παπανικολή 50, Χαλάνδρι 15232

Τηλ.: 210 6856120 | Fax: 210 6843704

Άρθρα

516

Ιατρικά Ανάλεκτα: Είκοσι χρόνια
αδιάλειπτης έκδοσης

518

Βιβλιοπαρουσίαση: «Η Αειούπολη που
αγάπησα» του Βασίλη Τσακρακλίδη

519

Εισαγωγή: Η μετεξέλιξη
του προγεννητικού ελέγχου
στην ιατρική του εμβρύου -
μελλοντικές προοπτικές
Ελπιδοφόρος Δουράτσος

521

Η σημασία του καθολικού ελέγχου
των εγκύων για πρόωρο τοκετό
με διακοπική μέτρηση
του μήκους τραχήλου
Αθηνά Σούκα

525

Τα αποτελέσματα της επιστημονικής
έρευνας
της Μονάδας Εμβryo-Μητρικής Ιατρικής
του Μαιευτηρίου ΛΗΤΩ
Αθηνά Σούκα

528

Σακχαρώδης διαβήτης κύησης (ΣΔΚ)
Θένια Κουτσούμπα

532

Πρόβλεψη πλακουντιακής νόσου
Αθανάσιος Πιλάλης

536

Η αξία του υπερηχογραφικού ελέγχου
στο τρίτο τρίμηνο της κύησης
Ευθύμιος Φάρος

539

Διαχείριση κυήσεων υψηλού κίνδυνου
για πρόωρο τοκετό
Απόστολος Σταύρου

542

Μοριακός καρυότυπος - Συγκριτικός
γενωμικός υβριδισμός
με μικροσυστοιχίες (CGH-Arrays)
Λίνα Φλωρεντίν

546

Μοριακός έλεγχος κυστικής ίνωσης
(Cystic Fibrosis - CF)
Λίνα Φλωρεντίν
Αγγελική Χατζάκη

549

Πρωτόκολλο περιγεννητικής νεκροτομής
Αναστασία Κωνσταντινίδου

553

Ομίλος ΥΓΕΙΑ - Συνέδρια
Η επιστημονική δραστηριότητα
και οι επόμενες εκδηλώσεις

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Τα ΙΑΤΡΙΚΑ ΑΝΑΛΕΚΤΑ είναι τριμηνιαίο περιοδικό γενικής ύλης και απευθύνεται στους γιατρούς κάθε ειδικότητας. Δεκτά για δημοσίευση είναι άρθρα γραμμένα από γιατρούς των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ και από επιστήμονες συναφών επαγγελματιών. Τα άρθρα πρέπει να έχουν επίκαιρο επιστημονικό ενδιαφέρον, να είναι βιβλιογραφικά πλήρως τεκμηριωμένα, σύντομα, μέχρι 1.200 λέξεις, γραμμένα με σαφήνεια, κατανοητά από γιατρούς όλων των ειδικοτήτων, όχι μόνο από τους ειδικούς επί του θέματος που πραγματεύονται. Κύριο κορμό του περιοδικού αποτελούν οι ανακοινώσεις περιπτώσεων, οι σύντομες ανασκοπήσεις, τα επίκαιρα θέματα. Δεκτές, επίσης, διδακτικές απεικονίσεις, κούιζ, δοκιμασίες αυτοελέγχου. Για τη μορφή του άρθρου και την αναγραφή της βιβλιογραφίας παρακαλούνται οι συγγραφείς να συμβουλευθούν προηγούμενα τεύχη του περιοδικού. Όλα τα άρθρα ελέγχονται από συντακτική επιτροπή, η οποία κρίνει αν το άρθρο είναι κατάλληλο προς δημοσίευση ως έχει ή ύστερα από υποδεικνυόμενες τροποποιήσεις. Μετά την έγκριση της συντακτικής επιτροπής, το άρθρο υπόκειται σε συντακτικές και γραμματικές διορθώσεις, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν και περικοπές φράσεων ή ολόκληρων παραγράφων, ώστε να γίνει περισσότερο περιεκτικό και εύληπτο.

Για να λαμβάνετε ταχυδρομικά το περιοδικό στο χώρο όπου επιθυμείτε:

1. Ταχυδρομήστε τα πλήρη στοιχεία σας (ονοματεπώνυμο, διεύθυνση, τηλέφωνο, e-mail) στη διεύθυνση: Δ.Θ.Κ.Α.ΥΓΕΙΑ Α.Ε., Ερυθρού Σταυρού 4 & Κηφισός, Τ.Κ.15123, Μαρούσι, Αθήνα - υπόψη κ. Μαριλένας Καραμίτρου

2. Συμπληρώστε τα στοιχεία σας στην ηλεκτρονική φόρμα που θα βρείτε στο www.hygeia.gr, στην ενότητα «Το ΥΓΕΙΑ / Περιοδικά του Ομίλου ΥΓΕΙΑ»

3. Στείλτε τα πλήρη στοιχεία σας στο e-mail m.karamitrou@hygeia.gr

Για περισσότερες πληροφορίες, καλέστε το 210 6867044

Σε περίπτωση που επιθυμείτε να διαγραφείτε από τη λίστα των παραληπτών του περιοδικού, παρακαλούμε όπως αποστείλετε σχετικό αίτημα στο e-mail: m.karamitrou@hygeia.gr

Απαγορεύεται η αναδημοσίευση και γενικά η αναπαραγωγή, μερική ή ολική, περιληπτική ή κατά παράφραση ή διασκευή του περιεχομένου του περιοδικού, με οποιοδήποτε μέσο και τρόπο, χωρίς έγγραφη άδεια του εκδότη και του ιδιοκτήτη. Η άποψη των συντακτών των άρθρων δεν εκφράζει απαραίτητα και την επίσημη άποψη του εκδότη και του ιδιοκτήτη.

Γράμμα από τη σύνταξη

Ο προγεννητικός έλεγχος είναι πλέον εγκατεστημένη πρακτική, η οποία έχει επιβληθεί όχι μόνο από την προληπτική ιατρική, αλλά και γιατί τον απαιτεί η κοινωνία.

Παρότι η έκτασή του, οι μορφές του, οι προβληματισμοί και τα διλήμματα που θέτει δεν είναι δυνατόν ούτε κατ' ελάχιστον να παρουσιαστούν σε μόνο ένα τεύχος του περιοδικού «Ιατρικά Ανάλεκτα», η Συντακτική Επιτροπή θεώρησε χρήσιμη την παρουσίαση του θέματος. Ανέθεσε στον κ. Ε. Δουράτσο την επιλογή των συγγραφέων και τον συντονισμό. Τον ευχαριστούμε και από τη θέση αυτή.

Το παρόν τεύχος των «Ιατρικών Αναλέκτων» είναι επετειακό, υπό την έννοια ότι με αυτό συμπληρώνονται 20 χρόνια αδιάλειπτης έκδοσής τους. Περιλαμβάνονται μια βραχεία ανασκόπηση της δημιουργίας και της εξέλιξής τους. Και σαν ελάχιστος φόρος τιμής προς τον κ. Βασίλη Τσακρακλίδη, ο οποίος υπήρξε ο πρώτος και επί σειρά ετών Διευθυντής Σύνταξης, μια παρουσίαση από τον κ. Γεώργιο Γκόνη του τελευταίου του βιβλίου «Η Αειούπολη που Αγάπησα».

Ιωάννης Αποστολάκης

«Ιατρικά Ανάλεκτα»: Είκοσι χρόνια αδιάλειπτης έκδοσης

Η «Επιστημονική Ένωση Ιατρών Διαγνωστικού και Θεραπευτικού Κέντρου Αθηνών ΥΓΕΙΑ» ιδρύθηκε το 1980. Το καταστατικό της εγκρίθηκε από 36 ιατρούς στις 14/1/1980. Μία από τις δραστηριότητες που καθιέρωσε ήταν οι επιστημονικές συναντήσεις της Τετάρτης και της Πέμπτης. Το 1995 εκδόθηκε από την Επιστημονική Ένωση, με επιμέλεια του τότε προέδρου της, Λεωνίδα Μαρκαντώνη, ένας τόμος με τον τίτλο «ΙΑΤΡΙΚΑ ΑΝΑΛΕΚΤΑ - Πρακτικά Επιστημονικής Ενώσεως Ιατρών ΥΓΕΙΑ», στον οποίο δημοσιεύθηκαν οι ομιλίες που είχαν πραγματοποιηθεί στις συναντήσεις της Τετάρτης και της Πέμπτης από 45 ιατρούς. Η προσπάθεια αυτή δεν είχε συνέχεια.

Όμως, η θέληση και η ανάγκη της έκδοσης ενός ιατρικού περιοδικού που να εκφράζει το ιατρικό δυναμικό του ΥΓΕΙΑ, δεν έπαψε να υπάρχει. Την πρωτοβουλία ανέλαβε το Επιστημονικό Συμβούλιο, που και με τη στήριξη της διοίκησης του ΥΓΕΙΑ, ευδοχώθηκε με την έκδοση του πρώτου τριμηνιαίου τεύχους του Α' Τόμου των «Ιατρικών Αναλέκτων» Ιούλιος-Σεπτέμβριος 1998.

Η Επιτροπή Συντάξεως είχε πρόεδρο τον Πλάτωνα Κεχαγιά και μέλη τους: Δανιήλ Ζαχαρόπουλο, Αντώνιο Παπαγιάννη, Ανδρέα Πετούνη, Ηλία Πολιτάκη, Θεόδωρο Σεγδίτσα. Διευθυντής Συντάξεως ήταν ο Βασίλης Τσακρακλίδης και γραμματείς η Λέλα Σπυροπούλου και η Γιάννα Τζιώτη. Σύμβουλοι εκδόσεως ήταν οι: Φίλιππος Αγγελάκης, Ιωάννης Ανδρέου, Γεώργιος Ανδριτσάκης, Εμμανουήλ Αρώνης, Γεώργιος Αυλάμης, Ιωάννης-Αρίσταρχος Αχειμαστός, Νικόλαος Βακάλης, Δημήτρης Βαλλής, Ιωάννης Γκόγκας, Νικόλαος Δαβίλας, Ιωάννης Δανιηλίδης, Ιωάννης Καραδήμας, Νικόλαος Καρτζάς, Αργύρης Κονταξής, Πάρις Κοσμίδης, Δημήτριος Λινός, Κοσμάς Λυμπεράτος, Ιουλία Μαλαμίτση, Λεωνίδας Μαρκαντώνης, Χρυσόστομος Μελισσινός, Γεράσιμος Μεταξάς, Δημήτριος Μπουλαφέντης, Αθανάσιος Ντούνης, Ηλίας Ντουφεξής, Νικόλαος Παπαδάκης, Κωνσταντίνος Παπαβασιλείου, Αντώνιος Πέρπερας, Ανδρέας Πετούνης, Διονύσιος Ραζής, Μιχαήλ Σπέγγος, Μάικλ Τόρρενς, Βασίλειος Τσεμάνης και Αντώνιος Τσούρδης.

Κάποιοι έχουν αποδημήσει, οι περισσότεροι βρίσκονται εν ζωή. Η Συντακτική Επιτροπή τους ευχαριστεί γιατί με την επιστημονική, το ενδιαφέρον και τη φροντίδα τους πέτυχαν να δώσουν στο ΥΓΕΙΑ φήμη και κύρος πρωτόγνωρα για ιδιωτική κλινική.

Ο Βασίλειος Τσακρακλίδης παρέμεινε Διευθυντής Συντάξεως μέχρι και τον Μάρτιο του 2010, οπότε τον διαδέχθηκε ο υπογράφων. «Το περιοδικό αποφασίστηκε να είναι γενικής ύλης και να απευθύνεται στους ιατρούς κάθε ειδικότητας. Οι εργασίες κατά προτίμηση θα πρέπει να αναφέρονται σε συχνά νοσήματα όπως η στεφανιαία νόσος, η φυματίωση, ο καρκίνος του προστάτη ή του μαστού, παρά σε σπάνια νοσήματα που μπορεί να τα αντιμετωπίσει ο γιατρός μία ή καμία φορά στη σταδιοδρομία του», έγραφε στο πρώτο τεύχος ο Βασίλης Τσακρακλίδης.

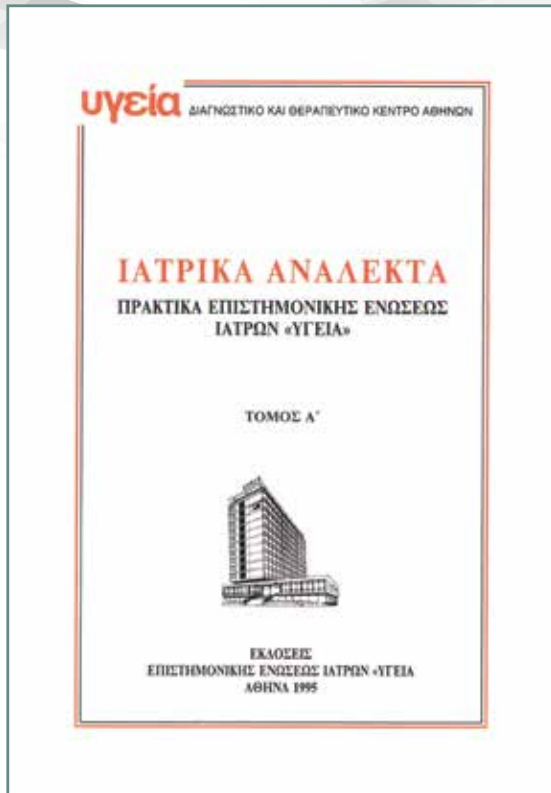
Η απόφαση αυτή εξακολουθεί να ισχύει και σήμερα, με τη διαφορά ότι από τον Ιανουάριο του 2006 κάθε τεύχος έχει τη μορφή αφιερώματος στο οποίο, πολύπλευρα και κατανοητά, αναπτύσσεται ένα ενδιαφέρον θέμα. Από τον Ιανουάριο του 2009 άλλαξε η μορφή των εξωφύλλων τους για να γίνει πιο ελκυστική.

Σ' αυτά τα 20 χρόνια αδιάλειπτης έκδοσης του περιοδικού «Ιατρικά Ανάλεκτα» έχουν δημοσιευθεί περισσότερα από 1.000 άρθρα, τα οποία στη συντριπτική τους πλειονότητα έχουν γραφεί από ιατρούς αρχικά του ΥΓΕΙΑ και εν συνεχεία του Ομίλου. Πρόκειται για άρθρα γενικού ενδιαφέροντος που απευθύνονται σε όλους τους ιατρούς ανεξαρτήτως ειδικότητας, με σκοπό να τους ενημερώσουν για τις σύγχρονες γνώσεις και τις εξελίξεις σε διάφορους τομείς της ιατρικής. Οι εξελίξεις αυτές είναι συνεχείς και συχνά ανατρεπτικές για την καθημερινή ιατρική πράξη.

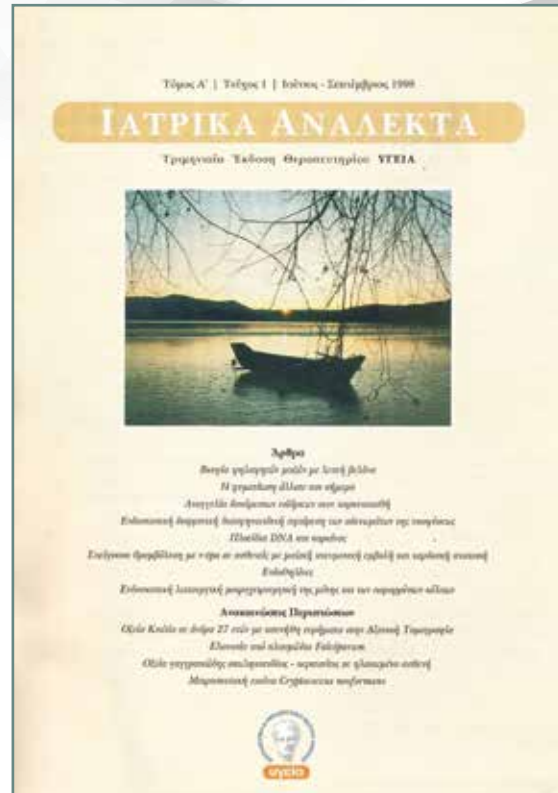
Η Συντακτική Επιτροπή πιστεύει ότι η συνέχιση της έκδοσης των «Ιατρικών Αναλέκτων» είναι ωφέλιμη και καλεί τους νεότερους συναδέλφους να έχουν ενεργή συμμετοχή. Ευελπιστεί δε ότι και η επερχόμενη Διοίκηση του Ομίλου, αντιλαμβανόμενη τη σημασία τους, θα εξακολουθήσει να τα στηρίζει.

Κάθε τεύχος εκτυπώνεται σε 3.000 αντίτυπα τα οποία διατίθενται στους χώρους των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ και αποστέλλονται δωρεάν σε συνδρομητές.

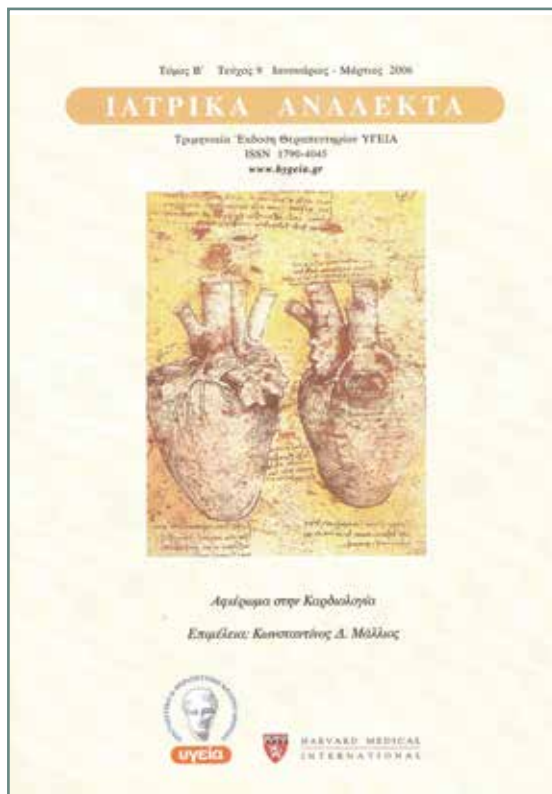
Ιωάννης Αποστολάκης



1995: Δημοσιεύεται ο πρώτος τόμος με επιλεγμένες δημοσιεύσεις από τα πρακτικά των ανακοινώσεων και των συζητήσεων της Επιστημονικής Ένωσης Ιατρών Διαγνωστικού και Θεραπευτικού Κέντρου Αθηνών ΥΓΕΙΑ.



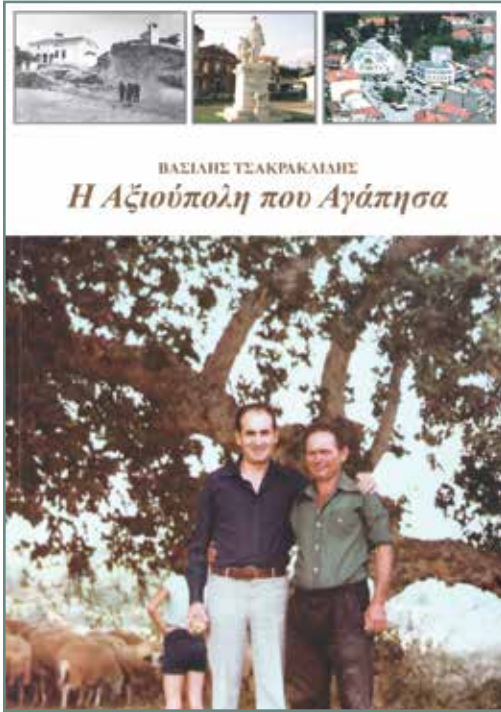
1998: Το πρώτο τεύχος του περιοδικού «Ιατρικά Ανάλεκτα».



2006: Το περιεχόμενο του τεύχους έχει τον χαρακτήρα του αφιερώματος.



2009: Η μορφή του εξωφύλλου γίνεται πιο ελκυστική.



« Η Αξιούπολη που Αγάπησα » του Βασίλη Τσακρακλίδη

Είναι κοινή παραδοχή ότι τα βιώματα και οι μνήμες της παιδικής ηλικίας συμβάλλουν τα μέγιστα στη διαμόρφωση του χαρακτήρα και προσδιορίζουν καθοριστικά την ταυτότητα κάθε ανθρώπου. Συνεπώς η πληρότητα της γνώσης μας για κάποιον συμπληρώνεται απαραίτητα από την ιχνηλάτηση της παιδικής του ηλικίας. Μήπως, όμως, αυτός ο κανόνας δεν δείχνει απαραίτητος όταν αναφερόμαστε σε εκλεκτούς συναδέλφους όπως ο Βασίλης Τσακρακλίδης; Χρόνια διευθυντής του Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου του Νοσοκομείου μας, εκτός από την επιστημονική του καταξίωση και αφοσίωση, εξέπεμπε καλοσύνη. Η σοβαρότητα και η καθαρότητα του χαρακτήρα του, η απλότητα της συμπεριφοράς και η διάθεση βοήθειας και αλληλεγγύης προς όλους, τον έκαναν τον «δικό μας» άνθρωπο. Ναι, όλοι καλά τον γνωρίζουμε. Θα μπορούσαμε, όμως, να τον νιώσουμε βαθύτερα αν διαβάσουμε το τελευταίο του βιβλίο με τίτλο «Η Αξιούπολη που αγάπησα». Καμιά σχέση τούτο το βιβλίο με τα πολλά επιστημονικά, υψηλού επιπέδου, που έχει εκπονήσει. Τούτο είναι βιβλίο - κατάθεσης ψυχής!

Αναφέρεται στην ιδιαίτερη πατρίδα του, την Αξιούπολη του Κιλκίς. Εκεί γεννήθηκε και μεγάλωσε σε μια παραγμένη και δύσκολη εποχή για την πατρίδα μας. Πόλεμος, κατακτητές, Κατοχή, δικόνοια, ορφάνια, πείνα, αγώνας επιβίωσης. Φαίνεται ότι το παιδί και ο έφηβος εκείνων των χρόνων πρώιμα - άγουρα ωρίμασε, χωρίς όμως να

χάσει τη νεανική φρεσκάδα που ακόμη και σήμερα διαποτίζει τη σοφία των χρόνων του.

Το βιβλίο, μέσα από τις λεπτομέρειές του, ασφαλώς θα αποτελέσει σημείο ιστορικής αναφοράς για την πόλη και τους ανθρώπους στους οποίους αναφέρεται, κάτι που για έναν «Ξένο» ίσως είναι παντελώς αδιάφορο. Επιπλέον, δεν προσθέτει κάποια καινούρια γνώση για τα γενικότερα γεγονότα εκείνης της εποχής. Όμως, δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι τα λεγόμενα ιστορικά γεγονότα συντίθενται από δύο καίρια στοιχεία: από τα γεγονότα αυτά καθ' εαυτά και από το πνεύμα, τα αρώματα και τις οσμές που τα διαποτίζουν. Εδώ ακριβώς έγκειται η αξία του βιβλίου. Φαίνεται ότι ο μικρός, τότε, Βασίλης διέθετε ευαίσθητες δεκτικές κεραίες. Τώρα, μέσα από την ώριμη και απλή γραφίδα του, μας μεταφέρει, με εύληπτο τρόπο, μέσα από τις εξιστορήσεις του, το μεγαλείο, τις μικρότητες, τα πάθη και τα λάθη εκείνων των ανθρώπων, σε εκείνη την πόλη, σε εκείνη την εποχή.

Σημαντικές τέτοιες καταθέσεις ψυχής, αποκαλύπτουν το πνεύμα που διακατείχε τα μικρά και τα μεγάλα γεγονότα. Ό,τι συνέβαινε εκεί, συνέβαινε σε όλη την πατρίδα μας. Συνεπώς, η μελέτη τού επιμέρους αποκαλύπτει το καθολικό και κατά τούτο ένα τέτοιο βιβλίο μας αγγίζει και μας διδάσκει όλους.

Ο συγγραφέας, παρά την απάνθρωπη δολοφονία του πατέρα του, δεν παρασύρεται από πάθη. Δεν εξιδανικεύει, δεν απαξιώνει, δεν ηρωοποιεί, δεν δαιμονοποιεί. Με ζωντανή γραφή αποκαλύπτει τον άνθρωπο. Τον αγώνα του, τις χαρές και τις λύπες του, τα διλήμματά, τη μεγαλοσύνη και τις μικρότητες, τα δράματα και τις τραγωδίες του. Μέσα από εκείνη την οδυνηρά βιωματική γνώση του ανθρώπου, κατάφερε να γίνει καλύτερος άνθρωπος.

Προσωπικά αισθάνομαι τυχερός που τον γνώρισα και διδάχθηκα από αυτόν. Είναι τιμή για μένα να γράφω για έναν τέτοιο ξεχωριστό συνάδελφο και για το πόνημά του. Όταν, πρόσφατα, σε ένα Σαββατοκύριακο, διάβασα το βιβλίο του, αισθάνθηκα ότι τον γνώρισα καλύτερα και ότι τώρα τον σέβομαι και τον αγαπώ περισσότερο.

Για όσους ενδιαφέρονται, το βιβλίο διατίθεται δωρεάν από τον συγγραφέα.

Γεώργιος Γκόννης
Χειρουργός

Εισαγωγή: Η μετεξέλιξη του προγεννητικού ελέγχου στην ιατρική του εμβρύου - μελλοντικές προοπτικές

Ελπιδοφόρος Δουράτσος

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου ΛΗΤΩ
dourel@otenet.gr

Η διαιώνιση του ανθρώπινου είδους είναι σύμφυτη με την ύπαρξη του ανθρώπου. Οι επιστήμονες πάντα αναζητούσαν τρόπους διερεύνησης και ελέγχου της υγείας του εμβρύου, αλλά μέχρι την ανακάλυψη των υπερήχων δεν ήμασταν σε θέση να λάβουμε καμία πληροφορία παρά μόνο με την κλινική εξέταση και το κοιλιοσκόπιο του Pinard, ακούγοντας τους παλμούς του εμβρύου. Αυτή ήταν και η μοναδική πληροφορία για το ότι το έμβρυο ήταν καλά.

Η υπερηχογραφική εξέταση, και ειδικά στη real time υπερηχογράφηση, δηλαδή υπερηχογράφηση πραγματικού χρόνου, άνοιξε δρόμους για την διερεύνηση του ενδομητρίου περιβάλλοντος κατά την κύηση. Τα τελευταία 40 χρόνια ήταν καθοριστικά για την εξέλιξη του προγεννητικού ελέγχου.

Η εξέλιξη αυτή άλλαξε τα επιστημονικά δεδομένα και μαζί και τις απαιτήσεις των ανθρώπων σε σχέση με τη γνώση και τη διερεύνηση της ενδομήτριας ζωής. Τεράστια βοήθεια προσέφερε και η αλματώδης πρόοδος στον τομέα της μοριακής βιολογίας, που σε συνδυασμό με την ψηφιακή τεχνολογία και την πληροφορική έδωσε τις βάσεις για να αναπτυχθούν και να αποκαλυφθούν μέθοδοι ανίχνευσης γυναικών υψηλού κινδύνου για χρωμοσωμικές ανωμαλίες.

Η κλασική υπόθεση -παρατήρηση- ότι γυναίκες που κυοφορούν σε μεγάλη ηλικία, δηλαδή άνω των 35 ετών, έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να γεννήσουν νεογνά με τρισωμία 21 (σύνδρομο Down) ισχύει και σήμερα, παρ'όλο που το 80% των παιδιών με σύνδρομο Down προέρχονται από μητέρες κάτω των 35 ετών. Η πληροφορία της ηλικίας μαζί με άλλες παραμέτρους μπαίνουν σε έναν αλγόριθμο και μαζί με τη μέτρηση της αυχενικής διαφάνειας δίνουν συγκεκριμένα ποσοστά πιθανοτήτων.

Η ανίχνευση αυτών των γυναικών πραγματοποιείται με το screening test του 1ου τριμήνου, δηλαδή αυχενική διαφάνεια και Papp-A, που είναι ένας συνδυασμός υπερηχογραφικών ευρημάτων μαζί με βιοχημικές παραμέτρους που συνδυάζονται σε έναν αλγόριθμο δίδοντας ποσοστά

- πιθανότητες. Η πληροφορία σήμερα παρέχεται αφειδώς και μέσω κοινωνικών δικτύων, γι' αυτό η ανάγκη για σωστή και λεπτομερή πληροφόρηση κάθε ζεύγους που ετοιμάζεται να τεκνοποιήσει καθίσταται απαραίτητη, πολύτιμη και απαιτητή. Κατά συνέπεια κάθε μαιευτήρας που διαχειρίζεται και παρακολουθεί μια έγκυο, πρέπει να είναι σε θέση να δώσει συμβουλές και να βοηθήσει το ζεύγος στην ερμηνεία της έκθεσης που θα πάρει από τα screening tests ανίχνευσης κυήσεων υψηλού κινδύνου.

Με τα παραπάνω δεδομένα είναι απαραίτητο να φροντίσουμε να χτίσουμε σχέση εμπιστοσύνης με το ζευγάρι, να παραπέμπουμε σε αξιόπιστο κέντρο ιατρικής εμβρύου την έγκυο και να συνεργαζόμαστε με τον ειδικό όπου χρειάζεται.

Η συζήτηση με το ζευγάρι πρέπει να γίνεται σε βάση κατανοητή, χωρίς περιττές επιστημονικές ορολογίες, αλλά και με περιορισμένη απλοποίηση, που κάνει επικίνδυνες τις γενικεύσεις. Είναι τιμητικό για τον υπεύθυνο μαιευτήρα να αναγνωρίζει την άγνοιά του σε ειδικά θέματα και να απευθύνεται σε ειδικούς γιατρούς για συζήτηση.

Οι εκθέσεις στα προγράμματα πληθυσμιακού ελέγχου (screening tests) οφείλουν να διευκρινίζουν τα διάφορα ποσοστά κινδύνου (δηλαδή πιθανότητα). Σε περιπτώσεις δυσοίωνων (κακών) ή αμφίβολων αποτελεσμάτων χρειάζεται απαραίτητως η συμβουλευτική του ειδικού, ακόμη και η σύγχρονη συζήτηση με το ζεύγος.

Προτείνουμε, συμβουλευόμαστε, αναλύουμε, αλλά η τελική απόφαση ανήκει στο ζευγάρι, αν πρόκειται για σοβαρή διλημματική απόφαση, που μπορεί να καταλήξει ακόμα και σε απώλεια της κύησης.

Ο στόχος των ερευνητών είναι να φθάσουμε στο σημείο στο οποίο θα μπορούμε να θεραπεύουμε ή να προλαμβάνουμε τη σύλληψη κάθε παθολογικού εμβρύου και από αυτήν την άποψη είμαστε σε καλό δρόμο.

Η παγκόσμια επιστημονική τάση σήμερα είναι να αντιστρέψουμε την πυραμίδα της διάγνωσης των διαφόρων συγγενών καταστάσεων. Δηλαδή, ενώ κλασικά ανακαλύ-

πταμε περισσότερα στο τέλος της κύησης και ελάχιστα στην αρχή, σήμερα η τάση έχει αλλάξει εντελώς. Λαμβάνουμε μεγάλο όγκο πληροφοριών στο υπερηχογράφημα του 1ου τριμήνου, τόσο σε ανατομική όσο και σε βιοχημική και ανιχνευτική βάση.

Επίσης, ο επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος έχει γίνει πιο στοχευμένος και λιγότερο τραυματικός. Επί παραδείγματι, έχουν καταργηθεί οι εμβρυοσκοπήσεις για τη διάγνωση της μεσογειακής αναιμίας του εμβρύου, που ήταν τραγικό, με την πιθανή διακοπή μιας προχωρημένης κυήσεως 5ου μήνα, ενώ ο προγεννητικός για τη μεσογειακή αναιμία έχει μετατεθεί σχεδόν ολοκληρωτικά στο 1ο τρίμηνο με τη λήψη τροφοβλάστης.

Τα τελευταία χρόνια εφαρμόζουμε ένα screening test με ανάλυση στο αίμα της μητέρας του ελεύθερου DNA του εμβρύου, το οποίο μας παρέχει πληροφορίες για τις πιο συχνές χρωμοσωμικές ανωμαλίες, κυρίως όμως για την

τρισωμία 21 (σύνδρομο Down) με ποσοστό ακριβείας της τάξεως του 99%. Παράλληλα, για περισσότερο από μια 20ετία διενεργούνται σε ειδικά κέντρα ενδομήτριας θεραπείας ανακουφιστικού τύπου παρεμβάσεις σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις κάτω από υπερηχογραφική καθοδήγηση, αλλά και σε άλλες περιπτώσεις εμβρυοσκοπικά.

Επίσης, ενδομητρική θεραπεία με Yag- laser διενεργείται σε εμβryo-εμβρυϊκή μετάγγιση μονοχοριακών διδύμων που μοιράζονται τον ίδιο πλακούντα και επηρεάζεται αιμοδυναμικά το ένα από τα δύο έμβρυα.

Μετά τις ανωτέρω πληροφορίες θεωρείται αυτόνοτο κάθε κύηση να απολαμβάνει τη φροντίδα που της αρμόζει διαγνωστικά και θεραπευτικά.

Μόνο έτσι θα μειώσουμε δραματικά τον αριθμό των νεογνών που γεννιούνται με χρωμοσωμικές και μορφολογικές ανωμαλίες, ανακαλύπτοντας έγκαιρα το 95%-97% των περιπτώσεων.

Η σημασία του καθολικού ελέγχου των εγκύων για πρόωρο τοκετό με διακολλική μέτρηση του μήκους του τραχήλου

Δρ Αθηνά Σούκα

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Υπεύθυνη Μονάδας Εμβryo-Μητρικής Ιατρικής ΑΗΤΩ, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών
athena.souka@googlemail.com

Η συσχέτιση της βράχυνσης του τραχήλου με τον πρόωρο τοκετό, όπως και η αξία της υπερηχογραφίας του τραχήλου, είναι γνωστή εδώ και αρκετά χρόνια στις κύσεις υψηλού κινδύνου είτε λόγω μαιευτικού ιστορικού είτε λόγω συγγενών ανωμαλιών της μήτρας ή προηγούμενων χειρουργικών επεμβάσεων. Αντίθετα, λίγες μελέτες έχουν ασχοληθεί με τη μέτρηση του μήκους τραχήλου στον γενικό μαιευτικό πληθυσμό με σκοπό την πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού, παρότι η πλειονότητα των πρόωρων τοκετών προέρχεται από αυτήν ακριβώς την ομάδα. Σε τρεις τυχαίοποιημένες μελέτες αποδείχθηκε ότι υπάρχει αποτελεσματική παρέμβαση σε γυναίκες χαμηλού κινδύνου με υπερηχογραφικά βραχύ τραχήλο, η οποία μπορεί να είναι ενδοκολπική χορήγηση προγεστερόνης ή τοποθέτηση κολπικού πεσσού.

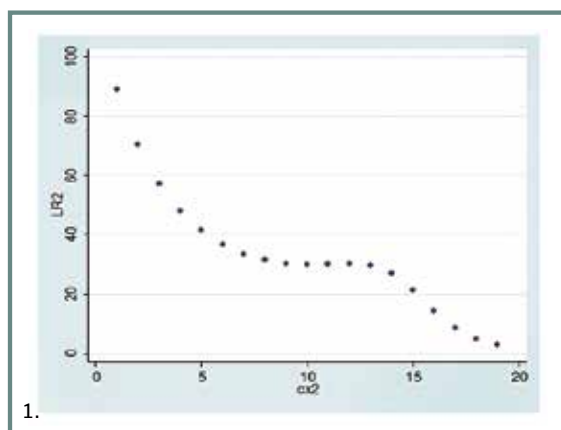
Τελευταία έχει εκφραστεί από ειδικούς η άποψη ότι ο καθολικός έλεγχος του μαιευτικού πληθυσμού με μέτρηση του μήκους του τραχήλου στο μέσο της κύησης είναι καλό να προσφέρεται σε όλες τις εγκύους εφόσον αυτό είναι εφικτό. Επιπλέον, η οικονομική εκτίμηση μιας πολιτικής καθολικού ελέγχου έδειξε ότι η μέτρηση του μήκους του τραχήλου παραμένει οικονομικά αποδοτική, ακόμη

κι αν έχουμε μικρό ποσοστό βραχέων τραχήλων σε έναν πληθυσμό ή αν η επίδραση της προγεστερόνης είναι πιο περιορισμένη απ' ό,τι υποδεικνύουν οι τυχαίοποιημένες μελέτες.

Μέτρηση μήκους τραχήλου στην κύηση

Έπειτα από μια σειρά από μικρές μελέτες σε κύσεις υψηλού κινδύνου για πρόωρο τοκετό κυρίως λόγω ιστορικού, οι Iams, et al εισήγαγαν την ιδέα της μέτρησης του μήκους τραχήλου με σκοπό την πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού στον γενικό μαιευτικό πληθυσμό. Εξέτασαν περίπου 3.000 μονήρεις κύσεις στις 24 και στις 28 εβδομάδες και βρήκαν ότι το μήκος του τραχήλου είχε αρνητική συσχέτιση με την ηλικία κύησης στον τοκετό, δηλαδή όσο μικρότερο ήταν το μήκος του τραχήλου τόσο νωρίτερα συνέβαινε ο τοκετός. Οι ερευνητές προσέγγισαν το μήκος τραχήλου ως συνεχή μεταβλητή και παρατήρησαν εκθετική αύξηση της πιθανότητας πρόωρου τοκετού όσο βραχύτερος ήταν ο τραχήλος. Η συσχέτιση αυτή παρατηρήθηκε τόσο για τη μέτρηση στις 24 όσο και για τη μέτρηση στις 28 εβδομάδες κύησης.

Στη συνέχεια, περαιτέρω έρευνα από το Fetal Medicine Foundation (FMF) ενίσχυσε αυτά τα συμπεράσματα. Η έρευνα του FMF επιβεβαίωσε το συμπέρασμα ότι η πιθανότητα πρόωρου τοκετού αυξάνεται όσο μικραίνει ο τραχήλος και ανακοίνωσε ότι η ευαισθησία της μέτρησης για μήκος τραχήλου $\leq 15\text{mm}$ είναι 86% και 52% για πρόωρο τοκετό πριν από τις 28 και 32 εβδομάδες αντίστοιχα. Παρόμοια αποτελέσματα ανακοινώθηκαν από τους Carvalho, et al σε 2.000 μονήρεις κύσεις στις 21-24 εβδομάδες, που ανέφεραν ότι το μήκος τραχήλου, το ιστορικό πρόωρου τοκετού και η κοιλιοπνευμονική νόσος του έσω τραχηλικού στομίου ήταν προβλεπτικοί παράγοντες πρόωρου τοκετού. Σε μια σειρά από μελέτες από το FMF, οι To, et al και Celik, et al ανέπτυξαν την ιδέα των μοντέλων πρόβλεψης με τη χρήση όλων των γνωστών παραγόντων που έχουν συνδεθεί με την προωρότητα. Μελέτες σε μεγάλους πληθυσμούς



Εικ. 1. Πιθανότητα πρόωρου τοκετού πριν από τις 34 εβδομάδες (άξονας Ψ) ανάλογα με το μήκος τραχήλου (mm) μετρημένο με διακολλικό υπερηχογράφημα στις 20-24 εβδομάδες (άξονας Χ).

επέτρεψαν την κατασκευή προβλεπτικών στατιστικών μοντέλων, που περιλάμβαναν τα δημογραφικά στοιχεία της μητέρας, το μαιευτικό ιστορικό και το μήκος του τραχήλου. Με τη χρήση των μοντέλων αυτών η ευαισθησία για τοκετό πριν από τις 32 εβδομάδες αυξήθηκε σε 57% και 69% για ποσοστό θετικών αποτελεσμάτων 5% και 10% αντίστοιχα.

Αυτά τα υψηλά ποσοστά ευαισθησίας για την πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού δεν επιβεβαιώθηκαν σε δύο πρόσφατες μεγάλες μελέτες καθολικού ελέγχου του μαιευτικού πληθυσμού σε σκανδιναβικές χώρες. Οι δύο μελέτες επιβεβαίωσαν την αρνητική συσχέτιση του μήκους τραχήλου με τον πρόωρο τοκετό και την εκθετική αύξηση της πιθανότητας προωρότητας όσο μικραίνει το μήκος του τραχήλου, αλλά είχαν πολύ μικρότερη ευαισθησία στην πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού. Ενδιαφέρον είναι ότι κοινό χαρακτηριστικό των μελετών αυτών είναι η μεγάλη μέση τιμή του μήκους τραχήλου (μεγαλύτερη από 40 mm) σε συνδυασμό με πολύ χαμηλά ποσοστά βραχέος τραχήλου, σημαντικά χαμηλότερα από τις προηγούμενες μελέτες. Τα στοιχεία αυτά θέτουν την αμφιβολία ότι υπήρξε συστηματική υπερέτρηση του τραχηλικού μήκους, οπότε οι ερευνητές δεν εντόπισαν τις κύσεις υψηλού κινδύνου.

Εκτός, όμως, από τις σημαντικές ενδείξεις ότι η μέτρηση του μήκους τράχηλου προβλέπει τον πρόωρο τοκετό, έχουμε επίσης πειστικά στοιχεία ότι υπάρχει αποτελεσματική θεραπευτική παρέμβαση για τις εγκύους με βράχυνση του τραχήλου. Δύο τυχαίοποιημένες μελέτες έλεγξαν το θεραπευτικό αποτέλεσμα της χορήγησης κολπικής φυσικής προγεστερόνης σε εγκύους χαμηλού κινδύνου με βραχύ τράχηλο.

Οι Fonseca, et al παρατήρησαν μείωση της πιθανότητας πρόωρου τοκετού πριν τις 34 εβδομάδες από 32% σε 17,5% σε μονήρεις κυήσεις με μήκος τραχήλου ≤ 15 mm. Οι Hassan, et al τυχαίοποίησαν εγκύους με μήκος τραχήλου 10-20 mm και βρήκαν παρόμοια μείωση (περίπου 45%) της πιθανότητας πρόωρου τοκετού πριν από τις 34 εβδομάδες (από 16,1% σε 8,9%). Πρόσφατα, μια άλλη τυχαίοποιημένη μελέτη, η PECEP trial, έδειξε μείωση περίπου 80% στο ποσοστό πρόωρων τοκετών πριν από τις 34 εβδομάδες (από 27% σε 6%) σε εγκύους με μήκος τραχήλου ≤ 25 mm με τη χρήση κολπικού πεσσού.

Στο μαιευτήριο ΛΗΤΩ η μέτρηση του μήκους τραχήλου με διακολπικό υπερηχογράφημα ενσωματώθηκε από

το 2007 στην εξέταση ρουτίνας Β' επιπέδου που γίνεται σε όλες τις εγκύους στις 20-24 εβδομάδες κύησης. Τα αποτελέσματα αυτά ανακοινώθηκαν ως αναδρομική μελέτη πληθυσμού και συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα της περιόδου προ της εισαγωγής του καθολικού ελέγχου του τραχήλου, πρόκειται δε σύντομα να δημοσιευθούν σε διεθνές περιοδικό.

Μέτρηση μήκους τραχήλου στις 20-24 εβδομάδες - τα αποτελέσματα καθολικού ελέγχου του πληθυσμού

Μελετήθηκαν 10.506 μονήρεις κυήσεις. Η διακολπική μέτρηση του μήκους τραχήλου ήταν αποδεκτή από την πλειονότητα των εγκύων, που δεν ανέφεραν ιδιαίτερη ενόχληση, ενώ μόλις 1% περίπου αρνήθηκαν την εξέταση.

Η διάμεση τιμή του τραχηλικού μήκους ήταν 34 mm, ενώ βραχύς τράχηλος ≤ 15 mm παρατηρήθηκε σε ποσοστό 1,07% του πληθυσμού. Οι έγκυες με βραχύ τράχηλο έλαβαν διακολπική προγεστερόνη ή και τοποθετήθηκε περίδεση τραχήλου, ανάλογα με την εξέλιξη του τραχήλου και τη σύσταση του θεράποντος ιατρού.

Προβλεπτικοί παράγοντες για πρόωρο τοκετό ήταν το κάπνισμα, το ιστορικό αποβολής δευτέρου τριμήνου ή πρόωρου τοκετού και το μήκος του τραχήλου. Το αντίστοιχο προβλεπτικό μοντέλο είχε ευαισθησία περίπου 50% για ποσοστό 10% θετικών αποτελεσμάτων. Η μέτρηση του μήκους τραχήλου αύξησε σημαντικά την ικανότητα να προβλέψουμε τον πρόωρο τοκετό σε σχέση με το αν χρησιμοποιούσαμε μόνο το ιστορικό αφού η πλειονότητα των πρόωρων τοκετών δεν προήλθε από την ομάδα υψηλού κινδύνου. Η πιθανότητα πρόωρου τοκετού αυξανόταν όσο μειωνόταν το μήκος τραχήλου. Η αύξηση αυτή άρχιζε για μήκος τραχήλου ίσο ή μικρότερο των 20 mm και γινόταν εκθετική για μήκος τραχήλου μικρότερο των 10 mm (εικόνα 1).

Η πλειονότητα των γυναικών που γέννησαν πρόωρα, δεν προήλθε από τις ομάδες που χαρακτηρίζονταν υψηλού κινδύνου λόγω ιστορικού. Συγκεκριμένα, μόλις 16% των πρόωρων τοκετών είχαν προδιαθεσικούς παράγοντες που θα τους χαρακτήριζαν υψηλού κινδύνου, γεγονός που αναδεικνύει ότι η μέτρηση του τραχηλικού μήκους προσφέρει τη μοναδική δυνατότητα προληπτικού ελέγχου για το μεγαλύτερο τμήμα του πληθυσμού από το οποίο προέρχεται κυρίως η νόσος της προωρότητας.

Η μελέτη επιβεβαίωσε ότι η πλειονότητα των γυναικών

με πολύ βραχύ τράχηλο $\leq 15\text{mm}$ (περίπου 80%) που λαμβάνουν θεραπεία, δεν θα γεννήσουν πολύ πρόωρα. Οι περισσότερες από αυτές τις γυναίκες έλαβαν μόνο προγεστερόνη, η οποία έδειξε παρόμοια αποτελέσματα στον πληθυσμό μας (αποτελούμενο αποκλειστικά από λευκές γυναίκες), όπως και σε προηγούμενες μελέτες που είχαν γίνει σε άλλους πληθυσμούς (μικτοί πληθυσμοί). Αυτό το εύρημα παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον γιατί υπάρχουν στοιχεία ότι οι υποδοχείς προγεστερόνης διαφέρουν στη λευκή σε σχέση με τη μαύρη φυλή.

Τέλος, μελετήσαμε το ποσοστό αυτόματου πρόωρου τοκετού πριν από τις 32 εβδομάδες στον μαιευτικό πληθυσμό του Μαιευτηρίου ΛΗΤΩ πριν και μετά την εφαρμογή του προγράμματος καθολικού ελέγχου του τραχήλου και βρήκαμε μείωση 27%. Αντίστοιχα ποσοστά (30%) ανακοινώθηκαν από τη μοναδική άλλη παρόμοια μελέτη για την επίδραση του προγράμματος στα ποσοστά προωρότητας.

Συμπεράσματα

Η μέτρηση του μήκους τραχήλου στις 20-24 εβδομάδες

μπορεί να εντοπίσει μια ομάδα πληθυσμού με μεγάλη πιθανότητα πρόωρου τοκετού που επωφελείται από ειδικές θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τις εγκύους χαμηλού κινδύνου, για τις οποίες δεν υπάρχει άλλη μέθοδος ελέγχου για πρόωρο τοκετό. Η μέθοδος μέτρησης με διακολπική υπερηχογραφία είναι απλή, εύκολη και γρήγορη και μπορεί χωρίς μεγάλο κόστος να ενσωματωθεί στο υπερηχογράφημα ρουτίνας Β επιπέδου που γίνεται σε όλες τις εγκύους.

Η μελέτη επιβεβαίωσε την αυξημένη πιθανότητα πρόωρου τοκετού σε εγκύους με βραχύ τράχηλο και έδειξε παρόμοια ποσοστά προωρότητας (περίπου 20%) έπειτα από θεραπευτική παρέμβαση, όπως και προηγούμενες μελέτες σε ανάλογους πληθυσμούς. Είναι τέλος σημαντικό ότι αυτή είναι μια από τις πρώτες κλινικές μελέτες που συγκρίνει την επίπτωση του πρόωρου τοκετού προ και μετά την εφαρμογή προγράμματος καθολικού ελέγχου πληθυσμού και επιβεβαιώνει μείωση της σημαντικής προωρότητας κατά περίπου 30%.

Abstract

Souka A. The impact of universal screening for preterm delivery with transvaginal measurement of cervical length. *Iatrika Analekta*, 2018; 11: 521-524

The correlation of preterm delivery with cervical shortening identified by transvaginal sonography has been well documented in high risk pregnancies. The few studies that have addressed the issue of screening in the general obstetric population have reported that a short cervix in any trimester is predictive of preterm birth. The correlation is stronger for the very early preterm birth and the predictive capacity of the measurement is better the closer to the delivery is the examination. Prevention of preterm birth has been achieved in the high risk groups by administration of vaginal progesterone. In the last decade large trials have confirmed a similar benefit in women with short cervix identified via screening programs in mid trimester. The Fetal Medicine unit of LETO Maternity Hospital has incorporated the transvaginal cervical length in the routine detailed scan at 20-24 weeks since 2007. Women with short cervix were advised to commence vaginal progesterone and in some cases had a cervical suture inserted. In consequence the rate of preterm delivery <34 weeks in this short cervix group was about 20%, similar to the figures reported in the literature. In addition the policy of universal screening reduced the rate of spontaneous preterm delivery <32 weeks by about 30% compared to the before screening period.

Βιβλιογραφία

1. Berghella V, Mackeen AD. *Cervical length screening with ultrasound-indicated cerclage compared with history-indicated cerclage for prevention of preterm birth: a meta-analysis*. *Obstet Gynecol*. 2011; 118(1): 148-155.
2. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, et al. *Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis*. *Obstet Gynecol*. 2011; 117(3): 663-671.
3. Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS, Yeo L. *Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm*

- birth in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis.* Am J Obstet Gynecol. 2010; 203(2): 128.e1-12.
4. Souka AP, Papastefanou I, Michalitsi V, et al. *Cervical length changes from the first to second trimester of pregnancy, and prediction of preterm birth by first-trimester sonographic cervical measurement.* J Ultrasound Med. 2011; 30: 997-1.002.
 5. Romero R. *Prevention of spontaneous preterm birth: the role of sonographic cervical length in identifying patients who may benefit from progesterone treatment.* Ultrasound Obstet Gynecol. 2007; 30(5): 675-686.
 6. Orzechowski KM, Boelig RC, Baxter JK, Berghella V. *A universal transvaginal cervical length screening program for preterm birth prevention.* Obstet Gynecol. 2014; 124(3): 520-525.
 7. Fonseca EB, Celik E, Parra M, et al. *Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix.* N Engl J Med. 2007; 357: 462-469.
 8. Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, et al. *Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.* Ultrasound Obstet Gynecol. 2011; 38: 18-31.
 9. Campbell S. *Universal cervical-length screening and vaginal progesterone prevents early preterm births, reduces neonatal morbidity and is cost saving: doing nothing is no longer an option.* Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 38: 1-9.
 10. Werner EF, Hamel MS, Orzechowski K, et al. *Cost-effectiveness of transvaginal ultrasound cervical length screening in singletons without a prior preterm birth: an update.* Am J Obstet Gynecol. 2015; 213: 554, e1-6.
 11. Souka AP, Papastefanou I, Pilalis A, et al. *Implementation of universal screening for preterm delivery by mid trimester cervical length measurement.* Ultrasound Obstet Gynecol 2018 (accepted, in press).

Τα αποτελέσματα της επιστημονικής έρευνας της Μονάδας Εμβryo-Μητρικής Ιατρικής του Μαιευτηρίου ΛΗΤΩ

Δρ Αθηνά Σούκα

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Υπεύθυνη Μονάδας Εμβryo-Μητρικής Ιατρικής ΛΗΤΩ, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών
athena.souka@googlemail.com

Η Μονάδα Εμβryo-Μητρικής Ιατρικής του Μαιευτηρίου ΛΗΤΩ ξεκίνησε το έργο της στα τέλη της δεκαετίας του 1970, αφού το Μαιευτήριο ΛΗΤΩ ήταν από τα πρώτα μαιευτήρια στην Ελλάδα που ενσωμάτωσαν την υπερηχογραφική εξέταση στη μαιευτική παρακολούθηση. Σήμερα διενεργεί περίπου 6.500 εξετάσεις κάθε χρόνο και εκτελεί όλο το εύρος των υπερηχογραφικών ελέγχων και επεμβάσεων που περιλαμβάνονται στο αντικείμενο της εμβryo-μητρικής ιατρικής. Σημαντικό μέρος της δραστηριότητας της Μονάδας αποτελεί η συστηματική συλλογή δεδομένων ώστε αφενός να μπορεί να ελεγχθεί η ποιότητα των παρεχόμενων υπηρεσιών, αφετέρου να είναι δυνατή η επιστημονική έρευνα. Έτσι, αξιοποιώντας τις πληροφορίες που καταγράφουμε, μπορούμε να ελέγξουμε την αξία νέων τεχνικών και μετρήσεων στην κλινική πράξη. Μια σειρά από δημοσιεύσεις επιβεβαιώνουν αυτήν την πρακτική και αναφέρουμε ενδεικτικά ορισμένες από αυτές:

1. Αξιολόγηση του πρωτοκόλλου δύο υπερηχογραφικών εξετάσεων για την ανίχνευση σοβαρών ανατομικών ανωμαλιών του εμβρύου

Η ανίχνευση των σοβαρών ανατομικών ανωμαλιών στο έμβryo είναι βασικός στόχος των υπερηχογραφικών εξετάσεων στην κύηση. Στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες εφαρμόζεται η πρακτική των δύο υπερηχογραφικών εξετάσεων, στο 1ο και 2ο τρίμηνο της κύησης αντίστοιχα, με μεγάλο ωστόσο εύρος όσον αφορά στην αναφερόμενη ευαισθησία της μεθόδου για τη διάγνωση εμβρυϊκών ανωμαλιών. Σε μια αναδρομική μελέτη σε 3.900 μονήρεις κύσεις που εξετάστηκαν στη Μονάδα Εμβryo-Μητρικής Ιατρικής του Μαιευτηρίου ΛΗΤΩ ελέγξαμε την ευαισθησία του πρωτοκόλλου των δύο εξετάσεων που έχει ως εξής:

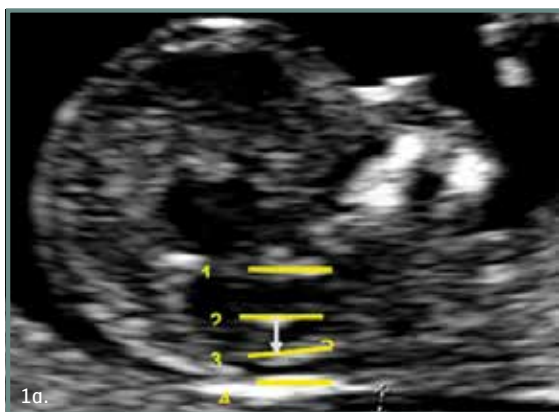
- ▶ Μια πρώτη εξέταση στις 11-13 εβδομάδες κύησης, οπότε μετράται η αυχενική διαφάνεια, υπολογίζεται η πιθανότητα χρωμοσωμικής ανωμαλίας και γίνεται ο πρώτος βασικός ανατομικός έλεγχος του εμβρύου
- ▶ Μια δεύτερη εξέταση στις 20-24 εβδομάδες οπότε επα-

νεξετάζονται αναλυτικά τα εμβρυϊκά όργανα.

Η εξέταση της εμβρυϊκής ανατομίας και στα δύο υπερηχογραφήματα ακολουθεί συγκεκριμένα πρωτόκολλα. Στον πληθυσμό της μελέτης υπήρχαν 61 έμβρυα με σοβαρές ανωμαλίες (1,56%). Από αυτά 26 (42,6%) διαγνώστηκαν στο 1ο τρίμηνο και 29 (47,5%) στο 2ο τρίμηνο, ενώ 6 ανωμαλίες έγιναν αντιληπτές στο 3ο τρίμηνο ή μετά τη γέννηση. Η συνολική διαγνωστική ικανότητα του προγράμματος ήταν 90,2%. Η μελέτη έδειξε ότι η συστηματική υπερηχογραφική εξέταση του εμβρύου από πεπειραμένα και καλά εκπαιδευμένα άτομα επιτυγχάνει υψηλά ποσοστά προγεννητικής διάγνωσης. Πράγματι, η συγκεκριμένη μελέτη συγκαταλέγεται σε αυτές με πολύ υψηλή ευαισθησία στη διάγνωση εμβρυϊκών ανωμαλιών. Πρόσφατα δε η μελέτη αυτή συμπεριλήφθηκε σε μετα-ανάλυση για τη διαγνωστική ικανότητα του υπερηχογραφήματος 1ου τριμήνου στην ανίχνευση ανατομικών ανωμαλιών του εμβρύου.

2. Η εξέταση του οπισθίου εγκεφάλου του εμβρύου για τη διάγνωση της δισχιδούς ράχης στο 1ο τρίμηνο

Η διάγνωση των ανοιχτών βλαβών του νωτιαίου σωλήνα (Ν.Σ.) ήταν μέχρι πρόσφατα σπάνια στο πρώτο τρίμηνο. Την τελευταία πενταετία μια σειρά από δημοσιεύσεις ανέδειξαν ότι σε έμβρυα με ανοιχτή βλάβη του Ν.Σ. υπάρχει ήδη από τις 11 εβδομάδες της κύησης διαταραχή στην απεικόνιση των φυσιολογικών δομών του οπισθίου εμβρυϊκού εγκεφάλου οφειλόμενη στον πρώιμο εγκολεασμό του στελέχους λόγω της καθήλωσης του νωτιαίου μυελού στην περιοχή της βλάβης. Το Τμήμα Εμβryo-Μητρικής Ιατρικής του Μαιευτηρίου ΛΗΤΩ συμμετείχε σε προοπτική πολυκεντρική μελέτη με σκοπό τη μέτρηση των δομών του οπισθίου εγκεφάλου (ενδοκρανιακή διαφάνεια και παρεγκεφαλιδο-νωτιαία δεξαμενή), την κατασκευή γραφημάτων αναφοράς για τις συγκεκριμένες μετρήσεις και την εκτίμηση της αξίας της εξέτασης του οπισθίου εγκεφάλου για τη διάγνωση ανοιχτών βλαβών του Ν.Σ. Συνολικά ελέγχθηκαν



Εικ. 1α. Φυσιολογική απεικόνιση του οπισθίου εγκεφάλου εμβρύου 12 εβδομάδων. Παρατηρούμε τις τέσσερις παράλληλες γραμμές που αντιστοιχούν κατά σειρά σε: 1. Άνω όριο στελέχους, 2. Κάτω όριο στελέχους, 3. Χοριοειδές πλέγμα της 4ης κοιλίας, 4. Ινιακό οστό. Το διάστημα μεταξύ των 2 και 3 είναι η ενδοκρανική διαφάνεια και το διάστημα μεταξύ 3 και 4 η παρεγκεφαλιδο-νωτιαία δεξαμενή (cisterna magna).



Εικ. 1β. Παθολογική εικόνα του οπισθίου εγκεφάλου, στην οποία φαίνονται τρεις αντί για τέσσερις παράλληλες γραμμές σε έμβρυο 12 εβδομάδων με δισχιδή ράχη. Η περιοχική που αντιστοιχεί στη cisterna magna έχει καταργηθεί λόγω του εγκολεασμού του στελέχους.

2.491 έμβρυα και περιγράφηκε η εικόνα των τεσσάρων παράλληλων γραμμών που συνιστά τη φυσιολογική απεικόνιση του οπισθίου εγκεφάλου στις 11-13 εβδομάδες (εικόνα 1α). Παρατηρήσαμε ότι σε έμβρυα με ανοιχτή βλάβη βλέπουμε τρεις και όχι τέσσερις παράλληλες γραμμές, γιατί με τον πρώιμο εγκολεασμό του στελέχους δεν μπορούμε πλέον να απεικονίσουμε την παρεγκεφαλιδο-νωτιαία δεξαμενή (cisterna magna - εικόνα 1β). Στον πληθυσμό που μελετήθηκε υπήρχε ανοιχτή βλάβη σε 3 έμβρυα και σε 2 από αυτά η απεικόνιση του οπισθίου εγκεφάλου ήταν διαταραγμένη.

Η παρατήρηση του οπισθίου εγκεφάλου και οι αντίστοιχες μετρήσεις έχουν ήδη ενσωματωθεί στο πρωτόκολλο του υπερηχογραφήματος του 1ου τριμήνου, ενώ τα νορμογράμματα που προέκυψαν από τη μελέτη έχουν ενταχθεί στο λογισμικό που χρησιμοποιείται διεθνώς για την εμβρυϊκή βιομετρία. Στόχος μας είναι σε επόμενη φάση να αξιολογήσουμε το όφελος όσον αφορά στα ποσοστά πρώιμης διάγνωσης της βλάβης του Ν.Σ. μετά την εφαρμογή των νέων μετρήσεων.

3. Έλεγχος πληθυσμού για χρωμοσωμικές ανωμαλίες με μέτρηση αυχενικής διαφάνειας, ρινικό οστό και βιοχημικούς δείκτες στο μητρικό αίμα (β-hCG, PAPP-A) στις 11-13 εβδομάδες

Η μέτρηση της αυχενικής διαφάνειας στις 11-13 εβδομάδες κύησης σε συνδυασμό με την ηλικία της μητέρας και τον έλεγχο των βιοχημικών δεικτών στο μητρικό αίμα

(β-hCG, PAPP-A) αποτελεί τον αποτελεσματικότερο τρόπο ελέγχου του πληθυσμού για χρωμοσωμικές ανωμαλίες και ειδικότερα τρισωμία 21 (σύνδρομο Down).

Η μέθοδος αυτή εφαρμόζεται στο Μαιευτήριο ΛΗΤΩ από ειδικούς ιατρούς με εκπαίδευση στην ιατρική του εμβρύου και πιστοποίηση για την εκτέλεση αυχενικής διαφάνειας και υπερηχογραφικών δεικτών όπως το ρινικό οστό. Ο υπολογισμός της πιθανότητας γίνεται με το λογισμικό για πιστοποιημένους χρήστες από το Fetal Medicine Foundation.

Σε αναδρομική μελέτη 3.955 εγκύων με μονήρεις κυήσεις, υπήρχαν 24 έμβρυα με χρωμοσωμική ανωμαλία, από τα οποία 14 είχαν τρισωμία 21, 4 είχαν τρισωμία 18, 1 είχε τρισωμία 13, 3 είχαν σύνδρομο Turner (45XO) και 2 είχαν άλλες χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Η αυχενική διαφάνεια ήταν αυξημένη, μεγαλύτερη ή ίση της 95ης έκθεσης σε 4,5% των εμβρύων, ενώ ήταν μεγαλύτερη ή ίση των 3,5 mm σε 0,7% των εμβρύων. Για ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων 4,5% (που αντιστοιχεί σε όριο κινδύνου για τρισωμία 21 1:500) η ευαισθησία ήταν 93% για τρισωμία 21 και 83% για όλες τις χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Εάν είχε χρησιμοποιηθεί η μητρική ηλικία και μόνο για τον έλεγχο του πληθυσμού, όπως ήταν η προγενέστερη πρακτική, και χρησιμοποιώντας σαν όριο τα 35 έτη, θα βρίσκαμε (ευαισθησία) 43% των εμβρύων με τρισωμία 21 και 42% των εμβρύων με άλλες τρισωμίες για ποσοστό 24% ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων.

Στη μελέτη αυτή επιβεβαιώσαμε επιδόσεις από τον έλεγχο στον ελληνικό πληθυσμό παρόμοιες με αυτές που ανα-

φέρονται σε διεθνείς μελέτες και αναδείξαμε ότι ο έλεγχος με υπερηχογράφημα στις 11-13 εβδομάδες υπερέρχει σαφώς της πρακτικής να προσφέρεται αμνιοπαρακέντηση με βάση την ηλικία της μπίρας. Τα αποτελέσματα της μελέτης παρουσιάστηκαν στο διεθνές συνέδριο του Fetal Medicine Foundation το 2011.

4. Ειδικό τύπο υπολογισμού του εμβρυϊκού βάρους με χρήση υπερηχογραφικών μετρήσεων

Ο υπολογισμός του βάρους του εμβρύου είναι μια από τις βασικότερες παραμέτρους της μαιευτικής παρακολούθησης, γιατί είναι μια σημαντική ένδειξη ομαλής εμβρυϊκής ανάπτυξης. Ο υπολογισμός βασίζεται σε μαθηματικούς τύπους που λαμβάνουν υπόψη υπερηχογραφικές μετρήσεις, κυρίως την αμφιβρεγματική διάμετρο και την περίμετρο του κεφαλιού, την περίμετρο της κοιλιάς και το μήκος του μηριαίου οστού του εμβρύου. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι ο υπολογισμός του εμβρυϊκού βάρους έχει ποσοστό σφάλματος που κυμαίνεται συνήθως μεταξύ $\pm 10\%$. Το σφάλμα αυτό οφείλεται κυρίως στον μαθηματικό τύπο, που είτε δεν

έχει καλή εφαρμογή σε πληθυσμό διαφορετικό από αυτόν από τον οποίο προέρχεται, είτε εμφανίζει μεγαλύτερο σφάλμα σε οριακά εμβρυϊκά βάρη, δηλαδή στα πολύ μικρά ή πολύ μεγάλα έμβρυα.

Μελετήσαμε μονήρεις κυήσεις ελεύθερες επιπλοκών και αναπτύξαμε ειδικούς τύπους για τον ελληνικό πληθυσμό, όπως και ειδικούς τύπους για τα μικρά και μεγάλα έμβρυα (SGA-LGA-specific formulas). Οι τύποι αναπτύχθηκαν από 1.400 μονήρεις κυήσεις, ελέγχθηκαν σε άλλες 470 μονήρεις κυήσεις και συνολικά έδειξαν καλύτερη εφαρμογή για την πρόβλεψη του εμβρυϊκού βάρους και ειδικότερα για τα μικρά και μεγάλα έμβρυα σε σχέση με τους τύπους που χρησιμοποιούσαμε μέχρι τότε. Αυτοί οι μαθηματικοί τύποι έχουν πλέον ενταχθεί στο διεθνές λογισμικό που χρησιμοποιείται για την καταγραφή της εμβρυϊκής βιομετρίας.

Συμπερασματικά, οι κλινικές αυτές μελέτες μας επιτρέπουν να αξιολογήσουμε την ποιότητα των εξετάσεων που διενεργούμε, να εντοπίζουμε τα σημεία που μπορούμε να βελτιώσουμε και να σχεδιάσουμε την εξέλιξη της Μονάδας Εμβρυο-Μητρικής Ιατρικής.

Abstract

Souka A. The results of the research projects of the Fetal Medicine Unit of Leto Maternity Hospital. *Iatrika Analekta*, 2018; 11: 525-527

The Fetal Medicine Unit of Leto Maternity Hospital is a tertiary fetal medicine unit with the capacity to perform the full range of fetal investigations and procedures. In addition the unit has been actively involved in research projects with the aim to audit the performance of established interventions and critically appraise the impact of new ones. Some of the projects carried out were the following: 1. The appraisal of the protocol of two detailed examinations of the fetal anatomy in the first and second trimester of the pregnancy and the estimation of the sensitivity of prenatal ultrasound in the detection of fetal structural defects. 2. The examination of the structures of the posterior fetal brain in the first trimester, the establishment of reference ranges and the value of the detailed examination in the prediction of open neural tube defects. 3. The audit of the results of the screening program for the detection of fetal chromosomal abnormalities by a combination of fetal signs and maternal serum biochemistry at 11-13 weeks of pregnancy. 4. The computation of formulae for estimation of fetal weight using data derived from the greek population as well as specific formulae for the very small and the very large fetus.

Βιβλιογραφία

1. Pilalis A, Basagiannis C, Eleftheriades M, et al. Evaluation of a two-step ultrasound examination protocol for the detection of major fetal structural defects. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25(9): 1.814-1.817.
2. Karim JN, Roberts NW, Salomon LJ, Papageorghiou AT. Systematic review of first trimester ultrasound screening in detecting fetal structural anomalies and factors affecting screening performance. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 50: 429-441.
3. Kappou D, Papastefanou I, Pilalis A, et al. Towards detecting open spina bifida in the first trimester: the examination of the posterior brain. *Fetal Diagn Ther*. 2015; 37(4): 294-300.
4. Souka AP, Papastefanou I, Michalitsi V, et al. Specific formulas improve the estimation of fetal weight by ultrasound scan. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014; 27(7): 737-742.

Σακχαρώδης διαβήτης της κύησης (ΣΔΚ)

Θένια Κουτσούμπα

Ενδοκρινολόγος - Διαβητολόγος, Συνεργάτις ΛΗΤΩ

drthenia@gmail.com

Η φυσιολογική κύηση χαρακτηρίζεται από σημαντικές αλλαγές στον διάμεσο μεταβολισμό των υδατανθράκων, λιπών και πρωτεϊνών, που σκοπό έχουν να εξασφαλιστεί η αύξηση και ανάπτυξη του εμβρύου και να καλυφθούν οι αυξημένες ενεργειακές ανάγκες. Στα αρχικά στάδια της κύησης υπάρχει μικρή αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, αλλά από τη 12η- 14η εβδομάδα παρατηρείται προοδευτική μείωση της ευαισθησίας (δηλαδή αντίσταση στην ινσουλίνη).

Έτσι, στο 3ο τρίμηνο η ευαισθησία στην ινσουλίνη φτάνει να είναι 30%-70% μικρότερη σε σχέση με αυτήν πριν από την κύηση. Η αντίσταση στην ινσουλίνη γρήγορα υποχωρεί μετά τον τοκετό, μιας και είναι αποτέλεσμα της δράσης ορμονών του πλακούντα, όπως το ανθρώπινο πλακουντιακό γαλακτογόνο HPL, η αυξητική ορμόνη του πλακούντα, η προγεστερόνη, η λεπτίνη, η κορτιζόλη, η προλακτίνη, αλλά και φλεγμονώδεις παράγοντες που παράγονται στον πλακούντα, όπως ο παράγοντας TNF-α.

Φυσιολογικά η αντίσταση στην ινσουλίνη αντிரροπείται μέσω αυξημένης έκκρισης ινσουλίνης, η οποία στο 3ο τρίμηνο τυπικά διπλασιάζεται σε σχέση με τα επίπεδα προ της κύησης. Αδυναμία του οργανισμού της μητέρας να προσαρμοστεί στις μεταβολικές αλλαγές και να αντிரροπήσει την αντίσταση στην ινσουλίνη που παρατηρείται στην κύηση οδηγεί σε υπεργλυκαιμία, διαβήτη κύησης και συνεπάγεται αυξημένο κίνδυνο μακροσωμίας του εμβρύου, μελλοντικό κίνδυνο παχυσαρκίας και διαβήτη στην ενήλικη ζωή του, καθώς και κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2 στην ίδια τη μητέρα.

Ως σακχαρώδης διαβήτης κύησης (ΣΔΚ) ορίζεται η διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων που διαγιγνώσκεται κατά την έναρξη ή κατά την διάρκεια της κύησης, η οποία όμως δεν πληροί τα κριτήρια διάγνωσης ΣΔ2. Η αλλαγή αυτή του ορισμού προτάθηκε από τη Διεθνή Ένωση Μελέτης του ΣΔΚ (International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups - IADPSG) και στη συνέχεια υιοθετήθηκε, μεταξύ άλλων, από την Αμερικανική Ενδοκρινολογική Εταιρεία, την ADA και την ΕΔΕ. Ο νέος ορισμός στοχεύει στην αναζήτηση αδιάγνωστου ΣΔ2

στην αρχή της κύησης, ο οποίος συνδυάζεται με αυξημένο κίνδυνο συγγενών ανωμαλιών των νεογνών, καθώς και με πιθανή παρουσία πιθανών επιπλοκών στη μητέρα. Ως εκ τούτου απαιτείται η άμεση θεραπευτική αντιμετώπισή του ως προϋπάρχοντος ΣΔ2.

Η συχνότητα του ΣΔΚ ποικίλλει διεθνώς και εξαρτάται από τον μελετηθέντα πληθυσμό, αλλά και από τα διαγνωστικά κριτήρια που χρησιμοποιούνται. Με βάση τα νέα κριτήρια (μελέτη Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome - HAPO) η παρατηρηθείσα συχνότητα είναι περί το 18%. Η επίπτωση του ΣΔΚ αντανακλά και συμβαδίζει με την επίπτωση του ΣΔ2 στον πληθυσμό που μελετάται και έτσι παρατηρείται συνεχής αύξηση τις τελευταίες δεκαετίες, κυρίως λόγω επιδημικής αύξησης της παχυσαρκίας.

Κριτήρια Διάγνωσης ΣΔΚ

Τα νέα κριτήρια που προτάθηκαν από τον IADPSG και έχουν υιοθετηθεί, μεταξύ άλλων, από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (πίνακας 1) και εν μέρει από την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρεία, είναι τα μόνα που στηρίζονται στο περιγεννητικό αποτέλεσμα. Προέρχονται από την πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης HAPO, στην οποία συμμετείχαν 25.505 έγκυες γυναίκες, οι οποίες υποβλήθηκαν σε Oral Glucose Test Tolerance (OGTT)-75γ. Η μελέτη έδειξε ότι υπάρχει μια συνεχής γραμμική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων μητρικής γλυκόζης κάτω από τα διαγνωστικά όρια του ΣΔΚ και του δυσμενούς περιγεννητικού αποτελέσματος (αύξηση σωματικού βάρους νεογνού >90η ΕΘ, αύξηση επιπέδων c-πεπτιδίου στον ομφάλιο λώρο, αύξηση ποσοστών καισαρικής τομής, νεογνικής υπογλυκαιμίας και μητρικής προεκλαμψίας).

Όταν έστω και μια τιμή είναι ίση η μεγαλύτερη από τα κατωτέρω αναφερόμενα όρια διαγιγνώσκεται ΣΔΚ:

- ▶ Γλυκόζη νηστείας: 92 mg/dl
- ▶ Γλυκόζη 60': 180 mg/dl
- ▶ Γλυκόζη 120': 153 mg/dl

Η δοκιμασία πρέπει να γίνεται το πρωί, έπειτα από τουλάχιστον 8ωρη νηστεία. Η εξεταζόμενη πρέπει τουλάχιστον κατά τις 3 προηγούμενες ημέρες να μην υποβάλλεται

Πίνακας 1	Προτεινόμενα κριτήρια ΠΟΥ 2013 (IADPSG) για τη διάγνωση του ΣΔΚ
Δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη στις εγκύους μεταξύ 24ης-28ης εβδομάδας και διαγνωστικά κριτήρια	
Λήψη 75 γρ. γλυκόζης από του στόματος	
Μέτρηση γλυκόζης πλάσματος πριν και 60 και 120 λεπτά μετά τη λήψη της γλυκόζης	

σε διαιτητικό περιορισμό όσον αφορά τους υδατάνθρακες και να μην περιορίζει τη φυσική της δραστηριότητα.

Πρέπει να σημειωθεί ότι η ADA στις συστάσεις του 2016 αποδέχεται και τα παλαιότερα, προ της HAPO, εφαρμόζόμενα κριτήρια ως στρατηγική δύο βημάτων που συνεχίζουν να προτείνονται από την Αμερικάνικη Μαιευτική Εταιρία και το NIH. Πάρα ταύτα, όπως έδειξαν πρόσφατες μελέτες (Κίνα, Ισπανία), η διεθνής υιοθέτηση των νέων κριτηρίων συσχετίστηκε με καλύτερο περιγεννητικό αποτέλεσμα, που με τη σειρά του οδήγησε σε μείωση του οικονομικού κόστους, παρά την υπερτριπλάσια αύξηση της επίπτωσης του ΣΔΚ, με βάση τα IADPSG κριτήρια.

Κατηγορίες εγκύων με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ΣΔΚ

Μεγαλύτερες πιθανότητες να εμφανίσουν ΣΔΚ έχουν οι γυναίκες των οποίων το ιστορικό περιλαμβάνει ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω:

- ▶ Προηγούμενος ΣΔΚ.
- ▶ Παχυσαρκία.
- ▶ ΣΔ στην οικογένεια.
- ▶ Ηλικία μεγαλύτερη από τα 30 έτη.
- ▶ Γέννηση μωρού με βάρος μεγαλύτερο από 4 κιλά.
- ▶ Εμφάνιση αυξημένης αρτηριακής πίεσης στη διάρκεια προηγούμενης εγκυμοσύνης.
- ▶ Προηγούμενος ενδομήτριος θάνατος εμβρύου.
- ▶ Εμφάνιση σακχάρου στα ούρα.

Πρέπει να τονίσουμε ότι η παρουσία αυτών των παραγόντων κινδύνου δεν σημαίνει υποχρεωτικά ότι θα εμφανιστεί ΣΔΚ. Επίσης, ισχύει και το αντίθετο. Γυναίκες χωρίς κανέναν από τους παραπάνω παράγοντες κινδύνου μπορεί να παρουσιάσουν ΣΔΚ.

Διαβητική εμβρυοπάθεια - νεογνικές επιπτώσεις

Η διαβητική εμβρυοπάθεια εκδηλώνεται με τη χαρακτηριστική εικόνα του νεογνού: μακροσωμία, πληθωρικό ερυθρό προσώπιο που μοιάζει με σύνδρομο Cushing. Ταυτόχρονα παρουσιάζεται αυξημένη εναπόθεση λίπους

στον κορμό, αυξημένη σκελετική ωρίμανση, καθώς και οργανομεγαλία ήπατος, σπληνός, καρδιάς, παγκρεατικών νησιδίων και επινεφριδίων. Αιτία όλων των παραπάνω είναι η εμβρυϊκή υπερινσουλιναίμια, απότοκος της αυξημένης μητρικής προσφοράς γλυκόζης προς το έμβρυο. Είναι γνωστό ότι η μητρική ινσουλίνη δεν διέρχεται από τον πλακούντα, σε αντίθεση με την εύκολη δίοδο της γλυκόζης. Η νεογνική υπογλυκαιμία οφείλεται στον εμβρυϊκό υπερινσουλινισμό σε συνδυασμό με την απότομη διακοπή της αυξημένης παροχής γλυκόζης μετά τον τοκετό.

Το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας οφείλεται κυρίως στην προωρότητα, αλλά και στη βλαπτική δράση του υπερινσουλινισμού στην ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου μέσω της μειωμένης σύνθεσης του επιφανειοδραστικού παράγοντα (surfactant). Ο αιφνίδιος ενδομήτριος θάνατος έχει συσχετιστεί με κακό μεταβολικό έλεγχο της μητέρας, συνεχή εμβρυϊκή υπεργλυκαιμία και υπερινσουλιναίμια, ενώ εμφανίζεται συχνότερα στην κετοξέωση και στην προεκλαμψία. Τέλος, νεογνική υπασβεστιαίμια-υπομαγνησισαίμια μπορεί να εμφανιστεί στο πλαίσιο του κακού μεταβολικού ελέγχου της μητέρας.

Η υπερηχογραφική παρακολούθηση του εμβρύου αποτελεί βασική βοήθεια στον έλεγχο της εγκύου με ΣΔΚ. Από την 28η εβδομάδα ως το τέλος της κύησης παρακολουθείται η εμβρυϊκή ανάπτυξη κυρίως με τον λόγο περιμέτρου κοιλίας του εμβρύου (FAC) προς περίμετρο κεφαλής (HC) για διαπίστωση πιθανής μακροσωμίας και γίνεται μέτρηση του αμνιακού υγρού για την ανίχνευση πολυ- ή oligo-υδράμνιου.

Θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΔΚ

Ο βασικός στόχος θεραπείας είναι η διατήρηση του σακχάρου αίματος της μητέρας στα φυσιολογικά επίπεδα μέχρι το τέλος της εγκυμοσύνης. Για να το πετύχουμε αυτό πρέπει η ίδια η έγκυος να μάθει να μετρά μόνη της το σάκχαρό της. Χρειάζεται εξατομικευμένη διατροφή ανάλογα με τον τρόπο ζωής, καθώς και τροφές ανάλογα με τις προτιμήσεις του ατόμου, εργασία, σωματική άσκηση. Αν όμως δεν επιτυγχάνονται φυσιολογικά επίπεδα σακχάρου,

είναι πιθανή η έναρξη ινσουλινοθεραπείας. Πρέπει ωστόσο να τονιστεί ότι οι γυναίκες με ΣΔΚ δεν θα χρειαστούν ινσουλίνη κατά τη διάρκεια και, βέβαια, μετά τον τοκετό.

Αυτό που πρέπει να αποφύγουμε είναι ο υπερβολικός περιορισμός των θερμίδων γιατί μπορεί να προκαλέσει κετονουρία, που είναι επιβλαβής για το έμβρυο.

► Στις παχύσαρκες γυναίκες (ΔΜΣ >30 kg/m) μια μείωση της θερμιδικής πρόσληψης της τάξεως του 30%-35%, γενικά προσέχοντας όμως το 40% των θερμίδων να προέρχεται από την πρόσληψη υδατανθράκων έτσι ώστε να μειώσουμε την υπεργλυκαιμία και μακροσωμία χωρίς να προκαλέσουμε υπερβολικές αυξήσεις των τριγλυκεριδίων και εμφάνιση κετονών.

► Τρία γεύματα και τρία σνακ ανά ημέρα κάθε 2-3 ώρες.
► Λήψη πάντα βραδινού σνακ, 25 g υδατάνθρακες και 10 g πρωτεΐνες και την αποφυγή κετονών.

Για να μειωθεί η εμβρυϊκή νοσηρότητα και θνητότητα πρέπει η μητρική γλυκαιμία να είναι έως 95 mg/dl στη νηστεία και έως 140 mg/dl μεταγευματικά.

Ποιοι οι κίνδυνοι για τη μητέρα με ΣΔΚ

Ο διαβήτης εξαφανίζεται με την αφαίρεση του πλακούντα. Υπάρχει ωστόσο αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ΣΔ2 σε μεγαλύτερη ηλικία, ιδίως όταν συνυπάρχει παχυσαρκία. Η γυναίκα με ΣΔΚ πρέπει να επανεξεταστεί 6-12 εβδομάδες μετά τον τοκετό ώστε να αξιολογηθεί η μεταβολική της κατάσταση εκτός εγκυμοσύνης. Θα γίνει σακχαραιμική καμπύλη 75 γρ. και κατά τα κριτήρια της ΠΟΥ θα ταξινομηθεί ανάλογα.

Απώτερες επιδράσεις στους απογόνους διαβητικών μητέρων

Τα τελευταία χρονιά πολλές μελέτες έχουν συνδυάσει το ενδομήτριο περιβάλλον με τη μελλοντική εμφάνιση νόσου. Έτσι, φαίνεται ότι οι απόγονοι μητέρων με ήπια υπεργλυκαιμία στην κύηση παρουσιάζουν στην εφηβεία πιο συχνά παχυσαρκία και διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης. Υπάρχουν δε πρόσφατες ενδείξεις ότι το υπεργλυκαιμικό περιβάλλον μέσα στη μήτρα όπου αναπτύσσεται το έμβρυο, μπορεί να συμβάλει στην προδιάθεση για σακχα-

ρώδη διαβήτη τύπου 2 στην ενήλικη ζωή ανεξάρτητα από την κληρονομική προδιάθεση. Πρέπει να γίνει σαφές ότι όλες αυτές οι δυσμενείς για το έμβρυο καταστάσεις προλαμβάνονται με την έγκαιρη θεραπεία του ΣΔΚ.

Τρόπος και χρόνος τοκετού γυναικών με ΣΔΚ

Η παρουσία ΣΔΚ δεν αποτελεί από μόνη της ένδειξη για καισαρική τομή. Ο κίνδυνος νεογνικών επιπλοκών δεν είναι μεγαλύτερος σε γυναίκες που υποβάλλονται σε εντατική θεραπεία απ' ό,τι στον γενικό πληθυσμό. Μετά τη συμπλήρωση της 38ης εβδομάδας κύησης πιθανόν να αυξάνεται ο κίνδυνος μακροσωμίας, καθώς και η πιθανότητα κετοξέωσης.

Δυστυχώς, φαίνεται ότι η διάγνωση του ΣΔΚ επηρεάζει τους μαιευτήρες για τον τρόπο τοκετού, δηλαδή επιλέγουν ευκολότερα την καισαρική τομή ανεξάρτητα από το πιθανολογούμενο σωματικό βάρος του εμβρύου.

Γκρίζες ζώνες - προκλήσεις

Η υιοθέτηση των διαγνωστικών κριτηρίων της IADPSG σχεδόν τριπλασίασε τη συχνότητα διάγνωσης ΣΔΚ (-25%).

► Η θεραπεία μειώνει το βάρος γέννησης κατά 150 γρ. και το ποσοστό μείωσης του απόλυτου κινδύνου το έμβρυο να είναι μεγάλο σε σχέση με την εβδομάδα της κύησης (Large Gestational Age - LGA) είναι 6% (NIH data).
► Μεγάλο ποσοστό LGA σχετίζεται με προϋπάρχουσα παχυσαρκία της εγκύου, ακόμα και όταν δεν συνυπάρχει διαβήτης κύησης.

► Δεν υπάρχουν μακροπρόθεσμα δεδομένα.

Χρειάζεται περισσότερη έρευνα ώστε να βρεθεί ποια είναι η βέλτιστη προσέγγιση για τη διάγνωση, αλλά και για την αντιμετώπιση (διατροφικές συστάσεις, ρόλος των φαρμάκων) του διαβήτη κύησης.

Αντί επιλόγου

«Καμία φάση ανάπτυξης του ανθρώπινου οργανισμού άλλη από την εγκυμοσύνη δεν προσφέρει περισσότερες δυνατότητες για μακροπρόθεσμα οφέλη σε αντιστάθμισμα μιας σχετικά σύντομης περιόδου παρέμβασης στον μεταβολισμό της εγκύου» (Freinkel and Metzger).

Abstract

Koutsoumpa T, Gestational Diabetes (GD). Iatrika Analekta, 2018; 11: 528-531

Gestational Diabetes (GD) is a condition associated with degrees of maternal hyperglycemia less severe than those found in overt diabetes but associated with an increased risk of adverse pregnancy outcomes. Women with GD target blood glucose levels as close to normal as possible. The initial treatment should consist of medical nutrition therapy and daily moderate exercise for 30 minutes or more. Self-monitoring of blood glucose with testing fast and 1hour after the start of each meal is recommended. They strive to achieve a target preprandial blood glucose below 95 mg/dl and below 140 mg/dl 1 hour after the start of a meal. Blood glucose-lowering medication is not indicated for women with GD after delivery and should be discontinued. Women with GB are at high risk for the later development of impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, overt diabetes and metabolic syndrome. Infants born to mothers with GD are at increased risk of the later development of obesity or type-2-diabetes.

Βιβλιογραφία

1. Εντατική εκπαίδευση στην ενδοκρινολογία -3ος κύκλος -σακχαρώδης διαβήτης - διαταραχές λιπιδίων
2. Ενδοκρινολογία στην κύηση (9-11 Δεκεμβρίου 2016)

Πρόβλεψη πλακουντιακής νόσου

Δρ Αθανάσιος Πιλάλης

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, FM Diploma, Ειδικός Εμβρυϊκής Ιατρικής και Προγεννητικού Ελέγχου, Συνεργάτης ΛΗΤΩ

apilalis@yahoo.com

Η πρόβλεψη της πλακουντιακής νόσου αφορά κυρίως την πρόβλεψη εμφάνισης προεκλαμψίας, καθώς και της καθυστέρησης της ανάπτυξης του εμβρύου. Όπως γνωρίζουμε, η προεκλαμψία αφορά την ανάπτυξη υπέρτασης και πρωτεϊνουρίας στη μητέρα κυρίως μετά τις 20 εβδομάδες κύησης. Η καθυστέρηση στην ανάπτυξη του εμβρύου αφορά την αδυναμία του να πετύχει το αναπτυξιακό του δυναμικό, μια παθολογική κατάσταση που δεν είναι εύκολα διαγνώσιμη και συνήθως καθορίζεται ως ανάπτυξη κάτω από τη 10η ή την 5η εκατοστιαία θέση για την ηλικία κύησης. Αν και η κλινική εμφάνιση των ανωτέρω παθολογικών καταστάσεων γίνεται στο δεύτερο ήμισυ της κύησης, οι αρχικές παθολογικές διεργασίες ξεκινούν από το πρώτο

τρίμηνο. Η κυρίαρχη θεωρία είναι ότι πραγματοποιείται ανεπαρκής διείσδυση της τροφολάστης στο μυομήτριο και επακόλουθη ανεπαρκής αντικατάσταση του μέσου μυϊκού χιτώνα των σπειροειδών αρτηριών για τη μετατροπή τους σε χαμηλής αντίστασης αγγεία.

Αυτός άλλωστε είναι και ο λόγος για τον οποίο θεωρούμε ότι οι παθήσεις αυτές έχουν «πλακουντιακή» βάση. Ακολουθεί αυξημένο οξειδωτικό stress και γενικευμένη φλεγμονώδης «απάντηση» της μητρικής κυκλοφορίας, αλλά οι δύο αυτοί μηχανισμοί μπορεί να συμβούν σε συνδυασμό ή και μεμονωμένα. Η «πλακουντιακή νόσος» αφορά κυρίως την ελαττωματική τροφοβλαστική διείσδυση, η οποία συνήθως οδηγεί στη σοβαρή πρώιμη προεκλαμψία, η οποία πολλές φορές συνδυάζεται με την ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου και είναι αυτή που είναι καλύτερα προβλέψιμη με τις υπάρχουσες δοκιμασίες ελέγχου του πληθυσμού.

Η ιδεώδης εξέταση για την πρόβλεψη καταστάσεων, όπως περιγράφεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, θα πρέπει να αφορά σημαντική νόσο με αναγνωρίσιμη προσυμπτωματική περίοδο, κατανοπή φυσική ιστορία και αποδεκτή θεραπεία. Θα πρέπει επίσης να έχει υψηλή ακρίβεια (likelihood ratio >15 για θετικό αποτέλεσμα και <0,1 για αρνητικό), να είναι εύκολη, αποδεκτή, φθηνή, χωρίς να εκθέτει τις εξεταζόμενες σε κίνδυνο ή δυσφορία. Είναι προφανές ότι τέτοια ιδεατή εξέταση δεν υπάρχει σήμερα για την πρόβλεψη της πλακουντιακής νόσου, κυρίως σε ό,τι αφορά τα υψηλά επίπεδα ακριβείας. Η προσπάθεια πρόβλεψης, πάντως, είναι πολύ ελκυστική, καθώς οι παθολογικές αυτές καταστάσεις γίνονται κλινικά εμφανείς στο δεύτερο ήμισυ της κύησης. Έτσι, με την ανίχνευση των γυναικών υψηλού κινδύνου έχουμε τη δυνατότητα για την εκπαίδευσή τους σε ό,τι αφορά τα σημεία και τα συμπτώματα της νόσου, την επισταμένη παρακολούθησή τους ή την παραπομπή τους σε εξειδικευμένους μαιευτήρες ή κέντρα, καθώς επίσης και τη χρήση φαρμακευτικής αγωγής, στεροειδών ή και την επίσπευση του τοκετού αν χρειαστεί, ή ακόμα και τη συμμετοχή των γυναικών αυτών σε μελέτες για νέες θεραπείες.

Πίνακας 1	Παράγοντες κινδύνου πλακουντιακής νόσου
	Φυλή (μαύρη, Νοτιοασιάτισες)
	Ιστορικό προεκλαμψίας, SGA
	Χρόνια νεφροπάθεια
	Αυτοάνοσες νόσοι (Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος ή αντιφωσφολιπιδαιμικό σύνδρομο)
	Θρομβοφιλία κληρονομική ή επίκτητη
	Διαβήτης (τύπου I ή II)
	Χρόνια υπέρταση ή αυξημένη ΑΠ στο πρώτο τρίμηνο (ΣΑΠ >130 mmHg ή ΔΑΠ >80 mmHg)
	Πρώτη κύηση
	Μεσοδιάστημα κύσεων >10 χρόνια
	Καινούργιος σύντροφος
	Οικογενειακό ιστορικό προεκλαμψίας ή SGA
	Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή
	Παχυσαρκία (BMI >35) ή υπερβολική πρόσληψη βάρους στην κύηση
	Πολύδυμος κύηση
	Προχωρημένη ηλικία (>40 ετών) ή πολύ μικρή ηλικία μητέρας
	Οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου
	Χαμηλό κοινωνικό-οικονομικό επίπεδο
	Χρήση κοκαΐνης ή μεταμφεταμινών

Πίνακας 2	Κριτήρια εξέτασης Doppler των μητριάων αρτηριών				
			Ευαισθησία (%)	Ειδικότητα (%)	LR
Χαμηλού κινδύνου	Προεκλαμψία	Εντομές + αυξημένο PI	23	99	7,5
	Σοβαρή ΠΕ	Αυξημένο PI	78	95	15,6
Υψηλού κινδύνου	Προεκλαμψία	Εντομή	82	96	20,2
	Σοβαρή ΠΕ	Αυξημένο RI	80	78	3,7

Πρώτο τρίμηνο

Βασικό μέλημα είναι η λήψη καλού ιστορικού, καθώς υπάρχουν παράγοντες (πίνακας 1) που αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης προεκλαμψίας ή ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης του εμβρύου, όπως και παράγοντες που μειώνουν την πιθανότητα αυτή όπως έχει φανεί από μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες.

Προφυλακτικοί παράγοντες είναι:

- ▶ Προηγούμενη αποβολή <10 εβδομάδων με τον ίδιο σύντροφο.
- ▶ >12 μήνες για σύλληψη.
- ▶ Υψηλή πρόσληψη φρούτων.
- ▶ Κατανάλωση αλκοόλ στο πρώτο τρίμηνο.

Τα ανωτέρω μπορούν να συνδυαστούν με διάφορες στατιστικές μεθόδους και για ποσοστό ψευδώς θετικού αποτελέσματος 10% μπορούν να πετύχουν ευαισθησία 58%, 50% και 41% για την πρόβλεψη πρώιμης, όψιμης και συνολικής προεκλαμψίας αντίστοιχα.

Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στο πρώτο τρίμηνο είναι επίσης εύκολη μέθοδος για την πρόβλεψη προεκλαμψίας και για μέση πίεση >90 mmHg επιτυγχάνεται ευαισθησία 62% και ειδικότητα 82% για την πρόβλεψη προεκλαμψίας. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης συνιστάται από τον εθνικό οργανισμό πρόληψης των ΗΠΑ σε κάθε τακτική επίσκεψη της εγκύου σαν ένας από τους κυριότερους τρόπους πρόβλεψης προεκλαμψίας.

Στην εξέταση της αυχενικής διαφάνειας στο πρώτο τρίμηνο της κύησης μπορεί επίσης να εξεταστεί η ροή στις μητριάες αρτηρίες σαν ένα screening test για τη μετέπειτα ανάπτυξη προεκλαμψίας ή ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης. Σε μελέτες τόσο στον ελληνικό πληθυσμό όσο και σε μεταanalύσεις φάνηκε ότι ο συνδυασμός του ιστορικού της μητέρας και της ροής στις μητριάες αρτηρίες πετυχαίνει να προβλέψει περίπου το ένα τέταρτο των περιπτώσεων προεκλαμψίας ή SGA και περίπου τις μισές από τις σοβαρές πρώιμες περιπτώσεις.

Η ευαισθησία κατά το πρώτο τρίμηνο για την ανίχνευση παθολογίας που θα εμφανιστεί στο τρίτο τρίμηνο είναι χαμηλή και έτσι είναι αναγκαίος ο συνδυασμός πολλών παραγόντων. Ο συνδυασμός παραγόντων του πρώτου τριμήνου με μετρήσεις βιομετρίας του εμβρύου στο δεύτερο ή στο τρίτο τρίμηνο μπορεί να επιτύχει ακόμα υψηλότερη ευαισθησία για την ανίχνευση SGA.

Επίσης, ο συνδυασμός πολλών παραγόντων από το πρώτο τρίμηνο, όπως το ιστορικό της μητέρας, η μέση αρτηριακή πίεση, η ροή στις μητριάες αρτηρίες, η πρωτεΐνη Α της κύησης (PAPP-A) και ο πλακουντιακός αυξητικός παράγων (PIGF) βελτιώνει την πρόβλεψη που μπορεί να επιτευχθεί σε θεωρητικό μοντέλο που ανέπτυξε το Fetal Medicine Foundation για τη σοβαρή πρώιμη προεκλαμψία <34 και <37 εβδομάδων, αυξάνοντας το ποσοστό πρόβλεψης όσο αυξάνονται οι δείκτες που χρησιμοποιούνται. Τα αποτελέσματα αυτά φαίνεται να επιβεβαιώνονται και από πολύ πρόσφατη προοπτική μελέτη περίπου 8.000 γυναικών, που έδειξε πολύ υψηλή ευαισθησία >90%, 75% και 43% για την ανίχνευση προεκλαμψίας <32, <37 και >37 εβδομάδες αντίστοιχα.

Δεύτερο τρίμηνο

Η πιο κλασική μέθοδος πρόβλεψης προεκλαμψίας και ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης είναι η εξέταση Doppler των μητριάων αρτηριών στο δεύτερο τρίμηνο και συγκεκριμένα στην εξέταση της ανατομίας του εμβρύου (υπερηχογράφημα β επιπέδου). Σε πρόσφατη μεταανάλυση σε 80.000 γυναίκες με περίπου 2.500 περιπτώσεις προεκλαμψίας φάνηκε ότι η μέθοδος είναι αρκετά καλή τόσο σε χαμηλού όσο και σε υψηλού κινδύνου γυναίκες (πίνακας 2).

Όπως και στο πρώτο, έτσι και στο δεύτερο τρίμηνο τα Doppler των μητριάων αρτηριών φαίνεται ότι είναι καλύτερα στην ανίχνευση της πρώιμης σοβαρής νόσου που θα οδηγήσει σε πρόωρο τοκετό. Για την ανίχνευση καθυστέρησης

Πίνακας 3	Κριτήρια υπερηχογραφήματος Doppler τρίτου τριμήνου				
	Maternal	M, UtA	M, UtA, MAP	M, UtA, MAP, PIGF	M, UtA, MAP, PIGF, sFIT-1
10% FPR					
PE<4 wks	60	63	94	99	99
PE4-6 wks	46	60	78	89	90
PE6-8 wks	34	47	62	71	75

ρσης ανάπτυξης του εμβρύου τα Doppler των μητριάων αρτηριών πετυχαίνουν δείκτη πιθανότητας (LR) 3,7/0,8 για παθολογικό ή φυσιολογικό αποτέλεσμα αντίστοιχα. Και εδώ η ευαισθησία δεν είναι πολύ υψηλή (15%-20% για IUGR <10th), αλλά αυξάνεται για σοβαρή νόσο που θα απαιτήσει πρόωρο τοκετό (55%-75% για τοκετό <36 εβδομάδες). Και στο δεύτερο τρίμηνο ο συνδυασμός των χαρακτηριστικών από το ιστορικό της μητέρας με τα Doppler των μητριάων αρτηριών και τη μέση αρτηριακή πίεση αυξάνει το ποσοστό ανίχνευσης των γυναικών που θα αναπτύξουν παθολογία σε σχέση με κάθε εξέταση ξεχωριστά.

Τρίτο τρίμηνο

Προσπάθειες για πρόβλεψη προεκλαμψίας και καθυστέρησης της ανάπτυξης γίνονται και στο τρίτο τρίμηνο με το καθιερωμένο υπερηχογράφημα Doppler. Όπως και στα προηγούμενα τρίμηνα, η πρόβλεψη είναι καλύτερη όταν συνδυάσουμε τα Doppler των μητριάων αρτηριών με το ιστορικό της μητέρας, τη μέση αρτηριακή πίεση και πιθανά τον πλακουντιακό αυξητικό παράγοντα (PIGF) για την εμφάνιση προεκλαμψίας στο επόμενο διάστημα (πίνακας 3).

Πρόσφατα για τον ίδιο λόγο μελετήθηκε ο λόγος των sFIT-1/PIGF στο τρίτο τρίμηνο. Φάνηκε ότι υψηλή τιμή (>38) κάνει πιθανή εμφάνιση νόσου, ενώ, αντίθετα, χαμηλή τιμή την αποκλείει.

Σε μια από τις μεγαλύτερες μελέτες που έχουν γίνει για την ανίχνευση του μικρού εμβρύου, και μάλιστα στον ελληνικό πληθυσμό, φάνηκε ότι την καλύτερη ευαισθησία πετυχαίνουν η περίμετρος της κοιλιάς (AC) και το εκτι-

μώμενο βάρος του εμβρύου (EFW). Ο συνδυασμός των μετρήσεων του εμβρύου με τα Doppler της ομφαλικής αρτηρίας και το κάπνισμα στη μητέρα βελτιώνει αρκετά την πρόβλεψη.

Στο σημείο αυτό πρέπει να αναφέρουμε ότι παρόμοια πρόβλεψη μπορεί να γίνει από το δεύτερο τρίμηνο (ειδικά σε συνδυασμό με τα Doppler των μητριάων αρτηριών, το κάπνισμα και το φύλο του εμβρύου). Μπορεί να γίνει ακόμα και συνδυασμός της βιομετρίας στο δεύτερο και το τρίτο τρίμηνο με ακόμα καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με την κάθε μέτρηση μόνη της.

Γενικά, πάντως, φαίνεται ότι το screening λειτουργεί καλύτερα για την σοβαρή πρώιμη νόσο που θα απαιτήσει πρόωρο τοκετό, αλλά και όσο πιο κοντά στην εμφάνιση της επιπλοκής πραγματοποιείται η εξέταση. Δηλαδή στο τρίτο τρίμηνο η ευαισθησία που επιτυγχάνεται είναι η μεγαλύτερη (ιδίως για την ανάπτυξη του εμβρύου), ακολουθεί το δεύτερο και η μικρότερη ευαισθησία αφορά το πρώτο τρίμηνο. Με την έννοια αυτή, εφαρμόζοντας το screening αργότερα στο τρίτο τρίμηνο, μπορεί να επιτύχει καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με την εξέταση στο πρώιμο τρίτο τρίμηνο.

Συμπερασματικά, η προσπάθεια πρόβλεψης της πλακουντιακής νόσου είναι εφικτή και στα τρία τρίμηνα της κύησης και έχει ως στόχο την έγκαιρη ανίχνευση των κύησης υψηλού κινδύνου ώστε να έχουν το πλεονέκτημα της στενότερης παρακολούθησης και της καλύτερης αντιμετώπισής τους για το βέλτιστο δυνατό αποτέλεσμα για τη μητέρα και το έμβρυο.

Abstract

Pilalis A. Prediction of placental disease. Iatrika Analekta, 2018: 11: 532-535

Prediction of placental disease refers mainly to the prediction of preeclampsia and less so to fetal growth restriction. These pathologies are related to the placental invasion in the uterine spiral arteries and although they appear in the latter half of the pregnancy their origin lies in its beginning. Prediction can be achieved from the first trimester of pregnancy using a combination of maternal characteristics and history, maternal mean arterial pressure, uterine artery Dopplers, and biochemical markers such as placental growth factor (PIGF). The same parameters can be used for second trimester prediction at the time of the anomaly scan. Prediction can be achieved in the third trimester as well, using these parameters, or biochemical markers such as the sFIT-1/PIGF ratio, or by a combination of second and third trimester fetal growth parameters. The prediction models perform better for preeclampsia than fetal growth restriction and better for the early onset severe disease which happens early in pregnancy and might lead to early delivery. In that sense the models perform better the closer they are in the development of the disease and the first trimester has a lower overall sensitivity compared to later prediction.

Βιβλιογραφία

1. Henderson JT, Thompson JH, Burda BU, et al. *Screening for Preeclampsia: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force*. Evidence Synthesis No. 148. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017. AHRQ publication 14-05211-EF.
2. North RA, McCowan LM, Dekker GA, et al. *Clinical risk prediction for pre-eclampsia in nulliparous women: development of model in international prospective cohort*. *BMJ*. 2011; 342: d1875.
3. Poon LC, Nicolaides KH. *Early prediction of preeclampsia*. *Obstet Gynecol Int*. 2014; 2014: 297397.
4. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al. *Screening for Preeclampsia: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement*. *JAMA*, 2017; 317 (16): 1.661-1.667.
5. 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(2): 135-140.
6. Souka AP, Papastefanou I, Pilalis A, et al. *Performance of third-trimester ultrasound for prediction of small-for-gestational-age neonates and evaluation of contingency screening policies*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012; 39(5): 535-542.
7. O'Gorman N, Wright D, Poon LC, et al. *Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks' gestation*. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 49(6): 751-755.
8. Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, et al. *Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis*. *CMAJ*. 2008; 178(6): 701-711.
9. Albaiges G, Missfelder-Lobos H, et al. *One-stage screening for pregnancy complications by color Doppler assessment of the uterine arteries at 23 weeks' gestation*. *Obstet Gynecol*. 2000; 96(4): 559-564.
10. Papageorghiou A, Yu CK, Bindra R, et al. *Multicenter screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation*. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 441-449.
11. Papastefanou I, Pilalis A, Chrelis C, et al. *Screening for birth weight deviations by second and third trimester ultrasound scan*. *Prenat Diagn*. 2014; 34(8): 759-764.
12. Souka AP, Papastefanou I, Pilalis A, et al. *Performance of the ultrasound examination in the early and late third trimester for the prediction of birth weight deviations*. *Prenat Diagn*. 2013; 33(10): 915-920.

Η αξία του υπερηχογραφικού ελέγχου στο τρίτο τρίμηνο της κύησης

Ευθύμιος Φάρος

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Εξειδικευμένος στην Ιατρική Εμβρύου και στον Προγεννητικό Έλεγχο,
Τμήμα Ιατρικής Εμβρύου και Υπερήχων ΛΗΤΩ
efthimiosfaros@yahoo.co.uk

Ως τρίτο τρίμηνο ορίζεται το διάστημα από 28η έως 40ή εβδομάδα της κύησης. Υπάρχουν πολλές αλλαγές που συμβαίνουν στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και σίγουρα ο ρυθμός αυτών των αλλαγών αυξάνεται καθώς διανύουμε το τρίτο τρίμηνο της κύησης.

Υπάρχουν παθολογικές καταστάσεις στην κύηση, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης και η υπέρταση της κύησης ή η προεκλαμψία, η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, αλλά και παθολογικές καταστάσεις του εμβρύου, όπου η επιλογή της κατάλληλης στιγμής της πραγματοποίησης του τοκετού είναι πολύ σημαντική.

Γι' αυτό δεν θα πρέπει να παραγνωρίζουμε τη σημασία της υπερηχογραφικής παρακολούθησης στο τρίτο τρίμηνο διότι είναι ένας πολύτιμος βοηθός στην παρακολούθηση της κύησης.

Το υπερηχογράφημα που πραγματοποιείται στο τρίτο τρίμηνο είναι το υπερηχογράφημα Doppler, στις 31-32 εβδομάδες της κύησης εκτός αν έχει προκύψει ένδειξη από τα προηγούμενα υπερηχογραφήματα ή από τον θεράποντα ιατρό ή από προηγούμενο ιστορικό προκειμένου αυτό να πραγματοποιηθεί νωρίτερα από 32η εβδομάδα.

Σε αυτό το στάδιο θα εκτιμηθεί η ανάπτυξη του εμβρύου (δηλαδή το βάρος του και η φυσιολογική ανάπτυξη των επιμέρους ανατομικών δομών του), η θέση και η προβολή του εμβρύου (κεφαλική συνήθως ή ισχιακή), η τροφοδοσία του εμβρύου από τον πλακούντα (εκτιμάται με το Doppler της ομφαλικής αρτηρίας), η ροή του αίματος στον εγκέφαλο του εμβρύου, η ποσότητα του αμνιακού υγρού, η θέση και η κατάσταση του πλακούντα. Επίσης, επανεκτιμώνται και εξετάζονται ανατομικές δομές του εμβρύου όπως ο εγκέφαλος, οι νεφροί, η καρδιά του, το μήκος των μακρών οστών και άλλα.

Σε μερικές περιπτώσεις, χρειάζεται να πραγματοποιηθούν και επαναληπτικά υπερηχογραφήματα στο τμήμα ιατρικής εμβρύου, όπως σε περιπτώσεις που το έμβρυο δεν έχει αποκτήσει το αναμενόμενο βάρος ή ακόμα αν έχει αποκτήσει υπερβολικό βάρος, σε περιπτώσεις που έχουμε πολύδυμες

κυσίσεις, όταν το αμνιακό υγρό είναι λιγότερο ή περισσότερο απ' ό,τι θα περιμέναμε ή ακόμα και σε περιπτώσεις με ιστορικό επιπλοκών στο τρίτο τρίμηνο σε προηγούμενες κύσεις.

Όπως προαναφέραμε, υπάρχουν παθολογικές καταστάσεις στην εγκυμοσύνη, οι οποίες γίνονται αντιληπτές στο τρίτο τρίμηνο της κύησης. Μερικές από αυτές με τις οποίες είναι και πιο εξοικειωμένοι οι θεράποντες ιατροί είναι ο διαβήτης της κύησης, η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, η υπέρταση της κύησης και η προεκλαμψία.

Θα αναφερθούμε, λοιπόν, σε μερικές από τις παθολογικές καταστάσεις που εμφανίζονται στην κύηση και που η υπερηχογραφική τους παρακολούθηση συμβάλλει σημαντικά στη μείωση των επιπλοκών και στην ελάττωση της περιγεννητικής θνητότητας και θνησιμότητας.

Στην περίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) της κύησης, η αύξηση του αμνιακού υγρού και η πάνω από το αναμενόμενο αύξηση του βάρους του εμβρύου, μπορεί να αποτελέσουν την πρώτη ένδειξη διαταραχής του μεταβολισμού του σακχάρου (η οποία συνήθως συμβαίνει μετά τις 26 εβδομάδες).

Επίσης, αυτό που μας ενδιαφέρει είναι η πιο τακτική υπερηχογραφική παρακολούθηση του εμβρύου διότι η παρακολούθηση του αμνιακού υγρού και του βάρους του εμβρύου αποτελούν ένα μέτρο της ρύθμισης του μεταβολισμού του σακχάρου της εγκύου και της αποτελεσματικότητας της διαιτητικής ή της φαρμακευτικής αγωγής. Κοινό σε όλες τις μελέτες που αφορούν την εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη στο τρίτο τρίμηνο της κύησης, είναι ότι η τάση εμφάνισης ΣΔ κύησης είναι αυξανόμενη στον αναπτυσσόμενο κόσμο.

Ο κίνδυνος για επιπλοκές όπως η προεκλαμψία διπλασιάζεται στην περίπτωση προϋπάρχοντος ΣΔ τύπου 1 και τετραπλασιάζεται στην περίπτωση προϋπάρχοντος ΣΔ τύπου 2.

Όπως προκύπτει από αναδρομική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Γερμανία από τον οργανισμό German Perinatal Quality Registry και που περιέλαβε 647.392 κυήσεις, βρέθηκε αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης προε-

κλαμψίας σε εγκύους με ΣΔ κύησης [adjusted odds ratio (aOR): 1,29, 95% CI: 1,19-1,41], ακόμα και αφού πραγματοποιήθηκε προσαρμογή για την ηλικία, την εθνικότητα, το κάπνισμα, την πολύδυμη κύηση και την απόκτηση βάρους στην διάρκεια της κύησης.

Φυσικά, όπως προκύπτει από τα παραπάνω είναι σημαντική η συμβολή του υπερηχογραφικού ελέγχου/παρακολούθησης, τόσο για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας του γλυκαιμικού ελέγχου όσο και για την έγκαιρη ανίχνευση σημείων εμβρυϊκής δυσπραγίας.

Σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, μετά τις 32 εβδομάδες της κύησης θεωρείται επαρκής η παρακολούθηση του εμβρύου όταν αυτή πραγματοποιείται κάθε δυο εβδομάδες.

Ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης (IUGR)

Η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης είναι μια επιπλοκή που εμφανίζεται στην κύηση με συχνότητα περίπου 4%-7% στις αναπτυγμένες χώρες και έχει σαν αποτέλεσμα, όταν συμβεί, αύξηση της περιγεννητικής θνησιμότητας κατά 0,2%-1%.

Ο ορισμός της ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης είναι είτε το βάρος του εμβρύου να βρίσκεται κάτω από την 5η εκατοστιαία θέση για την ηλικία της κύησης είτε σε διαδοχικά υπερηχογραφήματα η εκ θέση κυρίως των επιμέρους μετρήσεων (και κυρίως της περιμέτρου της κοιλίας και του μήκους των μακρών οστών), αλλά και του βάρους του εμβρύου να είναι χαμηλότερη από την εκτιμηθείσα σε προηγούμενα υπερηχογραφήματα.

Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης μπορεί να αναφέρονται στη μητέρα (κάπνισμα, κατάχρηση ουσιών, ιστορικό προηγούμενης κύησης με ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης), σε ενδομήτριες λοιμώξεις (σύφιλη, τοξόπλασμα, ηπατίτιδα, HIV) ή να σχετίζονται με υπέρταση της κύησης, προϋπάρχοντα διαβήτη, συστηματικό ερυθηματώδη λύκο, νεφρική νόσο κ.ά.

Πρέπει να αναφέρουμε εδώ τη μεγάλη σημασία που έχει η σωστή εκτίμηση της ηλικίας της κύησης και να πούμε ότι αυτή γίνεται με τη μεγαλύτερη ακρίβεια στις 12-13 εβδομάδες της κύησης (δηλαδή στο υπερηχογράφημα αυχενικής διαφάνειας).

Η ευαισθησία και η θετική προγνωστική αξία του υπέρηχου στη διάγνωση της ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης είναι τόσο μεγαλύτερη όσο περισσότερα και διαδοχικά υπερηχογραφήματα πραγματοποιούνται και η

υπερηχογραφική μέτρηση που συνήθως επηρεάζεται πρώτη στην ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης είναι η περίμετρος της κοιλίας του εμβρύου.

Μια άλλη παράμετρος που επηρεάζεται στην ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης είναι ο δείκτης (όγκος) του αμνιακού υγρού και που είναι ελαττωμένος στο περίπου 85% των εμβρύων με IUGR. Επίσης, πρέπει να τονίσουμε τη συστηματική και τακτική παρακολούθηση της ροής του αίματος (Dopplers) στο έμβρυο προκειμένου να εκτιμούμε την πορεία ενός εμβρύου με ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης.

Όπως έχει προκύψει από σχετική μελέτη στο Harris Birthright Research Centre of Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK και στο Department of Fetal Medicine, Medway Maritime Hospital, Kent και που αφορούσε δείγμα (30.780 μονήρεις κυήσεις) στις 30-34 εβδομάδες, ο βαθμός ανίχνευσης (detection rate) πτωχού περιγεννητικού αποτελέσματος χρησιμοποιώντας τον δείκτη παλμικότητας (PI) της ομφαλικής αρτηρίας, στα λιποβαρή έμβρυα, ήταν 24% σε σχέση με τον περιγεννητικό θάνατο, 15% για την αναγκαιότητα καισαρικής τομής λόγω εμβρυϊκής δυσπραγίας και 20% για το χαμηλό Apgar score.

Όπως επίσης έχει προκύψει από τη μελέτη στο ίδιο δείγμα κυήσεων, συνδυάζοντας τη μελέτη-μέτρηση του δείκτη παλμικότητας (PI) της ομφαλικής αρτηρίας και της μέσης αρτηριακής πίεσης (MAP), προέκυψε ότι σε γυναίκες που γέννησαν λιποβαρή νεογνά (<5η εκ θέση) και σε απουσία προεκλαμψίας, η αύξηση του PI και της μέσης αρτηριακής πίεσης σχετίζονται, και μάλιστα με αντίστροφο τρόπο με τη βαρύτητα της πτώσης του ρυθμού ανάπτυξης του εμβρύου.

Αξιολογώντας την πιθανότητα γέννησης λιποβαρούς νεογνού λαμβάνοντας υπόψη το PI της ομφαλικής αρτηρίας, προβλέφθηκαν το 47%, 55% και 56% (για νεογνά <10η, <5η και <3η εκ θέση αντίστοιχα) αυτών που γέννησαν σε <5 εβδομάδες από την υπερηχογραφική εξέταση και το 30%, 35% και 40% (για νεογνά <10η, <5η και <3η εκ θέση αντίστοιχα) αυτών που γέννησαν σε >5 εβδομάδες από την υπερηχογραφική εκτίμηση.

Τέλος, σε ό,τι αφορά την αξία του υπερηχογραφήματος στο τρίτο τρίμηνο της κύησης, πρέπει να αναφέρουμε ότι υπάρχουν παθολογικές καταστάσεις του εμβρύου που αφορούν την ανατομία και σπανιότερα ανωμαλίες στο γενετικό υλικό, οι οποίες μας δείχνουν υπερηχογραφικά σημεία συνήθως στο τρίτο τρίμηνο της κύησης.

Επίσης, στο τρίτο τρίμηνο της κύησης μπορεί να προ-

κύψουν ανωμαλίες στην ανατομία της καρδιάς (στένωση ισθμού αορτής, πρόωμη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου), στις οποίες απαιτείται έγκαιρη αναγνώριση, παραπομπή σε εμβρυοκαρδιολόγο και προγραμματισμός τοκετού ή ανωμαλίες και στην ανατομία του εγκεφάλου του εμβρύου.

Τέλος, πρέπει να αναφέρουμε και τη σημασία του υπερηχογραφήματος σε σχέση με τον προδρομικό πλακούντα και τη σημασία της μέτρησης του μήκους του τραχήλου της μήτρας σε κύσεις με προδρομικό πλακούντα, αλλά και τη χρησιμότητα του υπερηχογραφήματος στη διάγνωση του

διεισδυτικού πλακούντα.

Επίσης, στην περίπτωση του διεισδυτικού πλακούντα -του οποίου η συχνότητα έχει βρεθεί από μελέτες ότι αυξάνεται και μάλιστα ακολουθεί την αύξηση του αριθμού των καισαρικών τομών- έχει βρεθεί ότι η υπερηχογραφική εξέταση, και ειδικά το διακολλητικό υπερηχογράφημα, είναι επαρκής για να τεθεί η διάγνωση του διεισδυτικού πλακούντα, με ευαισθησία 77%-87%, ειδικότητα 96%-98%, θετική προγνωστική αξία 65%-93% και αρνητική προγνωστική αξία 98%.

Abstract

Faros E. The value of the third trimester scan in pregnancy. Iatrika Analekta, 2018; 11: 536-538

The third trimester of pregnancy is defined as the period between 28 and 40 weeks. There are many changes for the developing embryo during this period as well as pathological conditions that present themselves more frequently during the same period such as hypertension, gestational diabetes, preeclampsia, intrauterine growth retardation as well as many other conditions that need special care and attention. Therefore, we should not overlook the importance of the ultrasound surveillance during the third trimester of pregnancy and we are mainly referred to the Doppler ultrasound as we use to call it, since we are also assessing the Doppler flows in the embryonic, placental or even uterine vessels. The incidence of gestational diabetes is increasing in the developing and developed world and the incidence of intrauterine growth retardation is 4-7% in the developed world. The more consecutive scans we perform whilst monitoring these conditions, the more its usefulness is increased. Another condition in which this scan is extremely useful is the recognition of conditions like low lying placenta or generally of pathological placental implantation. Last but not least, we should be mentioning the anomalies, although not so often that can become apparent during the third trimester of pregnancy and need to be addressed.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Diabetes Care 2013; 36: S67-74.
2. Wendland EM, Torloni MR, Falavigna M, et al. *Gestational diabetes and pregnancy outcomes-a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria*. BMC Pregnancy Childbirth 2012; 12: 23.
3. World Health Organization. *World Health Report: Make Every Mother, and Child Count*. Geneva: WHO; 2005.
4. Roberts JM, Lain KY. *Recent Insights into the pathogenesis of pre-eclampsia*. Placenta, 2002; 23(5):359-372.
5. Bell R, Bailey K, Cresswell T, et al. *Trends in prevalence and outcomes of pregnancy in women with pre-existing type I and type II diabetes*. BJOG, 2008; 115(4): 445-452.
6. Bernstein I, Gabbe SG. Intrauterine growth restriction. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Annas GJ, eds. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*. 3d ed. New York: Churchill-Livingstone, 1996; 863-886.
7. Khong TY, De Wolf F, Robertson WB, Brosens I. *Inadequate maternal vascular response to placentation in pregnancies complicated by pre-eclampsia and by small-for-gestational age infants*. Br J ObstetGynaecol 1986; 93: 1.049-1.059.
8. Pijnenborg R, Anthony J, Davey DA, et al. *Placental bed spiral arteries in the hyper tensive disorders of pregnancy*. Br J Obstet Gynaecol 1991; 98: 648-655.
9. Papageorghiu AT, Yu CK, Cicero S, et al. *Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review*. J Matern Fetal Neonatal Med 2002; 12: 78-88.
10. Rinier D., Lajeunie E. *Craniostinoses*. Med Foet Echo Gynecol 2000; 44: 65-74.
11. Shellhaas CS, Gilbert S, Landon MB, et al. *The frequency and complication rates of hysterectomy accompanying cesarean delivery*. Eunice Kennedy Shriver National Institutes of Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. ObstetGynecol 2009; 114: 224-229.
12. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. *Abnormal placentation: twenty-year analysis*. Am J ObstetGynecol 2005; 192: 1.458-1.461.

Διαχείριση κυήσεων υψηλού κίνδυνου για πρόωρο τοκετό

Απόστολος Σταύρου

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Εξειδικευμένος στην Εμβρυϊκή Ιατρική στο King's College Hospital, Επιστ. Συνεργάτης Τμήματος Ιατρικής Εμβρύου ΜΗΤΕΡΑ
apostavrou@hotmail.com

Ο πρόωρος τοκετός (PTB) αποτελεί σήμερα το κυριότερο αίτιο περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Στις ΗΠΑ η συχνότητα του πρόωρου τοκετού (<37 εβδομάδες) είναι περίπου 1 στις 8 κυήσεις και είναι υπεύθυνος για το 85% της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Ο πρόωρος τοκετός μπορεί να είναι αυτόματος, είτε με έναρξη ωδινών είτε με πρόωρη ρήξη υμένων είτε πιο σπάνια λόγω ανεπάρκειας τραχήλου. Οι διαδικασίες μπορεί να είναι διαδοχικές ή ασύγχρονες. Πολλοί παράγοντες κινδύνου περιγράφονται: χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, ιστορικό αποβολής 2ου τριμήνου και πρόωρου τοκετού, πολυδυμία, υδράμνιο, ανατομικές ανωμαλίες μήτρας, ινομυώματα, stress, ανοσολογικοί παράγοντες, λοίμωξη κ.ά. Μπορεί να προκληθεί ιατρογενώς λόγω επιπλοκών της εγκυμοσύνης που αφορούν τη μητέρα ή το έμβρυο.

Τα 2/3 των πρόωρων τοκετών συμβαίνουν σε κυήσεις χωρίς παράγοντες κινδύνου και συχνά τα αίτια παραμένουν άγνωστα. Από την ώρα που θα εκδηλωθούν τα συμπτώματα του πρόωρου τοκετού, οι πιθανότητες να σταματήσει με τη χρήση σύγχρονων μεθόδων είναι πραγματικά λίγες και γι' αυτό η προσοχή έχει στραφεί στον τομέα της πρόληψης.

Πρόβλεψη κινδύνου για πρόωρο τοκετό

Η διακοπική μέτρηση του μήκους του τραχήλου (CL) υπερηχογραφικά αποδείχθηκε ένας σημαντικός προγνωστικός παράγων τόσο για μονήρεις όσο και για πολύδυμες κυήσεις, με ή χωρίς παράγοντες κινδύνου. Η θετική σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας έχει αποδειχθεί, με αποτέλεσμα την ευρύτατη εφαρμογή της μεθόδου σαν screening. Το Fetal Medicine Foundation (FMF) εφαρμόζει

ένα μοντέλο εκτίμησης κινδύνου για PTB στηριζόμενο στο μαιευτικό ιστορικό και το μήκος του τραχήλου.

Η μέτρηση της εμβρυϊκής ινωδονεκτίνης μπορεί να είναι χρήσιμη στην πρόγνωση PTB σε εγκύους υψηλού κινδύνου, αλλά η αξία της είναι χαμηλή σε ασυμπτωματικές πρωτόκετες εγκύους.

Διαχείριση κυήσεων υψηλού κινδύνου

Είναι φανερό ότι, αν για κάποιους από τους κινδύνους αυτούς, όπως το κοινωνικοοικονομικό status, η φυλή, οι περιβαλλοντικοί παράγοντες κ.ά., η παρέμβαση είναι από αδύνατη μέχρι πολύ δύσκολη, για κάποιους άλλους είναι αυτονόητη: διακοπή καπνίσματος, βελτίωση των εργασιακών συνθηκών, αντιμετώπιση κατάθλιψης, αφαίρεση ινομυωμάτων, αντιμετώπιση λοιμώξεων κ.λπ.

Εδώ θα μας απασχολήσουν κυήσεις υψηλού κινδύνου λόγω ιστορικού, μικρού μήκους τραχήλου και δίδυμες.

Ιστορικό πρόωρου τοκετού ή αποβολής 2ου τριμήνου σε προηγούμενη κύηση

Η πιθανότητα επανεμφάνισης PTB μετά από ένα PTB αυξάνεται κατά 15%-30% και ακόμη περισσότερο μετά από 2 PTB, ενώ η γέννηση τελειόμηνου μειώνει τον κίνδυνο. Γυναίκες που είχαν PTB μετά από ανώδυνη διαστολή τραχήλου (ανεπάρκεια) έχουν αυξημένο κίνδυνο PTB σε επόμενη κύηση.

Μεταανάλυση του 2013 έδειξε ότι η χορήγηση προγεστεροειδών σε εγκύους με ιστορικό PTB μείωσε σημαντικά τον κίνδυνο προωρότητας και βελτίωσε το περιγεννητικό αποτέλεσμα. Δύο μελέτες που χρησιμοποίησαν: η πρώτη 17OH καπροϊκή προγεστερόνη (17P) από τη 16η

Πίνακας 1	Προτεινόμενο πρωτόκολλο από το FMF για μονήρεις κυήσεις	
Ιστορικό τοκετών μεταξύ 16-34 εβδ. ≥3		Περίδεση στις 12 εβδ. + προγεστερόνη κολπικά
Ιστορικό τοκετών μεταξύ 16-34 εβδ. <3		Προγεστερόνη + περίδεση εάν CL <25 mm
Χωρίς ιστορικό PTB, αλλά CL <25 mm		Προγεστερόνη κολπικά

έως την 36η εβδομάδα και η δεύτερη 100 mg φυσικής προγεστερόνης κολπικά από την 24η έως την 34η εβδομάδα, έδειξαν σημαντική μείωση του PTB και βελτίωση της νοσηρότητας - θνητότητας. Στον αντίποδα, μια μεγάλη τυχαίοποιημένη μελέτη (RCT), η Optimum, με χορήγηση κολπικά προγεστερόνης σε γυναίκες υψηλού κινδύνου για PTB από την 22η έως την 34η εβδομάδα, δεν έδειξε σημαντική βελτίωση στα ποσοστά PTB ούτε στο περιγεννητικό αποτέλεσμα, ενώ αρκετές μεταanalύσεις αμφισβήτησαν τα αποτελέσματά της.

Συμπερασματικά, λοιπόν, φαίνεται ότι σε γυναίκες με ιστορικό PTB η χορήγηση προγεστινοειδών από τη 16η έως την 36η εβδομάδα συμβάλλει στη σημαντική μείωση του ποσοστού PTB και στη βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος. Διαφωνίες υπάρχουν ως προς το ποια προγεστινοειδή θα πρέπει να χρησιμοποιούνται. Η αμερικανική Society Maternal Fetal Medicine προτείνει εβδομαδιαία χορήγηση 17P 250 mgIM.

Πολλοί επιστήμονες αμφισβητούν την ασφάλεια της 17P επειδή υπήρξαν ενδείξεις για μια μη σημαντική αύξηση του αριθμού αποβολών και εμβρυϊκών θανάτων και αύξηση περιστατικών ΣΔ. Άλλες μελέτες απέτυχαν να δείξουν τέτοιους κινδύνους. Σε πρόσφατη μεταανάλυση η διακολπική χορήγηση προγεστερόνης είναι ισάξια, αν όχι υπέρτερη, της IM χορήγησης 17P.

Σε ό,τι αφορά την περίδεση του τραχήλου σε εγκύους με ιστορικό PTB, μια αξιολόγηση της βιβλιοθήκης Cochrane του 2012 έδειξε φτωχά αποτελέσματα.

Βραχύ μήκος τραχήλου (<25 mm)

στο 2ο τρίμηνο χωρίς ιστορικό πρόωρου τοκετού

Δύο τυχαίοποιημένες μελέτες έδειξαν ότι η ενδομυϊκή χορήγηση 17P δεν μειώνει τον κίνδυνο για PTB. Αντίθετα, φαίνεται ότι η κολπική χορήγηση προγεστερόνης μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο PTB (<33 εβδομάδες) κατά 45%.

Μεταανάλυση με δεδομένα και από την Optimum επιβεβαίωσε την αποτελεσματικότητα σε κυήσεις με βραχύ τράχηλο της κολπικής χορήγησης, είτε σε Tb200 mg είτε σε gel 90 mg. Η περίδεση τραχήλου για τις περιπτώσεις αυτές δεν φάνηκε αποτελεσματική, ανεξαρτήτως τεχνικής.

Κυήσεις με ιστορικό πρόωρου τοκετού και βραχύ τράχηλο (<25 mm) στις 16-24 εβδομάδες

Δεν υπάρχει RCT για την αποτελεσματικότητα της 17P στην ομάδα αυτή. Σε μια μελέτη φαίνεται κάποιο όφελος

συγκριτικά με την περίδεση για τράχηλο <25 και >15 mm, αλλά όχι για <15 mm.

Σε ό,τι αφορά τη χορήγηση διακολπικά φυσικής προγεστερόνης φαίνεται σημαντική μείωση PTB και βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος. Και η περίδεση τραχήλου, όμως, οδήγησε σε σημαντική μείωση των PTB στις περιπτώσεις με βραχύ τράχηλο.

Επομένως, για τις περιπτώσεις αυτές υπάρχουν δύο εναλλακτικές: προγεστερόνη διακολπικά ή περίδεση με παρόμοια αποτελέσματα. Ίσως επειδή η περίδεση είναι επεμβατική μέθοδος να έχει νόημα η καταφυγή σε αυτήν όταν, παρά τη χορήγηση προγεστερόνης, παρατηρείται σταδιακή μείωση του μήκους του τραχήλου σε εβδομαδιαίες μετρήσεις.

Ο ρόλος του τραχηλικού πεσσού (Arabin)

Το 2012 δημοσιεύθηκε στο Lancet μελέτη που αφορούσε την τοποθέτηση πεσσού τύπου Arabin σε γυναίκες με τράχηλο <25 mm με πολύ ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Ακολούθησαν όμως άλλες RCT και μια μεταανάλυση που απέτυχαν να δείξουν ανάλογα αποτελέσματα.

Δίδυμες κύηση

Σε μη επιλεγμένες δίδυμες κυήσεις (ανεξαρτήτως δηλαδή ιστορικού και μήκους τραχήλου), η χρήση πεσσού, η περίδεση τραχήλου και ο κλινοστατισμός δεν ελαττώνουν την πιθανότητα πρόωρου τοκετού, ούτε βελτιώνουν το περιγεννητικό αποτέλεσμα. Η χορήγηση προγεστινοειδών στις κυήσεις αυτές ακόμα και δόση 400 mg/day δεν βελτίωσε το αποτέλεσμα.

Πρόσφατη μεταανάλυση έδειξε ότι η κολπική χορήγηση προγεστερόνης σε δίδυμες με βραχύ τράχηλο μπορεί να οδηγήσει σε μείωση κατά 30% των PTB και βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος, απαιτούνται όμως περισσότερες μελέτες. Σε δίδυμες κυήσεις με ιστορικό PTB ή αποβολής 2ου τριμήνου και φυσιολογικό μήκος τραχήλου, η χορήγηση προγεστεροειδών αμφισβητείται λόγω απουσίας μελετών.

Η χρήση περιδέσεως σε δίδυμες κυήσεις με βραχύ τράχηλο δεν είναι αποτελεσματική. Η χρήση πεσσού Arabin σε δίδυμες δεν είναι αποτελεσματική, αν και ίσως έχει αποτέλεσμα σε δίδυμες με βραχύ τράχηλο, μειώνοντας στο μισό την πιθανότητα πρόωρου τοκετού, κάτι όμως που δεν επιβεβαίωσε μελέτη του Fetus Medicine Foundation (FMF).

Είναι λοιπόν πιθανό σε δίδυμες κυήσεις με βραχύ τρά-

χπλο να είναι αποτελεσματικές τόσο η χορήγηση προγεστερόνης κολπικά όσο και η χρήση πεσσού.

Συμπέρασμα

Ο πρόωρος τοκετός μπορεί να είναι αποτέλεσμα πολλών διαταραχών και κατά συνέπεια μια απλή εξέταση δεν μπορεί να προβλέψει όλα τα περιστατικά πρόωρου τοκετού, τα

οποία και δεν αντιμετωπίζονται με μία και μοναδική θεραπεία. Η χρήση προγεστερόνης έχει αποδειχθεί ωφέλιμη σε συγκεκριμένες περιπτώσεις με βραχύ μήκος τραχήλου.

Η εξατομίκευση του τρόπου αντιμετώπισης έπειτα από προσεκτική μελέτη του ιστορικού μπορεί ακόμη και με συνδυασμό των διαφόρων μεθόδων να αποδειχθεί αποτελεσματική στην κλινική πράξη.

Abstract

Stavrou A. Management of high risk pregnancies for preterm birth. *Iatrika Analekta*, 2018; 11: 539-541

Preterm birth nowadays consists the main reason of prenatal morbidity & mortality. Preterm birth can be the endpoint of multiple reasons. Most of the cases can not be characterized as having concrete etiological factor. Of paramount importance is to prevent factors that can affect a pregnancy at any stage and the beginning of the mechanism which will be not preventable then. Therefore one simple test is not easy to diagnose all the cases and to treat them. The progesterone pessary use has proved useful in most cases if the cervix is short. In fact we must individualize the way to treat each case after taking a detail history and taking in account the ultrasound finding of the measurement of the cervix and the shape of the canal. Having all the above in mind we can be efficacious in clinical practice.

Βιβλιογραφία

- Alfirevic Z, Stampalija T, Roberts D, Jorgensen A. *Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy*. Cochrane Database Syst Rev. 2012, [online] 18 (4). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22513970>.
- Berghella V, Baxter J, Hendrix N. *Cervical Assessment by Ultrasound for Preventing Preterm Delivery*. Cochrane Database Syst Rev. 2013, [online] 31(1). Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23440813>.
- Berghella V and Odibo A. *Cerclage for short cervix on ultrasound: A meta-analysis of the randomized trials*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, [online] 106 (1), pp.181-189. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15994635>.
- Berghella V, Figueroa D, Szychowski J. *9: 17-Alpha-hydroxyprogesterone caproate for the prevention of preterm birth in women with prior preterm birth and a short cervical length*. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2010, [online] 202 (4), 351. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2855838/>
- Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides K, et al. *Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2013; 208(1): 42.e1-42.e18.
- Hezelgrave N, Abbott D, Radford S, et al. *Quantitative Fetal Fibronectin at 18 Weeks of Gestation to Predict Preterm Birth in Asymptomatic High-Risk Women*. Obstetrics & Gynecology, 2016; 127 (2): 255-263.
- Nicolaides K, Syngelaki A, Poon L, et al. *Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2016; 214(1): 3.e1-3.e9.
- Nicolaides K, Syngelaki A, Poon L, et al. *A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth*. New England Journal of Medicine, 2016; 374 (11): 1.044-1.052.
- Norman J, Marlow N, Messow C, et al. *Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial*. The Lancet, 2016; 387 (10033): 2.106-2.116.
- Romero R, Stanczyk, F. *Progesterone is not the same as 17a-hydroxyprogesterone caproate: implications for obstetrical practice*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2013; 208(6): 421-426.

Μοριακός καρυότυπος - Συγκριτικός γενωμικός υβριδισμός με μικροσυστοιχίες (CGH-Arrays)

Λίνα Φλωρεντίν PhD, ErCLG

Κλινική Εργαστηριακή Γενετίστρια

Διευθύντρια ΆλφαLab Κέντρο Μοριακής Βιολογίας και Κυτταρογενετικής

lflorentin@leto.gr

Ο μοριακός γενωμικός υβριδισμός με μικροσυστοιχίες (array-comparative genomic hybridization) ή, αλλιώς, ο μοριακός καρυότυπος, είναι μια τεχνική υψηλής ανάλυσης με την οποία εντοπίζονται αριθμητικές ανωμαλίες των χρωμοσωμάτων (ανευπλοειδίες) και υπομικροσκοπικές, χρωμοσωμικές ανωμαλίες -ελλείψεις ή διπλασιασμοί - που είναι πολύ μικρές για να ανιχνευθούν με τον κλασικό καρυότυπο. Τα τμήματα που διπλασιάζονται ή λείπουν ονομάζονται αλλαγές του αριθμού των αντιγράφων (Cory Number Variations - CNVs) και είναι μικρότερα των 5Mb (μονάδα μέτρησης του DNA). Πολλές ελλείψεις και διπλασιασμοί σχετίζονται με ψυχοκινητική υστέρηση και άλλα γενετικά σύνδρομα.

Κατά την επεξεργασία και την ανάλυση χρησιμοποιούνται διαφορετικές πλατφόρμες ανάλογα με τον λόγο παραπομπής, κάποιες από τις οποίες είναι σχεδιασμένες έτσι ώστε να εντοπίζουν περιοχές γνωστών συνδρόμων και γνωστές κλινικές σημασίες (πάνω από 500 ISCA - International Standards for Cytogenomic Arrays Consortium - περιοχές), ενώ συγχρόνως σαρώνονται κατά μήκος όλα τα χρωμοσώματα. Μεταγεννητικά, χρησιμοποιούνται πλατφόρμες πολύ υψηλής ανάλυσης (SNP arrays), που είναι εμπλουτισμένες ώστε να ανιχνευθούν πολύ μικρές ανωμαλίες (μικρά CNVs), απώλεια ετεροζυγωτίας και μονογονεϊκή δισωμία, ενώ προγεννητικά συνήθως επιλέγεται πλατφόρμα πιο αδρή προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα ανίχνευσης ερρημάτων άγνωστης κλινικής σημασίας.

Οι αλλαγές του αριθμού των αντιγράφων του γονιδιώματος που ανιχνεύονται κατατάσσονται στις παρακάτω κατηγορίες:

- ▶ Παθολογικές CNVs: Αυτές που είναι εκ νέου (de novo), δηλαδή μη κληρονομούμενες, από κάποιον γονιό, σπάνιες, σχετικά μεγάλες ή και περιέχουν γονίδια τα οποία σχετίζονται με σύνδρομα.
- ▶ Φυσιολογικές CNVs: Αυτές που απαντώνται στον γενικό πληθυσμό ή είναι κληρονομούμενες από φυσιολογικό γονέα.

▶ CNVs άγνωστης κλινικής σημασίας: Αυτές των οποίων οι φαινοτυπικές συνέπειες είναι δύσκολο να προβλεφθούν γιατί δεν υπάρχουν ακόμα ανάλογες καταγραφές στη βιβλιογραφία και οι οποίες μπορεί να κληρονομούνται από έναν ασυμπτωματικό γονιό, όμως έχουν ποικίλη διεισδυτικότητα και εκφραστικότητα στους φορείς μέσα στην ίδια οικογένεια.

Για να γίνει αντιληπτή η προσφορά αυτής της νέας σχετικής τεχνικής ανάλυσης των χρωμοσωμάτων, είναι πραγματικά ουσιαστικό να γίνει αντιληπτή η χρησιμότητα της στη μελέτη και τη διάγνωση της νοτικής υστέρησης και του αυτισμού.

Ο μοριακός καρυότυπος στη διερεύνηση της νοτικής υστέρησης

Ο έλεγχος αυτός είναι πλέον πρώτης γραμμής σε παιδιά με υποψία συνδρόμου, πολλαπλές συγγενείς ανωμαλίες, ψυχοκινητική υστέρηση αγνώστου αιτιολογίας, νευροψυχιατρικές διαταραχές, αυτισμό κ.λπ. Επιτρέπει την ταυτόχρονη διερεύνηση πολλών συνδρόμων σε μια εξέταση, καθώς και άλλων παθολογικών CNVs. Σύνδρομα μικροελλειμμάτων/μικροδιπλασιασμών (microdeletion/microduplication syndromes) είναι τα σύνδρομα που οφείλονται σε έλλειψη ή διπλασιασμό περιοχής χρωμοσώματος που είναι μικρότερη από 5Mb, μέσα στην οποία περιέχονται πολλά γονίδια και οι οποίες δεν δύνανται να ανιχνευτούν με τον κλασικό καρυότυπο. Η πλειονότητα αυτών των συνδρόμων χαρακτηρίζονται από νοτική και ψυχοκινητική υστέρηση, ιδιάζον προσωπείο, συγγενείς ανωμαλίες και πληθώρα ιατρικών προβλημάτων. Σήμερα υπολογίζεται ότι 211 σύνδρομα μικροελλειμμάτων και 79 σύνδρομα μικροδιπλασιασμών είναι καλά μελετημένα και αναγνωρίσιμα (π.χ. Di George, Williams, Angelman/Prader Willi). Ο κατάλογος εμπλουτίζεται συνέχεια με νέα σύνδρομα, τα οποία αποκαλύπτονται λόγω της ευρύτερης εφαρμογής αυτών των τεχνολογιών και των οποίων η συχνότητα υπολογίζεται σε περίπου μία στις 1.000 με 1.200 γεννήσεις.

Πέραν όμως αυτών των συνδρόμων, εντοπίζονται και πολλά παθολογικά παιδιά, φορείς μικροελλείψεων και μικροδιπλασιασμών, σε περιοχές που εμπεριέχουν γονίδια γνωστής κλινικής σημασίας. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις ο εντοπισμός αυτών των βλαβών έχει διαγνωστικό χαρακτήρα για το πάσχον παιδί και τον θεράποντα ιατρό του και η πληροφορία αυτή βοηθά στον ευρύτερο οικογενειακό προγραμματισμό και την αποφυγή γέννησης ακόμη ενός παιδιού με ανάλογα προβλήματα.

Περίπου ένα 15%-20% των παιδιών με ψυχοκινητική και νοπτική υστέρηση και συγγενείς ανωμαλίες αγνώστου αιτιολογίας, των οποίων ο κλασικός καρυότυπος είναι φυσιολογικός, έχουν μικροελλείψεις ή και μικροδιπλασιασμούς σε περιοχές γνωστής κλινικής σημασίας. Με βάση, λοιπόν, αυτά τα αποτελέσματα συνιστάται η διερεύνηση πρώτης γραμμής σε αυτά τα παιδιά να είναι εξαρχής με μοριακό καρυότυπο με μικροσυστοιχίες.

Ο μοριακός καρυότυπος στον προγεννητικό έλεγχο

Δυνατότητες

Μετά τις παραπάνω διαπιστώσεις άρχισε να εφαρμόζεται ο μοριακός καρυότυπος και στον προγεννητικό έλεγχο. Στα πλεονεκτήματά του συγκαταλέγονται:

1. Η αναλυτική του ικανότητα είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτήν του κλασικού καρυότυπου και αποκαλύπτει σαφώς περισσότερη γενετική πληροφορία.
2. Η επεξεργασία των αποτελεσμάτων γίνεται μέσα από ειδικά σχεδιασμένα υπολογιστικά προγράμματα, που επιτρέπουν μια αντικειμενική απεικόνιση των ευρημάτων.
3. Δεν είναι απαραίτητη, εκτός ορισμένων περιπτώσεων, η καλλιέργεια των κυττάρων πριν από την ανάλυση οπότε συνήθως τα αποτελέσματα του μοριακού καρυότυπου είναι ολοκληρωμένα νωρίτερα και από τον κλασικό καρυότυπο.
4. Σε περιπτώσεις θνησιγενών εμβρύων, στις οποίες δύσκολα αναπτύσσονται τα κύτταρα για να γίνει κλασικός καρυότυπος, ο μοριακός καρυότυπος είναι εφικτός.

Το 2012, με την ολοκλήρωση της NICHD (National Institute of Child Health and Human Development) πολυκεντρικής μελέτης με σύγκριση των αποτελεσμάτων προγεννητικού ελέγχου με κλασικό και μοριακό καρυότυπο, αποδείχθηκε ότι σε έμβρυα με υπερπλογραφικά ευρήματα και φυσιολογικό καρυότυπο ο μοριακός καρυότυπος ανιχνεύει ευρήματα με γνωστή κλινική σημασία σε ένα επιπλέον ποσοστό 6%. Το αντίστοιχο ποσοστό στα έμβρυα με

φυσιολογικό καρυότυπο και φυσιολογικό υπερπλογραφικό έλεγχο είναι περίπου 1,7% (δηλαδή περίπου 1 σε κάθε 60 έμβρυα).

Σχετικά με τα ευρήματα άγνωστης κλινικής σημασίας η NICHD μελέτη ανέδειξε ότι το ποσοστό αυτό είναι 3,4%, εκ των οποίων 1,6% χαρακτηρίστηκαν ως «πιθανώς φυσιολογικά», ενώ 1,8% ως «πιθανώς παθολογικά». Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις πρέπει να μελετηθούν οι βιολογικοί γονείς προκειμένου να διερευνηθεί κατά πόσον το εύρημα είναι κληρονομούμενο. Εάν το έμβρυο φέρει ένα εύρημα που εντοπίζεται στον ένα από τους φυσιολογικούς γονείς του, τότε η πιθανότητα το εύρημα να σχετίζεται με νόσο είναι μικρότερη.

Σε κάποιες περιπτώσεις, όμως, η κλινική σημασία των ευρημάτων παραμένει άγνωστη είτε γιατί το εύρημα είναι σπάνιο ή νεοφανές είτε γιατί έχει ποικίλη διεισδυτικότητα και εκφραστικότητα. Αυτό σημαίνει ότι, ακόμη κι αν κληρονομηθεί από έναν ασυμπτωματικό γονιό, μπορεί να έχει διαφορετική κλινική εκδήλωση στο παιδί του. Είναι γεγονός πάντως πως από τότε που δημοσιεύθηκε αυτή η μελέτη έχει μεταβληθεί η ερμηνεία πολλών τέτοιων ευρημάτων, αφού η γνώση μας για το ανθρώπινο γονιδίωμα εμπλουτίζεται συνεχώς και η χρήση των βάσεων δεδομένων ασθενών που συνδέονται με κλινικά χαρακτηριστικά ανανεώνονται με νέα περιστατικά.

Τέλος, σε κάποιες περιπτώσεις μπορεί με τον μοριακό καρυότυπο να διαγνωστεί στο έμβρυο μια νόσος που θα εμφανιστεί πολύ αργότερα στη ζωή του (όπως κάποιες νευρολογικές ασθένειες, για παράδειγμα η νόσος Charcot-Marie-Tooth) ή μπορεί η διάγνωση μιας νόσου στο έμβρυο να οδηγήσει σε διάγνωση της αντίστοιχης νόσου στον ένα γονέα.

Περιορισμοί

Ο μοριακός καρυότυπος δεν μπορεί να ανιχνεύσει ανακατάταξη του γενετικού υλικού χωρίς απώλεια ή αύξηση, όπως οι ισοζυγισμένες μεταθέσεις ή αναστροφές χρωμοσωμάτων. Επίσης δεν μπορεί να ανιχνεύσει όλες τις περιπτώσεις μωσαϊκισμού χαμηλού επιπέδου (παρουσία κλώνου παθολογικών κυττάρων σε χαμηλό ποσοστό) και τριπλοειδίας (69,XXX/69,XXY). Αυτές οι διαταραχές κατά κανόνα ανιχνεύονται με τον κλασικό καρυότυπο, ο οποίος πρέπει να συμπληρώνει τον μοριακό καρυότυπο, διότι οι πληροφορίες αυτές είναι σημαντικές τόσο για την υγεία του εμβρύου όσο και για τον οικογενειακό προγραμματισμό (επόμενο παιδί κ.λπ.).

Ο μοριακός καρυότυπος δεν ανιχνεύει νόσους που οφείλονται σε ακόμη μικρότερου μεγέθους αλλαγές στο γενετικό υλικό, τις λεγόμενες σημειακές μεταλλάξεις, οι οποίες σχετίζονται με ορισμένα γενετικά νοσήματα, όπως για παράδειγμα η δρεπανοκυτταρική αναιμία ή η κυστική ίνωση.

Εν κατακλείδι

Ο μοριακός καρυότυπος είναι μια εξέταση προγεννητικού ελέγχου αιχμής καθώς επιτρέπει τη σύγχρονη ανάλυση σε πάνω από 500 περιοχές γνωστής κλινικής σημασίας* στις οποίες εντοπίζονται πολλά σύνδρομα και νοσήματα που δεν είναι δυνατόν να ανιχνευθούν ούτε με άλλη μέθοδο όπως ο κλασικός καρυότυπος, ο μη επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος ή η αναλυτική υπερηχογραφική εξέταση. Υπολογίζεται ότι σε κάθε κύηση χωρίς υπερηχογραφικά ευρήματα από τον έλεγχο του εμβρύου, ο κίνδυνος απόκτησης ενός παιδιού με παθολογική χρωμοσωματική ανωμαλία, έλλειψη ή διπλασιασμό που θα μπορούσε να εντοπιστεί μόνο με τον μοριακό καρυότυπο, είναι πάνω από 1% και είναι ίσος με τον κίνδυνο μιας γυναίκας 38 ετών να κάνει ένα παιδί με τρισωμία 21 και άλλες κοινές ανευπλοειδίες, 4 φορές υψηλότερος από τον κίνδυνο που διατρέχει μια γυναίκα νεότερη από 30 χρονών να κάνει ένα παιδί με τρισωμία 21 και 5-10 φορές υψηλότερος από τον κίνδυνο να αποβάλει έπειτα από επεμβατική μέθοδο.

Αξίζει να σημειωθεί, λοιπόν, ότι αν ο μη επεμβατικός

έλεγχος για τις πιο συχνές ανευπλοειδίες εφαρμόζοταν ως ρουτίνα σε κάθε κύηση ανιχνεύοντας κατά μέσο όρο 1 παθολογικό έμβρυο (τρισωμία 13, 18, 21) στις 500 γεννήσεις, ενώ ο επεμβατικός έλεγχος με μοριακό καρυότυπο 1 στις 60 γεννήσεις, τότε με τον μη επεμβατικό έλεγχο θα διαγνωστεί μόνο το 12% των χρωμοσωματικών ανωμαλιών που θα μπορούσαν να διαγνωστούν με μοριακό καρυότυπο έπειτα από λήψη τροφοβλάστης ή αμνιακού υγρού.

Είναι απαραίτητο, λοιπόν, το ζευγάρι να δέχεται γενετική συμβουλή σχετικά με τις δυνατότητες προγεννητικού ελέγχου που υπάρχουν. Η σωστή γενετική συμβουλή, αλλά και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων εξαρτάται από την ακρίβεια των πληροφοριών που παρέχονται τόσο από τους μέλλοντες γονείς σχετικά με το οικογενειακό τους ιστορικό όσο και από τον γιατρό τους σχετικά με πιθανά υπερηχογραφικά ευρήματα που έχουν εντοπιστεί.

** Να σημειωθεί πως η παράθεση ενός καταλόγου νοσημάτων που ανιχνεύονται δεν είναι σωστή πρακτική προς το παρόν γιατί: α) συνέχεια προστίθενται καινούργια σύνδρομα που αποκαλύπτονται και β) η γενετική βάση του ίδιου συνδρόμου μπορεί στη μία περίπτωση να οφείλεται λ.χ. σε έλλειψη που ανιχνεύεται με μοριακό καρυότυπο και σε άλλη περίπτωση σε σημειακή μετάλλαξη που ανιχνεύεται με άλλες τεχνικές. Επομένως, μια τέτοια πληροφορία για τον γονιό θα μπορούσε να είναι παραπλανητική.*

Abstract

Florentin L. *Molecular karyotype*. *Iatrika Analekta*, 2018; 11; 542-544

Molecular karyotype is a very advanced prenatal diagnosis test which allows the simultaneous analysis of more than 500 regions of known clinical significance which include many syndromes and diseases that could not be detected with conventional karyotyping or with noninvasive prenatal diagnosis. It is estimated that in every low risk pregnancy with normal ultrasound findings, the risk to give birth to a child with a chromosomal abnormality (microdeletion or microduplication) that can be detected only with molecular karyotyping is above 1% (1 in every 60 births) and the risk is equal to the risk that a 38 year old woman has to have a Down syndrome child or a fetus with other common trisomies, and 4 times higher of the risk that a younger than 30 year old woman has to give birth to a child with Down syndrome. This risk is about 5 to 10 times higher from the risk to abort after an invasive procedure such as CVS or amniocentesis. Issues related to molecular karyotyping versus NIPT are discussed as molecular karyotyping is far more superior in the detection of a larger range of clinically relevant chromosomal abnormalities. Genetic counselling is necessary in order that the couple can make an informed decision concerning possibilities of prenatal diagnosis and it is always related to the family history, ultrasound findings etc.

Βιβλιογραφία

1. Miller DT, et al. *Consensus Statement: Chromosomal Microarray Is a First-Tier Clinical Diagnostic Test for Individuals with Developmental Disabilities or Congenital Anomalies*. Am J. Hum. Genet. 2010; 86(5): 749-764.
2. Cooper GM, et al. *A copy number variation morbidity map of developmental delay*. Nat. Genet 2012; 43(9): 838-846.
3. Evans MI, Wapner RJ, Berkowitz RL. *Noninvasive prenatal screening or advanced diagnostic testing: caveat emptor*. Am J Obstet Gynecol, 2016; 215(3): 298-305.
4. Norton ME, Jelliffe-Pawlowski LL, Currier RJ. *Chromosomal abnormalities detected by current prenatal screening and noninvasive prenatal testing*. Obstet. Gynecol, 2014; 124(5): 979-986.
5. Ronald J. Wapner, et al. *Chromosomal Microarray versus Karyotyping for Prenatal Diagnosis*. N Engl J Med. 2012; 367(23): 2.175-2.184.

Μοριακός έλεγχος της κυστικής ίνωσης (Cystic Fibrosis - CF)

Λίνα Φλωρεντίν PhD, ErCLG

Κλινική Εργαστηριακή Γενετίστρια

Διευθύντρια ΆλφαLab Κέντρο Μοριακής Βιολογίας και Κυτταρογενετικής

lflorentin@leto.gr

Αγγελική Χατζάκη

Μοριακή Βιολόγος/Γενετίστρια PhD

Η κυστική ίνωση (cystic fibrosis) είναι μια σοβαρή, κληρονομούμενη συγγενής διαταραχή, που χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζουσες και χρόνιες βρογχοπνευμονικές λοιμώξεις, παγκρεατική ανεπάρκεια και απώλεια άλατος. Η νόσος οφείλεται στο γονίδιο CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator), που χαρτογραφήθηκε το 1989 στο χρωμόσωμα 7 στη θέση 7q31. Η φυσιολογική μορφή της πρωτεΐνης που κωδικοποιείται από το γονίδιο CFTR, λειτουργεί ως διαμεμβρανική αντλία ιόντων χλωρίου. Συγκεκριμένα, τα επιθηλιακά κύτταρα, που επενδύουν όργανα όπως οι πνεύμονες και το πάγκρεας και συνθέτουν τους ιδρωτοποιούς αδένες του δέρματος, παράγουν μια ελαττωματική μορφή της πρωτεΐνης CFTR.

Η ελαττωματική αυτή πρωτεΐνη δεν μπορεί να ρυθμίσει τη διαμεμβρανική διακίνηση ιόντων χλωρίου με αποτέλεσμα τη δημιουργία παχύρρευστης βλέννας, η οποία τελικά προκαλεί αποφρακτική πνευμονοπάθεια, παγκρεατική δυσλειτουργία και δυσλειτουργία των ιδρωτοποιών αδένων. Όσον αναφορά το πάγκρεας, η βλέννα εμποδίζει τη διέλευση ενζύμων στα έντερα για την πέψη των τροφών. Έτσι, ο οργανισμός δεν μπορεί να απορροφήσει τα θρεπτικά υλικά που χρειάζεται. Αναπτύσσονται επιπλοκές όπως ο διαβήτης, η κίρρωση του ήπατος και προοδευτική αναπνευστική ανεπάρκεια, που έχουν σαν αποτέλεσμα τον θάνατο, εάν δεν γίνει μεταμόσχευση πνευμόνων.

Οι δοκιμές γονιδιακής θεραπείας έως τώρα σε κλινικό επίπεδο είναι περιορισμένες. Σε κάποιες περιπτώσεις, οι πάσχοντες που φέρουν συγκεκριμένη μετάλλαξη (G551D) μπορεί να ωφεληθούν από τη χρήση φαρμάκων όπως το Ivacaftor, που στοχεύουν το ελαττωματικό πρωτεϊνικό προϊόν του γονιδίου CFTR.

Γενετική

Η συχνότητα της νόσου (Cystic Fibrosis - CF) στην Ελλάδα

υπολογίζεται σε περίπου 1 στις 2.500-2.700 γεννήσεις. Περίπου 4,3% του ελληνικού πληθυσμού είναι υγιείς φορείς μιας γονιδιακής μεταλλαγής που ευθύνεται για κυστική ίνωση στα παιδιά που την κληρονομούν και από τους δύο γονείς. Από αυτούς, το 53,4% (δηλαδή το 2,3% του ελληνικού πληθυσμού) φέρει τη συχνότερη μετάλλαξη ΔF508, μια έλλειψη τριών βάσεων που κωδικοποιούν για το αμινοξύ φαινυλαλανίνη στη θέση 508 της πρωτεΐνης.

Τα τελευταία 20 χρόνια, έπειτα από λεπτομερή ανάλυση του γονιδίου στο DNA ασθενών με κυστική ίνωση, έχουν ανιχνευθεί περισσότερες από 1.500 μεταλλάξεις, των οποίων η συχνότητα διαφέρει γεωγραφικά και πληθυσμιακά. Η μεγάλη ποικιλία των μεταλλάξεων δημιουργεί και αντίστοιχη ποικιλία στην εμφάνιση συμπτωμάτων.

Προγράμματα πληθυσμιακού ελέγχου (screening) βασισμένα σε ανίχνευση συγκεκριμένων μεταλλάξεων (consensus panel of CF-causing mutations) έχουν καθιερωθεί στις ΗΠΑ, ενώ στις χώρες της Ευρώπης η προσέγγιση είναι ετερογενής. Κάποια εθνικά ή τοπικά προγράμματα ισχύουν σε ορισμένες χώρες, ενώ σε άλλες όχι. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της European Society of Human Genetics for Population genetic screening και τις Best practice guidelines for molecular genetic diagnosis of cystic fibrosis and CFTR-related disorders · updated European recommendations, και το NIH consensus statement on Genetic testing for Cystic Fibrosis, το επιθυμητό είναι να υπάρχει κάλυψη του 95% των φορέων στον ελεγχόμενο πληθυσμό, αν και αναγνωρίζεται ότι στην Ευρώπη είναι δύσκολο να επιτευχθεί κάτι τέτοιο. Σε συγκεκριμένες περιοχές του Ηνωμένου Βασιλείου και των σκανδιναβικών χωρών (όπου η συχνότητα της ΔF508 είναι περίπου 70%-75%) αυτό το ποσοστό κάλυψης είναι εύκολα επιτεύξιμο. Στην Ελλάδα όμως η γενετική ετερογένεια της νόσου είναι μεγάλη και για τον λόγο αυτό απαιτείται ένας πιο εκτεταμένος έλεγχος για κυστική ίνωση.

Σήμερα, με τη χρήση τεχνολογιών όπως η ανάλυση πρωτοδιάταξης αλληλουχιών του DNA (sequencing και next-generation sequencing) μπορούν να ανιχνευθούν μεταλλάξεις σε πάσχοντα άτομα, καθώς και σε ασυμπτωματικούς φορείς της νόσου. Πρέπει να επισημανθεί ότι μπορεί να καλυφθεί >95%, αλλά όχι 100% των φορέων με πλήρη ανάλυση του γονιδίου και μοριακό έλεγχο συγκεκριμένων μικροελλειμμάτων του γονιδίου (CFTR full sequencing με τεχνολογία NGS και MLPA-multiple ligation dependent probe amplification).

Έλεγχος φορέων - Ενδείξεις - Προγεννητική και προεμφυτευτική διάγνωση

Όσον αφορά τον έλεγχο φορέων στον ελληνικό πληθυσμό, σε περίπτωση που ελεγχθούν και οι δύο γονείς με απλό screening (80% των μεταλλαγών του ελληνικού πληθυσμού) και δεν βρεθεί καμία μετάλλαξη, ελαττώνεται η πιθανότητα απόκτησης πάσχοντος τέκνου σε 1/40.000. Σε περίπτωση που ελεγχθεί ο ένας γονέας με απλό screening και δεν βρεθεί καμία μετάλλαξη, ελαττώνεται η πιθανότητα γέννησης πάσχοντος σε 1/10.000.

Η πλήρης ανάλυση του γονιδίου CFTR (>95% των φορέων) διασφαλίζει ακόμη χαμηλότερες πιθανότητες. Σε περίπτωση που ελεγχθούν και οι δύο γονείς με πλήρη ανάλυση του γονιδίου και δεν βρεθεί καμία μετάλλαξη, η πιθανότητα πάσχοντος τέκνου προσεγγίζει το 1/250.000. Σε περίπτωση που ελεγχθεί ο ένας γονέας με πλήρη ανάλυση του γονιδίου και δεν βρεθεί καμία μετάλλαξη, η πιθανότητα υπολογίζεται σε 1/50.000. Το Διεθνές Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ καταλήγει στο ότι ο γενετικός έλεγχος για κυστική ίνωση θα πρέπει να προσφέρεται σε ζευγάρια που προγραμματίζουν μια εγκυμοσύνη και σε ζευγάρια που ζητούν προγεννητική φροντίδα. Είναι μάλιστα απαραίτητος σε ζευγάρια που μπαίνουν σε πρόγραμμα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και σε δότες γαμετών.

Άλλες ενδείξεις για μοριακή ανάλυση είναι:

1. Όταν υπάρχει στην οικογένεια ιστορικό κυστικής ίνωσης (cascade screening).
2. Όταν το ένα μέλος του ζευγαριού είναι φορέας της νόσου.
3. Όταν υπάρχει αζωοσπερμία οφειλόμενη σε ανεπάρκεια του σπερματικού πόρου (CBAVD), αποφρακτική αζωοσπερμία ή ολιγοσπερμία.
4. Σε άτομα με ιδιοπαθή παγκρεατίτιδα.

5. Σε άτομα με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια της οποίας η παθογένεια δεν έχει διευκρινιστεί.

6. Σε κυήσεις δευτέρου τριμήνου με υπερηχογένεια εντέρου.

Μέχρι σήμερα δεν έχει βρεθεί αποτελεσματική θεραπεία για την κυστική ίνωση, άρα ο πιο ενδεδειγμένος τρόπος αντιμετώπισής της είναι η πρόληψη, που αποβλέπει στην αποφυγή γέννησης νέων πάσχοντων. Η γέννηση πάσχοντος παιδιού μπορεί να αποφευχθεί με:

► Προγεννητική διάγνωση - PND: Η ανίχνευση μεταλλάξεων μπορεί να πραγματοποιηθεί σε γενετικό υλικό του κυήματος απομονωμένο από χοριακές λάχνες (11η με 12η εβδομάδα κύησης) ή αμνιακό υγρό (από τη 16η εβδομάδα κύησης). Γίνεται όταν υπάρχει ήδη πάσχον παιδί, όταν είναι φορείς της νόσου και οι δύο γονείς ή όταν έχει βρεθεί υπερηχογένεια εντέρου στο έμβρυο.

► Προεμφυτευτική γενετική διάγνωση - PGD: Δίνει τη δυνατότητα εντοπισμού και εμβρυομεταφοράς μόνο των υγιών εμβρύων που προέρχονται από εξωσωματική γονιμοποίηση - IVF.

Σε περίπτωση προγεννητικού ελέγχου, εάν ελεγχθεί το 80% των μεταλλάξεων του γονιδίου (38 μεταλλάξεις) στο έμβρυο:

► Με ή χωρίς παθολογικά υπερηχογραφικά ευρήματα (υπερηχογένεια εντέρου), εάν βρεθούν δύο μεταλλάξεις από τις παραπάνω, το έμβρυο πάσχει.

► Με παθολογικά υπερηχογραφικά ευρήματα εάν βρεθεί μία μετάλλαξη από τις παραπάνω, η πιθανότητα να πάσχει το έμβρυο, αλλά να μην ανιχνεύεται ανέρχεται σε 11%-13% για τον ελληνικό πληθυσμό.

► Με παθολογικά υπερηχογραφικά ευρήματα, εάν δεν βρεθεί μία μετάλλαξη από τις παραπάνω, η πιθανότητα να πάσχει το έμβρυο, αλλά να μην ανιχνεύεται ανέρχεται σε 1/500 για τον ελληνικό πληθυσμό.

► Χωρίς παθολογικά υπερηχογραφικά ευρήματα, εάν βρεθεί μία μετάλλαξη από τις παραπάνω, η πιθανότητα να πάσχει το έμβρυο, αλλά να μην ανιχνεύεται ανέρχεται σε 1/100 για τον ελληνικό πληθυσμό.

► Χωρίς παθολογικά υπερηχογραφικά ευρήματα, εάν δεν βρεθεί καμία μετάλλαξη από τις παραπάνω, η πιθανότητα να πάσχει το έμβρυο, αλλά να μην ανιχνεύεται ανέρχεται σε 1/40.000 για τον ελληνικό πληθυσμό.

Σε περίπτωση προγεννητικού ελέγχου, εάν πραγματοποιηθεί πλήρης ανάλυση του γονιδίου (CF NGS), οι παραπάνω πιθανότητες ελαττώνονται σημαντικά.

Καταληκτικά, στον ελληνικό πληθυσμό έχουν ταυτοποιηθεί περισσότερες από 120 διαφορετικές μεταλλάξεις, κάποιες εκ των οποίων αφορούν ελάχιστες οικογένειες. Αυτή η μεγάλη γενετική ετερογένεια καθιστά τον μοριακό έλεγχο ιδιαίτερα απαιτητικό και επιπλέον δεν υπάρχει καμία βιοχημική ή αιματολογική εξέταση η οποία μπορεί

να αποκαλύψει τους φορείς.

Κατά συνέπεια, ο προληπτικός έλεγχος αφορά όλο τον πληθυσμό και όχι μόνο όσους έχουν πάσχοντες συγγενείς. Άρα, για την πληρέστερη κάλυψη του πληθυσμού απαιτείται μια μεθοδολογία ιδιαίτερα ευαίσθητη, ακριβής και ειδική, όπως η πλήρης ανάλυση του γονιδίου με NGS.

Abstract

Florentin L, Hadjaki A. Molecular Testing for cystic fibrosis. Iatrika Analekta, 2018; 11: 546-548

Cystic fibrosis is a genetic disorder which affects primarily the lungs but also the pancreas, liver, kidneys and intestine. As a result of mucus accumulation in the lung the patient has difficulty in breathing, and recurrent lung infections. Other signs include sinus infections, poor growth, fatty stool and infertility in most males. Patients need constant medical attention and support, daily medication, are frequently hospitalized and quite often do not live above the 4-5th decade. The prevalence of Cystic Fibrosis in Greece is 1 in 2.500 live births. The disease is inherited in an autosomal recessive manner, the carrier frequency is about 1 in 20 and carriers do not exhibit symptoms. When both parents are carriers of cystic fibrosis then they have a 25% risk to give birth to an affected child. Carrier detection is performed with a molecular analysis and the optimal test is through the study of the whole gene for mutations and not only for the most frequent mutations. When both parents are carriers they can opt for either prenatal diagnosis with CVS or preimplantation genetic diagnosis after IVF.

Βιβλιογραφία

1. Girardet A, et al. *The improvement of the best practice guidelines for preimplantation genetic diagnosis of cystic fibrosis: toward an international consensus.* Eur J Hum Genet. 2016; 24(4): 469-478.
2. Sparbel KJ, Tluczek A. *Patient and family issues regarding genetic testing for cystic fibrosis: a review of prenatal carrier testing and newborn screening.* Annu Rev Nurs Res. 2011; 29: 303-329.
3. Prior TW. *Next-generation carrier screening: are we ready?* Genome Med. 2014; 6(8): 62.
4. Els Dequeker, et al. *Guidelines for molecular genetic diagnosis of cystic fibrosis and CFTR-related disorders - updated European recommendations.* Eur J Hum Genet. 2009; 17(1): 51-65.

Πρωτόκολλο περιγεννητικής νεκροτομής

Αναστασία Κωνσταντινίδου

Περιγεννητική Παθολογοανατόμος, Καθηγήτρια Πανεπιστημίου Αθηνών, Επιστ. Υπεύθυνη Μονάδας Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας Α΄ Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής ΕΚΠΑ
ankon@med.uoa.gr

Στο παρόν τεύχος δημοσιεύονται αποσπάσματα από τα «Πρωτόκολλα Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας», τα οποία έχει εκδώσει η Ελληνική Εταιρεία Περιγεννητικής Ιατρικής (ΕΕΠΙ), έχει υιοθετήσει η Ελληνική Εταιρεία Μαιευτικής και Γυναικολογίας (ΕΜΓΕ) και έχει εγκρίνει η Ελληνική Εταιρεία Παθολογικής Ανατομικής (ΕΕΠΑ). Τα πρωτόκολλα βασίζονται σε διεθνείς οδηγίες για τη διενέργεια περιγεννητικής νεκροτομής (νεκροτομής εμβρύου και νεογνού) και ιστολογικής εξέτασης του πλακούντα. Το πλήρες κείμενο με πλήρη βιβλιογραφία υπάρχει αναρτημένο στην ιστοσελίδα της ΕΕΠΙ <http://www.perinatal.gr/OfIs/c1.asp?subid=280&catid=151&catid2=0&l=2&la=1>.

Εισαγωγή

Η Περιγεννητική Νεκροτομή αποτελεί βασική ιατρική πράξη της Περιγεννητικής Παθολογικής Ανατομικής. Η τελευταία αποτελεί βασικό γνωστικό αντικείμενο της Παιδιατρικής Παθολογικής Ανατομικής, η οποία στη Βρετανία έχει αναγνωριστεί ως επίσημη υποειδικότητα της Παθολογικής Ανατομικής (Paediatric Pathology), ενώ γίνεται ειδική αναφορά στο γνωστικό αυτό αντικείμενο από την UEMS. Η Περιγεννητική Παθολογική Ανατομική συνδέεται στενά και παρουσιάζει αλληλοεξαρτήσεις με τη Μαιευτική, την Εμβρυομητρική ή Περιγεννητική Ιατρική, την Ιατρική Γενετική και τα κέντρα παιδιατρικών υπηρεσιών.

Η Περιγεννητική Παθολογική Ανατομική έχει ως βάση την Περιγεννητική Νεκροτομή και την εξέταση του πλακούντα.

Με τον συνοπτικό όρο «Περιγεννητική Νεκροτομή» νοείται η νεκροτομή και ιστοπαθολογική εξέταση του πρώιμου ή όψιμου εμβρύου και του νεογνού, ενώ στην ιατρική αυτή πράξη περιλαμβάνεται και η ιστοπαθολογική εξέταση του πλακούντα.

Η Περιγεννητική Νεκροτομή χρησιμοποιείται ως συνοπτικός όρος προκειμένου να χαρακτηρίσει όλες τις περιπτώσεις νεκροτομής μετά από εμβρυϊκό και βρεφικό θάνατο. Συμπεριλαμβάνονται στις ανωτέρω περιπτώσεις η αναπόφευκτη αποβολή, η παλίνδρομη κύηση, η γέννηση

θνησιγενούς εμβρύου, ο νεογνικός θάνατος, καθώς και η νεκροτομή έπειτα από διακοπή της κύησης λόγω σοβαρών παθολογικών ευρημάτων στο έμβρυο κατά τον προγεννητικό έλεγχο.

Το κατώτερο ηλικιακό όριο μετά το οποίο διενεργείται νεκροτομή εμβρύου είναι η έναρξη του β΄ τριμήνου της κύησης ή οι 11-12 εβδομάδες κύησης.

Η Περιγεννητική Νεκροτομή παραμένει ο πλέον δόκιμος τρόπος προκειμένου να εκτιμηθούν διαγνωστικά τα αίτια του περιγεννητικού θανάτου. Οι πληροφορίες που παρέχονται αποσκοπούν όχι μόνο στην αιτιολογική διευκρίνιση του θανάτου του εμβρύου ή νεογνού, αλλά και στην κατανόηση των διαφόρων συμβαμάτων που συνετέλεσαν ή οδήγησαν στον θάνατο, καθώς και στη διευκόλυνση της πρόγνωσης και του προγραμματισμού των επόμενων κυήσεων της οικογένειας.

Παρά την προφανή χρησιμότητα της Περιγεννητικής Νεκροτομής, στην Ελλάδα η ιατρική αυτή πράξη δεν διενεργείται συστηματικά ή δεν αποδίδει τα προσδοκώμενα οφέλη, κυρίως λόγω ανεπαρκώς οργανωμένου εθνικού συστήματος περιγεννητικής φροντίδας και έλλειψης ειδικά εκπαιδευμένων Παιδιατρικών/Περιγεννητικών Παθολογοανατόμων. Ως συνέπεια αυτών, δεν προβάλλεται η χρησιμότητα της Περιγεννητικής Νεκροτομής προς την κοινωνία και τον ιατρικό κόσμο, με περαιτέρω επακόλουθο την αρνητική ανατροφοδότηση, δηλαδή την έλλειψη ευαισθητοποίησης της πολιτείας, των κλινικών ιατρών που είναι αποδέκτες των ευρημάτων της Περιγεννητικής Νεκροτομής, των εμπλεκόμενων επιστημονικών εταιρειών ειδικοτήτων, καθώς και των οικογενειών, που βιώνουν την απώλεια του κυήματος. Η ευαισθητοποίηση και συνεργασία όλων αυτών των φορέων αποτελούν στοιχεία απαραίτητα προκειμένου να δοθεί ώθηση και να αναπτυχθεί ο κλάδος της Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας στην Ελλάδα.

Για την καταγραφή των απαραίτητων προϋποθέσεων και οδηγιών σχετικά με τη διενέργεια Περιγεννητικής Νεκροτομής στην Ελλάδα και στο πλαίσιο της εναρμόνισης στην άσκηση των ιατρικών ειδικοτήτων που πρεσβεύει η έννομη

τάξη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, ελήφθησαν υπόψη:

1. Βιβλιογραφικές πηγές αναφοράς από χώρες με προηγμένες υπηρεσίες Παιδιατρικής και Περιγεννητικής Παθολογικής Ανατομικής
2. Η εμπειρία διενέργειας περιγεννητικών νεκροτομών στο Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής του Πανεπιστημίου Αθηνών από το 1998 μέχρι το 2015.
3. Η αντίστοιχη εμπειρία σε τμήμα Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας του Βρετανικού Εθνικού Συστήματος Υγείας (NHS - Department of Perinatal Pathology, Birmingham Women's Hospital, Birmingham, UK, 2014-2016).
4. Του Γαλλικού Εθνικού Συστήματος Υγείας (Hospital Bichat-Claude-Bernard - Centre Hospitalier Universitaire de l'Assistance Publique, Paris, France, 2004-2005)
5. Η 20ετής ώσμωση με εξειδικευμένους Ευρωπαίους, Αμερικανούς και Αυστραλούς Παθολογοανατόμους που ασκούν την Περιγεννητική Παθολογοανατομία.
6. Η χρόνια ανταλλαγή απόψεων με Έλληνες Παθολογοανατόμους που παρέχουν ή παρείχαν αντίστοιχες υπηρεσίες.

Αρμοδιότητα διενέργειας Περιγεννητικής Νεκροτομής

Η νεκροτομή του εμβρύου και του βρέφους είναι πολύ διαφορετική από εκείνη του ενήλικα και, ιδανικά, θα πρέπει να διενεργείται από εξειδικευμένο ή ειδικά εκπαιδευμένο Περιγεννητικό/Παιδιατρικό Παθολογοανατόμο.

Υπάρχουν περιορισμένα σύγχρονα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την ποιότητα των Περιγεννητικών Νεκροτομών διεθνώς. Με βάση παλαιότερα διαθέσιμα δημοσιεύματα και σε συμφωνία με την ανέκδοτη εμπειρία των ιατρών που εμπλέκονται στην Περιγεννητική Ιατρική στην Ελλάδα και διεθνώς, περισσότερες από τις μισές περιγεννητικές νεκροτομές δεν πληρούν ούτε τα ελάχιστα απαραίτητα ποιοτικά κριτήρια. Τίθεται επομένως το ζήτημα αν έχει νόημα η εντολή εκτέλεσης Περιγεννητικής Νεκροτομής σε κέντρα όπου δεν παρέχονται εξειδικευμένες υπηρεσίες Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας, ενώ αναδύεται επίσης το ζήτημα της πιστοποίησης της εκπαίδευσης που έχει λάβει ο ιατρός που επιτελεί την περιγεννητική νεκροτομή.

Σε όλες τις περιπτώσεις εμβρυϊκού θανάτου, η νεκροτομή θα πρέπει να διενεργείται από εξειδικευμένο ή ειδικά εκπαιδευμένο Περιγεννητικό/Παιδιατρικό Παθολογοανατόμο.

Σε περιπτώσεις νεογνικού ή βρεφικού θανάτου, η νεκροτομή θα πρέπει να διενεργείται από Περιγεννητικό/Παιδιατρικό Παθολογοανατόμο εφόσον ο θάνατος επέλθει

εντός νοσοκομείου/κλινικής έπειτα από 24 τουλάχιστον ώρες νοσηλείας.

Στις περιπτώσεις νεογνικού/βρεφικού θανάτου που επέρχεται εκτός νοσοκομείου/κλινικής, η νεκροτομή διενεργείται μετά από απόφαση/εντολή του εισαγγελέα, πάλι όμως, ιδανικά, από εξειδικευμένο ή ειδικά εκπαιδευμένο Παιδιατρικό/Περιγεννητικό Παθολογοανατόμο. Οι παθολογοανατόμοι που έχουν επίσημη εξειδίκευση Παιδιατρικής/Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας (Βρετανία) ή που έχουν μετεκπαιδευτεί στην Περιγεννητική Παθολογοανατομία αποδίδουν καλύτερα όσον αφορά την αναγνώριση αιτιών νεογνικού ή βρεφικού θανάτου και παρέχουν μεγαλύτερο ποσοστό ποιοτικών και κλινικά σημαντικών εκθέσεων νεκροτομής.

Σε περιπτώσεις νεογνικού/βρεφικού θανάτου κατά τις οποίες εγείρεται υπόνοια εγκληματικής ενέργειας, η νεκροτομή (σύμφωνα με τα νυν ισχύοντα στη Βρετανία) θα πρέπει να διενεργείται από κοινού από Παιδιατρικό/Περιγεννητικό Παθολογοανατόμο και ιατροδικαστή (Forensic Pathologist). Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονιστεί η σοβαρή αριθμητική ανεπάρκεια έως παντελής έλλειψη, ανά περιοχές, ειδικά εκπαιδευμένων Παιδιατρικών/Περιγεννητικών Παθολογοανατόμων στην Ελλάδα.

Σκεπτικό και ενδείξεις Περιγεννητικής Νεκροτομής

Προϋποθέσεις εκ μέρους του εντέλλοντος ιατρού

Οι κλινικοί ιατροί-αποδέκτες των ευρημάτων της Περιγεννητικής Νεκροτομής, ήτοι οι μαιευτήρες-γυναικολόγοι και όσοι εξ αυτών διενεργούν τον προγεννητικό υπερηχογραφικό έλεγχο, οι νεογνολόγοι, οι παιδίατροι και οι γενετιστές, θα πρέπει να συζητούν με τους γονείς την αξία της Περιγεννητικής Νεκροτομής και το προσδοκώμενο αποτέλεσμα και να ενθαρρύνουν τη γονική συναίνεση για νεκροτομή. Επίσης, είναι σημαντικό να απαιτούν υψηλό επιστημονικό επίπεδο Περιγεννητικής Νεκροτομής και να προσδοκούν από τον παθολογοανατόμο απαντήσεις και σχόλια στα κλινικά ερωτήματά τους και σε αυτά των γονέων. Ενημερωτικό σημείωμα με περίληψη του κλινικού ιστορικού είναι απαραίτητο να συνοδεύει το σώμα του εμβρύου ή του βρέφους που παραπέμπεται για νεκροτομή. Προφορική επικοινωνία μεταξύ του εντέλλοντος κλινικού ιατρού και του Περιγεννητικού Παθολογοανατόμου είναι ιδιαίτερα χρήσιμη, αρκεί να μην υποκαθιστά το γραπτό ενημερωτικό σημείωμα.

Σκοπός της Περιγεννητικής Νεκροτομής

Ο σκοπός της Περιγεννητικής Νεκροτομής υπερβαίνει τη διάγνωση της «αιτίας θανάτου» και περιλαμβάνει τη συλλογή και καταγραφή πληροφοριών που έχουν κλινική σημασία.

Σύμφωνα με την πρόσφατη διεθνή βιβλιογραφία, η αναγνώριση αιτίας ή πιθανής αιτίας θανάτου επιτυγχάνεται σε ποσοστό 70%-80% .

Η Περιγεννητική Νεκροτομή γενικά αποσκοπεί:

- ▶ στην αναγνώριση της αιτίας θανάτου ή αποκλεισμό κάποιων αιτιών θανάτου,
- ▶ στην κατανόηση των συμβαμάτων που συνετέλεσαν στην πρόκληση του θανάτου και στην αρωγή των γονέων να αντιμετωπίσουν το πένθος μέσω της κατανόησης των ανωτέρω συμβαμάτων,
- ▶ στην αναγνώριση πιθανών υποκείμενων προδιαθεσικών παραγόντων ή παραγόντων κινδύνου,
- ▶ στη διευκόλυνση της πρόγνωσης πιθανής υποτροπής του περιγεννητικού θανάτου και της πρόγνωσης υποτροπής άλλων επιπλοκών της κύησης της ίδιας μητέρας,
- ▶ στην επιβεβαίωση ή μη των προγεννητικών ευρημάτων σε περίπτωση συγγενών ανωμαλιών ή άλλης εμβρυϊκής παθολογίας και στην καταγραφή άλλων ευρημάτων, αφανών στον προγεννητικό απεικονιστικό έλεγχο,
- ▶ στη διαγνωστική προσέγγιση ή εξαγωγή τελικής διάγνωσης σε περιπτώσεις συνδρόμων συγγενών ανωμαλιών,
- ▶ στην καθοδήγηση του στοχευμένου μοριακού γενετικού ελέγχου σε περιπτώσεις γενετικών συνδρόμων,
- ▶ στη διευκόλυνση της γενετικής συμβουλευτικής και του προγραμματισμού των μελλοντικών κυήσεων της οικογένειας,
- ▶ στη διευκόλυνση του καθορισμού της παρακολούθησης και των θεραπευτικών χειρισμών στις επόμενες κυήσεις,
- ▶ στην επίλυση ιατρονομικών ζητημάτων ή και αποτροπή δικαστικών διενέξεων.

Ενδείξεις Περιγεννητικής Νεκροτομής

Ένδειξη Περιγεννητικής Νεκροτομής αποτελεί κάθε περίπτωση εμβρυϊκού θανάτου ή θεραπευτικής διακοπής της κύησης.

Στις περιπτώσεις βρεφικού θανάτου ένδειξη αποτελεί κάθε περίπτωση μη σαφούς κλινικής αιτίας θανάτου ή η ανάγκη παροχής περαιτέρω πληροφοριών σε σχέση με τα αίτια και τους παράγοντες που συντέλεσαν στον θάνατο, κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού, του εισαγγελέα ή

σύμφωνα με την επιθυμία της οικογένειας.

Γονική συγκατάθεση

Γονική συγκατάθεση για νεκροτομή θα πρέπει να λαμβάνεται γραπτώς από τον ένα τουλάχιστον γονέα, κατά προτίμηση τη μητέρα, έπειτα από ενημέρωσή τους για τη διαδικασία και τα προσδοκώμενα οφέλη από τη νεκροτομή.

Η ενημέρωση θα πρέπει να αφορά και τη διαδικασία μεταφοράς του σώματος προς νεκροτομή σε ειδικό κέντρο Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας από τα Μαιευτήρια της Περιφέρειας. Η αποστολή του σώματος είναι προτιμότεο να γίνεται υπηρεσιακά, μέσω συνεργαζόμενων εξουσιοδοτημένων μεταφορέων, πράγμα που συμβαίνει στις χώρες που έχουν αναπτυγμένο κρατικό ή και ιδιωτικό σύστημα περιγεννητικής φροντίδας και εν μέρει στην Ελλάδα.

Μεθοδολογία Περιγεννητικής Νεκροτομής

Αποτελεί σύμπλοκη διαδικασία. Περιλαμβάνονται συνοπτικά: Εξωτερική επισκόπηση, φωτογράφιση, ακτινογραφία, σωματομετρικοί υπολογισμοί, πλήρης ανατομικός έλεγχος, δειγματοληψία και μικροσκοπική εξέταση οργάνων, νευροπαθολογοανατομική εξέταση εγκεφάλου, και κατά περίπτωση ειδικές χρώσεις ή πρόσθετες εξετάσεις.

Έκθεση Περιγεννητικής Νεκροτομής

Η συγγραφή έκθεσης νεκροτομής είναι εκτενής (5-6 σελίδες). Περιλαμβάνει αναλυτική καταγραφή όλων των ευρημάτων, περιλήψη/συμπέρασμα και σχόλια, στα οποία γίνεται αναφορά σε αιτία/μηχανισμό θανάτου, τελική διάγνωση επιβεβαιωμένη ή συμβατή με τα ευρήματα, προτεινόμενη φαινοτυπική διάγνωση συνδρόμων συγγενών ανωμαλιών, εκτίμηση κινδύνου υποτροπής σε επόμενες κυήσεις, και πιθανές ενδείξεις παραπομπής για περαιτέρω διερεύνηση.

Ιστολογική εξέταση πλακούντα

Η ιστοπαθολογική εξέταση του πλακούντα αποτελεί αντικείμενο της Περιγεννητικής Παθολογικής Ανατομικής και θα πρέπει να διενεργείται από εξειδικευμένο ή ειδικά εκπαιδευμένο Περιγεννητικό Παθολογοανατόμο.

Ο πλακούντας είναι το όργανο με το οποίο αλληλεπιδρά η μητέρα με το αναπτυσσόμενο έμβρυο, παρέχοντας τροφική, ανοσολογική και μεταβολική υποστήριξη. Παρέχοντας κλινικοπαθολογικές συσχετίσεις, μπορεί να διαφωτίσει την αιτιοπαθογένεση του εμβρυϊκού ή νεογνικού θανάτου και των επιπλοκών της κύησης και να βοηθήσει στη λήψη απο-

φάσεων για κλινικούς χειρισμούς των επόμενων κυήσεων ή στην κλινική παρακολούθηση του νεογνού. Μέσα στην τελευταία δεκαετία ο πλακούντας διεθνώς έχει αναδειχθεί ως κρίσιμο όργανο σε ιατρονομικά ζητήματα και δικαστικές διενέξεις, παρέχοντας πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τα αίτια του εμβρυϊκού ή νεογνικού θανάτου και τους παράγοντες κινδύνου για νευρολογική βλάβη του νεογνού.

Η εξέταση του πλακούντα και του ομφάλιου λώρου συντελεί στη διευκρίνιση των αιτίων ενδομήτριου εμβρυϊκού θανάτου σε ποσοστό άνω του 80%.

* Σε περιπτώσεις εμβρυϊκού θανάτου η εξέταση του πλακούντα απαραίτητα συνοδεύει τη νεκροτομή του εμβρύου.

Αν δεν συναινέσουν οι γονείς για νεκροτομή, η εξέταση του πλακούντα καθίσταται ιδιαίτερα σημαντική για τη διευκρίνιση του εμβρυϊκού θανάτου.

** Σε περιπτώσεις νεογνικού θανάτου (ιδιαίτερα πρώιμου νεογνικού θανάτου μέσα στην πρώτη εβδομάδα μετά τη γέννηση), είναι εξαιρετικά σημαντικό να συνοδεύει η εξέταση του πλακούντα τη νεκροτομή του νεογνού. Ιδανικά, μετά τον τοκετό, όλοι οι πλακούντες γεννηθέντων ζώντων νεογνών θα έπρεπε να διατηρούνται για λίγες μέρες σε ψυγείο, για την περίπτωση που προκύψει ένδειξη ιστολογικής εξέτασης μετά από κλινική επιδείνωση του νεογνού, όπως, π.χ. σε περιπτώσεις σπηλαιμίας ή μεταβολικού νοσήματος.

Abstract

Konstantinidou A. *Perinatal Pathology Protocol*. *Iatrika Analekta*, 2018; 11: 550-553

Fetal and Perinatal Pathology is largely a postmortem specialty concerned with causes and mechanisms of reproductive loss. Perinatal Pathology protocols include instructions on the practice of the fetal and perinatal autopsy and pathological examination of the placenta. The present publication summarizes the most important aspects of Perinatal Pathology Protocols that have been edited by the Hellenic Society of Perinatal Medicine in 2016. These are based on international guidelines and address issues of remit, importance and scope of the postmortem examination, consent issues, medicolegal aspects and authorization, clinical indications, postmortem examination and histology overview, minimum standards of autopsy examinations and reports, datasets and ancillary tests, all the above as adapted to the needs and potential of Perinatal Pathology practice in Greece.

Ενδεικτικές βιβλιογραφικές πηγές αναφοράς:

1. E12/S/b. 2013/14 NHS Standard Contract for Perinatal Pathology <http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/06/e12-perinatal-path.pdf>
2. Royal College of Paediatrics and Child Health. *The future of paediatric pathology services: fetal, perinatal and paediatric pathology; a critical future*. London: Royal College of Paediatrics and Child Health; 2002 March
3. Perinatal Society of Australia and New Zealand Perinatal Mortality Audit Guideline. *Section 4. Perinatal post-mortem examination*.
4. The Royal College of Pathologists. *Guidelines on autopsy practice: Report of a working group of the Royal College of Pathologists*. In. London: Royal College of Pathologists; 2002
5. Royal College of Obstetricians and Gynecologists and Royal College of Pathologists. *Fetal and Perinatal Pathology Report of a Joint Working Party*. London 2001
6. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. *Late Intrauterine Fetal Death and Stillbirth (Green Top 55)*. London 2010
7. Perinatal Pathology Guidelines for health-care professionals applicable to all perinatal deaths sent to King Edward Memorial Hospital. http://www.kemh.health.wa.gov.au/brochures/health_professionals/wnhs0074.pdf

ΛΗΤΩ**Διημερίδα για την παθολογία της κύησης και του τοκετού**

20-21 Απριλίου 2018

Οι τρόποι μείωσης του ποσοστού των καισαρικών τομών, το οποίο είναι ιδιαίτερα υψηλό στη χώρα μας, χωρίς την αλλοίωση του ποσοστού της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας, το οποίο είναι αρκετά χαμηλό και από τα καλύτερα στην Ευρώπη, βρέθηκαν στο επίκεντρο της επιστημονικής διημερίδας με θέμα «Παθολογία της κύησης και του τοκετού» που πραγματοποιήθηκε στην Αίθουσα Διαλέξεων «Επαμεινώνδας Μεγαπάνος» του Μαιευτηρίου ΛΗΤΩ του Ομίλου ΥΓΕΙΑ.

Όπως επεσήμανε ο Πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής της διημερίδας και του Επιστημονικού Συμβουλίου του ΛΗΤΩ, κ. Ελπιδοφόρος Δουράτσος, «Η μείωση του ποσοστού των καισαρικών τομών μπορεί να επιτευχθεί πραγματοποιώντας λιγότερο αμυντική μαιευτική και λιγότερη ιατρική παρέμβαση, εκεί όπου δεν απαιτείται. Το ΛΗΤΩ στέκεται δίπλα στην ενημέρωση των νεότερων προκειμένου να είναι καλύτερα εκπαιδευμένοι στην επεμβατική μαιευτική».

Παράλληλα, στη διάρκεια της διημερίδας ανακοινώθηκαν -μεταξύ άλλων- και τα αποτελέσματα της εφαρμογής του προγράμματος καθολικού ελέγχου των εγκύων για πρόωρο τοκετό, με τη μέτρηση του τραχήλου της μήτρας στις 20-24 εβδομάδες, οπότε και πραγματοποιείται το υπερηχογράφημα Β' επιπέδου. Σύμφωνα με αυτά, η ανίχνευση των εγκύων με αυξημένο κίνδυνο για προωρότητα μέσω του υπερηχογραφικού ελέγχου του τραχήλου σε συνδυασμό με την κατάλληλη θεραπευτική παρέμβαση, οδηγεί σε μείωση των πολύ πρόωρων τοκετών κατά περίπου 30%. Όπως χαρακτηριστικά ανέφερε η Υπεύθυνη του Τμήματος Εμβρυομητρικής Ιατρικής του ΛΗΤΩ, Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Δρ Αθηνά Σούκα, «Τα αποτελέσματα αυτά αναδείχθηκαν μέσα από μία σημαντική μελέτη του Τμήματος που πρόσφατα δημοσιεύθηκε στο έγκριτο διεθνές ιατρικό περιοδικό "Ultrasound in Obstetrics & Gynecology". Δεδομένων των σοβαρότατων συνεπειών της προωρότητας, αυτή η απλή και ανώδυνη εξέταση αναμένεται να έχει σημαντική ωφέλεια για τα νεογνά». Σχολιάζοντας την εφαρμογή του προγράμματος στο ΛΗΤΩ, ο κ. Δουράτσος τόνισε τη σοβαρότητα της μελέτης και των αποτελεσμάτων για την πρόληψη των πρόωρων τοκετών, προσθέτοντας ότι αποκτά ιδιαίτερη αξία το γεγονός ότι αφορά σε ελληνικό πληθυσμό.

Από την πλευρά του, ο Πρόεδρος του Διοικητικού Συμβουλίου του ΛΗΤΩ, Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, κ. Κωνσταντίνος Μαυρέλος, τόνισε: «Το Διοικητικό και Επιστημονικό Συμβούλιο του Μαιευτηρίου ΛΗΤΩ, στο πλαίσιο της συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης, φροντίζει ώστε η ιατρική κοινότητα να είναι πάντα κοντά στις επιστημονικές εξελίξεις, με στόχο τη διασπορά των γνώσεων και την παροχή υψηλού επιπέδου υπηρεσιών υγείας».

**ΜΗΤΕΡΑ****Σύγχρονες εξελίξεις στην ακράτεια των ούρων και τη χαλάρωση του πυελικού εδάφους**

21 Απριλίου 2018

Στις 21 Απριλίου 2018 έλαβε χώρα στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ, η ημερίδα με θέμα «Σύγχρονες εξελίξεις στην ακράτεια των ούρων και τη χαλάρωση του πυελικού εδάφους».

Η ιατρική μόρφωση τόσο των φοιτητών όσο του ειδικευόμενου ιατρού, αλλά και κάθε επιστήμονα υγείας, οικοδομείται ορθά όταν της κλινικής άσκησης προηγείται, συμπορεύεται και έπεται η μάθηση και η δια της επανάληψης εμπέδωση της γνώσης επιστημονικών δεδομένων που αποκαλύπτει η έρευνα και η κλινική παρατήρηση.

Με το σκεπτικό αυτό οργανώθηκε η ημερίδα αυτή, με σκοπό τη διάδοση γνώσεων, την ανταλλαγή προβληματισμών και την παροχή απόψεων στα επίκαιρα και διαχρονικά αυτά προβλήματα της μαιευτικής και γυναικολογίας. Για τον σκοπό αυτό κλήθηκαν ιατροί με ειδική γνώση και πείρα στον αντικείμενο, καθώς και Ξένος ομιλητής, ο κ. Dudley Robinson από τη Μ. Βρετανία, ο οποίος αναφέρθηκε στην σύγχρονη αντιμετώπιση του συνδρόμου υπερλειτουργικής ουροδόχου κύστεως στη γυναίκα (παρόν και μέλλον). Περιεγράφηκαν οι σύγχρονες συντηρητικές και χειρουργικές μέθοδοι αντιμετώπισης ακράτειας των ούρων και της χαλάρωσης του πυελικού εδάφους, προβλήματα που ταλανίζουν μεγάλο ποσοστό των γυναικών επηρεάζοντας τόσο την προσωπική όσο και την κοινωνική τους ζωή, με υποβάθμιση της ποιότητάς τους.



ΜΗΤΕΡΑ

**3η Επιστημονική Διημερίδα
«Καρκίνος του Μαστού 2018 - Νεότερα Δεδομένα»**

27-28 Απριλίου 2018

Με επιτυχία ολοκληρώθηκε η 3η Επιστημονική Διημερίδα «Καρκίνος του Μαστού 2018 - Νεότερα Δεδομένα» που πραγματοποιήθηκε στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ την Παρασκευή 27 και το Σάββατο 28 Απριλίου. Η διημερίδα διοργανώθηκε από την ΜΚΟ «Λωτός» και το Κέντρο Μαστού του ΜΗΤΕΡΑ και είχε την αιγίδα της Εταιρείας



Παθολόγων Ογκολόγων Ελλάδας (ΕΟΠΕ) και της Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας Μαστού (ΕΧΕΜ). Το συνέδριο χαρακτηρίστηκε από υψηλού επιστημονικού επιπέδου ομιλίες, στοχευμένες σε θέματα που έχουν αλλάξει σήμερα την κλινική πράξη, και θέματα που παραμένουν αμφιλεγόμενα. Διακόσιοι ιατροί και επαγγελματίες υγείας από την Ελλάδα και την Κύπρο παρακολούθησαν το συνέδριο -εξειδικευμένοι ιατροί, παθολόγοι-ογκολόγοι, χειρουργοί, γυναικολόγοι, ακτινοθεραπευτές-ογκολόγοι, ειδικοί ακτινοδιαγνώστες μαστού και ιατροί άλλων ειδικοτήτων- αναδεικνύοντας αφενός το ενδιαφέρον για ενημέρωση σε ένα πεδίο που μεταβάλλεται ταχύτατα, αφετέρου την ανάγκη προσέγγισης της θεραπευτικής αντιμετώπισης σε διεπιστημονικό επίπεδο.

Προσκεκλημένοι ομιλητές από το Royal Marsden Hospital του Λονδίνου, ένα από τα μεγαλύτερα αντικαρκινικά νοσοκομεία του Ηνωμένου Βασιλείου, μοιράστηκαν την κλινική τους πείρα και παρουσίασαν ενδιαφέροντα ερευνητικά πρωτόκολλα. Σε ένα εξαιρετικά ενδιαφέρον στρογγυλό τραπέζι με σύγχρονα θέματα πλαστικής χειρουργικής αποκατάστασης του μαστού συμμετείχαν πλαστικοί χειρουργοί από την Ελλάδα και τον Καναδά. Το Κέντρο Μαστού του ΜΗΤΕΡΑ, αποτελούμενο από το Τμήμα

Απεικόνισης Μαστού, τις Α', Β' και Γ' Κλινικές Μαστού και την Ογκολογική Κλινική, έχει από το 2016 ενταχθεί στο Breast Centers Network, ένα Διεθνές Δίκτυο Κέντρων Μαστού Αναφοράς, αναδεικνύοντας τη δέσμευσή του στην παροχή της καλύτερης φροντίδας στην γυναίκα με καρκίνο μαστού.

ΜΗΤΕΡΑ

Τραχηλικές διογκώσεις σε παιδιά και ενήλικες: ιδιαιτερότητες στη διάγνωση και τη θεραπεία

5 Μαΐου 2018

Το Σάββατο 5 Μαΐου 2018 διεξήχθη στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ επιστημονική ημερίδα με θέμα «Τραχηλικές διογκώσεις σε παιδιά και ενήλικες: ιδιαιτερότητες στη διάγνωση και τη θεραπεία». Η ημερίδα διοργανώθηκε από την Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική του ΜΗΤΕΡΑ σε συνεργασία με την Κλινική Κεφαλής και Τραχήλου του ΥΓΕΙΑ, υπό την αιγίδα της Εταιρείας Ωτορινολαρυγγολογίας - Χειρουργικής Κεφαλής & Τραχήλου και μοριοδοτήθηκε με 3 μόρια συνεχιζόμενης ιατρικής εκπαίδευσης. Διακεκριμένοι ομιλητές ανέπτυξαν τη χειρουργική ανατομία του τραχήλου, τις ιδιαιτερότητες της απεικόνισης στον παιδιατρικό τράχηλο και τον τράχηλο του ενήλικα, συνήθη, αλλά και σπανιότερα αίτια καλοήθων και κακοήθων τραχηλικών διογκώσεων, καθώς και τη σημασία του θυρεοειδούς αδένος για τη ρύθμιση της συνολικής λειτουργίας του οργανισμού. Εξήχθησαν χρήσιμα συμπεράσματα σε ό,τι αφορά την ορθή διαχείριση των τραχηλικών διογκώσεων σε ένα ευρύ φάσμα ηλικιών, με έμφαση στην αιτιολογική τους διάγνωση και την ορθή αξιολόγηση και αντιμετώπισή τους.

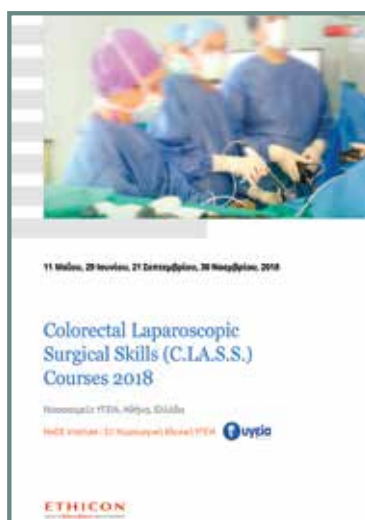


ΥΓΕΙΑ

1ος και 2ος Κύκλος Σεμιναρίων Λαπαροσκοπικών Κολεκτομών

11 Μαΐου 2018, 29 Ιουνίου 2018

Η ΣΤ΄ Χειρουργική Κλινική ΥΓΕΙΑ διοργανώνει κάθε χρόνο Σεμινάρια Λαπαροσκοπικών Κολεκτομών / CLASS (Colorectal Laparoscopic Surgical Skills) με στόχο, μετά την ολοκλήρωση της κλινικής εκπαίδευσης στις λαπαροσκοπικές κολεκτομές, οι συμμετέχοντες χειρουργοί να είναι σε θέση: να γνωρίζουν τις παραμέτρους που μεγιστοποιούν τα αποτελέσματα των επεμβάσεων στο παχύ έντερο και το ορθό, να αξιολογούν τις νέες μεθόδους της ελάχιστα επεμβατικής χειρουργικής του παχέος εντέρου, να γνωρίζουν τις νέες εξελίξεις στον ορθοκολικό καρκίνο, τις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου και την οξεία εκκολπωματίτιδα. Επιπρόσθετα, θα έχουν αποκτήσει επαρκή πείρα ώστε να μπορούν να διεκπεραιώσουν λαπαροσκοπικές κολεκτομές και να αξιολογήσουν τις αποκτηθείσες ικανότητές τους μέσω των προσομοιωτών. Διενεργούνται 4 κύκλοι των 2 ημερών έκαστος. Την πρώτη ημέρα γίνονται ομιλίες στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ, ενώ ταυτόχρονα προβάλλονται live εγχειρήσεις από τα χειρουργεία του ΥΓΕΙΑ. Η πρακτική εκπαίδευση σε ζωικά πρότυπα στο πειραματικό χειρουργείο πραγματοποιείται στο Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ). Παρακολουθώντας τις διαλέξεις των κύκλων, οι συμμετέχοντες έχουν τη δυνατότητα να αποκτήσουν τη βασισμένη σε αποδείξεις γνώση για τη διάγνωση και τη θεραπεία των παθήσεων, που διαρκώς αντιμετωπίζονται στην άσκηση της ορθοκολικής χειρουργικής. Ο



πρώτος και δεύτερος κύκλος των σεμιναρίων διενεργήθηκαν με επιτυχία στις 11 Μαΐου και 29 Ιουνίου 2018 αντίστοιχα και τα θέματα που συζητήθηκαν ήταν οι καλοήθεις παθήσεις παχέος εντέρου και ο καρκίνος ορθού.

Παίδων ΜΗΤΕΡΑ
Επιπλοκές στην παιδοχειρουργική
 19 Μαΐου 2018

Στις 19 Μαΐου πραγματοποιήθηκε με επιτυχία η 2η ημερίδα παιδοχειρουργικής, στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ, με θέμα «Επιπλοκές στην παιδοχειρουργική». Η ημερίδα διοργανώθηκε από τα Α΄ και Β΄ Παιδοχειρουργικά Τμήματα του Παίδων ΜΗΤΕΡΑ. Πρόεδρος της οργανωτικής επιτροπής ήταν ο παιδοχειρουργός, κ. Χρήστος Χιωτίνης, ενώ πρόεδρος της επιστημονικής επιτροπής ο παιδοχειρουργός, κ. Στυλιανός Υψηλάντης. Πραγματοποιήθηκαν ενδιαφέρουσες, επιμορφωτικές διαλέξεις και συζητήσεις από εκλεκτούς και πεπειραμένους συναδέλφους. Την ημερίδα παρακολούθησαν συνολικά 81 παιδιάτροι, παιδοχειρουργοί, νεογνολόγοι, γυναικολόγοι, καθώς και ιατροί άλλων ειδικοτήτων, όπως επίσης και νοσηλευτές. Τα θέματα που αναπτύχθηκαν αφορούσαν ένα πολύ μεγάλο κομμάτι της παιδοχειρουργικής, με ιδιαίτερη έμφαση στις επιπλοκές διαφόρων νοσημάτων και στην αντιμετώπισή τους. Παράλληλα, αναπτύχθηκαν οι μετεγχειρητικές επιπλοκές τόσο στην ανοιχτή χειρουργική όσο και στη λαπαροσκοπική - θωρακοσκοπική χειρουργική παιδων και νεογνών, με σκοπό να τονιστούν οι τρόποι αποφυγής τους, καθώς επίσης και η ορθή αντιμετώπισή τους.



ΥΓΕΙΑ - ΜΗΤΕΡΑ
Ο θυρεοειδής αδένας σήμερα:
σύγχρονα προβλήματα - σύγχρονες θέσεις
 25 Μαΐου 2018

Στις 25 Μαΐου 2018 διοργανώθηκε στο Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ ημερίδα για τον εορτασμό της παγκόσμιας ημέρας θυρεοειδούς. Η ημερίδα, με τίτλο «Ο θυρεοειδής αδένας σήμερα: σύγχρονα προβλήματα - σύγχρονες θέσεις», διοργανώθηκε από το Τμήμα Ενδοκρινολογίας & Διαβήτη του Ομίλου ΥΓΕΙΑ με σκοπό την ανάδειξη, την προσέγγιση και τη συζήτηση γύρω από τα νεότερα δεδομένα της βιβλιογραφίας, καθώς και την πείρα από την κλινική πράξη. Τα επιμέρους θέματα προσεγγίστηκαν από τις δύο κλινικές ειδικότητες στο χώρο, τους ενδοκρινολόγους και τους χειρουργούς ενδοκρινών αδένων. Οι ενδοκρινολόγοι έδωσαν ιδιαίτερη έμφαση στα προβλήματα και τις ευκαιρίες των νέων φαρμάκων, αλλά και στις δυσκολίες διαχείρισης υποκλινικών περιπτώσεων. Οι χειρουργοί, από



την πλευρά τους, στάθηκαν στην εξατομικευμένη προσέγγιση κάθε ασθενούς ξεχωριστά -ειδικά κατά την περίοδο της κύψης- και σε εξειδικευμένα ζητήματα, όπως ο λεμφαδενικός καθαρισμός. Ευχαριστούμε θερμά τους διακεκριμένους επιστήμονες του Ομίλου ΥΓΕΙΑ, αλλά και όλους τους συναδέλφους, που τίμησαν την ημερίδα με την παρουσία και με την επιστημονική τους συμβολή, τόσο ως ομιλητές όσο και ως συμμετέχοντες.

ΥΓΕΙΑ

2ο Διεθνές Σεμινάριο Ενδοσκοπικής Χειρουργικής Ρινός - Λάρυγγος

31 Μαΐου - 2 Ιουνίου 2018

Με επιτυχία πραγματοποιήθηκε το 2ο Διεθνές Σεμινάριο Ενδοσκοπικής Χειρουργικής Ρινός - Λάρυγγος στις εγκαταστάσεις του Ερευνητικού - Πειραματικού Κέντρου της ELPEN. Τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα ξεφύγαμε εντελώς από τον παραδοσιακό τρόπο ζωής και αυτό έφερε αλλαγές στη διατροφή, που σε συνδυασμό με την έλλειψη άσκησης, τη μόλυνση της ατμόσφαιρας, την αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ (ειδικά σε συνδυασμό με το κάπνισμα) οδήγησαν σε αύξηση της αλλεργικής ρινίτιδας και των προβλημάτων που αφορούν στον λάρυγγα. Αυτό είχε ως επακόλουθο να αυξηθούν προβλήματα όπως οι πολύποδες στη μύτη, οι ιγμορίτιδες, καθώς επίσης καλοήθη και κακοήθη προβλήματα του λάρυγγα. Στο πλαίσιο της προσπάθειας για συνεχιζόμενη ιατρική εκπαίδευση, διεξήχθη το «2ο Διεθνές Σεμινάριο Ενδοσκοπικής Χειρουργικής Ρινός - Λάρυγγος», στο Ερευνητικό-Πειραματικό Κέντρο ELPEN, στις 31/5-2/6/2018, υπό την αιγίδα της Επιστημονικής Ένωσης και του Επιστημονικού Συμβουλίου Ιατρών του Νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ και με συμμετοχή διακεκριμένων ξένων ομιλητών, όπως ο κ. Alkis Psaltis, Associate Professor-Head of Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery at the Queen Elizabeth Hospital in Adelaide, Australia & Associate Professor at the University of Adelaide in South Australia, ο κ. Yakubu Karagama, Consultant Laryngologist at the Manchester University Hospital, Department of Otolaryngology, και ο κ. Mark G.

Watson, Consultant Laryngologist at the Doncaster Royal Infirmary of United Kingdom. Η επιστημονικά υπεύθυνη της διοργάνωσης του σεμιναρίου, Ανατολή Παταρίδου, χειρουργός ωτορινολαρυγγολόγος, τόνισε πως κύριος στόχος του σεμιναρίου είναι η εκπαίδευση νέων γιατρών από όλο τον κόσμο στις μοντέρνες ενδοσκοπικές τεχνικές που αφορούν την αντιμετώπιση των προβλημάτων της μύτης και των παραρρινίων κόλπων, καθώς επίσης και των προβλημάτων που αφορούν τον λάρυγγα. Στο workshop παρουσιάστηκαν οι τελευταίες μοντέρνες τεχνικές που αφορούν την ενδοσκοπική χειρουργική με τη χρήση νευροπλοήγησης και ενδοσκοπικών εργαλείων. Επίσης, στο πλαίσιο της ενδοσκοπικής χειρουργικής του λάρυγγα παρουσιάστηκαν, από πεπειραμένους ξένους ομιλητές, νέες μορφές Laser και τεχνικών για την αντιμετώπιση των προβλημάτων του λάρυγγα.



ΥΓΕΙΑ

3η Ημερίδα Πρόληψης Καρδιαγγειακών Νοσημάτων

19 Ιουνίου 2018

Η κύρια αιτία θανάτου σήμερα είναι τα καρδιαγγειακά νοσήματα, δηλαδή η στεφανιαία νόσος, τα εγκεφαλικά επεισόδια και η περιφερική αγγειοπάθεια. Τις τελευταίες δεκαετίες έχει παρατηρηθεί μια μείωση αυτής της επιδημίας και αυτό οφείλεται όχι τόσο στην αντιμετώπιση αυτών των νοσημάτων, αλλά κυρίως στην πρόληψή τους. Η μείωση, λοιπόν, του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι πρωταρχικός στόχος στην καθημερινή άσκηση της ιατρικής και αυτό ήταν το θέμα της 3ης Ημερίδας Πρόληψης Καρδιαγγειακών Νοσημάτων που διοργάνωσε με μεγάλη επιτυχία η Ελληνική Εταιρεία Καρδιαγγειακής Υγείας. Η ημερίδα πραγματοποιήθηκε στις 19 Ιουνίου 2018 στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ σε συνεργασία με το Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ και την Επιστημονική Ένωση Ιατρών Υγείας. Ο σκοπός της ημερίδας ήταν η συζήτηση περιπτώσεων πρόληψης καρδιαγγειακού κινδύνου και η αντιμετώπισή τους σύμφωνα με τα τελευταία δεδομένα. Παρουσιάστηκαν ενδιαφέρουσες περιπτώσεις ατόμων με υπέρταση, κοιλιακή μαρμαρυγή, σακχαρώδη διαβήτη, δυσλιπιδαιμία ή που πρόκειται να χειρουργηθούν, ενώ επισημάνθηκαν ο τρόπος υπολογισμού του καρδιαγγειακού κινδύνου στον εκάστοτε ασθενή, αλλά και τα κύρια σημεία της σωστής διατροφής.



Τα επόμενα συνέδρια και ημερίδες του Ομίλου ΥΓΕΙΑ για το 2018

Νοσοκομείο	Διοργανωτής	Τίτλος συνεδρίου/ημερίδας	Ημερομηνία διοργάνωσης
ΥΓΕΙΑ	Κωνσταντίνος Μαυραντώνης	3ος Κύκλος Σεμιναρίων Λαπαροσκοπικών Κολεκτομών	21/9/2018
ΜΗΤΕΡΑ	Γρηγόρης Δερδελής	Γυναικολογικό υπερηχογράφημα και πρακτικές οδηγίες	29/9/2018
ΥΓΕΙΑ	Αθανάσιος Αργύρης	3ο Πολυεπιστημονικό Συνέδριο για τον Καρκίνο Κεφαλής και Τραχήλου	5-7/10/2018
ΥΓΕΙΑ - ΜΗΤΕΡΑ	Χρίστος Γεωργιάλας Αργυρώ Κυπραίου	2η Ημερίδα Ρινοπλαστικής	20/10/2018
Παιδών ΜΗΤΕΡΑ	Ευαγγελία Λαγκάνα	Μετεκπαιδευτική Ημερίδα Παιδιατρικής	27/10/2018
ΥΓΕΙΑ	Δημήτρης Τσαντούλας	8η Ημερίδα - Νεότερες Εξελίξεις στα Νοσήματα του Ήπατος	2/11/2018
ΥΓΕΙΑ - ΜΗΤΕΡΑ	Ευανθία Διαμάντη - Κανδαράκη	Οικογένεια και Διαβήτης	28/11/2018
ΥΓΕΙΑ	Κωνσταντίνος Μαυραντώνης	4ος Κύκλος Σεμιναρίων Λαπαροσκοπικών Κολεκτομών	30/11/2018

Από το 1970 το Μαιευτήριο Λητώ είναι συνώνυμο της πρωτοπορίας
& της φροντίδας εξασφαλίζοντας πάντα το υψηλότερο επίπεδο υπηρεσιών!



Λητώ

ΜΕΛΟΣ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΥΓΕΙΑ

Το μέλλον ακουμπά
σε εμάς με εμπιστοσύνη!

Ευτυχία

Ευτυχία

Ευτυχία

Υγεία
Υγεία

Υγεία

Υγεία

Φροντίδα

Φροντίδα

Φροντίδα

Εμπειρία

Εμπειρία

Εμπειρία

**Η τεχνολογία στα χέρια του γιατρού
για εξατομικευμένη αντιμετώπιση του καρκίνου.**



Watson for Oncology

Ο Όμιλος ΥΓΕΙΑ καλωσορίζει τη νέα πλατφόρμα της IBM.

Το Watson for Oncology είναι ένα σύγχρονο συμβουλευτικό εργαλείο στο οποίο οι γιατροί μπορούν να εισάγουν το ιατρικό ιστορικό του ασθενή τους και να αξιοποιήσουν ιατρικές πληροφορίες, ανακοινώσεις και δημοσιεύσεις από όλο τον κόσμο σε θέματα καρκίνου, προκειμένου να βοηθηθούν ώστε να καταλήξουν σε ένα εξατομικευμένο πλάνο θεραπείας.

Άλλη μία καινοτομία της τεχνολογίας και της επιστήμης, έρχεται στον Όμιλο ΥΓΕΙΑ.