



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
&  
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΑΘΗΝΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΕΡΕΥΝΑ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ»**

**ΜΕΛΕΤΗ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ  
ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΩΝ ΘΑΝΑΤΩΝ ΚΑΙ ΘΗΗΣΙΓΕΝΩΝ ΕΜΒΡΥΩΝ ΚΑΙ  
ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΟΥΣ ΜΕ ΜΗΤΡΙΚΟΥΣ ΚΑΙ ΜΑΙΕΥΤΙΚΟΥΣ  
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ.**



**ΟΙΚΟΝΟΜΙΔΗΣ Μ. ΠΟΛΥΧΡΟΝΗΣ  
ΙΑΤΡΟΣ ΜΑΙΕΥΤΗΡΑΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΟΣ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΟΣ  
Α.Μ. : 2009528**

**Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:**

- 1.Επιβλέπων: Εμμανουήλ Αγαπητός, Καθηγητής Παθολογικής Ανατομικής Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.
- 2.Νικόλαος Βλάχος, Αναπληρωτής Καθηγητής Μαιευτικής – Γυναικολογίας Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.
- 3.Παναγιώτης Χριστόπουλος, Μαιευτήρας – Γυναικολόγος, Διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α.

**Αθήνα, 2014**

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε στο πλαίσιο του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών της Ιατρικής Σχολής του Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών με τίτλο "Έρευνα στη Γυναικεία Αναπαραγωγή".

Εκπονήθηκε κάτω από την καθοδήγηση του κ. Εμμανουήλ Αγαπητού, Καθηγητή Παθολογικής Ανατομικής Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α, τη συνεργασία του κ. Νικόλαου Βλάχου, Αναπληρωτή Καθηγητή Μαιευτικής - Γυναικολογίας Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α. και του κ. Παναγιώτη Χριστόπουλου, Μαιευτήρα-Γυναικολόγου, Διδάκτορα του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Με την ολοκλήρωσή της θα ήθελα να ευχαριστήσω από βάθους ψυχής τον Καθηγητή κ. Αγαπητό, για την πολύτιμη βοήθεια, υποστήριξη και καθοδήγησή του, όπως και για την εμπιστοσύνη που επέδειξε στο πρόσωπο μου για την ανάθεση του υλικού του Παθολογικού και Ανατομικού τμήματος της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, που για εκείνον αποτελεί έργο ζωής.

Ευχαριστώ ιδιαίτερα τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Βλάχο που δέχθηκε πρόθυμα να είναι μέλος της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής και για τις πολύτιμες υποδείξεις και συμβουλές του.

Επίσης ευχαριστώ θερμά τον κ. Χριστόπουλο για την συνεχή και ακούραστη επίβλεψη της εργασίας, καθώς και για την βοήθεια του στη κατανόηση και ανάλυση των δεδομένων της.

Τέλος οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ στον Αναπληρωτή Καθηγητή της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, ενδοκρινολόγο κ Γεώργιο Μαστοράκο υπεύθυνο του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών.

ΟΙΚΟΝΟΜΙΔΗΣ Μ. ΠΟΛΥΧΡΟΝΗΣ

Στην μνήμη του Πατέρα...

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....</b>	<b>5</b>
<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....</b>	<b>6</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>8</b>
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	
<b>1.ΑΥΤΟΜΑΤΗ ΑΠΟΒΟΛΗ.....</b>	<b>11</b>
1.1 ΕΠΙΒΑΡΥΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ.....	13
Α) Μητρική ηλικία.....	13
Β) Αναπαραγωγικοί παράγοντες.....	13
Γ) Φαρμακευτικές και λοιπές ουσίες.....	13
Δ) Λοιποί παράγοντες.....	14
1.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.....	14
Α) Εμβρυϊκοί παράγοντες.....	15
Β) Μητρικοί παράγοντες.....	15
Γ) Ανεξήγητα αίτια.....	16
1.3 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ.....	16
1.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ.....	17
Α) Ιστορικό.....	17
Β) Φυσική εξέταση.....	18
Γ) Εργαστηριακή αξιολόγηση.....	20
<b>2.ΘΗΗΣΙΓΕΝΕΣ ΕΜΒΡΥΟ.....</b>	<b>21</b>
2.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	23
2.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.....	25
Α) ΑΝΕΞΗΓΗΤΑ ΑΙΤΙΑ.....	27
Β) ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΕΝΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΕΜΒΡΥΟΥ- ΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ.....	28
Γ) ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ.....	28
Δ) ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ.....	29

Ε) ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΕΣ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ .....	30
ΣΤ) ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ.....	31
Ζ) ΕΜΒΡΥΟΜΗΤΡΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ.....	32
Η) ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΟΜΦΑΛΙΟΥ ΛΩΡΟΥ.....	32
Θ) ΕΜΒΡΥΪΚΟΣ ΥΔΡΩΠΑΣ .....	32
Ι) ΑΛΛΟΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ.....	32
Κ) ΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ.....	32
2.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ .....	33
2.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ.....	34
ΠΡΟ ΤΟΚΕΤΟΥ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ .....	34
<b>3.ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ.....</b>	<b>36</b>
3.1 ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ .....	37
3.2 ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ.....	41
3.3 ΠΛΑΚΟΥΝΤΑΣ .....	42
Α) ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ .....	43
Β) ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ .....	43
<b>4.ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΘΗΗΣΙΓΕΝΩΝ ΕΜΒΡΥΩΝ .....</b>	<b>53</b>
4.1 ΣΥΣΤΗΜΑ ReCoDe .....	58
<b>5.ΟΡΙΣΜΟΙ.....</b>	<b>59</b>
5.1 ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ.....	59
5.2 ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ.....	63
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	
<b>1.ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ .....</b>	<b>67</b>
<b>2.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....</b>	<b>68</b>
<b>3.ΣΥΖΗΤΗΣΗ .....</b>	<b>125</b>
<b>4.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....</b>	<b>131</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>132</b>

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η καταγραφή και η μελέτη των παθολογοανατομικών ευρημάτων των εμβρυϊκών απωλειών ενδιαφέρουν διαχρονικά όχι μόνο τις υπηρεσίες υγείας αλλά και την επιστήμη της στατιστικής. Αυτό καθίσταται λογικό γιατί ακόμα και σε Χώρες με άριτες υπηρεσίες συλλογής δεδομένων πολύ λίγα στοιχεία είναι γνωστά για τον αριθμό και την περιγραφή των εμβρυϊκών θανάτων στα πολύ πρώιμα στάδια της εγκυμοσύνης. Μελέτες δείχνουν ότι περίπου 25 με 35% όλων των κυήσεων χάνονται πριν το τέλος της εικοστής εβδομάδας. Σε ότι αφορά τους όψιμους εμβρυϊκούς θανάτους υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία, αλλά η σύγκριση ανάμεσα σε διεθνή δεδομένα έχει πολλά προβλήματα λόγω χρήσης διαφορετικών μεθόδων καταχώρησης, αλλά και ελλιπούς καταγραφής (Τσίμπου 2004).

Σκοπός της μελέτης είναι η καταγραφή και μελέτη των παθολογοανατομικών ευρημάτων αποβολών και θνησιγενών νεογνών και η συσχέτιση τους με μαιευτικούς αιτιολογικούς παράγοντες, καθώς και ο καλύτερος σχεδιασμός τόσο των προγραμμάτων ελέγχου πληθυσμού όσο και θεραπευτικών παρεμβατικών εφαρμογών.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ-ΣΚΟΠΟΣ:

Ο εμβρυϊκός θάνατος διακρίνεται σε πρώιμο, που χαρακτηρίζεται ως αποβολή και όψιμο, που χαρακτηρίζεται ως τοκετός θνησιγενούς νεογνού. Σήμερα ως θνησιγενές θεωρείται κάθε νεογνό με βάρος γέννησης τουλάχιστον 500γρ. που γεννιέται νεκρό, ενώ ορισμένες χώρες έχουν όριο τα 400 ή ακόμα και τα 350 γραμμάρια (QCOPMM,1988:3-29, 1994-96). Η αιτιολογία των εμβρυϊκών θανάτων είναι άγνωστη σε ποσοστό 25-60% όλων των περιπτώσεων. Στις περιπτώσεις όπου έχουμε σαφή αιτιολογία, οι εμβρυϊκοί θάνατοι αποδίδονται σε εμβρυϊκούς, μητρικούς και πλακουντιακούς παράγοντες, όπως για παράδειγμα εκλαμψία, λοιμώξεις, διαβήτη κύησης, γενετικές ανωμαλίες, υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη, αποκόλληση πλακούντα, πλακουντιακή ανεπάρκεια κ.α. (Korteweg FJ, 2009/ Goldengerg, 2009). Η κατανόηση και ταξινόμηση των εμβρυϊκών θανάτων και κυρίως των αιτιών τους, έχει ερευνηθεί με κοινό συμπέρασμα τη σαφή δυσκολία καταχώρησης και συλλογής των διαφόρων στοιχείων (M.A Sims, 2001).

Σκοπός της μελέτης είναι η καταγραφή και μελέτη των παθολογοανατομικών ευρημάτων ενδομήτριων θανάτων και η συσχέτιση τους με μητρικούς και μαιευτικούς παράγοντες στον Ελληνικό πληθυσμό. Απώτερος σκοπός της μελέτης είναι η ερμηνεία και κατανόηση των πιθανών αιτιών που οδηγούν σε ενδομήτριο θάνατο, καθώς και ο καλύτερος σχεδιασμός τόσο προγραμμάτων ελέγχου πληθυσμού όσο και θεραπευτικών παρεμβατικών εφαρμογών.

### ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ:

Υλικό της μελέτης αποτέλεσαν ιστολογικές εκθέσεις χιλίων περιστατικών εμβρυϊκών θανάτων χορηγία του 'Α Εργαστηρίου Παθολογικής Ανατομικής του Ε.Κ.Π.Α. Πιο συγκεκριμένα κατεγράφησαν και μελετήθηκαν οι ακόλουθες παράμετροι, βασιζόμενοι στο σύστημα ταξινόμησης ReCoDe (Vergani P. 2008), η ηλικία της μητέρας σε έτη, η ηλικία κύησης των εμβρύων σε εβδομάδες, το βάρος των θνησιγενών εμβρύων σε γραμμάρια, πλακουντιακά, εμβρυϊκά και μητρικά αίτια θανάτων των εμβρύων και τα παθολογοανατομικά ευρήματα ανά οργανικό σύστημα (Αναπνευστικό, καρδιαγγειακό, νευρικό, πεπτικό, ουροποιητικό και γεννητικό).

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Από την μελέτη χιλίων παθολογοανατομικών εκθέσεων προκύπτουν ποικίλες συσχετίσεις μεταξύ παθολογοανατομικών ευρημάτων του πλακούντα με σημαντικές παραμέτρους, όπως η ηλικία της μητέρας, το βάρος του εμβρύου και η ηλικία κύησης, καθώς και με τα κύρια αίτια θανάτων. Χαρακτηριστικό είναι ότι στο 20% των περιπτώσεων που εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα, η ηλικία κύησης δεν ξεπερνά τις 22 εβδομάδες, όπως και σε ποσοστό 30% το έμβρυο δεν ξεπερνά τα 500 γραμμάρια. Επίσης οι περιπτώσεις που εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου είχαν μεγαλύτερο βάρος εμβρύου. Ακόμα τα ποσοστά των κατηγοριών των αιτιών θανάτου είναι 11.3% μητρικά, 34.7% εμβρυϊκά, 37.3% πλακουντιακά, 16.6% αφορούσαν την ενδομήτριο ανοξία και 26.6% αδιευκρίνιστα αίτια, καθώς και στην συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων θανάτου λόγω ενδομητρίου ανοξίας, εμβρυϊκών και πλακουντιακών αιτιών, η ηλικία της κύησης ήταν άνω των 22 εβδομάδων (93.5%, 87.7% και 84.6% αντίστοιχα).

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ:

Παρά τη δεδομένη δυσκολία καταγραφής και σωστής αποκρυπτογράφησης των πληροφοριών μιας παθολογοανατομικής έκθεσης, καθίσταται επιτακτική η ανάγκη διενέργειας αυτοψιών σε αποβολές και θνησιγενή έμβρυα για την περαιτέρω διερεύνηση των αιτιών θανάτου και την κατάλληλη κατηγοριοποίηση τους. Αξίζει ιδιαίτερης μνείας η απόδειξη της συσχέτισης μεταξύ των παθολογοανατομικών ευρημάτων του πλακούντα και της μικρής ηλικίας κύησης, καθώς και του χαμηλού εμβρυϊκού βάρους.

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Συμπερασματικά πρέπει να αναφερθεί πως το 83% των μητέρων της έρευνας ήταν κάτω των 35 ετών και πως τα πλακουντιακά αίτια ήταν τα συχνότερα αίτια εμβρυϊκών θανάτων.

Όπως προκύπτει από τα δεδομένα της έρευνας, μία ακριβής παθολογοανατομική ανάλυση του εμβρύου και του πλακούντα, είναι ικανή να βελτιώσει τα ποσοστά ανίχνευσης των παθολογικών αιτιών των εμβρυϊκών θανάτων από 20.1 σε 15%, μετά την ιστολογική εξέταση.

## **ABSTRACT**

### **INTRODUCTION:**

Fetal demise is classified according to gestational age in early fetal loss known as spontaneous abortion and in late fetal loss known as stillbirth. Nowadays as stillbirth is considered any neonate with weight of birth at least 500gr, while in other Countries has a threshold of 400gr or even 350gr. The etiology of fetal demise is unknown in 25-60% of all cases. In cases where a cause is clearly identified, the cause of fetal death can be attributable to fetal, maternal, or placental pathology, like as eclampsia, infection, diabetes, genetic abnormality, intrauterine growth restriction, placental abruption and insufficiency. Understanding and classification of fetal deaths and especially their etiology has been investigated with common conclusion the great difficulty the classification and collection of the various results.

The aim of this study is to register and investigate the anatomopathological findings of fetal deaths and their relation with maternal and obstetric factors in Greek population. Further goal of the study is the interpretation and understanding of the possible causes that lead to the fetal demise and also the best planning of the population screening tests and the therapeutic invasive practices.

### **MATERIALS AND METHODS:**

Were studied the histological reports of 1000 cases of fetal deaths, that were provided from the first Anatomy and Pathology department of the National Kapodistrian University of Athens. In particular were registered and studied through the classification system ReCoDe the following parameters, such as maternal age in years, gestational age in weeks, stillbirth's weight in grams, placental, embryonic and maternal causes of fetal deaths and their anatomopathologic findings by organ system (Respiratory, Cardiovascular, Nervous, Digestive, Urinary and Reproductive system).



## RESULTS:

Through the research of 1000 autopsies conclude various correlations between placental anatomopathological findings with important parameters such as the maternal age, the fetus birth weight and the gestational age, as such with the prevalent causes of fetal death. A peculiar element is that 20% of all cases that present placental anatomopathological findings the gestational age does not overcome 22 weeks, just like in 30% percentage the fetus does not overcome 500 grams. Also the cases which present anatomopathological findings of the umbilical cord had a greater fetal demise weight. Besides the percentages of the categories of fetal deaths are 11.3% maternal, 34.7% fetal, 37.3% placental, 16.6% intra-uterine asphyxia and 26.6% undetermined, as smashing majority of death cases thus intra-uterine asphyxia, fetal and placental ratio, the maternal age was above 22 weeks (93.5%, 87.7% and 84.6% respectively).

## DISCUSSION:

Despite the fact of the great difficulty of proper registration and interpretation of all the information that is been given to us from the anatomopathological report, it is more than necessary to operate always autopsies in fetal demises and stillbirths for further examination of the death causes and their appropriate classification. Worth special mention evidence of correlation between the pathological findings of the placenta and low gestational age, such as low fetal weight.

## CONCLUSIONS:

In conclusion it should be noted that 83% of mothers of the investigation was under 35 years old and that the placental causes were the most frequent causes of fetal death.

It is obvious from the facts of this study, that the accurate analysis of the postmortem placental examination was useful to detect pathological conditions related to fetal death. The most significant improvement obtained by a supplementary evaluation of placenta was represented by the decrease in proportion of unexplained stillbirths. As a result, the percentage of unexplained stillbirth reduced from 20.1 to 15%.

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## 1. ΑΥΤΟΜΑΤΗ ΑΠΟΒΟΛΗ

Αυτόματη έκτρωση ή αποβολή ορίζεται ως η κλινική αναγνώριση της απώλειας της κύησης πριν την 20<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης (Regan, 2000 – Goddijn M, 2000). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) την ορίζει ως την εξώθηση ή εκβολή του εμβρύου που ζυγίζει λιγότερο των 500 γραμμαρίων. Εμβρυολογικά η περίοδος από την σύλληψη μέχρι το τέλος της 9<sup>ης</sup> εβδομάδας είναι γνωστή ως εμβρυονική περίοδος (Embryo) και το υπόλοιπο της κύησης ως εμβρυϊκή περίοδος. Στην κλινική ιατρική εντούτοις, ο όρος έμβρυο (Fetus) χρησιμοποιείται καθ'όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Το έμβρυο μπορεί να χαρακτηριστεί βιώσιμο μόνο όταν οι παλμοί της εμβρυϊκής καρδιάς μπορούν να γίνουν αντιληπτοί εντός του σάκου κύησης. Αυτό μπορεί να γίνει ορατό διακοιλικά εντός 5 εβδομάδων από την τελευταία έμμηνο ρύση (T.E.P.) και διακοιλικά μετά από τις 6 εβδομάδες. Επιτακτικός κρίνεται και ο εντοπισμός ανάπτυξης ενδομήτριας κύησης (Doubilet PM, 2013).

### Terminology and time frame of pregnancy outcomes

		Gestational age from LMP (in weeks and 2 more than Developmental age)															
		2	6	11	20	21	22	23	24†	25	26	27	28	29	37	40	42
Aspect of fetus & pregnancy	Prenatal development stage	Embryo			Fetus												
	Whether fetus viable	Not viable			:(probably not)			(probably)			Viable						
	If vaginal bleeding is observed	Threatened abortion			:(probable miscarriage)			Antepartum haemorrhage									
	Onset of spontaneous delivery	Early	Clinical spontaneous			Premature labour			Term	Overdue							
	... and delivered alive	Pregnancy	abortion (aka Miscarriage)			Premature birth			Delivery								
	... but then dies afterwards	Loss							Neonatal death								
	If died before delivery								Stillbirth‡								

† Age of viability was 28 weeks before availability of modern medical intervention, current 50% chance of survival to discharge occurs for 24-25 weeks.

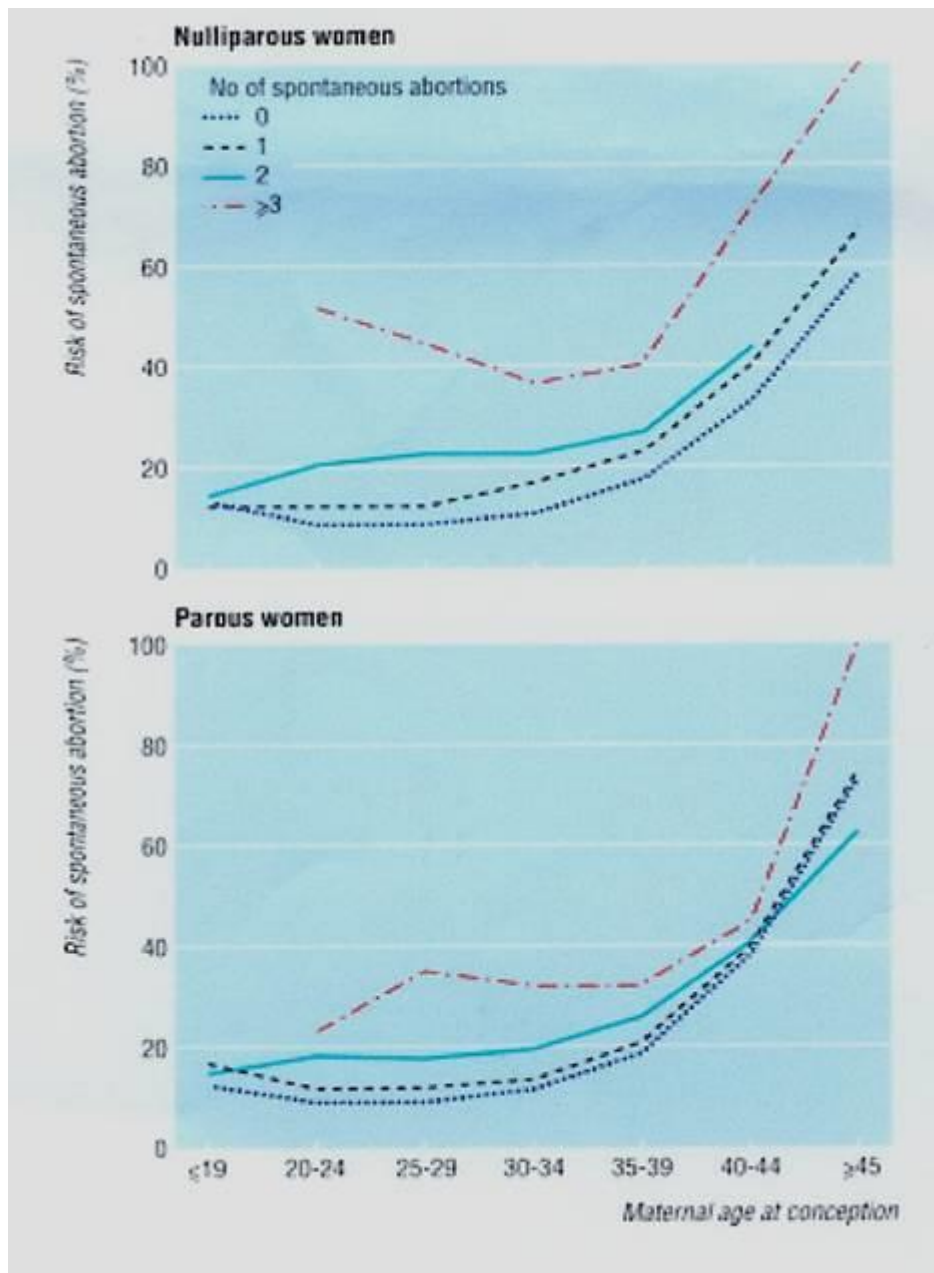
‡ Definition varies by country: Australia 20 weeks, UK 24 weeks, US no standard definition and Canada follows WHO's "Fetal death" at any stage gestation.

### Σχήμα 1: Ορολογία χρονικού διαστήματος εγκυμοσύνης.

Η αυτόματη αποβολή είναι η πιο κοινή επιπλοκή της αρχόμενης εγκυμοσύνης. Η συχνότητα μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας κύησης 8-20% των κλινικά επιβεβαιωμένων κυήσεων κάτω των 20 εβδομάδων θα χαθούν, 80% αυτών τις πρώτες 12 εβδομάδες της κύησης. Ο συνολικός κίνδυνος αυτόματης αποβολής μετά τις 15 εβδομάδες είναι χαμηλός (~0.6%) για χρωμοσωμικά και δομικά φυσιολογικά έμβρυα, αλλά ποικίλει σύμφωνα με την μητρική ηλικία και

την εθνικότητα (Wyatt PR, 2005). Το ποσοστό απώλειας μη επιβεβαιωμένης ή υποκλινικής εγκυμοσύνης είναι ακόμα πιο χαμηλό και κυμαίνεται από 16 έως 26% του συνόλου των κυήσεων (Lohstroh PN, 2005).

Κλασικές μελέτες αποδεικνύουν ότι το συνολικό ποσοστό απώλειας εγκυμοσύνης μετά από επιτυχημένη εμφύτευση ήταν 31% και πως το 70% των απωλειών (22% όλων των κυήσεων) διαπιστώθηκε πριν την κλινική επιβεβαίωση εγκυμοσύνης, καθώς και πως το ποσοστό απωλειών είναι ελαφρώς υψηλότερο στις άτοκες γυναίκες (~34%) (Wang X, 2003).



Σχήμα 2: Πιθανότητες αυτόματων αποβολών.

## 1.1 ΕΠΙΒΑΡΥΝΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Πολυάριθμοι παράγοντες σχετίζονται με αυξημένα ποσοστά αποβολών, με κυριότερες την αυξημένη μητρική ηλικία, το ιστορικό αποβολών, το κάπνισμα κτλ.

### Α) ΜΗΤΡΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ

Η αύξηση της μητρικής ηλικίας είναι από τους σημαντικότερους εμβρυϊκούς παράγοντες αυτόματων αποβολών σε υγιείς γυναίκες. Στη μελέτη του ενός εκατομμυρίου γυναικών διαπιστώθηκε ότι το ποσοστό αποβολών σε γυναίκες 20 με 30 ετών ήταν 9-17% , σε γυναίκες 35 ετών ήταν 20%, σε γυναίκες 40 ετών ήταν 40% και άνω των 45 ετών περίπου 80% (Nybo Andersen AM, 2000).

### Β) ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Οι αναπαραγωγικοί παράγοντες, όπως το ατομικό ιστορικό προηγηθείσας αποβολής κυμαίνεται ως εξής: 20% μετά από μια αποβολή, 28% μετά από δύο συνεχείς αποβολές και 43% μετά από τρεις ή περισσότερες συνεχείς αποβολές (Regan L, 1989). Ικανός επιβαρυντικός παράγοντας αποδεικνύεται και η πολυτοκία με πιθανή αιτιολογία τα σύντομα μεσοδιαστήματα μεταξύ των διάφορων εγκυμοσύνων και την αντισταθμιστική αναπαραγωγική συμπεριφορά (Roman EA, 1980). Ανασταλτικά δρα και η επιμήκυνση του μεσοδιαστήματος μεταξύ ωορρηξίας και εμφύτευσης λόγω πιθανής καθυστερημένης σαλπινγικής μεταφοράς του γονιμοποιημένου ωαρίου στη μήτρα (Wilcox AJ, 1999).

### Γ) ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΚΑΙ ΛΟΙΠΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Σημαντική είναι και η κατάχρηση φαρμακευτικών και άλλων ουσιών. Το κάπνισμα (Αριθμός τσιγάρων > 10/ημέρα) αυξάνει το ποσοστό των εμβρυϊκών απωλειών με σχετικό κίνδυνο 1.2 έως 3.4 με πιθανό υπεύθυνο μηχανισμό τον αγγειόσπασμο και των αντιμεταβολικών αντιδράσεων του καπνού (Alberman E, 1976). Μελέτες παρακολούθησης φανερώνουν ότι η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ (>3 ποτά την εβδομάδα) αυξάνει τα ποσοστά αυτόματων αποβολών (Windham GC, 1997). Η χρήση κοκαΐνης συνδέεται κυρίως με περιπτώσεις πρόωρων τοκετών, αλλά φαίνεται πως επιδρά αρνητικά στην επίπτωση των

αυτόματων αποβολών (Σχετικός κίνδυνος 1.4-2) (Ness RB, 1999). Είναι σαφές ότι και η χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων αυξάνει την πιθανότητα αποβολών μέσω του μηχανισμού επίδρασης των αναστολέων προσταγλανδινών που παίζουν σημαντικό ρόλο στην ομαλή εμφύτευση και μπορεί να οδηγήσουν σε αποτυχημένη εγκυμοσύνη (Lau IF, 1973).

#### Δ) ΛΟΙΠΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Άλλοι καθοριστικοί επιβαρυντικοί παράγοντες όπως η χαμηλή συγκέντρωση φυλικού οξέος στο πλάσμα (<2.19mg/ml[4.9nmol/L]) φαίνεται να επηρεάζει το ποσοστό των αυτόματων αποβολών ειδικά σε περιπτώσεις καρυοτυπικών ανωμαλιών (George L, 2002). Ερευνητές υποστηρίζουν πως μητρικοί γονιδιακοί πολυμορφισμοί της μεθυλενοτετραϋδοφολικής αναγωγάσης (MTHFR) και της μεθειονικής συνθετάσης (MTRR) μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο μη μειωτικού διαχωρισμού (Rumbold A, 2005). Οι ακραίες διαφοροποιήσεις βάρους της μητέρας (BMI <18.5 ή BMI>25 Kgr/m<sup>2</sup>) αυξάνουν τον κίνδυνο υπογονιμότητας και αυτόματων αποβολών (Helgstrand S, 2005). Επίσης οι εμπύρετες καταστάσεις (>37.8% °C) κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης ίσως να αυξάνουν τον σχετικό κίνδυνο (Kline J, 1985).

## 1.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

<b>Πίνακας 2</b>	<b>Αίτια αποβολών κυήματος</b>
	Μορφολογικές ανωμαλίες μήτρας Διαφράγματα, Μονόκερος - δίκκερος μήτρα Πολύποδες, Λειομυώματα Συμφύσεις
	Χρωμοσωμικές ανωμαλίες ζευγαριού ή εμβρύου
	<b>Λοιμώξεις</b> Ιογενείς Βακτηριδιακές
	<b>Ενδοκρινικές διαταραχές</b> Σακχαρώδης διαβήτης Υποθυρεοειδισμός
	Θρομβοφιλία

Πίνακας 1: Αίτια αποβολών κυήματος.

## A) ΕΜΒΡΥΪΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

### 1) ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ.

Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες συναντώνται σε ποσοστό 50% του συνόλου των αποβολών. Κυρίως αφορούν ανευπλοειδίες, δομικές ανωμαλίες και μωσαϊκισμούς. Η εμφάνιση των παθολογικών εμβρυϊκών καρυότυπων είναι στο 90% των κυήσεων με κενό εμβρυϊκό σάκο, στο 50% των κυήσεων μεταξύ 8<sup>ης</sup> και 11<sup>ης</sup> εβδομάδας κύησης και στο 30% των αποβολών μεταξύ 16<sup>ης</sup> και 19<sup>ης</sup> εβδομάδας κύησης (Klein J, 1987). Οι πιο συχνοί τύποι ανωμαλιών με σειρά εμφάνισης είναι: οι αυτοσωμικές τρισωμίες (52%), οι πολυπλοειδίες (22%), οι μονοσωμίες X ( 19%) και λοιπές ( 7%).

### 2) ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ.

Οι συγγενείς ανωμαλίες μπορεί να προέρχονται από χρωμοσωμικές ή γενετικές μεταλλάξεις, από εξωγενείς παράγοντες (πχ. αμνιακές ταινίες), έκθεση σε τερατογόνες ουσίες. Πιθανοί τερατογόνοι μηχανισμοί είναι οι μητρικές διαταραχές (πχ. μη ρυθμιζόμενος σακχαρώδης διαβήτης κύησης), φαρμακευτικές ουσίες (πχ. ισοτρετιποΐνη ), φυσικό στρες (πχ. πυρετός) και περιβαλλοντικές χημικές ουσίες (πχ. υδράργυρος).

### 3) ΤΡΑΥΜΑΤΙΚΕΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ

Επεμβατικές ενδομητρικές διαδικασίες, όπως η λήψη εμβρυϊκών λαχνών και οι αμνιοπαρακεντήσεις, αλλά και οι πιθανοί τραυματισμοί της εγκύου, μπορούν να αυξήσουν το ποσοστό των αποβολών. Αντιθέτως στην αρχόμενη κύηση, η μήτρα προστατεύεται συνήθως από αμβλύνοντα τραύματα στην κοιλιακή χώρα της μητέρας (Nelson DB, 2003).

## B) ΜΗΤΡΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

### 1) ΔΟΜΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΜΗΤΡΑΣ

Η απώλεια της κύησης μπορεί να σχετίζεται με το περιβάλλον του ξενιστή. Για παράδειγμα, συγγενείς ή επίκτητες ανωμαλίες της μήτρας (πχ. διάφραγμα μήτρας, υποβλεννογόνο ινομύωμα, ενδομητρικές συμφύσεις) μπορούν να επηρεάσουν την εμφύτευση και την ανάπτυξη του κυήματος. Μελέτες

αποδεικνύουν ότι η αφαίρεση της βλάβης σε διαφραγματοφόρες μήτρες βελτιώνει το ποσοστό αυτόματης σύλληψης σε υπογόνιμες γυναίκες (Mollo A, 2009).

## 2) ΜΗΤΡΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Οξεία λοίμωξη της μητέρας από μία πλειάδα μικροοργανισμών (πχ. λιστέρια, τοξόπλασμα, παρβοϊό Β19, ερυθρά, ερπητοϊό, κυτταρομεγαλοϊό) μπορεί να προκαλέσει αποβολή μέσω εμβρυϊκής ή πλακουντιακής λοίμωξης (Jamieson DJ, 2006). Οι μητρικές ενδοκρिनοπάθειες (πχ. θυρεοειδική δυσλειτουργία, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών) μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά το ενδομήτριο περιβάλλον, μέσω της πιθανής ανεπάρκειας του ωχρού σωματίου. Η υπερπηκτική κατάσταση λόγω κληρονομούμενης ή επίκτητης θρομβοφιλίας και η δυσαρμονία του ανοσοποιητικού συστήματος (πχ συστηματικός ερυθματώδης λύκος, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο) μπορούν να προκαλέσουν ανοσολογική απόρριψη ή πλακουντιακή βλάβη και είναι πεδία εκτενούς και σημαντικής έρευνας.

## Γ) ΑΝΕΞΗΓΗΤΑ ΑΙΤΙΑ

Οι λόγοι των αυτόματων αποβολών, χρωμοσωμικώς και δομικώς υγιών εμβρύων, σε φαινομενικά υγιείς γυναίκες είναι ασαφείς. Γενετικές ανωμαλίες που δεν εντοπίζονται από τον τυπικό καρυοτυπικό έλεγχο συμμετέχουν σε ένα απροσδιόριστο ποσοστό αυτόματων αποβολών. Σε μία σημαντική μελέτη όπου διενεργήθηκαν εμβρυοσκοπήσεις, εμβρυϊκές βιοψίες και καρυοτυπικοί έλεγχοι σε πάνω από 200 ασθενείς με απώλεια κύησης, το 18% των εμβρύων με φυσιολογικό καρυότυπο παρουσίασαν μείζονες μορφολογικές ανωμαλίες ανάπτυξης (Philipp T, 2003).

### 1.3 ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

Η αυτόματη αποβολή συνήθως συνοδεύεται από κολπική αιμόρροια ή πυελικό άλγος ή είναι ένα τυχαίο εύρημα σε διακολπικό υπερηχογράφημα πυέλου σε ασυμπτωματικές ασθενείς (Jurkovic D, 2013). Αρκετές γυναίκες με αυτόματες αποβολές έχουν προηγουμένως τουλάχιστον μια αδιάγνωστη εγκυμοσύνη. Αυτό συνηθίζεται σε γυναίκες με ανώμαλο εμμηνορρυσιακό κύκλο, που είχαν



ένα πρόσφατο περιστατικό κολπικής αιμόρροιας, το οποίο παρερμηνεύτηκε ως φυσιολογική έμμηνος ρύση.

Τα τυπικά συμπτώματα των αυτόματων αποβολών είναι η κολπική αιμόρροια ή το πυελικό άλγος. Κάθε περιστατικό αιμορραγίας ή πυελικού άλγους σε έγκυες γυναίκες πρέπει να τυγχάνει περαιτέρω διερεύνησης. Οι μειωμένες εμβρυϊκές κινήσεις σπάνια εμφανίζονται ως πρώιμο σύμβαμα στις αυτόματες αποβολές και γίνονται αργότερα αισθητές στις μητέρες.

Η κολπική αιμόρροια εμφανίζεται από καφεοειδής, σταγονοειδής αιμόρροια έως και βαριά κολπική αιμόρροια. Ο όγκος της αιμορραγίας δεν προβλέπει πάντα την απώλεια της κύησης. Η κολπική αιμόρροια είναι κοινό εύρημα στο πρώτο τρίμηνο της κύησης σε ποσοστό 20 με 40% (Strobino B, 1989). Ακόμα και βαριά παρατενόμενη αιμόρροια μπορεί να συνδυαστεί με επιτυχή εγκυμοσύνη. Στο 90 με 96% των κυήσεων που εμφανίζεται κολπική αιμόρροια μεταξύ 7<sup>ης</sup> και 11<sup>ης</sup> εβδομάδας με θετική καρδιακή λειτουργία, η εγκυμοσύνη θα συνεχιστεί. Τα ποσοστά επιτυχίας της εγκυμοσύνης αυξάνονται όταν η αιμόρροια εντοπίζεται σε μεγαλύτερη ηλικία κύησης (Deaton JL, 1997).

Η κολπική αιμόρροια μπορεί να συνοδεύεται και από εκβολή εμβρυϊκού ιστού, που τυπικά είναι συμπαγής σαν λευκή μάζα επικαλυμμένη με αίμα. Οι ασθενείς ενδέχεται να παραγνωρίσουν κάποιον θρόμβο με εμβρυϊκό ιστό, αλλά η αποβολή εμβρυϊκών στοιχείων συνήθως συνοδεύεται από έντονες συσπάσεις των κοιλιακών τοιχωμάτων.

#### **1.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ**

##### **A) ΙΣΤΟΡΙΚΟ**

Η ηλικία κύησης θα πρέπει να υπολογίζεται βασιζόμενη στο ιστορικό του εμμηνορρυσιακού κύκλου και να αποτιμάται υπερηχογραφικά, καθώς και να επικεντρώνεται στην παρουσία και τα χαρακτηριστικά της αιμορραγίας και του πυελικού άλγους, αλλά και την αποβολή εμβρυϊκών στοιχείων.

Η κολπική αιμόρροια συνήθως είναι βαριά. Ο καθορισμός της ποσότητας του αίματος είναι πολύ σημαντικός, γιατί είναι δυνατόν να εμφανιστεί αιμορραγία απειλητική για τη ζωή. Η παρουσία αιμορραγικών θρόμβων είναι δυνατόν να εκληφθεί ως εμβρυϊκός ιστός.

Το κοιλιακό άλγος σχετίζεται με παρούσα αποβολή και υφίεται μετά την ολοκλήρωσή της. Το άλγος συχνά εντοπίζεται στο υπογάστριο. Το άλγος είναι δυνατόν να αντανακλά στην κατώτερη ράχη και το περίνεο. Εάν το άλγος εντοπίζεται μόνο στη μία πλευρά είναι πιθανή η ύπαρξη έκτοπου κύησης ή ωθηκικής κύστης.

## **B) ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ – ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ**

### **1) ΦΟΡΗΤΗ ΣΥΣΚΕΥΗ ΥΠΕΡΗΧΩΝ DOPPLER**

Η φορητή συσκευή Doppler μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να ανιχνεύσει την θετική εμβρυϊκή καρδιακή λειτουργία στην όψιμη περίοδο του πρώτου τριμήνου. Ωστόσο επειδή η επιτυχία εντόπισης θετικής εμβρυϊκής καρδιακής λειτουργίας με αυτή την μέθοδο υπόκειται στην υποκειμενικότητα του εκάστοτε χειριστή, θεωρείται επιβεβλημένη και η περαιτέρω διερεύνηση με υπερηχογραφικό έλεγχο.

### **2) ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΥΕΛΟΥ**

Κρίνεται πάντα απαραίτητη η διενέργεια πλήρους πυελικής εξέτασης. Η άμεση επισκόπηση της μήτρας με χρήση κολποδιαστολέα είναι σημαντική για τον εντόπιση της προέλευσης της αιμορραγίας (πχ. τραχηλική η κολπική προέλευση), αλλά και για την εκτίμηση της σοβαρότητας της αιμόρροιας. Το πιο σημαντικό εύρημα είναι η αναγνώριση πιθανής διαστολής του τραχηλικού στομίου καθώς και η έξοδος εμβρυϊκών στοιχείων από τον τράχηλο. Βάση αυτών των παραγόντων, αποφασίζεται ανάλογα και η εκάστοτε αντιμετώπιση της αυτόματης αποβολής.

Η αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση διενεργείται για να καθορίσει το μέγεθος της μήτρας, καθώς και η κοιλιακή εξέταση σε κυήσεις άνω των 12 εβδομάδων. Σε μια φυσιολογικά εξελισσόμενη εγκυμοσύνη το μέγεθος της μήτρας είναι ανάλογο της ηλικίας κύησης. Η μήτρα μπορεί να είναι υπέρμετρα διογκωμένη σε περιπτώσεις πολλαπλής εγκυμοσύνης ή ακόμα και στην παρουσία ινομυωμάτων. Μία μικρή, για την ηλικία κύησης, μήτρα μπορεί να είναι ένδειξη αυτόματης αποβολής. Ακόμα, πυώδεις τραχηλικές εκκρίσεις υποδηλώνουν πιθανή σηπτική αποβολή, που πρέπει να πιθανολογείται και σε περίπτωση εμπύρετης κατάστασης της μητέρας.

### 3) ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΚΑΙ ΜΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΕΞΕΛΙΣΣΟΜΕΝΗ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ

Το διαγνωστικό κριτήριο για μια αποτυχημένη εγκυμοσύνη βασίζεται στην ανάπτυξη του λεκιθικού ασκού ή του εμβρύου όταν ο σάκος κύησης έχει φτάσει σε μια συγκεκριμένη τιμή. Αυτή η τιμή πρέπει να έχει υψηλή ειδικότητα, επειδή η ψευδώς θετικά διάγνωση αυτόματης αποβολής μπορεί να γίνει αιτία μιας παρέμβασης η οποία θα βλάψει μια φυσιολογική εγκυμοσύνη. Πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι η απουσία λεκιθικού ασκού σε ένα σάκο κύησης άνω των 8mm διαμέτρου ή η απουσία εμβρυϊκών στοιχείων σε ένα σάκο άνω των 16mm, μαρτυρά πιθανώς ανώμαλη εγκυμοσύνη (Tongsong T, 1994). Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικάνικου Κολλεγίου Ακτινολογίας ορίζουν το όριο άνω των 25mm διαμέτρου του σάκου κύησης ως κριτήριο διάγνωσης αποτυχημένης εγκυμοσύνης με συνοδό απουσία λεκιθικού ασκού ή εμβρύου (Lane BF, 2013).

Η θετική καρδιακή εμβρυϊκή λειτουργία επιβεβαιώνει μια ενεργό εγκυμοσύνη. Η απουσία θετικής καρδιακής λειτουργίας σε ένα έμβρυο οποιουδήποτε κεφαλουριαίου μήκους, αυξάνει την υποψία ανώμαλης εγκυμοσύνης. Εν τούτοις μελέτες συνηγορούν υπέρ της άποψης ότι το ελάχιστο όριο για να επιτευχθεί ειδικότητα έως 100% για την διάγνωση αποτυχημένης εγκυμοσύνης, είναι ένα έμβρυο με αρνητική καρδιακή λειτουργία και κεφαλουριαίο μήκος 5 έως 6mm (Bourne T, 2012). Το εύρημα θετικής καρδιακής εμβρυϊκής λειτουργίας δεν αποκλείει την πιθανότητα μιας ενδεχόμενης απώλειας κύησης. Όταν η καρδιακή λειτουργία εντοπίζεται στις 5 ή 6 εβδομάδες κύησης σε γυναίκες κάτω των 36 ετών, ο κίνδυνος της ενδεχόμενης αποβολής είναι 4.5% (Deaton JL, 1997).

### 4) ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΑΠΟΤΥΧΗΜΕΝΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ

Τα ακόλουθα υπερηχογραφικά ευρήματα προβλέπουν επικείμενη απώλεια κύησης. Εάν κάποιο από αυτά τα δυσοίωνα ευρήματα εντοπίζονται, επαναλαμβανόμενοι υπερηχογραφικοί έλεγχοι ανά εβδομάδα είναι απαραίτητοι. Όταν συνυπάρχουν πάνω από ένα ευρήματα, ο κίνδυνος εμβρυϊκής απώλειας αυξάνεται γεωμετρικά (Falco P, 1996).

Ο σάκος κύησης που είναι υπερβολικά μικρός ή μεγάλος σε σχέση με το έμβρυο, αυξάνει τον κίνδυνο αυτόματων αποβολών (Acharya G, 2002). Μικρός χαρακτηρίζεται ο σάκος όταν η διαφορά μεταξύ διαμέτρου σάκου

κύησης και κεφαλουριαίου μήκους είναι μικρότερη από 5mm. Πιθανά παθολογικά ευρήματα είναι το ανώμαλο περίγραμμα του σάκου, καθώς και η απουσία του υπερηχογραφικού σημείου του "διπλού φθαρτού" (Bromley B, 1991).

Ακατάλληλος λεκιθικός ασκός μπορεί να είναι υπερμεγέθης σύμφωνα με την ηλικία κύησης, να παρουσιάζει απασβεστώσεις και να "αιωρείται" μέσα στον σάκο κύησης (Küçük T, 1999).

Σημαντικός αρνητικός προγνωστικός παράγοντας είναι ακόμα ο εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός κάτω των 100 παλμών ανά λεπτό στις 6 ή 7 εβδομάδες (Doubilet PM, 2005).

## Γ) ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

### 1) ΑΝΘΡΩΠΙΝΗ ΧΟΡΙΑΚΗ ΓΟΝΑΔΟΤΡΟΠΙΝΗ

Μία μεμονωμένη μέτρηση ανθρώπινης χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) στον ορό δεν μπορεί να δώσει σαφή πληροφόρηση για την πιθανότητα αυτόματης αποβολής. Με τιμή αναφοράς της hCG 5000IU/L, μία πτώση της τάξης του 35% μπορεί να είναι ενδεικτική αυτόματης αποβολής (Barnhart KT, 2009).

### 2) ΟΜΑΔΑ ΑΙΜΑΤΟΣ - Rhesus

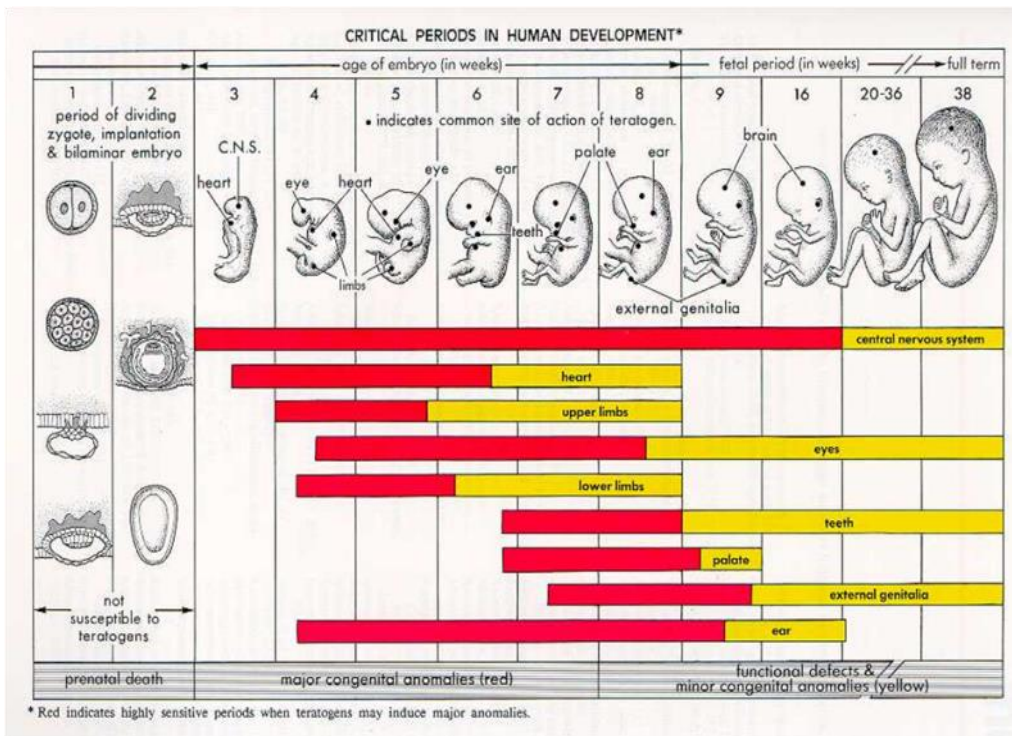
Γυναίκες που παρουσιάζουν κολπική αιμόρροια στην εγκυμοσύνη και είναι Rh(D)- πρέπει να τους χορηγείται αντι-D ανοσοσφαιρίνη.

### 3) ΠΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΗ

Μία μέτρηση της προγεστερόνης στο αίμα κάτω του 5 ng/ml δε συνάδει με βιώσιμη εγκυμοσύνη, παρόλα αυτά δεν αποτελεί μέθοδο ρουτίνας για την διάγνωση αυτόματης αποβολής.

Πρέπει επίσης να αναφερθούν και η διαφοροδιάγνωση, αλλά και η ταξινόμηση των αυτόματων αποβολών. Η διαφοροδιάγνωση εμπεριέχει την έκτοπη κύηση, την τροφοβλαστική νόσο, αλλά και την φυσιολογική, βιώσιμη εγκυμοσύνη, καθώς η ταξινόμηση γίνεται ανάλογα με την θέση των προϊόντων αποβολής ή με το αν υπάρχει διαστολή του τραχηλικού στομίου, σε επαπειλούμενη αναπόφευκτη, ατελή, τέλεια, παλίνδρομο και σηπτική αποβολή.

## 2. ΘΝΗΣΙΓΕΝΕΣ ΕΜΒΡΥΟ



Σχήμα 3: Περίοδοι εμβρυϊκής ανάπτυξης.

Οι όροι εμβρυϊκός θάνατος, εμβρυϊκή απώλεια, θνησιγενές έμβρυο, αναφέρονται στον τοκετό εμβρύου που δεν παρουσιάζει σημάδια ζωής. Οι όροι αυτοί χρησιμοποιούνται εναλλακτικά στο κείμενο.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ορίζει ως θνησιγενές έμβρυο τον "εμβρυϊκό θάνατο αργά στην εγκυμοσύνη" και αφήνει κάθε Χώρα να ορίζει την ηλικία κύησης στην οποία ο εμβρυϊκός θάνατος ορίζεται ως θνησιγενές έμβρυο, για λόγους στατιστικής καταχώρησης (WHO, 2001). Ως αποτέλεσμα, σε κάποιες Χώρες ορίζεται ως θνησιγενές έμβρυο από την ηλικία των 16 εβδομάδων κύησης, ενώ σε άλλες έχουν σαν όψιμο όριο αναφοράς τις 28 εβδομάδες κύησης (Sachs BP, 1995). Εμβρυϊκοί θάνατοι κάτω αυτών των ορίων θεωρούνται αποβολές.

Το Εθνικό στατιστικό κέντρο Υγείας των Ηνωμένων Πολιτειών, προσομοιάζει τον ορισμό του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και προσθέτει την απουσία αναπνευστικών κινήσεων, θετικών εμβρυϊκών παλμών, παλμικών κινήσεων ομφάλιου λώρου και των εκούσιων μυϊκών κινήσεων (Procedures for coding fetal cause of death, 2003). Η πλειονότητα των Πολιτειών στην Αμερική

χρησιμοποιεί τις 20 εβδομάδες κύησης ως τιμή αναφοράς για την διαφοροποίηση μεταξύ θνησιγενούς εμβρύου και αποβολών ([www.stillbirthalliance.org](http://www.stillbirthalliance.org), 2007). Η χρήση αυτού του ορίου αναφοράς αποδεικνύεται πιο αξιόπιστη, δεδομένης και της δυσκολίας καταγραφής των εμβρυϊκών απωλειών στις αρχόμενες κυήσεις.

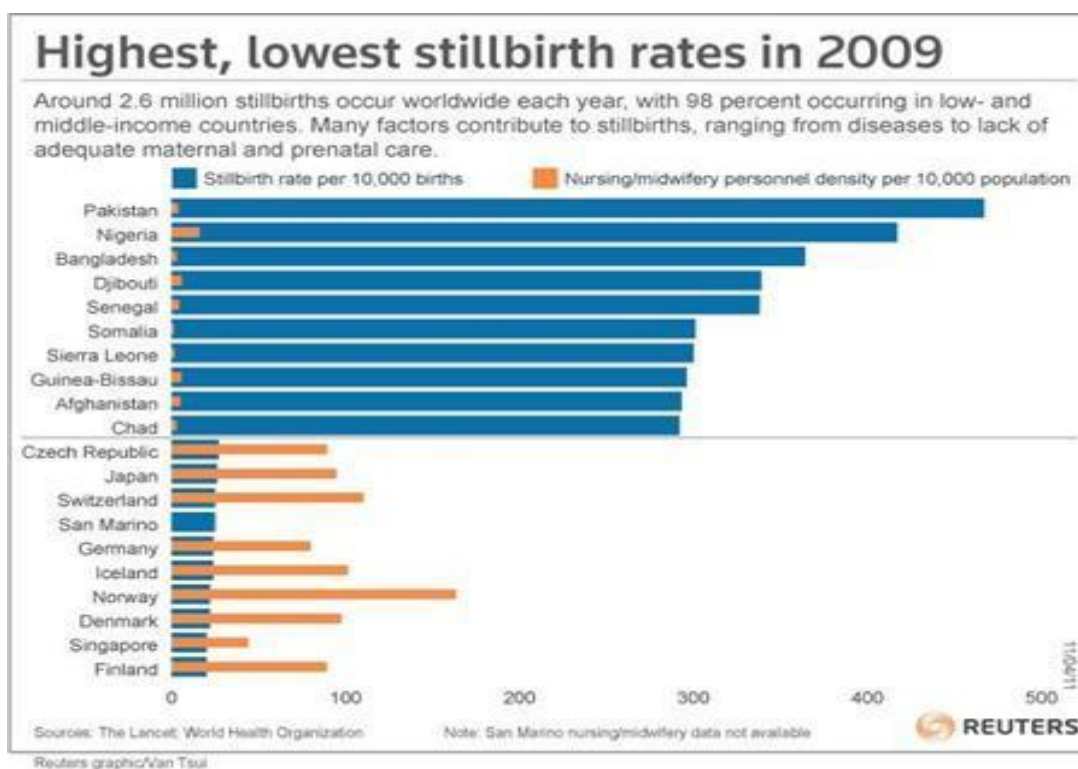
Εάν η ηλικία κύησης δεν είναι γνωστή, το εμβρυϊκό βάρος μπορεί να χρησιμοποιηθεί με τιμές αναφοράς που ποικίλουν από 350γρ έως και 500γρ.

Τα θνησιγενή έμβρυα μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σύμφωνα με την ηλικία κύησης κατά τον τοκετό. Πρώιμος εμβρυϊκός θάνατος ορίζεται εκείνος που συμβαίνει μεταξύ των 20 και 27 εβδομάδων κύησης, ενώ όψιμος αυτός που συμβαίνει μετά τις 28 εβδομάδες. Αν και αυτός ο ορισμός είναι σχετικά αυθαίρετος, η διαστρωμάτωση αυτή επιτρέπει σχετικά αξιόπιστες διεθνείς συγκρίσεις, όψιμων εμβρυϊκών απωλειών, αλλά και τον διαχωρισμό των θνησιγενών εμβρύων σε αυτά που είναι δύσκολο να προληφθούν (πρώιμες απώλειες) και σε αυτά που προλαμβάνονται εύκολα (όψιμες απώλειες).

Παρά τους σαφείς ορισμούς, η σύγκριση των ποσοστών θνησιγενών εμβρύων μεταξύ των διαφόρων Χωρών πρέπει να γίνεται με σύνεση. Η συγκέντρωση αξιόπιστων εκτιμήσεων του αριθμού των θνησιγενών εμβρύων σε αναπτυσσόμενες Χώρες είναι δύσκολη καθώς οι περισσότεροι τοκετοί τελούνται σπίτι και σε αυτές τις περιπτώσεις υπάρχει παντελής έλλειψη καταγραφής στοιχείων (Setel PW, 2005). Σε ανεπτυγμένες Χώρες, υπάρχει μία αντιφατική προσέγγιση εάν η τεχνητή διακοπή εγκυμοσύνης λόγω προγεννητικά διαγνωσμένων εμβρυϊκών ανωμαλιών και οι πρόωροι τοκετοί μη βιώσιμων νεογνών από πρόωρη ρήξη μεμβρανών, καταχωρούνται ή όχι ως θνησιγενή έμβρυα.

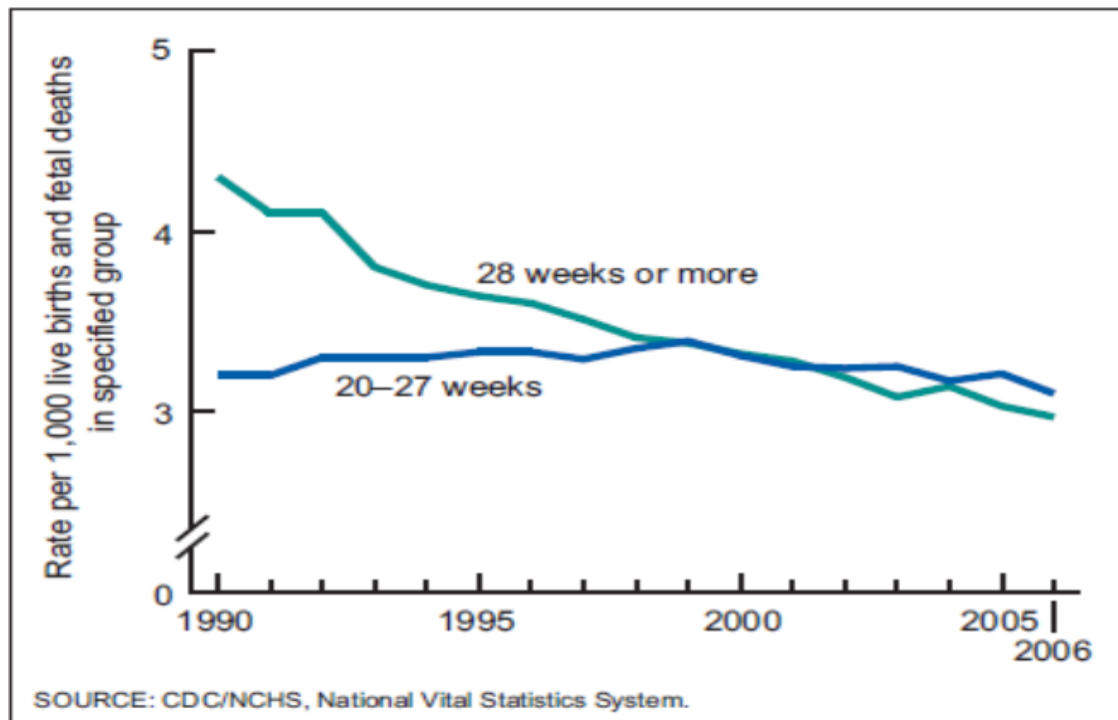
## 2.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Πάνω από 2.6 εκ. θνησιγενή έμβρυα άνω των 28 εβδομάδων ή 1000γρ. γεννιούνται κάθε χρόνο Παγκοσμίως (Cousens S, 2011). Αυτή η εικόνα είναι πιθανώς προϊόν κακής εκτίμησης, γιατί τα στοιχεία που προέρχονται από αναπτυσσόμενες Χώρες είναι αμφίβολης αξιοπιστίας. Ο αριθμός τους φαίνεται να έχει μειωθεί από το 1995 όταν και υπολογίζονταν περίπου 3 εκ. θνησιγενών εμβρύων παγκοσμίως (Σχήμα. 4)



Σχήμα 4: Υψηλότερα και χαμηλότερα ποσοστά θνησιγενών εμβρύων(2009).

Από το 1990 ο δείκτης αξιολόγησης των πρώιμων θνησιγενών εμβρύων (20 με 27 εβδομάδες κύησης) παρέμενε σταθερός, περίπου 3.2/1000, ενώ των όψιμων θνησιγενών εμβρύων (>28 εβδομάδες κύησης) μειώθηκε κατά 29% (Σχήμα 5).



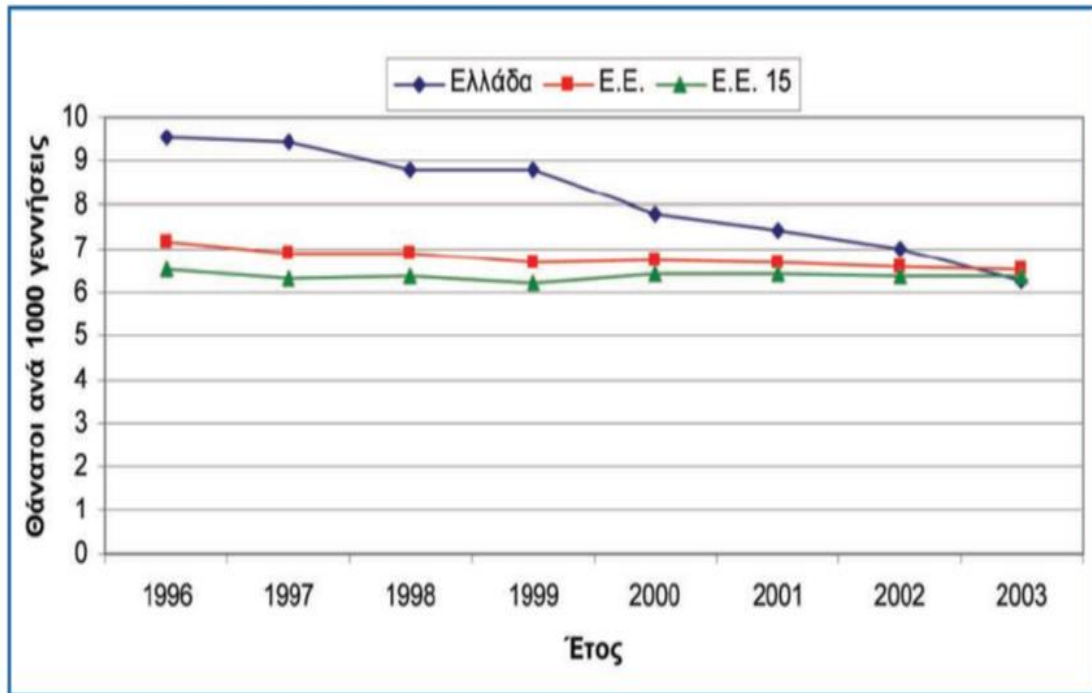
Σχήμα 5: Ποσοστά θνησιγενών εμβρύων σε Παγκόσμια κλίμακα.

Στις Η.Π.Α. είναι σημαντικό να σημειωθεί, ότι οι έγχρωμες γυναίκες έχουν το διπλάσιο ποσοστό θνησιγενών εμβρύων σε σχέση με τις λευκές (Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group, 2011). Το ποσοστό αυξάνεται σε ομάδες με σακχαρώδη διαβήτη, υπέρταση, αποκόλληση πλακούντα και πρόωρη ρήξη μεμβρανών σε αυτές τις γυναίκες (Vintzileos AM, 2002).

Τα ποσοστά θνησιγενών εμβρύων σε αναπτυσσόμενες Χώρες είναι αισθητά μεγαλύτερα (9 ως 34/1000 γεννήσεις) απ'ότι σε αναπτυγμένες Χώρες (3.1/1000) (McClure EM, 2007). Περίπου το 98% των θνησιγενών εμβρύων συμβαίνουν σε μεσαίας και χαμηλής ανάπτυξης Χώρες, τα μισά περιστατικά συμβαίνουν κατά την διάρκεια του τοκετού, κυρίως λόγω έλλειψης χειριστικών ικανοτήτων τέλεσης των μαιευτικών πράξεων, αλλά και ανεπαρκούς υλικοτεχνικής υποδομής αυτών των Χωρών. Στην Ελλάδα τα ποσοστά περιγεννητικής θνησιμότητας ακολουθούν πλέον εκείνα της Ευρωπαϊκής Ένωσης.



Σχήμα 1.4. Περιγεννητική θνησιμότητα στην Ελλάδα και την Ε.Ε. (1996-2003)



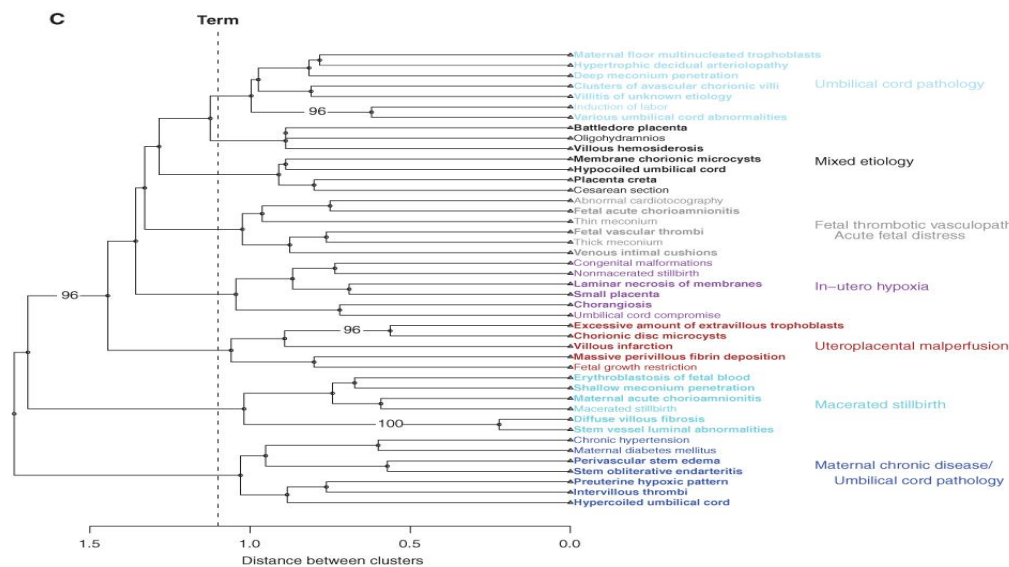
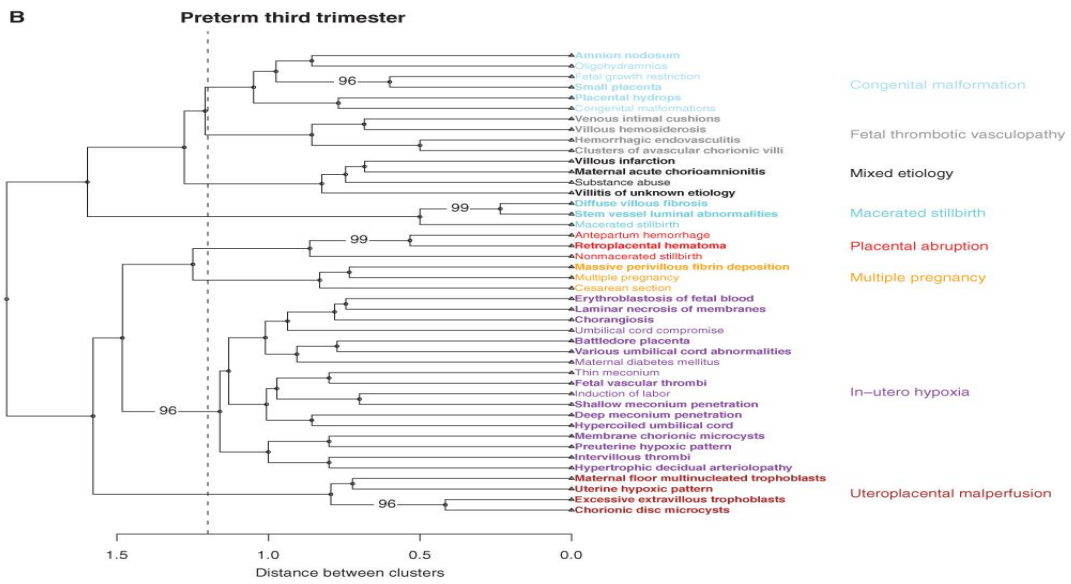
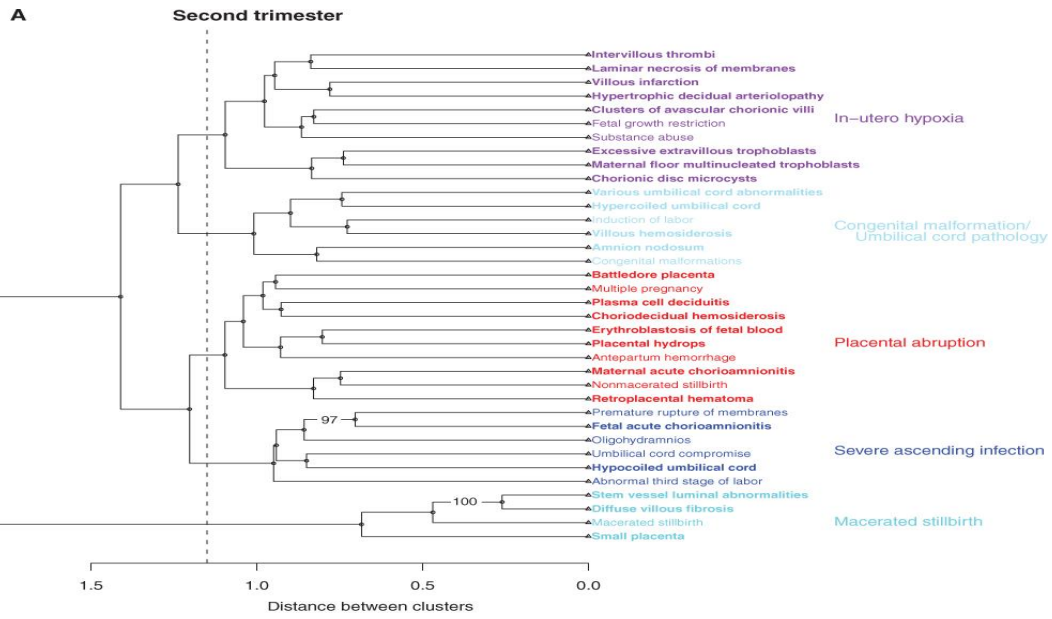
Πηγή: ΠΟΥ (2007)

Σχήμα 6: Περιγεννητική θνησιμότητα στην Ελλάδα και την Ε.Ε.

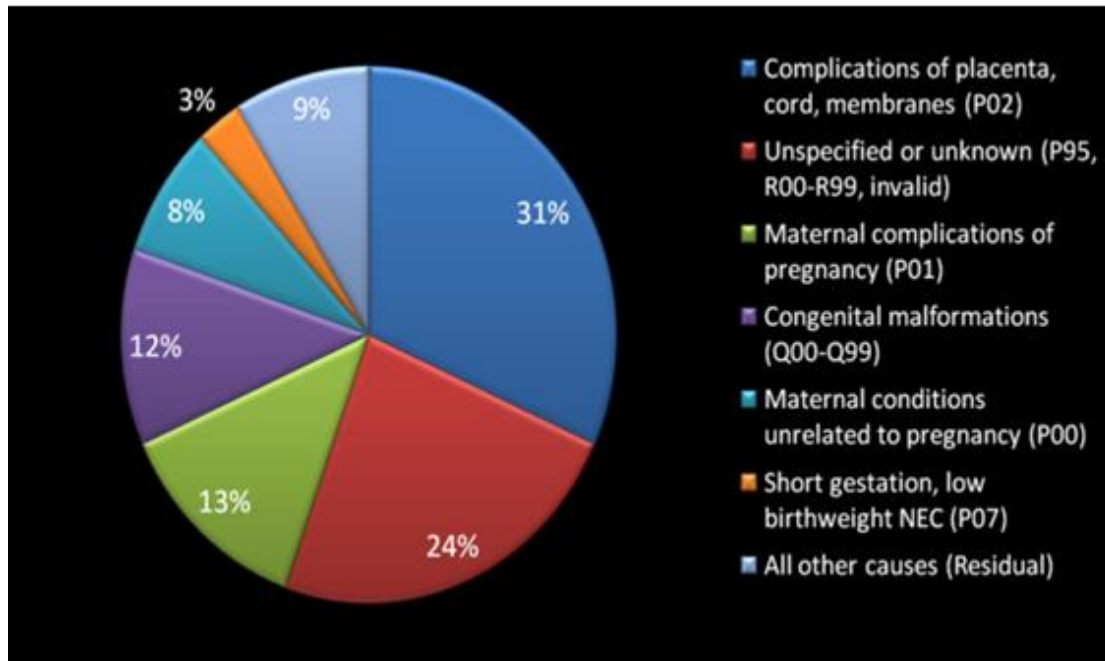
## 2.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η συχνότητα των πιθανών αιτιών θνησιγενών εμβρύων διαφέρει αισθητά ανάμεσα σε αναπτυσσόμενες και ανεπτυγμένες Χώρες (Di Mario S, 2007). Για παράδειγμα, σε αναπτυσσόμενες Χώρες, ο παρατεταμένος τοκετός, η προεκλαμψία και η λοίμωξη είναι αρκετά κοινοί παράγοντες, ενώ σε ανεπτυγμένες Χώρες, συγγενείς ή καρυοτυπικές ανωμαλίες, πλακουντιακά προβλήματα που συνδέονται με υπολειπόμενη εμβρυϊκή ανάπτυξη και μητρικές ασθένειες είναι πιο συχνά αίτια ύπαρξης θνησιγενών εμβρύων (McClure EM, 2006).

Διαφοροποίηση ποσοστών υπάρχει και σε σχέση με την ηλικία κύησης. Σε μια μελέτη ανασκόπησης τα πιο συχνά αίτια θνησιγενών εμβρύων μεταξύ των 24 και 27 εβδομάδων ήταν: λοιμώξεις (19%), αποκόλληση πλακούντα (14%) και εμβρυϊκές ανωμαλίες (14%) (Fretts RC, 1992). Μετά τις 28 εβδομάδες κύησης, το πιο κοινό αίτιο είναι η ανεξήγητη εμβρυϊκή απώλεια και τα πλακουντιακά αίτια που συνδέονται με ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη.



Σχήμα 7: Αίτια αποβολών θνησιγενών εμβρύων (Βάση ηλικίας κύησης).



Σχήμα 8: Συχνότερα αίτια αποβολών θνησιγενών εμβρύων (Ποσοστιαία).

#### A) ANEΞΗΓΗΤΑ ΑΙΤΙΑ

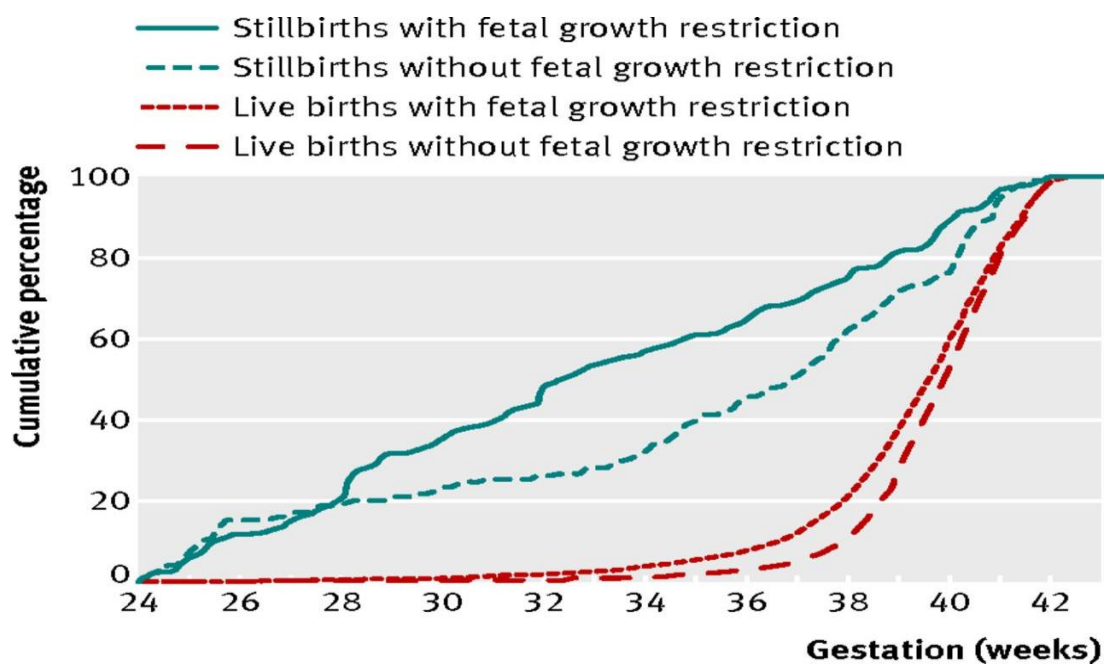
Αναίτια αποβολή θνησιγενούς εμβρύου είναι ο εμβρυϊκός θάνατος που δε μπορεί να αποδοθεί σε αναγνωρίσιμα εμβρυϊκά, πλακουντιακά, μητρικά ή μαιευτικά αίτια. Υπολογίζεται 25 με 60% όλων των εμβρυϊκών θανάτων (Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group, 2011). Αποκλίσεις στο ποσοστό των θνησιγενών εμβρύων που καταχωρούνται ως αναίτιοι, οφείλεται είτε στην ελλιπή αξιολόγηση των εμβρύων, είτε στα συστήματα ταξινόμησης που επιτρέπουν παράγοντες κινδύνου να θεωρηθούν ως αίτια.

Είναι πιο πιθανό να βρεθεί το αίτιο αποβολής σε πρώιμους εμβρυϊκούς θανάτους, παρά σε όψιμους. Μελέτη αποδεικνύει ότι 2/3 ανεξήγητων εμβρυϊκών θανάτων, λαμβάνουν χώρα μετά την 35<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης (Frøen JF, 2001). Η μεγαλύτερη μελέτη ανεξήγητων αποβολών θνησιγενών εμβρύων με γνώμονα ποικίλα χαρακτηριστικά ανεξάρτητα παραγόντων κινδύνου, αναφέρει ότι το χαμηλό μητρικό βάρος, η παράταση κύησης, η εμβρυοπλακουντιακή σχέση, το εμβρυϊκό φύλο, ιστορικό προηγηθείσας εμβρυϊκής αποβολής, κάπνισμα, κατανάλωση αλκοόλ, δεν φαίνεται να έχει στατιστικά σημαντική σχέση με τον ανεξήγητο εμβρυϊκό θάνατο (Huang DY , 2000).

## Β) ΥΠΟΛΕΙΠΟΜΕΝΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΕΜΒΡΥΟΥ - ΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Η αποβολή εμβρύου υπολειπόμενης ανάπτυξης είναι το δεύτερο πιο συχνό αίτιο θνησιγενών εμβρύων (Fretts RC, 1992). Η πλακουντιακή δυσλειτουργία είναι ο πιθανός μηχανισμός και της υπολειπόμενης ανάπτυξης, αλλά και της επικείμενης εμβρυϊκής απώλειας. Ο εκτιμώμενος κίνδυνος θνησιγενούς εμβρύου είναι 3 με 7 φορές μεγαλύτερος σε έμβρυα με υπολειπόμενη ανάπτυξη, από ότι σε φυσιολογικά.

Υπολειπόμενη ανάπτυξη, πρόωρος τοκετός και θνησιγενή έμβρυα μπορεί να είναι προϊόν πλακουντιακής ανεπάρκειας (Cnattingius S, 1998). Η συσχέτιση μεταξύ νεογνού, μικρού για την ηλικία κύησης (SGA), σε μία κύηση και η ακόλουθη αποβολή θνησιγενούς εμβρύου, αναφέρεται σε αρκετές μελέτες (Surkan PJ, 2004). Ακόμα η πλακουντιακή δυσλειτουργία μπορεί να σχετίζεται και με μητρικές παθήσεις.



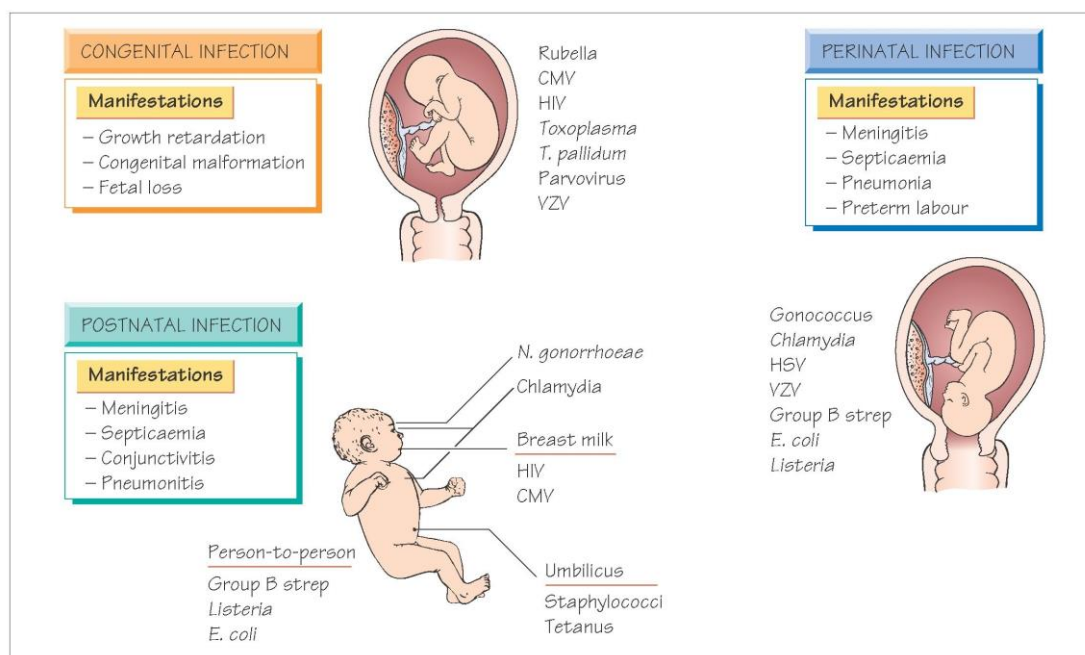
Σχήμα 9: Θνησιγενή έμβρυα και Ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη.

## Γ) ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ

Η αποκόλληση του πλακούντα συναντάται σε ποσοστό 1% των κυήσεων, αλλά ευθύνεται για το 10 με 20% των αποβολών θνησιγενών εμβρύων (Fretts RC, 1992). Ο κίνδυνος εμβρυϊκού θανάτου είναι υψηλότερος όταν πάνω από το 50% της επιφάνειας του πλακούντα αποκολλάται ή αποκολλάται κεντρικά.

## Δ) ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Οι λοιμώξεις συναντώνται περίπου στο μισό των απωλειών των θνησιγενών εμβρύων σε χαμηλού και μεσαίου επιπέδου Χωρών και στο 10 με 25% των ανεπτυγμένων (Goldenberg RL, 2010). Στις περισσότερες μελέτες είναι γεγονός πως παρουσιάζεται η λοίμωξη ως κύριος παράγοντας πρόωρου τοκετού παρά ως αίτιο θνησιγενούς εμβρύου.



**Σχήμα 10:** Τρόποι μετάδοσης λοιμώξεων.

Η λοίμωξη μπορεί να οδηγήσει σε εμβρυϊκή απώλεια ως αποτέλεσμα σοβαρής συστηματικής μητρικής νόσου (πχ. Γριπώδης συνδρομή), πλακουντιακή δυσλειτουργία λόγω πλακουντιακής λοίμωξης (πχ. Ελονοσία) ή συστηματική εμβρυϊκή νόσος (πχ. Escherichia Coli). Η εμβρυϊκή λοίμωξη μπορεί να είναι διαπλακουντιακή (Αιματογενής διασπορά των λοιμωδών παραγόντων) ή διατραχηλική (Ανιούσα λοίμωξη από αποικισμό του κατώτερου γεννητικού συστήματος).

Οι ιογενείς παθογόνοι οργανισμοί είναι η κύρια πηγή αιματογενούς λοίμωξης του πλακούντα, αν και τα βακτήρια, οι σπειροχαίτες, οι μύκητες και τα πρωτόζωα μπορούν εξίσου να προκαλέσουν τέτοιου είδους διασπορά. Σχεδόν κάθε συστηματική λοίμωξη που συμβαίνει κατά τη διάρκεια μιας εγκυμοσύνης, μπορεί να προσβάλει τον πλακούντα, αλλά ο εμβρυϊκός θάνατος, ως προϊόν

μητρικής λοίμωξης, είναι σχετικά σπάνιος. Ο Παρβοϊός και ο Κυτταρομεγαλοϊός είναι σχετικά συχνοί λοιμογόννοι παράγοντες και πρέπει να αξιολογούνται σε περιπτώσεις ανεξήγητου εμβρυϊκού θανάτου (Williams EJ, 2013). Τα διαγνωστικά κριτήρια που καθορίζουν αν ο εμβρυϊκός θάνατος οφείλεται σε λοίμωξη δεν είναι αποσαφηνισμένα και περιπλέκονται από το γεγονός της σχετικά υψηλής συχνότητας εντόπισης αποικισμών δυνητικά παθογόνων στο περιβάλλον του κόλπου (Gibbs RS, 2002). Για να αποδοθεί ως αιτία εμβρυϊκού θανάτου μία λοίμωξη, πρέπει να υπάρχει ιστολογική επιβεβαίωση από τον πλακούντα και το έμβρυο.

Σε ανεπτυγμένες Χώρες, η πλειονότητα των αποβολών θνησιγενών εμβρύων που σχετίζονται με λοιμώξεις, συμβαίνουν σε πρόωρους τοκετούς με αυτόματη ρήξη μεμβρανών, μεταξύ των 20 και 26 εβδομάδων κύησης (Fretts RC, 1992). Ο συνήθης μηχανισμός είναι η ανιούσα λοίμωξη. Το ποσοστό αυτών των απωλειών είναι σταθερό τα τελευταία 30 χρόνια.

Η ελονοσία είναι κοινός λοιμογόνος παράγοντας των θνησιγενών νεογνών σε ενδημικές περιοχές. Ο παρβοϊός, ο κυτταρομεγαλοϊός, η τοξοπλάσμωση, η λιστέρια και ο ερπητοϊός είναι σαφή αίτια απωλειών θνησιγενών εμβρύων.

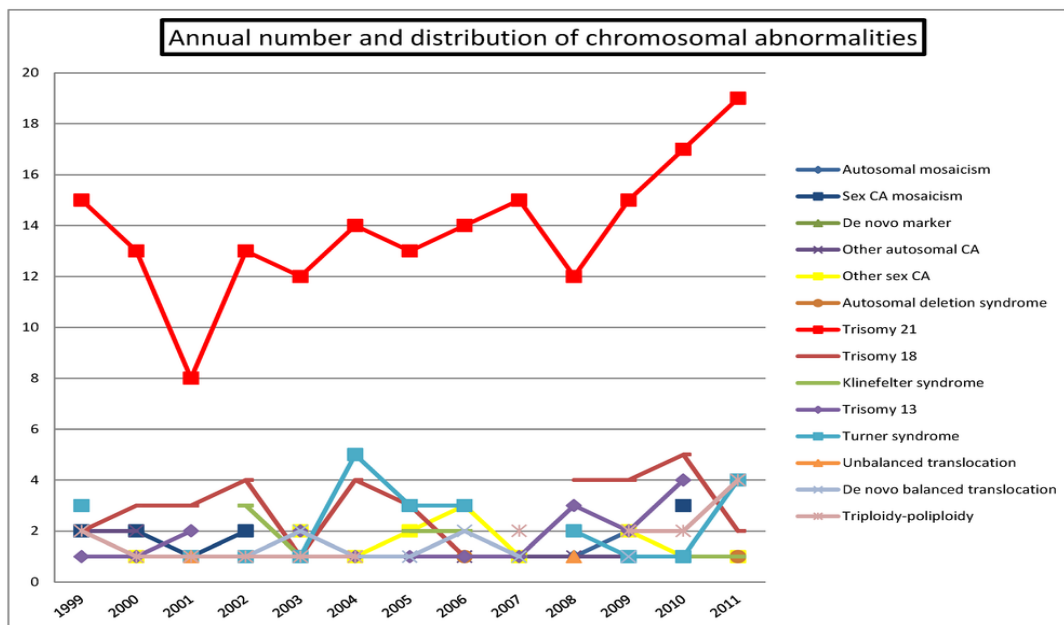
Μελέτες έχουν περιγράψει ότι γυναίκες με ανεξήγητη απώλεια εμβρύου έχουν υψηλότερο αριθμό λεμφοκυττάρων (CD45RO) που είναι κύτταρα επίκτητης ανοσίας (Κύτταρα μνήμης), παρά κυττάρων φυσικής μνήμης (CD45RA), σε σχέση με μητέρες ελέγχου που είχαν επιτυχημένη εγκυμοσύνη.

Επιπροσθέτως η απουσία εμβρυϊκής φλεγμονώδους απάντησης σε παρουσία χοριοαμνιονιτίδος σε μία ανεξήγητη αποβολή θνησιγενούς εμβρύου, μπορεί να ανακλά την αδυναμία του εμβρύου να υποστηρίξει μία ανοσολογική απάντηση ικανή να πυροδοτήσει την έναρξη του τοκετού (Lahra MM, 2007).

#### Ε) ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΕΣ ΚΑΙ ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

Οι περισσότερες ανευπλοειδίες είναι ολέθριες για το κύημα. Οι τρισωμίες 21, 18, 13 και η μονοσωμία Χ, αυξάνουν τον κίνδυνο αποβολών, αλλά ευθύνονται και για θνησιγενή νεογνά. Απώλειες καρυοτυπικά ανώμαλων εμβρύων συμβαίνουν καθ'όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αλλά πιο συχνά στο πρώτο τρίμηνο (Morrison I, 1985).





Σχήμα 11: Ετήσια αριθμητική κατανομή Χρωμοσωμικών Ανωμαλιών.

Μία σημαντική μελέτη καρυοτυπικού ελέγχου 823 θνησιγενών εμβρύων και νεογνικών θανάτων, ανέφερε ότι 6,3% είχαν μία μείζονα χρωμοσωμική ανωμαλία (Hsu LYF, 1998). Η συχνότητα παθολογικών καρυότυπων εμβρεγμένων θνησιγενών εμβρύων, μη εμβρεγμένων και νεογνικών θανάτων ήταν 12, 4 και 6% αντίστοιχα (Frøen JF, 2001). Οι κυριότερες ανωμαλίες αποτελούνταν από τρισωμίες 18, 13, 21, ανευπλοειδία φυλετικού χρωμοσώματος και μη ισόρροπη μετατόπιση. Ο συνδυασμός μιας συγγενούς ανωμαλίας και αποβολής θνησιγενούς εμβρύου, αυξάνει την πιθανότητα παρουσίας της χρωμοσωμικής ανωμαλίας. Μία μελέτη 750 θνησιγενών εμβρύων, περιγράφει πως οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες είναι παρούσες σε ποσοστό 38% των ανώμαλων μορφολογικά θνησιγενών νεογνών, έναντι του 4,6% των φαινομενικά φυσιολογικών (Korteweg FJ, 2008).

#### ΣΤ) ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

Σε ποσοστό 15 με 20% των θνησιγενών εμβρύων παρουσιάζουν κάποια μείζονα ανωμαλία (Morrison I, 1985). Αυτό το ποσοστό διαφέρει από Χώρα σε Χώρα και κυρίως επηρεάζεται από την διαθεσιμότητα μέσω προγεννητικής διάγνωσης. Δυσμορφίες που συνδυάζονται με εμβρυϊκές απώλειες, αλλά όχι με δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες, περιλαμβάνουν ατέλειες κοιλιακών

τοιχωμάτων, ελλείμματα νευρικού σωλήνα, το σύνδρομο Potter, αχονδροπλασίες και το σύνδρομο αμνιακών ταινιών.

Ο εμβρυϊκός θάνατος μπορεί να αποδοθεί σε δυσμορφία, εάν τα επιδημιολογικά στοιχεία επιτρέπουν την σχέση τους, η ανωμαλία είναι σπάνια σε βιώσιμες καταστάσεις ή υπάρχει βιολογικά αληθοφανής σχέση (Reddy UM, 2009).

#### Z) ΕΜΒΡΥΟΜΗΤΡΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ

Η εμβρυομητρική αιμορραγία ικανή να προκαλέσει εμβρυϊκό θάνατο, περιγράφεται στο 5% των αποβολών των θνησιγενών νεογνών (Owen J, 1989). Συνήθως δεν υπάρχει κάποια αναγνωρίσιμη αιτιολογία, ωστόσο κάποιες περιπτώσεις έχουν συνδεθεί με αποκόλληση του πλακούντα, προδρομικό πλακούντα, χοριοαγγείωμα, χοριοκαρκίνωμα, μητρικό τραυματισμό και αμνιοκέντηση (Giacioia GP, 1997).

#### H) ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΟΜΦΑΛΙΟΥ ΛΩΡΟΥ

Συμπεριλαμβάνονται η αυχενική περιέλιξη του ομφάλιου λώρου, ο αληθής κόμβος και οι εγγενείς ανωμαλίες του ομφάλιου λώρου, που συχνά αναφέρονται ως αίτια εμβρυϊκού θανάτου στο τρίτο τρίμηνο (Sørnes T, 2000). Αν και η αυχενική περιέλιξη του ομφάλιου λώρου και οι κόμβοι είναι σχετικά συχνοί, η αγγειακή περίσφιξη που μπορεί να είναι ολέθρια για το έμβρυο, συμβαίνει σπάνια. Η παρουσία αυχενικής περιέλιξης και κόμβου μπορεί να παρέχει στον κλινικό ιατρό μία άμεση δυνητική εξήγηση εμβρυϊκής απώλειας. Εν τούτοις για να αποδοθεί στην επιπλοκή του ομφάλιου λώρου το αίτιο του θνησιγενούς εμβρύου, πρέπει να συντελείται μια εκτενής έρευνα για άλλα αίτια και να καθορίζονται ευρήματα που υποστηρίζουν την διάγνωση αυτή.

#### Θ) ΕΜΒΡΥΪΚΟΣ ΥΔΡΩΠΑΣ

Ο εμβρυϊκός ύδρωπας μπορεί να οφείλεται σε άνοσα ή μη άνοσα αίτια και είναι συνήθως θανατηφόρος.

#### I) ΑΛΛΟΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΩΝ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

Σοβαρή εμβρυϊκή αλλοανοσοποίηση θρομβοκυτταροπενίας μπορεί να προκαλέσει ενδοεγγεφαλική αιμορραγία και θάνατο.



## Κ) ΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Η μάκρο και μικροσκοπική εξέταση του πλακούντα είναι αναπόσπαστα τμήματα της διερεύνησης των αποβολών των θνησιγενών εμβρύων. Συμπεριλαμβάνονται η αποκόλληση του πλακούντα, ο προδρομικός πλακούντας, η πλακουντιακή λοίμωξη, νεοπλάσματα, δομικές ή αγγειακές δυσμορφίες, αγγειοπάθεια και έμφρακτα.

### 2.3 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Σε δύο προοπτικές μελέτες, ο κίνδυνος αποβολής θνησιγενούς εμβρύου πάνω από τις 24 εβδομάδες κύησης σε μονήρεις κυήσεις, ζώντος εμβρύου κατά την 11<sup>η</sup> με 13<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης, ήταν 0.3 και 0.4% (Akollekar R, 2011 & Dugoff L, 2008). Πληθώρα παραγόντων κινδύνου έχουν αξιολογηθεί σε μια προσπάθεια να δημιουργηθούν αξιόπιστα μοντέλα εξειδικευμένα για τις εμβρυϊκές απώλειες, αλλά κανένα μέχρι τώρα δεν είναι κλινικώς εύχρηστο.

Ακολουθεί συνοπτικός πίνακας των παραγόντων αυτών (Πίνακας. 2).

Condition	Prevalence	Estimated rate of stillbirth	OR*
All pregnancies		6.4/1000	1.0
Low-risk pregnancies	80%	4.0-5.5/1000	0.86
Hypertensive disorder			
Chronic hypertension	6%-10%	6-25/1000	1.5-2.7
Pregnancy-induced hypertension			
Mild	5.8%-7.7%	9-51/1000	1.2-4.0
Severe	1.3%-3.3%	12-29/1000	1.8-4.4
Diabetes			
Treated with diet	2.5%-5%	6-10/1000	1.2-2.2
Treated with insulin	2.4%	6-35/1000	1.7-7.0
SLE	<1%	40-150/1000	6-20
Renal disease	<1%	15-200/1000	2.2-30
Thyroid disorders	0.2%-2%	12-20/1000	2.2-3.0
Thrombophilia	1%-5%	18-40/1000	2.8-5.0
Cholestasis of pregnancy	<0.1%	12-30/1000	1.8-4.4
Smoking > 10 cigarettes	10%-20%	10-15/1000	1.7-3.0
Obesity (prepregnancy)			
BMI 25-29.9 kg/m <sup>2</sup>	21%	12-15/1000	1.9-2.7
BMI > 30	20%	13-18/1000	2.1-2.8
Low educational attainment (< 12 y vs. 12 y+)	30%	10-13/1000	1.6-2.0
Previous growth-restricted infant (<10%)	6.7%	12-30/1000	2-4.6
Previous stillbirth	0.5%-1.0%	9-20/1000	1.4-3.2
Multiple gestation	2%-3.5%		
Twins	2.7%	12/1000	1.0-2.8
Triplets	0.14%	34/1000	2.8-3.7
Advanced maternal age (reference <35 y)			
35-39 y	15%-18%	11-14/1000	1.8-2.2
40y +	2%	11-21/1000	1.8-3.3
Black women compared with white women	15%	12-14/1000	2.0-2.2

\* OR of the factor present compared to the risk factor absent. Some estimates of medical conditions and stillbirth risk from Simpson.<sup>52</sup> Other risk estimates from references 24,25,29,33,34,35,38,55,58,68.

**Πίνακας 2:** Παράγοντες κινδύνου αποβολών θνησιγενών εμβρύων.

## 2.4 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΠΕΛΑΣΗ

Η απώλεια του εμβρύου είναι συνήθως ένα σοβαρό συναισθηματικό στρες για την έγκυο γυναίκα, το οικογενειακό περιβάλλον, αλλά και τους κλινικούς παρόχους υγείας.

Κλινικά σημεία και συμπτώματα, που μπορούν να συσχετισθούν με εμβρυϊκό θάνατο, είναι η παύση, προηγουμένως αναγνωρισμένων, εμβρυϊκών κινήσεων, η ελάττωση αισθήματος μαιευτικών σημείων (πχ. Ναυτία, τάση μαστών) και η κολπική αιμόρροια ή οι συσπάσεις της μήτρας. Η διάγνωση πρέπει να επιβεβαιώνεται με υπερηχογραφική εξέταση, η οποία θα τεκμηριώνει την απουσία θετικής καρδιακής λειτουργίας.

### ΠΡΟ ΤΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

#### 1) ΚΑΡΥΟΤΥΠΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΜΒΡΥΟΥ

Εάν δεν έχει γίνει εξαρχής καρυοτυπικός έλεγχος, αλλά επιθυμείται για την αξιολόγηση της αποβολής θνησιγενούς εμβρύου, προτείνεται η προ του τοκετού αξιολόγηση, διότι είναι πιθανότερη η λήψη βιώσιμων κυττάρων για ανάλυση, παρά η αποκόμιση ιστού αργότερα (85 με 100% επιτυχία προ του τοκετού, έναντι 13 με 35% επιτυχία μετά του τοκετού) (Zhang L, 2011). Μία επιλογή είναι να γίνεται αμνιοκέντηση κατά τη διάρκεια του τοκετού μετά από τοποθέτηση επισκληρίδιου καθετήρα. Αυτή η πρακτική αποτρέπει την χρήση επεμβατικών μεθόδων στην αίθουσα υπερήχων, όταν και οι γονείς μαθαίνουν για πρώτη φορά την απώλεια τους και αρχίζουν να πενθούν. Μία μελέτη που περιγράφει 240 εμβρυϊκούς θανάτους, επιτυχής καρυοτυπικός έλεγχος ήταν εφικτός στο 90% των περιπτώσεων αμνιοκέντησης, 100% αυτών που είχαν και λήψη δείγματος εμβρυϊκών λαχνών, αλλά μόνο 13.5% αυτών που είχαν βιοψτικές λήψεις δέρματος (Khare M, 2005). Μισές από αυτές τις βιοψίες δέρματος ήταν ακατάλληλες για χρήση, ενώ το σύνολο των λαχνών και των αμνιοκεντήσεων ήταν κατάλληλο.

#### 2) ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΜΗΤΕΡΑΣ.

Ο ιδανικός τρόπος αξιολόγησης σε γυναίκες με αποβολή θνησιγενούς εμβρύου είναι αμφιλεγόμενος. Πολλά έχουν προταθεί, αλλά ο πιο αποδοτικός τρόπος από άποψη κόστους δεν έχει καθορισθεί (Silver RM, 2013). Μία

προσέγγιση αποτελούν τα κλινικά, υπερηχογραφικά και ιστοπαθολογικά ευρήματα. Τα σημαντικότερα διαγνωστικά κριτήρια είναι: Η εμβρυομητρική αιμορραγία (Kleihauer-Betke test, κυτταρομετρία ροής), η τοξικολογική εξέταση ούρων, η γενική αίματος, ο ορολογικός έλεγχος για σύφιλη, ο γλυκαιμικός έλεγχος νηστείας και ο έλεγχος αντισωμάτων ορού για αποκλεισμό αλλοανοσοσπώισης ερυθρών αιμοσφαιρίων.

Σημαντικοί είναι και οι έλεγχοι που αφορούν την θυρεοειδική λειτουργία, τα αντιπηκτικά του λύκου και τους τίτλους αντισωμάτων αντικαρδιολιπίνης, τα λειτουργικά ηπατικά τεστ, τη συγκέντρωση ινωδογόνου και τον έλεγχο θρομβοφιλίας, οι οποίοι εφαρμόζονται σε επιλεγμένες ασθενείς, όταν υφίσταται κλινική υποψία ή για περαιτέρω διερεύνηση των ανεξήγητων εμβρυϊκών απωλειών (κυρίως σε θνησιγενή έμβρυα άνευ εμφανών ή μικροσκοπικών ανωμαλιών).

Ο τακτικός ορολογικός έλεγχος για λοιμώξεις δεν φαίνεται να προσφέρει στη διάγνωση, γιατί κάποιες γυναίκες ενδέχεται να έχουν θετικό ορολογικό έλεγχο από προηγηθείσες λοιμώξεις που δεν έχουν σχέση με την εμβρυϊκή απώλεια (Incerpi MH, 1998). Οι καλλιέργειες εμβρύου και πλακούντα μπορούν ακόμα να έχουν παραπλανητικά αποτελέσματα, λόγω επιμόλυνσης κατά την διάρκεια του τοκετού, αν και η λήψη μεταξύ χόριου και άμνιου μπορεί να είναι πιο αξιόπιστη. Οι τίτλοι αντισωμάτων κυτταρομεγαλοϊού (IgM-IgG), τοξοπλάσμωσης (IgM-IgG), παρβοϊού B19 (IgM-IgG) και καλλιέργειας λιστέριας, μπορεί να χρησιμοποιηθούν επί κλινικών, υπερηχογραφικών και ιστοπαθολογικών ενδείξεων.

### 3. ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Η αιτία εμβρυϊκού θανάτου μπορεί συχνά να καθορίζεται διαμέσου μακροσκοπικού και ιστοπαθολογικού ελέγχου του εμβρύου και του πλακούντα (Korteweg FJ, 2012). Η ανεύρεση των αιτιών απώλειας του κυήματος είναι σημαντική, γιατί θεωρείται βέβαιο ότι οι γονείς θα θελήσουν να μάθουν "γιατί συνέβη αυτό;" και "αν θα συμβεί ξανά". Απαντήσεις σε αυτά τα ερωτήματα είναι συχνά αδύνατον να δοθούν χωρίς τις πληροφορίες των παθολογοανατομικών ευρημάτων (Saller DN Jr, 1995). Ευρήματα περιγεννητικής αυτοψίας συχνά αλλάζουν το πόρισμα της κλινικής εκτίμησης ή προσφέρουν πρόσθετα ευρήματα σε ποσοστό 22 έως 76% (Gordijn SJ, 2002). Αυτή η πληροφορία συχνά επηρεάζει και τον τρόπο αντιμετώπισης των επόμενων κυήσεων. Ως παράδειγμα αξίζει να αναφερθεί μία μελέτη η οποία περιείχε 1477 εμβρυϊκούς θανάτους και απέδειξε ότι τα παθολογοανατομικά ευρήματα προσδιόρισαν τα αίτια θανάτου σε ποσοστό 46% και προσέδωσαν καινούριες πληροφορίες σε ποσοστό 51% (Michalski ST, 2002). Επιπροσθέτως η νέα πληροφορία άλλαξε τον εκτιμώμενο κίνδυνο επανεμφάνισης στο 40% των περιστατικών και τις συστάσεις πρόληψης σε ποσοστό 9%, επεμβάσεις προγεννητικού ελέγχου κατά 21%, προγεννητικούς χειρισμούς στο 7% και τη νεογνική αντιμετώπιση σε ποσοστό 3%.

Η γονεϊκή συμβουλευτική είναι σημαντικό να παρέχεται μετά από συγκατάθεση πριν την παθολογοανατομική εξέταση και την πληροφόρηση των ευρημάτων. Ιδανικά, η αυτοψία πρέπει να τελείει από έμπειρο και εξειδικευμένο παθολογοανατομο. Η σωστή τεκμηρίωση και οι προσεκτικές ιστολογικές τομές κρίνονται απαραίτητες. Σημαντική είναι και η λήψη φωτογραφιών δύσμορφων εμβρύων.

Αναμφισβήτητα και η διάρκεια ολοκλήρωσης της εξέτασης είναι σπουδαίας σημασίας, καθώς τυχόν καθυστέρηση θα δυσχεραίνει το έργο των κλινικών ιατρών, αλλά και δε θα υπάρχει η δέουσα ενημέρωση των γονέων και του περιβάλλοντος

### 3.1 ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Η επιτροπή του Αμερικανικού Κολλεγίου Παθολογοανατόμων, μαζί με τους αντιπρόσωπους άλλων ενδιαφερόμενων οργανισμών, έχουν συστήσει ένα πρόγραμμα κατευθυντήριων οδηγιών, για να βοηθήσουν τους επιστήμονες στην αντικειμενική καταγραφή των αυτοψιών (Bove KE, 1997).

Ακολουθως καταγράφονται οι συνήθεις εξετάσεις που εκτελούνται κατά τη διάρκεια μίας παθολογοανατομικής εξέτασης.

Πρωτίστως, ανασκόπηση του ιατρικού φακέλου για να υπάρχει πλήρης εικόνα του κλινικού ιστορικού, με ιδιαίτερη προσοχή στις ιατρικές, μαιευτικές και γενετικές συνθήκες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την αποβολή του θνησιγενούς εμβρύου.

Το βάρος γέννησης καθώς και οι εξωτερικές μετρήσεις (πχ. μήκος κάτω άκρου, διάμετρος κεφαλής και στέρνου, κεφαλουραίο μήκος) είναι εξίσου σημαντικές.

Λεπτομερής εξωτερική επισκόπηση του θνησιγενούς εμβρύου, με αναλυτική περιγραφή και φωτογραφίες των ανωμαλιών, των δυσμορφιών και των σχετικών αρνητικών ευρημάτων. Οι αναλυτικές φωτογραφίες, ολόκληρου του εμβρύου από διαφορετικές όψεις (πρόσθια, οπίσθια, πλευρική), προσφέρουν καλή τεκμηρίωση για μετέπειτα αναφορές. Η φωτογραφία του προσώπου μπορεί να δοθεί και στους γονείς, εάν και εφόσον ζητηθεί από αυτούς.

Θεμελιώδης είναι και η μακρο-μικροσκοπική εξέταση του πλακούντα και του ομφάλιου λώρου. Η λήψη του πλακούντα είναι σημαντική γιατί συχνά τα ευρήματα που προέρχονται από αυτόν καθορίζουν τη διάγνωση των αιτίων της εμβρυϊκής απώλειας. Ο ομφάλιος λώρος είναι ιδανικός ιστός για καριοτυπικό έλεγχο, γιατί αποφεύγεται η μητρική επιμόλυνση. Τα σημαντικότερα ευρήματα που αφορούν τον πλακούντα είναι, η οξεία χοριοαμνιονίτιδα και η φλεγμονή του ομφάλιου λώρου (συχνό εύρημα πριν τις 24 εβδομάδες κύησης), το οπισθοπλακουντιακό αιμάτωμα, οι εμβρυϊκές αγγειακές θρομβώσεις (κυρίως μετά τις 24 εβδομάδες κύησης), καθώς και τα πλακουντιακά έμφρακτα (Pinar H, 2014).

Η εκτίμηση του μήκους και των αγγείων του ομφάλιου λώρου κρίνεται ουσιώδης. Ο βραχύς ομφάλιος λώρος μπορεί να είναι ένδειξη νευρομυϊκής καταστολής, ενώ ο μακρύς ομφάλιος λώρος, ένδειξη καρδιακής ανεπάρκειας ή

εν δυνάμει υπαίτιος κρίσιμου ατυχήματος, καθώς και η μονήρης ομφαλική αρτηρία μπορεί να μαρτυρά ανωμαλίες ουρογεννητικού συστήματος.

Οι καλλιέργειες του πλακούντα μπορεί να αποτελέσουν ένα εύχρηστο εργαλείο σε περίπτωση μη διασφάλισης συγκατάθεσης. Για την αποφυγή επιμόλυνσης κατά τη διάρκεια του τοκετού, μπορεί να παρθεί κυτταρικό υλικό για καλλιέργεια από την έσω χοριονική επιφάνεια του πλακούντα. Οι καλλιέργειες από τον πλακούντα αποστέλλονται για αερόβιο και αναερόβιο έλεγχο. Εξειδικευμένοι έλεγχοι για μυκόπλασμα και ουρεάπλασμα δεν κρίνονται απαραίτητοι.

Ενίοτε εφαρμόζονται και μεταβολικές μελέτες στα θνησιγενή νεογνά. Είναι εφικτή η ανάλυση κηλίδων αίματος, ακόμα και σε αισθητά αυτολυμένα δείγματα. Για αυτό τον λόγο χρησιμοποιείται το χαρτί Guthrie. Πρέπει να σημειώνεται ότι το δείγμα προέρχεται από το έμβρυο και η πηγή είναι το αυτολυτικό υγρό.

Τυπικά ανοίγεται ο θώρακας, λαμβάνεται ένα μικρό τμήμα πνευμονικού παρεγχύματος, χρησιμοποιώντας αποστειρωμένα εργαλεία και τοποθετείται σε αποστειρωμένο δοχείο για περαιτέρω διερεύνηση, εάν κρίνεται απαραίτητο από τις κλινικές πληροφορίες.

Δεν υπάρχει ομοφωνία εάν και πότε ενδείκνυται κυτταρογενετικός, βιοχημικός, μοριακογενετικός έλεγχος και καλλιέργειες ιών (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2001). Μελέτη που αξιολογεί τα πρωτόκολλα της μετά θάνατον εξέτασης των θνησιγενών εμβρύων, κατέληξε πως ο επισκοπικός εκτενής έλεγχος του εμβρύου, η φωτογραφία, η ακτινογραφία και οι καλλιέργειες μικροοργανισμών πρέπει να τελούνται σε κάθε παθολογοανατομική διερεύνηση θνησιγενούς εμβρύου, ενώ ο καρυστυπικός και μικροσκοπικός έλεγχος πρέπει να περιορίζονται σε έμβρυα με μακροσκοπικές ανωμαλίες (Mueller RF, 1983). Ακολούθως παρατίθεται συγκεντρωτικός πίνακας με τα κριτήρια πιθανής λήψης ιστού για καρυστυπικό έλεγχο ειδικών εξετάσεων (Πίνακας. 3).

Διαφύλαξη ιστού για ενδεχόμενες ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις. Συμβουλευτική από κλινικό γενετιστή μπορεί να είναι χρήσιμη σε όλες αυτές τις περιπτώσεις.
<b>Σκελετική δυσπλασία/Κρανιοσυνοστέωση</b>
Κατάψυξη μακρών οστών (στους 4°C)
Λήψη ιστού για μελέτη του DNA (σκελετικός μυς, επιδερμίδα)
Καρυότυπος
<b>Νεφρικές ανωμαλίες</b>
Καρυότυπος
Ανάλυση ούρων για πρωτεΐνες και κρυστάλλους
Κατάψυξη δέρματος και νεφρικού ιστού (στους 4°C) για πιθανό μελλοντικό γενετικό έλεγχο
<b>Εγγενές λάθος μεταβολισμού</b>
Κατάψυξη χολής (στους 4°C)
Διαφύλαξη ιστού για βιοχημική ανάλυση (δέρμα, εγκέφαλος, σκελετικός μυς, ήπαρ), συμβουλή από ειδικούς εργαστηρίου για την σωστή λήψη και διατήρηση
<b>Εμβρυϊκός ύδρωπας</b>
Επίχρισμα αίματος (εάν δεν είναι αυτολυμένο) για μορφολογική αξιολόγηση των κυττάρων (πχ. συγγενής δυσερυθροποιητική αναιμία)
Αιματοκρίτης
Καρυότυπος
Καλλιέργειες ιών εάν ενδείκνυται από κλινικά ευρήματα
Τυποποίηση αίματος
<b>Αρθρογρύπωση (κάθε τύπος)</b>
Καρυότυπος
Νευροπαθολογική συμβουλευτική για βιοψία μύος, σπονδυλικής στήλης
Κατάψυξη δέρματος ή σκελετικού μύος (στους 4°C) για μελλοντικό γενετικό έλεγχο
<b>Δυσμορφικά χαρακτηριστικά</b>
Καρυότυπος

Πίνακας 3: Κριτήρια για περαιτέρω καρυοτυπικό έλεγχο σε ιστούς.

Οι ακτινογραφίες μπορεί να αποκαλύψουν αδιευκρίνιστες σκελετικές δυσμορφίες. Τα ειδικά ακτινολογικά ευρήματα που πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά από τους παθολογοανατόμους είναι: 1) Η φυσιολογική οστεοποίηση βάση ηλικίας κύησης, 2) Η τεκμηρίωση και χρονική καταγραφή πιθανών καταγμάτων, 3) Η πιθανή παρουσία έκτοπων ασβεστοποιήσεων μη οστικών ιστών (πχ. καρδιά, αγγεία, εντερικός σωλήνας), που ενδεχομένως συνδέονται με τις ενδομήτριες παθήσεις (λοιμώξεις TORCH, εντερικές ανωμαλίες, εγκεφαλοπάθειες, μεταβολικά σύνδρομα).

Ως εναλλακτικές μέθοδοι διερεύνησης των θνησιγενών εμβρύων μπορούν να θεωρηθούν η μαγνητική και η αξονική τομογραφία σε περιπτώσεις άρνησης της συμβατικής παθολογοανατομικής εξέτασης (Woodward PJ, 1997). Η μαγνητική τομογραφία περιγράφει μαλακούς ιστούς και όχι οστά, ενώ η αξονική το αντίθετο.

Ιστός μπορεί να καταψυχθεί (στους 4°C) για μελλοντική εξέταση και εργαστηριακές μελέτες (Πίνακας. 4).

<b>Εμβρυϊκός ύδρωπας και/ή Πλακουντίτιδα</b>
Καλλιέργειες ιών (έμβρυο/πλακούντας), επί μητρικών ενδείξεων
Kleihaur-Betke
Επίχρισμα αίματος (όπου είναι δυνατόν)
Μέτρηση εμβρυϊκού αιματοκρίτη (όπου είναι δυνατόν)
Κατάψυξη ήπατος (στους 4°C) για πιθανές μεταβολικές μελέτες
Μεταθανάτια λήψη αίματος για τυπικό νεογνικό έλεγχο
Λήψη ιστού για καρυοτυπικό έλεγχο
<b>Σκελετικές δυσπλασίες (βραχεία άκρα, οιαδήποτε οστική ανωμαλία)</b>
Καλές ακτινογραφίες
Διαφύλαξη φρέσκου οστικού και σκελετικού μύος για βιοχημικό έλεγχο
Λήψη ιστού για καρυοτυπικό έλεγχο

Πίνακας.4: Ενδείξεις για ειδικές μελέτες στην περιγεννητική αυτοψία.



### 3.2 ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Η ιδανική πηγή για επιτυχημένη καλλιέργεια και G-banded καρυοτυπικό έλεγχο, κατόπιν αμνιοκέντησης ή λήψη χοριονικών λαχνών είναι τα βιώσιμα κύτταρα πριν τον τοκετό (Khare M, 2005).

Κυτταρογενετικές μελέτες μπορούν να γίνουν στον ορό, στον ιστό και στα σωματικά υγρά (πχ. χολή, ούρα, υαλοειδές σώμα) του θνησιγενούς εμβρύου. Το αίμα δύναται να συλλεχθεί από τον ομφάλιο λώρο, τουλάχιστον 3ml πρέπει να τοποθετηθούν σε ηπαρινισμένο δοκιμαστικό σωλήνα. Δερματικά δείγματα λαμβάνονται καθαρίζοντας την περιοχή με αλκοόλη και στεγνώνοντας με αποστειρωμένη γάζα και συνήθως αφαιρείται 1cm<sup>2</sup> ιστού με το υποκείμενο δέρμα. Η προτεινόμενη περιοχή είναι ο αχίλλειος τένοντας ή ο μηρός. Το υλικό φυλάσσεται σε αποστειρωμένο μέσο και σε θερμοκρασία δωματίου. Δείγμα DNA μπορεί να παρθεί από το αίμα στην κάρτα Guthrie.

Σε περιπτώσεις προχωρημένης αυτόλυσης (παλίνδρομη κύηση), ο ομφάλιος λώρος και τα αγγεία του χόριου μπορούν να χρησιμοποιηθούν για καρυοτυπικό έλεγχο. Εάν οι καλλιέργειες αποτύχουν, συνεπώς, και ο καρυοτυπικός έλεγχος, μπορεί να γίνει σε κύβους παραφίνης, άμεσος υβριδισμός δια φθορισμού (FISH) σε εμβρυϊκό και πλακουντιακό ιστό (Wolfe KQ, 1997).

Οι συγκριτικές συστοιχίες γενομικού υβριδισμού (aCGH) δεν χρειάζονται διαχωρισμό κυττάρων και αυτό μπορεί να είναι σημαντικό σε περίπτωση αποτυχίας της καλλιέργειας. Από μελέτες αποδεικνύεται η aCGH είναι πιο αποτελεσματική από τον παραδοσιακό καρυοτυπικό έλεγχο (Reddy UM, 2012). Η χρησιμότητα και η κλινική σημασία στην τακτική διερεύνηση των αποβολών των θνησιγενών εμβρύων αυτής της εξέτασης, χρειάζεται περαιτέρω αξιολόγηση.

Οι μικροβιολογικές εξετάσεις μπορούν να εκπληρωθούν από εμβρυϊκό αίμα, ληφθέν από την καρδιά του εμβρύου ή του ομφάλιου λώρου. Ωστόσο η λήψη εμβρυϊκής καλλιέργειας είναι πιο εύκολο να ληφθεί από τους εμβρυϊκούς πνεύμονες κατά την νεκροτομή. Προτιμάται τμήμα από τον κάτω δεξιό πνευμονικό λοβό (5mm είναι αρκετό), το οποίο τοποθετείται σε αποστειρωμένο δοχείο κατά την μεταφορά του στο εργαστήριο.

Όσον αφορά το ιστολογικό κομμάτι, τομές από το έμβρυο και τον πλακούντα πρέπει να λαμβάνονται πάντα, ακόμα και όταν οι ιστοί είναι πολύ αυτολυμένοι.

### 3.3 ΠΛΑΚΟΥΝΤΑΣ



Φώτο .1: Φυσιολογικός πλακούντας

Ο πλακούντας έχει χαρακτηριστεί ως το “ημερολόγιο της εγκυμοσύνης”, που επιτρέπει στον κλινικό ιατρό να μελετήσει το ενδομήτριο περιβάλλον του εμβρύου και σε κάποιες εμβρυϊκές αποκρίσεις σε παθήσεις. Η εξέτασή του είναι θεμελιώδες συστατικό της παθολογοανατομικής εξέτασης σε περιπτώσεις εμβρυϊκού ή νεογνικού θανάτου και παρέχει γνώση της παθογένεσης και συχνά δίνει χρήσιμες πληροφορίες για τη διάγνωση και τη θεραπεία ασθενικών νεογνών.

Οπότε κρίνεται ουσιαστική μία σύνοψη της κλινικής σημασίας των επιλεγμένων ιστοπαθολογικών ευρημάτων που αναφέρονται από τους παθολογοανατόμους (Πίνακας. 5).

Πίνακας 3. Παθολογοανατομική μακροσκοπική εξέταση		
ΟΝΟΜΑ...	Α. ΠΡ...	ΚΛΙΝΙΚΗ...
<b>ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ</b>		
ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΜΗΤΕΡΑΣ:	ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΝΕΟΓΝΟΥ / ΕΜΒΡΥΟΥ:	Άρρην / θήλυ
ΠΡΟΣΦΑΤΟ:		...εβδ. Κήσης
ΠΑΛΑΙΟΤΕΡΟ		...γρ.( βάρος νεογνού / εμβρύου)
.....		
Με ένδειξη “.....”, παραλάβαμε:		
<b>ΒΑΡΟΣ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ (μετά από αφαίρεση του λόφου και των μεμβρανών)</b>		
Φρέσκος...γρ	Μονιμοποιημένος...γρ	
<b>ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ:</b> ...Χ...Χ...εκαι.		
<b>ΚΟΛΩΒΩΜΑ ΟΜΦΑΛΙΟΥ ΛΩΡΟΥ:</b> Μήκος.....εκαι. Διάμετρος.....εκαι. Αριθμός αγγείων.....		
	Θρόμβος / συμπίεση / κόμβος	
	Έκφραση: κεντρική / έκκεντρη / περιφερική / μεμβρανώδης	
<b>ΜΕΜΒΡΑΝΕΣ:</b> Περικεχαραιωμένος .....	Απόσταση σημείων ρήξης των μεμβρανών από το δίσκο:...εκαι.	
	Θολές / πρασινώχρωμες / φαιολογικές	Οξυδες άμνιο....
<b>ΑΓΓΕΙΑ ΕΜΒΡΥΙΚΗΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ:</b> Περιγραφή...		
<b>ΔΙΑΥΜΟΣ ΚΥΗΣΗ / ΠΟΛΥΔΥΜΟΣ ΚΥΗΣΗ</b> ΔιΜο / ΔιΔι / ΜοΜο		Σεσημασμένοι οι λόφοι: ναι / όχι
Περιγραφή.....	Αναστομώσεις.....	
<b>ΜΗΤΡΙΑΙΑ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ:</b> Ακέραιη: ναι / όχι	Επιαβεστώσεις: ναι / όχι	Χροιά: κ.φ. / ωχρή
Επικουρικός λοβός: ναι / όχι	Εναποθέσεις ινικής: ναι / όχι	
Οξιοθροπλαζουόντιο αιμάτωμα: ναι / όχι, διαστάσεις:.....εκαι., πρόσφατο / παλαιό		
<b>ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΔΙΑΤΟΜΗΣ:</b> Έμφρακτα: ναι / όχι ...% του παρεγχύματος καλαιά / χροσφαια κεντρικά / περιφερικά		
	Θρόμβοι: ναι / όχι	
<b>ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΟΓΚΩΝ:</b>		
<b>ΆΛΛΑ:</b>		
<b>ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΜΠΛΟΚ ΠΑΡΑΦΙΝΗΣ</b>		

Πίνακας. 5: Υπόδειγμα αναφοράς παθ/ανατομικής μακροσκοπικής εξέτασης.

## A) ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Η παθολογία του πλακούντα προσφέρει πληροφορίες σε οξείες και σε χρόνιες καταστάσεις. Στον πίνακα που ακολουθεί, συγκεντρώνονται μερικά από τα πιθανά κλινικά σενάρια που απαιτούν πλήρη παθολογοανατομική εξέταση του πλακούντα (Πίνακας 5).

- 1)Θνησιγενές έμβρυο.
- 2)Νεογνική ανάνηψη ή εισαγωγή του σε μονάδα εντατικής φροντίδας.
- 3)Πρόωρος ή παρατασιακός τοκετός.
- 4)Πολύδυμη κύηση.
- 5)Οποιοδήποτε Apgar σκορ<7.
- 6)Μαιευτικές επιπλοκές/ανωμαλίες.
- 7)Ανώμαλη μακροσκοπική εξέταση του πλακούντα.
- 8)Εμβρυϊκές και νεογνικές ανωμαλίες.
- 9)Μητρικές ασθένειες/διαταραχές (Πχ. Σακχαρώδης διαβήτης, παχυσαρκία, αρτηριακή υπέρταση, κάπνισμα, αλκοόλ, χρήση παράνομων ουσιών, θυρεοειδοπάθεια, κακοήθεις νεοπλασίες, ανωμαλίες μήτρας-ουλές).

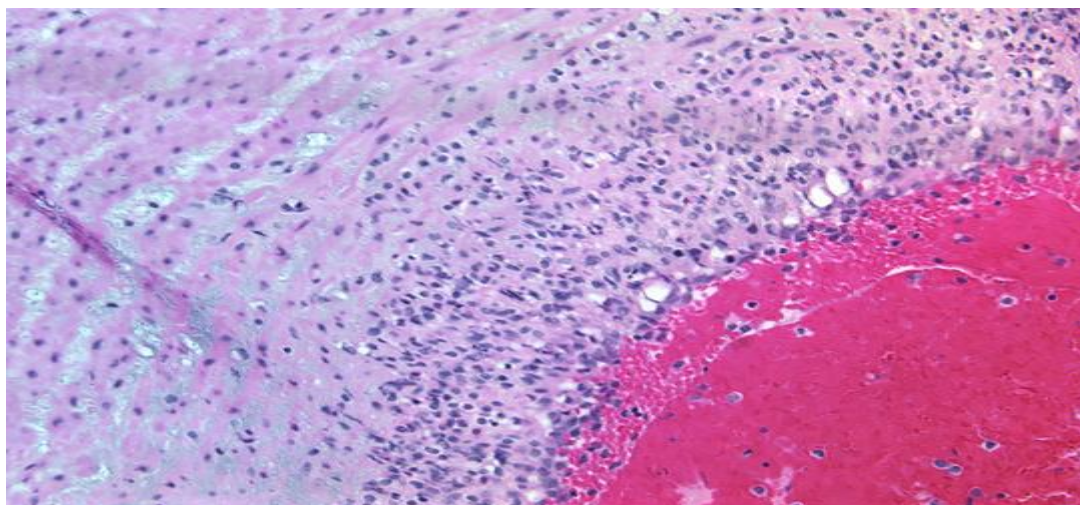
Πίνακας. 5: Ενδείξεις παθολογοανατομικής εξέτασης του πλακούντα.

## B) ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

### ΟΜΦΑΛΙΟΣ ΛΩΡΟΣ

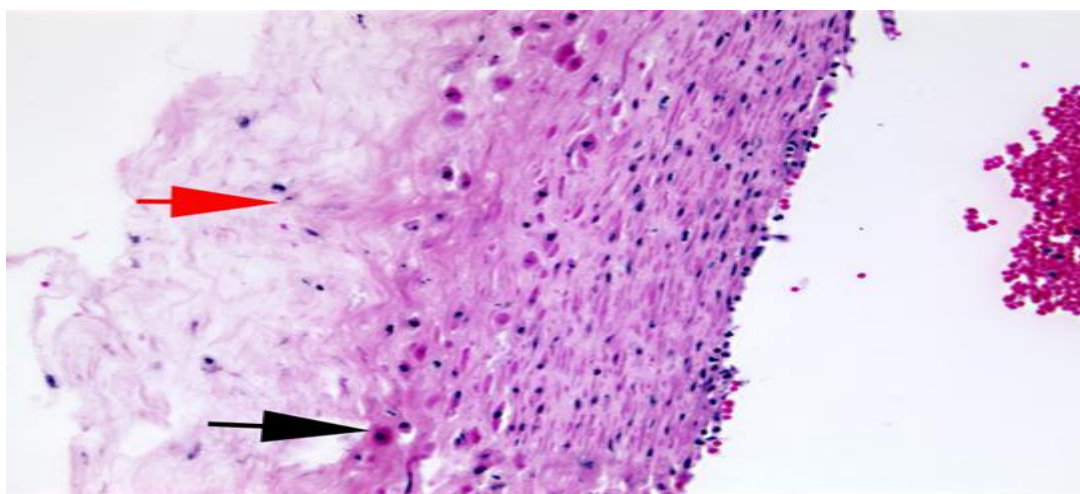
Ο ομφάλιος λώρος είναι η "γραμμή της ζωής" του εμβρύου, οπότε οποιαδήποτε αλλοίωση που μπορεί να θίξει την αιματική ροή (πχ. υπερελίκωση, κόμβοι, αιμορραγία, όγκοι, θρόμβοι) μπορεί να είναι κλινικά σημαντική. Ο ομφάλιος λώρος αντανakλά και το ενδομήτριο περιβάλλον (πχ. μηκώνιο, λοίμωξη, στρες) και την εμβρυϊκή απάντηση σε αυτό το περιβάλλον (πχ. αγγειίτιδα). Ο φυσιολογικός ομφάλιος λώρος ελίσσεται κατά 360<sup>0</sup> σε κάθε 5 εκ. μήκους, δημιουργώντας ένα ιδιότυπο σπιράλ. Ο επίπεδος ομφάλιος λώρος έχει συνδεθεί με μειωμένη εμβρυϊκή δραστηριότητα (Ernst LM, 2013). Παραχείλια και υμενική πρόσφυση του ομφάλιου λώρου, συνδυάζονται με αυξημένο κίνδυνο αρνητικής περιγεννητικής έκβασης (πχ. ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη, εμβρυϊκός θάνατος) και πρέπει να αναφέρονται στην ιστολογική έκθεση. Όσον αφορά την λοίμωξη του ομφάλιου λώρου, όταν εμφανίζεται μόνο στην εξωτερική του επιφάνεια (Wharton's jelly), έχει μητρική

προέλευση (Φώτο. 2). Πιθανοί λοιμογόννοι οργανισμοί του ομφάλιου λώρου είναι η καντίντα (*Candida*) και το τοξόπλασμα και πιο σπάνια κάποιες βακτηριδιακές λοιμώξεις.



Φωτο. 2: Φλεγμένων ομφάλιος λώρος.

Η χρώση με μηκόνιο στο αμνιακό υγρό, θα μεταφερθεί από μακροφάγα κύτταρα στις πλακουντιακές μεμβράνες και στον ομφάλιο λώρο με αποτέλεσμα την αλλαγή του χρώματος και της καθαρότητας των δομών αυτών. Μία υψηλή συγκέντρωση μηκωνίου, πάνω από 12 ώρες μπορεί να καταστρέψει τη δομή του ομφάλιου λώρου, προκαλώντας απόπτωση των λείων μυϊκών κυττάρων (Altshuler G, 1992), (Φώτο. 3). Επιπροσθέτως, η αγγειοσύσπαση που προκαλείται από το μηκόνιο έχει αποδειχθεί σε εργαστηριακό περιβάλλον και μπορεί να προκαλέσει περαιτέρω μείωση της αιματικής ροής στον ομφάλιο λώρο (Altshuler G, 1987).



Φώτο. 3: Απόπτωση λείων μυϊκών κυττάρων (μαύρο βέλος).

Η πιο κοινή μάζα του ομφάλιου λώρου είναι το αιμάτωμα εγγύς του ομφαλικού σφιγκτήρα (Clamp) (Φώτο. 4). Συνήθως είναι επακόλουθο απολίνωσης και έλξης του ομφάλιου λώρου, άνευ κλινικής σημασίας, αφού είναι ένα ιατρογενές, μετά τον τοκετό, γεγονός. Αυτόματα αιματώματα είναι σπάνια και σημαντικά, αφού συχνά συνδέονται με εμβρυϊκή απώλεια λόγω αφάιμαξης ή συμπίεσης των ομφαλικών αγγείων από το αιμάτωμα. Στην ομφαλίδα ακόμα εντοπίζονται σπάνιες νεοπλασίες, όπως ώριμα κυστικά τερατώματα, αιμαγγειώματα και αγγειομυξώματα (Kreczy A, 1994). Επίσης εμφανίζονται μη νεοπλασματικές αλλοιώσεις, όπως πολυποειδή μορφώματα (Lee MC, 1968). Είναι σαφές πως σε περίπτωση υπερμεγέθυνσης αυτών των δομών, μπορεί να προκληθεί εμβρυϊκός θάνατος από συμπίεση/απόφραξη των ομφαλικών αγγείων.



Φώτο. 4: Αιμάτωμα ομφάλιου λώρου.

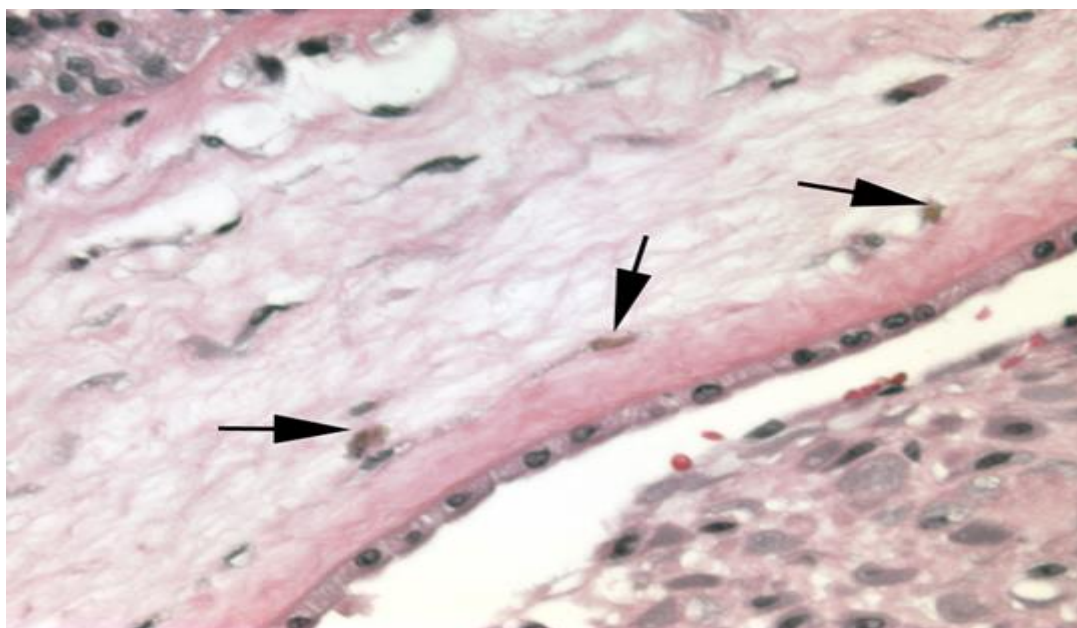
Οι θρομβώσεις ομφαλικών φλεβικών και αρτηριακών αγγείων είναι σπάνιες, αλλά μπορούν να περιορίσουν την εμβρυϊκή κυκλοφορία (Klaritsch P, 2008). Φλεβικές θρομβώσεις απαντώνται σε ποσοστό 70%, φλεβικές και αρτηριακές σε ποσοστό 20% και αρτηριακές σε ποσοστό 10% (Heifetz SA, 1988). Πιθανά αίτια θρόμβωσης ομφαλικών αγγείων περιλαμβάνουν, μηχανική απόφραξη (πχ. Υπερελίκωση, κόμβους, πρόπτωση, αμνιακές ταινίες) και συνυπάρχει συχνά με υμενώδη πρόσφυση της ομφαλίδος και κισσούς. Συχνά αίτια θρόμβωσης είναι η θρομβοφιλία, η αγγειακή νέκρωση, η σοβαρή λοίμωξη και ο ιατρογενής τραυματισμός κ.α. (Ariel I, 2004).



## MEMBRANES

Τα μάκρο και μικροσκοπικά ευρήματα των μεμβρανών είναι κρίσιμης σημασίας για την παθολογοανατομική έκθεση. Μπορούν να επιδείξουν παθολογικά συστατικά του αμνιακού υγρού (πχ. Μηκώνιο, βακτήρια, φλεγμονώδη κύτταρα, αίμα), ολιγουδράμνιο ή εμβρυϊκές δυσμορφίες (πχ. Γαστρόσχιση, εκτοπία καρδιάς, εκτροφή). Η εύρεση ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων είναι πολύ συχνή στον πλακούντα στην οξεία φάση φλεγμονής, περίπου σε ποσοστό 25% του συνόλου των εξεταζόμενων πλακούντων. Λοίμωξη του αμνιακού υγρού από την κολπική/τραχηλική χλωρίδα, μπορεί να είναι προϊόν μητρικής φλεγμονώδους απάντησης (Newton ER, 1993). Στη χρόνια ανοσολογική απάντηση φλεγμονής εντοπίζονται μονοπύρηννα κύτταρα (πχ. Λεμφοκύτταρα, ιστιοκύτταρα και κύτταρα πλάσματος) (Gersell DJ, 1993).

Όλα τα έμβρυα μετά τις 20 εβδομάδες κύησης δύνανται να αποβάλλουν μηκώνιο. Στα πρόωρα έμβρυα, η αποβολή μηκωνίου θεωρείται στρεσογόνος απάντηση, αργότερα στην εξέλιξη του εμβρύου και κυρίως σε τελειόμηνα, μπορεί να είναι φυσιολογικό εύρημα. Η χρώση του μηκωνίου αρχικώς παράγεται από την χολοχρωστική και διαχωρίζεται σε ήπια, ελαφρά καφεοειδή και σε έντονη, κηρώδη, αδιαφανή ουσία (Φώτο. 5). Το μηκώνιο θεωρείται τοξικό, αφότου μπορεί να προκαλέσει επιθηλιακή νέκρωση του άμνιου και μια σημαντική εμβρυϊκή φλεγμονή από διήθηση των αγγείων του ομφάλιου λώρου και των μεμβρανών επί απουσίας οξείας χοριαμνιονίτιδας (Mazor M, 1995).



Φώτο. 5: Χρώση μηκωνίου στις μεμβράνες (μαύρα βέλη).

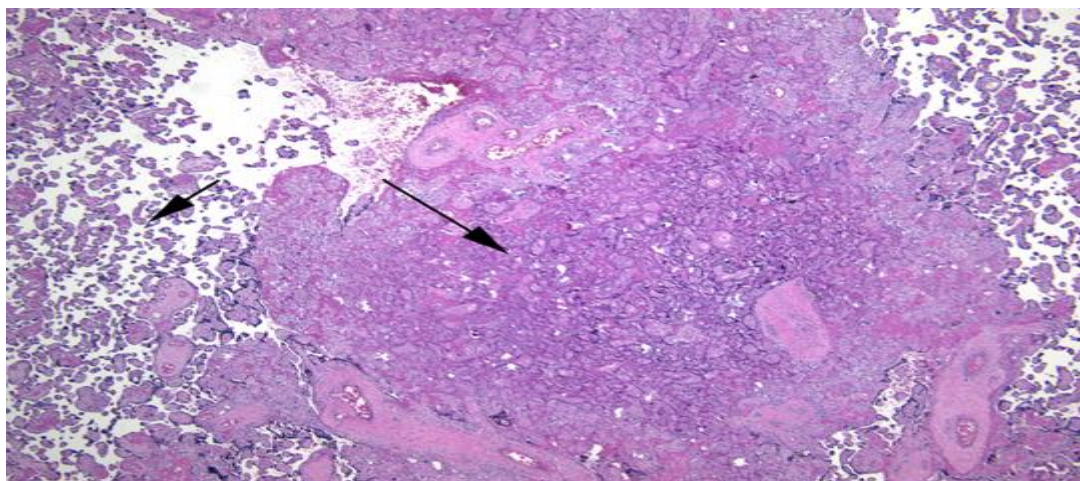
Η πράσινη χροιά των πρόωρων πλακούντων κατά κανόνα οφείλεται στην εναπόθεση της αιμοσιδηρίνης και των υπολοίπων χρωστικών που προέρχονται από την αποδομή της. Εναποθέσεις αιμοσιδηρίνης παρατηρούνται σε περιπτώσεις περιχαρακωμένου πλακούντα, οπισθοπλακούντιου ή περιφερικού αιματώματος, θρομβώσεων και αιμόλυσης νεκρού εμβρύου (Roescher AM, 2014).

Όσον αφορά τις συμπαγείς και κυστικές αλλοιώσεις των εμβρυϊκών μεμβρανών, κύστες στην επιφάνεια του άμνιου μπορούν να προκληθούν από τοπικό οίδημα και δεν συνδέονται συχνά με κλινικές εκδηλώσεις. Υποχοριονικές κύστες προέρχονται από εξωλαχνική τροφοβλάστη με κεντρική υγροποίηση και πιθανώς αιμορραγία (Stanek J, 2007).

### ΠΑΡΕΓΧΥΜΑ

Ιστοπαθολογικά ευρήματα ελαττωμένης μητροπλακούντιας επικοινωνίας (reduced placental perfusion) αποτελούν: α) τα κεντρικά έμφρακτα, β) οι συρρικνωμένες λάχνες, γ) ο αυξημένος αριθμός συγκυτιακών κόμβων, δ) η αυξημένη εναπόθεση περιλάχνιας ινικής, καθώς και ε) η πολυεστιακή και διάχυτη παρουσία ινιδοειδούς ουσίας που συνοδεύει τα νησίδια των κυττάρων της ενδιάμεσης τροφοβλάστης (Redline RW, 2004).

Όταν ο βαθμός ελάττωσης της μητροπλακούντιας ροής αίματος είναι ιδιαίτερα σημαντικός, η απάντηση του εμβρύου αντικατοπτρίζεται με: α) αύξηση των εμπύρηνων ερυθρών στα αγγεία των λαχνών, β) θρόμβωση των εμβρυϊκών αγγείων, γ) αιμορραγική ενδοαγγειοπάθεια, δ) ανάγγειες λάχνες και ε) ενδολάχνια αιμορραγία (Kingdom J, 2000) (Φώτο. 6).



Φώτο. 6: Έμφρακτα πλακούντα (μακρύ βέλος).

Τα έμφρακτα του πλακούντα είναι ίσως το πιο οικείο και εμφανές εύρημα για τον παθολογοανατόμο. Αντιπροσωπεύουν το νεκρωμένο παρέγχυμα του πλακούντα, λόγω της ανεπαρκούς περιλάχνιας (μητριαίας) αιμάτωσης. Τα ιστολογικά χαρακτηριστικά των ισχαιμικών εμφράκτων εξαρτώνται από την ηλικία της κύησης. Μακροσκοπικά η χροιά τους κυμαίνεται από βαθυέρυθρη στα πολύ πρόσφατα, έως λευκόφαιη και λευκωπή στα παλαιότερα (10-14 ημερών) έμφρακτα. Το σχήμα τους ποικίλλει, ή είναι κατά προσέγγιση τριγωνικό, και η βάση του τριγώνου έρχεται σε επαφή με το βασικό πέταλο. Έχουν λοβώδη διαμόρφωση, με σαφή όρια από το γύρω φυσιολογικό παρέγχυμα του πλακούντα. Το μέγεθός τους, ο αριθμός και η εντόπισή τους ποικίλουν (Salafia CM, 1995).

Ισχαιμικά έμφρακτα μπορούν να παρατηρηθούν σε υγιή τελειόμηνο πλακούντα, συνήθως σε έκταση μικρότερη από το 5% του παρεγχύματός του, ειδικότερα στην περιφέρειά του, χωρίς κλινική συσχέτιση. Όταν παρατηρούνται έμφρακτα, κατά συρροή, στις κεντρικές περιοχές του πλακούντα, τότε σχεδόν πάντα συνυπάρχει ιστορικό υπέρτασης, προεκλαμψίας, παρουσίας αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων, γεγονός το οποίο ενισχύεται από τα έμφρακτα που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια του 1<sup>ου</sup> και του 2<sup>ου</sup> τριμήνου. Όταν παρατηρούνται ισχαιμικού τύπου αλλοιώσεις του πλακούντα σε δύο κατά σειρά ανεπιτυχείς εγκυμοσύνες, ή έστω και σε μία μόνο εγκυμοσύνη, η οποία έχει καταλήξει σε ενδομήτριο θάνατο ή προωρότητα, θα πρέπει να γίνεται έλεγχος για την παρουσία αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων στη μητέρα (Naeye RL, 1977).

Μικροσκοπικά το πρόσφατο έμφρακτο χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση των λαχνών και την ελάττωση έως στένωση και απόφραξη του μεσολάχνιου χώρου, με εναπόθεση ινικής. Στη συνέχεια, παρατηρείται νέκρωση της συγκυτιοτροφοβλάστης, σύμπτωση τοιχωμάτων των τριχοειδών του στρώματος των λαχνών, και περιλάχνια διήθηση με ουδετερόφιλα, και πολυμορφοπύρρηνα λευκοκύτταρα. Κατόπιν, η συγκυτιοτροφοβλάστη αντικαθίσταται από ινική και οι λάχνες αρχίζουν να εκφυλίζονται. Τελικά, ένα παλαιό έμφρακτο χαρακτηρίζεται από την παρουσία λαχνών – φαντασμάτων, οι οποίες περιβάλλονται από ηωσινόφιλο υαλοειδοποιημένο υλικό (Tettey Y, 1997).

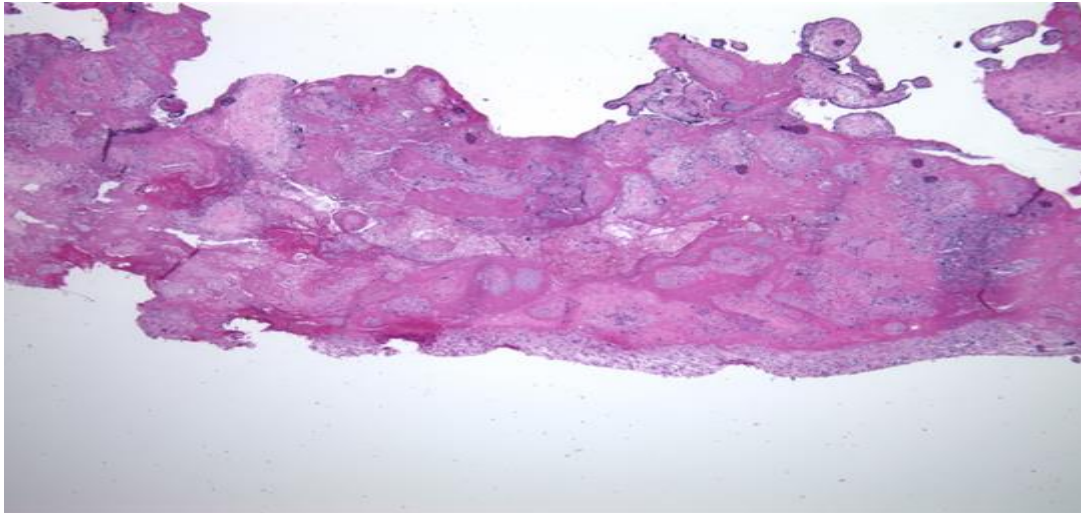


## ΜΗΤΡΙΑΙΑ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ

Ορισμένες από τις παθολογικές οντότητες που αξιολογούμε στη μητρίαία επιφάνεια ή το βασικό πέταλο του πλακούντα είναι οι παρακάτω: Έμφρακτο του βασικού πετάλου, λόγω του οποίου η μητρίαία επιφάνεια εμφανίζεται πεπαχυμένη και λευκωπή. Αποτελεί σπάνια οντότητα (0.028-0.5%) και αιτία των επαναλαμβανόμενων αποβολών του τρίτου τριμήνου. Συνδυάζεται με την υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη και τα αυξημένα επίπεδα της άλφα-φετοπρωτεΐνης (Adams-Charman I, 2002).

Το οπισθοπλακούντιο αιμάτωμα καταλαμβάνει ποικίλη έκταση της μητρίαίας επιφάνειας και θα πρέπει να προσδιορίζεται. Αρκετά από τα οπισθοπλακούντια αιματώματα είναι μικρά ή ακόμη και μικροσκοπικά και διακρίνονται πιο εύκολα στις κατά σειρά τομές. Το πρόσφατο αιμάτωμα είναι μαλθακής σύστασης, ερυθράς χροιάς και αποκολλάται εύκολα από το βασικό πέταλο. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να αποστέλλεται μαζί με τον πλακούντα ή τουλάχιστον να αναφέρεται, και να περιγράφονται οι διαστάσεις του. Στο σημείο της αποκόλλησης του αιματώματος παραμένει ενδεικτικά ως κρατήρας. Το οπισθοπλακούντιο αιμάτωμα είναι παθολογικό εύρημα, το οποίο στο 65% των περιπτώσεων δεν σχετίζεται με την κλινική εικόνα της αποκόλλησης του πλακούντα (abruptio placenta). Αντίθετα, παρατηρείται στο 4.5% των φυσιολογικών πλακούντων. Είναι πιο συχνό στην προεκλαμψία και στη χρόνια υπέρταση. Παρατηρείται στις καπνίστριες, στις χρήστριες κοκαΐνης και στη χοριοαμνιονίτιδα (Katzman PJ, 2002).

Το υπερκείμενο παρέγχυμα του πλακούντα συνήθως εμφανίζει μακροσκοπική και μικροσκοπική εικόνα εμφράκτου. Σε μικρό ή προβληματικό πλακούντα, όπως στην προεκλαμψία, η παρουσία του αιματώματος σε έκταση 20-25% της μητρίαίας επιφάνειας υποδηλώνει διακοπή της οξυγόνωσης του εμβρύου (Bendon RW, 1996). Το παλαιότερο αιμάτωμα ορισμένες φορές μπορεί να τεκμηριωθεί μικροσκοπικά από την παρουσία των μακροφάγων στους υμένες που έχουν φαγοκυτταρώσει αιμοσιδηρίνη και από τις εναποθέσεις ινικής στον βασικό φθαρτό. Ο όρος "χρόνια αποκόλληση" (chronic abruptio) του πλακούντα χαρακτηρίζεται από τη διάχυτη αιμοσιδήρωση των υμένων. Η χρόνια αποκόλληση υποδηλώνει αιμόρροια 1<sup>ου</sup> και 2<sup>ου</sup> τριμήνου της κύησης και θεωρείται παράγοντας κινδύνου για νευρολογικές διαταραχές του νεογνού (Φώτο. 7).

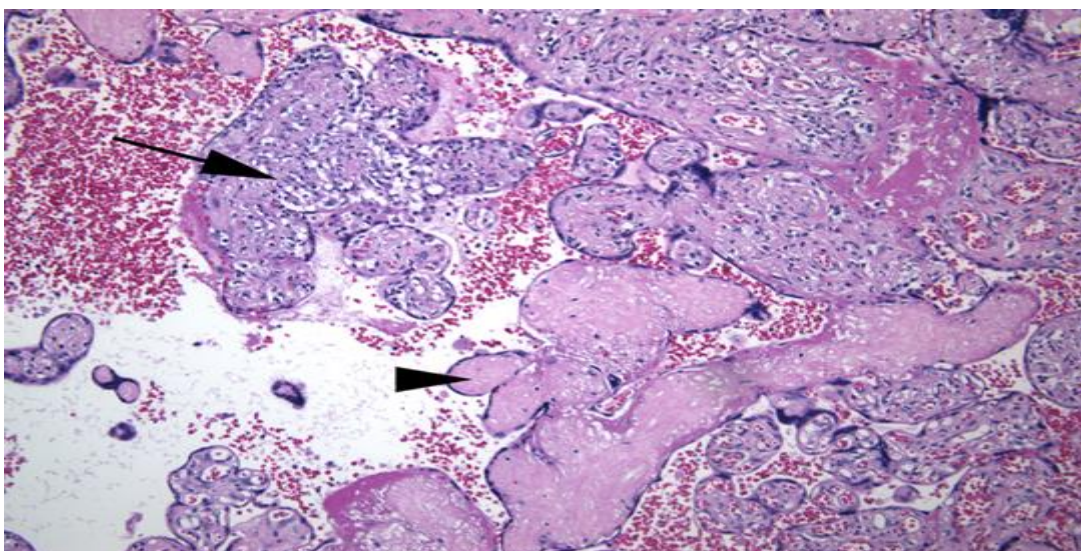


Φώτο. 7: Έμφρακτο μητριάας επιφάνειας πλακούντα.

#### ΕΜΒΡΥΙΚΗ ΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ

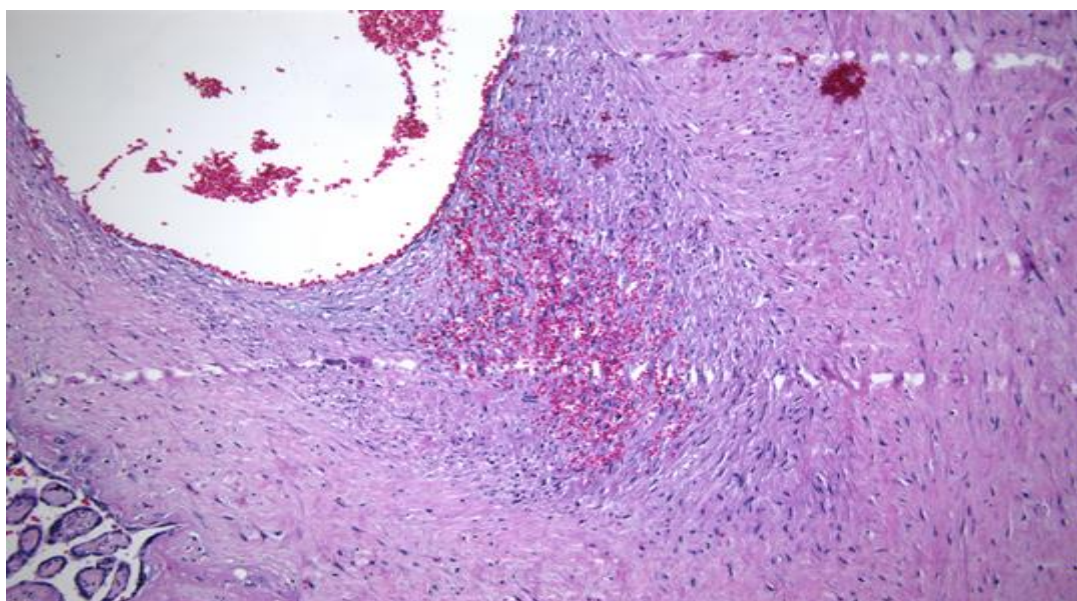
Η εμβρυϊκή θρομβωτική αγγειοπάθεια αποτελεί έναν γενικό όρο, στον οποίο μπορούμε να συμπεριλάβουμε τις παρακάτω ιστοπαθολογικές οντότητες: α) Ανάγγειες λάχνες, β) σχηματισμός θρόμβων που προκαλούν μερική ή πλήρη απόφραξη του αυλού των εμβρυϊκών αγγείων του χοριονικού πετάλου, γ) ενδοτοιχωματικές εναποθέσεις ινικής των εμβρυϊκών αγγείων με ή χωρίς την παρουσία απασβεστώσεων και δ) αιμορραγική ενδαγγειίτιδα.

Η εκτεταμένη παρουσία ανάγγειων λαχνών στο παρέγχυμα του πλακούντα θέτει την υποψία θρομβοεμβολικών νόσων του νεογνού και κληρονομούμενων διαταραχών της πήξης του αίματος (Φώτο. 8).



Φώτο. 8: Ανάγγειες λάχνες (κεφαλή βέλους).

Στις περιπτώσεις αιμορραγικής ενδαγγείτιδας είναι χαρακτηριστική η ιστολογική εικόνα της εξαγγείωσης και του κατακερματισμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων, με τη συνοδό ίνωση του στρώματος των λαχνών, η οποία υποδηλώνει την ελάττωση έως διακοπή της εμβρυϊκής κυκλοφορίας στις λάχνες. Αποτελεί ιστολογικό εύρημα του πλακούντα σε περιπτώσεις ενδομητρίου θανάτου, εμβρυϊκής δυσπραγίας, συστροφής του ομφαλίου λώρου, λοιμώξεων, διαταραχών της πήξης, και μπορεί να υποτροπιάσει στις επόμενες κυήσεις (Sander CM, 2002) ( Φώτο. 9).



Φώτο. 9: Αιμορραγική ενδαγγείτιδα.

Η παρουσία εμπύρηνων ερυθρών αιμοσφαιρίων στα εμβρυϊκά αγγεία κατά το δεύτερο και το τρίτο τρίμηνο υποδηλώνει παθολογική απελευθέρωση άωρων μορφών της ερυθράς σειράς και μπορεί να συνοδεύει την ερυθροβλάστωση, την αναιμία, τη λοίμωξη ή την υποξυγοναιμία ωρών ή ημερών του εμβρύου (Redline RW, 2004).

Η χοριοαγγείωση αποτελεί οντότητα, τα αίτια της οποίας δεν είναι ακόμη απόλυτα διευκρινισμένα, και χαρακτηρίζεται με ιστολογικά κριτήρια που αφορούν την παρουσία, σε συγκεκριμένο αριθμό διατομών, διατεταμένων και συμφορημένων αγγείων των τελικών (terminal) χοριακών λαχνών (υπερτριχοειδοποίηση). Παρατηρείται μετά τη συμπλήρωση των 32 εβδομάδων κύησης, αποτελεί ένδειξη της παρατεταμένης υποξυγοναιμίας και συνδυάζεται με αυξημένη περιγεννητική θνησιμότητα. Χοριοαγγείωση δεν παρατηρείται σε φυσιολογικό πλακούντα. Η παθολογοανατομική εξέταση των

πλακούντων στο 5% του συνόλου των νεογνών, που διακομίζονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας, αποκαλύπτει ιστολογική εικόνα χοριοαγγείωσης. Παθολογικές καταστάσεις στις οποίες παρατηρείται αυξημένη συχνότητα χοριοαγγείωσης είναι οι εξής: α) Προεκλαμψία, β) σακχαρώδης διαβήτης της μητέρας, γ) αναιμία της μητέρας, δ) εγκυμοσύνη σε μεγάλο υψόμετρο, ε) λοίμωξη του ουροποιητικού συστήματος της μητέρας, ζ) ανατομικές ανωμαλίες του ομφάλιου λώρου, στ) παρουσία μονής ομφαλικής αρτηρίας, η) πρόδρομος πλακούντας, θ) οζώδες άμνιο, ι) λαχνίτιδα λοιμώδους αιτιολογίας, κ) μείζονες συγγενείς ανωμαλίες του εμβρύου και λ) χαμηλό Apgar score του νεογνού (Batcup G, 1983).

Σε λίγες μόνο περιπτώσεις λαχνίτιδας οφειλόμενης σε ιούς, βακτήρια ή πρωτόζωα αναγνωρίζονται χαρακτηριστικά ιστολογικά ευρήματα ενδεικτικά του λοιμώδους παράγοντα. Ιογενείς λοιμώξεις, AIDS, λοίμωξη από Coxsackie ιό ή ηπατίτιδα, δεν προκαλούν ιδιαίτερες αλλοιώσεις στον πλακούντα. Αντίθετα, η οξεία μεσολαχνίτιδα ή περιλαχνίτιδα είναι ενδεικτική λοιμώδους αιτιολογίας (Kaplan C, 1982).

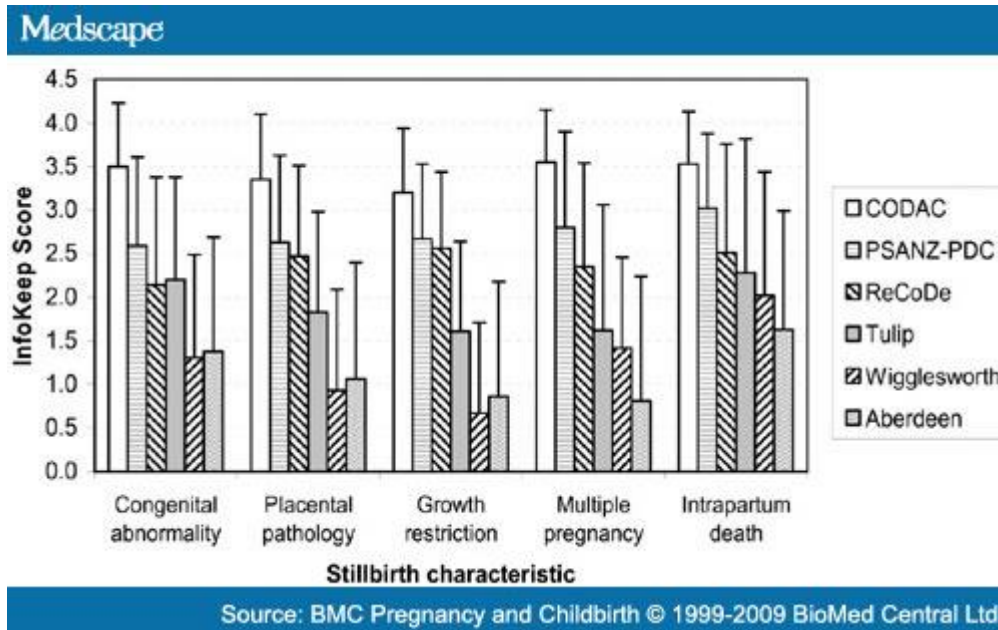
Η λαχνίτιδα αγνώστου αιτιολογίας είναι ιστολογικά παρόμοια με τη λοιμώδη χρόνια λεμφοκυτταρική λαχνίτιδα, χωρίς τις ορολογικές ή μορφολογικές ενδείξεις λοιμώδους αιτίου. Ανευρίσκεται στο 7-13% των πλακούντων. Τα φλεγμονώδη κύτταρα έχουν αναγνωριστεί ως βοηθητικά T - λεμφοκύτταρα και ενεργοποιημένα μακροφάγα μητρικής προέλευσης, πιθανόν λόγω της ανοσολογικής μητρικής αντίδρασης. Η κλινική σημασία της λαχνίτιδας αγνώστου αιτιολογίας έγκειται στο γεγονός πως συνδυάζεται με την υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη και την ισχαιμία του πλακούντα, αφού συνήθως οδηγεί στην καταστροφή του στρώματος των λαχνών και στην ελάττωση της ανταλλάξιμης περιοχής του πλακούντα. Η λαχνίτιδα αγνώστου αιτιολογίας έχει την τάση να υποτροπιάζει και στις επόμενες κυήσεις. Σε μικροσκοπικό επίπεδο πρέπει να διαφοροδιαγιγνώσκεται από τη λοίμωξη με κυτταρομεγαλοϊό (Rolschau J, 1978).



#### 4. ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗΣ ΘΝΗΣΙΓΕΝΩΝ ΕΜΒΡΥΩΝ

Η εμπειριστατωμένη μελέτη των αιτιών των θνησιγενών εμβρύων δυσχεραίνεται από την έλλειψη σταθερού πρωτόκολλου για την αξιολόγηση και ταξινόμηση των θνησιγενών εμβρύων. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα πιστοποιητικά θανάτου συμπληρώνονται πριν την ολοκλήρωση των μεταθανάτιων αξιολογήσεων.

Ένα σύστημα ταξινόμησης των θνησιγενών εμβρύων θα μπορούσε να εξυπηρετήσει πολλούς σκοπούς. Για παράδειγμα, οι γονείς προφανώς θέλουν να γνωρίζουν ποιοι είναι οι λόγοι της απώλειας του παιδιού τους και κατά πόσον διατρέχουν παρόμοιους κινδύνους σε μελλοντικές εγκυμοσύνες. Ερευνητές προσπαθούν να κατανοήσουν τους παθογενετικούς μηχανισμούς των θνησιγενών εμβρύων, ώστε να αναπτύξουν προληπτικές στρατηγικές αντιμετώπισης. Αυτή η πληροφόρηση θα μπορούσε να είναι χρήσιμη για να συντεθεί μια περιγεννητική βάση δεδομένων και σαν εργαλείο ποιοτικής βελτίωσης. (Σχήμα.12).



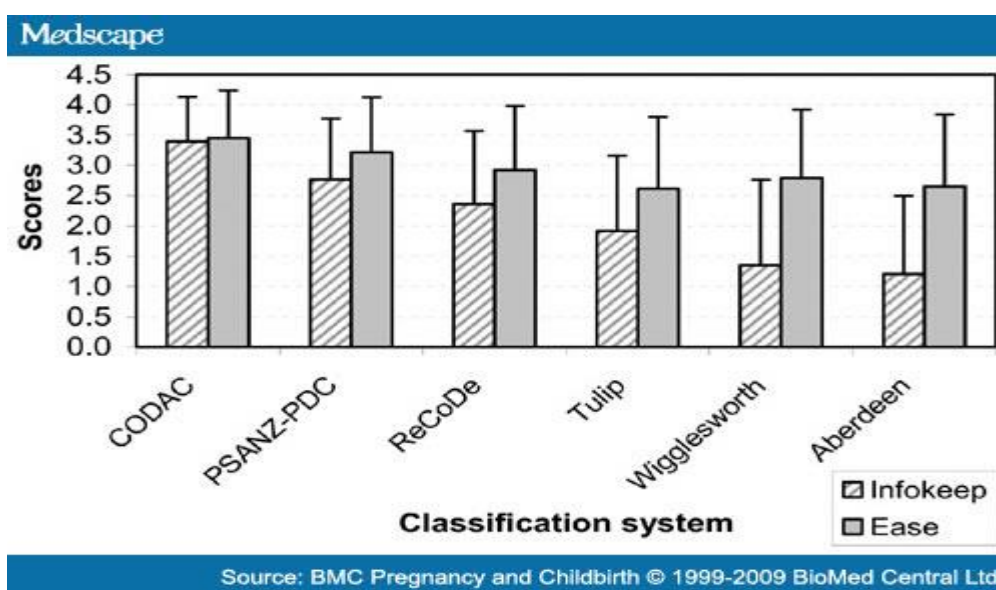
Σχήμα.12: Συστήματα ταξινόμησης (αιτιοπαθογόνοι παράγοντες).

Υπάρχουν πάνω από 35 δημοσιευμένα συστήματα ταξινόμησης περιγεννητικών θανάτων (Korteweg FJ, 2006). Η αποτίμηση των αναίτιων αποβολών θνησιγενών εμβρύων εξαρτάται εν μέρει από το σύστημα ταξινόμησης που επιλέγεται. Σε μία μελέτη 154 θνησιγενών εμβρύων, το

ποσοστό αναίτιων θανάτων, ανά σύστημα ταξινόμησης, ήταν RoDeCo 14.3% , Wigglesworth 47.4%, de Galan-Roosen 18.2% και Tulip 16.2% (Vergani P, 2008). Μέση ηλικίας κύησης σε θνησιγενή με γνωστά και μη αίτια, ήταν παρόμοια σε όλα τα τέσσερα πρωτόκολλα. Η αποτίμηση των θανάτων με αίτιο/αναίτιο στην ταξινόμηση της Στοκχόλμης ήταν 18% (Varli IH, 2008). Αυτό το σύστημα αποτελείται από 17 ομάδες βασικών συνθηκών σχετιζόμενες με τις αποβολές θνησιγενών εμβρύων (πρωτογενής διάγνωση) και σχετιζόμενους παράγοντες που μπορεί να είχαν συμβάλει στον θάνατο (σχετιζόμενη διάγνωση).

Αρχικά συστήματα ταξινόμησης περιλαμβάνουν μόνο μικρούς αριθμούς υποτύπων που διαχωρίζονται σε στρώματα, φυσιολογικά σχηματισμένων εμβρύων, συγγενείς ανωμαλίες , ανωριμότητα, ασφυξία κ.α. (Wigglesworth JS, 1980).

Ακόλουθα συστήματα προσπάθησαν να συμπεριλάβουν περισσότερες πληροφορίες, παρεκκλίσεις εμβρυϊκής ανάπτυξης, πλακουντιακή παθολογία και μητρικές παθολογικές καταστάσεις (Chan A, 2004). Υπάρχει μία αξιοσημείωτη διαμάχη εάν τα ιεραρχικά συστήματα πρέπει να χρησιμοποιούνται και εάν οι καταστάσεις όπως υπολειπόμενη ανάπτυξη και υπέρταση είναι αιτίες θανάτου ή απλά παράγοντες κινδύνου για αποβολή θνησιγενών εμβρύων. Ωστόσο, μία συστηματική προσέγγιση αυτής της ταξινόμησης, πρέπει να αποτελεί ένα σημαντικό βήμα για τον σχεδιασμό των προληπτικών στρατηγικών (Silver RM, 2007) (Σχήμα.13).



Σχήμα.13: Αξιολόγηση συστημάτων ταξινόμησης.

Γίνονται προσπάθειες για να υιοθετηθεί ένα Διεθνές σύστημα ταξινόμησης που θα υποδηλώνει τις μητρικές συνθήκες και την εξέλιξη της ανάπτυξης του εμβρύου, να διαχωρίζει τις διακοπές κύησης λόγω γενετικών ανωμαλιών και τα θνησιγενή έμβρυα από τους νεογνικούς θανάτους και να κατηγοριοποιεί τους εμβρυϊκούς θανάτους πολύδυμων κυήσεων με έναν χρήσιμο τρόπο σε σχέση με τα κοινά περιγεννητικά δεδομένα (πχ. Βάρος γέννησης, ηλικία κύησης, οικογενειακή κατάσταση της μητέρας) (Reddy UM, 2009). Επί του παρόντος, οι πιο χρήσιμες πληροφορίες για τα ακριβή αίτια θανάτου των θνησιγενών εμβρύων που προέρχονται από νοσοκομεία, κατηγοριοποιούνται προοδευτικά (Πίνακας. 6).

<b>Περιγεννητική λοίμωξη</b>
Βακτηριακή
Ομάδα Β στρεπτόκοκκου
E coli
Listeria monocytogenes
Σπιροχαίτες
Άλλα βακτήρια
Ιοί
Κυτταρομεγαλοϊός
Παρβοϊός
Απλός ερπητοϊός
Ερυθρά
Άλλοι ιοί
Πρωτόζωα, πχ. τοξοπλάσμωση
Μύκητες
Άλλος ειδικός μικροοργανισμός
<b>Υπέρταση ή προεκλαμψία</b>

<b>Αιμορραγία πριν τον τοκετό</b>
Αποκόλληση πλακούντα
Προδρομικός πλακούντας
Προδρομικά αγγεία
Άλλο
<b>Μητρικές συνθήκες</b>
Τεχνητή διακοπή κύησης
Διαβήτης/Διαβήτης κύησης
Μητρικός τραυματισμός
Συμπτωματικός
Μη συμπτωματικός
Μητρική σήψη
Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος
Χολόσταση κύησης
Άλλο
<b>Περιγεννητικές συνθήκες</b>
Σύνδρομο μετάγγισης από δίδυμο σε δίδυμο
Εμβρυομητρική αιμορραγία
Προ του τοκετού επιπλοκές ομφάλιου λώρου
Ανωμαλίες μήτρας
Τραύμα τοκετού
Αλλοανοσοποίηση
Μη άνοσος εμβρυϊκός ύδρωπας
Άλλο



<b>Υποξία – Περί τον τοκετό θάνατος</b>
Επιπλοκές κατά τον τοκετό
Ρήξη μήτρας
Πρόπτωση ομφάλιου λώρου
Δυστοκία ώμου
Άλλο
Αποδείξεις μη εμβρυϊκής ανάκαμψης σε ένα φυσιολογικά αναπτυγμένο νεογνό
<b>Υπολειπόμενη εμβρυϊκή ανάπτυξη</b>
Αδιευκρίνιστη – Δεν αποστέλλεται πλακούντας
<b>Αυτόματος πρόωρος τοκετός</b>
Άρρηκτο θυλάκιο
Ερρηγμένο θυλάκιο
<b>Ανεξήγητος, προ του τοκετού, θάνατος</b>
Με στοιχεία επηρεασμένης αγγειακής λειτουργίας από υπερηχογραφικό έλεγχο και/ή πλακουντιακή ιστοπαθολογία (πχ. σημαντικό έμφραγμα, οξεία αθηρωμάτωση, μητρική και/ή εμβρυϊκή αγγειακή θρόμβωση ή έμφρακτα μητρικής επιφάνειας)
Με χρόνια λαχνίτιδα
Μη πλακουντιακή παθολογία
Άλλες ειδικές πλακουντιακές παθολογίες

Πίνακας.6: Αιτιολογία εμβρυϊκών θανάτων.

Παρόλα αυτά σε ανεπτυγμένες Χώρες η ισχύς κάθε συστήματος ταξινόμησης βασίζεται σε μία εκτενή αξιολόγηση και λεπτομερή περιγραφή των συνθηκών της μητέρας, του εμβρύου, του ομφάλιου λώρου, του πλακούντα και των γεγονότων που οδήγησαν στην εμβρυϊκή απώλεια.

#### 4.1 ΣΥΣΤΗΜΑ ReCoDe

Το σύστημα ταξινόμησης ReCoDe (Classification of stillbirth by Relevant Condition at Death) επιδιώκει να προσδιορίσει τις καταστάσεις οι οποίες υπήρχαν την στιγμή του ενδομήτριου θανάτου.

Βασίζεται στις ακόλουθες αρχές: 1) Οι ενδομήτριοι θάνατοι διαχωρίζονται από τους νεογνικούς θανάτους και εγγυώνται την ταξινόμησή τους. 2) Εντεύθεν δεν υπάρχει ανάγκη για υποκατηγοριοποίηση σύμφωνα με την προωρότητα αφού δεν είναι σημαντικό αίτιο ή ικανή συνθήκη εμβρυϊκής απώλειας. 3) Δεν υπάρχει υποκατηγοριοποίηση σε σχέση με το βάρος, αλλά μόνο σε σχέση με την εμβρυϊκή αναπτυξιακή κατάσταση. 4) Η ταξινόμηση δίνει έμφαση στο αίτιο και όχι απαραίτητα στον μηχανισμό. 5) Η ιεράρχηση ξεκινά από τις καταστάσεις που επηρεάζουν το έμβryo και διευρύνεται σε απλές ανατομικές κατηγορίες οι οποίες υποδιαιρούνται σε παθοφυσιολογικές καταστάσεις και 6) ο πρωτογενής παθολογικός παράγοντας πρέπει να βρίσκεται πάντα στην κορυφή της λίστας, που εφαρμόζεται σε κάθε περίπτωση (Πίνακας. 7).

<b>A. Fetus</b>	1. Lethal congenital anomaly 2. Infection 2.1 Chronic – e.g. TORCH 2.2 Acute 3. Non-immune hydrops 4. Iso-immunisation 5. Fetomaternal haemorrhage 6. Twin-twin transfusion 7. Fetal growth restriction <sup>1</sup> 8. Other
<b>B. Umbilical Cord</b>	1. Prolapse 2. Constricting loop or knot <sup>2</sup> 3. Velamentous insertion 4. Other
<b>C. Placenta</b>	1. Abruption 2. Praevia 3. Vasa Praevia 4. Placental insufficiency /infarction <sup>3</sup> 5. Other
<b>D. Amniotic fluid</b>	1. Chorioamnionitis 2. Oligohydramnios <sup>2</sup> 3. Polyhydramnios <sup>2</sup> 4. Other
<b>E. Uterus</b>	1. Rupture 2. Other
<b>F. Mother</b>	1. Diabetes 2. Thyroid diseases 3. Essential Hypertension 4. Hypertensive diseases in pregnancy 5. Lupus/Antiphospholipid Syndrome 6. Cholestasis 7. Drug abuse 8. Other
<b>G. Intrapartum</b>	1. Asphyxia 2. Birth Trauma
<b>H. Trauma</b>	1. External 2. Iatrogenic
<b>I. Unclassified</b>	1. No relevant condition identified 2. No information available

Πίνακας.7: Σύστημα ReCoDe.

## 5. ΟΡΙΣΜΟΙ

### 5.1 ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Οι ορισμοί αυτοί έχουν υιοθετηθεί από την Παγκόσμια Συνέλευση Υγείας (αποφάσεις WHA20.19 και WHA43.24) σύμφωνα με το Άρθρο 23 του Καταστατικού Χάρτη της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας

#### 1.Αιτίες Θανάτου

Οι αιτίες θανάτου που αναγράφονται στο ιατρικό πιστοποιητικό αιτίας θανάτου είναι όλα αυτά τα νοσήματα, οι νοσηρές καταστάσεις ή οι τραυματισμοί που είτε είχαν ως αποτέλεσμα είτε συνέβαλαν στην επέλευση του θανάτου, καθώς και οι περιστάσεις κάτω από τις οποίες συνέβη το ατύχημα ή η βία που είχαν ως αποτέλεσμα οποιοδήποτε τέτοιο τραυματισμό.

#### 2.Υποκείμενη αιτία θανάτου

Η υποκείμενη αιτία θανάτου είναι (α) η νόσος ή ο τραυματισμός που αποτέλεσε την απαρχή της αλληλουχίας των γεγονότων που οδήγησαν κατευθείαν στο θάνατο, ή (β) οι περιστάσεις του ατυχήματος ή της βίας που είχαν ως αποτέλεσμα το θανατηφόρο τραυματισμό.

#### 3.Ορισμοί σχετικά με την εμβρυική, περιγεννητική, νεογνική και βρεφική θνησιμότητα

##### *3.1Γέννηση ζωντανού*

Γέννηση ζωντανού είναι ο πλήρης αποχωρισμός ή εξαγωγή από τη μητέρα, του προϊόντος σύλληψης, ανεξάρτητα από τη διάρκεια της κύησης, το οποίο, μετά τον αποχωρισμό, αναπνέει ή παρουσιάζει οποιαδήποτε άλλη ένδειξη ζωής, καρδιακούς παλμούς, σφυγμό του ομφάλιου λώρου, ή σαφή κίνηση των γραμμωτών μυών, ανεξάρτητα από το εάν έχει κοπεί ο λώρος ή εάν ο πλακούντας είναι προσκολλημένος. Κάθε προϊόν τέτοιου τοκετού θεωρείται γεννημένο ζωντανό.

##### *3.2Εμβρυικός θάνατος [έμβρυο γεννημένο νεκρό] [θνησιγενές]*

Ο εμβρυικός θάνατος συμβαίνει πριν από τον πλήρη αποχωρισμό του προϊόντος σύλληψης από τη μητέρα του, ανεξάρτητα από τη διάρκεια της κύησης και υποδεικνύεται από το γεγονός ότι μετά από τέτοιο αποχωρισμό το έμβρυο δεν αναπνέει ούτε παρουσιάζει ενδείξεις ζωής, καρδιακούς παλμούς, σφυγμό στον ομφάλιο λώρο ή σαφή κίνηση των γραμμωτών μυών.

### 3.3 Βάρος γέννησης

Το πρώτο βάρος γέννησης του εμβρύου ή του νεογνού που μετράται μετά τη γέννηση.

### 3.4 Μικρό βάρος γέννησης

Βάρος μικρότερο των 2.500 γρ (έως, και συμπεριλαμβανομένων των 2.499 γρ).

### 3.5 Πολύ μικρό βάρος γέννησης

Βάρος μικρότερο των 1.500 γρ (έως, και συμπεριλαμβανομένων των 1.499 γρ).

### 3.6 Υπερβολικά μικρό βάρος γέννησης

Βάρος μικρότερο των 1.000 γρ (έως, και συμπεριλαμβανομένων των 999 γρ).

### 3.7 Ηλικία της κυοφορίας

Η διάρκεια της κυοφορίας μετράται από την πρώτη ημέρα της τελευταίας φυσιολογικής εμμηνου ρύσης. Η ηλικία της κυοφορίας εκφράζεται σε συμπληρωμένες ημέρες ή συμπληρωμένες εβδομάδες (π.χ. γεγονότα που συμβαίνουν 280 έως 286 συμπληρωμένες ημέρες μετά την έναρξη της τελευταίας φυσιολογικής εμμηνορρυσίας θεωρούνται ότι έγιναν την 40<sup>η</sup> εβδομάδα της κυοφορίας).

### 3.8 Πρόωρο

Λιγότερες από 37 συμπληρωμένες εβδομάδες (μικρότερο των 259 ημερών) κυοφορίας.

### 3.9 Κανονικό (τελειόμηνο)

Από 37 συμπληρωμένες εβδομάδες έως λιγότερες των 42 συμπληρωμένων εβδομάδων (259-293 ημέρες) κυοφορίας.

### 3.10 Υπερώριμο (παρατασιακό)

42 συμπληρωμένες εβδομάδες ή περισσότερες (294 ημέρες ή περισσότερες) κυοφορίας.

### 3.11 Περιγεννητική περίοδος

Η περιγεννητική περίοδος αρχίζει από τις 22 συμπληρωμένες εβδομάδες (154 ημέρες) κυοφορίας (όταν το βάρος γέννησης είναι φυσιολογικά 500gr) και τελειώνει στις επτά συμπληρωμένες ημέρες μετά την γέννηση.

### 3.12 Νεογνική περίοδος

Η νεογνική περίοδος αρχίζει κατά τη γέννηση και τελειώνει στις 28 συμπληρωμένες ημέρες μετά τη γέννηση. Οι νεογνικοί θάνατοι (θάνατοι

μεταξύ των γεννημένων ζωντανών κατά τις πρώτες 28 συμπληρωμένες ημέρες ζωής) μπορούν να υποδιαιρεθούν σε πρώιμους νεογνικούς θανάτους, οι οποίοι συμβαίνουν κατά τις πρώτες επτά ημέρες ζωής, και σε όψιμους νεογνικούς θανάτους, οι οποίοι συμβαίνουν μετά την έβδομη ημέρα αλλά πριν τις 28 συμπληρωμένες ημέρες ζωής.

Σημειώσεις για τους ορισμούς

I.

Για τη γέννηση ζωντανού, το βάρος γέννησης είναι προτιμότερο να μετράται μέσα στην πρώτη ώρα της ζωής πριν συμβεί σημαντική απώλεια βάρους μετά τη γέννηση. Ενώ οι στατιστικοί πίνακες περιλαμβάνουν κωδικούς με ομαδοποιήσεις βάρους γέννησης ανά 500γρ, το βάρος δεν πρέπει να καταγράφεται σε αυτές τις ομαδοποιήσεις. Το πραγματικό βάρος πρέπει να καταγράφεται με την ακρίβεια στην οποία μετράται.

II.

Οι ορισμοί «μικρό», «πολύ μικρό» και «υπερβολικά μικρό» βάρος γέννησης δεν αποτελούν κατηγορίες που η μια αποκλείει την άλλη. Κάτω από τα καθορισμένα όρια οι ορισμοί συμπεριλαμβάνουν επιμέρους ορισμούς και επομένως επικαλύπτονται (π.χ. το «μικρό» βάρος γέννησης περιλαμβάνει το «πολύ μικρό» και το «υπερβολικά μικρό», ενώ το «πολύ μικρό» συμπεριλαμβάνει το «υπερβολικά μικρό»).

III.

Η ηλικία της κυοφορίας συχνά αποτελεί πηγή σύγχυσης όταν οι μετρήσεις βασίζονται στις ημερομηνίες της εμμηνορρυσίας. Για τη μέτρηση της ηλικίας κυοφορίας από την ημερομηνία της πρώτης ημέρας, της τελευταίας φυσιολογικής έμμηνης ρύσης και τη μέτρηση της ημερομηνίας τοκετού, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η πρώτη ημέρα είναι η ημέρα μηδέν και όχι η ημέρα ένα· οι ημέρες 0-6 επομένως αντιστοιχούν σε «συμπληρωμένη εβδομάδα 0», ημέρες 7-13 σε «συμπληρωμένη πρώτη εβδομάδα» και η 40<sup>η</sup> εβδομάδα της πραγματικής κυοφορίας είναι συνώνυμη με «συμπληρωμένη 39<sup>η</sup> εβδομάδα». Όταν δεν είναι γνωστή η ημερομηνία της τελευταίας φυσιολογικής εμμηνορρυσίας, η ηλικία κυοφορίας πρέπει να βασίζεται στην καλύτερη κλινική εκτίμηση. Για να αποφεύγονται παρερμηνείες, οι πίνακες των κωδικοποιήσεων πρέπει να προσδιορίζουν τόσο τις εβδομάδες όσο και τις ημέρες.

IV.

Η ηλικία θανάτου κατά τη πρώτη ημέρα ζωής (ημέρα μηδέν) πρέπει να καταγράφεται σε μονάδες συμπληρωμένων λεπτών ή ωρών ζωής. Για τη δεύτερη ημέρα (ημέρα 1), Τρίτη (ημέρα 2) και έως τις 27 συμπληρωμένες ημέρες ζωής, η ηλικία θανάτου πρέπει να αναγράφεται σε ημέρες.

#### 4. Ορισμοί που σχετίζονται με την μητρική θνησιμότητα

##### *4.1 Μητρικός θάνατος*

Μητρικός θάνατος είναι ο θάνατος μια γυναίκας ενώ είναι έγκυος ή μέσα σε 42 ημέρες μετά τη λήξη της κύησης, ανεξάρτητα από τη διάρκεια και την εντόπιση της κύησης, από οποιαδήποτε αιτία που σχετίζεται με ή επιβαρύνεται από την κύηση ή τη διαχείρισή της, αλλά όχι από τυχαίες ή συμπτωματικές αιτίες.

##### *4.2 Όψιμος μητρικός θάνατος*

Όψιμος μητρικός θάνατος είναι ο θάνατος μιας γυναίκας από άμεσες ή έμμεσες μαιευτικές αιτίες σε περισσότερες από 42 ημέρες αλλά σε λιγότερο από ένα έτος μετά τη λήξη της κύησης.

##### *4.3 Θάνατος σχετιζόμενος με την κύηση*

Ο θάνατος που σχετίζεται με την κύηση είναι ο θάνατος μιας γυναίκας ενώ αυτή είναι έγκυος ή μέσα σε 42 ημέρες μετά τη λήξη της εγκυμοσύνης, ανεξάρτητα από την αιτία θανάτου.

Ο μητρικός θάνατος διακρίνεται σε δύο ομάδες:

##### *4.4 Άμεσοι μαιευτικοί θάνατοι*

Οι άμεσοι μαιευτικοί θάνατοι είναι το αποτέλεσμα μαιευτικών επιπλοκών της εγκυμοσύνης (κύηση, τοκετός και λοχεία), από παρεμβάσεις, παραλείψεις, λανθασμένη θεραπεία, ή από μια αλυσίδα γεγονότων τα οποία προέρχονται από κάποια από τις πιο πάνω αιτίες.

##### *4.5 Έμμεσοι μαιευτικοί θάνατοι*

Οι έμμεσοι μαιευτικοί θάνατοι είναι το αποτέλεσμα προϋπάρχουσας της κύησης νόσου ή νόσου που παρουσιάστηκε κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και η οποία δεν ήταν αποτέλεσμα άμεσων μαιευτικών αιτιών, αλλά η οποία επιβαρύνθηκε από τις φυσιολογικές επιδράσεις της κύησης.

## 5.2 ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ ΟΝΟΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

Η Εικοστή Παγκόσμια Συνέλευση Υγείας, έχοντας υπόψη ότι επιβάλλεται να καταρτίζονται και να δημοσιεύονται στατιστικές θνησιμότητας και νοσηρότητας με μορφή συγκρίσιμη·

Έχοντας λάβει υπόψη τα Άρθρα 2(s), 21(b), 22 και 64 του Καταστατικού Χάρτη της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας, υιοθέτησε στις 22 Μαρτίου 1967, τους Κανονισμούς Ονοματολογίας του 1967· οι κανονισμοί αυτοί μπορούν να αναφέρονται ως Κανονισμός Ονοματολογίας της Π.Ο.Υ.

### Άρθρο 1

Τα Κράτη-Μέλη της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας στα οποία θα εφαρμοστεί ο παρών Κανονισμός σύμφωνα με το άρθρο 7 που ακολουθεί θα αναφέρονται στο εξής ως Μέλη.

### Άρθρο 2

Για τον καταρτισμό των στατιστικών της θνησιμότητας και νοσηρότητας τα Κράτη-Μέλη θα ακολουθούν την τρέχουσα ισχύουσα αναθεώρηση της Διεθνούς Ταξινόμησης Νόσων, Τραυματισμών και Αιτιών Θανάτου, αυτή υιοθετείται κατά καιρούς από την Παγκόσμια Συνέλευση Υγείας. Η Ταξινόμηση αυτή μπορεί να φέρει την ονομασία Διεθνής Ταξινόμηση Νόσων.

### Άρθρο 3

Κατά την κατάρτιση και δημοσίευση στατιστικών θνησιμότητας και νοσηρότητας, τα Μέλη θα συμμορφώνονται κατά το δυνατό με τις συστάσεις που έχουν γίνει από την Παγκόσμια Συνέλευση Υγείας ως την ταξινόμηση, τη διαδικασία κωδικοποίησης, τον καθορισμό ομάδων ηλικίας, τις εδαφικές περιοχές που πρέπει να προσδιορίζονται, και τους σχετικούς ορισμούς και πρότυπα.

### Άρθρο 4

Κάθε έτος τα Μέλη θα καταρτίζουν και δημοσιεύουν, για κάθε ημερολογιακό έτος, στατιστικές αιτιών θανάτου για ολόκληρη την μητροπολιτική εδαφική περιοχή της ή για το μέρος μόνο της εδαφικής περιοχής για το οποίο διαθέτουν στοιχεία, και θα υποδεικνύουν την περιοχή που καλύπτουν οι στατιστικές.

#### Άρθρο 5

Τα Μέλη θα υιοθετήσουν ένα τύπο ιατρικού πιστοποιητικού της αιτίας θανάτου στο οποίο θα προβλέπεται η αναγραφή των νοσηρών καταστάσεων ή τραυματισμών που κατέληξαν ή συνέτειναν σε θάνατο, με μια σαφή υπόδειξη της υποκείμενης αιτίας.

#### Άρθρο 6

Κάθε Μέλος, σύμφωνα με το άρθρο 64 του Καταστατικού Χάρτη, θα στέλνει στην Π.Ο.Υ, κατόπιν αίτησής της, στατιστικές καταρτισμένες σύμφωνα με τον παρόντα Κανονισμό και όχι δοσμένες βάσει του άρθρου 63 του καταστατικού.

#### Άρθρο 7

1. Ο παρών Κανονισμός θα τεθεί σε ισχύ την 1<sup>η</sup> Ιανουαρίου 1968.
2. Με την έναρξη της ισχύος του ο παρών Κανονισμός, με την επιφύλαξη των εξαιρέσεων που προβλέπονται πιο κάτω, θα αντικαταστήσει για τα Μέλη στα οποία εφαρμόζεται, όσον αφορά τις σχέσεις μεταξύ τους και τις σχέσεις με την Π.Ο.Υ, τις διατάξεις του Κανονισμού Ονοματολογίας του 1948 και τις αναθεωρήσεις που έχουν γίνει από τότε.
3. Η ισχύς κάθε αναγνώρισης της Διεθνούς Ταξινόμησης Νόσων, που υιοθετείται από την Παγκόσμια Συνέλευση Υγείας σύμφωνα με το άρθρο 2 του παρόντος Κανονισμού, θα αρχίζει από την ημερομηνία που θα καθορίζει κάθε φορά η Παγκόσμια Συνέλευση Υγείας και θα αντικαθιστά, με την επιφύλαξη των εξαιρέσεων που προβλέπονται πιο κάτω, κάθε προηγούμενη ταξινόμηση.

#### Άρθρο 8

1. Η προθεσμία που προβλέπεται βάσει του Άρθρου 22 του Καταστατικού Χάρτη της Π.Ο.Υ για την γνωστοποίηση της άρνησης ή των επιφυλάξεων είναι εξάμηνη από την ημερομηνία της κοινοποίησης από τον Γενικό Διευθυντή της Π.Ο.Υ της υιοθέτησης του παρόντος Κανονισμού από την Παγκόσμια Συνέλευση Υγείας. Κάθε άρνηση ή επιφύλαξη που περιέρχεται στο Γενικό Διευθυντή της Π.Ο.Υ μετά τη λήξη της πιο πάνω ημερομηνίας δε θα λαμβάνεται υπόψη.
2. Οι διατάξεις της παραγράφου 1 του παρόντος Άρθρου ισχύουν για οποιαδήποτε μεταγενέστερη αναθεώρηση της Διεθνούς Ταξινόμησης Νόσων που υιοθετείται από την Παγκόσμια Συνέλευση Υγείας σύμφωνα με το Άρθρο 2 του παρόντος Κανονισμού.



#### Άρθρο 9

Η άρνηση, ή το σύνολο ή μέρος των επιφυλάξεων, όσον αφορά τον παρόντα Κανονισμό ή τη Διεθνή Ταξινόμηση Νόσων ή οποιαδήποτε μεταγενέστερη αναθεώρηση, μπορεί σε οποιαδήποτε στιγμή να αποσυρθεί με έγγραφη γνωστοποίηση της στον Γενικό Διευθυντή της Π.Ο.Υ.

#### Άρθρο 10

Ο Γενικός Διευθυντής της Π.Ο.Υ γνωστοποιεί σε όλα τα Μέλη την υιοθέτηση του παρόντος Κανονισμού, την υιοθέτηση κάθε αναθεώρησης της Διεθνούς Ταξινόμησης Νόσων καθώς και τις γνωστοποιήσεις που γίνονται σε αυτόν σύμφωνα με τα άρθρα. Άρθρο 11

Τα πρωτότυπα κείμενα του παρόντος Κανονισμού θα κατατεθούν στα Αρχεία της Π.Ο.Υ. Ο Γενικός Διευθυντής της Π.Ο.Υ θα στείλει πιστά αντίγραφα σε όλα τα Μέλη. Με την έναρξη της ισχύος του παρόντος Κανονισμού, ο Γενικός Διευθυντής θα δώσει πιστά αντίγραφα στο Γενικό Γραμματέα των Ηνωμένων Εθνών για καταχώρηση σύμφωνα με το Άρθρο 102 του Καταστατικού Χάρτη των Ηνωμένων Εθνών.

**ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## 1. ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ

Για την διενέργεια της μελέτης μελετήθηκαν και κατεγράφησαν τα ευρήματα χιλίων ιστολογικών εκθέσεων ενδομήτριων θανάτων (αποβολών) και θνησιγενών εμβρύων του 'Α Εργαστηρίου Παθολογικής Ανατομικής του Ε.Κ.Π.Α. που αφορούν 26 διαφορετικά νοσηλευτικά ιδρύματα ανά την Ελλάδα σε ένα χρονικό διάστημα 22 ετών (1973-1995).

Πιο συγκεκριμένα κατεγράφησαν και μελετήθηκαν οι ακόλουθες παράμετροι, βασιζόμενοι στο σύστημα ταξινόμησης ReCoDe, όπως η ηλικία της μητέρας σε έτη, η ηλικία κύησης των εμβρύων σε εβδομάδες, το βάρος των θνησιγενών εμβρύων, το ατομικό ιατρικό ιστορικό των μητέρων, τα αίτια θανάτων των εμβρύων και τα παθολογοανατομικά ευρήματα ανά οργανικό σύστημα (Αναπνευστικό και καρδιαγγειακό) και δόθηκε ιδιαίτερη έμφαση στα πλακουντιακά και ομφαλικά ευρήματα. Επίσης αξιοποιήθηκε το ιατρικό και μαιευτικό ιστορικό καθώς και οι κλινικοεργαστηριακές αναφορές των κλινικών ιατρών που συμπεριλαμβάνονταν στις παθολογοανατομικές εκθέσεις.

Αναλυτικότερα η μελέτη βασίστηκε σε συσχετίσεις της ηλικίας των μητέρων, με την ηλικία εμβρυϊκών θανάτων, το βάρος των εμβρύων με τα παθολογοανατομικά ευρήματα του πλακούντα με τα αίτια εμβρυϊκών θανάτων. Ακολούθησε διερεύνηση της πιθανής συσχέτισης μεταξύ των παραμέτρων που καταγράφονται με στόχο την ανεύρεση πιθανών παθοφυσιολογικών μηχανισμών εμβρυϊκών θανάτων.

Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 19.0. Συγκεκριμένα, διεξήχθησαν οι εξής αναλύσεις:

- 1) Χρησιμοποιήθηκαν οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες, καθώς και οι μέσοι όροι ( $Mean = M$ ) και οι τυπικές αποκλίσεις ( $Standard Deviation = SD$ ) των υπό εξέταση μεταβλητών.
- 2) Η εξέταση της ύπαρξης διαφορών μεταξύ δύο ομάδων όσον αφορά συνεχείς μεταβλητές έγινε με τη χρήση του  $t$ -test.
- 3) Για την εξέταση της ύπαρξης διαφορών μεταξύ πολλαπλών ομάδων όσον αφορά συνεχείς μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν τα αποτελέσματα της μονοπαραγοντικής ανάλυσης διακύμανσης (one-way analysis of variance-ANOVA).
- 4) Η εξέταση της ύπαρξης στατιστικά σημαντικών σχέσεων μεταξύ ομάδων έγινε με τη χρήση των αποτελεσμάτων του  $\chi^2$ -test.

## 2. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### Περιγραφικά στοιχεία δείγματος

#### Πίνακας 1

Το σύνολο των μετρήσεων (N), μέσοι όροι (M), τυπικές αποκλίσεις (SD), εύρος τιμών (Range), ελάχιστες (Min) και μέγιστες (Max) τιμές των υπό εξέταση μεταβλητών

Μεταβλητές	N	M	SD	Range	Min	Max
Ηλικία Μητέρας (έτη)	308	28.32	5.70	28.00	15.00	43.00
Ηλικία Κύησης (εβδομάδες)	796	29.78	6.85	29.00	12.00	41.00
Βάρος Εμβρύου (γρ.)	896	1612.08	1169.34	5570.00	15.00	5585.00

Στον συγκεκριμένο πίνακα συνοψίζονται οι μεταβλητές στις οποίες θα βασιστούν οι περισσότεροι συσχετισμοί της μελέτης. Σε 308 περιπτώσεις αναγράφονται οι ηλικίες των μητέρων με μέσο όρο ηλικίας τα 28 περίπου έτη και ένα μεγάλο εύρος τιμών, που αγγίζει τα 28 έτη. Η ηλικία κύησης, κατά την οποία συμβαίνει η εμβρυϊκή απώλεια, περιγράφεται σε 796 ιστολογικές εκθέσεις, με μέσο όρο ηλικίας τις 29 περίπου εβδομάδες και αντίστοιχο εύρος τιμής. Πολλή σημαντική μεταβλητή είναι το βάρος εμβρύου σε γραμμάρια, που εμφανίζεται σε 896 περιπτώσεις με μία μέση τιμή τα 1612 γραμμάρια.

### Ταξινόμηση σε κατηγορίες

Στον Πίνακα 2 που ακολουθεί φαίνονται τα κριτήρια ταξινόμησης σε κατηγορίες ανάλογα με την ηλικία της μητέρας, την ηλικία της κύησης και το βάρος του εμβρύου για το σύνολο του δείγματος.

Πίνακας 2

*Κριτήρια ταξινόμησης σε κατηγορίες ανάλογα με την Ηλικία της Μητέρας, την Ηλικία της Κύησης και το Βάρος του Εμβρύου για το σύνολο (N=682)*

Μεταβλητές	Κατηγορίες	Κριτήρια ταξινόμησης σε κατηγορίες
Ηλικία Μητέρας (έτη)	Έως και 34 ετών	<i>Ηλικία Μητέρας ≤ 34 έτη</i>
	35 ετών και άνω	<i>Ηλικία Μητέρας ≥ 35 έτη</i>
Ηλικία Κύησης (εβδομάδες)	Έως και 21 εβδ. 22 εβδ. και άνω	<i>Ηλικία Κύησης ≤ 21 εβδ.</i> <i>Ηλικία Κύησης ≥ 22 εβδ.</i>
Βάρος Εμβρύου (gr.)	Έως 500 gr. 500 gr. και άνω	<i>Βάρος Εμβρύου ≤ 500 gr.</i> <i>Βάρος Εμβρύου ≥ 500 gr.</i>

Στον Πίνακα 3 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες ανάλογα με την ηλικία της μητέρας, την ηλικία της κύησης και το βάρος του εμβρύου για το σύνολο του δείγματος.

Σύμφωνα με τον Πίνακα 3 και τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, παρατηρείται διαφοροποίηση στην ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ηλικία της μητέρας, την ηλικία της κύησης και το βάρος του εμβρύου. Πιο αναλυτικά, σχετικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ηλικία της μητέρας, διαπιστώνεται ότι **το 83.8% των μητέρων ήταν έως 34 ετών**, ενώ το 16.2% είχαν ηλικία 35 ετών και άνω. Στη συνέχεια, διαπιστώνεται ότι **στο 84.2% των περιπτώσεων η κύηση διήρκεσε 22 εβδομάδες και άνω**, ενώ στο 15.8% των περιπτώσεων η διάρκεια της κύησης δεν ξεπερνούσε τις 21 εβδομάδες. Τέλος, περίπου σε τρεις από τις τέσσερις περιπτώσεις, **σε ποσοστό ίσο με**

76.8%, το βάρος του εμβρύου ήταν τουλάχιστον ίσο με 500 γραμμάρια, ενώ στο 23.2% των περιπτώσεων το βάρος του εμβρύου δεν ξεπερνούσε τα 500 γραμμάρια.

### Πίνακας 3

*Κατανομή συχνότητας των παιδιών σε κατηγορίες ανάλογα με την Ηλικία της Μητέρας, την Ηλικία της Κύησης και το Βάρος του Εμβρύου*

Κατηγορίες	f	(%)
<b>Ηλικία Μητέρας (έτη)<sup>α</sup></b>		
Έως 35 ετών	258	(83.8)
35 ετών και άνω	50	(16.2)
<b>Ηλικία Κύησης (εβδομάδες)<sup>β</sup></b>		
Έως 22 εβδ.	126	(15.8)
22 εβδ. Και άνω	670	(84.2)
<b>Βάρος Εμβρύου (gr.)<sup>γ</sup></b>		
Έως 500 gr.	208	(23.2)
500 gr. και άνω	688	(76.8)

<sup>α</sup>  $\chi^2(df=1, N=308) = 140.47, p < 0.001.$

<sup>β</sup>  $\chi^2(df=1, N=796) = 371.78, p < 0.001.$

<sup>γ</sup>  $\chi^2(df=1, N=896) = 257.14, p < 0.001.$

### **Σχέση ανάμεσα στις κατηγορίες ανάλογα με την Ηλικία Μητέρας και τις κατηγορίες ανάλογα με την Ηλικία Κύησης**

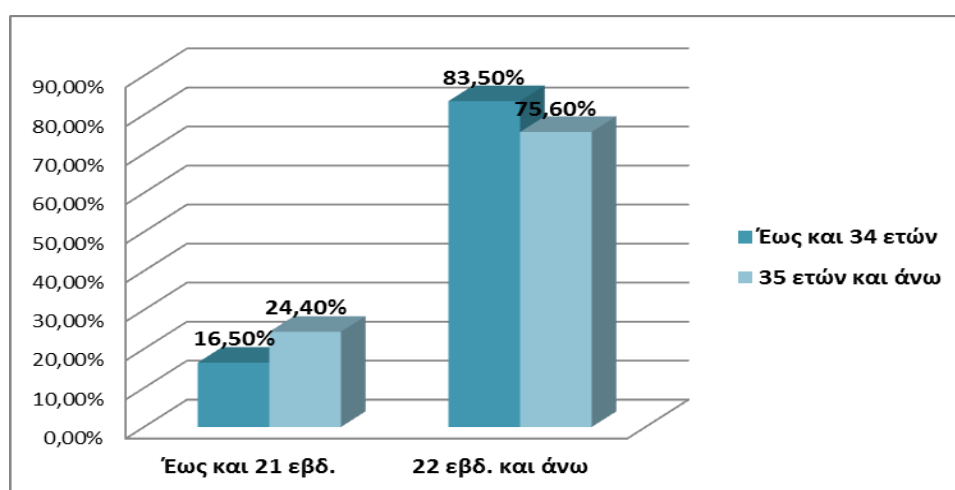
Στον Πίνακα 4 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης των κατηγοριών ηλικίας μητέρας σε κατηγορίες ηλικίας κύησης και για το σύνολο.

Πίνακας 4

Απόλυτες (f) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης των κατηγοριών Ηλικίας Μητέρας σε κατηγορίες Ηλικίας Κύησης και για το σύνολο

Κατηγορίες Ηλικίας Μητέρας	Κατηγορίες Ηλικίας Κύησης	
	Έως 22 εβδ.	22 εβδ. και άνω
	f (%)	f (%)
Έως 35 ετών	40 (16.5)	203 (83.5)
35 ετών και άνω	11 (24.4)	34 (75.6)

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 4, σε περίπου μία στις τέσσερις μητέρες ηλικίας 35 ετών και άνω η διάρκεια της κύησης δεν ξεπέρασε τις 22 εβδομάδες (24.4%), ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των μητέρων ηλικίας έως 35 ετών είναι μικρότερο (16.5%). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ηλικία της μητέρας δεν βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ηλικία κύησης [ $\chi^2(df=1, N=288)=1.66, p=0.198$ , βλ. Γράφημα 1].



Γράφημα 1

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Ηλικίας Μητέρας ανάλογα με την ταξινόμηση σε Κατηγορίες Ηλικίας Κύησης

## Σχέση ανάμεσα στις κατηγορίες ανάλογα με την Ηλικία Μητέρας και τις κατηγορίες ανάλογα με το Βάρος Εμβρύου

Στον Πίνακα 5 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης των κατηγοριών ηλικίας μητέρας σε κατηγορίες βάρος εμβρύου και για το σύνολο.

Πίνακας 5

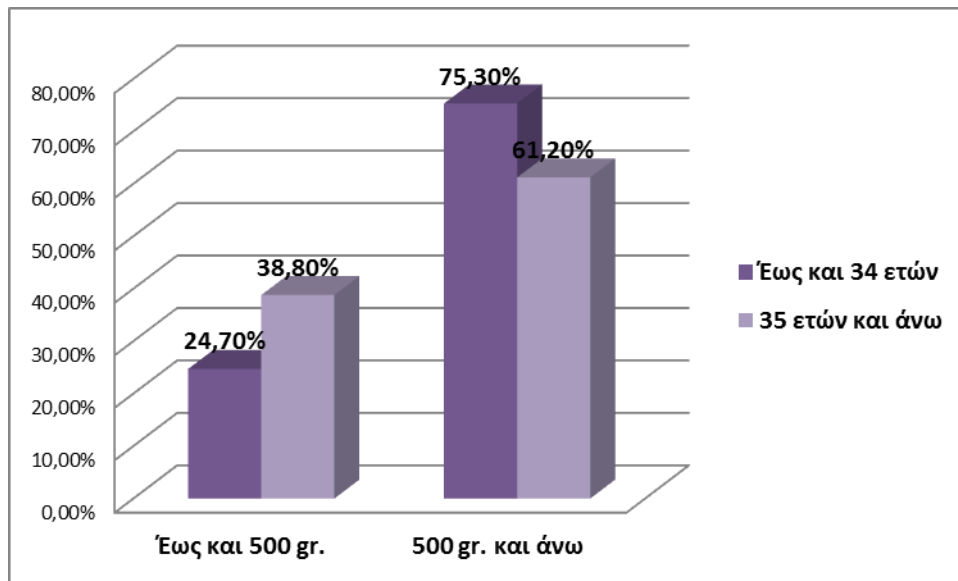
Απόλυτες ( $f$ ) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης των κατηγοριών Ηλικίας Μητέρας σε κατηγορίες Βάρος Εμβρύου και για το σύνολο

Κατηγορίες Ηλικίας Μητέρας	Κατηγορίες Βάρος Εμβρύου	
	Έως 500 gr.	500 gr. Και άνω
	$f$ (%)	$f$ (%)
Έως 35 ετών	60 (24.7)	183 (75.3)
35 ετών και άνω	19 (38.8)	30 (61.2)

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ηλικία της μητέρας βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με το βάρος του εμβρύου [ $\chi^2(df=1, N=292)=4.10, p=0.043$ , βλ. Γράφημα 2]. Πιο αναλυτικά, σε περίπου τρεις στις τέσσερις μητέρες ηλικίας έως 35 ετών το βάρος του εμβρύου ήταν άνω των 500 γραμμαρίων (75.3%). Από την άλλη μεριά, σε περίπου δύο στις πέντε μητέρες ηλικίας άνω των 35 ετών το βάρος του εμβρύου δεν ξεπερνούσε τα 500 γραμμάρια (38.8%).

**Συμπερασματικά: Η μικρότερη ηλικία της μητέρας, συνδυάζεται με μεγαλύτερο βάρος εμβρύου.**





*Γράφημα 2*

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Ηλικίας Μητέρας ανάλογα με την ταξινόμηση σε Κατηγορίες Βάρους Εμβρύου

### **Σχέση ανάμεσα στις κατηγορίες ανάλογα με την Ηλικία Κύησης και τις κατηγορίες ανάλογα με το Βάρος Εμβρύου**

Στον Πίνακα 6 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης των κατηγοριών ηλικίας κύησης σε κατηγορίες βάρος εμβρύου και για το σύνολο.

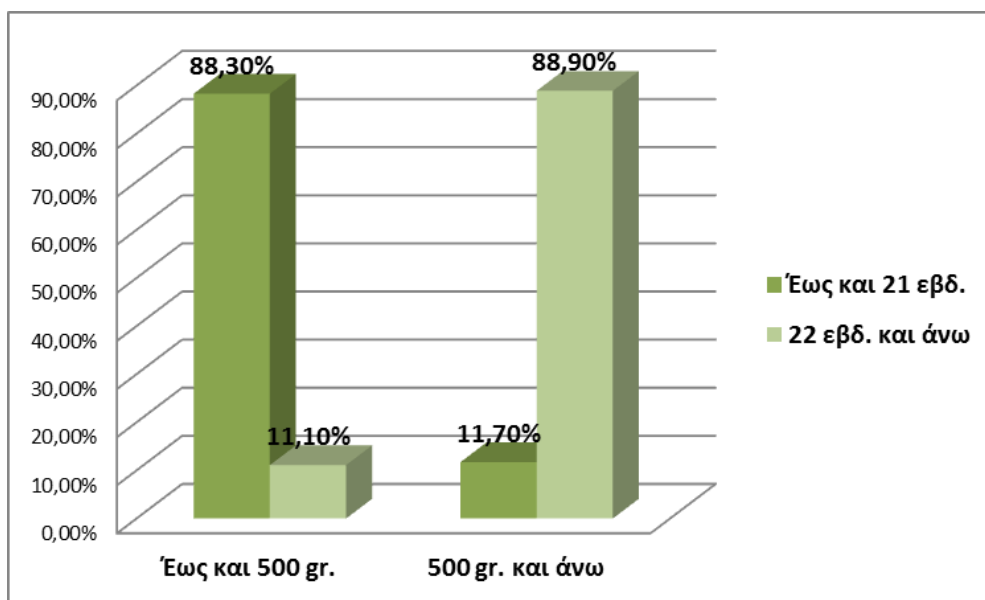
Πίνακας 6

*Απόλυτες (f) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης των κατηγοριών Ηλικίας Κύησης σε κατηγορίες Βάρους Εμβρύου και για το σύνολο*

Κατηγορίες Ηλικίας Κύησης	Κατηγορίες Βάρους Εμβρύου	
	Έως 500 gr.	500 gr. Και άνω
	<i>f (%)</i>	<i>f (%)</i>
Έως 22 εβδ.	106 (88.3)	14 (11.7)
22 εβδ. Και άνω	69 (11.1)	554 (88.9)

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ηλικία της κύησης βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με το βάρος του εμβρύου [ $\chi^2(df=1, N=743)=333.58, p<0.001$ , βλ. Γράφημα 3]. Πιο αναλυτικά, σε περίπου εννέα στις δέκα περιπτώσεις που η ηλικία κύησης ξεπερνούσε τις 22 εβδομάδες το έμβρυο είχε βάρος άνω των 500 γραμμαρίων (88.9%). Αντίθετα, το 88.3% των περιπτώσεων που η ηλικία κύησης ήταν έως 22 εβδομάδες το βάρος του εμβρύου δεν ξεπερνούσε τα 500 γραμμάρια.

**Συμπερασματικά: Η μικρότερη ηλικία κύησης, συνδυάζεται με μικρότερο βάρος εμβρύου.**



Γράφημα 3

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Ηλικίας Κύησης ανάλογα με την ταξινόμηση σε Κατηγορίες Βάρους Εμβρύου

### Παθολογοανατομικά Ευρήματα Πλακούντα

Στον Πίνακα 7 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες των επιμέρους Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα (Π.Ε.Π.) κατά σειρά συχνότητας.

Πίνακας 7

Απόλυτες (f) και οι σχετικές (%) συχνότητες των επιμέρους Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα

	f	% (επί του συνόλου, N=1000)	% (επί των Π.Ε.Π.) (n=408)
Παθολογοανατομικά Ευρήματα Πλακούντα			
[1] Δεν υπάρχει/ Δεν αναφέρεται	592	59.2	-
[2] Υπερώριμος πλακούντας	140	14.0	34.3
[3] Έμφρακτα πλακούντα	93	9.3	22.8
[4] Αιμάτωμα (π.χ. οπισθοπλακουντικό)	29	2.9	7.1
[5] Οιδηματώδης	21	2.1	5.1
[6] Πρόωρη αποκόλληση	18	1.8	4.4
[7] Φλεγμονώδης διήθηση	16	1.6	3.9
[8] Θρόμβωση αγγείων πλακούντα	15	1.5	3.7
Ανεπάρκεια	15	1.5	3.7
[9] Αμνιοχοριονίτιδα	14	1.4	3.4
[10] Αιμορραγική διήθηση	7	0.7	1.7
[11] Εκφυλιστικές αλλοιώσεις	6	0.6	1.5
[12] Εναπόθεση άλατος ασβεστίου	5	0.5	1.2
Ινιδιοειδής εκφύλιση	5	0.5	1.2
[13] Απόφραξη αυλού εμβρυϊκών αγγείων	4	0.4	1.0
[14] Νεκρωτικές περιοχές	3	0.3	0.7
[15] Υποκάψιοι θρόμβοι	2	0.2	0.5
Δυστροφικός πλακούντας	2	0.2	0.5
Χοριαγγειωμάτωση	2	0.2	0.5
Τοξοπλαστική πλακουντίτιδα	2	0.2	0.5
Υποπλασία πλακούντα	2	0.2	0.5
Υπερμεγέθης πλακούντας	2	0.2	0.5
[16] Προδρομικός πλακούντας	1	0.1	0.2
Ανωριμότητα πλακουντιακών λαχνών	1	0.1	0.2
Μεταστατικές διηθήσεις	1	0.1	0.2
Μικροαποπιτανώσεις πλακούντα	1	0.1	0.2

Στέρια σύμφυση πλακούντα	1	0.1	0.2
--------------------------	---	-----	-----

Ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα, προκύπτουν δύο κατηγορίες. Η **πρώτη κατηγορία** περιλαμβάνει τις περιπτώσεις που δεν έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα (59.2%) και η **δεύτερη κατηγορία** περιλαμβάνει τις περιπτώσεις που έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα (40.8%).

### **Διαφορές στην Ηλικία Μητέρας, Ηλικία Κύησης και Βάρος Εμβρύου ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα**

Στον Πίνακα 8 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι μέσοι όροι (*M*), οι τυπικές αποκλίσεις (*SD*) και τα αποτελέσματα του t-test της Ηλικίας Μητέρας (έτη), της ηλικίας κύησης (εβδομάδες) και του βάρους εμβρύου (γραμμάρια) ανάλογα με το αν εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα.

Πίνακας 8

*Μέσοι όροι (M), τυπικές αποκλίσεις (SD) και αποτέλεσμα του t-test της Ηλικίας Μητέρας, της Ηλικίας Κύησης και του Βάρους Εμβρύου ανάλογα με το αν εμφανίζονται Παθολογοανατομικά Ευρήματα Πλακούντα*

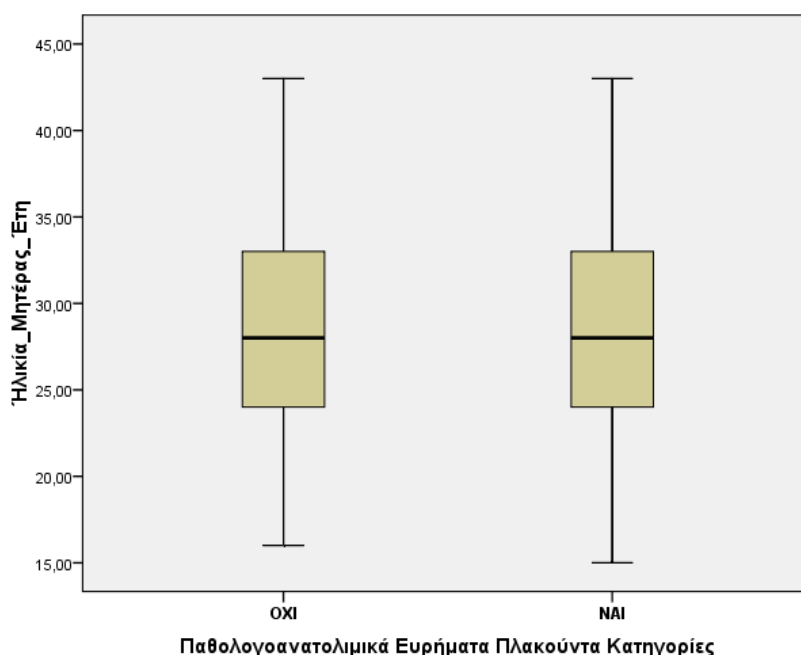
		Παθολογοανατομικά Ευρήματα Πλακούντα				
		OXI		NAI		
		<i>M</i>	( <i>SD</i> )	<i>M</i>	( <i>SD</i> )	<i>t</i> -test
Ηλικία μητέρας (έτη)		28.11	(5.37)	28.57	(6.11)	-0.72
Ηλικία Κύησης (εβδομάδες)		30.43	(6.76)	28.99	(6.89)	2.95*
Βάρος Εμβρύου (γραμμάρια)		1759.41	(1172.56)	1427.73	(1140.19)	4.26**

Σημείωση. \*  $p < .01$ . \*\*  $p < .001$ .

Όπως προκύπτει από τα ευρήματα του Πίνακα 8, δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα ως προς την ηλικία της μητέρας [ $t(306)=-0,72$ ,  $p=0.469$ , βλ. Γράφημα 4]. Αντίθετα, υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών

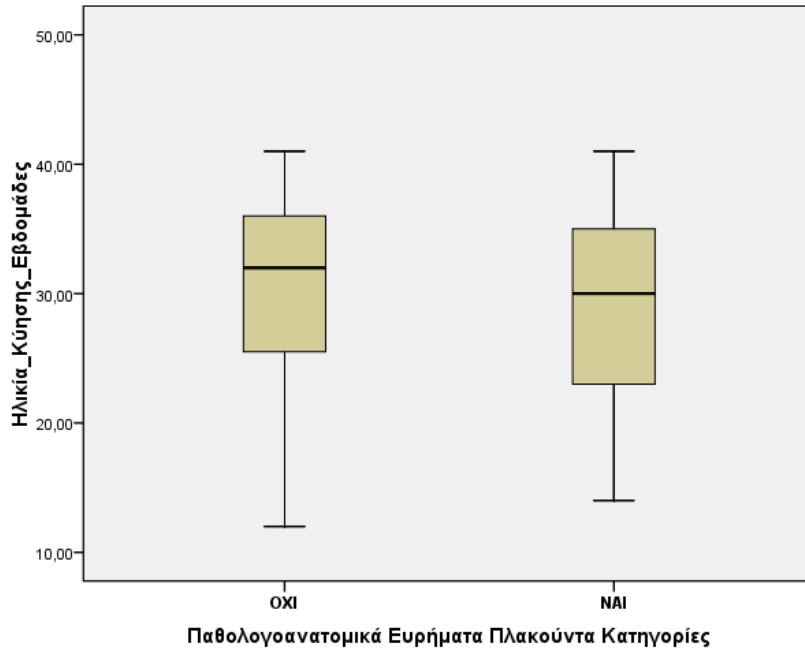
ευρημάτων πλακούντα ως προς την ηλικία κύησης [ $t(794)=2.95$ ,  $p=0.003$ , βλ. Γράφημα 5] και ως προς το βάρος εμβρύου [ $t(894)=4.26$ ,  $p<0.001$ , βλ. Γράφημα 6]. Συγκεκριμένα, οι περιπτώσεις που δεν εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα είχαν μεγαλύτερη ηλικία κύησης σε εβδομάδες ( $M=30.43$ ,  $SD=6.76$ ) συγκριτικά με τις περιπτώσεις που εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα ( $M=28.99$ ,  $SD=6.89$ ). Παρόμοια, οι περιπτώσεις που δεν εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα είχαν μεγαλύτερο βάρος εμβρύου σε γραμμάρια ( $M=1759.41$ ,  $SD=1172.56$ ) συγκριτικά με τις περιπτώσεις που εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα ( $M=1140.19$ ,  $SD=4.26$ ).

**Συμπερασματικά:** Η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων του πλακούντα, συνδυάζεται περισσότερο με την μικρότερη ηλικία κύησης, καθώς και το μικρότερο εμβρυϊκό βάρος.



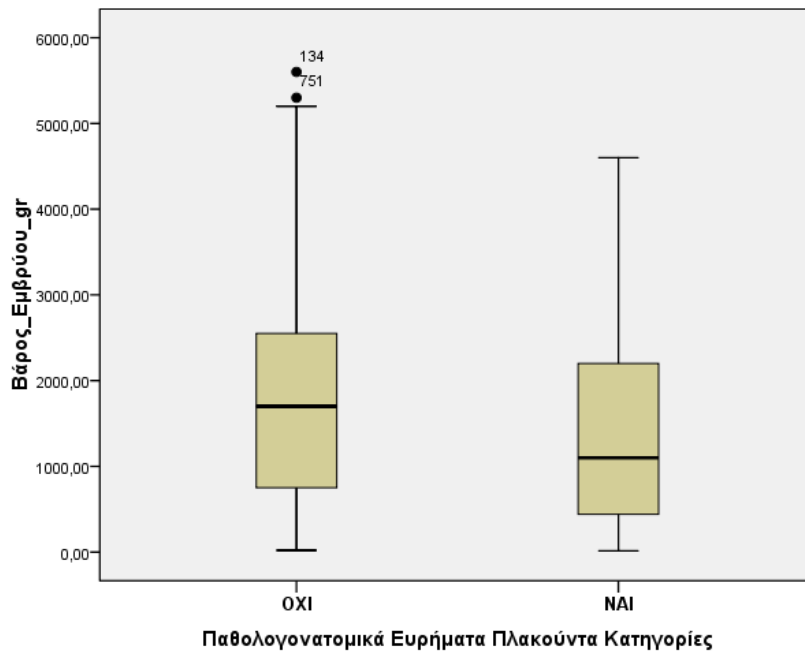
Γράφημα 4

Θηκογράμματα (boxplots) της Ηλικίας Μητέρας (έτη) ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα



*Γράφημα 5*

Θηκογράμματα (boxplots) της Ηλικίας Κύησης (εβδομάδες) ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα



*Γράφημα 6*

Θηκογράμματα (boxplots) της Βάρους Εμβρύου (γραμμάρια) ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα

## Σχέση ανάμεσα στις κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα και τις κατηγορίες Ηλικία Μητέρας, Ηλικία Κύησης και Βάρος Εμβρύου

Στον Πίνακα 9 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης των κατηγοριών ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα σε κατηγορίες ηλικία μητέρας σε έτη, την ηλικία κύησης σε εβδομάδες και το βάρος εμβρύου σε γραμμάρια και για το σύνολο.

Πίνακας 9

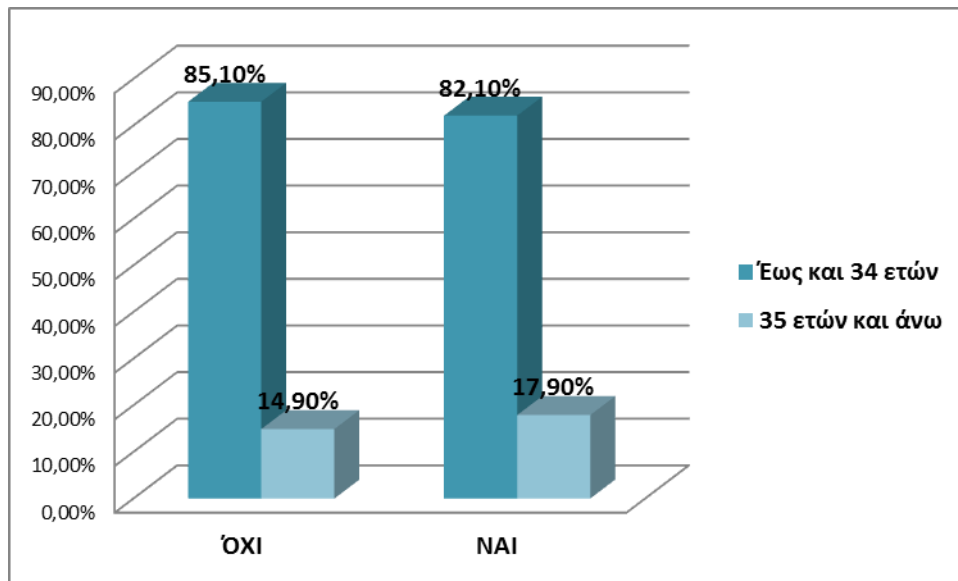
*Απόλυτες (f) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης των κατηγοριών ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα σε κατηγορίες Ηλικία Μητέρας, Ηλικία Κύησης και Βάρος Εμβρύου και για το σύνολο*

	Παθολογοανατομικά Ευρήματα Πλακούντα		Σύνολο <i>f (%)</i>
	ΟΧΙ	ΝΑΙ	
	<i>f (%)</i>	<i>f (%)</i>	
<b>Κατηγορίες Ηλικία Μητέρας</b>			
Έως 35 ετών	148 (85.1)	110 (82.1)	258 (83.8)
35 ετών και άνω	26 (14.9)	24 (17.9)	50 (16.2)
<b>Κατηγορίες Ηλικία Κύησης</b>			
Έως 22 εβδ.	53 (12.2)	73 (20.2)	126 (15.8)
22 εβδ. Και άνω	382 (87.8)	288 (79.8)	670 (84.2)
<b>Κατηγορίες Βάρος Εμβρύου</b>			
Έως 500 gr.	90 (18.1)	118 (29.6)	208 (23.2)
500 gr. και άνω	408 (81.9)	280 (70.4)	688 (76.8)

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την **ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα δεν βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ηλικία μητέρας** [ $\chi^2(df=1, N=308)=0.49, p=0.484$ , βλ. Γράφημα 7]. Αντίθετα, σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ηλικία κύησης [ $\chi^2(df=1, N=796)=9.57, p=0.002$ , βλ. Γράφημα 8]. Συγκεκριμένα, διαπιστώνεται ότι σε περίπου μία στις πέντε περιπτώσεις που εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα (20.2%) η ηλικία κύησης δεν ξεπερνάει τις 22 εβδομάδες, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των περιπτώσεων που δεν εμφανίζουν παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα είναι στο 12.2%. Επιπλέον, σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με το βάρος εμβρύου [ $\chi^2(df=1, N=896)=16.63, p<0.001$ , βλ. Γράφημα 9]. Συγκεκριμένα, διαπιστώνεται ότι σε περίπου τρεις στις δέκα περιπτώσεις που εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα (29.6%) το βάρος του εμβρύου δεν ξεπερνάει τα 500 γραμμάρια, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των περιπτώσεων που δεν εμφανίζουν παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα είναι στο 18.1%.

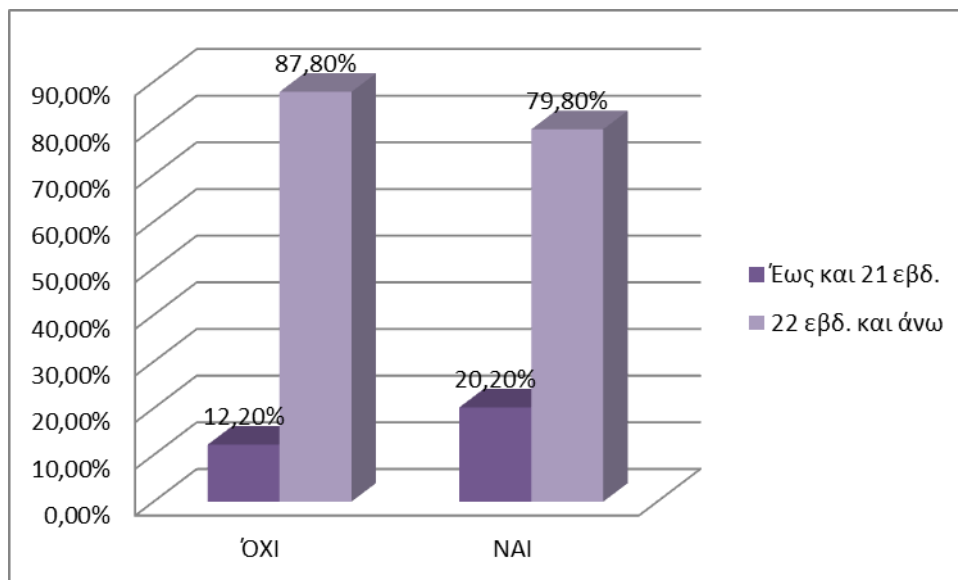
**Συμπερασματικά: Η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων του πλακούντα συνδέεται περισσότερο με την μικρότερη ηλικία κύησης, καθώς και το μικρότερο εμβρυϊκό βάρος.**





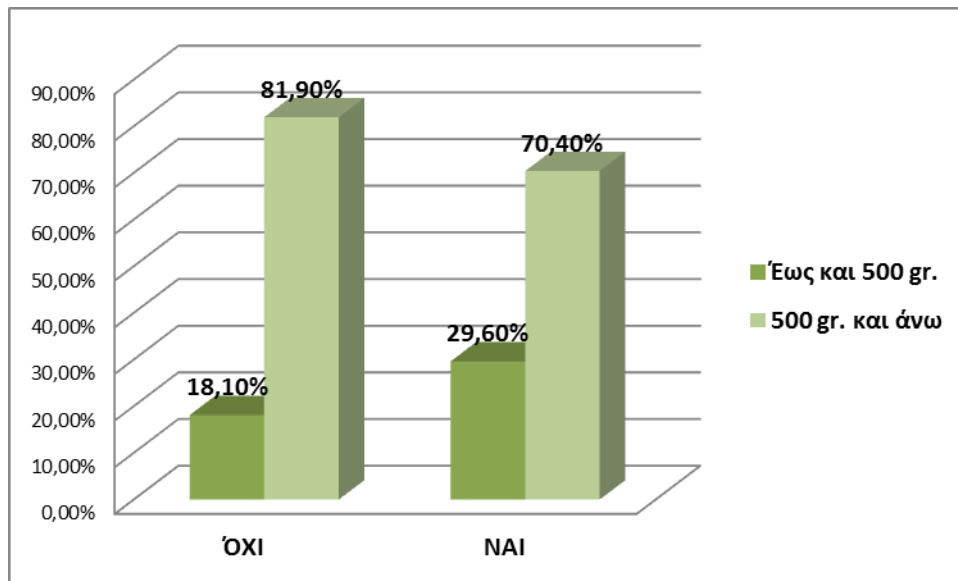
*Γράφημα 7*

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Ηλικίας Μητέρας ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα



*Γράφημα 8*

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Ηλικίας Κύησης ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα



Γράφημα 9

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Βάρους Εμβρύου ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα

### Παθολογοανατομικά Ευρήματα Ομφάλιου Λώρου

Στον Πίνακα 10 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες των επιμέρους Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου (Π.Ε.Ο.Λ.) κατά σειρά συχνότητας.

Πίνακας 10

Απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες των επιμέρους Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου

	$f$	% (επί του συνόλου, N=1000)	% (επί των Π.Ε.Ο.Λ.) (n=155)
Παθολογοανατομικά Ευρήματα Ομφάλιου Λώρου			
[1] Δεν υπάρχει/ Δεν αναφέρεται	845	84.5	-
[2] Θρόμβωση ομφαλικών αγγείων	22	2.2	14.2
[3] Συστροφή	20	2.0	12.9
[4] Θρόμβωση ομφαλικής φλέβας	17	1.7	11.0

[5] Έλλειψη ομφαλικής αρτηρίας	14	1.4	9.0
[6] Ευρήματα ενδεικτικά φλεγμονώδους αντίδρασης	13	1.3	8.4
[7] Αιμορραγική διήθηση	11	1.1	7.1
[8] Περίσφιξη	10	1.0	6.5
[9] Βραχύς ομφάλιος λώρος	9	0.9	5.8
[10] Επιχείλια πρόσφυση	8	0.8	5.2
[11] Ψευδής κόμβος	5	0.5	3.2
Υμενώδης πρόσφυση	5	0.5	3.2
Αιμαγγείωμα-αιμάτωμα	5	0.5	3.2
Αληθής κόμβος	5	0.5	3.2
[12] Θρόμβωση ομφαλικών αρτηριών	4	0.4	2.6
[13] Στένωση έκφυσης	2	0.2	1.3
[14] Αυτολυτικές αλλοιώσεις	1	0.1	0.6
Συγγενής έλλειψη ομφαλικής φλέβας	1	0.1	0.6
Ανάπτυξη ινώδους συνδετικού ιστού	1	0.1	0.6
Τρεις ομφαλικές φλέβες	1	0.1	0.6
Υποπλασία ομφαλικής αρτηρίας	1	0.1	0.6

Ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου, προκύπτουν δύο κατηγορίες. Η **πρώτη κατηγορία** περιλαμβάνει τις περιπτώσεις που δεν έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου (84.5%) και η **δεύτερη κατηγορία** περιλαμβάνει τις περιπτώσεις που έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου (15.5%).

### **Διαφορές στην Ηλικία Μητέρας, Ηλικία Κύησης και Βάρος Εμβρύου ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου**

Στον Πίνακα 11 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι μέσοι όροι (*M*), οι τυπικές αποκλίσεις (*SD*) και τα αποτελέσματα του t-test της ηλικίας μητέρας (έτη), της ηλικίας κύησης (εβδομάδες) και του βάρους εμβρύου (γραμμάρια) ανάλογα με το αν εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου.

Πίνακας 11

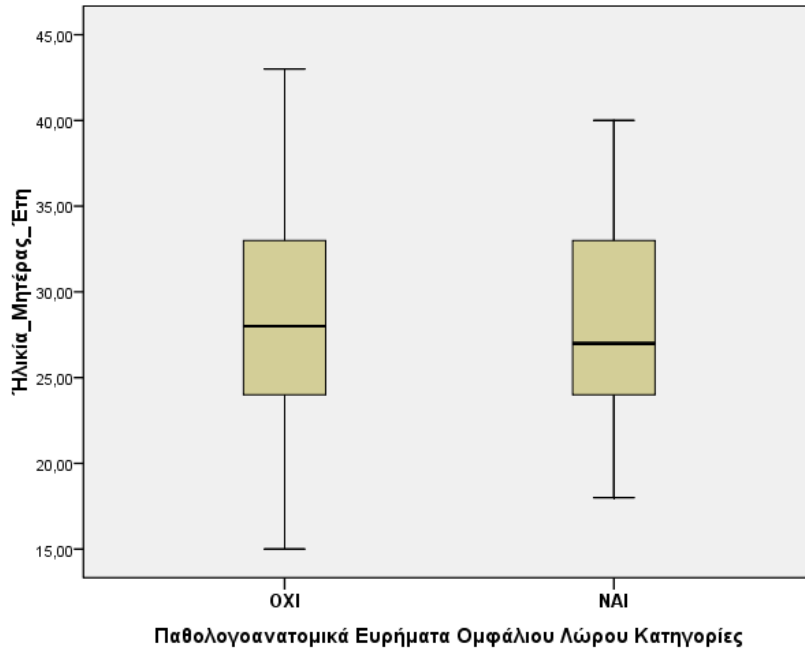
Μέσοι όροι (M), τυπικές αποκλίσεις (SD) και αποτέλεσμα του t-test της Ηλικίας Μητέρας, της Ηλικίας Κύησης και του Βάρους Εμβρύου ανάλογα με το αν εμφανίζονται Παθολογοανατομικά Ευρήματα Ομφάλιου Λώρου

		Παθολογοανατομικά Ευρήματα Ομφάλιου Λώρου				
		ΟΧΙ		ΝΑΙ		
		M	(SD)	M	(SD)	t-test
Ηλικία μητέρας (έτη)		28.31	(5.76)	28.35	(5.49)	-0.05
Ηλικία	Κύησης	29.33	(6.85)	31.86	(6.49)	-3.99**
	(εβδομάδες)					
Βάρος	Εμβρύου	1573.70	(1149.78)	1809.69	(1250.69)	-2.23*
	(γραμμάρια)					

Σημείωση. \*  $p < .05$ . \*\*  $p < .001$ .

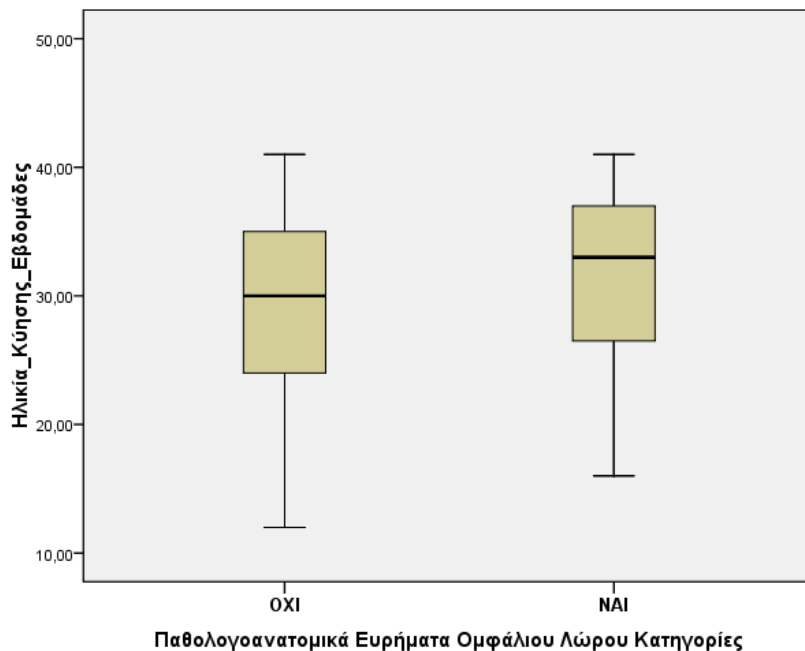
Όπως προκύπτει από τα ευρήματα του Πίνακα 11, δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου ως προς την ηλικία μητέρας [ $t(306)=-0.05$ ,  $p=0.959$ , βλ. Γράφημα 10]. Αντίθετα, υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου ως προς την ηλικία κύησης [ $t(794)=-3.99$ ,  $p<0.001$ , βλ. Γράφημα 11] και ως προς το βάρος εμβρύου [ $t(894)=-2.23$ ,  $p=0.026$ , βλ. Γράφημα 12]. Συγκεκριμένα, οι περιπτώσεις που δεν εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου είχαν μικρότερη ηλικία κύησης σε εβδομάδες ( $M=29.33$ ,  $SD=6.85$ ) συγκριτικά με τις περιπτώσεις που εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου ( $M=31.86$ ,  $SD=6.49$ ). Παρόμοια, οι περιπτώσεις που δεν εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου είχαν μικρότερο βάρος εμβρύου σε γραμμάρια ( $M=1573.70$ ,  $SD=1149.78$ ) συγκριτικά με τις περιπτώσεις που εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου ( $M=1809.69$ ,  $SD=1250.69$ ).

**Συμπερασματικά:** Τα παθολογοανατομικά ευρήματα του ομφάλιου λώρου συνδυάζονται με μεγαλύτερη ηλικία κύησης και μεγαλύτερο εμβρυϊκό βάρος.



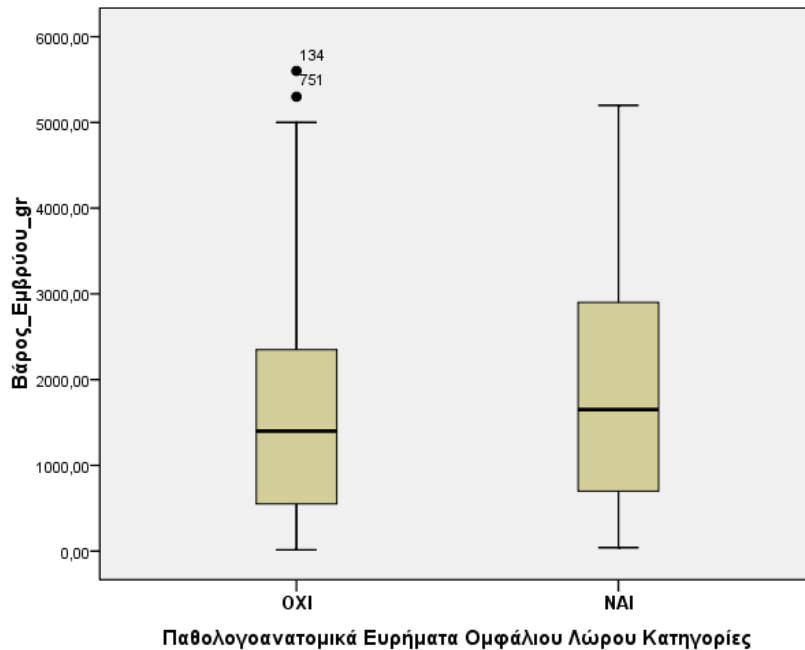
*Γράφημα 10*

Θηκογράμματα (boxplots) της Ηλικίας Μητέρας (έτη) ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου



*Γράφημα 11*

Θηκογράμματα (boxplots) της Ηλικίας Κύησης (εβδομάδες) ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου



*Γράφημα 12*

Θηκογράμματα (boxplots) της Βάρους Εμβρύου (γραμμάρια) ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου

**Σχέση ανάμεσα στις κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου και τις κατηγορίες Ηλικία Μητέρας, Ηλικία Κύησης και Βάρος Εμβρύου**

Στον Πίνακα 12 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης των κατηγοριών ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου σε κατηγορίες ανάλογα με την ηλικία μητέρας σε έτη, την ηλικία κύησης σε εβδομάδες και το βάρος εμβρύου σε γραμμάρια και για το σύνολο.

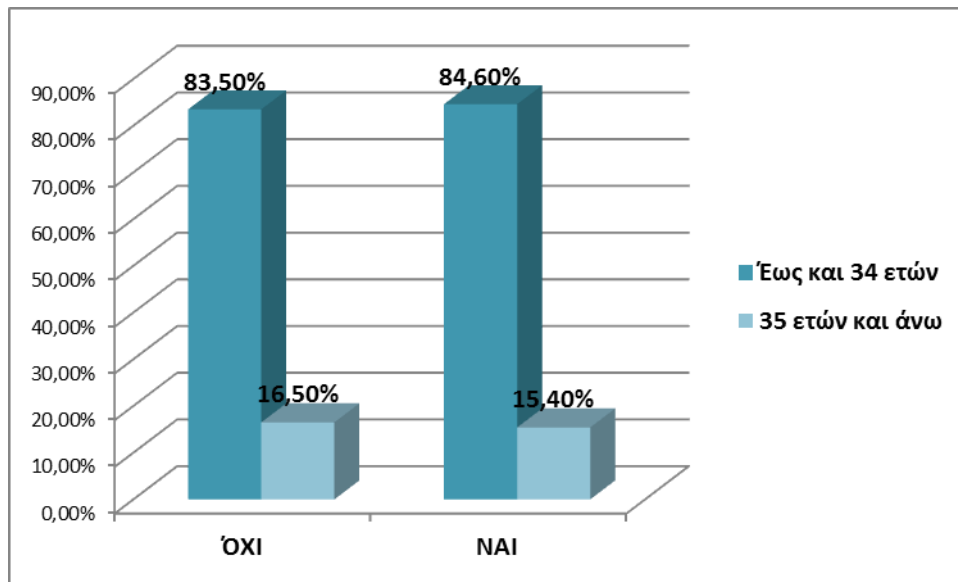
Πίνακας 12

Απόλυτες (f) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης των κατηγοριών ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου σε κατηγορίες Ηλικία Μητέρας, Ηλικία Κύησης και Βάρος Εμβρύου και για το σύνολο

	Παθολογοανατομικά		
	Ευρήματα Ομφάλιου Λώρου		Σύνολο
	ΟΧΙ	ΝΑΙ	
	f (%)	f (%)	f (%)
<b>Κατηγορίες Ηλικία Μητέρας</b>			
Έως 35 ετών	203 (83.5)	55 (84.6)	258 (83.8)
35 ετών και άνω	40 (16.5)	10 (15.4)	50 (16.2)
<b>Κατηγορίες Ηλικία Κύησης</b>			
Έως 22 εβδ.	115 (17.5)	11 (7.9)	126 (15.8)
22 εβδ. και άνω	542 (82.5)	128 (92.1)	670 (84.2)
<b>Κατηγορίες Βάρος Εμβρύου</b>			
Έως 500 gr.	180 (24.0)	28 (19.2)	208 (23.2)
500 gr. και άνω	570 (76.0)	118 (80.8)	688 (76.8)

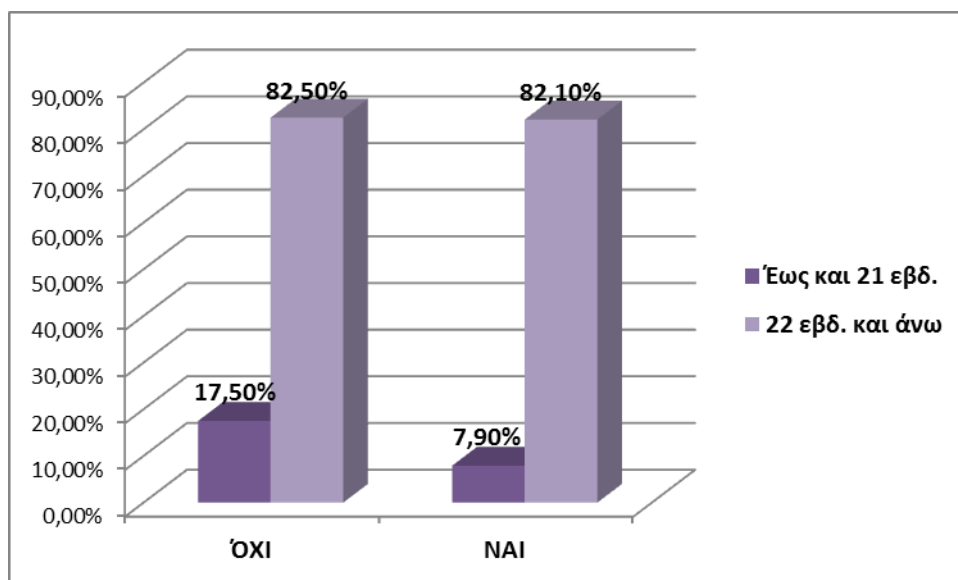
Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου δεν βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ηλικία μητέρας [ $\chi^2(df=1, N=308)=0.04, p=0.834$ , βλ. Γράφημα 13]. Αντίθετα σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες, ανάλογα με το βάρος εμβρύου [ $\chi^2(df=1, N=896)=16.63, p<0.001$ , βλ. Γράφημα 14] και με την ηλικία κύησης [ $\chi^2(df=1, N=796)=7.92, p=0.005$ , βλ. Γράφημα 15]. Συγκεκριμένα, διαπιστώνεται ότι σε περίπου **μία στις πέντε περιπτώσεις που δεν εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου (17.52%) η ηλικία κύησης δεν ξεπερνάει τις 22 εβδομάδες**, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των

περιπτώσεων που εμφανίζουν παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου είναι στο 7.9%. Περίπου 1 στα 4 έμβρυα που δεν εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου, το βάρος τους δεν ξεπερνούσε τα 500 γρ, ενώ είναι μικρότερο το αντίστοιχο ποσοστό των εμβρύων που εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου (19.2%).



Γράφημα 13

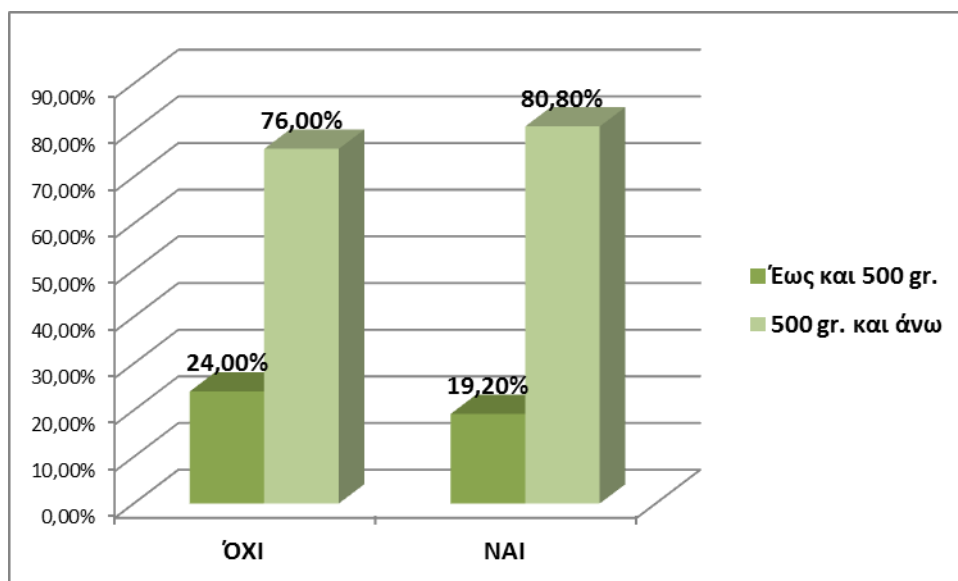
Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Ηλικίας Μητέρας ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου



Γράφημα 14

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Ηλικίας Κύησης ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου





Γράφημα 15

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Βάρους Εμβρύου ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου

### Παθολογοανατομικά Ευρήματα Αναπνευστικού συστήματος

Στον Πίνακα 13 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες των επιμέρους παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων (Π.Ε.ΠΝ.) κατά σειρά συχνότητας.

Πίνακας 13

Απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες των επιμέρους Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πνευμόνων

	<i>F</i>	% (επί του συνόλου, N=1000)	% (επί των Π.Ε.ΠΝ.) (n=679)
Παθολογοανατομικά Ευρήματα Πνευμόνων			
[1] Δεν υπάρχει/ Δεν αναφέρεται	321	32.1	-
[2] Αυτολυτικές αλλοιώσεις	333	33.3	49.0
[3] Αιμορραγική διήθηση	138	13.8	20.3
[4] Ατελεκτασία πνευμονικού παρεγχύματος	104	10.4	15.3

[5] Υποπλασία πνευμόνων	45	4.5	6.6
[6] Ανωριμότητα πνευμονικού παρεγχύματος	19	1.9	2.8
[7] Πνευμονία (μικροβιακής αιτιολογίας)	11	1.1	1.6
[8] Πνευμονικό οίδημα	7	0.7	1.0
[9] Ατελής έκπτυξη πνευμόνων	4	0.4	0.6
[10] Υαλοειδής μεμβράνη	3	0.3	0.4
[11] Μεσοκυψελιδική αιμορραγία	2	0.2	0.3
Πάχυνση μεσοκυψελιδικών διαστημάτων	2	0.2	0.3
Αγενεσία πνευμόνων	2	0.2	0.3
Συγγενής κυστική αδενωματοειδής δυσπλασία πνευμόνων (τύπος I)	2	0.2	0.3
[12] Τρίλοβος αριστερός πνεύμονας	1	0.1	0.1
Δίλοβος δεξιός πνεύμονας	1	0.1	0.1
Μεταστατικές διηθήσεις	1	0.1	0.1
Υδροθώρακας	1	0.1	0.1

Ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων, προκύπτουν δύο κατηγορίες. Η **πρώτη κατηγορία** περιλαμβάνει τις περιπτώσεις που δεν έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων (32.1%) και η **δεύτερη κατηγορία** περιλαμβάνει τις περιπτώσεις που έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων (67.9%).

## **Σχέση ανάμεσα στις κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πνευμόνων και τις κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα και Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου**

Στον Πίνακα 14 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης των κατηγοριών ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα και παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου και για το σύνολο.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα [ $\chi^2(df=1, N=1000)=18.29, p<0.001$ , βλ. Γράφημα 16]. Συγκεκριμένα, διαπιστώνεται ότι σε περίπου τρεις στις πέντε περιπτώσεις με παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα πνευμόνων (60.3%). Αντίθετα, παθολογοανατομικά ευρήματα πνευμόνων εμφανίζονται στο 39.7% των περιπτώσεων που δεν υπάρχουν παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα.

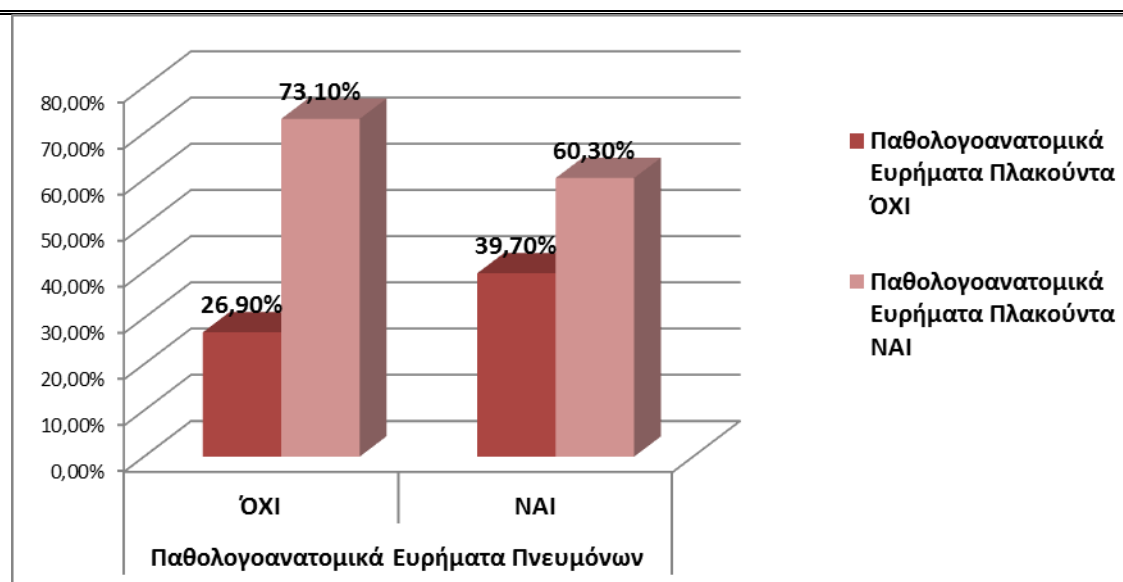
Παρόμοια, σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου [ $\chi^2(df=1, N=1000)=4.43, p=0.035$ , βλ. Γράφημα 17]. Αναλυτικότερα, διαπιστώνεται ότι σε περίπου τρεις στις πέντε περιπτώσεις με παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα πνευμόνων (60.6%). Αντίθετα, παθολογοανατομικά ευρήματα πνευμόνων εμφανίζονται στο 39.4% των περιπτώσεων που δεν υπάρχουν παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου.

**Συμπερασματικά: Υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ ύπαρξης παθολογοανατομικών ευρημάτων αναπνευστικού (πνευμόνων) και παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα και ομφάλιου λώρου.**

Πίνακας 14

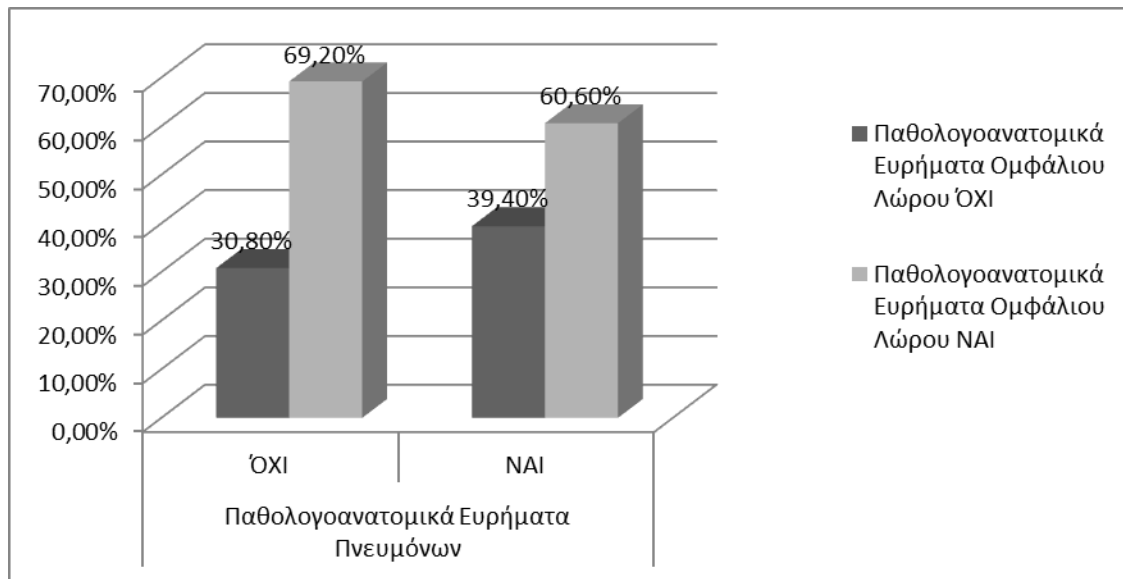
Απόλυτες (f) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης των κατηγοριών Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πνευμόνων σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα και Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου και για το σύνολο

	Παθολογοανατομικά Ευρήματα Πνευμόνων		
	ΟΧΙ	ΝΑΙ	Σύνολο
	f (%)	f (%)	f (%)
<b>Παθολογοανατομικά Ευρήματα Πλακούντα</b>			
Όχι	159 (26.9)	162 (39.7)	321 (32.1)
Ναι	433 (73.1)	246 (60.3)	679 (67.9)
<b>Παθολογοανατομικά Ευρήματα Ομφάλιου Λώρου</b>			
Όχι	260 (30.8)	61 (39.4)	321 (32.1)
Ναι	585 (69.2)	94 (60.6)	679 (67.9)



Γράφημα 16

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πνευμόνων ανάλογα με την ταξινόμηση σε Κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα



*Γράφημα 17*

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πνευμόνων ανάλογα με την ταξινόμηση σε Κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου

### **Παθολογοανατομικά Ευρήματα Καρδιαγγειακού συστήματος**

Στον Πίνακα 15 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες των επιμέρους Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Καρδιάς (Π.Ε.Κ.) κατά σειρά συχνότητας.

Πίνακας 15

*Απόλυτες (f) και οι σχετικές (%) συχνότητες των επιμέρους Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Καρδιάς.*

	<i>F</i>	% (επί του συνόλου, N=1000)	% (επί των Π.Ε.ΚΝ.) (n=679)
Παθολογοανατομικά Ευρήματα Καρδιάς			
[1] Δεν υπάρχει/ Δεν αναφέρεται	552	55.2	-
[2] Αυτολυτικές αλλοιώσεις	381	38.1	85.0
[3] Αιμοπερικάρδιο	18	1.8	4.0
[4] Υψηλή μεσοκοιλιακή επικοινωνία	13	1.3	2.9
[5] Ανοικτό ωοειδές τρήμα-βοτάλειος πόρος	10	1.0	2.2

[6] Ανοικτό ωοειδές τρήμα	5	0.5	1.1
Υποπλασία αριστερής κοιλίας ή/και κόλπου	5	0.5	1.1
[7] Ινικοί θρόμβοι αγγείων	2	0.2	0.4
Μονόχωρος καρδιά	2	0.2	0.4
Εκφυλιστικές αλλοιώσεις μυών	2	0.2	0.4
Περικαρδίτιδα	2	0.2	0.4
[8] Μονήρης κοιλία	1	0.1	0.2
Στένωση αορτής	1	0.1	0.2
Ανωμαλία Ebstein	1	0.1	0.2
Ανωμαλία Fallot	1	0.1	0.2
Αγενεσία καρδιάς	1	0.1	0.2
Μετάθεση μεγάλων αγγείων	1	0.1	0.2
Μεγαλοκαρδία	1	0.1	0.2

Ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων καρδιάς, προκύπτουν δύο κατηγορίες. Η **πρώτη κατηγορία** περιλαμβάνει τις περιπτώσεις που δεν έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων καρδιάς (55.2%) και η **δεύτερη κατηγορία** περιλαμβάνει τις περιπτώσεις που έχει διαπιστωθεί η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων καρδιάς (44.8%).

### **Σχέση ανάμεσα στις κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Καρδιάς και τις κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα και Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου**

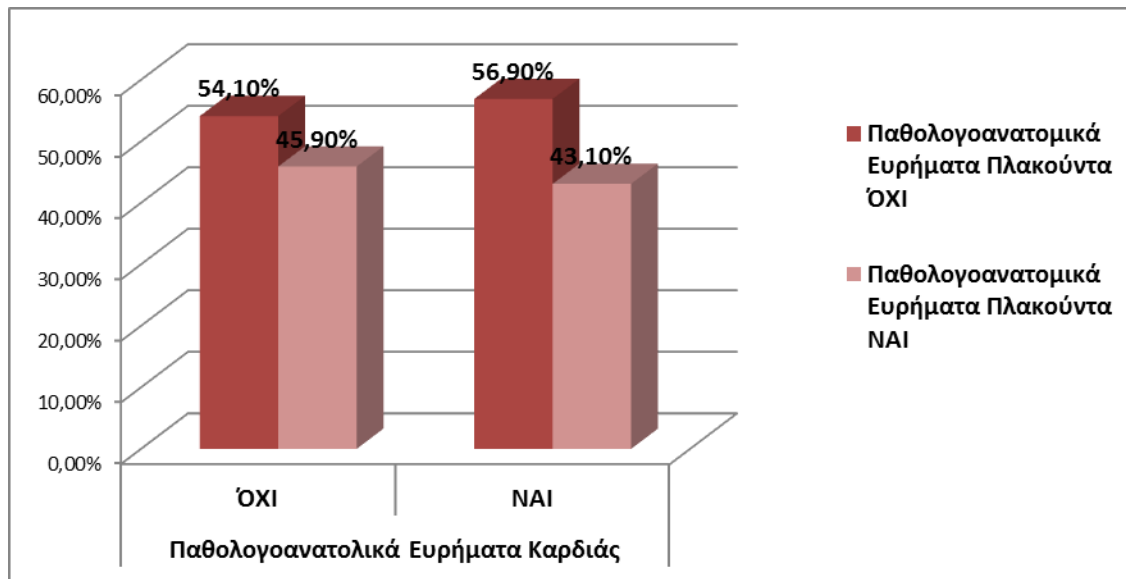
Στον Πίνακα 16 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης των κατηγοριών ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων καρδιάς σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα και παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου και για το σύνολο.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την **ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων καρδιάς δεν βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα** [ $\chi^2(df=1, N=1000)=0.77, p<0.100$ , βλ. Γράφημα 18]. Ακολούθως, σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων καρδιάς **δεν** βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την **ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου** [ $\chi^2(df=1, N=1000)=0.01, p=0.922$ , βλ. Γράφημα 19].

Πίνακας 16

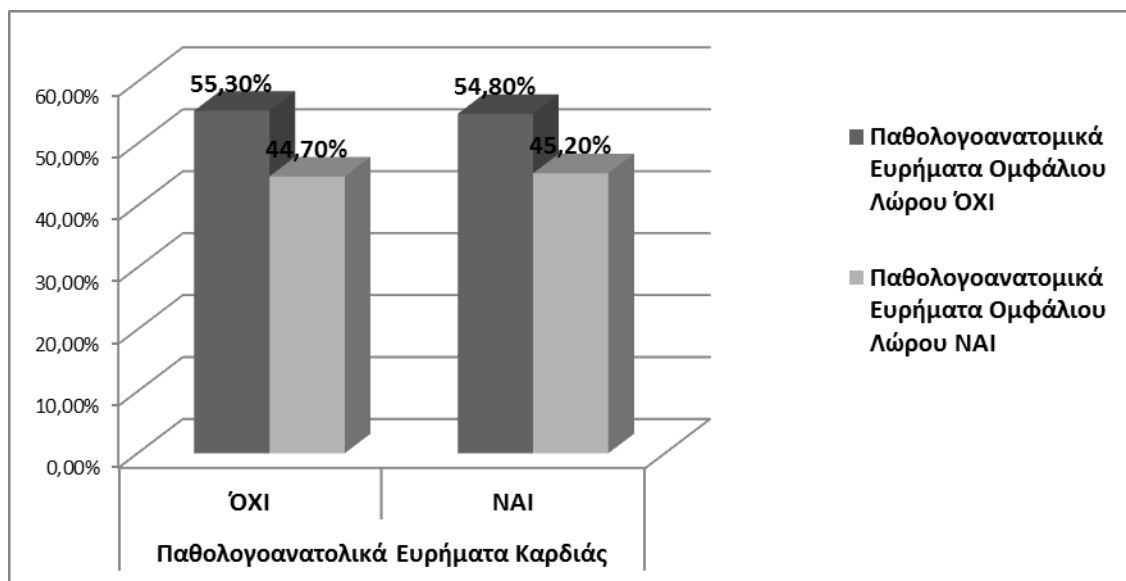
*Απόλυτες (f) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης των κατηγοριών Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Καρδιάς σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα και Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου και για το σύνολο*

	Παθολογοανατομικά		
	Ευρήματα Καρδιάς		Σύνολο
	ΟΧΙ	ΝΑΙ	
	f (%)	f (%)	f (%)
Παθολογοανατομικά Ευρήματα Πλακούντα			
Όχι	320 (54.1)	232 (56.9)	552 (55.2)
Ναι	272 (45.9)	176 (43.1)	448 (44.8)
Παθολογοανατομικά Ευρήματα Ομφάλιου Λώρου			
Όχι	467 (55.3)	85 (54.8)	552 (55.2)
Ναι	378 (44.7)	70 (45.2)	448 (44.8)



Γράφημα 18

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Καρδιάς ανάλογα με την ταξινόμηση σε Κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα



Γράφημα 19

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Καρδιάς ανάλογα με την ταξινόμηση σε Κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου



## Αίτια Θανάτου

Στον Πίνακα 17 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες των κυριότερων αιτιών θανάτου κατά σειρά συχνότητας.

Πίνακας 17

*Απόλυτες (f) και οι σχετικές (%) συχνότητες των κυριότερων Αιτιών Θανάτου*

	<i>F</i>	% (επί του συνόλου, N=1000)	% (επί των αναφερόμενων) (n=734)
Κυριότερα Αίτια Θανάτου			
[1] Δεν υπάρχει/ Δεν αναφέρεται	266	26.6	-
[2] Ενδομήτριος ανοξία	122	12.2	16.6
[3] Εισρόφηση μηκωνίου εκ του αμνιακού υγρού	72	7.2	9.8
[4] Υπερωριμότητα πλακούντα	52	5.2	7.1
[5] Έφρακτα πλακούντα	48	4.8	6.5
[6] Διαπλακουντιακή ενδομήτρια λοίμωξη (χοριοαμνιονίτιδα)	38	3.8	5.2
[7] Πνιγμονή (περιέλιξη ομφάλιου λώρου)	37	3.7	5.0
[8] Συγγενής ανωμαλία πολλαπλών οργάνων	34	3.4	4.6
[9] Οπισθοπλακουντιακό αιμάτωμα	26	2.6	3.5
[10] Πλακουντιακή ανεπάρκεια	22	2.2	3.0
[11] Συγγενής ανωμαλία Κ.Ν.Σ.	21	2.1	2.9

**Σε ποσοστό 73.4% εντοπίζονται τα αίτια των ενδομήτριων θανάτων.**

Συχνότερο αίτιο θανάτου η ενδομήτριος ανοξία (16.6% επί των αναφερόμενων) και έπεται η εισρόφηση μηκωνίου σε ποσοστό 9.8%.

## Μητρικά Αίτια Θανάτου

Στον Πίνακα 18 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες των μητρικών αιτιών θανάτου κατά σειρά συχνότητας.

Πίνακας 18

*Απόλυτες (f) και οι σχετικές (%) συχνότητες των Μητρικών Αιτιών Θανάτου*

Μητρικά Αίτια Θανάτου	<i>F</i>	% (επί του συνόλου, N=1000)	% (επί των αναφερόμενων) (n=83)
[1] Διαπλακουντιακή ενδομήτρια λοίμωξη (χοριοαμνιονίτιδα)	38	3.8	45.8
[2] Ανιούσα ενδομήτρια λοίμωξη (χοριοαμνιονίτιδα)	18	1.8	21.7
[3] Ερυθροβλάστηση λόγω ασυμβατότητας	10	1.0	12.0
[4] Σακχαρώδης διαβήτης μητέρας	6	0.6	7.2
[5] Ιατρογενές αίτιο (π.χ. Αμνιοκέντηση)	3	0.3	3.6
[6] Τοξιναιμία κύησης	2	0.2	2.4
Ανεπάρκεια τραχήλου (Πρωωρότητα)	2	0.2	2.4
[7] Σύνδρομο Διάχυτης Ενδοαγγειακής πήξης	1	0.1	1.2
Διαταραχή μηχανισμού πήξης	1	0.1	1.2
Σύνδρομο Fanconi (Αναιμία)	1	0.1	1.2
Αυτόματη έναρξη ωδίνων (Πρωωρότητα)	1	0.1	1.2

**Ανευρίσκεται ως συχνότερο μητρικό αίτιο θανάτου η διαπλακουντιακή ενδομήτρια λοίμωξη με ποσοστό 45.8% επί των αναφερόμενων.**

## Εμβρυϊκά Αίτια Θανάτου

Στον πίνακα 19 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες των εμβρυϊκών αιτιών θανάτου κατά σειρά συχνότητας.

Πίνακας 19

*Απόλυτες (f) και οι σχετικές (%) συχνότητες των Εμβρυϊκών Αιτιών Θανάτου*

Εμβρυϊκά Αίτια Θανάτου	<i>F</i>	% (επί του συνόλου, N=1000)	% (επί των αναφερόμενων) (n=255)
[1] Εισρόφηση μηκνίου εκ του αμνιακού υγρού	72	7.2	28.3
[2] Συγγενής ανωμαλία πολλαπλών οργάνων	34	3.4	13.3
[3] Συγγενής ανωμαλία Κ.Ν.Σ.	21	2.1	8.2
[4] Εμβρυϊκός ύδρωπας	13	1.3	5.1
Σύνδρομο “Potter” (Συγγενής αγενεσία νεφρών)	13	1.3	5.1
[5] Συγγενής ανωμαλία καρδιαγγειακού	10	1.0	3.9
Τρισωμία 18 (Σύνδρομο Edwards)	10	1.0	3.9
[6] Σύνδρομο “Turner” (45X)	0	0.9	3.5
[7] Σύνδρομο Down	8	0.8	3.1
[8] Αχονδροπλασία (Θανατηφόρος νανισμός)	7	0.7	2.7
[9] Σύνδρομο Zellweger	5	0.5	2.0
[10] Σύνδρομο “Prune-Belly”	4	0.4	1.6
Συγγενείς ανωμαλίες ουροποιητικού	4	0.4	1.6
Σύνδρομο “Patau” (Τρισωμία 13)	4	0.4	1.6
Ενδομήτριος πνευμονία	4	0.4	1.6
[11] Συγγενής ανωμαλία άνω-κάτω άκρων	3	0.3	1.2
Γαστρόσχιση	3	0.3	1.2
Αιμορραγική διήθηση επινεφριδίων	3	0.3	1.2
Ιδιοπαθής μαζική πνευμονική αιμορραγία	3	0.3	1.2
Σύνδρομο υαλώδους μεμβράνης πνευμονικού	3	0.3	1.2

Παρεγχύματος			
[12] Πολυκυστική νόσος τύπου I (κατά Patter)	2	0.2	0.8
Σύνδρομο “Jeane” (Ασφυκτική θωρακική δυσπλασία)	2	0.2	0.8
Ηπατική νέκρωση	2	0.2	0.8
Εγκεφαλική αιμορραγία	2	0.2	0.8
Συγγενής κυστική αδενωματοειδής δυσπλασία πνευμόνων	2	0.2	0.8
[13] Νεοπλασία ήπατος	1	0.1	0.4
Σύνδρομο “Vactrel” (Ατρησία πρωκτού- σειρηνομελία)	1	0.1	0.4
Κυκλοφορικές εντερικές διαταραχές	1	0.1	0.4
Σύνδρομο Pena-Shokeir	1	0.1	0.4
Αιμορραγική νέκρωση επινεφριδίων (Σύνδρομο water house)	1	0.1	0.4
Νεοπλασία επινεφριδίων	1	0.1	0.4
Μερική Μονοσωμία 13	1	0.1	0.4
Σύνδρομο LENZ (φυλετικός υπολειπόμενος χαρακτήρας)	1	0.1	0.4
Ατρησία του υδραγωγού του Sylvius	1	0.1	0.4
Βραχύ σκέλος 5 <sup>ου</sup> χρωμοσώματος	1	0.1	0.4
Σύνδρομο υποπλασίας και απλασίας άκρων	1	0.1	0.4
Σύνδρομο Kleinfelter	1	0.1	0.4

**Παρατηρείται ως συχνότερο εμβρυϊκό αίτιο θανάτου η εισρόφηση μηκωνίου σε ποσοστό 28.3% επί των αναφερόμενων.**

## Πλακουντιακά Αίτια Θανάτου

Στον πίνακα 19 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες των πλακουντιακών αιτιών θανάτου κατά σειρά συχνότητας.

Πίνακας 19

Απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες των Πλακουντιακών Αιτιών Θανάτου

Πλακουντιακά Αίτια Θανάτου	<i>F</i>	% (επί του συνόλου, N=1000)	% (επί των αναφερόμενων) (n=274)
[1] Υπερωριμότητα πλακούντα	52	5.2	19.0
[2] Έμφρακτα πλακούντα	48	4.8	17.5
[3] Πνιγμονή (περιέλιξη ομφάλιου λώρου)	37	3.7	13.5
[4] Οπισθοπλακουντιακό αιμάτωμα	26	2.6	9.5
[5] Γαστρόσχιση	22	2.2	8.0
[6] Συγγενής ανωμαλία Κ.Ν.Σ.	16	1.6	5.8
[7] Συγγενής ανωμαλία πολλαπλών οργάνων	15	1.5	5.5
[8] Εμβρυϊκός ύδρωπας	14	1.4	5.1
[9] Υποπλασία ομφάλιου λώρου	10	1.0	3.6
[10] Θρόμβωση αγγείων πλακούντα	8	0.8	2.9
[11] Θρόμβωση ομφαλικών αρτηριών	7	0.7	2.6
[12] Πρωτοπαθής βλάβη πλακούντα	6	0.6	2.2
[13] Αιμαγγείωμα ομφαλίδος	4	0.4	1.5
[14] Ισχαιμική νέκρωση πλακούντα	2	0.2	0.7
Αιμαγγειώματα πλακούντα	2	0.2	0.7
[15] Υποπλασία ομφάλιου λώρου	1	0.1	0.4
Αιμορραγική νέκρωση πλακούντα	1	0.1	0.4
Πρόπτωση ομφαλίδος	1	0.1	0.4

Συχνότερα παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα είναι η υπερωριμότητα πλακούντα και τα πλακουντιακά έμφρακτα σε ποσοστά 19 και 17.5% αντίστοιχα.

## Κατηγορίες Αιτιών Θανάτου

Στον Πίνακα 20 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Αιτιών Θανάτου για το σύνολο.

Πίνακας 20

Απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Αιτιών Θανάτου

Κατηγορίες Αιτιών Θανάτου	<i>F</i>	% (επί του συνόλου, N=1000)	% (επί των αναφερόμενων) (n=273)
Μητρικά	83	8.3	11.3
Εμβρυικά	255	25.5	34.7
Πλακουντιακά	274	27.4	37.3
Ενδομήτριος Ανοξία	122	12.2	16.6
Άγνωστη αιτία	266	26.6	-

Όπως προκύπτει από τα ευρήματα του Πίνακα 20, στο 26.6% των περιπτώσεων ο θάνατος προήλθε από άγνωστη αιτία. Στη συνέχεια, προκύπτει ότι στο 27.4% του συνόλου των περιπτώσεων ο θάνατος προήλθε από πλακουντιακά αίτια και στο 25.5% από εμβρυικά αίτια. Επιπλέον, στο 12.2% των συνολικών περιπτώσεων η αιτία θανάτου είναι η ενδομήτριος ανοξία. Τέλος, στο 8.3% των συνολικών περιπτώσεων ο θάνατος οφείλεται σε μητρικά αίτια.

Όσον αφορά τις περιπτώσεις θανάτου που είναι γνωστά τα αίτια, τα **πλακουντιακά είναι τα συχνότερα** και είναι υπεύθυνα για περίπου δύο στις πέντε περιπτώσεις θανάτου γνωστής αιτιολογίας (**37.3%**). Παρόμοια, στο **34.7% των περιπτώσεων** γνωστής αιτιολογίας ο θάνατος προήλθε από **εμβρυικά αίτια**, στο **16.6%** από **ενδομήτρια ανοξία** και στο **11.3%** από **μητρικά αίτια**.

## Διαφορές στην Ηλικία Μητέρας, Ηλικία Κύησης και Βάρος Εμβρύου ανάλογα με τις Κατηγορίες Αιτιών Θανάτου

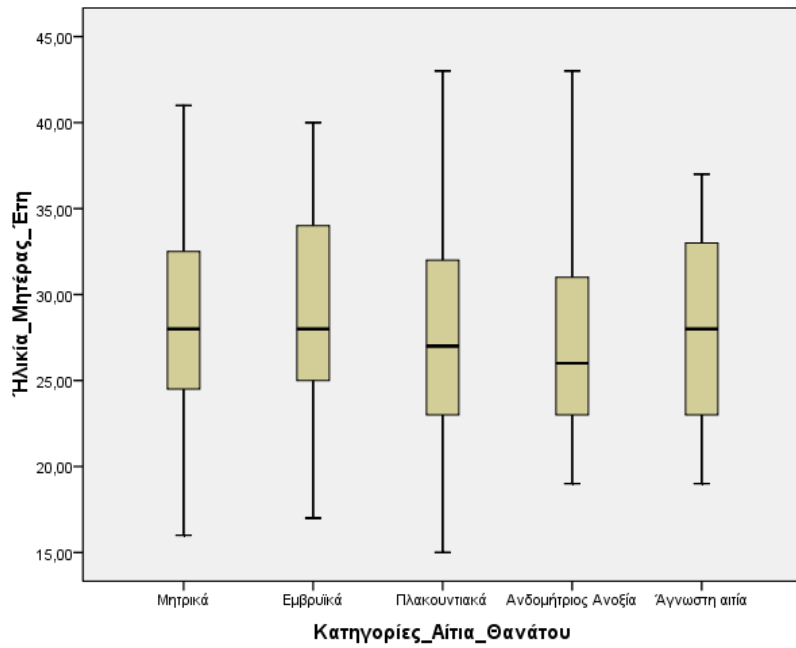
Στον Πίνακα 22 που ακολουθεί παρουσιάζονται οι μέσοι όροι ( $M$ ) και οι τυπικές αποκλίσεις ( $SD$ ) της ηλικίας μητέρας (έτη), της ηλικίας κύησης (εβδομάδες) και του βάρους εμβρύου (γραμμάρια) ανάλογα την ταξινόμηση σε κατηγορίες αιτιών θανάτου.

Πίνακας 22

*Μέσοι όροι ( $M$ ) και τυπικές αποκλίσεις ( $SD$ ) της Ηλικίας Μητέρας, της Ηλικίας Κύησης και του Βάρους Εμβρύου ανάλογα με τις Κατηγορίες Αιτιών Θανάτου*

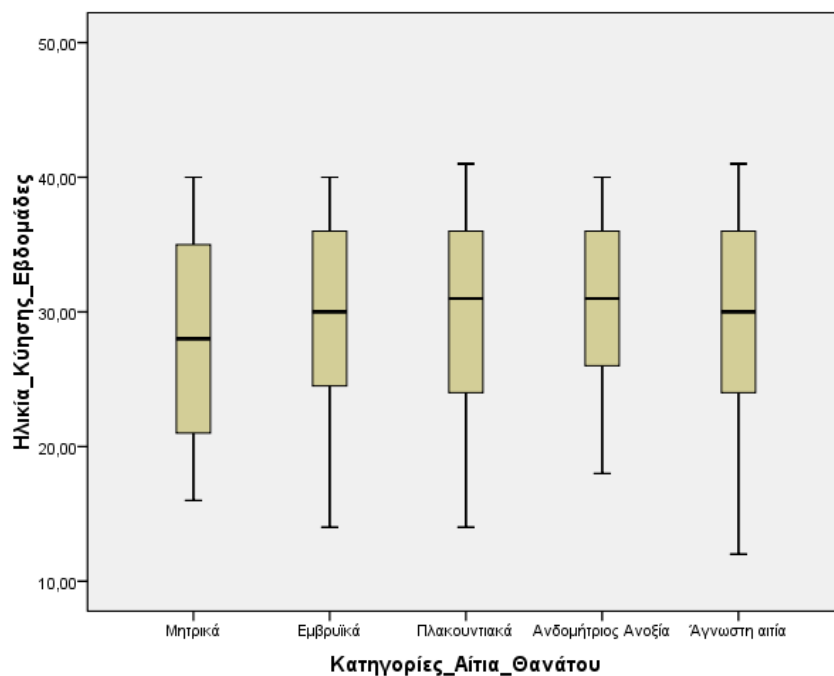
Κατηγορίες Αιτιών Θανάτου	Ηλικία Μητέρας (έτη)		Ηλικία Κύησης (εβδομάδες)		Βάρος Εμβρύου (γραμμάρια)	
	$M$	( $SD$ )	$M$	( $SD$ )	$M$	( $SD$ )
	Μητρικά	28.39	(6.18)	28.22	(7.66)	1531.81
Εμβρυϊκά	29.30	(5.39)	29.91	(6.70)	1667.91	(1152.73)
Πλακουντιακά	27.70	(5.68)	30.06	(6.91)	1594.86	(1188.49)
Ενδομήτριος Ανοξία	27.56	(5.68)	31.00	(6.04)	1722.54	(1092.10)
Άγνωστη αιτία	28.08	(5.65)	29.25	(6.92)	1549.57	(1147.58)

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της Ανάλυσης Διακύμανσης [Analysis of variance-ANOVA], **δεν διαπιστώνεται η ύπαρξη στατιστικά διαφορών μεταξύ των επιμέρους κατηγοριών αιτιών θανάτου όσον αφορά την ηλικία μητέρας** [ $F(df=4, N=307)=1.19, p=0.318$ , βλ. Γράφημα 20], **την ηλικία κύησης** [ $F(df=4, N=795)=2.08, p=0.082$ , βλ. Γράφημα 21] και **το βάρος εμβρύου** [ $F(df=4, N=895)=0.64, p=0.631$ , βλ. Γράφημα 22].



*Γράφημα 20*

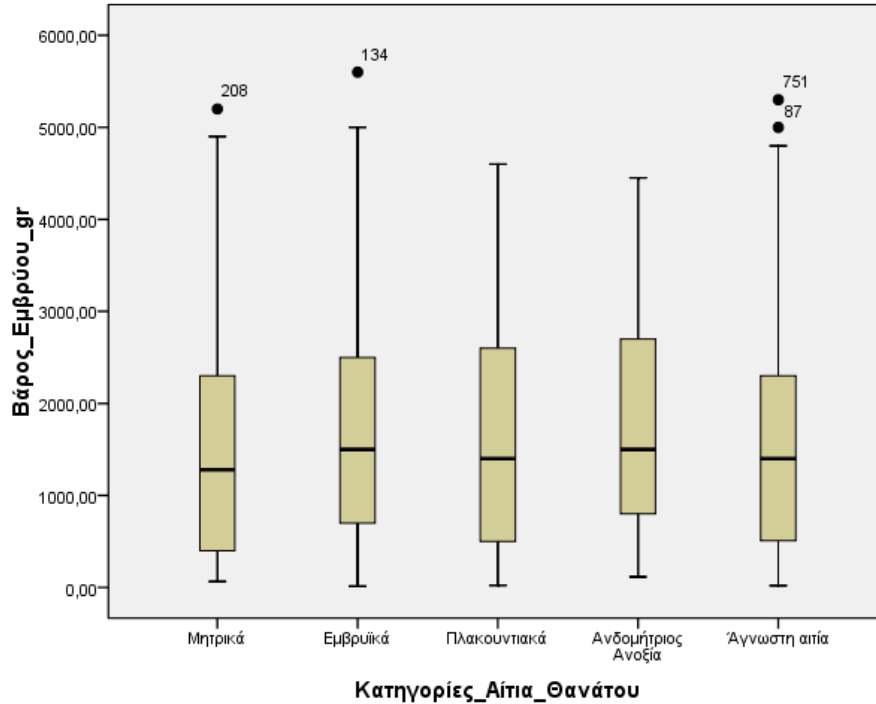
Θηκογράμματα (boxplots) της Ηλικίας Μητέρας (έτη) ανάλογα με την ταξινόμηση σε Κατηγορίες Αιτιών Θανάτου



*Γράφημα 21*

Θηκογράμματα (boxplots) της Ηλικίας Κύησης (εβδομάδες) ανάλογα με την ταξινόμηση σε Κατηγορίες Αιτιών Θανάτου





Γράφημα 22

Θηκογράμματα (boxplots) του Βάρους Εμβρύου (γραμμάρια) ανάλογα με την ταξινόμηση σε Κατηγορίες Αιτιών Θανάτου

### Σχέση ανάμεσα στις κατηγορίες Ομάδων Αιτιών Θανάτου και τις κατηγορίες Ηλικίας Μητέρας

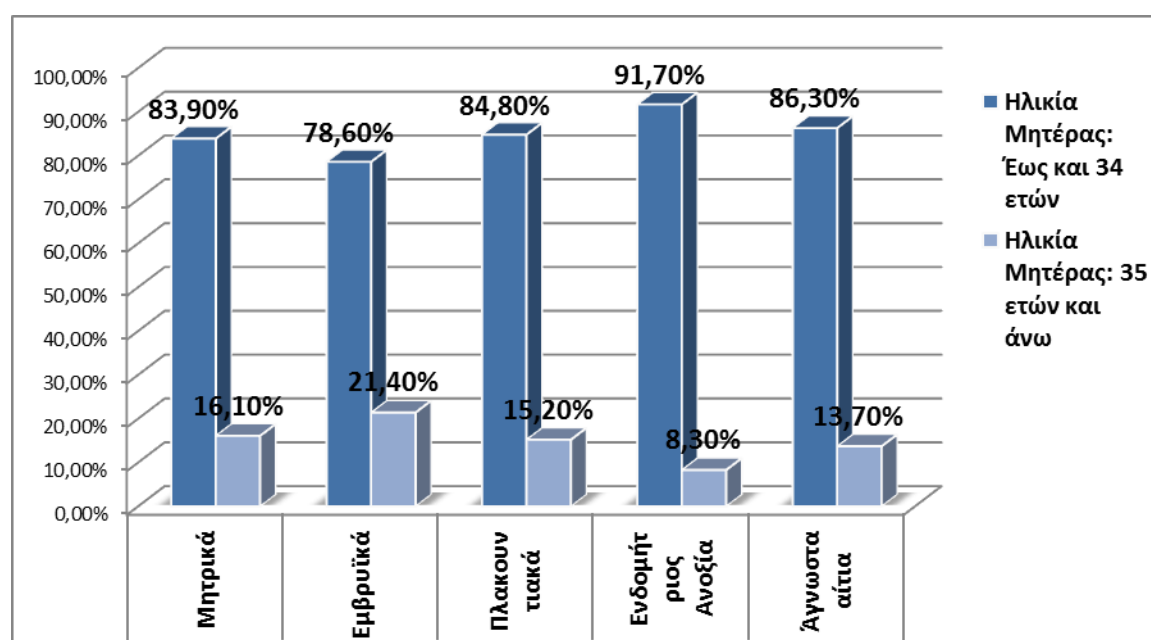
Στον Πίνακα 23 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες ομάδων αιτιών θανάτου ανάλογα με τις κατηγορίες ηλικίας μητέρας (έτη) και για το σύνολο.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με τις ομάδες αιτιών θανάτου δεν βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ηλικία της μητέρας [ $\chi^2(df=4, N=308)=3.90, p=0.419$ , βλ. Γράφημα 23].

Πίνακας 23

Απόλυτες (f) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες Ομάδων Αιτιών Θανάτου ανάλογα με τις κατηγορίες Ηλικίας Μητέρας (έτη) και για το σύνολο

Ηλικία Μητέρας	Ομάδες Αιτιών Θανάτου					Σύνολο f (%)
	Μητρικά	Εμβρυικά	Πλακουντιακά	Ενδομήτριος Ανοξία	Άγνωστα αίτια	
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	
Έως 35 ετών	26 (83.9)	77 (78.6)	78 (84.8)	33 (91.7)	44 (86.3)	258 (83.8)
35 ετών και άνω	5 (16.1)	21 (21.4)	14 (15.2)	3 (8.3)	7 (13.7)	50 (16.2)



Γράφημα 23

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Ομάδες Αιτιών Θανάτου ανάλογα με την ταξινόμηση σε κατηγορίες Ηλικίας Μητέρας

## Σχέση ανάμεσα στις κατηγορίες Ομάδων Αιτιών Θανάτου και τις κατηγορίες Ηλικίας Κύησης

Στον Πίνακα 24 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες ομάδων αιτιών θανάτου ανάλογα με τις κατηγορίες ηλικίας κύησης (εβδομάδες) και για το σύνολο.

Πίνακας 24

Απόλυτες (*f*) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες Ομάδων Αιτιών Θανάτου ανάλογα με τις κατηγορίες Ηλικίας Κύησης (εβδομάδες) και για το σύνολο

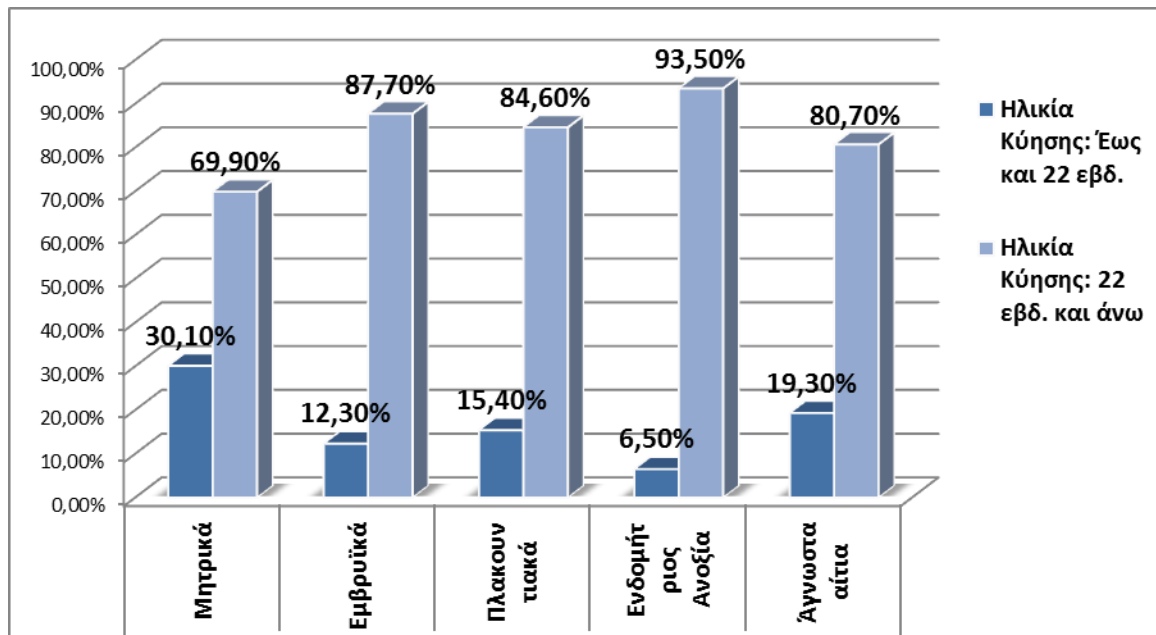
Ηλικία Κύησης	Ομάδες Αιτιών Θανάτου					Σύνολο <i>f</i> (%)
	Μητρικά	Εμβρυϊκά	Πλακουντιακά	Ενδομήτριος Ανοξία	Άγνωστα αίτια	
	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	<i>f</i> (%)	
Έως και 21 εβδ.	22 (30.1)	25 (12.3)	38 (15.4)	6 (6.5)	35 (19.3)	126 (15.8)
22 εβδ. και άνω	51 (69.9)	178 (87.7)	209 (84.6)	86 (93.5)	146 (80.7)	670 (84.2)

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με τις ομάδες αιτιών θανάτου βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ηλικία κύησης [ $\chi^2(df=4, N=796)=20.79, p<0.001$ , βλ. Γράφημα 24].

Πιο αναλυτικά, όπως προκύπτει από τον Πίνακα 24, σε περίπου τρεις στις δέκα περιπτώσεις μητρικών αιτιών θανάτου η ηλικία της κύησης δεν ξεπέρασε τις 22 εβδομάδες (30.1%), ενώ η ηλικία της κύησης δεν ξεπέρασε τις 22 εβδομάδες σε μόνο το 6.5% των περιπτώσεων που η αιτία θανάτου ήταν η ενδομήτριος ανοξία.

Επιπλέον, διαπιστώνεται ότι στην συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων θανάτου λόγω ενδομήτριας ανοξίας, εμβρυϊκών και πλακουντιακών αιτιών η ηλικία της κύησης ήταν άνω των 22 εβδομάδων (93.5%, 87.7% και 84.6%, αντίστοιχα).

**Συμπερασματικά:** Τα μητρικά αίτια θανάτου εμφανίζονται ως επί το πλείστον σε ηλικία κύησης κάτω των 22 εβδομάδων.



Γράφημα 24

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Ομάδες Αιτιών Θανάτου ανάλογα με την ταξινόμηση σε κατηγορίες Ηλικίας Κύησης

### Σχέση ανάμεσα στις κατηγορίες Ομάδων Αιτιών Θανάτου και τις κατηγορίες Βάρους Εμβρύου

Στον Πίνακα 25 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες ομάδων αιτιών θανάτου ανάλογα με τις κατηγορίες βάρους εμβρύου (γραμμάρια) και για το σύνολο.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με τις ομάδες αιτιών θανάτου βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με το βάρος εμβρύου [ $\chi^2(df=4, N=896)=11.56, p=0.021$ , βλ. Γράφημα 25].

Πιο αναλυτικά, όπως προκύπτει από τον Πίνακα 25, σε περίπου μία στις τρεις περιπτώσεις μητρικών αιτιών θανάτου το βάρος του εμβρύου δεν ξεπέρασε τα 500 γραμμάρια (32.5%), ενώ το βάρος του εμβρύου δεν ξεπέρασε τα 500 γραμμάρια σε μόνο το 14.9% των περιπτώσεων που η αιτία θανάτου ήταν η ενδομήτριας ανοξία.

Επιπλέον, διαπιστώνεται ότι στην συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων θανάτου λόγω ενδομήτριας ανοξίας, εμβρυικών και πλακουντιακών αιτιών το

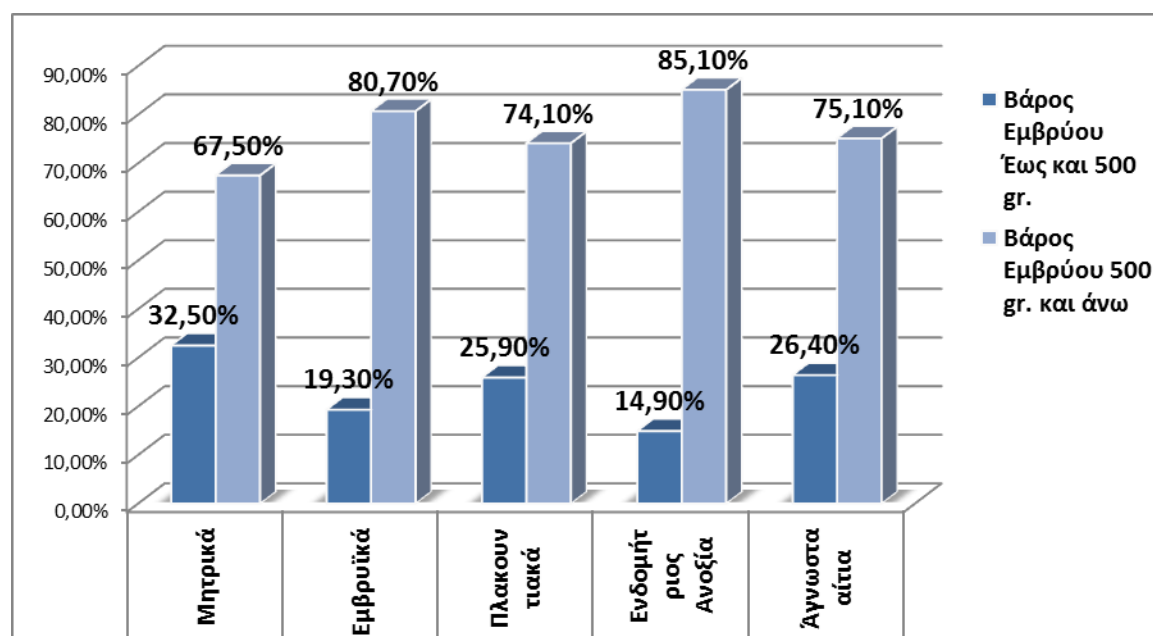
βάρος του εμβρύου ήταν άνω των 500 γραμμαρίων (85.1%, 80.7% και 74.1%, αντίστοιχα).

**Συμπερασματικά:** Τα μητρικά αίτια θανάτου συνδυάζονται με χαμηλό εμβρυϊκό βάρος.

Πίνακας 25

Απόλυτες (f) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες Ομάδων Αιτιών Θανάτου ανάλογα με τις κατηγορίες Βάρους Εμβρύου (γραμμάρια) και για το σύνολο

Βάρος Εμβρύου	Ομάδες Αιτιών Θανάτου					Σύνολο
	Μητρικά	Εμβρυϊκά	Πλακουντιακά	Ενδομήτριος Ανοξία	Άγνωστα αίτια	
	f (%)	f (%)	F (%)	f (%)	f (%)	
Έως και 500 gr.	26 (32.5)	42 (19.3)	68 (25.9)	17 (14.9)	55 (26.4)	208 (23.2)
500 gr. Και άνω	54 (67.5)	176 (80.7)	195 (74.1)	97 (85.1)	166 (75.1)	688 (76.8)



Γράφημα 25

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Ομάδες Αιτιών Θανάτου ανάλογα με την ταξινόμηση σε κατηγορίες Βάρους Εμβρύου

### **Σχέση ανάμεσα στις κατηγορίες ομάδων αιτιών θανάτου και τις κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα**

Στον Πίνακα 26 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες ομάδων αιτιών θανάτου ανάλογα με τις κατηγορίες παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα και για το σύνολο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με τις ομάδες αιτιών θανάτου βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα [ $\chi^2(df=4, N=896)=322.42, p<0.001$ , βλ. Γράφημα 26].

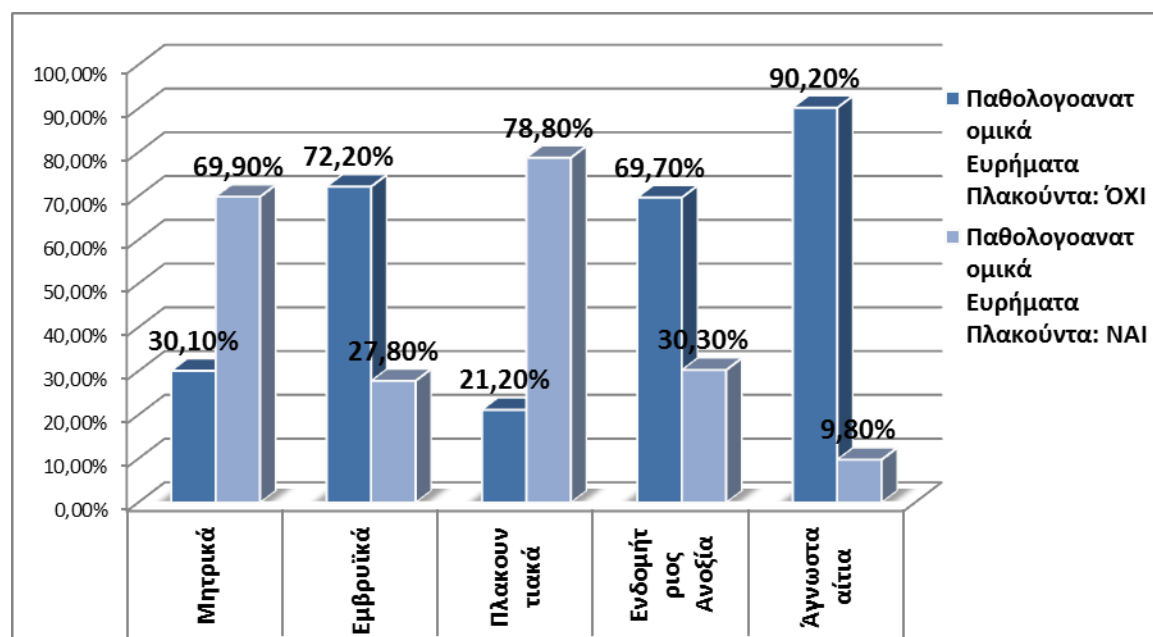
Πιο αναλυτικά, όπως προκύπτει από τον Πίνακα 26, σε περίπου τέσσερις στις πέντε περιπτώσεις πλακουντιακών αιτιών θανάτου διαπιστώθηκε η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα (78.8%). Στο 69.9% των περιπτώσεων μητρικών αιτιών θανάτου διαπιστώθηκε η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα. Αντιθέτως, διαπιστώνεται ότι είναι μικρότερα τα ποσοστά των εμβρυϊκών αιτιών (27.8%), της ενδομήτριας ανοξίας (30.3%) και των άγνωστων αιτιών (9.8%) που διαπιστώθηκε η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα.

**Συμπερασματικά: Τα πλακουντιακά και τα μητρικά αίτια θανάτου εμφανίζουν παθολογοανατομικά ευρήματα του πλακούντα σε ποσοστά 78.8 και 69.9% αντίστοιχα.**

Πίνακας 26

Απόλυτες (f) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες Ομάδων Αιτιών Θανάτου ανάλογα με τις κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα και για το σύνολο

	Ομάδες Αιτιών Θανάτου					Σύνολο
	Μητρικά	Εμβρυικά	Πλακουντιακά	Ενδομήτριος Ανοξία	Άγνωστα αίτια	
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	
Παθολογοανατομικά Ευρήματα Πλακούντα						
Όχι	25 (30.1)	184 (72.2)	58 (21.2)	85 (69.7)	240 (90.2)	595 (59.2)
Ναι	58 (69.9)	71 (27.8)	216 (78.8)	37 (30.3)	26 (9.8)	408 (40.8)



Γράφημα 26

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Ομάδες Αιτιών Θανάτου ανάλογα με την ταξινόμηση σε κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα

## **Σχέση ανάμεσα στις κατηγορίες Ομάδων Αιτιών Θανάτου και τις κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου**

Στον Πίνακα 27 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες ομάδων αιτιών θανάτου ανάλογα με τις κατηγορίες παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου και για το σύνολο.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με τις ομάδες αιτιών θανάτου βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου [ $\chi^2(df=4, N=1000)=87.45, p<0.001$ , βλ. Γράφημα 27].

Πιο αναλυτικά, όπως προκύπτει από τον Πίνακα 27, σε περίπου μία στις τρεις περιπτώσεις μητρικών αιτιών θανάτου διαπιστώθηκε η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου (32.5%). Στο 28.5% των περιπτώσεων πλακουντιακών αιτιών θανάτου διαπιστώθηκε η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου.

Από την άλλη μεριά, διαπιστώνεται ότι είναι μικρότερα τα ποσοστά των εμβρυϊκών αιτιών (10.2%), της ενδομήτριας ανοξίας (10.7%) και των άγνωστων αιτιών (4.1%) που διαπιστώθηκε η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου.

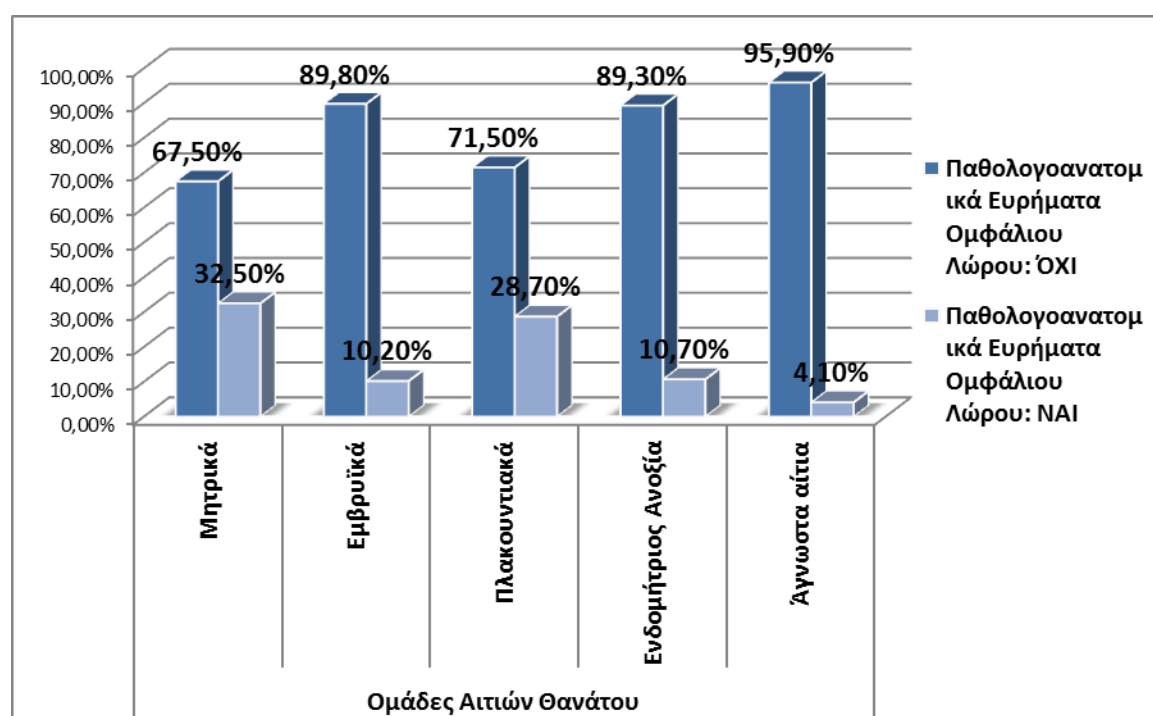
**Συμπερασματικά: Τα παθολογοανατομικά ευρήματα του ομφάλιου λώρου συνδυάζονται σε βαθμό στατιστικά σημαντικό με μητρικά και πλακουντιακά αίτια θανάτου.**



Πίνακας 27

Απόλυτες (f) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες ομάδων αιτιών θανάτου ανάλογα με τις κατηγορίες παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου και για το σύνολο

	Ομάδες Αιτιών Θανάτου					Σύνολο
	Μητρικά	Εμβρυϊκά	Πλακουντιακά	Ενδομήτριος Ανοξία	Άγνωστα αίτια	
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	
Παθολογοανατομικά Ευρήματα Ομφάλιου Λώρου						
Όχι	56 (67.5)	229 (89.8)	196 (71.5)	109 (89.3)	255 (95.9)	845 (84.5)
Ναι	27 (32.5)	26 (10.2)	78 (28.5)	13 (10.7)	11 (4.1)	155 (15.5)



Γράφημα 27

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Ομάδες Αιτιών Θανάτου ανάλογα με την ταξινόμηση σε κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου

## **Σχέση ανάμεσα στις κατηγορίες Ομάδων Αιτιών Θανάτου και τις κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πνευμόνων**

Στον Πίνακα 28 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες ομάδων αιτιών θανάτου ανάλογα με τις κατηγορίες παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων και για το σύνολο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με τις ομάδες αιτιών θανάτου βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων [ $\chi^2(df=4, N=1000)=30.23, p<0.001$ , βλ. Γράφημα 28].

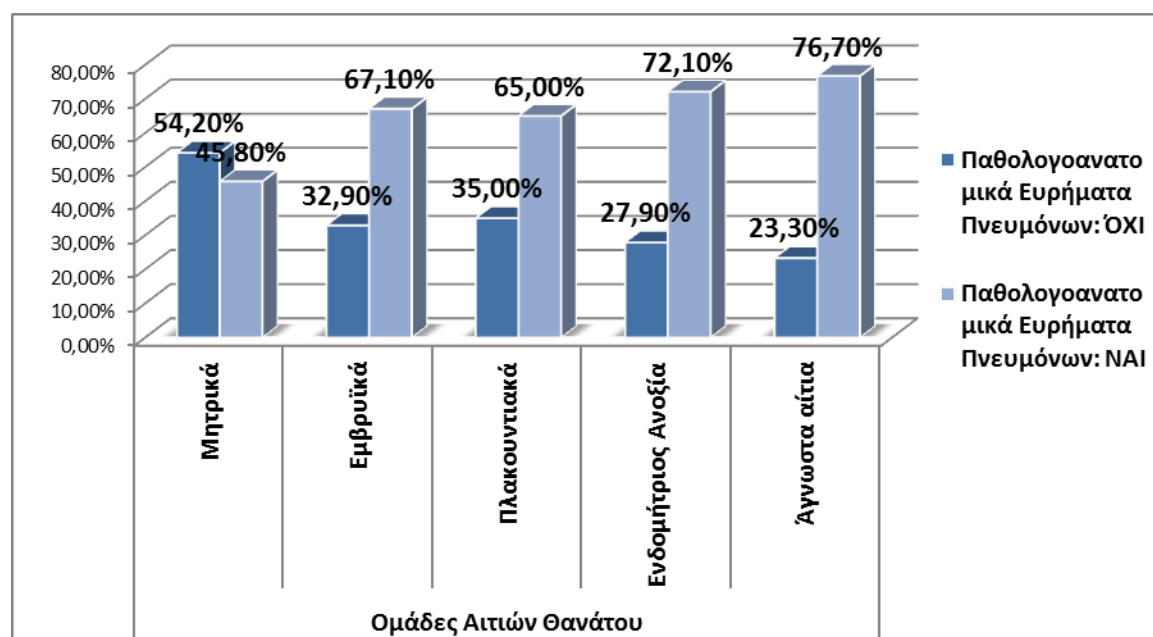
Πιο αναλυτικά, όπως προκύπτει από τον Πίνακα 28, σε περίπου τρεις στις τέσσερις περιπτώσεις ενδομήτριας ανοξίας και αγνώστων αιτιών θανάτου διαπιστώθηκε η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων (72.1% και 76.6%, αντιστοίχως). Παρόμοια, σε περίπου δύο στις τρεις περιπτώσεις εμβρυϊκών και πλακουντιακών αιτιών θανάτου διαπιστώθηκε η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων (67.1% και 65%, αντιστοίχως). Από την άλλη μεριά, διαπιστώνεται ότι είναι μικρότερο το ποσοστό των περιπτώσεων μητρικών αιτιών θανάτου που εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα πνευμόνων (45.8%).

**Συμπερασματικά:** Η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων αναπνευστικού συστήματος (πνευμόνων) σχετίζεται σημαντικά με την ενδομήτριο ανοξία, με πλακουντιακά και εμβρυϊκά αίτια.

Πίνακας 28

Απόλυτες (f) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες Ομάδων Αιτιών Θανάτου ανάλογα με τις κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πνευμόνων και για το σύνολο

	Ομάδες Αιτιών Θανάτου					Σύνολο
	Μητρικά	Εμβρυϊκά	Πλακουντιακά	Ενδομήτριος Ανοξία	Άγνωστα αίτια	
	F (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	
Παθολογοανατομικά Ευρήματα Πνευμόνων						
Όχι	45 (54.2)	84 (32.9)	96 (35.0)	34 (27.9)	62 (23.3)	321 (32.1)
Ναι	38 (45.8)	171 (67.1)	178 (65.0)	88 (72.1)	204 (76.7)	679 (67.9)



Γράφημα 28

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Ομάδες Αιτιών Θανάτου ανάλογα με την ταξινόμηση σε κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πνευμόνων

## **Σχέση ανάμεσα στις κατηγορίες Ομάδων Αιτιών Θανάτου και τις κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Καρδιάς**

Στον Πίνακα 29 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες (*f*) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες ομάδων αιτιών θανάτου ανάλογα με τις κατηγορίες παθολογοανατομικών ευρημάτων καρδιάς και για το σύνολο.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με τις ομάδες αιτιών θανάτου βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων καρδιάς [ $\chi^2(df=4, N=1000)=49.41, p<0.001$ , βλ. Γράφημα 29].

Πιο αναλυτικά, της προκύπτει από τον Πίνακα 29, σε περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις θανάτου εξαιτίας πλακουντιακών αιτιών εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα καρδιάς (51.5%). Σε περίπου τρεις στις πέντε περιπτώσεις εξαιτίας άγνωστων αιτιών εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα καρδιάς (57.9%).

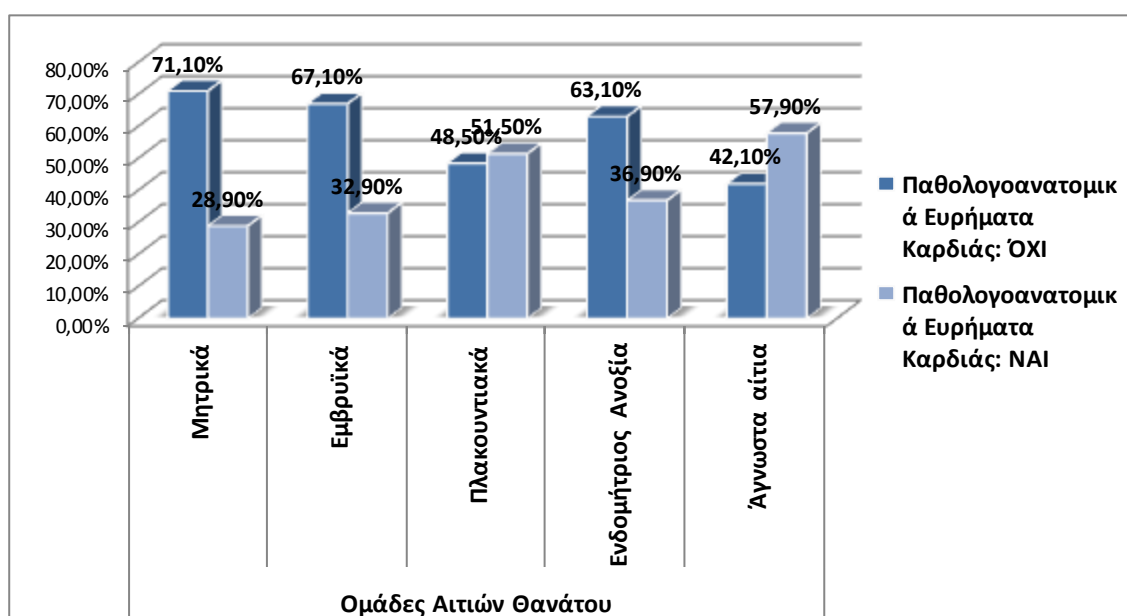
Αντίθετα, είναι μικρότερα τα ποσοστά των περιπτώσεων θανάτου που εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα καρδιάς και οφείλονταν σε μητρικά αίτια (28.9%), σε εμβρυϊκά αίτια (32.9%) και σε ενδομήτρια Ανοξία (36%).

**Συμπερασματικά: Τα παθολογοανατομικά ευρήματα του καρδιαγγειακού συστήματος (καρδιάς) σχετίζονται σε ικανό βαθμό με πλακουντιακά, αλλά και αδιευκρίνιστα αίτια.**

Πίνακας 29

Απόλυτες (f) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες Ομάδων Αιτιών Θανάτου ανάλογα με τις κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Καρδιάς και για το σύνολο

	Ομάδες Αιτιών Θανάτου					Σύνολο
	Μητρικά	Εμβρυϊκά	Πλακουντιακά	Ενδομήτριος Ανοξία	Άγνωστα αίτια	
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)	
Παθολογοανατομικά Ευρήματα Καρδιάς						
Όχι	59 (71.1)	171 (67.1)	133 (48.5)	77 (63.1)	112 (42.1)	552 (55.2)
Ναι	24 (28.9)	84 (32.9)	141 (51.5)	45 (36.0)	154 (57.9)	448 (44.8)



Γράφημα 29

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Ομάδες Αιτιών Θανάτου ανάλογα με την ταξινόμηση σε κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Καρδιάς

**Σχέση ανάμεσα στο φύλο του εμβρύου και τις κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα**

Στον πίνακα 30 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα ανάλογα με το φύλο του εμβρύου και για το σύνολο.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε **κατηγορίες ανάλογα με το φύλο δεν βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα** [ $\chi^2(df=2, N=1000)=0.58, p=0.748$ , βλ. Γράφημα 30].

**Πίνακας 30**

*Απόλυτες ( $f$ ) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα ανάλογα με το φύλο και για το σύνολο*

	ΦΥΛΟ			
	Δεν αναφέρεται	Άρρεν	Θήλυ	Σύνολο
	$f$ (%)	$f$ (%)	$f$ (%)	$f$ (%)
Παθολογοανατομικά Ευρήματα Πλακούντα				
Όχι	39 (54.9)	291 (59.6)	262 (59.4)	592 (59.2)
Ναι	32 (45.1)	197 (40.4)	179 (40.6)	408 (40.8)

**Σχέση ανάμεσα στο φύλο του εμβρύου και τις κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου**

Στον πίνακα 31 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου ανάλογα με το φύλο του εμβρύου και για το σύνολο.

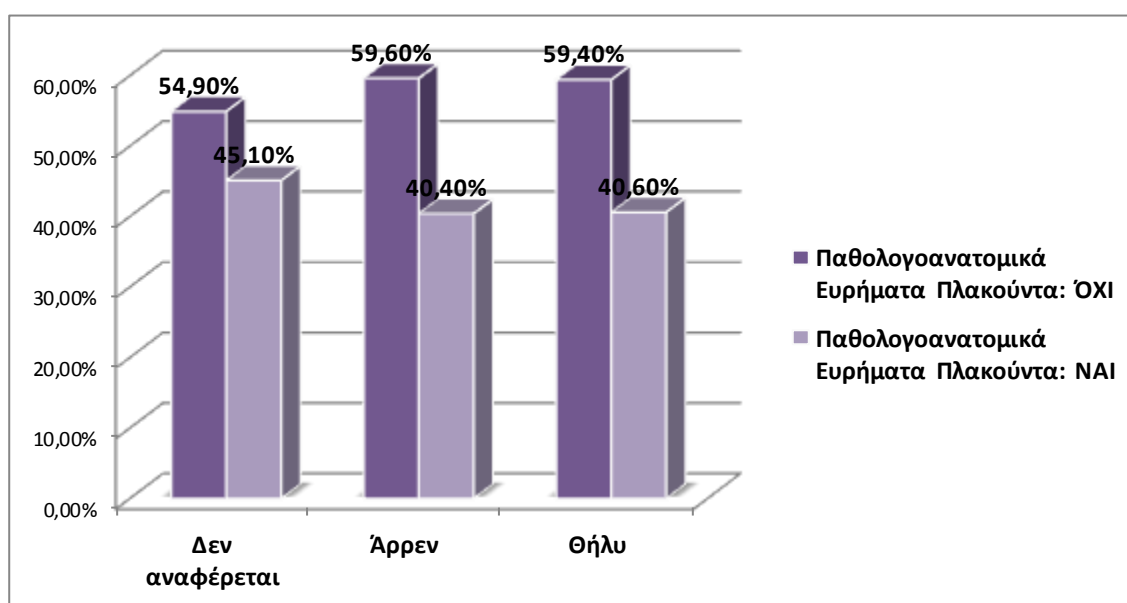
Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με το φύλο βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου [ $\chi^2(df=2, N=1000)=7.46, p=0.024$ , βλ. Γράφημα 31].

Πίνακας 31

Απόλυτες (f) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου ανάλογα με το φύλο και για το σύνολο

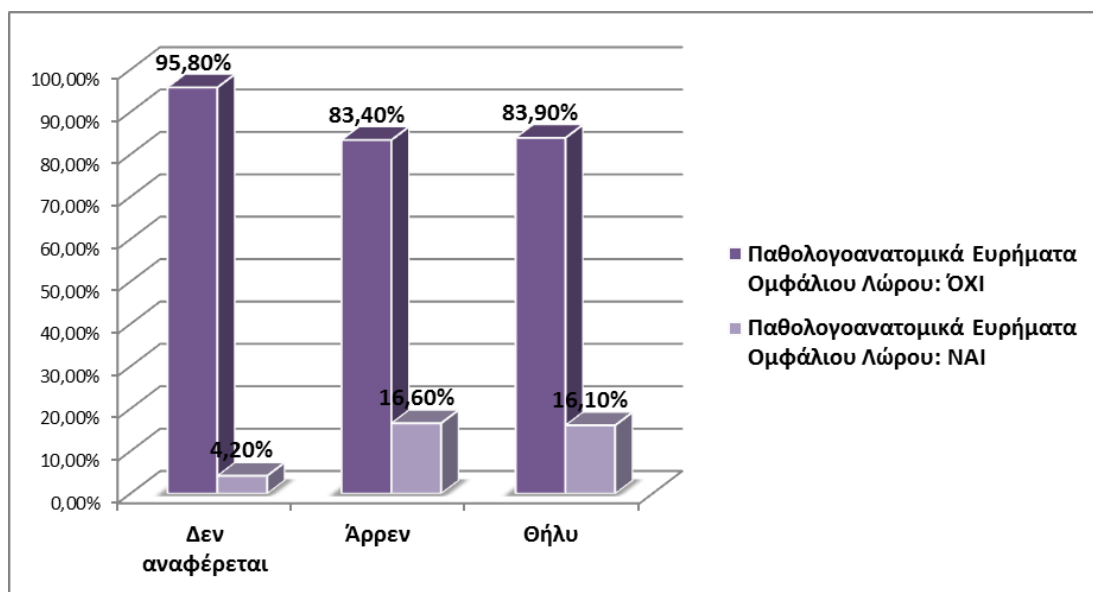
	ΦΥΛΟ			
	Δεν αναφέρεται	Άρρεν	Θήλυ	Σύνολο
	f (%)	F (%)	f (%)	f (%)
Παθολογοανατομικά Ευρήματα Ομφάλιου Λώρου				
Όχι	68 (95.8)	407 (83.4)	370 (83.9)	845 (84.5)
Ναι	3 (4.2)	81 (16.6)	71 (16.1)	155 (15.5)

Όπως φαίνεται και στο γράφημα που ακολουθεί, η συντριπτική πλειονότητα των εμβρύων που δεν αναφέρεται το φύλο τους (95.8%) δεν εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου. Αντίθετα, είναι **μεγαλύτερα τα ποσοστά των αρρένων και των θηλέων εμβρύων που εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου (16.6% και 16.1%, αντιστοίχως).**



Γράφημα 30

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Ομάδες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πλακούντα ανάλογα με το φύλο του εμβρύου



*Γράφημα 31*

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Ομάδες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Ομφάλιου Λώρου ανάλογα με το φύλο του εμβρύου

### **Σχέση ανάμεσα στο φύλο του εμβρύου και τις κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πνευμόνων**

Στον πίνακα 32 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων ανάλογα με το φύλο του εμβρύου και για το σύνολο.

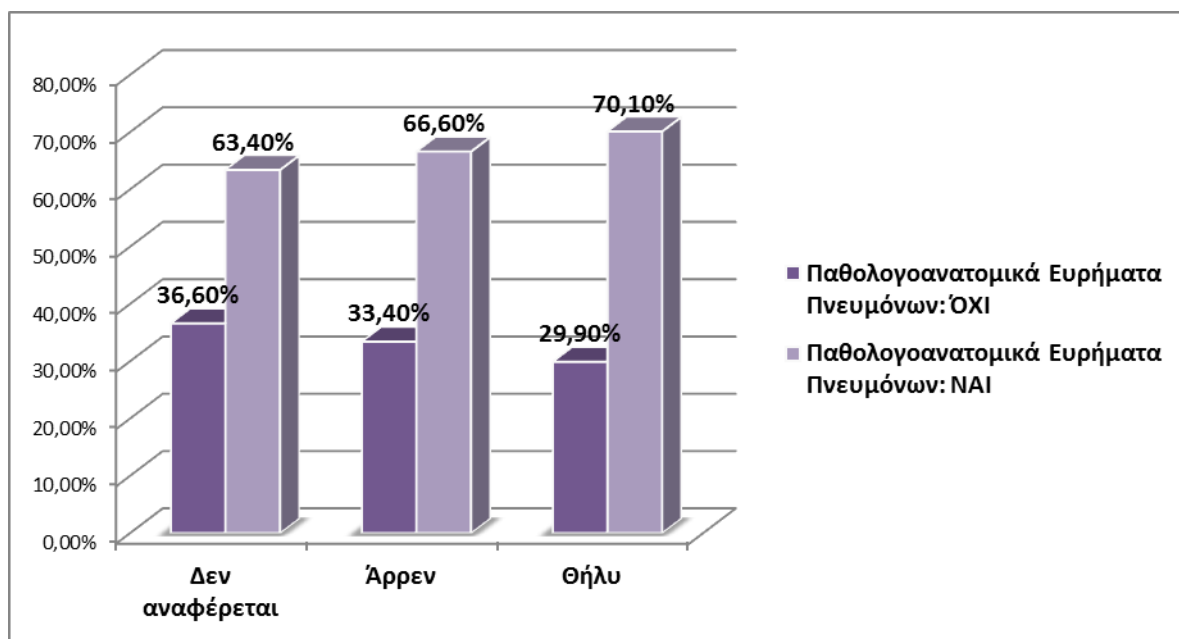
Πίνακας 30

*Απόλυτες ( $f$ ) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πνευμόνων ανάλογα με το φύλο και για το σύνολο*

	ΦΥΛΟ			
	Δεν αναφέρεται	Άρρεν	Θήλυ	Σύνολο
	$f$ (%)	$f$ (%)	$f$ (%)	$f$ (%)
Παθολογοανατομικά Ευρήματα Πνευμόνων				
Όχι	26 (36.6)	163 (33.4)	132 (29.9)	321 (32.1)
Ναι	45 (63.4)	325 (66.6)	309 (70.1)	679 (67.9)



Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με το φύλο δεν βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων [ $\chi^2(df=2, N=1000)=2.00, p=0.369$ , βλ. Γράφημα 32].



Γράφημα 32

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Ομάδες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Πνευμόνων ανάλογα με το φύλο του εμβρύου

### Σχέση ανάμεσα στο φύλο του εμβρύου και τις κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Καρδιάς

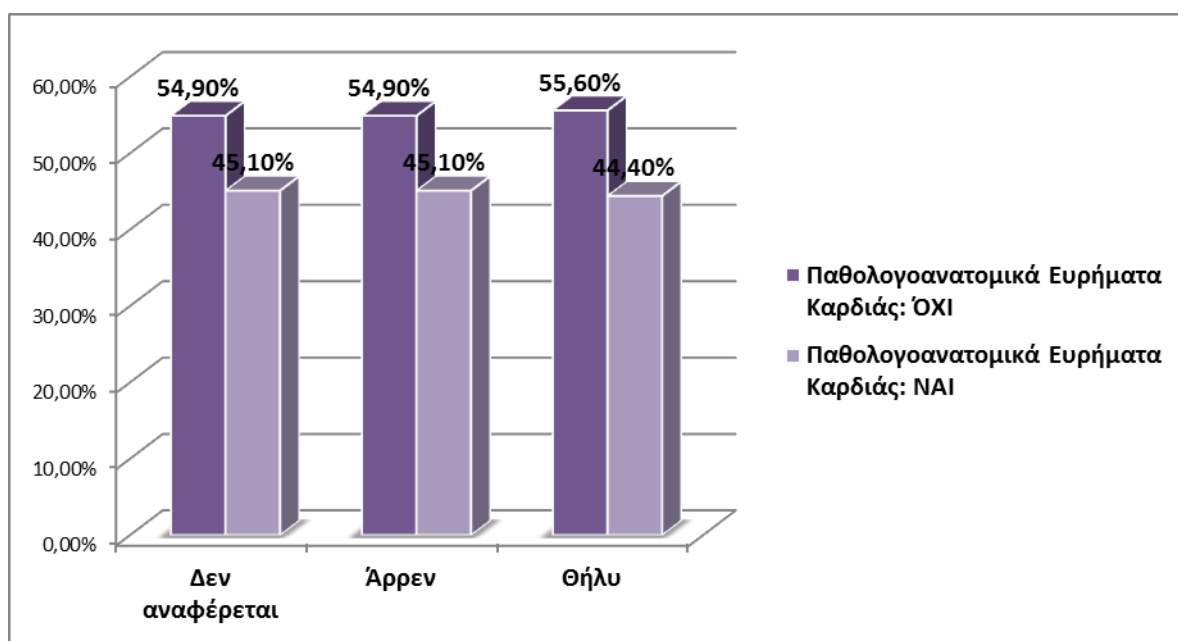
Στον πίνακα 33 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες παθολογοανατομικών ευρημάτων καρδιάς ανάλογα με το φύλο του εμβρύου και για το σύνολο.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με το φύλο δεν βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες παθολογοανατομικών ευρημάτων καρδιάς [ $\chi^2(df=2, N=1000)=0.04, p=0.980$ , βλ. Γράφημα 33].

Πίνακας 33

Απόλυτες (f) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Καρδιάς ανάλογα με το φύλο και για το σύνολο

	ΦΥΛΟ			
	Δεν αναφέρεται	Άρρεν	Θήλυ	Σύνολο
	f (%)	f (%)	f (%)	f (%)
Παθολογοανατομικά Ευρήματα Καρδιάς				
Όχι	39 (54.9)	268 (54.9)	245 (55.6)	552 (55.2)
Ναι	32 (45.1)	220 (45.1)	196 (44.4)	448 (44.8)



Γράφημα 33

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Ομάδες Παθολογοανατομικών Ευρημάτων Καρδιάς ανάλογα με το φύλο του εμβρύου

## Σχέση ανάμεσα στο φύλο του εμβρύου και τις Κατηγορίες Αιτιών Θανάτου

Στον πίνακα 34 που ακολουθεί φαίνονται οι απόλυτες ( $f$ ) και οι σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε κατηγορίες αιτιών θανάτου ανάλογα με το φύλο του εμβρύου και για το σύνολο.

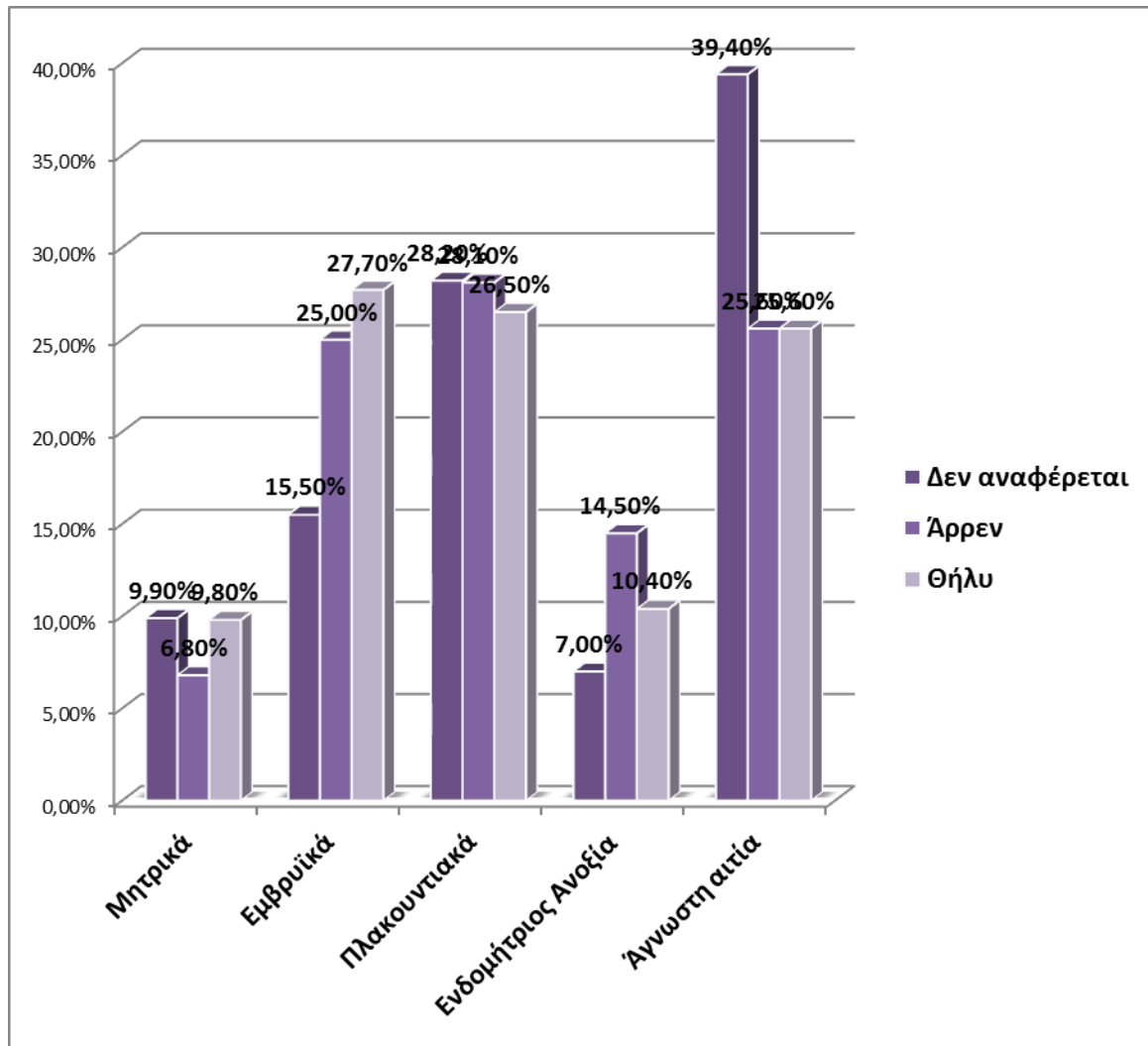
Σύμφωνα με τα αποτελέσματα του  $\chi^2$ -test, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με το φύλο βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες αιτιών θανάτου [ $\chi^2(df=8, N=1000)=16.20, p=0.040$ , βλ. Γράφημα 34].

Πίνακας 34

Απόλυτες ( $f$ ) και σχετικές (%) συχνότητες της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Αιτιών Θανάτου ανάλογα με το φύλο και για το σύνολο

Κατηγορίες Αιτιών Θανάτου	ΦΥΛΟ			
	Δεν αναφέρεται	Άρρεν	Θήλυ	Σύνολο
	$f$ (%)	$f$ (%)	$F$ (%)	$f$ (%)
Μητρικά	7 (9.9)	33 (6.8)	43 (9.8)	83 (8.3)
Εμβρυϊκά	11 (15.5)	122 (25.0)	122 (27.7)	255 (25.5)
Πλακουντιακά	20 (28.2)	137 (28.1)	117 (26.5)	274 (27.4)
Ενδομήτριος Ανοξία	5 (7.0)	71 (14.5)	46 (10.4)	122 (12.2)
Άγνωστη αιτία	28 (39.4)	125 (25.6)	113 (26.6)	266 (26.6)

Όπως φαίνεται και στο γράφημα 34, σε περίπου δύο στα πέντε έμβρυα με άγνωστη αιτία θανάτου (39.4%) δεν αναφέρεται το φύλο τους. Από την άλλη μεριά, είναι μικρότερα τα αντίστοιχα ποσοστά των αρρένων και των θηλέων (25.6% και 26.6%, αντίστοιχα).



Γράφημα 34

Γραφική απεικόνιση της ταξινόμησης σε Κατηγορίες Αιτίων Θανάτου ανάλογα με το φύλο του εμβρύου

### 3. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Μία μελέτη που αφορά την καταγραφή και μελέτη των εμβρυϊκών θανάτων βοηθά στη διασαφήνιση των αιτιών των εμβρυϊκών απωλειών, αλλά στοχεύει και στην αποφυγή άσκοπων διερευνητικών διαδικασιών. Είναι κοινή πεποίθηση πως ο καθορισμός της αιτίας, της ταξινόμησης και της κατηγοριοποίησης των αποβολών κυημάτων και θνησιγενών εμβρύων είναι θεμέλιος λίθος στην αξιολόγηση των δεδομένων της ποιότητας υγείας μιας Χώρας. Πρέπει να αναφερθεί πως Διεθνώς δεν υπάρχουν κάποιες γενικώς αποδεκτές κατευθυντήριες οδηγίες για τους εμβρυϊκούς θανάτους και σε συνδυασμό με την ποικιλότητα των ορισμών των θνησιγενών εμβρύων βάση της ηλικίας κύησης και του βάρους γίνεται σχεδόν ακατόρθωτη η ομοιογένεια του δείγματος και η σύγκριση των διάφορων ιστολογικών εκθέσεων. Στην παρούσα μελέτη για να εξαλειφθεί αυτή η παράμετρος ανομοιογένειας, χρησιμοποιήθηκε υλικό από ένα μόνο παθολογοανατομικό εργαστήριο (Α' Παθολογοανατομικό Εργαστήριο Πανεπιστημίου Αθηνών) και να εξασφαλιστεί η χρήση κοινών κριτηρίων μελέτης, αλλά και καταγραφής των δεδομένων. Σημαντική συμβολή στην προσπάθεια αυτή έχει και η επιλογή του συστήματος ταξινόμησης εμβρυϊκών θανάτων (ReCoDe), καθώς αυτό επιτρέπει, βασιζόμενο σε αρχές που προαναφέρθηκαν (Σελ. 58), την κρίση και την κριτική των διερευνητικών τεχνικών, οι οποίες με την σειρά τους θα καθορίσουν τα πιθανά αίτια εμβρυϊκών θανάτων. Το συγκεκριμένο σύστημα εστιάζει κυρίως στα αίτια θανάτου και όχι απαραίτητως στον μηχανισμό αιτιοπαθογένειας, με αποτέλεσμα πολλές φορές να φέρονται ως αίτια θανάτου διαγνώσεις που μπορούν να είναι συμβατές και με βιώσιμες καταστάσεις. Οπότε το γεγονός αυτό σε συνδυασμό με την, πολλές φορές, ελλιπή κλινική πληροφόρηση, αποδυναμώνει την καταγραφή των στοιχείων της ιστολογικής έκθεσης. Παρόλα αυτά μία επιμελής και ολοκληρωμένη παθολογοανατομική έκθεση παραμένει ένα σημαντικό και αξιόπιστο εργαλείο στα χέρια των επιστημόνων έναντι της ανομοιογένειας και της ποικιλομορφίας των παθολογοανατομικών ευρημάτων και των αιτιών εμβρυϊκών θανάτων. Στην συγκεκριμένη μελέτη κατέστη δυνατόν να διαπιστωθούν αίτια εμβρυϊκών απωλειών σε ποσοστό 72.1%, καθώς και σε ποσοστό 46% καθορίζεται και ο μηχανισμός θανάτου όπως και η προέλευσή του (Πίνακας. 1). Μία επιμέρους

κατηγοριοποίηση των αιτιών θανάτου, που βασίζεται στη διεθνή βιβλιογραφία, είναι σύμφωνα με την προέλευσή τους, μητρικά (11.3%), εμβρυικά (34.7%), πλακουντιακά (37.3%) και άγνωστα αίτια (26.6%), καθώς και μία επιπρόσθετη κατηγορία, αυτή της ενδομητρίου ανοξίας (16.6%). Είναι σαφές ότι τα αποτελέσματα επιβεβαιώνονται και από την βιβλιογραφία με εξαίρεση την ενδομήτριο ανοξία. Αυτό πιθανώς προκύπτει από την ιδιομορφία του δείγματος μας και από τα μέσα διάγνωσης της εποχής, αφού αναφέρεται σε προγενέστερη εποχή (προ 20ετίας), ουσιαστικά ίσως υπάρχει και ένα μικρό ποσοστό συγχυτικού παράγοντα μεταξύ μηχανισμού και αίτιου. Στις παθολογοανατομικές εκθέσεις της εργασίας ορίζεται η ενδομήτριο ανοξία ως κύριο αίτιο, οπότε έτσι και καταγράφηκε. Όσον αφορά τις περιπτώσεις θανάτου που είναι γνωστά τα αίτια, τα πλακουντιακά είναι τα συχνότερα και είναι υπεύθυνα για περίπου δύο στις πέντε περιπτώσεις θανάτου γνωστής αιτιολογίας (37.3%). Παρόμοια, στο 34.7% των περιπτώσεων γνωστής αιτιολογίας ο θάνατος προήλθε από εμβρυικά αίτια, στο 16.6% από ενδομήτριο ανοξία και στο 11.3% από μητρικά αίτια. Ακολουθώντας το συχνότερο από τα μητρικά αίτια σχετίζεται με λοιμώξεις σε ποσοστό περίπου 21%, από τα εμβρυικά η εισρόφηση μηκωνίου (28%) και τα συχνότερα των πλακουντιακών, η υπερωριμότητα και τα έμφρακτα του πλακουντιακού παρεγχύματος (19%).

Τα κριτήρια ταξινόμησης σε κατηγορίες, με βάση την ηλικία της μητέρας, την ηλικία κύησης και το εμβρυικό βάρος, βασίστηκαν στη Διεθνή βιβλιογραφία και αντιστοίχως ετέθησαν τα ακόλουθα όρια αναφορικών τιμών. Για την ηλικία της μητέρας τα 35 έτη ήταν η διαχωριστική τιμή, καθώς πάνω από αυτή την τιμή αλλάζει η διαγνωστική προσέγγιση της εγκύου (π.χ. Πιθανή ανάγκη τέλεσης αμνιοπαρακέντησης), ενώ όσο αφορά το βάρος εμβρύου και την ηλικία κύησης είναι 500γρ. και 22 εβδομάδες αντίστοιχα, αφού αυτές οι τιμές είναι οι διαχωριστικές τιμές για τον καθορισμό της αποβολής ή της απώλειας θνησιγενούς εμβρύου. Το 83.8% των μητέρων ήταν έως 34 ετών, ενώ το 16.2% είχαν ηλικία 35 ετών και άνω. Στη συνέχεια, διαπιστώνεται ότι στο 84.2% των περιπτώσεων η κύηση διήρκεσε 22 εβδομάδες και άνω, ενώ στο 15.8% των περιπτώσεων η διάρκεια της κύησης δεν ξεπερνούσε τις 21 εβδομάδες. Πιο αναλυτικά, σε περίπου τρεις στις τέσσερις μητέρες ηλικίας έως 35 ετών το βάρος του εμβρύου ήταν άνω των 500 γραμμαρίων (75.3%).

Από την άλλη μεριά, σε περίπου δύο στις πέντε μητέρες ηλικίας άνω των 35 ετών το βάρος του εμβρύου δεν ξεπερνούσε τα 500 γραμμάρια (38.8%), καθώς και σε περίπου εννέα στις δέκα περιπτώσεις που η ηλικία κύησης ξεπερνούσε τις 22 εβδομάδες το έμβρυο είχε βάρος άνω των 500 γραμμαρίων (88.9%). Αντίθετα, το 88.3% των περιπτώσεων που η ηλικία κύησης ήταν έως 22 εβδομάδες το βάρος του εμβρύου δεν ξεπερνούσε τα 500 γραμμάρια.

Ενδιαφέροντα συμπεράσματα προκύπτουν και από την ανάλυση των διαφορών στην ηλικία της μητέρας, την ηλικία κύησης και το βάρος του εμβρύου, ανάλογα με τις κατηγορίες αιτιών θανάτου. Σε περίπου τρεις στις δέκα περιπτώσεις μητρικών αιτιών θανάτου η ηλικία της κύησης δεν ξεπέρασε τις 22 εβδομάδες (30.1%), ενώ η ηλικία της κύησης δεν ξεπέρασε τις 22 εβδομάδες σε μόνο το 6.5% των περιπτώσεων που η αιτία θανάτου ήταν η ενδομήτριος ανοξία. Επιπλέον, διαπιστώνεται ότι στην συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων θανάτου λόγω ενδομήτριας ανοξίας, εμβρυϊκών και πλακουντιακών αιτιών η ηλικία της κύησης ήταν άνω των 22 εβδομάδων (93.5%, 87.7% και 84.6%, αντίστοιχα). Επίσης, μία στις τρεις περιπτώσεις μητρικών αιτιών θανάτου το βάρος του εμβρύου δεν ξεπέρασε τα 500 γραμμάρια (32.5%), ενώ το βάρος του εμβρύου δεν ξεπέρασε τα 500 γραμμάρια σε μόνο το 14.9% των περιπτώσεων που η αιτία θανάτου ήταν η ενδομήτριος ανοξία, όπως ακόμα διαπιστώνεται ότι στην συντριπτική πλειονότητα των περιπτώσεων θανάτου λόγω ενδομήτριας ανοξίας, εμβρυϊκών και πλακουντιακών αιτιών το βάρος του εμβρύου ήταν άνω των 500 γραμμαρίων (85.1%, 80.7% και 74.1%, αντίστοιχα).

Ακολούθως, όπως αποδεικνύεται στην μελέτη αυτή, δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ εμβρυϊκού φύλου και κατηγοριοποιημένων αιτιών θανάτου, κάτι εξάλλου που αναμενόταν και από τη βιβλιογραφία.

Αναλύοντας πιο συγκεκριμένα τα δεδομένα που αφορούν τον πλακούντα, εστιάζουμε στο γεγονός πως στο 59.2% των παθολογοανατομικών εκθέσεων περιγράφονται ευρήματα στον πλακούντα, τα οποία καθίσταται σαφές πως δεν προκαλούν όλα εμβρυϊκή απώλεια. Τα συνηθέστερα παθολογοανατομικά ευρήματα είναι, ο υπερώριμος πλακούντας, τα έμφρακτα πλακούντα και η αποκόλληση πλακούντα σε ποσοστά 34.3, 24.8, και 11.5% αντίστοιχα. Η διαφοροποίηση που παρατηρείται από τη διεθνή βιβλιογραφία είναι ουσιαστικά στα ποσοστά αποκόλλησης, τα οποία στην παρούσα μελέτη είναι

ελαφρώς μικρότερα. Εξάλλου, πρέπει να καταστεί σαφές ότι αυτά τα ευρήματα δεν μπορούν να θεωρηθούν σε απόλυτο βαθμό ως τα αίτια θανάτου των εμβρύων, παρά μόνο σε μερικές περιπτώσεις. Επιπροσθέτως, οι περιπτώσεις που δεν εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα είχαν μεγαλύτερη ηλικία κύησης σε εβδομάδες συγκριτικά με τις περιπτώσεις που εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα. Παρόμοια, οι περιπτώσεις που δεν εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα είχαν μεγαλύτερο βάρος εμβρύου σε γραμμάρια συγκριτικά με τις περιπτώσεις που εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα. Επίσης, διαπιστώνεται ότι σε περίπου μία στις πέντε περιπτώσεις που εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα (20.2%) η ηλικία κύησης δεν ξεπερνάει τις 22 εβδομάδες, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των περιπτώσεων που δεν εμφανίζουν παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα είναι στο 12.2%, καθώς και σε περίπου τρεις στις δέκα περιπτώσεις που εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα (29.6%) το βάρος του εμβρύου δεν ξεπερνάει τα 500 γραμμάρια, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των περιπτώσεων που δεν εμφανίζουν παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα είναι στο 18.1%. Όσον αφορά τις συσχετίσεις με τον ομφάλιο λώρο, οι περιπτώσεις που δεν εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου είχαν μικρότερη ηλικία κύησης σε εβδομάδες συγκριτικά με τις περιπτώσεις που εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου. Παρόμοια, οι περιπτώσεις που δεν εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου είχαν μικρότερο βάρος εμβρύου σε γραμμάρια συγκριτικά με τις περιπτώσεις που εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου. Ακολουθούν δύο πιο εξειδικευμένες συσχετίσεις που αφορούν αποκλειστικά παθολογοανατομικά ευρήματα του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού συστήματος. Συγκεκριμένα, διαπιστώνεται ότι σε περίπου τρεις στις πέντε περιπτώσεις με παθολογοανατομικά ευρήματα πλακούντα εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα πνευμόνων (60.3%) καθώς και σε περίπου τρεις στις πέντε περιπτώσεις με παθολογοανατομικά ευρήματα ομφάλιου λώρου εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα πνευμόνων (60.6%). Αντιθέτως, η ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων καρδιάς δεν βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ταξινόμηση σε κατηγορίες ανάλογα με την



ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου και πλακούντα. Μία ακόμα ενδιαφέρουσα διαπίστωση είναι ότι σε περίπου τρεις στις τέσσερις περιπτώσεις ενδομήτριας ανοξίας και αγνώστων αιτιών θανάτου διαπιστώθηκε η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων (72.1% και 76.6%, αντιστοίχως). Παρόμοια, σε περίπου δύο στις τρεις περιπτώσεις εμβρυϊκών και πλακουντιακών αιτιών θανάτου διαπιστώθηκε η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πνευμόνων (67.1% και 65%, αντιστοίχως), καθώς και σε περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις θανάτου εξαιτίας πλακουντιακών αιτιών εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα καρδιάς (51.5%). Σε περίπου τρεις στις πέντε περιπτώσεις εξαιτίας άγνωστων αιτιών εμφανίζονται παθολογοανατομικά ευρήματα καρδιάς (57.9%), αντίθετα είναι μικρότερα τα ποσοστά των περιπτώσεων θανάτου που εμφάνιζαν παθολογοανατομικά ευρήματα καρδιάς και οφείλονταν σε μητρικά αίτια (28.9%), σε εμβρυϊκά αίτια (32.9%) και σε ενδομήτρια Ανοξία (36%).

Τέλος, επανεκτιμώντας τα παθολογοανατομικά ευρήματα του πλακούντα, σε περίπου τέσσερις στις πέντε περιπτώσεις πλακουντιακών αιτιών θανάτου διαπιστώθηκε η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα (78.8%). Στο 69.9% των περιπτώσεων μητρικών αιτιών θανάτου διαπιστώθηκε η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων πλακούντα, αλλά και μία στις τρεις περιπτώσεις μητρικών αιτιών θανάτου διαπιστώθηκε η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου (32.5%). Στο 28.5% των περιπτώσεων πλακουντιακών αιτιών θανάτου διαπιστώθηκε η ύπαρξη παθολογοανατομικών ευρημάτων ομφάλιου λώρου.

Είναι σαφές από τα δεδομένα της έρευνας, ότι μία ακριβής παθολογοανατομική ανάλυση του πλακούντα είναι ικανή να ανιχνεύσει τα παθολογικά αίτια του εμβρυϊκού θανάτου. Αυτό ενισχύεται και από τη βιβλιογραφία που περιγράφει πως υπάρχει μείωση του ποσοστού των ανεξήγητων εμβρυϊκών θανάτων από 20.1 σε 15%, μετά από ιστολογική εξέταση του πλακούντα.



#### 4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο εμβρυϊκός θάνατος παραμένει μια κοινή, τραυματική αλλά και σε μερικές περιπτώσεις, προβλέψιμη επιπλοκή της κύησης. Τα αίτια εμβρυϊκού θανάτου είναι συχνά πολύπλοκα και μερικές φορές ακόμα και άγνωστα, παρόλα αυτά μερικά αίτια εμβρυϊκών απωλειών έχουν υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης κατά τη διάρκεια των διαφόρων φάσεων της κύησης. Άρα για το πρώτο τρίμηνο, επικρατούν τα γενετικά αίτια, για το δεύτερο οι λοιμώξεις και για το τρίτο οι επιπλοκές του ομφάλιου λώρου.

Η εξέταση του πλακούντα μας παρέχει πληροφορίες που βοηθούν να εξηγηθούν επιπλοκές που συνέβησαν κατά τη διάρκεια μίας εγκυμοσύνης και πρέπει να μας προτρέπει στην άμεση παρέμβαση ή στην πρόληψη μελλοντικών αρχόμενων προβλημάτων εγκυμοσύνης.

Η παρούσα μελέτη, πέραν του επιδημιολογικού χαρακτήρα της καταγραφής αλλά και συσχέτισης των ποικίλων παθολογοανατομικών ευρημάτων με σημαντικές κλινικές παραμέτρους, αποδεικνύει περίτρανα πως η πληροφορία που συλλέγεται από τις παθολογοανατομικές έρευνες μπορεί να αλλάξει τον εκτιμώμενο κίνδυνο των θνησιγενών εμβρύων και να επηρεάσει τον τρόπο διαχείρισης των μελλοντικών κυήσεων. Οπότε συνιστάται πλήρης παθολογοανατομική διερεύνηση που να εμπεριέχει εμπεριστατωμένη ανασκόπηση του κλινικού αρχείου της μητέρας, μακρο και μικροσκοπική εξέταση πλακούντα και εμβρύου, φωτογραφίες και ακτινογραφίες, καλλιέργειες ιών και βακτηρίων καθώς και χρωμοσωμική ανάλυση.

Είναι επίσης αδιαμφισβήτητο γεγονός, ότι γεννάται η ανάγκη για την ανάπτυξη ενός κεντρικού συστήματος καταγραφής, με την υιοθέτηση πιστοποιητικού θανάτου κατάλληλου για την καταγραφή των εμβρυϊκών απωλειών και τη διενέργεια καλά οργανωμένων επιδημιολογικών μελετών, ώστε να εκτιμάται η αποτελεσματικότητα των μέτρων που λαμβάνονται και να τίθενται νέοι στόχοι και προτεραιότητες.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

- Τσίμπου, Παπαδάκης,Κ, Δημογραφική ανάλυση, Αθήνα 2004.
- Queensland Council on Obstetric and Pediatric Morbidity and Mortality. Maternal, perinatal and pediatric mortality and morbidity in Queensland, 1994-1996. Brisbane, QCOPMM, 1988:3-29.
- Korteweg FJ, ERwich JJ, Holm JP, Ravise JM, Van der Meer J, Veeger NJ. Diverse placental pathologies as the main causes of fetal death. *Obstet, Gynecol.* Oct 2009;114(4):809-17(Medline).
- Goldenberg RL, Mclure EM, Bann CM(2007). The relationship of intrapartum and antepartum stillbirth rates to measures of obstetric care in developed and developing countries. *Acta obstet Gynecol Scand* 86(11): 1303-1309.
- M.A Sims, K.A. Collins. Fetal death. A ten year retrospective study. *Am J Forensic Med Pathol.* 2001 Sep;22(3):261-5.
- Vergani P, Cozzolino S, Pozzi E et al. Identifying the causes of stillbirth: a comparison of 4 classification systems. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:319e1-319e4.
- Regan L, Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000; 14:839.
- Goddijn M, Leschot NJ. Genetic aspects of miscarriage. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000; 14:855.
- Doubilet PM, Benson CB, Bourne T, et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. *N Engl J Med* 2013; 369:1443.
- Wyatt PR, Owolabi T, Meier C, Huang T. Age-specific risk of fetal loss observed in a second trimester serum screening population. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192:240.
- Lohstroh PN, Overstreet JW, Stewart DR, et al. Secretion and excretion of human chorionic gonadotropin during early pregnancy. *Fertil Steril* 2005; 83:1000.
- Wang X, Chen C, Wang L, et al. Conception, early pregnancy loss, and time to clinical pregnancy: a population-based prospective study. *Fertil Steril* 2003; 79:577.

- Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, et al. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* 2000; 320:1708.
- Regan L, Braude PR, Trembath PL. Influence of past reproductive performance on risk of spontaneous abortion. *BMJ* 1989; 299:541.
- Roman EA, Alberman E, Pharoah PO. Pregnancy order and reproductive loss. *Br Med J* 1980; 280:715.
- Wilcox AJ, Baird DD, Weinberg CR. Time of implantation of the conceptus and loss of pregnancy. *N Engl J Med* 1999; 340:1796.
- Alberman E, Creasy M, Elliott M, Spicer C. Maternal factors associated with fetal chromosomal anomalies in spontaneous abortions. *Br J Obstet Gynaecol* 1976; 83:621.
- Windham GC, Von Behren J, Fenster L, et al. Moderate maternal alcohol consumption and risk of spontaneous abortion. *Epidemiology* 1997; 8:509.
- Ness RB, Grisso JA, Hirschinger N, et al. Cocaine and tobacco use and the risk of spontaneous abortion. *N Engl J Med* 1999; 340:333.
- Lau IF, Saksena SK, Chang MC. Pregnancy blockade by indomethacin, an inhibitor of prostaglandin synthesis: its reversal by prostaglandins and progesterone in mice. *Prostaglandins* 1973; 4:795.
- George L, Mills JL, Johansson AL, et al. Plasma folate levels and risk of spontaneous abortion. *JAMA* 2002; 288:1867.
- Rumbold A, Middleton P, Crowther CA. Vitamin supplementation for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; :CD004073.
- Helgstrand S, Andersen AM. Maternal underweight and the risk of spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84:1197.
- Kline J, Stein Z, Susser M, Warburton D. Fever during pregnancy and spontaneous abortion. *Am J Epidemiol* 1985; 121:832.
- Klein J, Stein Z. Epidemiology of chromosomal anomalies in spontaneous abortion: prevalence, manifestation and determinants. In: *Spontaneous and recurrent abortion*, Bennett MJ, Edmonds DK (Eds), Blackwell Scientific Publications, Oxford 1987. p.29.

- Nelson DB, Grisso JA, Joffe MM, et al. Violence does not influence early pregnancy loss. *Fertil Steril* 2003; 80:1205.
- Mollo A, De Franciscis P, Colacurci N, et al. Hysteroscopic resection of the septum improves the pregnancy rate of women with unexplained infertility: a prospective controlled trial. *Fertil Steril* 2009; 91:2628.
- Jamieson DJ, Kourtis AP, Bell M, Rasmussen SA. Lymphocytic choriomeningitis virus: an emerging obstetric pathogen? *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:1532.
- Philipp T, Philipp K, Reiner A, et al. Embryoscopic and cytogenetic analysis of 233 missed abortions: factors involved in the pathogenesis of developmental defects of early failed pregnancies. *Hum Reprod* 2003; 18:1724.
- Jurkovic D, Overton C, Bender-Atik R. Diagnosis and management of first trimester miscarriage. *BMJ* 2013; 346:f3676.
- Strobino B, Pantel-Silverman J. Gestational vaginal bleeding and pregnancy outcome. *Am J Epidemiol* 1989; 129:806.
- Deaton JL, Honoré GM, Huffman CS, Bauguess P. Early transvaginal ultrasound following an accurately dated pregnancy: the importance of finding a yolk sac or fetal heart motion. *Hum Reprod* 1997; 12:2820.
- Tongsong T, Wanapirak C, Srisomboon J, et al. Transvaginal ultrasound in threatened abortions with empty gestational sacs. *Int J Gynaecol Obstet* 1994; 46:297.
- Lane BF, Wong-You-Cheong JJ, Javitt MC, et al. ACR appropriateness Criteria® first trimester bleeding. *Ultrasound Q* 2013; 29:91.
- Bourne T, Bottomley C. When is a pregnancy nonviable and what criteria should be used to define miscarriage? *Fertil Steril* 2012; 98:1091.
- Deaton JL, Honoré GM, Huffman CS, Bauguess P. Early transvaginal ultrasound following an accurately dated pregnancy: the importance of finding a yolk sac or fetal heart motion. *Hum Reprod* 1997; 12:2820.
- Falco P, Milano V, Pilu G, et al. Sonography of pregnancies with first-trimester bleeding and a viable embryo: a study of prognostic indicators by logistic regression analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 7:165.

- Acharya G, Morgan H. First-trimester, three-dimensional transvaginal ultrasound volumetry in normal pregnancies and spontaneous miscarriages. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19:575.
- Bromley B, Harlow BL, Laboda LA, Benacerraf BR. Small sac size in the first trimester: a predictor of poor fetal outcome. *Radiology* 1991; 178:375.
- Küçük T, Duru NK, Yenen MC, et al. Yolk sac size and shape as predictors of poor pregnancy outcome. *J Perinat Med* 1999; 27:316.
- Doubilet PM, Benson CB. Outcome of first-trimester pregnancies with slow embryonic heart rate at 6-7 weeks gestation and normal heart rate by 8 weeks at US. *Radiology* 2005; 236:643.
- Barnhart KT. Clinical practice. Ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 2009; 361:379.
- World Health Organization. Definitions and indicators in Family Planning Maternal & Child Health and Reproductive Health. Geneva: WHO Press, 2001.
- Sachs BP, Fretts RC, Gardner R, et al. The impact of extreme prematurity and congenital anomalies on the interpretation of international comparisons of infant mortality. *Obstet Gynecol* 1995; 85:941.
- Procedures for coding fetal cause of death (2003 revision). Available at [www.cdc.gov/nchs/about/major/fetaldth/abfetal.htm#Data](http://www.cdc.gov/nchs/about/major/fetaldth/abfetal.htm#Data) percent20Highlights (Accessed 2/28/07).
- [www.stillbirthalliance.org](http://www.stillbirthalliance.org) (Accessed 2/28/07).
- Setel PW, Sankoh O, Rao C, et al. Sample registration of vital events with verbal autopsy: a renewed commitment to measuring and monitoring vital statistics. *Bull World Health Organ* 2005; 83:611.
- Cousens S, Blencowe H, Stanton C, et al. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2009 with trends since 1995: a systematic analysis. *Lancet* 2011; 377:1319.
- Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group. Association between stillbirth and risk factors known at pregnancy confirmation. *JAMA* 2011; 306:2469.

- Vintzileos AM, Ananth CV, Smulian JC, et al. Prenatal care and black-white fetal death disparity in the United States: heterogeneity by high-risk conditions. *Obstet Gynecol* 2002; 99:483.
- McClure EM, Wright LL, Goldenberg RL, et al. The global network: a prospective study of stillbirths in developing countries. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:247.e1.
- Di Mario S, Say L, Lincetto O. Risk factors for stillbirth in developing countries: a systematic review of the literature. *Sex Transm Dis* 2007; 34:S11.
- McClure EM, Nalubamba-Phiri M, Goldenberg RL. Stillbirth in developing countries. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 94:82.
- Fretts RC, Boyd ME, Usher RH, Usher HA. The changing pattern of fetal death, 1961-1988. *Obstet Gynecol* 1992; 79:35.
- Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group. Causes of death among stillbirths. *JAMA* 2011; 306:2459.
- Frøen JF, Arnestad M, Frey K, et al. Risk factors for sudden intrauterine unexplained death: epidemiologic characteristics of singleton cases in Oslo, Norway, 1986-1995. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:694.
- Huang DY, Usher RH, Kramer MS, et al. Determinants of unexplained antepartum fetal deaths. *Obstet Gynecol* 2000; 95:215.
- Fretts RC, Boyd ME, Usher RH, Usher HA. The changing pattern of fetal death, 1961-1988. *Obstet Gynecol* 1992; 79:35.
- Cnattingius S, Haglund B, Kramer MS. Differences in late fetal death rates in association with determinants of small for gestational age fetuses: population based cohort study. *BMJ* 1998; 316:1483.
- Surkan PJ, Stephansson O, Dickman PW, Cnattingius S. Previous preterm and small-for-gestational-age births and the subsequent risk of stillbirth. *N Engl J Med* 2004; 350:777.
- Fretts RC, Boyd ME, Usher RH, Usher HA. The changing pattern of fetal death, 1961-1988. *Obstet Gynecol* 1992; 79:35.
- Goldenberg RL, McClure EM, Saleem S, Reddy UM. Infection-related stillbirths. *Lancet* 2010; 375:1482.



- Williams EJ, Embleton ND, Clark JE, et al. Viral infections: contributions to late fetal death, stillbirth, and infant death. *J Pediatr* 2013; 163:424.
- Gibbs RS. The origins of stillbirth: infectious diseases. *Semin Perinatol* 2002; 26:75.
- Lahra MM, Gordon A, Jeffery HE. Chorioamnionitis and fetal response in stillbirth. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:229.e1.
- Morrison I, Olsen J. Weight-specific stillbirths and associated causes of death: an analysis of 765 stillbirths. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:975.
- Hsu LYF. Prenatal diagnosis of chromosomal abnormalities through amniocentesis. In: *Genetic disorders and the fetus*, 4th ed, Milunsky A (Ed), The Johns Hopkins University Press, Baltimore 1998. p.179.
- Frøen JF, Arnestad M, Frey K, et al. Risk factors for sudden intrauterine unexplained death: epidemiologic characteristics of singleton cases in Oslo, Norway, 1986-1995. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:694.
- Korteweg FJ, Bouman K, Erwich JJ, et al. Cytogenetic analysis after evaluation of 750 fetal deaths: proposal for diagnostic workup. *Obstet Gynecol* 2008; 111:865.
- Morrison I, Olsen J. Weight-specific stillbirths and associated causes of death: an analysis of 765 stillbirths. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152:975.
- Reddy UM, Goldenberg R, Silver R, et al. Stillbirth classification--developing an international consensus for research: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol* 2009; 114:901.
- Owen J, Stedman CM, Tucker TL. Comparison of predelivery versus postdelivery Kleihauer-Betke stains in cases of fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:663.
- Giacoia GP. Severe fetomaternal hemorrhage: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52:372.
- Sørnes T. Umbilical cord knots. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79:157.

- Akolekar R, Bower S, Flack N, et al. Prediction of miscarriage and stillbirth at 11-13 weeks and the contribution of chorionic villus sampling. *Prenat Diagn* 2011; 31:38.
- Dugoff L, Cuckle HS, Hobbins JC, et al. Prediction of patient-specific risk for fetal loss using maternal characteristics and first- and second-trimester maternal serum Down syndrome markers. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:290.e1.
- Zhang L, Zhang XH, Wang JL, et al. Cytogenetic analysis of 355 cases of fetal loss in different trimesters. *Prenat Diagn* 2011; 31:152.
- Khare M, Howarth E, Sadler J, et al. A comparison of prenatal versus postnatal karyotyping for the investigation of intrauterine fetal death after the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2005; 25:1192.
- Silver RM, Parker CB, Reddy UM, et al. Antiphospholipid antibodies in stillbirth. *Obstet Gynecol* 2013; 122:641.
- Incerpi MH, Miller DA, Samadi R, et al. Stillbirth evaluation: what tests are needed? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:1121.
- Korteweg FJ, Erwich JJ, Timmer A, et al. Evaluation of 1025 fetal deaths: proposed diagnostic workup. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206:53.e1.
- Saller DN Jr, Lesser KB, Harrel U, et al. The clinical utility of the perinatal autopsy. *JAMA* 1995; 273:663.
- Gordijn SJ, Erwich JJ, Khong TY. Value of the perinatal autopsy: critique. *Pediatr Dev Pathol* 2002; 5:480.
- Michalski ST, Porter J, Pauli RM. Costs and consequences of comprehensive stillbirth assessment. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:1027.
- Bove KE. Practice guidelines for autopsy pathology: the perinatal and pediatric autopsy. Autopsy Committee of the College of American Pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 1997; 121:368.
- Pinar H, Goldenberg RL, Koch MA, et al. Placental findings in singleton stillbirths. *Obstet Gynecol* 2014; 123:325.

- American College of Obstetricians and Gynecologists. Genetic evaluation of stillbirths and neonatal deaths. ACOG Committee Opinion No 257. American College of Obstetricians and Gynecologists, Washington, DC 2001.
- Mueller RF, Sybert VP, Johnson J, et al. Evaluation of a protocol for post-mortem examination of stillbirths. *N Engl J Med* 1983; 309:586.
- Woodward PJ, Sohaey R, Harris DP, et al. Postmortem fetal MR imaging: comparison with findings at autopsy. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168:41.
- Khare M, Howarth E, Sadler J, et al. A comparison of prenatal versus postnatal karyotyping for the investigation of intrauterine fetal death after the first trimester of pregnancy. *Prenat Diagn* 2005; 25:1192.
- Wolfe KQ, Herrington CS. Interphase cytogenetics and pathology: a tool for diagnosis and research. *J Pathol* 1997; 181:359.
- Reddy UM, Page GP, Saade GR, et al. Karyotype versus microarray testing for genetic abnormalities after stillbirth. *N Engl J Med* 2012; 367:2185.
- Ernst LM, Minturn L, Huang MH, et al. Gross patterns of umbilical cord coiling: correlations with placental histology and stillbirth. *Placenta* 2013; 34:583.
- Altshuler G, Arizawa M, Molnar-Nadasdy G. Meconium-induced umbilical cord vascular necrosis and ulceration: a potential link between the placenta and poor pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1992; 79:760.
- Altshuler G, Hyde S. Meconium-induced vasocontraction: a potential cause of cerebral and other fetal hypoperfusion and of poor pregnancy outcome. *J Child Neurol* 1989; 4:137.
- Kreczy A, Alge A, Menardi G, et al. Teratoma of the umbilical cord. Case report with review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118:934.
- Lee MC, Aterman K. An intestinal polyp of the umbilical cord. *Am J Dis Child* 1968; 116:320.

- Klaritsch P, Haeusler M, Karpf E, et al. Spontaneous intrauterine umbilical artery thrombosis leading to severe fetal growth restriction. *Placenta* 2008; 29:374.
- Heifetz SA. Thrombosis of the umbilical cord: analysis of 52 cases and literature review. *Pediatr Pathol* 1988; 8:37.
- Ariel I, Anteby E, Hamani Y, Redline RW. Placental pathology in fetal thrombophilia. *Hum Pathol* 2004; 35:729.
- Newton ER. Chorioamnionitis and intraamniotic infection. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:795.
- Gersell DJ. Chronic villitis, chronic chorioamnionitis, and maternal floor infarction. *Semin Diagn Pathol* 1993; 10:251.
- Mazor M, Furman B, Wiznitzer A, et al. Maternal and perinatal outcome of patients with preterm labor and meconium-stained amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 1995; 86:830.
- Roescher AM, Timmer A, Erwich JJ, Bos AF. Placental pathology, perinatal death, neonatal outcome, and neurological development: a systematic review. *PLoS One* 2014; 9:e89419.
- Stanek J, Weng E. Microscopic chorionic pseudocysts in placental membranes: a histologic lesion of in utero hypoxia. *Pediatr Dev Pathol* 2007; 10:192.
- Redline RW, Boyd T, Campbell V, et al. Maternal vascular underperfusion: nosology and reproducibility of placental reaction patterns. *Pediatr Dev Pathol* 2004; 7:237.
- Kingdom J, Huppertz B, Seaward G, Kaufmann P. Development of the placental villous tree and its consequences for fetal growth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 92:35.
- Salafia CM, Minior VK, Pezzullo JC, et al. Intrauterine growth restriction in infants of less than thirty-two weeks' gestation: associated placental pathologic features. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:1049.
- Naeye RL. Placental infarction leading to fetal or neonatal death. A prospective study. *Obstet Gynecol* 1977; 50:583.

- Tettey Y, Wiredu EK. Autopsy studies on still births in Korle Bu Teaching Hospital: pathological findings in still births and their placentae. *West Afr J Med* 1997; 16:12.
- Adams-Chapman I, Vaucher YE, Bejar RF, et al. Maternal floor infarction of the placenta: association with central nervous system injury and adverse neurodevelopmental outcome. *J Perinatol* 2002; 22:236.
- Katzman PJ, Genest DR. Maternal floor infarction and massive perivillous fibrin deposition: histological definitions, association with intrauterine fetal growth restriction, and risk of recurrence. *Pediatr Dev Pathol* 2002; 5:159.
- Bendon RW, Hommel AB. Maternal floor infarction in autoimmune disease: two cases. *Pediatr Pathol Lab Med* 1996; 16:293.
- Sander CM, Gilliland D, Akers C, et al. Livebirths with placental hemorrhagic endovasculitis: interlesional relationships and perinatal outcomes. *Arch Pathol Lab Med* 2002; 126:157.
- Redline RW, Ariel I, Baergen RN, et al. Fetal vascular obstructive lesions: nosology and reproducibility of placental reaction patterns. *Pediatr Dev Pathol* 2004; 7:443.
- Batcup G, Tovey LA, Longster G. Fetomaternal blood group incompatibility studies in placental intervillous thrombosis. *Placenta* 1983; 4 Spec No:449.
- Kaplan C, Blanc WA, Elias J. Identification of erythrocytes in intervillous thrombi: a study using immunoperoxidase identification of hemoglobins. *Hum Pathol* 1982; 13:554.
- Rolschau J. Infarctions and intervillous thrombosis in placenta, and their association with intrauterine growth retardation. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1978; 72:22.
- Korteweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A, et al. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement. *BJOG* 2006; 113:393.
- Vergani P, Cozzolino S, Pozzi E, et al. Identifying the causes of stillbirth: a comparison of four classification systems. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:319.e1.

- Varli IH, Petersson K, Bottinga R, et al. The Stockholm classification of stillbirth. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87:1202.
- Wigglesworth JS. Monitoring perinatal mortality. A pathophysiological approach. *Lancet* 1980; 2:684.
- Chan A, King JF, Flenady V, et al. Classification of perinatal deaths: development of the Australian and New Zealand classifications. *J Paediatr Child Health* 2004; 40:340.
- Silver RM, Varner MW, Reddy U, et al. Work-up of stillbirth: a review of the evidence. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:433.
- Reddy UM, Goldenberg R, Silver R, et al. Stillbirth classification--developing an international consensus for research: executive summary of a National Institute of Child Health and Human Development workshop. *Obstet Gynecol* 2009; 114:901.