ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΑΘΗΝΩΝ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ»

Διευθύντρια: κα. Καλανταρίδου Σοφία

«ΥΠΕΡΕΜΕΣΗ ΚΑΙ ΠΕΠΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΗ ΚΥΗΣΗ»

Μεταπτυχιακή εργασία

Μπάγια Δήμητρας

Γ΄ Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών,

Νοσοκομείο «Αττικόν»

Καθηγήτρια: κα Καλανταρίδου Σοφία



ΑΘΗΝΑ 2018

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ-ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Γ΄ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ -ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Π. Γ. Ν «Αττικόν»

«ΥΠΕΡΕΜΕΣΗ ΚΑΙ ΠΕΠΤΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΗ ΚΥΗΣΗ»

Μεταπτυχιακή εργασία

Μπάγια Δήμητρας

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ»

Διευθύντρια: κα. Καλανταρίδου Σοφία

ΑΘΗΝΑ 2018

Αφιερώνεται στην οικογένειά μου...

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ 3

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ 5

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 9

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ 11

2. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΥΛΛΗΨΗΣ 12

3. ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ 20

Δομή της LH και FSH 21

Η ενδοκρινική λειτουργία του πλακούντα 26

4. Πεπτικό σύστημα 29

5. Μεταβολές του πεπτικού συστήματος στην κύηση 45

ΣΚΟΠΟΣ – ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ 49

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 53

6. Υπερέμεση της Κύησης 55

Υπερθυρεοειδισμός και Υπερέμεση 58

7. Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση στην κύηση 60

8. Δυσκοιλιότητα στην κύηση 63

9. Χολόσταση κύησης 65

10. **Οξεία χολοκυστίτιδα στην κύηση** 69

11 Οξύ λιπώδες ήπαρ 75

12 Σύνδρομο HELLP 76

13. Οξεία παγκρεατίτιδα στην κύηση 79

14. Ηπατίτιδες και κύηση 85

15. Ρήξη και έμφρακτο ήπατος 87

16. Κίρρωση 88

17. Νόσος του Wilson 89

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ 91

ΠΕΡΙΛΗΨΗ 95

SUMMARY 97

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ 99

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα Σοφία Καλανταρίδου, Καθηγήτρια Μαιευτικής-Γυναικολογίας και Διευθύντρια της Γ Πανεπιστημιακής Μαιευτικής – Γυναικολογικής Κλινικής, Διευθύντρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών, τον κ. Νικόλαο Παπαντωνίου, Καθηγητή Μαιευτικής- Γυναικολογίας, τέως Διευθυντή του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών, τον κ. Σαλαμαλέκη Εμμανουήλ, Ομότιμο Καθηγητή Μαιευτικής- Γυναικολογίας, τον κ. Δημήτριο Κασσάνο, Ομότιμο Καθηγητή Μαιευτικής- Γυναικολογίας και τον κ. Χαράλαμπο Χρέλια, Αναπληρωτή Καθηγητή Μαιευτικής- Γυναικολογίας, για την ευκαιρία που μου έδωσαν να παρακολουθήσω το Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα και να εκπονήσω αυτή την ενδιαφέρουσα διπλωματική εργασία.

Επίσης, ευχαριστώ ιδιαίτερως τον κ. Ιωάννη Γραμματικάκη, Επιμελητή Α΄ της Γ΄ Μαιευτικής- Γυναικολογικής Κλινικής του Π.Γ.Ν. «Αττικόν» για την αμέριστη βοήθεια και καθοδήγησή του, καθ'όλη την διάρκεια των σπουδών μου και κατά τη συγγραφή και διόρθωση του κειμένου.

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ονοματεπώνυμο: Μπάγια Δήμητρα

Διεύθυνση: Μαρμαρίου 11, Ηλιούπολη, Αθήνα

Τηλέφωνο: 2130145693, 6972120309

Ηλεκτρονικό ταχυδρομείο: dimitrabagia@gmail.com

Ημερομηνία γέννησης: 21/08/1980

Οικογενειακή κατάσταση: Έγγαμη, 2 παιδιά

ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

- **Ιούνιος 1998** : Απόφοιτη Ενιαίου Λυκείου
- **Μάρτιος 2003** : Απόφοιτη Δημοσίου Ι.Ε.Κ. στην Ειδικότητα «Νοσηλευτική Μονάδων Εντατικής Θεραπείας».
- **Απρίλιος 2009 - Οκτώβριος 2009** : Πρακτική Άσκηση ως μαία στο Γενικό Νοσοκομείο Σύρου «Βαρδάκειο και Πρωΐο»
- **2010** : Εκπόνηση Πτυχιακής Εργασίας με θέμα « Υπογονιμότητα, Εξωσωματική Γονιμοποίηση»
- **Δεκέμβριος 2010** : Απόφοιτη Τ.Ε.Ι. Αθήνας στην Ειδικότητα «Μαιευτική» (2010).Βαθμός πτυχίου: (7.68).
- **Ιανουάριος 2011** Εγγεγραμμένο Μέλος Συλλόγου Μαιών- Μαιευτών Αθηνών.
- **Νοέμβριος 2016** : Μεταπτυχιακή φοίτηση με θέμα ‘’Παθολογία της Κύησης’’ στο ΠΓΝ Αττικόν.

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ

- ***2004 2008*** : Γ.Ν. Ασκληπιείο Βούλας. Νοσηλεύτρια στο Παθολογικό Τμήμα.
- ***2010-2011:*** Γ.Ν.Α Γ.Γεννηματάς. Νοσηλεύτρια στο Χειρουργικό Τμήμα
- ***2012-2013:*** Γ.Ν.Α Ευαγγελισμός. Νοσηλεύτρια στο Νευρολογικό Τμήμα

- ***2014-2016:*** Παράδοση Μαθημάτων Προετοιμασίας Γονέων και Μητρικού θηλασμού.
- ***2014-2018:*** Μονάδα Φροντίδας Υγείας Ιόλη - Νοσηλεύτρια

ΣΕΜΙΝΑΡΙΑ–ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΕΙΣ

2006 Ημερίδα με θέμα "Μητρικός Θηλασμός: Το μέλλον στα χέρια μας" στο Αρεταίειο Νοσοκομείο.

2008 Διάλεξη με θέμα " Παθήσεις του Μαστού" στο Αρεταίειο Νοσοκομείο.

2008 Ημερίδες με θέματα " Οι επιδράσεις της περιγεννητικής περιόδου στο άτομο και την οικογένεια" , "HPV" στο Τ.Ε.Ι. Αθήνας.

2009 Ημερίδα με θέμα "Ο Σακχαρώδης Διαβήτης από την κύηση έως την παιδική ηλικία" στο Αρεταίειο Νοσοκομείο.

2009 Ημερίδα με θέμα "Η Απεικόνιση του Μαστού" στο Γενικό Νοσοκομείο Σύρου.

2009 Ημερίδα με θέμα "Ορμόνες και Γυναίκα από την Εφηβεία έως την Ενήλικη ζωή και την Εμμηνόπαυση" στο Αρεταίειο Νοσοκομείο. 2009

2010 1ο Περιγεννητικό Συμπόσιο "Περιγεννητική Ασφυξία" στο Αρεταίειο Νοσοκομείο.

2010 4ο Σεμινάριο Μητρικού Θηλασμού στο Αττικό Νοσοκομείο.

2011 Ημερίδα με θέμα "Καρκίνος του Μαστού" στο Αρεταίειο Νοσοκομείο.

2012 Ημερίδα με θέμα "Νεώτερες Εξελίξεις στην Αντιμετώπιση του Σακχαρώδη Διαβήτη και της Παχυσαρκίας".

2012 160 Σεμινάριο Μητρικού Θηλασμού στο Μαιευτήριο Ιασώ. 2012

2013 Σεμινάριο με θέμα "Προετοιμασία και υποστήριξη των γονέων στην περιγεννητική περίοδο" στο Σωματείο Ευτοκία.

ΞΕΝΕΣ ΓΛΩΣΣΕΣ

ΑΓΓΛΙΚΑ: LOWER, PROFICIENCY

ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΕΣ

ECDL: WORD, EXCELL, INTERNET

ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ

Μουσική, Γυμναστική, διάβασμα

ΕΠΙΠΛΕΟΝ

Ερασιτεχνικό δίπλωμα οδήγησης, κάτοχος ΙΧ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι αλληλεπιδράσεις που συμβαίνουν κατά την πορεία της εγκυμοσύνης αλλά και κατά τον τοκετό έχουν μια ιδιαίτερη πολυπλοκότητα. Ενδιαφέρον παρουσιάζουν αυτές οι αλληλεπιδράσεις που συμβαίνουν κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης και διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην περαιτέρω πορεία της [1]. Ο οργανισμός της μητέρας αλλάζει, ώστε να προσαρμοσθεί στη νέα κατάσταση και να δεχθεί το κύημα. Οι δε ανταλλαγές βιολογικές, ανοσοβιολογικές και ορμονικές από την μητέρα προς το έμβρυο και το αντίθετο, είναι συνεχείς.

Για την υγεία της μητέρας και του εμβρύου, πρώτος ο Ιπποκράτης υποστήριζε ότι «οι τροφές θα είναι τα φάρμακα και τα φάρμακα οι τροφές τους». Είναι βέβαιο ότι η φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου και η λειτουργία του εγκεφάλου του εξαρτάται από την επαρκή πρόσληψη των θρεπτικών ουσιών από τη μητέρα. Έχει αποδειχθεί πως τα ιχνοστοιχεία είναι απαραίτητα γι ατην υγεία της γυναίκας, ιδίως κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς πρέπει να βρίσκονται σε απόλυτο ισοζύγιο. Παρεκκλίσεις είτε προς τα επάνω είτε προς τα κάτω επηρρεάζουν πιθανώς την υγεία τόσο του εμβρύου όσο και της μητέρας.

Τα παραπάνω είναι στενά συνδεδεμένα με τη σωστή λειτουργία του πεπτικού συστήματος της μητέρας από την αρχή της κύησης, στον τοκετό αλλά και κατά τη διάρκεια του θηλασμού και της λοχείας.

Η υπερέμεση κυήσεως (hyperemesis gravidarum, HG) αποτελεί εκείνη τη νόσο η οποία χαρακτηρίζεται από ισχυρή και εμμένουσα ναυτία και ταυτόχρονα υπερβολικά επεισόδια εμέτων με αρχική εκδήλωση πριν το τέλος της 22ης εβδομάδας κυήσεως [2]. Η ασθενής θα πρέπει να διερευνάται διεξοδικά έτσι ώστε να αποκλειστεί η ύπαρξη στο υπόβαθρο άλλης νόσου με συμπτωματολογία παρόμοια με της υπερέμεσης.

Οι ηπατικές διαταραχές είναι σχετικά ασυνήθιστες αλλά όχι σπάνιες στην κύηση. Αυτές οι διαταραχές είναι συχνά σύνθετες και αποτελούν κλινικά στην κύηση πρόκληση. Η διαφορική διάγνωση είναι εκτενής και η κλινική παρουσίαση των διαταραχών αυτών μπορεί να τροποποιηθεί στην εγκυμοσύνη. Οι μαιευτήρες πρέπει να είναι εξοικειωμένοι με τις ηπατικές διαταραχές της κύησης, καθώς και πώς αυτές επηρεάζουν ή επηρεάζονται από την εγκυμοσύνη. Οι ηπατικές νόσοι στην εγκυμοσύνη μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε ηπατικές διαταραχές που συμβαίνουν μόνο στην

κύηση και σε εκείνες που συνυπάρχουν συμπτωματικά με την κύηση. Η υπερέμεση της κύησης, η προεκλαμψία/εκλαμψία, το σύνδρομο HELLP, το οξύ λιπώδες ήπαρ της εγκυμοσύνης και η ενδοηπατική χολόσταση της εγκυμοσύνης είναι ειδικές της κύησης διαταραχές [3].

Η θεραπεία των ηπατικών διαταραχών ειδικών για την κύηση συνήθως αφορά τοκετό του εμβρύου και υποστηρικτική φροντίδα, ενώ η αντιμετώπιση της χρόνιας ηπατικής νόσου στην κύηση προσανατολίζεται κυρίως στον έλεγχο της ηπατικής νόσου.

Οι παθήσεις του πεπτικού συστήματος στην εγκυμοσύνη, οι οποίες μπορεί να προϋπάρχουν (π.χ. ηπατίτιδα) ή να εμφανίζονται τυχαία κατά τη διάρκεια αυτής (π.χ. υπερέμεση, οξεία σκωληκοειδίτιδα, παγκρεατίτιδα κτλ.), ανεξάρτητα από την εκδήλωση ή όχι οξέος χειρουργικού προβλήματος, παρουσιάζουν ιδιαίτερο κλινικό ενδιαφέρον και προκαλούν έντονο προβληματισμό και διχογνωμία στη σύγχρονη μαιευτική πράξη.

Οι φυσιολογικές ανατομικές, μορφολογικές, λειτουργικές, μεταβολικές, αιμοδυναμικές και βιοχημικές αλλαγές που υφίσταται ο μητρικός οργανισμός στην εγκυμοσύνη, αλλά και οι δυνητικοί κίνδυνοι, τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο και το νεογνό, επηρεάζουν σε άλλοτε άλλο βαθμό την κλινική εκδήλωση, τη διάγνωση, την αντιμετώπιση και την πρόγνωση των οξέων χειρουργικών παθήσεων του πεπτικού συστήματος στην κύηση [4].

Συνεπώς η άμεση διάγνωση μιας τέτοιας πάθησης είναι πιθανό να καθυστερήσει αρκετά με άλλοτε άλλες συνέπειες για τη κατάσταση μητέρας και εμβρύου.

2. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΣΥΛΛΗΨΗΣ

Κύκλος του ενδομητρίου

Οι αλλαγές που συμβαίνουν στο ενδομήτριο κατά τη διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου ολοκληρώνονται με την εμμηνορρυσία [5]. Στο τέλος κάθε εμμηνορρυσίας έχουν αποβληθεί όλες οι στιβάδες του ενδομητρίου εκτός από τη βασική. Από την 5η μέχρι και τη 16η ημέρα του εμμηνορρυσιακού κύκλου, τα οιστρογόνα που παράγονται από τα αναπτυσσόμενα ωοθυλάκια προκαλούν την αναγέννηση του ενδομητρίου από τη βασική του στιβάδα και τη γρήγορη αύξηση του πάχους του. Όσο αυξάνεται το

πάχος, οι αδένες του ενδομητρίου επιμηκύνονται, αλλά δεν παίρνουν ακόμη σπειροειδή μορφή και δε δραστηριοποιούνται. Το ενδομήτριο κατά τη διάρκεια των αλλαγών αυτών ονομάζεται παραγωγικό ενδομήτριο και η φάση αυτή της εμμηνορρυσίας ονομάζεται παραγωγική, προωθυλακιορρηκτική ή ωοθυλακική φάση.

Μετά την ωοθυλακιορρηξία τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη που παράγονται από το ωχρό σωμάτιο προκαλούν μεγάλη αύξηση στην αγγείωση και ήπιο οίδημα του ενδομητρίου. Οι αδένες του ενδομητρίου γίνονται σπειροειδείς και αρχίζουν την έκκριση ενός διαυγούς υγρού. Η φάση αυτή της εμμηνορρυσίας ονομάζεται εκκριτική ή ωχρινική. Κατά το τέλος της εκκριτικής φάσης, το ενδομήτριο, όπως και η πρόσθια υπόφυση, παράγει προλακτίνη, όμως η σημασία της λειτουργίας αυτής είναι άγνωστη.

Η αιμάτωση του ενδομητρίου γίνεται από δύο ειδών αρτηρίες. Οι επιμήκεις, πολυέλυκτες σπειροειδείς αρτηρίες που τροφοδοτούν τα ανώτερα 2/3 του ενδομητρίου καθώς και τη λειτουργική στοιβάδα του τα οποία και αποπίπτουν κατά την εμμηνορυσία [6]. Οι βραχείες, ευθείες βασικές αρτηρίες τροφοδοτούν τη βαθύτερη στοιβάδα του ενδομητρίου, τη βασική.

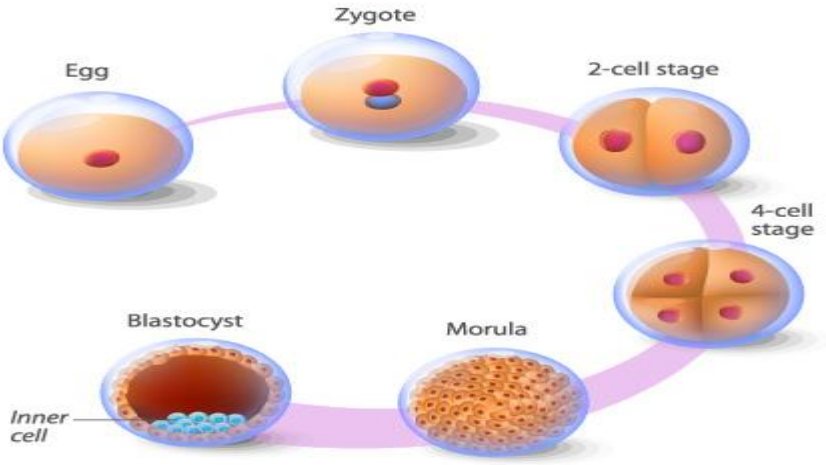
Στην περίπτωση που συμβεί υποστροφή τουυ ωχρού σωματίου, αποσύρεται και η ορμονική υποστήριξη προς το ενδομήτριο. Το ενδομήτριο στην περίπτωση αυτή γίνεται λεπτότερο, γεγονός που συντελεί ακόμη περισσότερο στην περιέλιξη των σπειροειδών αρτηριών. Αρχίζουν να εμφανίζονται εστίες νέκτωσης στο στρώμα του ενδομητρίου, οι οποίες σταδιακά συρρέουν. Ταυτόχρονα, τα τοιχώματα των σπειροειδών αρτηριών αρχίζουν να νεκρώνονται, οπότε δημιοργούνται στικτές αιμορραγικές εστίες, η ροή των οποίων συνενώνεται και δημιουργείται η αιματική ροή της εμμηνορρυσίας.

Οι προσταγλανδίνες που απελευθερώνονται, τοπικά προκαλούν αγγειόσπασμο. Υπάρχουν μεγάλες ποσότητες προσταγλανδινών στο εκκριτικό ενδομήτριο και στο αίμα της εμμηνορρυσίας, ενώ έχει παρατηρηθεί πως η έγχυση προσταγλανδίνης (PGF2a) προκαλεί νέκρωση του ενδομητίου και αιμορραγία. Κατά μία θεωρία, η εμμηνορρυσία προκαλείται όταν κατά τη νέκρωση των κυττάρων του ενδομητρίου λύεται η μεμβράνη των λυσοσωμάτων και απελευθερώνονται τα ένζυμα που καταλύουν το σχηματισμό των προσταγλανδινών από τα φωσφολιπίδια του κυττάρου.

Από πλευράς λειτουργίας του ενδομητρίου, η παραγωγική φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου αποτελεί την αποκατάσταση του ενδομητρίου μετά την τελευταία

εμμηνορρυσία, ενώ η εκκριτική φάση του εμμηνορρυσιακού κύκλου αποτελεί την προετοιμασία του ενδομητρίου για την εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου [7]. Η διάρκεια της εκκριτικής φάσης του κύκλου είναι αξιοσημείωτα σταθερή με διάρκεια περίπου 14 ημερών, ενώ οι παραλλαγές που παρατηρούνται στη συνολική διάρκεια του εμμηνορρυσιακού κύκλου οφείλονται κατά κύριο λόγο σε άλλοτε άλλη διάρκεια της παραγωγικής φάσης. Στην περίπτωση που δεν συμβαίνει γονιμοποίηση κατά την εκκριτική φάση, το ενδομήτριο αποπίπτει και ξεκινά ένας νέος εμμηνορρυσιακός κύκλος.

Η κύηση αρχίζει όταν ο ανδρικός και ο γυναικείος προπυρήνας ενώνονται τελεσίδικα σε ζυγώτη και αρχίζει η διαδικασία της κυτταρικής διαίρεσης. Τη δημιουργία του ζυγώτη (στάδιο δύο κυττάρων) ακολουθεί μια σειρά από μιτώσεις, που αυξάνει γρήγορα τον αριθμό των κυττάρων [8]. Μετά από κάθε διαίρεση τα κύτταρα μικραίνουν σε όγκο και ονομάζονται βλαστομερίδια, ενώ αργότερα με περισσότερες μιτωτικές διαιρέσεις ο ζυγώτης ονομάζεται μορίδιο. Το στάδιο των 16 κυττάρων συμπίπτει με την είσοδο του μοριδίου στη μητρική κοιλότητα και τη μεταβολή του σε βλαστοκύστη. (5-6 ημέρες μετά τη γονιμοποίηση) (εικόνα 1).



Εικόνα 1: *Η δημιουργία της βλαστοκύστης [8].*

Τα χαρακτηριστικά της βλαστοκύστης είναι ο διαχωρισμός των κυττάρων στην εσωτερική στιβάδα, από την οποία θα προέλθει το έμβρυο (εμβρυοβλάστη), την εξωτερική στιβάδα (τροφοβλάστη), η δημιουργία κυστικού κοιλώματος και η απώλεια της διαυγούς ζώνης [9]. Πιθανολογείται ότι η απώλεια της διαυγούς ζώνης και η

μεταβολή του μοριδίου σε βλαστοκύστη είναι αποτέλεσμα της ανταλλαγής μηνυμάτων μεταξύ του προεμφυτευτικού εμβρύου και του ενδομητρίου, προκειμένου να επιτευχθεί ο συντονισμός που αποτελεί την απαραίτητη προϋπόθεση για την εμφύτευση.

Μετά την είσοδό της στην κοιλότητα της μήτρας η βλαστοκύστη παραμένει αιωρούμενη για μια περίπου ημέρα προφανώς αναμένοντας μηνύματα από το ενδομήτριο για την καταλληλότερη θέση εμφύτευσης (εικόνα 2).



Εικόνα 2: *Θέση εμφύτευσης κυήματος [9].*

Οι προϋποθέσεις για μια επιτυχή εμφύτευση είναι ο απόλυτος συγχρονισμός της εξέλιξης του προεμφυτευτικού εμβρύου σε βλαστοκύστη και της διαφοροποίησης μιας περιοχής του ενδομητρίου κατάλληλης για εμφύτευση. Η αυξημένη αγγειογένεση και αιμάτωση στην περιοχή της εμφύτευσης. Η αυξημένη φθαρτοποίηση των κυττάρων του στρώματος. Η αυστηρά ρυθμιζόμενη διείσδυση των κυττάρων της τροφοβλάστης στο ενδοθήλιο του ενδομητρίου. Τελευταία προϋπόθεση αποτελεί η ανασολογική ανοχή στο κατά 50% αλλογενές έμβρυο.

Ο ρυθμιστικός παράγοντας αυτής της πολύπλοκης διεργασίας φαίνεται να είναι τα ωοθηκικά στεροειδή (οιστρογόνα – προγεστερόνη) και ιδιαίτερα τα οιστρογόνα με άμεση ή έμμεση δράση μέσω άλλων ουσιών, αφού το έμβρυο δε διαθέτει οιστρογονικούς υποδοχείς. Η προετοιμασία για την υποδοχή του γονιμοποιημένου ωαρίου στο ενδομήτριο καθορίζεται από συγκεκριμένο ορμονικό περιβάλλον. Το

ενδομήτριο, με τη βοήθεια εμβρυικών σημάτων, συνθέτει περίπλοκες πρωτείνες ώστε να προετοιμαστεί γιαι την εμφύτευση.

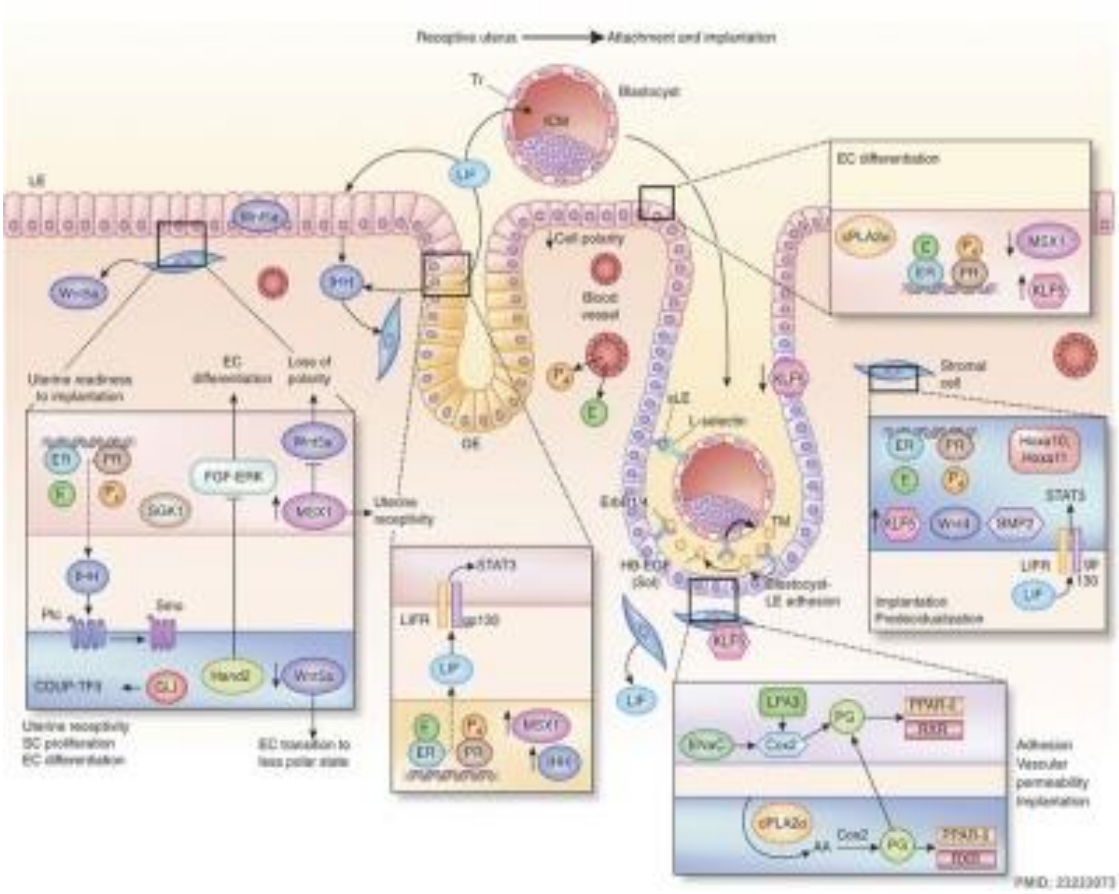
Από έρευνες τα τελευταία χρόνια έχει γίνει γνωστό ότι στο ενδομήτριο δημιουργούνται τοπικά ιδανικές συνθήκες εμφύτευσης, που διατηρούνται για περιορισμένο χρονικό διάστημα και αυτή η περίοδος αποκαλείται παράθυρο εμφύτευσης.

Το παράθυρο εμφύτευσης ανοίγει, όταν έχουν περατωθεί όλες οι διεργασίες στο ενδομήτριο που έχουν το χαρακτηριστικό μιας φλεγμονώδους αντίδρασης.

Φυσιολογία της εμφύτευσης

Ένα από τα κύρια στοιχεία της φλεγμονώδους αντίδρασης είναι η διαπερατότητα των τριχοειδών αγγείων που συντελείται με τη βοήθεια ουσιών που κατευθύνονται από τα οιστρογόνα, όπως η ισταμίνη και οι προσταγλανδίνες. Η αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών αγγείων θα επιτρέψει την έξοδο ουσιών και κυττάρων, που θα ευοδώσουν την αγγειογένεση της περιοχής του παραθύρου και θα αυξήσουν την αιμάτωση, όπως η ιντερλευκίνη-6.

Το παράθυρο εμφύτευσης παρουσιάζεται στο ενδομήτριο την 19η – 20η ημέρα του κύκλου [10]. Η επιφάνεια και τα εμβρυϊκά σήματα είναι σημαντικά για την έναρξη της εγκυμοσύνης και αναγνωρίζονται μόνο υπό συγκεκριμένες και καθορισμένες συνθήκες (εικόνα 3).



Εικόνα 3: *Η παθοφυσιολογία της εμφύτευσης [10].*

Η εμφύτευση της βλαστοκύστης συνδέεται με μορφολογικούς και βιοχημικούς μετασχηματισμούς στο σημείο της φωλίασης. Αυτοί οι μετασχηματισμοί αποτελούνται από το μετασχηματισμό του ενδομητρίου, τη διαφοροποίηση των κυττάρων του γονιμοποιημένου ωαρίου σε εξωτερική στοιβάδα, από όπου προκύπτει η τροφοβλάστη, δηλαδή ο μελλοντικός πλακούντας και η εσωτερική κυτταρική στοιβάδα, ο μετέπειτα εμβρυϊκός ιστός. Επίσης, περικλείει και τη διαφοροποίηση των κυττάρων της τροφοβλάστης σε ενεργή ορμονικά συγκυτιοτροφοβλάστη και τροφοβλάστη με ικανότητα διήθησης στον ιστό της μήτρας.

Οι βιοχημικές εναλλαγές αποτελούν την αλλαγή στη σύνθεση των ορμονών, ξεκινώντας την παραγωγή τοπικών παραγόντων στην τροφοβλάστη και στο ενδομήτριο, που ρυθμίζουν το σχηματισμό πρωτεϊνών που συμμετέχουν στο σχηματισμό του ενδοκυτταρικού πλέγματος της τροφοβλάστης και του φθαρτού.

Πρέπει να υπάρξει ένας συγχρονισμός των μηχανισμών για την επιτυχή εμφύτευση. Η διήθηση της τροφοβλάστης πρώτα στο ενδομήτριο και στη συνέχεια στις υπόλοιπες στοιβάδες της μήτρας αντιμετωπίζεται από την παραγωγή παραγόντων που εμποδίζουν αυτή τη διήθηση [11]. Στην φυσιολογική εγκυμοσύνη, η διήθηση της τροφοβλάστης σταματά στο ενδομήτριο και στο 1/3 του μυομητρίου. Αυτό γίνεται για την προστασία του οργανισμού της μητέρας. Αυτά τα γεγονότα που συμβαίνουν στο σημείο της εμφύτευσης κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης καθορίζουν την επιτυχή και ομαλή ή όχι πορεία και έκβαση της εγκυμοσύνης.

Μέσα σε λίγες ώρες μετά την εμφύτευση, η τροφοβλάστη διεισδύει στο ενδομήτριο και αρχίζει να παράγει την ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG), που θεωρείται σημαντική στην μετατροπή του φυσιολογικού ωχρού σωματίου σε ωχρό σωμάτιο της κύησης. Καθώς τα κυτταροτροφοβλαστικά κύτταρα (κύτταρα Langhans) διαιρούνται και αναπτύσσονται, δημιουργούν τα διάμεσα κύτταρα που είναι δομικά πιο ώριμα και πιθανόν παράγουν hCG. Στη συνέχεια, τα διάμεσα αυτά κύτταρα ενώνονται, χάνουν τις δικές τους μεμβράνες και σχηματίζουν την πολυπυρηνική συγκυτιοτροφοβλάστη. Η μιτωτική διαίρεση τότε σταματά. Έτσι, το συγκυτιοτροφοβλαστικό στρώμα γίνεται η πρώτη γραμμή της διείσδυσης στους εμβρυϊκούς ιστούς. Τα μητρικά τριχοειδή και φλεβίδια αποφράσσονται από το διεισδούνται εμβρυϊκό ιστό, με αποτέλεσμα εξαγγείωση του μητρικού αίματος και δημιουργία μικρών αιμολιμνών, των προδρόμων του ενδολάχνιου χώρου. Περιστασιακά, μια μητρική αρτηρία ανοιγεί και αναπτύσσεται αργή κυκλοφορία (αιματοτροπική εμβρυϊκή φάση).

Οι αιμολίμνες χωρίζονται από δοκίδες, πολλές από τις οποίες έχουν κλάδους ή προεκτάσεις [12]. Σε αυτές τις διακλαδιζόμενες προεκτάσεις η κυτταροτροφοβλάστη δημιουργεί έναν μεσεγχυματικό πυρήνα.

Στη συνέχεια, τα αναπτυσσόμενα τροφοβλαστικά κύτταρα διακλαδίζονται για να δημιουργήσουν δευτερογενείς και τριτογενείς λάχνες. Η μεσοβλάστη ή κεντρικό στρώμα, επίσης σχηματίζεται από την αρχική τροφοβλάστη και διηθεί τις δοκίδες για να σχηματίσει μια στηρικτική δομή μέσα στην οποία αναπτύσσονται τριχοειδή. Ο εμβρυϊκός μίσχος (που αργότερα γίνεται ο ομφάλιος λώρος) διηθεί αυτό το στρώμα για να σχηματίσει την εμβρυοπλακουντιακή κυκλοφορία.. Εάν δε γίνει το τελευταίο αυτό βήμα, το έμβρυο πεθαίνει. Ευαίσθητα τεστ ανίχνευσης της hCG υποστηρίχουν ότι στο στάδιο αυτό περισσότερα έμβρυα πεθαίνουν παρά ζουν.

Εκεί που προσκολλάται ο πλακούντας, οι διακλαδιζόμενες λάχνες μοιάζουν με φυλλώδες δέντρο, ενώ εκεί όπου ο πλακούντας καλύπτει το υπόλοιπο κύημα, το χόριο είναι πιο λείο [13]. Όταν το τελευταίο ωθείται προς το απέναντι τοίχωμα της μήτρας, οι λάχνες ατροφούν, αφήνοντας το άμνιο και το χόριο να σχηματίσουν τον δίστοιβο σάκο των εμβρυϊκών μεμβρανών.

Το έμβρυο λοιπόν στην πρώιμη εμβρυϊκή περίοδο έχει χαρακτηριστικά που το καθορίζουν ότι είναι αναμφίβολα ανθρώπινο. Γι'αυτό, αν σε αυτή την ύψιστης σημασίας περίοδο της ανάπτυξης εκτεθεί σε ορισμένους βλαπτικούς παράγοντες (όπως φάρμακα, ιούς, ακτινοβολίες, λήψη επιβλαβών στοιχείων) έχουν σαν αποτέλεσμα αυτόματες αποβολές ή συγγενείς διαμαρτίες του εμβρύου.

Η γενετική έχει έναν σημαίνοντα ρόλο στη διαδικασία της εμφύτευσης. Το έμβρυο εκφράζει το γονιδίωμά του πολύ νωρίς, ήδη από το στάδιο των δύο κυττάρων. Αυτό δηλώνει ότι, για το μητρικό οργανισμό, το έμβρυο εξ αρχής θεωρείται «ξένο σώμα» και επομένως αναμένεται η απόρριψή του. Η παρουσία της διαφανούς ζώνης προστατεύει προσωρινά το έμβρυο και αποτρέπει την απόρριψή του. Στο στάδιο αυτό της ανάπτυξής του, στο έμβρυο αρχίζουν να υπερεκφράζονται ορισμένα άλλα πρωτοεμφανιζόμενα γονίδια και αυτά καθορίζουν την μητρική αναγνώριση της εγκυμοσύνης [14]. Τα μοναδικά αυτά φαινόμενα απαιτούν μοναδική βιολογική λειτουργία. Για την εμφύτευση του κατά το ήμισυ ή ολοκληρωτικά αλλογενούς μοσχεύματος που είναι το έμβρυο και για την επιτυχημένη εξέλιξη της κύησης, είναι απαραίτητο να υπάρχουν συνεχώς βιολογικά σήματα, προερχόμενα από το έμβρυο αλλά και να απουσιάζει η αντίδραση του ξενιστή προς το μόσχευμα ή του μοσχεύματος προς τον ξενιστή. Επιπλέον, ο μητρικός οργανισμός πρέπει να υποδεχθεί και να διατρέφει το κύημα μέχρι τον τοκετό.

Η ανοσολογική αυτή ανοχή από την μητέρα είναι 'υπό προϋποθέσεις', διότι σε κάθε στιγμή μέχρι τον τοκετό, μπορεί να συμβεί 'απόρριψη' του κυήματος. Στο μοναδικό αυτό φαινόμενο, που είναι η εγκυμοσύνη, για να διασφαλισθεί η επιτυχημένη ανοχή, είναι απαραίτητη η παρουσία ζωντανού εμβρύου και το μητρικό ανοσοποιητικό σύστημα να είναι δεκτικό. Ως εκ τούτου, τα «σήματα» της επικοινωνίας μεταξύ του εμβρύου και της μητέρας πρέπει να είναι παρόντα από την έναρξη της κύησης και να διατηρούνται μέχρι την ολοκλήρωσή της, να είναι ισχυρά και να έχουν ειδικές θέσεις

δράσεις, εξίσου ισχυρές και προς το ανοσολογικό σύστημα της μητέρας και προς το ενδομήτριο.

Τελικά, είναι πλέον σαφές ότι, στην αμφίδρομη αυτή δράση μητέρας – εμβρύου, είναι πρωταρχικό θέμα να διατηρείται μια «συντηρητική» ανοχή και αυτό οφείλεται στην παρουσία ορισμένων παραγόντων [15].

Μέχρι σήμερα έχουν απομονωθεί ορισμένες 'ειδικές' ουσίες, που καθιστούν δυνατή την έναρξη του εμβρυομητρικού διαλόγου στα αρχικά στάδια της έναρξης της κύησης. Η αποτυχία στην εμφύτευση, γεγονός που είναι συχνό, οφείλεται ακριβώς στη διαταραχή της λεπτής ισορροπίας που αναπτύσσεται μεταξύ του εμβρύου, του φθαρτού και των περιβαλλοντικών παραγόντων.

3. [redacted]

Για να κατανοήσουμε τους μηχανισμούς αλληλεπίδρασης και παθολογίας του πεπτικού συστήματος κατά τη διάρκεια της κύησης θα πρέπει πρωτίστως να αντιληφθούμε τη δράση των διαφόρων ορμονών της κύησης [16]. Αυτές άλλωστε είναι σε μεγάλο ποσοστό υπεύθυνες για τις μεταβολές στο πεπτικό μηχανισμό της μητέρας και για την κλινική εκδήλωση συμπτωμάτων που προέρχονται από το πεπτικό ΄συστημα.

Οι ορμόνες που επηρεάζουν τη φυσιολογική λειτουργία των γονάδων (όρχεις, ωοθήκες) και την ανθρώπινη αναπαραγωγή ονομάζονται γοναδοτροπίνες και παράγονται στην υπόφυση. Η υπόφυση είναι ένας αδένας που βρίσκεται στο βόθρο του τουρκικού εφιππίου της βάσης του κρανίου και συνδέεται με τον υποθάλαμο με το μίσχο της υπόφυσης. Αποτελείται από τον πρόσθιο λοβό (αδενοϋπόφυση), τον οπίσθιο λοβό (νευροϋπόφυση) και ένα μικρό ενδιάμεσο λοβό, τον μέσο λοβό, που κείτεται μεταξύ του πρόσθιου και του οπίσθιου λοβού και αποτελεί στην πραγματικότητα τμήμα του πρόσθιου λοβού

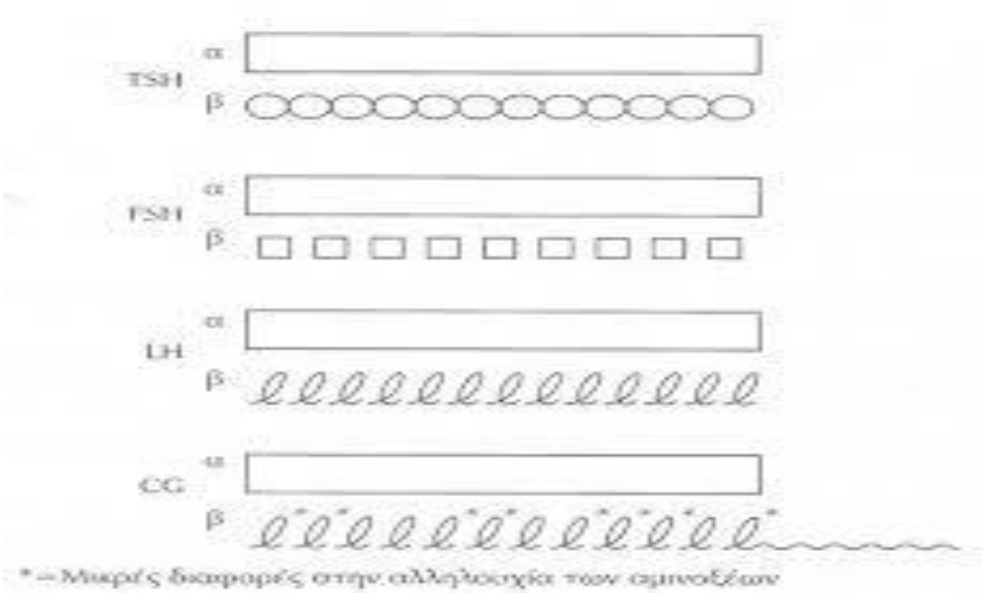
Στον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης υπάρχουν 5 τύποι μικρών κυττάρων, που συνθέτουν ορμόνες: τα γοναδοτρόπα, τα γαλακτοτρόπα, τα σωματοτρόπα, τα θυρεοτρόπα και τα φλοιοτρόπα [17]. Οι ειδικοί αυτοί τύποι κυττάρων είναι υπεύθυνοι για την παραγωγή των παρακάτω ορμονών αντίστοιχα: ωοθυλακιοτρόπος (FSH) και ωχρινοτρόπος (LH)

ορμόνη, προλακτίνη (PRL), αυξητική ορμόνη (GH), θυρεοτρόπος ορμόνη (TSH) και φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη ή κορτικοτροπίνη (ACTH).

Οι FSH και LH αποτελούν τις γοναδοτροπίνες και η έκκρισή τους ρυθμίζεται από τον ίδιο εκλυτικό παράγοντα, την εκλυτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH, Gonadotropin-Releasing Hormone), η οποία παράγεται στον υποθάλαμο και συνδέεται με υποδοχείς που βρίσκονται στην επιφάνεια των γοναδοτρόπων κυττάρων της πρόσθιας υπόφυσης.

[redacted]

Οι LH, FSH και η TSH αποτελούν γλυκοπρωτεϊνικές ορμόνες και είναι δομικά παρόμοιες. Σχηματίζονται από δύο πρωτεϊνικές υποομάδες που συνδέονται μεταξύ τους με μη ομοιπολικούς δεσμούς και ονομάζονται α και β [18]. Η ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG), μια γοναδοτροπίνη ειδική της κύησης, είναι και αυτή γλυκοπρωτεΐνη και αποτελείται και αυτή από α και β αλυσίδες. Η αλυσίδα α είναι πανομοιότυπη και στις 4 ορμόνες της ομάδας αυτής (Εικόνα 4).



Εικόνα 4: *Δομικές αναλογίες μεταξύ των γλυκοπρωτεϊνικών ορμονών [18].*

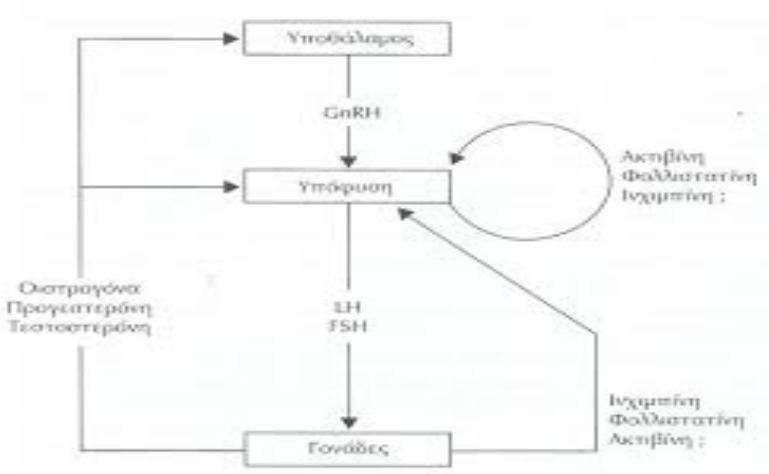
Η β αλυσίδα είναι διαφορετική στην κάθε ορμόνη και προσδίδει την ειδικότητα στο μόριο, το οποίο σχηματίζεται από τις μονάδες αβ. Η β αλυσίδα των LH και hCG μοιάζει αρκετά στη δομή και παρουσιάζει ομολογία κατά 82%. Οι πλευρικές αλυσίδες των

υδατανθράκων, τόσο στις α όσο και στις β αλυσίδες των LH, hCG και FSH, προσφέρουν επιπλέον δομική εξειδίκευση [19]. Οι πλαϊνές αλυσίδες των υδατανθράκων επηρεάζουν, επίσης, την κάθαρση, κάτι που είναι πιο εμφανές στην περίπτωση της hCG.

Η β αλυσίδα της hCG έχει μια επέκταση από 24 αμινοξέα στο καρβοξυτελικό άκρο, η οποία περιέχει 4 πολυσακχαρίτες συνδεδεμένους με το O (O-linked). Η γλυκοπεπτιδική αυτή ουρά της hCG μειώνει σημαντικά την κάθαρσή της. Έτσι αυξάνεται ο χρόνος ημιζωής της και η δράση μικρών ποσοτήτων της γλυκοπρωτεΐνης ενισχύεται σημαντικά. Το χαρακτηριστικό αυτό είναι πολύ σημαντικό για την πρώιμη διαπίστωση της κύησης και για τη διατήρησή της.

Ρύθμιση της FSH και LH

Η βιοσύνθεση και η έκκριση της FSH και της LH είναι αυστηρά ελεγχόμενες στον αναπαραγωγικό κύκλο [20]. Η λειτουργία των γοναδοτρόπων κυττάρων τροποποιείται από υποθαλαμικούς παράγοντες (γοναδοτροποαπελευθερωτική ορμόνη, GnRH), υποφυσιακούς παράγοντες (ακριβίνη, ινχιμπίνη και φολλιστατίνη) και από την παλίνδρομη αλληλορύθμιση με γονάδες (στεροειδή και πεπτίδια) (Εικόνα 5).



Εικόνα 5: *Υποθαλαμο-υποφυσιο-γοναδικός άξονας [20].*

Το υποθαλαμικό δεκαπεπτίδιο, GnRH, συντίθεται τόσο στον τοξοειδή πυρήνα του μεσοβασικού υποθαλάμου, όσο και στην προοπτική περιοχή του πρόσθιου

υποθαλάμου [21]. Η GnRH υπό φυσιολογικές συνθήκες εκκρίνεται κατά ώσεις, παρά συνεχόμενα. Η κατά ώσεις έκκριση της GnRH διεγείρει την παραγωγή των γοναδοτροπινών, ενώ η συνεχής έκκριση αναστέλλει τη λειτουργία των γοναδοτρόπων κυττάρων.

Η συχνότητα των ώσεων είναι μεγαλύτερη στην πρώιμη αναπαραγωγική φάση, ελαφρώς μικρότερη στην όψιμη αναπαραγωγική φάση και πολύ μικρή στην ωχρινική φάση του γυναικείου έμμηνου κύκλου. Η συχνότητα των ώσεων της έκκρισης της GnRH ελέγχει τη σύνθεση και έκκριση των γοναδοτροπινών με ένα άγνωστο μέχρι τώρα τρόπο. Γενικά, η υψηλή συχνότητα ώσεων ευνοεί την έκκριση της LH, ενώ χαμηλότερες συχνότητες την έκκρισης της FSH. Η σχέση μεταξύ συχνότητας ώσεων της GnRH και έκκρισης των LH και FSH φαίνεται να υπάρχει και στα δύο φύλα.

Η ινχιμπίνη και η ακτιβίνη είναι πολύ συγγενή πεπτίδια που παράγονται από την ωοθήκη, τους όρχεις, την υπόφυση και τον πλακούντα και επηρεάζουν τη δραστηριότητα των γοναδοτρόπων κυττάρων [22]. Όπως φανερώνει το όνομά τους η ινχιμπίνη μειώνει τη δραστηριότητα των γοναδοτρόπων κυττάρων, ενώ η ακτιβίνη τη δεγείρει. Η ινχιμπίνη και η ακτιβίνη είναι πολύ συγγενή πεπτίδια που σχηματίζονται από κοινές α και β υπομονάδες. Η ινχιμπίνη σχηματίζεται από μια αλυσίδα α η οποία συνδέεται με μια από δύο διαφορετικές αλυσίδες β, οι οποίες παρουσιάζουν μεγάλη ομολογία, και σχηματίζονται έτσι η ινχιμπίνη Α (αβΑ) ή η ινχιμπίνη Β (αβΒ).

Η ακτιβίνη σχηματίζεται από το συνδυασμό διαφορετικών αλυσίδων β και σχηματίζει την ακτιβίνη Α (βΑβΑ), την ακτιβίνη ΑΒ (βΑβΒ) και την ακτιβίνη Β (βΒβΒ). Δεν είναι γνωστό αν οι διαφορετικές μορφές της ινχιμπίνης και ακτιβίνης έχουν διαφορετικές δράσεις. Η φολλιστατίνη είναι δομικά διαφορετική τόσο με την ινχιμπίνη όσο και με την ακτιβίνη. Είναι ένα πετίδιο γλυκοζυλιωμένο σε μεγάλο βαθμό, το οποίο επίσης αναστέλλει τη δράση των γοναδοτρόπων κυττάρων, αλλά είναι τρεις φορές λιγότερο ισχυρή από την ινχιμπίνη.

Τα τρία αυτά πεπτίδια ασκούν τη δράση τους κυρίως στην έκφραση του γονιδίου της βαλυσίδας της. Η ινχιμπίνη φαίνεται να είναι περισσότερο βιολογικά δραστική στη ρύθμιση του γονιδίου αυτού, του οποίου η δραστηριότητα καταστέλλεται αμέσως. Τα άλλα δύο πεπτίδια φαίνεται να δρουν μέσω της τοπικής απελευθέρωσης ενός δεύτερου αγγελιοφόρου ή αυτοκρινών πεπτιδίων, εντός των κυττάρων της υπόφυσης. Η ακτιβίνη Β διεγείρει την απελευθέρωση της FSH. Οι ακτιβίνες δρουν επίσης στο επίπεδο των

γονάδων, όπου αυξάνουν τη δραστηριότητα του ενζύμου αρωματάση στην ωοθήκη και διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό των σπερματογονίων στους όρχεις. Το τελικό αποτέλεσμα των στεροειδών που παράγονται στις γονάδες είναι να αναστέλλουν τη σύνθεση και έκκριση της FSH και LH.

Οι οιστρογονικοί, προγεστερονικοί και ανδρογονικοί υποδοχείς υπάρχουν τόσο στα γοναδοτρόπα κύτταρα, όσο και σε μερικούς νευρώνες του υποθαλάμου.

Υπάρχει μια σημαντική εξαίρεση στο ανασταλτικό αποτέλεσμα που ασκούν τα στεροειδή των γονάδων στα γοναδοτρόπα κύτταρα [23]. Τα οιστρογόνα ασκούν μια θετική παλίνδρομη δράση στην έκκριση των γοναδοτροπινών, η οποία είναι σημαντική για την πρόκληση της αιχμής της LH στο μέσο του έμμηνου κύκλου. Για να συμβεί αυτό απαιτείται η παραμονή των επιπέδων των οιστρογόνων σε υψηλά επίπεδα για 48 ώρες περίπου. Τα οιστρογόνα φαίνεται να διεγείρουν τόσο τη γονιδιακή έκφραση των γοναδοτροπινών στην υπόφυση, όσο και τη συχνότητα των ώσεων της GnRH στον υποθάλαμο.

Μηχανισμοί δράσης των γοναδοτροπινών

Οι υποδοχείς των γλυκοπρωτεϊνικών ορμονών εντοπίζονται στις κυτταρικές μεμβράνες των κυττάρων στόχων στους γονάδες [24]. Υπάρχει ένας υποδοχέας για την FSH και ένας για την LH, στον οποίο συνδέεται και η δομικά συγγενής hCG. Και οι δύο υποδοχείς βρίσκονται στην επιφάνεια των κυττάρων σε μικρές συγκεντρώσεις, αλλά έχουν υψηλή ειδίκευση και συγγένεια για τις ορμόνες που υποδέχονται. Η αλληλεπίδραση μεταξύ του διμερούς της γλυκοπρωτεΐνης και του υποδοχέα έχει σαν αποτέλεσμα το μετασχηματισμό του υποδοχέα. Αυτό στη συνέχεια οδηγεί στην ενεργοποίηση ενός συστήματος μετάδοσης του σήματος συζευγμένου με μια πρωτεΐνη G, το οποίο βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη.

Άλλα σημαντικά μέλη της οικογένειας των υποδοχέων που είναι συζευγμένοι με μια πρωτεΐνη G είναι οι υποδοχείς της GnRH, των α-αδρενεργικών, των βαδρενεργικών και των ντοπαμινεργικών ουσιών. Η σύνδεση με τον υποδοχέα και η ενεργοποίηση του υποδοχέα με την ενεργοποίηση του ενδοκυττάριου σήματος είναι ξεχωριστά γεγονότα στην υπερ-οικογένεια των υποδοχέων αυτών και ίσως να επηρεάζονται διαφορετικά από διαφορετικές νοσηρές καταστάσεις.

Οι πρωτεΐνες G είναι μια υποομάδα ρυθμιστικών πρωτεϊνών που συνδέονται με την τριφωσφορική γουανοσίνη (GTP) και ενεργοποιούν την αδενυλική-κυκλάση αυξάνοντας την ενδοκυττάρια παραγωγή της κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης (c-AMP). Η δομική αλλαγή που προκαλείται από τη σύνδεση της γοναδοτροπίνης στην επιφάνεια του κυττάρου συνεπάγεται την αντικατάσταση μιας υπομονάδας της πρωτεΐνης G από το GPT. Η νέα υπομονάδα της πρωτεΐνης G (Gsa) ενεργοποιεί την αδενυλική κυκλάση να παράγει cAMP. Η αυξημένη cAMP ενεργοποιεί την ενδοκυττάρια οδό της πρωτεϊνικής κινάσης Α, η οποία με τη σειρά της τροποποιεί τη λειτουργία μιας σειράς διαδικασιών μέσω της πρωτεϊνικής φωσφορυλίωσης.

Στην ωοθήκη και στους όρχεις υπεύθυνη για τη στεροειδογένεση και γαμετογένεση είναι η αύξηση της cAMP. Αν και η οδός της cAMP είναι ο κύριος δευτερεύον αγγελιοφόρος τόσο στην περίπτωση ενεργοποίησης του υποδοχέα της FSH όσο και αυτής του υποδοχέα της LH, φαίνεται ότι είναι δυνατή και η ενεργοποίηση του συστήματος της πρωτεϊνικής κινάσης. Στην περίπτωση αυτή, η σύνδεση της LH/hCG με τον υποδοχέα της LH ενεργοποιεί μια διαφορετική υπομονάδα της πρωτεΐνης G, τη Gq. Η Gq τότε ενεργοποιεί τη φωσφολιπάση C, η οποία παράγει δύο ενδοκυττάριους δευτερεύοντες αγγελιοφόρους, την 1,2 διακυλγλυκερόλη (DAG) και την τριφωσφορική ινοσιτόλη (InsP3), από τα λιπίδια της κυτταρικής μεμβράνης. Η DAG ενεργοποιεί την πρωτεϊνική κινάση C και η InsP3 απελευθερώνει ασβέστιο από το λείο ενδοπλασματικό δίκτυο στο κυτταρόπλασμα.

Όταν η γοναδοτροπίνη συνδέεται με τον υποδοχέα της, εκτός του να ενεργοποιεί ειδικές ενδοκυτταρικές διαδικασίες, προκαλεί και την έναρξη μιας άλλης ρυθμιστικής διεργασίας που ονομάζεται απευαισθητοποίηση [25]. Κατά το πρώτο στάδιο της απευαισθητοποίησης, ο υποδοχέας «αποδεσμεύεται» από τη λειτουργία του, παύοντας να ενεργοποιεί την αδενυλική κυκλάση.

Κατά το δεύτερο στάδιο της απευαισθητοποίησης, ο ρυθμός διάσπασης των υποδοχέων αυξάνεται. Η αργή αυτή διαδικασία ονομάζεται «προς τα κάτω ρύθμιση». Η απευαισθητοποίηση μειώνει την ανταπόκριση του κυττάρου στη συνεχιζόμενη διέγερση.

Η φυσιολογική ανάπτυξη του πλακούντα είναι απαραίτητη για την ολοκλήρωση της ανάπτυξης του εμβρύου [26]. Ο πλακούντας αποτελεί όχι μόνο ένα «σύνδεσμο» ανάμεσα στη μητέρα και το έμβρυο για τη μεταφορά θρεπτικών ουσιών και την απομάκρυνση των διαφόρων μεταβολιτών, αλλά, επίσης, ένα σημαντικό αυτοτελή ενδοκρινή αδένα, απαραίτητο για τη φυσιολογική εξέλιξη της εγκυμοσύνης και τη διατήρηση της εμβρυομητρικής ανοσίας. Το πλακουντιακό και εμβρυϊκό περιβάλλον είναι μοναδικό και περιλαμβάνει ευρύ φάσμα πλακουντιακών ορμονών και αυξητικών παραγόντων.

Κατά την τελευταία εικοσαετία έγινε ευρύτερα κατανοητή η εκτεταμένη ποικιλία των ορμονών και των ενδοκρινικών λειτουργιών που σχετίζονται με τον πλακούντα. Οι ενδοκρινικές λειτουργίες στις οποίες μετέχει ο πλακούντας είναι οι εξής:

- σύνθεση και έκκριση των στεροειδικών ορμονών
- σύνθεση και έκκριση των πεπτιδικών ορμονών
- πλακουντιακός μεταβολισμός και αλληλο-μετατροπή των ορμονών
- δράση των πλακουντιακών ορμονών στο έμβρυο
- δράση των πλακουντιακών ορμονών στη μητέρα

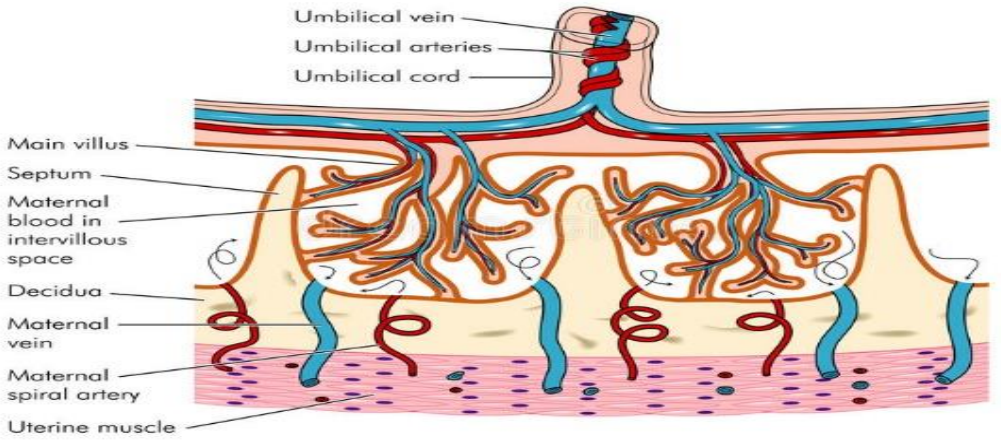
Αρκετές πληροφορίες υπάρχουν για τα στεροειδή, την ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη(hCG) και το ανθρώπινο πλακουντιακό γαλακτογόνο (hPL), ενώ είναι γνωστό ότι ο πλακούντας εκκρίνει τις περισσότερες, αν όχι όλες τις υποφυσιακές και τις εκλυτικές των υποφυσιακών ορμονών υποθαλαμικές ορμόνες, τους νευρομεταβιβαστές, τα απαραίτητα ένζυμα για το μεταβολισμό των στεροειδικών, των θυρεοειδικών ορμονών, των βιογενών αμινών, καθώς και αυξητικούς παράγοντες.

Στοιχεία ανατομίας και εμβρυολογίας του πλακούντα

Ο πλακούντας είναι από τα ελάχιστα όργανα, το οποίο είναι μοναδικό για κάθε είδος, τόσο ανατομικά όσο και λειτουργικά [27]. Τα κύτταρα που αποτελούν τον πλακούντα, και ο πλακουντιακός φραγμός, ο βαθμός της διεισδυτικότητας των εμβρυϊκών ιστών στο ενδομήτριο της μητέρας, ο τύπος της εμβρυομητρικής αλληλεπίδρασης που

εξασφαλίζει ανοσολογική ανοχή, καθώς και το μέγεθος του πλακούντα σε σχέση με το έμβρυο διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των διαφόρων ειδών.

Η αδρή ανατομία του ανθρώπινου πλακούντα είναι βασικά η ανατομία της εμβρυϊκής κυκλοφορίας. Η αρχιτεκτονική μονάδα του πλακούντα είναι η κοτυληδόνα και η λειτουργική μονάδα είναι η χοριακή λάχνη [28]. Η μητρική κυκλοφορία είναι εξίσου σημαντική για τη λειτουργία του πλακούντα, αλλά οι μητρικοί ιστοί προσφέρουν ελάχιστα στη δομή του ώριμου πλακούντα (εικόνα 6).



Εικόνα 6: *Ανατομία του ανθρώπινου πλακούντα [28].*

Την έκτη έως έβδομη ημέρα ύστερα από τη σύλληψη, η βλαστοκύστη αποτελείται από ένα εξωτερικό στρώμα τροφοβλαστικών κυττάρων και από μία εσωτερική κυτταρική μάζα, η οποία προορίζεται να εξελιχθεί σε έμβρυο. Τα τροφοβλαστικά κύτταρα εμφυτεύονται στο ενδομήτριο και σε δέκα ημέρες σχηματίζονται δύο διακριτά στρώματα, το εσωτερικό στρώμα της κυτταροτροφοβλάστης και το εξωτερικό στρώμα της συγκυτιοτροφοβλάστης, η οποία αποτελεί την «πρώιμη εμβρυομητρική μονάδα».

Η συγκυτιοτροφοβλάστη αυξάνει σταδιακά σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Καθώς αυξάνεται ο πλακούντας, οι χοριακές λάχνες, που περιέχουν τα τριχοειδή του εμβρύου, επεκτείνονται στη μητρική κυκλοφορία: α) το στρώμα της κυτταροτροφοβλάστης – συγκυτιοτροφοβλάστης, β) το στρώμα του εμβρυϊκού μεσεγχυματικού εξωεμβρυϊκού ιστού, και γ) το εμβρυϊκό ενδοθηλιακό τριχοειδικό στρώμα. Το συγκύτιο βοηθάει στην «παραλαβή» μεγάλων όγκων υγρών και, ίσως,

πρωτεϊνών από τη μητέρα. Επίσης, περιέχει άφθονα εξειδικευμένα οργανίλια απαραίτητα για την ενεργό, εκλεκτική μεταφορά ουσιών από τη μητέρα στο έμβρυο, καθώς και για τη σύνθεση και έκκριση γοναδοτροπινών και στεροειδικών ορμονών. Επιπλέον, η συγκυτιοτροφοβλάστη συνθέτει στεροειδικές και πρωτεϊνικές ορμόνες και ύστερα από την όγδοη εβδομάδα εγκυμοσύνης είναι το σημαντικότερο εμβρυϊκό και μητρικό όργανο.

Οι στεροειδικές ορμόνες παράγονται τόσο από εμβρυϊκές όσο και από μητρικές πρώτες ύλες [29]. Οι πρωτεϊνικές ορμόνες συντίθενται στο αδρό ενδοπλασματικό δίκτυο της συγκυτιοτροφοβλάστης από αμινοξέα μητρικής προέλευσης. Εκκρίνονται, κυρίως, στη μητρική κυκλοφορία, αλλά μόνο μικρές ποσότητες αυτών των ορμονών φθάνουν και στο έμβρυο. Σε αντίθεση με το συγκύτιο, η κυτταροτροφοβλάστη φαίνεται να έχει σχετικά απλό και μη εξειδικευμένο ρόλο. Τα υποκυτταρικά οργανίλια της είναι αυτά που βοηθούν, κυρίως, την κυτταρική αύξηση και διαφοροποίηση. Ο πρωταρχικός της ρόλος φαίνεται ότι είναι η αρχική παραγωγή και ανανέωση του τροφοβλαστικού συγκυτίου.

Παραγωγή ορμονών από τον πλακούντα

Από τις αρχές του αιώνα έχει βρεθεί ότι ο πλακούντας είναι πηγή ειδικών πρωτεϊνών της εγκυμοσύνης, και ολοένα αυξάνεται ο αριθμός των νέων πρωτεϊνών που ανιχνεύονται [30]. Οι ορμόνες που παράγονται από τον πλακούντα δε ρυθμίζονται από αρνητικό σύστημα παλίνδρομης ρύθμισης, όπως συμβαίνει με τις υποφυσιακές ορμόνες, με αποτέλεσμα τα επίπεδα των πλακουντιακών ορμονών να είναι εξαιρετικά αυξημένα στη μητρική κυκλοφορία σε σχέση με τα επίπεδα των υποφυσιακών ορμονών. Οι μεταβολές των ορμονών αυτών στο αίμα σχετίζονται με την ηλικία της εγκυμοσύνης και με την ανάπτυξη του πλακούντα.

Το έμβρυο παρέχει στον πλακούντα πρόδρομες ουσίες για τη σύνθεση των οιστρογόνων και, στη συνέχεια, τη μεταφορά τους στη μητρική κυκλοφορία. Η εκκριτική ικανότητα του πλακούντα αποδεικνύεται από τον τελειόμηνο πλακούντα περίπου 250 έως 900mg προγεστερόνης και 50 έως 150mg οιστρογόνων. Ο πλακούντας, βέβαια, στον άνθρωπο δεν έχει τη δυνατότητα να συνθέτει οιστρογόνα από χοληστερόλη, ενώ συνθέτει προγεστερόνη. Επίσης, ο πλακούντας στον άνθρωπο δεν έχει τη δυνατότητα να μετατρέψει τα C21 σε C19 στεροειδή και, επομένως, τα C19,

που είναι απαραίτητα για την παραγωγή των οιστρογόνων, πρέπει να τα παρέχει στον πλακούντα το εμβρυο.

Η αποτελεσματικότητα της μεταφοράς θρεπτικών συστατικών μέσω του πλακούντα είναι απαραίτητη για την ομαλή ανάπτυξη του εμβρύου. Μειωμένη επιφάνεια λαχνών, ανεπαρκής αγγειοποίηση ή αλλαγές στην υδροστατική πίεση στον μεσολάχνιο χώρο μπορούν να μειώσουν την παροχή θρεπτικών συστατικών στο έμβρυο.

Ο πλακούντας δρα ως φραγμός, εμποδίζοντας τη μεταφορά λοιμογόνων ουσιών και μικροοργανισμών στο έμβρυο, αν και ο ελάχιστος αριθμός ιών (ερυθράς) ή μικροβίβν (σπειροχαίτη) έχουν τη δυνατότητα να διαπεράσουν αυτό το φραγμό.

Επίσης, συνθέτει πλήθος ορμονών και ουσιών (οιστρογόνα, προγεστερόνη, πλακουνταικό γαλακτογόνο, χοριακή γοναδοτροπίνη, ανασταλτίνες, ακτιβίνες, κυτταροκίνες κ.ά.), σημαντικών για την ανάπτυξη και την εξέλιξη του εμβρύου, όπως επίσης και για την αύξηση του μεγέθους της μήτρας και των μαστών.

[redacted]

Ανατομία

Το γαστρεντερικό σύστημα είναι ένα από τα βασικότερα ανατομικά συστήματα του οργανισμού, τόσο του ανθρώπου όσο και των ζώων [31]. Βασικός του ρόλος είναι η δίοδος, πέψη, χρήση και αποβολή της τροφής.

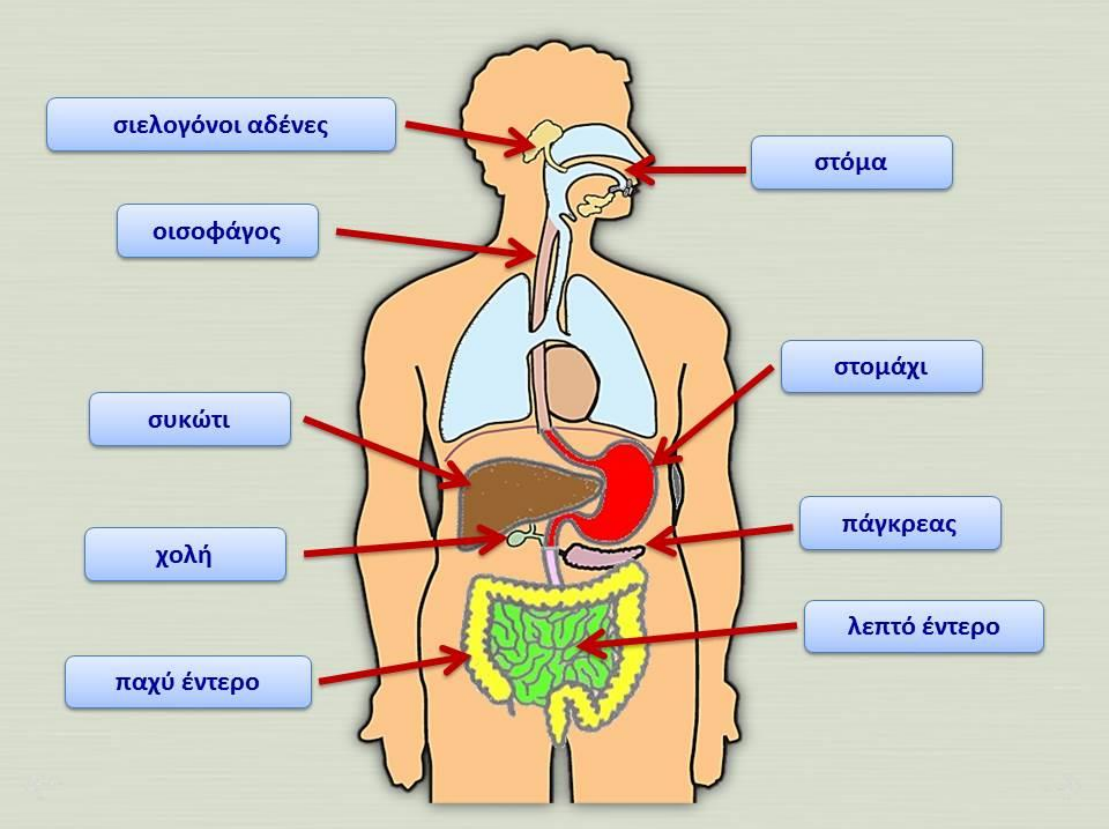
Στον άνθρωπο ξεκινά ουσιαστικά από το στόμα και καταλήγει στον πρωκτό. Περιλαμβάνει τα εξής τμήματα:

- Στοματική κοιλότητα
- Φάρυγγας
- Οισοφάγος
- Στόμαχος
- Δωδεκαδάκτυλο (ενίοτε συμπεριλαμβάνεται στο λεπτό έντερο)
- Λεπτό και Παχύ Έντερο

Στο γαστρεντερικό σύστημα τοποθετούνται και τα ακόλουθα όργανα (κυρίως διότι βρίσκονται στην κοιλία):

- Σκωληκοειδής απόφυση
- Ήπαρ
- Χοληφόρο σύστημα
- Πάγκρεας
- Σπλήνας

Με τον όρο ***γαστρεντερικός ή πεπτικός σωλήνας*** εννοούμε το στομάχι, το λεπτό και το παχύ έντερο (ενίοτε και τον οισοφάγο) (εικόνα 7).



Εικόνα 7*: Πεπτικό σύστημα [31].*

Λειτουργία του γαστρεντερικού συστήματος

Η λειτουργία του γαστρεντερικού συστήματος ξεκινά λίγο πριν τη πρόσληψη τροφής [32]. Όταν ο εγκέφαλος σχεδιάζει να φάει ο οργανισμός στο άμεσο μέλλον το γαστρεντερικό σύστημα ετοιμάζεται, οι αδένες προετοιμάζουν τις εκκρίσεις τους, ενώ οι σιελογόνοι τις αρχίζουν.

Αφού η τροφή εξασφαλιστεί μπροστά στον οργανισμό εισέρχεται στο στόμα με δαγκωνιές, εκτός από τον άνθρωπο. Εκεί τα μπροστινά δόντια αποσπούν από την τροφή ένα κομμάτι ενώ τα πίσω τη συνθλίβουν με περιοδικές κινήσεις. Ταυτόχρονα, η τροφή αναδεύεται με το σάλιο που εκκρίνεται από τους σιελογόνους αδένες. Το σάλιο σκοτώνει μερικά μικρόβια, ξεκινά τη διαδικασία της πέψης μερικών βασικών συστατικών, διαδικασία η οποία συμμετέχει και στην αίσθηση της γεύσης, και λιπαίνει την τροφή για κατάποση. Η γεύση ταυτοποιεί τις θρεπτικές ουσίες και στέλνει τις πληροφορίες κατευθείαν στο στομάχι, του οποίου το νευρικό σύστημα ρυθμίζει κατάλληλα με ποιον τρόπο θα επεξεργαστεί την τροφή. Μία άλλη λειτουργία είναι ο έλεγχος της καταλληλότητας της τροφής, η οποία αν είναι επικίνδυνη ή μπαγιάτικη αποβάλλεται με συσπάσεις της γλώσσας και αν χρειαστεί του στομάχου. Με το μάσημα η τροφή παίρνει μορφή κατάλληλη για κατάποση, συμπαγής, μαλακή και ρευστή.

Ακολουθεί η κατάποση, η γλώσσα σπρώχνει τη μασημένη τροφή προς τα ενδότερα. Η μασημένη τροφή διοχετεύεται στον οισοφάγο. Στον άνθρωπο λόγω της ανατομίας του λαιμού του το στόμα οδηγεί στον οισοφάγο και στην τραχεία. Η επιγλωττίδα αναλαμβάνει να φράξει την τραχεία αποτρέποντας να οδηγηθεί εκεί η τροφή η οποία θα έπνιγε τον άνθρωπο. Αυτός είναι ο λόγος που συστήνεται να μη μιλάμε όταν τρώμε. Αν η τροφή έχει επεξεργαστεί σωστά θα κατέβει ομαλά στο στομάχι. Η διαδικασία της κατάποσης υποβοηθάται από μυϊκές συσπάσεις του οισοφάγου, είναι δυνατό ένας άνθρωπος να καταπιεί ανάποδα.

Μετά από αυτό η τροφή φτάνει στο στομάχι και περνά από μια λεπτή μεμβράνη. Αυτή η μεμβράνη είναι υπεύθυνη για τη ροή του στομαχικού υγρού εκτός του στομαχιού προς τον οισοφάγο. Η μη φυσιολογική λειτουργία της μπορεί να οδηγήσει σε καούρες, ενώ αποδυναμώνεται με το κάπνισμα. Επιτρέπει τη ροή προς τον οισοφάγο στα ρεψίματα, δηλαδή απελευθέρωση αερίων που δημιουργήθηκαν κατά την πέψη στο στομάχι, και στον εμετό που συμβαίνει όταν το στομάχι κρίνει την τροφή αχώνευτη ή επικίνδυνη για την υγεία. Σε μερικά θηλαστικά η ροή της τροφής στον οισοφάγο επιτρέπεται και ανάποδα για αναμάσηση, η τροφή αποθηκεύεται σχεδόν αμάσητη στο στομάχι και όταν ο οργανισμός μπορεί να ασχοληθεί με τη σύνθλιψή της την επαναφέρει στο στόμα για περαιτέρω μάσηση, όπως στην αγελάδα.

Το στομάχι διασπά την τροφή μηχανικά και χημικά και την αποθηκεύει, δεδομένου ότι η χώνεψη είναι πιο αργή και πιο ομαλή από άποψη ταχύτητας διαδικασία από την

κατανάλωση τροφής. Στο στομάχι εκκρίνεται υδροχλωρικό οξύ, ένα πολύ δραστικό οξύ που σκοτώνει όλα σχεδόν τα μικρόβια και πάρα πολλά κύτταρα του ίδιου του στομαχιού. Υπολογίζεται ότι περίπου 100000 κύτταρα την ημέρα πεθαίνουν στα εσωτερικά τοιχώματα του στομαχιού, ενώ δημιουργούνται άλλα τόσα για να τα αναπληρώσουν. Εκτός από το οξύ εκκρίνονται και πολλές άλλες ουσίες που συμβάλλουν συνολικά στη διάσπαση μερικών μακρομορίων. Ταυτόχρονα, το στομάχι συσπάται ασυνείδητα αναδεύοντας το στομαχικό υγρό και συμβάλλοντας στην περαιτέρω διάσπασης της τροφής, ώστε να γίνει σχεδόν υγρή. Η διαδικασία που θα ακολουθήσει το στομάχι (εκκρίσεις που θα γίνουν, ρυθμός συσπάσεων και άλλα) εξαρτώνται από την τροφή που καταναλώθηκε, σκοπός είναι η μέγιστη δυνατή απορρόφηση θρεπτικών ουσιών.

Αργότερα, η τροφή περνάει στο δωδεκαδάκτυλο, μέσω του σφιγκτήρα του πυλωρού. Καθώς διέρχεται από το δωδεκαδάκτυλο στο ρευστό εκκρίνονται η χολή και παγκρεατικά πεπτικά υγρά, τα οποία διασπούν σε όσο το δυνατόν απλούστερες τις θρεπτικές ουσίες. Ακολουθεί το υπόλοιπο λεπτό έντερο. Η τροφή πλέον διασπασμένη διυλίζεται μέσα από τις πτυχώσεις του εντέρου τις λάχνες, και από εκεί περνάει στην πυλαία φλέβα. Ταυτόχρονα, στο έντερο υπάρχουν πολλά μικρόβια, τα οποία συμβιούν φυσιολογικά μέσα στο έντερο. Αυτά τα μικρόβια ελέγχονται από το ανοσοποιητικό σύστημα, ώστε να μην κινδυνεύσει ο οργανισμός. Ο ρόλος τους είναι να συνθέτουν θρεπτικές ουσίες που δε μπορεί ο οργανισμός, όπως η ερσέχια κόλι η οποία παράγει τη βιταμίνη Β12 στο ανθρώπινο έντερο, και να ανταγωνίζονται άλλους βλαβερούς οργανισμούς για τους οποίους ο οργανισμός δε μπορεί να αμυνθεί τόσο αποτελεσματικά. Η απορρόφηση της τροφής γίνεται σταδιακά κατά μήκος του εντέρου, περίπου εφτά μέτρα.

Οι ουσίες που μεταπήδησαν στην πυλαία φλέβα οδηγούνται κατευθείαν στο συκώτι, το οποίο ρυθμίζει την ποσότητα των θρεπτικών ουσιών στο αίμα, άρα και σε ολόκληρο τον οργανισμό. Για παράδειγμα ρυθμίζει τη γλυκόζη στο αίμα. Αποθηκεύει τις θρεπτικές ουσίες, τις επεξεργάζεται για να παράξει άλλες θρεπτικές ουσίες ή άλλες ορμόνες και εκκρίσεις, και αποθηκεύει κάποιες άλλες. Με αυτόν τον τρόπο το συκώτι συμβάλλει στη χημική ισορροπία του αίματος και γενικά του οργανισμού.

Ό,τι δε χωνεύεται στο λεπτό έντερο μεταπηδά στο παχύ με την ειλεοκολπική βαλβίδα. Στο παχύ έντερο γίνεται η απορρόφηση υγρών, όπως του νερού. Επιπλέον, το παχύ

έντερο φιλοξενεί και αυτό πολλά μικρόβια. Τελικά, αυτά που μένουν στερεοποιούνται, γίνονται κόπρανα και οδηγούνται στο κόλον, όπου αποβάλλονται κατά βούλησιν. Είναι πιθανό σε ορισμένες περιπτώσεις να παραχθούν αέρια, κυρίως από τα μικρόβια τα οποία αποβάλλονται και αυτά. Μαζί με τα κόπρανα αποβάλλονται και πολλά μικρόβια του εντέρου.

Τελικά, το σύστημα εξασφαλίζει στον οργανισμό από την τροφή του θρεπτικές ουσίες για αρκετό καιρό προκειμένου να ικανοποιήσει τις ανάγκες του. Ο μεταβολισμός δεν ολοκληρώνεται με το πεπτικό σύστημα, αλλά συνεχίζεται στο κάθε κύτταρο του οργανισμού με τη διαδικασία του καταβολισμού.

Στοματική κοιλότητα

Το στόμα ή στοματική κοιλότητα ή κοίλο του στόματος αποτελεί αρχικό τμήμα του γαστρεντερικού συστήματος [33].

Η στοματική κοιλότητα ξεκινάει από τα χείλη και τον οδοντικό φραγμό ενώ προς τα πίσω μεταπίπτει στον φάρρυγγα. Το άνω τοίχωμα της στοματικής κοιλότητας σχηματίζεται από το οστό της άνω γνάθου και καλείται υπερώα. Η υπερώα αποτελείται από δύο επιμέρους τμήματα την σκληρή (τα πρόσθια 2/3) και την μαλθακή υπερώα (το οπίσθιο 1/3). Από πλάγια η στοματική κοιλότητα αφορίζεται από τα μάγουλα (παρείες). Το κάτω τοίχωμα της στοματική κοιλότητας καλείται έδαφος του στόματος και σχηματίζεται από τον γενειογλωσσικό και τον γναθοϋοειδή μυ. Όταν το στόμα παραμένει κλειστό, η στοματική κοιλότητα πληρούται από την γλώσσα. Η στοματική κοιλότητα καλύπτεται από τον στοματικό βλεννογόνο. Επίσης στη στοματική κοιλότητα απελευθερώνεται το σάλιο που παράγεται από τους σιελογόνους αδένες. Το σάλιο περιέχει δυο σημαντικά ένζυμα, την αμυλάση και τη λυσοζύμη.

Η στοματική κοιλότητα εξυπηρετεί τις λειτουργίες της μάσησης, της κατάποσης και της γεύσης.

Φάρυγγας

Ο φάρυγγας είναι ινομυώδης σωλήνας, μήκους 15cm, που συνδέει την στοματική και την κρανιακή κοιλότητα με τον οισοφάγο και τον λάρυγγα. Βρίσκεται μπροστά από

την αυχενική μοίρα, της σπονδυλικής στήλης μέχρι τον 6ο αυχενικό σπόνδυλο. Στην θέση αυτή μεταπίπτει στον οισοφάγο. Βρίσκεται δηλαδή πίσω από την κοιλότητα της μύτης, του στόματος και του λάρυγγα, με τους οποίους συγκοινωνεί διά στομίων. Ο φάρυγγας αποτελεί τμήμα τόσο του πεπτικού όσο και του αναπνευστικού συστήματος πολλών οργανισμών. Από αυτόν περνούν οι τροφές που θα καταλήξουν στον οισοφάγο, όσο και ο αέρας προς τους πνεύμονες. Η επιγλωττίδα φροντίζει να κλείνει το πέρασμα προς την τραχεία όταν καταπίνονται τροφές, προκειμένου να μην εισέλθουν ξένα σώματα σ' αυτήν και επέλθει πνιγμός. Στους ανθρώπους ο φάρυγγας παίζει επίσης σπουδαίο ρόλο στην ομιλία, με την παραγωγή της φωνής.

Οισοφάγος

Ο οισοφάγος είναι ένας μυομεμβρανώδης σωλήνας που συνδέει το φάρυγγα με το στομάχι. Έχει μήκος 25 με 30 εκατοστόμετρα και πλάτος 2,5 και αποτελεί συνέχεια του φάρυγγα. Επικοινωνεί με το στομάχι μέσω της καρδιοοισοφαγικής βαλβίδας, που αποτρέπει την παλινδρόμηση των τροφών και των γαστρικών υγρών. Εκτείνεται απο το ύψος του 6ου αυχενικού σπονδύλου μέχρι τον 10-11 θωρακικό.

Το άνω άκρο του οισοφάγου εφάπτεται με τον κρικοειδή χόνδρο του φάρυγγα. Η συστολή των επιμήκων μυϊκών ινών προκαλεί την προσέγγιση των μυϊκών δακτυλίων του οισοφάγου μεταξύ τους, που συσφιγγόμενοι σπρώχνουν προς τα κάτω τις τροφές.

Μία παθολογική κατάσταση που μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα στην ομαλή λειτουργία του οισοφάγου είναι η Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσος (ΓΟΠ).

Οι παλινδρομικές κινήσεις έχουν τόσο μεγάλη δύναμη που ακόμα και ανάποδα να τοποθετηθεί ένας άνθρωπος η τροφή θα οδηγηθεί στο στομάχι του.Είναι βέβαια αυτονόητο ότι θα κινδυνέψει να πνιγεί.

Στόμαχος

Το στομάχι (επιστημονικά στόμαχος, αρχαία ελληνικά γαστήρ) είναι μια διεύρυνση του πεπτικού σωλήνα του ανθρώπου και των ζώων. Είναι βασικό όργανο πέψης και ένα από τα όργανα που συγκροτούν το γαστρεντερικό σύστημα.

Στον άνθρωπο, το στομάχι έχει χωρητικότητα 2.001 κυβ. εκ. και βρίσκεται στο πάνω μέρος της κοιλιακής κοιλότητας [34]. Συγκοινωνεί με τον οισοφάγο με ένα στόμιο, που ονομάζεται καρδιακό στόμιο. Προς τα κάτω συγκοινωνεί με το λεπτό έντερο, με το πυλωρικό στόμιο. Το πάνω μέρος του στομαχιού ονομάζεται θόλος και περιέχει συνήθως αέρια. Η περιοχή που βρίσκεται κάτω από το θόλο, λέγεται σώμα του στομαχιού, ενώ η περιοχή που βρίσκεται προς τον πυλωρό λέγεται πυλωρικό άντρο. Το τοίχωμα του στομαχιού αποτελείται από 4 χιτώνες, που είναι από τα έξω προς τα μέσα: ο ορογόνος, ο μυϊκός (πολύ αναπτυγμένος και αποτελείται από λείες μυϊκές ίνες), ο υποβλεννογόνος και ο βλεννογόνος, στον οποίο υπάρχουν οι γαστρικοί αδένες που εκκρίνουν το γαστρικό υγρό (υδροχλωρικό οξύ και ένζυμα).

Στα μηρυκαστικά ζώα το στομάχι αποτελείται από τέσσερα τμήματα (μεγάλη κοιλία, κεκρύφαλος, εχίνος και ήνυστρο) και προσφέρεται για το μηρυκασμό. Στα πτηνά το στομάχι περιλαμβάνει εκτός από το μυώδες στομάχι, το αδενώδες στομάχι και τον πρόλοβο. Τα περισσότερα από τα άλλα ζώα, έχουν έναν ή περισσότερους πεπτικούς θύλακες.

Οι ασθένειες που προσβάλλουν το στομάχι είναι πολλές και οφείλονται είτε σε ανωμαλία στην έκκριση του γαστρικού υγρού (υπερχλωρυδρία - υποχλωρυδρία), είτε σε πάθηση του ίδιου του οργάνου (γαστρίτιδα, έλκος ή καρκίνος). Για την εξέταση του χρησιμοποιούνται η απλή ακτινογραφία κοιλίας, το βαριούχο γεύμα, η αξονική τομογραφία καθώς και ενδοσκοπικές μέθοδοι.

<u>Δωδεκαδάκτυλο</u>

Ο δωδεκαδάκτυλος (ή το δωδεκαδάκτυλο) είναι το πρώτο τμήμα του λεπτού εντέρου στα ανώτερα σπονδυλωτά. Βρίσκεται μετά το στόμαχο και προηγείται της νήστιδας. Είναι το μέρος που λαμβάνει χώρα η χημική πέψη της τροφής. Στο δωδεκαδάκτυλο καταλήγει τόσο το παγκρεατικό υγρό, το οποίο περιέχει ένζυμα για τη διάσπαση των ενώσεων της τροφής και διτανθρακικό νάτριο για να αυξήσει το pH του όξινου διαλύματος που έρχεται από το στομάχι, όσο και η χολή. Στον άνθρωπο έχει μήκος 25 εκατοστά και είναι το βραχύτερο τμήμα του λεπτού εντέρου.

Το δωδεκαδάκτυλο έχει σχήμα κατά προσέγγιση C και περιβάλλει την κεφαλή του παγκρέατος. Δεν περιβάλλεται ολόκληρο από περιτόναιο, το οποίο σταθεροποιεί το

δωδεκαδάκτυλο στο οπίσθιο τοίχωμα της κοιλιάς, και θεωρείται μερικώς οπισθοπεριτοναϊκό. Αποτελείται από τέσσερεις μοίρες, την άνω, την κατιούσα, την κάτω ή οριζόντια και την ανιούσα. Καταλήγει στη νηστιδοδωδεκαδακτυλική καμπή.

Το πρώτο τμήμα της άνω μοίρας ονομάζεται λήκυθος ή δωδεκαδακτυλικός βολβός και ξεκινάει αμέσως μετά τον πυλωρό, το τελευταίο τμήμα του στομάχου. Αποτελεί τα πρώτα 2 εκατοστά της άνω μοίρας και καλύπτεται από μεσεντέριο. Τα υπόλοιπα τρία εκατοστά της άνω μοίρας είναι προσκολλημένα στο οπίσθιο τοίχωμα της κοιλιάς. Βρίσκεται δεξιά του σπονδύλου Ο1 και πίσω από το ήπαρ και τη χοληδόχο κύστη. Προσδένεται με το ήπαρ με τον ηπατοδωδεκαδακτυλικό σύνδεσμο, ο οποίος είναι τμήμα του ελάσσονος επιπλόου.

Η κατιούσα μοίρα έχει φορά προς τα κάτω και βρίσκεται δεξιά της κεφαλής του παγκρέατος και της κάτω κοίλης φλέβας, με την οποία είναι παράλληλη. Στην κατιούσα μοίρα εκβάλλει ο χοληφόρος πόρος και οι κύριοι παγκρεατικοί πόροι. Στο σημείο της εκβολής παρατηρείται μια προπέτεια του τοιχώματος η οποία ονομάζεται μείζων δωδεκαδακτυλική θηλή. Έχει μήκος 7-10 εκατοστά και είναι η μακρύτερη μοίρα του δωδεκαδακτύλου. Είναι εξ ολοκλήρου οπισθοπεριτοναϊκή.

Η κάτω ή οριζόντια μοίρα του δωδεκαδακτύλου έχει φορά προς τα αριστερά και περνάει μπροστά από την κάτω κοίλη φλέβα, την αορτή και τον σπόνδυλο Ο3 και χιάζεται με την άνω μεσεντέρια αρτηρία και φλέβα. Είναι και αυτή εξ ολοκλήρου οπισθοπεριτοναϊκή.

Η ανιούσα μοίρα έχει φορά προς τα πάνω, προς το σώμα του παγκρέατος και φτάνει στη νηστιδοδωδεκαδακτυλική καμπή, στο επίπεδο του σπονδύλου Ο2. Η καμπή υποστηρίζεται από ένα λεπτό σκελετικό μυ που στηρίζεται στο διάφραγμα και ονομάζεται κρεμαστήρας μυς του δωδεκαδακτύλου ή σύνδεσμος του Treitz. Η σύσπαση του μυ βοηθά τη ροή των εντερικών περιεχομένων προς τη νήστιδα.

<u>Λεπτό και Παχύ Έντερο</u>

Έντερο ονομάζεται το τμήμα του πεπτικού σωλήνα μετά από τον στόμαχο ως τον πρωκτό. Το μήκος του είναι περίπου 8,5-9,5 μ. και έχει τη μορφή ελίκων ενός συνεχιζόμενου σωλήνα μέσα στην κοιλιακή κοιλότητα. Σε πλήρη έκταση φτάνει και τα 10-9,5 μ. Διακρίνεται σε λεπτό και σε παχύ έντερο.

Το λεπτό εκτείνεται από τον στόμαχο μέχρι τη βαλβίδα του παχέος εντέρου και έχει μήκος 6- 6,5 μ. Το παχύ έντερο έχει μήκος 1,5-2 μ., είναι ευρύτερο από ό,τι το λεπτό έντερο, με πλάτος 6,5 εκ.

Το λεπτό έντερο αποτελείται από το δωδεκαδάκτυλο, στον οποίο εκβάλλουν ο χοληδόχος και ο παγκρεατικός πόρος μαζί στο φύμα του Vater και το ελικώδες έντερο που υποδιαιρείται στη νήστιδα και τον ειλεό.

Το παχύ έντερο ξεκινάει από τη χαμηλότερη πλευρά της κοιλιάς στη δεξιά πλευρά του. Το πρώτο τμήμα του, γνωστό ως τυφλό, καταλήγει στη σκωληκοειδή απόφυση, που είναι ένας μικρός σωλήνας μήκους 2-10 εκ. και έχει την ίδια δομή με αυτή του εντέρου. Από τη μία πλευρά επικοινωνεί με το τυφλό, ενώ στο άλλο άκρο της είναι κλειστή. Συχνά παθαίνει φλεγμονή και τότε είναι απαραίτητη η χειρουργική της αφαίρεση. Το τυφλό συνεχίζεται με το κόλον, που διαιρείται στο ανιόν κόλον, το εγκάρσιο κόλον, το κατιόν κόλον, το σιγμοειδές κόλον και το ορθό, για να καταλήξει στο στόμιο του πρωκτού.

Με τη συνεργασία του νευρικού και του μυϊκού συστήματος γίνονται οι κινήσεις του λεπτού εντέρου που είναι δακτυλιοειδείς περισφίγξεις, περισταλτικές και εκκρεμοειδείς κινήσεις. Με αυτές τις κινήσεις επιτυγχάνεται η κατάτμηση, η ανάδευση, η προώθηση του εντερικού χυλού καθώς και η καλύτερη επαφή του με τις λάχνες. Στο λεπτό έντερο επιτυγχάνεται η τελική διάσπαση των σακχάρων, των πρωτεϊνών και των λιπών από ένζυμα του στομάχου, του παγκρέατος και της χολής καθώς και η απορρόφηση των προϊόντων της πέψεως μέσω των λαχνών, είτε από το αίμα, είτε από τη λέμφο. Τα άχρηστα κατάλοιπα της πέψεως συνεχίζουν την πορεία τους προς το παχύ έντερο, στο οποίο με δακτυλιοειδείς περισφίξεις προωθούνται προς το ορθό για να αποβληθούν με την αφόδευση. Το έντερο, στον ανθρώπινο οργανισμό αποτελεί τμήμα του πεπτικού συστήματος, που αρχίζει από το πυλωρό σφιγκτήρα του στομάχου και εκτείνεται μέχρι και τον πρωκτό. Χωρίζεται στο λεπτό έντερο και στο παχύ έντερο.

<u>Σκωληκοειδής απόφυση</u>

Η σκωληκοειδής απόφυση, είναι ένα μικρό τμήμα του παχέος εντέρου, υπό τύπον ενός μικρού κινητού σωληνίσκου (μήκους 8–12 cm), ο οποίος κρέμεται από το αρχικό

τμήμα του παχέος εντέρου (κοντά στο σημείο συνδέσεως λεπτού και παχέος εντέρου) [35]. Ο σωληνίσκος αυτός, η εντερική αυτή απόφυση, θα μπορούσε να δίνει την εικόνα ενός σκώληκα, γι΄ αυτό άλλωστε οι πρώτοι ανατόμοι χρησιμοποίησαν αυτόν ακριβώς τον όρο για την περιγραφή του και έχει πλέον καταγραφεί ως σκωληκοειδής (εν είδει σκώληκος) απόφυση.

Οι παλαιές απόψεις, Δαρβινικής κυρίως προελεύσεως, περί ενός αχρήστου εντερικού υπολείμματος, έχουν σταδιακά αρχίσει να αναθεωρούνται. Η σκωληκοειδής απόφυση, αποτελεί εμβρυϊκό μεν κατάλοιπο, πλούσιο όμως σε λεμφοζιδιακό ιστό, με συμμετοχή στην άμυνα του οργανισμού (παρουσία λεμφοκυττάρων και παραγωγή λευκών αιμοσφαιρίων). Επιπλέον ερευνητές πιστεύουν ότι η σκωληκοειδής είναι σημαντική για την μικροβιακή ισορροπία στο παχύ έντερο, αφού τα μικρόβια τα οποία αποικούν τον αυλό της μπορούν να αναδημιουργούν τη χλωρίδα του εντέρου σε περίπτωση που διαταραχτεί, επί παραδείγματι από μια σοβαρή διάρροια (αποθήκη χρήσιμων μικροβίων).

Η οξεία φλεγμονή της σκωληκοειδούς αποφύσεως αναφέρεται ως οξεία σκωληκοειδίτιδα. Ένας στους 20 ανθρώπους μπορεί να εμφανίσει κάποια στιγμή οξεία σκωληκοειδίτιδα. Η θεραπεία έγκειται στην χειρουργική αποκοπή (αφαίρεση) της αποφύσεως (σκωληκοειδεκτομή). Η συγκεκριμένη επέμβαση, αποτελεί μία από τις συχνότερες χειρουργικές παθήσεις. Μάλιστα, κατά την παιδική και εφηβική ηλικία, θεωρείται η συχνότερη χειρουργική επέμβαση στην κοιλία.

Στα βρέφη εμφανίζεται σπάνια σκωληκοειδίτιδα. Επίσης μετά την εφηβεία, συχνότητά της ελαττώνεται. Παρά ταύτα, δεν παύει να αποτελεί μία συχνή πάθηση σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.

Ήπαρ

Το ήπαρ ή συκώτι είναι ένα ζωτικό όργανο που διαθέτουν τα σπονδυλωτά, καθώς και κάποια άλλα ζώα [36]. Έχει ένα ευρύ φάσμα λειτουργιών στο οποίο περιλαμβάνεται η αποτοξίνωση, η σύνθεση πρωτεϊνών και η παραγωγή βιοχημικών ουσιών απαραίτητων για την πέψη των τροφών. Το ήπαρ είναι απαραίτητο για τη ζωή. Επί του παρόντος δεν έχει ανευρεθεί τρόπος αντιστάθμισης των λειτουργιών του, σε περίπτωση πλήρους

απουσίας του σε βάθος χρόνου, παρόλο που η αιμοκάθαρση ήπατος μπορεί να συνεισφέρει για ένα μικρό διάστημα.

Το όργανο αυτό παίζει κυρίαρχο ρόλο στο μεταβολισμό και επιτελεί πολλές λειτουργίες του οργανισμού, μεταξύ άλλων την αποθήκευση γλυκογόνου, καταστροφή ερυθροκυττάρων, σύνθεση των πρωτεϊνών του πλάσματος, παραγωγή ορμονών και απομάκρυνση των τοξικών ουσιών από το σώμα, είτε είναι εξωγενείς είτε είναι παράγωγα του μεταβολισμού. Βρίσκεται κάτω από το διάφραγμα, στο δεξιό και άνω μέρος της κοιλίας, που ονομάζεται δεξιό υποχόνδριο, και επεκτείνεται και στο κεντρικό και άνω μέρος της κοιλιάς, που ονομάζεται επιγάστριο. Παράγει τη χολή, ένα αλκαλικό μίγμα, που αποδομεί μικρά και περίπλοκα μόρια, πολλά από τα οποία είναι αναγκαία για τις φυσιολογικές ζωτικές λειτουργίες.

Το ήπαρ είναι ένα όργανο χρώματος κοκκινωπού καφέ, με τέσσερις λοβούς, διαφορετικού μεγέθους και σχήματος [37]. Το ανθρώπινο ήπαρ φυσιολογικά έχει βάρος 1.4–1.6 kg (3.1–3.5 lb) και αποτελεί περίπου το 2% του συνολικού βάρους του σώματος. Καταλαμβάνει ολόκληρο το δεξιό υποχόνδριο, τμήμα του ιδίως επιγαστρίου καθώς επίσης και τμήματα του αριστερού υποχονδρίου. Το σχήμα του μοιάζει με σφήνα με τη βάση προς τα δεξιά και την κορυφή προς τα αριστερά. Διακρίνονται 3 χείλη (πρόσθιο, δεξιό και αριστερό) και 3 επιφάνειες (άνω, κάτω και οπίσθια). Στην κάτω επιφάνεια του ήπατος υπάρχουν οι πύλες δια των οποίων εισέρχονται η πυλαία φλέβα και η ηπατική αρτηρία και εξέρχεται ο χοληδόχος πόρος. Η ηπατική αρτηρία μεταφέρει αίμα από την αορτή, ενώ η πυλαία φλέβα μεταφέρει αίμα, που περιέχει θρεπτικά συστατικά προϊόντα της πέψης, από όλο το γαστρεντερικό σωλήνα, και επίσης από το σπλήνα και το πάγκρεας. Αυτά τα αγγεία διαιρούνται σε τριχοειδή και καθένα από αυτά καταλήγει σε ένα λόβιο. Κάθε λόβιο αποτελείται από εκατομμύρια ηπατοκύτταρα, που είναι τα κύρια λειτουργικά κύτταρα του ήπατος. Στην κάτω επιφάνεια του δεξιού λοβού υπάρχει ο κυστικός βόθρος με τη χοληδόχο κύστη καθώς επίσης και διάφορα εντυπώματα που σχηματίζονται από πιέσεις των πέριξ σπλάγχνων.

Το ήπαρ έχει διπλή αιματική παροχή, από την πυλαία φλέβα και από την ηπατική αρτηρία. Η πυλαία φλέβα, που παρέχει περίπου το 75% της αιματικής παροχής στο ήπαρ, μεταφέρει φλεβικό αίμα από το σπλήνα, από το γαστρεντερικό σωλήνα και τα επιμέρους όργανα που το αποτελούν. Η ηπατική αρτηρία συνεισφέρει το υπόλοιπο 25% της αιματικής παροχής και μεταφέρει αρτηριακό αίμα στο ήπαρ. Οξυγόνο παρέχεται

και από τις 2 πηγές αιμάτωσης. Οι απαιτήσεις σε οξυγόνο καλύπτονται περίπου εξ ημισίας από την πυλαία φλέβα και την ηπατική αρτηρία.

Το αίμα περνά διαμέσου των κολποειδών τριχοειδών και διοχετεύεται στο κεντρικό φλεβίδιο κάθε λοβίου. Τα κεντρικά φλεβίδια ενώνονται σε ηπατικές φλέβες, οι οποίες και εγκαταλείπουν το ήπαρ.

Ο όρος χοληφόρο δέντρο οφείλεται στις διακλαδώσεις σαν δέντρου των χοληφόρων οδών. Η χολή που παράγεται στο ήπαρ, συλλέγεται στα χοληφόρα σωληνάρια, τα οποία συνενώνονται για να σχηματίσουν τους χοληφόρους πόρους. Μέσα στο ήπαρ αυτοί οι πόροι ονομάζονται ενδοηπατικοί χοληφόροι πόροι, ενώ όταν εξέλθουν από αυτό αναφέρονται ως εξωηπατικοί. Οι ενδοηπατικοί πόροι τελικά αποχετεύονται στο δεξιό και αριστερό ηπατικό πόρο, οι οποίοι συνενώνονται για να σχηματίσουν τον κοινό ηπατικό πόρο. Ο κυστικός πόρος από τη χοληδόχο κύστη συμβάλλει με τον κοινό ηπατικό για να σχηματίσει τον κοινό χοληδόχο πόρο.

Η χολή είναι δυνατόν είτε να αποχετευτεί κατευθείαν στο δωδεκαδάκτυλο μέσω του κοινού χοληδόχου πόρου είτε να αποθηκευτεί προσωρινά στη χοληδόχο κύστη μέσω του κυστικού πόρου. Ο κοινός χοληδόχος πόρος και ο παγκρεατικός πόρος εκβάλλουν μαζί στο δεύτερο τμήμα του δωδεκαδάκτυλου, στο φύμα του Vater.

Οι διάφορες λειτουργίες του ήπατος διεκπεραιώνονται από τα ηπατοκύτταρα. Προς το παρόν δε έχει κατασκευαστεί τεχνητό όργανο ή συσκευή ικανή να υποκαταστήσει όλες τις λειτουργίες του ήπατος. Κάποιες λειτουργίες υποκαθιστά η αιμοκάθαρση ήπατος, μια πειραματική θεραπεία για την ηπατική ανεπάρκεια.

Σύνθεση

9 Ένα μεγάλο μέρος της σύνθεσης των αμινοξέων.

Το ήπαρ αναλαμβάνει διάφορους ρόλους στο μεταβολισμό των υδατανθράκων:

9 Γλυκονεογένεση (σύνθεση γλυκόζης από συγκελριμένα αμινοξέα, γαλακτικό οξύ ή γλυκερόλη)

9 Γλυκογονόλυση (η αποδόμηση του γλυκογόνου σε γλυκόζη)

9 Γλυκογονογένεση (η σύνθεση γλυκογόνου από γλυκόζη)

Το ήπαρ είναι ο ακρογωνιαίος λίθος στο μεταβολισμό των πρωτεϊνών (σύνθεση και αποδόμηση)

Το ήπαρ επίσης έχει ρόλο στο μεταβολισμό των λιπιδίων:

9 Σύνθεση χοληστερόλης

9 Λιπογένεση (η παραγωγή των τριγλυκεριδίων)

Το ήπαρ συνθέτει τους παράγοντες πήξης I (ινωδογόνο), II (προθρομβίνη), V, VII, IX, X και XI, όπως και την πρωτεΐνη C, S και αντιθρομβίνη.

Το 1ο τρίμηνο της εμβρυϊκής ζωής η κύρια θέση παραγωγής ερυθροκυττάρων. Περί την 32η εβδομάδα της κύησης ο μυελός των οστών αναλαμβάνει σχεδόν αποκλειστικά αυτή τη διεργασία.

Το ήπαρ παράγει και εκκρίνει χολή (ένα κιτρινωπό υγρό), που απαιτείται για την γαλακτωματοποίηση του λίπους. Ένα μέρος της χολής παροχετεύεται απευθείας στο δωδεκαδάκτυλο, ενώ το υπόλοιπο αποθηκεύεται προσωρινά στη χοληδόχο κύστη.

Το ήπαρ επίσης παράγει τον ινσουλινόμορφο αυξητικό παράγοντα 1 (IGF-1), μια πολυπεπτιδική πρωτεϊνική ορμόνη που παίζει σημαντικό ρόλο στην σωματική αύξηση στα παιδιά και συνεχίζει να έχει αναβολική δράση στους ενήλικες.

Το ήπαρ είναι μια σημαντική θέση παραγωγής θρομβοποιητίνης. Η θρομβοποιητίνη είναι μια γλυκοπρωτεϊνική ορμόνη που ρυθμίζει την παραγωγή αιμοπεταλίων από το μυελό των οστών.

Αποδόμηση

9 Αποδόμηση ινσουλίνης και άλλων ορμονών

9 Στο ήπαρ γίνεται η γλυκουρονίδωση της χολερυθρίνης, διευκολύνοντας την έκκρισή της με τη χολή.

9 Το ήπαρ αποδομεί ή τροποποιεί τοξικές ουσίες (π.χ. μέσω μεθυλίωσης), όπως επίσης και την πλειονότητα των φαρμακευτικών προϊόντων.

9 Το ήπαρ μετατρέπει την αμμωνία σε ουρία.

Άλλες λειτουργίες

9 Το ήπαρ αποθηκεύει ένα πλήθος ουσιών, συμπεραλαμβανομένων της γλυκόζης (με μορφή γλυκογόνου), βιταμίνη A (απόθεμα για 1-2 χρόνια), βιταμίνη D (για 1-4 μήνες), βιταμίνη B12 (για 1-3 χρόνια), σίδηρο και χαλκό.

9 Το ήπαρ έχει επίσης ρόλο στο ανοσοποιητικό συστημα, καθώς το δικτυοενδοθηλιακό σύστημά του περιλαμβάνει πολλά ανοσοϊκανά κύτταρα, που λειτουργούν σαν κόσκινο για αντιγόνα, που μεταφέρονται μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας.

9 Το ήπαρ συνθέτει αλβουμίνη, το κύριο ωσμωτικό συστατικό του πλάσματος του αίματος.

9 Συνθέτει αγγειοτενσινογόνο, μια ορμόνη υπεύθυνη για την αύξηση της αρτηριακής πίεσης, όταν ενεργοποιείται από τη ρενίνη, ένα ένζυμο που απελευθερώνεται όταν οι νεφροί ανιχνεύουν ελαττωμένη αρτηριακή πίεση.

Χοληφόρο δέντρο

Το χοληφόρο δέντρο, ή δίκτυο των χοληφόρων, είναι το δίκτυο των χοληφόρων αγγείων μέσα στο οποίο ρέει η χολή [38]. Από άποψη εμβρυολογίας, προέρχεται από το αρχέγονο έντερο και σχηματίζεται μαζί με το ήπαρ. Το χοληφόρο δέντρο αποτελείται από τα ενδοηπατικά και τα εξωηπατικά χοληφόρα.

Τα ενδοηπατικά χοληφόρα είναι αγγεία που βρίσκονται μέσα στο ήπαρ. Λαμβάνουν τη νεοπαραγόμενη χολή και την αποδίδουν στο εξωηπατικό δίκτυο. Τα εξωηπατικά χοληφόρα αποτελούνται από το δεξιό και αριστερό ηπατικό πόρο, τον κοινό ηπατικό, το χοληδόχο πόρο και τη χοληδόχο κύστη. Ο δεξιός και ο αριστερός ηπατικός πόρος, μήκους 1-4 εκατοστά, συλλέγουν τη χολή από το ενδοηπατικό δίκτυο και συνενούνται στις πύλες του ήπατος για να σχηματίσουν τον κοινό ηπατικό πόρο, ο οποίος έχει μήκος 3-4 εκατοστά και συνεχίζει την πορεία του προς τα κάτω μέχρις ότου ενωθεί με τον κυστικό πόρο.

Ο χοληδόχος πόρος αποτελεί τη συνέχεια του κοινού ηπατικού προς τα κάτω και έχει μήκος που ποικίλλει γύρω από ένα μέσο όρο 8 εκατοστών και εύρος 8 χιλιοστά. Έχει συνήθως δύο μοίρες: η ελεύθερη μοίρα του ακολουθώντας πορεία που έρχεται σε σχέση με το δωδεκαδάκτυλο και το πάγκρεας, ενώνεται με τον παγκρεατικό πόρο και εκβάλλει στο δωδεκαδάκτυλο. Στο σημείο εκβολής περιβάλλεται από τον σφιγκτήρα του Oddi και σχηματίζει μια θηλή, το φύμα του Vater. Η χοληδόχος κύστη βρίσκεται στην κάτω επιφάνεια του ήπατος. Ενώνεται με τον κοινό ηπατικό πόρο, δια του κυστικού πόρου.

Πάγκρεας

Το πάγκρεας είναι ένας αδένας του πεπτικού συστήματος των σπονδυλωτών. Είναι μικτός αδένας με ενδοκρινή και εξωκρινή μοίρα ο οποίος παράγει πλήθος σημαντικών ορμονών με κυριότερες την ινσουλίνη, το γλυκαγόνο και την αυξητική ορμόνη. Ο ρόλος του στο πεπτικό σύστημα είναι η έκκριση του παγκρεατικού υγρού το οποίο περιέχει ένζυμα που συμμετέχουν στην απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών από το λεπτό έντερο. Αυτά τα ένζυμα βοηθούν στην περαιτέρω διάσπαση των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών και των λιπιδίων.

Το πάγκρεας βρίσκεται στο πίσω μέρος της κοιλιάς και συγκεκριμένα στην "αγκαλιά" του δωδεκαδακτύλου, στο σημείο όπου τελειώνει το στομάχι και αρχίζει το λεπτό έντερο [39]. Έχει μήκος περίπου 15 cm και σχήμα αποπλατυσμένου αχλαδιού. Διακρίνονται 4 τμήματα: το διογκωμένο τμήμα του ονομάζεται κεφαλή, το ενδιάμεσο αυχένας, το μεσαίο τμήμα ονομάζεται σώμα και το στενότερο ουρά. Εντός του οργάνου βρίσκονται δύο «σωλήνες», ο κύριος παγκρεατικός πόρος και ο εφεδρικός ή δευτερεύων ή πόρος του Santorini.

Στο πάγκρεας καταλήγουν κλάδοι νεύρων προσαγωγούς αισθητικούς κλάδους του νευρικού συστήματος οι οποίοι είναι ευαίσθητοι στον πόνο. Αυτό εξηγεί τον έντονο πόνο που συνοδεύει παθήσεις του οργάνου, όπως η χρόνια παγκρεατίτιδα και ο καρκίνος του παγκρέατος.

Είναι μικτός αδένας, ενδοκρινής και εξωκρινής, μήκους 12–15 cm που βρίσκεται στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα, στο ύψος των Ο1 και Ο2 σπονδύλων.

Αποτελείται από:

9 Την κεφαλή, που βρίσκεται μέσα στην αγκύλη του δωδεκαδακτύλου και είναι το διευρυμένο άκρο του παγκρέατος. Ένα μικρό μέρος της εκτείνεται προς τα αριστερά, πίσω από την άνω μεσεντέρια αρτηρία και σχηματίζει την αγκιστροειδή απόφυση.

9 Τον αυχένα, μήκους περίπου, 2 cm.

9 Το σώμα, τριγωνικού - πρισματικού σχήματος.

9 Την ουρά, η οποία βρίσκεται μέσα στον σπληνονεφρικό σύνδεσμο και συνδέεται με τον σπλήνα μέσω του παγκρεατοσπληνικού συνδέσμου.

Αυτός ο διαχωρισμός χρησιμοποιείται για περιγραφικούς λόγους.

Η εξωκρινής μοίρα του παγκρέατος παράγει το παγκρεατικό υγρό το οποίο, στη συνέχεια, αποχετεύεται στο δωδεκαδάκτυλο μέσω δύο εκφορητικών πόρων:

9 Του ελάσσονος (Santorini) ο οποίος εκβάλλει στην ελάσσονα θηλή του δωδεκαδακτύλου και,

9 Του μείζονος (Wirsung) ο οποίος εκβάλλει, ομού μετά του χοληδόχου πόρου, στη μείζονα θηλή του δωδεκαδακτύλου. Η εκβολή αυτή γίνεται σε ένα έπαρμα του δωδεκαδακτυλικού βλεννογόνου που ονομάζεται φύμα του Vater. Η κοινή αυτή εκβολή φέρει κυκλικά το σφιγκτήρα του Oddi ο οποίος και ρυθμίζει τη λειτουργία της. Είναι όργανο παρεγχυματώδες και βρίσκεται πίσω από το στομάχι και το δωδεκαδάκτυλο. Εκτός από την πρόσθια επιφάνεια, όλο το υπόλοιπο πάγκρεας βρίσκεται οπισθοπεριτοναϊκά.

Το πάγκρεας είναι ένα όργανο με διπλή λειτουργία που επιτελείται από δύο τελείως ξεχωριστά τμήματα.

1. Τον πεπτικό (εξωκρινή) αδένα

Παράγει το παγκρεατικό υγρό, το οποίο παρέχει ένζυμα που διασπούν τις πρωτεΐνες, τα λίπη και τους υδατάνθρακες. Το παγκρεατικό υγρό αποχετεύεται μέσω του παγκρεατικού πόρου στη δεύτερη μοίρα του δωδεκαδάκτυλου, με ρυθμό 6 - 36 mL/h σε τρεις (3) φάσεις έκκρισης: α) κεφαλική φάση (10-15%), β) γαστρική φάση (10-15%) και γ) εντερική φάση (70-75%) δια της εκκριταμίνης και χολοκυστοκινήνης. Τα συστατικά του παγκρεατικού υγρού είναι: νερό (98,7%), ανόργανα ιόντα (χλώριο, κάλιο, νάτριο, ασβέστιο κ.ά.), γλυκόζη και βλεννοπρωτεΐνη.

2. Τον ενδοκρινή αδένα

Πρόκειται για τα διασπαρμένα νησίδια του Langerhans, στα οποία βρίσκονται τα β-κύτταρα που διεγείρονται και εκκρίνουν ινσουλίνη, η οποία είναι απαραίτητη για τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης του αίματος από τους ιστούς και άλλες δράσεις, καθώς και κύτταρα που εκκρίνουν άλλες ορμόνες.

<u>Σπλήνας</u>

Ο σπλήνας είναι ένα λεμφοειδές όργανο των ζώων. Στον ανθρώπινο οργανισμό βρίσκεται στην κοιλιά επί της αριστερής πλευράς μεταξύ της 9ης και 12ης πλευράς και αποτελεί το μεγαλύτερο όργανο του λεμφικού ιστού του οργανισμού.

Ο σπλήνας είναι υπεύθυνος για τις ακόλουθες λειτουργίες:

9 Αποτελεί αιμοποιητικό όργανο κατά την εμβρυϊκή ζωή (παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων)

9 λειτουργεί ως ηθμός (φίλτρο) και καθαρίζει το αίμα από γηρασμένα ή παθολογικά ερυθρά αιμοσφαίρια

9 από έγκλειστα που υπάρχουν εντός των ερυθροκυττάρων ή ξένα σωματίδια

9 από αντιγόνα και μικροοργανισμούς

- παίζει σημαντικό ρόλο στη μη ειδική και ειδική ανοσία του οργανισμού
- συμμετέχει στο μεταβολισμό του σιδήρου
- λειτουργεί ως αποθήκη λευκών αιμοσφαιρίων και αιμοπεταλίων

Ο σπλήνας αποτελείται από λεμφικό ιστό και φαγοκύτταρα και συμμετέχει στη μη ειδική και ειδική άμυνα του οργανισμού. Παράγοντας ουσίες, όπως οι οψωνίνες, βοηθά στην απομάκρυνση των μικροβίων από την κυκλοφορία. Ο κίνδυνος νόσησης από σοβαρές λοιμώξεις μετά από αφαίρεση του σπλήνα (σπληνεκτομή) ή λειτουργική παύση των δράσεών του (ασπληνία) είναι αυξημένος. Φαίνεται ότι τα παιδιά που έχουν υποστεί σπληνεκτομή έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο λοίμωξης από ό,τι οι ενήλικες. Ο παθογενετικός μηχανισμός της θανατηφόρου λοίμωξης στα άτομα με ασπληνία δεν είναι πλήρως διασαφηνισμένος, ενώ εξακολουθούν να υπάρχουν αμφισβητήσεις ως προς τον αποτελεσματικότερο τρόπο πρόληψης.

[redacted]

Η εγκυμοσύνη αποτελεί μια φυσιολογική κατάσταση στη ζωή της γυναίκας όπου διαρκεί περίπου 280 ημέρες, αρχίζοντας από την πρώτη ημέρα της τελευταίας εμμήνου ρύσεως [40]. Στο σώμα της εγκύου συμβαίνουν πολλές αλλαγές που αφορούν συστήματα του οργανισμού και ιδιαίτερα το πεπτικό.

Κατά τη διάρκεια της κύησης αναπτύσσεται μια σχετική υπερινσουλιναιμία με περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη. Άρα, η κύηση είναι μια δυνητική διαβητογόνος κατάσταση. Τα υψηλά επίπεδα των οιστρογόνων, της προγεστερόνης και του πλακουντιακού γαλακτογόνου (hPL) φαίνεται να προκαλούν υπερτροφία, υπερπλασία και αυξημένη εκκριτική δραστηριότητα των β-νησιδίων του παγκρέατος.

Πάντως, πολλές έγκυοι παρουσιάζουν παρατεταμένη υπεργλυκαιμία μετά τα γεύματα, παρά την αυξημένη έκκριση ινσουλίνης. Η παρατήρηση αυτή σε συνδυασμό με άλλες τρεις: α) την υπερβολική έκκριση ινσουλίνης μετά από ενδοφλέβια χορήγηση γλυκόζης, β) τη μειωμένη απορρόφηση γλυκόζης από την περιφέρεια και γ)την καταστολή της έκκρισης γλυκογόνου, έχει οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι κατά τη διάρκεια της κύησης δημιουργείται μια περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη.

Οι μηχανισμοί της αντίστασης στην ινσουλίνη δεν είναι ακόμα σαφής. Ίσως υπεύθυνο να είναι το hPL, δεδομένης της παρόμοιας δράσης του με την ορμόνη της ανάπτυξης GH. Ίσως το hPL να προκαλεί λιπόλυση και συνεπώς την απελευθέρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων, τα οποία υποβοηθούν την αντίσταση των ιστών στην ινσουλίνη.

Οι παραπάνω μηχανισμοί εξασφαλίζουν μια συνεχή παροχή γλυκόζης στο έμβρυο, αλλά δημιουργούν ένα προφίλ «έντονης ασιτίας» στις εγκύους γυναίκες που υποσιτίζονται. Οι υποσιτισμένες γυναίκες είναι σχετικά υπογλυκαιμικές και έχουν υψηλότερα επίπεδα ελευθέρων λιπαρών οξέων, τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης στην κυκλοφορία του αίματος. Σε μια έγκυο, η παρατεταμένη νηστεία ή οι επίμονοι έμετοι μπορεί να οδηγήσουν σε κετοναιμία.

Η σύνθεση ηπατικών πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένων των παραγόντων πήξης, χολικών οξέων και προδρόμων των στεροειδών είναι αυξημένη, ενώ διεγείρεται η οξειδωτική οδός του κυτοχρώματος P450. Υπεύθυνα για τις μεταβολές αυτές είναι τα υψηλά επίπεδα των οιστρογόνων στην κυκλοφορία. Οι παράγοντες της πήξης που αυξάνονται πιο αισθητά είναι ο παράγοντας I (ινωδογόνο), VII, VIII, IX και X.

Η αύξηση των συγκεντρώσεων των παραγόντων πήξης, από τη μια προστατεύουν τη μητέρα από μεγάλη απώλεια αίματος κατά τον τοκετό, από την άλλη όμως προδιαθέτουν την έγκυο και τη λεχωΐδα στη δημιουργία θρομβώσεων και εμβολών. Η αυξημένη δραστηριότητα του συστήματος P450 μπορεί να επηρεάσει σημαντικά το μεταβολισμό των φαρμάκων. Για το λόγο αυτό η χρήση συνηθισμένων φαρμακευτικών αγωγών, όπως μια αγωγή με αντιεπιληπτικά ή αντιβιοτικά στην κύηση θα πρέπει να γίνεται με προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων του φαρμάκου στο πλάσμα.

Η απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο αυξάνεται. Οι απαιτήσεις σε ασβέστιο του αναπτυσσόμενου εριστικού συστήματος του βρέφους κατά την κύηση και το θηλασμό είναι μεγάλες. Τα επίπεδα της παραθορμόνης (PTH) στο πλάσμα αυξάνουν παρά τη μικρή μείωση που παρατηρείται στο ελεύθερο κλάσμα του ασβεστίου στην κυκλοφορία. Η απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο υποβοηθάται από την αύξηση, στην κυκλοφορία, των επιπέδων της 1,25-διυδροξυβιταμίνης D3, του δραστικού μεταβολίτη της βιταμίνης D.

Η αύξηση των επιπέδων της 1,25 (OH)2-D3 οφείλεται αφ' ενός στην αύξηση που προκαλεί η PTH στην ηπατική σύνθεση της 25-(OH)-D3 και αφετέρου στην αυξημένη δραστηριότητα του ενζύμου για την τελική μετατροπή, 1α-υδροξυλάσης, κατά τη

διάρκεια της κύησης. Στη γυναίκα που δεν είναι έγκυος και στον άνδρα, η μετατροπή της 25(OH)-D3 στη δραστική 1,25 μορφή είναι περιορισμένη, λόγω του ότι η 1α-υδροξυλάση βρίσκεται μόνο στους νεφρούς.

Στις εγκύους, η 1α-υδροξυλάση παράγεται και από τον πλακούντα και από το φθαρτό, εξασφαλίζοντας έτσι τις κατάλληλες ποσότητες δραστικής D3 για τη βέλτιστη απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο. Αν η έγκυος λαμβάνει με τη διατροφή της τις απαιτούμενες ποσότητες ασβεστίου, τότε η μετακίνηση ασβεστίου από τα οστά της είναι μικρή. Σε αντίθετη περίπτωση, οι απαιτήσεις του βρεφικού σκελετού κατά την κύηση και το θηλασμό θα εξασφαλιστούν σε βάρος της οστέινης πυκνότητας της μητέρας.

Αυξητική ορμόνη: Κατά την εγκυμοσύνη, η έκκριση της GH από την υπόφυση της μητέρας καταστέλλεται σημαντικά. Στο πέρας της εγκυμοσύνης μόνο το 3% της GH, που κυκλοφορεί στο αίμα της μητέρας, παράγεται από την υπόφυση, το 85% εκκρίνεται από τον πλακούντα και το 12% από τη δράση του hPL. Είναι πιθανό η hGH-V να διεγείρει την έκκριση του hPL, το οποίο στη συνέχεια, καταστέλλει την έκκριση της GH της υπόφυσης.Η έλλειψη απάντησης της GH στις δοκιμασίες ινσουλίνης και αργινίνης κατά την εγκυμοσύνη μπορεί, εν μέρει τουλάχιστον, να οφείλεται στην κατεσταλμένη υποφυσιακή GH της μητέρας. Επομένως, τα αυξημένα επίπεδα των IGFBPs, που βρίσκονται κατά την εγκυμοσύνη, μπορεί να κάνουν την εγκυμοσύνη να μοιάζει με «μεγαλακρία».



Σκοπός της ανασκοπικής αυτής μελέτης είναι η κατανόηση των μηχανισμών της υπερέμεσης στην κύηση αλλά και όλων των άλλων πεπικών διαταραχών οι οποίες είνια πιθανόν να εμφανιστών κατά τη διάρκεια μιας εγκυμοσύνης. Άλλωστε, η αναγνώριση των κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων στις παραπάνω διαταραχές θα βοηθήσουν τόσο το ιατρικό όσο και το νοσηλευτικό προσωπικό στην έγκαιρη διάγνωση και στη σωστή θεραπεία.

Μελετήθηκαν 8 ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων όπως PUBMED, WebMD, Wikipedia, EMBASE, embio, Medlab, American Society of Obstetrics-Gynecology, MedLine.

Χρησιμοποιήθηκαν λέξεις κλειδιά, όπως: Υπερέμεση, ναυτία, έμετοι, κοιλιακό άλγος, πυρετός, καταβολή, β – χοριακή γοναδοτροπίνη, χολόσταση, πεπτικό σύστημα, διατροφή, επιπλοκές κ.ά.

Από την ανασκόπηση προέκυψαν: 87 βιβλιογραφικές αναφορές (83 αγγλικής και 4 ελληνικής βιβλιογραφίας).



[redacted]

Η ναυτία είναι ίσως το πιο κοινό σύμπτωμα της εγκυμοσύνης [41]. Εμφανίζεται συνήθως κατά την 6η εβδομάδα της κύησης και υποχωρεί στα τέλη του πρώτου τριμήνου.

Εκτιμάται ότι περίπου το 80% των εγκύων ταλαιπωρούνται από ναυτίες. Στην ήπια εκδοχή τους, οι ναυτίες περιλαμβάνουν πρωινή αδιαθεσία, ενώ άλλες γυναίκες έχουν διαρκή αποστροφή για το φαγητό και τις μυρωδιές και κάνουν συχνούς εμετούς. Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, όταν οι εμετοί είναι συχνοί και σοβαροί, η έγκυος πάσχει από ***υπερέμεση***, μία σοβαρή κατάσταση που απαιτεί εισαγωγή σε νοσοκομείο για την αντιμετώπιση της αφυδάτωσης και άλλων επιπλοκών.

Οι ναυτίες θεωρούνται από παλιά σημάδι υγιούς εγκυμοσύνης. Την πεποίθηση αυτή επιβεβαιώνει νέα μελέτη επιστημόνων του Πανεπιστημίου του Reading [42]. Οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι ο έμετος που υπομένουν εκατομμύρια γυναίκες προκαλείται από μια ορμόνη ζωτικής σημασίας για την εγκυμοσύνη. Η ενδοκινίνη, ορμόνη που δρα στον εγκέφαλο προκαλώντας πρωινή ναυτία, εξασφαλίζει επίσης καλή ροή αίματος μέσω του πλακούντα, προκειμένου το οξυγόνο και τα θρεπτικά συστατικά να φτάσουν στο έμβρυο.

Ο καθηγητής Philip Lowry, από τη σχολή βιολογικών επιστημών του Πανεπιστημίου του Reading υποστηρίζει πως τα νέα θα προσφέρουν «ψυχολογική ανακούφιση» στις εγκύους. Συγκεκριμένα, θεωρεί πως παρά τον πειρασμό της χρήσης φαρμάκων που μπλοκάρουν τη δράση της ενδοκινίνης για την αντιμετώπιση της πρωινής ναυτίας στη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αυτά τα ευρήματα δείχνουν ότι τέτοια φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν την υγεία της εγκυμοσύνης και πρέπει να αποφευχθούν.

Η ενδοκίνη που απελευθερώνει το σώμα βελτιώνει τη ροή του αίματος στον πλακούντα, για να διασφαλίσει ότι το μωρό δεν στερείται θρεπτικών συστατικών. Ωστόσο, η είσοδός του στο κυκλοφορικό σύστημα διεγείρει τους υποδοχείς στον εγκέφαλο που είναι γνωστό ότι προκαλούν ναυτία και εμετό.

Η ανασκόπηση, που δημοσιεύτηκε στην Επιθεώρηση Μοριακής Ενδοκρινολογίας, αναφέρεται σε μελέτη σε 800 εγκύους και διαπίστωσε ότι όσες είχαν ιστορικό αποβολής, συχνών εμετών και ναυτιών, είχαν περισσότερες πιθανότητες επιτυχούς γέννησης σε εγκυμοσύνες που ακολούθησαν.

Οι ναυτίες της εγκυμοσύνης αφορούν μεγάλο ποσοστό (έως και 80%) των εγκύων, συνηθέστερα κατά το 1ο τρίμηνο της κύησης. Η θεραπεία είναι συντηρητική, με διατροφικές οδηγίες. Σπανιότερα η ναυτία μπορεί να συνοδεύεται από πολλαπλούς εμέτους, οπότε καλείται «υπερέμεση της κύησης», όπου η επίτοκος ταλαιπωρείται και αφυδατώνεται. Σε αυτή τη περίπτωση, μπορεί να απαιτείται νοσηλεία και ενδοφλέβια χορήγηση υγρών.

Οι γιατροί συμβουλεύουν τις γυναίκες με πρωινές ναυτίες να ξεκουράζονται πολύ, να πίνουν πολλά υγρά και να τρώνε μικρά και συχνά γεύματα με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες.

Ένα από τα συχνότερα συμπτώματα της κύησης είναι η ναυτία. Αυτή μπορεί να συνοδεύεται από εμέτους, δυσπεψία, ερυγές ακόμα και αλλοίωση της γεύσης. Τα συμπτώματα αυτά είναι τόσο συχνά που θεωρούνται ενδεικτικά της κύησης. Η ένταση των συμπτωμάτων ποικίλει από γυναίκα σε γυναίκα, αλλά και στην ίδια γυναίκα από τη μια κύησή της στην επόμενη. Μπορεί να είναι χειρότερα νωρίς το πρωί (γι' αυτό λέγεται και ***morning sickness***). Συνήθως είναι βαρύτερα κατά το 1ο τρίμηνο της κύησης, και βελτιώνονται μετά τη 12η εβδομάδα, αλλά μπορεί να κρατήσουν και μέχρι τον τοκετό.

Παρόλο που ο ακριβής μηχανισμός δεν έχει προσδιοριστεί, η αλλαγή στο προφίλ των ορμονών κατά τη διάρκεια της κύησης θεωρείται ο βασικός αιτιολογικός παράγοντας. Από τις διάφορες ορμόνες, τα επίπεδα της β-χοριακής γοναδοτροπίνης (β-hCG) φαίνεται πως συνδέονται περισσότερο με τη ναυτία. Επειδή τα επίπεδα της β-hCG «υποχωρούν» μετά τη 10η εβδομάδα, αναμένεται μία βελτίωση των συμπτωμάτων της επιτόκου. Άλλες ορμόνες, όπως η προγεστερόνη, η οποία αυξάνεται στη κύηση, έχουν επίδραση στο πεπτικό και συνδέονται με κάποια από τα συμπτώματα.

Η ναυτία της κύησης δε μπορεί να προβλεφθεί, ούτε να αποτραπεί [43]. Θα μπορούσε να θεωρηθεί ως φυσιολογικός μηχανισμός της κύησης, ο οποίος «προστατεύει» την επίτοκο να μην πάρει βάρος κατά το 1ο τρίμηνο της κύησης.

Επειδή η ένταση των συμπτωμάτων σχετίζεται με τα επίπεδα της β-χοριακής γοναδοτροπίνης (β-hCG), τα οποία είναι υψηλότερα στις δίδυμες και πολύδυμες κυήσεις, σε αυτές αναμένεται έξαρση των συμπτωμάτων και συχνότερη η υπερέμεση.

Οι ναυτίες δεν έχουν επίδραση στο έμβρυο, ούτε στην επίτοκο. Στις βαρύτερες περιπτώσεις όπου η υπερέμεση στερεί από την επίτοκο τη πρόσληψη υγρών και ηλεκτρολυτών, μπορεί να προκληθεί αφυδάτωση η οποία εφόσον δεν αντιμετωπιστεί, είναι δυνατό να οδηγήσει σε ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ακόμα και αρρυθμίες με συνέπειες καταστροφικές για τη μητέρα και το έμβρυο.

Διάγνωση

Η διάγνωση της ναυτίας συνήθως είναι κλινική, με βάση τα συμπτώματα της επιτόκου. Στις περιπτώσεις υπερέμεσης, θα πρέπει να γίνεται εξέταση αίματος και βιοχημικός έλεγχος, προκειμένου να προσδιοριστεί η βαρύτητα και να αποκλειστούν οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Τέλος, με το υπερηχογράφημα μπορεί να πιστοποιηθεί ο αριθμός των εμβρύων στο σάκο καθώς και να αποκλειστούν άλλες αιτίες που συνδέονται με την υπερέμεση, όπως η μύλη κύηση.

Θεραπεία

Η απλή ναυτία της κύησης συνήθως δεν απαιτεί θεραπεία. Η φαρμακευτική θεραπεία είναι χρήσιμη στις περιπτώσεις όπου τα συμπτώματα είναι έντονα ή επίμονα και ταλαιπωρούν την επίτοκο. Φάρμακα τα οποία μπορούν να βοηθήσουν περιλαμβάνουν:

Η **βιταμίνη Β6 (πυριδοξίνη)**. Μπορεί να ληφθεί ως μονοθεραπεία είτε μέσα σε πολυβιταμινούχα σκευάσματα. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες που ελάμβαναν πολυβιταμίνες στη σύλληψη και έπειτα, είχαν λιγότερες ναυτίες, αλλά όχι και λιγότερους εμέτους.

Τα **αντισταμινικά (anti-H1)** έχουν διπλό τρόπο δράσης κατά της ναυτίας. Αφενός μειώνουν την παραγωγή της ισταμίνης, αφετέρου δρουν έμμεσα στο αιθουσαίο σύστημα όπου βρίσκεται το κέντρο του έμετου. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται η υπνηλία, η ξηροστομία και η δυσκοιλιότητα.

Από τα αντισταμινικά που έχουν μελετηθεί κατά τη διάρκεια της κύησης, η doxylamine μπορεί να χορηγηθεί με απόλυτη ασφάλεια, μόνη της ή σε συνδυασμό με πυριδοξίνη (Β6). Παρόλο που το φάρμακο έχει πάρει έγκριση από τον αμερικανικό FDA, δεν κυκλοφορεί στη χώρα μας. Στην Ελλάδα υπάρχουν διαθέσιμα σκευάσματα κατά της ναυτίας που περιέχουν αντισταμινικά όπως η diphenhydramine, dimenhydrinate και meclizine και είναι ασφαλή στη κύηση. Μάλιστα η meclizine είναι νεότερο φάρμακο

και προκαλεί λιγότερη υπνηλία και θεωρείται η 2η καλύτερη επιλογή μετά τη doxylamine.

Αναστολείς ντοπαμίνης: Πρέπει να θεωρούνται φάρμακα 2ης γραμμής στη κύηση μετά τα αντισταμινικά. Τα φάρμακα αυτά μειώνουν τη κινητικότητα του στομάχου και κατά συνέπεια τον έμετο. Διάφορα σκευάσματα κυκλοφορούν στην Ελλάδα. Τα πιο διαδεδομένα είναι η chlorpromazine και η metoclopramide, τα οποία είναι ασφαλή στη κύηση και δεν προκαλούν υπνηλία. Από τη κατηγορία αυτή η μετοκλοπραμίδη θα πρέπει να είναι η πρώτη επιλογή, όμως θα πρέπει να αποφεύγεται η παρατεταμένη χρήση της, επειδή μπορεί να προκαλέσει προβλήματα κινητικότητας στη μητέρα.

Αναστολείς σεροτονίνης: Το πιο αντιπροσωπευτικό είναι η ondansetron (π.χ. Zofron), η οποία είναι πολύ δημοφιλής για τη θεραπεία της ναυτίας στις μη εγκύους ασθενείς. Η ασφάλεια στη κύηση δεν έχει αποσαφηνιστεί, ενώ υπάρχουν μελέτες στις οποίες συνδέθηκε με συγγενείς ανωμαλίες. Επίσης, επειδή το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει αρρυθμίες στην επίτοκο, συστήνεται μόνον για ενδο-νοσοκομειακή θεραπεία και εφόσον η ναυτία δεν ελέγχεται με φάρμακα άλλων ομάδων.

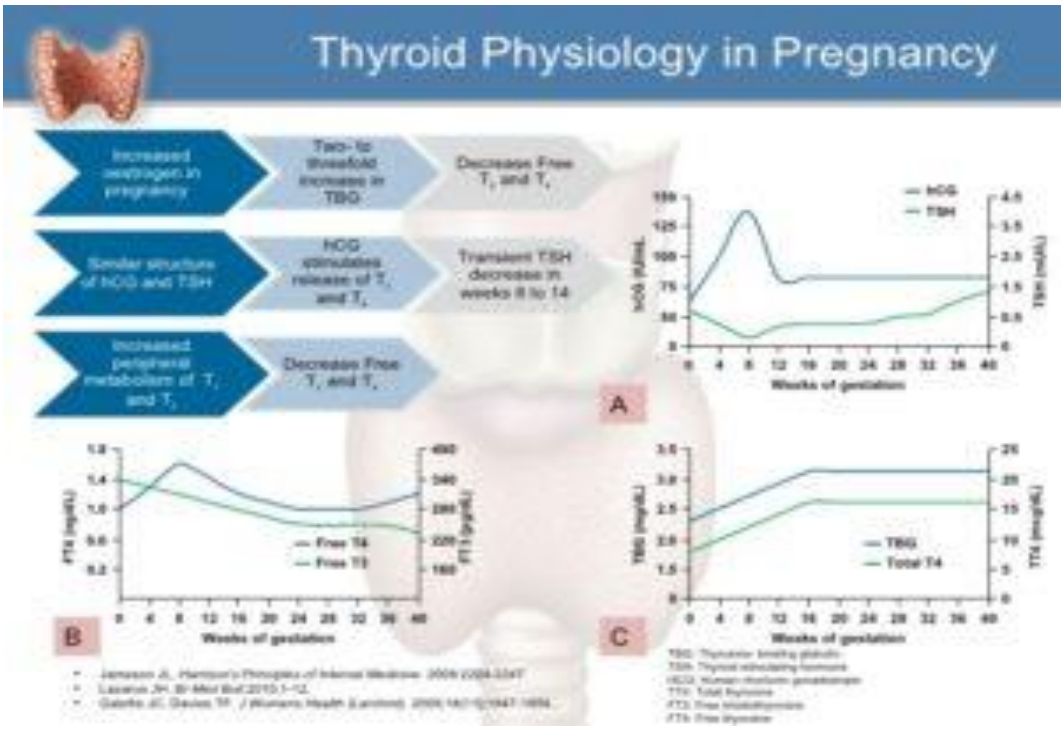
Κάψουλες με τζίντζερ (250mg)

Οι περιπτώσεις υπερέμεσης προϋποθέτουν νοσηλεία με ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, αναπλήρωση των ηλεκτρολυτών και σταθεροποίηση. Καλό είναι η ενυδάτωση να γίνεται μέσα σε 3-5 ώρες με 2Lt διαλύματος Ringer's lactate εμπλουτισμένου με ηλεκτρολύτες, τουλάχιστο μέχρι να επιτευχθεί διούρηση 100 mL/h. Η χρήση διαλύματος δεξτρόζης 5% πρέπει να αποφεύγεται στις πρώτες φάσεις της ενυδάτωσης.

[redacted]

Παρουσιάζεται με διάφορη ένταση συμπτωμάτων, όπως απλή αδιαθεσία του πρωινού, ναυτία έως βαριά υπερέμεση με απώλεια βάρους και αφυδάτωση [44]. Αρχίζει πέρι την 6η ή 9η εβδομάδα της κύησης και σταματά αυτόματα περί την 18η με 20η εβδομάδα. Ενώ άλλες μελέτες δείχνουν ότι δεν συσχτίζεται αιτιολογικά με διαταραχές του θυρεοειδούς, άλλες μελέτες δείχνουν να συσχετίζεται σε αρκετές γυναίκες με αύξηση της θυρεοειδικής λειτουργίας. Σε εργασία του Mory φαίνεται ότι κατά το πρώτο

τρίμηνο η σοβαρότητα των συμπτωμάτων συσχετίζεται με την ελεύθερη θυροξίνη, τη συγκέντρωση της χοριακής γοναδοτροπίνης και τα επίπεδα της TSH (εικόνα 8)

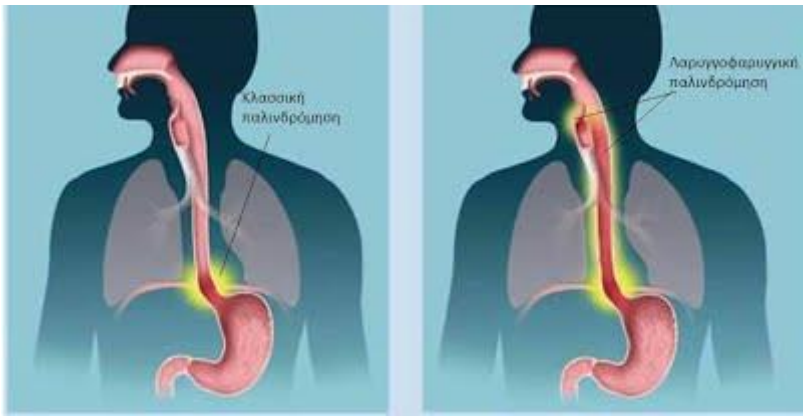


Εικόνα 8: *Λειτουργεία του θυρεοειδούς στην κύηση [44].*

Σε εργασία του Goodwine, φαίνεται ότι η χοριακή παίζει αιτιολογικό ρόλο στην πρόκλησή της [45]. Ο Mestman υποστηρίζει ότι ο υπερθυρεοειδισμός είναι συχνός στην υπερέμεση της κυήσεως και αυτοπεριορίζεται μέσα στις επόμενες δέκα εβδομάδες. Είναι αξιοσημείωτο ότι στην νόσο Graves δεν υπάρχει αύξηση της συχνότητας της εμέσεως. Η υπερέμεση, φαίνεται να συσχετίζεται με την αύξηση της χοριακής και την κατά συνέπεια προκληυείσα ιδιαίτερη αύξηση της θυρεοειδικής λειτουργίας.

Η αύξηση της χοριακής, προκαλεί αύξηση της οιστραδιόλης η οποία ευθύνεται για την ναυτία και τον έμετο, όπως στην περίπτωση του παροδικού υπερθυρεοειδισμού της κύησης, χωρίς σοβαρή υπερέμεση, φαίνεται ότι μερικά μόρια της χοριακής γοναδοτροπίνης παρά η συνολική χοριακ΄παίζουν σημαντικό ρόλο γι τη διέγερση του θυρεοειδούς. Παροδικός υπερθυρεοειδισμός που συνδυάζεται με υπερέμεση σε κάθε γυναίκα, θα πρέπει ν αθεωρείται σαν θυρεοειδική διαταραχή που υποδηλώνει παροδικό υπερθυρεοειδισμό της κύησης.

Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση εμφανιζόμενη κυρίως ως οπισθοστερνικός καύσος, παρατηρείται στο 40-80% των κυήσεων [46]. Παλινδρόμηση είναι η διακίνηση αντίθετα στη φυσιολογική φορά και παίρνει το όνομα γαστροοισοφαγική, λόγω θέσεως (το σημείο όπου ο οισοφάγος συναντά το στομάχι λέγεται γαστροοισοφαγικό σημείο). Κατά τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση παρατηρείται διαταραχή της λειτουργίας (απλή περιοδική χαλάρωση έως μόνιμη διεύρυνση) της γαστροοισοφαγικής βαλβίδας κατά μήκος του πεπτικού σωλήνα και γίνεται μεταφορά άπεπτων τροφών είτε γαστρικών υγρών αν δεν έχει προηγηθεί λήψη τροφής προς τον οισοφάγο (εικόνα 9).



Εικόνα 9: *Είδη γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης [46].*

Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα στο τέλος του πρώτου τριμήνου και αυτά χειροτερεύουν καθώς η εγκυμοσύνη προχωρά [47]. Οι παράγοντες που συμβάλλουν στην γένεση των συμπτωμάτων είναι:

9 Το 2ο και 3ο τρίμηνο της κύησης, λόγω κυρίως της δράσης της προγεστερόνης, ελαττώνεται η πίεση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα (δηλαδή της βαλβίδας που υπάρχει ανάμεσα στον οισοφάγο και στο στομάχι), με αποτέλεσμα να διευκολύνεται η παλινδρόμηση.

9 Στην παλινδρόμηση συμβάλλει επίσης η αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης, όσο μεγαλώνει το έμβρυο και η καθυστερημένη κένωση του στομάχου, που επίσης παρατηρείται στην κύηση.

Οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν οπισθοστερνικό καύσο (καούρες), αναγωγές και αίσθημα δυσφορίας, ιδίως μετά το γεύμα ή όταν ξαπλώσουν. Επιπλοκές της παλινδρομικής νόσου, όπως οισοφαγίτιδα ή στένωση του οισοφάγου, παρατηρούνται πάρα πολύ σπάνια και αυτό, γιατί η παλινδρόμηση είναι μικρής διάρκειας.

Διάγνωση

Η διάγνωση της παλινδρόμησης στην κύηση, γίνεται με βάση τα συμπτώματα του ασθενούς. Ανάγκη για γαστροσκόπηση υπάρχει μόνο όταν τα συμπτώματα είναι πολύ έντονα και ανθεκτικά στην συνήθη αγωγή και όταν υποψιαζόμαστε επιπλοκές της παλινδρόμησης.

Η γαστροσκόπηση μπορεί να γίνει άφοβα στην έγκυο γυναίκα με κατάλληλη παρακολούθηση του αρτηριακού οξυγόνου και των σφύξεων. Προτιμούμε να μην χορηγήσουμε μιδαζολάμη (dormicum), αλλά πεθιδίνη ή προποφόλη, που είναι ασφαλέστερα για το έμβρυο.

Η μεγάλη πρόκληση για το γαστρεντερολόγο είναι η αντιμετώπιση της παλινδρόμησης στην κύηση. Εδώ η κατάλληλη διατροφή μπορεί να έχει θετική επίδραση. Οι ασθενείς με ήπια σχετικά συμπτώματα θα ωφεληθούν μόνο με αλλαγή στην δίαιτα και στον τρόπο ζωής. Η λήψη μικρών και συχνών γευμάτων, η ανύψωση του προσκέφαλου του κρεβατιού, η αποφυγή τροφών που είτε χαλαρώνουν την γαστροοισοφαγική βαλβίδα είτε αυξάνουν το οξύ στο στομάχι και η αποφυγή της κατάκλισης μετά τα γεύματα είναι μερικά απλά μέτρα που ανακουφίζουν πολλές ασθενείς.

Σε βαρύτερες περιπτώσεις, θα πρέπει ο γιατρός να συζητήσει με τον ασθενή τα οφέλη και τους κινδύνους της φαρμακευτικής αγωγής. Για τα περισσότερα φάρμακα, για ηθικούς και νομικούς λόγους, δεν υπάρχουν δεδομένα από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες όσον αφορά την ασφάλειά τους κατά την εγκυμοσύνη.

Γνωρίζουμε πως η περίοδος της τερατογένεσης αφορά κυρίως τις ημέρες 31-71 (σε έναν κύκλο 28 ημερών) από την τελευταία έμμηνο ρήση δηλαδή κυρίως τις πρώτες 10 εβδομάδες της κύησης γιατί τότε επιτελείται ουσιαστικά η οργανογένεση. Γενικότερα, αν δεν υπάρχει επιτακτική ανάγκη, η χορήγηση φαρμάκων θα πρέπει να καθυστερήσει και να ξεκινά μετά την κρίσιμη αυτή περίοδο.

Αντιμετώπιση

Όσον αφορά την αντιμετώπιση της παλινδρόμησης, τα φάρμακα που χρησιμοποιούμε είναι: τα αντιόξινα, οι ανταγωνιστές υποδοχέων ισταμίνης, η σουκραλφάτη, τα προκινητικά φάρμακα και οι ανταγωνιστές της αντλίας πρωτονίων.

Αντιόξινα

Τα αντιόξινα δρούν γρήγορα και ανακουφίζουν παροδικά από τα συμπτώματα [48]. Τα αντιόξινα που έχουν σαν βάση το ασβέστιο και το μαγνήσιο, μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια στην κύηση, σε αντίθεση με αυτά που περιέχουν διττανθρακικό νάτριο, που πρέπει να αποφεύγονται. Τα αλγινικά φάρμακα είναι επίσης ασφαλή καθώς η απορρόφησή τους είναι ελάχιστη. Η λήψη των αντιόξινων δεν πρέπει να γίνεται μαζί με τα σκευάσματα σιδήρου.

Σουκραλφάτη

Η σουκραλφάτη είναι ασφαλής κατά την εγκυμοσύνη, καθώς η απορρόφησή της είναι εξαιρετικά μικρή.

Ανταγωνιστές υποδοχέων ισταμίνης

Τα φάρμακα αυτά (ρανιτιδίνη, σιμετιδίνη, φαμοτιδίνη, νιζατιδίνη) είναι τα πιο ευρέως χορηγούμενα φάρμακα στην κύηση και εμφανίζουν ένα εξαιρετικά ασφαλές προφίλ. Με την εξαίρεση της νιζατιδίνης, για την οποία υπάρχουν κάποια ερωτηματικά (παρ' ότι είναι και αυτή εγκεκριμένη από το Αμερικάνικο Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων), οι υπόλοιποι ανταγωνιστές ισταμίνης μπορούν να χρησιμοποιηθούν με ασφάλεια στην κύηση.

Προκινητικά Φάρμακα

Η μετοκλοπραμίδη, που χρησιμοποιείται κυρίως για την αντιμετώπιση της ναυτίας και των εμέτων στην εγκυμοσύνη (αυξάνοντας την πίεση του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα), είναι ασφαλές φάρμακο.

Αναστολείς αντλίας πρωτονίων (ομεπραζόλη, εσομεπραζόλη, παντοπραζόλη, λανσοπραζόλη, ραμπεπραζόλη)

Τα φάρμακα αυτά είναι σαφώς τα πιο αποτελεσματικά, τόσο για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της παλινδρόμησης, όσο και για την θεραπεία πιθανής οισοφαγίτιδας.

Τα δεδομένα από μελέτες δεν είναι τόσα πολλά, φαίνεται όμως πως δεν σχετίζονται με τερατογενέσεις και μπορούν άφοβα να χρησιμοποιηθούν στην κύηση, ιδίως μετά το πρώτο τρίμηνο και όταν έχουν αποτύχει άλλα θεραπευτικά μέτρα.

Στις περισσότερες έγκυες, τα συμπτώματα της παλινδρόμησης υποχωρούν μετά τον τοκετό σε λίγες όμως παραμένουν. Αν η γυναίκα πρόκειται να θηλάσει θα πρέπει να γνωρίζει ότι:

Τα αντιόξινα με βάση το μαγνήσιο και αργίλιο είναι ασφαλή κατά τον θηλασμό. Το ίδιο ισχύει με την σουκραλφάτη και τα αλγινικά φάρμακα. Η σιμετιδίνη/ρανιτιδίνη είναι ασφαλή σε αντίθεση με την νιζατιδίνη που πρέπει να αποφεύγεται

Τα δεδομένα για τους αναστολείς αντλίας πρωτονίων είναι περιορισμένα και για τον λόγο αυτό δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά την περίοδο του θηλασμού.

[redacted]

Η δυσκοιλιότητα δεν είναι ασυνήθιστη στη διάρκεια της κύησης [49]. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκκρίνονται περσότερες από 30 διαφορετικές ορμόνες. Μερικές από αυτές εμφανίζονται μόνο στη διάρκεια της κύησης, ενώ άλλες προϋπάρχουν και απλώς αλλάζει η έκκριση τους κατά τη διάρκεια αυτής.

Η προγεστερόνη αποτελεί μια από τις αυτές τις ορμόνες που προκαλούν σημαντικές επιδράσεις στο σώμα της γυναίκας. Κύρια δράση της είναι η χαλάρωση των μυών της μήτρας, ώστε αυτή να μπορεί να μεγαλώνει καθώς αναπτύσσεται το έμβρυο. Η χαλάρωση των λείων μυϊκών ινών του γαστρεντερικού σωλήνα μειώνει την κινητικότητα του εντέρου, παρέχοντας έτσι περισσότερο χρόνο για την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών. Από την άλλη πλευρά όμως, η μειωμένη κινητικότητα του εντέρου είναι μια αιτία εμφάνισης δυσκοιλιότητας κατά την εγκυμοσύνη.

Άλλη αιτία εμφάνισης της δυσκοιλιότητας κατά τη διάρκεια της κύησης, αποτελεί η λήψη υψηλών δόσεων συμπληρωμάτων σιδήρου. Σε αυτή την περίπτωση, όταν τα συμπτώματα είναι ιδιαίτερα δυσάρεστα, κρίνεται φρόνιμο να ενημερωθεί ο γυναικολόγος της μέλλουσας μητέρας, ώστε να γίνει κάποια τροποποίηση στη λαμβανόμενη δόση του εν λόγω συμπληρώματος (μόνο κατόπιν ιατρικής οδηγίας).

Η δυσκοιλιότητα εμφανίζεται συνήθως με την έναρξη του 2ου τριμήνου κύησης, ακόμη και σε γυναίκες που δεν παρουσίαζαν στο παρελθόν κάποιο αντίστοιχο πρόβλημα.

Σε αυτές τις περιπτώσεις, προτείνουμε στην έγκυο να εμπλουτίσει την ημερήσια διατροφή της σε φυτικές ίνες, να αυξήσει τη λήψη υγρών και να ακολουθήσει μια ήπιας μορφή άσκηση.

Ειδικότερα, οι φυτικές ίνες, κυρίως οι αδιάλυτες, συμβάλλουν στην πρόληψη της δυσκοιλιότητας, αυξάνοντας το βάρος των κοπράνων και μειώνοντας τον χρόνο διέλευσής τους από το γαστρεντερικό σωλήνα [50]. Το αποτέλεσμα αυτό ενισχύεται εάν η λήψη φυτικών ινών συνοδεύεται και από αυξημένη κατανάλωση νερού. Τρόφιμα πλούσια σε φυτικές ίνες είναι:

- τα φρούτα και κυρίως τα αποξηραμένα (δαμάσκηνα, σύκα, χουρμάδες, σταφίδες), βατόμουρα, καρπούζι, ακτινίδια,
- τα λαχανικά και ιδιαίτερα τα πράσινα (μπρόκολο, χόρτα, μαρούλι, ρόκα, σπανάκι),
- δημητριακά πρωινού ολικής άλεσης
- ψωμί ή φρυγανιές ολικής άλεσης ή σίκαλης ή πολύσπορα,
- ζυμαρικά ολικής άλεσης ή σίκαλης
- ρύζι καστανό.

Συνιστάται να ακολουθείται μια ισορροπημένη υγιεινή διατροφή η οποία να περιλαμβάνει τακτικά γεύματα καθώς και την ημερήσια κατανάλωση των παραπάνω τροφών. Υπάρχουν όμως περιπτώσεις σοβαρής δυσκοιλιότητας, που η αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών μπορεί επιδεινώσει τα συμπτώματα και να προκαλέσει πόνους στην κοιλιά και έντονο μετεωρισμό. Σε αυτές τις περιπτώσεις ενημερώνεται ο θεράπων ιατρός και ίσως κριθεί απαραίτητα και ή λήψη κάποιου φαρμακευτικού σκευάσματος.

Όπως προαναφέρθηκε, η αυξημένη κατανάλωση υγρών, και ειδικά νερού, είναι σημαντική για έναν υγιεινό τρόπο ζωής και συνιστάται να την αυξάνουμε.

Η σωματική άσκηση επίσης, αμβλύνει το πρόβλημα της δυσκοιλιότητας, γιατί διευκολύνει την κινητικότητα του εντέρου. Μέτριου βαθμού άσκηση (20-30 λεπτά ημερησίως) μπορεί να συνεισφέρει σημαντικά στην πρόληψη και στην αντιμετώπιση της ήπιας δυσκοιλιότητας σε όλες τις ηλικίες.

Η Μαιευτική ή Ενδοηπατική Χολόσταση της Κύησης αποτελεί μία αντιστρεπτή μορφή χολόστασης, η οποία τυπικά εκδηλώνεται στο τρίτο τρίμηνο της κύησης και σπανιότερα πριν την 25η εβδομάδα αυτής και υποχωρεί μετά τον τοκετό [51].

Χαρακτηρίζεται από κνησμό, που εστιάζεται ιδιαίτερα στις παλάμες και τα πέλματα και δύναται να συνοδεύεται από ποικίλου βαθμού ίκτερο, ενώ εργαστηριακά χαρακτηρίζεται τυπικά από αύξηση των ***χολικών αλάτων***, με ή χωρίς σύγχρονη αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης (ALP), των τρανσαμινασών και της χολερυθρίνης, που δεν μπορούν να αποδοθούν σε άλλης αιτιολογίας ενδοηπατική βλάβη.

Πιστεύεται ότι η εκδήλωσή της μπορεί να πυροδοτηθεί από περιβαλλοντικούς, λοιμώδεις και ορμονικούς παράγοντες σε γυναίκες με γονιδιακή προδιάθεση . Η Μαιευτική ή Ενδοηπατική Χολόσταση της Κύησης έχει αυξημένη επίπτωση τους χειμερινούς μήνες. Παρουσιάζεται με την ίδια συχνότητα σε όλες τις ηλικίες, στις πρωτότοκες όσο και στις πολύτοκες. Υποτροπιάζει σε γυναίκες που είχαν προσβληθεί από την νόσο σε προηγούμενες κυήσεις ή είχαν εμφανίσει χολόσταση λόγω λήψης αντισυλληπτικών δισκίων και είναι συχνότερη σε πολύδυμες κυήσεις. Επίσης παρουσιάζεται σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό ενδοηπατικής χολόστασης της κύησης. Μελέτες έχουν δείξει, ότι κληρονομείται με τον αυτοσωματικό κυρίαρχο χαρακτήρα και τα αντιγόνα ιστοσυμβατότητας B8 και BW12 έχουν ανιχνευθεί με μεγάλη συχνότητα σε προσβεβλημένες γυναίκες

Η μαιευτική χολόσταση κάνει την εμφάνισή της στο 2ο και κυρίως στο 3ο τρίμηνο της κύησης, με κνησμό περισσότερο επικεντρωμένο στα πέλματα και τις παλάμες [52]. Στην πορεία της νόσου ο κνησμός μπορεί να επεκταθεί στα άνω και κάτω άκρα και ενδεχομένως στον κορμό και στο πρόσωπο. Ο κνησμός από περιστασιακός μπορεί να εξελιχθεί σε μόνιμο, στερώντας από την ασθενή τον ύπνο και προκαλώντας της ευερεθιστικότητα . Στο 37% των περιπτώσεων η διάγνωση τίθεται πριν τις 34 εβδομάδες και στο 84% μετά τις 37 εβδομάδες της κύησης .

<u>Διάγνωση</u>

Οι περισσότεροι μελετητές υποστηρίζουν ότι η διάγνωση της ενδοηπατικής χολόστασης της εγκυμοσύνης θα πρέπει να τίθεται κλινικά, όχι δηλαδή με εργαστηριακές τιμές, αλλά με βάση την ύπαρξη κνησμού χωρίς εξάνθημα, που

υποχωρεί στη διάρκεια της λοχείας, αφού πρώτα αποκλεισθούν χολολιθίαση του χοληδόχου πόρου, ιογενής ηπατίτιδα και άλλες καταστάσεις που θα μπορούσαν να δικαιολογήσουν τον κνησμό.

Η υπόνοια χολόστασης της εγκυμοσύνης τίθεται όταν υπάρχει κνησμος, απουσία εξανθήματος και επιβεβαιώνεται με βάση τις εργαστηριακές παραμέτρους. Τα χολικά οξέα του ορού είναι αυξημένα στην πλειοψηφία των ασθενών και αποτελούν τον πιο ειδικό δείκτη χολόστασης. Αντίθετα, άλλοι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι η πιο ευαίσθητη παράμετρος είναι η ALT. Επιπλέον, μπορεί να υπάρχει ήπια παράταση του χρόνου προθρομβίνης έως διπλασιασμού αυτού λόγω της δυσαπορρόφησης της βιταμίνης Κ.

Ο ίκτερος ΔΕΝ είναι στατιστιστικά συνήθης εκδήλωση [53]. Επιπλέκει συνήθως αυξημένης βαρύτητας και διάρκειας περιστατικά. Η συχνότητα που αναφέρεται σε διάφορες μελέτες ποικίλει από 17 έως και 75%. Αναπτύσσεται συνήθως 1-4 εβδομάδες μετά την εγκατάσταση του κνησμού και δεν συνοδεύεται από την παρουσία εξανθήματος, με εξαίρεση τις εκδορές που μπορούν να προκληθούν από την ίδια την ασθενή. Το αίσθημα κακουχίας στις ασθενείς αυτές χαρακτηριστικά απουσιάζει.

Οι ασθενείς με ενδοηπατική χολόσταστη μπορεί να έχουν επίσης έλλειψη όρεξης, σκουρόχρωμα ούρα και αποχρωματισμό κοπράνων συνοδευόμενο από δυσαπορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών, μεταξύ των οποίων και η βιταμίνη Κ, με αποτέλεσμα υψηλά ποσοστά αιμορραγιών μετά τον τοκετό.

Εργαστηριακά ευρήματα

Οι ασθενείς με ενδοηπατική χολόσταση της κύησης συνήθως εμφανίζουν εργαστηριακές διαταραχές, χαρακτηριστικές απόφραξης χοληφόρων. Μπορεί να υπάρχει διπλασιασμός έως και τριπλασιασμός των τρανσαμινασών σε ποσοστό 60% των ασθενών, αύξηση της χολερυθρίνης έως και 6mg/dl σε 25% των ασθενών και αύξηση της ALP έως και στο τετραπλάσιο. Οι τιμές των χολικών αλάτων μπορούν να αυξηθούν ακόμα και στο δεκαπλάσιο έως εικοσιπενταπλάσιο και από πολλούς θεωρούνται ο πιο ειδικός δείκτης της χολόστασης της εγκυμοσύνης.

Στον αποκλεισμό των άλλων αιτιών κνησμού περιλαμβάνονται δερματοπάθειες και αλλεργικές αντιδράσεις, οι οποίες εύκολα μπορούν να αποκλεισθούν. Όσον αφορά στη

διερεύνηση άλλων αιτίων διαταραχής της ηπατικής λειτουργίας, θα πρέπει να αποκλεισθεί η αποφρακτικής αιτιολογίας χολόσταση απόφραξη του χοληδόχου πόρου, που μπορεί εύκολα να γίνει υπερηχογραφικά. Επίσης, πρέπει να αποκλεισθεί το ενδεχόμενο ιογενούς ηπατίτιδας (Epstein Barr virus, CMV, HAV, HCV και ερπητικής ηπατίτιδας). Το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερη αύξηση των τρανσαμινασών, σε συνδυασμό με βαριά υπογλυκαιμία και συμπτώματα εγκεφαλοπάθειας και ενδαγγειακής αιμόλυσης, ενώ η προεκλαμψία συνοδεύεται από αρτηριακή υπέρταση και πρωτεΐνουρία. Σε επιμονή των τρανσαμινασών πέραν των 4 εβδομάδων της λοχείας το ενδεχόμενο βιοψίας ήπατος για τον αποκλεισμό αυτοάνοσης ηπατίτιδας πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη.

Το ποσοστό των τοκετών που πραγματοποιούνται κάτω των 37 εβδομάδων είναι 27,2% (πολύ υψηλότερο σε σχέση με το 9% που καταγράφεται στον υπόλοιπο μαιευτικό πληθυσμό), ενώ ο μέσος όρος της ηλικίας κύησης μεταξύ των γυναικών με χολόσταση είναι 37,4 εβδομάδες (30,3w-41.3w).Ο πρόωρος τοκετός φαίνεται ότι εξηγείται μέσω της συσχέτισης των αυξημένων επιπέδων των χολικών αλάτων στο αίμα με αυξημένη μυομητρική δραστηριότητα. Εχει δημοσιευτεί ότι τα αυξημένα επίπεδα χολικών αλάτων στο αίμα επάγουν την έκφραση των υποδοχέων οξυτοκίνης στο μυομήτριο και επομένως η αυξάνεται πρώϊμα η διεγερσιμότητα της μήτρας.

Κλινικές μελέτες αποδεικνύουν ξεκάθαρα την επιπλοκή της ενδοηπατικής χολόστασης της κύησης με [54]:

- πρόωρο τοκετό σε ποσοστό πάνω από 60%
- εμβρυϊκή δυσπραγία πάνω από 33%
- ενδομήτριο θάνατο μέχρι και σε 2% των περιστατικών.

Αυτοψίες που πραγματοποιήθηκαν σε έμβρυα που γεννήθηκαν νεκρά καταδεικνύουν οξεία ανοξική προσβολή με περικαρδιακές πλευριτικές και πνευμονικές πετέχιες, χωρίς σημάδια ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης. Η διαφυγή του μηκωνίου στο αμνιακό υγρό ενοχοποιείται κατά 86% σε περίπτωση εμβρυϊκού θανάτου συνδεδεμένου με τη χολόσταση στην κύηση (σε σχέση με το 23,3% που καταγράφεται στον υπόλοιπο μαιευτικό πληθυσμό). Η εμφάνιση του μηκωνίου δεν συνδέεται με μείωση του όγκου του αμνιακού υγρού, ούτε με ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου.

Τα επίπεδα των χολικών αλάτων στον ορό του εμβρύου ανευρίσκονται αυξημένα σε σχέση με αυτά της μητέρας, γεγονός που πιθανά οφείλεται στην όψιμη ωρίμανση του ήπατος του εμβρύου κατά τη διάρκεια της κύησης, με αποτέλεσμα μειωμένη ικανότητα αποβολής των χολικών αλάτων και μειωμένη λειτουργικότητα των φορέων χολικών αλάτων του ηπατοκυττάρου.

Επιπλέον, σε ασθενείς με ενδοηπατική χολόσταση της εγκυμοσύνης, μειωμένη βρέθηκε και η ικανότητα μεταφοράς χολικών αλάτων δια της τροφοβλάστης, με αποτέλεσμα τη μειωμένη μεταφορά των τοξικών χολικών αλάτων από την εμβρυϊκή στη μητρική κυκλοφορία. Οι αυτοψίες των εμβρύων αυτών αναδεικνύουν στοιχεία οξείας υποξαιμίας, αλλά όχι χρόνιας. Από μελέτες σε πειραματόζωα φαίνεται ότι τα αυξημένα επίπεδα χολικών αλάτων σχετίζονται με αυξημένη κινητοποίηση του εντέρου και ενδομήτρια παραγωγή μηκωνίου, με αποτέλεσμα αιφνίδια σύσπαση των ομφαλικών φλεβών και μειωμένη εμβρυϊκή αιμάτωση.

Ένας άλλος προτεινόμενος μηχανισμός για τον ενδομήτριο θάνατο στην μαιευτική χολόσταση είναι η καρδιοτοξική και αρρυθμιογόνος επίδραση των χολικών αλάτων στο μυοκάρδιο του εμβρύου, όπως αυτή καταγράφεται σε πειραματικές μελέτες σε αρουραίους.

Ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο η ενδοηπατική χολόσταση της εγκυμοσύνης συσχετίζεται με αυξημένα ποσοστά περιγενετικής θνησιμότητας είναι άγνωστος και η συνήθης παρακολούθηση του καλώς έχειν του εμβρύου με καρδιοτοκογραφικό έλεγχο (NST), μέτρηση του αμνιακού δείκτη (AFI) και του βιοφυσικού προφίλ και η παρακολούθηση της εμβρυϊκής ανάπτυξης δεν είναι ικανή να προβλέψει στις περισσότερες περιπτώσεις την επικείμενη κατάληξη του εμβρύου. Το καλά διαφοροποιημένο NST των εμβρύων αυτών στην πραγματικότητα υποδηλώνει ότι οι περισσότεροι θάνατοι δεν εξελίσσονται στα πλαίσια της χρόνιας υποξαιμίας, όπως όπως συμβαίνει στο ολιγάμνιο ή στην ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου (IUGR).

Θεραπεία

Στη θεραπεία της ενδοηπατικής χολόστασης της εγκυμοσύνης έχουν χρησιμοποιηθεί ποικίλα θεραπευτικά σχήματα, μεγαλύτερης αποδοχής χαίρει το ουρσοδεσοξυχολικό οξύ (UCDA), παρότι η χρήση του στην κύηση δεν έχει ακόμα εγκριθεί από τον ΕΟΦ [55]. Πρόκειται για ένα υδρόφιλο χολικό οξύ, το οποίο εξισορροπεί το λόγο 3α/3β των υδροξυστεροϊδών και τη διαταραγμένη ηπατική βιολογία (SGOT, SGPT, ALP,

χολερυθρίνη, χολικά οξέα), ενώ πιπλέον μειώνει τη συγκέντρωση των χολικών αλάτων στο έμβυο. Τη θετική επίδραση του UCDA στη λειτουργία του ηπατοκυττάρου την καταγράφουν διάφορες μη τυχαιοποιημένες μελέτες και επιβεβαιώθηκε και από την τυχαιοποιημένη τυφλή μελέτη των Palma και συνεργατών του, η οποία ανέδειξε ότι το UCDA όχι μόνο βελτιώνει τον κνησμό και τα ηπατικά ένζυμα, αλλά βοηθά και στην αντιμετώπιση της προωρότητας, με άμεση αναστροφή της θετικής επίδρασης σε περίπτωση διακοπής της αγωγής.

Η συνήθης δόση χορήγησης είναι 10-16mg/kgr μέχρι τον τοκετό και η μόνη ανεπιθύμητη ενέργεια που καταγράφεται είναι η διάρροια. Αξίζει να σημειωθεί ότι το ουρσοδεσοξυχολικό οξύ δεν βελτιώνει τις τιμές των χολικών οξέων στις ομάδες των γυναικών που εμφανίζουν αυξημένο γ-GT.

Αντισταμινικά, φαινοβαρβιτάλη και χολυστεραμίνη έχουν χρησιμοποιηθεί εναλλακτικά στην αντιμετώπιση του κνησμού από την χολόσταση , χωρίς όμως να φαίνεται να έχουν καμία επίδραση στην ηπατική λειτουργία ή στο εμβρυϊκό καλώς έχειν. Λόγω της δυσαπορρόφησης που προκαλεί η χολυστεραμίνη θα πρέπει πάντα να συνοδεύεται από παρεντερική χορήγηση λιποδιαλυτών βιταμινών (A, D, E και K). Προσοχή στη χορήγηση βιταμίνης A , η οποία είναι τερατογόνος σε υψηλές δόσεις.

[redacted]

Η εγκυμοσύνη συνδυάζεται με αυξημένο κίνδυνο σχηματισμού χολολίθων [56]. Κατά την εξέλιξη της κύησης οι χολόλιθοι συνήθως παραμένουν ασυμπτωματικοί. Σε μερικές περιπτώσεις είναι δυνατόν να προκαλέσουν χρόνια φλεγμονή ή την απόφραξη του κυστικού πόρου και την εκδήλωση οξείας χολοκυστίτιδας.

Η οξεία χολοκυστίτιδα αποτελεί τη δεύτερη πιο κοινή μη μαιευτική αιτία ερευνητικής λαπαροτομίας στην κύηση μετά την οξεία σκωληκοειδίτιδα. Η διάγνωση δεν είναι εύκολη. Η δυσκολία στην κλινική εξέταση των ενδοκοιλιακών οργάνων που δεν έχουν σχέση με τη μήτρα, οι φυσιολογικές μεταβολές των ανατομικών σχέσεων που προκαλεί κατά την πρόοδο της εγκυμοσύνης η σταδιακή αύξηση του μεγέθους της μήτρας, αλλά και οι παρεκκλίσεις από τις φυσιολογικές τιμές που είναι δυνατόν να παρουσιάζουν οι ηπατικές δοκιμασίες στη διάρκεια της κύησης είναι δυνατόν να καθυστερήσουν την έγκαιρη και ορθή διάγνωση της νόσου.

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η συντηρητική και υποστηρικτική θεραπεία αποτελεί την καλύτερη και ασφαλέστερη μέθοδο αντιμετώπισης και πρόληψης των σοβαρών επιπλοκών. Το μεγάλο δίλημμα στην αντιμετώπιση της οξείας χολοκυστίτιδας στην εγκυμοσύνη είναι η λήψη έγκαιρης και ορθής απόφασης για τη χειρουργική διερεύνηση της νόσου. Κύριο μέλημα του σύγχρονου μαιευτήρα–γυναικολόγου πρέπει να αποτελεί η σωστή ενημέρωσή του σχετικά με τον τρόπο που η πάθηση μπορεί να επηρεάσει την εγκυμοσύνη, ή αντίθετα να επηρεασθεί από αυτή, αλλά και η ενεργός συμμετοχή του στη διαγνωστική διερεύνηση και θεραπευτική αντιμετώπιση του οξέος χειρουργικού προβλήματος, προκειμένου να διασφαλισθεί η καλύτερη υγεία για τη μητέρα και για το έμβρυο και το νεογνό.

Η αυξημένη επίπτωση της λιθίασης των χοληφόρων οδών στις έγκυες πιθανότατα οφείλεται στην αύξηση του κορεσμού της χοληστερόλης στη χολή και στην ελάττωση της συσταλτικότητας των τοιχωμάτων της χοληδόχου κύστης, κάτω από την επίδραση των αυξημένων επιπέδων των οιστρογόνων ορμονών και της προγεστερόνης που χαρακτηρίζουν την φυσιολογικά εξελισσόμενη εγκυμοσύνη [57].

Τα φυσιολογικά αυξημένα επίπεδα των οιστρογόνων ορμονών της κύησης παρεμποδίζουν την έκκριση των χολικών αλάτων με αποτέλεσμα να ευνοείται η καθίζηση της χοληστερίνης στη χολή, η οποία μετατρέπεται σε λιθογόνο παράγοντα. Επιπρόσθετα, στην παθογένεση των χολολίθων κατά τη διάρκεια της κύησης φαίνεται να συμβάλλει σημαντικά και η δυσλειτουργία της χοληδόχου κύστης, η οποία αφορά στην καθυστερημένη κένωση από τη χολή που είναι πιθανότατα το αποτέλεσμα της μυοχαλαρωτικής δράσης της προγεστερόνης στις λείες μυϊκές ίνες των τοιχωμάτων της χοληδόχου κύστης.

Διάγνωση

Η διάγνωση της οξείας χολοκυστίτιδας στην εγκυμοσύνη δεν είναι εύκολη [58]. Η δυσκολία στην κλινική εξέταση των ενδοκοιλιακών οργάνων που δεν έχουν σχέση με τη μήτρα, οι φυσιολογικές μεταβολές των ανατομικών σχέσεων που προκαλεί κατά την πρόοδο της εγκυμοσύνης η σταδιακή αύξηση του μεγέθους της μήτρας, αλλά και οι παρεκκλίσεις από τις φυσιολογικές τιμές που είναι δυνατόν να παρουσιάζουν οι ηπατικές δοκιμασίες στη διάρκεια της κύησης, είναι δυνατόν να καθυστερήσουν την έγκαιρη και ορθή διάγνωση της νόσου. Οι κλινικές εκδηλώσεις της οξείας

χολοκυστίτιδας στην εγκυμοσύνη είναι παρόμοιες με εκείνες που αναφέρονται και από τις μη έγκυες ασθενείς.

Ο κοιλιακός πόνος αποτελεί το κυρίαρχο σύμπτωμα και παρατηρείται σχεδόν στο σύνολο των περιπτώσεων. Ο πόνος χαρακτηρίζεται συνήθως από οξεία έναρξη, είναι μεγάλης έντασης, εντοπίζεται κυρίως στο επιγάστριο ή στο δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλίας και συνήθως είναι επεισοδιακού χαρακτήρα. Τα επεισόδια κολικών των χοληφόρων, τα οποία πυροδοτούνται κυρίως από τα γεύματα είναι ποικίλης έντασης, και μπορούν να διαρκέσουν από λίγα λεπτά μέχρι αρκετές ώρες. Ο πυρετός, η ναυτία, οι έμετοι και η ανορεξία αποτελούν συχνές εκδηλώσεις της νόσου που συνοδεύουν το κοιλιακό άλγος. Ο πυρετός ο οποίος συνήθως κυμαίνεται από 38ο–39oC αποτελεί το πιο σταθερό συνοδό σύμπτωμα και είναι παρόν σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις. Παρόμοια, έμετοι και ανορεξία παρατηρούνται στην πλειονότητα των περιπτώσεων.

Ο ίκτερος ο οποίος συνήθως εμφανίζεται σπάνια και είναι ήπιας μορφής οφείλεται στην απόφραξη των χοληφόρων οδών. Το χαρακτηριστικό κλινικό σημείο Murphy (επώδυνη ψηλάφηση του ήπατος στη διάρκεια βαθιάς εισπνοής) το οποίο είναι θετικό στις περισσότερες περιπτώσεις, δεν αποτελεί αξιόπιστο διαγνωστικό κριτήριο για τις έγκυες ασθενείς, και ιδιαίτερα όταν αυτές διανύουν τις τελευταίες εβδομάδες της κύησης.

Εργαστηριακός έλεγχος

Η λευκοκυττάρωση, η αυξημένη ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ΤΚΕ) και η θετικοποίηση της C–αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) πρέπει να αξιολογούνται με ιδιαίτερη προσοχή, καθόσον μπορούν να παρατηρηθούν και στην φυσιολογική εγκυμοσύνη. Η «φυσιολογική» λευκοκυττάρωση της κύησης μέχρι και 16000/ μl δυσκολεύει την έγκαιρη διάγνωση της νόσου, με δεδομένο ότι ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων δεν ξεπερνά σε όλες τις περιπτώσεις οξείας χολοκυστίτιδας το όριο αυτό. Παρόλα αυτά όμως, «στροφή» του τύπου προς τα αριστερά διαπιστώνεται σε σημαντικό αριθμό περιπτώσεων και θέτει σοβαρή υποψία ύπαρξης οξείας φλεγμονής.

Οι παθολογικές ηπατικές δοκιμασίες που αφορούν στην αύξηση των τρανσαμινασών και την ήπια αύξηση των επιπέδων της αλκαλικής φωσφατάσης και της χολυρεθρίνης αποτελούν συχνά εργαστηριακά ευρήματα, τα οποία μάλιστα διαπιστώνονται από τα πρώιμα στάδια της νόσου. Γενικά, παθολογικές ηπατικές δοκιμασίες παρατηρούνται

περίπου στο 3% των εγκύων, όμως σοβαρή ηπατική νόσος εκδηλώνεται σε ποσοστό περίπου 0.5%. Παρόλα αυτά όμως, κάθε αύξηση στα επίπεδα των αμινοτρανσφερασών (AST, ALT), της χολυρεθρίνης, της αλκαλικής φωσφατάσης, της γ–γλουταμυλικής τρανσπεπτιδάσης (γGT) και της 5΄ νουκλεοτιδάσης (5–NT) πάνω από τα φυσιολογικά αμετάβλητα στην εγκυμοσύνη όρια, θα πρέπει να αποτελεί αξιόπιστο δείκτη νοσημάτων του ήπατος ή των χοληφόρων που χρήζουν άμεσης διερεύνησης.

Επίσης, η αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων, και ιδιαίτερα της αμυλάσης αποτελεί ένα μη ειδικό διαγνωστικό εύρημα. Παρόμοια αύξηση είναι χαρακτηριστική στην οξεία παγκρεατίτιδα, αλλά μπορεί να παρατηρηθεί και σε περιπτώσεις εντερικής απόφραξης ή διατρηθέντος πεπτικού έλκους, καταστάσεις που χρήζουν άμεσης διαφορικής διάγνωσης από την οξεία χολοκυστίτιδα προκειμένου να εξασφαλισθεί η αμεσότερη και καταλληλότερη θεραπευτική προσέγγιση της ασθενούς.

Επιπλέον, η οξεία σκωληκοειδίτιδα, ιδιαίτερα όταν αυτή αφορά στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης αποτελεί σοβαρό διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα [59]. Η χαρακτηριστική προοδευτική μετατόπιση του τυφλού και της σκωληκοειδούς απόφυσης προς τα πάνω, δεξιά και πίσω στο πλάγιο κοιλιακό τοίχωμα που προκαλεί κατά την πρόοδο της εγκυμοσύνης η σταδιακή αύξηση του μεγέθους της μήτρας, είναι δυνατόν να δημιουργήσει σύγχυση στην ψηλάφηση των χαρακτηριστικών σημείων ευαισθησίας της νόσου, και κατά συνέπεια σημαντικές δυσκολίες στη διαφοροδιάγνωση της οξείας χολοκυστίτιδας από την οξεία σκωληκοειδίτιδα.

Παρόλο που η διάγνωση βασίζεται κυρίως στο ιστορικό και τα κλινικά ευρήματα, δεν πρέπει να αμφισβητείται η χρησιμότητα των απεικονιστικών μεθόδων. Από τις σύγχρονες απεικονιστικές εξετάσεις, το υπερηχογράφημα (US) φαίνεται να αποτελεί την πιο κοινή, πολυτιμότερη και ασφαλέστερη εξέταση στην προσπάθεια της διαγνωστικής προσέγγισης και επίλυσης των διαγνωστικών προβλημάτων της νόσου στην εγκυμοσύνη. Υπερηχογραφικά ευρήματα, όπως η ανίχνευση λίθου στη χοληδόχο κύστη, η πάχυνση του τοιχώματος της κύστης, η συλλογή υγρού στην περιφέρειά της και η διάταση του κοινού χοληδόχου πόρου, είναι ενδεικτικά ύπαρξης οξείας φλεγμονής του τοιχώματος της χοληδόχου κύστης.

Πιο συγκεκριμένα, με βάση πρόσφατα βιβλιογραφικά στοιχεία εκτιμάται ότι η διαγνωστική αξία των υπερήχων αναφορικά με την απεικόνιση χολολίθων εντός της χοληδόχου κύστης είναι μεγάλη και υπολογίζεται ότι ξεπερνά το 95% των

περιπτώσεων (95-98%). Επιπλέον, σε αντίθεση με την αξονική τομογραφία (CT) έχει το πλεονέκτημα ότι μπορεί να επαναληφθεί όσο συχνά κρίνεται απαραίτητο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως υποβοηθητικό μέσο στην εκτέλεση διαγνωστικών επεμβατικών μεθόδων, και παράλληλα δεν απαιτεί τη χρήση ιοντίζουσας ακτινοβολίας η οποία καλό είναι να αποφεύγεται στην εγκυμοσύνη λόγω των πιθανών βλαβών που μπορεί να προκαλέσει στο έμβρυο. Η CT ως συμπληρωματική διαγνωστική μέθοδος ενδέχεται να έχει εφαρμογή στις περιπτώσεις εκείνες των ασθενών που τα υπερηχογραφικά ευρήματα είναι αρνητικά.

Στην απόφαση για την εκτέλεση της μεθόδου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης πρέπει πάντα να συνυπολογίζεται και το ποσοστό της ακτινοβολίας στην οποία εκτίθεται το έμβρυο, με δεδομένο ότι η έκθεση στην ακτινοβολία παρατηρείται αυξημένη όταν η σάρωση περιλαμβάνει την περιοχή της κοιλιάς, και ιδιαίτερα την κάτω κοιλία και την πύελο.

Πρόσφατα βιβλιογραφικά στοιχεία υποστηρίζουν ότι η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) αναμένεται μελλοντικά να συμβάλλει σημαντικά στη διάγνωση της οξείας κοιλίας στην κύηση και να αντικαταστήσει τη «βλαπτική» για το έμβρυο CT [60]. Αν και η χρήση των σκιαγραφικών ουσιών στην εγκυμοσύνη εξακολουθεί να αποτελεί ακόμη μεταξύ πολλών συγγραφέων ζήτημα έντονου προβληματισμού και διχογνωμίας, η MRI φαίνεται να αποτελεί μια αρκετά ασφαλή μέθοδο για τη διάγνωση της οξείας χολοκυστίτιδας στην κύηση.

Επιπλέον, είναι αποδεδειγμένη η συμβολή της στην εκτέλεση διαγνωστικών επεμβατικών μεθόδων, όπως είναι η μαγνητική παλίνδρομη χολαγγειοπαγκρεατογραφία (MRCP).

Πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα τονίζουν τη μεγάλη διαγνωστική αξία της MRCP και το συνολικό όφελος που απορρέει από την αποφυγή εκτέλεσης ενδοσκοπικής παλίνδρομης χολαγγειοπαγκρεατογραφίας (ERCP) στις έγκυες ασθενείς. Η ERCP βοηθάει αναμφισβήτητα στον εντοπισμό και την αφαίρεση των χολολίθων με τη βοήθεια ειδικά σχεδιασμένων εργαλείων, ωστόσο όμως φαίνεται να υπάρχει έντονος προβληματισμός και διχογνωμία σχετικά με την ασφάλεια της μεθόδου στην εγκυμοσύνη λόγω της χρήσης ιοντίζουσας ακτινοβολίας που απαιτεί η εκτέλεσή της.

Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της οξείας χολοκυστίτιδας στην εγκυμοσύνη είναι παρεμφερής με εκείνη που εφαρμόζεται σε μη εγκυμονούσες ασθενείς. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η συντηρητική και υποστηρικτική θεραπεία αποτελεί την καλύτερη και ασφαλέστερη μέθοδο αντιμετώπισης και πρόληψης των σοβαρών επιπλοκών της νόσου.

Οι βασικές αρχές αντιμετώπισης περιλαμβάνουν την αναστολή λήψης τροφής από το στόμα, την προσεκτική ενδοφλέβια χορήγηση υγρών με καθημερινό έλεγχο του ισοζυγίου ύδατος και ηλεκτρολυτών και την παρεντερική χορήγηση αναλγητικών και αντιβιοτικών φαρμάκων. Τη θεραπεία πρώτης γραμμής αποτελούν η αμοξυκυλλίνη, η αμπυκυλλίνη ή οι κεφαλοσπορίνες δεύτερης γενεάς σε συνδυασμό με μετρονιδαζόλη ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου [61]. Η θεραπεία της χολολιθίασης με τη χορήγηση λιθολυτικών φαρμάκων, όπως είναι το ουρσοδεοξυχολικό οξύ (ursodeoxycholic acid) και το χηνοδεοξυχολικό οξύ (chenodeoxycholic acid) πρέπει να αποφεύγεται στη διάρκεια της κύησης, αν και σε μεμονωμένα περιστατικά που χορηγήθηκαν τα συγκεκριμένα φάρμακα στο παρελθόν δεν παρατηρήθηκαν παρενέργειες στη μητέρα και το έμβρυο.

Το μεγάλο δίλλημα στην αντιμετώπιση της χολοκυστίτιδας στην εγκυμοσύνη είναι η λήψη έγκαιρης και ορθής απόφασης για τη χειρουργική διερεύνηση της νόσου. Οι περισσότεροι από τους ερευνητές που έχουν ασχοληθεί ιδιαίτερα με το θέμα υποστηρίζουν ότι σε μη επιπλεγμένες καταστάσεις είναι σωστό να ακολουθηθεί συντηρητική θεραπεία, και οποιαδήποτε επεμβατική διαδικασία να αναβάλλεται μετά τον τοκετό.

Σε περίπτωση που η επέμβαση δεν είναι δυνατόν να αναβληθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα, προτιμάται για την εκτέλεσή της το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, προκειμένου να επιτευχθεί το καλύτερο δυνατό περιγεννητικό αποτέλεσμα. Εκτός από την αποτυχία της συντηρητικής αντιμετώπισης, το ποσοστό της οποίας φαίνεται να ξεπερνά το 55% των περιπτώσεων (56.5%) και τις υποτροπιάζουσες μορφές της νόσου που ανέρχονται σε ποσοστό έως και 50%, ένδειξη άμεσης χολοκυστεκτομής αποτελούν επίσης όλες οι επιπλεγμένες καταστάσεις πλήρους απόφραξης του χοληδόχου πόρου, στις οποίες η προσφορά της χειρουργικής θεραπείας αναμένεται μεγάλη και σημαντική για την πορεία της νόσου και την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης.

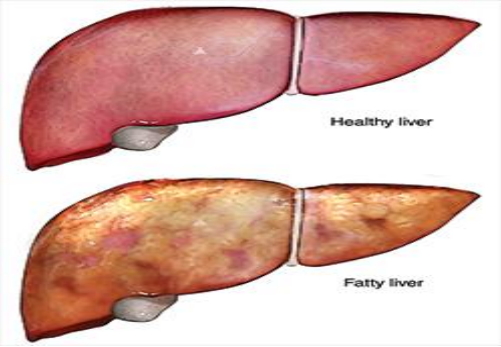
Η χειρουργική προσέγγιση της οξείας χολοκυστίτιδας στην εγκυμοσύνη περιλαμβάνει τόσο την ανοικτή, όσο και την λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή. Υπό κατάλληλες συνθήκες η λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή μπορεί να είναι εξίσου ασφαλής, όσο και η ανοικτή προσπέλαση με τη διαφορά ότι μάλλον πρέπει να αποφεύγεται η εκτέλεσή της στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης.

[redacted]

Το οξύ λιπώδες ήπαρ της κυήσεως αποτελεί σπάνια και δυνητικά θανατηφόρα διαταραχή, που εμφανίζεται στο τελευταίο τρίμηνο της κυήσεως [62].

Εμφανίζεται συχνότερα σε πρωτότοκες, σε πολυδύναμες κυήσεις και σε άρρενα έμβρυα. Σε μερικές ασθενείς με οξύ λιπώδες ήπαρ της κυήσεως ή σύνδρομο HELLP έχει διαπιστωθεί γενετικά καθοριζόμενος τρόπος μετάδοσης της νόσου, και στις περιπτώσεις αυτές είναι δυνατό να επανεμφανιστεί η νόσος σε μελλοντική κύηση.

Το οξύ λιπώδες ήπαρ της κυήσεως χαρακτηρίζεται ιστολογικά από μικροφυσαλλιδώδη διήθηση του ήπατος. Το αίτιο δεν είναι γνωστό σε όλες τις περιπτώσεις (εικόνα 11).



Εικόνα 11: *Οξύ λιπώδες ήπαρ [62]*

Έχει δειχθεί ότι σε σημαντικό αριθμό των περιπτώσεων υπάρχει ένδεια του ενζύμου LCHAD (long-chain 3 -hydroxyacyl-coenzy-me dehydrogenase), που είναι απαραίτητο στη β-οξείδωση. Έχουν επίσης ενοχοποιηθεί διαιτητικοί παράγοντες, μεταβολές στη σύνθεση των λιποπρωτεϊνών και ένδειες ενζύμων του κύκλου της ουρίας.

Το οξύ λιπώδες ήπαρ της κυήσεως εμφανίζεται συνήθως μεταξύ 32ης και 38ης εβδομάδας, αλλά έχουν αναφερθεί περιπτώσεις και στην 26η εβδομάδα ή ακόμη και στην περίοδο της λοχείας [63]. Τα πρόδρομα συμπτώματα περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, κόπωση, κακουχία, ναυτία, έμετο και δυσφορία στην κοιλιακή χώρα.

Ακολουθεί σύντομα ίκτερος και στις σοβαρότερες περιπτώσεις προοδευτική εγκατάσταση ηπατικής ανεπάρκειας. Σε 20-40% των περιπτώσεων, το οξύ λιπώδες ήπαρ της κυήσεως δύναται να εκδηλωθεί με συμπτωματολογία προεκλαμψίας.

Εργαστηριακά παρατηρείται κυρίως χολόσταση με ήπια έως μέτρια αύξηση των τρανσαμινασών (συνήθως <500 U/L). Η χολερυθρίνη σπάνια υπερβαίνει τα 10 mg%, ενώ η αλκαλική φωσφατάση είναι ήπια επηρεασμένη.

Στο 80% των περιπτώσεων εμφανίζεται υπερουριχαιμία. Σε βαρύτερες περιπτώσεις έχουμε σημαντικές πηκτικολογικές διαταραχές (σημεία ΔΕΠ και μικροαγγειοπαθητικής αναιμίας).

Με τις απεικονιστικές μεθόδους U/S ή CT βοηθείται σημαντικά η διάγνωση, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου η βιοψία ήπατος είναι αδύνατη λόγω των πηκτικολογικών διαταραχών.

Η βιοψία ήπατος αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για τη διάγνωση του οξέος λιπώδους ήπατος της κυήσεως. Απαιτείται η λήψη κατεψυγμένου ιστικού παρασκευάσματος και η χρώση με τις ειδικές για το λίπος χρωστικές (π.χ. oil-red-O).Η μικροφυσαλλιδώδης λιπώδης διήθηση που παρατηρείται, έχει διαπιστωθεί επίσης σε σύνδρομο Reye και σε τοξικότητα από τετρακυκλίνη ή βαλπροϊκό οξύ. Μολονότι στις παλαιότερες μελέτες το οξύ λιπώδες ήπαρ της κυήσεως είχε λίαν δυσμενή πρόγνωση (μητρική και νεογνική θνησιμότητα 85%), σήμερα με την έγκαιρη διάγνωση, την ταχεία διακοπή της κυήσεως (μόλις τεθεί η διάγνωση) και τη συστηματική υποστήριξη έχουν μειωθεί σημαντικά τόσο η μητρική (8-18%) όσο και η νεογνική θνησιμότητα (18-23%).

[redacted]

Η προεκλαμψία, η οποία ονομάζεται και τοξιναιμία της κύησης, αφορά 1% έως 3% των κυήσεων [64]. Ορισμένες φορές επιπλέκεται από προσβολές του εγκεφάλου, των νεφρών και του ήπατος που φαίνονται στον αιματολογικό έλεγχο. Το σύνδρομο

HELLP(Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count-αιμόλυση, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, χαμηλά αιμοπετάλια) χαρακτηρίζεται από σοβαρή ηπατική προσβολή. Η αντιμετώπισή του πρέπει να είναι άμεση γιατί αποτελεί σοβαρή επιπλοκή της κύησης.

Το σύνδρομο HELLP είναι μια επιπλοκή της προεκλαμψίας. Ονομάζεται και τοξιναιμία της κύησης και χαρακτηρίζεται από υπέρταση και αυξημένη παρουσία πρωτεΐνης στα ούρα (πρωτεινουρία) κατά τη διάρκεια της κύησης. Η προεκλαμψία είναι νόσος των αγγείων του πλακούντα και προκαλεί μείωση της πρόσληψης σε οξυγόνο και θρεπτικές ουσίες από το έμβρυο και προσβολή των αιμοφόρων αγγείων της μητέρας. Μπορεί να λάβει διάφορες μορφές ανάλογα με τη σοβαρότητά της και τα όργανα που έχουν προσβληθεί (εγκέφαλος, νεφροί, ήπαρ).

Το σύνδρομο HELLP χαρακτηρίζει την ηπατική προσβολή. Συμβαίνει στο 5% έως 20% των περιπτώσεων προεκλαμψίας, ήτοι 0,2% έως 0,3% των κυήσεων, τις περισσότερες φορές στο τρίτο τρίμηνο, ακόμα και μετά τον τοκετό στο 25% έως 30% των περιπτώσεων.

Η εξέταση αίματος δείχνει αύξηση των ηπατικών ενζύμων (το ήπαρ πάσχει), θρομβοπενία (τα αιμοπετάλια πέφτουν γιατί χρησιμοποιούνται για την επισκευή των φθαρμένων αιμοφόρων αγγείων), ενδοαγγειακή αιμόλυση (τα ερυθρά αιμοσφαίρια έχουν ανώμαλη μορφή, είναι φθαρμένα ή κατεστραμμένα). Το σύνδρομο Hellp συχνά διαγιγνώσκεται κατά την παρακολούθηση μιας προεκλαμψίας.

Το σύνδρομο HELLP όντας μια επιπλοκή της προεκλαμψίας, είναι καταρχάς αυτή η τελευταία, την οποία πρέπει να αντιμετωπίσουμε [65]. Συχνά εμφανίζονται οιδημάτα τα οποία εμφανίζονται απότομα και δεν περιορίζονται στα κάτω άκρα αλλά και στο πρόσωπο, στα χέρια, στα δάχτυλα και η αύξηση βάρους είναι σχετικά σημαντική. Υπάρχουν ωστόσο σοβαρές προεκλαμψίες χωρίς οιδήματα. Μεταξύ των συμπτωμάτων, παρατηρούμε επίσης την ύπαρξη πόνων στο άνω μέρος της κοιλιάς (επιγαστρικός πόνος), οι οποίοι μπορεί να συνδυάζονται με ναυτίες και εμετούς. Ωστόσο, αυτές οι διαταραχές συχνά ερμηνεύονται ως απλοί στομαχόπονοι. Αυτοί όμως οι πόνοι προηγούνται κατά μικρό χρονικό διάστημα των σοβαρότατων επιπλοκών, ιδιαίτερα του συνδρόμου HELLP. Συνδέονται με μικροαιμορραγίες οι οποίες μπορούν να ενταθούν, με κίνδυνο στις χειρότερες περιπτώσεις, να προκαλέσουν ρήξη ήπατος (ρήξη του περιβλήματός του που ονομάζεται κάψα).

Ορισμένες γυναίκες παρουσιάζουν επίσης ίκτερο. Το σύνδρομο HELLP μπορεί να συνοδεύεται, να έπεται ή να προηγείται συμπτωμάτων τα οποία χαρακτηρίζουν αγγειακή προσβολή στον εγκέφαλο (κεφαλαλγίες, διαταραχές όρασης με «μυγάκια», βούισμα αυτιών, κρίσεις σπασμών), στα νεφρά (ολιγουρία και νεφρική ανεπάρκεια) και στους πνεύμονες (οξύ οίδημα). Το 40% περίπου των ασθενών που πάσχουν από το σύνδρομο HELLP έχουν σοβαρές επιπλοκές.

Οι κίνδυνοι που συνδέονται με το σύνδρομο HELLP ποικίλουν σημαντικά, ανάλογα με την παρακολούθηση των κυήσεων και τα διαθέσιμα μέσα για την αντιμετώπιση των επειγόντων περιστατικών). Λόγω των ανωμαλιών του πλακούντα οι οποίες συνδέονται με την προεκλαμψία, το έμβρυο μπορεί από την πλευρά του να εμφανίσει ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης και μπορεί να δημιουργηθεί οπισθοπλακουντιακό αιμάτωμα. Αυτές οι επιπλοκές ενδέχεται να προκαλέσουν ενδομήτριο θάνατο πολύ δε περισσότερο όταν η προεκλαμψία είναι σοβαρή. Σε περίπτωση συνδρόμου HELLP ο κίνδυνος πολλαπλασιάζεται επί 3 ή 4. Αντίθετα, ο κίνδυνος ενδομήτριου θανάτου δεν αυξάνεται αν το έμβρυο έχει κανονική ανάπτυξη.

Συνέχιση ή διακοπή της κύησης:

Σε περίπτωση συνδρόμου HELLP, ο μόνος τρόπος αποφυγής πολύ σοβαρών επιπλοκών στη μητέρα είναι η διακοπή της κύησης και η περάτωση της εγκυμοσύνης [66]. Ωστόσο, ο μέσος χρόνος εμφάνισης του συνδρόμου είναι στις 32 εβδομάδες κύησης γεγονός το οποίο σημαίνει ότι το ήμισυ των γυναικών παρουσιάζουν σύνδρομο HELLP πριν από τις 32 εβδομάδες. Η διακοπή της κύησης τόσο νωρίς έχει ως αποτέλεσμα τη γέννηση ενός πρόωρου νεογνού με όλους τους συνδεόμενους κινδύνους (θνησιμότητα, διάφορες αναπηρίες κά.) κίνδυνοι οι οποίοι αυξάνονται όσο περισσότερο πρόωρη είναι η γέννηση.

Η ιατρική ομάδα και οι γονείς βρίσκονται λοιπόν σε δίλημμα το οποίο συνίσταται στη στάθμιση των οφελών και κινδύνων των δύο επιλογών (συνέχιση ή διακοπή της κύησης) για τη μητέρα και το παιδί. Η απόφαση λαμβάνεται ανάλογα με την ηλικία της κύησης, τη σοβαρότητα του συνδρόμου HELLP και την κατάσταση του εμβρύου.

Πριν από τις 30 εβδομάδες ακόμα και τις 33 εβδομάδες, οι κίνδυνοι που συνδέονται με την προωρότητα είναι σημαντικοί για το παιδί. Η μητέρα εισάγεται στο μαιευτήριο για να προσπαθήσει να κερδίσει μερικές ημέρες και να επιτευχθεί η ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου με κορτικοειδή. Ορισμένες φορές εξετάζεται το ενδεχόμενο

ιατρικής διακοπής της κύησης. Πέραν των 34 εβδομάδων, κατά γενικό κανόνα αποφασίζεται ο τοκετός. Αυτός μπορεί να γίνει φυσιολογικά ή με καισαρική. Μόλις τερματιστεί η κύηση, τα περισσότερα συμπτώματα βελτιώνονται γρήγορα. Ωστόσο η παρακολούθηση διατηρείται για μερικές ημέρες.

Η συνέχιση της κύησης εκθέτει αναπόφευκτα σε επιδείνωση του συνδρόμου. Οι μόνες θεραπείες που εξετάζονται επιτρέπουν την εξασθένιση των συμπτωμάτων του, κυρίως την αρτηριακή υπέρταση για να περιοριστούν τις επιπλοκές στη μητέρα και το έμβρυο. Τα κορτικοειδή τα οποία χορηγούνται στη μητέρα για να ευνοήσουν την πνευμονική ωρίμανση του εμβρύου, βελτιώνουν ορισμένα από τα συμπτώματα όπως την έλλειψη αιμοπεταλίων, δεν μειώνουν ωστόσο τον αριθμό των επιπλοκών στη μητέρα ή το έμβρυο.

13. Οξεία παγκρεατίτιδα στην κύηση

Οι φυσιολογικές ανατομικές, μορφολογικές, λειτουργικές, μεταβολικές, αιμοδυναμικές και βιοχημικές αλλαγές που υφίσταται ο μητρικός οργανισμός στην εγκυμοσύνη, αλλά και οι δυνητικοί κίνδυνοι, τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο και το νεογνό, επηρεάζουν σε άλλοτε άλλο βαθμό την κλινική εκδήλωση, τη διάγνωση, την αντιμετώπιση και την πρόγνωση των οξέων χειρουργικών παθήσεων στην κύηση [67].

Η παγκρεατίτιδα αποτελεί μια σοβαρή πάθηση του πεπτικού συστήματος η οποία μπορεί να πάρει διάφορες μορφές. Πρόκειται για φλεγμονή του παγκρέατος, όργανο το οποίο παράγει ένζυμα που εκκρίνονται στον πεπτικό σωλήνα και συμβάλλουν στην πέψη των τροφών. Παράλληλα, το πάγκρεας παράγει ορμόνες, την ινσουλίνη και τη γλυκαγόνη, οι οποίες απελευθερώνονται στο αίμα και ρυθμίζουν τα επίπεδα της γλυκόζης στην κυκλοφορία. Η χρόνια παγκρεατίτιδα δεν έχει ιδιαίτερη σημασία στην κύηση, αφού κυρίως αφορά σε άνδρες και συνήθως εκδηλώνεται μετά την ηλικία των 40 ετών. Η παγκρεατίτιδα που συναντάμε στις έγκυες αφορά κυρίως στην οξεία της μορφή. Η οξεία παγκρεατίτιδα δεν είναι συχνή στην εγκυμοσύνη. Γενικά, η επίπτωση της νόσου κυμαίνεται από 1:1066 έως 3:10000 κυήσεις (0.01%-0.03%)2. Είναι περισσότερο συχνή στο δεύτερο τρίμηνο και υπολογίζεται ότι αφορά περίπου στο 56% των περιπτώσεων. Παρόμοια, συχνά απαντάται και στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης. Η νόσος είναι λιγότερο συχνή στο πρώτο τρίμηνο, καθώς και στη διάρκεια της λοχείας.

Η εκδήλωση οξείας παγκρεατίτιδας στο πρώτο τρίμηνο συνδυάζεται κυρίως με αυξημένα ποσοστά εμβρυικής απώλειας και έκλυσης πρόωρου τοκετού αργότερα κατά την εξέλιξη της εγκυμοσύνης [68]. Εκτιμάται ότι η πάθηση είναι συχνότερη σε έγκυες προχωρημένης ηλικίας, στις παχύσαρκες έγκυες, καθώς και στις πολύτοκες. Παλιότερα και πιο πρόσφατα βιβλιογραφικά στοιχεία συνηγορούν ότι η οξεία παγκρεατίτιδα στις πολύτοκες συγκριτικά με τις πρωτοτόκες έγκυες είναι πολύ πιο συχνή, με συχνότητα εμφάνισης που υπολογίζεται ότι αγγίζει περίπου το 72% του συνόλου των περιπτώσεων.

Αιτιοπαθογένεια

Η οξεία παγκρεατίτιδα χαρακτηρίζεται από την παρουσία ενεργοποιημένων πεπτικών ενζύμων μέσα στο πάγκρεας, η αιτιολογία της οποίας σε πολλές περιπτώσεις, όπως άλλωστε συμβαίνει και σε μη έγκυες ασθενείς, δεν είναι δυνατό να εντοπισθεί (ιδιοπαθής παγκρεατίτιδα, αγνώστου αιτιολογίας).

Παρόλα αυτά όμως, με δεδομένο τον αυξημένο κίνδυνο σχηματισμού χολολίθων που χαρακτηρίζει την εγκυμοσύνη, η λιθίαση των χοληφόρων οδών φαίνεται να αποτελεί τον κυριότερο αιτιολογικό παράγοντα που ευθύνεται για την οξεία εκδήλωση της νόσου στην κύηση. Εκτιμάται ότι ευθύνεται περίπου για τα 2/3 και πλέον των περιπτώσεων οξείας παγκρεατίτιδας των εγκύων γυναικών (ποσοστό 63%-78%)6. Επίσης, διάφορες μεταβολικές διαταραχές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η υπερτασική νόσος της κύησης, ο υπερπαραθυρεοειδισμός, κάποιες κληρονομικές παθήσεις, η κατάχρηση οινοπνεύματος, η χρήση διαφόρων φαρμακευτικών σκευασμάτων και οι μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις, περιλαμβάνονται στους κύριους αιτιολογικούς παράγοντες που ενοχοποιούνται για την εκδήλωση της νόσου στην εγκυμοσύνη.

Η αυξημένη επίπτωση της λιθίασης των χοληφόρων οδών στις έγκυες πιθανότατα οφείλεται στην αύξηση του κορεσμού της χοληστερόλης στη χολή και στην ελάττωση της συσταλτικότητας των τοιχωμάτων της χοληδόχου κύστης κάτω από την επίδραση των αυξημένων επιπέδων των οιστρογόνων ορμονών και της προγεστερόνης που χαρακτηρίζουν τη φυσιολογικά εξελισσόμενη εγκυμοσύνη [69]. Τα φυσιολογικά αυξημένα επίπεδα των οιστρογόνων ορμονών της κύησης παρεμποδίζουν την έκκριση

των χολικών αλάτων, με αποτέλεσμα να ευνοείται η καθίζηση της χοληστερίνης στη χολή, την οποία μετατρέπει σε λιθογόνο παράγοντα.

Επιπρόσθετα, στην παθογένεση των χολολίθων κατά τη διάρκεια της κύησης φαίνεται να συμβάλλει σημαντικά και η δυσλειτουργία της χοληδόχου κύστης, η οποία αφορά στην καθυστερημένη κένωση από τη χολή που είναι πιθανότατα το αποτέλεσμα της μυοχαλαρωτικής δράσης της προγεστερόνης στις λείες μυϊκές ίνες των τοιχωμάτων της χοληδόχου κύστης. Επίσης, μεταβολικές διαταραχές στη διάρκεια της εγκυμοσύνης (υπερλιπιδαιμίες) σε άτομα με γενετική προδιάθεση είναι δυνατό να οδηγήσουν σε οξεία παγκρεατίτιδα.

Υπό την επίδραση των αυξημένων επιπέδων των οιστρογόνων ορμονών και της μειωμένης δραστηριότητας της LPL πρωτείνης που χαρακτηρίζουν τη φυσιολογικά εξελισσόμενη εγκυμοσύνη, τα φυσιολογικά αυξημένα επίπεδα των τριγλυκεριδίων είναι δυνατό, σε άτομα με έλλειψη της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, να οδηγήσουν στην εκδήλωση οξείας παγκρεατίτιδας. Επιπλέον, μερικοί συγγραφείς υποστηρίζουν ότι και η υπερτασική νόσος της κύησης μπορεί να καταλήξει σε παγκρεατίτιδα. Η προεκλαμψία κυρίως, και πιο σπάνια η εκλαμψία υπό τις συνθήκες γενικευμένης μικροαγγειοπάθειας που είναι δυνατό να προκαλέσουν σε επίπεδο πολλών οργάνων (πολυοργανική νόσος) έχουν συνδεθεί με σπάνιες περιπτώσεις κυρίως οξείας νεκρωτικής παγκρεατίτιδας.

Ακόμη, τα υψηλά επίπεδα ασβεστίου, όπως συμβαίνει στον υπερπαραθυρεοειδισμό, αποτελούν ιδανική συνθήκη για την οξεία εκδήλωση της νόσου, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια του πρώτου και δευτέρου τριμήνου της κύησης. Παρόμοια, κληρονομικές παθήσεις, όπως η κυστική ίνωση (με πάνω από 800 μεταλλάξεις γονιδίων) μπορούν να οδηγήσουν σε οξεία παγκρεατίτιδα στην εγκυμοσύνη.

Διάγνωση

Η διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας στην εγκυμοσύνη δεν είναι εύκολη [70]. Η δυσκολία στην κλινική εξέταση των ενδοκοιλιακών οργάνων που δεν έχουν σχέση με τη μήτρα, οι φυσιολογικές μεταβολές των ανατομικών σχέσεων που προκαλεί κατά την πρόοδο της εγκυμοσύνης η σταδιακή αύξηση του μεγέθους της μήτρας, οι ενίοτε άτυπες κλινικές εκδηλώσεις της νόσου που είναι δυνατό να μιμούνται τις φυσιολογικές ενοχλήσεις της κύησης, αλλά και οι παρεκκλίσεις από τις φυσιολογικές τιμές που είναι

δυνατό να παρουσιάζουν οι ηπατικές δοκιμασίες στη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι δυνατόν να καθυστερήσουν την έγκαιρη και ορθή διάγνωση της νόσου.

Οι κλινικές εκδηλώσεις της οξείας παγκρεατίτιδας στην εγκυμοσύνη δε διαφέρουν ουσιωδώς από εκείνες που παρατηρούνται στις μη έγκυες ασθενείς. Ο κοιλιακός πόνος αποτελεί το κυρίαρχο σύμπτωμα και παρατηρείται σχεδόν στο σύνολο των ασθενών. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων (75%) ο πόνος χαρακτηρίζεται από οξεία έναρξη, είναι μεγάλης έντασης, σταθερού χαρακτήρα και εντοπίζεται κυρίως στο επιγάστριο ή στο δεξιό άνω τεταρτημόριο της κοιλίας με αντανάκλαση συνήθως στη ράχη, περίπου στο ύψος που εντοπίζεται το πάγκρεας στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο. Η ναυτία, οι έμετοι και η ανορεξία αποτελούν συχνές εκδηλώσεις της νόσου που συνοδεύουν το κοιλιακό άλγος. Σε μερικές άτυπες περιπτώσεις ο έμετος είναι δυνατό να αποτελεί το κύριο σύμπτωμα, συνοδευόμενος από ένα βύθιο, ήπιο άλγος στην περιοχή του επιγαστρίου ή από καθόλου πόνο.

Η δεκατική πυρετική κίνηση, η ταχυκαρδία και η ορθοστατική υπόταση αποτελούν σπάνια, αλλά σημαντικά ευρήματα για την κλινική διάγνωση της νόσου. Η ορθοστατική υπόταση, η περιομφαλική εκχύμωση (σημείο Gullen) και οι εκχυμώσεις στην οσφυϊκή χώρα (σημείο Turner) υποδηλώνουν την ύπαρξη οξείας αιμορραγικής νεκρωτικής παγκρεατίτιδας. Ο ίκτερος, που συνήθως εμφανίζεται σπάνια και είναι ήπιας μορφής, οφείλεται στην απόφραξη των χοληφόρων οδών. Η λευκοκυττάρωση, η αυξημένη ταχύτητα καθίζησης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (ΤΚΕ) και η θετικοποίηση της C - αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) πρέπει να αξιολογούνται με ιδιαίτερη προσοχή, καθόσον μπορούν να παρατηρηθούν και στη φυσιολογική εγκυμοσύνη.

Η «φυσιολογική» λευκοκυττάρωση της κύησης, μέχρι και 16000/μl, δυσκολεύει την έγκαιρη διάγνωση της νόσου, με δεδομένο ότι ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων δεν ξεπερνά σε όλες τις περιπτώσεις οξείας παγκρεατίτιδας το όριο αυτό. Παρόλα αυτά όμως, «στροφή» του τύπου προς τα αριστερά διαπιστώνεται σε σημαντικό αριθμό περιπτώσεων και θέτει σοβαρή υποψία ύπαρξης οξείας φλεγμονής. Παρόμοια, η υπεργλυκαιμία, η υπερχοληστεριναιμία, η υπερτριγλυκεριδαιμία και η υπασβεστιαιμία η οποία οφείλεται στη δέσμευση του ασβεστίου από τα λιπαρά οξέα που απελευθερώνονται μετά την επίδραση της λιπάσης αποτελούν συχνά εργαστηριακά ευρήματα υποβοηθητικά στη διάγνωση της νόσου6.

Οι παθολογικές ηπατικές δοκιμασίες που αφορούν στην αύξηση των τρανσαμινασών και την ήπια αύξηση των επιπέδων της αλκαλικής φωσφατάσης και της χολερυθρίνης από τα πρώιμα μάλιστα στάδια της νόσου συνηγορούν υπέρ της οξείας παγκρεατίτιδας χολολιθιακής αιτιολογίας [71]. Γενικά, κάθε αύξηση στα επίπεδα των αμινοτρανσφερασών (AST, ALT), της χολυρεθρίνης, της αλκαλικής φωσφατάσης, της γ-γλουταμυλ-τρανσπεπτιδάσης (γGT) και της 5΄ νουκλεοτιδάσης (5-NT) πάνω από τα φυσιολογικά αμετάβλητα στην εγκυμοσύνη όρια θα πρέπει να αποτελεί αξιόπιστο δείκτη νοσημάτων του ήπατος ή των χοληφόρων που χρήζουν άμεσης διερεύνησης.

Τον ακρογωνιαίο λίθο στη διάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας στην εγκυμοσύνη φαίνεται να αποτελεί ο προσδιορισμός των παγκρεατικών ενζύμων αμυλάσης και λιπάσης. Η ανεύρεση υψηλών επιπέδων της αμυλάσης (πάνω από το διπλάσιο των ανώτερων φυσιολογικών ορίων) και της λιπάσης του ορού παρέχει διαγνωστική ευαισθησία η οποία εκτιμάται ότι αγγίζει περίπου το 94% των περιπτώσεων. Η αμυλάση και η λιπάση του ορού αυξάνονται κατά τις πρώτες 12 ώρες από την έναρξη του οξέος επεισοδίου και φτάνουν στη μέγιστη τιμή τους σε 12 έως 72 και 24 ώρες, αντίστοιχα.

Παρόλα αυτά όμως, η αύξηση των παγκρεατικών ενζύμων, και ιδιαίτερα της αμυλάσης παραμένει ένα μη ειδικό διαγνωστικό εύρημα. Παρόμοια αύξηση μπορεί να προκληθεί και σε περιπτώσεις οξείας χολοκυστίτιδας, εντερικής απόφραξης ή διατρηθέντος πεπτικού έλκους, καταστάσεις που χρήζουν άμεσης διαφορικής διάγνωσης από την οξεία παγκρεατίτιδα, προκειμένου να εξασφαλισθεί η αμεσότερη και καταλληλότερη θεραπευτική προσέγγιση της ασθενούς. Επιπλέον, η οξεία σκωληκοειδίτιδα, ιδιαίτερα όταν αυτή αφορά στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης, αποτελεί σοβαρό διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα. Η χαρακτηριστική προοδευτική μετατόπιση του τυφλού και της σκωληκοειδούς απόφυσης προς τα πάνω, δεξιά και πίσω στο πλάγιο κοιλιακό τοίχωμα που προκαλεί κατά την πρόοδο της εγκυμοσύνης η σταδιακή αύξηση του μεγέθους της μήτρας είναι δυνατό να δημιουργήσει σύγχυση στην ψηλάφηση των χαρακτηριστικών σημείων ευαισθησίας της νόσου και κατά συνέπεια σημαντικές δυσκολίες στη διαφοροδιάγνωση της οξείας παγκρεατίτιδας από την οξεία σκωληκοειδίτιδα.

Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της οξείας παγκρεατίτιδας στην εγκυμοσύνη είναι παρεμφερής με εκείνη που εφαρμόζεται σε μη εγκυμονούσες ασθενείς [72]. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, η συντηρητική και υποστηρικτική θεραπεία, με την προσωρινή αναστολή της λειτουργίας του παγκρέατος που επιτυγχάνει, αποτελεί την καλύτερη και ασφαλέστερη μέθοδο αντιμετώπισης και πρόληψης των σοβαρών επιπλοκών της νόσου.

Οι βασικές αρχές αντιμετώπισης περιλαμβάνουν την αναστολή λήψης τροφής από το στόμα και τοποθέτηση ρινογαστρικού καθετήρα για την αναρρόφηση των εκκρίσεων, την προσεκτική ενδοφλέβια χορήγηση υγρών με καθημερινό έλεγχο του ισοζυγίου ύδατος και ηλεκτρολυτών και την παρεντερική χορήγηση αναλγητικών και αντιβιοτικών φαρμάκων. Αντιβιοτικά ευρέως φάσματος πρέπει να χορηγούνται σε κάθε περίπτωση οξείας παγκρεατίτιδας που οφείλεται σε λοιμώδη αίτια. Άλλα φάρμακα, όπως τα αντιχολινεργικά, η γλυκαγόνη, οι προσταγλανδίνες, τα κορτικοστεροειδή, η βασοπρεσσίνη, η απροτινίνη και το 5-αμινο-καπροϊκό οξύ που έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς με σκοπό την αναστολή της παγκρεατικής λειτουργίας, δεν απέδωσαν τα αναμενόμενα θεραπευτικά αποτελέσματα.

Στις περιπτώσεις που η νόσος οφείλεται σε υψηλό υπερλιπιδαιμικό προφίλ (υπερχοληστεριναιμία - υπερτριγλυκεριδαιμία) η χαμηλή σε λιπαρά παρεντερική διατροφή ή και η πλασμαφαίρεση σε σοβαρότερες καταστάσεις ενδέχεται να προσφέρουν σημαντική βοήθεια στην προσπάθεια της συντηρητικής αντιμετώπισης της νόσου. Πρόσφατες κλινικές μελέτες στηρίζουν την προφυλακτική σημασία της διαιτητικής διατροφής με χαμηλά λιπαρά και υψηλά σε ωμέγα-3 λιπαρά οξέα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα σε γυναίκες με ιστορικό υπερτριγλυκεριδαιμίας.

Το μεγάλο δίλημμα στην αντιμετώπιση της παγκρεατίτιδας στην εγκυμοσύνη αφορά στη λήψη της ορθότερης απόφασης για τη χειρουργική διερεύνηση της νόσου. Οι περισσότεροι από τους ερευνητές που έχουν ασχοληθεί ιδιαίτερα με το θέμα υποστηρίζουν ότι σε μη επιπλεγμένες καταστάσεις σωστό είναι να ακολουθηθεί συντηρητική θεραπεία και οποιαδήποτε επεμβατική διαδικασία να αναβάλλεται για μετά τον τοκετό. Σε περίπτωση που η επέμβαση δεν είναι δυνατό να αναβληθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα προτιμάται για την εκτέλεσή της το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, προκειμένου να διασφαλισθεί το καλύτερο περιγεννητικό αποτέλεσμα [73].

Ένδειξη άμεσης χολοκυστεκτομής ενδέχεται να αποτελεί η δευτεροπαθής μορφή οξείας παγκρεατίτιδας συνεπεία χολολιθίασης αμέσως μετά το πέρας της οξείας φλεγμονής, καθώς και οι επιπλεγμένες μορφές της νόσου, όπως είναι η βαριά αιμορραγική παγκρεατίτιδα, το παγκρεατικό απόστημα και η ραγείσα ψευδοκύστη του παγκρέατος, στις οποίες η προσφορά της χειρουργικής θεραπείας αναμένεται μεγάλη και σημαντική για την πορεία της νόσου και την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης.

14. Ηπατίτιδες και κύηση

Ιογενείς Ηπατίτιδες

Οι ασθενείς με χρόνια ηπατίτιδα Β και καλή ηπατική λειτουργία συνήθως δεν εμφανίζουν προβλήματα κατά την διάρκεια της κύησης [74]. Ασθενείς με χρονία ηπατίτιδα Β ή/και δέλτα μπορεί να εμφανίσουν θεωρητικά παροξυσμό οξείας ηπατίτιδας επί χρονίας με εμφάνιση ικτέρου κατά την διάρκεια της κύησης. Συνήθως όμως η νόσος βρίσκεται σε ύφεση κατά την διάρκεια της κύησης. Σε ασθενείς με χρονία ηπατίτιδα Β και HBeAg θετικό, η μετάδοση της ηπατίτιδας στο νεογνό συμβαίνει σε 90% των περιπτώσεων. Οταν η μητέρα έχει αντι-HBe θετικό η μετάδοση συμβαίνει στο 10%. Συνιστάται και στις δύο περιπτώσεις χορήγηση άνοσης σφαιρίνης και εμβολιασμός του νεογνού για την ηπατίτιδα Β αμέσως μετά τον τοκετό.

Η προφύλαξη είναι αποτελεσματική στην πρόληψη της κάθετης μετάδοσης της νόσου σε >90%. Σε περιπτώσεις με πολύ υψηλό ιικό φορτίο, η παραπάνω στρατηγική αποτυγχάνει στο 28% των περιπτώσεων. Η χορήγηση λαμιβουδίνης κατά τον τελευταίο μήνα της κύησης μειώνει στο ήμισυ το ποσοστό αποτυχίας του εμβολιασμού. Η τελμπιβουδίνη και η τενοφοβίρη έχουν καταγραφεί από τον Εθνικό οργανισμό φαρμάκων των ΗΠΑ ως σχετικά ασφαλή για το έμβρυο με βαθμό τεκμηρίωσης Β ενώ η λαμιβουδίνη και η εντεκαβίρη με βαθμό C.

Τα περισσότερα δεδομένα για την χορήγηση αντιικών φαρμάκων στο 1ο τρίμηνο της κύησης υπάρχουν από την εθελοντική καταγραφή ασθενών που έλαβαν αντιρετροϊική αγωγή και δεν έδειξαν τερατογόνες ιδιότητες στο νεογνό [75]. Από την καταγραφή των περιπτώσεων χορήγησης λαμιβουδίνης και άλλων αντιικών φαρμάκων στο τελευταίο 3μηνο της κυήσεως δεν έχει προκύψει πρόκληση ανεπιθύμητων ενεργειών στο έμβρυο. Ωστόσο τελικές συστάσεις επί του θέματος από έγκυρους Διεθνείς Οργανισμούς και

Εταιρείες δεν υπάρχουν. Οι παραπάνω συστάσεις ισχύουν και για τις ασθενείς με συλλοίμωξη από ηπατίτιδα δέλτα. Η αμνιοκέντηση δεν απαγορεύεται σε ασθενείς με χρονία ηπατίτιδα Β αφού ο κίνδυνος μετάδοσης στο έμβρυο είναι μηδαμινός32. Ασθενείς με χρονία ηπατίτιδα C και καλή ηπατική λειτουργία έχουν κύηση χωρίς επιπλοκές.

Εχει παρατηρηθεί ότι κατά την διάρκεια της κύησης οι αμινοτρανσφεράσες υποχωρούν και το HCV RNA αυξάνεται. Εχει διαπιστωθεί ότι οι γυναίκες με χρονία ηπατίτιδα C εμφανίζουν συχνότερα ΕΧΚ συγκριτικά με τις υπόλοιπες γυναίκες [76]. Το ποσοστό της κάθετης μετάδοσης από μητέρα στο νεογνό κατά τον τοκετό ανέρχεται στο 8,5% και είναι μεγαλύτερη σε ασθενείς με συλλοίμωξη από HIV. Δεν φαίνεται ότι ο φυσιολογικός τοκετός έχει μεγαλύτερες πιθανότητες κάθετης μετάδοσης συγκριτικά με την καισαρική τομή ούτε υπάρχουν αντενδείξεις για θηλασμό σε γυναίκες με χρονία ηπατίτιδα C.

Αυτοάνοση Ηπατίτιδα

Ασθενείς με αυτοάνοση ηπατίτιδα μπορεί να παρουσιάσουν αδυναμία να συλλάβουν προ της θεραπείας και να ξαναγίνουν γόνιμες όταν η νόσος τεθεί υπό έλεγχο με ανοσοκατασταλτική αγωγή [77]. Κατά την κύηση δεν παρουσιάζουν επιπλοκές εάν η θεραπεία που λαμβάνουν συνεχισθεί. Φαίνεται ότι τα κορτικοειδή μπορούν να συνεχισθούν χωρίς προβλήματα κατά την διάρκεια της κύησης σε ασθενείς με αυτοάνοση ηπατίτιδα.

Η αζαθειοπρίνη έχει συσχετισθεί με προωρότητα, καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου και νεογνική μυελοτοξικότητα. Ωστόσο εάν η νόσος έχει τεθεί υπό έλεγχο με την βοήθεια αζαθειοπρίνης δεν συνιστάται η διακοπή της αφού ο κίνδυνος για την ασθενή και το έμβρυο είναι μεγαλύτερος κατά τις παροξύνσεις της νόσου, που θα συμβούν με την διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής.Οπωσδήποτε, οι αποφάσεις για την συνέχιση ή την μείωση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής πρέπει να λαμβάνονται με την φροντίδα και την επίβλεψη ειδικού Ηπατολόγου [78]. Η νόσος μπορεί να παρουσιάσει παρόξυνση μετά τον τοκετό λόγω ανοσολογικής ενεργοποίησης ή και να εμφανισθεί για πρώτη φορά μετά τον τοκετό.

15. Ρήξη και έμφρακτο ήπατος

Η ρήξη του ήπατος απαιτεί άμεση αντιμετώπιση [79]. Είναι σπάνια, με συχνότητα 1 ανά 45.000-250.0000 κυήσεις. Το 80% των περιπτώσεων παρουσιάζεται σε γυναίκες με προεκλαμψία / εκλαμψία ή σύνδρομο HELLP. Εχει επίσης παρουσιασθεί σε γυναίκες με αδένωμα, αιμαγγείωμα ή απόστημα ήπατος ή οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης.

Το 82% των ασθενών είναι μεγαλύτερες (μέση ηλικία 32 ετών) και πολύτοκες [80]. Παρουσιάζεται κλινικά με οξύ κοιλιακό άλγος, ναυτία και εμέτους κατά την διάρκεια του τελευταίου τριμήνου ή εντός 24 ωρών μετά τον τοκετό. Ακολουθούν κοιλιακή διάταση λόγω αιμοπεριτόναιου και αιμορραγική καταπληξία. Συνήθως παρουσιάζεται στο δεξιό λοβό του ήπατος. Τα ηπατικά ένζυμα είναι αυξημένα και συνήθως υπάρχει θρομβοπενία με ή χωρίς διαταραχές της πήξης του αίματος (εικόνα 12).



Εικόνα 12: *Έμφρακτο ήπατος [79]*

Χρήσιμος είναι ο απεικονιστικός έλεγχος όπου διαγιγνώσκεται υποκάψιο αιμάτωμα του ήπατος. Λόγω της βαρύτητας της κατάστασης για την μητέρα και το παιδί, μερικοί συνιστούν επί κλινικής υποψίας ρήξης του ήπατος άμεση επέμβαση με ερευνητική λαπαρατομία χωρίς προηγούμενο απεικονιστικό έλεγχο αφού και μικρή καθυστέρηση μπορεί να αποβεί μοιραία για την μητέρα ή /και το νεογνό [81]. Η μητρική θνητότητα είναι υψηλή 50-75% και η εμβρυική περίπου 60%.

Η επιβίωση εξαρτάται από την έγκαιρη διάγνωση και την άμεση αντιμετώπιση που συνίσταται σε καισαρική τομή και αιμόσταση του ήπατος η οποία πραγματοποιείται συνήθως χειρουργικά αλλά μπορεί να γίνει και αγγειογραφικά με εμβολισμό. Μία άλλη

επιπλοκή συσχετιζόμενη με την προεκλαμψία είναι το ηπατικό έμφρακτο. Εμφανίζεται συνήθως στον αριστερό λοβό του ήπατος. Οι ασθενείς εμφανίζουν αναιμία, πυρετό και λευκοκυττάρωση με σημαντική αύξηση των ALT. Μπορεί να απορροφηθεί ή να καταλήξει σε ηπατική ανεπάρκεια.

16. Κίρρωση

Η σύλληψη σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος και ίκτερο είναι σπάνια διότι όταν η νόσος είναι προχωρημένη, είτε οι ασθενείς είναι πέραν της ηλικίας αναπαραγωγής ή παρουσιάζουν δευτεροπαθή αμηνόρροια λόγω ορμονικών διαταραχών [82]. Ωστόσο, αν τύχει και συλλάβουν γυναίκες με κίρρωση του ήπατος και στοιχεία ηπατικής ανεπάρκειας, έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες πρόωρου τοκετού ή αυτομάτων αποβολών ή ενδομητρίου θανάτου.

Κατά την διάρκεια της κύησης, στο 30-40% της ομάδας αυτής, η χολερυθρίνη και η αλκαλική φωσφατάση αυξάνονται αντανακλώντας την χολοστατική επίδραση της κύησης στο ήπαρ και επανέρχονται στα προ της κύησης επίπεδα μετά τον τοκετό. Η μητρική νοσηρότητα και θνησιμότητα είναι υψηλές στην ομάδα αυτή. Οι θάνατοι αποδίδονται στις συνήθεις αιτίες θνησιμότητας της κίρρωσης.

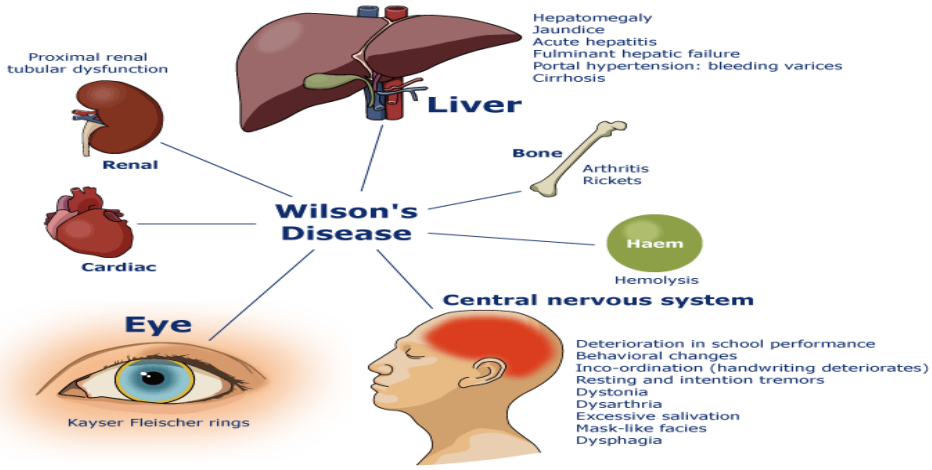
Σε ασθενείς με κιρσούς οισοφάγου, ο κίνδυνος κιρσορραγίας φαίνεται ότι είναι αυξημένος. Σε ασθενείς με κίρρωση, ο κίνδυνος κιρσορραγίας ανέρχεται σε 20-27% αν αρχικά δεν διαπιστώνονται κιρσοί και σε 52-78% αν οι κιρσοί διαπιστώνονταν εξαρχής [80]. Ο κίνδυνος κιρσορραγίας αφορά συνήθως στο 2ο και 3ο τρίμηνο, όπου αυξάνεται ο όγκος του αίματος και η πίεση στην κάτω κοίλη φλέβα. Σε περίπτωση αιμορραγίας, η μητρική θνητότητα είναι 18-50%.

Μέθοδοι όπως η περίδεση των κιρσών ή η πυλαιοσυστηματική αναστόμωση θεωρούνται καλώς ανεκτές. Οι διασφαγιτιδικές ενδοηπατικές πυλαιοσυστηματικές ανοαστομώσεις (TIPSS - transjugular intrahepatic portosystemic shunts) μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε ανθεκτικές περιπτώσεις [83]. Η αποτελεσματικότητα της προφυλακτικής θεραπείας με περίδεση ή προπρανολόλη δεν έχει τεκμηριωθεί. Η βαζοπρεσίνη δεν συνιστάται γιατί προκαλεί αγγειόσπασμο του πλακούντα και το οκτρεοτίδιο δεν έχει δοκιμασθεί.

Δεν είναι γνωστό επίσης αν υπερέχει η καισαρική τομή έναντι του φυσιολογικού τοκετού αφού σ' αυτόν μπορεί να συμβεί αιμορραγία κατά το τοκετό ενώ στην καισαρική τομή ο κίνδυνος αναφέρεται σε αιμορραγία του κοιλιακού τοιχώματος από το παράπλευρο δίκτυο [84]. Η σπιρονολακτόνη προδιαθέτει σε εμβρυικές διαταραχές και η προπρανολόλη στην μείωση ανάπτυξης του εμβρύου.

17. Νόσος του Wilson

Στις φυσιολογικές γυναίκες αλλά και σε αυτές με νόσο Wilson η σερουλοπλασμίνη και ο χαλκός αυξάνονται ιδίως στο 3ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης [85]. Οι ασθενείς που βρίσκονται σε ύφεση με D-πενικιλλαμίνη ή τριεντίνη, πρέπει να συνεχίζουν την αγωγή κατά την διάρκεια της κύησης αν και η D-πενικιλλαμίνη έχει ενοχοποιηθεί για τερατογόνες ιδιότητες (εικόνα 13).



Εικόνα 13: *Νόσος Wilson [85].*

Φαίνεται ότι τα πράγματα είναι κάπως έτσι αφού από 153 κυήσεις σε 111 γυναίκες με νόσο Wilson διαπιστώθηκαν 2 αποβολές, 3 πρόωροι τοκετοί, 1 νεογνό με χρωμοσωμική ανωμαλία και 1 με λυκόστομα [86]. Ωστόσο η διακοπή της θεραπείας οδηγεί συνήθως σε βαρειές υποτροπές της νόσου που μπορεί να αποβούν μοιραίες.

Ετσι συνιστάται η θεραπεία να συνεχίζεται κατά την κύηση και οπωσδήποτε υπό την επίβλεψη ειδικού Ηπατολόγου.

Ασθενείς με σύνδρομο Dubin-Johnson και καλοήθη υποτροπιάζουσα ενδοηπατική χολόσταση (νόσος Summerskill) αναπτύσσουν συχνά ίκτερο κατά την διάρκεια της κύησης λόγω της χολόστασης που προκαλούν τα οιστρογόνα στο ήπαρ [87].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Κατά την διάρκεια της κύησης εμφανίζονται χαρακτηριστικές αλλαγές στο πεπτικό σύστημα που πρέπει να ληφθούν υπόψιν ώστε να διαφοροποιηθεί η φυσιολογική κύηση από τις παθολογικές καταστάσεις που μπορούν να εμφανισθούν κατά την διάρκειά της. Ο όγκος του αίματος και ο όγκος των ερυθροκυττάρων αυξάνεται κατά την διάρκεια της κύησης. Η καρδιακή παροχή και ο καρδιακός ρυθμός αυξάνονται. Η αιμάτωση του ήπατος παραμένει αμετάβλητη αλλά μειώνεται το ποσοστό της καρδιακής παροχής προς το ήπαρ.

Ετσι, τα φάρμακα που μεταβολίζονται στο ήπαρ έχουν μειωμένη κάθαρση στην κύηση. Εργαστηριακά, παρατηρείται μείωση του αιματοκρίτη, της αλβουμίνης, του ουρικού οξέος, της ουρίας και της κρεατινίνης λόγω αιμο-αραίωσης. Μειώνεται η παραγωγή της αντιθρομβίνης ΙΙΙ και αυξάνεται η παραγωγή του ινωδογόνου και των παραγόντων VII, VIII, IX και X. Ετσι, εξηγείται η τάση για θρομβώσεις στην εγκυμοσύνη. Παρατηρείται αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης, πλακουντιακής προέλευσης, της χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων ενώ οι αμινοτρανσφεράσες, η χολερυθρίνη, ο χρόνος προθρομβίνης, η γGT και τα επίπεδα των χολικών αλάτων παραμένουν στα προ της κύησης επίπεδα.

Η υπερέμεση της κύησης, που εμφανίζεται στο πρώτο τρίμηνο έχει καλή πρόγνωση εάν χορηγηθεί ενδοφλέβια ενυδάτωση. Η ενδοηπατική χολόσταση της κύησης είναι νόσος κυρίως του 3ου τριμήνου, που εκδηλώνεται συνήθως με έντονο κνησμό ενώ ίκτερος εμφανίζεται στο 20% των περιπτώσεων. Χαρακτηρίζεται από καλή πρόγνωση για την μητέρα αλλά από επιπλοκές για το νεογνό. Συνιστάται πρόκληση τοκετού μόλις διαπιστωθεί η ωριμότητα του εμβρύου.

Το σύνδρομο HELLP συνοδεύει συνήθως την προεκλαμψία ή το λιπώδες ήπαρ της κύησης. Εμφανίζεται συνήθως στο 3^{ο} τρίμηνο της κύησης ή μετά τον τοκετό. Χαρακτηρίζεται από μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία και πολυσυστηματικές εκδηλώσεις. Η μητρική και η περιγεννητική θνητότητα του νεογνού είναι υψηλές. Η διακοπή της κύησης ή η πρόκληση τοκετού αποτελούν την θεραπεία του συνδρόμου.

Το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης είναι σπάνια νόσος. Εμφανίζεται στο 3^{ο} τρίμηνο της κύησης και όπως και η προεκλαμψία/ εκλαμψία και το σύνδρομο HELLP αποτελούν δυνητικά θανατηφόρες καταστάσεις. Χαρακτηρίζεται από μικρο- φυσαλιδώδη εμφάνιση του ήπατος. Παλαιότερα όλες οι περιπτώσεις κατέληγαν στον θάνατο ενώ

στις μέρες μας η μητρική και νεογνική θνητότητα έχουν περιορισθεί κατά πολύ λόγω της έγκαιρης διάγνωσης.

Οι ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο συνήθως έχουν δευτεροπαθή αμηνόρροια ή δυσκολεύονται να συλλάβουν. Οταν η ηπατική νόσος κατά την κύηση βρίσκεται υπό έλεγχο δεν παρατηρούνται επιπλοκές για την μητέρα ή το παιδί.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή – Σκοπός: Οι αλληλεπιδράσεις που συμβαίνουν κατά την πορεία της εγκυμοσύνης αλλά και κατά τον τοκετό έχουν μια ιδιαίτερη πολυπλοκότητα. Ο οργανισμός της μητέρας αλλάζει, ώστε να προσαρμοσθεί στη νέα κατάσταση και να δεχθεί το κύημα. Τα παραπάνω είναι στενά συνδεδεμένα με τη σωστή λειτουργία του πεπτικού συστήματος της μητέρας από την αρχή της κύησης, στον τοκετό αλλά και κατά τη διάρκεια του θηλασμού και της λοχείας. Σκοπός της παρούσας εργασία είναι να γίνει μία βιβλιογραφική ανασκόπηση για την υπερέμεση κύησης και τις άλλες πεπτικές διαταραχές που εμφανίζονται στη γυναίκα την ιδιαίτερη αυτή περίοδο της ζωής της.

Υλικό – Μέθοδος: Το υλικό της εργασίας εκμαιεύτηκε από τη Διεθνή, την Ελληνική βιβλιογραφία και αρθρογραφία αλλά και από το Διαδίκτυο κάνοντας χρήση επίσημα αναγνωρισμένων πηγών.

Συμπεράσματα: Κατά την διάρκεια της κύησης εμφανίζονται χαρακτηριστικές αλλαγές στο πεπτικό σύστημα που πρέπει να ληφθούν υπόψιν ώστε να διαφοροποιηθεί η φυσιολογική κύηση από τις παθολογικές καταστάσεις που μπορούν να εμφανισθούν κατά την διάρκειά της. Ο όγκος του αίματος και ο όγκος των ερυθροκυττάρων αυξάνεται κατά την διάρκεια της κύησης. Η καρδιακή παροχή και ο καρδιακός ρυθμός αυξάνονται. Η αιμάτωση του ήπατος παραμένει αμετάβλητη αλλά μειώνεται το ποσοστό της καρδιακής παροχής προς το ήπαρ. Ετσι, τα φάρμακα που μεταβολίζονται στο ήπαρ έχουν μειωμένη κάθαρση στην κύηση. Όλα τα παραπάνω συμβάλλουν στην ανάπτυξη πεπτικών διαταραχών που υφίονται με το πέρας της εγκυμοσύνης.

Λέξεις – Κλειδιά: Υπερέμεση, ναυτία, έμετοι, κοιλιακό άλγος, χολόσταση, πεπτικό σύστημα, διατροφή, επιπλοκές.

SUMMARY

Introduction - Purpose: Interactions occurring during pregnancy and during childbirth have a particular complexity. The mother's organization is changing to adapt to the new situation and to accept the feast. The above are closely related to the proper functioning of the mother's digestive system from the beginning of pregnancy to childbirth and during breastfeeding and lactation. The purpose of this paper is to make a bibliographic review of pregnancy and other peptic disorders that occur in women during this particular period of life.

Material - Method: The material of the work was elicited from International, Greek bibliography and articles, but also from the Internet using officially recognized sources.

Conclusions: During pregnancy, there are characteristic changes in the digestive system that should be taken into account to differentiate normal pregnancy from the pathological conditions that may occur during the course of pregnancy. Blood volume and red blood cell volume increase during pregnancy. Heart rate and heart rate increase. Liver perfusion remains unchanged, but the percentage of cardiac output to the liver decreases. Thus, drugs metabolised in the liver have reduced clearance in pregnancy. All of the above contributes to the development of digestive disturbances that occur.

Key words: Hypertension, nausea, vomiting, abdominal pain, cholestasis, digestive system, diet, complications.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gastrointestinal Disorders. In: Cunningham G, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap L, Wenstrom K eds. Williams Obstetrics, 22st Edition, McGraw – Hill, 2005; 1111–1123.
2. Carol EH Scott–Conner, Robin Perry. Acute abdomen and pregnancy. Emedicine article. Updated: Jun 7, 2006 http://emedicine.medscape. com/article/195976-overview
3. Ko CW, Beresford SA, Schulte SJ, Matsumoto AM, Lee SP. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy. Hepatology 2005; 41:359–365.
4. Gladden D, Migala AF, Beverly CS, Wolff J. Cholecystitis. Emedicine article. Updated: Aug 4, 2008 http://emedicine.medscape.com/ article/171886-overview
5. Dietrich CS III, Hill CC, Hueman M. Surgical diseases presenting in pregnancy. Surg Clin North Am 2008; 88:403–419.
6. Kondrackiene J, Kupcinskas L. Liver diseases unique to pregnancy. Medicina (Kaunas) 2008; 44:377–345.
7. Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. Med Clin North Am 2008; 92:889–923.
8. Borrow, A. P., & Cameron, N. M. (2012, March). The role of oxytocin in mating and pregnancy. Hormones and Behavior, 61(3), σσ. 266–276.
9. Brummelte, S., & Galea, L. A. (2010). Depression during pregnancy and postpartum: Contribution of stress and ovarian hormones. Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 34, σσ. 766–776.
10. Buckwalter, J. G., Stanczyk, F. Z., McCleary, C. A., Bluestein, B. W., Buckwalter, D. K., Rankin, K. P., Chang, L., Goodwin, T. M. (1999). Pregnancy, the postpartum, and steroid hormones: effects on cognition and mood. Psychoneuroendocrinology, 24, pp. 69–84.
11. Buhimschi, C. S. (2004). Endocrinology of lactation. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, xv– xvi(31), σσ. 963– 979.
12. Carr, B. R. (2002). The maternal-fetal-placental unit. Στο K. L. Becker, C. R. Kahn, & R. W. Rebar, Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism (3rd εκδ., σσ. 898908). Lippincott Williams & Wilkins.

13. Challis, J. r. (2002). Endocrinology of parturition. Στο K. L. Becker, C. R. Kahn, & R. W. Rebar, Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism (3rd εκδ., σσ. 909914). Lippincott Williams & Wilkins.

14. Damjanov, I., Horvat, B., & Fenderson, B. A. (1998). Uterine Environment during the Implantation of The Embryo. In E. E. Bittar, & N. Bittar, Principles of Medical Biology: Reproductive Endocrinology and Biology (Vol. 12, pp. 121-140). Stamford, Connecticut: JAI Press.

15. Erickson, G. F., & Schreiber, J. R. (2002). Morphology and physiology of the ovary. In K. L. Becker, C. R. Kahn, & R. W. Rebar, Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism (3rd ed., pp. 781-794). Lippincott Williams & Wilkins.

16. Foyouzi, N., Frisb, Y., & Norwitz, E. R. (2004). Pituitary gland and pregnancy. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, xv–xvi(31), σσ. 873–892.

17. Ginsberg, A. M., & Dean, J. (1998). Biology of Human Fertilization: Sperm-Egg Interactions and Early. In E. E. Bittar, & N. Bittar, Principles of Medical Biology: Reproductive endocrinology and biology (Vol. 12, pp. I03-120). Stamford, Connecticut: JAI PRESS INC.

18. Greenstein, B. (1994). Female reproduction. Στο B. Greenstein, Endocrinology at a glance (σσ. 48-55). Paris, France: Blackwell Science.

19. Hansen, J., & Koeppen, B. (2002). Netter's Atlas of Human Physiology (1st ed.). Saunders.

20. HCGLevelsInEarlyPregnancy. (2010-13). HCG Levels Chart. Retrieved October 2013, from HCG Levels In Early Pregnancy: http://www.hcglevelsinearlypregnancy.com/hcglevels-chart/

21. Heffner, L. J. (2005). Ανθρώπινη Αναπαραγωγή με μια ματιά. (Α. Αντσακλής, Μεταφρ.) Αθήνα: επιστημονικές εκδόσεις ΠΑΡΙΣΙΑΝΟΥ.

22. Iannaccone, P. M., Walterhouse, D. O., & Pfendler, K. C. (2002). Conception, implantation, and early development. In K. L. Becker, C. R. Kahn, & R. W. Rebar, Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism (3rd ed., pp. 891-897). Lippincott Williams & Wilkins Publishers.

23. John T. Queenan, J. (2007). The Menstrual Cycle. Στο V. Lewis, Reproductive Endocrinology and Infertility (σσ. 3-9). Texas, USA: Landes Bioscience.

24. Kallen, C. B. (2004). Steroid hormone synthesis in pregnancy. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, xv– xvi(31), σσ. 795–816.

25. Kodaman, P. H., & Taylor, H. S. (2004). Hormonal regulation of implantation. Obstetrics and Gynecology, Clinics of North America, xv– xvi(31), σσ. 745–766.

26. Lei, Z. M., & Rao, C. V. (2002). Endocrinology of trophoblastic tissue. In K. L. Becker, C. R. Kahn, & R. W. Rebar, Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism (3rd ed., pp. 929-933). Lippincott Williams & Wilkins.

27. Lockwood, C. J. (2004). The initiation of parturition at term. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, xv-xvi(31), σσ. 935–947.

28. Mesiano, S. (2009). The Endocrinology of Human Pregnancy and Fetoplacental Neuroendocrine Development. Στο J. F. III, & R. L. Barbieri, Yen & Jaffe's Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management (σσ. 249-281). Elsevier Inc.

29. Mroueh, J., & Danforth, D. R. (1998). HypophyseaI-Ovarian Relationships. In E. E. Bittar, & N. Bittar, Principles of Medical Biology: Reproductive Endocrinology and Biology (Vol. 12). Stamford, Connectictut: JAI Press Inc.

30. Norman, J., Politz, D., & Politz, L. (2009). Hyperparathyroidism during pregnancy and the effect of rising calcium on pregnancy loss: a call for earlier intervention. Clinical Endocrinology, 71, σσ. 104–109.

31. Oral, E., & Genc, M. R. (2004). Hormonal monitoring of the first trimester. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, xv-xvi(31), σσ. 767–778.

32. Everson GT. Liver problems n pregnancy: Distinguishing normal from abnormal hepatic changes. Medscape Women's Health1998

33. Willner IR, Riely CA. Pregnancy. In: The liver and systemic disease. Gitlin N (ed). Churchill Livingstone New York 1997: 267-287.

34. Abell TL, Riely CA. Hyperemesis gravidarum. Gastroenterol Clin North Am 1992; 21: 835-845

35. Wolf JL. Liver Disease in pregnancy. Med Clin North Am 1996; 80:1167-1187.

36. Davidson K. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. Sem Perinatol 1998; 22: 104-111.

37. Gonzalez M. Reyes H, Arrese AM et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin pregnancies. J Hepatol 1989;9:84-90.

38. Dalen E Westerholm B. Occurrence of hepatic impairment in women jaundiced by oral contraceptives and in their mothers and sisters. Acta Med Scand 1994; 195:459-453.

39. Reyes H. The spectum of liver and gastrointestinal disease seen in cholestasis of pregnancy. Gasto Clin North Am 1992; 21: 905-921.

40. Rioseco A, Ivankowik M, Manzur A et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. A retrospective case-control study of perinatal outcome. Am J Obstet Gynecol 1994; 170: 890-895.

41. Floreani A, Paternoster D, Melis A et al. S-adenosylmethionine versus ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: Preliminary results of a controlled trial. Eur Obstet Gynecol Reproduc Bol 1996; 67: 109-113.

42. . Gastrointestinal Disorders. In: Cunningham G, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap L, Wenstrom K eds. Williams Obstetrics, 22st Edition, McGraw – Hill, 2005; 1111-1123.

43. Eddy JJ, Gideonsen MD, Song JY, Grobman WA, O'Halloran P. Pancreatitis in pregnancy. Obstet Gynecol 2008; 112:1075-1081.

44. Hernadez A, Petrov MS, Brooks DC, Banks PA, Ashley SW, Tavakkolizadeh A. Acute pancreatitis and pregnancy: a 10 - year center experience. J Gastrointest Surg 2007; 11:1623-1627.

45. Tang SJ, Rodriguez - Frias E, Singh S, Singh MJ, Jazrawi SF, Sreenarasimhaiah J, Lara LF, Rockey DC. Acute pancreatitis during pregnancy. Clin Gastroenterol Hepatol 2009 (in press).

46. Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, Cunningham FG. Acute pancreatitis in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1995; 173:187-191.

47. Fogel EL, Sherman S. Acute biliary pancreatitis: when should the endoscopist intervene? Gastroenterology 2003; 125:229-235.

48. Ko CW, Beresford SA, Schulte SJ, Matsumoto AM, Lee SP. Incidence, natural history, and risk factors for biliary sludge and stones during pregnancy. Hepatology 2005; 41:359-365.

49. Tsai EC, Bronw JA, Veldee MY, Anderson GJ, Chait A, Brunzell JD. Potential of essential fatty acid deficiency with extremely low fat diet in lipoprotein lipase deficiency during pregnancy. A case report. BMC Pregnancy Childbirth 2004; 4:27.

50. Exbrayat V, Morel J, De Filippis JP, Tourne G, Jospe G, Auboyer C. Hypertriglyceridemia – induced pancreatitis in pregnancy. A case report. Ann Fr Anesth Reanim 2007; 26:677-679.

51. Parmar MS. Pancreatic necrosis associated with preeclampsia - eclampsia. JOP 2004; 5:101-104.

52. Dahan M, Chang RJ. Pancreatitis secondary to hyperparathyroidism during pregnancy. Obstet Gynecol 2001; 98:923-925.

53. Frulloni L, Castellani C, Bovo P, Vaona B, Calore B, Liani C, Mastella G, Cavallini G. Natural history of pancreatitis associated cystic fibrosis mutations. Dig Liver Dis 2003; 35:179-185.

54. Hallberg P, Hallberg E, Amini H. Acute pancreatitis following medical abortion: Case report. BMC Womens Health 2004; 4:1.

55. Holschneider CH. Surgical Diseases and Disorders in Pregnancy. In: Decherney AH, Nauthan L, Goodwin MT, Laufer N. Current Diagnosis and Treatment Obstetrics and Gynecology. 10th Edition. New York: McGraw - Hill; 2007. Pp 417-431.

56. Dietrich CS III, Hill CC, Hueman M. Surgical diseases presenting in pregnancy. Surg Clin North Am 2008; 88:403-419.

57. Hill WC, Fleming AD. Gastrointestinal Diseases Complicating Pregnancy. In: Reece EA and Hobbins JC. Clinical Obstetrics the Fetus and Mother. 3th edition, Blackwell Publishing Ltd, 2007, pp 315-327.

58. Kondrackiene J, Kupcinskas L. Liver diseases unique to pregnancy. Medicina (Kaunas) 2008; 44:377-345.

59. Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ, Beck PL. Hypertriglyceridemia – induced pancreatitis: A case - based review. World Gastroenterol 2006; 12:7197-7202.

60. Θανασάς Ι., Καλινδέρης Μιχ., Κεσκερίδης Π., Σταυροπούλου Βασ., Αθανασίου Αγγ., Καλαγασίδου Σ., Κουτσογεωργόπουλος Κ., Ευαγγέλου Μιχ. Οξεία σκωληκοειδίτιδα στην κύηση. Αναφορά μιας περίπτωσης και βιβλιογραφική ανασκόπηση της διαγνωστικής προσέγγισης της νόσου. Θέματα Μαιευτικής και Γυναικολογίας 2009; ΚΓ(1):55-59.

61. Carol EH Scott - Conner, Robin Perry. Acute abdomen and pregnancy. Emedicine article. Updated: Jun 7, 2006 http://www.emedicine. medscape.com/article/195976-overview

62. Augustin G, Majerovic M. Non - obstetrical acute abdomen during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007; 131:4-12.

63. Oz, M. (2013). sharecare. Ανάκτηση Σεπτέμβριος 2013, από sharecare: Endocrine system: http://www.sharecare.com/health/endocrine-system/what-role-hormones-inbody;jsessionid=E87E2C40EC74B7D2DEE0DA8CAE1047C5

64. Racowsky, C., & Gelety, T. J. (1998). The Biology of the Ovary. Στο E. E. Bittar, & N. Bittar, Principles of Medical Biology: Reproductive endocrinology and biology (Τόμ. 12, σσ. 77-102). Stamford, Connecticut: JAI PRESS INC.

65. Rainey, W., Rainey, W. E., Rehman, K. S., & Carr, B. R. (2004). Fetal and maternal adrenals in human pregnancy. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, xv-xvi(31), σσ. 817–835.

66. Rebar, R. W., Hodgen, G. D., & Zinger, M. (2002). The normal menstrual cycle and the control of ovulation. Στο K. L. Becker, C. R. Kahn, & R. W. Rebar, Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism (σσ. 795-818). Lippincott Williams & Wilkins.

67. Silbernagl, S., & Lang, F. (2000). Hormones. Στο S. Silbernagl, & F. Lang, Color Atlas of Pathophysiology (σσ. 274-5). Stuttgart-New York: Thieme.

68. Sivan, E., Whittaker, P. G., Sinha, D., Homko, C., Lin, M., Reece, E., & Boden, G. (1998, November). Leptin in human pregnancy: The relationship with gestational hormones. Am J Obstet Gynecol, 179(5), pp. 1128-32.

69. Smith, R., & Mclean, M. (1998). The Endocrinology of Pregnancy. Στο E. E. Bittar, & N. Bittar, Principles of Medical Biology: Reproductive Endocrinology and Biology (σσ. 155-165). Stamford, Connecticut: JAI Press.

70. Snegovskikh, V., Park, J. S., & Norwitz, E. R. (2006). Endocrinology of Parturition. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, xi–xii(35), σσ. 173-192.

71. Speroff, L., & Fritz, M. A. (2005). Clinical Gynecologic Endocrinology & Infertility (7th ed.). Westford: Lippincott Williams & Wilkins.

72. Walters, W. A. (1998). Maternal Adaptation to Pregnancy. Στο Principles of Medical Biology: Reproductive Endocrinology and Biology (Τόμ. 12, σσ. 183-209). JAI Press.

73. Roberts J, Redman C. Pre-eclanpsia more than pregnancy-induced hypertension. Lancet 1993; 341: 1447-1451.

74. Sibai B, Mohammed K, Usta I et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 1000-1006.

75. Sullivan C,. Magaan E, Perry KJ et al. The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) in subsequent gestations. Am J Obstet Gynecol 994; 171: 940-943.

76. Saphier CJ, Repke JT. Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome: a review of diagnosis and management. Sem Perinatol 1998; 22: 118-133.

77. Scwartz ML. Possible role for exchange plasmapheresis with fresh frozen plasma for maternal indications in selected cases of preeclampsia and eclampsia. Obstet Gynecol 1986; 68:136-139.

78. Martin JN, Perry KG, Roberts WE et al. Plasma exchange for preeclampsia: Unsuccessful antepartum utilization for severe preeclampsia with or without HELLP syndrome. J Clin Apheresis 1994; 9: 155-161.

79. Katz VL, Watson WJ, Thorp JM et al. Treatment of persistent postpartum HELLP syndrome with plasmapheresis. Am J Perinatol 1992; 9: 120-122.

80. Magann EF, Graves GR, Roberts WE et al. Corticosteroids for enhanced fetal lung maturation in patients with HELLP syndrome: Impact on neonates. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1993;33: 131-135.

81. Ralston SJ, Schwaitzberg SD. Liver hematoma and rupture in pregnancy. Sem Perinatol 1998; 22: 141148.

82. Sherbahn R. Spontaneous ruptured subcapsular liver hematoma associated with pregnancy. J repro Med 1996; 41:125-128.

83. Lai BP, Tang CS.(2008). The negative impact of maternal bulimic symptoms on parenting behavior. J Psychosom Res. 65(2):181-9.

84. Leddy MA, Jones C, Morgan MA, Schulkin J.(2009). Eating disorders and obstetric-gynecologic care. J Womens Health (Larchmt). 18(9):1395-401.

85. Marcus MD, Levine MD.(1998). Eating disorders treatment: An update Current Opinion in Psychiatry. 11:159-163.

86. Mazer-Poline C, Fornari V.(2009). Anorexia nervosa and pregnancy: having a baby when you are dying to be thin—case report and proposed treatment guidelines. Int J Eat Disord. 42(4):382-4.

87. Morgan FJ, Lacey H, Chung E.(2006). Risk of postnatal depression, miscarriage, and preterm birth in bulimia nervosa: retrospective controlled study. Psychosomatic medicine. 68:487-492.