

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1**Φάρμακα
που επηρεάζουν την μητέρα και το έμβρυο****ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΚΑΤΑΧΡΗΣΗ ΟΥΣΙΩΝ**

Τα προβλήματα της χρήσης ουσιών κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν γίνει παραδεκτά εδώ και πολλές δεκαετίες. Είναι επίσης γνωστή η δυσμενής επίδραση του καπνού στο έμβρυο και την εγκυμοσύνη. Ο αυξημένος κίνδυνος για διάφορες επιπλοκές στις εγκύους οι οποίες κάνουν κατάχρηση ποικίλων ουσιών, παρουσιάζεται στον Πίνακα 1-1.

ΝΑΡΚΩΤΙΚΑ (ΟΠΙΟΥΧΑ)

Η επίπτωση της χρήσης ναρκωτικών από τις εγκύους αναφέρεται ότι κυμαίνεται από 1% ως 2% έως το υψηλό ποσοστό των 21% σε μια ιδιαίτερα επιλεγμένη ομάδα γυναικών. Τα ποσοστά χρήσης ηρωίνης είναι μεγαλύτερα σε μητροπολιτικές περιοχές και σε πόλεις και αφορούν περισσότερο στις Βορειοανατολικές πόλεις και στις πόλεις της Δυτικής Ακτής. Η χρήση ναρκωτικών ουσιών είναι συνηθέστερη σε ομάδες χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου.

Επιπλέον, οι γυναίκες που καπνίζουν κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να κάνουν χρήση ναρκωτικών, οιοπνεύματος, κοκαΐνης, αμφεταμινών και χασίς κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, σε σύγκριση με τις γυναίκες που δεν καπνίζουν.

Από τα ναρκωτικά τα οποία είναι γνωστό ότι χρησιμοποιούνται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, η ηρωίνη είναι εκείνη που έχει μελετηθεί εκτενέστερα. Η ηρωίνη μπορεί να ληφθεί με το κάπνισμα ή μέσω της ενδορρινικής ή της ενδοφλέβιας οδού. Η ενδορρινική χρήση είναι συχνή στις γυναίκες, ιδιαίτερα στις δυτικές Ηνωμένες Πολιτείες, ενώ αντίθετα η ενδοφλέβια οδός είναι πιο δημοφιλής ανάμεσα στους χρήστες στην ανατολική ακτή. Οι αναφορές από τις Ευρωπαϊκές χώρες δείχνουν μια γενική τάση αποφυγής της ενδοφλέβιας χρήσης ναρκωτικών. Η χρήση της μη ενέσιμης ηρωίνης μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο της μετάδοσης του

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-1

Αυξημένος κίνδυνος Επιπλοκών Λόγω Χρήσης Ουσιών Κατά την Διάρκεια της Εγκυμοσύνης*

	Αιθανόλη	Τσιγάρα	Χασίς	Ναρκωτικά	Κοκαΐνη	Αμφεταμίνες	Βαρβιτουρικά	PCP
Δυσπλασία	+	-	;	-	+	-	-	+
Αποβολή	-	+	;	;	+	+	-	+
IUGR	+	+	;	+	+	+	-	;
Πρωορότητα	-	+	;	±	+	+	-	;
Στερεοτικό σύνδρομο	±	-	-	+	-	-	-	-
Επίπτωση στο κεντρικό νευρικό σύστημα	+	;	;	;	+	;	-	;
Κίνδυνος για SIDS (Σ.Α.Β.Θ)	+	+	;	+	+	;	-	;
Ανάδοχοι γονείς	+	-	-	+	+	+	±	+

*Αν και ο κίνδυνος αυξάνεται, η αναλογία του κινδύνου για τους περισσότερους παράγοντες είναι 1 έως 2 φορές μεγαλύτερη. IUGR, ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης· SIDS (Σ.Α.Β.Θ), σύνδρομο αιφνιδίου βρεφικού θανάτου· PCP, φαινοκυκλιδίνη

ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) όμως, η ευρύτερη της χρήση οδηγεί στην εμφάνιση νέων ομάδων χρηστών ηρωίνης, για τους οποίους η ενδοφλέβια χρήση και ο κίνδυνος λοιμώξεων δρα αποτρεπτικά.

Πολλές έγκυες οι οποίες έχουν εθιστεί στην ηρωίνη έχουν κακή

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-2

Χρήση φαρμάκων, χρήση οινοπνεύματος, κάπνισμα και άλλα προβλήματα κατά την εγκυμοσύνη

Μη-βέλτιστη γονική φροντίδα
Σωματική, σεξουαλική, οικιακή βία
Φτώχεια
Ανεπαρκής παρακολούθηση στο σχολείο, αναλφαβητισμός, εγκατάλειψη του σχολείου
Περιορισμένες ικανότητες στην εργασία, περιορισμένη εκπαίδευση
Περιορισμένες ευκαιρίες εργασίας
Χαμηλή αυτοεκτίμηση, μειωμένες ικανότητες αντιμετώπισης των προβλημάτων
Πίεση από τον κοινωνικό περίγυρο
Αναποτελεσματική μέθοδος αντισύλληψης, ανεπαρκής προστασία από Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα
Απρογραμμάτιστη ανεπιθύμητη εγκυμοσύνη, εγκυμοσύνη κατά την εφηβεία
Ανεπαρκής διατροφή και υγιεινή προ της σύλληψης
Κακή πρόσβαση, λήψη και ποιότητα προγεννητικής φροντίδας
Μικρή υποστήριξη από την οικογένεια/ τον πατέρα
Στρες
Ψυχολογικές διαταραχές - κατάθλιψη
Περιορισμένη πρόσβαση στις κοινωνικές υπηρεσίες υποστήριξης
Εξάρτηση/ εθισμός
Καταβολή επί εγκυμοσύνης
Αυξημένος κίνδυνος πρόωρου τοκετού
Αυξημένος κίνδυνος για διαμαρτίες της διάπλασης του εμβρύου
Καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου
Θάνατος του εμβρύου/νεογνού
Νεογνό σε ανάδοχη οικογένεια
Προσπάθειες κοινωνικής επανένταξης
Αυξημένος κίνδυνος για HIV, σύφιλη, ηπατίτιδα Β ή C, Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα
Περίσφιξη άκρου
Επανεμφάνιση στην επόμενη γενιά
HIV, ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας

γενική υγεία με πολλαπλά ιατρικά προβλήματα τα οποία έχουν σχέση με τον τρόπο ζωής τους και την χρήση ναρκωτικών. (Πίνακας 1-2). Η ενδοφλέβια χρήση θέτει την γυναίκα σε κίνδυνο πολλαπλών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένης της κυτταρίτιδας, της θρομβοφλεβίτιδας, της ηπατίτιδας, της ενδοκαρδίτιδας, της σύφιλης, της γονόρροιας και του συνδρόμου επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS).

Οι μαιευτικές επιπλοκές περιλαμβάνουν την μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης αυτόματων αποβολών, τον πρόωρο τοκετό, πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα, χοριοαμνιονίτιδα, τον αυξημένο κίνδυνο για καισαρική τομή σχετιζόμενη με ισχιακή προβολή, και την καταπόνηση του εμβρύου. Οι έγκυες οι οποίες είναι χρήστες ναρκωτικών παρουσιάζουν συχνότητα εμφάνισης αυτόματων αποβολών 46% όταν χρησιμοποιούν μεθαδόνη και κοκαΐνη, και 16% όταν χρησιμοποιούν μόνο μεθαδόνη. Αυτά τα ποσοστά είναι σημαντικά μεγαλύτερα από εκείνα των εγκύων μη χρήστες.

Το κλασικό νεογνικό στερητικό σύνδρομο που οφείλεται σε διακοπή μιας ψυχοτρόπου ουσίας, περιλαμβάνει διάφορα σημεία σημείων ευερεθιστότητας του κεντρικού νευρικού συστήματος, γαστρεντερικά και σιτιστικά προβλήματα (διάρροια, υπερφαγία), σημεία δυσλειτουργίας του αυτόνομου συστήματος και αναπνευστικά συμπτώματα. Το ποσοστό θνησιμότητας στο παρελθόν για τα βρέφη με το νεογνικό στερητικό σύνδρομο έχει εκτιμηθεί ότι φτάνει στο υψηλό ποσοστό του 10% κατά την διάρκεια των χρόνων από το 1969 ως το 1979 στο Amsterdam. Οι τρέχουσες εκτιμήσεις δείχνουν εμφανή βελτίωση, με την περιγεννητική θνησιμότητα των παιδιών αυτών να είναι σήμερα μικρότερη από 1%. Η θνησιμότητα σπάνια συνδέεται μόνο με το στερητικό σύνδρομο αλλά εμφανίζεται ως συνέπεια προωρότητας, λοίμωξης και οξείας περιγεννητικής ασφυξίας.

Υπάρχουν πολλοί μέθοδοι αξιολόγησης οι οποίες χρησιμοποιούνται συχνά για την εκτίμηση της βαρύτητας του στερητικού συνδρόμου από ναρκωτικές ουσίες μετά τη γέννηση. Το σύστημα βαθμολόγησης του Νεογνικού Στερητικού Συνδρόμου (Neonatal Abstinence Score) είναι μια κλίμακα η οποία βασίζεται σε παρατηρήσεις των νοσηλευτών σχετικά με τα σημεία βαρύτητας του στερητικού συνδρόμου ψυχοτρόπου ουσίας. Άλλοι έχουν εισάγει το Δείκτη Στερητικού Συνδρόμου από Ναρκωτικές Ουσίες για Νεογνά (Neonatal Narcotic Withdrawal Index) ως μια ταχεία μέθοδο, βασισμένη σε ιατρικές εκτιμήσεις για τα νεογνικά σημεία του στερητικού συνδρόμου. Με την χρήση αυτών των συστημάτων βαθμολόγησης, μπορεί να “ποσοτικοποιηθεί” η σοβαρότητα της κατάστασης του νεογνού από τη διακοπή των ναρκωτικών ουσιών.

Η θεραπεία περιλαμβάνει τον καθησυχασμό του νεογνού (φάσκωμα, λίκνισμα, μειωμένα ερεθίσματα από το περιβάλλον) καθώς και φαρμακολογική αντιμετώπιση. Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται συνηθέστερα για το στερητικό σύνδρομο από ναρκωτικά περιλαμβάνουν: αραιωμένο βάμμα οπίου, βενζοδιαζεπίνες και φαινοβαρβιτάλη.

Οι συγγραφείς χρησιμοποιούν αρχικές δόσεις βάμματος οπίου (0,4 mg/mL ισοδύναμου μορφίνης) ή 0,1 mL/Kg, το οποίο χορηγείται δια του στόματος. Αυτή η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά κατά 0,05 - 0,1 mL, μέχρι να επιτευχθεί ο έλεγχος των συμπτωμάτων. Η συνήθης δόση για τα βρέφη με στερητικό σύνδρομο κατά την γέννηση, κυμαίνεται από 0,2 έως 0,5 ml κάθε 3 έως 4 ώρες.

Σύνδρομο Αιφνιδίου Βρεφικού Θανάτου και Οπιούχα

Πολυάριθμες μικρές μελέτες και αναφορές έχουν δείξει ότι υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της χρήσης οπιούχων από την μητέρα κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και αυξημένου κινδύνου για σύνδρομο αιφνιδίου βρεφικού θανάτου (Σ.Α.Β.Θ). Μια μεγάλη 10ετής μελέτη από τη Νέα Υόρκη έδειξε ότι, έπειτα από έλεγχο για γνωστούς σχετιζόμενους παράγοντες υψηλού κινδύνου, ο διορθωμένος σχετικός κίνδυνος εμφάνισης Σ.Α.Β.Θ μεταξύ των βρεφών που είχαν εκτεθεί σε οπιούχα ήταν δύο έως τέσσερις φορές μεγαλύτερος από εκείνον βρεφών που δεν είχαν εκτεθεί σε οποιαδήποτε φαρμακευτική ουσία κατά την περιγεννητική περίοδο. Η μελέτη έδειξε ότι δεν υπήρχαν διαφορές στα ποσοστά Σ.Α.Β.Θ μεταξύ των εθνολογικών ομάδων όταν οι γυναίκες έκαναν χρήση ναρκωτικών κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Το εάν ο συσχετισμός μεταξύ της χρήσης ναρκωτικών από την μητέρα και του αυξημένου κινδύνου Σ.Α.Β.Θ αντανάκλα την παθολογία στο αναπνευστικό κέντρο των βρεφών που τελικά πεθαίνουν από Σ.Α.Β.Θ ή εάν αυτός ο συσχετισμός είναι μια αντανάκλαση άλλων πολύπλοκων σχετικών παραγόντων, είναι ακόμη ασαφές. Υπάρχουν αρκετοί παράγοντες κινδύνου από την πλευρά της μητέρας, οι οποίοι μπορεί να συνδέονται και με τη χρήση ναρκωτικών και με το Σ.Α.Β.Θ. Οι δημοσιεύσεις υπογραμμίζουν τη στενή συσχέτιση του καπνίσματος της μητέρας και του Σ.Α.Β.Θ.

Επειδή το μητρικό στερητικό σύνδρομο από ναρκωτικά πιστεύεται ότι σχετίζεται με επακόλουθο στερητικό σύνδρομο του εμβρύου, εμβρυϊκή ασφυξία και αυτόματες αποβολές, η αποτοξίνωση μιας εγκύου που είναι χρήστης ηρωίνης, επιχειρείται σπάνια. Οι περισσότερες γυναίκες αντιμετωπίζονται συντηρητικά με καθημερινή χορήγηση μεθαδόνης, καθ' όλη την διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Δεν υπάρχει ομοφωνία σχετικά με την πιο κατάλληλη δόση συντήρησης με μεθαδόνη, κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αρκετοί ερευνητές δεν έχουν διαπιστώσει συσχέτιση των συμπτωμάτων του στερητικού συνδρόμου του νεογνού, του βάρους κατά την γέννηση, της χρονικής διάρκειας της εγκυμοσύνης και του αριθμού των ημερών κατά τον οποίον τα βρέφη χρειάζονται θεραπεία για το στερητικό σύνδρομο από τις ουσίες, με την δόση της μεθαδόνης την οποία λαμβάνει η μητέρα. Αντίθετα, άλλοι ερευνητές έχουν αναφέρει σημαντική συσχέτιση μεταξύ της σοβαρότητας του νεογνικού στερητικού συνδρόμου και της δόσης της μεθαδόνης της μητέρας. Οι ερευνητές δεν έχουν διαπιστώσει καμιά συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων μεθαδόνης στον ορό του νεογνού και της δόσης μεθαδόνης της μητέρας κατά τον τοκετό, των επιπέδων μεθαδόνης στον ορό της μητέρας, ή της σοβαρότητας των συμπτωμάτων του στερητικού συνδρόμου στα νεογνά.

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η ενδομήτρια έκθεση σε (οπιούχα) ναρκωτικά μπορεί να έχει παρατεταμένη επίδραση στην ανάπτυξη του βρέφους. Διάφοροι ερευνητές έχουν δείξει ότι τα χαρακτηριστικά της συμπεριφοράς των βρεφών επηρεάζονται επίσης από την προγεννητική έκθεση σε οπιούχα. Αυτά τα βρέφη εμφάνισαν σημαντικές διαφορές στη συμπεριφορά αλληλεπίδρασης, στον οπτικό και ηχητικό προσανατολισμό, στο πόσο απαρηγόρητα ήταν, και στον έλεγχο των καταστάσεων.

Άλλα σημαντικά αναπτυξιακά και μαθησιακά προβλήματα παρατηρούνται και στα παιδιά που εκτίθενται στην μεθαδόνη και σε εκείνα που εκτίθενται στην ηρωίνη. Επειδή οι χρήστες των οπιούχων ναρκωτικών, χρησιμοποιούν και άλλες ουσίες, περιλαμβανομένων των τσιγάρων, του οινοπνεύματος, της κοκαΐνης, της φαινοκυκλιδίνης (PCP) και των αμφεταμινών, είναι αδύνατο να αποδώσουμε όλες τις δυσμενείς αναπτυξιακές επιπτώσεις μόνο στα οπιούχα. Επιπλέον η νοημοσύνη και η συμπεριφορά της μητέρας έχουν σημαντικές επιπτώσεις στην επίδοση των παιδιών τους όσον αφορά στο δείκτη νοημοσύνης τους και στην ικανότητα κοινωνικής προσαρμογής τους. Χρησιμοποιώντας αναδρομική ανάλυση, ένας ερευνητής έδειξε ότι το σύνολο της προγεννητικής φροντίδας την οποία είχε η μητέρα και το οικογενειακό περιβάλλον μετά την γέννηση ήταν σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες για τη μελλοντική διανοητική ανάπτυξη του βρέφους. Αντίθετα η ποσότητα οπιούχων που έλαβε η μητέρα κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν βρέθηκε ότι ήταν προγνωστικός παράγοντας. Άλλοι ερευνητές έχουν επισημάνει τις δυσμενείς επιδράσεις της φτώχειας και του ανεπαρκούς περιβάλλοντος μάθησης, στην ανάπτυξη των παιδιών που έχουν εκτεθεί σε μεθαδόνη.

ΚΟΚΑΪΝΗ

Η κοκαΐνη είναι ένα πολύ ψυχοδραστικό διεγερτικό με μακροχρόνιο ιστορικό κατάχρησης. Η κοκαΐνη και άλλα διεγερτικά έχουν γίνει τα ναρκωτικά φάρμακα εκλογής για τις γυναίκες στις Ηνωμένες Πολιτείες. Εκτιμάται ότι πάνω από το 13% των γυναικών από 18 έως 25 χρονών, κάνουν τακτική χρήση κοκαΐνης. Η χρήση της κοκαΐνης από τις γυναίκες, καθώς επίσης και η σεξουαλική δραστηριότητα για να αγοράσουν ναρκωτικά και να διατηρήσουν τη συνήθειά τους, έχει οδηγήσει σε αξιοσημείωτη αύξηση -σε όλη τη χώρα- της γέννησης βρεφών που έχουν εκτεθεί ενδομητρίως σε κοκαΐνη.

Οι φαρμακολογικές δράσεις της κοκαΐνης περιλαμβάνουν την αναστολή της μετασυναπτικής επαναπρόσληψης της νορεπινεφρίνης, της ντοπαμίνης και των σεροτονινεργικών νευροδιαβιβαστών από τις απολήξεις των συμπαθητικών νευρών. Η κοκαΐνη επιτρέπει σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις νευροδιαβιβαστών να αλληλεπιδρούν με τους νευρικούς υποδοχείς. Τα υψηλότερα επίπεδα επινεφρίνης και νορεπινεφρίνης προκαλούν αγγειοσυστολή, υπέρταση και ταχυκαρδία. Στους ενήλικες, η κοκαΐνη δεσμεύεται έντονα στους νευρωνικούς διαβιβαστές επαναπρόσληψης της ντοπαμίνης, αυξάνοντας έτσι την μετασυναπτική ντοπαμίνη στο μεσομεταιχμιακό και μεσοφλοιώδη επίπεδο και προκαλώντας τον εθιστικό κύκλο ευφορίας και δυσφορίας. Η πρόσληψη τρυπτοφάνης αναστέλλεται παρομοίως, τροποποιώντας τις οδούς σεροτονίνης έχοντας επιπτώσεις στον ύπνο. Η διέλευση των ιόντων νατρίου αναστέλλεται, προκαλώντας έτσι την αναισθητική επίδραση της κοκαΐνης. Οι μεταβολίτες της κοκαΐνης είναι φαρμακολογικά δραστικές ουσίες και μπορεί οι ίδιοι να είναι νευροτοξικοί για την έγκυο ή το έμβρυό της. Δυο τύποι κοκαΐνης χρησιμοποιούνται συνήθως, η υδροχλωρική κοκαΐνη και η βάση κοκαΐνης (είτε εξαγόμενη από οργανικούς διαλύτες είτε με την μορφή ιζήματος ως crack χρησιμοποιώντας αμμωνία και διττανθρακικό νάτριο). Το crack, η πιο ευρέως διαθέσιμη μορφή ελεύθερης βάσης, είναι σχεδόν καθαρή κοκαΐνη, και όταν καπνίζεται μπαίνει αμέσως στην κυκλοφορία του αίματος επάγοντας επίπεδα παρόμοια με αυτά που επιτυγχάνονται με την ενδοφλέβια χρήση. Το κάπνισμα του crack φαίνεται ότι είναι ιδιαίτερα διεγερτικό και σχετίζεται με ακατανίκητη επιθυμία χρήσης, παρορμητική συμπεριφορά και επιτάχυνση της διαδικασίας του εθισμού.

Πολλές από τις δυσμενείς περιγεννητικές επιπτώσεις της χρήσης κοκαΐνης θεωρείται ότι σχετίζονται με τις επιδράσεις της κοκαΐνης στην παροχή αίματος στην μήτρα. Αύξηση στην μέση αρτηριακή

πίεση της μητέρας, μείωση της ροής αίματος στην μήτρα, και πρόσκαιρη αύξηση της εμβρυϊκής συστηματικής πίεσης του αίματος έπειτα από ενδοφλέβια έγχυση κοκαΐνης έχουν διαπιστωθεί σε πειραματόζωα. Επιπλέον μελέτες σε πειραματόζωα έχουν δείξει σημαντική εμβρυϊκή υποξαιμία η οποία σχετίζεται με αλλαγές στην ροή του αίματος στην μήτρα, μετά την έγχυση κοκαΐνης. Η μητρική υπέρταση και η διαλείπουσα εμβρυϊκή υποξία συμβάλλουν στον αυξημένο κίνδυνο πρόωρης αποκόλλησης πλακούντα, ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης και ενδεχομένως συγγενών ανωμαλιών οι οποίες εμφανίζονται σε βρέφη που εκτίθενται σε κοκαΐνη.

Η κοκαΐνη και κάποια από τα μεταβολικά της προϊόντα, διαπερνούν εύκολα τον πλακούντα και επιτυγχάνουν φαρμακολογικά επίπεδα στο έμβρυο, αν και οι ακριβείς μηχανισμοί μέσω των οποίων η κοκαΐνη επηρεάζει το έμβρυο, δεν έχουν διευκρινιστεί πλήρως.

Οι γυναίκες οι οποίες κάνουν χρήση κοκαΐνης κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν υψηλό κίνδυνο γέννησης νεκρού εμβρύου, αυτόματων αποβολών, πρόωρης αποκόλλησης πλακούντα, ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης, αναιμίας - πλημμελούς θρέψης και θανάτου των ιδίων από ενδοεγκεφαλική αιμορραγία. Η κοκαΐνη διεγείρει άμεσα τις συσπάσεις της μήτρας εξαιτίας των αλφα-αδρενεργικών, προσταγλανδινικών ή ντοπαμινεργικών της δράσεων και έχει ως αποτέλεσμα αυξημένο κίνδυνο καταπόνησης του εμβρύου και πρόωρου τοκετού. Η πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα φαίνεται να σχετίζεται με την κοκαΐνη μόνο όταν η χρήση γίνεται λίγο πριν από τον τοκετό. Άλλα προβλήματα περιλαμβάνουν ενδείξεις καταπόνησης του εμβρύου που αφορούν σε ανίχνευση παθολογικού εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού και χρώση μηκνίου (αλλά όχι σύνδρομο εισρόφησης). Αυτές οι γυναίκες βρέθηκε ότι έχουν μεγάλο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, βρέφους με χαμηλού βάρους γέννησης, πρόωρης ρήξης υμένων και περιγεννητικών λοιμώξεων. Η μεγάλη επικράτηση των σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων σχετίζεται με την “χρήση” του σεξ για την απόκτηση ναρκωτικών. Έχει τεκμηριωθεί τετραπλάσια πιθανότητα έκθεσης στην κοκαΐνη βρεφών με συγγενή σύφιλη, και η χρήση ενέσιμης ή μη-ενέσιμης κοκαΐνης αυξάνει τον κίνδυνο προσβολής από HIV κατά 3,5 φορές στις γυναίκες οι οποίες παρέχουν σεξουαλικές υπηρεσίες προκειμένου να αποκτήσουν crack.

Η μειωμένη ενδομήτρια ανάπτυξη και ο πρόωρος τοκετός είναι οι πιο συχνές επιπτώσεις της έκθεσης σε κοκαΐνη κατά την κύηση με επιδράσεις στο βάρος, το ύψος και την περίμετρο κεφαλής κατά τη γέννηση. Η περίμετρος κεφαλής παιδιών που εκτίθενται στην κοκαΐνη είναι μειωμένη, και εικάζεται ότι η ανάπτυξη του εγκεφάλου του εμβρύου βλάπτεται περισσότερο από τη σωματική ανάπτυξη.

Έχει αναφερθεί συσχέτιση της κοκαΐνης με ποικίλες συγγενείς ανωμαλίες στα ζώα, αν και η τερατογόνος δράση της κοκαΐνης δεν έχει αποδειχθεί ακόμη στους ανθρώπους. Μερικές από τις διαμαρτίες της διάπλασης των εμβρύων θα μπορούσαν να αποδοθούν σε αγγειοσυσπαστικές επιδράσεις μέσω νορεπινεφρίνης κατά την διάρκεια της οργανογένεσης. Δυσμορφίες με περιορισμένη ανάπτυξη των μελών του σώματος, εντέρου ή ατρησία ή έμφρακτο, και άλλα επακόλουθα αγγειακών διαταραχών έχουν αναφερθεί, αν και δεν βρέθηκε καμία αύξηση σε μια βασιζόμενη-στον πληθυσμό (population-based) μελέτη επικράτησης. Έχουν αναφερθεί (όχι σε σταθερή βάση), ισχαιμικές και αιμορραγικές βλάβες στο κεντρικό νευρικό σύστημα στα τελειόμηνα και στα πρόωρα νεογνά. Ο κίνδυνος ουρογεννητικών ανωμαλιών φαίνεται ότι αυξάνεται στο τετραπλάσιο και μάλιστα αυτές είναι οι μόνες ανωμαλίες των οποίων η συσχέτιση με την κοκαΐνη έχει σαφώς αποδειχθεί.

Κοκαΐνη και Πρόωρος Τοκετός

Από όλα τα προβλήματα τα οποία αποδίδονται στη χρήση κοκαΐνης από τις εγκύους, το συνηθέστερο πρόβλημα είναι αυτό του πρόωρου τοκετού. Κατά συνέπεια, τα νεογνά αυτών των γυναικών μπορεί να εμφανίσουν τις επιπτώσεις της προωρότητας: εγκεφαλική παράλυση, αναπτυξιακή καθυστέρηση, ελαττωμένες διανοητικές ικανότητες και διαταραχή της συμπεριφοράς. Αρκετές μελέτες με δειγματοληπτικά μεγέθη ικανοποιητικά για την αξιολόγηση της ανεξάρτητης επίδρασης της κοκαΐνης όσον αφορά στην προωρότητα, επέδειξαν αυτήν την συσχέτιση. Μια άλλη μελέτη δεν έδειξε καμία παρόμοια συσχέτιση, αλλά διεξήχθη σε γυναίκα η οποία υποβαλλόταν σε τακτική προγεννητική παρακολούθηση, υποδηλώνοντας ότι επί απουσίας προγεννητικής παρακολούθησης η κοκαΐνη πιθανά αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου προωρότητας. Η προωρότητα και η καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης, φαίνεται επίσης, πως σχετίζονται άμεσα με τον τρόπο ζωής της μητέρας. Στους πληθυσμούς που μελετήθηκαν, στην περίπτωση που η μητέρα υποβαλλόταν σε τακτικό προγεννητικό έλεγχο-παρακολούθηση σε συνδυασμό με φαρμακευτική αγωγή, η επίπτωση της προωρότητας και της ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης ήταν χαμηλή. Τα βρέφη τα οποία εκτίθενται σε κοκαΐνη, εμφανίζουν ποικίλες νευρολογικές διαταραχές και διαταραχές συμπεριφοράς, οι οποίες αρχικά περιγράφηκαν ως στερητικό σύνδρομο ναρκωτικών ουσιών, αλλά είναι πιθανότερο ότι οφείλονται σε οξεία δηλητηρίαση. Τα σημεία υπάρχουν από την γέννηση ή εμφανίζονται λίγες ημέρες μετά την γέννηση, με σταδιακή

εξασθένηση καθώς η κοκαΐνη και η benzoyllecgonine καθαίρονται από το πλάσμα. Τα νεογνά είναι υπερτονικά, ευερέθιστα και έχουν τρόπο και μπορεί να εμφανίζουν διαταραχές στο κλάμα, τον ύπνο και τη σίτιση, αν και ελεγχόμενες, τυφλές μελέτες έχουν δείξει σημεία στερητικού συνδρόμου από κοκαΐνη σε χαμηλότερο ποσοστό νεογνών με ιστορικό έκθεσης στην κοκαΐνη, συγκριτικά με μη-τυχαιοποιημένες μελέτες.

Έχουν παρατηρηθεί ταχυκαρδία, ταχύπνοια και άπνοια με σημαντική αύξηση της καρδιακής παροχής, του όγκου παλμού, της μέσης αρτηριακής πίεσης και της ταχύτητας ροής στα εγκεφαλικά αγγεία, που αποκαθίστώνται τη δεύτερη ημέρα, ευρήματα συμβατά με τοξική δράση της κοκαΐνης. Στις υπόλοιπες πρώιμες και όψιμες νευρολογικές διαταραχές και διαταραχές της συμπεριφοράς περιλαμβάνονται: μια κατάσταση καταστολής, η οποία παρατηρείται αμέσως μετά την γέννηση και διαρκεί 3-4 ημέρες (παρόμοια με αυτήν της κατοτονίας από κοκαΐνη σε ενήλικες) και μια όψιμης-έναρξης (έναρξη την 3 έως 30η ημέρα ζωής) φάση υπερευερευθιστότητας, η οποία μπορεί να αποτελεί εκδήλωση της επίδρασης της κοκαΐνης στο έμβρυο. Τα νεογνά που έχουν εκτεθεί σε κοκαΐνη μπορεί να έχουν ανώμαλο HEG ή να εμφανίσουν σπασμούς που πιθανά οφείλονται στην τοξικότητα από την benzoyllecgonine, ενός από τους κύριους μεταβολίτες της κοκαΐνης.

Επιμέμοντα προβλήματα συμπεριφοράς, νευρολογικά προβλήματα και προβλήματα διαπαιδαγώγησης έχουν αναφερθεί σε αυτά τα παιδιά. Έχει αναφερθεί σημαντική διαταραχή του προσανατολισμού, της ρύθμισης των κινητικών δεξιοτήτων και της θέσης του σώματος, σε βρέφη με αποδεδειγμένη ενδομήτρια έκθεση μόνο κατά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Αντίθετα, σε άλλη μελέτη δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές όσον αφορά στην βαθμολόγηση αναπτυξιακών ικανοτήτων μεταξύ μιας ομάδας βρεφών που εκτέθηκαν σε κοκαΐνη σε συνδυασμό με πολλά άλλα φάρμακα και μιας ομάδας με αρνητικό ιστορικό ενδομήτριας έκθεσης σε φάρμακα, αν και σημαντική αναλογία των παιδιών που είχαν ιστορικό ενδομήτριας έκθεσης σε φάρμακα, εμφάνιζαν χαμηλότερη βαθμολογία σε δοκιμασίες γνωστικών ικανοτήτων. Περιορισμένες κινητικές δεξιότητες κατά την όψιμη βρεφική ηλικία έχουν αναφερθεί σε μια ελεγχόμενη μακροχρόνια μελέτη βρεφών με ιστορικό ενδομήτριας έκθεσης σε φάρμακα. Αυτές οι κινητικές ανωμαλίες δεν παρέμειναν μετά την ηλικία των 15 μηνών, και πρέπει να σημειωθεί ότι η ομάδα που είχε εκτεθεί σε φάρμακα αλλά και η ομάδα-μάρτυρας είχαν βαθμολόγηση κινητικών ικανοτήτων σημαντικά χαμηλότερη από αυτήν του φυσιολογικού εύρους για την ηλικία τους. Τα ποικίλα αποτελέσματα αυτών των μελετών μπορεί να έχουν σχέση με την

ποσότητα και τον τρόπο χρήσης ναρκωτικών ουσιών, που ποικίλουν ανάλογα με την κάθε γεωγραφική περιοχή ή με άλλες μεταβλητές παραμέτρους, όπως η κατάσταση θρέψης, η φτώχεια και το μορφωτικό επίπεδο των γονέων. Τα νευροαναπτυξιακά προβλήματα των παιδιών που εκτίθενται στην κοκαΐνη μπορεί να οφείλονται είτε στην άμεση δυσμενή επίδραση του ναρκωτικού στην λειτουργία του εγκεφάλου του εμβρύου ή στην έμμεση επίδραση του κοινωνικού περιβάλλοντος στο οποίο ανατρέφεται το αναπτυσσόμενο βρέφος.

Η επίπτωση του SIDS μπορεί να είναι υψηλότερη στα βρέφη τα οποία έχουν εκτεθεί σε κοκαΐνη, αν και αυτή η αύξηση φαίνεται πως είναι λιγότερο σημαντική συγκριτικά με τον κίνδυνο που διατρέχουν τα βρέφη που εκτέθηκαν σε μεθαδόνη ή σε ηρωΐνη. Άλλες μελέτες παρουσιάζουν παθολογικά πρότυπα αναπνοής και ελέγχου αερισμού των παιδιών αυτών.

Η έγκυος για την οποία τίθεται υπόνοια ή είναι βέβαιη η χρήση κοκαΐνης κατά την κύηση και κατά την περιγεννητική περίοδο (λίγο πριν τον τοκετό) θα πρέπει να υποβάλλεται σε τοξικολογικό έλεγχο ούρων (αφού δοθεί η συγκατάθεσή της), γνωρίζοντας ότι ούτε η παραδοχή από την ίδια ούτε ο έλεγχος των ούρων, είναι ευαίσθητα ή ειδικά “εργαλεία” ταυτοποίησης των επιπλοκών κατά τον τοκετό, της νεογνικής νοσηρότητας, της μακροπρόθεσμης απώτερης έκβασης ή των οικογενειών με αυξημένο κίνδυνο παιδικής κακοποίησης ή παραμέλησης. Η διάγνωση της χρήσης ναρκωτικών ουσιών προσφέρει τα δυνητικά οφέλη του ελέγχου για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (ΣΜΝ), την καλύτερη μαιευτική παρακολούθηση της εγκύου, της φαρμακευτικής αγωγής, της υποστήριξης και της παραπομπής για ένταξη σε πρόγραμμα αποτοξίνωσης - κοινωνικής επανένταξης και της παροχής κοινωνικών υπηρεσιών αναλόγων των αναγκών της εγκύου.

Τα περισσότερα νεογνά, αν και έχουν αυξημένο κίνδυνο ιατρικών επιπλοκών, δεν χρήζουν εντατικής νοσηλείας, όμως τα συμπτωματικά νεογνά συχνά έχουν μεγαλύτερη ανάγκη νοσηλευτικής φροντίδας. Η κλινική εξέταση κατά την εισαγωγή του νεογνού στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας (ΜΕΝ) πρέπει να περιλαμβάνει την αξιολόγηση της ηλικίας ωρίμανσης, το βάρος γέννησης, την περίμετρο κεφαλής και το μήκος σώματος. Τα νεογνά πρέπει να εξετάζονται για πιθανές ενδείξεις δυσπλασίας (ή ανωμαλίες σχετιζόμενες με την ταυτόχρονη έκθεση σε αλκοόλη) ή για επιπλοκές λόγω προωρότητας. Τα υπερτονικά, με τρομώδεις κινήσεις νεογνά συνήθως ανταποκρίνονται σε “κούνημα”, κράτημα στην αγκαλιά, ελαχιστοποίηση των περιβαλλοντικών ερεθισμάτων (ήχος και φως), πιπίλα και συχνότερο τάισμα. Μελέτες όπως το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, η απεικόνιση του εγκεφάλου ή το υπερηχογράφημα νεφρών μπορεί να προσφέρουν διαγνωστικές ή

προγνωστικές πληροφορίες όταν παρατηρηθούν παθολογικά ευρήματα κατά την κλινική ή την νευρολογική εξέταση, αλλά δεν έχουν ένδειξη σε όλα τα νεογνά που έχουν εκτεθεί σε κοκαΐνη. Η νευρολογική ή η οφθαλμολογική εξέταση μπορεί να τεκμηριώσουν ανωμαλίες του τόνου ή των οφθαλμών σε ορισμένα κατά τα άλλα ασυμπτωματικά βρέφη, αλλά δεν είναι σαφές αν όλα τα βρέφη με ιστορικό έκθεσης σε κοκαΐνη, θα πρέπει να παραπέμπονται για έλεγχο. Η σίτιση σε πρόωρα νεογνά με ιστορικό έκθεσης σε κοκαΐνη, πρέπει να ξεκινά με αραιωμένο γάλα, με χαμηλότερο ρυθμό σταδιακής αύξησης του όγκου απ' ότι συνήθως, επειδή αυτά τα πρόωρα βρέφη έχει βρεθεί ότι έχουν αυξημένο κίνδυνο τόσο πρώιμης, όσο και όψιμης - έναρξης νεκρωτικής εντεροκολίτιδας. Η χρήση κοκαΐνης από τη μητέρα εκθέτει τα νεογνά σε υψηλότερο κίνδυνο- από τον αναμενόμενο - για την εμφάνιση προβλημάτων σχετιζόμενων με σύνδρομο περιγεννητικής ασφυξίας και ως εκ τούτου πρέπει να διερευνάται και να αντιμετωπίζεται η πιθανή δυσλειτουργία οργάνων.

ΑΜΦΕΤΑΜΙΝΕΣ

Οι κλινικές επιπτώσεις των αμφεταμινών είναι συχνά ταυτόσημες με αυτές της κοκαΐνης. Οι αμφεταμίνες, επίσης, ενισχύουν την δράση της νορεπινεφρίνης, της ντοπαμίνης και της σεροτονίνης και είναι συμπαθητικομιμητικά παρόμοια με την κοκαΐνη. Οι αμφεταμίνες ενδέχεται να έχουν κάποιου βαθμού ικανότητα αναστολής της επαναπρόσληψης των απελευθερωμένων νευροδιαβιβαστών. Αντίθετα από την κοκαΐνη, όμως, φαίνεται ότι ασκούν την δράση τους στο ΚΝΣ κυρίως μέσω ενίσχυσης της απελευθέρωσης των νευροδιαβιβαστών από τους προσυναπτικούς νευρώνες. Μπορεί επίσης να ασκούν άμεση διεγερτική δράση σε μετασυναπτικούς υποδοχείς κατεχολαμίνης.

Οι ιατρικές και μαιευτικές ανεπιθύμητες συνέπειες των αμφεταμινών είναι παρόμοιες με αυτές που έχουν περιγραφεί για την κοκαΐνη. Η τοξικότητα από αμφεταμίνη έχει περιγραφεί ως εντονότερη και πιο παρατεταμένης διάρκειας από αυτήν που παρατηρείται με την χρήση κοκαΐνης. Οι οπτικές, ακουστικές και οπτικές παραισθήσεις είναι συνήθεις και μικροαγγειακές βλάβες έχουν παρατηρηθεί στον εγκέφαλο χρόνιων χρηστών. Το στερητικό σύνδρομο από αμφεταμίνες χαρακτηρίζεται από παρατεταμένες περιόδους έντονης υπνηλίας, κατάθλιψης και έντονης, συχνά βίαιης παρανοειδούς ψύχωσης. Στις μαιευτικές επιπλοκές περιλαμβάνεται η αυξημένη επίπτωση γέννησης νεκρού νεογνού. Όπως και στην περίπτωση γυναικών που χρησιμοποιούν κοκαΐνη, οι γυναίκες χρήστες αμφεταμινών συχνά έχουν φτωχή προγεννητική παρακολούθηση και

φροντίδα, σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα και καρδιαγγειακά προβλήματα συμπεριλαμβανομένης της αποκόλλησης πλακούντα και της αιμορραγίας μετά τον τοκετό.

Στα νεογνικά προβλήματα περιλαμβάνονται η προωρότητα και η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης. Έχουν περιγραφεί καρδιαγγειακές δυσπλασίες, αλλά άλλες μελέτες απέτυχαν να τεκμηριώσουν αυξημένο κίνδυνο για αυτές. Έχουν περιγραφεί νευροαναπτυξιακές διαταραχές κατά τη νεογνική περίοδο καθώς και σε μελέτες μακροχρόνιας παρακολούθησης των παιδιών για διάστημα έως και 14 ετών. Η διανοητική ικανότητα των παιδιών που εκτέθηκαν σε αμφεταμίνες δεν φαίνεται να επηρεάζεται. Αυτά τα παιδιά περιγράφονται ως άτομα που επιδεικνύουν διαταραγμένη συμπεριφορά, υπερκινητικότητα, επιθετικότητα και διαταραχές ύπνου. Οι διαταραχές συμπεριφοράς και οι νευρολογικές διαταραχές φαίνεται ότι σχετίζονται με το βαθμό και την διάρκεια του εμβρύου.

ΦΑΙΝΟΚΥΚΛΙΔΙΝΗ

Το PCP, γνωστό και ως αγγελόσκονη, είναι μια λευκή κρυσταλλική σκόνη διαλυτή στο νερό και στο αλκοόλ. Μπορεί να ληφθεί ως εισπνεόμενη ουσία, από του στόματος, ή να ενεθεί ενδοφλεβίως. Είναι ιδιαίτερα δημοφιλές ανάμεσα στους νεαρούς ενήλικες, ιδίως στις γυναίκες, λόγω του χαμηλού του κόστους και της δυνατότητας που έχει κανείς να το αποκτήσει. Το PCP συνήθως καπνίζεται με τη μορφή σκόνης ή σαν τσιγάρο (lovely) ή ως μαριχουάνα (sherm). Το PCP αυξάνει την έκκριση επινεφρίνης αλλά ο ακριβής μηχανισμός δράσης του δεν είναι απόλυτα κατανοητός.

Υπάρχουν λίγα στοιχεία όσον αφορά στην επίδραση του PCP στην εγκυμοσύνη και στο νεογνό. Το PCP διαπερνά άμεσα τον πλακούντα και έχει ανιχνευθεί στο έμβρυο και στο νεογνό, καθώς και στο μητρικό γάλα. Οι επιπτώσεις του PCP στην έκβαση της εγκυμοσύνης φαίνεται ότι είναι δοσοεξαρτώμενες. Σε χαμηλές δόσεις, το PCP έχει λίγες παρενέργειες, αν και η ανασθητική φύση του φαρμάκου αυξάνει τη συχνότητα οξέων τοκετών στο σπίτι, σε ασθενοφόρα και σε τμήματα επειγόντων περιστατικών. Δεν είναι γνωστό αν είναι αυξημένη η επίπτωση άλλων μαιευτικών επιπλοκών. Το PCP δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο προωρότητας, αλλά το 40% των νεογνών που έχουν ιστορικό έκθεσης σε PCP, είναι μικρά για την ηλικία κύησης νεογνά.

Έχει αναφερθεί ένα σοβαρό σύνδρομο το οποίο σχετίζεται με την ενδομήτρια έκθεση σε PCP, και εμφανίζεται λίγο μετά την γέννηση. Ο χρόνος εμφάνισης των συμπτωμάτων και η βαρύτητα τους, όμως, τα οποία υπάρχουν ήδη κατά τη γέννηση, εγείρουν το ερώτημα αν οι

νευρολογικές εκδηλώσεις οφείλονται σε φαρμακευτική δηλητηρίαση και όχι σε στερητικό σύνδρομο, επειδή το PCP ανιχνεύεται επίμονα στους ιστούς, και ιδίως σε εμβρυϊκούς εγκεφάλους για παρατεταμένες χρονικές περιόδους. Τα νευρολογικά ευρήματα σε βρέφη που εκτέθηκαν σε PCP είναι εντυπωσιακά όσον αφορά στη βαρύτητα της υπέρτονίας και των ιδιαίτερα έντονων αντανακλαστικών, τα οποία συχνά συνδυάζονται με αυτόματο κλώνο και επιμένουν για αρκετές εβδομάδες. Έχουν περιγραφεί αιφνίδια επεισόδια ευερεθιστότητας και διακυμάνσεων του επιπέδου συνείδησης. Γαστρεντερικά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένης της κοιλιακής διάτασης, των εμέτων και της διάρροιας, αναφέρονται επίσης περίπου στο 20% των βρεφών.

Έχουν αναφερθεί συγγενείς ανωμαλίες, αλλά δεν έχει επιβεβαιωθεί σαφής αιτιολογική συσχέτισή τους με το PCP.

ΑΛΚΟΟΛ

Το εμβρυϊκό σύνδρομο αλκοόλης (FAS) είναι ένα τεκμηριωμένο σύνδρομο τερατογένεσης. Το FAS παρατηρείται σε 1 έως 2 ανά 1000 γεννήσεις ζώντων νεογνών στις περισσότερες βιομηχανοποιημένες χώρες (έως και 20% των ζώντων νεογνών σε λίγες υποομάδες Αυτόχθονων Αμερικανών), επίπτωση που το καθιστά ένα από τα κύρια αίτια διανοητικής καθυστέρησης. Το FAS εκτιμάται ότι παρατηρείται στα βρέφη του 30% και έως 40% των εγκύων που καταναλώνουν 3 ή περισσότερες δόσεις (ounces) καθαρού αλκοόλ την ημέρα.

Το FAS διαγιγνώσκεται μέσω του ιστορικού και της κλινικής εξέτασης. Ακόμη δεν υπάρχουν εργαστηριακές μελέτες υπολογισμού της έκθεσης σε αλκοόλ κατά την εμβρυϊκή ζωή. Το σύνδρομο αφορά σε προγεννητική και μεταγεννητική καθυστέρηση της ανάπτυξης, μικροκεφαλία και διανοητική καθυστέρηση σε συνδυασμό με χαρακτηριστικό προσωπίο και διάχυτες οφθαλμικές βλάβες. Η μικροκεφαλία αντανακλά την βλάβη των εγκεφαλικών ιστών, η οποία οφείλεται στην έκθεση στο αλκοόλ. Το προσωπίο χαρακτηρίζεται από βραχείες βλεφαρικές σχισμές, ευρεία επίπεδη γέφυρα ρινός, βραχεία μύτη με ανεστραμμένους ρώθωνες και μακρύ άνω χείλος χωρίς ευδιάκριτο φίλτρο. Έχουν περιγραφεί ανώμαλες πτυχές παλαμών και καρδιακές ανωμαλίες.

Οι γυναίκες που είναι χρόνιες αλκοολικές μπορεί να διατρέχουν, επίσης, μεγαλύτερο κίνδυνο αποκόλλησης πλακούντα, αυτόματων αποβολών και γέννησης νεκρών νεογνών. Οι μικρότεροι βαθμοί κατανάλωσης αλκοόλ έχουν συσχετιστεί με καθυστέρηση της εμβρυϊκής ανάπτυξης, συγγενείς ανωμαλίες, νευρολογικές ανωμαλίες, διαταραχές συμπεριφοράς και ηπιότερο βαθμό

διανοητικής καθυστέρησης - κατάσταση η οποία ονομάζεται από ορισμένους ως *εμβρυϊκές επιπτώσεις του αλκοόλ*, σε σύγκριση με το πιο σοβαρό και σαφώς αναγνωρίσιμο FAS.

Ο βαθμός διανοητικής καθυστέρησης σχετίζεται με την βαρύτητα των κλινικών εκδηλώσεων. Η καθυστέρηση της ανάπτυξης κατά τη γέννηση προεξάρχει κατά την βρεφική ηλικία, επιμένει κατά την πρώτη παιδική ηλικία και μπορεί να σχετίζεται με εμέτους. Τα προβλήματα λόγου και ομιλίας είναι συνηθισμένα στα μεγαλύτερα παιδιά. Προβλήματα συμπεριφοράς, συμπεριλαμβανομένης της βαριάς υπερκινητικότητας και των διαταραχών συγκέντρωσης της προσοχής, συμβάλλουν στις μαθησιακές διαταραχές οι οποίοι παρατηρούνται χαρακτηριστικά σε αυτά τα παιδιά.

ΝΙΚΟΤΙΝΗ

Η νικοτίνη είναι η τοξική ουσία που χρησιμοποιείται συχνότερα κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Το κάπνισμα του τσιγάρου έχει σχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο αυτόματων αποβολών, γεννήσεων νεκρών εμβρύων, καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου, πρόωρη γέννηση και Σ.Α.Β.Θ. Ο βαθμός της ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης, σχετίζεται με τον αριθμό των τσιγάρων που καπνίζει η έγκυος. Ένα πακέτο (20 τσιγάρα) ανά ημέρα σχετίζεται με μείωση 280g του βάρους των τελειόμηνων νεογνών. Η απέκκριση της κοτινίνης από την μητέρα χρησιμοποιείται ως δείκτης για τον ποσοτικό προσδιορισμό του “βαθμού” καπνίσματος. Οι μελέτες έχουν δείξει μείωση 1g στο βάρος γέννησης για κάθε νανογραμμάριο ανά χιλιοστό του λίτρου της αύξησης της κοτινίνης στα ούρα της μητέρας. Ο ακριβής μηχανισμός των δυσμενών επιδράσεων της νικοτίνης στην εγκυμοσύνη δεν είναι γνωστός. Τα τσιγάρα περιέχουν αρκετά δυνητικά τοξικά μίγματα. Οι περισσότερες θεωρίες περιλαμβάνουν την πρόκληση εμβρυϊκής υποξίας είτε λόγω παραγωγής μονοξειδίου του άνθρακα είτε λόγω αγγειόσπασμου που προκαλείται από τη νικοτίνη· όμως δεν έχει αποκλεισθεί και η κυτταροτοξική επίδραση. Οι ερευνητές έχουν αποδείξει ότι υπάρχει απώλεια της ανοχής της νεογνικής υποξίας έπειτα από προγεννητική έκθεση σε νικοτίνη και υπέδειξαν ότι αυτός είναι ένας αιτιολογικός παράγοντας για τον αυξημένο κίνδυνο Σ.Α.Β.Θ των βρεφών.

ΜΑΡΙΧΟΥΑΝΑ

Η μαριχουάνα είναι το παράνομο ναρκωτικό το οποίο χρησιμοποιείται πιο συχνά κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η μαριχουάνα προέρχεται από το φυτό της *Κάνναβης*, με το πιο ενεργό συστατικό

να είναι η δέλτα-9-τετραϋδοκανναβινόλη. Η μαριχουάνα σχετίζεται με καθυστέρηση της ανάπτυξης. Νευρολογικές ανωμαλίες παρόμοιες με εκείνες ενός ήπιου ψυχοσυνδρόμου στέρησης με υπέρτονία, ευερεθιστότητα και νευρικότητα, έχουν παρατηρηθεί στα νεογνά αλλά χωρίς τεκμηριωμένη απόδειξη μακροπρόθεσμων επακόλουθων. Το FAS μπορεί να είναι πιο συνηθισμένο μεταξύ των γυναικών που κάνουν κατάχρηση οινόπνεύματος και μαριχουάνας.

ΚΑΦΕΪΝΗ

Η έκθεση στην καφεΐνη παρατηρείται στο 75% των κυήσεων στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Η καφεΐνη περιέχεται στον καφέ, στο τσάι, τις διάφορες μάρκες κόλας και στη σοκολάτα (100 mg/φλυτζάνι καφέ). Οι περισσότερες μελέτες διαπιστώνουν αυξημένο κίνδυνο ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης με την λήψη περισσότερων από 300 mg/ημέρα. Δηλαδή, παρατηρείται μια αναγνωρίσιμη και σημαντική αύξηση της συχνότητας της καθυστέρησης της ανάπτυξης (σχετικός κίνδυνος περίπου 1,5). Πολλές μελέτες αναφέρουν επίσης αυξημένο κίνδυνο αυτόματης αποβολής επί έκθεσης στην καφεΐνη (δηλαδή ο κίνδυνος της αποβολής αυξάνεται κατά 1,017 για κάθε φλυτζάνι καφέ/ημέρα στο πρώτο τρίμηνο). Οι περισσότερες μελέτες σχετικά ΜΕ την καφεΐνη, παρομοίως με εκείνες που έχουν γίνει για άλλα νόμιμα και παράνομα φάρμακα, έχουν κοινά προβλήματα εξακρίβωσης που αφορούν στη δόση, τη διάρκεια, την ανταπόκριση και τους παράγοντες που προκαλούν σύγχυση. Για παράδειγμα, οι γενετικές διαφορές μπορεί να επηρεάσουν την ευπάθεια στην καφεΐνη, η καφεΐνη μπορεί να έχει αθροιστικές εμβρυοτοξικές επιπτώσεις με το κάπνισμα, και τα ροφήματα όπως είναι ο καφές μπορεί να περιέχουν συστατικά τα οποία έχουν επιδράσεις στην εγκυμοσύνη, τα οποία είναι ανεξάρτητα από την καφεΐνη. Λαμβάνοντας υπ' όψιν αυτά τα ζητήματα, και σε έναν μεγαλύτερο βαθμό από ότι με άλλα ναρκωτικά που αναφέρονται σε αυτό το κεφάλαιο, δεν είναι συνήθως δυνατόν να αποδώσουμε στην καφεΐνη την καθυστέρηση στην ανάπτυξη ή την αυτόματη αποβολή σε ένα μεμονωμένο περιστατικό.

ΘΗΛΑΣΜΟΣ

Τα ψυχότροπα ναρκωτικά έχουν χαμηλό μοριακό βάρος και είναι λιπόφιλα, το οποίο σημαίνει ότι απεκκρίνονται άμεσα στο μητρικό γάλα. Σπασμοί και συμπτώματα από υπερδοσολογία έχουν αναφερθεί σε ένα βρέφος του οποίου η μητέρα έκανε χρήση κοκαΐνης. Οι

αμφεταμίνες εκκρίνονται σε μεγάλες ποσότητες στο μητρικό γάλα. Το PCP έχει ανακαλυφθεί επίσης ότι περνάει εύκολα στο μητρικό γάλα. Εξαιτίας του κινδύνου τοξικότητας, ο θηλασμός πρέπει να αποθαρρύνεται στους γνωστούς χρήστες των προαναφερθέντων ναρκωτικών με εξαίρεση εκείνων των μητέρων οι οποίες παρακολουθούν ένα πρόγραμμα αποτοξίνωσης, στις οποίες παρακολουθείται στενά η χρήση ναρκωτικών.

ΥΔΡΩΠΑΣ ΜΗ-ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑΣ

Το 1943 ο Potter έκανε πρώτος τον διαχωρισμό μεταξύ του ύδρωπα ο οποίος είναι δευτεροπαθής σε εμβρυϊκή ερυθροβλάστωση και του μη άνοσου ύδρωπα, περιγράφοντας μια ομάδα βρεφών με γενικευμένο οίδημα στο σώμα, τα οποία δεν είχαν ηπατοσπληνομεγαλία ή παθολογική ερυθροποίηση.

Για να καταλάβουμε την παθογένεση του ύδρωπα, είναι απαραίτητο να εξετάσουμε τις δυνάμεις οι οποίες αποτελούν την βάση της φυσιολογικής ομοιόστασης των υγρών. Το νερό του σώματος υπάρχει σε δύο κύριους χώρους: τον ενδοκυττάριο και τον εξωκυττάριο. Ο ενδοκυττάριος όγκος διατηρείται σε μεγάλο βαθμό από τις οσμωτικές δυνάμεις που ασκούνται στην κυτταρική μεμβράνη και από τον ενεργειακά-εξαρτώμενο μεταφορέα Νατρίου. Στον ύδρωπα, η διαταραχή αφορά στην ρύθμιση του εξωκυττάριου όγκου έτσι ώστε το υγρό να συσσωρεύεται στον διάμεσο χώρο των ιστών και στις κοιλότητες του σώματος.

Οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην παθογένεση του ύδρωπα μπορούν τελικά να συνοψισθούν βάσει της εξίσωσης του Starling. Η εξίσωση του Starling όπως εφαρμόζεται στην ισορροπία των υγρών ένθεν και ένθεν της μεμβράνης ενός τριχοειδούς αγγείου, είναι ως ακολούθως:

$$\text{Διήθηση} = K[(P_c - P_t) - R(O_p - O_t)]$$

όπου K = συντελεστής διήθησης των τριχοειδών αγγείων, P_c = υδροστατική πίεση - τριχοειδή αγγεία, P_t = υδροστατική πίεση - ιστοί, R = συντελεστής αντανάκλασης διαλύτη, O_p = οσμωτική πίεση - πλάσμα, και O_t = οσμωτική πίεση - υγρό των ιστών.

Τρεις πιθανοί μηχανισμοί μπορεί να εμπλέκονται στα νεογνά με ύδρωπα. Αυτοί οι μηχανισμοί περιλαμβάνουν την αναιμία, τη χαμηλή κολλοειδοσμωτική πίεση με υποπρωτεΐναιμία και τη συγγενή καρδιακή ανεπάρκεια με υπερογκαιμία.

Τα βρέφη με αλλοάνοσο ύδρωπα (και μερικές από τις παθήσεις

του μη άνοσου ύδρωπα επίσης) έχουν σημαντική αναιμία. Έχει προταθεί ότι η αναιμία οδηγεί σε συγγενή καρδιακή ανεπάρκεια με αυξημένη υδροστατική πίεση στα τριχοειδή αγγεία, προκαλώντας αγγειακή βλάβη η οποία οδηγεί σε οίδημα. Είναι σαφές ότι η ταχέως ελαττούμενη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης προκαλεί ανάγκη για μεγαλύτερη καρδιακή παροχή για να διατηρηθεί η επαρκής παροχή οξυγόνου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, μεγαλύτερες απαιτήσεις σε οξυγόνο από το μυοκάρδιο, οι οποίες μπορεί να είναι δύσκολο να ικανοποιηθούν εξαιτίας της ίδιας της αναιμίας. Το υποξικό μυοκάρδιο μπορεί να γίνει λιγότερο συσταλτό και λιγότερο ενδοτικό, με την κοιλιακή δυσκαμψία να προκαλεί αυξημένο μεταφορτίο στους καρδιακούς κόλπους.

Τα βρέφη τα οποία έχουν ερυθροβλάστωση και ύδρωπα, φαίνεται να επιδεικνύουν κάποια συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης της λευκωματίνης στον ορό και του βαθμού του ύδρωπα. Όμως, η αρχική θεραπεία μετά τη γέννηση, έχει την τάση να αυξάνει γρήγορα την λευκωματίνη του ορού προς τα φυσιολογικά επίπεδα, και αυτά τα βρέφη φαίνεται με τη διούρηση ότι έχουν φυσιολογικές συγκεντρώσεις λευκωματίνης. Αυτό υποδηλώνει ότι η υπολευκωματιναμία τους μπορεί να είναι μάλλον το αποτέλεσμα αραίωσης παρά η αιτία του ύδρωπα.

Οι πιο συχνά διαγιγνώσκόμενες αιτίες του μη άνοσου ύδρωπα είναι οι καρδιακές παθήσεις (περίπου 40%). Οποιαδήποτε κατάσταση στην οποία η καρδιακή παροχή είναι μικρότερη από τον ρυθμό της φλεβικής επιστροφής, έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη πίεση στην κεντρική φλέβα (CVP). Η αυξημένη CVP αυξάνει τις πιέσεις διήθησης στα τριχοειδή αγγεία και, εάν είναι αρκετά υψηλή, περιορίζει την λεμφική επιστροφή. Και οι δυο αυτοί μηχανισμοί μπορεί να συμβάλλουν, τότε, στην συσσώρευση διάμεσου υγρού.

Ένας τέταρτος παράγοντας ο οποίος συμβάλλει στην ανάπτυξη ύδρωπα είναι η μειωμένη ροή της λέμφου. Εάν ο ρυθμός της διήθησης των υγρών από το πλάσμα στους ιστούς υπερβαίνει την λεμφική επιστροφή στο κεντρικό φλεβικό σύστημα, σχηματίζεται οίδημα και εξιδρώματα. Η μείωση της ροής της λέμφου μπορεί να προκληθεί είτε από ανατομικά αίτια είτε λόγω αυξημένης CVP η οποία περιορίζει την λεμφική επιστροφή.

Ο μη άνοσος ύδρωπας έχει περιγραφεί σε συνδυασμό με ένα ευρύ φάσμα παθήσεων (Πίνακας 1-3).

Η προγεννητική διάγνωση του ύδρωπα με υπερηχογράφημα τίθεται με την διαπίστωση γενικευμένης πάχυνσης του δέρματος πάνω από 5 mm και από δύο από τα ακόλουθα: ασκίτης, υπεζωκοτικές συλλογές, περικαρδιακή συλλογή ή διόγκωση του πλακούντα. Επειδή ο κίνδυνος θνησιμότητας και νοσηρότητας είναι

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-3

Παθήσεις που Σχετίζονται με Εμβρυϊκό Ύδρωπα

Αιμολυτικές αναμιξές

Αλλοάνοση, Rh, Kell, c

Αιμοσφαιρινοπάθειες άλφα- αλύσου (Ομόζυγος α-μεσογειακή αναμία)

Έλλειψη ερυθροκυτταρικών ενζύμων (έλλειψη ισομεράσης της φωσφορικής γλυκόζης, γλυκόζη-6-φωσφορική αφυδρογονάση)

Άλλες αναμιξές

Εμβρυομητρική αιμορραγία

Εμβryo-εμβρυϊκή μετάγγιση διδύμων.

Καρδιακές Παθήσεις

Πρώρη σύγκλειση του ωοειδούς τμήματος

Ανωμαλία Ebstein

Υποπλαστική αριστερή ή δεξιά καρδιά

Υποαορτική στένωση με ινοελάσωση

Κολποκοιλιακό κανάλι.

Μυοκαρδίτιδα

Αιμαγγείωμα δεξιού κόλπου

Ενδοκαρδιακό αμάρτωμα ή ίνωμα

Οζώδης σκλήρυνση με καρδιακό ραβδομύωμα

Καρδιακές αρρυθμίες

Υπερκοιλιακή ταχυκαρδία

Κολπικός πτερυγισμός

Συγγενής καρδιακός αποκλεισμός

Αγγειακές διαμαρτίες διάπλασης

Αιμαγγείωμα ήπατος

Οποιαδήποτε μεγάλη αρτηριοφλεβική δυσπλασία

Αγγειο-οστεοϋπερτροφία (σύνδρομο Klippel - Trepanay)

Αγγειακά “ατυχήματα”

Θρόμβωση ομφαλικής φλέβας ή της κάτω κοίλης φλέβας

Δέκτης σε εμβryo-εμβρυϊκή μετάγγιση διδύμων

Λοιμώξεις

Κυτταρομεγαλοϊός, συγγενής ηπατίτιδα, ανθρώπινος παρβοϊός, άλλοι ιοί

Τοξοπλάσωση, νόσος του Chagas

Ιός Coxsackie, σύφιλη

Λεπτοσπείρωση

Λεμφικές ανωμαλίες

Λεμφαγγιεκτασία

Κυστικό ύγρωμα

Σύνδρομο Noonan

Σύνδρομο πολλαπλού πτερυγίου

Συνεχίζεται στην επόμενη σελίδα

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-3

Παθήσεις που Σχετίζονται με Εμβρυϊκό Ύδρωπα (Συνέχεια)

Βλάβες του νευρικού συστήματος

- Αγενεσία μεσολοβίου
- Εγκεφαλοκήλη
- Εγκεφαλική αρτηριοφλεβική δυσπλασία
- Ενδοκράνια αιμορραγία (μαζική)
- Ολοπροσεγκεφαλία
- Εμβρυϊκή ακινησία διαδοχής (fetal akinesia sequena)

Πνευμονικές παθήσεις

- Κυστική αδενωματοώδης δυσπλασία πνευμόνων
- Τεράτωμα μεσοθωρακίου
- Διαφραγματοκήλη
- Σύνδρομο πνευμονικής συμφόρησης
- Λεμφαγγειεκτασία

Νεφρικές παθήσεις

- Ουρικός ασκίτης (urinary ascites)
- Συγγενής νέφρωση
- Θρόμβωση νεφρικής φλέβας

Νοσήματα διήθησης/μεταβολικά νοσήματα

- Οζώδης σκλήρυνση
- Νόσος Gaucher
- Βλεννοπολυσακχαρίδωση
- Βλεννολιπίδωση

Χρωμοσωμακές ανωμαλίες

- Τρισωμία 13, τρισωμία 18, τρισωμία 21
- Σύνδρομο Turner
- XX/XY

Νοσημάτων των οστών

- Ατελής οστεογένεση
- Αχονδροπλασία
- Θωρακική δυστροφία με συνοδό ασφυξία

Γαστρεντερικές παθήσεις

- Απόφραξη του εντέρου με διάτρηση και περιτονίτιδα από μηκώνιο
- Συστροφή του λεπτού εντέρου
- Άλλη εντερική απόφραξη
- Σύνδρομο "Prune-belly"

Όγκοι

- Νευροβλάστωμα
- Χοριοκαρκίνωμα
- Ιεροκοκκυγικό τεράτωμα
- Αιμαγγείωμα ήπατος
- Συγγενής λευχαιμία

Συνεχίζεται στην επόμενη σελίδα

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-3

Παθήσεις που Σχετίζονται με Εμβρυϊκό Ύδρωπα (Συνέχεια)

Παθήσεις της μητέρας ή του πλακούντα
 Μητρικός διαβήτης
 Θεραπεία της μητέρας με ινδομεθακίνη
 Πολλαπλή κύηση παρασιτικού εμβρύου
 Χοριοαγγείωμα του πλακούντα, των χοριονικών αγγείων ή των ομφαλικών αγγείων
 Τοξαιμία
 Συστηματικός ερυθματώδης λύκος
 Διάφορα
 Σύνδρομο Neu-Laxova
 Μυοτονική δυστροφία
 Ιδιοπαθή

μεγάλος σε εμβρυϊκό ύδρωπα, πρέπει να γίνει ταχέως προσδιορισμός του αιτίου του ύδρωπα, προκειμένου να εφαρμοστεί η κατάλληλη παρέμβαση για διατήρηση της υγείας του εμβρύου, όπου είναι δυνατόν. Το υπερηχογράφημα, εκτός από τη διάγνωση του ύδρωπα, μπορεί επίσης να παρέχει πληροφορίες ως προς το αίτιο. Οι καρδιακές ανωμαλίες και οι αρρυθμίες είναι εμφανείς στο υπερηχοκαρδιογράφημα του εμβρύου και στην μελέτη της ροής του αίματος με Doppler. Η παρακολούθηση του ρυθμού της καρδιάς του εμβρύου μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση των αρρυθμιών. Άλλες ανωμαλίες, συμπεριλαμβανομένων βλαβών όπως τα τερατώματα και τα αιμαγγειώματα, που μπορεί να προκαλέσουν καταστάσεις καρδιακής ανεπάρκειας λόγω υψηλής παροχής αίματος, μπορεί να υπάρχουν.

Ο πίνακας 1-4 δίνει συστάσεις για την διερεύνηση του εμβρυϊκού ύδρωπα.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ

Ο πίνακας 1-5 παρουσιάζει την διαγνωστική εκτίμηση η οποία συνιστάται για τα νεογέννητα βρέφη με μη άνοσο ύδρωπα άγνωστης αιτίας.

Μετά την επιτυχή ανάνηψη, συμπεριλαμβανομένης της διασωλήνωσης, της χορήγησης επιφανειοδραστικού παράγοντα και της τοποθέτησης ομφαλικών καθετήρων, η κλινική αντιμετώπιση θα πρέπει να αποσκοπεί στην διερεύνηση της αιτίας και στις επιπλοκές του ύδρωπα.

Σχεδόν όλα τα βρέφη με ύδρωπα απαιτούν μηχανικό αερισμό

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-4

Διερεύνηση του Εμβρυϊκού Ύδρωπα.

Εξετάσεις της Μητέρας

Πλήρες αιμοδιάγραμμα και δείκτες

Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης

Χρώση Kleihauer - Betke του περιφερειακού αίματος

VDRL, ταχεία αντιδρασίνη του πλάσματος, και τίτλοι TORCH

Αnti-Ro, παρασκευάσμα για συστηματικό ερυθματώδη λύκο, ταχύτητα καθίζησης

IgM, IgG για Παρβοϊό

Εξονυχιστικός έλεγχος για έλλειψη γλυκόζης-6-φωσφορικής δεϋδρογενάσης (G-6-PD), πυροσταφυλικής κινάσης (PK)

Εξετάσεις του εμβρύου

Επαναλαμβανόμενες εξετάσεις με υπερηχογράφημα

Μήκος των μελών του σώματος του εμβρύου, κινήσεις του εμβρύου

Υπερηχοκαρδιογράφημα

Αμνιοπαρακέντηση

Καρυότυπος

A-εμβρυϊκή σφαιρίνη

Καλλιέργειες για ιούς, αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) για τοξοπλάσωση, παρβοϊός B19

Λήψη καλλιέργειας για κατάλληλο μεταβολικό έλεγχο ή DNA δοκιμασία

Δειγματοληψία του Αίματος του Εμβρύου

Καρυότυπος

Πλήρες αιμοδιάγραμμα

Ανάλυση της αιμοσφαιρίνης

IgM ειδικές καλλιέργειες

Λευκωματίνη και ολικά λευκώματα

Μέτρηση της πίεσης της ομφαλικής φλέβας

Από τους Mc Gillivray BC, Hall JC: Μη άνοσος Ύδρωπας, *Pediatr Rev* 9:197, 1987.
Έχει αναπαραχθεί με την ευγενική παραχώρηση του *Pediatrics*

λόγω των πλευρικών συλλογών, της πνευμονικής υποπλασίας, της έλλειψης επιφανειοδραστικού παράγοντα, του πνευμονικού οιδήματος, της ανεπαρκούς ενδοτικότητας (νεογνικής) του θωρακικού τοιχώματος από το οίδημα, ή, σε μερικές περιπτώσεις, λόγω της επιμένουσας πνευμονικής υπέρτασης. Η παρουσία επίμονων πλευριτικών συλλογών μπορεί να απαιτήσει την τοποθέτηση σωλήνων παροχέτευσης στον θώρακα. Ο ασκίτης μπορεί επίσης να

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-5

Διαγνωστική Εκτίμηση των Νεογνών με Μη άνοσο Ύδρωπα.

Σύστημα	Εργαστηριακός έλεγχος
Καρδιαγγειακό	Υπερηχοκαρδιογράφημα, ηλεκτροκαρδιογράφημα
Αναπνευστικό	Ακτινογραφία θώρακος, εξέταση υγρού του υπεζωκότα
Αιματολογικό	Πλήρες αιμοδιάγραμμα, αριθμός αιμοπεταλίων, ομάδα αίματος και δοκιμασία Coombs, επίχρισμα αίματος για έλεγχο της μορφολογίας των ερυθροκυττάρων
Γαστρεντερικό	Ακτινογραφία κοιλίας, υπερηχογράφημα κοιλίας, δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας, εξέταση περιτοναϊκού υγρού, ολικά λευκώματα, λευκωματίνη
Νεφροί	Ανάλυση ούρων, BUN, κρεατινίνη
Γενετική εκτίμηση	Χρωμοσωμακή ανάλυση, ακτινογραφίες σκελετού, γενετική καθοδήγηση
Συγγενείς λοιμώξεις	Καλλιέργεια ή ορολογικός έλεγχος για ιούς (συμπεριλαμβανομένων των TORCH και του παρβοϊού)
Παθολογοανατομική εξέταση	Πλήρης αυτοψία, εξέταση του π्लाκούντα
Με την ευγενή παραχώρηση των Carlton DP, McGillivray BC, Schreider MD: Μη άνοσος ύδρωψ: Μια πολυεπισημονική προσέγγιση. Clin Perinatol 16:844, 1989.	

συμπιέσει το διάφραγμα και να κάνει δύσκολη την έκπτυξη των πνευμόνων.

Πρωταρχικός στόχος στην αποκατάσταση της ισορροπίας υγρών του οργανισμού είναι η υποχώρηση του ίδιου του ύδρωπα. Τα υγρά συντήρησης θα πρέπει να χορηγούνται με bolus εγχύσεις, μόνο σε περίπτωση σημείων ανεπαρκούς ενδοαγγειακού όγκου. Το νεογέννητο βρέφος με ύδρωπα δεν έχει μόνο περίσσεια ελεύθερου εξωκυττάριου ύδατος αλλά επίσης και περίσσεια νατρίου. Ο όγκος υγρών που χορηγείται κατά την διάρκεια της ανάνηψης αυξάνει περαιτέρω την ποσότητα του ύδατος και του νατρίου που πρέπει να απομακρυνθεί. Τα αρχικά υγρά συντήρησης δεν πρέπει να περιέχουν νάτριο. Τα επίπεδα νατρίου στον ορό και στα ούρα, ο όγκος των ούρων, και το καθημερινό βάρος σώματος πρέπει να παρακολουθούνται και να ελέγχονται προσεκτικά, για τη ρύθμιση της χορήγησης υγρών και ηλεκτρολυτών. Τα επίπεδα του νατρίου στον ορό και στα ούρα μπορεί να μας βοηθήσει να ξεχωρίσουμε την υπονατρίαemia που οφείλεται σε αιμοαραίωση από εκείνη που

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-6

Ενδείξεις στενής παρακολούθησης του Εμβρύου

Επαπειλούμενος πρόωρος τοκετός	Χρόνια νόσος της μητέρας
Παρατασική εγκυμοσύνη	Διαβήτης
Υπέρταση	Αναμία
Ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης	Αιμοσφαιρινοπάθειες
Προηγούμενη γέννηση νεκρού νεογνού	Κυανωτική καρδιοπάθεια
Μειωμένη κινητικότητα του εμβρύου	Αγγειακή νόσος κολλαγόνου
Πολύδυμη κύηση	Νεφρική ανεπάρκεια

οφείλεται σε απώλειες Νατρίου στα ούρα.

Οι ασθενείς με ύδρωπα μπορεί να εμφανίζουν προεξάρχοντα σημεία καταπληξίας. Αυτή μπορεί να οφείλεται σε υπογκαιμία που οφείλεται σε τριχοειδική διαφυγή, “φτωχό” αγγειακό τόνο και παθολογική μυοκαρδιακή συσταλτικότητα λόγω υποξίας ή λοίμωξης, σε ελαττωμένη φλεβική επαναφορά λόγω μετακίνησης ή συμπίεσης των δομών του μεσοθωρακίου, ή περικαρδιακή συλλογή. Πρέπει να διατηρηθεί επαρκής ενδοαγγειακός όγκος και πρέπει να αντιμετωπιστούν τα διορθώσιμα αίτια παρεμπόδισης της φλεβικής επαναφοράς. Η περιφερική αιμάτωση, η καρδιακή συχνότητα, η πίεση του αίματος και η κατάσταση της οξεοβασικής ισορροπίας θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΟΥ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ

Οι καταστάσεις στις οποίες η παρακολούθηση του εμβρύου επιβάλλεται, παρατίθενται στον Πίνακα 1-6.

Το υπερηχογράφημα καθίσταται ολοένα και σημαντικότερο εργαλείο αξιολόγησης των ασθενών υψηλού κινδύνου στην μαιευτική. Όλες οι έγκυοι θα ελεγχθούν υπερηχογραφικά κάποια στιγμή κατά την εγκυμοσύνη τους. Αν και αυτή η πρακτική είναι αμφιλεγόμενη, υπάρχουν μερικές σαφείς ενδείξεις υπερηχογραφικού ελέγχου.

Ο ακριβής προσδιορισμός της διάρκειας της εγκυμοσύνης αποτελεί κεντρικό σκοπό της προγεννητικής φροντίδας. Αν και ο ακριβής προσδιορισμός της ηλικίας κύησης είναι πολύτιμος ακόμη και σε εγκυμοσύνες χωρίς επιπλοκές, αυτές οι πληροφορίες είναι

βασικής σημασίας σε περιπτώσεις οριακής εμβρυϊκής βιωσιμότητας και κατάστασης διάσωσης. Ένα μεγάλο επιπρόσθετο όφελος του ελέγχου ρουτίνας με υπερηχογράφημα κατά την εγκυμοσύνη, είναι η διάγνωση μη αναμενόμενων εμβρυϊκών ανωμαλιών.

Η χρησιμοποίηση της δραστηριότητας του εμβρύου, όπως γίνεται αντιληπτή από την μητέρα για τον προσδιορισμό των βρεφών που βρίσκονται σε κίνδυνο για καταπόνηση ή θάνατο, έχει υποδειχθεί εξαιτίας του σχετικά χαμηλού της κόστους, της ευκολίας και της δυνατότητας εφαρμογής της σε μεγάλο πληθυσμό. Μέσος όρος 85 εμβρυϊκών κινήσεων σε χρονική περίοδο 45 λεπτών, παρατηρήθηκε σε πρόσφατη μελέτη (95% όριο αξιοπιστίας = 14 έως 232 κινήσεις).

Το γεγονός ότι οι εμβρυϊκές κινήσεις μειώνονται επί υποξίας, είναι κύριο σημείο για την κατανόηση της δοκιμασίας nonstress test [NST] και του βιοφυσικού προφίλ. Χρονική περίοδο παρατήρησης 1 ώρας στην οποία παρατηρήθηκε έλλειψη 10 κινήσεων αντιπροσώπευε 3,5 σταθερές αποκλίσεις (99^η εκατοστιαία θέση). Βάσει αυτής και άλλων παρατηρήσεων, έχουν προταθεί διάφοροι μέθοδοι "μέτρηση των λακτισμάτων". Ίσως η απλούστερη μέθοδος αποδεδειγμένης αξίας είναι η μέθοδος των Moore και Riascardio, στην οποία η ασθενής καταγράφει τον χρόνο που απαιτείται για να λάβουν χώρα 10 εμβρυϊκές κινήσεις μεταξύ 7 και 11 π.μ. (το χρονικό διάστημα της μέγιστης εμβρυϊκής δραστηριότητας). Εάν οι απαιτούμενες 10 κινήσεις δεν παρατηρηθούν έπειτα από παρακολούθηση 1 ώρας, διεξάγεται περαιτέρω έλεγχος του εμβρύου.

STRESS TEST ΚΑΙ NONSTRESS TEST

Το πρώτο τεστ αξιολόγησης της καλής κατάστασης του εμβρύου, το οποίο περιελάμβανε παρακολούθηση του καρδιακού ρυθμού, ήταν το stress test με την πρόκληση συσπάσεων (CST). Αυτή η δοκιμασία εκτιμά την ανταπόκριση του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου στις συσπάσεις της μήτρας οι οποίες προκαλούνται από την χορήγηση εξωγενούς κυτοκίνης ή με την διέγερση των θηλών. Σε ένα έμβρυο με μειωμένη οξυγόνωση, οι συσπάσεις οδηγούν τυπικά σε όψιμες επιβραδύνσεις του καρδιακού του ρυθμού. Αν και το CST παραμένει μια χρήσιμη δοκιμασία, τα μειονεκτήματά του είναι το ότι είναι χρονοβόρο (45 έως 60 λεπτά), η μεγάλη συχνότητα της υπερδιέγερσης των συσπάσεων της μήτρας και η ανάγκη για στενή επίβλεψη.

Μερικοί παρατηρητές παρατήρησαν ότι τα CST ήταν σπάνια παθολογικά όταν εμφανίζονταν επιταχύνσεις του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου κατά την διάρκεια των εμβρυϊκών κινήσεων. Αυτή η κλινική παρατήρηση οδήγησε στην παράλειψη των συσπάσεων και παρακολούθηση μόνο των επιταχύνσεων του καρδιακού ρυθμού του

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-7

Βασικές Παθήσεις που σχετίζονται με Ολιγοϋδράμιο.

Λανθάνουσα ή έκδηλη πρόωρη ρήξη υμένων

Ανεπάρκεια πλακούντα

Υπερτασική νόσος της μητέρας

Αυτοάνοσο νόσημα

Χρόνια αποκόλληση

Συρροή πλακούντα σε πολύδυμη εγκυμοσύνη

Ανωμαλία ουροποιητικού συστήματος

Νεφρική αγενεσία

Απόφραξη ουρητήρα

Απόφραξη ουρήθρας

Πολυκυστικοί ή πλειοκυστικοί δυσπλαστικοί νεφροί

εμβρύου. Εξαιτίας της ευκολίας χρήσης της, της καθολικής ικανότητας εφαρμογής της, και της απουσίας αντενδείξεων, η δοκιμασία NST έχει αντικαταστήσει το CST ως πρώτης γραμμής μέθοδο παρακολούθησης της υγείας του εμβρύου.

Το NST διεξάγεται με την ασθενή σε ύπια θέση σε πλάγια κλίση. Ο ρυθμός της καρδιάς του εμβρύου και η δραστηριότητα της μήτρας καταγράφονται με την χρήση ενός μεταλλάκτη για χρονικό διάστημα μέχρι και 40 λεπτά. Συνήθως η δραστηριότητα της μήτρας παρακολουθείται ταυτόχρονα, και η ασθενής καταγράφει την αντιλαμβανόμενη κίνηση του εμβρύου με έναν δείκτη συμβάντων.

Τα κριτήρια για ένα καθησυχαστικό τεστ είναι τα ακόλουθα:

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-8

Βασικές Παθήσεις που σχετίζονται με Πολυϋδράμιο

Γαστρεντερική απόφραξη

Ατρησία οισοφάγου

Θωρακική μάζα,

υπεζωκοτική συλλογή

Ατρησία δωδεκαδακτύλου

Παθολογικές καταστάσεις

κεντρικού νευρικού συστήματος

Δομικές

Χρωμοσωμικές

Καρδιακές ανωμαλίες

Αναμία του Εμβρύου

Εμβρυομητρική αιμορραγία

Ισοανοσοποίηση ομάδας αίματος

Λοίμωξη από παρβοϊό

Σύνδρομο εμβryo-εμβρυϊκής μετάγγισης

διδύμων

Διαβήτης της μητέρας

Ιδιοσυστασιακή μακροσωμία

- Παρατήρηση για περίοδο 20 λεπτών
- Εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός βασικής γραμμής (που χρησιμοποιείται ως μέτρο σύγκρισης) μεταξύ 110 και 160 παλμών ανά λεπτό
- Βραχυπρόθεσμη μεταβλητότητα ± 5 παλμών ανά λεπτό.
- Δύο ή περισσότερες επιταχύνσεις του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού τουλάχιστον 15 παλμών/ λεπτό, οι οποίες διαρκούν τουλάχιστον 15 δευτερόλεπτα.
- Καθόλου ανησυχητικά γνωρίσματα (επιβραδύνσεις, ταχυκαρδία, βραδυκαρδία).

Οι διαταραχές του όγκου του αμνιακού υγρού σχετίζονται με προβλήματα εγκυμοσύνης. Το *ολιγοϋδράμνιο* (ανεπαρκής όγκος υγρού) σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα απόφραξης του ουροποιητικού συστήματος του εμβρύου, ανεπάρκειας του πλακούντα, συμπίεση του ομφαλίου λώρου, εμβρυϊκή καταπόνηση, αποβολή μηκνίου, και εμβρυϊκή ασφυξία. Το παρατεταμένο *ολιγοϋδράμνιο* παρεμποδίζει την φυσιολογική ανάπτυξη των πνευμόνων, προκαλώντας μια ενδεχομένως θανατηφόρο πνευμονική υποπλασία. Το *πολυϋδράμνιο* (πλεονάζων όγκος αμνιακού υγρού) σχετίζεται με διαβήτη της μητέρας, απόφραξη του οισοφάγου του

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-9

Παράμετροι του Βιοφυσικού Προφίλ

Nonstress test

Αντιδραστική δοκιμασία = 2 βαθμοί

Αναπνευστικές κινήσεις του εμβρύου

Τουλάχιστον ένα επεισόδιο εμβρυϊκής αναπνοής διάρκειας 60 sec = 2 βαθμοί

Χονδροειδείς κινήσεις του σώματος του εμβρύου

Τουλάχιστον τρία διακριτά επεισόδια εμβρυϊκής κίνησης = 2 βαθμοί

Εμβρυϊκός τόνος

Τουλάχιστον ένα επεισόδιο έκτασης και επιστροφής σε κάμψη, των άκρων, της σπονδυλικής στήλης ή των άκρων χεριών ανοικτών/ κλειστών = 2 βαθμοί

Όγκος Αμνιακού Υγρού

Τουλάχιστον ένα μικρό κοιλώμα αμνιακού υγρού, βάθους τουλάχιστον 1 cm = 2 βαθμοί

Μέγιστη δυνατή συνολική βαθμολογία

10 βαθμοί

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-10

Ερμηνεία της Βαθμολογίας του Βιοφυσικού Προφίλ και Αντιμετώπιση.

Βαθμολογία	Σχόλιο	Περιγεννητική θνησιμότητα μέσα σε 1 εβδομάδα χωρίς παρέμβαση		Αντιμετώπιση
10 στα 10	Κίνδυνος Εμβρυϊκής ασφυξίας εξαιρετικά σπάνιος	< 1/1000		Παρέμβαση μόνον για μαιευτικούς και μητρικούς λόγους
8 στα 10 (φυσιολογικό υγρό)	Καμία ένδειξη για παρέμβαση λόγω εμβρυϊκής πάθησης			
8 στα 8 (δεν έχει γίνει NST)	Ισοδύναμο με το BPP = 10 με NST			
8 στα 10 (παθολογικό υγρό)	Πιθανή χρόνια έκθεση του εμβρύου σε κίνδυνο	89/1000		Ελέγξτε ότι υπάρχει λειτουργικός νεφρικός ιστός και άθικτες μεμβράνες· εάν ναι, προχωρήστε σε τοκετό, έχοντας υπόψη τις ενδείξεις της κατάστασης του εμβρύου
6 στα 10 (φυσιολογικό υγρό)	Διφορούμενη δοκιμασία, πιθανή εμβρυϊκή ασφυξία	Μεταβλητή		Εάν το έμβρυο είναι ώριμο, προχωρήστε σε τοκετό. Στο μη ώριμο έμβρυο, επαναλάβετε την δοκιμασία μέσα σε 24 ώρες· εάν <6/10 προχωρήστε σε τοκετό έχοντας

ΠΙΝΑΚΑΣ 1-10

Εριμηνεία της Βαθμολογίας του Βιοφυσικού Προφίλ και Αντιμετώπιση (Συνέχεια)

Βαθμολογία	Σχόλιο	Περίγεννητική θνησιμότητα μέσα σε 1 εβδομάδα		Αντιμετώπιση
		Χωρίς παρέμβαση		
6 στα 10 (παθολο- γικό υγρό)	Πιθανή η εμβρυϊκή ασφυξία	89/1000		Προχωρείστε σε τοκετό έχοντας υπ' όψιν τις ενδείξεις της κατάστασης του εμβρύου
4 στα 10	Μεγάλη πιθανότητα εμβρυϊκής ασφυξίας	91/1000		Προχωρείστε σε τοκετό έχοντας υπ' όψιν τις ενδείξεις της κατάστασης του εμβρύου
2 στα 10	Σχεδόν βέβαιη εμβρυϊκή ασφυξία	125/1000		Προχωρείστε σε τοκετό, έχοντας υπόψη τις ενδείξεις της κατάστασης του εμβρύου
0 στα 10	Βέβαιη η εμβρυϊκή ασφυξία	600/1000		Προχωρείστε σε τοκετό, έχοντας υπόψη τις ενδείξεις της κατάστασης του εμβρύου

NST δοκιμασία BPP, βιοφυσικό προφίλ
Από τους Manning FA, Morrison I, Harman CR et al: Εκτίμηση του εμβρύου η οποία βασίζεται σε βαθμολογία του εμβρυϊκού βιο-φυσικού προφίλ. Η δοκιμασία σε 19221 έμβρυα κήσεων υψηλού κινδύνου. Am J Obstet Gynecol 157:860, 1987

εμβρύου και ατρησία του δωδεκαδακτύλου. Οι εγκυμοσύνες οι οποίες επιπλέκονται από το πολυϋδράμιο παρουσιάζουν αυξημένα ποσοστά παθολογικής θέσης του εμβρύου, τοκετού με καισαρική τομή και πρόωρης αποκόλλησης πλακούντα. Οι κύριες διαγνωστικές οντότητες που σχετίζονται με παθολογικό όγκο αμνιακού υγρού, παρατίθενται στους Πίνακες 1-7 και 1-8.

ΒΙΟΦΥΣΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

Ο Manning και οι συνεργάτες του ανέπτυξαν το βιοφυσικό προφίλ (BPP), το οποίο περιλαμβάνει παρατηρήσεις της δραστηριότητας συμπεριφοράς του βρέφους στο υπερηχογράφημα σε συνδυασμό με την αντιδραστικότητα του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου. Προοπτικές κλινικές μελέτες έχουν επιδείξει ποικίλη προγνωστική ακρίβεια για κάθε ξεχωριστή μεταβλητή, αλλά ο συνδυασμός αυτών των μεταβλητών βελτιώνει την προγνωστική ακρίβεια, σημαντικά. Οι παράμετροι του BPP παρατίθενται στον Πίνακα 1-9. Σύνοψη των πιθανών βαθμολογιών και των συνιστώμενων δράσεων, παρουσιάζεται στον Πίνακα 1-10.

Το θετικό πόρισμα σε κάθε μία από τις παραμέτρους του BPP λαμβάνει τιμή 2, με συνολικό σκορ 10. Τα αποτελέσματα της αρχικής μελέτης του Manning συλλέχθηκαν προοπτικά και βρέθηκε ότι οι βαθμολογίες 8 έως 10 σχετίζονταν με καλή έκβαση.

Η εξέταση του αμνιακού υγρού στην όψιμη φάση της εγκυμοσύνης για βιοχημικές ενδείξεις της ωριμότητας των πνευμόνων του εμβρύου μπορεί να προηγηθεί του επιλεκτικού τοκετού ή να συμβάλλει στον προσδιορισμό του χρόνου διενέργειας του τοκετού σε μια κήση αυξημένου κινδύνου. Είναι διαθέσιμη μια ποικιλία δοκιμασιών:

1. Λόγος λεκιθίνης - σφιγγομυελίνης.
2. Φωσφατιδυλ-γλυκερόλη.
3. Φωσφατιδυλ-ινοσιτόλη.

Σε ορισμένες περιπτώσεις εμφανούς έκθεσης του εμβρύου σε κίνδυνο, μπορεί να είναι απαραίτητο να αποκλείσουμε τις ενδεχομένως θανατηφόρες χρωμοσωμικές ανωμαλίες πριν από την παρέμβαση και τον τοκετό. Μπορεί, έτσι, να ενδείκνυται η αμνιοκέντηση για λήψη καρυότυπου ή η πιο ταχεία in-situ υβριδοποίηση με φθορισμό, για τον προσδιορισμό των τρισωμιών 13, 18 και 21.

Η λήψη αίματος από το έμβρυο αποτελεί το τελικό μέσο εκτίμησης της κατάστασής του - αν και όχι χωρίς σημαντικό κίνδυνο κατά την διαδικασία, με κίνδυνο αποβολής του εμβρύου 1%. Μπορεί να μετρηθεί η κατάσταση οξεοβασικής ισορροπίας και τα αέρια του

αίματος, αν και δεν έχουν καθοριστεί οι τιμές των παραμέτρων στις οποίες είναι αναγκαία η παρέμβαση.

ΠΡΩΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ

Ο πρόωρος τοκετός αφορά στο 11% του συνόλου των κήσεων (431613 πρόωροι τοκετοί στις Ηνωμένες Πολιτείες το 1994). Όμως, ποσοστό μικρότερο από 1% του συνόλου των τοκετών αφορά σε νεογνά με ηλικία κύησης μικρότερης από 27 εβδομάδες.

Ο *πρόωρος τοκετός* είναι ο τοκετός ενός νεογνού, λόγω οποιασδήποτε αιτίας, μεταξύ της 20^{ης} και 37^{ης} ολοκληρωμένης εβδομάδας κύησης. Η *πρόωρη πρόωμη ρήξη υμένων* (PPROM) (ονομαζόμενη μερικές φορές *πρόωρη αυτόματη ρήξη των μεμβρανών*) είναι η αυτόματη ρήξη του αμνιακού σάκου πριν από την έναρξη του τοκετού (πρόωμη) πριν ολοκληρωθούν 37 εβδομάδες κύησης (πρόωρη). Διακρίνεται από την πρόωμη ρήξη υμένων μόνο από την ηλικία κύησης.

Ο πρόωρος τοκετός σχετίζεται στενά με κοινωνική στέρηση. Η φτώχεια, η εργασία μακριά από το σπίτι, η εγκυμοσύνη κατά την εφηβεία, και η μητρότητα χωρίς γάμο έχουν ενοχοποιηθεί ως παράγοντες κινδύνου για πρόωρο τοκετό. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, η φυλή συνεχίζει να αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για πρόωρη γέννηση, με τους μαύρους να έχουν ποσοστό πρόωρων τοκετών 18,1% σε σύγκριση με ποσοστό 9,6% στους λευκούς το 1994. Παρά την αυξανόμενη πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας, οι μαύροι συνεχίζουν να έχουν μεγαλύτερο ποσοστό πρόωρων τοκετών από τους ομολόγους τους λευκούς, ανεξάρτητα από την οικονομική κατάσταση τους.

Το κάπνισμα σχετίζεται στενά με τον πρόωρο τοκετό όπως και με άλλα περιγεννητικά προβλήματα. Η αυξημένη καρβοξυαιμοσφαιρίνη που κυκλοφορεί στο αίμα, η μειωμένη παροχή οξυγόνου στον πλακούντα και το έμβρυο, και η νικοτίνη έχουν αναφερθεί ως αιτίες για την υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης του πρόωρου τοκετού.

Η χρήση ναρκωτικών, όπως είναι η κοκαΐνη και η κρυσταλλική μεταμφεταμίνη, σχετίζεται στενά με πρόωρο τοκετό. Αν και τα σχετιζόμενα νοσήματα, όπως είναι τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα, είναι αναμφίβολα σημαντικά, τα ναρκωτικά έχουν άμεσες επιπτώσεις στην μήτρα και στον πλακούντα. Η κοκαΐνη ιδιαίτερα, είναι πολύ γνωστό ότι προκαλεί υπέρταση στην μητέρα και πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα. Υπάρχει κάποια ένδειξη ότι η κοκαΐνη μπορεί επίσης να έχει άμεση διεγερτική επίδραση στο μυομήτριο,

προκαλώντας συσπάσεις.

Μέχρι και το 16% των γυναικών που παρουσιάζουν πρόωρο τοκετό και άθικτες μεμβράνες, έχουν μικροβιολογική ένδειξη ενδοαμνιακής λοίμωξης στην αμνιοκέντηση. Οι περαιτέρω έρευνες έχουν δείξει ακόμα μεγαλύτερη συχνότητα λοιμώξεων όταν χρησιμοποιούνται δείκτες όπως η ενδοαμνιακή γλυκόζη και η ιντερλευκίνη-6.

Τέτοιες αποδείξεις έκδηλης και υποκλινικής λοίμωξης έχουν οδηγήσει σε πολυάριθμες μελέτες με αντικείμενο τη χρήση αντιβιοτικών στον πρόωρο τοκετό. Η σχετική έρευνα έχει αποδείξει ότι η κολπική λοίμωξη με αναερόβιους οργανισμούς, όπως είναι η μικροβιακή κολπίτιδα, είναι ένας μείζων παράγοντας κινδύνου πρόωρου τοκετού. Η πρώιμη διάγνωση και αντιμετώπιση τέτοιων λοιμώξεων έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης πρόωρου τοκετού. Επιπρόσθετα, η ύπαρξη λοιμώξεων του ουροποιητικού, συμπεριλαμβανομένης της πυελονεφρίτιδας, σχετίζεται με πρόωρο τοκετό.

Καθώς ο αριθμός των πολύδυμων κυήσεων αυξάνεται, η μέση ηλικία κύησης κατά τον τοκετό, μειώνεται. Στα δίδυμα η μέση ηλικία κύησης είναι 35 εβδομάδες, κατά μέσο όρο· στα τρίδυμα είναι 33 εβδομάδες· στα τετράδυμα, 29 εβδομάδες και ούτω καθεξής.

Η χρήση της διαιθυλοστιβεστρόλης (DES) σε μια προσπάθεια διάσωσης των κυήσεων που βρίσκονται σε κίνδυνο για αυτόματη αποβολή, ήταν δημοφιλής στην δεκαετία του 50 μέχρι την δεκαετία του 70. Έχει διαπιστωθεί ότι η ενδομήτρια έκθεση σε DES, μπορεί να προκαλέσει ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος σε έμβρυα και των δύο φύλων. Οι συγγενείς ανωμαλίες στα έμβρυα θηλυκού γένους περιλαμβάνουν παθήσεις των σάλπιγγων, της μήτρας, του τραχήλου και του κόλπου, οι οποίες προκαλούν στειρότητα, αυτόματες αποβολές, ανεπάρκεια τραχηλικού στομίου, πρόωρο τοκετό και ανώμαλη προβολή του εμβρύου. Οι παθολογικές καταστάσεις οι οποίες προκαλούν πρόωρο τοκετό είναι η βράχυνση του τραχήλου και οι παθολογικές καταστάσεις του τραχήλου της μήτρας που μπορεί να καταλήξουν σε ανώδυνη τραχηλική διαστολή και ανεπάρκεια τραχηλικού στομίου.

Ως αποτέλεσμα του εμβρυολογικού σχηματισμού της μήτρας από την συνένωση των αμφίπλευρα σχηματισμένων παραμεσονεφρικών πόρων (πόρων του Müller), οι συγγενείς ανωμαλίες έχουν την τάση να αφορούν σε ατελή σύγκλειση. Γενικά, όσο πιο ατελής είναι η σύγκλειση, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού. Η συχνότητα εμφάνισης του πρόωρου τοκετού με δίκερη μήτρα είναι 16%, κυμαινόμενη έως 8% σε μήτρα που διαιρείται από ένα διάφραγμα.

Παρά τη σημασία του αυτόματου πρόωρου τοκετού, η μεγάλη πλειοψηφία των εγκύων υποβάλλεται σε πρόωρο τοκετό για λόγους ανάγκης της μητέρας, όπως είναι η οξεία προεκλαμψία, ή λόγω ανάγκης του εμβρύου, όπως είναι η ανεπαρκής ανάπτυξη. Συνολικά, μόνο περίπου το 5% των πρόωρων τοκετών ανταποκρίνονται σε τοκολυτική θεραπεία και δυνητική παράταση της εγκυμοσύνης.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η κατάκλιση, με ή χωρίς καταστολή, είναι η συνηθέστερα χρησιμοποιούμενη θεραπεία για την αποφυγή του πρόωρου τοκετού. Αν και υπάρχει ένδειξη ότι η έντονη δραστηριότητα μπορεί να αυξάνει την δραστηριότητα της μήτρας, και το βάδισμα είναι μια συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος υποβοήθησης του πρώιμου τοκετού, δεν υπάρχει καμιά απόδειξη ότι η κατάκλιση από μόνη της έχει κάποια επίδραση στην αναστολή του πρόωρου τοκετού. Πέραν από την έλλειψη αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας, η κατάκλιση είναι δύσκολο και να επιβληθεί και να συμμορφωθεί με αυτή ο ασθενής, με τη θέλησή του.

Η χρήση ενυδάτωσης για την αναστολή του πρόωρου τοκετού βασίζεται στην θεωρία ότι η αναστολή της έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης από την υπόφυση αναστέλλει επίσης την υποφυσιακή έκκριση ωκυτοκίνης. Η θεωρία θεωρεί ως δεδομένο επιπλέον ότι η υποφυσιακή ωκυτοκίνη της μητέρας είναι ο αιτιολογικός παράγοντας του πρόωρου τοκετού. Οι τυχαίοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες δεν έχουν τεκμηριώσει κανένα όφελος της ενυδάτωσης της μητέρας στην αντιμετώπιση του πρόωρου τοκετού.

Η χρήση βενζοδιαζεπινών, βαρβιτουρικών και ναρκωτικών για την αναστολή του πρόωρου τοκετού είναι συχνή. Δεν υπάρχει καμιά απόδειξη ότι ο αληθής πρόωρος τοκετός μπορεί να αναχαιτιστεί από τέτοια μέτρα, αν και ο χρόνος τον οποίο “δαπανά” ο ασθενής κοιμούμενος, μπορεί να επιτρέψει την φυσική υποχώρηση της ευερεθιστότητας της μήτρας. Το μειονέκτημα της χρήσης αυτών των φαρμάκων γι’ αυτή την κατάσταση, αφορά στην επακόλουθη αδυναμία εκτίμησης του ασθενούς των εμφανιζόμενων συμπτωμάτων.

Έχει προταθεί και δοκιμασθεί η χρήση αντιβιοτικών για την αναστολή του πρόωρου τοκετού, αλλά δεν έχει αποδειχθεί ακόμα ότι είναι ωφέλιμη.

Όταν ο πρόωρος τοκετός φαίνεται αναπόφευκτος ή ακόμα και πιθανός, η μόνη ιατρική παρέμβαση η οποία έχει αποδειχθεί ωφέλιμη είναι η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών, τα οποία δεν χρησιμοποιούνται για την αναστολή του πρόωρου τοκετού αλλά για να ωριμάσουν πιο γρήγορα τα διάφορα όργανα του εμβρύου - κυρίως οι πνεύμονες-

έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί η ανωριμότητα. Το γλυκοκορτικοειδές επιλογής είναι είτε η βηταμεθαζόνη, 12 mg ενδομυϊκά κάθε 24 ώρες για δύο δόσεις, ή η δεξαμεθαζόνη, 6 mg ενδομυϊκά κάθε 6 ώρες για τέσσερις δόσεις.

Τα γλυκοκορτικοειδή πριν από την γέννηση είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά εάν ο τοκετός λάβει χώρα σε χρονικό διάστημα μεταξύ 48 ωρών έως 7 ημερών μετά από την πρώτη χορήγηση. Η χρήση τους έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί ελάττωση της νεογνικής νοσηρότητας που οφείλεται σε αναπνευστική δυσχέρεια, νεκρωτική εντεροκολίτιδα και ενδοκοιλιακή εγκεφαλική αιμορραγία.

Δεν υπάρχουν αντενδείξεις στην χρήση των κορτικοστεροειδών στον πρόωρο τοκετό εκτός από την περίπτωση επικείμενου τοκετού (λίγα λεπτά πριν). Η χρήση τους στην PPROM έχει αποδειχθεί ότι είναι ωφέλιμη, χωρίς καμία αύξηση στο ποσοστό λοίμωξης. Σε περίπτωση που δεν επέλθει πρόωρος τοκετός, η επαναλαμβανόμενη χορήγηση στεροειδών σε έγκυες είναι αμφιλεγόμενη.

Όταν μια ασθενής εμφανίζει σημεία πρόωρου τοκετού και δεν υπάρχει καμία ένδειξη τοκετού, μπορεί να επιχειρηθεί τοκόλυση. Η τοκόλυση είναι η προσπάθεια με φάρμακα, να σταματήσουν οι συστολές της μήτρας προκειμένου είτε να χορηγηθούν προγεννητικά στεροειδή ή να βελτιωθεί η ωρίμανση του εμβρύου. Όλοι οι μέθοδοι τοκόλυσης αντενδείκνυνται: όταν η διαστολή του τραχήλου της μήτρας είναι μεγαλύτερη από 4 cm, όταν υπάρχει αντένδειξη της συνέχισης της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου, ή αντένδειξη συνέχισης της κύησης για την μητέρα.

Το θειϊκό μαγνήσιο είναι το συνηθέστερα χρησιμοποιούμενο τοκολυτικό στις Ηνωμένες Πολιτείες. Αν και ο μηχανισμός της δράσης του δεν έχει εντελώς διευκρινιστεί, ως ανταγωνιστής του ασβεστίου έχει χαλαρωτική επίδραση στους λείους μύες των αγγείων και στους μύες της μήτρας.

Η τερβουταλίνη και η ριτοδρίνη είναι οι βήτα αγωνιστές που χρησιμοποιούνται για την αναστολή των συσπάσεων της μήτρας πριν την ολοκλήρωση της φυσιολογικής διάρκειας της κύησης. Ο μηχανισμός δράσης τους είναι η διέγερση των βήτα-αδρενεργικών υποδοχέων στα τοιχώματα των κυττάρων των λείων μυών, η οποία προκαλεί χαλάρωση των λείων μυών. Η διέγερση αυτών των υποδοχέων προκαλεί ενεργοποίηση της αδενυλικής κυκλάσης και έτσι αυξάνει την ενδοκυτταρική κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη (CAMP). Το CAMP ενεργοποιεί έπειτα την πρωτεϊνική κινάση και τις φωσφορυλιωμένες ενδοκυττάρια πρωτεΐνες, μειώνοντας το ενδοκυττάριο ασβέστιο. Επιπρόσθετα, η κινάση ελαφράς αλύσου της μυοσίνης υφίσταται φωσφορυλίωση, με αποτέλεσμα να μειώνεται