



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ

**«ΥΠΕΡΗΛΙΚΑΣ ΓΥΝΑΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΛΥΔΥΜΗ
ΚΥΗΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ
ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ (IVF)»**

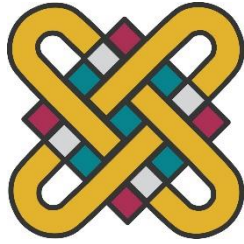
ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Της

ΣΚΟΥΜΠΗ ANNA-ΜΑΡΙΑΣ (ΜΑ01416)

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΤΡΟΥΒΑ ΘΕΟΝΗ-ΙΩΑΝΝΑ
ΜΑΙΑ

ΠΤΟΛΕΜΑΙΔΑ, ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2023



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ

**«ΥΠΕΡΗΛΙΚΑΣ ΓΥΝΑΙΚΑ ΚΑΙ ΠΟΛΥΔΥΜΗ
ΚΥΗΣΗ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ
ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ (IVF)»**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Της

ΣΚΟΥΜΠΗ ANNA-ΜΑΡΙΑΣ (ΜΑ01416)

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΤΡΟΥΒΑ ΘΕΟΝΗ-ΙΩΑΝΝΑ

ΜΑΙΑ

Εγκρίθηκε από την τριμελή επιτροπή την /02/2023:

.....

.....

.....

Copyright © 2023 – ΣΚΟΥΜΠΗ ANNA MAPIA

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν αποκλειστικά τον συγγραφέα και δεν αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Πανεπιστημίου Δυτικής Μακεδονίας.

Ως συγγραφέας της παρούσας εργασίας δηλώνω πως η παρούσα εργασία δεν αποτελεί προϊόν λογοκλοπής και δεν περιέχει υλικό από μη αναφερόμενες πηγές.

Περιεχόμενα

Περύληψη.....	1
Εισαγωγή.....	2
ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι: ΥΠΕΡΗΛΙΚΑΣ ΓΥΝΑΙΚΑ	4
Ενότητα Ι.1: Ωάρια	5
Ενότητα Ι.2: Φροντίδα πριν την σύλληψη – έλεγχος Screening	7
Ενότητα Ι.3: Επιπλοκές στην κύηση	12
Ι.3.1: Γενετικές-Χρωμοσωμικές ανωμαλίες	12
Αυχενική Διαφάνεια	15
Αμνιοπαρακέντηση	17
Λήψη χοριακών λαχνών	18
Λήψη εμβρυικού αίματος	20
Ι.3.2: Αυτόματη Έκτρωση	20
Ι.3.3: Σακχαρώδης Διαβήτης	22
Επιπλοκές στο έμβρυο	23
Επιπλοκές στο νεογνό και στην παιδική ηλικία	24
Επιπλοκές στην μητέρα	24
Έλεγχος screening και διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη	26
Αντιμετώπιση στην διάρκεια της κύησης	27
Ι.3.4: Χρόνια υπέρταση και προεκλαμψία	28
Ι.3.4: Καρδιαγγειακά προβλήματα	31
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙ: ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ (IVF)	32
Ενότητα ΙΙ.1: Υπογονιμότητα	33
Ενότητα ΙΙ.2: Γυναικεία υπογονιμότητα	33
Ενότητα ΙΙ.3: Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή	35
Ενότητα ΙΙ.4: Συμβουλευτική ζευγαριού	37
Ενότητα ΙΙ.5: Εξωσωματική γονιμοποίηση – in vitro fertilization (IVF)	38
ΙΙ.5.1: Ενδείξεις:	39
ΙΙ.5.2: Τεχνική:	40
ΙΙ.5.3: Πιθανότητες επιτυχίας:	44
Ενότητα ΙΙ.6: Ενδείξεις και Αντενδείξεις εξωσωματικής γονιμοποίησης	44
ΙΙ.6.1: Ενδείξεις	44
ΙΙ.6.2: Αντενδείξεις	45
Ενότητα ΙΙ.7: Επιπλοκές IVF	46

Π.7.1: Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (Ovarian Hyperstimulation Syndrome).....	46
Π.7.2: Έκτοπη κύηση	47
Π.7.3: Πολύδυμη κύηση	48
Π.7.4: Άλλες.....	48
Ενότητα Π.8: Ψυχολογικές επιπτώσεις.....	48
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ: ΠΟΛΥΔΥΜΗ ΚΥΗΣΗ	50
Ενότητα ΙΙΙ.1: Ορισμός.....	50
Ενότητα ΙΙΙ.2 : Μηχανισμός πολύδυμης κύησης.....	50
ΙΙΙ.2.1: Μονογενή δίδυμα.....	51
ΙΙΙ.2.2: Διωγενή δίδυμα	53
Ενότητα ΙΙΙ.3 : Καθορισμός χοριονικότητας.....	54
Ενότητα ΙΙΙ.5: Παράγοντες κινδύνου πολύδυμης κύησης.....	56
Ενότητα ΙΙΙ.6: Προγεννητικός έλεγχος	57
Ενότητα ΙΙΙ.7: Επιπλοκές κύησης.....	58
ΙΙΙ.7.1: Αυτόματες αποβολές	58
ΙΙΙ.7.2: Συγγενείς ανωμαλίες	59
ΙΙΙ.7.3: Χαμηλό βάρος γέννησης.....	59
ΙΙΙ.7.4: Αρτηριακή υπέρταση.....	60
ΙΙΙ.7.5: Πρόωρος Τοκετός	60
ΙΙΙ.7.6: Μονοαμνιακά δίδυμα	60
ΙΙΙ.7.7: Σύνδρομο έμβρυό-εμβρυϊκής μετάγχισης.....	61
ΙΙΙ.7.8: Δυσανάλογη ανάπτυξη διδύμων.....	64
ΙΙΙ.7.9: Ενδομήτριος θάνατος.....	65
Ενότητα ΙΙΙ.8: Τοκετός πολύδυμης κύησης.....	65
ΙΙΙ.8.1: Πρόωρος τοκετός	65
ΙΙΙ.8.2: Τρόπος τοκετού	66
ΙΙΙ.8.3: Κολπικός τοκετός του δεύτερου διδύμου	67
ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙV: ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΑΙΑΣ.....	67
Επίλογος	69
Βιβλιογραφία.....	70

Περίληψη

Η παρούσα εργασία είναι αποτέλεσμα αναζήτησης δεδομένων που αφορούν την εγκυμοσύνη μιας γυναίκας που βρίσκεται στα ανώτερα ηλικιακά άκρα. Πιο συγκεκριμένα, στοχεύει στην ανάπτυξη του θέματος «Υπερήλικας γυναίκα και πολύδυμη κύηση μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση». Μέσα από τις σελίδες της εργασίας θα αναλυθούν θέματα όπως: η υπερήλικας γυναίκα, η γονιμότητα της καθώς επίσης και τα σημεία συμβουλευτικής που αξίζει να ακολουθήσει και τα προβλήματα που κινδυνεύουν να εμφανιστούν σε μια ερχόμενη κύηση. Επιπλέον, θα επικεντρωθεί στις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και συγκεκριμένα στην εξωσωματική γονιμοποίηση ως την εκλεκτική επιλογή γονιμοποίησης των γυναικών αυτών, την τεχνική που ακολουθείται και τα προβλήματα που μπορεί να επιφέρει, πως αντιμετωπίζεται και ποια η συσχέτιση της με την πολύδυμη κύηση. Τέλος, θα στοχεύσει στις πολύδυμες κύσεις, σύνηθες αποτέλεσμα της εξωσωματικής γονιμοποίησης με σκοπό να αποκτήσουν το μελλοντικό τους παιδί.

ΣΚΟΠΟΣ: Η παρουσίαση των πιθανών επιπλοκών από την ηλικία της εγκύου αλλά και της παρέμβασης μέσω εξωσωματικής γονιμοποίησης αυτής καθαυτής, όπως επίσης και των κήσεων υψηλού κινδύνου που είναι η υπερήλικας κυοφορούσα και η πολύδυμη κύηση.

ΜΕΘΟΔΟΣ: Στην βιβλιογραφική έρευνα χρησιμοποιήθηκαν δημοσιευμένες έρευνες και συγγράμματα χρονικής περιόδου 15 με 20 χρόνων. Βασικές λέξεις κλειδιά ήταν: **maternal age, pregnancy, multiparous pregnancy, complications, IVF, genetic complications, screening, tests, fertility, infertility, assisted reproductive technologies, ovaries, male, infertility, morality, risks, screening, psychological outcome.**

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ: Η βιβλιογραφική αναζήτηση ανέδειξε τα προβλήματα λόγω μεγάλης ηλικίας. Το συνδυασμό τους με την εξωσωματική γονιμοποίηση και τον αυξημένο κίνδυνο λόγω πολύδυμης κύησης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ: Μια υπερήλικας γυναίκα που ακολουθεί το μονοπάτι των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και πιο συγκεκριμένα της τεχνητής γονιμοποίησης, σε μεγάλο ποσοστό θα οδηγηθεί σε κύηση υψηλού κινδύνου.

Εισαγωγή

Το ταξίδι της μητρότητας είναι ένα ζήτημα που απασχολεί συχνά τον γυναικείο πληθυσμό. Η επιθυμία τους να επιτύχουν σε άλλους τομείς π.χ. επαγγελματικούς, εκπαιδευτικούς, και προσωπικούς τις έχει 'αναγκάσει' να παραμερίζουν την επιλογή της τεκνοποίησης. Η ανάγκη να πραγματοποιήσουν στόχους που θα τους φέρουν προσωπική ευτυχία, τις οδηγεί στην μετατόπιση της εγκυμοσύνης για χρόνια αργότερα όταν νιώσουν έτοιμες.

Η καθυστέρηση την εγκυμοσύνης για ηλικίες μεγαλύτερες των φυσιολογικών είναι επικίνδυνες τόσο για τις ίδιες όσο και τα έμβρυα. Το πέρασμα του χρόνου περιορίζει σημαντικά την ικανότητα της γυναίκας να τεκνοποιήσει. Οι υπερήλικες γυναίκες βρίσκουν πολλά εμπόδια στην συγκεκριμένη περίπτωση, γι' αυτό και οδηγούνται στις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Ακόμα και αυτή η λύση όμως, μπορεί να προκαλέσει άλλες παθολογικές καταστάσεις όπως μια πολύδυμη κύηση. Οι πολύδυμες κύσεις επιφέρουν πολλαπλούς και σοβαρούς κινδύνους στην ίδια και στο έμβρυο.

Με αφετηρία την θέση αυτή, η προσέγγιση του συγκεκριμένου θέματος έγινε στηριζόμενη πάνω στην ελληνική και ξένη βιβλιογραφία, σχετικά με τα προβλήματα μιας υπερήλικα επιτόκου και τις παθολογικές καταστάσεις που μπορεί να παρουσιάσει βάζοντας τον εαυτό της σε αυτή την διαδικασία. Εν συνέχεια, βασικό στοιχείο επιλογής του συγκεκριμένου θέματος ήταν η επικαιροποίηση των εξειδικευμένων γνώσεων για την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, με πιο εξειδικευμένες και στοχευμένες γνώσεις. Η προηγούμενη γνώση στο κομμάτι της πολύδυμης κύησης γενικά ήταν επαρκής, σε αντίθεση με το κομμάτι της πολύδυμης κύησης ως αποτέλεσμα της εξωσωματικής.

Σκοπός της εργασίας είναι η συλλογή πληροφοριών από την ελληνική και διεθνή βιβλιογραφία στο επικείμενο θέμα που αφορά κυρίως γυναίκες μεγάλης ηλικίας, με σκοπό να υπάρξει ενημέρωση και διεύρυνση των γνώσεων που σχολιάζονται εντός των σελίδων της εργασίας.

Η κύρια μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για την συγγραφή της εργασίας, ακολουθεί την αναζήτηση βασικών τμημάτων θεωρίας σε αξιόλογες και αξιόπιστες βιβλιογραφικές πηγές όπως η ελληνική και διεθνή βιβλιογραφία για ανάπτυξη του θέματος. Επιπλέον, έγινε αναζήτηση σε διαδικτυακές βάσεις δεδομένων με σκοπό την εύρεση γραφημάτων και άρθρων για εμπλουτισμό των σελίδων.

Στο πρώτο κεφάλαιο αναλύεται ο όρος ‘υπερήλικας γυναίκα’. Μέσα σε αυτό το κεφάλαιο περιγράφονται: τι συμβαίνει στα ωάρια της γυναίκας όσο μεγαλώνει η ηλικία της, η επιρροή της ηλικίας στην γονιμότητα της, την φροντίδα που πρέπει να λάβει καθώς επίσης και τον έλεγχο screening που πρέπει να ακολουθήσει, τις επιπλοκές που μπορούν να εμφανιστούν σε μια ερχόμενη κύηση τους στην ίδια και στο έμβρυο.

Το δεύτερο κεφάλαιο πραγματεύεται την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή. Αναλυτικότερα, περιγράφονται: ο ορισμός της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, η γυναικεία υπογονιμότητα, τρόποι υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, η διαδικασία τέλεσης της εξωσωματικής γονιμοποίησης, η συσχέτιση της με τις γυναίκες μεγάλης ηλικίας, οι επιπλοκές που μπορούν να εμφανιστούν και η αντιμετώπιση τους, και πως συσχετίζεται με τις πολύδυμες κύσεις και τέλος τις ψυχολογικές επιπτώσεις που μπορεί να έχει σε μια γυναίκα.

Τέλος, στο τρίτο κεφάλαιο περιγράφεται ο ορισμός της πολύδυμης κύησης, πως προκύπτει μια πολύδυμη κύηση, πως γίνεται διάγνωση, τους κινδύνους που εγκυμονούν από μια τέτοια κύηση, ποια είναι η συσχέτιση με την μεγάλη ηλικία μιας γυναίκας και τέλος γιατί υπάρχει μεγάλη αύξηση τους μετά από την διαδικασία εξωσωματικής γονιμοποίησης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Ι: ΥΠΕΡΗΛΙΚΑΣ ΓΥΝΑΙΚΑ

Τα τελευταία χρόνια είναι ευρέως γνωστό ότι οι γυναίκες αντιμετωπίζουν με διαφορετικό τρόπο και αναπροσαρμόζουν τις προσωπικές τους προτεραιότητες. Πλέον θέτουν στόχους στην εκπαίδευση ή στην καριέρα τους μετατοπίζοντας τους οικογενειακούς, προς το τέλος της αναπαραγωγικής τους ηλικίας. Η αλλαγή προτεραιοτήτων τους, να πραγματοποιήσουν περισσότερες δραστηριότητες, να ακολουθήσουν νέα ενδιαφέροντα και να αξιοποιήσουν ευκαιρίες, τις οδηγούν στην καθυστερημένη ένταξη της ανάγκης να δημιουργήσουν οικογένεια και επομένως να ξεκινήσουν το ταξίδι της μητρότητας. Τέλος, οι ανεπτυγμένες τεχνικές στην υπογονιμότητα, τους δίνει την ευκαιρία να αποκτήσουν παιδί ακόμα και σε μεγαλύτερη ηλικία.

Υπερήλικας γυναίκα στην μαιευτική θεωρείται αυτή, που η ηλικία της βρίσκεται πάνω από το όριο της αναπαραγωγικής ηλικίας (18-35 ετών). Αυτή η κατηγορία γυναικών, πιστεύεται ότι εμφανίζει δυσμενή αποτελέσματα στην διαδικασία τεκνοποίησης, σε σχέση με τις νεότερες, λόγω της γήρανσης του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος.

Ο αριθμός των πρωτοτόκων μητέρων, στις ηλικίες 35-40 ετών παρουσιάζει μια δραματική αύξηση. Η επιλογή αυτή αποδίδεται στο γεγονός ότι οι γυναίκες αυτής της ηλικίας έχουν πλέον εδραιώσει την επαγγελματική καριέρα που αποσκοπούν, ενώ έχουν αποκτήσει έναν τρόπο ζωής, που τους δίνει την δυνατότητα να αντιμετωπίσουν τις απαιτήσεις ενός παιδιού. Μια γυναίκα γνωρίζει πότε είναι η σωστή στιγμή να κάνει παιδιά, διότι και η ίδια ξέρει ότι όσο καθυστερεί, η πιθανότητα στειρότητας ή εκδήλωσης γενετικών ανωμαλιών στο μωρό είναι μεγαλύτερη. [7]

Η γυναίκα που βρίσκεται στα υψηλά ηλικιακά άκρα, άνω των 35 ετών, διατρέχει σοβαρούς κινδύνους να αναπτύξει επιπλοκές που συνάδουν με την ηλικία της, επηρεάζοντας έτσι και την έκβαση της κύησης. Για τον λόγο αυτό, πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν οι ιδιαίτερες συνθήκες στις οποίες βρίσκεται. Μια κύηση που λαμβάνει χώρα σε αυτό το χρονικό διάστημα, είναι δύσκολη διότι οι πιθανότητες να έχει εμφανιστεί στην πλήρη μορφή της πλέον μια ασθένεια π.χ. Σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, είναι πολύ μεγαλύτερη σε σχέση με μια γυναίκα που βρίσκεται στην "φυσιολογική" αναπαραγωγική ηλικία. [14] [15]

Χρόνιες παθήσεις και προβλήματα υγείας, με το πέρασμα του χρόνου αυξάνουν την βαρύτητα της κατάστασης τους πάνω στον ανθρώπινο οργανισμό, έχοντας ως αποτέλεσμα να επιφέρουν με την σειρά τους επιπλέον κινδύνους κατά την διάρκεια της κύησης, είτε στο έμβρυο είτε στον ίδιο τους τον εαυτό. Έρευνες έχουν δείξει, ότι όσο αυξάνεται η ηλικία της μητέρας, ο κίνδυνος το παιδί να αναπτύξει γενετικές ανωμαλίες π.χ. Σύνδρομο Down, αυξάνεται εκθετικά. Επίσης, όσον αφορά τον μητρικό κίνδυνο, το ποσοστό μητρικής θνησιμότητας είναι υψηλότερο.

Ενότητα I.1: Ωάρια

Σύμφωνα με την ανθρώπινη ανατομία, όλα τα κύτταρα του ανθρώπινου οργανισμού έχουν την δυνατότητα να ανανεώνονται όταν φτάνουν στον κυτταρικό θάνατο, με σκοπό την συνεχή ομαλή και φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού.

Στο αναπαραγωγικό σύστημα, διακρίνουμε κάποιες διαφορές ανάλογα με το φύλο. Στο αντρικό αναπαραγωγικό σύστημα, τα σπερματοζώαρια (αναπαραγωγικά κύτταρα) ξανά δημιουργούνται μετά από 70 μέρες μέσω της σπερματογένεσης. Τα παλαιά και πλέον άχρηστα κύτταρα, απομακρύνονται από τον οργανισμό και τα καινούρια παίρνουν την θέση τους. Αντίθετα, το γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα δεν μπορεί να ανανεώσει τα κύτταρα που δημιουργεί από την γέννηση του ατόμου. Οι θηλυκοί γαμέτες, υπάρχουν σε σταθερό αριθμό, ο οποίος σταδιακά παρουσιάζει μείωση κατά την αναπαραγωγική ζωή της γυναίκας. [5]

Κατά την εμβρυογένεση της γυναίκας, σχηματίζονται τα αρχέγονα ωοθυλάκια. Όταν η κύηση βρίσκεται στην 11^η -12^η εβδομάδα, έχει δημιουργηθεί στο θηλυκό έμβρυο το πρωτογενές ωοθυλάκιο. Αυτό με την σειρά του, σχηματίζει το πρωτογενές ωοκύτταρο. Όταν η κύηση φτάσει στην 20^η εβδομάδα, τα πρωτόγεννη κύτταρα στο θηλυκό έμβρυο έχουν φτάσει τα 6 με 7.000.000. Σε εκείνο το σημείο πραγματοποιείται το στάδιο της ατρησίας και απόπτωσης, με αποτέλεσμα κατά το τέλος της κύησης ο αρχικός αυτός αριθμός να μειωθεί σημαντικά. [3]

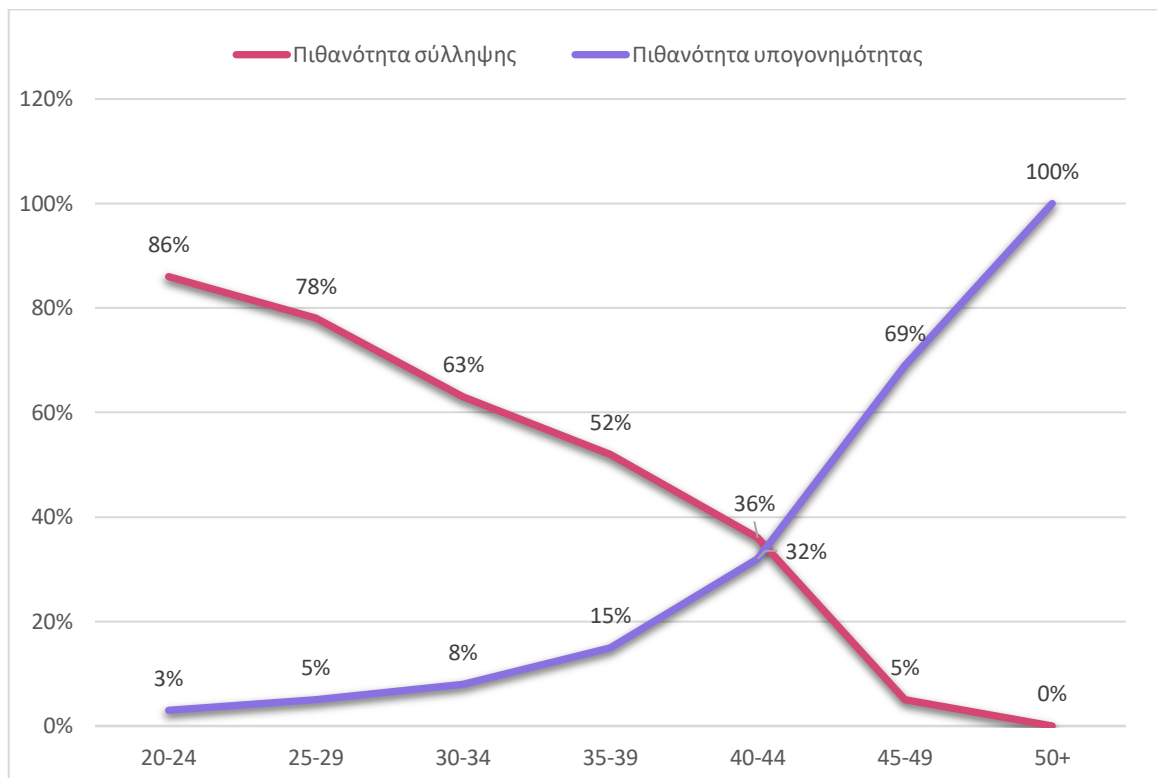
Την στιγμή που θα γεννηθεί το θηλυκό νεογνό, περιέχει 1 με 2 εκατομμύρια ωάρια. Μέχρι την εφηβεία τα πρωτόγεννη ωοκύτταρα αδρανοποιούνται και παραμένουν στην πρόφαση της πρώτης μειωτικής διαίρεσης, στο μέγιστο αριθμό των 400.000 ωαρίων. Σε ακόμα πιο μεγάλες ηλικίες, όπως 20 μέχρι 35 ο αριθμός των ωαρίων έχει μειωθεί στο 75% αφήνοντας τον γυναικείο οργανισμό μόνο με 100.000 ωάρια. Τα ωοθυλάκια εντοπίζονται και προστατεύονται από την ωοθήκη, η οποία είναι υπεύθυνη για την

ωρίμανση τους. Όσο αυξάνεται η ηλικία της γυναίκας, η ωρίμανση και η ωορρηξία των απομενόντων ωαρίων γίνεται όλο και δυσκολότερη και αναποτελεσματική, ενώ η απώλεια λειτουργικών ωαρίων είναι συνεχόμενη. [20]

Κατά τον μηνιαίο εμμηνορρυσιακό κύκλο, εμφανίζεται ωορρηξία 400 ωαρίων μέχρι το τέλος της αναπαραγωγικής ηλικίας. Τα ωάρια που θα ωριμάσουν διεγείρονται, όμως μόνο ένας μικρός αριθμός από τα επιλεγόμενα, θα ολοκληρώσουν την διαδικασία και θα προκαλέσουν την ωορρηξία. Ο αριθμός αυτός συνήθως αποτελείται από ένα με δύο κυρίαρχα ωοθυλάκια με 23 χρωμοσώματα. Τα κύτταρα αυτά θα ακολουθήσουν την δεύτερη μειωτική διαίρεση με αποτέλεσμα να δημιουργείται το ωάριο. Η ωρίμανση των ωοθυλακίων πραγματοποιείται με την συμβολή της FSH – ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης και της LH – ωχρινοτρόπου ορμόνης. Η FSH παράγει με την σειρά της την οιστραδιόλη – E2, το βασικό οιστρογόνο της αναπαραγωγικής ηλικίας. Η LH διεγείρει τα κύτταρα θήκης που περιβάλλουν στο εξωτερικό το ωάριο, ώστε να ξεκινήσει η ωορρηξία. [5]

Τα ωάρια θεωρούνται γόνιμα για 24 ώρες μετά την ωοθυλακιωορρηξία. Αν δεν γονιμοποιηθεί από ένα σπερματοζώαριο, τότε υποστρέφει και επαναρροφάται. Με την γυναίκα να βρίσκεται σε αυξημένη ηλικία, τα ωάρια της έχουν πλέον αναπτύξει ανθεκτικότητα στην FSH, με αποτέλεσμα να χρειάζονται όλο και πιο μεγάλες ποσότητες της ορμόνης ώστε να επιτευχθεί η φυσιολογική αναπαραγωγική λειτουργία της γυναίκας, πριν ξεκινήσει η εμμηνόπαυση (FSH>30). [5]

Συμπερασματικά, είναι ευνόητο πως όσο προχωράει η ηλικία της γυναίκας, η δυνατότητα της γονιμοποιηθεί ένα ωάριο ώστε να προχωρήσει σε κύηση, μειώνεται δραματικά. Για αυτό και η υπερήλικας γυναίκα, είναι πιθανότερο να ακολουθήσει μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής όταν έρθει η στιγμή, που θα αποφασίσει να γίνει μητέρα.



Διάγραμμα 1.1: Πιθανότητα σύλληψης και υπογονιμότητας σε σχέση με την ηλικία της γυναίκας.

Ενότητα Ι.2: Φροντίδα πριν την σύλληψη – έλεγχος Screening

Όλες οι γυναίκες, οποιασδήποτε ηλικίας, όταν διαπιστώσουν την εγκυμοσύνη τους με το ευρέως διαθέσιμο test κύησης, συνήθως θα επικοινωνήσουν με τον γυναικολόγο τους ώστε να επαληθεύσουν το αποτέλεσμα αλλά και να ξεκινήσουν την διαδικασία παρακολούθησης της κύησης. Υπάρχουν και οι περιπτώσεις, που γυναίκες χαμηλότερου κοινωνικοοικονομικού επιπέδου, αδυνατούν να το πραγματοποιήσουν και μένουν εκτός της προγεννητικής φροντίδας.

Η προγεννητική φροντίδα έχει δείξει σε πολλές έρευνες, ότι συμβάλλει σημαντικά στην αντιμετώπιση και μείωση της μητρικής και εμβρυικής θνησιμότητας. Γυναίκες που έχουν ακολουθήσει το πρόγραμμα προγεννητικής φροντίδας και έχουν παρακολουθήσει εκπαιδευτικά μαθήματα προετοιμασίας για τον τοκετό, παρουσιάζουν μια κύηση καλύτερης έκβασης, σε σχέση με αυτές που δεν λαμβάνουν φροντίδα τέτοιου τύπου.

Μια υπερήλικας πρωτότοκος γυναίκα, προσπαθεί ενεργά να αποτρέψει την εκδήλωση διαταραχών στο έμβρυο της,, αναζητώντας την καλύτερη δυνατή φροντίδα μητρότητας που μπορεί να λάβει από τις μαίες και τον ιατρό. Αν η μέθοδος τεκνοποίησης που έχει

ακολουθηθεί είναι η θεραπεία υπογονιμότητας, πιθανότατα θα έχουν πολύδυμη κύηση. Η πολύδυμη κύηση στρεσάρει περισσότερο την μητέρα, εφόσον έχει υπό την φροντίδα της παραπάνω από ένα έμβρυο. Ο τακτικός έλεγχος που διεξάγεται κατά τους μήνες της εγκυμοσύνης, βοηθάει αποτελεσματικά και την ίδια την μητέρα. Διάφορες έρευνες έδειξαν, πως οι υπερήλικες πρωτότοκες έχουν με μεγαλύτερη συχνότητα παθολογικά αποτελέσματα στον screening έλεγχο, σε αντίθεση με τις νεότερες.

Κατά την πρώτη επαφή της γυναίκας με τον γυναικολόγο και τις μαίες, γίνεται η καθιερωμένη συνέντευξη, στην οποία η μαία λαμβάνει όλα τα απαραίτητα στοιχεία όσον αφορά το ατομικό αλλά και το οικογενειακό ιστορικό (δημογραφικά στοιχεία, προσωπικές πληροφορίες καθώς επίσης και πληροφορίες για τα άτομα της οικογένειας που μπορεί να έχουν κληρονομήσει κάποια πάθηση, στην ίδια την γυναίκα), το μαιευτικό και γυναικολογικό ιστορικό (π.χ. προηγούμενο μαιευτικό ιστορικό, προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις γυναικολογικής φύσεως, ιστορικό παρούσας κύησης) και τέλος το ιατρικό ιστορικό (π.χ. ιστορικό γενετικών νοσημάτων). Στην συνέχεια θα ακολουθήσει ο έλεγχος screening και ανάλογα με τα ευρήματα, ο γυναικολόγος θα ενημερώσει την γυναίκα για το πρόγραμμα παρακολούθησης που θα πρέπει να ακολουθήσει.

Ο έλεγχος screening, εμπεριέχει εξετάσεις διαφόρων τύπων (ειδικές και εργαστηριακές δοκιμασίες), με σκοπό να εντοπίσει και να αξιολογήσει τον κίνδυνο που μπορεί να παραδοκεί στην διάρκεια της εγκυμοσύνης. Επίσης, αποτελούν το θεμελιώδες βήμα της πρόληψης επιπλοκών. Μέσα από αυτές, βελτιώνεται η κατάσταση της γυναίκας ακόμα και πριν από την σύλληψη κατά την συμβουλευτική του ζευγαριού, έχοντας ως αποτέλεσμα την καλύτερη έκβαση της κύησης.

Ο αρχικός έλεγχος στοχεύει στις παρακάτω εξετάσεις:

- Γενική αίματος
- Ομάδα αίματος
- Τύπος Rhesus
- Test δρεπάνωσης
- Σάκχαρο, ουρία, κρεατινίνη, τρανσαμινάσες, καμπύλη γλυκόζης, HBA1c, ουρικό οξύ
- Γενική ούρων
- Φεριτίνη

- Ορμόνες θυρεοειδούς
- Έλεγχος αντισωμάτων IgG, IgM για Τοξόπλασμα-ερυθρά-κυτταρομεγαλιόλιστερία- παρβοϊό
- Έλεγχος για το αυστραλιανό αντιγόνο (Ηπατίτιδα Β)
- Ηπατίτιδα C, HIV I, HIV II
- Έλεγχος για το ωχρό τρεπόννημα (Σύφιλη)
- Έλεγχος για κυστική ίνωση
- Καλλιέργεια κολπικού υγρού
- Διαγνωστικό Test Παπανικολάου (αν δεν έχει γίνει το προηγούμενο έτος)

Όταν η κύηση έχει αρχίσει και προχωράει, είναι σημαντικό η γυναίκα να πραγματοποιήσει και τις υπερηχογραφικές εξετάσεις που γίνονται ανάλογα με τα τρίμηνα κύησης, για να διασφαλισθεί η σωστή λειτουργία και ανάπτυξη του εμβρύου. Σε αυτές συγκαταλέγονται:

- ∂ το υπερηχογράφημα 1ου τριμήνου (6^η-10^η εβδομάδα), επαληθεύει την ύπαρξη μονήρους ή πολύδυμης ενδομήτριας κύησης και τους εμβρυικούς καρδιακούς παλμούς, καθώς επίσης ελέγχει την χοριονικότητα (μονοχοριακά ή πολυχοριακά).
- ∂ το υπερηχογράφημα αυχενικής διαφάνειας (11^η-14^η εβδομάδα), ελέγχει την ανάπτυξη του εμβρύου, την χοριονικότητα και αποτελεί βασικό τρόπο ανίχνευσης ανατομικών και χρωμοσωμικών ανωμαλιών (π.χ. σύνδρομο Down, Patau ή Edwards) από την μέτρηση του κεφαλουριαίου μήκους του εμβρύου (CRL) και των υπερηχογραφικών δεικτών αντίστοιχα. Στην περίπτωση των γυναικών μεγάλης ηλικίας, συστήνεται επίσης αμνιοπαρακέντηση και NIPT.
- ∂ το υπερηχογράφημα 2^{ου} επιπέδου (20^η-24^η εβδομάδα), επικεντρώνεται στον έλεγχο της ανατομίας του εμβρύου και των υπερηχογραφικών δεικτών και την θέση του πλακούντα.
- ∂ το υπερηχογράφημα ανάπτυξης Doppler (24^η-40^η εβδομάδα), στοχεύει στην εμβρυοπλακουντιακή κυκλοφορία, την θέση και την κατάσταση (ωρίμανση) του πλακούντα. Τέλος, το υπερηχογράφημα Doppler (30-32^{ης} εβδομάδας) ελέγχει το μήκος του τραχήλου και γίνεται ένας τελικός έλεγχος ανάπτυξης.

Το περίγραμμα του εξονυχιστικού ελέγχου συμπληρώνεται με τον έλεγχο του σακχάρου με την καμπύλη σακχάρου (24^η-28^η εβδομάδα) 75gr γλυκόζης.

Ο κύριος στόχος του προγεννητικού ελέγχου, είναι να εξασφαλίσει την γέννηση ενός υγιούς νεογνού, με τον μικρότερο δυνατό κίνδυνο για την μητέρα. Με κοινό γνώμονα αυτό, μερικά από τα θέματα συμβουλευτικής που θα πρέπει να ακολουθούν οι εγκυμονούσες μεγαλύτερης ηλικίας ή ακόμα και οι γυναίκες και κατά το στάδιο της σύλληψης πέρα από τις καθορισμένες εξετάσεις, είναι τα εξής:

- Μη φυσιολογικό σωματικό βάρος: ποσοτικός προσδιορισμός του δείκτη μάζας σώματος (BMI). Οι φυσιολογικές τιμές κυμαίνονται στα επίπεδα 19-25kg/m². Αν BMI>25 τότε η γυναίκα πρέπει να ακολουθήσει μια σωστή διαίτα. Αν BMI<18,5 θα πρέπει να εκτιμηθεί η διαταραχή πρόσληψης βάρους.
- Καρδιαγγειακή νόσος: Συμβουλευτική σχετικά με τους καρδιαγγειακούς κινδύνους στη διάρκεια της κύησης. Ενδείκνυται η βελτιστοποίηση της καρδιακής λειτουργίας .
- Χρόνια υπέρταση: Συμβουλευτική ως προς τους κινδύνους που σχετίζονται με την χρόνια υπέρταση κατά την διάρκεια της κύησης. Αξιολόγηση των γυναικών με ιστορικό υπέρτασικής νόσου, έλεγχος της αρτηριακής πίεσης και λήψη φαρμακευτικής αγωγής κατάλληλης για την εγκυμοσύνη.
- Άσθμα: Συμβουλευτική για τους κινδύνους που σχετίζονται με την κύηση. Βελτιστοποίηση της λειτουργίας των πνευμόνων πριν από την σύλληψη.
- Θρομβοφιλία: Αναζήτηση οικογενειακού ή ατομικού ιστορικού για θρομβοεμβολικών επεισοδίων ή επαναλαμβανόμενης κακής έκβασης κύσεων λόγω αυτού. Αν είναι γνωστή στην γυναίκα τότε δίνονται συμβουλές για την χορήγηση της κατάλληλης αντιπηκτικής αγωγής.
- Σακχαρώδης διαβήτης: Βελτιστοποίηση του γλυκαιμικού ελέγχου για την ελαχιστοποίηση της υπεργλυκαιμίας και αξιολόγηση για βλάβη οργάνων.
- Νόσοι θυρεοειδούς αδένου: Έλεγχος screening για τις γυναίκες με συμπτώματα θυρεοειδοπάθειας. Λήψη κατάλληλης διαίτας με τις απαιτούμενες ποσότητες ιωδίου ή θεραπευτική αγωγή του έκδηλου υπερθυρεοειδισμού/υποθυρεοειδισμού και συμβουλευτική για τους κινδύνους.
- Ψυχιατρικές διαταραχές: Έλεγχος screening για συμπτώματα κατάθλιψης και συμβουλευτική για τους κινδύνους της κατάθλιψης που δεν αντιμετωπίζεται

φαρμακευτικά ή τον κίνδυνο έξαρσης της κατάθλιψης κατά την διάρκεια της κυοφορίας και της λοχείας.

- Αυτοάνοσα νοσήματα: τα αυτοάνοσα νοσήματα προσβάλλουν διάφορα όργανα του οργανισμού με αποτέλεσμα να δημιουργούν δυσκολεύουν την καθημερινότητα των ανθρώπων. Βασική μορφή αυτοάνοσου νοσήματος που επηρεάζει σημαντικά την αναπαραγωγή μιας γυναίκας είναι τα αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα, με ποιο γνωστό τον συστηματικό ερυθματώδη λύκο (ΣΕΛ). Προσδιορισμός γίνεται μέσα από εξετάσεις αίματος σε συνδυασμό με εξέταση από εξειδικευμένο ρευματολόγο. Ο ΣΕΛ παρουσιάζει χαρακτηριστική έξαρση κατά την εγκυμοσύνη γιαυτό και η διάγνωση του βοηθάει σημαντικά στον προγραμματισμό της επιθυμητής κύησης.

[6]

Μετά το πέρας του ελέγχου, οι μέλλοντες γονείς θα πρέπει να λαμβάνουν τα αποτελέσματα από τον ιατρό ο οποίος θα τα εξηγή με τρόπο κατανοητό. Ο ιατρός και γενικότερα το μαιευτικό προσωπικό, είναι υπεύθυνο για να ενημερώσει το ζευγάρι πως η ακριβής διάγνωση πιθανών χρωμοσωμικών ανωμαλιών και ορισμένων γενετικών συνδρόμων, γίνεται μόνο με ορισμένες επεμβατικές εξετάσεις που θα αναλυθούν παρακάτω. Εξάιρετης σημασίας, αποτελεί η μη κατευθυντική συμβουλευτική του ζευγαριού. Ο ιατρός ή οποιοδήποτε μέλος του μαιευτικού προσωπικού δεν επιλέγει για το ζευγάρι. Πρέπει να τους δίνετε η δυνατότητα να επιλέγουν από μόνοι τους, με ποιόν τρόπο θα συνεχίσουν (επεμβατικός ή μη επεμβατικός έλεγχος ή καθόλου έλεγχος).

Οι υπερήλικες γυναίκες, που όπως αναφέρθηκε προηγουμένως εκφράζουν μειωμένη πιθανότητα για σύλληψη και αυξημένη για υπογονιμότητα, είναι πρόπον να εκτελέσουν και έναν έλεγχο γονιμότητας. Ο πιο γνωστός τρόπος ελέγχου, είναι ο προσδιορισμός των επιπέδων των ορμονών FSH, LH, E2, PRG (προγεστερόνη) και AMH (αντιμυλέριος ορμόνη). Πιο αναλυτικά: οι FSH, LH και E2, πρέπει να μετρηθούν τις πρώτες 4 μέρες του εμμηνορρυσιακού κύκλου, με σκοπό να αναδείξουν τον αριθμό και την ποιότητα των ωαρίων που διαθέτει η γυναίκα στις ωοθήκες. Η προγεστερόνη πρέπει να μετρηθεί μια εβδομάδα μετά την ωορρηξία, για να προσδιοριστεί αν πραγματοποιήθηκε ωορρηξία, ενώ η αντιμυλέριος ορμόνη μπορεί να μετρηθεί οποιαδήποτε μέρα του κύκλου και προσδιορίζει το απόθεμα και την ποιότητα των ωαρίων. Τέλος, μετρήσεις γίνονται και στα επίπεδα προλακτίνης, ανδρογόνων και στις ορμόνες του θυρεοειδούς για πιθανές διαταραχές. Αυτή η μέθοδος ελέγχου γίνεται με

μία απλή λήψη αίματος, αλλά μπορεί να έχει αυξημένο κόστος. Ένας διαφορετικός τρόπος ελέγχου είναι με τις αντισυλληπτικές μέθοδοι επίγνωσης της γονιμότητας (Fertility Awareness Methods- FAMs). Οι FAMs βασίζονται στην αναγνώριση της έναρξης και της λήξης της γόνιμης περιόδου του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Η πρόβλεψη της ακριβούς ημερομηνίας της ωοθυλακιορρηξίας δεν είναι εφικτή σε αρκετές γυναίκες. Οι μέθοδοι επίγνωσης, αποτελούνται από δώδεκα διαφορετικές κατηγορίες. Κάθε μια χρησιμοποιεί έναν συνδυασμό διαγραμμάτων, καταγραφών, υπολογισμών, εργαλείων, παρατηρήσεων, και μεθόδους αποχής ή φραγμού, για την αποφυγή κύησης κατά την διάρκεια της γόνιμης περιόδου του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Με τον ίδιο τρόπο, μπορεί να προσδιοριστεί και η ιδανικότερη μέρα συνουσίας για την επίτευξη της σύλληψης. [7]

Αυτός ο τρόπος ελέγχου έχει χαμηλό έως μηδενικό κόστος, δεν χρησιμοποιεί χημικές ουσίες, επομένως δεν είναι επιβλαβής και δεν επηρεάζει τον εμμηνορρυσιακό κύκλο της γυναίκας. Με αυτόν τον τρόπο οι γυναίκες >35 ετών έχουν την δυνατότητα να γνωρίζουν αν είναι ακόμα γόνιμες. Σε περίπτωση που τα αποτελέσματα δείξουν το αντίθετο, η γυναίκα στρέφει την προσοχή της στους περεταίρω τρόπους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Ενότητα I.3: Επιπλοκές στην κύηση

I.3.1: Γενετικές-Χρωμοσωμικές ανωμαλίες

Γυναίκες που μένουν έγκυες κοντά ή και μετά την ηλικία των 35, εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση επιπλοκών κατά την διάρκεια των κυήσεων τους.

Η πιο γνωστή επιπλοκή κύησης που σχετίζεται με την μεγάλη ηλικία της μητέρας, είναι οι γενετικές ανωμαλίες του εμβρύου και πιο συγκεκριμένα οι ανευπλοειδίες. Αnevπλοειδία, είναι η παρουσία ενός λιγότερου ή ενός περισσότερου χρωμοσώματος. Αντίστοιχα ονομάζονται μονοσωμίες ή τρισωμίες. Η τρισωμία 21 ή Σύνδρομο Down αποτελεί την πιο συχνή γενετική ανωμαλία που εμφανίζει ένα ζωντανό έμβρυο. Καρυοτυπικά, η συγκεκριμένη τρισωμία σημαίνει ότι το χρωμόσωμα 21 εντοπίζεται 2 φορές στο ωάριο της γυναίκας (95%) ή στο σπερματοζωάριο του άνδρα (5%) λόγω λανθασμένης μειωτικής διαίρεσης. Φαινοτυπικά, τα έμβρυα αυτά εμφανίζουν σοβαρές δυσπλασίες και αναπτυξιακές διαταραχές.

Το σύνδρομο Down είναι η πιο συχνή μη θανατηφόρα τρισωμία. Ο επιπολασμός φτάνει περίπου τις 1 ανά 500 κυήσεις. Το ποσοστό εμβρυικού θανάτου μετά τις 20 εβδομάδες αγγίζει το 5%, ενώ σε συνδυασμό με την αυξημένη ηλικία της μητέρας, παρουσιάζει αύξηση κατά 33%. Το 30% των εμβρύων στο 2^ο τρίμηνο με σύνδρομο Down, θα εμφανίσουν κάποια ανατομική ανωμαλία, η οποία μπορεί να ανιχνευθεί υπερηχογραφικά. Άλλες τρισωμίες, όπως η 13 και 18 αντιστοιχούν στο 5% και 15% αντιστοίχως.

Τα πιο συχνά προβλήματα υγείας που θα κληθεί να αντιμετωπίσει ένα παιδί με τρισωμία 21, είναι βαρηκοΐα, σοβαρές οπτικές διαταραχές και καταρράκτης, άπνοια, θυρεοειδική νόσο και μεγάλη επίπτωση λευχαιμίας. Τα αποτελέσματα της έρευνας του Bull (2021), έδειξαν πως η διανοητική καθυστέρηση και οι καρδιακές ανωμαλίες αποτελούν τα πιο συνήθη ευρήματα. Ο βαθμός της διανοητικής καθυστέρησης, είναι ήπιος έως μέτριος με το διανοητικό πηλίκιο (IQ) να βρίσκεται μεταξύ των τιμών 35-70.

Η πιθανότητα τρισωμίας του εμβρύου αυξάνεται με την ηλικία της μητέρας όπως προ αναφέρθηκε, ειδικά όταν η γυναίκα βρίσκεται πάνω από τα 35 έτη. Κατά την συμβουλευτική τους, ο υπεύθυνος παροχής βοήθειας θα πρέπει να αναφέρει τον κίνδυνο που υποβόσκει ως προς την ηλικία της συγκεκριμένης γυναίκας, κατά την εξατομικευμένη εξέταση του. Όπως παρουσιάζεται και στο παρακάτω γράφημα η επίπτωση του συνδρόμου Down είναι περίπου 1/1200 σε γυναίκες ηλικίας 25 ετών, 1/350 σε γυναίκες ηλικίας 35 ετών και 1/30 σε γυναίκες με ηλικία 45 ετών. (National Down Syndrome Society, 2006) Οι τιμές αυτές αντιστοιχούν σε μονήρη κύηση. Αν η κύηση είναι πολύδυμη ο κίνδυνος είναι αυτονόητα ακόμα μεγαλύτερος.

Maternal Age	Incidence of Down syndrome	Maternal Age	Incidence of Down syndrome	Maternal Age	Incidence of Down syndrome
20	1 in 2,000	30	1 in 900	40	1 in 100
21	1 in 1,700	31	1 in 800	41	1 in 80
22	1 in 1,500	32	1 in 720	42	1 in 70
23	1 in 1,400	33	1 in 600	43	1 in 50
24	1 in 1,300	34	1 in 450	44	1 in 40
25	1 in 1,200	35	1 in 350	45	1 in 30
26	1 in 1,100	36	1 in 300	46	1 in 25
27	1 in 1,050	37	1 in 250	47	1 in 20
28	1 in 1,000	38	1 in 200	48	1 in 15
29	1 in 950	39	1 in 150	49	1 in 10

Πίνακας 1: Πιθανότητα εμφάνισης συνδρόμου Down σε σχέση με την ηλικία της μητέρας. (Πηγή: National Down Syndrome Society, 2006)

Ηλικία της μητέρας	Μέσο της κύησης	Τέλος της κύησης
32	1/256	1/409
33	1/206	1/319
34	1/160	1/257
35	1/125	1/199
36	1/98	1/153
37	1/77	1/118
38	1/60	1/92
39	1/47	1/72
40	1/37	1/56
41	1/29	1/44
42	1/23	1/33

Πίνακας 2: Κίνδυνος για Σύνδρομο Down κατά το μέσο και κατά το τέλος της κύησης σε διζυγωτικές δίδυμες κυήσεις (Πηγή: Aneuploidy in twin gestations: when is maternal age advanced? Meyers C, Adam R, Dungan J et)

Προηγουμένως, στον έλεγχο screening αναφέρθηκε το υπερηχογράφημα της αυχενικής διαφάνειας ως ένας αρχικός (αλλά όχι απόλυτος), τρόπος ανίχνευσης γενετικών ανωμαλιών. Επιπρόσθετα, οι προγεννητικές διαγνωστικές επεμβάσεις που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη εμφάνισης γενετικών ανωμαλιών, είναι οι εξής: αμνιοπαρακέντηση, λήψη χοριακών λαχνών και πιο σπάνια η λήψη εμβρυικού αίματος (NIPT- noninvasive prenatal test). Σε συνδυασμό με την ανάλυση του καρυοτύπου, σημειώνεται ένα μεγάλο μέρος του αριθμού των γενετικών ανωμαλιών στο διάστημα

πριν τον τοκετό, αγγίζοντας μέχρι και το ποσοστό διαγνωστικής ακρίβειας άνω του 99%.

Έρευνες αναφέρουν πως το 80% του προγεννητικού ελέγχου που πραγματοποιείται διεθνώς, αφορά τις χρωμοσωμικές ανωμαλίες, ενώ από αυτό, το 60% οφείλεται λόγω της προχωρημένης ηλικίας της γυναίκας.

Η βελτιωμένη αυτή έκδοση του screening ελέγχου στις ανευπλοειδίες, και πιο συγκεκριμένα η χρήση του σε συνδυασμό με το ελεύθερο εμβρυικό DNA, έχει επιφέρει μια σημαντική ελάττωση στις προγεννητικές διαγνωστικές επεμβάσεις που θα έπρεπε να ακολουθήσει η μητέρα. Το American College of Obstetricians and Gynecologists το 2016 αναφέρει πως, ο έλεγχος screening για τις χρωμοσωμικές ανωμαλίες θα πρέπει να αποτελεί επιλογή της γυναίκας, μετά από σωστή ενημέρωση και συζήτηση με τον επαγγελματία υγείας.

Αυχενική Διαφάνεια

Ο όρος αυχενική διαφάνεια, αναφέρεται στην μέγιστη πάχυνση του υποδόριου ιστού, που εντοπίζεται ανάμεσα στο δέρμα και τους μαλακούς ιστούς που καλύπτουν την σπονδυλική στήλη, στο πίσω μέρος του αυχένα του εμβρύου. Αυξημένο πάχος στα ευρήματα τις αυχενικής διαφάνειας, αντιστοιχεί με δείκτη σοβαρού κινδύνου. Η μέτρηση της, θεωρείται αποδεκτή όταν η τιμή του κεφαλουριαίου μήκους (CRL) εντοπίζεται μεταξύ 38- 84 mm. Τα όρια των τιμών διαφέρουν ανά εργαστήριο. Πραγματοποιείται την 11^η – 14^η εβδομάδα κύησης.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την μέτρηση της αυχενικής διαφάνειας, από το American Institute of Ultrasound in Medicine (2013) είναι οι ακόλουθες:

- Τα όρια μέτρησης πρέπει να είναι ευδιάκριτα για την σωστή τοποθέτηση των ιχνηθετών (caliper).
- Το έμβρυο θα πρέπει να βρίσκεται σε οβελιαία θέση.
- Η μεγέθυνση της εικόνας, πρέπει να γίνεται έτσι ώστε να απεικονίζεται το κεφάλι, ο αυχέννας και το ανώτερο τμήμα της θωρακικής κοιλότητας του εμβρύου.
- Ο αυχέννας δεν θα πρέπει να βρίσκεται σε κάμψη ή έκταση.
- Οι αμνιακές μεμβράνες, θα πρέπει να απεικονίζονται ξεχωριστά από την υπερηχογραφική γραμμή της αυχενικής διαφάνειας.

- Απαιτούνται ηλεκτρονικοί ιχνηθέτες.
- Οι ιχνηθέτες (+), πρέπει να τοποθετούνται στα εσωτερικά όρια του διαστήματος της αυχενικής διαφάνειας, χωρίς ο οριζόντιος βραχίονας τους να εντοπίζεται μέσα στο διάστημα που γίνεται η μέτρηση.
- Οι ιχνηθέτες πρέπει να τοποθετούνται κάθετα ως προς τον επιμήκη άξονα του εμβρύου.
- Η μέτρηση γίνεται στο ευρύτερο σημείο του διαστήματος της αυχενικής διαφάνειας.

Σε περίπτωση που εντοπιστεί κυστικό ύγρωμα στο έμβρυο, είναι σημαντικό να διευκρινιστεί η τιμή της αυχενικής διαφάνειας από αυτό. Το κυστικό ύγρωμα, είναι μια φλεβολεμφική δυσπλασία που παρουσιάζει διαφράγματα πίσω από τον αυχένα και επεκτείνεται κατά μήκος της ράχης του εμβρύου ως μια υπόηχη περιοχή. Η πάθηση αυτή σχετίζεται με πενταπλάσιο κίνδυνο ανευλοειδίας, όταν εντοπίζεται στο 1^ο τρίμηνο της κύησης. Ταυτόχρονα, με την μέτρηση της αυχενικής τιμής, γίνεται έλεγχος και στο ρινικό οστό και στην ροή της τριγωνικής βαλβίδας. [6]

Η αυξημένη μέτρηση της αυχενικής διαφάνειας, αποτελεί δείκτη και για άλλες παθήσεις όπως: καρδιακές ανωμαλίες και γενετικά σύνδρομα. Στις περιπτώσεις που η τιμή της αυχενικής διαφάνειας είναι $\geq 3\text{mm}$, ο κίνδυνος ανευλοειδίας είναι πολύ δύσκολο να επιστρέψει στα φυσιολογικά επίπεδα. Επομένως αν ξεπερνά την 99^η εκατοστιαία θέση, τότε η μητέρα θα πρέπει να λαμβάνει την κατάλληλη συμβουλευτική και υπερηχογραφική εξέταση και εμβρυική ηχοκαρδιογραφία. [6]

Το ποσοστό ανίχνευσης είναι σχεδόν 5% μεγαλύτερο, αν ο έλεγχος screening πραγματοποιηθεί στις 11 εβδομάδες σε σύγκριση με τις 13 εβδομάδες. Συγκεκριμένη μελέτη του Norton (2015), αναφέρει πως ο έλεγχος screening στο 1^ο τρίμηνο της κύησης εντόπισε το 80% των εμβρύων με τρισωμία 21, το 80% με τρισωμία 18 και το 50% με τρισωμία 13.

Η αυχενική διαφάνεια, στις περιπτώσεις που γίνεται ξεχωριστά από περεταίρω εξετάσεις ελέγχου ανιχνεύει τα 2/3 των εμβρύων με σύνδρομο Down, με το ποσοστό των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων να αγγίζει το 5%. Ως μεμονωμένος δείκτης η αυχενική διαφάνεια, χρησιμοποιείται κυρίως στις πολύδυμες κυήσεις διότι οι βιοχημικοί δείκτες είναι λιγότερο ακριβείς. Η ηλικία της μητέρας, έχει δείξει πως επηρεάζει σημαντικά τον έλεγχο για ανευλοειδία στο πρώτο τρίμηνο της κύησης.

Ερευνητικές μελέτες αναφέρουν, πως τα ποσοστά ανίχνευσης της τρισωμίας 21 είναι 67% -75% σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 35 ετών, αντίθετα σε γυναίκες μεγαλύτερες των 35 ετών το ποσοστό αυτό φαίνεται να φτάνει το 90 -95%, υπάρχει βέβαια μεγαλύτερο ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων (15-22%). [6]

Αμνιοπαρακέντηση

Ο πιο γνωστός και ευρέως χρησιμοποιούμενος τρόπος διαγνωστικού ελέγχου που πραγματοποιείται, είναι η αμνιοπαρακέντηση. Πραγματοποιείται κατά την 15^η – 20^η εβδομάδα της κύησης συνήθως και αποτελεί την δια κοιλιακή αναρρόφηση αμνιακού υγρού. Μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να γίνει επανέλεγχος και αργότερα στην κύηση, ανάλογα με τα ευρήματα που θα εντοπισθούν. Μέσω της αμνιοπαρακέντησης, διαγιγνώσκονται στο έμβρυο γενετικά νοσήματα, συγγενείς λοιμώξεις, η ισοανοσοποίηση και η ωριμότητα των πνευμόνων του. [6]

Βασικές ενδείξεις για αμνιοπαρακέντηση, πέρα από την μεγάλη ηλικία της γυναίκας (>35ετών), θεωρούνται και τα εξής: ιστορικό πάσχοντος ανευπλοειδικού εμβρύου σε προηγούμενη κύηση, παρουσία διαμεταθέσεων DNA σε κάποιον από τους δύο γονείς, εντοπισμός ευρημάτων στο 1^ο τρίμηνο που σχετίζονται με τρισωμίες 13,18,21, παθολογικές βιοχημικές τιμές στην PAPP-A και στην β-HCG. Επίσης, ενδείξεις θεωρούνται οι: ανίχνευση μονογονιδιακών νοσημάτων στο έμβρυο (π.χ. Β-θαλασσαιμία, κυστική ίνωση) και η ανίχνευση χοριαμνιονίτιδας μέσω καλλιέργειας αμνιακού υγρού. [3]

Η τεχνική διαδικασία που ακολουθείται ξεκινάει με την χρήση άσηπτης τεχνικής και με ραχιαία βελόνα 20G -22G πάντοτε με υπερηχογραφική καθοδήγηση. Το μέγεθος της βελόνας διαφέρει ανάλογα με τον σωματότυπο της κάθε γυναίκας. Ο υπέρηχος βοηθάει στην σωστή ταυτοποίηση του θυλακίου του αμνιακού υγρού, ο οποίος εντοπίζεται κοντά στην μέση γραμμή, έχοντας πάντα ως γνώμονα το μέγεθος και το σχήμα της μήτρας της κάθε γυναίκας. [6]

Η βελόνα εισάγεται κάθετα ως προς το δέρμα και κατευθύνεται στο βαθύτερο τμήμα του θυλακίου του αμνιακού υγρού, με μεγάλη προσοχή ώστε να αποφευχθούν οι τραυματισμοί του εμβρύου και του ομφάλιου λώρου. Μετα την επέμβαση ο ιατρός καταγράφει το χρώμα και την διαύγεια του αμνιακού υγρού. Φυσιολογικά το αμνιακό υγρό είναι διαυγές, διάφανο και άχρωμο ή ελαφρώς κιτρινωπό. Σε περίπτωση που η βελόνα τραυματίσει τον πλακούντα, τότε το υγρό είναι χαρακτηριστικά αιματηρό. Σε περίπτωση που το υγρό είναι σκούρο καφέ ή πρασινωπό, οφείλεται σε προηγούμενη

ενδοαμνιακή αιμορραγία. Στην αρχή συλλέγονται 1-2 ml, τα οποία περιέχουν μητρικά κύτταρα τα οποία δεν χρησιμεύουν. Στην συνέχεια, αναρροφώνται 20-30 ml για χρωμοσωμική ανάλυση μικροσυστοιχών και για καρυοτυπικό έλεγχο. [6]

Όταν υπάρχει πολύδυμη κύηση, η αμνιοπαρακέντηση πρέπει να γίνεται με μέγιστη προσοχή. Η θέση κάθε σάκου καθώς και η διαχωριστική μεμβράνη των δύο σάκων θα πρέπει να εντοπίζονται και να αποφεύγονται. Λαμβάνεται υγρό και από τις δύο κοιλότητες με ξεχωριστές βελόνες. Σε περίπτωση μονοχοριακών διδύμων μπορεί να ληφθεί αμνιακό υγρό μόνο από τον έναν σάκο αφού τα έμβρυα είναι σχεδόν πανομοιότυπα. [3]

Παλαιότερα, πολλές γυναίκες πίστευαν πως με την πράξη της αμνιοπαρακέντησης θέτουν το έμβρυο τους σε σοβαρό κίνδυνο και φοβούνταν την πιθανότητα απώλειας του κυήματος. Την σύγχρονη εποχή, το ποσοστό απώλειας έχει ελαττωθεί λόγω του εξελιγμένου υπερηχογραφικού υλικού. Συγκεκριμένα το ποσοστό απώλειας είναι μηδαμινό, εφόσον δεν ξεπερνά το 0,5% (0,1% -0,3%). Το ποσοστό διπλασιάζεται όταν η γυναίκα είναι παχύσαρκη με BMI >40 kg/m² και φτάνει το 1,8% όταν υπάρχει δίδυμη κύηση. Ορισμένες απώλειες, σχετίζονται με τις ανατομικές και χρωμοσωμικές ανωμαλίες που μπορεί να εμφανίζει το έμβρυο, καθώς επίσης και με την ανώμαλη πλακουντιακή εμφύτευση, αποκόλληση πλακούντα, ανωμαλίες μήτρας ή λοιμώξεις. [6]

Λήψη χοριακών λαχνών

Η βιοψία των χοριακών λαχνών πραγματοποιείται μεταξύ 10^{ης} -13^{ης} εβδομάδας. Το δείγμα που λαμβάνεται στέλνεται για καρυοτυπικό έλεγχο ή για χρωμοσωμική ανάλυση μικροσυστοιχών. Το βασικότερο πλεονέκτημα αυτής της εξέτασης είναι ότι επειδή γίνεται νωρίτερα στην κύηση, και τα αποτελέσματα της είναι διαθέσιμα νωρίτερα σε σχέση με την αμνιοπαρακέντηση, δίνοντας περισσότερο χρόνο στο ζεύγος να λάβει την κατάλληλη απόφαση, αλλά επιτρέπει και ασφαλέστερη διακοπή της κύησης. [6]

Οι λαχνωτοί σχηματισμοί έχουν λευκό χρώμα, αιωρούνται και εμφανίζουν μια διακλαδωτή εικόνα ενώ οι υπόλοιποι ιστοί εντοπίζονται στο φθαρτό. Το δείγμα που λαμβάνεται, περιλαμβάνει κύτταρα από την τροφοβλάστη και τον μεσεγχυματικό πυρήνα. Τα πρώτα, επειδή βρίσκονται σε ενεργό πολλαπλασιασμό εμφανίζουν άμεσα την εικόνα του καρυότυπου, αλλά σχετίζονται με αυξημένα ψευδώς θετικά ποσοστά.[3]

Η διαδικασία γίνεται μόνο από ιατρό με την απαραίτητη εξειδίκευση και γνώση. Οι χοριακές λάχνες λαμβάνονται με δύο τρόπους. Είτε δια κοιλιακά, είτε δια τραχηλικά με την χρήση άσηπτης τεχνικής. Το ίδιο αποτελεσματικές και ασφαλείς είναι και οι δύο τεχνικές. Στην δια κοιλιακή λήψη, χρησιμοποιείται ραχιαία βελόνα 18-20G πάντοτε με υπερηχογραφική καθοδήγηση. Στην δια τραχηλική δειγματοληψία, χρησιμοποιείται ένας ειδικά σχεδιασμένος καθετήρας από ευέλικτο πολυαιθυλένιο, που περιλαμβάνει αμβλεία άκρη εύκαμπτου στειλεού. Και σε αυτή την περίπτωση, είναι απαραίτητη η υπερηχογραφική καθοδήγηση για την σωστή καθοδήγηση του καθετήρα ή της βελόνας μέσα στο λαχνωτό χόριο. Στην συνέχεια, ακολουθεί η αναρρόφηση των χοριακών λαχνών μέσα σε μια σύριγγα που περιέχει το καλλιεργητικό υγρό. Στις περιπτώσεις που η γυναίκα είναι Rh D αρνητική και μη ευαισθητοποιημένη, πρέπει να της χορηγείται αντί D ανοσοσφαιρίνη μετά την εξέταση για αποφυγή ισοανοσοποίησης Rhesus. [6]

Σε περιπτώσεις πολύδυμης κύησης, η πιθανότητα να υποβόσκει κάποια παθολογία είναι σαφώς αυξημένη σε αντίθεση με τις μονήρεις κύσεις. Η λήψη χοριακών λαχνών θεωρείται προτιμότερη σε αυτές τις περιπτώσεις. [3]

Σοβαρές αντενδείξεις της λήψης χοριακών λαχνών, αποτελεί η κοιλιακή αιμορραγία ή η σταγονοειδή κοιλιακή αιμορραγία, η ενεργητική λοίμωξη των γεννητικών οργάνων, η εκσεσημασμένη πρόσθια ή οπίσθια κάμψη της μήτρας και ο σωματότυπος της μητέρας. [6]

Όπως και η αμνιοπαρακέντηση αυξάνει τον κίνδυνο επιπλοκών, αντίστοιχα το ίδιο ισχύει και για την λήψη χοριακών λαχνών. Το συνολικό ποσοστό απώλειας της κύησης μετά από αυτήν την εξέταση, είναι σημαντικά μεγαλύτερο από αυτό της αμνιοπαρακέντησης φτάνοντας το 2%. Βασικό αίτιο αποτελεί ο μεγάλος αριθμός αυτόματων αποβολών που είναι δεδομένο ότι συμβαίνουν στην αρχή της κύησης, ακόμα και χωρίς να πραγματοποιηθεί η λήψη χοριακών λαχνών. Το γενικό ποσοστό απώλειας μετά από την επέμβαση βρίσκεται στα ίδια επίπεδα με την αμνιοπαρακέντηση (1/400). Ένα πρόβλημα που φαίνεται να σχετίζεται με αυτού του τύπου διαγνωστικού ελέγχου, είναι τα ελλείματα των άκρων και η υπογενεσία της στοματικής κοιλότητας κάτω γνάθου και άκρων. Αυτό παρουσιάζεται λόγω των εξετάσεων που συμβαίνουν σε μικρή ηλικία κύησης π.χ. 7 εβδομάδες. Αν γίνουν σε χρονικό διάστημα ≥ 10 εβδομάδων το ποσοστό φτάνει το 1/1000 κύσεις. [6]

Λήψη εμβρυικού αίματος

Λήψη αίματος εμβρύου ή γνωστή και ως ομφαλιδοπαρακέντηση ή διαδερμική λήψη αίματος από τον ομφάλιο λώρο, ορίζεται η μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων στο έμβryo σε περιπτώσεις αναιμίας ή άλλης ανοσοποίησης. Επιπλέον, αξιολογεί την εμβρυική αναιμία και μπορεί να χρησιμοποιηθεί και για προσδιορισμό και ανάλυση του εμβρυικού καρυοτύπου. Η δημιουργία του καρυοτύπου από το εμβρυικό αίμα, είναι διαθέσιμη μέσα σε 24 με 48 ώρες σε αντίθεση με την αμνιοπαρακέντηση και την λήψη χοριακών λαχνών, στις οποίες τα αποτελέσματα είναι διαθέσιμα σε 7 με 10 ημέρες, με αποτέλεσμα να είναι η ταχύτερη μορφή εξέτασης διαγνωστικού ελέγχου screening. [6]

Η διαδικασία της εξέτασης γίνεται με την βοήθεια του υπερήχου. Κάτω από άσηπτη τεχνική, εισάγεται μια ραχιαία βελόνα 22-23G μέσα στην ομφαλική φλέβα, αναρροφώντας αίμα αργά αργά μέσα σε ηπαρινισμένη σύριγγα. Το σημείο από το οποίο γίνεται λήψη του αίματος, είναι κοντά στην θέση εισόδου του ομφάλιου λώρου στον πλακούντα. Εναλλακτικά, γίνεται λήψη δείγματος από κάποια ελεύθερη έλικα του ομφάλιου λώρου. Μπορεί να χορηγηθεί τοπικό αναισθητικό λόγω της μεγάλης διάρκειας της εξέτασης, καθώς επίσης πιθανή είναι και η χορήγηση αντιβιοτικών. Μεγάλη προσοχή θα πρέπει να δίνεται για αποφυγή τραυματισμών των αρτηριών, διότι μπορούν να οδηγήσουν σε εμβρυική βραδυκαρδία. Τέλος, μετά το πέρας της λήψης είναι απαραίτητος ο εμβρυικός καρδιακός έλεγχος και έλεγχος πιθανής αιμορραγίας. [6]

Η πιθανότητα εμβρυικής απώλειας κυμαίνεται σε ποσοστό 1,4%. Πιθανές επιπλοκές που μπορούν να συσχετιστούν με την επέμβαση είναι, η αιμορραγία των αγγείων του ομφάλιου λώρου(20-30%), οι μητρικές συσπάσεις (3-12%), η εμβρυομητρική αιμορραγία (40%) και εμβρυική βραδυκαρδία όπως προ αναφέρθηκε σε ποσοστό 5-10%. Οι περισσότερες από αυτές τις επιπλοκές είναι παροδικές και μπορούν να αντιμετωπιστούν, ενώ άλλες μπορούν να είναι καταστροφικές. [6]

1.3.2: Αυτόματη Έκτρωση

Η εμφάνιση αιμορραγίας κατά τα στάδια της κύησης, μπορεί να αποβεί μοιραία για την υγεία της μητέρας αλλά και του εμβρύου. Ακόμα και η μικρή απώλεια αίματος, μπορεί να αποσταθεροποιήσει την ισορροπία της υγείας της μητέρας. Μειώνοντας την μεταφορά του οξυγόνου, προκαλεί αυξημένο κίνδυνο υποογκαιμίας, αναιμίας, λοίμωξης και πρόωρο τοκετό. Επιπλέον, το έμβryo κινδυνεύει από απώλεια αίματος ή αναιμία, υποξαιμία, υποξία, ανοξία και προωρότητα. Τα χαρακτηριστικά της

αιμορραγίας (π.χ. συχνότητα, ποσότητα κ.α.) μαρτυρούν και τον τύπο της αυτόματης έκτρωσης. [7]

Αυτόματη έκτρωση, ορίζεται η απώλεια της κύησης πριν τις 20 εβδομάδες ή όταν το βάρος του εμβρύου είναι <500gr με τις 20 εβδομάδες να ορίζουν το όριο της εμβρυικής βιωσιμότητας. Το ποσοστό των προσδιορισμένων κυήσεων που καταλήγει σε αυτόματη έκτρωση φτάνει το 10-15%, με τις περισσότερες από αυτές να λαμβάνουν χώρα πριν τις 12 εβδομάδες. Χαρακτηριστικό, είναι το ποσοστό αυτόματων αποβολών που συσχετίζεται με τις χρωμοσωμικές ανωμαλίες που αναφέρθηκαν προηγουμένως. [7]

Οι αυτόματες εκτρώσεις που παρουσιάζονται μεταξύ 12^{ης} – 20^{ης} εβδομάδας κύησης, ονομάζονται όψιμες αυτόματες εκτρώσεις. Τα μητρικά αίτια, με το πιο σημαντικό να είναι η μεγάλη ηλικία της εγκύου μητέρας, οι χρόνιες λοιμώξεις, οι ανωμαλίες του αναπαραγωγικού συστήματος και ο αριθμός των τοκετών της, πλαισιώνουν τους βασικούς παράγοντες κινδύνου για όψιμη αυτόματη έκτρωση στην κύηση. [7]

Κλινική διάγνωση, γίνεται μέσα από τα σημεία και τα συμπτώματα ανάλογα με την διάρκεια της κύησης. Πιο αναλυτικά, οι διάφορες μορφές που μπορεί να εμφανίσει είναι:

-Επαπειλούμενη αυτόματη έκτρωση: σταγονοειδή αιμορραγία, με κλειστό τραχηλικό στόμιο και ήπιες συστολές της μήτρας.

-Αναπόφευκτη: μέτρια ή έντονη αιμορραγία, με ανοιχτό τραχηλικό στόμιο. Αποβολή ιστών και μέτριες με ισχυρές συστολές της μήτρας. Αυτόματη ρήξη εμβρυικών υμένων και διαστολή τραχήλου.

-Ατελής: μέτρια ή έντονη αιμορραγία, με ανοιχτό τραχηλικό στόμιο. Αποβολή ιστών και μέτριες με ισχυρές συστολές της μήτρας. Εξώθηση εμβρύου και κατακράτηση πλακούντα.

-Πλήρης: ολοκληρωτική αποβολή των προϊόντων σύλληψης, με κλειστό τράχηλο. Ελαφρά αιμορραγία και ήπιες συστολές της μήτρας.

-Παλίνδρομη: όταν το έμβρυο είναι νεκρό, αλλά παρατηρείται κατακράτηση των ιστών εντός της ενδομήτριας κοιλότητας για αρκετές εβδομάδες.[7]

Η πρώτη γραμμή αντιμετώπισης, περιλαμβάνει την τοποθέτηση ενδοφλέβιας γραμμής 2 οδών, εργαστηριακό έλεγχο (προσδιορισμό της ομάδας αίματος, rhesus,

αιμοσφαιρίνης, αιματοκρίτη, δοκιμασία έμμεση Coombs), χορήγηση φαρμάκων και προετοιμασία για χειρουργική απόξεση. Πάντα, θα πρέπει να ενημερώνεται η γυναίκα για την διαδικασία που πρόκειται να ακολουθηθεί, για αποφυγή τυχόν προβλημάτων. [7]

I.3.3: Σακχαρώδης Διαβήτης

Μια από τις σοβαρότερες επιπλοκές που μπορεί να παρουσιαστεί σε μια γυναίκα >35 ετών που διανύει μια εγκυμοσύνη, είναι ο σακχαρώδης διαβήτης. Η μεγάλη ηλικία της γυναίκας, αποτελεί το βασικό υπόβαθρο για την εξέλιξη διαφόρων παθήσεων, που είχαν χρόνια να εκκολαφθούν πριν αναδυθούν στο φως. Η παγκόσμια αύξηση των ποσοστών ΣΔ, οφείλεται στην σχεδόν εκθετική αύξηση της παχυσαρκίας στον πληθυσμό. Η γήρανση του πληθυσμού, επίσης αποτελεί ένα βασικό αίτιο ανάπτυξης του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. [17]

Γενικά, ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να προϋπάρχει πριν την κύηση. Σε μη εγκυμονούσες, ο σακχαρώδης διαβήτης χωρίζεται σε δύο κατηγορίες. Ο ΣΔ τύπου I, ορίζεται από την πλήρη ανεπάρκεια ινσουλίνης από το ήπαρ και αποτελεί αυτοάνοση παθογένεια. Ο ΣΔ τύπου II, ορίζεται από την αντίσταση στην ινσουλίνη, μερική ανεπάρκεια της ινσουλίνης από τον οργανισμό και από την αυξημένη παραγωγή γλυκόζης. Η χαρακτηριστική καταστροφή των β-κυττάρων του παγκρέατος, μπορεί να παρουσιαστεί για πρώτη φορά πριν τα 30 έτη, για τον ΣΔ τύπου I και με το πέρασμα της ηλικίας για τον ΣΔ τύπου II. Γι' αυτό και όταν η γυναίκα βρίσκεται στα ανώτερα ηλικιακά άκρα, είναι αναμενόμενο να έχει ήδη εμφανίσει και να λαμβάνει θεραπεία για τον ΣΔ. [6]

Οι γυναίκες που παρουσιάζουν προβλήματα με το σάκχαρο πριν καν ξεκινήσουν την διαδικασία τεκνοποίησης, έχουν τον χαρακτηριστικό τύπο: προϋπάρχων σακχαρώδης διαβήτης. Ο ΣΔ αποτελεί την πιο συχνή επιπλοκή στην διάρκεια της κύησης. Η αναλογία των κυήσεων που περιπλέκονται από την παρουσία αυτής της πάθησης έχει διπλασιαστεί. Η περίπτωση εμφάνισης για πρώτη φορά, κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης της πρόβλημα με το σάκχαρο της, ορίζεται ως σακχαρώδης διαβήτης κύησης (ΣΔΚ). Σημαντική βαρύτητα, φέρει η σωστή διάγνωση και διευκρίνηση του τύπου ώστε να ακολουθηθεί η καταλληλότερη μορφή αντιμετώπισης.

Η διάγνωση είναι εύκολη, στις γυναίκες με τα επίπεδα γλυκόζης στον ορό, τη γλυκοζουρία και την κετοξέωση να αποτελούν τους βασικούς δείκτες μέτρησης. Όταν οι τιμές της γλυκόζης στο αίμα είναι >200mg/dL σε μια τυχαία μέτρηση, που μπορεί

να πραγματοποιήσει η γυναίκα κατά την διάρκεια της ημέρας, σε συνδυασμό με επιπλέον αναγνωριστικά σημεία όπως π.χ. η υπερβολική δίψα, η πολουρία και η μη προσδιορίσιμη απώλεια βάρους, συνεπάγον την διάγνωση ΣΔΚ. Στις παθολογικές τιμές της γλυκόζης, συμπεριλαμβάνεται και η τιμή γλυκόζης νηστείας >125mg/dL. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) χαρακτηρίζει και τις δυο περιπτώσεις αντίστοιχα ως ΣΔΚ.

Περίοδος της ημέρας	Τιμή-Στόχος γλυκόζης (mg/dL)
Πριν το γεύμα	65-95
Μετά το γεύμα (1 ώρα)	<130-140
Μετά το γεύμα (2 ώρες)	<120

Πίνακας 3: Τιμές-Στόχοι της γλυκόζης αίματος κατά την διάρκεια της κύησης [Πηγή: *Diabetes mellitus complicating pregnancy*, Landon M., Catalano P., Gabbe S.G. (2007)]

Δυσκολότερη, είναι η διάγνωση σε γυναίκες που με το πέρας της ηλικίας έχουν αναπτύξει την παθογένεια, αλλά δεν έχει παρουσιάσει εξέλιξη σε σοβαρό βαθμό. Μερικοί παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη της παθογένειας, φαίνεται να είναι: το οικογενειακό ιστορικό ΣΔ, η γέννηση προηγούμενου μακροσωμικού νεογνού, η εμμένουσα γλυκοζουρία και η ανεξήγητη απώλεια κύησης. [6]

Σοβαρές επιπλοκές μπορούν να παρουσιάσουν τόσο η μητέρα όσο και το έμβρυο από τον προϋπάρχον ΣΔ, όταν δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως.

Επιπλοκές στο έμβρυο

Πρώτη και κυριότερη επιπλοκή του εμβρύου που συσχετίζεται με τις παθολογικές τιμές του ΣΔ, είναι η αυτόματη αποβολή ειδικότερα στα πρώτα στάδια της εγκυμοσύνης λόγω χαμηλού γλυκαιμικού ελέγχου. Σοβαρό κίνδυνο, διατρέχουν οι γυναίκες με σταθερή μεταγευματική τιμή γλυκόζης >120mg/dL και με τιμή αιμοσφαιρίνης $A_1 >12\%$. Εκτός από αυτή, ο σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να προκαλέσει μέχρι και πρόωρο τοκετό στην γυναίκα, επομένως την γέννηση ενός πρόωρου νεογνού, με σοβαρό κίνδυνο ανάπτυξης συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας, λόγω των μη πλήρως ανεπτυγμένων πνευμόνων. [6]

Χαρακτηριστικές είναι οι ανατομικές ανωμαλίες που αναδύονται, ειδικότερα σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I και μπορούν να επιφέρουν μέχρι και περιγεννητικό θάνατο. Καρδιαγγειακές ανωμαλίες και υπολειπόμενη ανάπτυξη των

κάτω άκρων, αποτελούν μερικές από αυτές. Τα έμβρυα τα οποία θα καταφέρουν να ανταπεξέλθουν από τον κίνδυνο των ανωμαλιών, θα αναπτύξουν διαταραχή ανάπτυξης. Δύο είναι οι πιθανές εκδοχές: υπανάπτυξη, που οφείλεται σε ελαττωμένη λήψη θρεπτικών ουσιών του εμβρύου από την προχωρημένη νόσο της μητέρας, ή υπερανάπτυξη λόγω της υπεργλυκαιμίας της μητέρας (και του προϋπάρχων διαβήτη), που έχει ως αποτέλεσμα την υπερινσουλιναμία του εμβρύου. Αυτά τα έμβρυα παρουσιάζουν σημαντική ανάπτυξη στο σώμα, στον εγκέφαλο και στα περισσότερα όργανα τους. [6]

Ο αιφνίδιος εμβρυικός θάνατος με επιπολασμό 3 έως και 4 φορές μεγαλύτερο σε γυναίκες με σακχαρώδη διαβήτη προ κύησης, καταλαμβάνει μια θέση στις επιπλοκές των εμβρύων. Αυτό συμβαίνει διότι τα έμβρυα, είναι μεγαλύτερα για την ηλικία κύησης από τα φυσιολογικά πλαίσια συνήθως στο 3^ο τρίμηνο. Τέλος, η αυξημένη ποσότητα αμνιακού υγρού (δείκτης AFI >24cm), αποτελεί επιπλοκή του προϋπάρχων ΣΔ. [6]

Επιπλοκές στο νεογνό και στην παιδική ηλικία

Ο σακχαρώδης διαβήτης, είναι μία από τις νόσους που επηρεάζουν τα παιδιά και σε μεταγενέστερο διάστημα. Σε έρευνα του Boghossian το 2016, αναφέρθηκε πως τα νεογνά διαβητικών μητέρων που λάμβαναν φαρμακευτική αντιμετώπιση με ινσουλίνη, καταγράφουν μεγαλύτερο κίνδυνο για νεκρωτική εντεροκολίτιδα και σήψη όψιμης έναρξης. Ευρέως γνωστή και συνήθης επιπλοκή στα νεογνά μητέρων με ΣΔ, είναι η υπογλυκαιμία. Τα νεογνά όσο ήταν στην ενδομήτρια κοιλότητα της διαβητικής μητέρας, επιτελούσαν συνεχόμενη παραγωγή ινσουλίνης για την διάσπαση της ανεξέλεγκτης ποσότητας γλυκόζης του ορού της μητέρας. Όταν πλέον βρίσκονται στο εξωτερικό περιβάλλον η αυξημένη παραγωγή γλυκόζης συνεχίζεται, με αποτέλεσμα τα χαμηλά επίπεδα γλυκόζης του νεογνού <45mg/dL. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει την συχνή μέτρηση της γλυκόζης στο αίμα των νεογνών. [6]

Η κληρονομικότητα του ΣΔ, αποτελεί μια από τις σοβαρότερες επιπλοκές στα νεογνά και αργότερα στην μετέπειτα ζωή του παιδιού. Όταν ένας από τους δύο γονείς έχει διαγνωσθεί με ΣΔ, η πιθανότητα να αναπτύξει και το παιδί ΣΔ τύπου I αγγίζει το 3-5%. Το ποσοστό ανεβαίνει στο 40% όταν και οι δύο γονείς πάσχουν από τον τύπο II. Πιθανή βελτίωση παρουσιάζεται με τον θηλασμό.

Επιπλοκές στην μητέρα

Ο σακχαρώδης διαβήτης, είτε προϋπάρχων, είτε κύησης, όταν συνδυαστεί με την εγκυμοσύνη περιπλέκει όχι μόνο την υγεία του εμβρύου, αλλά και την υγεία της

μητέρας, θέτοντας την πολλές φορές σε σοβαρό κίνδυνο. Πιο συχνή επιπλοκή, αποτελεί η υπέρταση. Οι λοιμώξεις και ο μητρικός θάνατος συμπληρώνουν την τριάδα.

Η υπέρταση (τιμές Α.Π >140/90mmHg), συχνά οδηγεί σε εμφάνιση προεκλαμψίας και πρόωρο τοκετό. Στατιστικά αποτελέσματα ορισμένης μελέτης (Yanir, 2012), αναφέρουν πως ο αριθμός των γυναικών με προεκλαμψία είναι τριπλάσιος όταν πάσχουν από ΣΔ, ενώ σε παρουσία χρόνιας υπέρτασης υπάρχει 12 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος. [6]

Επειδή ο μόνος τρόπος αντιμετώπισης της προεκλαμψίας, είναι η διενέργεια του τοκετού, ο πρόωρος τοκετός και τα πρόωρα νεογνά αποτελούν ένα μεγάλο μέρος των επιπλοκών. Στην κατηγορία των λοιμώξεων λόγω του ΣΔ, πιο συχνά παρουσιαζόμενες είναι: η μυκητιασική αιδοιοκολπίτιδα, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού και του αναπνευστικού συστήματος και η επιλόχεια σήψη στην πυελική περιοχή. Τέλος, μετεγχειρητικά εμφανίζεται δυσκολία στην αποκατάσταση πιθανού τραύματος περινεοτομής ή καισαρικής τομής.

Επιπλοκές στο έμβryo, στο νεογνό και στην μητέρα είναι αναμενόμενο να συμβούν και στην περίπτωση που έχει διαγνωσθεί ΣΔΚ. Πρωταρχικό ρόλο, φαίνεται να κατέχει η μακροσωμική εμφάνιση του εμβρύου. Σύμφωνα με τον ορισμό, μακροσωμικό έμβryo, είναι αυτό που το βάρος του ξεπερνά την 90^η εκατοστιαία θέση σε μια συγκεκριμένη ηλικία κύησης (π.χ. στις 39 εβδομάδες η θέση αυτή αντιστοιχεί στα 4000gr). Λόγω του μεγάλου όγκου του εμβρύου, είναι αναμενόμενος ένας εργώδης τοκετός, με το πιο συχνό φαινόμενο αντιμετώπισης η δυστοκία ώμων, γνωστή και ως ενσφήνωση του πρόσθιου ώμου στην ηβική σύμφυση. Ακόμα και αν η διαβητική γυναίκα αντιμετωπίζει το πρόβλημα με την χορήγηση ινσουλίνης, εξακολουθεί να υποβόσκει η συγκεκριμένη επιπλοκή. Ανεξάρτητος, αλλά ταυτόχρονα στενά συνδεδεμένος με την μακροσωμία είναι ο δείκτης μάζας σώματος της γυναίκας, ειδικά όταν ξεπερνά τα φυσιολογικά επίπεδα (BMI>30). Το σωματικό βάρος της γυναίκας με ΣΔ κύησης και η κατανομή του στο σώμα της, συμβάλλει στην αύξηση του κινδύνου για την παρουσία μακροσωμίας.

Η υπογλυκαιμία του εμβρύου, εμφανίζεται και σε αυτήν την περίπτωση διαβήτη, εντός μερικών λεπτών μετά την γέννηση του νεογνού, με τα ¾ των υπογλυκαιμικών επεισοδίων να λαμβάνουν χώρα στις πρώτες 6 ώρες. Νεογνική υπογλυκαιμία, ορίζεται όταν η τιμή του σακχάρου εντοπίζεται περίπου στα 35-45mg/dL. [6]

Έλεγχος screening και διάγνωση του σακχαρώδη διαβήτη

Ο έλεγχος screening στις έγκυες γυναίκες για την διάγνωση και αντιμετώπιση του ΣΔ, χωρίζεται σε 2 μέρη. Το πρώτο είναι ο καθολικός έλεγχος (universal), κατά τον οποίο γίνεται έλεγχος σε όλες τις εγκύους για ΣΔ και το δεύτερο είναι ο εκλεκτικός έλεγχος (selective), ο οποίος πραγματοποιείται με βάση τους παράγοντες κινδύνου που εμφανίζει η εγκυμονούσα. Όποια μορφή ελέγχου και αν ακολουθηθεί, θα πρέπει να γίνει μεταξύ της 24^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας κύησης. Με αυτόν τον τρόπο, ακόμα και οι γυναίκες που δεν τους είναι γνωστό ότι πάσχουν από κάποια διαταραχή μπορούν να γνωρίζουν από την αρχή της κύησης. [6]

Παλαιότερα, ο εκλεκτικός έλεγχος που χρησιμοποιούνταν ήταν η δοκιμασία ανοχής 50gr γλυκόζης και ο έλεγχος των επιπέδων της, 1 ώρα μετά. Ο καθολικός έλεγχος, περιείχε την δοκιμασία ανοχής των 50gr γλυκόζης ακολουθούμενη από την επιπρόσθετη δοκιμασία ανοχής των 100gr και μέτρηση των επιπέδων μετά από 3 ώρες. Πιο αναλυτικά, οι τιμές αναφοράς για την διάγνωση ΣΔΚ με την δοκιμασία των 100gr, σύμφωνα με την Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρία (2017), αναγράφεται στον πίνακα παρακάτω:

Χρόνος	Mg/dL	Mmol/L
Νηστείας	105	5,8
1 ώρα	190	10,6
2 ώρες	165	9,2
3 ώρες	145	8,0

Πίνακας 4: Τιμές αναφοράς γλυκόζης από την δοκιμασία ανοχής γλυκόζης 100gr (Αμερικανική Διαβητολογική Εταιρία, 2017α)

Την σημερινή εποχή, σύμφωνα πάντα με τις οδηγίες των ενδοκρινολόγων, ο εκλεκτικός έλεγχος που χρησιμοποιείται είναι η δοκιμασία ανοχής γλυκόζης 75gr, όπου ελέγχει τα επίπεδα της 1 και 2 ώρες μετά την λήψη της. Για να πραγματοποιηθεί αυτή η μορφή ελέγχου, απαραίτητο είναι να υποστηρίζονται τα εξής κριτήρια: Μια ή περισσότερες τιμές γλυκόζης πλάσματος που μετριοούνται, να είναι ίσες ή μεγαλύτερες από τις τιμές αναφοράς που εμφανίζονται στον παρακάτω πίνακα.

Επίπεδα γλυκόζης πλάσματος/Χρόνος	Mg/dL	Mmol/L
Νηστείας	92	5,1
1 ώρα	180	10,0

Πίνακας 5: Τιμές αναφοράς γλυκόζης από την δοκιμασία των 75gr γλυκόζης (International Association of Diabetes και Pregnancy Study Groups, 2010)

Αντιμετώπιση στην διάρκεια της κύησης

Οι προσπάθειες για ρύθμιση του επιπέδου γλυκόζης, συνήθως ξεκινάει κατά την διάρκεια της κύησης. Για πιο διαρκή αποτελέσματα, καλό θα είναι οι προσπάθειες να ξεκινούν ακόμα και πριν από την σύλληψη. Η έγκυος, θα πρέπει να πραγματοποιεί συχνές μετρήσεις του σακχάρου καθημερινά και να ενημερώνει τον ιατρό της όταν υπάρχουν παθολογικά ευρήματα. Επιπλέον, θα πρέπει να χορηγείται φυλλικό οξύ 400μg/ημέρα από το στόμα πριν την σύλληψη και στα αρχικά στάδια της κύησης, αποσκοπώντας στην ελάττωση του κινδύνου εμφάνισης ελλειμάτων του νευρικού συστήματος.

1^ο τρίμηνο κύησης: Η τακτική παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης από την γυναίκα (self-monitoring) περίπου 4 φορές την ημέρα, κρίνεται απαραίτητη. Με την ειδική συσκευή μέτρησης, λαμβάνεται δείγμα τριχοειδικού αίματος στο οποίο ελέγχονται οι τιμές του σακχάρου. Συνδυαστικά, θα πρέπει να ακολουθεί μια σωστή διατροφή, κατάλληλη για την πρόσληψη του απαραίτητου βάρους και ρύθμιση των μεταβολικών αναγκών του οργανισμού της. Σκοπός δεν θα πρέπει να είναι η απώλεια βάρους, διότι έτσι θα επιφέρει επιζήμιες επιπτώσεις στον δικό της οργανισμό αλλά και στον εμβρύου. Η ιδανική διατροφή υγιούς ατόμου θα πρέπει να ακολουθεί το πρότυπο: 55% υδατάνθρακες, 20% πρωτεΐνες και 25% λίπος (<10% κορεσμένο). Αντιθέτως, η ιδανική δίαιτα διαβητικών εγκύων θα πρέπει να χωρίζεται σε 40% υδατάνθρακες, 20% πρωτεΐνες και 40% λίπος. [6]

2^ο τρίμηνο κύησης: Στο δεύτερο τμήμα της κύησης, απαραίτητος είναι ο προσδιορισμός της Α-φετοπρωτεΐνης στον ορό της μητέρας και ο υπερηχογραφικός έλεγχος, για ανίχνευση ελλειμάτων του νευρικού σωλήνα του εμβρύου. Οι εξετάσεις αυτές πραγματοποιούνται στις 16-20 εβδομάδες κύησης. Ο γλυκαιμικός έλεγχος της γυναίκας στοχεύει στην διατήρηση των φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης, μέσα από την αυτό-παρακολούθηση της γυναίκας. [6]

3^ο τρίμηνο κύησης: Στο τελικό στάδιο της κύησης επειδή υπάρχει κίνδυνος για εμβρυική θάνατο ή πρόωρο τοκετό, θα πρέπει να γίνεται τακτικός έλεγχος της κατάστασης του εμβρύου. Πρόκληση και διεκπεραίωση του τοκετού, μπορεί να γίνει

σε περιπτώσεις που το έμβρυο έχει φυσιολογικό μέγεθος και ο τράχηλος της γυναίκας έχει ωριμάσει. Η καισαρική τομή, διενεργείται σε τελειόμηνη κύηση για αποφυγή τραυματισμού του κόλπου όταν υπάρχει μακροσωμικό έμβρυο σε διαβητικές γυναίκες. Κατά την ημέρα του τοκετού, συστήνεται η μείωση ή ολοκληρωτική αποφυγή χορήγησης οποιασδήποτε δόσης ινσουλίνης μακράς διάρκειας. [6]

Στην περίπτωση του ΣΔΚ η αντιμετώπιση ακολουθεί παρόμοια βήματα, διαχωρίζεται όμως σε διαφορετικές κατηγορίες, ανάλογα με τα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας. Υπάρχει η συντηρητική και η φαρμακευτική μορφή αντιμετώπισης. Η φαρμακευτική, υλοποιείται όταν οι γυναίκες αδυνατούν να ρυθμίσουν τα επίπεδα γλυκόζης στα φυσιολογικά όρια με την βοήθεια της δίαιτας (ίδια με την προαναφερθέντα). Επιπρόσθετος τρόπος διαχείρισης των επιπέδων γλυκόζης, φαίνεται να αποτελεί η σωματική άσκηση και πιο συγκεκριμένα η αερόβια άσκηση και η ενίσχυση της σωματικής δύναμης.

Σε περίπτωση αποτυχίας της συντηρητικής αντιμετώπισης, ξεκινάει η θεραπεία με ινσουλίνη. Η ινσουλίνη δεν διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό, παρέχοντάς ασφάλεια στο έμβρυο. Η ινσουλίνη εισάγεται στην καθημερινότητα της μητέρας, όταν τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας βρίσκονται σταθερά αυξημένα $>95\text{mg/Dl}$. Η δόση έναρξης περιλαμβάνει 0,7-1 units/kg/ημέρα χορηγούμενη σε πολλές δόσεις. [6]

I.3.4: Χρόνια υπέρταση και προεκλαμψία

Χρόνια υπέρταση, σύμφωνα με τον ορισμό είναι η σταθερά αυξημένη τιμή πίεσης του αίματος, όταν το άτομο βρίσκεται σε ηρεμία προκαλώντας οξείες ή μακροπρόθεσμες επιδράσεις. Μεγάλης ηλικίας γυναίκες με χρόνια υπέρταση που σκοπεύουν να τεκνοποιήσουν, θα πρέπει να συμβουλευόμαστε τον ιατρό τους πριν από την σύλληψη. Η συμβουλευτική θα πρέπει να αναφέρει την χρονική περίοδο εμφάνισης της υπέρτασης στην γυναίκα, ο βαθμός που έχει καταφέρει να την ελέγξει και να την ρυθμίσει και η φαρμακευτική αντιμετώπιση που ακολουθεί την δεδομένη στιγμή. [6]
[17]

Πολλές είναι οι φορές, που οι γυναίκες δεν μπορούν να ρυθμίσουν την πίεση τους μόνο με ένα φαρμακευτικό σκεύασμα, επομένως τους χορηγείται ένα σχήμα φαρμάκων που συνδυαστικά επιφέρουν τα επιθυμητά αποτελέσματα. Αυτές όμως, είναι και οι γυναίκες με τον μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν δυσμενή κατάληξη στην εγκυμοσύνη τους. Όταν η διάρκεια της πάθησης είναι >5 χρόνια ή συνυπάρχει με ΣΔ, απαραίτητη κρίνεται η αξιολόγηση της καρδιαγγειακής και νεφρικής κατάστασης της γυναίκας.

Παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος, αυξάνουν τον κίνδυνο για επιδείνωση των διαταραχών και δυσλειτουργία των οργάνων. Εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας γίνεται με την μέτρηση της κρεατινίνης ορού. Σε περίπτωση υψηλών τιμών ακολουθείται εικοσιτετράωρη συλλογή ούρων για περαιτέρω ανάλυση. [6]

Συμβουλευτική θα πρέπει να πραγματοποιούν και οι γυναίκες, στις οποίες παρατηρείται αρρυθμιστη υπέρταση παρά την χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Διάγνωση της χρόνιας υπέρτασης, γίνεται με την καταγραφή προυπάρχουσας υπέρτασης πριν την κύηση ή με την καταγραφή υπέρτασης πριν τις 20 εβδομάδες κύησης. Όταν τα συμπτώματα δεν είναι εμφανώς εκδηλωμένα, διάγνωση μπορεί να τεθεί από το ιστορικό επαναλαμβανόμενων κύσεων που εμφανίζουν υπέρταση κύησης με ή χωρίς προεκλαμψία. Μεγάλη προσοχή θα πρέπει τέλος να δίνεται, στην ύπαρξη χρόνιας νεφρικής νόσου, στην νόσο του συνδετικού ιστού, στον πρωτογενή αλδοστερονισμό, στο σύνδρομο Cushing και στο φαιοχρωμοκύττωμα αφού αποτελούν επιπλέον παράγοντες κινδύνου. [6]

Η επίδραση που εμφανίζει η κύηση στην χρόνια υπέρταση, φαίνεται από την πτώση της πίεσης του αίματος που συμβαίνει στα πρώτα στάδια της κύησης σε γυναίκες με χρόνια υπέρταση, καθώς και η επαναφορά και αύξηση της στο τέλος του τρίτου τριμήνου. Η έκβαση που θα ακολουθήσει η κύηση εξαρτάται με το αν θα αναπτυχθεί προεκλαμψία στην γυναίκα ή όχι. Αναλυτικότερα, τις επιπλοκές που μπορεί να συσχετιστούν με την χρόνια υπέρταση κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελούν οι:

- I. Προεκλαμψία σε έδαφος προ υπάρχουσας υπέρτασης
- II. Σύνδρομο HELLP
- III. Αποκόλληση πλακούντα
- IV. Αγγειοεγκεφαλικό επεισόδιο
- V. Οξεία νεφρική βλάβη
- VI. Καρδιακή ανεπάρκεια
- VII. Υπερτασική μυοκαρδιοπάθεια
- VIII. Έμφραγμα του μυοκαρδίου
- IX. Μητρικός θάνατος (x5)

Η επίδραση τους στην κύηση αποδίδεται στην περιγεννητική έκβαση, όπου τις περισσότερες φορές εμφανίζει : ενδομήτριο θάνατο, καθυστέρηση της ανάπτυξης, πρόωρο τοκετό, νεογνικό θάνατο και νεογνική νοσηρότητα. [6]

- Η αντιμετώπισης της χρόνιας υπέρτασης θα πρέπει να γίνει αφού πρώτα επιβεβαιωθεί ορθά. Στόχος είναι, η μείωση των περιπτώσεων της μητρικής και περιγεννητικής έκβασης που αναφέρθηκαν προηγουμένως. Η θεραπεία θα πρέπει να δρα με τέτοιο τρόπο, που να προλαμβάνει την βαριά μορφή υπέρτασης και να βελτιώνει την επίδραση της στην κύηση. Ατομικοί παράγοντες κινδύνου όπως: το κάπνισμα, η διατροφή, το αλκοόλ και η χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών θα πρέπει να τροποποιείται. Στη φαρμακευτική μορφή θεραπείας, τα σκευάσματα που χρησιμοποιούνται είναι: η νιφεδιπίνη, η λαβηταλόλη, και η υδραλαζίνη τα οποία θα αναλυθούν παρακάτω. [6]

Προεκλαμψία, ορίζεται το σύνδρομο που επηρεάζει όλα τα συστήματα οργάνων της γυναίκας και εκδηλώνεται στην διάρκεια της κύησης όταν περιπλέκεται από παθήσεις της αρτηριακής πίεσης. Βασική, αλλά όχι απαραίτητη τριάδα κριτηρίων διάγνωσης αποτελούν τα: Α.Π.>140/90mmHg, πρωτεϊνουρία >300mg σε 24-ωρη συλλογή ούρων και οίδημα κάτω άκρων λόγω χαμηλού λευκόματος στον ορό. Τέλος, αξιόπιστες εξετάσεις που να προβλέπουν την πιθανότητα εμφάνισης προεκλαμψίας δεν υπάρχουν.

Στις περιπτώσεις που η προεκλαμψία δεν αντιμετωπίστηκε εγκαίρως, προκάλεσε μεγαλύτερες αρνητικές επιδράσεις στην εγκυμοσύνη. Συγκεκριμένα, όταν η προεκλαμψία δεν αντιμετωπισθεί μπορεί να οδηγήσει σε εκλαμψία, επιπλοκή της προεκλαμψίας με ποσοστά θανάτου μέχρι και 40%. Οι οπτικές διαταραχές, ο επιγάστριος πόνος και οι γενικοί τονικοκλονικοί σπασμοί τύπου Grand-Mal (εκλαμψία) είναι μερικές από αυτές. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση, περιλαμβάνει αντιυπερτασικά σκευάσματα που στοχεύουν στην επαναφορά της πίεσης του ορού εντός φυσιολογικών τιμών.

Υδραλαζίνη: Η υδραλαζίνη χορηγείται για την αντιμετώπιση των γυναικών με βαρεία υπερτασική παθολογία κατά την κύηση. Το σχήμα που ακολουθείται είναι: αρχική δόση 5-10mg ενδοφλεβίως, η οποία ακολουθείται από δόσεις των 10mg σε χρονικά μεσοδιαστήματα 15-20 λεπτά. Τιμές- στόχοι αποτελούν: η πτώση της συστολικής πίεσης <160mmHg και της διαστολικής στα 90-110mmHg. [6]

Λαβηταλόλη: αποτελεί ενδοφλέβιο αντιυπερτασικό σκεύασμα. Ξεκινάει με αρχική δόση 10mg. Αν δεν παρατηρηθεί πτώση της πίεσης, χορηγούνται ξανά 20mg λαβηταλόλης. Με το πέρας 10 λεπτών γίνεται επαναληπτική δόση 40mg αν κριθεί απαραίτητο. Ερευνητικές μελέτες αναφέρουν πως η υδραλαζίνη και η λαβηταλόλη επιφέρουν πανομοιότυπα αποτελέσματα. [6]

Νιφεδιπίνη: είναι αναστολέας των ιόντων ασβεστίου, χορηγείται από το στόμα και δρα αποτελεσματικά στην περίπτωση οξείας υπέρτασης. Αρχική δόση χορήγησης, είναι τα 10mg νιφεδιπίνης άμεσης απελευθέρωσης. Μετα από 20 -30 λεπτά μπορούν να χορηγηθούν 20mg νιφεδιπίνης ακόμα, αν κριθεί απαραίτητο. [6]

Θειϊκό μαγνήσιο: Χρησιμοποιείται για αντιμετώπιση της εκλαμψίας, προλαμβάνοντας την εμφάνιση των σπασμών που την χαρακτηρίζουν. Το σχήμα χορήγησης του ακολουθεί το πρότυπο: χορήγηση αρχικής δόσης φόρτισης και εν συνέχεια ακολουθείται από δόση συντήρησης, πάντα ενδοφλεβίως. Σε περίπτωση δηλητηρίασης, το αντίδοτο είναι το γλυκογονικό ασβέστιο από το οποίο χορηγείται 1gr διαλύματος ενδοφλεβίως εντός 3 λεπτών. [6]

Μοναδικός οριστικός τρόπος «θεραπείας» της προεκλαμψίας, είναι η διεκπεραίωση του τοκετού. Η αποπεράτωση του τοκετού θα πρέπει να γίνεται σε ώριμο τράχηλο και αφού το νεογνό εμφανίζει, είτε φυσιολογική, είτε τεχνητή ωρίμανση των πνευμόνων του. Αρχικά θα πρέπει να αξιολογείται η κατάσταση του εμβρύου μέσα από το βιοφυσικό προφίλ, ή με παρακολούθηση του βιοφυσικού προφίλ και στην συνέχεια να ληφθεί η απόφαση που θα ωφελεί και την μητέρα και το έμβρυο. Αν διενεργηθεί ο τοκετός σε κύηση που δεν έχει φτάσει ακόμα στις απαραίτητες εβδομάδες, άρα το έμβρυο είναι ακόμα πρόωρο, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος για ενδομήτριο θάνατο ή βαριά νοσηρότητα του εμβρύου. Σε άμεση διενέργεια τοκετού, μειώνονται οι πιθανότητες άσχημης έκβασης για την μητέρα, αυξάνονται όμως τα ποσοστά νεογνών με σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (ΣΑΔ). Το ποσοστό αυτό μπορεί να μειωθεί με την χορήγηση κορτικοστεροειδών, για την ωρίμανση των εμβρυικών πνευμόνων πριν την έναρξη του τοκετού. [6]

1.3.4: Καρδιαγγειακά προβλήματα

Στην εγκυμοσύνη, είναι φυσιολογικό ο οργανισμός να αλλάζει με τέτοιο τρόπο που θα ανταπεξέρχεται στις απαραίτητες ανάγκες του εμβρύου. Ένα από τα συστήματα που επηρεάζεται είναι το καρδιαγγειακό. Οι μεταβολές που συμβαίνουν στην καρδιακή λειτουργία της εγκύου, γίνονται αντιληπτές εντός των πρώτων 8 εβδομάδων. Μετα την 5^η εβδομάδα η καρδιακή παροχή αυξάνεται, ενώ η καρδιακή συχνότητα της μητέρας ελαττώνεται. Η καρδιακή συχνότητα της μητέρας, θα αυξηθεί πάλι στις 12-16 εβδομάδες και στις 32-36 εβδομάδες κύησης.

Όπως και άλλες χρόνιες παθήσεις, οι καρδιολογικές παθήσεις καθιστούν την κύηση, κύηση υψηλού κινδύνου λόγω των πολλών και σοβαρών επιπλοκών. Η κύηση σε

τέτοιες γυναίκες είναι ενδεικτικά πιο επικίνδυνες, με περισσότερα προβλήματα και μπορούν να οδηγήσουν μέχρι και σε μητρικό θάνατο από καρδιακή ανεπάρκεια. Σε έρευνα που διεξήχθη στις Η.Π.Α. το 2017 από την Andreea A. Creanga, διαπιστώθηκε πως το 25% των θανάτων που σχετίζονται με την κύηση οφείλονται στις καρδιαγγειακές παθήσεις της μητέρας. [6]

Η διάγνωση καρδιαγγειακών παθήσεων κατά την έναρξη της κύησης ή ακόμα και πριν από αυτήν, είναι πολύ σημαντική για την ομαλή έκβαση της. Λόγω των αλλαγών που πραγματοποιούνται στο καρδιαγγειακό σύστημα όμως, είναι αρκετά δύσκολη. Διάφορα κλινικά ευρήματα, αποτελούν βασικούς δείκτες παρουσίας μιας τέτοιας πάθησης στην κύηση. Ευρήματα όπως: η κυάνωση, η πληκτροδακτυλία, η επίμονη διάταση των φλεβών του αυχένα, το συστολικό φύσημα grade 3/6 ή περισσότερο, το διαστολικό φύσημα, η καρδιομεγαλία, η επίμονη ταχυκαρδία και/ή αρρυθμία, ο επίμονος διχασμός του δεύτερου καρδιακού τόνου, ο τέταρτος καρδιακός τόνος και τα κριτήρια που θέτουν διάγνωση πνευμονικής υπέρτασης, οδηγούν στην διάγνωση καρδιακής πάθησης. Προβλήματα τέτοιου τύπου επιφέρουν συμπτώματα όπως: η προοδευτική δύσπνοια ή ορθόπνοια, νυκτερινός βήχας, αιμόπτυση, συγκοπή και θωρακικό άλγος. [6]

Εν κατακλείδι, το συμπέρασμα που προκύπτει από την ανάλυση των παραπάνω δεδομένων, είναι ότι οι υπερήλικες γυναίκες μπορούν να εισέλθουν στην διαδικασία της εγκυμοσύνης και κατά συνέπεια και του τοκετού, με τον κίνδυνο όμως να εμφανίσουν αρκετές επιπλοκές που θα επηρεάσουν την έκβαση της κατάστασης της ίδιας ή ακόμα και του εμβρύου τους. Σε τέτοιες περιπτώσεις η μέλλουσα μητέρα, θα είναι καλό να έχει ενημερωθεί από πριν για τις πιθανές επιπλοκές και τα προβλήματα που πρόκειται να συναντήσει στον δρόμο της, ώστε να πράξει αναλόγως. Η τελική απόφαση είναι δική της. Ανάλογα με την επιλογή της, κρίνεται απαραίτητη η λεπτομερής παρακολούθηση της κύησης και η τακτική ενημέρωση από το ιατρικό και μαιευτικό προσωπικό.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ II: ΕΞΩΣΩΜΑΤΙΚΗ ΓΟΝΙΜΟΠΟΙΗΣΗ (IVF)

Οι γρήγοροι ρυθμοί των τελευταίων χρόνων και οι εκθετικά αυξανόμενες ανάγκες των ανθρώπων, έχουν οδηγήσει την γυναίκα να αναβάλλει την επιθυμία για δημιουργία οικογένειας σε μικρή ηλικία. Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο (Ενότητα

I.1), όσο αυξάνεται η ηλικία της γυναίκας η πιθανότητα σύλληψης ελαχιστοποιούνται, ενώ αντίθετα οι πιθανότητες εμφάνισης υπογονιμότητας αυξάνονται απότομα.

Ενότητα II.1: Υπογονιμότητα

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας και η Διεθνή Επιτροπή Παρακολούθησης Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, χαρακτηρίζουν την υπογονιμότητα ως μια νόσο του αναπαραγωγικού συστήματος που εμφανίζεται σε ποσοστά 10-15% των ζευγαριών. Κάθε ζευγάρι, έχει πιθανότητα 20% να συλλάβει σε κάθε ωοθυλακιορρηκτικό κύκλο. Βιβλιογραφικές πηγές διαχωρίζουν την υπογονιμότητα σε δυο κατηγορίες, με διαφορετικούς ορισμούς.

Πρωτοπαθής υπογονιμότητα, ορίζεται η ανικανότητα μιας γυναίκας να συλλάβει ενώ έχει σεξουαλικές επαφές και δεν χρησιμοποιεί προφύλαξη, στο χρονικό περιθώριο ενός έτους ή η αδυναμία να έρθει εις πέρας η κύηση μέχρι την γέννηση ζωντανού νεογνού. Γυναίκες που έχουν αποβάλλει ή έχουν γεννήσει νεκρό νεογνό, κατατάσσονται σε αυτή την κατηγορία. [2] [3]

Δευτεροπαθής υπογονιμότητα, ορίζεται η αδυναμία μιας γυναίκας να συλλάβει, ενώ έχει ιστορικό αποδεδειγμένης κύησης (φυσιολογική κύηση, αποβολή ή έκτοπη κύηση) και ενεργή σεξουαλική δραστηριότητα χωρίς προφύλαξη για το χρονικό περιθώριο ενός έτους. [2]

Άλλη βιβλιογραφική πηγή, ορίζει την υπογονιμότητα από την αποτυχία επίτευξης εγκυμοσύνης, με αδυναμία κλινικής επιβεβαίωσης (υπερηχογραφική απεικόνιση ενός ή περισσότερων σάκων κύησης ή απόλυτων σημείων εγκυμοσύνης) μετά από 12 μήνες σεξουαλικών επαφών του ζευγαριού, χωρίς την χρήση προφύλαξης [3]

Ο επιπολασμός του φαινομένου κρατάει σταθερή πορεία στον γενικό πληθυσμό, παρουσιάζει όμως αύξηση με το πέρας της ηλικίας της γυναίκας. Γυναίκες μετα τα 40 έτη, εμφανίζουν το μεγαλύτερο ποσοστό υπογονιμότητας, με προβλήματα όπως η ενδομητρίωση και η μειωμένη λειτουργία των ωοθηκών να παίζουν σημαντικό ρόλο. Στατιστικά, η υπογονιμότητα οφείλεται στην γυναίκα κατά 40%, στον άνδρα κατά 40% ενώ για ανεξήγητους λόγους οφείλεται στο 20%. [7] [3]

Ενότητα II.2: Γυναικεία υπογονιμότητα

Η φυσιολογική ανάπτυξη του αναπαραγωγικού συστήματος της γυναίκας και του άνδρα, είναι απαραίτητη ώστε να υπάρξει η κατάλληλη γονιμότητα στο ζευγάρι και

άρα μεγιστοποίηση των πιθανοτήτων σύλληψης. Η γυναικεία υπογονιμότητα μπορεί να οφείλεται σε ανωμαλίες τις γενετικής οδού. Ο κόλπος πρέπει να ελέγχεται για ύπαρξη διαφραγμάτων, ουλών και ανατομικών ανωμαλιών, που καθιστούν την γονιμοποίηση πιο δύσκολη. Περιπτώσεις δυσπαρευνίας, σε συνδυασμό με πυελικές συμφύσεις, ενδομητρίωση, ινομυώματα και κολπίτιδες πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν. Σε περίπτωση αποτυχημένης αντιμετώπισης τους, επιχειρείται σπερματέγχυση (intrauterine insemination-IUI). [2]

Ο τράχηλος της μήτρας, επηρεάζει την γονιμότητα της γυναίκας όταν εμφανίζει ατροφία ή περιστατικά τραχηλίτιδας. Φυσιολογικά, τα σπερματοζώαρια αποθηκεύονται στις τραχηλικές κρύπτες και από εκεί συναντούν το ωάριο σε στιγμή ωοθυλακιορρηξίας, ώρες ή και μέρες μετά από την επαφή. Η τραχηλική βλέννη, είναι υπεύθυνη για την αποθήκευση και διέλευση των σπερματοζωαρίων. Επομένως παράγοντες που επηρεάζουν την σύσταση της, επιφέρουν αρνητικές επιπτώσεις και στην γονιμοποίηση των ωαρίων. Στην κατηγορία των τραχηλικών προβλημάτων, εντοπίζεται και το γνωστό πρόβλημα δημιουργίας αντισπερματικών αντισωμάτων της τραχηλικής βλέννας. Τα αντισώματα που δημιουργούνται, ακινητοποιούν και προσκολλάνε τα σπερματοζώαρια μεταξύ τους, μην επιτρέποντας την διέλευση στο ωάριο. [2]

Η μήτρα, εξετάζεται για ανωμαλίες στην εξωτερική επιφάνεια και ατροφία με την αμφίχειρη δακτυλική εξέταση ή τον υπερηχογραφικό έλεγχο. Ενδομήτριες συμφύσεις, υποβλεννογόνια ινομυώματα, ενδοτοϊχικά ινομυώματα στα κέρατα της μήτρας και πολύποδες, αποκλείουν την εμφύτευση του εμβρύου στο ενδομήτριο περιβάλλον ή την διατήρηση της κύησης μέχρι το τέλος. Συνηθισμένη, είναι η παρουσία ινομυωμάτων και συμφύσεων μετά από χειρουργικές επεμβάσεις στην μήτρα (π.χ. απόξεση). Διάγνωση των παθήσεων, μπορεί να γίνει με υπερηχογραφικό έλεγχο, υστεροσαλπιγγογραφία, υστεροσκόπηση και λαπαροσκόπηση. [2]

Διαταραχές στον άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-ωοθήκες και στους ενδοκρινούς αδένες που τον επηρεάζουν, φέρνουν τις διαταραχές ωοθυλακιορρηξίας. Οι διαταραχές αυτές σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. διασπώνται σε τρεις κατηγορίες:

A) *Διαταραχές που οφείλονται στην αναποτελεσματική λειτουργία του υποθαλάμου-υπόφυσης.* Αφορά το 10% των περιπτώσεων, με τις γυναίκες αυτής της κατηγορίας να εμφανίζουν πρωτοπαθή ή δευτεροπαθή αμηνόρροια, πτωχές τιμές γοναδοτροπινών και ανεπάρκεια οιστρογόνων.

Β) Διαταραχές που οφείλονται σε ελαττωμένη λειτουργία του άξονα υποθάλαμος- υπόφυση-ωοθήκες. Αφορά το 85% των περιπτώσεων. Στην κατηγορία αυτή εντάσσεται το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και η υπερπρολακτιναιμική αμηνόρροια.

Γ) Διαταραχές που οφείλονται σε ωοθηκική ανεπάρκεια, αυξημένες τιμές γοναδοτροπινών και ελαττωμένα οιστρογόνα. Αφορούν ένα μικρό ποσοστό των διαταραχών. [3]

Τέλος, οι σάλπιγγες ελέγχονται με αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση ή υπερηχογραφικό έλεγχο, για τον προσδιορισμό διόγκωσης ή ευαισθησίας. Η λοίμωξη από χλαμύδια και γονόκοκκο, αποτελούν τον πιο σοβαρό παράγοντα κινδύνου για υπογονιμότητα από τις σάλπιγγες. Έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση με χειρουργική αποκατάσταση, είναι το κλειδί για την επαναφορά της φυσιολογικής λειτουργίας των εξαρτημάτων. Σε περίπτωση αποτυχίας, η εξωσωματική γονιμοποίηση έρχεται να αντιμετωπίσει το πρόβλημα. [2]

Σε έλεγχο για υπογονιμότητα, παραπέμπονται γυναίκες με μειωμένη γονιμότητα και αυξημένο χρόνο έως τη σύλληψη, που παρουσιάζεται μετά την ηλικία των 35, μετά από 6 μήνες προσπάθειας για σύλληψη. Ακόμα και γυναίκες ηλικίας < 35 ετών, με παράγοντες κινδύνου μειωμένης εφεδρείας ωοθηκών, μπορούν να ακολουθήσουν τον ίδιο έλεγχο. Τέτοιοι παράγοντες είναι: μια μεμονωμένη ωοθήκη, προηγούμενη χειρουργική επέμβαση στις ωοθήκες, κακή ανταπόκριση του οργανισμού στη ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη καθώς επίσης και προηγούμενη έκθεση σε χημειοθεραπεία ή ακτινοβολία ή ανεξήγητη υπογονιμότητα. [19] [20]

Ενότητα II.3: Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή

Τα τελευταία χρόνια οι γυναίκες προχωρημένης ηλικίας, στρέφονται στις μορφές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής για να ξεκινήσουν το ταξίδι της μητρότητας. Όλες οι διαδικασίες γονιμότητας που αφορούν χειρισμό γαμετών, ζυγωτών ή εμβρύων για να πραγματοποιηθεί σύλληψη, ονομάζονται τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ARTs).

Στις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, συγκαταλέγονται πολλοί και διαφορετικοί τρόποι που μπορεί να ακολουθήσει το κάθε ζευγάρι. Αυτοί είναι:

- Εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF) και Εμβρυομεταφορά (ET): συλλογή ωαρίων από την ωοθηκική περιοχή και γονιμοποίηση στο εργαστήριο με την χρήση σπερματοζωαρίου. Ενσωμάτωση πάλι στην μήτρα, αφού έχει αναπτυχθεί

το έμβρυο. Ενδείκνυται όταν υπάρχει φλεγμονή των σαλπίγγων, υπογονιμότητα του συντρόφου, ενδομητρίωση κ.α. (βλ. ενότητα II.5)

- Ενδοσαλπιγγική μεταφορά γαμετών (GIFT): διαχωρίζονται ωάρια από την ωοθήκη και μεταφέρονται σε καθετήρα με κινητά σπερματοζωάρια, εφόσον αυτά έχουν υποστεί την απαραίτητη προεργασία. Στην συνέχεια, ακολουθεί η τοποθέτηση τους στους κροσσούς της σάλπιγγας. Απαραίτητη προϋπόθεση, είναι η φυσιολογική ανατομία των σαλπίγγων για την γονιμοποίηση, καθώς και απουσία προηγούμενης φλεγμονής στην μια από τις δύο σάλπιγγες.
- IVF ή ET ή GIFT με σπέρμα δότη: Ίδια διαδικασία με αυτές που προ αναφέρθηκαν. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις που υπάρχει σοβαρή ανδρική υπογονιμότητα, με την βοήθεια δότη σπέρματος. Ενδείξεις όμοιες με IVF-ET και GIFT.
- Ενδοσαλπιγγική μεταφορά ζυγωτών (ZIFT): Παραπλήσια διαδικασία με την IVF-ET, μόνο που σε αυτή την περίπτωση μετά την γονιμοποίηση στον εργαστηριακό χώρο, γίνεται τοποθέτηση του ζυγωτού στην σάλπιγγα. Ενδείξεις ίδιες με GIFT.
- Ενδομήτρια σπερματέγχυση (IUI): ενσωμάτωση σπέρματος στην μητρική κοιλότητα, την χρονική στιγμή που επιφέρεται η καλύτερη πιθανή γονιμοποίηση λόγω ωορρηξίας. Σημαντική ένδειξη, αποτελεί η υπογονιμότητα λόγω τραχηλικού προβλήματος.
- Θεραπευτική σπερματέγχυση με σπέρμα δότη (TDI): Ίδια τεχνική με την IUI, με την διαφορά ότι χρησιμοποιείται σπέρμα δότη. Ενδείξεις, αποτελούν οι μικρές ποσότητες σπερματοζωαρίων του συντρόφου ή η παρουσία αντισπερματικών αντισωμάτων και η ύπαρξη γενετικής ανωμαλίας στο ζευγάρι.
- Ενδοκυτταροπλασματική σπερματέγχυση (ICSI): Επιλέγεται ένα σπερματοζωάριο και εγχέεται κατευθείαν στο ωάριο με την τεχνική της IVF. Όμοιες ενδείξεις με TDI.
- Δωρεά ωαρίων: Τα ωάρια που δωρίζονται, γονιμοποιούνται με την διαδικασία της IVF και έπειτα εισάγονται στην μήτρα της γυναίκας, η οποία έχει υποστεί ορμονική προετοιμασία με οιστρογόνα και προγεστερόνη. Βασικές ενδείξεις αποτελούν: η πρόωμη εμμηνόπαυση, η χειρουργική αφαίρεση ωοθηκών ή η συγγενής απουσία ωοθηκών, χρωμοσωμικές διαταραχές και η αποτυχία γονιμοποίησης μετά από πολλαπλές προσπάθειες IVF.

- Δωρεά εμβρύου (υιοθεσία εμβρύου): ένα έμβρυο δότριας μεταφέρεται στην μήτρα μιας υπογόνιμης γυναίκας, την κατάλληλη στιγμή κατά την διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου. Πραγματοποιείται σε περιπτώσεις που η υπογονιμότητα δεν έχει θεραπευτεί, σε απουσία ωθηκών και σε ανδρική υπογονιμότητα.
- Φορέας κύησης - Παρένθετη μητέρα (φιλοξενία εμβρύου): Ένα ζευγάρι πραγματοποιεί έναν κύκλο IVF και ένα ή περισσότερα έμβρυα μεταφέρονται στην μήτρα άλλης γυναίκας (φορέας), η οποία θα κυοφορήσει το/τα έμβρυο/α υπό την ύπαρξη συμβολαίου μέχρι το πέρας της εγκυμοσύνης. Η γυναίκα φορέας, δεν διαθέτει βιολογική σύνδεση με το έμβρυο. (Δεν συμβάλει το γενετικό της υλικό στο έμβρυο). Οι συγγενής έλλειψη ή χειρουργική αφαίρεση μήτρας, οι διαταραχές της αναπαραγωγικής λειτουργίας, τα ινομύωματα, οι συμφύσεις μήτρας, οι συγγενείς ανωμαλίες και παθήσεις που αποτελούν κίνδυνο για την έκβαση της κύησης π.χ. ΣΔ, αποτελούν μερικές περιπτώσεις στις οποίες ένα ζευγάρι στρέφεται σε αυτήν την τεχνική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.
- Υποβοηθούμενη εκκόλαψη: Η διαυγής ζώνη του ζυγωτού, επηρεάζεται με χημικούς ή άλλους χειρισμούς για την δημιουργία ανοίγματος, δίνοντας την δυνατότητα στο έμβρυο να εκκολαφθεί και να εμφυτευθεί στο τοίχωμα της μήτρας. Η συγκεκριμένη τεχνική γίνεται μετά από επαναλαμβανόμενες αυτόματες εκτρώσεις, στην προχωρημένη ηλικία της γυναίκας και μετά από πολλαπλές αποτυχημένες προσπάθειες IVF. [7]

Ενότητα Π.4: Συμβουλευτική ζευγαριού

Η μεγάλη συνεισφορά των θεραπειών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής στην κοινότητα, είναι δεδομένη. Παρα το γεγονός αυτό, έχει δημιουργήσει μεγάλες συζητήσεις όσον αφορά το νομικό και ηθικό κομμάτι τους. Αναγκαία, χαρακτηρίζεται η σωστή ενημέρωση των ζευγαριών ή των γυναικών, όσον αφορά το ποσοστό επιτυχίας της γονιμοποίησης και τους κινδύνους που υποβόσκουν. Η επιτυχία της προσπάθειας δεν είναι πάντα δεδομένη. Τα ποσοστά ερευνών του Wright (2008), έδειξαν ότι το 42% των προσπαθειών θα οδηγήσουν σε επιτυχή γονιμοποίηση, και από αυτό, το 3% σχετίζεται με γέννηση ζώντος νεογνού. [7]

Κατά την συμβουλευτική διαδικασία του ζευγαριού, τα θέματα που πρέπει να στοχεύσει η μαία είναι: ο μέγιστος αριθμός εμβρύων που θα εμφυτευθούν, οι κίνδυνοι για πολύδημη κύηση, η πιθανή ανάγκη για μείωση εμβρύων, η πιθανή ανάγκη για δωρεά ωοκυττάρων/σπέρματος/εμβρύων ή παρένθετης μητέρας σε περίπτωση αποτυχίας των προσπαθειών, ή κατάψυξη εμβρύων για μελλοντική χρήση και οι πιθανοί κίνδυνοι για μακροχρόνιες επιπτώσεις από τα φαρμακευτικά σκευάσματα στην γυναίκα και στα παιδιά. [7]

Επιπλέον, σε περίπτωση που το ζευγάρι ακολουθήσει την κρυοσυντήρηση εμβρύων, θα πρέπει να ενημερωθούν πλήρως για την διαδικασία προτού συμφωνήσουν, ώστε να ξέρουν τι θα αποφασίσουν σε περίπτωση θανάτου, διαζυγίου ή αν δεν θελήσουν άλλα παιδιά μετέπειτα όσον αφορά το νομικό πλαίσιο. [7]

Ο ιατρός που θα πραγματοποιήσει αυτές τις τεχνικές, θα πρέπει να γνωρίζει τους νόμους του κράτους σχετικά με τις θεραπείες, και να είναι εξειδικευμένοι στο σχετικό κομμάτι των ARTs.

Ενότητα II.5: Εξωσωματική γονιμοποίηση – in vitro fertilization (IVF)

Η εξωσωματική γονιμοποίηση, αποτελεί την πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μορφή θεραπείας της υπογονιμότητας και την πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη τεχνική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής σε υπογόνιμα ζευγάρια. Σύμφωνα με βιβλιογραφικές πηγές, η πρώτη εγκυμοσύνη μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση έλαβε χώρα τον Ιούλιο του 1978 χωρίς ωθητική διέγερση. Οι αρχικές προσπάθειες έγιναν σε γυναίκες με υπογονιμότητα που οφειλόταν σε σαλπινγικό πρόβλημα, ενώ πλέον την σημερινή εποχή χρησιμοποιείται σε γυναίκες που έχουν εξαντλήσει τους υπόλοιπους τρόπους γονιμοποίησης. Ο επιπολασμός των νεογνών που προέρχονται από την συγκεκριμένη μέθοδο, φτάνει το 1,6% στις Η.Π.Α. και το 4,5% στην Ευρώπη. [11]

Εξωσωματική γονιμοποίηση, ορίζεται η τεχνική γονιμοποίησης του ωαρίου της γυναίκας με το σπερματοζώαριο του άνδρα στο εργαστήριο, έξω από το σώμα της μητέρας (in vitro) και στην συνέχεια η εμφύτευση του ζυγωτού στην ενδομήτρια κοιλότητα, για να ξεκινήσει η ανάπτυξη του εμβρύου. Η μέθοδος αυτή μπορεί να γίνει και με ωάρια ή σπερματοζώαρια από δότες. [10]

Π.5.1: Ενδείξεις:

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του NICE, οι γυναίκες που μπορούν να ακολουθήσουν αυτόν τον δρόμο είναι αυτές κάτω των 43 ετών που πάσχουν από υπογονιμότητα ή αυτές που έχουν πραγματοποιήσει 12 κύκλους τεχνητής γονιμοποίησης, με τους 6 από αυτούς να είναι με την μέθοδο ενδομήτριας σπερματέγχυσης. Σε γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 40 ετών, υπάρχουν συγκεκριμένα κριτήρια που πρέπει να καλύπτονται. Αυτά είναι:

~Εμφάνιση πρωτοπαθούς υπογονιμότητας για 2 χρόνια ή όταν έχουν αποτύχει οι προσπάθειες 12 κύκλων τεχνητής γονιμοποίησης, με τις 6 από αυτές να είναι με ενδομήτρια σπερματέγχυση.

~Να μην έχουν ξανά πραγματοποιήσει ποτέ IVF.

~ Να μην εμφανίζουν ελαττωμένα ωοθηκικά αποθέματα (χαμηλός αριθμός ωαρίων).

~ Να έχουν ενημερωθεί πλήρως για πιθανές επιπλοκές που μπορεί να εμφανίσουν, λόγω της εξωσωματικής στη συγκεκριμένη ηλικία. [10]

Π.5.2: Απαραίτητος εξοπλισμός και προσωπικό ενός εμβρυολογικού εργαστηρίου:

Το εμβρυολογικό εργαστήριο το οποίο θα συνεργαστεί με την γυναίκα, απαιτείται να διαθέτει τον ακόλουθο εξοπλισμό:

- » Τριπλές θερμοκοιτίδες για έλεγχο αερίων.
- » Θερμαντήρες Multiblock.
- » Λουτρό νερού ακριβείας.
- » Σύστημα ελέγχου θερμοκρασίας μικροσκοπίου.
- » Στερεομικροσκόπιο.
- » Αντεστραμμένα μικροσκόπια και μηχανήματα τεχνολογίας μικροχειρισμού (ICSI).
- » Αντικραδασμικά τραπέζια.
- » Λείζερ για βιοψία εμβρύου για προεμφυτευτική γενετική διάγνωση (PGT) .
- » Επιτραπέζιες θερμοκοιτίδες για καλλιέργεια εμβρύων.
- » Σύστημα φιλτραρίσματος αέρα.

- » ,Σύστημα συναγερωμού.
- » Ασύρματο σύστημα παρακολούθησης δεξαμενών υγρού αζώτου και
- » Δεξαμενές υγρού αζώτου για την διαδικασία της κρυοσυντήρησης σπέρματος, ωαρίων και εμβρύων.

Το ιατρικό προσωπικό που παίρνει μέρος στην διαδικασία εξωσωματικής γονιμοποίησης είναι:

- Εξειδικευμένος ιατρός πάνω στην υπογονιμότητα και στην αναπαραγωγική ενδοκρινολογία.
- Νοσηλεύτρια εκπαιδευμένη πάνω στην αναπαραγωγική ιατρική και τις τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.
- Ιατρός ή νοσηλεύτρια με γνώσεις πάνω στο γυναικολογικό υπερηχογράφημα.
- Εμβρυολογικό εργαστήριο με πιστοποίηση.
- Προσωπικό εμβρυολογικού εργαστηρίου, εξειδικευμένο στις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και χειρισμού εμβρύων και μικροχειρισμού.

[11]

Π.5.2: Τεχνική:

Οι γυναίκες που θα προβούν σε IVF, πρέπει αρχικά να υποβληθούν σε εξετάσεις για την αξιολόγηση τους πριν ξεκινήσουν την διαδικασία. Το πρώτο αντικείμενο που αξιολογείται είναι το απόθεμα των ωαρίων τους, με την χρήση της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης FSH και της οιστραδιόλης E2 και σε ορισμένες περιπτώσεις και την αντιμυλέριο ορμόνη (AMH). Η αντιμυλέριος ορμόνη αποτελεί έναν βασικό προγνωστικό παράγοντα, που αξιολογεί το επίπεδο γήρανσης των ωοθηκών. Αν τα αποτελέσματα της αξιολόγησης δείξουν ελαττωμένο αριθμό ωαρίων, η γυναίκα μπορεί να χρειαστεί να συνεχίσει την διαδικασία με ωοκύτταρα από δότρια. Απαραίτητος είναι ο έλεγχος της φυσιολογίας της μήτρας για ανατομικές ανωμαλίες, ινομυωμάτων ή συμφύσεων που μπορεί να δημιουργήσουν πρόβλημα στην ανάπτυξη του εμβρύου. Αξιολόγηση γίνεται και στο σπέρμα του άνδρα, όπου ελέγχεται η μορφή, η κινητικότητα και ο αριθμός των σπερματοζωαρίων του. Τέλος, διεξάγεται έλεγχος για μολυσματικές ασθένειες όπως ο ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας HIV, ηπατίτιδα B και C και σύφιλη και στους δύο συντρόφους. [11] [21]

Η βασική διαδικασία της μεθόδου, αρχίζει με την εκτέλεση ελεγχόμενης διέγερσης των ωοθηκών. Οι ορμόνες που χρησιμοποιούνται είναι ανάλογες της GnRH (εκλυτική ορμόνη γοναδοτροπινών), με σκοπό την μείωση των επιπέδων LH, δίνοντας στους ιατρούς την δυνατότητα να παρακολουθούν τον ωοθηκικό ερεθισμό και την αύξηση των ωαρίων. Αυτή συμβαίνει με την βοήθεια του διακολπικού υπερηχογραφήματος και των επιπέδων της E2 στο αίμα. Σε φυσικό κύκλο, το ωκύτταρο που επιλέγεται αφαιρείται, πριν εμφανιστεί αύξηση της ωχρινότροπου ορμόνης στο μεσοδιάστημα του κύκλου, αλλιώς χρησιμοποιείται κάποιος ανταγωνιστής της GnRH ώστε να προληφθεί η απότομη αύξηση της. Την στιγμή που το ωοθυλάκιο ωριμάσει στο κατάλληλο μέγεθος, θα χορηγηθεί β-χοριακή γοναδοτροπίνη (β-hCG) για την πρόκληση των αυξημένων τιμών της LH. Η πιθανότητα εγκυμοσύνης βρίσκεται στο 8% ανά κύκλο θεραπείας, με 44% στις περιπτώσεις ανδρικής υπογονιμότητας. Γι' αυτό τον λόγο δεν προτιμάται και η εξωσωματική γονιμοποίηση φυσικού κύκλου. [11]

Η ωοθηκική διέγερση, διαδραματίζεται στην εξωσωματική γονιμοποίηση είτε φυσικού κύκλου είτε τεχνητού για συντηρητικούς λόγους, ώστε ο ιατρός να είναι σίγουρος πως διαθέτει τον μέγιστο δυνατό αριθμό ωοκυττάρων, από τον οποίο θα μπορέσει να ανακτήσει τουλάχιστον 10 με 20 ωοκύτταρα για να πραγματοποιήσει τις απαραίτητες διεργασίες, χωρίς τον φόβο για περιορισμένο απόθεμα.

Οι GnRH αγωνιστές που χρησιμοποιούνται είναι συνθετικά παράγωγα των GnRH, τα οποία σε ποσότητες μεγαλύτερες από τις επιθυμητές για την διέγερση της υπόφυσης, μπορούν να οδηγήσουν σε απευαισθητοποίηση της υπόφυσης, μειωμένη έκκριση γοναδοτροπινών και κατά συνέπεια καταστολή των ωοθηκών και εμποδισμό της ωοθυλακιόρρηξιας. Αντίθετα, στις σωστές ποσότητες μπορούν να μεγιστοποιήσουν το ποσοστό της γονιμοποίησης και εμφύτευσης, με αποτέλεσμα να αυξάνει το ποσοστό πιθανής εγκυμοσύνης σε κάθε κύκλο. [3]

Υπάρχουν δυο βασικά πρωτόκολλα που ακολουθούνται ανάλογα με τους στόχους που πρέπει να επιτευχθούν, το μακρύ και το βραχύ. Το μακρύ πρωτόκολλο, εφαρμόζεται για την πρόκληση πολλαπλής ωοθυλακιόρρηξιας στην IVF. Αρχίζει με την χορήγηση 0,1 mg/ημέρα GnRHα για 7 μέρες από την 21^η μέρα του κύκλου του προηγούμενου μήνα, πριν την έναρξη χορήγησης γοναδοτροπινών. Με την μέτρηση της οιστραδιόλης στον ορό του αίματος <400pg/ml η LH διακόπτεται, επομένως μειώνεται το ρίσκο εμφάνισης αυτόματης ωοθυλακιόρρηξιας. Στην συνέχεια χορηγούνται οι γοναδοτροπίνες σε δόσεις 75-450 IU/ημέρα από την 2^η μέρα του κύκλου. Η δόση

προσαρμόζεται με βάση των επιπέδων των οιστρογόνων. Κάθε ένεση γοναδοτροπίνης διενεργείται όταν τρία τουλάχιστον ωοθυλάκια φτάσουν τα 18 χιλιοστά. Η λήψη τους γίνεται 36 ώρες μετά και εισάγονται στο ειδικό τρυβλίο για την εξωσωματική γονιμοποίηση. Τα έμβρυα που δημιουργούνται φυλάσσονται σε ειδικά δοχεία καλλιέργειας για 3 με 5 μέρες. Στην συνέχεια, εκτελείται η εμβρυομεταφορά στην ενδομήτρια κοιλότητα και πιο συγκεκριμένα στον πυθμένα της μήτρας. Τέλος, πιθανή είναι η χορήγηση προγεστερόνης για υποστήριξη του ωχρού σωματίου και του ενδομητρίου, σε μορφή κολπικού δισκίου, στοματικού σκευάσματος, ενδομυϊκής ένεσης ή σαν γέλη. [11] [3]

Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο μπορεί να συνδυαστεί με την χορήγηση συνδυασμένων αντισυλληπτικών, αποτρέποντας την δημιουργία ωοθηκικών κυστών. Οι κύστες στην ωοθήκη, επιδρούν αρνητικά στον χρόνο που χρειάζεται η υπόφυση να υποχωρήσει ώστε να ξεκινήσει η διαδικασία. Επιπλέον, παρουσιάζουν καταστολή στα ωοθυλάκια. [3]

Το δεύτερο πρωτόκολλο που ακολουθείται είναι το βραχύ, όπου χορηγεί καθημερινώς 75-450 IU γοναδοτροπίνες από την 2^η με 3^η μέρα του κύκλου. Αυτοί οι αγωνιστές GnRH περιορίζουν την αύξηση της LH από την στιγμή που το ωοθυλάκιο θα φτάσει τα 14 χιλιοστά ή από την 6^η μέρα διέγερσης των ωοθηκών. Και σε αυτή την περίπτωση β-χοριακή θα χορηγηθεί όταν τουλάχιστον τρία ωοθυλάκια βρεθούν στα 18 χιλιοστά, συνήθως 2 μέρες μετά. Όπως αναφέρθηκε στο μακρύ πρωτόκολλο, έτσι και στο βραχύ τα ωάρια που είναι έτοιμα για περεταίρω διεργασία συλλέγονται 34-36 ώρες μετά την χορήγηση της β-χοριακής, πάντα με την βοήθεια του υπερηχογραφήματος. Το πρωτόκολλο αυτό έχει χαμηλότερο χρηματικό κόστος, διότι χρησιμοποιεί κλομιφαίνη ή λετροζόλη, άσχετα αν έχουν χορηγηθεί γοναδοτροπίνες. Από την άλλη, η χρήση του συγκεκριμένου πρωτοκόλλου δείχνει να σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά ακύρωσης της μεθόδου, μικρότερο αριθμό ωαρίων και κατά συνέπεια μικρότερο ποσοστό πιθανής εγκυμοσύνης. Τέλος, σε σχέση με το μακρύ πρωτόκολλο (63%) σχετίζεται με μειωμένο ποσοστό ζώντων νεογνών (49%). [3] [11]

Το σπέρμα φυγοκεντρείται και πλένεται μέσα σε πρωτεΐνη υψηλής συγκέντρωσης, για να γίνει γόνιμο και έτοιμο για την μετέπειτα διαδικασία. Ένα ωάριο επώαζεται με περίπου 50.000-100.000 σπερματοζωάρια για 12 με 18 ώρες. Στην περίπτωση που υπάρχει ανδρική υπογονιμότητα, χρησιμοποιείται η τεχνική μικρογονιμοποίησης κατά την οποία το σπέρμα εγχέεται κατευθείαν μέσα στο ωάριο. [11]

Όσον αφορά την εμβρυομεταφορά, ξεκινάει με τα γονιμοποιημένα έμβρυα να μεταφέρονται όταν βρίσκονται είτε στο στάδιο της διάσπασης (3 μέρες μετά την γονιμοποίηση) είτε στο στάδιο της βλαστοκύστης (5 μέρες μετά την γονιμοποίηση). Αν πραγματοποιηθεί μεταφορά όταν το έμβρυο βρίσκεται στο στάδιο της βλαστοκύστης, έχει ως αποτέλεσμα περισσότερες πιθανότητες γέννησης ζώντος νεογνού ανά κύκλο, καθώς επίσης ο αριθμός των διαθέσιμων εμβρύων είναι μικρότερος, αφού πολλά δεν επιβίωσαν πέρα της 5^η μέρας της γονιμοποίησης. [11]

Η ποιότητα των εμβρύων ελέγχεται μετα από 24 ώρες από την γονιμοποίηση και συνεχίζεται κάθε μέρα μέχρι να διεξαχθεί η εμβρυομεταφορά. Κατά τον έλεγχο, σημειώνονται η ταχύτητα των κυτταρικών διαιρέσεων, το ποσοστό των εξωκυττάρων θραυσμάτων των βλαστομεριδίων και τα ισομερή βλαστομερίδια. Την 3^η μέρα, τα έμβρυα βρίσκονται στο στάδιο των 6-8 κυττάρων. Από τον συνολικό αριθμό των εμβρύων στην αρχή της γονιμοποίησης, αυτά που θα φτάσουν την 5^η μέρα είναι το 20-30%. Εν κατακλείδι, τα έμβρυα της 5^{ης} μέρας που θα μεταφερθούν, εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα μονοζυγωτικών διδύμων σε σχέση με τα υπόλοιπα. [3]

Η εμβρυομεταφορά στην ενδομήτρια κοιλότητα συμβαίνει με την βοήθεια δια κοιλιακού υπερηχογραφήματος, μέσω ενός καθετήρα που εισάγεται από τον τράχηλο της μήτρας. Τα έμβρυα θα τοποθετηθούν σε απόσταση 1-2 εκατοστά από τον πυθμένα της μήτρας, ενώ ο καθετήρας ελέγχεται ώστε να εξακριβωθεί πως δεν έχουν παραμείνει σε αυτόν έμβρυα. Το στάδιο που βρίσκεται το έμβρυο, η ποιότητα του, η προτίμηση της γυναίκας και η ηλικία της αποτελούν τις προϋποθέσεις για τον αριθμό των εμβρύων που θα μεταφερθούν. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Ιατρικής Εταιρίας, συνιστούν την μεταφορά μέχρι το πολύ δύο εμβρύων σε γυναίκες ηλικίας <35 ετών, όχι παραπάνω από τρία έμβρυα σε γυναίκες 35-37, όχι παραπάνω από τέσσερα έμβρυα σε γυναίκες 38-40 ετών και όχι παραπάνω από πέντε έμβρυα σε γυναίκες ηλικίας 31-42 ετών. [11]

Τα περισσευούμενα έμβρυα καλής ποιότητας τοποθετούνται στην κρυοσυντήρηση για μελλοντική χρήση. Κρυοσυντήρηση, ορίζεται η συντήρηση των εμβρύων σε ειδικά ελεγχόμενες δεξαμενές που περιλαμβάνουν υγρό άζωτο, διατηρώντας το περιεχόμενο τους για μεγάλα χρονικά διαστήματα. Όταν υπάρξει επιθυμία για μελλοντική κύηση, τα έμβρυα αποψύχονται και η διαδικασία συνεχίζεται κανονικά με την εμβρυομεταφορά. [11]

Π.5.3: Πιθανότητες επιτυχίας:

Σύμφωνα με τον NHS οι γυναίκες μικρότερης ηλικίας έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αποκτήσουν μια πετυχημένη εγκυμοσύνη. Αναλυτικότερα στην Αγγλία το 2019:

- » 32% επιτυχία σε γυναίκες <35 ετών
- » 25% επιτυχία σε γυναίκες 35-37 ετών
- » 19% επιτυχία σε γυναίκες 38-39 ετών
- » 11% επιτυχία σε γυναίκες 40-42 ετών
- » 5% επιτυχία σε γυναίκες 43-44 ετών
- » 4% επιτυχία σε γυναίκες >44 ετών

[10]

Ενότητα Π.6: Ενδείξεις και Αντενδείξεις εξωσωματικής γονιμοποίησης

Π.6.1: Ενδείξεις

Η εξωσωματική γονιμοποίηση αρχικά είχε χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση μη αναστρέψιμων διαταραχών που εμφανίζονταν στις σάλπιγγες, ενώ τα τελευταία χρόνια βρίσκει εφαρμογή για την αντιμετώπιση όλων των μορφών υπογονιμότητας σε μια γυναίκα. Ειδικότερα, ένα ποσοστό της κλίμακας 25-35% των γυναικών με υπογονιμότητα, έχει προσδιοριστεί ότι παρουσιάζουν σαλπιγγοπεριτοναϊκή νόσο που κατά κύριο λόγο οφείλεται στην φλεγμονώδη νόσο της πυέλου (PID). Η βακτηριακή λοίμωξη κυρίως από χλαμύδια (*chlamydia trachomatis*), προκαλεί απόφραξη σαλπίγγων και συμφύσεις, μη επιτρέποντας την φυσιολογική γονιμοποίηση. Η IVF επειδή τοποθετεί τα γονιμοποιημένα έμβρυα κατευθείαν στην μήτρα, προσπερνά τα προβλήματα των σαλπίγγων και καθιστά την γονιμοποίηση πιο εύκολη. [11]

Στον ίδιο άξονα κινείται και η χρήση της IVF σε περιπτώσεις ενδομητρίωσης. Ενδομητρίωση, ορίζεται η παρουσία ενδομήτριου ιστού εκτός της ενδομήτριας κοιλότητας με αυξημένο κίνδυνο για δημιουργία συμφύσεων και ελαττωμένη πιθανότητα εμφύτευσης του εμβρύου και σε αυτήν την περίπτωση. Οι γυναίκες με ενδομητρίωση μπορούν να προβούν σε χειρουργική αποκατάσταση αλλά και πάλι οι πιθανότητες για επιτυχία της εξωσωματικής δεν είναι μεγάλες. Μια ομάδα ερευνητών, το 2020 διεξήγε μία έρευνα σε γυναίκες με το αναφερόμενο πρόβλημα, ώστε να διαπιστωθεί αν η χορήγηση GnRH-a πριν από την έναρξη της διαδικασίας IVF οδηγεί

σε καλύτερη έκβαση. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν πως οι γυναίκες που έλαβαν τις GnRH παρουσιάζουν μια σημαντική διαφορά στα ποσοστά της κυτοκίνης του ωοθυλακικού υγρού χωρίς όμως να αποδίδει στις τιμές επιτυχίας της IVF. [11] [13]

Μια επιπρόσθετη ένδειξη για την χρήση της συγκεκριμένης τεχνικής, είναι όταν η γυναίκα δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει τα δικά της ωάρια εφόσον βρίσκονται σε μικρό αριθμό ή είναι κακής ποιότητας και θα πρέπει να στραφούν σε δότρια, είτε για ωοκύτταρα είτε για έμβρυα. Η επιρροή που ασκεί η ηλικία της γυναίκας στο αναπαραγωγικό σύστημα δεν μπορεί να παρακαμφθεί από την IVF, γι' αυτό γυναίκες >35 ετών θα πρέπει να γνωρίζουν πως μπορεί να χρειαστούν ωάρια δότριας. Τα ωάρια αυτά λαμβάνονται από μια γυναίκα μικρότερης ηλικίας <30 ετών και είτε θα διατηρηθούν στην κρυοσυντήρηση μέχρι η γυναίκα να αποφασίσει να τα χρησιμοποιήσει, είτε θα αξιοποιηθούν την δεδομένη χρονική στιγμή. [11]

Σημαντικό είναι να μην παραληφθεί και η ανδρική υπογονιμότητα ως απόλυτη ένδειξη χρήσης της τεχνικής. Μια κατώτερη ποιότητα σπέρματος του άνδρα αποτελεί το 20% των περιπτώσεων υπογονιμότητας στο ζευγάρι, όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενη ενότητα. Ο ελαττωμένος αριθμός των σπερματοζωαρίων, το σχήμα του σπέρματος (μορφολογία) και η κινητικότητα που το χαρακτηρίζει, αντιμετωπίζονται χειρουργικά διορθώνοντας το πρόβλημα των ανδρών στο 50%. Πιο σοβαρή περίπτωση ορίζεται η αζωοσπερμία (απουσία σπερματοζωαρίων από το σπέρμα), με ποσοστό εμφάνισης 1%. Το σπέρμα που αφαιρείται από τον όρχι στην αζωοσπερμία, δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί αλλού εκτός από την εξωσωματική γονιμοποίηση με ενδοκυτταροπλασματική σπερματέγχυση (ICSI) μετά από μικροχειρισμό. [11]

Η χρήση της IVF εκδηλώνει μεγάλη βαρύτητα στις περιπτώσεις γυναικών με σοβαρές παθήσεις, όπως καρκίνος ή παθήσεις που χρήζουν αναγκαία την θεραπεία με γοναδοτοξικά φάρμακα επηρεάζοντας τα επίπεδα λειτουργίας των ωοθηκών και μειώνοντας την γονιμότητα τους. Με την IVF και την κρυοσυντήρηση, είναι εύκολη η αποθήκευση των ωαρίων τους πρωτότερα από τις χημειοθεραπείες ή τις ακτινοβολίες και χρήση τους στο μέλλον. Τέλος, η κρυοσυντήρηση είναι πολύτιμη και για τις γυναίκες που επιθυμούν να καθυστερήσουν την μητρότητα για όσο χρόνο θέλουν, μέχρι να νιώσουν έτοιμες να τεκνοποιήσουν. [11]

Π.6.2: Αντενδείξεις

Σύμφωνα με βιβλιογραφικές πηγές, δεν φαίνεται να υπάρχουν απόλυτες αντενδείξεις στην εφαρμογή της IVF. Σοβαρές παθήσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε μητρική

νοσηρότητα και θνησιμότητα κατά την διάρκεια της κύησης, πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν. Μερικές από αυτές είναι το σύνδρομο Marfan, η καρδιακή ανεπάρκεια κατηγορίας 3 και 4, η σοβαρή βαλβιδική στένωση, η πνευμονική υπέρταση και η στεγανοποίηση της αορτής. Σε αυτές τις μοναδικές περιπτώσεις, θεωρείται πιο ασφαλές η γυναίκα να ακολουθήσει την εξωσωματική γονιμοποίηση αν επιθυμεί ένα βιολογικό παιδί, με την βοήθεια παρένθετης μητέρας. [11]

Ενότητα II.7: Επιπλοκές IVF

II.7.1: Σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (Ovarian Hyperstimulation Syndrome)

Η εξωσωματική γονιμοποίηση είναι δεδομένο πως προσφέρει έναν μεγάλο αριθμό θετικών αποτελεσμάτων στις υπογόνιμες γυναίκες, δίνοντας τους την δυνατότητα να βιώσουν την πιο όμορφη στιγμή που μια γυναίκα μπορεί να νιώσει. Αντίθετα, όπως οι περισσότερες ιατρικές τεχνικές και διαδικασίες δεν επιφέρουν πάντα τα επιθυμητά αποτελέσματα. Μια από τις συχνότερες και βασικότερες επιπλοκές που μπορεί να προκύψει είναι το σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών (Ovarian Hyperstimulation Syndrome – OHSS).

Παράγοντες κινδύνου, αποτελούν οι μεγάλες δόσεις γοναδοτροπινών που χορηγούνται και τα αυξημένα επίπεδα των κυκλοφορούντων οιστρογόνων στον ορό του αίματος. Ο κίνδυνος μεγαλώνει ανάλογα με τον αριθμό των αναπτυσσόμενων ωοθυλακίων και με τις δόσεις της β-χοριακής που τα ωριμάζουν. Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου αποτελούν: η μικρή ηλικία της γυναίκας, το χαμηλό σωματικό βάρος, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και το ιστορικό προηγούμενων επεισοδίων του συνδρόμου. [11] [3]

Τα συμπτώματα που προκύπτουν εξαρτώνται από την βαρύτητα του φαινομένου. Από την ήπια μορφή με κοιλιακή διάταση, υπογάστριο άλγος, ναυτία, επεισόδια διάρροιας και εμετός να είναι τα βασικά συμπτώματα, στην μέτρια μορφή του συνδρόμου, όπου αναπτύσσεται ασκίτης με έντονο κοιλιακό άλγος και υπεζωκοτική συλλογή υγρού, έως την βαριά μορφή που προκαλεί το σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών, προκαλώντας νεφρική ανεπάρκεια, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (ΣΑΔ), αιμορραγία στις ωοθήκες και θρομβοεμβολικά επεισόδια. Γενικότερα, η πνευμονική υποξία και η υποξία είναι αποτελέσματα του. Συμπτώματα ταχύπνοιας, ταχυκαρδίας, ορθοστατικής υπότασης, απότομης αύξησης βάρους, εξελικτική ολιγουρία και διαταραχή εργαστηριακών τιμών, είναι αναπόφευκτα. Στις εργαστηριακές εξετάσεις

ανάλυσης δείγματος αίματος, εμφανίζεται πιθανή υπογλυκαιμία, αυξημένη κρεατινίνη και ηπατικές τρανσαμινάσες, λευκοκυττάρωση και ηλεκτρολυτικές ανωμαλίες. [11] [3]

Η αντιμετώπιση που ακολουθείται είναι συντηρητικής μορφής και ακολουθεί τον έλεγχο των συμπτωμάτων. Στην ήπια μορφή, γίνεται τακτική παρακολούθηση στο σπίτι και χορήγηση αναλγητικών. Στην μέτρια μορφή, χορηγούνται πιο ισχυρά αναλγητικά σκευάσματα και αντιεμετικά, ενώ η παρακολούθηση γίνεται ανά πιο μικρά χρονικά διαστήματα. Ο υπερηχογραφικός έλεγχος, η κλινική εξέταση, η καθημερινή μέτρηση του βάρους, οι τακτικές αιμοληψίες για εργαστηριακές εξετάσεις, αποτελούν μέρος της παρακολούθησης. Βασικό σημείο που πρέπει να τονιστεί είναι η σωστή διαίτα που πρέπει να ακολουθήσει η γυναίκα σε συνδυασμό με περιορισμένη σωματική δραστηριότητα. Στις βαριές καταστάσεις, η γυναίκα πρέπει να οδηγηθεί εσπευσμένα στο νοσοκομείο. Εκεί θα χορηγηθεί ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους, θα γίνει σφιχτή περιδέση των κάτω άκρων και θα χορηγηθούν οι απαραίτητες ποσότητες διαλύματος υγρών με αλβουμίνη. Η μέτρηση των ζωτικών σημείων δεν μπορεί να λείπει από τον ενδελεχή έλεγχο. Από το γεγονός αυτό απορρέει η σοβαρότητα του αναφερόμενου συνδρόμου που δεν πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν με ελαφρά σκέψη. [3]

II.7.2: Έκτοπη κύηση

Έκτοπη κύηση, ορίζεται η κύηση κατά την οποία το γονιμοποιημένο ωάριο εμφυτεύεται εκτός την ενδομήτριας κοιλότητας, με πιο συχνό σημείο εμφάνισης τις σάλπιγγες. Η εξωσωματική, φαίνεται να συνδέεται σημαντικά με αυτήν διπλασιάζοντας το ποσοστό κινδύνου, το οποίο αγγίζει μέχρι και το 12%. Γυναίκες με υπογονιμότητα λόγω σαλπιγγικών προβλημάτων, έχουν ακόμα μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν έκτοπη κύηση. Λάθη στο τεχνικό κομμάτι της διαδικασίας, όπως ο μεγαλύτερος όγκος μεταφερόμενου καλλιεργητικού μέσου στο στάδιο της εμβρυομεταφοράς και η τοποθέτηση του καθετήρα σε μεγαλύτερο βάθος από το κανονικό, μπορούν να οδηγήσουν στη μετακίνηση των εμβρύων στις σάλπιγγες. Σπάνια αλλά το ίδιο σοβαρή, θεωρείται και η ετερότροπη κύηση (ταυτόχρονη κύηση στο ενδομήτριο και εξωμήτριο), η οποία εμφανίζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό λόγω της IVF (από 1/300.000 κύσεις με φυσιολογική γονιμοποίηση, σε 1%). Τέλος σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, πέρα από την πιθανότητα επιτυχίας να μειώνεται σημαντικά, υπάρχει σοβαρός κίνδυνος για αυτόματη έκτρωση. [3]

Π.7.3: Πολύδυμη κύηση

Η πολύδυμη κύηση από μόνη της σε μία εγκυμοσύνη που έχει διεξαχθεί φυσιολογικά, δεν θεωρείται φυσιολογικό φαινόμενο (βλ. Κεφάλαιο III). Στην προκειμένη περίπτωση λοιπόν, είναι ευνόητο να χαρακτηριστεί ως μια πολύ σοβαρή επιπλοκή της εξωσωματικής γονιμοποίησης. Όσον αφορά τον επιπολασμό των δίδυμων κυήσεων, έχει παρατηρηθεί σημαντική αύξηση τα τελευταία χρόνια. Από το συνολικό ποσοστό των διδύμων και τριδύμων, το 19% και το 25% αντίστοιχα οφείλονται στην IVF. [11]

Π.7.4: Άλλες

Στις αρνητικές επιπτώσεις πρέπει να συμπεριληφθούν και οι κίνδυνοι που ευδοκιμούν τόσο για την μητέρα όσο και για το έμβρυο. Η υπέρταση κύησης, η προεκλαμψία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η σοβαρή αναιμία που μπορεί να οδηγήσει σε βαριά αιμορραγία και η επιτακτική ανάγκη για καισαρική τομή, είναι μερικές από τις επιπλοκές που μπορεί να εμφανίσει η μητέρα. Στο νεογνό, η προωρότητα, το χαμηλό βάρος γέννησης καθώς και ο κίνδυνος για να αναπτύξουν σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας νεογνών (NRDS) και μακροχρόνιες αναπηρίες όπως εγκεφαλική παράλυση, είναι οι πιθανές επιπλοκές που μπορούν να οδηγήσουν μέχρι και σε εισαγωγή στην μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών (MENN). [3] [10]

Ενότητα Π.8: Ψυχολογικές επιπτώσεις

Η γυναίκα κατά την διάρκεια της ζωής της, τις περισσότερες φορές προσδοκεί με χαρά την στιγμή που θα μείνει έγκυος και θα βιώσει το ταξίδι της μητρότητας. Την στιγμή που θα διαγνωστεί με υπογονιμότητα, η συναισθηματική φόρτιση που μπορεί να αισθανθεί παρουσιάζει διακυμάνσεις. Δυσάρεστα συναισθήματα μπορεί να κατακλύσουν τόσο την ίδια όσο και τον σύντροφο, ειδικότερα αν αυτός ή αν και αυτός αντιμετωπίζει προβλήματα γονιμότητας. Ο μεγάλος αριθμός εξετάσεων που πρέπει να διαδραματίσουν και η διαφορετικότητα που εμφανίζουν σε σχέση με άλλα άτομα της ηλικίας ή του κύκλου τους, δεν καθιστά την κατάσταση ευχάριστη. Η αυτοεκτίμηση, οι σχέσεις με τον σύντροφο, την οικογένεια, τους φίλους ή ακόμα και μακρινά άτομα του κύκλου τους που συνυπάρχουν στο ίδιο περιβάλλον, κλονίζονται. Σημαντικό να αναφερθεί, είναι η ανάγκη που νιώθει το ζευγάρι να κατανοήσει και να διαχωρίσει την επιτυχία ή την αποτυχία των θεραπειών από την προσωπική τους ευτυχία. Η επικοινωνία μεταξύ των συντρόφων για τα συναισθήματα που αισθάνονται είναι σημαντική, διότι μπορεί να ενισχύσει την δυναμική της σχέσης αντί να την καταστρέψει. [7]

Όλες οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής επειδή έχουν μια μεγάλης διάρκειας διαδικασία, πολλές φορές εξασθενούν το ζευγάρι σωματικά και ψυχικά. Η εξωσωματική γονιμοποίηση, παρά τα μεγάλα ποσοστά επιτυχίας που διαθέτει εξακολουθεί να παραμένει μια δαπανηρή, χρονοβόρα και αγχωτική διαδικασία για το ζεύγος. Πηγές αναφέρουν πως κάτω από την περίοδο αυτή, υπάρχει σημαντική αύξηση του στρες και της κατάθλιψης, ειδικά στις περιπτώσεις που η θεραπεία έχει αρνητική έκβαση. [8]

Με την έναρξη της θεραπείας είναι σημαντικό να δίνεται στους συντρόφους η επιλογή στήριξης από ειδικούς ψυχολόγους, για την αντιμετώπιση των ψυχολογικών συμπτωμάτων κούρασης, άγχους, κατάθλιψης και ανάγκης για συναισθηματική υποστήριξη. Όπως και στην εγκυμοσύνη, ένα σταθερό υποστηρικτικό περιβάλλον πίσω από τους συντρόφους μπορεί να λύσει πολλά προβλήματα της ψυχικής κατάστασης που βιώνει το ζευγάρι.

Βασικό αίτιο του στρεσογόνου αυτού παράγοντα, αποτελεί η κοινωνικοοικονομική θέση του ζευγαριού. Ζευγάρια υπογόνιμα της χαμηλής τάξης με ελάχιστους πόρους, χαρακτηριστικά εμφανίζει μεγαλύτερο άγχος για το αποτέλεσμα της θεραπείας καθώς έχει περιορισμένο αριθμό προσπαθειών. Τα άτομα αυτά είναι πιθανότερο να εμφανίσουν πιο έντονα συναισθήματα στην αποτυχία. Ζευγάρια ανώτερης κοινωνικής κλίμακας, διαθέτουν μεγαλύτερη γκάμα πόρων που μπορούν να χρησιμοποιήσουν ενάντια στις αγχώδεις καταστάσεις και επομένως να ανταπεξέλθουν χωρίς μεγάλη συναισθηματική φόρτιση.

Το πρόβλημα της υπογονιμότητας προκαλεί και στα δύο φύλα αρνητικά συναισθήματα και σκέψεις, υπάρχουν όμως σημαντικές διαφορές στον τρόπο χειρισμού και αντιμετώπισης του. Οι γυναίκες, από την φύση τους είναι -συχνότερα- πιο ανοιχτές στην ιδέα της μητρότητας από τους άνδρες. Για τον λόγο αυτό η ψυχολογική πίεση που αισθάνονται είναι μεγαλύτερη. Οι αντιδράσεις που παρουσιάζουν διακρίνονται σε τρία στάδια. Στο αρχικό, η γυναίκα ταραίζεται ή εκπλήσσεται από τα νέα και τα απαρνείται (άρνηση). Στην συνέχεια αντιδρά με θυμό, θλίψη, οργή και απογοήτευση και σταδιακά κλείνεται στον εαυτό της (απομόνωση). Τέλος, αποδέχεται την κατάσταση και προσαρμόζεται στην ιδέα ενώ στρέφεται στον εντοπισμό παράπλευρων λύσεων. [8]

Αβίαστα λοιπόν, βγαίνει το συμπέρασμα πως τα υπογόνιμα ζευγάρια βιώνουν μια πολύ δύσκολη στιγμή στην ζωή τους, κατά την οποία η παροχή βοήθειας και υποστήριξης είναι απαραίτητη. Οι μαίες, μπορούν να παρέχουν ψυχική υποστήριξη χωρίς να

παρεμβαίνουν τα όρια, ενώ σε δυσκολότερες περιπτώσεις πρέπει να κατευθύνουν το ζευγάρι σε άτομα εξειδικευμένα. Η ισορροπημένη ψυχική υγεία του ζευγαριού, είναι απαραίτητη για την λήψη των περαιτέρω αποφάσεων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ ΙΙΙ: ΠΟΛΥΔΥΜΗ ΚΥΗΣΗ

Ενότητα ΙΙΙ.1: Ορισμός

Πολύδυμη, χαρακτηρίζεται η κύηση στην οποία έχουν εμφυτευτεί και αναπτύσσονται περισσότερων του ενός εμβρύου μέσα στην ενδομήτρια κοιλότητα. Συνηθέστερη μορφή πολύδυμης κύησης είναι η δίδυμη, κατά την οποία συνυπάρχουν δύο έμβρυα στην ενδομήτρια κοιλότητα. Αντίστοιχα, μπορεί να υπάρξει και τρίδυμος, τετράδυμος, πεντάδυμος κύηση, όπου ουσιαστικά είναι η ύπαρξη τριών, τεσσάρων, πέντε εμβρύων κ.ο.κ.. [3]

Το εκτιμώμενο ποσοστό των δίδυμων κυήσεων και γενικότερα των πολύδυμων με περισσότερα από δύο έμβρυα, έχει αυξηθεί σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες. Η κορύφωση του ποσοστού εμφανίζεται στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής μεταξύ των δεκαετιών 1980 και 1990. Αύξηση κατά 76% παρουσιάζεται το 1980 με 18.9 ανά 1000 γεννήσεις ζωντανών νεογνών σε 33,2 ανά 1000 γεννήσεις ζωντανών νεογνών το 2009 σύμφωνα με τον (Martin, 2017). Στην περίπτωση των κυήσεων με περισσότερα από δύο έμβρυα, σημαντική αύξηση παρατηρήθηκε συγκεκριμένα το 1998 με συχνότητα 1,9/1000 γεννήσεις. [6]

Αξίζει να αναφερθούν οι διαφορές που εμφανίζονται κατά την σύγκριση των τιμών επιπολασμού μεταξύ των απλών κυήσεων και των πολύδυμων. Σε γενική αναλογία, φαίνεται πως η πιθανότητα μια γυναίκα να βιώνει μια απλή κύηση έναντι μιας δίδυμης είναι 1/80, η πιθανότητα μιας απλής έναντι μιας τρίδυμης είναι 1/6.400 και η πιθανότητα μιας απλής κύησης έναντι μιας τετράδυμης κύησης είναι 1/512.000 σύμφωνα με την έρευνα των Bush & Pernoll το 2003.

Ενότητα ΙΙΙ.2 : Μηχανισμός πολύδυμης κύησης.

Οι πολύδυμες κυήσεις δεν αποτελούν κομμάτι της φυσιολογίας της εγκυμοσύνης, αφού λαμβάνονται ως παθολογική κατάσταση που δέχεται συγκεκριμένη παρακολούθηση. Την σημερινή εποχή με την εξέλιξη της επιστήμης είναι γνωστό πως αίτιο των πολύδυμων κυήσεων μπορεί να είναι:

~ η ανεξάρτητη γονιμοποίηση και εμφύτευση περισσότερων του ενός γονιμοποιημένων ωαρίων, που οφείλεται στο φαινόμενο της πολλαπλής ωοθυλακιορρηξίας που συμβαίνει φυσιολογικά στον οργανισμό αλλά σπάνια ή στην ιατρογενή ωοθυλακιορρηξία λόγω της διέγερσης των ωοθηκών και της πολλαπλής εμβρυομεταφοράς σε γυναίκες από ακολουθούν την διαδικασία της εξωσωματικής γονιμοποίησης ή

~ η αυτόματη σχάση ενός αρχόμενου αναπτυσσόμενου εμβρύου σε επιμέρους μέρη ή

~ η συνύπαρξη και των δύο φαινομένων σε περιπτώσεις εξωσωματικής γονιμοποίησης όπου πραγματοποιούνται διεργασίες στην διάφανη ζώνη των εμβρύων και εμβρυομεταφορά περισσότερων του ενός εμβρύου. [3]

Οι δίδυμες κήσεις συγκεκριμένα, είναι συνήθως αποτέλεσμα γονιμοποίησης δύο διαφορετικών ωαρίων της γυναίκας από δύο σπερματοζωάρια (διζυγωτικών διδύμων) ενώ πιο σπάνια μπορεί να προκύψει δίδυμος κήση από την γονιμοποίηση ενός ωαρίου από ένα σπερματοζωάριο, το οποίο έπειτα διαιρείται. Όταν υπάρχει κήση με περισσότερα από δύο έμβρυα μπορεί ο οργανισμός να έχει ακολουθήσει και τις δύο διαδικασίες. Για παράδειγμα σε μία κήση τετράδυμων, τα έμβρυα μπορεί να έχουν προκύψει από την γονιμοποίηση ενός μέχρι τεσσάρων ωαρίων. [6]

III.2.1: Μονοωγενή δίδυμα

Μονοζυγωτική δίδυμη κήση ή αλλιώς γνωστή και ως μονοωγενής κήση, προκύπτει από την διαίρεση ενός γονιμοποιημένου ωαρίου. Η διαίρεση θα λάβει χώρα στις πρώτες 14 μέρες από την ημέρα της γονιμοποίησης λόγω άγνωστων αιτιολογικών παραγόντων και αποτελεί το 1/3 των δίδυμων κήσεων. Η παγκόσμια συχνότητα εμφάνισης τους, είναι 1 προς 250 κήσεις χωρίς να επηρεάζεται από τους παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση διωογενών κήσεων.

Σχετικά με την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, οι συλλήψεις που γίνονται με αυτόν τον τρόπο ή με εμβρυομεταφορά, ελλοχεύουν αυξημένο κίνδυνο για διάσπαση του ζυγωτή και κίνδυνο να προκύψει μονοζυγωτική δίδυμη κήση ακόμα και στην περίπτωση μεταφοράς ενός μόνο εμβρύου. [1]

Όσον αφορά τις επιπλοκές σε μία μονοωγενή δίδυμη κήση, οι αυτόματες αποβολές και οι συγγενείς ανωμαλίες των εμβρύων είναι αυξημένες σε σχέση με τις διζυγωτικές δίδυμες. Οι συγγενείς ανωμαλίες, έχουν ως αποτέλεσμα και την αύξηση του κινδύνου για ενδομήτριου θάνατο των εμβρύων κατά την διάρκεια της κήσης. Τα ποσοστά των

παραπάνω επιπλοκών στις μονήρεις κύησεις είναι πολύ χαμηλότερα. Επιπρόσθετα, σημαντικό είναι να αναφερθεί το αξιοπερίεργο φαινόμενο που μπορεί να εμφανιστεί σε μια δίδυμο κύηση. Αυτό είναι ο διαφορετικός καρυότυπος που μπορεί να εμφανίζουν τα δίδυμα. Για παράδειγμα το ένα μπορεί να έχει φυσιολογικό καρυότυπο ενώ το άλλο να παρουσιάζει χρωμοσωμικές ανωμαλίες. [1]

Κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο που πραγματοποιείται υπολογίζεται και ταξινομείται η περιοχή του αμνιακού σάκου και του χορίου, χωρίζοντας την κύηση σε τρεις διαφορετικές κατηγορίες με βάση τα ευρήματα που λαμβάνονται. Αυτές είναι:

- A) Διχοριακά – Διαμνιακά :** είναι τα δίδυμα που προκύπτουν όταν ο διαχωρισμός συμβεί στις πρώτες 3 μέρες (στάδιο μεταξύ 8 κυττάρων και βλαστοκύστης) σε ποσοστό 18 – 36%. Επειδή δεν έχει διαχωριστεί η τροφοβλάστη, στο συγκεκριμένο στάδιο προβάλλουν δύο πλακούντες, δύο χόρια και δύο αμνιακοί σάκοι.
- B) Μονοχοριακά – Διαμνιακά:** είναι τα δίδυμα που προκύπτουν όταν ο διαχωρισμός πραγματοποιηθεί την 4^η με 7^η μέρα μετά την γονιμοποίηση (στάδιο πρώιμης βλαστοκύστης), σε ποσοστό διπλάσιο από τα διχοριακά – διαμνιακά. Εφόσον έχει ολοκληρωθεί η διαφοροποίηση της τροφοβλάστης αλλά δεν έχει σχηματιστεί ακόμα το άμνιο, εμφανίζονται ένας πλακούντας, ένα χόριο και 2 αμνιακοί σάκοι. Η διαχωριστική μεμβράνη μεταξύ των δύο αμνιακών κοιλοτήτων δεν είναι πάντα ευδιάκριτη στον υπέρηχο, επειδή είναι αρκετά λεπτή και στενά συνδεδεμένη με το ένα έμβρυο. Σε μονοχοριακές κύησεις επικρατεί με ποσοστό >40% το φαινόμενο του καθηλωμένου διδύμου, επίπτωση του συνδρόμου μετάγγισης από δίδυμο σε δίδυμο με άσχημη όμως έκβαση.
- Γ) Μονοχοριακά – Μονοαμνιακά :** είναι τα δίδυμα που προκύπτουν όταν ο διαχωρισμός γίνει την 8^η με 12^η μέρα μετά την γονιμοποίηση. Τα δίδυμα αυτά εμφανίζονται σε ποσοστό 1% των περιπτώσεων. Στην κατηγορία αυτή, η διαφοροποίηση της τροφοβλάστης και του αμνίου έχει ήδη γίνει, επομένως παρατηρείται ένας πλακούντας, ένα χόριο και ένας αμνιακός σάκος.
- Δ) Σιαμαία δίδυμα:** είναι τα δίδυμα που προκύπτουν όταν ο διαχωρισμός γίνει μετά την 13^η μέρα από την γονιμοποίηση. Ουσιαστικά είναι μονοχοριακά – μονοαμνιακά με ατελή διαχωρισμό μεταξύ τους και κοινή αιματική κυκλοφορία. Οποιοσδήποτε από τους πόλους μπορεί να ξεκινήσει να εμφανίζει

σύζευξη, με αποτέλεσμα να οδηγήσει σε διάφορες μορφές αναλόγως το σημείο του σώματος που ενώνεται (π.χ. κεφαλικά, πλευρικά ή ραχιαία).

[1] [3]

Αντίστοιχα σε τρίδυμες κηήσεις ακολουθείται ο ίδιος διαχωρισμός με πέντε συνδυασμούς: τριχοριακά – τριαμνιακά τρίδυμα, διχοριακά – διαμνιακά τρίδυμα, διχοριακά – τριαμνιακά τρίδυμα, μονοχοριακά – τριαμνιακά τρίδυμα και μονοχοριακά μονοαμνιακά τρίδυμα. Με την ίδια σειρά ακολουθούν και οι πιθανότητες εμφάνισης, ακολουθώντας φθίνουσα ταξινόμηση. Τα σιαμαία έχουν μεγάλη πιθανότητα θνησιμότητας, αφού οι ανατομικές ανωμαλίες που παρουσιάζουν είναι σημαντικά μεγάλες. [3]

Η ζυγωτικότητα στα μονοωογενή δίδυμα, φυσιολογικά δείχνει τα δίδυμα να έχουν το ίδιο φύλο, τα ίδια φυσικά και γενετικά χαρακτηριστικά. Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί ο καρύοτυπος ή ο φαινότυπος να είναι διαφορετικός σε ένα από τα δίδυμα. Αν διαφέρουν, τότε η εξήγηση είναι η παρουσία συνδρόμου Turner σε ένα από τα δύο έμβρυα με καρύοτυπο 45XO αντί για 46XY. Επιπλέον, και τα δύο έμβρυα θα αποκτήσουν κληρονομικές ανωμαλίες από τους γονείς, χωρίς να είναι απαραίτητη η εκδήλωση τους και από τα δύο. Ο κίνδυνος για ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη (IUGR) και ενδομήτριο θάνατο είναι αρκετά αυξημένος. [1]

III.2.2: Διωογενή δίδυμα

Διωογενής ή αλλιώς διζυγωτική δίδυμη κήση, είναι η κήση που προκύπτει από την γονιμοποίηση δύο διαφορετικών ωαρίων από δύο διαφορετικά σπερματοζωάρια. Τα διζυγωτικά δίδυμα είναι πάντα διχοριακά – διαμνιακά. Οι δύο πλακούντες μπορούν χαρακτηριστικά να αξιολογηθούν ως ένας κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο, όμως ανατομικά, είναι διαχωρισμένοι. Η πιθανότητα εμφάνισης διζυγωτικών διδύμων σχετίζεται με την κληρονομικότητα, το ιστορικό, την ηλικία, τον τόκο, την φυλή, τις φαρμακευτικές αγωγές και τους διατροφικούς παράγοντες της γυναίκας. [1]

Αναλυτικότερα, η κληρονομικότητα οφείλεται κυρίως στη μεριά της μητέρας. Το ιστορικό μιας γυναίκας με προηγούμενη πολύδυμη, δείχνει 10 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσει ξανά σε επόμενη κήση, η περασμένη ηλικία της μητέρας άνω των 35, γυναίκες πολύτοκες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα για δίδυμα, η μαύρη φυλή εμφανίζει περισσότερες δίδυμες κηήσεις, οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής έχουν αυξήσει τις πολύδυμες κηήσεις. Τέλος, οι κίνδυνοι για την μητέρα αυξάνονται όσο αυξάνεται και ο αριθμός των εμβρύων. [1]

Ενότητα III.3 : Καθορισμός χοριονικότητας

Ο κίνδυνος που διατρέχει μια δίδυμος κύηση, εξαρτάται από τον αριθμό των χορίων και την ζυγωτικότητα. Η περιγεννητική θνησιμότητα σε συνδυασμό με νευρολογικές βλάβες, είναι αυξημένη σε μονοχοριακές – διαμνιακές κύσεις σε αντίθεση με τις διχοριακές – διαμνιακές. Η πιθανότητα εμβρυικού θανάτου στο ένα ή και στα δύο έμβρυα είναι μεγαλύτερη, καθώς επίσης και ο πρόωρος τοκετός πριν τις 37 εβδομάδες.

Είδος δίδυμης κύησης	Δίδυμος κύηση	Ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης	Πρόωρος τοκετός	Αγγειακή αναστόμωση πλακούντα	Περιγεννητική θνησιμότητα
Διζυγωτική	80	25	40	0	10 – 12
Μονοζυγωτική	20	40	50	15-1	–
Διαμνιακή/ Διχορική	6 – 7	30	40	0	18 – 20
Διαμνιακή/ Μονοχοριακή	13 – 14	50	60	100	30 – 40
Μονοαμνιακή/ Μονοχοριακή	< 1	40	60 – 70	80-90	58 – 60
Σιαμαία Δίδυμα	0.002 – 0.008	–	70 – 80	100	70 – 90

Πίνακας 6. Είδος ζυγωτικότητας στη δίδυμο κύηση και η επίπτωση των αντίστοιχων επιπλοκών

[6]

Το υπερηχογράφημα, αποτελεί ένα πολύτιμο εργαλείο στην ιατρική και έχει γίνει ακόμα πιο πολύτιμο στην διάγνωση της πολύδυμης κύησης, ειδικά αν εκτελεσθεί στο πρώτο τρίμηνο. Τα σημεία που αξιολογούνται για να κριθεί η χοριονικότητα, διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία κύησης. Η διάγνωση που θα συσχετιστεί με το μεγαλύτερο ποσοστό ακρίβειας και ορθότητας, είναι αυτή που θα ολοκληρωθεί στο πρώτο τρίμηνο της κύησης πριν τις 24 εβδομάδες. Κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο, ο αριθμός των χορίων αντιστοιχεί με τον αριθμό των αμνιακών σάκων στο πρώτο τρίμηνο. Ένα ακόμα σημείο που κοιτάει ο ιατρός, είναι η ύπαρξη μιας πεπαχυσμένης ταινίας χορίου, που θα του δείξει την ύπαρξη διχοριακής κύησης αφού τα μονοχοριακά δίδυμα έχουν ένα αμνιακό σάκο. Σε περίπτωση που η κύηση είναι μονοχοριακή – διαμνιακή, υπάρχει ένας βαθμός δυσκολίας στον εντοπισμό της διαχωριστικής

μεμβράνης πριν τις 8 εβδομάδες. Σε αυτές τις περιπτώσεις, λαμβάνεται υπόψιν ότι ο αριθμός των λεκιθικών ασκών αντιστοιχεί και στον αριθμό των αμνιακών ασκών. Τέλος, η περιτύλιξη των ομφάλιων λώρων που γίνεται μεταξύ δύο διδύμων, δίνει την ευκαιρία να διαγνωσθεί η διαμνιακή κύηση. [6]

Σε περίπτωση που η χοριονικότητα δεν είναι ξεκάθαρη, πρέπει να γίνει συμπληρωματική εξέταση σε σύντομο χρονικό διάστημα. Μετά τις 10-14 εβδομάδες, χρησιμοποιούνται 4 σημεία για να γίνει η αξιολόγηση. Αυτά είναι: ο αριθμός των πλακούντων, το πάχος της μεμβράνης που διαχωρίζει τους σάκους, η ύπαρξη μιας ενδιάμεσης διαχωριστικής μεμβράνης και το φύλο του εμβρύου. Αναλυτικότερα, οι δύο πλακούντες αναφέρουν διχοριονικότητα, ο εντοπισμός μια πεπαχυσμένης μεμβράνης >2mm αναφέρει πιθανή διχοριονικότητα. Σημαντικό στοιχείο για την αξιολόγηση αποτελεί και το σημείο αιχμής των διδύμων (tweak peak sign). [6]

Το σημείο αιχμής των διδύμων ή αλλιώς σημείο λάμδα (Λ) παρατηρείται στο σημείο που εκφύεται η διαχωριστική μεμβράνη πάνω στην επιφάνεια του πλακούντα. Σχηματίζει ένα χαρακτηριστικό τρίγωνο πλακουντιακού ιστού, που επεκτείνεται μεταξύ της διαχωριστικής μεμβράνης. Αυτό συμβαίνει στις διχοριακές διαμνιακές κύσεις. Από την άλλη, στις μονοχοριακές – διαμνιακές εντοπίζεται το σημείο T. Αυτό συμβαίνει διότι δεν εμφανίζεται επέκταση του πλακούντα μεταξύ των δύο μεμβρανών.



Εικόνα 1. 1: Σημείο λάμδα σε διχοριακά - διαμνιακά δίδυμα (αριστερά) Εικόνα 2. 1: Σημείο T σε μονοχοριακά - διαμνιακά δίδυμα (δεξιά)

Τέλος, το φύλο των εμβρύων αποτελεί ένα ακόμα κριτήριο για την διάγνωση της διχοριακής κύησης. Έμβρυα με διαφορετικό φύλο, σημαίνει διχοριακή και διζυγωτική κύηση. [6]

Ενότητα III.4: Καθορισμός πολύδυμης κύησης

Στις πολύδυμες κύσεις, η μέτρηση του μεγέθους της μήτρας εκδηλώνει ένα σημείο διάγνωσης, καθώς σε αυτές τις μορφές κύσεων το μέγεθος της μήτρας είναι μεγαλύτερο από το φυσιολογικό ή από αυτό μίας μονήρης κύησης. Πιο συγκεκριμένα, αναφέρεται μια αύξηση 5 εκατοστών μεταξύ των εβδομάδων 20 και 30, σε σχέση με απλές κύσεις που εντοπίζονται στην ίδια ηλικία. Κατά την ψηλάφηση που πραγματοποιείται, μπορεί να εντοπισθούν δύο διαφορετικές κεφαλές σε διαφορετικά τεταρτημόρια της κοιλιάς. Το σημείο αυτό, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για να προσδιορίσει μια πολύδυμη κύηση. [6]

Η χρήση του υπερηχογραφήματος στο πρώτο τρίμηνο, απεικονίζει την ύπαρξη ενδομήτριας κύησης και τον αριθμό των εμβρύων, εκτιμάται η ηλικία κύησης, η χοριονικότητα και η αμνιονικότητα. Λόγω των πολλαπλών υπερήχων που γίνονται κατά το πρώτο τρίμηνο, η έγκαιρη διαπίστωση μιας δίδυμης κύησης είναι συχνή με την ανίχνευση διαφορετικών αμνιακών σάκων. Κάθε εμβρυική κεφαλή και κοιλιακή περιοχή, εξετάζεται σε δύο επίπεδα για αποφυγή σφάλματος. Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός των εμβρύων, είναι ευρέως αποδεκτό πως αυξάνεται και το επίπεδο δυσκολίας. [6]

Ενότητα III.5: Παράγοντες κινδύνου πολύδυμης κύησης

Η πιθανότητα εμφάνισης διζυγωτικών εμβρύων σε μια εγκυμοσύνη, είναι πολύ μεγαλύτερη από την εμφάνιση μονοζυγωτικών διδύμων και φαίνεται να επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως: η ηλικία και η φυλή της μητέρας, η κληρονομικότητα, ο τόκος και η θεραπεία της υπογονιμότητας. [6]

Η ηλικία της μητέρας, αποτελεί τον πιο σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση πολύδυμης κύησης, αφού σύμφωνα με έρευνες παρουσιάζεται τετραπλάσιος αριθμός δίδυμων κύσεων μεταξύ των ηλικιών 15 με 37 ετών. Στο κομμάτι αυτό, συνδέεται η χρήση των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής σε περιπτώσεις υπογόνιμων γυναικών μεγάλης ηλικίας. Η ηλικία επιδρά λόγω των αυξημένων επιπέδων γοναδοτροπινών, οι οποίες προκαλούν πολλαπλές ωοθυλακιορρηξίες με αποτέλεσμα τις πολύδυμες κύσεις. [1] [3]

Η συχνότητα εμφάνισης πολύδυμης κύησης, επηρεάζεται επίσης από τις διαφορετικές φυλές και εθνικότητες των γυναικών. Γυναίκες μαύρης φυλής, παρουσιάζουν ποσοστό 3,5 % πολύδυμων κύσεων σε αντίθεση με τις γυναίκες της άσπρης φυλής που εμφανίζουν ένα ποσοστό της κλίμακας του 3%. Γυναίκες διαφορετικής εθνικότητας,

όπως για παράδειγμα Ισπανικής, Ασιατικής και Ινδιάνικης καταγωγής εμφανίζουν μικρότερα ποσοστά τέτοιων κυήσεων σε σχέση με τις γυναίκες της λευκής φυλής. [6]

Η κληρονομικότητα, αποτελεί έναν από τους παράγοντες κινδύνου για πολύδυμη κύηση, καθώς το οικογενειακό και ατομικό ιστορικό της γυναίκας έχει μεγαλύτερη ισχύ και επίδραση στην κατάσταση και στην υγεία του εμβρύου, από το ιστορικό (οικογενειακό και ατομικό) του πατέρα. Για παράδειγμα, αν οι γυναίκες ήταν και αυτές διζυγωτικές δίδυμες, η πιθανότητα να αποκτήσουν δίδυμα είναι 1/58 κυήσεις, ενώ σε περιπτώσεις που ο πατέρας άνηκε σε διζυγωτικά δίδυμα, η πιθανότητα το ζευγάρι να αποκτήσει δίδυμα είναι 1/116 κυήσεις. [6]

Ο τόκος μια γυναίκας (parity), δηλαδή ο αριθμός των παιδιών που έχει γεννήσει μια γυναίκα, πυροδοτεί την πιθανότητα δίδυμων κυήσεων. Σε γυναίκες που έχουν γεννήσει περισσότερα από 5 παιδιά, υπάρχει 20 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αποκτήσει δίδυμα, ενώ αν έχει γεννήσει μέχρι 4 παιδιά, υπάρχει 8 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αποκτήσει δίδυμα. [6]

Κατά την θεραπεία υπογονιμότητας, η πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας με FSH μαζί με την β -hCG, οδηγεί σε αύξηση πολλαπλής ωοθυλακιορρηξίας. Το ποσοστό δίδυμων κυήσεων αγγίζει το 28,6% και των πολύδυμων γενικότερα, το 9,3%. Πιο συγκεκριμένα, στην εξωσωματική γονιμοποίηση συνάγεται πως όσο πιο μεγάλος είναι ο αριθμός των εμβρύων που μεταφέρονται, τόσο πιο μεγάλος είναι ο κίνδυνος πολύδυμων κυήσεων. Ένας τρόπος περιορισμού αυτού του πιθανού αποτελέσματος, είναι ο περιορισμός στο αριθμό των εμβρύων που μεταφέρονται κατά την εξωσωματική γονιμοποίηση. [6]

Ενότητα III.6: Προγεννητικός έλεγχος

Είναι ευρέως γνωστό, πως ο προγεννητικός έλεγχος πραγματοποιείται στα πλαίσια ελέγχου για προληπτικούς λόγους, όπως η πρόληψη κάποιας παθολογίας. Σε γυναίκες με πολύδυμη κύηση, συστήνεται η παρακολούθηση ανά 2 εβδομάδες όταν η γυναίκα έχει φτάσει τις 22 εβδομάδες και μετά. Κατά την παρακολούθηση της, γίνεται δακτυλική εξέταση του τραχήλου της μήτρας, ώστε να εντοπισθεί κάποια πρόωρη βράχυνση ή διαστολή του τραχήλου.

Επιπροσθέτως, δίνονται οδηγίες για την διατροφή που πρέπει να ακολουθήσει η γυναίκα, καθώς πρέπει να διαθέτει μεγαλύτερες ποσότητες θερμίδων, πρωτεϊνών, ιχνοστοιχείων, βιταμινών και λιπαρών. Γενικότερα αποδεκτή, είναι η πρόσληψη βάρους 16,7 με 25,5 kg στις δίδυμες κυήσεις, όταν η γυναίκα βρίσκεται στα φυσιολογικά επίπεδα του δείκτη μάζας σώματος. Η καθημερινή διαίτα τους πρέπει να

αποτελείται από 20% πρωτεΐνες, 40% υδατάνθρακες και 40% λιπαρά, ενώ, θα πρέπει να διαχωρίζεται σε 6 γεύματα. Από αυτά, τα τρία είναι κύρια και τα υπόλοιπα ενδιάμεσα γεύματα μέσα στην ημέρα. [6]

Μέσα στον προγεννητικό έλεγχο -screening, εκτελούνται οι διαδοχικοί υπέρηχοι, με μεγαλύτερη βαρύτητα να δίνεται στις υπερηχογραφικές εξετάσεις των τελευταίων εβδομάδων του τρίτου τριμήνου, με στόχο τον εντοπισμό πιθανής παθολογικής ανάπτυξης των εμβρύων και εκτίμηση του όγκου του αμνιακού υγρού. Μέγιστης σημασίας, αποτελεί ο προσδιορισμός μικρότερης ποσότητας αμνιακού υγρού από τα φυσιολογικά επίπεδα, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε μητροπλακουντιακή ανεπάρκεια. Επειδή ο ορθός προσδιορισμός και υπολογισμός όλων των λιμνών της αμνιακής κοιλότητας στην περίπτωση των διδύμων είναι δύσκολη, εξετάζεται κυρίως η μεγαλύτερη λίμνη σε κάθε σάκο η οποία πρέπει να βρίσκεται μέσα στα αποδεκτά όρια. Φυσιολογικές τιμές είναι τα 2-8cm. Τιμές <2cm χαρακτηρίζονται ως ολιγάμνιο, ενώ τιμές ≥8cm χαρακτηρίζονται ως υδράμνιο. [6]

Τέλος, το καρδιοτοκογράφημα ηρεμίας (NST- non stress test) και ο έλεγχος του βιοφυσικού προφίλ των εμβρύων, είναι διεργασίες που συντελούνται σε πολύδυμες κήσεις για την αξιολόγηση της ανάπτυξης των διδύμων. Επειδή ακριβώς οι πολύδυμες κήσεις είναι περίπλοκες, όπως σε όλες τις ιατρικές ενέργειες έτσι και στις παραπάνω δοκιμασίες ελέγχου, το ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων είναι υπαρκτό. [6]

Ενότητα III.7: Επιπλοκές κύησης

III.7.1: Αυτόματες αποβολές

Οι αυτόματες αποβολές είναι πολύ συχνές στις πολύδυμες κήσεις με ποσοστό εμφάνισης 7.3%, σε αντίθεση με το ποσοστό των αυτόματων αποβολών σε μια μονήρη εγκυμοσύνη, που παρουσιάζει ποσοστό 0.9%. Οι πολύδυμες κήσεις που έχουν προκύψει μετά από την χρήση τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και πιο συγκεκριμένα μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση, εμφανίζουν ακόμα μεγαλύτερο κίνδυνο για αυτόματη αποβολή από τις κήσεις που έχουν προκύψει από φυσιολογικό τρόπο σύλληψης. [18]

Σπάνια αλλά όχι ανύπαρκτη, είναι η πιθανότητα αποβολής του ενός μόνο εμβρύου αντί και για τα δύο. Μέσα από τον υπερηχογραφικό έλεγχο των πρώτων εβδομάδων, μπορεί να προσδιοριστεί πως στο 10-40% των πολύδυμων κήσεων, το ένα από τα δύο έμβρυα μειώνεται αυτόματα. Επιπλέον, τα μονοχοριακά δίδυμα εμφανίζουν ακόμα μεγαλύτερο κίνδυνο για αυτόματη αποβολή σε σχέση με τα διχοριακά δίδυμα. [6]

Σημαντικό να αναφερθεί, είναι πως μια αυτόματη αποβολή μπορεί να επιδράσει στα αποτελέσματα του προγεννητικού ελέγχου που πραγματοποιεί η γυναίκα. Όταν πραγματοποιείται διαγνωσμένη αποβολή μετά τις 9 εβδομάδες, οι βιοχημικοί δείκτες που υπολογίζονται, εκδηλώνουν αύξηση και είναι λιγότερο ακριβείς. Η τιμή της PAPP-A στον ορό της γυναίκας είναι αυξημένη, όπως επίσης και οι τιμές της MSAFP και της ιχθυμίνης Α στο δεύτερο τρίμηνο. Για τον λόγο αυτό αναφέρονται ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε ποσοστό 15%. [6]

III.7.2: Συγγενείς ανωμαλίες

Οι συγγενείς ανωμαλίες είναι πιο συχνές στις πολύδυμες κηήσεις σε σχέση με τις μονήρεις κηήσεις. Η επιπτώσεις των συγγενών ανωμαλιών στα μονοχοριακά δίδυμα είναι περισσότερες, σε αντίθεση με τα διχοριακά και αιτιολογούνται από την ευρέως αυξημένη αξιοποίηση των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

III.7.3: Χαμηλό βάρος γέννησης

Στις πολύδυμες κηήσεις λόγω του μεγαλύτερου αριθμού εμβρύων από τις μονήρεις, είναι αναμενόμενη η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης και του πρόωρου τοκετού. Για τον λόγο αυτό, τα νεογνά που θα γεννηθούν θα έχουν βάρος χαμηλότερο από το φυσιολογικό. Το βάρος των δίδυμων, αντιστοιχεί στο φυσιολογικό βάρος των εμβρύων από μονήρεις κηήσεις μέχρι την ηλικία των 28 με 30 εβδομάδων. Μετέπειτα, το βάρος και η συνολική ανάπτυξη τους δέχονται σταδιακή μείωση. Όπως και στις υπόλοιπες επιπλοκές, όσο μεγαλώνει ο αριθμός των εμβρύων τόσο μεγαλώνει και η επίπτωση τους στον οργανισμό τους. [6] [16]

Αξιοπρόσεκτο πρέπει να γίνει το γεγονός ότι, πολύ συχνά ο προσδιορισμός της ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης γίνεται με βάση τα κριτήρια που έχουν οριστεί για τις μονήρεις κηήσεις, οδηγώντας σε λανθασμένο υπολογισμό της βαρύτητας της. Ο βαθμός βαρύτητας της, είναι πιο σοβαρός στα μονοζυγωτικά δίδυμα από τα διζυγωτικά, λόγω των πλακουντιακών αναστομάσεων που προκαλούν άνιση κατανομή του οξυγόνου και των θρεπτικών συστατικών. [6]

Απαραίτητο να αναφερθεί είναι, πως στο τρίτο τρίμηνο η ανάπτυξη του εμβρύου συντελεί στην ταχύτερη ωρίμανση και γήρανση του πλακούντα, προκαλώντας πλακουντιακή ανεπάρκεια. Στις διζυγωτικές κηήσεις επειδή υπάρχουν δυο πλακούντες, είναι πιθανή η ανισότιμη πλακουντοποίηση, με τον έναν από τους δύο πλακούντες να λαμβάνει μεγαλύτερη ποσότητα αίματος από τον άλλον. Επομένως, δεν επιτρέπεται η σωστή ανάπτυξη και των δύο διδύμων στο ίδιο επίπεδο. [6]

III.7.4: Αρτηριακή υπέρταση

Η αυξημένη ηλικία της μητέρας κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, δεν αποτελεί τον μοναδικό παράγοντα εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης. Η συγκεκριμένη παθολογία είναι συχνά εμφανιζόμενη στις περιπτώσεις πολύδυμων κύσεων, καθώς τα αγγεία του σώματος επηρεάζονται ακόμα περισσότερο. Τέτοιου τύπου κύσεις, είναι πιθανότερο να οδηγηθούν σε πρόωρο τοκετό πριν καν αναπτυχθεί προεκλαμψία στην γυναίκα.

Αξιοσημείωτο είναι, πως διάφορες παθολογικές καταστάσεις της κύησης όπως και η συγκεκριμένη, επιβαρύνεται σημαντικά ανάλογα με τον αριθμό των εμβρύων που κυοφορούνται. Σε κύσεις με τρίδυμα, ο κίνδυνος για υπέρταση φτάνει το 11% και σε κύσεις με τετράδυμα το 12%, σε αντίθεση με τις κύσεις που υπάρχουν δίδυμα που αναφέρεται κίνδυνος σε ποσοστό 8%.

Προεκλαμψία, φαίνεται να αναπτύσσεται όταν μαζί με τον αριθμό των εμβρύων έχει επηρεαστεί και η κατάσταση του πλακούντα και πιο συγκεκριμένα η μάζα του. Ο παράγοντας στον οποίο οφείλεται, είναι η αντι-αγγειογενής πρωτεΐνη Sflit-1 η οποία απελευθερώνεται από τους ιστούς, στην κυκλοφορία του οργανισμού. Η συγκεκριμένη ουσία ανταγωνίζεται τον ενδοθηλιακό αυξητικό παράγοντα και τον αυξητικό παράγοντα του πλακούντα, με αποτέλεσμα να οδηγεί σε ενδοεπιθηλιακή δυσλειτουργία προκαλώντας προεκλαμψία.

III.7.5: Πρόωρος Τοκετός

Ο πρόωρος τοκετός σε πολύδυμες κύσεις αποτελεί φυσιολογική έκβαση της εγκυμοσύνης. Σύμφωνα με έρευνες, η πιθανότητα τα δίδυμα ή τρίδυμα να γεννηθούν πρόωρα, είναι έξι φορές μεγαλύτερη από τις μονήρεις κύσεις. Σημαντικό είναι να αναφερθεί πως, ο πρόωρος τοκετός σε αυτές τις περιπτώσεις είναι κυρίως από ιατρογενή τρόπο, ενώ μόνο το 1/3 αφορά την αυτόματη έναρξη τοκετού και μόνο το 10% οφείλεται σε πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων. [6]

III.7.6: Μονοαμνιακά δίδυμα

Πέρα από τις επιπλοκές που μπορεί να εμφανίσει η μητέρα από μια πολύδυμη κύηση, υπάρχουν και μερικές που επηρεάζουν τα έμβρυα. Μία από αυτές είναι η μετατροπή διαμνιακών διδύμων σε μονοαμνιακά. Αυτό συμβαίνει όταν, η μεμβράνη που παρεμβάλλει τα δύο έμβρυα υποστεί ρήξη είτε αυτόματα είτε από ιατρογενή τρόπο. Αφού γίνει η μετατροπή, η πιθανότητα θνησιμότητας και νοσηρότητας των εμβρύων ακολουθεί τα ποσοστά που αναφέρονται στις κύσεις μονοαμνιακών διδύμων αγγίζοντας το 70%. Παρά τις βελτιωμένες τεχνικές της επιστήμης, ο ενδομήτριος

θάνατος μετά του ορίου βιωσιμότητας είναι υπαρκτός. Από τα έμβρυα που θα επιβιώσουν μέχρι τις 16 εβδομάδες, δεν είναι βέβαιο πως όλα θα καταφέρουν να φτάσουν μέχρι το πέρας της κύησης, καθώς οι αυτόματες αποβολές και οι ανωμαλίες που παρουσιάζονται, δεν επιτρέπουν την συνέχιση της κύησης. Ακόμα και μετά τις 20 εβδομάδες το ποσοστό θνησιμότητας αγγίζει το 15%. Άσχετα από τις αυτόματες αποβολές και τις εμβρυικές ανωμαλίες που μπορεί να οδηγήσουν εκεί, οι περιτυλίξεις των ομφάλιων λώρων και το σύνδρομο μετάγγισης διδύμου προς δίδυμο είναι μερικοί παράγοντες που οφείλονται για αυτό το άτυχο αποτέλεσμα. [6]

Το σύνδρομο μετάγγισης από δίδυμο σε δίδυμο, αναδεικνύεται σε μικρότερο ποσοστό στις μονοαμνιακές κύσεις σε σχέση με τις διαμνιακές λόγω των αρτηριακών αναστομών που επιφέρουν προστατευτική δράση. Οι περιτυλίξεις των ομφάλιων λώρων μπορεί να αποβούν μοιραίες, όταν δημιουργηθούν σε πρόωμη βάση ενώ αντίθετα, όταν η κύηση έχει φτάσει επιτυχώς τις 30 εβδομάδες ο κίνδυνος για κάτι τέτοιο είναι μικρότερος. [6]

Γενικότερα, απαραίτητη είναι η τακτική παρακολούθηση των εμβρύων και των κινήσεων τους μέσα στην ημέρα. Για τον λόγο αυτό, πρέπει η μητέρα να παρακολουθεί καθημερινά για 1 ώρα την καρδιακή λειτουργία των εμβρύων, ξεκινώντας από τις 26-28 εβδομάδες. Ταυτόχρονα μαζί με την παρακολούθηση, καλό είναι να επισημαίνεται η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής για την ωρίμανση των πνευμόνων. Στην περίπτωση που τα αποτελέσματα της παρακολούθησης είναι καθησυχαστικά, προγραμματίζεται η καισαρική τομή για τις 32-34 εβδομάδες. [6]

III.7.7: Σύνδρομο έμβρυό-εμβρυϊκής μετάγγισης

Το σύνδρομο έμβρυό-εμβρυϊκής μετάγγισης από δίδυμο σε δίδυμο (Twin – Twin transfusion syndrome, TTTS), έχει συχνότητα εμφάνισης 1-3/10.000 κύσεις και παρουσιάζει μετάγγιση αίματος από τον έναν δίδυμο στον άλλο. Ο δίδυμος που δίνει χαρακτηρίζεται ως δίδυμος δότης και ο δίδυμος που λαμβάνει χαρακτηρίζεται ως δίδυμος δέκτης. Μέσα από την συγκεκριμένη διαδικασία κάποια στιγμή ο δίδυμος δότης, θα εκδηλώσει αναιμία και η ανάπτυξη του θα σταματήσει. Από την άλλη, ο δίδυμος δέκτης φανερώνει πολυκυτταραιμία και μπορεί να εκδηλώσει κυκλοφορική υπερφόρτωση σε μορφή ύδρωπα. [6]

Όπως και το έμβρυο δότης, έτσι και ο πλακούντας εμφανίζει ωχρότητα σε σχέση με το υπόλοιπο τμήμα που αντιστοιχεί στο έμβρυο δέκτη. Το συγκεκριμένο σύνδρομο παρουσιάζει πολυπλοκότητα διότι, δημιουργείται η εντύπωση πως τουλάχιστον το

έμβρυο δέκτης θα ακολουθεί μια εξισορροπημένη ανάπτυξη. Η αλήθεια όμως είναι ότι ακόμα και αυτό, μπορεί να παρουσιάσει επιπλοκές όπως καρδιακή ανεπάρκεια λόγω της υπερφόρτωσης του κυκλοφορικού συστήματος του, καθώς επίσης και υπερογκαιμία σε σοβαρό βαθμό. Τέλος μπορεί να του προκληθεί αυξημένο ιξώδες του αίματος. [6]

Η χρόνια μορφή του συνδρόμου, θεωρείται αποτέλεσμα της μονόδρομης ροής που ακολουθεί το αίμα μέσα από τις εν τω βάθει αρτηριοφλεβικές αναστομώσεις. Αυτό συμβαίνει διότι το μη οξυγονωμένο αίμα ενώ εισέρχεται στην περιοχή του πλακούντα που αντιστοιχεί στο έμβρυο δότη, αφού επεξεργαστεί και γίνει οξυγονωμένο θα εξέλθει στο τμήμα του πλακούντα που αντιστοιχεί στο έμβρυο δέκτη, με αποτέλεσμα να λαμβάνει αυτό το καθαρό αίμα. [6]

Το σύνδρομο έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης, εμφανίζεται για πρώτη φορά στα μέσα της εγκυμοσύνης όπου το έμβρυο δότης γίνεται ολιγορικό λόγω της μειωμένης αιμάτωσης. Επιπλέον, αναδεικνύει προβλήματα με το αμνιακό υγρό, κυρίως ολιγάμνιο, σε αντίθεση με το έμβρυο δέκτη που παρουσιάζει αυξημένη ποσότητα αμνιακού υγρού (υδράμνιο) λόγω της αυξημένης παραγωγής ούρων. Το αμνιακό υγρό, είναι απαραίτητο διότι δίνει την δυνατότητα στο έμβρυο να κινείται και να αλλάζει θέσεις μέσα στην κοιλιά της μητέρας. Στην περίπτωση του δίδυμου δότη η κίνηση του περιορίζεται σημαντικά, καθλώνοντας το σε μία συγκεκριμένη θέση και ορίζεται ως καθλωμένο δίδυμο (stuck twin) ή σύνδρομο υδραμνίου-ολιγαμνίου (σύνδρομο poli-oli). Πέρα από τον περιορισμό στην κίνηση του, με αυτόν τον τρόπο περιορίζεται και η ανάπτυξη του, οδηγώντας σε ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, συγκάψεις, και υποπλασία των πνευμόνων. Τα προβλήματα επεκτείνονται και στον δίδυμο δέκτη καθώς μπορεί να προκληθεί πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων και καρδιακή ανεπάρκεια από την μεγάλη ποσότητα αμνιακού υγρού. [6]

Η διάγνωση του συνδρόμου φέρει μεγάλη είναι ιδιαίτερης σημασίας, διότι προσδιορίζεται ο βαθμός βαρύτητας του. Παλαιότερα οι ιατροί υπολόγιζαν την βαρύτητα μέσα από την διαφορά βάρους και αιμοσφαιρίνης, που παρουσίαζαν τα δύο έμβρυα. Πλέον, ακολουθούνται τα κριτήρια που έχουν δοθεί από τις κατευθυντήριες οδηγίες της Εταιρίας Εμβρυομητρικής Ιατρικής των Η.Π.Α.. Η διάγνωση, βασίζεται σε δύο διαφορετικά κριτήρια που λαμβάνονται μέσα από υπερηχογραφήματα. Αυτά είναι:

- 1) Προσδιορισμός μονοχοριακής - διαμνιακής κύησης και

- 2) Καταγραφή υδραμνίου και ολιγαμνίου. Το υδράμνιο, ορίζεται όταν η μεγαλύτερη κάθετη λίμνη έχει τιμή >8 εκ. στον έναν μόνο σάκο και το ολιγάμνιο ορίζεται όταν η μεγαλύτερη κάθετη λίμνη έχει τιμή <2 εκ. στον δεύτερο σάκο.

Εκτός από τον εντοπισμό των συγκεκριμένων στοιχείων, απαραίτητος είναι ο τακτικός έλεγχος από υπερηχογράφημα όταν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης του συνδρόμου. Το πρώτο υπερηχογράφημα ελέγχου πρέπει να γίνει στις 16 εβδομάδες και μετά ανά 2 εβδομάδες να ακολουθούν τα υπόλοιπα. Όταν επιβεβαιωθεί η ύπαρξη του συνδρόμου, τότε τίθεται σε μία από τις τέσσερις κατηγορίες που διαχωρίζεται και αντιμετωπίζεται αναλόγως. Οι κατηγορίες ακολουθούν το σύστημα ταξινόμησης Quintero που δημιουργήθηκε το 1999 και εξακολουθεί να χρησιμοποιείται μέχρι και σήμερα.

- Στάδιο 1^ο: Προσδιορισμός απόκλισης στον όγκο του αμνιακού υγρού μεταξύ των διδύμων όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, με τα ούρα να εντοπίζονται στην κοιλότητα του εμβρύου δότη με την βοήθεια του υπερηχογράφου.
- Στάδιο 2^ο: Προσδιορισμός των κριτηρίων του 1^{ου} σταδίου, με την διαφορά ότι τα ούρα δεν εντοπίζονται πλέον στην ουροδόχο κύστη του διδύμου δότη.
- Στάδιο 3^ο: Προσδιορισμός των κριτηρίων του 2^{ου} σταδίου, με πρόσθετες πληροφορίες από το υπερηχογράφημα Doppler που δείχνει παθολογία στην ομφαλική αρτηρία, τον φλεβώδη όρο ή την ομφαλική φλέβα.
- Στάδιο 4^ο: Προσδιορισμός ασκίτη ή αληθής ύδρωπα είτε στον δίδυμο δότη είτε τον δίδυμο δέκτη.
- Στάδιο 5^ο: Ενδομήτριος θάνατος στο ένα από τα δύο έμβρυα.

[6]

Το υπερηχογράφημα δίνει αυτές τις απαραίτητες πληροφορίες για τον προσδιορισμό του συνδρόμου. Το στάδιο βαρύτητας και η ηλικία κύησης την στιγμή έναρξης του συνδρόμου, συνδυάζονται και σχετίζονται για την πρόληψη του φαινομένου. Το 1/3 των κυήσεων που εμφανίζει το σύνδρομο κατά το 1^ο στάδιο, αναφέρουν υποστροφή ή παραμονή σε σταθερά επίπεδα χωρίς να πραγματοποιηθεί καμία ιατρική παρέμβαση. Κυήσεις με την βαρύτητα του σταδίου 3 και άνω, εμφανίζουν αρνητική έκβαση με το ποσοστό θνησιμότητας να φτάνει το 70% -100%. [6]

Η αντιμετώπιση του TTTS, γίνεται με διάφορους τρόπους, συντηρητικούς και μη. Μερικοί από τις ιατρογενείς μορφές αντιμετώπισης που ακολουθούνται είναι οι :

εκκενωτική αμνιοπαρακέντηση, καυτηρίαση με laser των αγγειακών αναστομών του πλακούντα, εκλεκτική ελάττωση των διδύμων με την εφαρμογή εμβρυοκτόνου ουσίας και η δημιουργία στομίου στην αμνιακή μεμβράνη. Η εκκενωτική αμνιοπαρακέντηση, είναι η τεχνική εκλογής και ακολουθεί την παροχέτευση τις περίσσειας ποσότητας του αμνιακού υγρού με βελόνα. [6]

Η καυτηρίαση των αναστομών με laser, εμφανίζει θετικά αποτελέσματα με την αύξηση του ποσοστού επιβίωσης μέχρι τους 6 μήνες ζωής για τον έναν δίδυμο. Η τεχνική αυτή προτιμάται κυρίως στα στάδια σοβαρής μορφής του συνδρόμου μετάγγισης 3 και 4. Βέβαια όπως σε όλες τις ιατρικές τεχνικές υπάρχει η πιθανότητα αποτυχίας. Έτσι και στην συγκεκριμένη υπάρχει η πιθανότητα υποτροπής του συνδρόμου. Η δημιουργία στομίου περιλαμβάνει την δημιουργία μιας μικρής οπής στην αμνιακή μεμβράνη που εντοπίζεται μεταξύ των διδύμων. Η εκλεκτική ελάττωση του ενός διδύμου λαμβάνεται υπόψιν μόνο στις πιο σοβαρές καταστάσεις και μόνο όταν οποιαδήποτε άλλη προσπάθεια αντιμετώπισης δεν αποδίδει. Πάντα γίνεται πριν τις 20 εβδομάδες με το έμβryo που επιλέγεται να μειωθεί, να δέχεται τις μεθόδους που φράσσουν και απομονώνουν την ομφαλική φλέβα ή ολόκληρο τον ομφάλιο λώρο με την τεχνική του καυτηριασμού με ραδιοκύματα ή με εμβρυοσκοπική απολίνωση ή με φωτοπηξία με laser ή με καυτηρίαση διπολικής ή μονοπολικής ενέργειας. [6]

III.7.8: Δυσανάλογη ανάπτυξη διδύμων

Η δυσανάλογη ανάπτυξη των διδύμων, είναι μια κοινή επιπλοκή που μπορεί να παρουσιαστεί σε μια πολύδυμη κύηση και οφείλεται στην παθολογική κατάσταση της ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης. Όσο μεγαλώνει η διαφορά στο μέγεθος των διδύμων, τόσο μεγαλώνει και ο κίνδυνος περιγεννητικής θνησιμότητας. Ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, μπορεί να εμφανιστεί είτε μόνο στον ένα δίδυμο (εκλεκτική) είτε και στους δύο, με το ένα να φέρει μεγαλύτερα συμπτώματα και εμφανίζεται στο δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης μέχρι και αρχές του τρίτου. Εάν εντοπισθεί νωρίτερα (προ των 20 εβδομάδων), τότε ο κίνδυνος για ενδομήτριο θάνατο στο μικρότερο σε μέγεθος έμβryo είναι ακόμα μεγαλύτερος και φτάνει το 20%, [6]

Όταν υπάρχει μονοχοριακή δίδυμος κύηση επειδή υπάρχει ένας μόνο πλακούντας που τρέφει και τα δύο έμβρυα, δεν είναι σχεδόν ποτέ ισότιμα χωρισμένος στο κάθε δίδυμο και άρα εκδηλώνεται δυσανάλογη ανάπτυξη σε μεγαλύτερο βαθμό από τις διχοριακές δίδυμες κύσεις. Ο ασύμμετρος διαχωρισμός του πλακούντα, αποτελεί βασικό κριτήριο για τον εντοπισμό της δυσανάλογης ανάπτυξης των εμβρύων. [6]

III.7.9: Ενδομήτριος θάνατος

Σε όλη την διάρκεια μιας πολύδυμης εγκυμοσύνης, ο κίνδυνος να αποβιώσει ένα ή περισσότερα έμβρυα είναι υπαρκτός. Ο ενδομήτριος θάνατος μπορεί να συμβεί ταυτόχρονα είτε σταδιακά. Βασικά αίτια θεωρούνται η ζυγωτικότητα, η χοριονικότητα και ο βαθμός της δυσαναλογίας στην ανάπτυξη των εμβρύων. Υπάρχουν φορές που ο θάνατος ενός διδύμου έχει συμβεί σε πρώιμα στάδια στην κύηση, με αυτήν να συνεχίζει με τα εναπομένοντα βιώσιμα έμβρυα. Το φαινόμενο αυτό χαρακτηρίζεται ως σύνδρομο εξαφανισμένου εμβρύου. Όταν ένας εμβρυϊκός ενδομήτριος θάνατος πραγματοποιηθεί αργότερα στην διάρκεια της εγκυμοσύνης, μπορεί να γίνει αντιληπτό κατά την διάρκεια του τοκετού. Ένας τέτοιος τοκετός ακολουθεί την γέννηση ενός ζωντανού φυσιολογικού νεογνού και ακολουθείται από την γέννηση τον νεκρού εμβρύου, το οποίο τις περισσότερες φορές έχει συρρικνωθεί σε σημαντικό βαθμό. [6]

Ο θάνατος ενός εκ των εμβρύων που γίνεται στο τέλος του δευτέρου και στις αρχές του τρίτου τριμήνου, αποτελεί την δυσκολότερη περίπτωση διότι επηρεάζει σημαντικά την κατάσταση του εμβρύου που επιβίωσε. Ο κίνδυνος θανάτου και πρόκλησης νευρολογικών βλαβών στο ζωντανό έμβρυο αυξάνεται δραματικά. Μετά το πέρας τριών εβδομάδων από τη διάγνωση ενός ενδομήτριου θανάτου, συνήθως θα διεκπεραιωθεί αυτόματη έναρξη τοκετού, γιατί και πρέπει να γίνεται χορήγηση κορτικοστεροειδών ουσιών για την ωρίμανση των εμβρυϊκών πνευμόνων. [6]

Ενότητα III.8: Τοκετός πολύδυμης κύησης

III.8.1: Πρόωρος τοκετός

Όπως προαναφέρθηκε, ο πρόωρος τοκετός είναι ένα συχνό φαινόμενο στις πολύδυμες κύσεις, αφού σχεδόν καμία κύηση τέτοιου είδους δεν καταφέρνει να φτάσει τις τελευταίες εβδομάδες της κύησης. Το 50% των δίδυμων, το 75% των τρίδυμων και το 90% των τετράδυμων θα γεννηθούν πριν τις 40 εβδομάδες. Διάφοροι τρόποι που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόληψη της προωρότητας, είναι ο κλινοστατισμός, η προφυλακτική τοκόλυση, η χορήγηση προγεστερόνης, η περιίδεση τραχήλου και ο κολπικός δακτύλιος.

Ο κλινοστατισμός και η μειωμένη φυσική δραστηριότητα της γυναίκας, η χρήση αδειών μητρότητας στην εργασία, οι συχνές επισκέψεις και οι υπερηχογραφικοί έλεγχοι, μειώνουν την πιθανότητα πρόωρου τοκετού σε πολύδυμες κύσεις αλλά δεν ελαττώνουν τον κίνδυνο που υποβόσκει για περιγεννητική θνησιμότητα. Η αξιοποίηση της προφυλακτικής τοκόλυσης φέρει διχασμένες απόψεις. Η χορήγηση προγεστερόνης

ελαττώνει την προωρότητα στις μονήρεις κυήσεις κυρίως, σε αντίθεση με τις πολύδυμες που δεν φαίνεται να παρουσιάζουν μεγάλο βαθμό αποτελεσματικότητας. Η περιίδεση του τραχήλου που γίνεται κατ' επείγον στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης όταν συνυπάρχει και διαστολή, φέρει σημαντικά αποτελέσματα. Τέλος, ο κοιλικός δακτύλιος τοποθετείται εξωτερικά του τραχήλου, τον περιβάλλει και τον συμπιέζει κλειστό δηλαδή αποτελεί μια εναλλακτική μορφή περιίδεσης του. Επιπλέον, εκτός από την βοήθεια που προσφέρει στο κομμάτι του πρόωρου τοκετού, ανακουφίζει το έσω τραχηλικό στόμιο από την πίεση που δέχεται και αλλάζει την γωνία του ενδοτραχηλικού καναλιού. [6]

III.8.2: Τρόπος τοκετού

Οι προβολές των εμβρύων μπορεί να αλλάξουν μέχρι και την τελευταία στιγμή, γιατί και το μαιευτικό προσωπικό θα πρέπει να μπορεί να ανταπεξέλθει σε οποιαδήποτε κατάσταση βρεθεί.

- Κεφαλική - κεφαλική προβολή: Όταν το πρώτο έμβρυο παρουσιάζει κεφαλική προβολή, ο τοκετός γίνεται κανονικά όπως ο κάθε φυσιολογικός. Στην περίπτωση που υπάρχει δυσκολία διεκπεραίωσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί η τεχνική εμβρυουλκίας .
- Κεφαλική – μη κεφαλική προβολή: Σε αυτήν την περίπτωση συνήθως την απόφαση λαμβάνει η γυναίκα. Μπορεί να πραγματοποιηθεί καισαρική τομή και να γεννηθούν και τα δύο έμβρυο με αυτόν τον τρόπο ή μπορεί να ακολουθήσει τον δρόμο του φυσιολογικού τοκετού στο πρώτο έμβρυο που είναι με κεφαλική προβολή και να πραγματοποιηθεί καισαρική τομή στο 2°. Η καισαρική τομή, είναι επιθυμητή σε περίπτωση που εμφανιστούν επιπλοκές κατά την γέννηση του πρώτου διδύμου όπως πρόπτωση του ομφάλιου λώρου, αποκόλληση του πλακούντα, σύγκλειση του τραχήλου της μήτρας και εμβρυϊκή δυσχέρεια. Επιπλέον, καισαρική τομή προτιμάται λόγω της αγκίστρωσης των δύο διδύμων μεταξύ τους όταν έχουν κεφαλική – ισχιακή προβολή. Τέλος, δίνεται και η δυνατότητα γέννησης του δευτέρου διδύμου φυσιολογικά ασχέτως αν βρίσκεται σε μη κεφαλική προβολή, όταν έχει βάρος >1500 gr.
- Ισχιακή προβολή του πρώτου διδύμου: όπως και στις μονήρεις κυήσεις έτσι και εδώ, η ισχιακή προβολή του πρώτου εμβρύου μπορεί να οδηγήσει σε δυσκολίες και επιπλοκές. Από τις πιο χαρακτηριστικές είναι: η δυσαναλογία σώματος-κεφαλής που μπορεί να παρουσιάζει, με αποτέλεσμα η κεφαλή να μην μπορεί να εξέλθει από τον γεννητικό σωλήνα. [6]

III.8.3: Κολπικός τοκετός του δεύτερου διδύμου

Με την γέννηση του πρώτου εμβρύου, είναι σημαντική η άμεση επιβεβαίωση και προσδιορισμός της προβάλλουσας μοίρας του δεύτερου διδύμου, του μεγέθους του και την σχέση του με τον γεννητικό σωλήνα, με την βοήθεια κοιλιακής, κολπικής, ενδομήτριας εξέτασης ή του υπερηχογραφήματος. Αν έχει γίνει η εμπέδωση και το μωρό κατεβαίνει φυσιολογικά μέσα στο γεννητικό σωλήνα, αποδεκτή είναι η άσκηση ήπιας πίεσης στον πυθμένα της μήτρας για περισσότερη βοήθεια, όπως επίσης και η τεχνητή ρήξη των υμένων. Σε περίπτωση που δεν έχουν ξεκινήσει οι συστολές εντός του χρονικού περιθωρίου του 1^{ος} λεπτού, τότε μπορεί να ενισχυθεί η γυναίκα με ωδινοποίηση. Το αποδεκτό χρονικό περιθώριο γέννησης μεταξύ των διδύμων, είναι <30 λεπτά. Σε περίπτωση τρίδυμης κύησης, τα έμβρυα πρέπει να γεννηθούν με βάση την προβάλλουσα μοίρα τους. Τέτοιοι τοκετοί συνήθως χρησιμοποιούν ειδικούς και δύσκολους χειρισμούς όπως ο πλήρης εσωτερικός μετασχηματισμός, η καισαρική τομή και ο πλήρης εξελκυσμός σε ισχιακή προβολή. Ανωμαλίες σχήματος και προβάλλουσας μοίρας, οδηγούν πολύ συχνά σε πρόπτωση ομφαλίδας και αιμορραγία από κάποιον πλακούντα λόγω του διαχωρισμού. Γενικότερα, θα πρέπει να ακολουθείται η πιο ασφαλής διαδικασία για την διεκπεραίωση του τοκετού, μειώνοντας την πιθανότητα κινδύνου στα έμβρυα αλλά και στην μητέρα. [6]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ IV: ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΜΑΙΑΣ

Σύμφωνα με ιστορικά κείμενα, το επάγγελμα της μαίας έχει περάσει διάφορες δυσκολίες μέσα από το πέρασμα του χρόνου. Στα χρόνια της Αρχαίας Ελλάδας, μαίες ήταν γυναίκες που τελούσαν σοβαρό έργο γιατί και αποτελούσε τιμή μια γυναίκα να ασκεί το λειτούργημα αυτό. Στα χρόνια της Ρωμαϊκής αυτοκρατορίας, μαίες ήταν οι δούλες της οικογενείας οι οποίες τελούσαν το έργο έναντι χρηματικής ανταμοιβής με σκοπό να εξαγοράσουν την ελευθερία τους. Στα χρόνια του Βυζαντίου, αποτελούσαν μέρος του ιατρικού προσωπικού. Κατά τον Μεσαίωνα, οι μαίες χαρακτηρίζονταν ως μάγισσες. Από την χρονική περίοδο της Αναγέννησης και έπειτα, το έργο που φέρουν εις πέρας οι γυναίκες αυτές θεωρείται ζωτικής σημασίας γιατί και ιδρύονται σχολές εκμάθησης του αντικειμένου και ορίζεται πλέον ως επάγγελμα. [4]

Όπως εξελίχθηκαν οι απόψεις των εκάστοτε κοινωνιών για τις μαίες, έτσι εξελίσσεται και ο ρόλος τους. Παλαιότερα κύριος ρόλος τους αποτελούσε η διεκπεραίωση του τοκετού. Την σημερινή εποχή αποτελεί πολλά περισσότερα. Πλέον, η μαία φροντίζει τόσο την ίδια την γυναίκα, όσο και τα άτομα που την περιβάλλουν τιμώντας το φράγμα

των πολιτισμικών διαφορών που μπορεί να τους χωρίζει. Με σεβασμό στην διαφορετικότητα και στην ελεύθερη βούληση, βρίσκεται πάντα δίπλα στην γυναίκα καθ' όλη την διάρκεια της πορείας της εγκυμοσύνης. Αποτελεί βασικό πυλώνα στήριξης και εμπιστοσύνης, στηρίζοντας την σε κάθε δυσκολία. Η δημιουργία μίας ισχυρής σχέσης ξεκινά από την στιγμή που θα έρθουν σε επαφή κατά την επίσκεψη της εγκυμονούσας στον γυναικολόγο. Σε πολλές βόρειες χώρες τις Ευρώπης όπου το σύστημα υγείας διαφέρει, η έγκυος γυναίκα μπορεί να διαλέξει την μαία που θα την συνοδεύσει και θα βρίσκεται δίπλα της όποτε την θελήσει.

Το μαιευτικό προσωπικό μπορεί να απαντήσει σε ερωτήματα που προκύπτουν στην γυναίκα και να αποτελεί έναν διαμεσολαβητή μεταξύ αυτής και του ιατρού. Η συνεργασία και των δύο, προσφέρει μια ολοκληρωμένη και ενημερωμένη άποψη δίνοντας το ελεύθερο σε αυτήν να αποφασίσει έχοντας όλες τις απαραίτητες πληροφορίες. Συλλέγοντας τις απαραίτητες πληροφορίες κατά την έναρξη της κύησης, ασκεί ορθές μορφές μαιευτικών πρακτικών που αντιπροσωπεύουν την κάθε γυναίκα. Με την χρήση των γνώσεων της, αντιμετωπίζει δυσμενείς καταστάσεις και δημιουργεί ένα κλίμα ασφάλειας γύρω από την γυναίκα. Εκτός από τον μεγαλύτερο υποστηρικτή της, η μαία, ενθαρρύνει την γυναίκα, της δίνει μια ψήφο εμπιστοσύνης, ανεβάζει την αυτοπεποίθηση της και της δείχνει την αληθινή δύναμη που κρύβει μέσα της. Παρέχει βοήθεια σε γυναίκες που βρίσκονται κλεισμένες σε δυσμενείς καταστάσεις, προστατεύει τα δικαιώματά τους πρώτα ως γυναίκες και μεταγενέστερα ως μητέρες, σε ζητήματα που μπορεί να τις επιβαρύνουν μέσα στην κοινωνία.

Πέρα από το συγγενικό περιβάλλον της εγκυμονούσας, η μαία εντοπίζει και προσαρμόζεται στις σωματικές, ψυχολογικές και κυρίως ψυχικές εναλλαγές και ανάγκες της. Σημαντικό είναι, να παρουσιάζει την διαδικασία της εγκυμοσύνης με ρεαλιστικό τρόπο, χωρίς να δημιουργεί ουτοπικά σενάρια, προσαρμόζοντας έτσι την γυναίκα στην πραγματικότητα του τοκετού. [4]

Αποτελεί βασικό υπερασπιστή των δικαιωμάτων των γυναικών και επικεντρώνεται στην διατήρηση ενός ισότιμου κοινωνικού επιπέδου, που αποσκοπεί στην ενεργή παροχή υγείας ασχέτως των δημογραφικών στοιχείων. Μέσα από κοινωνικές δράσεις, ενημερώνει το κοινωνικό της πλαίσιο, για ζωτικής σημασίας προβλήματα και παρέχει μαθήματα σεξουαλικής διαπαιδαγώγησης σε μικρότερες ηλικίες. Τέλος, σαν μονάδα, η μαία αποσκοπεί στην επαγγελματική της εξέλιξη και ανάπτυξη, συνεργάζεται με το σύνολο του ιατρικού προσωπικού ώστε να βγάλουν το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα.

Επίλογος

Όλες οι γυναίκες ασχέτως ηλικίας, πλέον έχουν την δυνατότητα να γίνουν μητέρες και να αποκτήσουν τα δικά τους παιδιά με πολλαπλούς τρόπους. Είτε ακολουθώντας την φυσιολογική διαδικασία της φύσης, είτε τους ιατρικούς τρόπους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής που έχουν εφευρεθεί, μπορούν να τα καταφέρουν.

Η μεγάλη ηλικία μπορεί να εμφανίζει περιορισμούς και κινδύνους που να οδηγήσουν σε αρνητική έκβαση και η γυναίκα πρέπει να το γνωρίζει και να το αποδεχθεί, προτού ξεκινήσει αυτό το χρονοβόρο και δύσκολο ταξίδι. Ίσως η σωματικής της κατάσταση και φυσιολογία να είναι το πρώτο πράγμα που θα αλλάξει, αλλά η ψυχική ευημερία της είναι αυτή που θα λάβει το πιο ισχυρό χτύπημα σε περίπτωση που ολοκληρωθεί η κύηση επιτυχώς ή όχι.

Η γυναίκα πρέπει να είναι πλήρως προετοιμασμένη και αποφασισμένη και να νιώθει σίγουρη για την επιλογή της, μέσα από την συμβουλευτική που θα πραγματοποιήσουν εξειδικευμένοι επαγγελματίες υγείας διαφόρων ειδικοτήτων. Οι επιλοκές που εγκυμονούν είναι πολλές και ο κίνδυνος να μην καταφέρει να αποκτήσει μια τελειόμηνη κύηση είναι μεγάλη. Εν γνώση αυτών των απόψεων, θα πρέπει να λαμβάνει την καλύτερη δυνατή επίβλεψη και καθοδήγηση από το μαιευτικό και ιατρικό προσωπικό με σκοπό να τα καταφέρει.

Βιβλιογραφία

Ελληνική βιβλιογραφία:

- [1] Ιατράκης Γ., Επιλεγμένα θέματα Μαιευτικής (2017), Ζεβελεκάκη (Εκδ.), Αθήνα
- [2] Ιατράκης Γ., Επιλεγμένα θέματα Γυναικολογίας, 2020, Ζεβελεκάκη (Εκδ.), Αθήνα
- [3] Λουτράδης Δ. & Δεληγεώργλου Ε. & Παπαντωνίου Ν. & Παππά Κ., Μαιευτική και Γυναικολογία (2018), Broken Hill publishers (Εκδ.), Κύπρος
- [4] Παναγιωτοπούλου Π., Ο κοινωνικός ρόλος των Μαιών τον 20^ο αιώνα: από τις πρακτικές μαιείες μέχρι την ιατρικοποίηση του τοκετού. (2015), Κόρινθος

Ξένη βιβλιογραφία:

- [5] Beckmann C. R. B. & Ling F. W. & Herbert W. N. P. & Συν. Μαιευτική και Γυναικολογία (2018), Κωνσταντάρας (Εκδ.), American College of Obstetricians and Gynecologists.
- [6] Cunningham F. Gary & Leveno J. Kenneth & Bloom L. Steven & Συν. William's Μαιευτική (2021), Broken Hill publishers (Εκδ.), Κύπρος
- [7] Lowdermilk L. Deitra & Perry E. Shannon & Cashion Kitty, Maternity Nurshing (2010), Λαγός (Εκδ),

Ηλεκτρονική βιβλιογραφία:

- [8] Μουρτζίλα Στυλιανή, In vitro fertilization and phycological effects (2013), Λάρισα. Διαθέσιμο στο: <https://ir.lib.uth.gr/xmlui/bitstream/handle/11615/43543/11390.pdf?sequence=1>
- [9] National Down Syndrome Society, About Down Sydrome. Διαθέσιμο στο: <https://www.ndss.org/about>
- [10] NHS, Guidelines for in vitro fertilization (IVF). Διαθέσιμο στο: <https://www.nhs.uk/conditions/ivf/>
- [11] Jennifer Choe & Johanna S. Archer & Anthony L. Shanks (2022), In vitro fertilization. Διαθέσιμο στο: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562266/?fbclid=IwAR0DBIV-dVQs2Oikp5-XdRqVPJUxi8uWkdvzT2GNhtRTp2IorGaoFCzHDKs>
- [12] American Society for Reproductive Medicine, IVF guidelines, Διαθέσιμο στο: <https://www.asrm.org/topics/topics-index/in-vitro-fertilization-ivf/>

- [13] Καπόνης Α. & Χατζόπουλος Γ. & Συν. (2020) Ultralong administration of gonadotropin-releasing hormone agonists before in vitro fertilization improves fertilization rate but not clinical pregnancy rate in women with mild endometriosis: a prospective, randomized, controlled trial. Διαθέσιμο στο: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32147182/>
- [14] J. L. Chervenak & N. B. Kardon (1991), Advancing maternal age: the actual risks. Διαθέσιμο στο: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12317779/>
- [15] T. Dakov & V. Dimitrova (2014), Pregnancy and delivery in women above the age of 35. Διαθέσιμο στο: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24919338/>
- [16] N. Prapas & I. Kalogiannidis & I. Prapas & P. Xiromeritis & A. Karagiannidis & G. Makedos (2006), Twin gestation in older women: antepartum, intrapartum complications, and perinatal outcomes. Διαθέσιμο στο: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16283408/>
- [17] B. N. Jahromi & Z. Husseini (2008), Pregnancy outcome at maternal age 40 and older. Διαθέσιμο στο: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18935996/>
- [18] N. Ozawa & K. Ogawa & A. Sasaki & M. Mitsui & S. Wada & H. Sago (2019), Maternal age, history of miscarriage, and embryonic/fetal size are associated with cytogenetic results of spontaneous early miscarriages. Διαθέσιμο στο: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30739229/>
- [19] K. Liu & A. Case & Reproductive Endocrinology and Infertility Committee (2011), Advanced reproductive age and fertility. Διαθέσιμο στο: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22082792/>
- [20] Natalie M. Crawford, Anne Z. Steiner (2015), Age-related infertility. Διαθέσιμο στο: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25681837/>
- [21] J. S. Younis (2012), Ovarian aging and implications for fertility female health. Διαθέσιμο στο: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22382614/>