

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ



ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ»



«Η ΚΥΗΣΗ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ»

Μεταπτυχιακή εργασία

ΓΕΩΡΓΙΑΝΝΑΚΗ ΚΑΛΛΙΟΠΗ

ΑΘΗΝΑ 2020

A nighttime photograph of the National and Kapodistrian University of Athens building, illuminated by warm lights. The building features a prominent portico with columns and a pediment. A palm tree is visible in the foreground on the left.

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ»

Διευθύντρια Προγράμματος: Καθηγήτρια Σοφία Καλανταρίδου

«Η ΚΥΗΣΗ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕΓΑΛΥΤΕΡΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ»

Μεταπτυχιακή εργασία

ΓΕΩΡΓΙΑΝΝΑΚΗ ΚΑΛΛΙΟΠΗ

ΑΘΗΝΑ 2020

Αφιέρωση.....

Σε όλες τις γυναίκες που μάχονται για την μητρότητα και στις “δικές” μου γυναίκες Νεκταρία και Ελένη που συνέβαλαν στο να την βιώσω.

Στην Τριμελή Επιτροπή του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Παθολογία της κύησης», Καθηγήτρια, Διευθύντρια της Γ’ Μ/Γ κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών κα Καλανταρίδου Σοφία, Καθηγητή κ. Παπαντωνίου Νικόλαο και Καθηγητή κ. Κασσάνο Δημήτριο, για την συμμετοχή τους στην επιμόρφωσή μας.

Στον Επιβλέποντα Επίκουρο Καθηγητή κ. Βαλσαμάκη Γεώργιο για την καθοδήγησή του στη συγγραφή της διπλωματικής μου εργασίας.

Στον Επίκουρο Καθηγητή κ. Παπαγεωργίου Θεοχάρη για την καθοριστική συμβολή του στην εξέλιξή μου ως επαγγελματίας υγείας.

Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη.....	9
Abstract	9
Σκοπός	9
Μεθοδολογία	9
Εισαγωγή	10
Επιπλοκές στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας.....	14
Τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.....	14
Πρόωρος Τοκετός.....	16
Καρδιαγγειακές Παθήσεις.....	23
Προεκλαμψία	31
Σακχαρώδης διαβήτης της κύησης	39
Προδρομικός πλακούντας.....	43
Καισαρική τομή	46
Νευρολογικές Παθήσεις.....	49
Ενδοηπατική Χολόσταση.....	67
Καρκινογένεση	71
Μητρική Θνησιμότητα	73
Ψυχολογικές επιπτώσεις.....	77
Επιπτώσεις στα έμβρυα –νεογνά.....	80
Χρωμοσωμιακές ανωμαλίες	81
Ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη εμβρύου (IUGR).....	85
Έμβρυα μικρά για την ηλικία κύησης (SGA)	88
Πρόωρα νεογνά.....	89
Θνησιγενή έμβρυα	93
Μακροσωμία.....	96
Συμπεράσματα	98
Βιβλιογραφία	101

Περίληψη

Τις τελευταίες δεκαετίες η ανάπτυξη στην οικονομία πολλών κρατών, επέφερε σημαντική αλλαγή στον τρόπο ζωής των γυναικών με αποτέλεσμα να παρατηρείται αύξηση του ορίου ηλικίας κατά το οποίο πλέον τεκνοποιούν. Η αύξηση του ορίου ηλικίας που ορίζεται ως άνω των 40 ετών και ακόμη μέχρι και άνω των 45 ετών έχει δημιουργήσει πολυάριθμες σοβαρές επιπλοκές τόσο για τις ίδιες της γυναίκες όσο και για τα έμβρυα που κυοφορούν, με αποτέλεσμα την αύξηση της μητρικής και της νεογνικής θνησιμότητας.

Abstract

In recent decades, the growth in the economy of many countries has led to a significant change in the lifestyle of women, resulting in an increase in the age limit at which they now give birth. The increase in the age limit set above 40 years and even above 45 years has created numerous serious complications for both the women themselves and for the fetuses, resulting in an increase in maternal and neonatal mortality.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να αναδείξει τους κινδύνους αλλά και τις συνέπειες που έχει η κύηση σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας τόσο για τις γυναίκες όσο και για τα έμβρυα – νεογνά τους. Επίσης, σημαντικό μέρος του σκοπού της εργασίας αυτής είναι να δώσει έμφαση στην σοβαρότητα που έχει η συμβουλευτική που πρέπει να παρέχεται τόσο στις νέες γυναίκες ώστε να επιδιώκουν και να επιτυγχάνουν εγκυμοσύνη σε νεώτερη ηλικία με σκοπό την αποφυγή επιπλοκών που δυνητικά τις κατατάσσει σε ομάδα υψηλού κινδύνου, όσο και η πλήρης ενημέρωση των γυναικών που επιθυμούν να κυοφορήσουν σε μεγαλύτερη ηλικία για τους πιθανούς κινδύνους και τις επιπλοκές που μπορεί να αντιμετωπίσουν καθ' όλη την διάρκεια της κυοφορίας, του τοκετού, αλλά και στη μετέπειτα ζωή τους.

Μεθοδολογία

Η παρούσα εργασία είναι συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας. Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας έγινε μέσω της ηλεκτρονικής βάσης δεδομένων Pubmed και Medscape. Συμπεριλήφθηκαν 18 μελέτες οι οποίες ήταν γραμμένες στην Αγγλική γλώσσα, έχουν δημοσιευτεί την τελευταία πενταετία, είναι πρωτογενείς έρευνες, πολυκεντρικές μελέτες, ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, συγκριτικές μελέτες, μετά-αναλύσεις ή/και συνδυασμοί αυτών και έχουν διεξαχθεί σε ανθρώπους και όχι σε ζώα. Όλες οι μελέτες συμπεριέλαβαν γυναίκες ηλικίας 35 ετών και άνω.

Εισαγωγή

Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες έχει παρατηρηθεί σταθερή αύξηση των γυναικών που αποφασίζουν να τεκνοποιήσουν μετά την ηλικία των 40 ακόμα και 45 ετών. Το μεγάλο αυτό κοινωνικό φαινόμενο το παρατηρούμε κυρίως στις δυτικές αλλά και στις ανατολικές χώρες και τα αίτια ποικίλουν.

Τόσο η διεύρυνση πλέον των γυναικών στις ανώτερες εκπαιδευτικές βαθμίδες που έχει ως αποτέλεσμα την ολοκλήρωση των σπουδών τους σε μεγαλύτερη ηλικία όσο και η επιθυμία τους για επαγγελματική ανέλιξη και πραγματοποίηση καριέρας, αλλά και η επιθυμία τους να παραμείνουν ανεξάρτητες και αδέσμευτες για μεγάλο χρονικό διάστημα, έχουν εκτοπίσει κατά μία δεκαετία αργότερα τον ρόλο της μητρότητας.

Οι εξελίξεις στις διάφορες τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής όπως η εξωσωματική γονιμοποίηση, η κατάψυξη των ωαρίων, η κατάψυξη των εμβρύων αλλά και η δωρεά ωαρίων (μία τεχνική που έχει αναπτυχθεί πολύ την τελευταία δεκαετία) επιτρέπουν στις γυναίκες να αναβάλουν την τεκνοποίηση για αρκετά χρόνια αργότερα. Επίσης, η αύξηση των καρκινογένεσεων σε νέες γυναίκες και κυρίως η αύξηση του καρκίνου του μαστού συμβάλει και αυτή στην ενίσχυση του φαινομένου που εξετάζουμε καθώς εντάσσονται και αυτές οι γυναίκες σε προγράμματα εξωσωματικής συνήθως σε μεγαλύτερη ηλικία μετά την ολοκλήρωση των επαναληπτικών ελέγχων τους. Ακόμη, η ευρεία χρήση των αντισυλληπτικών μεθόδων έχει συμβάλει σημαντικά και αυτή στην εκτόπιση του ορίου ηλικίας κατά δυο έως και τρεις δεκαετίες αργότερα.

Η νομοθεσία σε πολλές χώρες του κόσμου όπως και στην Ελλάδα αποτελούν έναν ακόμη σημαντικό παράγοντα. Η εμβρυομεταφορά στη χώρα μας βάσει νομοθεσίας επιτρέπεται μέχρι την ηλικία των 50 ετών ενώ σε άλλες χώρες (όπως η Κύπρος) επιτρέπεται σε ακόμη μεγαλύτερες ηλικίες.

Η διαμόρφωση των οικονομικών συνθηκών στην Ελλάδα την τελευταία δεκαετία έχει συμβάλει σημαντικά στην αύξηση της ηλικίας τεκνοποίησης. Οι ελαστικές μορφές εργασίας, οι χαμηλοί μισθοί και τα υψηλά ποσοστά ανεργίας στα νεαρά ζευγάρια είναι σημαντικοί λόγοι μετάθεσης της επιθυμίας δημιουργίας οικογένειας.

Τέλος, οι κοινωνικές νόρμες όπως έχουν διαμορφωθεί είναι και αυτές άξιες λόγου. Η ευχέρεια αλλαγής πολλαπλών συντρόφων, η μείωση των γάμων, η αύξηση των διαζυγίων καθώς και η αύξηση της μετανάστευσης απομακρύνουν τις γυναίκες από την διάθεση δημιουργίας οικογένειας σε νεαρή ηλικία.

Έχει παρατηρηθεί λοιπόν ότι η κύηση σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών κατά τη διάρκεια της κύησης και του τοκετού τόσο για την ίδια την γυναίκα όσο και για το έμβρυο – νεογνό.

Η πρώτη και πολύ συχνή επιπλοκή στην οποία θα αναφερθούμε είναι η υποβολή των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας σε διάφορες τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, κυρίως λόγω υπογονιμότητας, με αποτέλεσμα οι τεχνικές αυτές να επηρεάζουν δυσμενώς τόσο την έκβαση των κύσεων, όσο και την έκβαση των νεογνών, προκαλώντας πολυάριθμες επιπλοκές.

Ο πρόωρος τοκετός σχετίζεται άμεσα και αυτός με την ηλικία τις εγκύου καθώς παρατηρείται σε ποσοστό 36% σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας. Πρόκειται για μια πολύ σοβαρή επιπλοκή λόγω της πολυπαραγοντικότητας που μπορεί να την προκαλέσει αλλά και λόγω της άμεσης συσχέτισης που εμφανίζει με την νεογνική έκβαση.

Η εγκυμοσύνη σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας αυξάνει αρκετά την πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων τόσο κατά τη διάρκεια της κύησης όσο όμως και στη λοχεία αλλά και στη μετέπειτα ζωή τους. Οι καρδιαγγειακές αλλαγές που επιφέρει η κύηση στις γυναίκες αυτές είναι τόσο σημαντική ένα αναλογιστούμε ότι σχετίζεται άμεσα με μητρική θνητότητα και θνησιμότητα.

Η πιθανότητα εμφάνισης προεκλαμψίας στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας απασχολεί συχνά την ιατρική κοινότητα λόγω της σοβαρότητας των επιπλοκών της και της θνητότητας που μπορεί να προκληθεί. Η μεγάλη ηλικία της πρωτότοκου εγκύου έχει συσχετιστεί άμεσα με την εμφάνιση προεκλαμψίας σε ποσοστό 10 %, για αυτό και χρήζει διερεύνησης.

Ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης αποτελεί άλλη μία σοβαρή επιπλοκή για την ομάδα που εξετάζουμε, διότι τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί αρκετά. Ο σύγχρονος τρόπος ζωής έχει αυξήσει το ποσοστό παχυσαρκίας στις μεγαλύτερες γυναίκες που επιθυμούν να κυοφορήσουν, γεγονός επιβλαβές τόσο για την γυναίκα όσο και για το έμβρυο – νεογνό.

Ο προδρομικός πλακούντας και η κοιλιακή αιμορραγία αποτελούν μια σοβαρότατη και άκρως απειλητική για την ζωή επιπλοκή και σχετίζονται άμεσα με την ηλικία της εγκύου. Ο προδρομικός πλακούντας αποτελεί το κύριο αίτιο αιμορραγίας στο τρίτο τρίμηνο και αξίζει να διερευνηθεί καθώς παρατηρείται αύξηση του φαινομένου τις τελευταίες δεκαετίες.

Η καισαρική τομή, θέμα μεγάλων συζητήσεων επί δεκαετίες, παρουσιάζει αυξητική τάση και πιθανολογείται ότι αυτός ο ρυθμός αύξησης σχετίζεται με την αυξανόμενη μητρική ηλικία, τόσο λόγω επειγουσών καταστάσεων όσο και λόγω μεθόδου εκλογής.

Οι νευρολογικές παθήσεις αποτελούν την δεύτερη πιο συχνή αιτία έμμεσου μητρικού θανάτου, με αυξημένη τάση την τελευταία δεκαετία. Πρόκειται για μια ιδιαίτερη κατηγορία επιπλοκών όπου απασχολεί όλο και περισσότερο τους φορείς

υγείας καθώς η έναρξη των συμπτωμάτων συνήθως αφορά στην ηλικιακή ομάδα που εξετάζουμε.

Η ενδοηπατική χολόσταση της κύησης παρατηρείται επίσης στις επιπλοκές των κύσεων των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας, καθώς η κύηση σε συνδυασμό με την ηλικία μπορούν να απορρυθμίσουν την λειτουργία του ήπατος, προκαλώντας πολυάριθμες επιπλοκές στη μητέρα και το έμβρυο.

Η εμφάνιση καρκίνου κατά την διάρκεια της κύησης αποτελεί μεν ένα σπάνιο γεγονός, αναμένεται όμως δε αύξηση του ποσοστού εμφάνισής του, καθώς το ηλικιακό εύρος στο οποίο οι γυναίκες πλέον κυοφορούν έχει αυξηθεί αρκετά και η πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου έχει αυξηθεί και αυτή σημαντικά, προκαλώντας ποικίλες επιπλοκές κατά την κύηση.

Άλλη μια επιπλοκή στην οποία θα αναφερθούμε είναι η μητρική θνησιμότητα. Πρόκειται για μια δραματική εξέλιξη της κύησης και του τοκετού, η οποία έχει αυξηθεί την τελευταία δεκαετία στις αναπτυσσόμενες χώρες και είναι συσχετισμένη και αυτή με την ηλικία της εγκύου.

Στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας η κύηση εκτός από οργανικές επιπλοκές συνήθως επιφέρει και ψυχικές διαταραχές, ικανές να επηρεάσουν την ομαλή πορεία της κύησης, χρίζοντας πολλές φορές την βοήθεια των ειδικών.

Το δεύτερο μεγάλο σκέλος των επιπλοκών που μπορεί να επιφέρει η κύηση σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας αφορά στην περιγεννητική - νεογνική έκβαση.

Μία επιπλοκή που παρατηρούμε συχνά λόγω της μεγάλης ηλικίας είναι η πιθανότητα αποβολής στο πρώτο τρίμηνο της κύησης, η οποία συνήθως οφείλεται στην ύπαρξη χρωμοσωμιακών ανωμαλιών. Η κατάσταση αυτή οφείλεται σε κακή ποιότητα ωαρίων λόγω της φυσικής φθοράς των ωοθηκών (λόγω ηλικίας), γεγονός που καθιστά επιτακτική την ανάγκη διερεύνησης των εμβρύων με τις μεθόδους προγεννητικού ελέγχου που είναι διαθέσιμες (NIPT και αμνιοπαρακέντηση).

Σε αυτήν την κατηγορία των γυναικών αντιμετωπίζουμε συχνά τον πρόωρο τοκετό, ο οποίος συνήθως συνεπάγεται την γέννηση νεογνών χαμηλού βάρους γέννησης και νεογνών μικρών για την ηλικία κύησης. Οι δυο αυτές κατηγορίες νεογνών έχουν αυξηθεί αρκετά τις τελευταίες δυο δεκαετίες και ένας επιπρόσθετος παράγοντας είναι η αύξηση των πολύδυμων κύσεων.

Επίσης, τα νεογνά που γεννιούνται με χαμηλό Apgar score έχουν αυξηθεί και αυτά. Τα αίτια που μπορεί να προκαλέσουν τέτοια επιπλοκή ποικίλουν και είναι άξια λόγου καθώς τα νεογνά αυτής της κατηγορίας πολλές φορές έχουν δύσκολη αντιμετώπιση και δυσχερή εξέλιξη.

Οι πολύδυμες κύησεις έχουν αυξηθεί ραγδαία τα τελευταία χρόνια λόγω των διαφορετικών τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής που εφαρμόζονται στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας. Η κατάσταση αυτή έχει συντελέσει στην αύξηση της συχνότητας των επιπλοκών στα έμβρυα – νεογνά.

Τέλος, οι επιπλοκές που εμφανίζονται τόσο κατά την διάρκεια της κύησης όσο και κατά την διάρκεια του τοκετού στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας αυξάνουν αρκετά τον κίνδυνο εμφάνισης εμβρυϊκού αλλά και νεογνικού θανάτου.

Όπως λοιπόν προκύπτει χρήζουν διερεύνησης οι συνέπειες που έχει η κύηση σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας τόσο για την έγκυο – μητέρα όσο και για το έμβρυο – νεογνό με σκοπό την βελτίωση και την εντατικοποίηση της παρακολούθησής τους, ελαχιστοποιώντας τις επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν.

Επιπλοκές στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας

Τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής

Ένα από τα πιο πολυσυζητημένα ιατρικά θέματα παγκοσμίως τα τελευταία χρόνια αποτελεί η γυναικεία γονιμότητα, καθώς έχει παρατηρηθεί σημαντική μείωσή της τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες.

Αρκετοί παράγοντες είναι υπεύθυνοι για την μείωση της γονιμότητας των γυναικών, αν και ορισμένοι παραμένουν άγνωστοι, με πρωταρχική αιτία την προχωρημένη ηλικία (άνω των 40 ετών).

Αυτή η έκπτωση που έχει παρατηρηθεί στη γυναικεία γονιμότητα έχει επιφέρει μεγάλη αύξηση στο ποσοστό των κύκλων εξωσωματικής γονιμοποίησης, καθώς τα τελευταία 15 χρόνια, υπολογίζεται πως ο αριθμός των κύκλων εξωσωματικής γονιμοποίησης που πραγματοποιούνται σε γυναίκες ηλικίας μεταξύ 40 και 45 ετών έχει αυξηθεί πάνω από δέκα φορές. Επίσης, η αύξηση της υπογονιμότητας επέφερε αξιοσημείωτη εξέλιξη στις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, αλλά όπως είναι και επόμενο, επήλθε και μεγάλη αύξηση του ποσοστού των επιπλοκών των κυήσεων που έχουν επιτευχθεί μέσω προγραμμαμάτων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Όταν αναφερόμαστε σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, εννοούμε οποιαδήποτε διαδικασία έχει σχέση με την διαχείριση ωαρίων, σπέρματος ή και των δυο εκτός του ανθρωπίνου σώματος (in vitro). Οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής περιλαμβάνουν in vitro γονιμοποίηση, με ή χωρίς ενδοκυτταροπλασματική έγχυση σπέρματος, με φρέσκα ή κατεψυγμένα έμβρυα και εξωσωματική γονιμοποίηση με δανεικά ωάρια, με δανεικό σπέρμα ή με δανεικό έμβρυο (Zhu L. et al., 2016).

Η γυναικεία υπογονιμότητα αποτελεί ανεξάρτητο προδιαθεσικό παράγοντα για δυσμενή έκβαση των κυήσεων και των νεογνών, ιδιαίτερα στις μεγαλύτερες ηλικίες, πόσο μάλλον όταν η κύηση έχει επιτευχθεί μέσω τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Αν και οι μελέτες που υπάρχουν σχετικά με τις επιπλοκές για τις κυήσεις που είναι αποτέλεσμα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής δεν είναι αρκετές, φαίνεται πως υπάρχει άμεση συσχέτιση και οι επιπλοκές είναι πολυάριθμες και βαρυσήμαντες.

Έτσι λοιπόν φαίνεται πως οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας που καταφέρνουν να κυοφορήσουν ακολουθώντας κάποια από τις τεχνικές της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης προεκλαμψίας και υπέρτασης της κύησης, καταστάσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου στη μετέπειτα ζωή τους. Ακόμη, μπορεί να παρουσιάσουν σακχαρώδη διαβήτη της κύησης, πολυδράμιο, πρόωρο τοκετό, προδρομικό

πλακούντα, πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα, πρόωρη ρήξη των υμένων, αιμορραγία μετά τον τοκετό και ενδοηπατική χολόσταση της κύησης (Nanette Okun et al., 2014). Οι πολύδυμες κυήσεις αποτελούν μια επιπλέον επιπλοκή της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής καθώς πολλές φορές συνοδεύονται από πρόωρο τοκετό, νεογνά χαμηλού βάρους γέννησης και πολλές ακόμη άλλες επιπλοκές, οι οποίες αναλύονται διεξοδικά σε επόμενα κεφάλαια. Επίσης, η κατηγορία αυτών των γυναικών συνήθως υποβάλλεται σε πρόκληση τοκετού, που τις περισσότερες φορές είναι ανεπιτυχής και το μεγαλύτερο ποσοστό διεκπεραιώνεται μέσω της καισαρικής τομής.

Εκτός όμως από τις επιπλοκές που σχετίζονται με τον μητρικό παράγοντα, υπάρχουν και οι επιπλοκές που αφορούν στα έμβρυα – νεογνά. Έτσι, οι κυήσεις που προέρχονται από υποβοηθούμενη αναπαραγωγή σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο περιγεννητικής θνησιμότητας, όπου ο κίνδυνος αυξάνεται ακόμη περισσότερο στις πολύδυμες κυήσεις, με αυξημένη πιθανότητα πρόωρου τοκετού, με ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη, με νεογνά χαμηλού βάρους γέννησης και με συγγενείς ανωμαλίες (οισοφαγική ατρησία, συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες, ορθοπρωκτική ατρησία).

Προκειμένου να επιλυθούν και να ξεπεραστούν εμπόδια που αυξάνουν τον κίνδυνο επιπλοκών για τις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας που υποβάλλονται σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, γίνονται προσπάθειες και εφαρμόζονται ανά διαστήματα νέες τεχνικές, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι επιπλοκές και κυρίως να μειωθούν τα ποσοστά των πολύδυμων κυήσεων που ευθύνονται για ένα μεγάλο ποσοστό επιπλοκών.

Οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, οι οποίες παραδοσιακά χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας υπογονιμότητας αντιπροσωπεύουν το 1,7% έως 4% των εγκυμοσυνών και το 20 - 30% εξ αυτών αφορά γυναίκες άνω των 40 ετών.

Όπως λοιπόν προκύπτει, η ανάγκη για εφαρμογή των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής σε υπογόνιμες γυναίκες και ιδιαίτερα σε γυναίκες άνω των 40 ετών αυξάνεται ολοένα και περισσότερο, με αποτέλεσμα και την αύξηση των επιπλοκών στις κυήσεις αυτές. Τα υπάρχοντα δεδομένα ως προς την συσχέτιση υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και επιπλοκών στην κύηση και στα νεογνά είναι περιορισμένα, όμως μέσω της ολοκληρωμένης ενημέρωσης των γυναικών, της συστηματικής παρακολούθησής τους και των συνεχών μελετών είναι βέβαιο πως η πλειοψηφία των κυήσεων που είναι αποτέλεσμα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής θα εξελίσσεται ανεπίπλεκτα και θα καταλήγει στην γέννηση υγιών νεογνών.

Πρόωρος Τοκετός

Ο πρόωρος τοκετός αποτελεί μια συχνή επιπλοκή που απασχολούσε πάντα έντονα τους ιατρούς και εξακολουθεί να τους απασχολεί τις τελευταίες δεκαετίες, διότι παρ' όλες τις εξελίξεις στα μέσα και στον τρόπο παρακολούθησης των κήσεων το ποσοστό των πρόωρων τοκετών τα τελευταία χρόνια συνεχίζει να αυξάνεται.

Ως πρόωρος τοκετός ορίζεται κάθε τοκετός που πραγματοποιείται πριν την 37^η εβδομάδα της κύησης, ανεξάρτητα από το βάρος γέννησης του νεογνού και χωρίζεται σε εξαιρετικά πρόωρο τοκετό (τοκετός που πραγματοποιείται πριν την 28^η εβδομάδα της κύησης), σε πολύ πρόωρο τοκετό (28-32 εβδομάδες) και σε μετρίως πρόωρο τοκετό (32-37 εβδομάδες).

Ο πρόωρος τοκετός αποτελεί τον πιο σημαντικό παράγοντα ως προς τον καθορισμό της νεογνικής θνητότητας και νοσηρότητας, εάν αναλογιστούμε ότι το 60 - 80 % των νεογνικών θανάτων οφείλεται στον πρόωρο τοκετό. Υπολογίζεται παγκοσμίως ότι 15.000.000 νεογνά ετησίως γεννιούνται πρόωρα, εκ των οποίων τα 100.000 αυτών των νεογνών καταλήγουν σε θάνατο.

Στις ΗΠΑ υπολογίζεται ότι περίπου το 12% από όλες τις γεννήσεις ζωντανών νεογνών είναι τοκετοί που πραγματοποιούνται πριν την ολοκλήρωση όλων των εβδομάδων της κύησης, και το 50% αυτών των κήσεων είναι πρόωροι τοκετοί. Από αυτούς τους πρόωρους τοκετούς το 70% των νεογνών καταλήγει σε θάνατο, το 35 % σε βρεφικό θάνατο και περίπου το 25 – 50% των περιπτώσεων σε χρόνια νευρολογική βλάβη των παιδιών αυτών. Επίσης, σύμφωνα με έρευνες και μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί στο Ινστιτούτο της Ιατρικής των ΗΠΑ υπολογίζεται ότι το ετήσιο κόστος των πρόωρων τοκετών είναι 26,2 δισεκατομμύρια δολάρια ή περισσότερο από 51.000 δολάρια για κάθε πρόωρο βρέφος (Practice Bulletin No 171, Obstetrics and Gynecologists, Management of preterm labour, Oct 2016).

Σημαντικό φαίνεται και το γεγονός ότι η προωρότητα εμφανίζει άμεση συσχέτιση με αυξημένη παιδική νοσηρότητα αργότερα στη ζωή τους (Quinn, Julie-Anne, et al., 2016, Johnston KM et al., 2014).

Παρότι στην βιβλιογραφία η συσχέτιση προωρότητας και κύησης σε μεγάλη ηλικία παραμένει αμφιλεγόμενη, σύμφωνα με έρευνα που διεξήχθη στον Καναδά αποκαλύπτει ότι 36 % της αύξησης των πρόωρων τοκετών σχετίζεται με την αυξημένη ηλικία της μητέρας (Florent Fuchs et al., 2018). Σε αυτή την έρευνα μελετήθηκαν 165.282 τοκετοί, σύμφωνα με τους οποίους παρατηρήθηκε ότι η χρόνια υπέρταση, οι διάφορες τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, ο σακχαρώδης διαβήτης πριν από την κύηση, ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης, οι επεμβατικές διαδικασίες που πραγματοποιούνται κατά την διάρκεια της κύησης και ο προδρομικός πλακούντας είναι αίτια άμεσα συνδεδεμένα με την ηλικία της μητέρας, τα οποία οδηγούν συχνά σε πρόωρο τοκετό για ιατρογενείς λόγους σε

γυναίκες άνω των 40 ετών. Ενώ αντίθετα ο πρόωρος τοκετός σε νέες γυναίκες (20-24 ετών) κατέχει και αυτός υψηλά ποσοστά, αλλά φαίνεται να είναι τυχαίο γεγονός. Τέλος, σύμφωνα με την παραπάνω έρευνα ο μικρότερος κίνδυνος εμφάνισης πρόωρου τοκετού φαίνεται να είναι σε γυναίκες ηλικίας 30 – 34 ετών.

Επίσης, σύμφωνα με άλλη έρευνα αναφέρεται πως ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού αυξάνεται μόνο για την πρώτη κύηση και αφορά γυναίκες πολύ μεγάλης ηλικίας (45 – 50 ετών), (Mary C Carolan et al., 2013).

Αυτή η μεγάλη αύξηση του ποσοστού των πρόωρων τοκετών σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας (άνω των 40 ετών) χωρίζεται σε αυτόματο πρόωρο τοκετό και σε πρόωρο τοκετό που οφείλεται σε ιατρογενή αίτια. Θα υποθέσει κανείς ότι αυτή η αύξηση είναι απολύτως αναμενόμενη λόγω ιατρικών συνθηκών, αν και σύμφωνα με την έρευνα των Florent Fuchs et al., 2018 δεν υπερισχύει η έναρξη του πρόωρου τοκετού λόγω ιατρογενών συνθηκών σε σχέση με την αυτόματη έναρξη πρόωρου τοκετού στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας.

Η κύηση σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας είναι άμεσα συνδεδεμένη με τον πρόωρο τοκετό καθώς η ηλικιακή αυτή ομάδα γυναικών συνήθως συνοδεύεται από επιπλοκές όπως ο διαβήτης της κύησης, βεβαρυμμένο ιατρικό ατομικό ιστορικό με προϋπάρχον πρόβλημα υγείας (λόγω ηλικίας), χρήση τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής λόγω υπογονιμότητας συσχετιζόμενη με την ηλικία, προεκλαμψία, προδρομικός πλακούντας και διάφορες ακόμη άλλες επιπλοκές. Καταστάσεις τις οποίες θα αναπτύξουμε παρακάτω και οι οποίες οδηγούν αυτόματα σχεδόν πάντα σε απόφαση για διεκπεραίωση του τοκετού προκειμένου να εξασφαλιστεί το η καλύτερη δυνατή έκβαση τόσο για την μητέρα όσο και για το έμβρυο.

Τα αίτια του πρόωρου τοκετού είναι περίπλοκα και η παθοφυσιολογία που ενεργοποιεί τον πρόωρο τοκετό παραμένει άγνωστη, ωστόσο φαίνεται να εμπλέκονται η εμβρυϊκή και η μητροπλακουντιακή μονάδα. Τα πιο συχνά από αυτά τα αίτια περιλαμβάνουν, την πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα (που αναφέρεται κυρίως μετά την 24^η εβδομάδα της κύησης), την αιμορραγία (κυρίως στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης), την πρόωρη ρήξη των υμένων, φλεγμονές και λοιμώξεις που μπορεί να προσβάλλουν την εμβρυοπλακουντιακή μονάδα και τέλος μηχανικοί παράγοντες όπως η ανεπάρκεια του τραχήλου της μήτρας και η υπερδιάταση της μήτρας.

Όταν αναφερόμαστε σε πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα εννοούμε τον πλήρη ή μερικό αποχωρισμό του από το τοίχωμα της μήτρας, πριν τον τοκετό. Αποτελεί μια συχνή και σοβαρή επιπλοκή που εμφανίζεται στο 1% των κυήσεων, είναι η συχνότερη αιτία εμβρυϊκού θανάτου και ευθύνεται για το 15-25% της περιγεννητικής θνησιμότητας (Cande V Ananth et al., 2019).

Ως πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων ορίζεται η ρήξη των υμένων πριν την έναρξη του τοκετού. Αποτελεί μία σοβαρή μαιευτική επιπλοκή τόσο για το αίτιο μπορεί να την προκάλεσε όσο και για την αντιμετώπισή της.

Οι φλεγμονές και οι λοιμώξεις που μπορεί να συμβούν κατά την διάρκεια της κύησης αποτελούν μια πολύ σοβαρή επιπλοκή. Η ανιούσα μικροβιακή λοίμωξη από τον κόλπο στην αμνιακή κοιλότητα φαίνεται να αποτελεί τον κυριότερο μηχανισμό πρόκλησης της ενδοαμνιακής μόλυνσης, με αποτέλεσμα πολλές φορές τον πρόωρο τοκετό. Τα πιο συνήθη μικρόβια είναι το κολοβακτηρίδιο, ο αερόβιος και αναερόβιος στρεπτόκοκκος, ο αναερόβιος σταφυλόκοκκος και τα μικρόβια που προκαλούν τα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα. Αποτέλεσμα αυτής της μόλυνσης είναι η χοριοαμνιονίτιδα, η διάγνωση της οποίας δεν είναι πολλές φορές εύκολη, καθώς τα κλινικά σημεία και συμπτώματα δεν είναι σαφή. Η έγκαιρη διάγνωση εκτιμάται ότι μπορεί να αποτρέψουν σημαντικές βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες συνέπειες που αφορούν τόσο στη μητέρα, όσο και στο έμβρυο και στο νεογνό.

Ως ανεπάρκεια του τραχήλου της μήτρας ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία το μήκος του τραχήλου είναι μικρότερο από τα 25 mm, (μέτρηση με διακολπικό υπερηχογράφημα), πριν από τις 24 εβδομάδες της κύησης σε γυναίκες με προηγούμενες αποβολές ή πρόωρους τοκετούς μεταξύ 14 και 36 εβδομάδων ή με βράχυνση του τραχήλου κατά την εξέταση της εγκύου πριν από τις 24 εβδομάδες της κύησης (Roman A et al., 2016). Η παθοφυσιολογία στην οποία οφείλεται η τραχηλική ανεπάρκεια δεν είναι απόλυτα γνωστή. Συνήθη αίτια τα οποία οδηγούν σε ανεπάρκεια του τραχήλου είναι η ίδια η κατασκευή του τραχήλου, επεμβάσεις στον τράχηλο της μήτρας (όπως η κωνοειδής εκτομή), και η πρόωρη ωρίμανση και διαστολή του τραχήλου που οφείλεται σε φλεγμονές. Σύμφωνα με έρευνα η ανεπάρκεια του τραχήλου της μήτρας μπορεί επίσης να οφείλεται σε ανεπάρκεια του κολλαγόνου του τραχήλου. Γυναίκες με μικρό μήκος τραχήλου ή ανεπάρκεια του τραχήλου μήτρας στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συσχετίζονται με χαμηλή συγκέντρωση κολλαγόνου τόσο σε κατάσταση εγκυμοσύνης (κατά την οποία μειώνεται 45 – 75 %) όσο και εκτός κύησης (Iben Sundtoft et al., 2017). Όπως είναι αντιληπτό οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας είναι πιο επιρρεπείς σε πρόωρο τοκετό που οφείλεται σε ανεπάρκεια του τραχήλου μήτρας τόσο λόγω φυσικής πτώσης των οιστρογόνων (λόγω ηλικίας) όσο και λόγω μείωσης του κολλαγόνου του τραχήλου. Τέλος, πρέπει να αναφερθεί ότι γυναίκες με μειωμένο μήκος τραχήλου συντρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο φλεγμονής.

Με τον όρο υπερδιάταση της μήτρας εννοούμε την υπέρμετρη αύξηση του μεγέθους της μήτρας με αποτέλεσμα να μην μπορεί πλέον να διαταθεί περαιτέρω. Αυτή η κατάσταση της μήτρας οδηγεί πολλές φορές σε συσπάσεις του μυομητρίου και ίσως και σε ρήξη των υμένων. Παθολογική διάταση της μήτρας μπορεί να

συμβεί σε συνθήκες που προάγουν την ανώμαλη αύξηση του όγκου ενδομήτρια, όπως συμβαίνει συνήθως σε πολύδυμες κυήσεις, σε υδράμνιο και σε ανωμαλίες της διάπλασης της μήτρας (μονόκερος μήτρα, δίκερος μήτρα).

Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες αναφέρεται ότι στους παράγοντες υψηλού κινδύνου για εμφάνιση πρόωρου τοκετού υπολογίζονται οι λιποβαρείς γυναίκες, οι υπέρβαρες και οι γυναίκες με χαμηλό ανάστημα. Το κάπνισμα και το ψυχολογικό στρες συμβάλλουν και αυτά στην αύξηση της πιθανότητας πρόωρου τοκετού. Τέλος, στους παράγοντες αυτούς συνυπολογίζονται και οι γυναίκες χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου, γεγονός που πιθανότατα οφείλεται σε ελλιπή παρακολούθηση (Howson CP et al., 2013; Blencowe H et al., 2012; Blencowe H et al., 2013). Σύμφωνα με έρευνα σε πλυθισμό 2.678 γυναικών σε μονήρης κυήσεις, 233 (8.7%) γέννησαν πρόωρα. Περίπου 7,8% αυτών των γυναικών ήταν λιποβαρείς κατά τον τοκετό. Φαίνεται να υπάρχει αλληλένδετη σχέση μεταξύ χαμηλού αναστήματος, χαμηλού δείκτη μάζας σώματος γυναικών και πρόωρου τοκετού καθώς φαίνεται να περιορίζεται η μήτρα λόγω μικρού χώρου λεκάνης με αποτέλεσμα να περιορίζεται και η ανάπτυξη του κήματος. Το γεγονός αυτό οδηγεί συνήθως σε πρόωρο τοκετό με συνηθέστερη αιτία την πρόωρη ρήξη των υμένων. Επίσης, οι λιποβαρείς γυναίκες συχνά εμφανίζουν διαταραχές στην λειτουργία του μεταβολισμού τους, λόγω μειωμένης πρόσληψης απαραίτητων θρεπτικών στοιχείων που χρειάζονται για την προαγωγή της ανάπτυξης των εμβρύων με αποτέλεσμα την γέννηση λιποβαρών ή μικρών για την ηλικία κύησής τους έμβρυα. Οι υπέρβαρες γυναίκες ανήκουν και αυτές στην κατηγορία υψηλού κινδύνου για πρόωρο τοκετό με συχνότερα αίτια την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη της κύησης, υπέρτασης και προεκλαμψίας.

Το κάπνισμα συσχετίζεται με τον πρόωρο τοκετό για πάνω από 50 χρόνια. Οι ακριβείς μηχανισμοί με τους οποίους το κάπνισμα επηρεάζει την κύηση παραμένουν ασαφής. Όμως οι μηχανισμοί που επηρεάζουν την ομαλή εξέλιξη της κύησης πιθανολογούνται ότι είναι η αγγειοσυστολή λόγω της πρόσληψης νικοτίνης με αποτέλεσμα την κακή λειτουργία του πλακούντα ή ακόμη και την πρόωρη γήρανσή του και την μειωμένη ροή αίματος προς την εμβρυοπλακουντιακή μονάδα. Επίσης, εμφανίζεται εμβρυϊκή υποξία λόγω πρόσληψης μονοξειδίου του άνθρακα και διάφοροι άλλοι βιοχημικοί παράγοντες όπως η διάσπαση του καδμίου από τους υποδοχείς του ασβεστίου, η τροποποιημένη παραγωγή στεροειδών ορμονών, η διάσπαση της σύνθεσης των προσταγλανδινών και οι μεταβολές στις απαντήσεις της ωκυτοκίνης. Η σχετική σημασία καθενός από αυτούς τους μηχανισμούς δεν έχει ακόμη εξακριβωθεί και χρήζουν περαιτέρω έρευνας προκειμένου να δοθούν ακριβείς απαντήσεις (Ion R et al., 2014).

Σύμφωνα με την βιβλιογραφία, υπάρχουν απόψεις που υποστηρίζουν ότι το ψυχοκοινωνικό άγχος κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης παίζει ρόλο στην

εμφάνιση πρόωρου τοκετού. Η σχέση αυτών των δυο επηρεάζεται μέσω νευροενδοκρινικών παραγόντων, όχι απόλυτα τεκμηριωμένων, όπως και του τρόπου ζωής και συμπεριφοράς της εγκύου (Shapiro, Gabriel D. et al., 2013). Απαιτείται όμως περαιτέρω έρευνα προκειμένου να δοθούν περισσότερες απαντήσεις στο ζήτημα αυτό.

Τα τελευταία 20 χρόνια η πρόσβαση στις διάφορες μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής στις αναπτυγμένες και αναπτυσσόμενες χώρες έχει συμβάλλει στην αύξηση του αριθμού των πολύδυμων κύσεων, με αποτέλεσμα την αύξηση του ποσοστού των πρόωρων τοκετών. Τα νεογνά που γεννιούνται μετά από πολύδυμες κύσεις έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να γεννηθούν πρόωρα ως αποτέλεσμα αυτόματου τοκετού ή πρόωρης ρήξης των υμένων ή λόγω εμφάνισης παθολογίας της μητέρας, όπως προεκλαμψίας ή λόγω κάποιας εμβρυϊκής δυσλειτουργίας.

Ένα από τα κυριότερα αίτια πρόκλησης του αυτόματου πρόωρου τοκετού φαίνεται να είναι η πολύδυμη κύηση, ενώ ακολουθούν και άλλα αίτια όπως η ενδομήτρια λοίμωξη, η ανεπάρκεια του τραχήλου της μήτρας και ακόμα ίσως και η διάταση της μήτρας λόγω του βάρους και του όγκου της λόγω της δίδυμης κύησης.

Οι πολύδυμες κύσεις είναι κύσεις υψηλού κινδύνου και συσχετίζονται με υψηλή περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η πολύδυμη κύηση είναι άμεσα συνδεδεμένη με αμφιλεγόμενη μητρική έκβαση, συμπεριλαμβανοντας αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης προεκλαμψίας, υπέρτασης της κύησης, αναιμίας της μητέρας και φλεβικής θρόμβωσης.

Σύμφωνα με έρευνα που έλαβε μέρος στις ΗΠΑ το 56,6% των πρόωρων τοκετών που πραγματοποιήθηκαν αφορούσε δίδυμες κύσεις, ενώ μόλις το 9,7% σε μονήρεις κύσεις (S.Murray et al., 2018).

Από τα προαναφερθέντα μπορούμε να αναλογιστούμε ότι η αύξηση των πρόωρων τοκετών σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας οφείλεται στην ραγδαία αύξηση της εφαρμογής μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής προκειμένου να επιτευχθεί κύηση.

Η αύξηση λοιπόν των πρόωρων τοκετών σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας είναι αιτιολογημένη και αναμενόμενη καθώς έχει αυξηθεί ραγδαία ο ρυθμός εμφάνισης των πολύδυμων και κυρίως των διδύμων κύσεων, λόγω της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής όπως προαναφέρθηκε. Επίσης, στην αυξητική αυτή τάση των διδύμων κύσεων έχουν συμβάλλει καθοριστικά η δωρεά ωαρίων, αλλά και εμβρύων πολλές φορές, προκειμένου να ξεπεραστεί και να επιλυθεί το πρόβλημα της υπογονιμότητας λόγω της ηλικίας της μητέρας και συνήθως πραγματοποιείται εμβρυομεταφορά άνω του ενός εμβρύου, ώστε να αυξηθεί το ποσοστό επίτευξης κύησης.

Τις τελευταίες δεκαετίες έχουν δοκιμαστεί διάφορα μέσα για την αντιμετώπιση του πρόωρου τοκετού. Βασικό στοιχείο για την αντιμετώπισή του είναι το αίτιο που μπορεί να τον προκάλεσε εάν και εφόσον αυτό είναι δυνατό. Η θεραπευτική αντιμετώπιση του πρόωρου τοκετού έχει ως κύριο στόχο την παράταση της κύησης προκειμένου να προετοιμάσουμε το έμβρυο ώστε να καταστεί ώριμο. Το πρώτο μέτρο που πρέπει να λαμβάνεται άμεσα όταν έχει τεθεί η διάγνωση του πρόωρου τοκετού είναι ο κλινοστατισμός. Έπειτα ακολουθεί η χορήγηση κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής που συνήθως αφορά σε τοκολυτική αγωγή και θεραπεία με αντιβιοτικό εκλογής. Υπάρχουν επίσης, δυνητικές προληπτικές παρεμβάσεις οι οποίες περιλαμβάνουν, χορήγηση προγεστερόνης, τραχηλικός πεσσός και περίδεση του τραχήλου της μήτρας.

Τα τοκολυτικά φάρμακα χρησιμοποιούνται αρκετά συχνά για την αποφυγή πρόωρου τοκετού μέσω της αναστολής των μηχανισμών που προκαλούν συσπάσεις στο μυομήτριο. Οι εβδομάδες που συνήθως συστήνεται η χρήση της τοκόλυσης είναι από τις 24 εβδομάδες της κύησης (όπου το έμβρυο θεωρείται πλέον βιώσιμο) έως και τις 34 εβδομάδες περίπου, όπου έχει αποφευχθεί πλέον η βαριά προωρότητα. Οι κατηγορίες των τοκολυτικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται είναι τα Β- συμπαθητικομιμητικά (ριτοδρίνη, τερβουταλίνη κ.α.), τοθειικό μαγνήσιο, οι αναστολείς της συνθετάσης των προσταγλανδινών, οι αναστολείς των διαύλων του ασβεστίου (νιφεδιπίνη) και οι ανταγωνιστές της ωκυτοκίνης (ατοσιμπάν).

Πρέπει να σημειωθεί ότι η χρήση τοκολυτικών φαρμάκων στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας δεν είναι πάντα δυνατή και θα πρέπει να χορηγούνται πάντα σε συνάρτηση με τυχόν ύπαρξη άλλων παθολογικών καταστάσεων (όπως χρόνια υπέρταση, προεκλαμψία, σακχαρώδης διαβήτης, νεφρική ανεπάρκεια και άλλα), που συνήθως συνυπάρχουν, οι οποίες δεν επιτρέπουν την χορήγηση ορισμένων ομάδων τοκολυτικών. Μερικές μόνο από τις επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν είναι κεφαλαλγία, ναυτία, έμετος, αίσθημα καύσου, ταχυκαρδία, νεφρική έκπτωση, αύξηση των ηπατικών ενζύμων, γαστρίτιδα, πνευμονικό οίδημα, υπόταση, αρρυθμία, δύσπνοια, μυϊκή παράλυση και ατονία μήτρας (Side effects of tocolytics, Open Anesthesia, 2012; Pryde PG et al., 2004; Flenady V et al., 2014).

Η χορήγηση προγεστερόνης παίζει σημαντικό ρόλο τόσο στην πρόληψη όσο και στην αντιμετώπιση του πρόωρου τοκετού καθώς έχει βρεθεί ότι βοηθάει στην διατήρηση της σύστασης και του μήκους του τραχήλου της μήτρας.

Ο τραχηλικός πεσσός είναι μια μαλακή και εύκαμπτη συσκευή από σιλικόνη, η οποία τοποθετείται με απλή κολπική εξέταση γύρω από τον τράχηλο, χωρίς να προκαλεί πόνο. Αν και ο ακριβής μηχανισμός δράσης του δεν γνωστός, πιθανολογείται ότι οφείλεται στην απώθηση του βάρους της μήτρας προς το πυελικό έδαφος και έτσι προλαμβάνει την διαστολή του τραχήλου.

Η περίδεση του τραχήλου της μήτρας είναι μια χειρουργική παρέμβαση, η οποία έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στην αντιμετώπιση του αυξημένου ρίσκου του πρόωρου τοκετού. Κατά την περίδεση τοποθετείται ένα ράμμα στον τράχηλο, και με αυτόν τον τρόπο προλαμβάνεται η μείωση και η διαστολή του τραχήλου.

Σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη, αναφέρονται πρωτεωμικοί βιοδείκτες ως μέσον πρόληψης του πρόωρου τοκετού, οι οποίοι φαίνεται να εκφράζονται κατά τον πρώτο τρίμηνο της κύησης σε γυναίκες που πρόκειται να γεννήσουν πρόωρα (Zijl, MaudVan, et al., 2016). Οι τελευταίες έρευνες έχουν στραφεί και στην γενετική, σύμφωνα με την οποία μπορεί δυνητικά να βοηθήσει στην ανακάλυψη γονιδίων που παίζουν βασικό ρόλο στο χρονοδιάγραμμα γέννησης του ανθρώπου (Zijl, MaudVan, et al., 2016). Μελλοντικά μέσω αυτής της τεχνικής ίσως επιτευχθεί η κατηγοριοποίηση των γυναικών που πρόκειται γεννήσουν πρόωρα, με στόχο την έγκαιρη πρόβλεψή του.

Τέλος, είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι ένας πολύ σημαντικός τρόπος μείωσης των πρόωρων τοκετών είναι η μείωση των πολύδυμων κυήσεων καθώς κατέχουν ένα σημαντικό ποσοστό επί των πρόωρων τοκετών. Στις ΗΠΑ, οι δίδυμες κυήσεις λόγω της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής αντιπροσωπεύουν το 33% όλων των δίδυμων κυήσεων και το 77 % των πολύδυμων κυήσεων (Sundhararaj, Umam, et al., 2017). Η μεταφορά μίας βλαστοκύστης είναι μια αποτελεσματική μέθοδος για τη μείωση του κινδύνου πολύδυμης κύησης χωρίς να διακυβεύονται η ομαλή και επιτυχής πορεία της εγκυμοσύνης. Τα υπόλοιπα έμβρυα καταψύχονται για μελλοντική χρήση, με καλύτερα κίολας αποτελέσματα (Wei, Daimin et al., 2019), ώστε οι γυναίκες και ειδικά η μεγαλύτερης ηλικίας να μην υποβάλλονται εκ νέου σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Στο παρελθόν, όπου δεν είχαν μελετηθεί η έκβαση των πολύδυμων κυήσεων και δεν υπήρχε σαφές νομικό πλαίσιο, η συνήθης τακτική ήταν η εμβρυομεταφορά άνω των 2 εμβρύων, χωρίς να συνηγορείται η ηλικία της γυναίκας. Κατόπιν όμως μελετών η τακτική αυτή τροποποιήθηκε ώστε να περιοριστούν οι επιπλοκές των πολύδυμων κυήσεων.

Συμπερασματικά, όπως προκύπτει από τα παραπάνω οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας είναι ως ανεξάρτητη κατηγορία συσχετισμένες με αυξημένη πιθανότητα πρόωρου τοκετού σε σχέση με τις γυναίκες μεταξύ των 30 -35 χρόνων όπου συντρέχουν μικρότερο κίνδυνο και στο φαινόμενο αυτό συμβάλλει ουσιαστικά η ύπαρξη δίδυμης κύησης (Florent Fuchs et al., 2017). Εάν αναλογιστούμε το πολύ μεγάλο οικονομικό κόστος καθώς και τις τεράστιες επιπλοκές του πρόωρου τοκετού τόσο για την υγεία της μητέρας όσο και του εμβρύου – νεογνού, αντιλαμβανόμαστε πόσο μεγάλη βαρύτητα πρέπει να δοθεί στην εξατομικευμένη και συστηματική παρακολούθηση των κυήσεων γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας καθώς όμως και στην αντικειμενική και ολοκληρωμένη παροχή συμβουλευτικής στις γυναίκες αυτές για τις πιθανές επιπλοκές και την έκβαση του τοκετού τους.

Καρδιαγγειακές Παθήσεις

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες, όπως και οι ανεπιθύμητες εκβάσεις αυτών, κατατάσσοντάς τες στην κύρια αιτία μητρικού θανάτου, καθώς αυξημένος αριθμός γυναικών τεκνοποιεί πλέον αργότερα στην αναπαραγωγική του ζωή.

Η εγκυμοσύνη και η περίοδος της λοχείας για τις περισσότερες γυναίκες έχει θεωρηθεί ως ένα «παράθυρο» για την μελλοντική καρδιαγγειακή τους υγεία, επηρεάζοντας τόσο την βραχυπρόθεσμη όσο και την μακροπρόθεσμη καρδιαγγειακή έκβαση για την μητέρα και το παιδί. Αυτό το «παράθυρο» δίνει έμμεσα την δυνατότητα για αναγνώριση υποκείμενων, συχνά μη διαγνωσμένων καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, οι οποίοι αυξάνουν τον κίνδυνο για μελλοντικές καρδιαγγειακές και μεταβολικές παθήσεις (Smith, Graeme N., et al., 2019).

Σε νεότερη ηλικία η κύηση έχει θεωρηθεί ότι επέχει καρδιοπροστατευτικό ρόλο, σε αντίθεση με την κύηση σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας (40 ετών και άνω), όπου η ηλικία από μόνη της, χωρίς τον επιπρόσθετο στρεσογόνο παράγοντα της κύησης αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων στον γενικό πληθυσμό (Mertz and Cheng, 2016; Paolo Emilio et al, 2016). Το γεγονός αυτό στηρίζεται σε μελέτη, η οποία αναφέρει ότι η πολυτοκία σε γυναίκες κάτω των 35 ετών επέχει καρδιοπροστατευτικό ρόλο, ο οποίος πιθανολογείται ότι οφείλεται σε βιολογικούς μηχανισμούς, αλλά και στο κοινωνικό περιβάλλον, το ποίο είναι περισσότερο υποστηρικτικό λόγω των περισσότερων μελών της οικογένειας.

Ο γυναικείος πληθυσμός κατά κύριο λόγο εμφανίζεται με πιο άτυπα συμπτώματα ως προς τα καρδιαγγειακά νοσήματα σε σχέση με τους άνδρες και συνήθως οι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου προϋπάρχουν για χρόνια πριν από την έναρξη εκδήλωσης των συμπτωμάτων. Για αυτό τον λόγο κρίνεται άκρως αναγκαίο να εφευρισκονται διαρκώς μέθοδοι αναγνώρισης των γυναικών που βρίσκονται σε κίνδυνο να αναπτύξουν καρδιαγγειακά νοσήματα, ώστε να υποβάλλονται σε προληπτικούς ελέγχους σε νεότερη ηλικία (Smith, Graeme N., et al., 2019).

Εάν αναλογιστούμε ότι στην κύηση των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας αυξάνεται η πιθανότητα μητρικής νοσηρότητας λόγω συνύπαρξης επιπλοκών όπως ο διαβήτης της κύησης, η προεκλαμψία, η ανώμαλη πρόσφυση του πλακούντα και η αυξημένη συχνότητα για Καισαρική τομή, μπορούμε να αντιληφθούμε, συμψηφίζοντας και τον κίνδυνο της ηλικίας, πόσο επιβλαβή επίδραση μπορούν να έχουν όλα τα παραπάνω στο καρδιαγγειακό σύστημα όχι μόνο κατά την διάρκεια της κύησης αλλά και στη μετέπειτα ζωή τους και ιδιαίτερα κατά την εμμηνόπαυση.

Σύμφωνα με νεότερα δεδομένα γυναίκες οι οποίες εμφανίζουν πρόωρη εμμηνόπαυση (< 40 ετών) και πρωτοπαθή ανεπάρκεια των ωοθηκών θεωρούνται

αυξημένου κινδύνου και ανεξάρτητοι προδιαθεσικοί παράγοντες για εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων, κατάσταση αρκετά συχνή τις τελευταίες δεκαετίες για γυναίκες 35-39 ετών. Το γεγονός αυτό αποδίδεται στην παρατεταμένη και πρόωρη έλλειψη οιστρογόνων, που δρουν προστατευτικά για τα αγγεία, δημιουργώντας αθηροσκλήρωση. Έτσι λοιπόν παρατηρείται, εκτός από την αύξηση της ορμόνης FSH, μείωση της AMH και της AFC. Συγκεκριμένα, έχει βρεθεί πως κάθε μείωση ανά ng/mL στα επίπεδα της AMH σχετίζεται με 21% μεγαλύτερο κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις και 26% μεγαλύτερο κίνδυνο για στεφανιαία νόσο. Τέλος, η μείωση της AMH συνδέεται με την ανάπτυξη του σύνθετου καρδιομεταβολικού ρίσκου, όπου σχετίζεται με μια σύνθετη αξιολόγηση της υψηλής πυκνότητας των τριγλυκεριδίων, της γλυκόζης, της λιποπρωτεΐνης, της περιφέρειας της μέσης και της αρτηριακής πίεσης (Molly M. Quinn, et al., 2018).

Επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου κατά την κύηση και την λοχεία αποτελούν η παχυσαρκία και η υπερβολική απόκτηση βάρους κατά την διάρκεια της κύησης, ο προϋπάρχον σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η κατάχρηση ουσιών (κοκαΐνης, νικοτίνης, αλκοόλ, μεθαμφεταμίνης) και το ιστορικό χημειοθεραπειών (Diana S. Wolfe et al., 2019).

Ακόμα, η ανάπτυξη συγκεκριμένων επιπλοκών κατά την διάρκεια της κύησης και της λοχείας θέτει την υποψία για την ομάδα των γυναικών με υποκείμενους, συχνά μη διαγνωσμένους, παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων. Οι επιπλοκές αυτές εκτός από τις διαταραχές υπέρτασης της εγκυμοσύνης και τον σακχαρώδη διαβήτη δεν είναι άλλες από τον πρόωρο τοκετό, την γέννηση νεογνού με ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη και η σοβαρή αποκόλληση του πλακούντα (Smith, Graeme N., et al., 2019).

Γυναίκες λοιπόν που εμφανίζουν μια ή περισσότερες από τις παραπάνω επιπλοκές πρέπει να αναγνωρίζονται όταν γεννούν ώστε να παραπέμπονται για τακτική παρακολούθηση μεταγενέστερα. Με αυτήν την μέθοδο οι περισσότερες γυναίκες θα μείωναν τους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών παθήσεων σε επόμενη κύηση, μέσω βελτίωσης του τρόπου ζωής τους (διατροφή, άσκηση), ακλουθώντας προγράμματα οικογενειακού προγραμματισμού ώστε η πιθανή επόμενη κύηση να ξεκινήσει έχοντας μειώσει ή επισημάνει τους παράγοντες κινδύνου ή ακόμα έχοντας εισάγει κάποια κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή (ασπιρίνη, φολικό οξύ).

Αναφορικά με την **υπέρταση**, μπορεί να προκληθούν μακροχρόνιες μεταβολικές και αγγειακές δυσλειτουργίες, οι οποίες μπορεί να αυξήσουν τον συνολικό κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων αργότερα στη ζωή των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας (Vesna D Garovic et al., 2020). Σύμφωνα με έρευνα όπου έλαβαν μέρος 6.559 γυναίκες 35 ετών και άνω, αποδείχθηκε ότι υπήρχε αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης

αυξημένης συστολικής πίεσης καθώς αναφέρεται και πτωχή ιατρική παρακολούθηση (Jude s. Morton et al., 2017).

Ένας παράγοντας που μπορεί να επηρεάζει την σχέση κύηση και καρδιαγγειακές παθήσεις είναι το γεγονός ότι οι υπερτασικές δυσλειτουργίες της εγκυμοσύνης και των καρδιαγγειακών παθήσεων έχουν αρκετούς κοινούς παράγοντες κινδύνου, όπως η παχυσαρκία, ο διαβήτης της κύησης και η νεφρική νόσος (Vesna D Garovic et al., 2020).

Η ύπαρξη υπερτασικών διαταραχών που περιπλέκουν την κύηση στις παχύσαρκες έγκυες γυναίκες είναι έξι φορές υψηλότερη από ότι στις έγκυες γυναίκες με φυσιολογικό βάρος σώματος και η πιθανότητα ανάπτυξης προεκλαμψίας είναι επίσης μεγάλη για τις γυναίκες αυτές. Επίσης, σύμφωνα με έρευνα οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας που εμφανίζουν και υψηλό δείκτη βάρους σώματος παρουσιάζουν τον υψηλότερο κίνδυνο εκδήλωσης υπερτασικών διαταραχών που περιπλέκουν την κύηση (Bautista-Castaño I et al., 2013).

Ο μηχανισμός στον οποίον αποδίδεται η παραπάνω αναφορά έχει σχέση με την προοδευτική καταστροφή του ενδοθηλίου των αγγείων του μυομητρίου της μήτρας (μειωμένη αγγειοσύσπαση και σκλήρυνση) των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας που βρίσκονται σε κύηση, η οποία προκαλεί ισχαιμία ή οξειδωτικό στρες. Επίσης, ο λιπώδης ιστός στις παχύσαρκες, έγκυες γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας εκκρίνει ορμόνες, οι οποίες αυξάνουν την αρτηριακή πίεση κατά την διάρκεια της κύησης με αποτέλεσμα την ανάπτυξη υπερτασικών διαταραχών (Roberts JM et al., 2011).

Στις ΗΠΑ έχει παρατηρηθεί αύξηση της μητρικής θνησιμότητας τα τελευταία χρόνια και το γεγονός αυτό φαίνεται να οφείλεται σε επίκτητη καρδιακή νόσο. (Mary L. Rosser, 2019).

Ως πιο κοινές επίκτητες καρδιακές παθήσεις κατά τη διάρκεια της κύησης και κατά την περίοδο της λοχείας αναφέρονται η ανακοπή, η αρρυθμία, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και το διαχωριστικό ανεύρυσμα της αορτής. Η ανακοπή είναι πλέον μια κυρίαρχη μη μαιευτική αιτία, σχετιζόμενη όμως άμεσα με την κύηση, θνησιμότητας και σοβαρής μαιευτικής νοσηρότητας στις ΗΠΑ. Η έγκαιρη διάγνωση καρδιακής πάθησης σχετιζόμενη με την εγκυμοσύνη παραμένει μια πρόκληση και συχνά καθυστερεί διότι τα συμπτώματα μοιάζουν με αυτά της προχωρημένης εγκυμοσύνης (δυσκολία στην αναπνοή, πόνος στο στήθος, δυσκολία στον ύπνο, κόπωση και πρήξιμο των κάτω άκρων).

Σύμφωνα με έρευνα που διεξήχθη σε 3306 γυναίκες εκ των οποίων ποσοστό 4,6% των συμμετεχόντων αφορούσε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, έδειξε ότι η πιθανότητα εμφάνισης ισχαιμικού εγκεφαλικού είναι 3,8%, αιμορραγικού εγκεφαλικού 1% και θανάτου λόγω καρδιαγγειακής πάθησης 3,9% (Adnan I.

Qureshi et al., 2017). Τα ποσοστά αυτά αναδεικνύουν την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης των παραπάνω παθήσεων σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας και είναι εντυπωσιακό το ποσοστό εμφάνισης των αιμορραγικών επεισοδίων, όπου η πιθανότητα εμφάνισής του ανέρχεται στο 50% και δεν αφορά μόνο την περίοδο της κύησης αλλά και της λοχείας.

Ερευνητές σημείωσαν υψηλή μητρική θνησιμότητα σε οξύ εγκεφαλικό και σε παροδική ισχαιμική προσβολή σε ποσοστό περίπου 4,2%. Ενώ η θνησιμότητα κατά την διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο μετά από εγκεφαλικό μειώθηκε κατά την περίοδο της έρευνας από 5,5% το 2007 σε 2,7% το 2015, οι γυναίκες που υπέστησαν εγκεφαλικό κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης εμφάνιζαν ακόμη 400 φορές αυξημένη πιθανότητα θανάτου συγκρινόμενες με γυναίκες που δεν είχαν εμφανίσει (Sue Hughes, 2020). Επίσης, έγκυες γυναίκες με οξύ εγκεφαλικό ή με παροδική ισχαιμική προσβολή εμφάνιζαν μεγαλύτερο ποσοστό προεκλαμψίας – εκλαμψίας και η συχνότητα εμφάνισης οξέος εγκεφαλικού συμβαίνει σε ποσοστό μία στις 2.222 έγκυες νοσηλεύόμενες γυναίκες, χωρίς να έχει μειωθεί καθόλου κατά το χρονικό διάστημα 2007 με 2015 που διήρκησε η έρευνα.

Αξιοσημείωτη είναι και η χρήση αντιπηκτικών φαρμάκων που φαίνεται να είναι αυξημένη ανάμεσα στις έγκυες ηλικίας άνω των 40 ετών, γεγονός που ίσως να εξηγεί ένα μέρος της αύξησης των αιμορραγικών εγκεφαλικών επεισοδίων (Adnan I. Qureshi et al., 2017).

Όπως λοιπόν παρατηρούμε η πιθανότητα εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου , εμφράγματος του μυοκαρδίου, αθηρωματικών παθήσεων και θρόμβωσης κατά την διάρκεια της κύησης αλλά και της λοχείας είναι περίπου διπλάσια στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας (κυρίως των 40 ετών και άνω) και για τον λόγο αυτόν κρίνεται αναγκαίο οι γυναίκες αυτές να παρακολουθούνται τουλάχιστον δυο φορές πιο συχνά σε σύγκριση με νεότερες γυναίκες (30 ετών) (A. Dieti et al., 2015).

Επιπρόσθετα, η κατάλληλη συμβουλευτική και παρακολούθηση και η πιο επιθετική εφαρμογή θεραπευτικών σχημάτων και η λήψη προληπτικών μέτρων για τις γυναίκες που βρίσκονται σε κατηγορία υψηλού κινδύνου, συμπεριλαμβάνοντας τις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, την πρόωρη εμμηνόπαυση, την πρωτοπαθή ωοθηκική ανεπάρκεια, γυναίκες με υπέρταση της κύησης, με υπερλιπιδαιμία, παχυσαρκία, γυναίκες που καπνίζουν, καρδιακές παθήσεις, ιστορικό προηγούμενου εγκεφαλικού επεισοδίου ή γυναίκες με αγγειακούς παράγοντες κινδύνου, καθώς επίσης οι μαύρες και οι γυναίκες με ασιατική καταγωγή, πρέπει να αποτελέσει την βασική γραμμή για την μείωση των περιστατικών με εγκεφαλικό (Sue Hughes, 2020).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της ίδιας έρευνας παρατηρήθηκε ότι μη παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου, όπως η ημικρανία και η κατάθλιψη

συσχετίστηκαν με εγκεφαλικά επεισόδια και με παροδική ισχαιμική προσβολή, γεγονός που εγείρει ερωτήματα σχετικά με τους βασικούς μηχανισμούς του εγκεφαλικού στην εγκυμοσύνη και όπως είναι επόμενο απαιτείται περαιτέρω έρευνα.

Όπως είναι γνωστό οι έγκυες γυναίκες εξαιρούνται από κλινικές δοκιμές νέων θεραπειών. Οι κατευθυντήριες γραμμές δεν συνιστούν την αποφυγή στην εφαρμογή της θρομβόλυσης, αλλά υπάρχουν πολύ λίγα στοιχεία ως προς την ασφάλεια και αυτό συγκεκριμένα αποτελεί πρόβλημα στην πρώιμη περίοδο της λοχείας καθώς υπάρχει μεγάλος κίνδυνος αιμορραγίας (Sue Hughes, 2020).

Η κύηση, ο τοκετός και η περίοδος της λοχείας αποτελούν μια πρόκληση για ολόκληρο τον οργανισμό της γυναίκας καθώς ως γνωστόν είναι συσχετισμένη με αξιοσημείωτες φυσιολογικές μεταβολές, όπως είναι η αύξηση βάρους, το οίδημα, η φυσική δυσφορία, η κόπωση και η δύσπνοια δοκιμάζοντας το καρδιαγγειακό σύστημα.

Ανάμεσα στις σοβαρές καρδιαγγειακές επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν στην κύηση συγκαταλέγεται και η μυοκαρδιοπάθεια της λοχείας. Καρδιακή επιπλοκή άκρως απειλητική για την ζωή της γυναίκας και του εμβρύου, που μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο της μητέρας, σε μόνιμη και σοβαρή αναπηρία και σε θάνατο του εμβρύου, εμφανιζόμενη συνήθως στο τέλος της κύησης ή κατά τους πρώτους μήνες της λοχείας σε γυναίκες με φυσιολογικό ατομικό ιστορικό. Η πάθηση αυτή προσβάλλει περίπου μια στις χίλιες έγκυες γυναίκες παγκοσμίως και δημιουργεί αδυναμία στην λειτουργικότητα της καρδιάς και διόγκωσή της (European Society of Cardiology, 2019).

Αναφέρεται ότι οι γυναίκες που εν δυνάμει μπορεί να εμφανίσουν μυοκαρδιοπάθεια εμφανίζουν υψηλά ποσοστά υπογονιμότητας, κατάσταση που απαντάται πολύ συχνά σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας. Γεννήσεις μέσω τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής ήταν πέντε φορές πιο συχνές σε γυναίκες με μυοκαρδιοπάθεια. Οι ερευνητές αποδίδουν αυτήν την υψηλή συσχέτιση υπογονιμότητας σε γυναίκες με μυοκαρδιοπάθεια σε εν μέρει κοινούς παράγοντες κινδύνου, όπως η μεγάλη ηλικία, οι πολύδυμες κυήσεις, ως αποτέλεσμα των θεραπειών υπογονιμότητας και η καισαρική τομή στην οποία συνήθως υποβάλλονται.

Ο κίνδυνος εμφάνισης μυοκαρδιοπάθειας της λοχείας ήταν πέντε φορές μεγαλύτερος σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε θεραπείες υπογονιμότητας, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων των οποίων η κύηση σταμάτησε σε αρχικό στάδιο ή παρά την θεραπεία υπογονιμότητας είχαν αρνητικό τεστ κύησης.

Ωστόσο, τα κλινικά αποτελέσματα των ασθενών με μυοκαρδιοπάθεια δεν ήταν χειρότερα σε γυναίκες με προβλήματα γονιμότητας, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που υποβλήθηκαν σε θεραπεία γονιμότητας, σε σύγκριση με εκείνες με φυσιολογική γονιμότητα (European Society of Cardiology, 2019).

Για όλους τους παραπάνω λόγους οι θεράποντες ιατροί των γυναικών που υποβάλλονται σε θεραπείες υπογονιμότητας πρέπει να συστήνουν καρδιολογικό έλεγχο συμπεριλαμβάνοντας υπέρηχο καρδιάς λίγο πριν τον τοκετό ή αμέσως μετά για να αποκλείσουν την συγκεκριμένη πάθηση.

Η μυοκαρδιοπάθεια της λοχείας είναι πάθηση όπου πολλές φορές τα συμπτώματά της συγχέονται με τις φυσιολογικές αλλαγές που επιφέρει η κύηση στην έγκυο (όπως η δύσπνοια, το οίδημα και η δυσφορία) με αποτέλεσμα να καθυστερεί τόσο η διάγνωση όσο και η θεραπεία. Η προεκλαμψία, οι ορμόνες, οι αυξητικοί παράγοντες και κάποια ένζυμα συμβάλλουν στην αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης της πάθησης αυτής, παράγοντες όπου συνήθως συνυπάρχουν στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας. Για τους ανωτέρω λόγους κρίνεται αναγκαία η καρδιολογική εκτίμηση και παρακολούθηση όλων των εγκύων, πόσο μάλλον των εγκύων μεγαλύτερης ηλικίας. Επίσης, τα τελευταία χρόνια έχει προστεθεί στην παρακολούθηση και ο έλεγχος βιοδεικτών όπου προσφέρονται ως προγνωστικοί παράγοντες και συνήθως προτείνονται στα πλαίσια προγεννητικού ελέγχου στις κύσεις υψηλού κινδύνου (Denise Hilfiker – kleiner et al., 2015).

Ωστόσο, ορισμένες μελέτες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει ουσιαστικός ιατρικός λόγος για τον αποκλεισμό των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας από την προσπάθεια επίτευξης εγκυμοσύνης μόνο και μόνο εξαιτίας της ηλικίας, δεδομένου ότι φαίνεται να υπάρχουν ευνοϊκά αποτελέσματα, ακόμα και σε εξαιρετικά προχωρημένη ηλικία (50-65 ετών) για γυναίκες χωρίς βεβαρυμένο ατομικό ιατρικό ιστορικό, που έχουν ελεγχθεί για προϋπάρχουσες παθήσεις.

Αίτιο πολλών καρδιαγγειακών επιπλοκών φαίνεται να είναι η αγγειακή δυσλειτουργία, η οποία οφείλεται πολλές φορές σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία των αγγείων και σε αυξημένη αγγειακή αντίσταση, όπου και τα δυο συντελούν στην δημιουργία υπέρτασης. Συγκεκριμένα έχει βρεθεί ότι εάν υπάρχει αύξηση της συστολικής πίεσης στην κύηση σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, μεταβάλλεται η αγγειακή λειτουργία στην περίοδο της λοχείας. Και τέλος η κύηση σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας δυσχεραίνει την αγγειακή λειτουργία στην περίοδο της λοχείας.

Η επίδραση της υπέρτασης στην εγκυμοσύνη, η εμμηνόπαυση και η χρήση ορμονών φαίνεται ότι μπορεί να επηρεάζουν την έναρξη καρδιαγγειακής νόσου, την κλινική της πορεία, την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και τελικά την πρόγνωση (Vesna D Garovic et al., 2020).

Για τον λόγο αυτό θεωρείται επιτακτικής ανάγκης ο πλήρης καρδιολογικός έλεγχος σε όλες τις ομάδες γυναικών, αλλά κυρίως στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας που συνήθως υποβάλλονται σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και λαμβάνουν ορμονικές θεραπείες ίσως και επί σειρά ετών, μέχρι να επιτύχουν το επιθυμητό αποτέλεσμα. Η λήψη ορμονών στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας πολλές φορές συνεχίζεται για μεγάλο χρονικό διάστημα κατά την διάρκεια της κύησης προκειμένου να ενισχυθεί ορμονικά η κύηση. Επομένως, ο καρδιολογικός έλεγχος στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας πρέπει να κατατάσσεται στον έλεγχο ρουτίνας πριν από την έναρξη οποιουδήποτε πρωτοκόλλου υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και πρέπει να συνεχίζεται και την διάρκεια της κύησης προκειμένου να προλαμβάνονται παθολογικές καταστάσεις.

Ο προληπτικός έλεγχος που προαναφέραμε είναι τόσης ζωτικής σημασίας, εάν αναλογιστούμε, ότι οι περισσότεροι μητρικοί θάνατοι είναι αποτρέψιμοι (Mary L. Rosser, 2019) και ότι το 88% των συμπτωμάτων σε γυναίκες με καρδιαγγειακά νοσήματα θα είχαν αναγνωρισθεί πριν από τον θάνατο (Diana S. Wolfe et al., 2019).

Εκτός από τους προληπτικούς ελέγχους και τα θεραπευτικά σχήματα που είναι απαραίτητα για την αντιμετώπιση των γυναικών με καρδιαγγειακές παθήσεις, ιδιαίτερη σημασία αναφέρεται ότι έχει και η κατάλληλη επιλογή και εφαρμογή της αναισθητικής μεθόδου κατά τον τοκετό, προκειμένου να μην υπάρξει σχεδόν καθόλου αιμοδυναμική αστάθεια. Οποιασδήποτε μορφής αιμοδυναμικής αστάθειας, όπως η υπόταση μπορεί να χειροτερέψει δραματικά την ήδη βεβαρυμμένη κατάσταση της ασθενούς (Gizzo, S et al., 2014), (Mercier, F.J, et al., 2013).

Ως προς την επιλογή του τρόπου διεκπεραίωσης του τοκετού για τις επίτοκες με καρδιαγγειακά νοσήματα φαίνεται πως η καισαρική τομή δεν αποτελεί τη μόνη ενδεδειγμένη μέθοδο τοκετού για όλες τις γυναίκες με καρδιακή νόσο και ότι θα μπορούσαν να υποβληθούν σε κολπικό τοκετό με αυτόματη έναρξη (Diana S. Wolfe et al., 2019), ωστόσο όμως ίσως θεωρείται φρόνιμο να μην υποβάλλονται σε πρόσθετες επιβαρυντικές για την υγεία τους δοκιμασίες και να επιλέγεται η πιο ασφαλής και η λιγότερη εργώδης μέθοδος γέννησης των νεογνών τους.

Στα τελευταία αλλά όχι λιγότερα σημαντικά δεδομένα για την πρόληψη ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων μπορούμε να προσθέσουμε και την δυνατότητα που παρέχεται στις γυναίκες με καρδιοπάθειες που ενδιαφέρονται ή πρόκειται να υποβληθούν σε μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής για γενετική προεμφυτευτική διάγνωση των εμβρύων τους. Πρόκειται για μια τεχνική κατά την οποία πραγματοποιείται γενετικός έλεγχος των εμβρύων πριν την εμβρυομεταφορά ώστε να διαχωρίζονται εκείνα που φέρουν κληρονομούμενη συγγενή νόσο, μεταφέροντας μόνο τα υγιή (Diana S. Wolfe et al., 2019). Μέσω αυτής της τακτικής

θα μπορούσαμε να περιορίσουμε την διαιώνιση μέρους των καρδιοπαθειών, συμβάλλοντας στην μείωση της μητρικής θνησιμότητας.

Συνοψίζοντας, οι γυναίκες σε προχωρημένη ηλικία έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων λόγω εγκυμοσύνης. Η καρδιαγγειακή νόσος είναι μια αιτία σοβαρής νοσηρότητας της μητέρας με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας, μεγαλύτερο από 15%, που έχει αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες. Οι περισσότερες καρδιακές δυσλειτουργίες κατά την εγκυμοσύνη, τον τοκετό ή την περίοδο της λοχείας αναπτύσσονται σε γυναίκες χωρίς προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο. Τα δεδομένα που παρουσιάστηκαν προηγουμένως από όλες τις προηγούμενες μελέτες έχουν σκοπό να αυξήσουν την ευαισθητοποίηση, ώστε να υπάρχει έγκαιρη αναγνώριση της νόσου, ιδανικά πριν από την εγκυμοσύνη, και εν συνεχεία, κατάλληλη και εξειδικευμένη περίθαλψη και παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της λοχείας. Στις γυναίκες με προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο πρέπει να παρέχεται συμβουλευτική για οικογενειακό προγραμματισμό, με σκοπό να βελτιστοποιείται η κατάσταση της υγείας τους πριν από την κύηση και να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης από εξειδικευμένη ιατρική ομάδα. Δεδομένου ότι η κύηση είναι ένα από τα μεγαλύτερα stress test για τον οργανισμό των γυναικών, ειδικά των μεγαλύτερων σε ηλικία, οφείλουμε να τον προστατέψουμε, παραμένοντας ενήμεροι για τα νεότερα δεδομένα που προσφέρουν μέτρα πρόληψης και φυσικά εφαρμόζοντάς τα. Θα πρέπει να αφήσουμε πίσω τον τρόπο παρακολούθησης των εγκύων όλων των ηλικιών και ιδίως των εγκύων άνω των 40 ετών, που εφαρμόστηκε όλες τις προηγούμενες δεκαετίες και να εντάξουμε νέες μεθόδους που προτείνονται κυρίως ως προς την προληπτική ιατρική. Στις ΗΠΑ λόγω της μεγάλης διάστασης που έχει λάβει η μητρική θνησιμότητα εξαιτίας των καρδιαγγειακών παθήσεων, δημιουργήθηκε ένα πρόγραμμα Μητρικής και Εμβρυϊκής καρδιολογίας (MFM-cardiology program) προκειμένου να μειωθεί η νοσηρότητα και να προληφθεί η θνησιμότητα σε μητέρες με υποψία καρδιαγγειακής νόσου. Το πρόγραμμα αυτό απαρτίζεται από μαιευτήρα –γυναικολόγο, καρδιολόγο, ειδικό καρδιολόγο εμβρύου και εξειδικευμένο συνεργάτη για συγγενείς καρδιοπάθειες, οι οποίοι εξετάζουν από κοινού, σε κάθε επίσκεψη, γυναίκες που είναι έγκυες ή επιθυμούν να γεννήσουν, με γνωστή ή με υποψία καρδιαγγειακής νόσου. Με την τόσο στενή παρακολούθηση παρατήρησαν ότι μέσω τέτοιου προγράμματος μπορεί να περιοριστεί η μητρική νοσηρότητα και θνησιμότητα, καθώς πριν από την εφαρμογή του υπήρχε μεγάλο κενό στην παρακολούθηση των γυναικών. Ίσως λοιπόν μια τέτοια τακτική αποτελεί το κατώφλι για την μείωση των καρδιαγγειακών παθήσεων και των επιπλοκών τους.

Προεκλαμψία

Η προεκλαμψία είναι μια πολυσυστηματική διαταραχή, αγνώστου αιτιολογίας που μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της κύησης, κάνοντας την πρόληψή της μια συνεχή πρόκληση. Αφορά περίπου το 5 με 8% των κυήσεων ((Reeta Lamminpää et al., 2012) και επηρεάζει τόσο τη μητέρα όσο και το έμβρυο.

Ένας παράγοντας που φαίνεται να παίζει ρόλο για την ανάπτυξη της προεκλαμψίας είναι ο πλακούντας. Η κακή πλακουντοποίηση στην αρχή της εγκυμοσύνης πιθανολογείται πως ενεργοποιεί ανοσοποιητικούς μηχανισμούς της μητέρας με αποτέλεσμα την εμφάνιση του συνδρόμου της προεκλαμψίας (Mirzakhani et al., 2016).

Ένας από τους κύριους παράγοντες κινδύνου φαίνεται να είναι η προχωρημένη ηλικία της μητέρας (40 ετών και άνω), όπου η πιθανότητα εμφάνισης προεκλαμψίας είναι τουλάχιστον διπλάσια σε σχέση με τις νεότερες γυναίκες που είναι μικρότερες από τα 30 έτη (A. Dietl et al., 2015) και ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται περισσότερο κατά 30% κάθε χρόνο μετά την ηλικία των 35 ετών (Bekir Kahveci et al., 2018).

Ως προεκλαμψία έχει οριστεί ένα πολυπαραγοντικό σύνδρομο της κύησης, το οποίο χαρακτηρίζεται από μειωμένη αιμάτωση των ζωτικών οργάνων, συνοδευόμενο δευτερογενώς από αγγειόσπασμο και από ενεργοποίηση του μηχανισμού πήξης. Είναι μια νόσος που εμφανίζεται συνήθως μετά την 20η εβδομάδα της κύησης, υποχωρεί συνήθως 24 με 48 ώρες μετά τον τοκετό, αλλά μπορεί να υφίσταται ακόμα και 4-6 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

Παράγοντες κινδύνου που μπορεί να οδηγήσουν σε προεκλαμψία είναι η ηλικία, καθώς ο κίνδυνος είναι σημαντικά αυξημένος σε εγκύους άνω των 40 ετών, η πρώτη εγκυμοσύνη, διότι οι πρωτότοκες γυναίκες έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο σε σχέση με τις πολύτοκες, ατομικό και οικογενειακό ιστορικό προεκλαμψίας, οι πολύδυμες κυήσεις, ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος, προϋπάρχουσες παθήσεις, όπως σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια υπέρταση, η οποία δημιουργεί το έδαφος για την ανάπτυξη προεκλαμψίας, χρόνια νεφροπάθεια, αυτοάνοσα νοσήματα (συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, ρευματοειδής αρθρίτιδα, κ.α.) και η φυλή (αφρο –αμερικανές) (Paré, Emmanuelle et al., 2014).

Κύρια χαρακτηριστικά του συνδρόμου είναι η υπέρταση και η πρωτεϊνουρία (παρουσία λευκώματος στα ούρα), με ή χωρίς εμφάνιση οιδημάτων. Ως υπέρταση ορίζεται η αυξημένη αρτηριακή πίεση >140/90mmHg και ως πρωτεϊνουρία ορίζεται η παρουσία περισσότερων από 300mg πρωτεΐνης στα ούρα 24ώρου.

Άλλα βασικά συμπτώματα της προεκλαμψίας μπορεί να είναι η απότομη πρόσληψη σωματικού βάρους (περισσότερο από ένα κιλό την εβδομάδα), ξαφνική έντονη

κεφαλαλγία, ξαφνική τάση ναυτίας ή εμετού (συνήθως μετά τα μέσα του δευτέρου τριμήνου της εγκυμοσύνης), κοιλιακό άλγος (κυρίως επιγάστριο), διαταραχές στην όραση (θολή όραση, αίσθηση φωτός που αναβοσβήνει), δυσκολία στην αναπνοή, ευερεθιστότητα και μειωμένη διούρηση (Neha Kumari et al., 2016).

Σοβαρή αύξηση της αρτηριακής πίεσης, έντονη ευερεθιστότητα, κεφαλαλγία, η οποία εντείνεται και δεν υποχωρεί μετά την χρήση των παυσίπων, έντονη διαταραχή στην όραση, ολιγουρία (λιγότερο από 400 ml ούρων το εικοσιτετράωρο), επιγάστριο άλγος και πνευμονικό οίδημα είναι συμπτώματα βαριάς προεκλαμψίας, θέτοντας σε άμεσο κίνδυνο την ζωή τόσο της μητέρας όσο και του εμβρύου.

Οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής οι οποίες εφαρμόζονται με μεγάλη συχνότητα τις τελευταίες δεκαετίες φαίνεται να αποτελούν έναν ακόμη παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση προεκλαμψίας. Οι γυναίκες άνω των 40 ετών οι οποίες αντιμετώπιζαν πρόβλημα υπογονιμότητας πριν από την πρώτη τους εγκυμοσύνη και οι οποίες υποβλήθηκαν σε τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής στο παρελθόν ανήκουν στην κατηγορία υψηλού κινδύνου για προεκλαμψία καθώς φαίνεται οι τεχνικές αυτές να επηρεάζουν το ανοσοποιητικό τους σύστημα (A. Dietl et al., 2015). Η αυξημένη ηλικία και η αποτυχία σε προηγούμενο πρόγραμμα εξωσωματικής γονιμοποίησης λόγω μειωμένης ωθητικής επάρκειας ενοχοποιούνται επίσης για εμφάνιση προεκλαμψίας. Μειωμένη ανταπόκριση των ωθηκών κατά την ωθητική διέγερση (με FSH) αποδεικνύει μειωμένη ωθητική επάρκεια, γεγονός συσχετιζόμενο με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας σε μεταγενέστερη κύηση σύμφωνα με έρευνα των Frauke von Versen – Hoynck et al., 2019.

Το γεγονός ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση, συγκαταλέγοντας την εμβρυομεταφορά κατεψυγμένων εμβρύων και την χρήση δανεικών ωαρίων, αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης προεκλαμψίας πιθανώς να οφείλεται στην επίδραση που ασκεί η ορμονική φαρμακευτική αγωγή στην οποία υποβάλλονται οι γυναίκες κατά την διάρκεια υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Κατά την διάρκεια του τρίτου τριμήνου της κύησης φαίνεται να επηρεάζεται το καρδιαγγειακό περιβάλλον των γυναικών αυτών και κυρίως το ενδοθήλιο των αγγείων από την επίδραση της ορμονικής φαρμακευτικής αγωγής την οποία λαμβάνουν αλλά και από τις ίδιες τις ορμόνες που παράγονται σε αυτό το τρίμηνο της κύησης (Frauke von Versen – Hoynck et al., 2019). Η καλλιέργεια των εμβρύων in vitro πιθανώς προκαλεί κάποιες αλλαγές, επηρεάζοντας τον τρόπο διείσδυσης της τροφοβλάστης. Συνεπώς, συσχετιζόμενη πτωχή πλακουντοποίηση μπορεί να οδηγήσει σε προεκλαμψία.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον εμφανίζει μελέτη κατά την οποία παρουσιάζεται ως παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση προεκλαμψίας γυναίκες με ιστορικό καρκίνου, οι οποίες τεκνοποίησαν με την μέθοδο των δανεικών ωαρίων (Merklud A. et al., 2018).

Η δωρεά ωαρίων αποτελεί μια διαδοσμένη και συχνή πλέον θεραπεία γονιμότητας, που εφαρμόζεται σε γυναίκες, λόγω μείωσης των δικών τους αποθεμάτων σε ωάρια (συνήθως λόγω ηλικίας), αλλά και σε ειδικές κατηγορίες γυναικών όπως η πρόωρη εμμηνόπαυση και οι γυναίκες οι οποίες έχουν ιστορικό καρκίνου, με επιθυμία τεκνοποίησης και έχουν υποβληθεί σε ιατρογενή εμμηνόπαυση.

Τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας δείχνουν ότι στις εγκυμοσύνες που μελετήθηκαν, οι γυναίκες που προηγουμένως υποβλήθηκαν σε θεραπεία λόγω καρκίνου έχουν αυξημένο κίνδυνο προεκλαμψίας συγκριτικά με τις γυναίκες χωρίς ιστορικό καρκίνου. Μάλιστα, το ποσοστό ήταν 2,7 φορές υψηλότερο στην κατηγορία γυναικών με προηγούμενη θεραπεία λόγω καρκίνου (Merklud A. et al., 2018). Πολυάριθμες προηγούμενες έρευνες αναφέρουν αυξημένη συχνότητα υπερτασικών επιπλοκών συσχετιζόμενες με την εγκυμοσύνη που έχει προέλθει από δανεικά ωάρια μέσω της μεθόδου της IVF/ICSI και με αυτόματη σύλληψη. Ο κίνδυνος δεν φαίνεται να συσχετίζεται με την τεχνική της γονιμοποίησης ή με την ηλικία της μητέρας. Η πολύπλοκη ανοσολογική αλληλεπίδραση που υπάρχει στην εμβρυοπλάκουντιακή μονάδα πιθανολογείται να ενοχοποιείται για τον αυξημένο κίνδυνο υπερτασικών διαταραχών στην κύηση σε λήπτριες ωαρίων.

Παρά τα όσα αναφέρθηκαν προηγουμένως, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα περιγεννητικά αποτελέσματα και η γενικότερη έκβαση της πορείας της υγείας των γυναικών που κυοφορούν μετά από θεραπεία καρκίνου φαίνεται να είναι καθησυχαστικά και η χρήση των δανεικών ωαρίων για την επίτευξη εγκυμοσύνης σε γυναίκες με ιατρογενή εμμηνόπαυση μετά από θεραπείες λόγω καρκίνου πρέπει να ενθαρρύνεται (Merklud A. et al., 2018).

Ο λόγος που συστήνεται τόσο μεγάλη προσοχή ως προς την πρόληψη αλλά και την έγκαιρη αναγνώριση των συμπτωμάτων της προεκλαμψίας είναι η σοβαρότητα των επιπλοκών της. Εάν αναλογιστούμε ότι οι γυναίκες ηλικίας 45-54 ετών έχουν 104% υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής νοσηρότητας με μετάγγιση, 228% αυξημένο κίνδυνο για πνευμονικό οίδημα και προεκλαμψία και 276% υψηλότερο κίνδυνο για οξεία καρδιακή ανεπάρκεια (Jean-Ju Sheen et al., 2019) καταλαβαίνουμε ότι πρόκειται για σύνδρομο που σχετίζεται άμεσα με τον μητρικό και τον νεογνικό θάνατο.

Αναλύοντας περισσότερο τις επιπλοκές που σχετίζονται με την προεκλαμψία, θα κάνουμε αναφορά στην μείωση της μητροπλακουντιακής λειτουργίας με αποτέλεσμα την υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου, γεγονός που πιθανότατα οφείλεται σε μη επαρκή τροφοδοσία του εμβρύου με τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά και με το οξυγόνο που χρειάζεται για την ανάπτυξή του, ίσως λόγω αγγειοσυστολής που προκαλείται από την υπερτασική δυσλειτουργία.

Επίσης μπορεί να εμφανιστεί αποκόλληση του πλακούντα, λόγω της αιμοδυναμικής αστάθειας και της κακής κυκλοφορίας που συμβαίνει, με άμεσο κίνδυνο για την ζωή της μητέρας και εμβρύου. Η προωρότητα είναι μια ακόμη σοβαρή επιπλοκή για τους λόγους που έχουμε ήδη αναφέρει και αφορά κυρίως στην νεογνική έκβαση.

Η εκλαμψία είναι άλλη μια σοβαρή υπερτασική διαταραχή της κύησης, επιπλοκή της προεκλαμψίας, που χαρακτηρίζεται από σπασμούς ή / και ανεξήγητο κώμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του τοκετού σε μια γυναίκα με σημεία ή συμπτώματα προεκλαμψίας.

Συνήθως εμφανίζεται ανάμεσα στην 20η εβδομάδα της κύησης και στο τέλος της πρώτης εβδομάδας της λοχείας. Η εκλαμψία αν και συμβαίνει σπάνια, αποτελεί την πιο σοβαρή επιπλοκή της επαγόμενης από την κύηση υπέρτασης. Παρατηρείται στο 0,5- 4% όλων των τοκετών και η περιγεννητική θνησιμότητα ανέρχεται περίπου στο 20%. Η εκλαμψία και η προεκλαμψία αντιπροσωπεύουν περίπου 63.000 θανάτους μητέρων ετησίως σε όλο τον κόσμο.

Οι μηχανισμοί που ευθύνονται για την ανάπτυξη της εκλαμψίας παραμένουν ασαφείς. Πιθανολογείται ότι η γενετική προδιάθεση, οι ανοσολογικοί και ενδοκρινολογικοί παράγοντες, η διατροφή, η ανώμαλη πλακουντοποίηση, οι διαταραχές της πηκτικότητας, η αγγειακή ενδοθηλιακή βλάβη, η καρδιαγγειακή δυσλειτουργία και η απίσχναση ή η παχυσαρκία είναι αιτιολογικοί παράγοντες για την ανάπτυξη της εκλαμψίας.

Ως παράγοντες κινδύνου για την εκλαμψία θεωρούνται η ατοκία, το οικογενειακό ιστορικό προεκλαμψίας, η προηγούμενη προεκλαμψία και εκλαμψία, η κακή έκβαση προηγούμενης εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένης της υπολειπόμενης ενδομήτριας ανάπτυξης, της αποκόλλησης του πλακούντα και του εμβρυϊκού θανάτου, η μεγάλη ηλικία της εγκύου (άνω των 35 ετών), η κύηση σε γυναίκες κάτω των 20 ετών, η παχυσαρκία, η χρόνια υπέρταση, η νεφρική δυσλειτουργία, η ανεπάρκεια της αντιθρομβίνης και της πρωτεΐνης S και C, ο σακχαρώδης διαβήτης, ο συστηματικός ερυθρεματώδης λύκος και η αγγειακή δυσλειτουργία.

Η προεκλαμψία μπορεί γρήγορα να εξελιχθεί σε εκλαμψία. Η φυσική εξέλιξη της νόσου είναι από συμπτωματική σοβαρή προεκλαμψία σε επιληπτικές κρίσεις. Τα συμπτώματα της νόσου περιλαμβάνουν επιληπτικές κρίσεις (100%), πονοκέφαλο, συνήθως μετωπικό (80%), γενικευμένο οίδημα, διαταραχή της όρασης (40%), όπως θολή όραση και φωτοφοβία, κοιλιακό πόνο στο δεξιό άνω τεταρτημόριο με ναυτία (20%) και απώλεια συνείδησης.

Περίπου το 25% των σπασμών εμφανίζονται εντός των πρώτων 72 ωρών από τον τοκετό.

Η κλινική εικόνα της εγκύου και ο εργαστηριακός έλεγχός της θέτουν την διάγνωση, καθώς οι τονικοκλονικοί σπασμοί, η πρωτεινουρία και η αύξηση του ουρικού οξέος είναι πάντα παρόντα στην εκλαμψία. Άλλα μέσα που επισφραγίζουν την ορθή διάγνωση και τυχόν άλλες επιπλοκές είναι ο πλήρης εργαστηριακός έλεγχος, η μαγνητική και η αξονική τομογραφία, η υπερηχογραφία και το εγκεφαλογράφημα.

Ο τοκετός είναι η μόνη οριστική θεραπεία για την εκλαμψία. Ωστόσο χρησιμοποιούνται φαρμακευτικά σκευάσματα που συμβάλλουν στην βελτίωση ή στην σταθεροποίηση των συμπτωμάτων.

Οι πιο σοβαρές επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν από την εκδήλωση εκλαμψίας είναι μόνιμη βλάβη του κεντρικού νευρικού συστήματος ή ενδοκρανιακή αιμορραγία, ενδοαγγειακή πήξη, νεφρική ανεπάρκεια, πνευμονικό οίδημα, καρδιοπνευμονική εμβολή και φυσικά μητρικός θάνατος.

Οι επιπλοκές που αφορούν στο έμβρυο – νεογνό είναι ο εμβρυϊκός – νεογνικός θάνατος, ο οποίος κυμαίνεται από 13-30%, κυρίως λόγω της προωρότητας, της αποκόλλησης του πλακούντα και της εμβρυϊκής υποξίας και των επιπλοκών τους και τέλος η υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη.

Η πλειονότητα των γυναικών που πεθαίνουν εξαιτίας της εκλαμψίας, πάσχουν ταυτόχρονα από το σύνδρομο HELLP.

Το Σύνδρομο HELLP, σύνδρομο άκρως απειλητικό για την ζωή της εγκύου, καθώς το ποσοστό της θνησιμότητας από το συγκεκριμένο σύνδρομο φτάνει το 30 % και το ποσοστό εμφάνισής του ανέρχεται στις 48.000 γυναίκες ετησίως στις ΗΠΑ (Preeclampsia Foundation, 2019). Παρουσιάζεται στο 10-20% των κυήσεων με σοβαρή προεκλαμψία – εκλαμψία. Πρόκειται για παραλλαγή της προεκλαμψίας (Preeclampsia Foundation, 2019) με διαταραχές της πήκτικότητας και χαρακτηρίζεται από αιμόλυση (Hemolysis), αυξημένα ηπατικά ένζυμα (Elevated Liver Enzymes) και χαμηλά αιμοπετάλια (Low Platelets).

Τα αίτια για την εμφάνιση του συνδρόμου HELLP παραμένουν άγνωστα και στη μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων, εκδηλώνεται μεταξύ 28ης και 36ης εβδομάδας της κύησης.

Κυριότεροι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση του συνδρόμου θεωρούνται η αυξημένη ηλικία της εγκύου (άνω των 35 ετών), η πολυτοκία, η λευκή φυλή ή η ευρωπαϊκή καταγωγή και το ιστορικό κακής έκβασης της εγκυμοσύνης.

Τα συμπτώματα τα οποία παρουσιάζουν τις περισσότερες φορές οι ασθενείς με το σύνδρομο HELLP είναι επιγαστρικό άλγος ή άλγος στο δεξιό άνω τεταρτημόριο, δυσφορία, ναυτία και έμετος, οίδημα με δευτερογενή αύξηση βάρους και δύσπνοια εάν υπάρχει πνευμονικό οίδημα.

Οι ασθενείς με σύνδρομο HELLP παρουσιάζουν διάφορα σημεία και συμπτώματα, πολλά από τα οποία είναι συνώνυμα με την προεκλαμψία. Η πρωτεϊνουρία φαίνεται να υπάρχει στο 86% -100% των ασθενών και η υπέρταση στο 80%. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι το 15% των ασθενών δεν παρουσιάζουν τίποτα από τα παραπάνω.

Ως προς την διάγνωση του συνδρόμου είναι σημαντική η φυσική εξέταση, κατά την οποία μπορεί να παρατηρηθεί αδυναμία της ασθενούς και τα ζωτικά σημεία μπορεί να αποκαλύψουν ταχυκαρδία, ταχύπνοια και υπέρταση. Επιπλέον, το 55% -67% των ασθενών παρουσιάζουν μη εξαρτώμενο οίδημα, το οποίο μπορεί να είναι περιφερικό ή στα άνω και κάτω άκρα. Η ευαισθησία του δεξιού άνω τεταρτημορίου βρίσκεται στο 65% -90% των ασθενών.

Τα εργαστηριακά ευρήματα κατέχουν επίσης σπουδαίο ρόλο για την διάγνωση του συνδρόμου, καθώς το πρώτο εύρημα που είναι χαρακτηριστικό είναι η ξαφνική μείωση των αιμοπεταλίων. Ακόμη, μπορεί να συνυπάρχουν διαταραχές κατά τον ηπατικό και βιοχημικό έλεγχο.

Η θεραπεία του συνδρόμου στην πλειοψηφία των περιπτώσεων επιτυγχάνεται μέσω του τερματισμού της κύησης. Η λήψη της απόφασης για το ποια είναι η πιο κατάλληλη στιγμή για την διεκπεραίωση του τοκετού, εξαρτάται κατά κύριο λόγο από την κατάσταση της εγκύου και του εμβρύου. Ωστόσο, εάν πρόκειται για μια πιο ήπια μορφή του συνδρόμου συστήνεται λήψη μαγνησίου και αντιυπερτασικών φαρμάκων. Επίσης, χορηγούνται κορτικοστεροειδή ώστε να επιτευχθεί η μέγιστη πνευμονική ωρίμανση του εμβρύου, όταν επίκειται πρόωρος τοκετός.

Οι επιπλοκές που μπορεί να παρουσιαστούν λόγω του συνδρόμου HELLP είναι πολυάριθμες και πολύ σοβαρές και αφορούν τόσο την έγκυο όσο και το έμβρυο. Η έγκυος – μητέρα μπορεί να παρουσιάσει αιμάτωμα, αιμορραγία, καρδιακή ανακοπή, ισχαιμία του μυοκαρδίου, πνευμονικό οίδημα, αναπνευστική ανεπάρκεια, πνευμονική εμβολή, εγκεφαλικό επεισόδιο, κεντρική φλεβική θρόμβωση, οξεία ή / και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ηπατικό αιμάτωμα, ασκίτη και πολλές ακόμη επιπλοκές, καθώς πλήττονται αρκετά ζωτικά όργανα, με λειτουργίες ζωτικής σημασίας.

Ως προς το έμβρυο οι κυριότερες επιπλοκές είναι η προωρότητα, η ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη (39%) και η θρομβοπενία.

Το ποσοστό υποτροπής του συνδρόμου σε επόμενη κύηση είναι 2% -27% και οι γυναίκες που εμφάνισαν σύνδρομο HELLP διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να αναπτύξουν μελλοντικά υπέρταση και καρδιαγγειακές παθήσεις (Huma Khan et al., 2018).

Επιπρόσθετα, ως προς την προεκλαμψία, είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι οι γυναίκες με προεκλαμψία διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών παθήσεων. Επιγενετικές αλλαγές στα εμβρυικά αιμοφόρα αγγεία κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορούν περαιτέρω να επηρεάσουν το καρδιαγγειακό σύστημα του εμβρύου, όταν αναπτυχθεί προεκλαμψία (A. Dietl et al., 2015).

Οι γυναίκες με προεκλαμψία έχουν τετραπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης υπέρτασης, δυο στις τρεις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ισχαιμικής καρδιακής πάθησης και εμφανίζουν διπλάσια πιθανότητα θανάτου από εγκεφαλικό επεισόδιο και καρδιαγγειακή πάθηση (λόγω του συνδυασμού αυξημένης αρτηριακής πίεσης και των διαταραχών πήκτικότητας) (Mary L. Rosser 2019).

Σε περιπτώσεις προεκλαμψίας σε γυναίκες άνω των 40 ετών βρέθηκε η καισαρική τομή να διενεργείται σε διπλάσιο βαθμό από ότι στις νεότερες γυναίκες, ο ρυθμός των πρόωρων τοκετών πριν από τις 34 και πριν από τις 37 εβδομάδες της κύησης, το χαμηλό Apgar score τα πρώτα πέντε λεπτά, η υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου, η πιθανότητα νεογνικής ασφυξίας (50% μεγαλύτερη πιθανότητα) και η εισαγωγή σε μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών (40% μεγαλύτερη πιθανότητα) είναι ιδιαίτερα αυξημένη σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας. Αντίθετα, δεν φαίνεται να υπάρχουν ιδιαίτερες διαφορές στον ρυθμό εμφάνισης εμβρυϊκού θανάτου, εκλαμψίας και μετάγγισης των γυναικών (Reeta Lamminpää et al., 2012).

Σύμφωνα με έρευνα, ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι οι γυναίκες που εμφάνισαν προεκλαμψία και ιδιαίτερα σε όσες συνυπήρχε και σακχαρώδης διαβήτης έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καταρράκτη, αργότερα στη ζωή τους (Nathalie Auger, et al 2017).

Συμπερασματικά, γίνεται αντιληπτό ότι η προεκλαμψία είναι μια νόσος που μπορεί να πλήξει πολυάριθμα ζωτικά όργανα, όπως το ήπαρ, τους νεφρούς, τον εγκέφαλο, τα μάτια και τον πλακούντα.

Παρά το γεγονός ότι το σύνδρομο της προεκλαμψίας είναι πολυδαίδαλο, η θεραπεία του συνδρόμου είναι μία και αυτή είναι ο τοκετός. Με την απομάκρυνση του πλακούντα από την μητέρα συνήθως υποχωρούν τα συμπτώματα άμεσα, τις επόμενες ώρες έως και τα επόμενα δυο εικοσιτετράωρα. Προκειμένου να ληφθεί η απόφαση για την κατάλληλη χρονική στιγμή διεκπεραίωσης του τοκετού, βασικά κριτήρια αποτελούν η σοβαρότητα των συμπτωμάτων της εγκύου και η εβδομάδα της κύησης την οποία διανύει, ώστε να επιτευχθεί η μέγιστη δυνατή αναπνευστική ωρίμανση του εμβρύου.

Ανάλογα με τον βαθμό των συμπτωμάτων και όταν η κατάσταση της εγκύου και του εμβρύου μας το επιτρέπουν, για να αποφευχθούν όλες οι παραπάνω επιπλοκές

απαιτείται αυστηρή παρακολούθηση και φαρμακευτική αγωγή. Πρωταρχικός στόχος είναι η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και συνοδών παθολογικών προβλημάτων, καθώς και στενή παρακολούθηση του εμβρύου μέσω υπερήχων (ανάπτυξη και αιμάτωση) και μέσω καρδιοτοκογραφικού ελέγχου.

Συνήθως οι οδηγίες που δίνονται στις γυναίκες με πρώιμα συμπτώματα προεκλαμψίας είναι η ξεκούραση, η συστηματική μέτρηση της αρτηριακής πίεσης, η μέτρηση του λευκώματος στα ούρα, ο συχνός εργαστηριακός έλεγχος της εγκύου, η μέτρηση του σωματικού βάρους, η σωστή διατροφή (συνήθως προτείνεται άναλος, υπερλευκωματώχος δίαιτα) και η παρακολούθηση της κινητικότητας του εμβρύου.

Η φαρμακευτική αγωγή μπορεί να περιλαμβάνει αντιυπερτασικά φάρμακα, αναλγητικά, αντιοξειδωτικά συμπληρώματα διατροφής (βιταμίνη C και E), συμπληρώματα ασβεστίου και σε περίπτωση βαριάς προεκλαμψίας ή εκλαμψίας το φάρμακο εκλογής για την πρόληψη και την αντιμετώπιση των σπασμών είναι το θειϊκό μαγνήσιο. Τα τελευταία χρόνια, για την πρόληψη της προεκλαμψίας σε γυναίκες που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο συστήνεται η χρήση χαμηλής δόσης ασπιρίνης (Hooman Mirzakhani et al., 2016).

Καθώς οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης προεκλαμψίας πρέπει να παρακολουθούνται στενά από ολοκληρωμένη ιατρική ομάδα, η οποία περιλαμβάνει γυναικολόγο, καρδιολόγο και παθολόγο για το καλύτερο περιγεννητικό αποτέλεσμα. Προκειμένου να διασφαλιστεί η προαγωγή της υγείας τους καλό θα ήταν η θέσπιση κατευθυντήριων οδηγιών, που θα αφορούσαν γυναίκες με χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου για εμφάνιση προεκλαμψίας, και κατά την πρώτη επίσκεψη να υποβάλλονται σε κατάλληλες εξετάσεις και με την κατάλληλη συχνότητα ώστε να είναι δυνατή η πρόληψη της νόσου ή η διάγνωση σε αρχικό στάδιο (Neha Kumari al., 2016).

Σακχαρώδης διαβήτης της κύησης

Τα τελευταία χρόνια ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης απαντάται με αυξημένη συχνότητα παγκοσμίως και στατιστικά μια στις επτά γυναίκες θα αναπτύξει διαβήτη της κύησης. Οι αιτίες εμφάνισής του δεν είναι απολύτως σαφείς, όμως σύμφωνα με έρευνες μια από τις βασικές φαίνεται να είναι η ηλικία της γυναίκας καθώς αποτελεί από μόνη της ανεξάρτητο προδιαθεσικό παράγοντα.

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι η πιο συχνή μεταβολική επιπλοκή της κύησης. Σύμφωνα με μελέτη ο κίνδυνος ανάπτυξης διαβήτη της κύησης είναι 74% υψηλότερος σε γυναίκες 40 ετών και άνω σε σύγκριση με γυναίκες κάτω των 30 ετών (A. Dietl et al., 2015).

Έχει αποδειχθεί ότι περιπλέκει περίπου το 4% όλων των εγκυμοσυνών και οι γυναίκες με διαβήτη έχουν περίπου επτά φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου δυο μελλοντικά τόσο οι ίδιες όσο και τα παιδιά τους, αλλά και οι επόμενες γενιές (Thomas Obinchemti Egbe et al., 2018).

Σακχαρώδης διαβήτης της κύησης θεωρείται οποιουδήποτε βαθμού μεταβολή της γλυκόζης του αίματος, όπου διαγιγνώσκεται πρώτη φορά κατά την διάρκεια της κύησης και υποχωρεί αμέσως μετά τον τοκετό. Η διάγνωση της πάθησης τίθεται μέσα από εξέταση αίματος, η οποία ονομάζεται δοκιμασία ανοχής της γλυκόζης και οι γυναίκες πρέπει να υποβάλλονται σε αυτήν μεταξύ των 24 και 28 εβδομάδων της κύησης. Παθολογικές τιμές της δοκιμασίας αυτής υποδεικνύουν την ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη της κύησης.

Ως προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη της κύησης θεωρούνται η αυξημένη ηλικία της μητέρας, ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος, ιστορικό προηγούμενης κύησης με θνησιγενές έμβρυο, προηγούμενη κύηση με μακροσωμικό ή μεγάλο για την ηλικία κύησης έμβρυο, σακχαρώδης διαβήτης σε προηγούμενη κύηση, συγγενής πρώτου βαθμού με σακχαρώδη διαβήτη και οι πολυκυστικές ωοθήκες.

Σύμφωνα με έρευνα που διεξήχθη από το 1995 έως το 2017 αναφέρεται ότι οι γυναίκες που συνέλαβαν μέσω εξωσωματικής γονιμοποίησης έχουν 53% μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη της κύησης σε σχέση με τις γυναίκες που συνέλαβαν αυτόματα. Γεγονός που συνδέει άμεσα την αυξημένη ηλικία των γυναικών που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν και αντιμετωπίζουν συχνά προβλήματα υπογονιμότητας με την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη. Ο ακριβής μηχανισμός παραμένει άγνωστος όπως επίσης και το αν αυτός ο κίνδυνος οφείλεται στην ιατρική παρέμβαση ή στο υποκείμενο πρόβλημα υπογονιμότητας των ζευγαριών που υποβάλλονται σε υποβοηθούμενη αναπαραγωγή και απαιτεί περαιτέρω έρευνα (Anagnostis P. et al., 2019).

Επί δεκαετίες οι ερευνητές θεωρούν ότι οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη και σακχαρώδη διαβήτη της κύησης. Η αναφορά αυτή στηρίζεται στο γεγονός ότι οι γυναίκες που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν σε μεγαλύτερη ηλικία συνήθως είναι πολύτοκες και παχύσαρκες πριν από την κύηση. Σειρά μελετών έχουν αποδείξει ότι η παχυσαρκία έχει άμεση σχέση με πτωχή μαιευτική και νεογνική έκβαση, ειδικά σε έγκυες μεγαλύτερης ηλικίας, όπου διατρέχουν ήδη αυξημένο κίνδυνο για σακχαρώδη διαβήτη λόγω ηλικίας (Beibei Dong et al., 2017).

Έτσι λοιπόν, περαιτέρω έρευνες παρουσιάζουν συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας πριν από την κύηση και υπερβολικής απόκτησης βάρους κατά την διάρκεια της κύησης και τον κίνδυνο σακχαρώδη διαβήτη της κύησης σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας. Οι παχύσαρκες γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας πριν από την εγκυμοσύνη έχουν 3,612 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη της κύησης συγκριτικά με τις γυναίκες φυσιολογικού βάρους. Η πιθανότητα αυτή αποδίδεται στο γεγονός ότι οι παχύσαρκες γυναίκες προ κύησης έχουν μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και λόγω της ανεπαρκούς λειτουργίας του μεταβολισμού τους (λόγω του σακχαρώδη διαβήτη), εμφανίζουν μειωμένη ανοχή στην ινσουλίνη σε συνδυασμό με ανεπαρκή αποθέματα ινσουλίνης (Beibei Dong et al., 2017).

Επίσης, σύμφωνα με την ίδια έρευνα η υπερβολική απόκτηση βάρους σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, η οποία συνεπάγεται με αύξηση του λίπους σώματος κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης εμφάνιζε 4,170 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη της κύησης, ανεξάρτητα από τον δείκτη μάζας σώματος πριν την κύηση. Αντίθετα, η απόκτηση βάρους κατά το δεύτερο τρίμηνο της κύησης δεν ήταν συνδεδεμένη με ανάπτυξη διαβήτη της κύησης. Η αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη κατά τον πρώτο τρίμηνο της κύησης πιθανολογείται ότι οφείλεται σε αλλαγή του μεταβολισμού και σε μειωμένη ευαισθησία της ινσουλίνης (Hantoushzadeh S. Et al., 2016).

Το σύνδρομο των πολυκυστικών ωοθηκών το οποίο το συναντάμε σε ποσοστό 5-15% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας ενοχοποιείται για τουλάχιστον διπλάσια πιθανότητα εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη της κύησης. Πρόκειται για μεταβολικό σύνδρομο και ένα ποσοστό γυναικών ηλικίας 35 ετών και άνω αντιμετωπίζει πρόβλημα υπογονιμότητας και συχνά ακολουθούν κάποια από τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής λόγω πολυκυστικών ωοθηκών με συνωδά προβλήματα (λόγω του συνδρόμου) την παχυσαρκία ή το αυξημένο σωματικό βάρος. Η κύηση των γυναικών αυτών χρήζει ιδιαίτερης παρακολούθησης καθώς οι πολυκυστικές ωοθήκες εκτός από τον σακχαρώδη διαβήτη σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας, με πολύ πρόωρο τοκετό, με αυξημένη πιθανότητα τοκετού μέσω καισαρικής τομής, με την γέννηση μακροσωμικών

νεογνών, με αυξημένο κίνδυνο εισρόφησης μηκωνίου και νεογνών με χαμηλό Apgar Score τα πρώτα πέντε λεπτά (<7) (Nathalie Roos et al., 2011).

Οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας (άνω των 40 ετών) έχουν δυο φορές μεγαλύτερη πιθανότητα θνησιγενούς εμβρύου σε σχέση με τις γυναίκες κάτω των 35 ετών για την ίδια ηλικία κύησης (Rath W. Et al., 2014). Σύμφωνα με νέα έρευνα που δημοσιεύτηκε στο "The journal of the European Association for the Study of Diabetes, 2020" υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα της εγκύου και αυξημένο σωματικό βάρος αποτελούν παράγοντες κινδύνου για θνησιγενές έμβρυο. Μάλιστα τα έμβρυα πολύ χαμηλού βάρους και τα έμβρυα με μεγάλο βάρος για την ηλικία κύησης διατρέχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο. Για να αντιληφθούμε ακόμη περισσότερο την βαρύτητα της συγκεκριμένης επιπλοκής αρκεί να αναφέρουμε ότι το ένα τρίτο των θνησιγενών εμβρύων σε γυναίκες με διαβήτη συμβαίνει κοντά στο τέλος της κύησης, ενώ η πλειοψηφία των θνησιγενών συμβαίνει πριν από τις 37 εβδομάδες της κύησης. Για τον λόγο αυτόν θα ήταν ζωτικής σημασίας να υπάρξουν καλύτεροι τρόποι αναγνώρισης των εμβρύων που βρίσκονται σε κίνδυνο (Sharon T. Mackin et al., 2019).

Άρα όπως φαίνεται στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας συχνά συνυπάρχουν περισσότερες από μια παθολογικές καταστάσεις, οι οποίες αυξάνουν την κίνδυνο για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη της κύησης, άρα και την πιθανότητα θνησιγενών εμβρύων, καθώς τα επίπεδα συγκέντρωσης γλυκόζης στη μητέρα αποτελούν τον βασικό παράγοντα κινδύνου για αύξηση της πιθανότητας θνησιγενών εμβρύων (Sharon T. Mackin et al., 2019).

Επίσης, είναι πολύ σημαντικό να αναφέρουμε και το γεγονός ότι στις γυναίκες με αρρυθμιστο σακχαρώδη διαβήτη της κύησης μπορεί να συναντήσουμε πολυάριθμες επιπλοκές, περιλαμβάνοντας την αυτόματη αποβολή, τον αιφνίδιο εμβρυικό θάνατο, τον πρόωρο τοκετό, τις εμβρυικές ανωμαλίες, την υπέρταση και προεκλαμψία, τις καρδιαγγειακές παθήσεις, την επείγουσα καισαρική τομή, την μακροσωμία (Rui-Xue Dai et al., 2019), την νεογνική υπογλυκαιμία και την νεογνική υπερχολερυθριναιμία. Και τέλος, όπως προαναφέρθηκε ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο παχυσαρκίας και σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 τόσο στην ίδια την μητέρα όσο και στους απογόνους της, αργότερα στη ζωή τους (Sharon T. Mackin et al., 2019).

Αν και οι επιπλοκές που προαναφέρθηκαν είναι αρκετές και άκρως σοβαρές αξίζει να σημειωθεί ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των νεογνών μητέρων μεγαλύτερης ηλικίας συνήθως εισάγεται σε μονάδες εντατικής νοσηλείας νεογνών, κυρίως λόγω προωρότητας, χωρίς όμως να παραμένουν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα νοσηλείας από τα νεογνά νεότερων γυναικών (κάτω των 35 ετών) (Ovesen PG et al., 2015).

Η θεραπευτική προσέγγιση για την αντιμετώπιση του σακχαρώδη διαβήτη της κύησης σχεδόν πάντα ξεκινά με την αναγνώρισή του σε κάποια από τις αιματολογικές εξετάσεις των εγκύων. Η προσέγγιση αυτή καταρχήν πρέπει να γίνεται καθοδηγούμενη από ειδικό ιατρό, ενδοκρινολόγο – διατροφολόγο – διαβητολόγο, ο οποίος είναι εξειδικευμένος και κατέχει τον πρώτο και τον τελευταίο λόγο στην αντιμετώπιση του προβλήματος και περιλαμβάνει είτε ειδική διατροφή, η οποία συχνά συνοδεύεται από μετρήσεις του σακχάρου αίματος πριν και μετά των γευμάτων και παρακολούθησης του βάρους σώματος της εγκύου, είτε ειδική διατροφή και χρήση ινσουλίνης, σε περιπτώσεις όπου οι τιμές του σακχάρου δεν μπορούν να μειωθούν.

Όμως θα ήταν πιο ορθό για όλους τους παραπάνω λόγους η θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών να ξεκινούσε νωρίτερα, μέσω της αλλαγής στον τρόπο ζωής των γυναικών (υγιεινή διατροφή, τακτική σωματική άσκηση) ώστε να περιορίζονταν η υπερβολή απόκτηση βάρους τόσο πριν όσο και κατά την διάρκεια της κύησης. Αυτή η μέθοδος ίσως αποτελούσε μια αποτελεσματική στρατηγική για την μείωση της πιθανότητας εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη της κύησης σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας.

Ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης είναι μια πάθηση που αφορά μεγάλο αριθμό γυναικών και ιδιαίτερα τις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, στις οποίες συχνά συνυπάρχουν και άλλα προβλήματα υγείας πριν από την κύηση, λόγω ηλικίας. Για τον λόγο αυτόν κρίνεται αναγκαία η έγκαιρη και ολοκληρωμένη πληροφόρηση για την βελτίωση του τρόπου ζωής, ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι παράγοντες κινδύνου πριν την κύηση, αλλά και για τις επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν κατά την διάρκεια αυτής λόγω του διαβήτη. Η λήψη ολοκληρωμένου ιστορικού και η στενή παρακολούθηση των γυναικών αυτών μπορεί συμβάλλει ουσιαστικά στην βελτίωση της περιγεννητικής έκβασης.

Προδρομικός πλακούντας

Η αύξηση στην συχνότητα εμφάνισης του προδρομικού πλακούντα κατά την διάρκεια των τελευταίων ετών θέτει το ερώτημα εάν αυτό συμβαίνει χάρη στην βελτίωση της διάγνωσης του προδρομικού πλακούντα ή εάν είναι αποτέλεσμα άλλων νέων παραγόντων κινδύνου. Βασιζόμενοι λοιπόν σε νέες μελέτες φαίνεται να είναι η μεγάλη ηλικία της μητέρας που κυοφορεί ένας από τους βασικούς λόγους αύξησης του ποσοστού εμφάνισης του προδρομικού πλακούντα.

Ο προδρομικός πλακούντας αποτελεί μια σοβαρή και απειλητική για την ζωή μαιευτική επιπλοκή, κατά την οποία ο πλακούντας εμφυτεύεται ανώμαλα και διεισδύει στο κατώτερο τμήμα της μήτρας ή στο έσω τραχηλικό στόμιο αυτής. Υπάρχουν τρεις κατηγορίες προδρομικού πλακούντα, ο επιπωματικός πλακούντας, ο οποίος προσφύεται στο κατώτερο τμήμα της μήτρας και καλύπτει εντελώς το έσω τραχηλικό στόμιο, ο παραχείλιος πλακούντας, ο οποίος φτάνει μέχρι το έσω τραχηλικό στόμιο και ο επιχείλιος, ο οποίος καλύπτει τμήμα του έσω τραχηλικού στομίου.

Συνήθως παρατηρείται στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης και η συχνότητα εμφάνισής του κυμαίνεται στις 4-5 ανά 1000 κύσεις. Έχει παρατηρηθεί ότι η εμφάνιση του προδρομικού πλακούντα είναι υψηλότερη στον ασιατικό πληθυσμό και χαμηλότερη από ότι στην Ευρώπη στην βόρεια Αμερική και στην υποσαχάρια Αφρική.

Ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου που οδήγησε στην συχνότερη εμφάνιση του προδρομικού πλακούντα θεωρείται η αύξηση του αριθμού των καισαρικών τομών λόγω της μητρικής ηλικίας. Οι προηγούμενες καισαρικές τομές, άλλα χειρουργεία στην μήτρα, όπως ινομυωματεκτομές, αποξέσεις της μήτρας (λόγω τεχνητής διακοπής της κύησης, αφαίρεση ενδομήτριων πολυπόδων,) και το σύνδρομο Asherman θεωρούνται επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου. Οι ουλές που δημιουργούνται στη μήτρα λόγω των χειρουργικών παρεμβάσεων προδιαθέτουν σε χαμηλή εμφύτευση του πλακούντα.

Η εμφάνιση του προδρομικού πλακούντα φαίνεται να σχετίζεται με τον αριθμό των καισαρικών τομών. Παρεμβαίνοντας και τραυματίζοντας το ενδομήτριο και το μυομήτριο της μήτρας κατά την διάρκεια της καισαρικής τομής είναι γνωστό πως αυξάνουμε την πιθανότητα χαμηλής εμφύτευσης του πλακούντα στη μήτρα σε επόμενη κύηση. Ο κίνδυνος αυξάνεται σημαντικά όσο αυξάνεται και ο αριθμός των προηγούμενων καισαρικών τομών, από 10% εάν έχουν υποβληθεί σε μια καισαρική τομή, σε πάνω από 60% εάν έχουν υποβληθεί σε περισσότερες από τέσσερις καισαρικές τομές (Antonette T. Dulay, 2019). Επίσης, είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι γυναίκες που είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε μια καισαρική τομή, ο προδρομικός πλακούντας αυξάνει την πιθανότητα του σιτφρού πλακούντα(placenta accreta).

Επιπρόσθετα, η αυξημένη ηλικία των γυναικών (άνω των 35 ετών) που επιθυμούν να κυοφορήσουν, το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, η πολυτοκία, το κάπνισμα, η κατάχρηση ναρκωτικών ουσιών (κοκαΐνης), οι επαναλαμβανόμενες αποβολές, το ιστορικό τεχνητών διακοπών κύησης, τα υποβλεννογόνια ινομυώματα, και οι πολύδυμες κυήσεις είναι ακόμη κάποιοι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την ύπαρξη προδρομικού πλακούντα.

Επίσης, γυναίκες με ιστορικό προδρομικού πλακούντα σε προηγούμενη κύηση βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο επανεμφάνισής του σε μεταγενέστερη εγκυμοσύνη.

Ο αυξημένος κίνδυνος προδρομικού πλακούντα σε γυναίκες ηλικίας άνω των 35 ετών ίσως εξηγείται λόγω αθηροσκληρωτικών αλλαγών που συμβαίνουν στα αγγεία της μήτρας, που αυξάνονται με την πάροδο των χρόνων, προκαλώντας περιορισμένη μητροπλακουντιακή ροή αίματος. Προκειμένου να διατηρηθεί επαρκής αιματική ροή, ίσως απαιτείται μεγαλύτερη επιφάνεια για την προσκόλληση του πλακούντα και αυτό ίσως συμβάλει στην διείσδυση του πλακούντα στο κατώτερο τμήμα της μήτρας και κυρίως προς τον τράχηλο, όπου η αγγείωση είναι μεγαλύτερη (Arul Anne Rose S., et al., 2015).

Πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν ότι οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής που πολλές φορές εφαρμόζονται και σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας αποτελούν έναν επιπρόσθετο παράγοντα για ύπαρξη προδρομικού πλακούντα (Sara Korosec et al., 2014, Romundstad LB et al., 2006).

Πιο συγκεκριμένα, φαίνεται ότι σε κύκλους τεχνητής γονιμοποίησης το πάχος του ενδομητρίου έχει άμεση σχέση με την ανάπτυξη προδρομικού πλακούντα, ανεξάρτητα από σημαντικούς παράγοντες κινδύνου, όπως το κάπνισμα και την ενδομητρίωση, και σχετίζεται με την προετοιμασία ενδομητρίου και την ορμονική θεραπεία διέγερσης (E Esh-Broder, et al., 2011). Τεχνικές ευρέως πλέον διαδεδομένες, όπου χρησιμοποιούνται καθημερινά και ειδικά σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, για την επίλυση προβλημάτων που συχνά προκύπτουν λόγω έλλειψης οιστρογόνων, αλλά και λόγω ιστορικού επεμβάσεων στη μήτρα, που συνήθως όσο μεγαλύτερη είναι μια γυναίκα τόσο μεγαλύτερες πιθανότητες παρεμβάσεων στη μήτρα υπάρχουν.

Ακόμη, σε ομάδα 318 γυναικών, οι οποίες συνέλαβαν μετά από διαδοχικές προσπάθειες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, βρέθηκε ότι η ενδομητρίωση και οι σαλπινγικές παθήσεις αυξάνουν τον κίνδυνο προδρομικού πλακούντα, χωρίς να είναι γνωστός ο ακριβής μηχανισμός. Έτσι, ακόμη και οι παράγοντες που προκαλούν την υπογονιμότητα μπορεί να συμβάλλουν στην παθογένεση του προδρομικού πλακούντα καθώς οι περισσότερες γυναίκες που υποβάλλονται σε τεχνητή γονιμοποίηση έχουν κάποιους υποκείμενους παράγοντες υπογονιμότητας.

Η διάγνωση του προδρομικού πλακούντα συνήθως τίθεται με ανώδυνη κοιλιακή αιμόρροια στα τέλη του δευτέρου τριμήνου ή στο τρίτο τρίμηνο. Η αρχική αιμορραγία σε ποσοστό περισσότερο από 50% των περιπτώσεων συμβαίνει πριν από τις 36 εβδομάδες της κύησης. Τα επεισόδια αιμορραγίας μπορεί να είναι επαναλαμβανόμενα στις περισσότερες περιπτώσεις, με αύξηση της ποσότητας του αίματος. Η απουσία πυελικού πόνου αποτελεί σημαντικό χαρακτηριστικό διαφοροποίησης ανάμεσα στον προδρομικό πλακούντα και στην αποκόλληση του πλακούντα, παρόλο που στο 10% των γυναικών προϋπάρχει αποκόλληση ή παρουσία συσπάσεων της μήτρας. Τις περισσότερες φορές βέβαια το σημείο εμφύτευσης του πλακούντα έχει διαγνωστεί κατά την διάρκεια των προγραμματισμένων επισκέψεων ρουτίνας μέσω υπερηχογραφήματος στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης, όπου αναλόγως των ευρημάτων γίνεται και ο υπόλοιπος προγραμματισμός παρακολούθησης της κύησης και του τρόπου διεκπεραίωσης του τοκετού.

Οι γυναίκες με παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση προδρομικού πλακούντα, όπως είναι οι γυναίκες άνω των 35 ετών, και ιδιαίτερα όσες έχουν υποβληθεί σε πρόγραμμα εξωσωματικής γονιμοποίησης, πρέπει να καθορίζονται από την πρώτη μαιευτική επίσκεψη. Όστε, οποιοδήποτε επεισόδιο ανώδυνης κοιλιακής αιμορραγίας κατά την διάρκεια της κύησης να αξιολογείται για προδρομικό πλακούντα, καθώς ευθύνεται δυνητικά για το 5% περίπου της μητρικής θνησιμότητας, για αιμορραγία πριν και μετά τον τοκετό, που θα χρειαστεί υστερεκτομή ή και μετάγγιση αίματος και για εμφάνιση στιφρού πλακούντα (placenta accrete), (περίπου το 15% των προδρομικών πλακούντων).

Καισαρική τομή

Τα ποσοστά των γεννήσεων μέσω της καισαρικής τομής έχουν αυξηθεί εντυπωσιακά τα τελευταία χρόνια παγκόσμια, αγγίζοντας το 45-50%, δημιουργώντας μεγάλο προβληματισμό για τον αν γίνεται κατάχρηση της μεθόδου και ποια είναι η πιθανή αιτία για την αύξηση του ποσοστού.

Αυτή η ραγδαία αύξηση έχει επιφέρει παγκόσμια ανησυχία καθώς η παρέμβαση της καισαρικής τομής μπορεί όχι μόνο να μειώσει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα, αλλά μπορεί να επιφέρει κινδύνους και ανεπιθύμητες επιπλοκές, αυξάνοντας την πιθανότητα περαιτέρω παρεμβάσεων.

Οι εκτεταμένες χειρουργικές επεμβάσεις της μήτρας, όπως είναι η καισαρική τομή, σχετίζονται με βραχυπρόθεσμους και μακροπρόθεσμους κινδύνους που μπορεί να παραταθούν αρκετά χρόνια αργότερα από τον τρέχοντα τοκετό και μπορεί να επηρεάσουν την υγεία τόσο της γυναίκας, του παιδιού της όσο και το μέλλον μεταγενέστερων κυήσεων. Κάποιοι από αυτούς τους δυνητικούς κινδύνους είναι η λοίμωξη, η θρόμβωση, η αιμορραγία, η έκτακτη ανάγκη για υστερεκτομή, η ανώμαλη πρόσφυση του πλακούντα, η ρήξη της μήτρας, ο συνεχής πυελικό πόνος, η υπογονιμότητα μέχρι και ο θάνατος.

Μέσω διαφόρων ερευνών φαίνεται πως η αύξηση της καισαρικής τομής που καταγράφεται την τελευταία δεκαετία οφείλεται σε πολλούς παράγοντες.

Ένας από τους βασικότερους παράγοντες αποτελεί η αύξηση του ορίου ηλικίας των γυναικών που κυοφορούν, με αποτέλεσμα να υπάρχει άμεση σχέση με την αύξηση του ποσοστού των καισαρικών τομών. Μόνο στην Δανία η καισαρική τομή έχει αυξηθεί κατά 49% από το 1998 έως και το 2015 και αποτελεί το 21% όλων των γεννήσεων (Eva Rydahl et al., 2019). Στην χώρα μας το ποσοστό της καισαρικής τομής ανέρχεται στο 48 % με μικρές διακυμάνσεις ανά έτος και αφορά κυρίως πρωτότοκες γυναίκες (M Vassilaki et al., 2014).

Άλλοι παράγοντες που συντελούν στη διεκπεραίωση ενός τοκετού μέσω καισαρικής τομής είναι η αποφυγή σημαντικών κινδύνων για την επίτοκο και το έμβρυο, όπως η έναρξη πρόωρου τοκετού, τα επεισόδια αιμορραγίας, ο προδρομικός πλακούντας, οι πολύδυμες κυήσεις, η υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου, η υπέρταση-προεκλαμψία, η παχυσαρκία, οι νευρολογικές παθήσεις και άλλοι πολύ παράγοντες, που μπορεί να εμφανιστούν κατά την διάρκεια της κύησης και κατά την διάρκεια ενός κολπικού τοκετού. Επίσης, η καισαρική τομή μπορεί να αποτελέσει απόλυτη ένδειξη τρόπου τοκετού λόγω ανώμαλης προβολής του εμβρύου, κεφαλοπυελικής δυσαναλογίας, μη εξέλιξης κολπικού τοκετού, δυσφορίας και αρχόμενων ενδείξεων υποξίας του εμβρύου, αλλά και λόγω αντένδειξης κολπικού τοκετού εξαιτίας συγκεκριμένων παθήσεων που μπορεί να συνυπάρχουν. Επίσης, πρέπει να σημειώσουμε ότι η καισαρική τομή είναι

αναγκαιότητα αρκετές φορές όταν πρόκειται για προγραμματισμένη τεχνητή πρόκληση του τοκετού, ειδικά για τις γυναίκες 40 ετών και άνω, καθώς αναφέρεται ότι η διαδικασία αυτή συνήθως δεν αποδίδει και καταλήγει σε επείγουσα καισαρική τομή λόγω δυσφορίας του εμβρύου (Non reassuring Stress Test) (Shin-Young Kim et al., 2019).

Τα αίτια που μπορεί να οδηγήσουν τις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας σε τοκετό μέσω της καισαρικής τομής είναι αρκετά. Πολλές φορές λόγω της αυξημένης ηλικίας προϋπάρχουν σοβαρά προβλήματα υγείας, όπως η παχυσαρκία, η υπέρταση, οι καρδιαγγειακές παθήσεις και ο σακχαρώδης διαβήτης, με αποτέλεσμα να επιδεινώνονται κατά την κύηση και οι γυναίκες αυτές να πρέπει να οδηγούνται άμεσα σε τοκετό.

Η κύηση ως επιβαρυντικός παράγοντας για τον οργανισμό σε συνδυασμό με την αυξημένη ηλικία, που ίσως υπάρχει δυσλειτουργία σε κάποια συστήματα του οργανισμού δημιουργεί αρκετές επιπλοκές που χρήζουν άμεσης παρέμβασης, όπως για παράδειγμα η προεκλαμψία, η αιμορραγία, οι θρομβώσεις, ο σακχαρώδης διαβήτης και πολλά άλλα, κατά τα οποία δεν υπάρχει η δυνατότητα αναμονής, όπως απαιτεί ο κοιλιακός τοκετός.

Η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, η οποία εφαρμόζεται συχνά σε γυναίκες 35 ετών και άνω, προκειμένου να επιλυθούν προβλήματα υπογονιμότητας που αντιμετωπίζουν λόγω ηλικίας, δημιουργεί παράγοντες κινδύνου, οδηγώντας στην αύξηση του ποσοστού των καισαρικών τομών. Οι πολύδυμες κυήσεις και κυρίως οι δίδυμες που είναι πιο συχνές, δημιουργούν αρκετές επιπλοκές, με κυριότερη τον πρόωρο τοκετό, όπου ο τοκετός πρέπει να διεξαχθεί μέσω καισαρικής τομής.

Οι επεμβάσεις στη μήτρα φαίνεται να είναι αυξημένες μετά την ηλικία των 37 ετών, δημιουργώντας συμφύσεις και τραυματισμούς στην κοιλότητά της, με αποτέλεσμα η λύση της καισαρικής τομής να είναι μονόδρομος. Οι αποξέσεις της μήτρας λόγω παλίνδρομων κυήσεων (λόγω χρωμοσωμιακών ανωμαλιών) και οι προηγούμενες γυναικολογικές επεμβάσεις (αφαίρεση ενδομήτριου πολύποδα, ινομυμάτων) κάποιες φορές ευθύνονται για την ανώμαλη πρόσφυση του πλακούντα όταν επιτευχθεί κύηση, δημιουργώντας έτσι προδρομικό πλακούντα. Ο ασφαλέστερος τρόπος τοκετού θεωρείται η καισαρική τομή.

Ο κοιλιακός τοκετός απαιτεί μεγάλη συμμετοχή και σωματική αντοχή προκειμένου να επιτευχθεί. Οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας πολλές φορές λόγω φυσικής μείωσης των οιστρογόνων και άλλων ορμονών και λόγω έλλειψης κολλαγόνου δεν μπορούν να ανταπεξέλθουν σε αυτές τις απαιτήσεις και ως εκ τούτου δεν επιτυγχάνεται επαρκής σύσπαση των μυών της μήτρας ώστε να συσπαστεί και να ολοκληρωθεί ο κοιλιακός τοκετός. Επίσης λόγω αυτής της αδυναμίας μπορεί να

παρατηρηθεί η διάρκεια του τοκετού και να παρουσιαστεί δυστοκία των ώμων. Οπότε και σε αυτές τις περιπτώσεις η καισαρική τομή αποτελεί ένδειξη.

Ακόμη, λόγω του ότι η κύηση στις μεγαλύτερες γυναίκες ίσως έχει επιτευχθεί δύσκολα, είναι μεγάλος ο αριθμός των γυναικών που επιθυμούν να γεννήσουν μέσω της καισαρικής τομής, καθώς την θεωρούν πιο ασφαλή μέθοδο και δεν επιθυμούν να βιώσουν τόσο οι ίδιες όσο και το έμβρυο το έντονο στρες του τοκετού.

Τέλος, η εγκυμοσύνη έχει θεωρηθεί από πολλούς ως μια ιατροκοιμημένη κατάσταση. Με αυτόν τον όρο περιγράφεται μια διαδικασία κατά την οποία μη ιατρικά προβλήματα ορίζονται ως ιατρικά και αντιμετωπίζονται αντίστοιχα, και επομένως, καταστάσεις οι οποίες είναι φυσιολογικές θεωρούνται παθολογικές. Κοινές καταστάσεις της ζωής, όπως ο έλεγχος των γεννήσεων, η εμμηνόπαυση και ο τοκετός, θεωρούνται ιατροκοιμημένες και μέσα σε αυτόν τον όρο λοιπόν εντάσσουν και την καισαρική τομή. Υπάρχουν απόψεις κατά τις οποίες οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας οδηγούνται στην καισαρική τομή λόγω μειωμένου ορίου θεραπείας για παρεμβάσεις, αυξάνοντας με αυτόν τον τρόπο την συχνότητά της.

Στις ανεπτυγμένες χώρες η αύξηση της καισαρικής τομής αναμφίβολα συνδέεται με την αύξηση του ορίου ηλικίας των γυναικών που αποφασίζουν να τεκνοποιήσουν και αφορά στο μεγαλύτερο βαθμό τις πρωτότοκες γυναίκες. Παρά το γεγονός ότι η καισαρική τομή αποτελεί μια εκτεταμένη χειρουργική επέμβαση, κατά την οποία μπορεί να υπάρξουν σοβαρές επιπλοκές, η εφαρμογή της σε κυήσεις υψηλού κινδύνου ή σε κυήσεις που έχουν επιτευχθεί μετά από μεγάλη δυσκολία και θεωρούνται «υπέρ πολύτιμες» δεν θα πρέπει να καταδικάζεται. Σίγουρα, η επιλογή της συγκεκριμένης μεθόδου θα πρέπει να γίνεται με σύνεση, ώστε οι γυναίκες να λαμβάνουν στο έπακρο σωστή ιατρική αντιμετώπιση. Επίσης, καλό θα ήταν να μην δημιουργείται ανησυχία στις έγκυες γυναίκες που πρόκειται να υποβληθούν σε αυτήν, καθώς όταν πραγματοποιείται από έμπειρο μαιευτήρα και σε οργανωμένη μονάδα ο κίνδυνος επιπλοκών ελαχιστοποιείται και είναι καλό να έχουμε πάντα κατά νου ότι πρόκειται για μια χειρουργική πράξη που επί δεκαετίες έχει σώσει αναρίθμητες γυναίκες.

Είναι βέβαιο πως θα πρέπει να εξατομικεύεται η απόφαση για διεκπεραίωση ενός τοκετού μέσω καισαρικής τομής ή κοιλιακού τοκετού, αλλά θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι για μια γυναίκα 40 – 45 ετών ο κοιλιακός τοκετός αποτελεί ένα έντονο στρες για την καρδιά και κυρίως για τα εγκεφαλικά αγγεία και μπορεί να επιβαρύνει επικίνδυνα και ξαφνικά το καρδιαγγειακό σύστημα.

Νευρολογικές Παθήσεις

Οι νευρολογικές παθήσεις παρατηρούνται πλέον όλο και πιο συχνά στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας με αποτέλεσμα να περιπλέκουν πολλές φορές την πορεία της κύησης τους. Πρόκειται κυρίως για παθήσεις όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, η επιληψία, η μυασθένεια Gravis, ορισμένες νευροπάθειες, οι κεφαλαλγίες, το εγκεφαλικό και τέλος η εκλαμψία, καταστάσεις πιθανώς απειλητικές για την ζωή.

Οι νευρολογικές παθήσεις αποτελούν και αυτές αιτία για αύξηση του ποσοστού νοσηρότητας και θνησιμότητας κατά την κύηση και περιλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα καταστάσεων, το οποίο μπορεί να επηρεαστεί από την κύηση, να παρουσιαστεί de novo στην κύηση ή να προκληθεί από την ίδια την κύηση.

Αρκετές από τις νευρολογικές παθήσεις εκδηλώνονται κυρίως σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, μεταξύ 20 και 40 ετών. Το γεγονός αυτό έχει πολλές φορές ως αποτέλεσμα οι γυναίκες αυτές να τεκνοποιούν σε ελαφρώς μεγαλύτερη ηλικία, αντιμετωπίζοντας έτσι συχνά πολυάριθμες δυσμενείς εκβάσεις που αφορούν τις ίδιες και τα νεογνά τους.

Η ύπαρξη μιας νευρολογικής πάθησης αντικατοπτρίζει τόσο την πολυπλοκότητα της λήψης απόφασης για έναρξη ή ανάπτυξη μιας οικογένειας και ίσως την ανάγκη να τεθεί η όποια νευρολογική νόσος υπό έλεγχο ή να μειωθεί η συνεχιζόμενη θεραπευτική αγωγή τροποποίησης της νόσου πριν από τη σύλληψη.

Η κύηση αποτελεί περίοδο μεγάλων βιολογικών αλλαγών, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την εκδήλωση μιας νευρολογικής νόσου ή να επιβάλλουν μεταβολές στην αντιμετώπισή της. Οι ορμονικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της κύησης χαρακτηρίζονται από την αύξηση των οιστρογόνων και της προγεστερόνης, γεγονός που επηρεάζει τις ορμονοεξαρτώμενες νευρολογικές παθήσεις όπως η επιληψία και η σκλήρυνση κατά πλάκας. Αλλαγές στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, του καρδιαγγειακού και της πήξης του αίματος είναι οι συνήθεις μηχανισμοί που μπορεί να επηρεάσουν την πορεία ενός νευρολογικού νοσήματος στη διάρκεια της εγκυμοσύνης (D. Kevat et al., 2013).

Η πρώτη νευρολογική πάθηση στην οποία θα αναφερθούμε είναι η σκλήρυνση κατά πλάκας. Η σκλήρυνση κατά πλάκας, γνωστή και ως πολλαπλή σκλήρυνση, είναι μια αυτοάνοση πάθηση, αγνώστου αιτιολογίας, που πλήττει το κεντρικό νευρικό σύστημα, δηλαδή τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό.

Στη σκλήρυνση κατά πλάκας το ανοσοποιητικό σύστημα επιτίθεται στη μυελίνη, το προστατευτικό περίβλημα που επενδύει εξωτερικά τους νευράξονες και το οποίο φυσιολογικά εξασφαλίζει την ομαλή μεταφορά σημάτων κατά μήκος των νευρών. Οι βλάβες που προκαλεί η Σκλήρυνση εμποδίζουν την καλή επικοινωνία μεταξύ του εγκεφάλου και των υπόλοιπων οργάνων και συστημάτων του σώματος.

Τα συμπτώματα της Σκλήρυνσης κατά πλάκας παρουσιάζουν τεράστια ποικιλομορφία και εξαρτώνται κυρίως από τον βαθμό στον οποίο έχει υποστεί βλάβες η μυελίνη, αλλά και από τα συγκεκριμένα νεύρα που επηρεάζονται περισσότερο. Οι βλάβες που επέρχονται μπορεί να είναι μόνιμες ή αναστρέψιμες.

Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν αλλαγή στην αίσθηση, όπως απώλεια ευαισθησίας, μούδιασμα, μυρμήγκιασμα - τρύπημα, μυϊκή αδυναμία, κλώνος, μυϊκοί σπασμοί ή δυσκολία στην κίνηση, δυσκολίες συντονισμού και ισορροπίας (αταξία) προβλήματα στην ομιλία (δυσαρθρία) ή στην κατάποση (δυσφαγία), οπτικά προβλήματα (νυσταγμός, διπλωπία 33% των ασθενών), οπτική νευρίτιδα, κόπωση, οξύς ή χρόνιος πόνος, δυσλειτουργίες της ουροδόχου κύστεως, του εντέρου και σεξουαλική δυσλειτουργία, γνωστικά συμπτώματα, κατάθλιψη, ευφορία (λιγότερο συχνή) και διπολική διαταραχή (Christopher Luzzio, 2020).

Η σκλήρυνση κατά πλάκας είναι η πιο συχνή νόσος του κεντρικού νευρικού συστήματος που προκαλεί αναπηρία των νέων ενηλίκων με ποσοστό στον δυτικό κόσμο περίπου 1 ανά 1000. Εξαιτίας της νόσου, προέρχεται σημαντική σωματική αναπηρία εντός 20 -25 ετών σε περισσότερο από το 30 % των ασθενών και υπολογίζεται ότι νοσούν περίπου 2,1 εκατομμύρια άνθρωποι παγκόσμια.

Περίπου το 80% των ατόμων με σκλήρυνση κατά πλάκας διαγιγνώσκονται μεταξύ των 20 και 45 ετών και παρατηρείται πιο συχνά στις γυναίκες από ότι στους άνδρες, με αναλογία 2,5 προς 1, στις λευκές φυλές από ότι στις μαύρες και τους ασιάτες και τέλος, παρουσιάζει αυξημένα ποσοστά στην βόρεια Ευρώπη.

Η διάγνωση της σκλήρυνσης κατά πλάκας τίθεται συνήθως μέσω της χρήσης της μαγνητικής τομογραφίας, αφού έχουν υπάρξει κλινικά ευρήματα τις περισσότερες φορές και μπορεί να χρησιμοποιηθούν επιπρόσθετα και άλλες μέθοδοι, όπως η οσφυϊκή παρακέντηση.

Η θεραπεία ή καλύτερα θα λέγαμε η διαχείριση της σκλήρυνσης κατά πλάκας επιτυγχάνεται μέσω φαρμακευτικής αγωγής (ανοσορυθμιστική θεραπεία) για την υποκείμενη ανοσολογική διαταραχή και θεραπείες για την ανακούφιση των συμπτωμάτων τους ή για την τροποποίηση αυτών.

Το προσδόκιμο ζωής μειώνεται ελαφρώς σε άτομα με σκλήρυνση κατά πλάκας και το ποσοστό επιβίωσης συνδέεται με την αναπηρία. Ο θάνατος συνήθως προκύπτει από δευτερογενείς επιπλοκές (50-66%), όπως πνευμονικές ή νεφρικές αιτίες, αλλά μπορεί επίσης να οφείλεται σε πρωτοπαθείς επιπλοκές, σε αυτοκτονία και σε αιτίες που δεν σχετίζονται με τη σκλήρυνση κατά πλάκας.

Καθώς λοιπόν η σκλήρυνση κατά πλάκας επηρεάζει κυρίως τις γυναίκες και δη τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και με συνέπειες αρκετά σημαντικές για το πέρας

της ζωής τους, αντιλαμβανόμαστε την ανησυχία που τις διατρέχει στη σκέψη για μια επερχόμενη κύηση.

Η κύηση πολλές φορές φαίνεται να παρουσιάζει μικρή επίδραση ή ακόμα και καθόλου στην υποτροπή της νόσου και ιδιαίτερα κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης. Το γεγονός αυτό πιθανόν να οφείλεται στις μεγάλες μεταβολές που συμβαίνουν στο ανοσοποιητικό σύστημα της εγκύου και που ίσως επέχουν προστατευτικό ρόλο. Όμως, ο κίνδυνος υποτροπής αυξάνεται κατά 30 % τους πρώτους τρεις μήνες της λοχείας και φθάνει σε φυσιολογικά επίπεδα δέκα μήνες μετά (D. Kevat et al., 2013). Η υποτροπή αυτή πιθανολογείται πως οφείλεται στη σταδιακή μείωση των επιπέδων της οιστριόλης του αίματος, που παρατηρείται μετά την 35^η εβδομάδα της κύησης, αντανakλώντας την μειωμένη λειτουργία του πλακούντα λόγω της γήρανσής του και λόγω της απώλειας της ανοσοκατασταλτικής κατάστασης που βρίσκονται οι γυναίκες κατά την κύηση. Ωστόσο, σε ορισμένες περιπτώσεις κλινικά συμπτώματα που υποδηλώνουν την υποτροπή της νόσου κάνουν την εμφάνισή τους και λίγο πριν από την έναρξη του τοκετού (Airas L et al., 2012).

Έτσι λοιπόν έχοντας τον μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής το διάστημα μετά τον τοκετό, πρέπει να προγραμματίζεται συστηματική παρακολούθηση και εκπαίδευση των γυναικών αυτών ώστε να λαμβάνουν την καλύτερη δυνατή φροντίδα.

Σύμφωνα με έρευνα των Thone et al., οι γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα της Anti Mullerian Hormone (AMH), γεγονός που επηρεάζει άμεσα την γονιμότητά τους, οδηγώντας τις πολλές φορές στη χρήση μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, και αυξάνοντας για όλους αυτούς τους λόγους το ηλικιακό εύρος που καταφέρνουν να τεκνοποιήσουν (Pamela A McCombe et al., 2015). Η χρήση μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής στις γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας δεν είναι πάντα εύκολη και δυνατή και προκαλεί ανησυχία καθώς σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο υποτροπών.

Οι λόγοι εμφάνισης χαμηλής Anti Mullerian Hormone και τα αίτια υποτροπής της νόσου μετά από χρήση υποβοηθούμενης αναπαραγωγής δεν είναι απολύτως γνωστά και χρήζουν περαιτέρω ερευνών. Πιθανολογείται όμως ότι ευθύνεται το ανοσοποιητικό σύστημα, το οποίο επηρεάζει τους υποδοχείς των ωοθηκών σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, σε συνάρτηση με την πάθηση και έτσι οι γυναίκες αυτές παρουσιάζουν χαμηλή ωοθηκική επάρκεια και χαμηλή ανταπόκριση στις διάφορες τεχνικές για την θεραπεία υπογονιμότητας (Pamela A McCombe et al., 2015).

Εξαιρετικά σημαντικό φαίνεται και το γεγονός ότι οι γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας εκτός από χαμηλή γονιμότητα που μπορεί να παρουσιάζουν αρκετές φορές, παρουσιάζουν υπερδιπλάσιο ποσοστό εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων (Jake Remaly, 2020).

Αν και η συσχέτιση ως προς την παθοφυσιολογία μεταξύ σκλήρυνσης κατά πλάκας και καρδιαγγειακών επεισοδίων δεν είναι αναφέρεται, έρευνα αποκαλύπτει πως ασθενείς μετά την διάγνωσή τους με σκλήρυνση κατά πλάκας, παρουσίασαν καρδιαγγειακά επεισόδια.

Έτσι λοιπόν, ο κίνδυνος μείζονος καρδιακού συμβάντος, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου, το εγκεφαλικό επεισόδιο ή η καρδιακή ανακοπή είναι περίπου διπλάσιος, ενώ συμπεριλαμβάνονται και η καρδιακή ανεπάρκεια, η στηθάγχη ή η μη καθορισμένη ισχαιμική καρδιακή νόσος, και η παροδική ισχαιμική προσβολή ή μη καθορισμένη εγκεφαλοαγγειακή νόσος, συγκαταλέγοντας και την βραδυκαρδία, τον καρδιακό αποκλεισμό ή την αρρυθμία εκτός από την κολπική μαρμαρυγή. Επίσης, η φλεβική θρομβοεμβολή και η περιφερική αγγειακή νόσος εμφανίζονται σε σημαντικά αυξημένους ρυθμούς,

Ο σχετικός κίνδυνος περιφερικής αγγειακής νόσου σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας αυξάνεται μετά την ηλικία των 40 ετών.

Αναλογιζόμενοι επομένως ότι οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας ως ανεξάρτητη κατηγορία εμφανίζουν υψηλότερο ποσοστό για καρδιαγγειακές παθήσεις, μπορούμε να αντιληφθούμε τον αυξημένο κίνδυνο που υπάρχει σε αυτές όταν συνυπάρχει και η σκλήρυνση κατά πλάκας, η οποία αυξάνει και αυτή το ποσοστό εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων.

Τελευταίο, αλλά εξίσου σημαντικό είναι και ένα ακόμη δεδομένο που αφορά τις ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας και πρόκειται για τον αυξημένο κίνδυνο που διατρέχουν για εμφάνιση των περισσότερων τύπων λοιμώξεων (Jake Remaly, 2020).

Το μεγαλύτερο ποσοστό των λοιμώξεων αφορά κυρίως στην νεφρική οδό, αλλά και σε άλλα συστήματα του οργανισμού, όπως είναι το αναπνευστικό.

Θα μπορούσε να αναρωτηθεί κανείς σε ποιόν βαθμό θα μπορούσε να επηρεάσει αυτό το γεγονός την κύηση γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας. Η απάντηση μπορεί να δοθεί εάν αναλογιστούμε ότι οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας σε κύηση μπορεί να εμφανίσουν βεβαρυμμένη νεφρική λειτουργία, λόγω ηλικίας και κύησης και λόγω διαφόρων άλλων οργανικών δυσλειτουργιών που οδηγούν σε νεφρική δυσλειτουργία. Επίσης, σοβαρές λοιμώξεις ζωτικών οργάνων σε γυναίκες με σκλήρυνση κατά πλάκας, συμψηφίζοντας και τον παράγοντα της ηλικίας θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε ενδεχόμενο πρόωρο τοκετό. Τέλος, σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας με σκλήρυνση κατά πλάκας, η παραπάνω κατάσταση των λοιμώξεων θα μπορούσε να οδηγήσει και σε ενδεχόμενη υπογονιμότητα, εάν νοσήσουν από σοβαρές λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος.

Παρά το γεγονός λοιπόν, ότι η σκλήρυνση κατά πλάκας δεν αποτελεί εμπόδιο στην απόκτηση οικογένειας, είναι απαραίτητη προϋπόθεση οι γυναίκες με την

συγκεκριμένη νόσο να ακολουθούν προγράμματα οικογενειακού προγραμματισμού και να τεκνοποιούν, έχοντας σταθεροποιήσει την κατάσταση της υγείας τους μέσω λήψης φαρμακευτικής αγωγής, έχοντας υποβληθεί σε πλήρη καρδιολογικό και εργαστηριακό έλεγχο και φυσικά έχοντας λάβει έγκριση από τον θεράποντα ιατρό τους.

Οι νευρολογικές παθήσεις μπορούν να προκαλέσουν πλήθος σοβαρών επιπλοκών, οι οποίες με τον επιπρόσθετο παράγοντα της αυξημένης ηλικίας μπορεί να καταλήξουν άκρως απειλητικές για την ζωή. Μία τέτοια νευρολογική πάθηση, θα μπορούσε να θεωρηθεί και η μυασθένεια Gravis. Πρόκειται για μια χρόνια αυτοάνοση νευρομυϊκή νόσο που χαρακτηρίζεται από αδυναμία και κόπωση των σκελετικών μυών του προσώπου και των άκρων.

Είναι η πιο κοινή διαταραχή της νευρομυϊκής μετάδοσης και υπολογίζεται πως ο αριθμός των ατόμων που νοσούν παγκόσμια από την μυασθένεια Gravis κυμαίνεται μεταξύ των 20 – 100 ασθενών ανά 1.000.000. Επίσης, μπορεί να επηρεάσει τόσο τους άνδρες όσο και τις γυναίκες όλων των ηλικιών, αν και παρατηρείται σε διπλάσιο ποσοστό στις γυναίκες κατά την τρίτη δεκαετία της ζωής τους.

Η έναρξη των συμπτωμάτων μπορεί να είναι ξαφνική, με γενικευμένη και σοβαρή μυϊκή αδυναμία, αν και συχνά τα πρώτα συμπτώματα ποικίλουν και είναι ανεπαίσθητα, γεγονός που μπορεί να καθυστερήσει τη διάγνωση.

Έτσι λοιπόν, συνήθως παρατηρείται αδυναμία στους οφθαλμικούς μύες, με βλεφαρόπτωση ή και διπλωπία, αδυναμία κατάποσης, μύησης, ομιλίας, επιρροή στους μύες του προσώπου που ρυθμίζουν τις εκφράσεις ή στην κίνηση των άκρων. Συμπεριλαμβάνονται η εξάντληση, το μη ισορροπημένο βάδισμα, η αδυναμία στην έγερση των χεριών πάνω από το κεφάλι και η αδυναμία ως προς την κινητικότητα στις παλάμες και τα δάκτυλα.

Η μυϊκή αδυναμία μπορεί να αναπτυχθεί μέσα σε μερικές ημέρες ή εβδομάδες ή να παραμείνει στο ίδιο επίπεδο για μεγάλο χρονικό διάστημα. Η σοβαρότητά της διαφέρει από άτομο σε άτομο ή ακόμα και στο ίδιο άτομο ανά περιόδους. Παρατηρείται επιδείνωση των συμπτωμάτων με την άσκηση και προς το τέλος της μέρας και τα συμπτώματα είναι πιο έντονα και σοβαρά κατά την έμμηνο ρύση και την εγκυμοσύνη.

Η διάγνωση της νόσου συνήθως τίθεται μέσω του ηλεκτρομυογραφήματος, της ενδοφλέβιας χορήγησης tensilon και μέσω ανοσολογικών εξετάσεων αίματος. Φυσικά, κατευθυντήρια οδός για την διάγνωση παραμένει πάντα η λήψη ιστορικού του - της ασθενούς και η κλινική εξέταση και εκτίμηση των συμπτωμάτων.

Οριστική θεραπεία για την μυασθένεια Gravis ακόμη δεν αναφέρεται. Ωστόσο, η χρήση διαφόρων φαρμακευτικών σκευασμάτων, όπως τα ανοσοκατασταλτικά

φάρμακα, η πλασμαφαίρεση και η χειρουργική αφαίρεση του θύμου αδένου, βοηθούν αρκετά στη διαχείριση των συμπτωμάτων.

Καθώς η μυασθένεια Gravis πλήττει κυρίως γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας είναι φανερό πως μπορεί να επηρεάσει καθοριστικά τον οικογενειακό προγραμματισμό των γυναικών που έχουν προσβληθεί από την νόσο.

Ιδιαίτερα εάν λάβουμε υπόψη μας πως η σοβαρότητα των συμπτωμάτων, καθώς και η μητρική θνησιμότητα, είναι υψηλότερη τα πρώτα 2 χρόνια μετά την έναρξη της νόσου, και πως συνιστάται στις γυναίκες να αναβάλλουν την επιθυμία τους για τεκνοποίηση για τουλάχιστον 2 χρόνια μετά τη διάγνωση, γίνεται απόλυτα αντιληπτή η επίδραση που έχει η νόσος στις αποφάσεις των ασθενών ως προς την αναπαραγωγή και ως προς την αύξηση του ορίου ηλικίας. Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων και ο κίνδυνος μητρικής θνησιμότητας μειώνονται 7 χρόνια μετά την έναρξη της νόσου.

Η πορεία της μυασθένειας Gravis κατά τη διάρκεια της κύησης είναι δύσκολο να προβλεφθεί. Οι έγκυες ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν επιδείνωση της νόσου, κρίση ή ακόμα και ύφεση. Παρόλο που η πορεία της νόσου ποικίλει, οι γυναίκες αυτές μπορεί να αντιμετωπίσουν τον κίνδυνο επιδείνωσης, αναπνευστικής ανεπάρκειας, ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων, κρίσης και ίσως και θανάτου.

Ο επιπολασμός της μυασθένειας Gravis κατά την εγκυμοσύνη εκτιμάται σε 1 στις 20.000 γυναίκες.

Σύμφωνα με έρευνα διαπιστώθηκε πως η νόσος επιδεινώνεται σε ποσοστό περίπου 41% κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, με το 60% της έξαρσης των συμπτωμάτων να εμφανίζεται στο πρώτο τρίμηνο της κύησης και στο 29,8% των ασθενών αμέσως μετά τον τοκετό. Περίπου το 4% των ασθενών απεβίωσε λόγω επιδείνωσης της νόσου ή λόγω επιπλοκών της θεραπείας (Idan Sharon et al., 2016).

Η μυασθένεια Gravis σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά πρόωρου τοκετού (7,4%), και με αυξημένη συχνότητα καισαρικής τομής (30%), η οποία πολλές φορές είναι αποτέλεσμα παρατεταμένου και περιπλεγμένου τοκετού, λόγω της νόσου.

Μια από τις πιο σοβαρές επιπλοκές κατά την κύηση λόγω της μυασθένειας Gravis είναι ο υποαερισμός. Καθώς οι αναπνευστικοί μύες εξασθενούν από την μυασθένεια Gravis και καθώς οι πνεύμονες δεν εκπνύσσονται πλήρως, λόγω της φυσιολογικής πίεσης του διαφράγματος από την αύξηση του όγκου της μήτρας, η οξυγόνωση δεν είναι επαρκής. Περίπου το 20% των εγκύων που νοσούν από την μυασθένεια Gravis αντιμετωπίζουν αναπνευστικές κρίσεις που απαιτούν μηχανικό αερισμό.

Η διεκπεραίωση του τοκετού στις γυναίκες που φέρουν την νόσο αυτή αποτελεί συχνά πρόκληση καθώς μπορεί να ελλοχεύει ο κίνδυνος σοβαρών επιπλοκών. Οι επίτοκες με μυασθένεια Gravis μπορεί να παρουσιάσουν έντονη κόπωση κατά το δεύτερο στάδιο του τοκετού, με αποτέλεσμα την χρήση παρεμβατικών μέσων για την ολοκλήρωσή (όπως η βεντούζα, η εμβρουλικία, η μεγάλη περινεοτομή, η επιπρόσθετη αναλγησία). Με την χρήση αυτών των μέσων υπάρχει η πιθανότητα τραυματισμού του γεννητικού σωλήνα με αποτέλεσμα να καθίσταται απαραίτητη η χειρουργική αποκατάσταση.

Επίσης, κατά το δεύτερο στάδιο υπάρχει ο κίνδυνος αδράνειας της μήτρας, όπου οι μυϊκές ίνες της μήτρας δεν μπορούν να συσπαστούν λόγω της νόσου έτσι ώστε να εξελιχθεί ο τοκετός, θέτοντας σε κίνδυνο τόσο το έμβρυο (λόγω παρατεταμένου τοκετού και κακής οξυγόνωσής του) όσο και την έγκυο, αυξάνοντας τον κίνδυνο αιμορραγίας.

Μια ακόμη μεγάλη επιπλοκή όσον αφορά στην διάρκεια του τοκετού στις ασθενείς με μυασθένεια Gravis είναι ο κίνδυνος ατονίας της μήτρας. Πρόκειται για κατάσταση κατά την οποία η μήτρα δεν δύναται να συσπαστεί μετά την έξοδο του εμβρύου και του πλακούντα, καθώς τα αυτοαντισώματα της νόσου πιθανόν εμποδίζουν την σύσπαση των μυϊκών ινών της μήτρας. Ως εκ τούτου δημιουργείται αιμορραγία και υπάρχει ο κίνδυνος μαιευτικής ολικής υστερεκτομής, προκειμένου να αποφευχθεί πιθανό αιμορραγικό shock, το οποίο μπορεί να οδηγήσει μέχρι στον θάνατο της ασθενούς.

Πολλές φορές η διεκπεραίωση του τοκετού γυναικών με μυασθένεια Gravis πραγματοποιείται μέσω καισαρικής τομής, παρότι ο κοιλιακός τοκετός θεωρείται η μέθοδος εκλογής.

Είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι οι λοιμώξεις λόγω μειωμένης ανοσίας παίζουν πολύ σημαντικό ρόλο στην επιδείνωση της νόσου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Τέλος, έχει αναφερθεί πως οι γυναίκες με μυασθένεια Gravis παρουσιάζουν σημαντική πιθανότητα εμφάνισης προεκλαμψίας. Θεωρείται ότι ο αιτιολογικός παράγοντας αφορά στην ανοσολογική κατάσταση στην οποία βρίσκονται οι γυναίκες αυτές, όπως επίσης και στην αντένδειξη χορήγησης θειικού μαγνησίου σε ασθενείς με μυασθένεια, προκειμένου να περιοριστεί η εκδήλωση προεκλαμψίας.

Εκτός όμως από τις επιπλοκές που κινδυνεύει η ίδια η μητέρα, σε αντίστοιχης σοβαρότητας κινδύνους βρίσκεται και το νεογνό της. Οι πιο σημαντικοί κίνδυνοι είναι η νεογνική μυασθένεια Gravis, η προωρότητα, η σοβαρή δυσπλασία και ο θάνατος.

Τα προσβεβλημένα νεογνά από μυασθένεια παρουσιάζουν αναπνευστική δυσχέρεια και ανεπαρκή απορρόφηση. Προσβάλλονται από παροδική μυασθένεια, η οποία είναι αυτοπεριοριζόμενη και διαρκεί περίπου 3 εβδομάδες, οφειλόμενη στη μεταφορά αντισωμάτων μέσω του πλακούντα. Η παροδική νεογνική μυασθένεια Gravis εμφανίζεται σε περίπου 10-15% των γεννήσεων από μητέρες με μυασθένεια Gravis.

Επίσης, αναφέρονται και πιο σοβαρά νεογνικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένου του θανάτου από δυσπλασίες που οφείλονται στη μυασθένεια Gravis, όπως η πνευμονική υποπλασία και η αρθρογρίπωση.

Συνοψίζοντας επομένως όλα όσα αναφέρθηκαν για τις γυναίκες με μυασθένεια Gravis που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν ή βρίσκονται σε κύηση, είναι πολύ σημαντικό να ακολουθούν μια ισορροπημένη διατροφή πλούσια σε κάλιο, να ξεκουράζονται για να αποκαθιστούν την μυϊκή τους δύναμη, ιδιαίτερα κατά την διάρκεια της κύησης αλλά και για αρκετούς μήνες μετά την λοχεία, καθώς η νόσος παραμένει απρόβλεπτη και να επιλέγεται ο πιο κατάλληλος τρόπος τοκετού και αναλγησίας ώστε να μειώνεται το στρες, που αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα.

Ο πονοκέφαλος είναι ένα συχνό φαινόμενο που απασχολεί τον γυναικείο πληθυσμό, σε σχέση με τον ανδρικό. Οι πιο κοινές κατηγορίες πονοκεφάλων είναι ο πονοκέφαλος έντασης και η ημικρανία.

Πάνω από το 25% των γυναικών εμφανίζουν ημικρανία κατά τη διάρκεια της ζωής τους και οι διακυμάνσεις των ορμονών, ιδίως οι αλλαγές στα επίπεδα των οιστρογόνων, μπορούν να έχουν μεγάλο αντίκτυπο στη συχνότητα και την ένταση των ημικρανιών. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τις ορμονικές αλλαγές που συνοδεύουν την εγκυμοσύνη.

Το 50 έως και 80% των εγκύων με ημικρανία εμφανίζουν μείωση των συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνήθως στην αρχή του δευτέρου τριμήνου. Πιθανολογείται πως η αύξηση του επιπέδου των οιστρογόνων βοηθά στην μείωση της συχνότητας και της έντασης των συμπτωμάτων.

Ωστόσο όμως, αν και το ποσοστό είναι μικρό, υπάρχει η πιθανότητα επανεμφάνισης των συμπτωμάτων της ημικρανίας κατά τη διάρκεια της κύησης, συνήθως κατά το πρώτο τρίμηνο, ενώ μπορεί να εμφανιστεί νέα αύρα κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο.

Οι γυναίκες οι οποίες εμφανίζουν ημικρανία για πρώτη φορά στη ζωή τους κατά την διάρκεια της κύησης και ειδικά στο πρώτο τρίμηνο της κύησης, καθώς και όσες εμφανίζουν επιδείνωση της κατάστασης, ιδιαίτερα επανεμφάνισης ημικρανίας με αύρα, θα πρέπει να αξιολογούνται με ιδιαίτερη προσοχή. Ο λόγος έγκειται στον διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης υπέρτασης της κύησης, προεκλαμψίας, εγκεφαλικού,

πνευμονικής εμβολής, άλλων αγγειακών επιπλοκών, πρόωρου τοκετού και γέννησης εμβρύου χαμηλού βάρους.

Θα πρέπει να τονίσουμε ότι οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας με ιστορικό ημικρανίας που βρίσκονται σε κύηση, ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων, καθώς η παχυσαρκία που συνήθως συνυπάρχει και η πιθανή χρήση ορμονικών σκευασμάτων τόσο για την επίτευξη εγκυμοσύνης, όσο και για την ενίσχυσή της, ώστε να αποφευχθεί μια αποβολή ή ένας πρόωρος τοκετός, αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο.

Η έναρξη ενός νέου σοβαρού πονοκέφαλου, ειδικά σε γυναίκες χωρίς ιστορικό, και η παραμονή ή επιδείνωση των υπαρχόντων συμπτωμάτων θα πρέπει να αξιολογείται άμεσα, για την διάγνωση άλλων πιθανών παθήσεων, όπως η ενδοκρανιακή αιμορραγία, ο εσωτερικός διαχωρισμός της καρωτίδας, η παροδική αρτηρίτιδα, η εγκεφαλική φλεβική θρόμβωση, η αναστρέψιμη οπίσθια λευκοεγκεφαλοπάθεια, και η μηνιγγίτιδα. Επίσης, η νέα έναρξη των συμπτωμάτων της ημικρανίας με αύρα μπορεί να προκληθεί από αγγειίτιδα, από όγκους του εγκεφάλου και από ινιακές αρτηριοφλεβικές δυσπλασίες.

Η χρήση φαρμακευτικής αγωγής για την θεραπεία της ημικρανίας και των σοβαρών πονοκεφάλων κατά την κύηση δεν είναι εύκολη και πρέπει να αποφεύγεται, ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, καθώς μπορεί να είναι επιβλαβής για το έμβρυο. Η επαρκής ενυδάτωση, η ξεκούραση και η αποφυγή καταστάσεων που δημιουργούν άγχος θεωρούνται βασικά βήματα για την ύφεση της νόσου.

Οι πονοκέφαλοι συχνά επανεμφανίζονται κατά την πρώτη εβδομάδα μετά τον τοκετό και σε περίπου 34% των γυναικών, συνήθως μετά από τις 3 έως τις 6 ημέρες. Τα συμπτώματα μετά τον τοκετό είναι λιγότερο έντονα από την τυπική ημικρανία και συνήθως σχετίζονται με φωτοφοβία, ναυτία και ανορεξία.

Το 54% των εγκύων που πάσχουν από ημικρανίες μπορεί να εμφανίσει μια ή και περισσότερες επιπλοκές στην κύηση. Για αυτόν τον λόγο πρέπει να παρακολουθούνται στενά οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας σε κύηση, που πολλές φορές έχουν ήδη παθολογικό υπόβαθρο και να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή και αξιολόγηση στην αναφερόμενη συμπτωματολογία τους.

Η επιληψία είναι η τέταρτη πιο συχνή χρόνια νευρολογική διαταραχή, που μπορεί να παρατηρηθεί στην κύηση, και ίσως η πιο δύσκολη και η πιο περίπλοκη στην αντιμετώπισή της.

Είναι μια νευρολογική κατάσταση (πάθηση των νευρικών κυττάρων), κατά την οποία διαταραχές στην ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου προκαλούν κρίσεις.

Πάνω από 1.000.000 γυναίκες με επιληψία στις ΗΠΑ βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία και αυτές οι γυναίκες γεννούν περίπου 20.000 βρέφη κάθε χρόνο.

Τα κύρια συμπτώματα της επιληψίας είναι οι επαναλαμβανόμενες κρίσεις. Ωστόσο, υπάρχουν κάποια συμπτώματα που μπορεί να υποδηλώνουν την ύπαρξη της νόσου, όπως η σύγχυση, η ακινησία – κινητική δυσλειτουργία, οι συσπάσεις των άκρων και η απώλεια των αισθήσεων.

Ο τρόπος με τον οποίο πραγματοποιείται η διάγνωση είναι καταρχήν μέσω νευρολογικής εκτίμησης. Συνήθως ακολουθούν αξονική τομογραφία εγκεφάλου, ίσως μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου, ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, εξετάσεις αίματος και καρδιολογική εκτίμηση.

Η θεραπεία και η μείωση των συμπτωμάτων της επιληψίας επιτυγχάνονται κυρίως μέσω φαρμακευτικής αγωγής, με αντιεπιληπτικά φάρμακα.

Ο λόγος που η επιληψία κατατάσσεται στις παθήσεις με την πιο περίπλοκη αντιμετώπιση κατά την κύηση, είναι λόγω της επιβλαβούς επίδρασης των φαρμάκων στο έμβρυο, περιορίζοντας έτσι τον τρόπο για την αντιμετώπισή της.

Η επιληψία μπορεί να διαγνωστεί πρώτη φορά κατά την διάρκεια της κύησης, προκαλώντας ίσως σύγχυση ως προς την διάγνωση. Δύο τρίτα των γυναικών δεν θα εμφανίσουν καμία διαφορά ως προς την συχνότητα εμφάνισης επιληπτικών κρίσεων κατά την διάρκεια της κύησης, μία στις έξι γυναίκες θα εμφανίσουν βελτίωση και μια στις έξι θα υποτροπιάσουν.

Καθώς η ναυτία και ο έμετος που συνυπάρχουν αρκετές φορές στην κύηση, μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο επιληπτικών κρίσεων, είναι επιτακτική ανάγκη να διασφαλιστεί ότι οι γυναίκες με επιληψία αντιμετωπίζονται επαρκώς. Επίσης, επί ύπαρξης έντονων συμπτωμάτων (τονικοκλονικοί σπασμοί), υπάρχουν σοβαροί κίνδυνοι για την έγκυο όπως ο άμεσος τραυματισμός από πτώση, η υποξία και η εισρόφηση.

Η επιληψία σχετίζεται με μητρικό θάνατο (0,5 – 1 στις 100.000 κυήσεις) μέσω της εισρόφησης ή της διαταραχής από μόνη της και μέσω του αιφνίδιου θανάτου που μπορεί επίσης να συμβεί.

Εκτός όμως από τον κίνδυνο που υπάρχει για την μητέρα, οι επιληπτικές κρίσεις ενέχουν κίνδυνο και για το αναπτυσσόμενο έμβρυο, ειδικά εάν οι τονικοκλονικοί σπασμοί γενικευτούν. Μπορεί να υπάρξει μείωση της οξυγόνωσης του εμβρύου, λόγω γενικευμένης αγγειοσύσπασης και γαλακτική οξέωση. Επίσης, η λήψη αντιεπιληπτικών φαρμάκων κατά την κύηση μπορεί να δημιουργήσει τερατογενέσεις και δυσμορφίες στο έμβρυο. Η εμφάνιση συγκεκριμένων δυσπλασιών εξαρτάται από το χρόνο έκθεσης των εμβρύων στα φάρμακα κατά τη

διάρκεια της εμβρυογένεσης και είναι πιο πιθανό να συμβεί με φάρμακα που χορηγούνται κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Οι πιο συχνά παρατηρούμενες μείζονες δυσπλασίες είναι οι καρδιακές δυσλειτουργίες, οι σχιστίες (λαγώχειλο), και οι δυσπλασίες του ουρογεννητικού και του νευρικού σωλήνα. Η συχνότητα αυτών των καταστάσεων σχετίζεται άμεσα με την ληφθείσα δόση των φαρμάκων.

Άλλη μια σοβαρή νεογνική διαταραχή που έχει παρατηρηθεί λόγω της επιληψίας είναι η νεογνική αιμορραγία, η οποία (συνήθως εμφανίζεται κατά τις πρώτες 24 ώρες μετά τον τοκετό) έχει αναφερθεί σε βρέφη γυναικών που έλαβαν αντισπασμωδική θεραπεία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αν και ο μηχανισμός και η προέλευση αυτών των αιμορραγιών δεν είναι πλήρως κατανοητοί, έχει παρατηρηθεί ανεπάρκεια της βιταμίνης K σε νεογνά που εκτίθενται ενδομήτρια σε αντιεπιληπτικά φάρμακα.

Τέλος, υπάρχει μια πιθανότητα 2-4 % να υπάρξει επιληπτική κρίση κατά την διάρκεια του τοκετού, λόγω της κόπωσης και του άγχους του τοκετού και λόγω μειωμένης πρόσληψης των φαρμάκων κατά την διάρκεια του αυτού (J R Coll Physicians Edinb 2013).

Οι γυναίκες με ελλιπή παρακολούθηση πριν από την κύηση είναι πιο πιθανό να παρουσιάσουν υποτροπή της κατάστασής τους. Για αυτόν τον λόγο κρίνεται αναγκαίο κάθε γυναίκα με επιληψία που επιθυμεί να μείνει έγκυος, θα πρέπει να λαμβάνει προληπτική συμβουλευτική, ώστε η κύηση να πραγματοποιείται όταν η κατάσταση της έχει σταθεροποιηθεί και επίσης θα πρέπει να είναι ενήμερη για τις πιθανές επιπτώσεις της επιληψίας και της θεραπείας της κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η ενημέρωση αυτή αφορά σε ακόμη μεγαλύτερο βαθμό τις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, οι οποίες μαζί με όλους τους υπόλοιπους παράγοντες πρέπει να συνυπολογίσουν και τον παράγοντα της ηλικίας .

Το εγκεφαλικό επεισόδιο είναι ακόμη μια υπέρ επείγουσα νευρολογική κατάσταση, η οποία χαρακτηρίζεται από ξαφνική εμφάνιση εγκεφαλικής δυσλειτουργίας από αγγειακή αιτία και πρόκειται για μια σημαντική αιτία μακροχρόνιας αναπηρίας και θανάτου σε όλο τον κόσμο.

Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής περίπου 780.000 άτομα υποφέρουν από εγκεφαλικό επεισόδιο κάθε χρόνο και περίπου το 15% αυτών των εγκεφαλικών επεισοδίων είναι θανατηφόρα. Το 60% των ασθενών που πεθαίνουν από εγκεφαλικό επεισόδιο αφορά στον γυναικείο πληθυσμό.

Είναι επίσης η τρίτη κύρια αιτία θανάτου μεταξύ των Καναδών, και όχι μόνο, με σταδιακή αύξηση του ποσοστού των ασθενών (από 2,3% σε 2,6%, μεταξύ των ετών 2003 έως 2012).

Στον γυναικείο πληθυσμό η αφρικανική-αμερικανική φυλή εμφανίζει ποσοστό εγκεφαλικών 50%.

Το εγκεφαλικό επεισόδιο είναι νόσος ιδιαίτερης σημασίας όχι μόνο επειδή επηρεάζει τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, αλλά επειδή είναι συχνά αποτέλεσμα συγκεκριμένων καταστάσεων που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη και δυνητικά μπορεί να προληφθεί καθώς επίσης, και επειδή είναι η πιο κοινή αιτία σοβαρής μακροχρόνιας αναπηρίας μετά την εγκυμοσύνη.

Η συχνότητα των εγκεφαλικών επεισοδίων, είναι ιδιαίτερα αυξημένη κατά την διάρκεια της τοκετού και η συχνότητα αυτή αυξάνεται όσο αυξάνονται και οι εβδομάδες της κύησης και κατά την περίοδο της λοχείας.

Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση εγκεφαλοαγγειακής νόσου και εγκεφαλικού έχουν αυξηθεί τα τελευταία χρόνια στις ανεπτυγμένες χώρες, θεωρώντας πρωταρχικούς παράγοντες την αυξημένη ηλικία των γυναικών που κυοφορούν, την προϋπάρχουσα παχυσαρκία από την νεαρή ηλικία και τις υπερτασικές διαταραχές της κύησης. Ακολουθούν ο σακχαρώδης διαβήτης, οι βαλβιδοπάθειες, οι διαταραχές στην πήξη του αίματος, η δρεπανοκυτταρική νόσος, ο ερυθματώδης λύκος, η κατάχρηση καπνού και άλλων ουσιών, οι ημικρανίες, η αύξηση των οιστρογόνων και η καισαρική τομή.

Η προεκλαμψία, η εκλαμψία, η συγγενής καρδιακή νόσος και μια προθρομβωτική κατάσταση, η οποία αυξάνει τον κίνδυνο αρτηριακής και φλεβικής θρόμβωσης σχετίζονται έντονα και αυτές με την εμφάνιση εγκεφαλικού επεισοδίου.

Ακόμη, επιπλοκές κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού όπως, η υπέρμεση της κύησης, η αναιμία, η θρομβοκυτταροπενία, η αιμορραγία μετά τον τοκετό, η μετάγγιση, οι λοιμώξεις- σήψη και τέλος οι ηλεκτρολυτικές και οι οξεοβασικές διαταραχές συγκαταλέγονται στους παράγοντες κινδύνου.

Όπως είναι γνωστό, η κύηση είναι μια κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από μια σειρά σοβαρών μεταβολών, ικανών να συμβάλλουν στην αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης εγκεφαλικού. Πρόκειται για μια υπερπηκτική κατάσταση κατά την οποία παρατηρείται διαταραχή στους παράγοντες πήξης, η καρδιακή λειτουργία διπλασιάζεται προκειμένου να ανταπεξέλθει στον αυξημένο όγκο αίματος, και μάλιστα παρατηρείται διάταση των αιμοφόρων αγγείων και μείωση της φλεβικής επιστροφής. Επίσης, παρατηρούνται σημαντικές ορμονικές μεταβολές με αποτέλεσμα να έχουμε αύξηση της χοληστερόλης λόγω της αύξησης των επιπέδων των οιστρογόνων.

Ο ρυθμός αύξησης των εγκεφαλικών επεισοδίων έχει αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες όπως έχει αυξηθεί και η ηλικία των γυναικών που τεκνοποιούν.

Οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας (35 έως 39 και ≥ 40 ετών) παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου από τις νεότερες γυναίκες (20-29 ετών) και ο βασικότερος λόγος στον οποίον μπορούμε να αποδώσουμε αυτό το γεγονός δεν είναι άλλος από την ίδια την ηλικία.

Οι γυναίκες οι οποίες αποφασίζουν να κυοφορήσουν σε μεγαλύτερη ηλικία συνήθως συνοδεύονται από δυο βασικούς επιβαρυντικούς παράγοντες. Ο πρώτος παράγοντας είναι η έκπτωση στην λειτουργία βασικών ζωτικών οργάνων που επιφέρει ο χρόνος (λόγω ηλικίας) και ο τρόπος ζωής και ο δεύτερος είναι το βεβαρυμμένο ιατρικό ιστορικό που συνυπάρχει πολλές φορές πριν από την κύηση. Έτσι λοιπόν οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας εμφανίζονται αρκετές φορές να είναι παχύσαρκες, να έχουν υιοθετήσει ανθυγιεινό τρόπο ζωής (κάπνισμα, αλκοόλ), να πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη και από κάποιου είδους υπερτασική διαταραχή. Πολλές γυναίκες αυτής της ηλικιακής ομάδας υποβάλλονται αρκετά συχνά σε υποβοηθούμενη αναπαραγωγή. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα στην έκθεσή τους σε υψηλά επίπεδα ορμονών – οιστρογόνων, γεγονός που θα μπορούσε να αποτελέσει από μόνο του παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση εγκεφαλικού επεισοδίου, γεγονός που ακόμη δεν έχει τεκμηριωθεί. Ακόμη, λόγω της εξέλιξης των μεθόδων στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή και της τροποποίησης στην νομοθεσία έχουν αυξηθεί εντυπωσιακά τα αποτελέσματα των κυήσεων στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας και ιδιαίτερα των πολύδυμων κυήσεων, δυσχεραίνοντας ακόμη περισσότερο την αγγειακή και την καρδιακή λειτουργία και αυξάνοντας την πιθανότητα εμφάνισης εγκεφαλικού επεισοδίου.

Η υπέρταση κατά την εγκυμοσύνη μπορεί να προϋπάρχει, να είναι αποτέλεσμα της κύησης ή να σχετίζεται με προεκλαμψία ή εκλαμψία. Σε σύγκριση με τις γυναίκες χωρίς ιστορικό υπέρτασης, εκείνες με υπέρταση της κύησης έχουν έξι έως εννέα φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν εγκεφαλικό επεισόδιο και το ποσοστό ανέρχεται στο 60%, ενώ η πιθανότητα εμφάνισης εγκεφαλικού που σχετίζεται με χρόνια υπέρταση είναι 2,5%.

Ο σακχαρώδης διαβήτης, συχνός και αυτός σε κυήσεις γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας, αποτελεί μετά την υπέρταση και την παχυσαρκία έναν επίσης ισχυρό παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση εγκεφαλικού. Αν και δεν αποτελεί κανόνα, συνήθως συνυπάρχει με την παχυσαρκία και ως εκ τούτου η κύηση στις γυναίκες αυτές επιφέρει αύξηση της χοληστερόλης λόγω της αύξησης των οιστρογόνων, με αποτέλεσμα όταν υπάρχει σακχαραιμικό υπόβαθρο, να αναπτύσσεται διαβήτης της κύησης, αυξάνοντας την πιθανότητα εγκεφαλικού.

Η θρομβοφιλία, η οποία αποτελεί τα τελευταία έτη μεγάλο πεδίο μελέτης στην κύηση, φαίνεται να σχετίζεται στενά με τα εγκεφαλικά επεισόδια. Αφορά σε υπερπηκτική κατάσταση, λόγω κυρίως κληρονομούμενων διαταραχών των

αιμοστατικών μηχανισμών, αυξάνοντας τον κίνδυνο θρόμβωσης, τόσο αρτηριών όσο και των φλεβών.

Η καισαρική τομή έχει συσχετιστεί με περιφερικό εγκεφαλικό επεισόδιο, αν και η συσχέτισή τους δεν έχει τεκμηριωθεί. Η αιμοδυναμική αστάθεια η οποία προκαλείται κατά την διάρκεια της καισαρικής τομής, λόγω της απώλειας αίματος και πιθανόν λόγω και άλλων παραγόντων, θεωρούνται επίφοβοι για την ύπαρξη εγκεφαλικού επεισοδίου. Επίσης, ο κίνδυνος φαίνεται να είναι υψηλότερος κατά την λοχεία μετά από μια καισαρική τομή. Ωστόσο, η καισαρική τομή έχει θεωρηθεί μέθοδος εκλογής για γυναίκες με ενδοεγκεφαλική και υποαραχνοειδή αιμορραγία, με αρτηριοφλεβική ρήξη ή με ανεύρυσμα που δεν έχει υποστεί ρήξη, για την αποφυγή πιθανών κινδύνων κατά τη διάρκεια του τοκετού.

Τα εγκεφαλικά επεισόδια διαχωρίζονται σε αιμορραγικά και ισχαιμικά.

Παρά το γεγονός ότι τα επεισόδια των ισχαιμικών εγκεφαλικών είναι πιο κοινά εκτός εγκυμοσύνης, στην κύηση τον κύριο λόγο κατέχουν τα επεισόδια των αιμορραγικών εγκεφαλικών με ποσοστό 60% επί όλων των εγκεφαλικών σε σχέση με τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια που ανέρχονται περίπου στο 30%. Επίσης είναι πολύ σημαντικό να αναφέρουμε ότι σύμφωνα με έρευνες περισσότερο από το ήμισυ (51,7%) των καταγεγραμμένων εγκεφαλικών επεισοδίων σημειώθηκαν κατά το χρονικό διάστημα της λοχείας και το συνολικό ποσοστό θνησιμότητας των περιστατικών ήταν 7,4% (Shiliang Liu et al., 2019).

Ως προς τα αιμορραγικά εγκεφαλικά επεισόδια κύρια αιτία αποτελεί η υπέρταση, η οποία θεωρείται και ο μοναδικός, πιο σημαντικός θεραπεύσιμος παράγοντας κινδύνου για αιμορραγικό εγκεφαλικό στην κύηση.

Τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια έχουν ως κύρια αίτια την προηγούμενη ιδιοπαθή θρόμβωση, την θρομβοφιλία, και την μηχανική βαλβίδα καρδιάς.

Οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας σε κύηση, αλλά και αργότερα κατά την εμμηνόπαυση σχετίζονται σημαντικά με την εμφάνιση αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου σε ποσοστό 50%, σε αντίθεση με το ισχαιμικό εγκεφαλικό, όπως ομοίως συμβαίνει και με τις γυναίκες με υπέρταση της κύησης, ενώ, αντίθετα με τα όσα ίσως πιστεύαμε για τις πολύδυμες κυήσεις, η συσχέτιση που εμφανίζεται με το αιμορραγικό εγκεφαλικό είναι χαμηλότερη από ότι με το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Η προεκλαμψία, η εκλαμψία, η σήψη, η αιμορραγία μετά τον τοκετό, η οποία συνοδεύεται από μετάγγιση και η συγγενής καρδιακή νόσος φαίνεται να σχετίζονται τόσο με αιμορραγικά εγκεφαλικά όσο και με ισχαιμικά, ενώ οι ημικρανίες σχετίζονται σημαντικά με ισχαιμικό εγκεφαλικό. Είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι περίπου το 7,9% και το 3,8% των περιστατικών με εγκεφαλικό θα

μπορούσε να αποδοθεί στην προεκλαμψία και την εκλαμψία αντίστοιχα (Shiliang Liu et al., 2019).

Τα συμπτώματα που μπορεί να εμφανίσουν ασθενείς με εγκεφαλικό στην κύηση εξαρτώνται από τον βαθμό και το σημείο της βλάβης στον εγκέφαλο. Ενδεικτικά αναφέρονται ο πονοκέφαλος, η αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, η φωτοφοβία, η τάση προς έμετο και ή ο πυρετός.

Παρατηρούμε λοιπόν μια χρονική αύξηση της συχνότητας εμφάνισης εγκεφαλικού κατά την εγκυμοσύνη, θέτοντας την έγκαιρη διάγνωση και την θεραπεία πρωταρχικούς στόχους, ιδιαίτερα εάν αναλογιστούμε ότι το 20,3% των εγκεφαλικών επεισοδίων θα μπορούσε να έχει προληφθεί εάν εξαλειφόντουσαν κάποιες από τις υπερτασικές διαταραχές των γυναικών στην κύηση.

Υπάρχουν πολύ λίγα δεδομένα σχετικά με την προληπτική θεραπεία του εγκεφαλικού επεισοδίου κατά την εγκυμοσύνη, ωστόσο φαίνεται να θεωρείται ασφαλής η προληπτική χρήση της ασπιρίνης και της ηπαρίνης, ειδικά σε περιστατικά με διαγνωσμένη θρομβοφιλία.

Η διάγνωση ενός εγκεφαλικού επεισοδίου θα μπορούσε να τεθεί καταρχήν με την έγκαιρη προσέλευση της ασθενούς σε νοσοκομειακή μονάδα και κυρίως από νευρολόγο. Τα ιατρικά μέσα που χρησιμοποιούνται για την διάγνωση είναι το υπερηχογράφημα καρδιάς και αγγείων, η μαγνητική τομογραφία, η αξονική τομογραφία και οι εργαστηριακές εξετάσεις αίματος.

Η θεραπεία οξέος εγκεφαλικού επεισοδίου στην κύηση είναι αμφιλεγόμενη. Έχουν αναφερθεί ενδοφλέβια θεραπευτικά σχήματα, μέχρι και χειρουργική παρέμβαση.

Οι επιπλοκές που παρατηρούνται από την ύπαρξη εγκεφαλικού επεισοδίου στην κύηση μπορεί να είναι έως και μοιραίες, καθώς διακυβεύεται η ζωή της μητέρας, αλλά και του εμβρύου. Οι γυναίκες αυτές έρχονται αντιμέτωπες με τον πρόωρο τοκετό και τις επιπλοκές που τον συνοδεύουν, με πιθανό ενδομήτριο θάνατο του εμβρύου, με την επείγουσα καισαρική τομή, την μόνιμη αναπηρία της μητέρας και ίσως και τον θάνατό της.

Τέλος, στις παθήσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος ανήκουν και οι δυσλειτουργίες – θρομβώσεις των αγγείων. Η φλεβική θρόμβωση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με υψηλή θνησιμότητα, νοσηρότητα και κόστος.

Η εν τω βάθι φλεβική θρόμβωση μπορεί να οδηγήσει σε μακροχρόνιες επιπλοκές που περιλαμβάνουν το μεταθρομβωτικό σύνδρομο, το οποίο αυξάνει τη νοσηρότητα του. Οι γυναίκες έχουν έως και 5 φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν σοβαρή φλεβική θρόμβωση όταν είναι έγκυες, και ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται ακόμη περισσότερο όταν πρόκειται για γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας.

Η συχνότητα της θρόμβωσης είναι παρόμοια και στα τρία τρίμηνα και αυξάνεται επίσης τις πρώτες 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

Ορισμένες καταστάσεις έχουν συσχετιστεί με τον υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης φλεβικής θρόμβωσης που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη, οι οποίες περιλαμβάνουν, αυξημένη ηλικία της εγκύου (35 ετών και άνω), κληρονομική ή επίκτητη θρομβοφιλία, προηγούμενο ιστορικό θρόμβωσης, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, λύκο, καρδιακή και δρεπανοκυτταρική νόσο, ατοκία, πολύδυμη κύηση, παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη και ακινησία.

Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα είναι περιορισμένα, θεωρείται πως υπάρχει συσχέτιση και μεταξύ της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και των θρομβώσεων. Επίσης, η ύπαρξη φλεγμονής κατά την κύηση και την λοχεία και ο τοκετός μέσω καισαρικής τομής αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο θρομβώσεων.

Εκτός όμως από την περίοδο της κύησης, η ανάπτυξη προεκλαμψίας στην κύηση ενοχοποιείται για φλεβική θρόμβωση κατά το διάστημα της λοχείας, γεγονός που συμβάλει στην αύξηση του ποσοστού θνησιμότητας κατά την λοχεία.

Η παθογένεση πιθανότατα περιλαμβάνει την αλληλεπίδραση μεταξύ της υπερπηκτικής κατάστασης της εγκυμοσύνης, η οποία αυξάνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και κορυφώνεται στο τέλος της και του μικροτραυματισμού του ενδοθηλίου των αγγείων.

Στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας λόγω μείωσης των επιπέδων των ορμονών, που δρουν προστατευτικά στη λειτουργία των αγγείων, λόγω δυσλειτουργίας των αγγείων από την φυσική φθορά του χρόνου και από παθήσεις που μπορεί να συνυπάρχουν, η καταστροφή των αγγείων είναι ακόμη μεγαλύτερη, με αποτέλεσμα να τις καθιστά πιο ευπαθείς σε φλεβικές θρομβώσεις.

Οι εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις είναι τόσο πιο συχνές όσο και πιο περίπλοκες στη διάγνωσή τους σε ασθενείς που είναι έγκυες και γίνεται ακόμη πιο δύσκολη όταν συνυπάρχουν και άλλες παθολογικές καταστάσεις με παρόμοια συμπτώματα. Στην πρώτη γραμμή της διάγνωσης παραμένει πάντα η κλινική εικόνα-εκτίμηση και η χρήση της μαγνητικής τομογραφίας.

Η προφυλακτική αντιπηκτική θεραπεία συνιστάται για την αποφυγή των θρομβώσεων, η οποία χρησιμοποιείται πλέον ευρέως στις κυήσεις και ειδικά στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, προσφέροντας όφελος τόσο στην μητέρα όσο και στο έμβρυο, επιτυγχάνοντας καλύτερη αιματική ροή.

Η μη έγκαιρη διάγνωση ή η ανεπαρκής θεραπεία και η ανεπαρκής θρομβοπροφύλαξη ευθύνονται για πολλούς από αυτούς τους θανάτους.

Οι επιπλοκές που επιφέρουν οι φλεβικές θρομβώσεις είναι πολύ σοβαρές, όπως και στα εγκεφαλικά επεισόδια, καθώς διακυβεύεται η ζωή της μητέρας, αλλά και του εμβρύου. Είναι σχεδόν αναπόφευκτος ο πρόωρος τοκετός εάν υπάρξει σοβαρή θρόμβωση πριν από τις 37 εβδομάδες της κύησης, υπάρχει μεγάλη πιθανότητα ενδομήτριου θανάτου του εμβρύου, επείγουσας καισαρικής τομής και μόνιμης αναπηρίας της μητέρας.

Όλες οι υπόλοιπες παθήσεις που αναφέρθηκαν παραπάνω και έχουν αναλυθεί σε προηγούμενο κεφάλαιο (όπως η εκλαμψία) είναι εξίσου σημαντικές καθώς το ποσοστό της θνησιμότητάς τους μπορεί να φτάσει το 20%. Μπορεί να συμβούν κυρίως κατά το τρίτο της κύησης και της λοχείας και χρήζουν άμεσης αντιμετώπισης και συχνού επανελέγχου καθώς μπορεί να επιφέρουν μόνη βλάβη και παράλυση σε αυτές τις ασθενείς.

Στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας με γνωστές νευρολογικές παθήσεις ή με νευρολογικές παθήσεις που διαγιγνώσκονται πρώτη φορά στην κύηση είναι ζωτικής σημασίας η συχνή παρακολούθηση και η αναπροσαρμογή της δόσης των φαρμάκων σε όλη την διάρκεια της κύησης καθώς λόγω της αύξησης του όγκου του πλάσματος και της αλλαγής της νεφρικής λειτουργίας οδηγούνται πολλές φορές σε ταχύτερη απομάκρυνση των φαρμάκων με αποτέλεσμα ο κίνδυνος υποτροπών να είναι πιο συχνός.

Η χρήση των αντιπηκτικών φαρμάκων που ολοένα και αυξάνεται στην μαιευτική παρακολούθηση, θα περιορίσει ίσως το ποσοστό των εγκεφαλικών και των θρομβώσεων που συμβαίνουν στην κύηση και στην λοχεία, ειδικά στα περιστατικά με θρομβοφιλία. Για τον λόγο αυτόν η διάγνωση των θρομβοφιλικών ασθενών είναι σημαντική και πρέπει να γίνεται έγκαιρα, στις πρώτες εβδομάδες της κύησης.

Επίσης, είναι πολύ σημαντικό να ορίζεται ένα πλάνο ως προς τον τρόπο διεκπεραίωσης του τοκετού των γυναικών αυτών, της αναλγησία που θα δοθεί καθώς και της παρακολούθησης στο στάδιο της λοχείας και του θηλασμού με σκοπό την ελαχιστοποίηση του κινδύνου υποτροπής αλλά και της γέννησης υγιών νεογνών.

Καταλήγοντας, οι νευρολογικές παθήσεις στην κύηση είναι ένας τομέας που δεν έχει εξερευνηθεί αρκετά, για αυτό και η βιβλιογραφία είναι ίσως πτωχή ή και αμφιλεγόμενη, παρόλα αυτά παραμένει σημαντική πηγή νοσηρότητας και θνησιμότητας κατά την διάρκεια της κύησης ιδιαίτερα στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας που συχνά συνυπάρχουν και άλλα προβλήματα υγείας, αυξάνοντας με τον τρόπο αυτόν τον κίνδυνο επιπλοκών. Οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής που συχνά πρέπει να υποβληθούν οι γυναίκες με νευρολογικά νοσήματα είτε μικρότερης είτε μεγαλύτερης ηλικίας αυξάνουν τον κίνδυνο υποτροπών με αποτέλεσμα να δυσχεραίνεται η παρακολούθησή τους και να καθιστά σημαντική

και υποχρεωτική την αντιμετώπισή τους από ολοκληρωμένη ιατρική ομάδα που να περιλαμβάνει νευρολόγο, γυναικολόγο – μαιευτήρα, αναισθησιολόγο, μαία και έμπειρο νοσηλευτικό προσωπικό συμβάλλοντας στα βέλτιστα αποτελέσματα για τη μητέρα και το νεογνό (J R Coll Physicians Edinb 2013).

Ενδοηπατική Χολόσταση

Η παράταση του ορίου ηλικίας στις γυναίκες που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν καθώς και η αυξημένη εφαρμογή μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής λόγω υπογονιμότητας στις γυναίκες άνω των 35 – 40 και ειδικά άνω των 45 ετών έχουν κάποιες φορές ως αποτέλεσμα την δημιουργία ενδοηπατικής χολόστασης της κύησης.

Πρόκειται για την πιο κοινή αναστρέψιμη ηπατική διαταραχή της κύησης, οφείλεται σε απορρύθμιση του ήπατος, με μείωση της έκκρισης της χολής και αύξηση της συσσώρευσης των χολικών αλάτων στην κυκλοφορία της εγκύου, εμφανιζόμενη στο τέλος του δευτέρου και κυρίως στην αρχή του τρίτου τριμήνου της κύησης.

Προσβάλλει περίπου το 0,2% - 3% των εγκυμοσυνών, με πιο συχνή εμφάνιση στην νότια Αμερική και βόρεια Ευρώπη (Leela Sharath Pillarisetty et al., 2019) και με την Αμερική να ανέρχεται σε ποσοστό περίπου στο 1% (Fidelma B Rigby, 2019).

Η ενδοηπατική χολόσταση της κύησης δεν έχει σαφή αιτιολογία και πιστεύεται ότι είναι μια πολύπλοκη, πολυπαραγοντική διαταραχή με περιβαλλοντικές, ορμονικές και γενετικές καταβολές.

Σημαντικοί παράγοντες για εμφάνιση ενδοηπατικής χολόστασης της κύησης αναφέρονται να είναι το προηγούμενο ιστορικό ενδοηπατικής χολόστασης σε κύηση, η χρόνια ηπατική νόσος, η χρόνια ηπατίτιδα C, η πολύδυμη κύηση και οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας. Η πιθανότητα επανεμφάνισης της νόσου σε μεταγενέστερη κύηση είναι 60 – 70 % (Herburn IS et al., 2008) και ακόμη πιο σημαντικό φαίνεται το γεγονός πως το 10,3% των θυγατέρων των γυναικών με ιστορικό ενδοηπατική χολόστασης της κύησης εμφάνισαν ηπατική δυσλειτουργία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Turunen K et al., 2013).

Σύμφωνα με έρευνες, φαίνεται πως γενετικές μεταλλάξεις κάποιων γονιδίων οδηγούν σε αυξημένη ευαισθησία στα οιστρογόνα. Οι χρόνιες ηπατικές νόσοι σχετίζονται με την ανάπτυξη ενδοηπατικής χολόστασης, αν και δεν είναι ακόμη σαφές εάν οι χρόνιες νόσοι συμβάλλουν στην ανάπτυξη ενδοηπατικής χολόστασης ή εάν αυτή αποκαλύπτεται από την κύηση. Οι περιβαλλοντικοί και εποχιακοί παράγοντες συσχετίζονται και αυτοί με την ανάπτυξη ενδοηπατικής χολόστασης της κύησης, καθώς απαντάται πιο συχνά στις γυναίκες με χαμηλό επίπεδο σεληνίου και βιταμίνης D, κυρίως την περίοδο του χειμώνα, όπου το σεληνίο και η βιταμίνη D μπορεί να είναι σε χαμηλά επίπεδα (Gabzdyl EM et al, 2015).

Οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας συχνά καταφεύγουν στην επίλυση του προβλήματος της υπογονιμότητας που πιθανώς να αντιμετωπίζουν λόγω της προχωρημένης ηλικίας στην οποία βρίσκονται ή λόγω κάποιας νόσου που μπορεί να μειώσει την γονιμότητα τους (όπως για παράδειγμα η θεραπεία από καρκίνο μαστού) με αποτέλεσμα να εκτίθενται σε υψηλές δόσεις οιστρογόνων.

Τα ορμονικά θεραπευτικά σχήματα που χρησιμοποιούνται σε πρωτόκολλα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής για την διέγερση των ωοθηκών καθώς και οι πολύδυμες κύσεις που επιτυγχάνονται και είναι αποτέλεσμα της τεχνητής αναπαραγωγής σχετίζονται επίσης με την ανάπτυξη ενδοηπατικής χολόστασης της κύησης. Η αιτία είναι κοινή και δεν είναι άλλη από την υψηλή συγκέντρωση οιστρογόνων στην κυκλοφορία του αίματος της μητέρας που έχουν γενετική προδιάθεση.

Όλα τα στεροειδή, τα οιστρογόνα, η προγεστερόνη και τα κορτικοστεροειδή αυξάνονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης χίλιες φορές περισσότερο σε σύγκριση με την κατάσταση των γυναικών εκτός κύησης και για αυτό το λόγο η έναρξη των συμπτωμάτων συμβαίνει συνήθως στην αρχή του τρίτου τριμήνου όπου η συγκέντρωση των ορμονών είναι στο υψηλότερο επίπεδο (Fidelma B Rigby, 2019).

Η παρουσία της νόσου συνήθως γίνεται αντιληπτή μέσω γενικευμένου έντονου κνησμού, ο οποίος συνήθως ξεκινά μετά την 30ή εβδομάδα της εγκυμοσύνης. Ο κνησμός μπορεί να είναι πιο κοινός σε παλάμες και πέλματα και είναι συνήθως πιο έντονος κατά την διάρκεια της νύχτας. Μπορεί να υπάρχουν και άλλα συμπτώματα όπως ναυτία, ανορεξία, κόπωση, πόνος στο άνω τεταρτημόριο, σκούρα ούρα και ανοιχτόχρωμα κόπρανα.

Η εμφάνιση ίκτερου είναι σπάνια αλλά μπορεί να εμφανιστεί στο 14 έως 25% των ασθενών μετά από 1 έως 4 εβδομάδες από την εμφάνιση κνησμού και ίσως συνυπάρχει και αϋπνία σε ένα ποσοστό ασθενών.

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση και σε ασθενείς που παρουσιάζουν υπερδιέγερση ωοθηκών μπορεί να εμφανιστούν παροδικά συμπτώματα της νόσου κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης σε σχέση με τα επίμονα συμπτώματα του δευτέρου και του τρίτου τριμήνου της κύησης (Mutlu MF et al., 2017).

Η διάγνωση της ενδοηπατικής χολόστασης της κύησης τίθεται τις περισσότερες φορές από το κλινικό σύμπτωμα του κνησμού, χωρίς την ύπαρξη εξανθήματος, το οποίο συνοδεύεται από παθολογικά ευρήματα στις εξετάσεις αίματος της μητέρας (όπως αύξηση των ηπατικών ενζύμων, της χολερυθρίνης και κυρίως των χολικών οξέων).

Ως προς την θεραπεία που ακολουθείται όταν τεθεί η διάγνωση της ενδοηπατικής χολόστασης της εγκυμοσύνης, απαιτείται άμεση θεραπεία. Υπάρχουν διάφορες φαρμακευτικές αγωγές που προτείνονται, με κύριο στόχο την ανακούφιση της εγκύου από τα συμπτώματα του κνησμού, αλλά ο πιο σημαντικός στόχος είναι η μείωση του κινδύνου της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Ο έλεγχος του εμβρύου πραγματοποιείται μέσω συστηματικού υπερηχογραφικού ελέγχου με την χρήση Doppler ομφαλικής αρτηρίας, μέσω μέτρησης του Βιοφυσικού προφίλ και μέσω παρακολούθησής του με καρδιοτοκογραφικό έλεγχο (NST), ώστε να προληφθεί η τυχόν ύπαρξη αρρυθμίας, μειωμένης πρόσληψης οξυγόνου του εμβρύου και τέλος η ασφυξία που πιθανολογείται ότι προκαλεί η μεγάλη αύξηση των χολικών οξέων στην κυκλοφορία του εμβρύου (Williamson C et al., 2011), καθώς ο ακριβής μηχανισμός αιφνιδίου θανάτου του εμβρύου δεν είναι εξακριβωμένος.

Ο λόγος για τον οποίο η συγκεκριμένη νόσος θεωρείται μια από τις αρκετά σοβαρές επιπλοκές της κύησης σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας και γίνεται τόσο εκτενή αναφορά είναι διότι σχετίζεται με υψηλό ποσοστό αιφνιδίου θανάτου του εμβρύου. Επίσης, σχετίζεται με κεχρωσμένο αμνιακό υγρό, με Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας, με αυτόματο, αλλά και ιατρογενή πρόωρο τοκετό και με αυξημένη πιθανότητα εισαγωγής του νεογνού σε Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών.

Παρά τις βραχυπρόθεσμες επιπλοκές, υπάρχει και μεταγενέστερη ανησυχία για τα νεογνά των οποίων οι μητέρες νόσησαν από ενδοηπατική χολόσταση της κύησης καθώς αναφέρεται πως τα παιδιά αυτά βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη μεγάλου βάρους σώματος και δυσλιπιδαιμία στην ηλικία των 16 ετών (Paracleonoulou G et al., 2013).

Εκτός από τις επιπλοκές που αφορούν το έμβρυο, υπάρχουν και αρκετοί κίνδυνοι που σχετίζονται με την έκβαση της μητέρας. Γυναίκες με ενδοηπατική χολόσταση της κύησης παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας μετά τον τοκετό, καθώς η σοβαρή ενδοηπατική χολόσταση μπορεί να προκαλέσει διαταραχές στην πήξη του αίματος της μητέρας και καθώς παρατηρείται και μείωση της επάρκειας στη βιταμίνη Κ.

Σύμφωνα με μεγάλη έρευνα, βρέθηκε να υπάρχει μεγάλη αύξηση της συχνότητας εμφάνισης διαταραχών του ήπατος και των χοληφόρων αργότερα στη ζωή των γυναικών με ενδοηπατική χολόσταση της κύησης, ηπατίτιδας C, χρόνιας ηπατίτιδας, ηπατικής ίνωσης ή κίρρωσης και χολόλιθων ή χολαγγειίτιδας σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (Marschall HU et al., 2013).

Τις περισσότερες φορές οριστική θεραπεία της νόσου προέρχεται μέσω του τοκετού, όπου τα συμπτώματα υποχωρούν άμεσα τις επόμενες 2 -3 ημέρες μετά τον τοκετό. Η διεκπεραίωση του τοκετού σε αυτές τις περιπτώσεις συστήνεται μεταξύ των 36 και των 37 εβδομάδων της κύησης, σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, ανάλογα με την κατάσταση της μητέρας και του εμβρύου και μετά τις 37 εβδομάδες της κύησης σύμφωνα με το Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (ACOG, 2019).

Βασική προϋπόθεση για την λήψη απόφασης ως προς την πιο κατάλληλη στιγμή για να πραγματοποιηθεί ο τοκετός εφόσον οι συνθήκες το επιτρέπουν είναι η επίτευξη της μέγιστης αναπνευστικής ωρίμανσης του εμβρύου.

Οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας και ειδικά στην κατηγορία γυναικών που υποβάλλεται σε τεχνητή γονιμοποίηση πρέπει να παρέχεται πλήρης προληπτικός έλεγχος (υπερηχογράφημα άνω και κάτω κοιλίας και πλήρης εργαστηριακός έλεγχος) πριν προβούν σε οποιαδήποτε διαδικασία για τεκνοποίηση. Στα πλαίσια αυτού του ελέγχου ο μαιευτήρας-γυναικολόγος δεν θα πρέπει να φείδεται εξετάσεων και συμβουλών από ειδικούς ιατρούς άλλων ειδικοτήτων, όπως για παράδειγμα παθολόγου και είναι εξίσου σημαντικό να παρακολουθούνται από ολοκληρωμένη ιατρική ομάδα, η οποία να περιλαμβάνει μαιευτήρα – γυναικολόγο, ειδικό ιατρό προγεννητικού ελέγχου, γαστρεντερολόγο, αναισθησιολόγο και μαίες - νοσηλεύτριες. Τέλος είναι ζωτικής σημασίας η αξιολόγηση κάθε πιθανού συμπτώματος που αναφέρει η έγκυος γυναίκα προκειμένου να προληφθούν οι τυχόν επιπλοκές.

Καρκινογένεση

Η εμφάνιση καρκίνου κατά την διάρκεια της κύησης είναι ένα σπάνιο γεγονός, το οποίο όμως όταν παρουσιαστεί είναι εξαιρετικά δύσκολο στη λήψη αποφάσεων ως προς την αντιμετώπισή του, καθώς εκτός από την μητέρα εμπλέκεται και το έμβρυο.

Παρότι δεν υπάρχουν πολλές έρευνες διαθέσιμες στη βιβλιογραφία που να αναφέρονται στον καρκίνο κατά την διάρκεια της κύησης, αναμένεται ότι ο αριθμός των γυναικών που θα διαγιγνώσκονται με καρκίνο ενώ βρίσκονται σε κύηση θα αυξηθεί μελλοντικά και η πιθανότητα αυτή αποδίδεται στην αύξηση του ορίου ηλικίας των γυναικών που κυοφορούν και στην αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου όσο αυξάνεται η ηλικία.

Άλλη μια αιτία που θεωρείται ότι θα συμβάλλει στην αύξηση του ποσοστού των περιστατικών με καρκίνο κατά την διάρκεια της κύησης, είναι η αύξηση της εμφάνισης καρκίνου του μαστού σε νέες γυναίκες και η αύξηση του ορίου ηλικίας που οι γυναίκες πλέον κυοφορούν με αποτέλεσμα τα δυο αυτά κοινωνικά φαινόμενα κάποια στιγμή να συμπέσουν χρονικά συμβάλλοντας στην αύξηση του ποσοστού του καρκίνου κατά την κύηση.

Κάποιοι από τους πιο κοινούς τύπους καρκίνου, οι οποίοι διαγιγνώσκονται κατά την διάρκεια της κύησης είναι ο καρκίνος του μαστού (ο πιο κοινός), ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας, ο καρκίνος του ενδομητρίου, το λέμφωμα Hodgkin, ο καρκίνος των ωοθηκών, το κακόηθες μελάνωμα, η λευχαιμία, ο καρκίνος του θυρεοειδούς και τέλος ο καρκίνος του παχέος εντέρου (McCormick A et al., 2018). Άλλοι τύποι καρκίνου, όπως ο καρκίνος του εγκεφάλου, των οστών, του παγκρέατος, των νεφρών και των πνευμόνων μπορεί επίσης να εμφανιστούν κατά την διάρκεια μιας κύησης, αλλά είναι πολύ σπάνιοι.

Οι γυναίκες, οι οποίες κυοφορούν για πρώτη φορά σε μεγάλη ηλικία (άνω των 35 – 40 ετών) αναφέρεται ότι παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου του μαστού και του εγκεφάλου, αλλά έχουν μειωμένο κίνδυνο για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, που είναι πιο συχνός σε νέες γυναίκες (20-25 ετών).

Η ίδια η εγκυμοσύνη δεν αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση καρκίνου και οι έγκυες γυναίκες δεν συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου σε σχέση με τις γυναίκες που δεν βρίσκονται σε κύηση.

Αντιθέτως, μελέτη αναφέρει ότι οι τελειόμηνες κυήσεις μειώνουν τον μακροπρόθεσμο κίνδυνο καρκίνου του μαστού μιας γυναίκας, ενώ οι αποβολές έχει αποδειχθεί ότι δεν έχουν καμία επίδραση.

Η ακριβής ελάχιστη διάρκεια της εγκυμοσύνης που απαιτείται για τη μείωση του κινδύνου καρκίνου του μαστού μιας γυναίκας είναι άγνωστη, αν και αναφέρεται ότι

η μείωση του κινδύνου καρκίνου του μαστού δεν παρατηρήθηκε για εγκυμοσύνες διάρκειας 33 εβδομάδων ή λιγότερο, αλλά περιορίστηκε ο κίνδυνος για τις εγκυμοσύνες διάρκειας 34 εβδομάδων και άνω (Husby A. Et al.,2018).

Είναι βέβαιο πως η καρκινογένεση κατά την διάρκεια της κύησης θα απασχολήσει ιδιαίτερα τους επιστήμονες μελλοντικά, ως προς την πρόληψη, την διάγνωση και την θεραπεία καθώς οι γυναίκες πλέον κυοφορούν σε αρκετά μεγαλύτερη ηλικία και τα ποσοστά του καρκίνου αυξάνονται με αποτέλεσμα να είναι επιτακτικής ανάγκης η δημιουργία πρωτοκόλλων για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος, όπου εμπλέκονται μέχρι και ηθικά ζητήματα – διλήμματα.

Επίσης, από όλα τα παραπάνω συνεπάγεται όπως είναι φυσικό ότι οι γυναίκες που επιθυμούν να κυοφορήσουν σε σχετικά μεγάλη ηλικία και υποβάλλονται σε θεραπείες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, θα πρέπει να ελέγχονται ενδελεχώς για καρκίνο του μαστού κατά κύριο λόγο αλλά και για άλλο πιθανό καρκίνο. Ο προληπτικός έλεγχος μέσω της μαστογραφίας πρέπει να αποτελέσει ρουτίνα και οι γυναίκες οι οποίες έχουν κληρονομικό ιστορικό με καρκίνο του μαστού ή ύποπτα ευρήματα πρέπει να παραπέμπονται οπωσδήποτε σε μαστολόγο. Επίσης, σε περιπτώσεις όπου υπάρχει ιστορικό στην οικογένεια και οποιουδήποτε άλλου τύπου καρκίνου, είναι καλό οι γυναίκες αυτές να παραπέμπονται σε παθολόγο ή σε ιατρό άλλης ειδικότητας για να εκτιμηθεί κατάλληλα η κατάσταση της υγείας τους, μέσω της χρήσης ειδικών εξετάσεων τόσο εργαστηριακών όσο και απεικονιστικών.

Μητρική Θνησιμότητα

Ο ρυθμός της μητρικής θνησιμότητας όπως καταγράφεται τα τελευταία χρόνια παρά την εξέλιξη της τεχνολογίας και την μεγαλύτερη εμπειρία και αρτιότερη εκπαίδευση των επιστημόνων έχει αυξηθεί σε παγκόσμιο επίπεδο, για πολυάριθμους λόγους, προκαλώντας μεγάλη ανησυχία στις ιατρικές ομάδες. Ένας από τους σημαντικότερους λόγους φαίνεται να είναι η αλλαγή ως προς το πρότυπο μοντέλο της αναπαραγωγικής ηλικίας των γυναικών, παρατείνοντας και ενισχύοντας την γονιμότητά τους, με ότι συνέπειες επιφέρει αυτή η πραγματικότητα.

Στις ΗΠΑ ένας από τους αναπτυξιακούς στόχους χιλιετίας για το 2000 ήταν η μείωση της μητρικής θνησιμότητας έως 75% σε βάθος χρόνου δεκαπενταετίας. Δυστυχώς η δοκιμασία αυτή δεν απέδωσε στις περισσότερες βιομηχανοποιημένες χώρες και έτσι οι πρόσφατες αναφορές μιλούν για αύξηση στην μητρική θνησιμότητα, με τις ΗΠΑ το ποσοστό να αυξάνεται από 12 θανάτους ανά 1000 γεννήσεις το 1990 σε 14 το 2015 (Sarka Lisonkova et al., 2017). Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα η μητρική θνησιμότητα να αποτελεί την έκτη πιο συχνή αιτία μητρικού θανάτου στις γυναίκες των ΗΠΑ (Linda Brookes, 2018).

Ανά διαστήματα έχουν δοθεί διάφορες εξηγήσεις για την αύξηση του ποσοστού των μητρικών θανάτων, συμπεριλαμβάνοντας καταρχήν την βελτίωση του τρόπου καταγραφής τους, ιδιαίτερα εάν αναλογιστούμε πως μέχρι το έτος 2003 οι μητρικοί θάνατοι καταγραφόντουσαν πλημμελώς σε ποσοστό τουλάχιστον 30% (Hogon IL, 2005), ιδιαίτερα εκείνων των θανάτων που προκύπτουν από έμμεσες μαιευτικές αιτίες και τους όψιμους θανάτους που συμβαίνουν μετά από την περίοδο της λοχείας (μετά την πάροδο των 42 ημερών).

Σύμφωνα με αναφορές που έχουν δημοσιευτεί τα τελευταία τρία χρόνια (στις ΗΠΑ), παρουσιάζουν πως ο ρυθμός των μητρικών θανάτων παρουσιάζει ανοδική τάση και την κυριότερη αιτία την αποδίδουν στις καρδιαγγειακές παθήσεις. Άλλη μια εξήγηση για την αύξηση των μητρικών θανάτων αποδίδεται στην αύξηση των χρόνιων νοσημάτων στην ομάδα γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας.

Η δυσκολία στην επίτευξη μείωσης του ποσοστού μητρικής θνησιμότητας ίσως αποδίδεται στο γεγονός ότι τις τελευταίες δεκαετίες υπάρχει αύξηση του αριθμού των εγκύων που παρουσιάζουν υπέρταση, διαβήτη, χρόνια καρδιολογικό πρόβλημα, παχυσαρκία και φυσικά αυξημένη ηλικία. Όλα τα προαναφερθέντα αντανακλούν την μεγάλη πολυπλοκότητα στην μαιευτική παρακολούθηση, καθώς απαιτείται εντατική προγεννητική παρακολούθηση και αρκετές μαιευτικές παρεμβάσεις.

Μια από τις πιο αξιοσημείωτες δημογραφικές αλλαγές που έχουν παρατηρηθεί στις βιομηχανοποιημένες χώρες είναι η ανοδική τάση στην ηλικία της μητέρας. Ένα

αντιπροσωπευτικό παράδειγμα είναι αυτό των ΗΠΑ, όπου το ποσοστό των γεννήσεων για τις γυναίκες άνω των σαράντα ετών αυξήθηκε από 1,2% σε 2,8% και το ποσοστό γονιμότητας για τις γυναίκες της ηλικιακής ομάδας 40-44 ετών διπλασιάστηκε και για τις γυναίκες άνω των 45 ετών τετραπλασιάστηκε.

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός πως μεταξύ των ετών 2008 και 2014 το ποσοστό της μητρικής θνησιμότητας για τις γυναίκες ηλικίας 40 ετών και άνω αυξήθηκε 90% (MacDorman et al, 2017).

Οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, λοιπόν, παρουσιάζουν αυξημένο ποσοστό εμφάνισης νοσηρότητας από οξεία καρδιακή νόσο, μαιευτικής εμβολής, εμβολής αμνιακού υγρού, διαταραχές στην πήξη του αίματος, όπως η διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, αιμορραγίας μετά τον τοκετό, νεφρικής ανεπάρκειας, ρήξης της μήτρας και υστερεκτομής.

Παρότι η κύρια αιτία μητρικής θνησιμότητας και σοβαρής νοσηρότητας δεν είναι ακόμη απόλυτα εξακριβωμένη και τα ποσοστά παραμένουν σχετικά σταθερά για τα ήδη γνωστά προβλήματα που αφορούν τις κυήσεις και που ίσως οδηγούν σε μητρική θνησιμότητα ή σοβαρή νοσηρότητα, όπως η αιμορραγία, οι λοιμώξεις και οι βαθιές φλεβικές θρομβώσεις. Επίσης, οι καρδιαγγειακές παθήσεις που οφείλονται σε επίκτητες καρδιακές νόσους έχουν αυξηθεί αρκετά, αυξάνοντας σημαντικά το ποσοστό των μητρικών θανάτων.

Όσο αυξάνεται η ηλικία μιας γυναίκας φαίνεται να αυξάνεται και η πιθανότητα τεκνοποίησης μέσω τεχνητής γονιμοποίησης, η πιθανότητα παχυσαρκίας, σακχαρώδη διαβήτη, καισαρικής τομής και η χρόνια υπέρταση, γεγονός που σχετίζεται με την αύξηση του ποσοστού θανάτων και νοσηρότητας.

Επίσης, η εισαγωγή των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας σε μονάδα εντατικής θεραπείας αυξάνεται πολύ έντονα στις γυναίκες άνω των 44 ετών.

Παρατηρούμε ότι το ποσοστό του μητρικού θανάτου ή της σοβαρής νοσηρότητας για τις γυναίκες άνω των 44 ετών είναι 3,6% ενώ για τις γυναίκες που ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα των 25-29 ετών το ποσοστό ανέρχεται μόλις στο 1,5%.

Οι γυναίκες νεώτερης ηλικίας κάτω των 25 ετών εμφανίζουν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών επιπλοκών σε σχέση με τις γυναίκες άνω των 39 ετών, εκτός από την επιπλοκή της σήψης όπου είναι αρκετά αυξημένη στις νέες γυναίκες.

Για να γίνει ακόμα πιο κατανοητή η επικινδυνότητα που διατρέχουν οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας ως προς την θνητότητα ή την σοβαρή νοσηρότητα αρκεί να αναλογιστούμε ότι οι γυναίκες 40 – 44 ετών έχουν τριπλάσια πιθανότητα εμφάνισης shock, οκταπλάσια πιθανότητα εμβολής αμνιακού υγρού και σημαντική

αύξηση της πιθανότητας οξείας καρδιακής νοσηρότητας, συμπεριλαμβανομένης της μυοκαρδιοπάθειας.

Οι γυναίκες άνω των 45-49 ετών έχουν υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας, επιπλοκές λόγω μαιευτικών παρεμβάσεων και νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας ή σε μονάδα αυξημένης φροντίδας, γεγονότα που συνήθως σχετίζονται με την ύπαρξη προγενέστερου χρόνιου προβλήματος υγείας και την χρήση μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Ο αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης νεφρικής ανεπάρκειας στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα αποδίδεται στην ύπαρξη υπέρτασης πριν και κατά την διάρκεια της κύησης και στην ύπαρξη προεκλαμψίας.

Έτσι λοιπόν παρατηρούμε ότι όσο αυξάνεται η ηλικία της εγκύου, εκτοξεύεται και η πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών για την ίδια την γυναίκα και φυσικά και για το έμβρυο που κυοφορεί. Επιπρόσθετες μελέτες δείχνουν ότι η σοβαρή μητρική νοσηρότητα και ή θνησιμότητα αυξάνεται δραματικά για τις γυναίκες των 50 ετών και άνω.

Όπως είναι λογικό το πέρας της ηλικίας οδηγεί αναπόφευκτα πολλές φορές σε μείωση των περισσότερων φυσιολογικών λειτουργιών του σώματος κάνοντας την χρονολογική ηλικία να είναι ένας δείκτης για την βιολογική και αναπαραγωγική ηλικία. Η αυξημένη καρδιακή, εγκεφαλοαγγειακή και αναπνευστική νοσηρότητα στις μητέρες μεγαλύτερης ηλικίας μπορεί να αποδοθεί εν μέρει σε φυσιολογικές αλλαγές που επέρχονται λόγω ηλικίας, συμπεριλαμβάνοντας το μειωμένο καρδιακό απόθεμα, την μυϊκή ατροφία, την αθηροσκλήρωση και άλλες αλλαγές στο αγγειακό σύστημα και στη μειωμένη αναπνευστική λειτουργία. Πολύ σημαντικός παράγοντας είναι το γεγονός ότι όλες οι φυσιολογικές αλλαγές που προαναφέρθηκαν μπορεί να μην είναι κλινικά εμφανείς σε καθεστώς προ κύησης, αλλά το φυσιολογικό επιπρόσθετο βάρος της εγκυμοσύνης μπορεί να αποκαλύψει μια «έκπτωση» σε κάποια από τις οργανικές λειτουργίες.

Επίσης, καθώς αναφερόμαστε στη μείωση των οργανικών λειτουργιών λόγω της ηλικίας, είναι ενδιαφέρον να προσθέσουμε τη σημαντικότητα προηγούμενου μαιευτικού ιστορικού, όπως η προηγηθείσα καισαρική τομή, και της γήρανσης του αναπαραγωγικού συστήματος που μπορεί να οδηγήσουν σε εργώδη και μη αποδοτικό τοκετό και υψηλότερα ποσοστά μαιευτικών παρεμβάσεων, αυξάνοντας με αυτόν τον τρόπο τον κίνδυνο των επιπλοκών και επομένως την σοβαρή νοσηρότητα που μπορεί να καταλήξει ακόμη και σε θάνατο.

Ακόμη ένας σημαντικός παράγοντας που αυξάνει σημαντικά το ποσοστό της μητρικής θνησιμότητας εκτός από τα οργανικά αίτια είναι η κοινωνικοοικονομική κατάσταση των εγκύων και η πρόσβαση που μπορούν να έχουν σε οργανωμένα κέντρα για την σωστή παρακολούθησή τους, με την σωστή συχνότητα.

Πραγματικότητα όμως, που στις περισσότερες ανεπτυγμένες χώρες δεν παρατηρείται συχνά στις γυναίκες μεγαλύτερες ηλικίας, καθώς συνήθως δεν αντιμετωπίζουν οικονομικά ζητήματα και η κύηση αποτελεί απόφαση εκλογής.

Τα τελευταία 15 χρόνια, οι καρδιαγγειακές παθήσεις αναφέρονται ως η κύρια αιτία μητρικής θνησιμότητας, αντιπροσωπεύοντας το 15,5% των θανάτων που συνδέονται με την εγκυμοσύνη για την χρονική περίοδο 2011-2013, ενώ η μυοκαρδιοπάθεια αντιπροσωπεύει το σημαντικό ποσοστό της τάξεως του 11% (Centers of Disease Control and Prevention. Pregnancy Mortality Surveillance System, 2018). Ταυτόχρονα, τα ποσοστά αιμορραγίας, οι υπερτασικές διαταραχές (προεκλαμψία), οι λοιμώξεις και τα θρομβοεμβολικά επεισόδια, οι οποίες ήταν παλαιότερα οι συχνότερες αιτίες θανάτων που συνδέονται με την εγκυμοσύνη, φαίνεται να έχουν μειωθεί.

Οι συνθήκες ψυχικής υγείας αποτελούν σήμερα ακόμη μια αιτία της μητρικής θνησιμότητας, με ποσοστό που αγγίζει το 7% (Linda Brookes, 2018). Η συσχέτιση αυτή όμως παραμένει αμφισβητούμενη επειδή οι καταστάσεις ψυχικής υγείας, παρότι ούτε αυτές δεν τις συναντάμε συχνά στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, τις αναφέρουμε διότι (συμπεριλαμβανομένης της διαταραχής της χρήσης ουσιών) δεν σκοτώνουν άμεσα τις γυναίκες, αλλά αποτελούν υποκείμενους παράγοντες αυτοκτονίας, τυχαίου θανάτου ή θανάτου λόγω ακούσιας τοξικομανίας ή ανθρωποκτονίας και συμβάλλουν στην αύξηση του ποσοστού μητρικής θνησιμότητας. Δεν περιλαμβάνονται στους ορισμούς του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας σχετικά με τους θανάτους που συνδέονται με την εγκυμοσύνη, αλλά ο λόγος που τους αναφέρουμε είναι γιατί θεωρούνται "θάνατοι που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη", σύμφωνα με έρευνα των Schiff et al., 2018.

Παρά τις προσπάθειες των τελευταίων χρόνων για μείωση της μητρικής θνησιμότητας και παρότι η σοβαρή μητρική νοσηρότητα δεν είναι συνήθης, οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρής νοσηρότητας κατά την διάρκεια της κύησης, που μπορεί να επιφέρει μέχρι και τον θάνατο τόσο κατά την κύηση όσο και κατά την διάρκεια της λοχείας. Η παροχή συμβουλευτικής και ο προληπτικός έλεγχος σε όλες τις γυναίκες, αλλά κυρίως στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας πρέπει να αποτελεί πράξη ρουτίνας και πρέπει να περιλαμβάνει πληροφορίες που να αφορούν τόσο τους κινδύνους για τις ίδιες όσο όμως και για τα έμβρυα- νεογνά. Τέλος, απαραίτητη προϋπόθεση για την βελτίωση του ποσοστού μητρικής θνησιμότητας είναι η συνεχής εκπαίδευση και επαγρύπνηση τόσο του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού όσο όμως και των ίδιων των γυναικών ώστε να προλαμβάνονται και να αντιμετωπίζονται οι όποιες επιπλοκές μπορεί να προκύψουν στην κύηση, τον τοκετό και στην λοχεία.

Ψυχολογικές επιπτώσεις

Οι περισσότερες έρευνες και μελέτες που έχουν καταγραφεί τα τελευταία χρόνια σχετικά με τις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν κάνουν αναφορά κυρίως στην σωματική τους κατάσταση και στις δυνητικές επιπλοκές που μπορεί να εμφανιστούν λόγω βιολογικών παραγόντων, ενώ παρατηρούμε ότι υπάρχει μικρή αναφορά σχετικά με την κατάσταση της ψυχικής τους υγείας.

Παρά το γεγονός ότι οι μελέτες που υπάρχουν σχετικά με την ψυχική και ψυχολογική κατάσταση των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας σε κύηση και σε λοχεία είναι ολιγάριθμες και κάποιες φορές αντικρουόμενες φαίνεται πως υπάρχει άμεση συσχέτιση της ηλικίας της μητέρας με κατάθλιψη και με άλλες ψυχολογικές καταστάσεις (Muraca GM et al., 2014).

Έχει βρεθεί πως οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας που επιθυμούν να κυοφορήσουν ή βρίσκονται σε κύηση και κυρίως οι γυναίκες ηλικίας 40-44 ετών έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης κατάθλιψης. Οι λόγοι ποικίλουν, με βασικότερα αίτια όμως να τις απασχολούν, η υπογονιμότητα, οι επιπλοκές της εγκυμοσύνης που πρέπει να αντιμετωπίσουν, οι μαιευτικές παρεμβάσεις στις οποίες μπορεί να υποβληθούν, το οικονομικό τους απόθεμα, η σοβαρή μητρική και νεογνική νοσηρότητα και φυσικά η ίδια η κύηση.

Ο παράγοντας της υπογονιμότητας όπως είναι λογικό και αναμενόμενο, αποτελεί έναν ανεξάρτητο προδιαθεσικό παράγοντα άγχους για τις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας (An Y et al., 2013). Το γεγονός εάν θα καταφέρουν να ξεπεράσουν την υπογονιμότητά τους μέσω της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, μετά από πόσους κύκλους διέγερσης των ωοθηκών θα το επιτύχουν, το εάν θα είναι με δικό τους βιολογικό υλικό ή με δανεικά ωάρια, ο όγκος των εξετάσεων που πρέπει να υποβληθούν και φυσικά το οικονομικό κόστος όλης αυτής της κατάστασης αποτελεί μια πολύ σημαντική πηγή άγχους και ανασφάλειας.

Επίσης, όπως έχουμε ήδη αναφέρει οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας πολλές φορές αντιμετωπίζουν χρόνια προβλήματα υγείας πριν από την κύηση με αποτέλεσμα να αυξάνεται περισσότερο η πιθανότητα νοσηλείας τους σε νοσοκομειακή μονάδα κατά την διάρκεια της κύησης, η πιθανότητα επείγουσας καισαρικής τομής, πρόωρου ή πολύ πρόωρου τοκετού και εισαγωγής του νεογνού τους σε Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών.

Όλοι οι παραπάνω παράγοντες αυξάνουν κατά τρεις φορές περισσότερο το ποσοστό άγχους και κατάθλιψης των γυναικών εάν προσθέσουμε και τον παράγοντα της πολύδυμης κύησης. Το γεγονός της πολύδυμης κύησης αυξάνει κατά πολύ τα ποσοστά σχεδόν όλων των επιπλοκών, οπότε μπορούμε να αντιληφθούμε και το πόσο επηρεάζει τον παράγοντα άγχους, ανησυχίας και κατάθλιψης.

Η εγκυμοσύνη η ίδια ως ανεξάρτητος παράγοντας είναι πιθανόν να επιφέρει σοβαρές ψυχολογικές μεταβολές στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, εναλλάσσοντας τον ενθουσιασμό με το άγχος, την αγωνία με το φόβο, και την προσμονή με την κατάθλιψη. Οι απότομες ορμονικές αλλαγές, με τις οποίες συνδέεται η εγκυμοσύνη, όσο και από την ψυχολογική πίεση, που ασκεί αυτή καθαυτή η εγκυμοσύνη στη γυναίκα, επηρεάζουν την ψυχολογία της. Οι μύχιες αμφιβολίες- ανησυχίες για το πόσο πραγματικά επιθυμούν την μητρότητα και για το πόσο είναι έτοιμες να αλλάξουν την καθημερινότητά τους και τις συνήθειες στον τρόπο ζωή τους, είναι παράγοντες που τις ταλανίζουν. Ειδικά εάν αναλογιστούμε ότι κυρίως οι γυναίκες άνω των 43-45 ετών είναι συνηθισμένες σε έναν πιο ανεξάρτητο τρόπο ζωής για περισσότερο από 20 έτη.

Η κοινωνικοοικονομική κατάσταση επηρεάζει και αυτή την ψυχολογική κατάσταση των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας. Το μορφωτικό επίπεδο, η οικογενειακή και οικονομική κατάσταση συγκαταλέγονται στους παράγοντες που διαμορφώνουν την ψυχολογική κατάσταση των γυναικών αυτής της κατηγορίας.

Παρότι οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας που βρίσκονται σε κύηση ή επιθυμούν να κυοφορήσουν (κυρίως ηλικίας 40-44 ετών), χαρακτηρίζονται συνήθως από υψηλότερη και πιο σταθερή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η οποία θα μπορούσε να προσφέρει ψυχολογικά οφέλη, συνδέονται έντονα με στοιχεία κατάθλιψης καθώς πολλές φορές η οικογενειακή τους κατάσταση δεν φαίνεται να είναι η αναμενόμενη.

Η οικογενειακή κατάσταση αποτελεί την πιο ισχυρή ανησυχία και έχει άμεση σχέση με υψηλά ποσοστά κατάθλιψης όταν οι γυναίκες αυτές είναι άγαμες, χήρες, διαζευγμένες ή σε διάσταση (Muraca GM et al., 2014).

Σε αρκετές έρευνες ομάδες γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας εμφανίζονται να είναι με αυξημένο σωματικό βάρος (προ κύησης), καπνίζουσες, άγαμες, με υψηλό εισόδημα και με κατάθλιψη πριν από την κύηση. Σύμφωνα με τους ειδικούς, η απόκλιση από τις προσδοκίες στην πορεία της ζωής τους και η παραβίαση των κοινωνικών προτύπων ηλικίας μπορεί να οδηγήσει σε σύγχυση ταυτότητας, κατάσταση άρρηκτα συσχετιζόμενη με προβλήματα της ψυχικής υγείας (V Aasheim et al., 2012).

Οι γυναίκες με ήδη επιβαρυνόμενο ιστορικό κατάθλιψης βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο ανησυχίας σε σχέση με όσες δεν έχουν επιβαρυνόμενο ιστορικό και οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας εμφανίζουν επτά φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ψυχολογικής καταπόνησης. Επίσης, αναφέρεται πως οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας που γίνονται μητέρες για πρώτη φορά εμφανίζουν μεγαλύτερο ποσοστό ανησυχίας στις 17 και στις 30 εβδομάδες της κύησης, αλλά και στους 6 και στους 18 μήνες της λοχείας (V Aasheim et al., 2012).

Με την αυξανόμενη τάση να αναβάλλεται η απόκτηση παιδιού στις ανεπτυγμένες χώρες, ο ορισμός της γυναίκας που επιθυμεί να γίνει πρώτη φορά μητέρα έχει αλλάξει και νέα κατηγορία γυναικών είναι πλέον εκτεθειμένη σε ψυχικές διαταραχές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και της πρώιμης μητρότητας. Είναι λοιπόν φανερό και αναγκαίο πως οι λειτουργοί της υγείας πρέπει να παρέχουν επιπλέον προσοχή και φροντίδα για να καλύψουν τις ψυχολογικές ανάγκες αυτών των γυναικών είτε έχοντας επιβαρυνμένο ιστορικό ή μη είτε όχι.

Επιπτώσεις στα έμβρυα –νεογνά

Τα τελευταία χρόνια έχει καταγραφεί πως το 20% των γεννήσεων ζώντων εμβρύων έχει πραγματοποιηθεί από μητέρες ηλικίας 35 ετών και άνω. Γνωρίζοντας από τα δεδομένα που έχουμε ήδη παραθέσει για τις επιπλοκές που συνοδεύει η τεκνοποίηση σε μεγαλύτερη ηλικία (35 και κυρίως 40 ετών και άνω), μπορεί αντίστοιχα να γίνει αντιληπτό πόσο συχνή είναι και η πιθανότητα δυσμενούς έκβασης για τα έμβρυα – νεογνά των γυναικών αυτών.

Οι περισσότερες έρευνες αναφέρουν πως στα νεογνά που έχουν γεννηθεί από μητέρες μεγαλύτερης ηλικίας υπάρχει μεγαλύτερη επίπτωση στην κατάσταση της υγείας τους λόγω επιπλοκών που μπορεί να υπάρξουν κατά την διάρκεια της κύησης και του τοκετού, όπως για παράδειγμα οι πολύδυμες κύσεις, ο πρόωρος τοκετός, η ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη (IUGR), οι εμβρυικές δυσμορφίες, η εισαγωγή σε μονάδες εντατικής νοσηλείας και ο νεογνικός θάνατος.

Τα έμβρυα που παρουσιάζουν χρωμοσωμιακές ανωμαλίες αποτελούν άλλη μια επίπτωση της τεκνοποίησης σε μεγάλη ηλικία, με αποτέλεσμα την αύξηση του ποσοστού των ανωμαλιών, αλλά και των αποβολών κυρίως κατά το πρώτο τρίμηνο.

Επίσης, έχει παρατηρηθεί πως η καθυστερημένη τεκνοποίηση έχει συσχετιστεί με συγγενείς και επίκτητες παθήσεις αργότερα στην παιδική και την ενήλικη ηλικία, συμπεριλαμβάνοντας την υπέρταση και τον διαβήτη προκαλώντας ιδιαίτερη ανησυχία. Τα περισσότερα βέβαια από αυτά τα ευρήματα έχουν παρατηρηθεί αρχικώς σε τελειόμηνα νεογνά και δυστυχώς οι πληροφορίες που αφορούν πρόωρα νεογνά, τα οποία βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο επιπλοκών είναι ελλιπείς (Kai-Ti Tseng, et al., 2019).

Οι έγκυες μεγαλύτερης ηλικίας αντιμετωπίζουν αυξημένη πιθανότητα γέννησης πρόωρων νεογνών, χαμηλού και πολύ χαμηλού βάρους γέννησης (<1500gr), νεογνών με χαμηλό Apgar Score, και διαφόρων προβλημάτων υγείας κυρίως κατά την πρώτη εβδομάδα γέννησης σε σχέση με νεώτερες γυναίκες. Επίσης, στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας πολλές φορές παρουσιάζεται εμβρυική δυσφορία και ίσως ακόμα και εμβρυικός και νεογνικός θάνατος, συμβάντα που μπορεί να συσχετιστούν τόσο με την πορεία της εγκυμοσύνης όσο και με τον ίδιο τον τοκετό.

Σύμφωνα με την έρευνα των Kai-Ti Tseng et al, αναφέρεται πως η ηλικία των μεγαλύτερων μητέρων επηρεάζει τα πρόωρα νεογνά αρνητικά βραχυπρόθεσμα, δημιουργώντας και αναπτυξιακές επιπτώσεις.

Χρωμοσωμιακές ανωμαλίες

Τα τελευταία χρόνια τόσο στην Ευρώπη όσο και παγκόσμια έχει παρατηρηθεί σημαντική αύξηση των χρωμοσωμιακών ανωμαλιών και των αποβολών πρώτου τριμήνου, γεγονός το οποίο έχει αποδοθεί στην αύξηση του ποσοστού των γεννήσεων σε μητέρες μεγαλύτερης ηλικίας. Οι χρωμοσωμιακές ανωμαλίες λόγω των δυσμενών επιπτώσεών τους στην έκβαση της εγκυμοσύνης αποτελούν σημαντικό ζήτημα υγείας και ενώ θα θεωρούσε κάποιος πως με την εξέλιξη των ιατρικών μεθόδων και της τεχνολογίας θα είχαν μειωθεί σημαντικά τα ποσοστά τους, δυστυχώς η πραγματικότητα αποκλίνει από το ιδανικό.

Είναι ευρέως γνωστό πως όσο αυξάνεται η ηλικία της γυναίκας, μειώνεται η γονιμότητά της και ως φυσικό επακόλουθο παρατηρούμε και πτώση στην ποιότητα των ωαρίων. Η γονιμότητα των γυναικών αρχίζει να μειώνεται αρκετά χρόνια πριν από την εμμηνόπαυση και η πιθανότητα υπογονιμότητας είναι πολύ συχνή πλέον από την ηλικία των 35 ετών, όπως επίσης και η πιθανότητα αποβολής. Οι γυναίκες ηλικίας 35- 37 ετών έχουν πιθανότητα αποβολής 19%, οι γυναίκες 38-40 ετών έχουν πιθανότητα 25%, ενώ για τις γυναίκες ηλικίας 40 ετών και άνω η πιθανότητα αποβολής ανέρχεται σε ποσοστό 40%, με πιθανότητα αυτόματης σύλληψης μόλις 5%.

Ως αποβολή εννοούμε τον αυτόματο θάνατο του εμβρύου που μπορεί να συμβεί κατά κύριο λόγο κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης μέχρι και την 20^η εβδομάδα της κύησης. Σύμφωνα με τα υπερηχογραφικά ευρήματα και την εβδομάδα της κύησης οι αποβολές διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία είναι η προ-εμβρυονική απώλεια που χαρακτηρίζεται ως αποβολή πριν από τις 5 εβδομάδες της κύησης με κενό σάκο κύησης ή λεκιθικό ασκό, η δεύτερη είναι η κατηγορία εμβρυϊκής απώλειας, όπου αφορά στην 6^η έως και στην 9^η εβδομάδα της κύησης με την παρουσία εμβρύου, χωρίς καρδιακή λειτουργία και με μέτρηση μικρότερη από την αναμενόμενη για την ηλικία κύησης. Και τέλος, η τρίτη κατηγορία η οποία αναφέρεται στην απώλεια της κύησης από την 10^η έως και την 20^η εβδομάδα της κύησης με απώλεια της καρδιακής του λειτουργίας και με μετρήσεις που δεν αντιστοιχούν στην ηλικία κύησης που βρίσκεται το κύημα (Zhou Huan et al., 2016).

Η αύξηση των αποβολών στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας συνήθως αποδίδεται σε αλλαγές που συμβαίνουν στην ποιότητα των ωαρίων λόγω γήρανσής τους, με αποτέλεσμα την εμφάνιση χρωμοσωμιακών ανωμαλιών και συνήθως παρατηρούνται το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Επομένως, γίνεται αντιληπτό πως η αύξηση του ποσοστού των χρωμοσωμιακών ανωμαλιών αποτελεί την κύρια αιτία για την αυξημένη συχνότητα αποβολών σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας.

Εκτός όμως από την προχωρημένη μητρική ηλικία κατά τη σύλληψη, υπάρχουν και άλλοι προδιαθεσικοί παράγοντες που σχετίζονται με την πιθανότητα αποβολής, που συνήθως συνυπάρχουν και αυτοί στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας αυξάνοντας

ακόμα περισσότερο την πιθανότητα εμφάνισης αποβολής. Κάποιοι από αυτούς τους παράγοντες είναι η παχυσαρκία, το κάπνισμα, η κατανάλωση οινοπνεύματος και καφεΐνης, η εργασία νυκτερινής βάρδιας, το ψυχολογικό στρες, η μητρική ανεπάρκεια βιταμίνης D, η χρήση αντιεπιληπτικών φαρμάκων και τέλος η προϋπάρχουσα διάγνωση γενετικών παθήσεων.

Εκτιμάται ότι το 25,2% των αποβολών θα μπορούσε να αποτραπεί εάν οι παραπάνω παράγοντες κινδύνου ελεγχόντουσαν και ελαττωνόντουσαν (Zhou Huan et al., 2016).

Οι γεννήσεις που πραγματοποιούνται από γυναίκες ηλικίας 35 ετών και άνω και ακόμα περισσότερο από την ηλικία των 40 ετών και άνω εμφανίζουν το υψηλότερο ποσοστό χρωμοσωμικών ανωμαλιών λόγω ηλικίας σε σύγκριση με τις γυναίκες ηλικίας 25-29 ετών.

Στο σημείο αυτό είναι ενδιαφέρον να σημειώσουμε ότι εκτός από την προχωρημένη μητρική ηλικία για την εμφάνιση αποβολών, χρωμοσωμικών ανωμαλιών και άλλων επιπλοκών είναι εξίσου σημαντική και η προχωρημένη πατρική ηλικία. Σύμφωνα με μελέτες, η προχωρημένη πατρική ηλικία που αφορά άνδρες κυρίως 40 ετών και άνω, φαίνεται να σχετίζεται και αυτή με αυξημένο κίνδυνο για αυτόματη αποβολή, με αυξημένη συχνότητα ορισμένων αυτοσωμικών διαταραχών, διαταραχές αυτισμού και σχιζοφρένειας (Liu K. Et al., 2011).

Επίσης, αναφέρεται σε έρευνα που διεξήχθη στην Ευρώπη ότι ο κίνδυνος αποβολής ήταν υψηλότερος σε γυναίκες ηλικίας 35 ετών και συγκεκριμένα σε γυναίκες ηλικίας άνω των 35 ετών που είχαν συντρόφους άνδρες ηλικίας 40 ετών.

Φαίνεται λοιπόν πως είναι υπαρκτή η αμφίδρομη σχέση μεταξύ μητρικής ηλικίας και αποβολής και πως ο κίνδυνος αποβολής αυξάνεται περισσότερο από 1,5 φορές για κάθε 5 χρόνια που προστίθενται στην ηλικία της γυναίκας και πως για τις γυναίκες ηλικίας 35 ετών έχουν 2,7 φορές αυξημένη πιθανότητα για πρόωρη αποβολή (Zhou Huan al., 2016).

Όταν αναφερόμαστε σε χρωμοσωμικές ανωμαλίες εννοούμε κυρίως την τρισωμία 21 (Σύνδρομο Down), την τρισωμία 18 (Σύνδρομο Edwards), την τρισωμία 13, φυλετικές και δομικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες. Μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης στις μητέρες μεγαλύτερης ηλικίας παρουσιάζει η τρισωμία 21, δεύτερη ακολουθεί η τρισωμία 18 και τέλος η τρισωμία 13, η οποία θεωρείται η τρίτη πιο συχνή αυτοσωμική τρισωμία (Xiao-Hui Zhang et al., 2017).

Ός προς τα σύνδρομα που αναφέρθηκαν προηγουμένως αναφέρεται πως το ποσοστό θνησιμότητας είναι πιο συχνό για την τρισωμία 18 και τις φυλετικές χρωμοσωμικές ανωμαλίες σε σχέση με τα υπόλοιπα σύνδρομα. Η τρισωμία 18 και η τρισωμία 13 εμφανίζουν δυσμορφίες μη συμβατές με τη ζωή. Η τρισωμία 21 και 18

είναι έντονα συσχετισμένη με πολλαπλές ανωμαλίες, ενώ οι συγγενείς καρδιακές ανωμαλίες είναι πιο συχνές στην τρισωμία 21. Τέλος, είναι σημαντικό να αναφέρουμε πως το ποσοστό εμφάνισης των θνησιγενών εμβρύων αποτελεί το 76,45% όλων των χρωμοσωμιακών ανωμαλιών (Xiao-Hui Zhang et al., 2017).

Σύμφωνα με έρευνα, για κάθε χρόνο που προστίθεται στην ηλικία των γυναικών, η αναλογία πιθανοτήτων αυξάνεται 1,18 φορές για την τρισωμία 21, 1,18 φορές για την τρισωμία 18 και 1,16 φορές για ανευπλοειδίες στο έμβρυο (Kim YJ et al., 2013).

Στις μεγαλύτερες γυναίκες ηλικιακά πρέπει να παρέχεται ολοκληρωμένος και έγκαιρος προγεννητικός έλεγχος, μέσω των διαφόρων προγεννητικών δοκιμών που είναι διαθέσιμες εδώ και δεκαετίες, ώστε να διασφαλίζεται η ασφάλεια της μητρότητας και η υγεία του εμβρύου (Neelam Rajput et al., 2018). Οι πιο διαδεδομένες και ευρέως χρησιμοποιούμενες μέθοδοι για την ανίχνευση χρωμοσωμιακών και άλλων επιπλοκών είναι οι υπερηχογραφικοί έλεγχοι, οι βιοχημικοί δείκτες και η μη επεμβατική προγεννητική εξέταση (NIPT – Non invasive prenatal testing), η οποία πραγματοποιείται με λήψη αίματος από την μητέρα, και οι επεμβατικές μέθοδοι που συμπεριλαμβάνουν την αμνιοπαρακέντηση και την λήψη χοριακών λαχνών (CVS).

Οι υπερηχογραφικοί έλεγχοι που πραγματοποιούνται στα πλαίσια προγεννητικού έλεγχου για ανίχνευση χρωμοσωμιακών και άλλων ανωμαλιών είναι η μέτρηση της Αυχενικής Διαφάνειας, η οποία πραγματοποιείται μεταξύ 11ης και 14ης εβδομάδας κύησης, σε συνδυασμό με τους βιοχημικούς δείκτες που λαμβάνονται μέσω λήψης αίματος και ονομάζονται PAPP-A και β-HCG και το υπερηχογράφημα Β' Επιπέδου, το οποίο πραγματοποιείται μεταξύ 20^{ης} και 22^{ης} εβδομάδας της κύησης.

Η αμνιοπαρακέντηση και η λήψη χοριακών λαχνών συνήθως πραγματοποιούνται μεταξύ των 16 και των 20 εβδομάδων της κύησης (η λήψη χορικών λαχνών μπορεί να πραγματοποιηθεί και νωρίτερα) για εγκυμοσύνες που θεωρούνται υψηλού κινδύνου για χρωμοσωμιακές ανωμαλίες, είτε λόγω μη φυσιολογικών αποτελεσμάτων από τον υπερηχογραφικό προγεννητικό έλεγχο, είτε λόγω χαρακτηριστικών της μητέρας, συμπεριλαμβάνοντας την ηλικία της (συνήθως άνω των 35 ετών) είτε τέλος λόγω κληρονομικών χαρακτηριστικών.

Ο μη επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος, γνωστός κυρίως ως NIPT, είναι διαθέσιμος τα τελευταία χρόνια και χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο προκειμένου να διασφαλίσουμε ότι το έμβρυο δεν πάσχει από κάποια χρωμοσωμιακή ή άλλη ανωμαλία . Ο έλεγχος αυτός βασίζεται στην ανάλυση του ελεύθερου εμβρυικού DNA του εμβρύου, που κυκλοφορεί στο περιφερικό αίμα της εγκύου. Η συλλογή του γίνεται με λήψη αίματος από τη μητέρα από την 10^η έως και την 24^η εβδομάδα της κύησης, με ποσοστό ευαισθησίας 99% (Genetics Home Reference, 2020).

Είναι σημαντικό να αναφέρουμε πως η αξιολόγηση της αυχενικής διαφάνειας και του PAPP-A παραμένει ο θεμέλιος λίθος του προγεννητικού ελέγχου για τον έλεγχο των χρωμοσωμιακών ανωμαλιών καθώς και για τον έλεγχο της βασικής ανατομίας του εμβρύου στο 1ο τρίμηνο της κύησης και πως όλες οι περιπτώσεις με χρωμοσωμιακές ανωμαλίες διαγιγνώσκονται με ανάλυση καρυότυπου μέσω αμνιοπαρακέντησης ή λήψης χοριακών λαχνών (Zhou Huan et al., 2016).

Θεραπευτική αντιμετώπιση της παλίνδρομης κύησης (κύηση με εμβρυικά στοιχεία, χωρίς καρδιακή λειτουργία) ή αποβολής του πρώτου τριμήνου, όταν δεν έχουμε αυτόματη εκκένωση της μήτρας επιτυγχάνεται με την απόξεση της μήτρας. Ενώ η συγκεκριμένη μέθοδος αποτελεί θεραπεία εκλογής και προστατεύει τις γυναίκες από άλλες επιπλοκές, όπως η αιμορραγία, η λοίμωξη, ακόμα και η σήψη, απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή στην εκτέλεσή της καθώς μπορεί να προκληθούν ανεπανόρθωτες βλάβες στο ενδομήτριο.

Μετά από επανειλημμένες ή ακόμα και έπειτα από μια απόξεση της μήτρας, μπορεί να υπάρξει σημαντική λέπτυνση του ενδομητρίου με αποτέλεσμα να είναι δύσκολη έως και ακατόρθωτη η επίτευξη νέας κύησης, καθώς δημιουργείται δυσκολία στην εμφύτευση του εμβρύου. Η δυσκολία αυτή είναι ακόμα εντονότερη στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας λόγω ορμονικής έκπτωσης, καθώς χαρακτηρίζονται από μειωμένα αποθέματα οιστρογόνων, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει ακόμη περισσότερο το πάχος του ενδομητρίου.

Τέλος, άλλη μια επιπλοκή που μπορεί να υπάρξει μετά από απόξεση της μήτρας είναι η δημιουργία συμφύσεων στη μήτρα, κατάσταση εξίσου σοβαρή που εγείρει πολλούς προβληματισμούς για την επίτευξη νέας κύησης, αλλά και για την έκβασή της.

Σύμφωνα με όλα τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό πως η εγκυμοσύνη μετά την ηλικία των 35 ετών και άνω μπορεί να γίνει μια πρόκληση εξαιτίας του μητρικού και του εμβρυικού κινδύνου. Η πιθανότητα εμφάνισης χρωμοσωμιακών ανωμαλιών αυξάνεται σημαντικά όσο αυξάνεται και η ηλικία της μητέρας, με κίνδυνο ύπαρξης επιπρόσθετων παραγόντων υπογονιμότητας (όπως το πάχος του ενδομητρίου) και φυσικά αυξάνοντας το ψυχολογικό στρες των γυναικών αυτών. Οι γυναίκες λοιπόν μεγαλύτερης ηλικίας καθώς και οι σύντροφοί τους άνω των 40 ετών πρέπει να ενημερώνονται για τους πιθανούς κινδύνους και να ελέγχονται διεξοδικά, παρά το ότι αυτό μπορεί να σημαίνει επιπλέον κατανάλωση χρόνου και χρημάτων λόγω των συχνών εξετάσεων κ των επισκέψεων στους ιατρούς, όμως πρέπει να γίνει κατανοητό πως μόνο μέσω αυτής της οδού μπορεί να εξασφαλιστεί η ομαλή έκβαση της κύησης.

Ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη εμβρύου (IUGR)

Με τον όρο ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη (IUGR) αναφερόμαστε στα έμβρυα που ο ρυθμός ανάπτυξής τους υπολείπεται του φυσιολογικού. Πρόκειται για μια κατάσταση που μπορεί να αποδοθεί σε πολλαπλά αίτια, συγκαταλέγοντας και την μητρική ηλικία, οποία αποτελεί σημαντική αιτία πρόκλησης εμβρυικού και νεογνικού θανάτου και εμβρυικής και νεογνικής νοσηρότητας.

Τα έμβρυα με ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη διαχωρίζονται σε τρεις κατηγορίες. Στην πρώτη κατηγορία ανήκουν τα έμβρυα που εμφανίζουν ασυμμετρία στις μετρήσεις τους υπερηχογραφικά και πρόκειται συνήθως για υποσιτισμένα έμβρυα, στην δεύτερη κατηγορία ανήκουν τα έμβρυα με συμμετρικές μετρήσεις, αλλά είναι μικρότερα από ότι θα έπρεπε για την ηλικία κύησης που βρίσκονται και στην τρίτη κατηγορία βρίσκονται τα έμβρυα που εμφανίζουν συνδυασμό ασύμμετρων και συμμετρικών μετρήσεων. Η τρίτη κατηγορία, η οποία αναφέρεται ως μικτή, παρατηρείται πιο συχνά στις αναπτυσσόμενες χώρες, σε σχέση κυρίως με την πρώτη κατηγορία που εμφανίζεται κατά 75% στις υποανάπτυκτες και αναπτυσσόμενες χώρες, και προκύπτει σαν κατηγορία όταν ένα πρώιμο IUGR έμβρυο επηρεαστεί περαιτέρω από προβλήματα του πλακούντα αργότερα στην κύηση (Deerak Sharma et al., 2016).

Η ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη των εμβρύων μπορεί να αποδοθεί σε μητρικούς, πλακουντιακούς, εμβρυικούς ή γενετικούς παράγοντες και μπορεί να προκύψει εξαιτίας συνδυασμού από οποιονδήποτε από αυτούς τους παράγοντες.

Τα αίτια εμφάνισης IUGR εμβρύων είναι πολυάριθμα. Η ηλικία της μητέρας, η κατάσταση της υγείας της, ο τρόπος ζωής της και οι συνήθειές της, τα μεσοδιαστήματα από την μία κύηση σε επόμενη, η ενδομήτρια λοίμωξη, εμβρυικές δυσμορφίες, χρωμοσωμιακές ανωμαλίες, ενδογενή προβλήματα στον μεταβολισμό του εμβρύου, μειωμένη λειτουργία του πλακούντα και του αγγειακού συστήματος είναι κάποιες από τις πιο σημαντικές αιτίες που μπορεί να οδηγήσουν ένα έμβρυο σε υπολειπόμενη ανάπτυξη (Sharma D. et al., 2016).

Η αυξημένη μητρική ηλικία αποτελεί έναν σοβαρό και ανεξάρτητο προδιαθεσικό παράγοντα για ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου.

Σύμφωνα με έρευνα η πιθανότητα εμφάνισης IUGR σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας είναι 3,81% και το ποσοστό αυτό αποδίδεται στο μειωμένο δυναμικό για ανάπτυξη του εμβρύου λόγω πιθανής βιολογικής γήρανσης των μητρικών ιστών και των οργάνων ή λόγω της συσσωρευμένης επίδρασης νοσημάτων που προϋπήρχαν της κύησης (Neelam Rajput et al., 2018).

Στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας πολλές φορές παρατηρούνται προϋπάρχοντα προβλήματα υγείας (πριν από την κύηση), όπως η χρόνια υπέρταση, ο σακχαρώδης

διαβήτη, καρδιαγγειακά νοσήματα, η παχυσαρκία ή ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος και έχουν υιοθετηθεί συνθήκες του σύγχρονου τρόπου ζωής, όπως η χρήση αλκοόλ, το κάπνισμα, η καθιστική ζωή, το πρόχειρο και προ-μαγειρεμένο φαγητό. Όλοι αυτοί οι παράγοντες είτε μεμονωμένοι είτε λειτουργώντας αθροιστικά έχουν ως αποτέλεσμα την έκπτωση στην λειτουργία των ζωτικών οργάνων της γυναίκας, με αποτέλεσμα την εμφάνιση επιπλοκών σε επερχόμενη κύηση, με πολύ σύνηθες το πρόβλημα του IUGR.

Λόγω της ύπαρξης υπέρτασης, σακχαρώδη διαβήτη, καρδιαγγειακών και άλλων νοσημάτων δημιουργείται αύξηση της πίεσης των αγγείων και καταστροφής του ενδοθηλίου τους με αποτέλεσμα σε επερχόμενη κύηση να υπάρχει κακή πλακουντοποίηση. Δυσλειτουργία του πλακούντα συνεπάγεται με περιορισμένη πρόσληψη οξυγόνου και απαραίτητων θρεπτικών συστατικών, ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη του εμβρύου. Έτσι λοιπόν όταν το έμβρυο αναπτύσσεται σε περιβάλλον με ακατάλληλες ή όχι ιδανικές συνθήκες, είναι λογικό να μην εμφανίζει την αναμενόμενη ανάπτυξη.

Τα έμβρυα με ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη διατρέχουν σοβαρό κίνδυνο να αναπτύξουν περιγεννητική ασφυξία, εισρόφηση μηκωνίου, υποθερμία, υπογλυκαιμία, υπεργλυκαιμία, υποκαλιαιμία, πολυκυτταραιμία, ίκτερο, δυσκολία στην κατάποση, μόνιμη πνευμονική υπέρταση, διατροφική δυσανεξία, νεκρωτική εντεροκολίτιδα, πνευμονική αιμορραγία, σηψαιμία με καθυστερημένη έναρξη και φυσικά τον κίνδυνο του πρόωρου τοκετού και του εμβρυικού θανάτου.

Επίσης, τα νεογνά με ιστορικό ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης μπορεί να εμφανίσουν και πιθανές μακροπρόθεσμες επιπλοκές, εκτός από τις άμεσες που εμφανίζονται αμέσως μετά τον τοκετό και που συνήθως παρατηρούνται κατά την ανάπτυξη αυτών των νεογνών και συνήθως πρόκειται για καθυστέρηση στην ανάπτυξή τους και για σοβαρά και ήπια νευροαναπτυξιακά προβλήματα.

Τα πιο κοινά νευρολογικά προβλήματα που παρατηρούνται αργότερα στην παιδική ηλικία αυτών των παιδιών είναι η εγκεφαλική παράλυση, χαμηλότερο επίπεδο νοημοσύνης, χαμηλότερες βαθμολογίες στις γνωστικές εξετάσεις, δυσκολίες στην ανάγνωση και μάθηση των μαθηματικών, κακή ακαδημαϊκή απόδοση, προβλήματα συμπεριφοράς (σύνδρομο υπερκινητικότητας- έλλειψης προσοχής), χαμηλότερη αντοχή και ικανότητα εργασίας, περιορισμένη κοινωνική ικανότητα, περιορισμένη κινητική ικανότητα και σωματική ανάπτυξη και νευρολογικές δυσλειτουργίες (Løhaugen GCC et al., 2013).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει και το γεγονός πως τα νεογνά με ιστορικό IUGR, είναι ευάλωτα σε πολλές ασθένειες ενηλίκων κατά τη διάρκεια της ζωής τους, γνωστό και ως "Developmental origin of health and diseases (DoHaD)". Κάποιες από αυτές τις παθήσεις αφορούν κυρίως την ενήλικη ζωή και είναι η οστεοπόρωση, η

δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, η νόσος του Parkinson και του Alzheimer, αναπνευστικά προβλήματα, υπέρταση, παχυσαρκία, νεφρικές και ηπατικές παθήσεις, κατάθλιψη, διπολική διαταραχή, σχιζοφρένια, μεταβολικό σύνδρομο, ισχαιμική καρδιακή νόσος, εγκεφαλικό, υπερχοληστεριναιμία, καρκίνος, μικρή διάρκεια ζωής και κοινωνικά προβλήματα (Calkins K et al., 2011).

Σύμφωνα με τα παραπάνω ευρήματα υποδηλώνεται ότι ο έλεγχος για IUGR ενδείκνυται και είναι αναγκαίος σε γυναίκες ηλικίας 35 ετών και άνω, που βρίσκονται σε ομάδα υψηλού κινδύνου. Μέσω συχνής υπερηχογραφικής παρακολούθησης με Doppler, χρήσης καρδιοτοκογραφίας, προτροπής των γυναικών για διατήρηση φυσιολογικού βάρους σώματος, καλής φυσικής κατάστασης και έγκαιρης λήψης απόφασης για διεκπεραίωση του τοκετού με ασφαλή τρόπο, μπορεί να διασφαλιστεί η καλύτερη έκβαση για το έμβρυο, ελαχιστοποιώντας με αυτόν τον τρόπο την νεογνική και περιγεννητική θνησιμότητα και νοσηρότητα.

Τέλος είναι σημαντικό να επισημάνουμε την αναγκαιότητα για τακτικό έλεγχο αυτών των νεογνών για τις βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπλοκές.

Έμβρυα μικρά για την ηλικία κύησης (SGA)

Μια άλλη κατηγορία εμβρύων που συγχέεται πολλές φορές με τα IUGR έμβρυα και παρατηρείται και αυτή σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας είναι τα «μικρά για την ηλικία κύησης» ή SGA από τον αγγλικό όρο small for gestational age. Πρόκειται για έμβρυα που θα έπρεπε να είχαν μεγαλύτερο μέγεθος σε σχέση με την εβδομάδα κύησης που διανύεται, είναι δηλαδή μικρότερα από το 90% των εμβρύων στην ίδια ηλικία κύησης και η μέτρηση αυτή αφορά το βάρος τους. Υπάρχουν δυο κατηγορίες για τα έμβρυα SGA που τα κατατάσσουν σε Μέτρια επικινδυνότητα με βάρος γέννησης από τρίτη έως δέκατη εκατοστιαία θέση και σε σοβαρή με βάρος γέννησης μικρότερο από την Τρίτη εκατοστιαία θέση.

Τα έμβρυα SGA μπορεί να είναι πρόωρα, τελειόμηνα ή να γεννηθούν μετά την 42η εβδομάδα, αναφέρεται, όμως, ότι τα νεογνά SGA που είναι τελειόμηνα εμφανίζουν μικρότερη επικινδυνότητα για αυξημένη θνησιμότητα ή προβλήματα υγείας. Συνήθως, τα τελειόμηνα νεογνά με SGA έχουν βάρος μικρότερο από 2.500 γραμμάρια.

Οι παράγοντες που μπορεί να οδηγούν σε νεογνά SGA είναι αρκετοί και αφορούν κατά κύριο λόγο την ηλικία της γυναίκας (μικρότερη από 17 ετών και μεγαλύτερη από 35 ετών), πολύ χαμηλό ή πολύ υψηλό βάρος κατά την έναρξη της εγκυμοσύνης, κατανάλωση αλκοόλ, κάπνισμα, χρήση ουσιών, ύπαρξη αναιμίας ή προβλήματα χρόνιας υπέρτασης, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, πολύδυμη κύηση, ιστορικό με προηγούμενο χαμηλό βάρος νεογνού και συγγενείς ανωμαλίες στο έμβρυο. Ωστόσο, η συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων SGA θεωρείται ότι παρουσιάζεται εξαιτίας της μητροπλακουντιακής δυσλειτουργίας, οφειλόμενη σε καταστάσεις όπως η προεκλαμψία και η αποκόλληση του πλακούντα και για αυτό το λόγο υπάρχει αυξημένη συσχέτιση των εμβρύων SGA με περιγεννητική θνησιμότητα και νοσηρότητα.

Είναι σημαντικό να διαγνωστεί ένα έμβρυο SGA, καθώς θεωρείται ότι τα έμβρυα αυτά έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες εμφάνισης επιπλοκών στον τοκετό και ανάπτυξης προβλημάτων υγείας στη βρεφική ηλικία όσο και στην ενήλικη ζωή τους. Οι παθήσεις που συνδέονται με τα έμβρυα SGA είναι κίνδυνος θνησιγένειας, υποξία στον τοκετό, νευροαναπτυξιακές επιπλοκές, αλλά και κίνδυνος εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και υπέρτασης αργότερα στην ενήλικη ζωή τους.

Πρόωρα νεογνά

Τις τελευταίες δεκαετίες έχει παρατηρηθεί προοδευτική αύξηση της ηλικίας των γυναικών που τεκνοποιούν στις ανεπτυγμένες χώρες, με αποτέλεσμα να υπάρχει μεγάλη αύξηση του ποσοστού των πρόωρων νεογνών.

Αν και έχουν πραγματοποιηθεί λίγες έρευνες που να αφορούν την έκβαση των γεννήσεων σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας φαίνεται πως υπάρχει αυξημένος κίνδυνος πρόωρου τοκετού (πριν από τις 37 εβδομάδες της κύησης) και πολύ πρόωρου τοκετού (πριν από τις 32 εβδομάδες της κύησης) (Radha Y. Aras, 2013). Ο κίνδυνος αυτός αφορά κυρίως τις γυναίκες που βρίσκονται στην ηλικία των 40 ετών και άνω, ενώ ο κίνδυνος για τις γυναίκες κάτω των 40 ετών είναι αρκετά μειωμένος και ανήκει στο ποσοστό κινδύνου του γενικού πληθυσμού (Alice Goisis, et al., 2017).

Στις γυναίκες 45 ετών ή και περισσότερο η πιθανότητα να γεννήσουν πρόωρα ή πολύ πρόωρα είναι σχεδόν διπλασία συγκριτικά με τις γυναίκες κάτω των 40 ετών. Επίσης, οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας (άνω των 40 ετών) έχουν διπλασία πιθανότητα να γεννήσουν δίδυμα νεογνά και νεογνά χαμηλού βάρους (νεογνά με βάρος γέννησης χαμηλότερο από 2500gr) . Ακόμη, υπάρχει πολύ ισχυρή πιθανότητα γέννησης νεογνού με χαμηλό Apgar Score στο πέμπτο και στο δέκατο λεπτό και γέννησης νεογνού με μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου μεταξύ των πρώτων τεσσάρων εβδομάδων μετά τον τοκετό (Gunilla Sydsjo et al., 2019).

Οι λόγοι που σχετίζονται με την αυξημένη μητρική ηλικία, τον πρόωρο τοκετό και την γέννηση νεογνού χαμηλού βάρους γέννησης και των λοιπών προβλημάτων που μπορεί να παρουσιαστούν στα νεογνά, είναι πολυάριθμοι. Κυρίως όμως, ενοχοποιούνται τα προϋπάρχοντα προβλήματα υγείας της μητέρας (πριν από την κύηση), ο αυτόματος, αλλά και ο ιατρογενής πρόωρος τοκετός, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση της κύησης, ο τοκετός με καισαρική τομή, η χρήση μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και οι πολύδυμες κυήσεις.

Τα νεογνά που γεννιούνται πρόωρα παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας και νοσηρότητας που σχετίζεται με προβλήματα στην υγεία τους και στην ανάπτυξή τους σε σχέση με τα τελειόμηνα νεογνά. Η πιο συχνή επιπλοκή με την οποία έρχονται αντιμέτωπα τα πρόωρα νεογνά και που κατά κύριο λόγο είναι και χαμηλού βάρους γέννησης, είναι το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (RDS), γνωστό και ως νόσος της υαλοειδούς μεμβράνης.

Πρόκειται για άμεση επιπλοκή που εμφανίζεται στα νεογνά αμέσως μετά την γέννηση και μπορεί να διαρκέσει για αρκετό χρονικό διάστημα. Το σύνδρομο αυτό παρατηρείται κυρίως αποκλειστικά στα πρόωρα νεογνά. Η επίπτωση και η σοβαρότητα του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας σχετίζονται αντιστρόφως με την ηλικία κύησης του νεογνού (Arun K Pramanik et al., 2020) και πρόκειται για ανωριμότητα του αναπνευστικού συστήματος να ανταπεξέλθει και να

προσαρμοστεί στις νέες συνθήκες έξω από το ενδομήτριο περιβάλλον. Προκαλείται διαταραχή της σύνθεσης και της έκκρισης επιφανειοδραστικών ουσιών που οδηγούν σε ατελεκτάση, ανισότητα εξαερισμού-διάχυσης και υποαερισμό με προκύπτουσα υποξαιμία και υπερκαρδία.

Ο μεγαλύτερος παράγοντας κινδύνου για το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας είναι η προωρότητα, αν και το σύνδρομο δεν εμφανίζεται σε όλα τα πρόωρα νεογνά. Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης, ο τοκετός με καισαρική τομή και η ασφυξία.

Πιο συχνά παρατηρείται σε λευκά άρρενα νεογνά και στο δεύτερο νεογνό σε δίδυμη κύηση (Arun K Pramanik et al., 2020).

Οι τρόποι πρόληψης και αντιμετώπισης του περιλαμβάνουν την χορήγηση κορτικοστεροειδών στην μητέρα κατά την κύηση όταν επίκειται πρόωρος τοκετός και μετά την γέννηση εισαγωγή του νεογνού σε μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών και χορήγηση επιφανειοδραστικού παράγοντα.

Άλλες επιπλοκές που συναντάμε συχνά είναι τα ανοσολογικά και γαστρεντερικά προβλήματα, πιθανότητα εγκεφαλικής παράλυσης, καρδιολογικά προβλήματα, προβλήματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα, την ακοή, την όραση, καθώς και μακροπρόθεσμα προβλήματα όπως, τα κινητικά, τα γνωστικά, συμπεριφοράς, συναισθημάτων, υγείας και προβλήματα ανάπτυξης.

Τα πρόωρα νεογνά που γεννιούνται από μητέρες άνω των 40 ετών χρειάζονται συνήθως μεγαλύτερο χρόνο νοσηλείας στην μονάδες εντατικής νοσηλείας. Εδώ πρέπει να αναφέρουμε πως ακόμα μια πολύ σημαντική επιπλοκή των πρόωρων νεογνών που εισάγονται σε μονάδες εντατικής νοσηλείας είναι ο κίνδυνος λοίμωξης. Εκτιμάται πως το ποσοστό θνησιμότητας και νοσηρότητας που παρατηρείται στα νεογνά που αποκτούν ιογενή λοίμωξη μετά την εισαγωγή τους σε μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών ανέρχεται στο 1% (Leonard E Weisman,

Επεμβατικές διαδικασίες, όπως για παράδειγμα η φλεβοκέντηση, η εισαγωγή καθετήρων και η χρήση αναπνευστικού εξοπλισμού αποτελούν πύλες εισόδου σε ιούς και βακτήρια, προκαλώντας λοιμώξεις ή ακόμα και σήψη στους ευάλωτους οργανισμούς των νεογνών. Τα τελευταία δεδομένα υποδεικνύουν ότι η συχνότητα καταγραφής αναπνευστικών ιογενών λοιμώξεων στα νεογνά που αξιολογούνται για σήψη κυμαίνεται από 6 έως 10%.

Από όλους τους παραπάνω λόγους μπορούμε να αντιληφθούμε την σπουδαιότητα που έχει η κατάλληλη φροντίδα των εγκύων υψηλού κινδύνου, ώστε να μειώνεται το ποσοστό εισόδου των νεογνών τους σε μονάδες εντατικής νοσηλείας, αλλά και το ποσοστό παραμονής τους εκεί και φυσικά η τήρηση όλων των κανόνων υγιεινής και αντισηψίας από το προσωπικό που τα φροντίζει τα νεογνά.

Επίσης, προκειμένου να αντιληφθούμε την βαρύτητα που έχει η γέννηση ενός πρόωρου νεογνού, αρκεί να αναλογιστούμε το συναισθηματικό και οικονομικό κόστος τόσο για τις ίδιες τις οικογένειες που βιώνουν το πρόβλημα όσο όμως και για τις υπηρεσίες του δημόσιου τομέα, όπως τα συστήματα ασφάλισης υγείας, τα εκπαιδευτικά και άλλα συστήματα κοινωνικής υποστήριξης, που επιβαρύνονται σε πολύ μεγάλο ποσοστό.

Μια ιδιαίτερη κατηγορία πρόωρων νεογνών είναι τα νεογνά που προέρχονται από πολύδυμες και κυρίως από δίδυμες κυήσεις. Παρά το γεγονός ότι τα συμπεριλάβαμε στην μεγάλη κατηγορία των πρόωρων νεογνών μονήρων κυήσεων, όπου μοιράζονται σχεδόν τις ίδιες επιπλοκές και εκβάσεις, θεωρήσαμε απαραίτητο να κάνουμε ξεχωριστή αναφορά για τα πρόωρα δίδυμα νεογνά καθώς βρίσκονται σε επίσης αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών και εμφανίζονται με αυξημένη συχνότητα στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας λόγω υπογονιμότητας και ως εκ τούτου λόγω αυξημένης χρήσης τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Οι πιο συχνές επιπλοκές που συναντώνται στα δίδυμα πρόωρα νεογνά είναι συγγενείς ανωμαλίες, εγκεφαλική παράλυση, ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη και η θνησιγένεια. Παρόλο που μόνο το 3% από όλες τις γεννήσεις ζώντων εμβρύων είναι δίδυμες κυήσεις, πάνω από το 15% των διδυμων νεογνών χρήζουν νοσηλείας σε μονάδες εντατικής νοσηλείας (National Institute for Health and Care Excellence, 2011).

Σύμφωνα με έρευνα, το ποσοστό της περιγεννητικής θνησιμότητας στα δίδυμα εμφανίζεται τρεις φορές υψηλότερο σε σχέση με τις μονήρεις κυήσεις και το μεγαλύτερο ποσοστό αυτής της θνησιμότητας προέρχεται από την προωρότητα (Sarah R Murray et al., 2017). Στην Σκωτία και στις ΗΠΑ το 50% των διδυμων νεογνών γεννιούνται πρόωρα, και το 20% αυτών των τοκετών πραγματοποιείται πριν από τις 34 εβδομάδες της κύησης.

Παρά τις παγκόσμιες προσπάθειες των τελευταίων ετών από τις μονάδες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής για μείωση των πολύδυμων κυήσεων με τη μέθοδο της εμβρυομεταφοράς ενός εμβρύου (SET), τα ποσοστά των διδυμων κυήσεων παραμένουν υψηλά. Έτσι, όσο ο κίνδυνος της περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας παραμένει υψηλός, το κόστος παροχής περίθαλψης για ένα δίδυμο νεογνό είναι αρκετό υψηλότερο σε σχέση με τις μονήρεις κυήσεις, και υπολογίζεται ότι θα

Είναι πολύ σημαντικό να επισημάνουμε πως παρότι τα τελευταία χρόνια μέσω της πιο ενδελεχούς παρακολούθησης των εγκύων μεγαλύτερης ηλικίας, μέσω της έγκαιρης μεταφοράς τους σε νοσοκομειακή μονάδα, όπου εκεί λαμβάνουν την καταλληλότερη φροντίδα, και μέσω της βελτίωσης στην περιγεννητική και νεογνική φροντίδα, έχουν μειωθεί τα ποσοστά της περιγεννητικής θνησιμότητας και

νοσηρότητας, και παρότι έχουν βελτιωθεί τα ποσοστά επιβίωσης για τα νεογνά που γεννιούνται πρόωρα, τα πρόωρα νεογνά παραμένουν σε κίνδυνο για μια σειρά από οξεία και χρόνια προβλήματα υγείας, όπως αυτά που προαναφέρθηκαν.

Θνησιγενή έμβρυα

Η αυξανόμενη τάση στις ανεπτυγμένες χώρες για τεκνοποίηση σε προχωρημένη ηλικία έχει προσθέσει έναν επιπλέον κίνδυνο για την πορεία της κύησης των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας, αυξάνοντας την πιθανότητα εμφάνισης θνησιγενών εμβρύων.

Θνησιγενή ονομάζονται τα έμβρυα τα οποία παρουσιάζουν απουσία καρδιακής λειτουργίας από την ηλικία των 24 εβδομάδων της κύησης και μετά και μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε εβδομάδα της κύησης. Η γέννηση θνησιγενούς εμβρύου συμβαίνει σε 1 ανά 200 γεννήσεις, με το 1/3 των περιπτώσεων να αφορά μικρά για την ηλικία κύησης έμβρυα. Το ποσοστό αυτό έχει παραμείνει σταθερό από το 2000 και ένα από τα αίτια στα οποία αποδίδεται το γεγονός αυτό, είναι η αυξανόμενη ηλικία της μητέρας (E.M.G.E., 2014).

Έχει παρατηρηθεί πως εκτός από την μεγάλη ηλικία της γυναίκας για την πιθανότητα εμφάνισης θνησιγενούς εμβρύου, σημαντικός παράγοντας είναι και η ατοκία, γεγονός που το συναντάμε συχνά σε γυναίκες 35 ετών και άνω και κυρίως 40-45 ετών και άνω, είτε λόγω προσωπικών συγκυριών είτε λόγω μειωμένης γονιμότητας. Ωστόσο, φαίνεται ότι οι γυναίκες ηλικίας άνω των 40 ετών είναι αρκετά υψηλό κίνδυνο εμφάνισης θνησιγενούς εμβρύου σε σχέση με τις γυναίκες ηλικίας 35-39 ετών (Samantha C. Lean et al., 2017).

Έτσι λοιπόν, αναφέρεται πως οι άτοκες γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης θνησιγενούς εμβρύου. Επίσης, σύμφωνα με έρευνα ο κίνδυνος θνησιγένειας αυξάνεται από την ηλικία της εγκύου μόνο κατά την πρώτη κύηση (Waldenström Ulla, et al., 2015). Συγκριτικά με τις γυναίκες ηλικίας 25-29 ετών, η αύξηση της πιθανότητας θνησιγένειας ανέρχεται σε ποσοστό 25% για τις γυναίκες ηλικίας 30-34 ετών και διπλασιάζεται για την ηλικία των 35 ετών. Σε δεύτερες, τρίτες ή και περισσότερες κυήσεις ο κίνδυνος θνησιγένειας φαίνεται να αυξάνεται με την ηλικία της εγκύου σε γυναίκες με χαμηλό ή μεσαίο επίπεδο εκπαίδευσης, αλλά δεν παρατηρείται αύξηση στις έγκυες υψηλού μορφωτικού επιπέδου παρά την αυξανόμενη ηλικία της γυναίκας. Επίσης, παρατηρείται ότι η αύξηση του κινδύνου γέννησης θνησιγενών εμβρύων σε δεύτερη κύηση σε γυναίκες μη καπνίζουσες και με φυσιολογικό βάρος σώματος εμφανίζεται κυρίως από την ηλικία των 35 ετών ή άνω και σε τρίτη ή περισσότερες κυήσεις από την ηλικία των 30 ετών και άνω (Waldenström Ulla et al., 2015).

Τα αίτια πρόκλησης θνησιγενούς εμβρύου οφείλονται συνήθως σε τέσσερις παράγοντες τον μητρικό, τον εμβρυικό, τον πλακουντιακό και τους εξωτερικούς παράγοντες. Συνήθως βέβαια το μεγαλύτερο ποσοστό των θνησιγενών εμβρύων οφείλεται σε άγνωστους παράγοντες και η πλειοψηφία των θνησιγενών εμβρύων λόγω αγνώστων παραγόντων έχει βρεθεί πως κυμαίνεται από 25 έως 60% όλων των εμβρυικών θανάτων (Aminu M. Et al., 2014).

Τον κύριο λόγο ως προς τα αίτια από τη μεριά της μητέρας φαίνεται να τον έχουν οι λοιμώξεις. Οι συνηθέστερες ανερχόμενες λοιμώξεις που προκαλούνται κυρίως εξαιτίας μικροβίων είναι η Εσερίχια Κόλι, η κλεμπσιέλα, ο εντερόκοκκος, ο στρεπτόκοκκος της ομάδας Β, τα χλαμύδια, το μυκόπλασμα- ουρεόπλασμα και ο αιμόφιλος, αλλά και από ιούς όπως ο μεγαλοκυτταριός και ο παρβοϊός. Είναι σημαντικό να αναφέρουμε πως σύμφωνα με έρευνα το ένα τρίτο των εμβρυικών θανάτων (37%) συμβαίνουν πριν από τον τοκετό και οφείλονται σε ιούς, όπως αυτοί αναφέρθηκαν προηγουμένως (Fernanda Tavares Da Silva et al., 2016). Επίσης, σημαντικό ρόλο για την ύπαρξη θνησιγενών εμβρύων παίζει η κατάσταση της υγείας της μητέρας. Προβλήματα υγείας, τα οποία παρατηρούνται συχνά σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, όπως, σακχαρώδης διαβήτης, θυρεοειδοπάθειες, παχυσαρκία, κάπνισμα, κατάχρηση ουσιών (αλκοόλ, ναρκωτικών) υπέρταση, χολόσταση κατά την διάρκεια της κύησης, νεφρικές παθήσεις, ερυθματώδης λύκος, παχυσαρκία, δρεπανοκυτταρική αναιμία, αναιμίες, ελλιπής διατροφή και άλλα προβλήματα υγείας είναι επιπρόσθετες αιτίες θνησιγένειας. Ακόμα, γυναίκες που σε προηγούμενη κύηση είχαν παρουσιάσει θνησιγενές έμβρυο, παρουσιάζουν πενταπλάσια έως και δεκαπλάσια πιθανότητα επανεμφάνισης θνησιγενούς εμβρύου.

Σχετικά με την παχυσαρκία είναι σημαντικό να αναφέρουμε πως η πιθανότητα θνησιγενούς εμβρύου αυξάνεται σημαντικά και αυξάνεται ακόμη περισσότερο στα τελειόμηνα έμβρυα, ενώ η απόκτηση επιπλέον βάρους σώματος κατά την διάρκεια της κύησης σε γυναίκες με φυσιολογικό βάρος σώματος προ κύησης δεν αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα για θνησιγένεια. Τέλος, έχει βρεθεί πως η ύπαρξη υψηλής τιμής αιμοσφαιρίνης στον εργαστηριακό έλεγχο της μητέρας στην αρχή της κύησης δημιουργεί διπλάσια πιθανότητα κινδύνου για θνησιγένεια και μητέρες με ομάδα αίματος ΑΒ σχετίζονται και αυτές με τον κίνδυνο θνησιγενών εμβρύων πριν από τις 24 εβδομάδες της κύησης (Fernanda Tavares Da Silva et al., 2016).

Στον εμβρυικό παράγοντα για την ύπαρξη θνησιγένειας το πιο συχνό αίτιο είναι η υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη του εμβρύου (IUGR). Συνήθως οφείλεται σε ανεπάρκεια του πλακούντα (είτε λόγω παθήσεων της μητέρας είτε λόγω λοιμώξεων), όπως έχουμε αναφέρει και στο αντίστοιχο κεφάλαιο. Άλλα αίτια είναι οι πολύδυμες κυήσεις, όπου αξιοσημείωτα υψηλά είναι τα ποσοστά των θνησιγενών εμβρύων στα μονοχοριακά έμβρυα σε σχέση με τα διχοριακά, τα υπερώριμα έμβρυα (άνω των 41-42 εβδομάδων κύησης), οι εμβρυικές λοιμώξεις και οι συγγενείς και γενετικές ανωμαλίες.

Τα αίτια θνησιγενούς εμβρύου λόγω πλακουντιακού παράγοντα αφορούν την αποκόλληση του πλακούντα, την πρόωρη ρήξη των υμένων, την χοριοαμνιονιτίδα, τα πρόδρομα αγγεία (vasa plevia), τις αγγειακές δυσπλασίες, τα ατυχήματα από τον

ομφάλιο λώρο, όπως οι κόμβοι που μπορεί να δημιουργηθούν και η ανώμαλη θέση του.

Στους εξωτερικούς παράγοντες που ίσως επηρεάσουν την βιωσιμότητα του εμβρύου συγκαταλέγονται ο τραυματισμός της μητέρας κατά την διάρκεια της κύησης (όπως για παράδειγμα η πτώση της μητέρας, ή ένα τροχαίο ατύχημα) και συμβάματα που μπορεί να παρουσιαστούν κατά την διάρκεια του τοκετού, όπως για παράδειγμα η ασφυξία του εμβρύου κατά τον τοκετό ή κάποιο οξύ μαιευτικό τραύμα. Βέβαια, τα γεγονότα αυτά παρουσιάζονται σε χαμηλό ποσοστό στις ανεπτυγμένες χώρες, καθώς παίζει καθοριστικό ρόλο η σωστή παρακολούθηση της κύησης και του τοκετού από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό καθώς και νοσοκομειακές υποδομές που υπάρχουν σε κάθε χώρα για την αντιμετώπιση αυτών των περαστικών.

Η διάγνωση ενός θνησιγενούς εμβρύου τίθεται μέσω υπερηχογραφικού ελέγχου και Doppler όπου διαπιστώνεται απουσία καρδιακής λειτουργίας και μέσω άλλων ευρημάτων (ασκίτης) και ανάλογα με τις εβδομάδες κύησης που βρίσκεται η έγκυος λαμβάνεται η απόφαση για την διεκπεραίωση του τοκετού.

Όπως λοιπόν προκύπτει από όλα όσα αναφέρθηκαν προηγουμένως οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο θνησιγενούς εμβρύου. Οι παράγοντες που προδιαθέτουν για αυτήν την πολύ σημαντική επιπλοκή είναι πολυάριθμες, όμως οι περισσότερες διαθέτουν κοινό παρανομαστή, που δεν είναι άλλος από τους βιολογικούς μηχανισμούς και την γήρανση που επέρχεται σε αυτούς μέσω της ηλικίας των γυναικών.

Μακροσωμία

Τέλος άλλη μια επιπλοκή των εμβρύων – νεογνών που συναντάμε στις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας και έχει σχέση με την ενδομήτρια ανάπτυξή τους – με το βάρος σώματός τους, είναι η μακροσωμία του εμβρύου (γέννηση εμβρύου με βάρος σώματος > 4.000 gr – 4.500 gr) (Rui-Xue Dai et al., 2019).

Παρατηρούμε συχνά πως οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας είναι συνήθως με αυξημένο βάρος σώματος ή ακόμα και παχύσαρκες, είτε λόγω κακής διατροφής και έλλειψης σωματικής άσκησης, είτε λόγω μείωσης του ρυθμού της λειτουργίας του μεταβολισμού τους, πιθανώς λόγω μείωσης της έκκρισης οιστρογόνων (λόγω ηλικίας) και λόγω μείωσης της ανοχής της γλυκόζης του σώματος. Το γεγονός αυτό, αθροιστικά και με άλλα προβλήματα υγείας που πολλές φορές συνυπάρχουν στις γυναίκες άνω των 40 ετών και ακόμη περισσότερο στις γυναίκες άνω των 45 – 50 ετών, έχει ως αποτέλεσμα την δημιουργία σακχαραιμικού περιβάλλοντος.

Έτσι λοιπόν, οι έγκυες μεγαλύτερης ηλικίας με αυξημένο σωματικό βάρος πριν από την κύηση, αλλά και η υπερβολική αύξηση του σωματικού βάρους κατά την διάρκεια της κύησης μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη της κύησης.

Το αυξημένο σάκχαρο στο αίμα της μητέρας κυρίως στο δεύτερο και στο τρίτο τρίμηνο της κύησης διεγείρει το πάγκρεας του εμβρύου, προς μεγαλύτερη έκκριση εμβρυϊκής ινσουλίνης. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την ασύμμετρη αύξηση του εμβρύου, όπου το βάρος του (δείκτης αποθήκης λίπους), επηρεάζεται πιο πολύ από το ύψος του (δείκτης σωματικής ωρίμανσης). Αποτέλεσμα όλου αυτού του μηχανισμού είναι η γέννηση μακροσωμικού νεογνού (Lin J. et al., 2019).

Η μακροσωμία ενός εμβρύου μπορεί να διαγνωστεί μέσω του υπερηχογραφήματος και αποτελεί συχνή επιπλοκή του αρρύθμιστου σακχαρώδη διαβήτη της κύησης.

Επίσης, την επιπλοκή της μακροσωμίας συνήθως την διαδέχεται και ακόμη άλλη μια εξίσου σημαντική επιπλοκή, η δυστοκία των ώμων (Lin J. et al., 2019). Γυναίκες, οι οποίες κυοφορούν μεγάλα για την ηλικία κυήσεώς τους έμβρυα έρχονται αρκετές φορές αντιμέτωπες με εργώδεις τοκετούς και με την δυστοκία των ώμων (ενσφήνωση του πρόσθιου ώμου πίσω από την ηβική σύμφυση μετά την γέννηση της εμβρυϊκής κεφαλής), όπου χρήζουν πολλών μαιευτικών παρεμβάσεων, προκαλώντας κάποιες φορές σημαντικές κακώσεις - τραυματισμούς τόσο στο έμβρυο όσο και στην μητέρα (Politi S et al., 2010).

Ανεξάρτητα επομένως από τον υποκείμενο μηχανισμό, οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας πρέπει να θεωρούνται ένας ανεξάρτητος προδιαθεσικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση μακροσωμίας κατά την κύηση. Είναι πολύ σημαντικό οι γυναίκες προχωρημένης ηλικίας που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν να εκπαιδεύονται έτσι ώστε να ελέγχουν το βάρος σώματός τους, τόσο πριν όσο και κατά την διάρκεια της κύησης, βελτιώνοντας με αυτόν τον τρόπο την έκβαση της κύησής τους και αυξάνοντας την πιθανότητα κολπικού τοκετού.

Συμπεράσματα

- Η αλλαγή στον τρόπο ζωής των γυναικών των ανεπτυγμένων χωρών τις τελευταίες δεκαετίες, έχει επιφέρει σημαντική αύξηση του ορίου ηλικίας (40 ετών και άνω) κατά το οποίο πλέον τεκνοποιούν. Η επιθυμία τους για κοινωνική και επαγγελματική ανέλιξη έχει αυξήσει σημαντικά το ηλικιακό εύρος.
- Οι εξελίξεις στις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, όπως η κατάψυξη ωαρίων, η κατάψυξη εμβρύων και η δωρεά ωαρίων επιτρέπουν στις γυναίκες την τεκνοποίηση στην τέταρτη, πέμπτη ακόμα και στην έκτη δεκαετία της ζωής τους.
- Η αύξηση των νέων γυναικών με καρκίνο (κυρίως του μαστού), οδηγεί σε σημαντική παράταση της τεκνοποίησης.
- Η αλλαγή της νομοθεσίας στην χώρα μας και σε πολλές ακόμα άλλες, δημιούργησε ευνοϊκές προϋποθέσεις για τις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, αυξάνοντας το όριο ηλικίας (μέχρι 50 ετών), επιτρέποντας την συμμετοχή τους σε προγράμματα τεχνητής γονιμοποίησης.
- Η ύφεση της οικονομικής κατάστασης δημιούργησε ελαστικές μορφές εργασίας, χαμηλούς μισθούς και υψηλά ποσοστά ανεργίας σε νεαρά ζευγάρια και ως εκ τούτου είναι σημαντικοί λόγοι μετάθεσης της επιθυμίας δημιουργίας οικογένειας.
- Η διαμόρφωση των κοινωνικών νομών (πολλαπλοί σύντροφοι, μείωση των γάμων, αύξηση των διαζυγίων), έχουν συμβάλει ουσιαστικά στην αύξηση του κοινωνικού φαινομένου της κύησης των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας.
- Η ενθάρρυνση των γυναικών μεγαλύτερης ηλικίας για τεκνοποίηση επέφερε πολυάριθμες και βαρυσήμαντες επιπλοκές, τόσο για τις ίδιες όσο και για τα έμβρυα που κυοφορούν.
- Η επίτευξη κύησης σε γυναίκες κυρίως άνω των 40 – 45 ετών μέσω τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, φαίνεται να ευθύνεται για πολυάριθμες και βαρυσήμαντες επιπλοκές τόσο για τις ίδιες όσο και για τα νεογνά τους.
- Ο πρόωρος τοκετός αποτελεί μια κύρια επιπλοκή που αντιμετωπίζουν οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, αφού καθορίζει σε μεγάλο βαθμό την νεογνική θνητότητα και νοσηρότητα. Εμφανίζεται σε μεγάλο ποσοστό, το οποίο αυξάνεται όσο αυξάνεται και η ηλικία της μητέρας. Τα αίτια που προκαλούν πρόωρο τοκετό είναι πολυάριθμα και έχουν άμεση σχέση με την κατάσταση της υγείας της μητέρας πριν και κατά την διάρκεια της κύησης και διαχωρίζουν τον πρόωρο τοκετό σε αυτόματο και ιατρογενή.
- Οι πολύδυμες κυήσεις, οι οποίες είναι αυξημένες σε προγράμματα υποβοηθούμενης αναπαραγωγής στα οποία καταφεύγουν συχνά οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, επηρεάζουν καθοριστικά και ουσιαστικά την αύξηση όλων των επιπλοκών που σχετίζονται με την κύηση και την έκβασή της και ειδικά τον πρόωρο τοκετό.

- Τα τελευταία χρόνια γίνεται προσπάθεια μείωσης των πολύδυμων κύησεων που σχετίζονται με την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, μέσω της εμβρυομεταφοράς ενός εμβρύου και ιδανικά μιας βλαστοκύστης (Single Blastocyst Transfer).
- Οι καρδιαγγειακές παθήσεις απαντώνται πλέον συχνά κατά την διάρκεια της κύησης, αλλά και της λοχείας και αποτελούν την κύρια αιτία μητρικού θανάτου. Εμφανίζονται με μεγάλη συχνότητα στις γυναίκες άνω των 40 – 45 ετών και προκαλούν μεγάλη ανησυχία στις ιατρικές ομάδες καθώς η συμπτωματολογία τους συγχέεται με τα φυσιολογικά συμπτώματα της κύησης.
- Η προεκλαμψία είναι μια πολυσυστηματική διαταραχή αγνώστου αιτιολογίας, με τουλάχιστον διπλάσια πιθανότητα εμφάνισης στις μεγαλύτερες γυναίκες και με κίνδυνο θανάτου τόσο για την ίδια την έγκυο όσο και για το έμβρυο.
- Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι η πιο συχνή μεταβολική επιπλοκή της κύησης. Ο κίνδυνος ανάπτυξής του είναι 74% υψηλότερος σε γυναίκες 40 ετών και άνω. Περιπλέκει το 4% όλων των εγκυμοσυνών και οι γυναίκες με διαβήτη έχουν περίπου επτά φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν σακχαρώδη διαβήτη τύπου δυο μελλοντικά τόσο οι ίδιες όσο και τα παιδιά τους, αλλά και οι επόμενες γενιές.
- Ο προδρομικός πλακούντας αποτελεί μια σοβαρή και απειλητική για την ζωή μαιευτική επιπλοκή και η αύξηση στην συχνότητα εμφάνισής του είναι άμεσα συνδεδεμένη με την αυξανόμενη ηλικία τεκνοποίησης των γυναικών. Ο αυξημένος αριθμός επεμβάσεων στη μήτρα που παρατηρείται αρκετές φορές στις γυναίκες άνω των 40 – 45 ετών, συμβάλλουν πιθανότατα στον ρυθμό αύξησης των περιστατικών του προδρομικού πλακούντα.
- Η αύξηση του ορίου ηλικίας των γυναικών που κυοφορούν έχει επιφέρει ως αποτέλεσμα την αύξηση της διενέργειας καισαρικών τομών, προκειμένου να διασφαλιστεί η έκβαση του τοκετού.
- Οι νευρολογικές παθήσεις όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, η επιληψία, η μυασθένεια Gravis, ορισμένες νευροπάθειες, οι κεφαλαλγίες, το εγκεφαλικό και η εκλαμψία, παρατηρούνται ολοένα και πιο συχνά στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας (20-40 ετών) με αποτέλεσμα οι γυναίκες αυτές να αναβάλουν την επιθυμία τους για κυοφορία αρκετό χρονικό διάστημα αργότερα και με αποτέλεσμα να περιπλέκεται πολλές φορές η πορεία της κύησής τους, λόγω της μεγαλύτερης ηλικίας και λόγω της νόσου.
- Η παράταση του ορίου ηλικίας στις γυναίκες που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν καθώς και η αυξημένη εφαρμογή μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής λόγω υπογονιμότητας στις γυναίκες άνω των 35 – 40 και ειδικά άνω των 45 ετών έχουν κάποιες φορές ως αποτέλεσμα την δημιουργία ενδοηπατικής χολόστασης της κύησης, λόγω της αύξησης των επιπέδων των οιστρογόνων της μητέρας, με αποτέλεσμα πολυάριθμες επιπλοκές για την κύηση.

- Η αύξηση του ηλικιακού εύρους στο οποίο οι γυναίκες πλέον κυοφορούν έχει αυξηθεί αρκετά. Το γεγονός αυτό σε συνάρτηση με την αύξηση του ποσοστού εμφάνισης καρκίνου, προκαλεί ποικίλες επιπλοκές κατά την κύηση.
- Παρά την εξέλιξη της τεχνολογίας και την μεγαλύτερη εμπειρία των επιστημόνων παρατηρείται αύξηση του ρυθμού της μητρικής θνησιμότητας παγκόσμια. Αν και τα αίτια είναι πολυάριθμα, ένα από τα βασικότερα είναι η αυξημένη μητρική ηλικία, η οποία σχετίζεται με πολλές επιπλοκές και με κυριότερη τις καρδιαγγειακές παθήσεις.
- Εκτός από τις σωματικές επιπλοκές, υπάρχουν και οι ψυχολογικές επιπλοκές, τις οποίες αντιμετωπίζουν οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας κατά την κύηση και την λοχεία. Οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας (40-44 ετών) που επιθυμούν να κυοφορήσουν ή βρίσκονται σε κύηση έχουν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης κατάθλιψης και άλλων ψυχολογικών επιπλοκών με αντίκτυπο στις ίδιες και τις οικογένειές τους.
- Εκτός από τις επιπλοκές που αφορούν άμεσα τις ίδιες, υπάρχουν και οι επιπλοκές που αφορούν τα έμβρυα που κυοφορούν, όπως η προωρότητα, οι χρωμοσωμιακές ανωμαλίες, οι πολύδυμες κυήσεις, η υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη, η γέννηση νεογνών χαμηλού βάρους γέννησης, οι εμβρυικές δυσμορφίες, οι λοιμώξεις, η μακροσωμία, ο αιφνίδιος ενδομήτριος θάνατος, ο νεογνικός θάνατος και η εισαγωγή σε μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών. Δυστυχώς πολλές από αυτές τις επιπλοκές προκαλούν μακροχρόνια προβλήματα υγείας τα οποία πολλά από αυτά τα συνοδεύουν μέχρι και στην ενήλικη ζωή τους.
- Οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας που επιθυμούν να κυοφορήσουν είναι καλό να ακολουθούν προληπτικά προγράμματα συμβουλευτικής και οικογενειακού προγραμματισμού προκειμένου να μειωθούν τα ποσοστά των πιθανών επιπλοκών σε μελλοντική κύηση. Οι μεγαλύτερες ηλικιακά γυναίκες που βρίσκονται ήδη σε κύηση είναι καλό να παρακολουθούνται από έμπειρη ιατρική ομάδα, η οποία να απαρτίζεται από τις κατάλληλες ειδικότητες, με μεγάλη συχνότητα και προσοχή ώστε να προλαμβάνονται ή να αντιμετωπίζονται οι επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν, καθώς είναι πολυάριθμες και πολλές από αυτές άκρως απειλητικές για την ζωή των ιδίων και των εμβρύων τους.

Βιβλιογραφία

“ABA Keywords.” *OpenAnesthesia*, 2020,
www.openanesthesia.org/side_effects_of_tocolytics/

“ACOG Committee Opinion No. 764: Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries.” *Obstetrics & Gynecology*, vol. 133, no. 2, 2019, doi:10.1097/aog.0000000000003083.

Aasheim, V, et al. “Associations between Advanced Maternal Age and Psychological Distress in Primiparous Women, from Early Pregnancy to 18 Months Postpartum.” *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, vol. 119, no. 9, 2012, pp. 1108–1116., doi:10.1111/j.1471-0528.2012.03411.x.

Airas, Laura, and Risto Kaaja. “Pregnancy and Multiple Sclerosis.” *Obstetric Medicine*, vol. 5, no. 3, 2012, pp. 94–97., doi:10.1258/om.2012.110014.

American, Diabetes Association. “Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2019.” *Diabetes Care*, vol. 42, no. Supplement 1, 2018, doi:10.2337/dc19-s014.

Aminu, M, et al. “Causes of and Factors Associated with Stillbirth in Low- and Middle-Income Countries: a Systematic Literature Review.” *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, vol. 121, 2014, pp. 141–153., doi:10.1111/1471-0528.12995.

An, Yuan, et al. “Relationship between Psychological Stress and Reproductive Outcome in Women Undergoing in Vitro Fertilization Treatment: Psychological and Neurohormonal Assessment.” *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, vol. 30, no. 1, 2012, pp. 35–41., doi:10.1007/s10815-012-9904-x.

Ananth, Cande V. “Ischemic Placental Disease: A Unifying Concept for Preeclampsia, Intrauterine Growth Restriction, and Placental Abruption.” *Seminars in Perinatology*, vol. 38, no. 3, 2014, pp. 131–132., doi:10.1053/j.semperi.2014.03.001.

Anagnostis, Panagiotis. “IVF Tied to Increased Gestational Diabetes Risk.” *Healio*, European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting; Sept. 16-20, 2019; Barcelona, Spain, 23 Sept. 2019,
www.healio.com/endocrinology/diabetes/news/online/%7Bfe671bfc-3e08-4142-8abf-dcc4cf169df8%7D/ivf-tied-to-increased-gestational-diabetes-risk.

Andersen, Anne-Marie Nybo, and Stine Kjaer Urhoj. “Is Advanced Paternal Age a Health Risk for the Offspring?” *Fertility and Sterility*, vol. 107, no. 2, 2017, pp. 312–318., doi:10.1016/j.fertnstert.2016.12.019.

Aras, Radhay. "Is Maternal Age Risk Factor for Low Birth Weight?" *Archives of Medicine and Health Sciences*, vol. 1, no. 1, 2013, p. 33., doi:10.4103/2321-4848.113558.

Armon, Carmel. "How Are Headache and Migraine Managed during Pregnancy?" Latest Medical News, Clinical Trials, Guidelines - Today on Medscape, 9 Nov. 2019, www.medscape.com/answers/1149405-164873/how-are-headache-and-migraine-managed-during-pregnancy.

Auger, Nathalie, et al. "Preeclampsia and the Risk of Cataract Extraction in Life." *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 216, no. 4, 2017, doi:10.1016/j.ajog.2016.11.1043.

Avnon, Tomer, et al. "Twin Pregnancy in Women above the Age of 45 Years: Maternal and Neonatal Outcomes." *Journal of Perinatal Medicine*, vol. 45, no. 7, 2017, doi:10.1515/jpm-2016-0196.

Avnon, Tomer, et al. "Twin versus Singleton Pregnancy in Women \geq 45 Years of Age: Comparison of Maternal and Neonatal Outcomes." *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2019, pp. 1–6., doi:10.1080/14767058.2019.1602115.

Barbuscia, Anna, et al. "Maternal Age and Risk of Low Birth Weight and Premature Birth in Children Conceived through Medically Assisted Reproduction. Evidence from Finnish Population Registers." *Human Reproduction*, vol. 35, no. 1, 2020, pp. 212–220., doi:10.1093/humrep/dez275.

Bautista-Castaño, Inmaculada, et al. "Maternal Obesity in Early Pregnancy and Risk of Adverse Outcomes." *PLoS ONE*, vol. 8, no. 11, 2013, doi:10.1371/journal.pone.0080410.

Behrman, Richard E, and Adrienne Stith Butler. "Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention." 2007, doi:10.17226/11622.

Best, Kate E., and Judith Rankin. "Is Advanced Maternal Age a Risk Factor for Congenital Heart Disease?" *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, vol. 106, no. 6, 2016, pp. 461–467., doi:10.1002/bdra.23507.

Blencowe, Hannah, et al. "Born Too Soon: The Global Epidemiology of 15 Million Preterm Births." *Reproductive Health*, vol. 10, no. Suppl 1, 2013, doi:10.1186/1742-4755-10-s1-s2.

Blencowe, Hannah, et al. "National, Regional, and Worldwide Estimates of Preterm Birth Rates in the Year 2010 with Time Trends since 1990 for Selected Countries: a Systematic Analysis and Implications." *The Lancet*, vol. 379, no. 9832, 2012, pp. 2162–2172., doi:10.1016/s0140-6736(12)60820-4.

Brown, Florence M., and Jennifer Wyckoff. "Application of One-Step IADPSG Versus Two-Step Diagnostic Criteria for Gestational Diabetes in the Real World: Impact on Health Services, Clinical Care, and Outcomes." *Current Diabetes Reports*, vol. 17, no. 10, 2017, doi:10.1007/s11892-017-0922-z.

Brookes, Linda. "How Can We Stop New Mothers From Dying?" *Medscape*, 8 May 2018, www.medscape.com/viewarticle/896250.

Brown, Florence M., and Jennifer Wyckoff. "Application of One-Step IADPSG Versus Two-Step Diagnostic Criteria for Gestational Diabetes in the Real World: Impact on Health Services, Clinical Care, and Outcomes." *Current Diabetes Reports*, vol. 17, no. 10, 2017, doi:10.1007/s11892-017-0922-z.

Calkins, Kara, and Sherin U. Devaskar. "Fetal Origins of Adult Disease." *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, vol. 41, no. 6, 2011, pp. 158–176., doi:10.1016/j.cppeds.2011.01.001.

Carolan, Mary C, et al. "Very Advanced Maternal Age and Morbidity in Victoria, Australia: a Population Based Study." *BMC Pregnancy and Childbirth*, vol. 13, no. 1, 2013, doi:10.1186/1471-2393-13-80.

Carolan, Mary. "Maternal Age \geq 45 Years and Maternal and Perinatal Outcomes: A Review of the Evidence." *Midwifery*, vol. 29, no. 5, 2013, pp. 479–489., doi:10.1016/j.midw.2012.04.001.

Caughey, Aaron B. "Seizure Disorders in Pregnancy." *Overview, Fetal Congenital Abnormalities and Adverse Outcomes, Mechanisms of Teratogenicity*, 9 Nov. 2019, emedicine.medscape.com/article/272050-overview.

Chatterjee, J., et al. "The Management of Preterm Labour." *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, vol. 92, no. 2, 2007, doi:10.1136/adc.2005.082289.

Chiasakul, Thita, et al. "Inherited Thrombophilia and the Risk of Arterial Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Journal of the American Heart Association*, vol. 8, no. 19, 2019, doi:10.1161/jaha.119.012877.

Coad, Felicity, et al. "Neurological Disease in Pregnancy." *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*, vol. 27, no. 5, 2017, pp. 137–143., doi:10.1016/j.ogrm.2017.02.002.

Collins, Amélie, et al. "Why Are Preterm Newborns at Increased Risk of Infection?" *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, vol. 103, no. 4, 2018, doi:10.1136/archdischild-2017-313595.

"Committee Opinion No. 7111: Opioid Use and Opioid Use Disorder in Pregnancy." *Obstetrics & Gynecology*, vol. 130, no. 2, 2017, doi:10.1097/aog.0000000000002235.

Dai, Rui-Xue, et al. "Maternal Pre-Pregnancy Obesity and the Risk of Macrosomia: a Meta-Analysis." *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 297, no. 1, 2017, pp. 139–145., doi:10.1007/s00404-017-4573-8.

Dai, Rui-Xue, et al. "The Association between Advanced Maternal Age and Macrosomia: A Meta-Analysis." *Childhood Obesity*, vol. 15, no. 3, 2019, pp. 149–155., doi:10.1089/chi.2018.0258.

Dietl, A., et al. "Pregnancy and Obstetrical Outcomes in Women Over 40 Years of Age." *Geburtshilfe Und Frauenheilkunde*, vol. 75, no. 08, 2015, pp. 827–832., doi:10.1055/s-0035-1546109.

Dong, Beibei, et al. "The Effect of Pre-Pregnancy Body Mass Index and Excessive Gestational Weight Gain on the Risk of Gestational Diabetes in Advanced Maternal Age." *Oncotarget*, vol. 8, no. 35, 2017, pp. 58364–58371., doi:10.18632/oncotarget.17651.

Dumoulin, John C.m., et al. "Growth Rate of Human Preimplantation Embryos Is Sex Dependent after ICSI but Not after IVF." *Human Reproduction*, vol. 20, no. 2, 2005, pp. 484–491., doi:10.1093/humrep/deh614.

Egbe, Thomas Obinchemti, et al. "Prevalence and Risk Factors of Gestational Diabetes Mellitus in a Population of Pregnant Women Attending Three Health Facilities in Limbe, Cameroon: a Cross-Sectional Study." *Pan African Medical Journal*, vol. 31, 2018, doi:10.11604/pamj.2018.31.195.17177.

Esh-Broder, E, et al. "Placenta Accreta Is Associated with IVF Pregnancies: a Retrospective Chart Review." *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, vol. 118, no. 9, 2011, pp. 1084–1089., doi:10.1111/j.1471-0528.2011.02976.x.

European Society of Cardiology. "In Vitro Fertilization Linked to Deadly Heart Disease in Pregnancy." *ScienceDaily*, ScienceDaily, 25 May 2019, www.sciencedaily.com/releases/2019/05/190525132201.htm.

Eventov-Friedman, Smadar, et al. "Maternal Age and Outcome of Preterm Infants at Discharge from the Neonatal Intensive Care Unit." *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, vol. 132, no. 2, 2015, pp. 196–199., doi:10.1016/j.ijgo.2015.06.052.

Filipek, Anna, and Ewelina Jurewicz. "Preeklampsja – Choroba Kobiet w Cięży." *Postępy Biochemii*, vol. 64, no. 4, 2018, pp. 232–229., doi:10.18388/pb.2018_146.

Fitzpatrick, Ke, et al. "Pregnancy at Very Advanced Maternal Age: a UK Population-Based Cohort Study." *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, vol. 124, no. 7, 2016, pp. 1097–1106., doi:10.1111/1471-0528.14269.

Flenady, Vicki, et al. "Calcium Channel Blockers for Inhibiting Preterm Labour and Birth." *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2014, doi:10.1002/14651858.cd002255.pub2.

Floreani, Annarosa, and Maria Teresa Gervasi. "New Insights on Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy." *Clinics in Liver Disease*, vol. 20, no. 1, 2016, pp. 177–189., doi:10.1016/j.cld.2015.08.010.

Fuchs, Florent, et al. "Effect of Maternal Age on the Risk of Preterm Birth: A Large Cohort Study." *Plos One*, vol. 13, no. 1, 2018, doi:10.1371/journal.pone.0191002.

Fukuda, Sayuri, et al. "Male Infants Born to Older Pregnant Women Are Affected by Maternal Physique at the Beginning of the Pregnancy through Birth until 18 Months of Age." *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, vol. 65, no. 2, 2019, pp. 123–131., doi:10.3177/jnsv.65.123.

Furrer, Romana, et al. "Postpartum Blood Loss in Women Treated for Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy." *Obstetrics & Gynecology*, vol. 128, no. 5, 2016, pp. 1048–1052., doi:10.1097/aog.0000000000001693.

Gabzdyl, Elizabeth M., and Judith M. Schlaeger. "Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy." *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, vol. 29, no. 1, 2015, pp. 41–50., doi:10.1097/jpn.0000000000000077.

Garovic, V. D., & Hayman, S. R. "Hypertension in pregnancy: An emerging risk factor for cardiovascular disease." *Medscape*, 20 Jan. 2020, www.medscape.com/viewarticle/564295

Gizzo, Salvatore, et al. "Update on Best Available Options in Obstetrics Anaesthesia: Perinatal Outcomes, Side Effects and Maternal Satisfaction. Fifteen Years Systematic Literature Review." *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2014, doi:10.1007/s00404-014-3212-x.

Goisis, Alice, et al. "Advanced Maternal Age and the Risk of Low Birth Weight and Preterm Delivery: a Within-Family Analysis Using Finnish Population Registers." *American Journal of Epidemiology*, vol. 186, no. 11, 2017, pp. 1219–1226., doi:10.1093/aje/kwx177.

Gottlieb, Amy G., and Henry L. Galan. "Shoulder Dystocia: An Update." *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, vol. 34, no. 3, 2007, pp. 501–531., doi:10.1016/j.ogc.2007.07.002.

Grotegut, Chad A. "Prevention of Preeclampsia." *Journal of Clinical Investigation*, vol. 126, no. 12, 2016, pp. 4396–4398., doi:10.1172/jci91300.

- Haelle, Tara. "Maternal Morbidity Greater With Cesareans, Especially in Over 35s." *Medscape*, 9 Apr. 2019, www.medscape.com/viewarticle/911537.
- Hantoushzadeh, Sedigheh, et al. "The Impact of Gestational Weight Gain in Different Trimesters of Pregnancy on Glucose Challenge Test and Gestational Diabetes." *Postgraduate Medical Journal*, vol. 92, no. 1091, 2016, pp. 520–524., doi:10.1136/postgradmedj-2015-133816.
- Heard, Asha J. "Multifetal Pregnancy." *Background, Pathophysiology, Etiology*, 9 Nov. 2019, emedicine.medscape.com/article/1618038-overview.
- Heindel, Jerrold J., et al. "Developmental Origins of Health and Disease: Integrating Environmental Influences." *Endocrinology*, vol. 156, no. 10, 2015, pp. 3416–3421., doi:10.1210/en.2015-1394.
- Hendrix, Nancy, and Vincenzo Berghella. "Non-Placental Causes of Intrauterine Growth Restriction." *Seminars in Perinatology*, vol. 32, no. 3, 2008, pp. 161–165., doi:10.1053/j.semperi.2008.02.004.
- Hepburn, Iryna S., and Robert R. Schade. "Pregnancy-Associated Liver Disorders." *Digestive Diseases and Sciences*, vol. 53, no. 10, 2008, pp. 2836–2836., doi:10.1007/s10620-008-0251-9.
- Hilfiker-Kleiner, D., et al. "Peripartum Cardiomyopathy: Current Management and Future Perspectives." *European Heart Journal*, vol. 36, no. 18, 2015, pp. 1090–1097., doi:10.1093/eurheartj/ehv009.
- Hoff, Jana Midelfart, and Anna Midelfart. "Maternal Myasthenia Gravis: a Cause for Arthrogyrosis Multiplex Congenita." *Journal of Children's Orthopaedics*, vol. 9, no. 6, 2015, pp. 433–435., doi:10.1007/s11832-015-0690-8.
- Horon, Isabelle L. "Underreporting of Maternal Deaths on Death Certificates and the Magnitude of the Problem of Maternal Mortality." *American Journal of Public Health*, vol. 95, no. 3, 2005, pp. 478–482., doi:10.2105/ajph.2004.040063.
- Howson, Christopher P, et al. "Born Too Soon: Preterm Birth Matters." *Reproductive Health*, vol. 10, no. S1, 2013, doi:10.1186/1742-4755-10-s1-s1.
- Hughes, Sue. "Stroke During Pregnancy May Be on the Rise in US." *Medscape*, 16 Jan. 2020, www.medscape.com/viewarticle/923878.
- Husby, Anders, et al. "Pregnancy Duration and Breast Cancer Risk." *Nature Communications*, vol. 9, no. 1, 2018, doi:10.1038/s41467-018-06748-3.
- Hviid, Malene Meisner, et al. "Maternal Age and Child Morbidity: A Danish National Cohort Study." *Plos One*, vol. 12, no. 4, 2017, doi:10.1371/journal.pone.0174770.

Ion, Rachel, and Andrés López Bernal. "Smoking and Preterm Birth." *Reproductive Sciences*, vol. 22, no. 8, 2014, pp. 918–926., doi:10.1177/1933719114556486.

Isla-Ortiz, David, et al. "Cervical Cancer in Young Women: Do They Have a Worse Prognosis? A Retrospective Cohort Analysis in a Population of Mexico." *The Oncologist*, 2020, doi:10.1634/theoncologist.2019-0902.

Jancin, Bruce. "Worsening Migraine in Pregnancy Is Linked to Adverse Outcomes." *MDedge Neurology*, 7 Jan. 2019, www.mdedge.com/neurology/article/103229/headache-migraine/worsening-migraine-pregnancy-linked-adverse-outcomes.

Johnston, Karissa M, et al. "The Economic Burden of Prematurity in Canada." *BMC Pediatrics*, vol. 14, no. 1, 2014, doi:10.1186/1471-2431-14-93.

Jordan, Allison, and Miriam Freimer. "Recent Advances in Understanding and Managing Myasthenia Gravis." *F1000Research*, vol. 7, 2018, p. 1727., doi:10.12688/f1000research.15973.1.

Kahveci, Bekir, et al. "The Effect of Advanced Maternal Age on Perinatal Outcomes in Nulliparous Singleton Pregnancies." *BMC Pregnancy and Childbirth*, vol. 18, no. 1, 2018, doi:10.1186/s12884-018-1984-x.

Kahveci, Bekir, et al. "The Effect of Advanced Maternal Age on Perinatal Outcomes in Nulliparous Singleton Pregnancies." *BMC Pregnancy and Childbirth*, vol. 18, no. 1, 2018, doi:10.1186/s12884-018-1984-x.

Kastorini, Christina-Maria, et al. "Metabolic Syndrome, Adherence to the Mediterranean Diet and 10-Year Cardiovascular Disease Incidence: The ATTICA Study." *Atherosclerosis*, vol. 246, 2016, pp. 87–93., doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.12.025.

Kevat, D., & Mackillop, L. (2013). Neurological diseases in pregnancy. *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 43(1), 49-58., doi.org/10.4997/jrcpe.2013.112

Khan, Huma. "HELLP Syndrome Clinical Presentation: History, Physical Examination, Complications." *HELLP Syndrome Clinical Presentation: History, Physical Examination, Complications*, 10 Nov. 2019, emedicine.medscape.com/article/1394126-clinical.

Kim, Shin-Young, et al. "Effect of Maternal Age on Emergency Cesarean Section." *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2019, pp. 1–8., doi:10.1080/14767058.2019.1593958.

Kim, Young Joo, et al. "Maternal Age-Specific Rates of Fetal Chromosomal Abnormalities in Korean Pregnant Women of Advanced Maternal Age." *Obstetrics & Gynecology Science*, vol. 56, no. 3, 2013, p. 160., doi:10.5468/ogs.2013.56.3.160.

Korosec, Sara, et al. "Singleton Pregnancy Outcomes after In Vitro Fertilization with Fresh or Frozen-Thawed Embryo Transfer and Incidence of Placenta Praevia." *BioMed Research International*, vol. 2014, 2014, pp. 1–8., doi:10.1155/2014/431797

Kutschera, J., et al. "Small for Gestational Age - Körperliche, Neurologische Und Kognitive Entwicklung Bis Ins Erwachsenenalter." *Zeitschrift Für Geburtshilfe Und Neonatologie*, vol. 206, no. 2, 2002, pp. 65–71., doi:10.1055/s-2002-30139.

Lamminpää, Reeta, et al. "Preeclampsia Complicated by Advanced Maternal Age: a Registry-Based Study on Primiparous Women in Finland 1997–2008." *BMC Pregnancy and Childbirth*, vol. 12, no. 1, 2012, doi:10.1186/1471-2393-12-47.

Laskowska, Marzena, et al. "Asymmetric Dimethylarginine in Normotensive Pregnant Women with Isolated Fetal Intrauterine Growth Restriction: a Comparison with Preeclamptic Women with and without Intrauterine Growth Restriction." *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, vol. 24, no. 7, 2010, pp. 936–942., doi:10.3109/14767058.2010.535873.

Lean, Samantha C., et al. "Advanced Maternal Age and Adverse Pregnancy Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Plos One*, vol. 12, no. 10, 2017, doi:10.1371/journal.pone.0186287.

Lee, Lydia. "Physiological Adaptations of Pregnancy Affecting the Nervous System." *Seminars in Neurology*, vol. 27, no. 5, 2007, pp. 405–410., doi:10.1055/s-2007-991124.

Lilliecreutz, Caroline, et al. "Effect of Maternal Stress during Pregnancy on the Risk for Preterm Birth." *BMC Pregnancy and Childbirth*, vol. 16, no. 1, 2016, doi:10.1186/s12884-015-0775-x.

Lin, Juan, et al. "Gestational Weight Management and Pregnancy Outcomes among Women of Advanced Maternal Age." *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2019, doi:10.3892/etm.2019.7752.

Lisonkova, Sarka, et al. "Maternal Age and Severe Maternal Morbidity: A Population-Based Retrospective Cohort Study." *PLOS Medicine*, vol. 14, no. 5, 2017, doi:10.1371/journal.pmed.1002307.

Licher, Silvan, et al. "Lifetime Risk of Common Neurological Diseases in the Elderly Population." *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, vol. 90, no. 2, 2018, pp. 148–156., doi:10.1136/jnnp-2018-318650.

Liu, Kimberly, et al. "Advanced Reproductive Age and Fertility." *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, vol. 33, no. 11, 2011, pp. 1165–1175., doi:10.1016/s1701-2163(16)35087-3.

Liu, Shiliang, et al. "Stroke and Cerebrovascular Disease in Pregnancy." *Stroke*, vol. 50, no. 1, 2019, pp. 13–20., doi:10.1161/strokeaha.118.023118.

Loh, Kah Poh, et al. "Association between Thrombophilia and Ischemic Stroke: When Is Work-up for Hypercoagulable State Indicated?" *Clinical Case Reports and Reviews*, vol. 2, no. 4, 2016, doi:10.15761/ccrr.1000222.

Løhaugen, Gro C.c., et al. "Small for Gestational Age and Intrauterine Growth Restriction Decreases Cognitive Function in Young Adults." *The Journal of Pediatrics*, vol. 163, no. 2, 2013, doi:10.1016/j.jpeds.2013.01.060.

Luzzio, Christopher. "Multiple Sclerosis." *Practice Essentials, Background, Pathophysiology*, 30 Apr. 2020, emedicine.medscape.com/article/1146199-overview.

Macdorman, Marian F., et al. "Trends in Maternal Mortality by Sociodemographic Characteristics and Cause of Death in 27 States and the District of Columbia." *Obstetrics & Gynecology*, vol. 129, no. 5, 2017, pp. 811–818., doi:10.1097/aog.0000000000001968.

Mackin, Sharon T., et al. "Factors Associated with Stillbirth in Women with Diabetes." *Diabetologia*, vol. 62, no. 10, 2019, pp. 1938–1947., doi:10.1007/s00125-019-4943-9.

Marklund, Anna, et al. "Pregnancy Achieved Using Donor Eggs in Cancer Survivors with Treatment-Induced Ovarian Failure: Obstetric and Perinatal Outcome." *Journal of Women's Health*, vol. 27, no. 7, 2018, pp. 939–945., doi:10.1089/jwh.2017.6703.

Marschall, Hanns-Ulrich, et al. "Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy and Associated Hepatobiliary Disease: A Population-Based Cohort Study." *Hepatology*, vol. 58, no. 4, 2013, pp. 1385–1391., doi:10.1002/hep.26444.

Marsh, Michael S. "The Nervous System in Pregnancy." *The Global Library of Women's Medicine*, 2009, doi:10.3843/glowm.10166.

Mccombe, Pamela A, and Egon Stenager. "Female Infertility and Multiple Sclerosis: Is This an Issue?" *Multiple Sclerosis Journal*, vol. 21, no. 1, 2015, pp. 5–7., doi:10.1177/1352458514549406.

Mccormick, Anna, and Erika Peterson. "Cancer in Pregnancy." *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, vol. 45, no. 2, 2018, pp. 187–200., doi:10.1016/j.ogc.2018.01.009.

Mercier FJ, Augè M, Hoffmann C, Fischer C, Le Gouez A. Maternal hypotension during spinal anesthesia for caesarean delivery. *Minerva Anesthesiol.* 2013;79(1):62-73.

Mirzakhani, Hooman, et al. "Early Pregnancy Vitamin D Status and Risk of Preeclampsia." *Journal of Clinical Investigation*, vol. 126, no. 12, 2016, pp. 4702–4715., doi:10.1172/jci89031.

Mohamad, Tamam N. "Cardiovascular Disease and Pregnancy." *Overview, Physiological Changes During Pregnancy and Puerperium, Cardiovascular Evaluation During Pregnancy*, 9 Nov. 2019, medicine.medscape.com/article/162004-overview.

Montan, Sven. "Increased Risk in the Elderly Parturient." *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, vol. 19, no. 2, 2007, pp. 110–112., doi:10.1097/gco.0b013e3280825603.

Morton, Jude S., et al. "Advanced Maternal Age Worsens Postpartum Vascular Function." *Frontiers in Physiology*, vol. 8, 2017, doi:10.3389/fphys.2017.00465.

Muraca, Giulia M., and K.s. Joseph. "The Association Between Maternal Age and Depression." *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, vol. 36, no. 9, 2014, pp. 803–810., doi:10.1016/s1701-2163(15)30482-5.

Murray, Sarah R, et al. "Spontaneous Preterm Birth Prevention in Multiple Pregnancy." *The Obstetrician & Gynaecologist*, vol. 20, no. 1, 2018, pp. 57–63., doi:10.1111/tog.12460.

Mutlu, Mehmet Firat, et al. "Two Cases of First Onset Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy Associated with Moderate Ovarian Hyperstimulation Syndrome after IVF Treatment and Review of the Literature." *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 37, no. 5, 2017, pp. 547–549., doi:10.1080/01443615.2017.1286302.

Negro, A., et al. "Headache and Pregnancy: a Systematic Review." *The Journal of Headache and Pain*, vol. 18, no. 1, 2017, doi:10.1186/s10194-017-0816-0.

Neha Kumari et al "Relationship between Maternal Age and Preeclampsia." IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS), Volume 15, Issue 12 Ver. VIII (December. 2016), doi:10.9790/0853-1512085557

Norwood, F., et al. "Myasthenia in Pregnancy: Best Practice Guidelines from a UK Multispecialty Working Group." *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, vol. 85, no. 5, 2013, pp. 538–543., doi:10.1136/jnnp-2013-305572.

Okun, Nanette, et al. "Pregnancy Outcomes After Assisted Human Reproduction." *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, vol. 36, no. 1, 2014, pp. 64–83., doi:10.1016/s1701-2163(15)30685-x.

Odibo, Anthony, et al. "Advanced Maternal Age Is an Independent Risk Factor for Intrauterine Growth Restriction." *American Journal of Perinatology*, vol. 23, no. 5, 2006, pp. 325–328., doi:10.1055/s-2006-947164.

Ormesher, Laura, et al. "Management of Inherited Thrombophilia in Pregnancy." *Women's Health*, vol. 12, no. 4, 2016, pp. 433–441., doi:10.1177/1745505716653702.

Ovesen, Per Glud, et al. "Maternal and Neonatal Outcomes in Pregnancies Complicated by Gestational Diabetes. a Nation-Wide Study." *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, vol. 28, no. 14, 2015, pp. 1720–1724., doi:10.3109/14767058.2014.966677.

Pace, Anna. "Acute Migraine Therapy During Pregnancy: A Primer." Medscape, 15 Feb. 2019, www.medscape.com/viewarticle/908958

Papacleovoulou, Georgia, et al. "Maternal Cholestasis during Pregnancy Programs Metabolic Disease in Offspring." *Journal of Clinical Investigation*, vol. 123, no. 7, 2013, pp. 3172–3181., doi:10.1172/jci68927.

Patel, Soha S., and Jack Ludmir. "Drugs for the Treatment and Prevention of Preterm Labor." *Clinics in Perinatology*, vol. 46, no. 2, 2019, pp. 159–172., doi:10.1016/j.clp.2019.02.001.

Peipert JF, Bracken MB. "Maternal age: an independent risk factor for cesarean delivery" *Obstet Gynecol.* 1993 Feb;81(2):200-5.

Pillarisetty LS, Sharma A. "Pregnancy Intrahepatic Cholestasis." *In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2019.*

"Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor." *Obstetrics & Gynecology*, vol. 128, no. 4, 2016, doi:10.1097/aog.0000000000001711.

Pramanik, Arun K. "Respiratory Distress Syndrome." *Background, Etiology, Epidemiology*, 22 Mar. 2020, emedicine.medscape.com/article/976034-overview.

Prapas, N., et al. "Twin Gestation in Older Women: Antepartum, Intrapartum Complications, and Perinatal Outcomes." *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 273, no. 5, 2005, pp. 293–297., doi:10.1007/s00404-005-0089-8.

Pryde, Peter G, et al. "Risk–Benefit Effects of Tocolytic Therapy." *Expert Opinion on Drug Safety*, vol. 3, no. 6, 2004, pp. 639–654., doi:10.1517/14740338.3.6.639.

Putta, Swapna, and Page B Pennell. "Management of Epilepsy during Pregnancy: Evidence-Based Strategies." *Future Neurology*, vol. 10, no. 2, 2015, pp. 161–176., doi:10.2217/fnl.15.4.

Quinn, Julie-Anne, et al. "Preterm Birth: Case Definition & Guidelines for Data Collection, Analysis, and Presentation of Immunisation Safety Data." *Vaccine*, vol. 34, no. 49, 2016, pp. 6047–6056., doi:10.1016/j.vaccine.2016.03.045.

Quinn, Molly M., and Marcelle I. Cedars. "Cardiovascular Health and Ovarian Aging." *Fertility and Sterility*, vol. 110, no. 5, 2018, pp. 790–793., doi:10.1016/j.fertnstert.2018.07.1152.

Qureshi, Adnan I., et al. "Pregnancy in Advanced Age and the Risk of Stroke in Postmenopausal Women: Analysis of Women's Health Initiative Study." *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 216, no. 4, 2017, doi:10.1016/j.ajog.2016.12.004.

Rajput, Neelam, et al. "Effects of Advanced Maternal Age on Pregnancy Outcome." *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*, vol. 7, no. 10, 2018, p. 3941., doi:10.18203/2320-1770.ijrcog20183870.

Remaly, Jake. "Incidence of Cardiovascular Events Doubled in MS Patients." *Medscape*, 5 Mar. 2020, www.medscape.com/viewarticle/926316.

Remaly, Jake. "Increased Risk of Infection Seen in Patients With MS." *Medscape*, 28 Feb. 2020, www.medscape.com/viewarticle/925918.

Rigby, Fidelma B. "Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy Medication." *Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy Medication*, 10 Nov. 2019, emedicine.medscape.com/article/15622880-medication

Río, Ruth Del, et al. "Predicción De Mortalidad En Recién Nacidos Prematuros. Revisión Sistemática Actualizada." *Anales De Pediatría*, 2020, doi:10.1016/j.anpedi.2019.11.003.

Roberts, James M., et al. "The Role of Obesity in Preeclampsia." *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, vol. 1, no. 1, 2011, pp. 6–16., doi:10.1016/j.preghy.2010.10.013.

Roman, Amanda, et al. "Overview of Cervical Insufficiency." *Clinical Obstetrics and Gynecology*, vol. 59, no. 2, 2016, pp. 237–240., doi:10.1097/grf.000000000000184.

Romundstad, L. B. "Increased Risk of Placenta Previa in Pregnancies Following IVF/ICSI; a Comparison of ART and Non-ART Pregnancies in the Same Mother." *Human Reproduction*, vol. 21, no. 9, 2006, pp. 2353–2358., doi:10.1093/humrep/del153.

Roos, N., et al. "Risk of Adverse Pregnancy Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome: Population Based Cohort Study." *Bmj*, vol. 343, no. oct13 1, 2011, pp. d6309–d6309., doi:10.1136/bmj.d6309.

Rose, Ar S, and Ushadevi Gopalan. "Correlation of Maternal Age with Placenta Previa." *International Journal of Medical Research and Review*, vol. 3, no. 9, 2015, pp. 914–918., doi:10.17511/ijmrr.2015.i9.171.

- Ross, Michael G. "Eclampsia." *Overview, Etiologic and Risk Factors for Preeclampsia/Eclampsia, Multiorgan System Effects*, 11 Nov. 2019, emedicine.medscape.com/article/253960-overview#a15.
- Rosser, Mary L. "At the Heart of Maternal Mortality." *Obstetrics & Gynecology*, vol. 134, no. 3, 2019, pp. 437–439., doi:10.1097/aog.0000000000003437.
- Roth, Cheryl K., et al. "Myasthenia Gravis in Pregnancy." *Nursing for Women's Health*, vol. 19, no. 3, 2015, pp. 248–252., doi:10.1111/1751-486x.12206.
- Rydahl, Eva, et al. "Cesarean Section on a Rise—Does Advanced Maternal Age Explain the Increase? A Population Register-Based Study." *Plos One*, vol. 14, no. 1, 2019, doi:10.1371/journal.pone.0210655.
- Saleh Gargari, S., Z. Seify, L. Haghighi, M. Khoshnood Shariati, and M. Mirzamoradi. "Risk Factors and Consequent Outcomes of Placenta Previa: Report From a Referral Center". *Acta Medica Iranica*, Vol. 54, no. 11, Dec. 2016, pp. 713-7, <http://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/6060>
- Salihu, H. "Childbearing beyond Maternal Age 50 and Fetal Outcomes in the United States." *Obstetrics & Gynecology*, vol. 102, no. 5, 2003, pp. 1006–1014., doi:10.1016/s0029-7844(03)00739-7.
- Sawle, G. V, and M. M Ramsay. "The Neurology of Pregnancy." *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, vol. 64, no. 6, 1998, pp. 717–725., doi:10.1136/jnnp.64.6.717.
- Schlaudecker, Elizabeth P., et al. "Small for Gestational Age: Case Definition & Guidelines for Data Collection, Analysis, and Presentation of Maternal Immunisation Safety Data." *Vaccine*, vol. 35, no. 48, 2017, pp. 6518–6528., doi:10.1016/j.vaccine.2017.01.040.
- Shamshirsaz, Amir A., and Gary A. Dildy. "Reducing Maternal Mortality and Severe Maternal Morbidity." *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2018, p. 1., doi:10.1097/grf.0000000000000370.
- Shanis, D.I., et al. "IVF and Increased Risk for Preeclampsia Revisited: a Meta-Analysis." *Fertility and Sterility*, vol. 96, no. 3, 2011, doi:10.1016/j.fertnstert.2011.07.706.
- Shapiro, Gabriel D., et al. "Psychosocial Stress in Pregnancy and Preterm Birth: Associations and Mechanisms." *Journal of Perinatal Medicine*, vol. 41, no. 6, 2013, doi:10.1515/jpm-2012-0295.
- Sharma, Deepak, et al. "Intrauterine Growth Restriction – Part 1." *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, vol. 29, no. 24, 2016, pp. 3977–3987., doi:10.3109/14767058.2016.1152249.

- Sharma, Deepak, et al. "Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects." *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*, vol. 10, 2016, doi:10.4137/cmped.s40070.
- Sharon, Idan. "Myasthenia Gravis and Pregnancy." *Overview, Etiology, Impact in Pregnancy*, 9 Nov. 2019, emedicine.medscape.com/article/261815-overview.
- Sheen, Jean-Ju, et al. "318: Maternal Age and Preeclampsia Outcomes." *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 220, no. 1, 2019, doi:10.1016/j.ajog.2018.11.339.
- Silva, Fernanda Tavares Da, et al. "Stillbirth: Case Definition and Guidelines for Data Collection, Analysis, and Presentation of Maternal Immunization Safety Data." *Vaccine*, vol. 34, no. 49, 2016, pp. 6057–6068., doi:10.1016/j.vaccine.2016.03.044.
- Smith, Graeme N., et al. "Pregnancy and the Postpartum Period as an Opportunity for Cardiovascular Risk Identification and Management." *Obstetrics & Gynecology*, vol. 134, no. 4, 2019, pp. 851–862., doi:10.1097/aog.0000000000003363.
- Springel, Edward H. "Thromboembolism in Pregnancy." *Practice Essentials, Background, Pathophysiology*, 25 Feb. 2020, emedicine.medscape.com/article/2056380-overview.
- Sundhararaj, Umam, et al. "Single Blastocyst Transfer: The Key to Reduce Multiple Pregnancy Rates without Compromising the Live Birth Rate." *Journal of Human Reproductive Sciences*, vol. 10, no. 3, 2017, p. 201., doi:10.4103/jhrs.jhrs_130_16.
- Suman, Vrishali. "Preterm Labor." *StatPearls [Internet]*., U.S. National Library of Medicine, 14 Jan. 2019, www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536939/
- Sundtoft, Iben, et al. "Cervical Collagen Is Reduced in Non-Pregnant Women with a History of Cervical Insufficiency and a Short Cervix." *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, vol. 96, no. 8, 2017, pp. 984–990., doi:10.1111/aogs.13143.
- Sydsjö, Gunilla, et al. "Evaluation of Risk Factors' Importance on Adverse Pregnancy and Neonatal Outcomes in Women Aged 40 Years or Older." *BMC Pregnancy and Childbirth*, vol. 19, no. 1, 2019, doi:10.1186/s12884-019-2239-1.
- Synofzik, M., and W. Maetzler. "Gelingendes Altern: Was Können Neurologie Und Geriatrie Beitragen?" *Der Nervenarzt*, vol. 86, no. 4, 2015, pp. 475–480., doi:10.1007/s00115-014-4194-4.
- Tate, Jessica, and Cheryl Bushnell. "Pregnancy and Stroke Risk in Women." *Women's Health*, vol. 7, no. 3, 2011, pp. 363–374., doi:10.2217/whe.11.19.

Thöne, Jan, et al. "Serum Anti-Müllerian Hormone Levels in Reproductive-Age Women with Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis." *Multiple Sclerosis Journal*, vol. 21, no. 1, 2014, pp. 41–47., doi:10.1177/1352458514540843.

Tian, Tian, et al. "Maternal Hypertension, Preeclampsia, and Risk of Neonatal Respiratory Disorders in a Large-Prospective Cohort Study." *Pregnancy Hypertension*, vol. 19, 2020, pp. 131–137., doi:10.1016/j.preghy.2020.01.006.

Tseng, Kai-Ti, et al. "The Impact of Advanced Maternal Age on the Outcomes of Very Low Birth Weight Preterm Infants." *Medicine*, vol. 98, no. 5, 2019, doi:10.1097/md.00000000000014336.

Turunen, Kaisa, et al. "Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy Is Common among Patients' First-Degree Relatives." *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, vol. 92, no. 9, 2013, pp. 1108–1110., doi:10.1111/aogs.12168.

Ubaldi, Filippo Maria, et al. "Reduction of Multiple Pregnancies in the Advanced Maternal Age Population after Implementation of an Elective Single Embryo Transfer Policy Coupled with Enhanced Embryo Selection: Pre- and Post-Intervention Study." *Human Reproduction*, vol. 30, no. 9, 2015, pp. 2097–2106., doi:10.1093/humrep/dev159.

Versen-Höynck, Frauke Von, et al. "Increased Preeclampsia Risk and Reduced Aortic Compliance With In Vitro Fertilization Cycles in the Absence of a Corpus Luteum." *Hypertension*, vol. 73, no. 3, 2019, pp. 640–649., doi:10.1161/hypertensionaha.118.12043.

Waldenström, Ulla, et al. "Advanced Maternal Age and Stillbirth Risk in Nulliparous and Parous Women." *Obstetrics & Gynecology*, vol. 126, no. 2, 2015, pp. 355–362., doi:10.1097/aog.0000000000000947.

Wei, Daimin, et al. "Frozen versus Fresh Single Blastocyst Transfer in Ovulatory Women: a Multicentre, Randomised Controlled Trial." *The Lancet*, vol. 393, no. 10178, 2019, pp. 1310–1318., doi:10.1016/s0140-6736(18)32843-5.

Weisman, Leonard E. "Nosocomial Viral Infections in the Neonatal Intensive Care Unit." *UpToDate*, Apr. 2020, www.uptodate.com/contents/nosocomial-viral-infections-in-the-neonatal-intensive-care-unit#H15.

Wetta, Luisa A., et al. "Risk Factors for Uterine Atony/Postpartum Hemorrhage Requiring Treatment after Vaginal Delivery." *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 209, no. 1, 2013, doi:10.1016/j.ajog.2013.03.011.

Williamson, Catherine, et al. "Bile Acid Signaling in Fetal Tissues: Implications for Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy." *Digestive Diseases*, vol. 29, no. 1, 2011, pp. 58–61., doi:10.1159/000324130.

Wolfe, Diana S., et al. "Addressing Maternal Mortality: the Pregnant Cardiac Patient." *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 220, no. 2, 2019, doi:10.1016/j.ajog.2018.09.035.

Xu YJ, Ran LM, Zhai SS, et al. Evaluation of the efficacy of atosiban in pregnant women with threatened preterm labor associated with assisted reproductive technology. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(9):1881-1887.

Zaharatos, Julie, et al. "Building U.S. Capacity to Review and Prevent Maternal Deaths." *Journal of Women's Health*, vol. 27, no. 1, 2018, pp. 1–5., doi:10.1089/jwh.2017.6800.

Zhang, Xiao-Hui, et al. "Chromosomal Abnormalities: Subgroup Analysis by Maternal Age and Perinatal Features in Zhejiang Province of China, 2011–2015." *Italian Journal of Pediatrics*, vol. 43, no. 1, 2017, doi:10.1186/s13052-017-0363-y.

Zhou, Huan, et al. "Maternal Pre-Pregnancy Risk Factors for Miscarriage from a Prevention Perspective: a Cohort Study in China." *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, vol. 206, 2016, pp. 57–63., doi:10.1016/j.ejogrb.2016.07.514.

Zhu, Caixia, et al. "Obstetric Outcomes of Twin Pregnancies at Advanced Maternal Age: A Retrospective Study." *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 57, no. 1, 2018, pp. 64–67., doi:10.1016/j.tjog.2017.12.010.

Zhu, Linling, et al. "Maternal and Live-Birth Outcomes of Pregnancies Following Assisted Reproductive Technology: A Retrospective Cohort Study." *Scientific Reports*, vol. 6, no. 1, 2016, doi:10.1038/srep35141.

Zijl, MaudVan, et al. "Prevention of Preterm Delivery: Current Challenges and Future Prospects." *International Journal of Women's Health*, Volume 8, 2016, pp. 633–645., doi:10.2147/ijwh.s89317.

"Increased Risk of Gestational Diabetes for Mothers Aged over 35." Diabetes Research & Wellness Foundation, 16 Dec. 2016, www.drwf.org.uk/news-and-events/news/increased-risk-gestational-diabetes-mothers-aged-over-35.

"Maternal Health in the United States." *New England Journal of Medicine*, vol. 378, no. 6, 2018, pp. 587–588., doi:10.1056/nejmc1715957.

"Pregnancy Mortality Surveillance System." Centers for Disease Control and Prevention, Centers for Disease Control and Prevention, 4 Feb. 2020, www.cdc.gov/reproductivehealth/maternal-mortality/pregnancy-mortality-surveillance-system.htm#.

Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)“Ενδομήτριος θάνατος ή γέννηση θνησιγενούς εμβρύου.” Πρώτη δημοσίευση Σεπτέμβριος 2014.
www.moh.gov.gr/articles/kentriko-symboylio-ygeias-ndash-kesy/kateythynthries-odhgies/4531-kateythynthries-odhgies-kai-synaineseis-asthenwn-sth-maieytkh-kai-gynaikologia?fdl=11470