



Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών



Εργαστήριο Χημείας, Βιοχημείας, Κοσμητολογίας

ΠΡΟΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Εγκυμοσύνη και συσχέτιση με τοξικές ουσίες και το
περιβάλλον**

GRADUATE THESIS

**Pregnancy and its association with toxic substances and the
environment**

ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ(ΤΩΝ)/NAME OF STUDENTS

Μανδaráκα Ειρήνη Ανδριána

Φιλανδριανού Φωτεινή

Mandaraka Eirini Andriana

Filandrianou Foteini

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/NAME OF THE SUPERVISOR

Τράπαλη Μαρία

Trapali Maria

ΑΙΓΑΛΕΩ/ΑΙΓΑΛΕΟ 2022



Faculty of Health and Caring Professions
Department of Biomedical Sciences



Laboratory of Chemistry, Biochemistry, Cosmetology

GRADUATE THESIS

Pregnancy and its association with toxic substances and the environment

Mandaraka Eirini Andriana

18678067

andrianamandaraka@hotmail.gr

Filandrianou Foteini

18678252

filandrianou.f@outlook.com.gr

FIRST SUPERVISOR

Trapali Maria

SECOND SUPERVISOR

Karkalousos Petros

THIRD SUPERVISOR

Fountzoula Christina

AIGALEO 2022

Επιτροπή εξέτασης

Ημερομηνία εξέτασης: Δευτέρα, 11/07/2022

Όνόματα εξεταστών

Υπογραφή

1^{ος} Εξεταστής

Τράπαλη Μαρία

2^{ος} Εξεταστής

Καρκαλούσος Πέτρος

3^{ος} Εξεταστής

Φούντζουλα Χριστίνα

Δήλωση συγγραφέων προπτυχιακής διπλωματικής εργασίας

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Μανδαράκα Ειρήνη Ανδριάνα του Νικολάου με αριθμό μητρώου 18678067 και Φιλανδριανού Φωτεινή του Παναγιώτη, με αριθμό μητρώου 18678252 φοιτήτριες του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνουμε ότι:

«Είμαστε συγγραφείς αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες κάναμε χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνουμε ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από εμάς αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μας, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μας ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μας».

Μανδαράκα Ειρήνη Ανδριάνα

Φιλανδριανού Φωτεινή

Υπογραφή φοιτητή/των

Πίνακας περιεχομένων

Δήλωση συγγραφέων προπτυχιακής διπλωματικής εργασίας	vi
Πίνακας συντομογραφιών	ix
Πρόλογος	1
Εισαγωγή	2
Περίληψη	4
Abstract	Error! Bookmark not defined.
Κεφάλαιο 1 Εγκυμοσύνη: λειτουργικές και ανατομικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ανά σύστημα του οργανισμού	6
1.1 Καρδιαγγειακό σύστημα	7
1.2 Αιμοποιητικό σύστημα	8
1.3 Αναπνευστικό σύστημα.....	9
1.4 Πεπτικό σύστημα	10
1.5 Ορμονικό σύστημα.....	10
Κεφάλαιο 2 Διατροφικές ανάγκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης	12
2.1 Η αξία της διατροφής για την έγκυο και το έμβρυο	12
2.2 Μεταβολικές απαιτήσεις σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά.....	13
Κεφάλαιο 3 Πιθανοί κίνδυνοι ανά τρίμηνο κύησης	15
Κεφάλαιο 4 Εγκυμοσύνη και φαρμακευτικές ουσίες	20
4.1 Αντιβιοτικά φάρμακα: σχέση και αλληλεπίδραση μικροβιώματος μητέρας και εμβρύου	20
4.2 Εγκυμοσύνη και φάρμακα ψυχιατρικών παθήσεων	22
4.3 Εγκυμοσύνη και αντικαρκινικά φάρμακα	24
Κεφάλαιο 5 Εγκυμοσύνη και κάπνισμα	27
5.1 Εμβρυική ανάπτυξη.....	27
5.2 Ανάπτυξη του εγκεφάλου.....	28
5.3 Μεταγεννητική παχυσαρκία και συννοσηρότητες	28
5.4 Καρδιαγγειακοί κίνδυνοι	29
5.5 Αναπνευστικά προβλήματα.....	29
5.6 Γνωστικές λειτουργίες	30
Κεφάλαιο 6 Εγκυμοσύνη και κατανάλωση αλκοόλ	31
6.1 Περιεκτικότητα ποτών σε αλκοόλ.....	31
6.2 Απορρόφηση και μεταβολισμός του αλκοόλ	31
6.3 Επιπτώσεις του αλκοόλ στη υγεία της εγκυμονούσας γυναίκας	33

6.4 Επιπτώσεις της κατανάλωσης αλκοόλ στο έμβryo κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ..	34
6.5 Επίδραση του αλκοόλ στην απορρόφηση και το μεταβολισμό βιταμινών.....	36
6.6 Συστάσεις κατανάλωσης αλκοόλ κατάτη διάρκεια της εγκυμοσύνης	36
Κεφάλαιο 7 Εγκυμοσύνη και χρήση ουσιών	37
7.1 Ορισμός εξαρτησιογόνων ουσιών	37
7.2 Είδη εξαρτησιογόνων ουσιών.....	38
Κεφάλαιο 8 Εγκυμοσύνη και διατροφικές συνήθειες	44
8.1 Παχυσαρκία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης	44
8.2 Παχυσαρκία και συγγενείς ανωμαλίες.....	46
8.3 Παχυσαρκία και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες	46
Κεφάλαιο 9 Εγκυμοσύνη και περιβαλλοντικοί παράγοντες επίδρασης	47
9.1 Συγγενείς Λοιμώξεις	48
9.2 Ισοανοσοποίηση Rhesus.....	50
9.3 Ακτινολοβλία.....	51
9.4 Υπέρταση	53
Συμπεράσματα.....	54
Βιβλιογραφία	55
Παράρτημα περιεχομένων εικόνων.....	61

Πίνακας συντομογραφιών

Συντομογραφία	Αγγλική ορολογία	Ελληνική ορολογία
Cm	Centimeter	Εκατοστά
CMV	Cytomegalovirus	Κυτταρομεγαλοϊός
CT	Computational Tomography	Αξονική Τομογραφία
FAS	Fetal Alcohol Syndrome	Εμβρυϊκό Αλκοολικό Σύνδρομο
FSH	Follicular Stimulating Hormone	Θυλακιοτρόπος Ορμόνη
hCG	Human Chorionic Gonadotropin	Ανθρώπινη Χοριακή Γοναδοτροπίνη
HIV	Human Immunodeficiency Virus	Ιός Ανθρώπινης Ανοσοανεπάρκειας
HRV	Heart Rate Variability	Διακύμανση Καρδιακής Συχνότητας
HSV	Human Simplex Virus	Ιός του Απλού Έρπητα
IgG, IgM	Immunoglobulin G and M	Ανοσοσφαιρίνη G και M
LBW	Low Birth Weight	Χαμηλό Βάρος Γέννησης
LH	Luteinizing Hormone	Ωχρινοτρόπος Ορμόνη
Mg	miligram	Μιλιγραμμάρια
MJ	Megajoule	Μεγατζάουλ
mSv	Mili Sievert	Μιλισίβερτ
NTD	Neural Tube Defect	Ελλείμματα Νευρικού Σωλήνα
PCR	Polymerase Chain Reaction	Αλυσιδωτή Αντίδραση Πολυμεράσης
SSRIs	Selective Serotonin Reuptake Inhibitors	Εκλεκτικοί Αναστολείς Επαναπρόσληψης Σεροτονίνης
TH	T-helper lymphocytes	T-βοηθητικά λεμφοκύτταρα
THC	Tetrahydrocannabinol	Τετρα-υδροκανναβινόλη
TSH	Thyroid Stimulating Hormone	Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη
US	Ultrasound	Υπέρηχος
WHO	World Health Organization	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

ΑΠ	-	Αρτηριακή Πίεση
Γρ	-	Γραμμάρια
ΔΕΠΥ	-	Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής-Υπερκινητικότητα
ΔΜΣ	-	Δείκτης Μάζας Σώματος
ΚΛΟΑ	-	Κατά Λεπτόν Όγκος Αίματος
ΚΝΣ	-	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Πρόλογος

Η παρούσα Διπλωματική Εργασία εκπονήθηκε κατά τη διάρκεια της εαρινής περιόδου του ακαδημαϊκού έτους 2021-2022, στα πλαίσια του μαθήματος του Εργαστηρίου Χημείας, Βιοχημείας, Κοσμητολογίας (Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής).

Η εργασία πραγματοποιήθηκε υπό την επίβλεψη της κ. Τράπαλη Μαρίας, καθηγήτρια του Τμήματος Βιοιατρικών Επιστημών, με συνεπιβλέποντες τον κ. Καρκαλούσο Πέτρο, καθηγητή την Φούντζουλα Χριστίνα, καθηγήτρια στο Τμήμα.

Αντικείμενο της παρούσας Διπλωματικής Εργασίας αποτελεί η εγκυμοσύνη και η συσχέτισή της με τοξικές ουσίες καθώς και η επίδραση παραγόντων κατά τη διάρκεια αυτής. Η Διπλωματική Εργασία μας διαρθρώθηκε σε δύο μέρη γενικό και ειδικό.

Στο πρώτο-γενικό μέρος αναφέρονται βασικές ανατομικές, λειτουργικές και παθοφυσιολογικές μεταβολές που διενεργούνται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Παράλληλα σε συνέχεια των ανατομικών και λειτουργικών μεταβολών, παρατίθενται συνοπτικά οι βασικοί παράγοντες επικινδυνότητας ανά τρίμηνο κύησης καθώς και η μεταβολή των διατροφικών συνηθειών που υφίστανται κατά τη διάρκειά της.

Στο δεύτερο-ειδικό μέρος της παρούσας Εργασίας αναλύονται οι παράγοντες κινδύνου κατά τη διάρκεια μίας κύησης. Συγκεκριμένα, αναπτύσσεται η σχέση της εγκυμοσύνης με ποικίλες φαρμακευτικές ουσίες, με την κατανάλωση αλκοόλ και τη χρήση ναρκωτικών ουσιών ή το κάπνισμα (ενεργητικό και παθητικό), ενώ αναλύεται και η σχέση της κύησης με τις διάφορες διατροφικές συνήθειες και την επίδραση των περιβαλλοντικών παραγόντων σε αυτή.

Τελευταία και ξεχωριστά κομμάτια της βασικής δομής της Εργασίας μας αποτελούν η Συζήτηση και τα Συμπεράσματα, μέσα στα οποία συμπεριλαμβάνονται προτάσεις και πορίσματα ως προς τις κρατούσες συνθήκες προστασίας των εγκύων από τους παράγοντες που αναλύθηκαν παραπάνω και παρατίθενται συνοπτικά τρόποι βελτιστοποίησής τους.

Στο σημείο αυτό θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε όλους όσοι συνέβαλαν στην εκπόνηση της Διπλωματικής μας Εργασίας. Οφείλουμε να εκφράσουμε τις θερμές ευχαριστίες μας προς τους επιβλέποντες καθηγητές μας, κ. Τράπαλη Μαρία, Καρκαλούσο Πέτρο και Φούντζουλα Χριστίνα για την πολύτιμη βοήθεια και υποστήριξη καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της εργασίας. Χωρίς τη συμπαράσταση και την ιδιαίτερα σημαντική

βοήθεια και συμβολή των επιβλεπόντων μας, η επιτυχής ολοκλήρωση της Εργασίας μας δε θα ήταν δυνατή.

Μανδαράκα Ειρήνη Ανδριάνα

Φιλανδριανού Φωτεινή

Εισαγωγή

Με τον όρο εγκυμοσύνη ονομάζουμε τη διαδικασία κατά την οποία ένα γονιμοποιημένο ωάριο (ή και περισσότερα) αναπτύσσεται ενδομητρίως και η περίοδός της διαρκεί μέχρι

τη γέννηση του νεογνού. Η κύηση μπορεί να περιλαμβάνει είτε ένα κύημα ή να είναι πολύδυμη με περισσότερο από έναν απογόνους. Η εγκυμοσύνη μπορεί να προκληθεί από σεξουαλική επαφή ή πλέον και με τις τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Η διάρκειά της ορίζεται από το ημερολογιακό σημείο της τελευταίας εμμήνου ρύσεως και ολοκληρώνεται με τον τοκετό. Κατά μέσο όρο διαρκεί περίπου 40 εβδομάδες (1).

Οι γυναίκες που κυοφορούν συνιστούν έναν ευάλωτο υποπληθυσμό ιατρικά με συγκεκριμένες απαιτήσεις κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι συνθήκες της εγκυμοσύνης θα πρέπει να διαμορφώνονται έτσι ώστε πάντα να συμβάλλουν στην ομαλή ανάπτυξη του εμβρύου, την υποστήριξη με τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά και παράλληλα να συντελείται και επαρκής υποστήριξη της μητέρας (2). Κατ' επέκταση είναι λογικό ότι κατά τη διάρκεια της κύησης, οι μεταβολικές ανάγκες αυξάνονται σημαντικά μαζί με το βάρος της μητέρας και συμβάλλουν αποτελεσματικά στη θρέψη και σωστή υποστήριξη του εμβρύου (3).

Κατά τη διάρκεια της κύησης επομένως, το σώμα της εγκύου υφίσταται εκτεταμένες ανατομικές και λειτουργικές αλλαγές προκειμένου να καλύψει τις αυξημένες απαιτήσεις της ενδομήτριας ζωής. Τόσο το καρδιαγγειακό όσο και το αναπνευστικό και αιμοποιητικό όπως και το σύστημα του βασικού μεταβολισμού και των ενδοκρινών αδένων διαμορφώνεται εκ νέου και προσαρμόζεται στις συνθήκες της κύησης (2, 4). Παρόμοια πρέπει να διαμορφώνεται και το διατροφικό πρόγραμμα της μητέρας για να μπορέσει να συνεισφέρει αποτελεσματικά στην οργανική αυτή μεταβολή (5).

Εύλογα επομένως δημιουργείται η απορία για το κατά πόσο η περίοδος της εγκυμοσύνης αποτελεί ένα ευαίσθητο και με αυξημένη επικινδυνότητα διάστημα. Μάλιστα, οι κίνδυνοι φαίνεται να διαφέρουν ανά τρίμηνο κύησης εφόσον η οργανογένεση και σημαντικές ανατομικές δομές διαμορφώνονται και σε διαφορετικά χρονικά σημεία (3). Έτσι, διαφορετικοί βλαπτικοί παράγοντες φαίνεται να επιδρούν διαφορετικά ανά συγκεκριμένο τρίμηνο κύησης έχοντας λιγότερες ή περισσότερες συνέπειες στην ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης (5).

Αξιοσημείωτες είναι οι έρευνες για ποικίλες τοξικές ουσίες ή για τις περιβαλλοντικές συνθήκες που επιδρούν αρνητικά στη διάρκεια της κύησης. Φαρμακευτικές ουσίες όπως το λίθιο, το ενεργητικό και το παθητικό κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ και εξαρτησιογόνων ουσιών καθώς και οι περιβαλλοντικές συνθήκες

και οι διατροφικές συνήθειες αποτελούν βασικούς παράγοντες επίδρασης στη διάρκεια της κύησης (6-9).

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να αναλύσει τις βασικές ανατομικές και λειτουργικές μεταβολές που συντελούνται κατά τη διάρκεια της κύησης προς υποστήριξη του κυήματος, τις διατροφικές αλλαγές που οφείλουν να ενσωματώνονται στην καθημερινότητα της εγκύου καθώς και τους πιθανούς κινδύνους ανά τρίμηνο κύησης. Στο δεύτερο και ειδικό μέρος θα παρατεθούν με λεπτομέρεια η συσχέτιση της εγκυμοσύνης με τις φαρμακευτικές ουσίες, το κάπνισμα, την κατανάλωση αλκοόλ και τη χρήση ουσιών αλλά και τη δράση του εξωτερικών παραγόντων στο διάστημα της κύησης.

Περίληψη

Ποικίλα δεδομένα από σύγχρονες έρευνες έρχονται συνεχώς στην επιφάνεια , που συνδέουν την έκθεση σε τοξικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες και τοξικές ουσίες με αρνητικά αποτελέσματα για την αναπαραγωγική και αναπτυξιακή υγεία. Κύριοι βλαπτικοί παράγοντες είναι τα φάρμακα, οι ναρκωτικές ουσίες, το κάπνισμα, η κακή διατροφή, το αλκοολ και διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως οι ακτινοβολία και οι λοιμώξεις. Οι τοξικές εκθέσεις που σχετίζονται με την αναπαραγωγική και αναπτυξιακή υγεία έχουν συσχετιστεί κυρίως με στειρότητα και αποβολή, μαιευτικά αποτελέσματα όπως πρόωρο τοκετό και χαμηλό βάρος γέννησης, νευροαναπτυξιακή καθυστέρηση όπως αυτισμός, διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητα και καρκίνο ενηλίκων και παιδικής ηλικίας. Η περίοδος της εγκυμοσύνης αποτελεί ένα ευαίσθητο και με αυξημένη επικινδυνότητα διάστημα, όπου οι διάφοροι βλαπτικοί παράγοντες επιδρούν με δυσμενέστερο τρόπο τόσο στην καταπονημένη υγεία της εγκύου όσο και στο μη επαρκώς ανεπτυγμένο ανοσοποιητικό σύστημα του εμβρύου. Αυτό οφείλεται τόσο στις βασικές ανατομικές και λειτουργικές αλλαγές που συντελούνται κατά τη διάρκεια της κύησης προς υποστήριξη του κυήματος, όσο και στην αλλαγή στις διατροφικές και καθημερινές συνήθειες της εγκύου. Επιπλέον, οι πιθανοί κίνδυνοι ποικίλλουν ανάλογα με το τρίμηνο κύησης, καθιστώντας τον κίνδυνο αποβολής υψηλότερο κατά το πρώτο τρίμηνο.

Η σύγχρονη ιατρική παρέχει την δυνατότητα για τον έλεγχο και την παροχή συμβουλών σε ασθενείς κατά τη διάρκεια της προγεννητικής και περιγεννητικής περιόδου

σχετικά με την μείωση της επίδρασης των τοξικών ουσιών και των τοξικών περιβαλλοντικών εκθέσεων για την υγεία.

Λέξεις κλειδιά: εγκυμοσύνη, κάπνισμα, κατάχρηση ουσιών, αλκοόλ, διατροφικές συνήθειες, φαρμακευτικές ουσίες, περιβάλλον

Abstract

A variety of data from modern research are constantly coming to the surface, linking exposure to toxic environmental factors and toxic substances with negative effects on reproductive and developmental health. The main harmful factors are drugs, narcotics, smoking, malnutrition, alcohol and various environmental factors, such as radiation and infections. Toxic exposure related to reproductive and developmental health have been associated mainly with infertility and miscarriage, obstetric outcomes such as preterm birth and low birth weight, neurodevelopmental delays such as autism, attention deficit hyperactivity disorder, and hyperactivity and cancer. Pregnancy is a sensitive and high-risk period, where various harmful factors have a detrimental effect on both the impaired health of the pregnant woman and the underdeveloped immune system of the fetus. This is due both to the basic anatomical and functional changes that take place during pregnancy in support of the fetus, and to the change in the eating and daily habits of the pregnant woman. In addition, the potential risks vary depending on the trimester of pregnancy, making the risk of miscarriage higher during the first trimester.

Modern medicine provides the ability to monitor and advise patients during the prenatal and perinatal period on reducing the effects of toxic substances and toxic environmental exposures on health.

Key words: pregnancy, smoking, substance abuse, alcohol, dietary programme, drugs, environmental exposure

Κεφάλαιο 1 Εγκυμοσύνη: λειτουργικές και ανατομικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ανά σύστημα του οργανισμού

Η κύηση αποτελεί ένα ιδιαίτερο διάστημα κατά τη διάρκεια της ζωής μιας γυναίκας διάρκειας περίπου 284,2 ημερών. Κατά το συγκεκριμένο διάστημα επισυμβαίνουν πολύ μεγάλες λειτουργικές και ανατομικές αλλαγές στα οργανικά συστήματα και στη φυσιολογία τους. Τέσσερα είναι τα βασικά ερεθίσματα που συμβαίνουν στην εκκίνηση αυτής της διαδικασίας (10):

- Η αύξηση των επιπέδων της προγεστερόνης
- Η ανάπτυξη αθηριοφλεβώδους επικοινωνίας μέσω του πλακούντα
- Η αύξηση του βασικού μεταβολισμού
- Η ομοιοστασία της θερμοκρασίας του σώματος

Κατά την κύηση, η αιματική ροή στον πλακούντα ανέρχεται σταδιακά στα 600ml/min, όπως ακριβώς συμβαίνει με την αρτηριοφλεβώδη επικοινωνία στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Η επικοινωνία αυτή οδηγεί σε μείωση των περιφερικών αντιστάσεων και αύξηση της καρδιακής συχνότητας και του κατά λεπτόν όγκο αίματος (ΚΛΟΑ) (10).

Συγχρόνως με τον πλακούντα αναπτύσσεται και το έμβρυο. Το σώμα του εμβρύου παρουσιάζει κατά 0.5 βαθμούς Κελσίου υψηλότερη θερμοκρασία από το σώμα της μητέρας. Η διαφορά αυτή θα πρέπει να διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ώστε να μπορεί το έμβρυο να αποβάλλει τη θερμότητα που παράγεται από το μεταβολισμό του και παράλληλα να μη διαταραχθεί το στενό θερμοκρασιακό φάσμα μέσα στο οποίο λειτουργούν και οι ομοιοστατικοί μηχανισμοί του ανθρώπινου σώματος. Εφόσον η μεταφορά θερμότητας από το έμβρυο προς τη μητέρα είναι σταθερή, η μητέρα θα πρέπει να προσαρμόσει τους θερμορρυθμιστικούς μηχανισμούς της για να αποβάλλει περισσότερη θερμότητα στο περιβάλλον. Για το λόγο αυτό, αυξάνεται η αναπνευστική συχνότητα, Ο ΚΛΟΑ, ο όγκος πλάσματος και η περιφερική αιματική κυκλοφορία (4, 10).

Σε αυτό το πλαίσιο, η αυξημένη συγκέντρωση προγεστερόνης (που κατά μέσο όρο είναι 2.5 φορές υψηλότερη σε σχέση με τα επίπεδα προγεστερόνης εκτός κύησης) διατηρεί τους μυς σε χάλαση, προκαλεί περιφερική αγγειοδιαστολή, μείωση των περιφερικών αντιστάσεων, αύξηση του καρδιαγγειακού όγκου και αύξηση της καρδιακής συχνότητας. Κατ' αυτό τον τρόπο αποβάλλεται κι άλλη θερμότητα προς το περιβάλλον (11).

Παράλληλα, ο βασικός μεταβολισμός της εγκύου αυξάνεται κατά 20% προκειμένου να συντηρήσει τους ιστούς, να αποθηκεύσει τα ενεργειακά υποστρώματα και να συμβάλει στη δημιουργία και ανάπτυξη του εμβρύου και του πλακούντα (4).

Μέσω των παραπάνω μηχανισμών και ερεθισμάτων, διατηρείται και διαμορφώνεται η λειτουργία των συστημάτων της εγκύου με δύο βασικούς στόχους:

- Τη συνεχή παροχή ενέργειας για υποστήριξη της ανάπτυξης του εμβρύου
- Τη διατήρηση της ομοιόστασης του σώματος της εγκύου.

1.1 Καρδιαγγειακό σύστημα

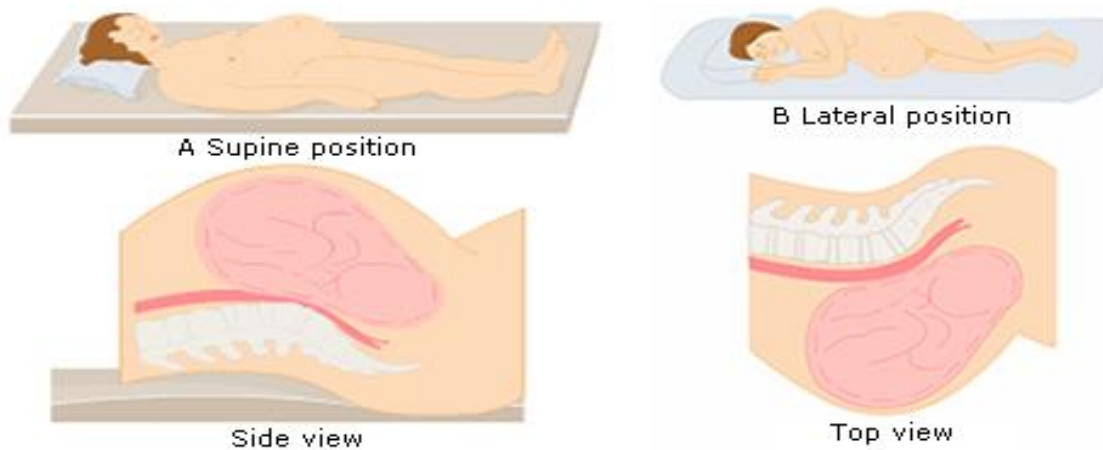
Οι μεταβολές στο καρδιαγγειακό σύστημα εκκινούν από την 5^η-8^η εβδομάδα της κύησης. Η χάλαση των λείων μυϊκών ινών των τοιχωμάτων των αγγείων έχει σαν αποτέλεσμα την ελάττωση των περιφερικών και των πνευμονικών αγγειακών αντιστάσεων. Αντισταθμιστικά αυξάνεται ο όγκος αίματος και η καρδιακή συχνότητα. Η αύξηση της καρδιακής συχνότητας υπολίζεται περίπου σε 10-20 παλμούς/λεπτό και έχει τη μορφή μίας ταχυκαρδίας που μπορεί μάλιστα να προδιαθέσει σε ταχυαρρυθμίες. Αποτέλεσμα των παραπάνω αλλαγών είναι η αύξηση του ΚΛΟΑ κατά 30-50%, ο οποίος κορυφώνεται κατά την 20^η-24^η εβδομάδα της κύησης (12).

Η αύξηση του όγκου αίματος κατά την περίοδο της κύησης και ταυτόχρονα η συμπίεση της κάτω κοίλης φλέβας μετά την 20^η εβδομάδα, μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική μείωση της φλεβικής επαναφοράς και σε συμφόρηση των φλεβών των κάτω άκρων και του αιδοίου (13).

Κατά την περίοδο αυτή, η ύπτια θέση του σώματος της εγκύου (**Εικόνα 1.1**) δημιουργεί περαιτέρω συμφόρηση της αορτής και της κάτω κοίλης φλέβας από τη μήτρα, οφηγώντας σε ελάττωση της αιματικής παροχής προς την εμβρυοπλακουντιακή μονάδα και οξέωση του εμβρύου, σε σημαντική μείωση του ΚΛΟΑ και έως και 20-30% μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης. Πολλές έγκυες αναπτύσσουν αντισταθμιστικούς

μηχανισμούς για τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης χωρίς όμως να διασφαλίζεται πάντα η ακεραιότητα της εμβρυοπ्लाκουντιακής μονάδας (13). Γι αυτό το σκοπό, η κατάσταση αυτή αντιμετωπίζεται είτε με μετακίνηση της μήτρας με τα χέρια μας είτε με τοποθέτηση της εγκύου σε αριστερή πλάγια θέση με σκοπό την αποσυμπίεση των μεγάλων αγγείων (14).

Όλες οι αλλαγές που επισυμβαίνουν στο καρδιαγγειακό σύστημα, επανέρχονται περίπου 4-12 εβδομάδες μετά τον τοκετό (11).



Εικόνα 1. 1 Θέση της εγκύου σε ύπτια θέση και μεταβολή της ανατομικής συσχέτισης με το έμβρυο. Πηγή: <https://expectingscience.com/tag/vena-cava/>

1.2 Αιμοποιητικό σύστημα

Η κύηση αποτελεί μία υπερδυναμική κατάσταση κυκλοφορίας όπως διευκρινήστηκε και παραπάνω. Ο όγκος του αίματος συνολικά αυξάνεται στην κύηση και αυτό επιτυγχάνεται με την αύξηση του όγκου του πλάσματος κατά 1300ml και των ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά 250-500ml. Ο όγκος του πλάσματος την 32^η εβδομάδα της κύησης φτάνει στο μέγιστο και παραμένει σε αυτά τα αυξημένα επίπεδα μέχρι τον τοκετό. Αμέσως μετά τον τοκετό, στο πρώτο 24ωρο, παρατηρείται μία οξεία αύξηση της τάξεως του 1 λίτρου και τα επίπεδα επανέρχονται σε αυτά της προ κύησης περιόδου, 6 ημέρες αργότερα (15).

Η αύξηση των ερυθρών αιμοσφαιρίων ξεκινά στις αρχές του δεύτερου τριμήνου της κύησης και δεν είναι αναλογική με την αύξηση του όγκου του πλάσματος, οπότε ο αιματοκρίτης μειώνεται πλασματικά και παρουσιάζεται ένα φυσιολογικό φαινόμενο

αναιμίας (αναιμία της κύησης). Άρα μία πτώση του αιματοκρίτη κατά 4 μονάδες στο τέλος της κύησης, αποτελεί ένα επίσης φυσιολογικό φαινόμενο. Ανάλογες διακυμάνσεις παρουσιάζει και η τιμή της αιμοσφαιρίνης (16).

Κατά την κύηση, παρατηρείται επίσης αύξηση του αιμοπεταλιακού παράγοντα και της β-θρομβοσφαιρίνης που αντικατοπτρίζουν μία αυξημένη ενεργοποίηση και κατανάλωση αιμοπεταλίων (16).

Σχετικά με τα λευκά αιμοσφαίρια, και αυτά παρουσιάζουν αύξηση κατά τη διάρκεια της κύησης κατά 8% και μπορεί να ανέλθουν μέχρι και 15000/μικρόλιτρα. Η αύξηση αυτή προκαλείται αποκλειστικά από την αύξηση των πολυμορφοπύρηνων κυττάρων που επάγεται με τη σειρά της από τη δράση των οιστρογόνων (17).

Το ινωδογόνο του πλάσματος αυξάνεται κατά 50-80% κατά τη διάρκεια της κύησης μέχρι και τον τοκετό. Αύξηση παρατηρείται σε όλους τους παράγοντες πήξης και των φωσφολιπιδίων του ορού με μόνη μείωση στους παράγοντες: 3, 4, 11. Έτσι στο τέλος της κύησης επικρατεί μία υπερπηκτική κατάσταση που δημιουργεί τις κατάλληλες συνθήκες για μια αποτελεσματική αιμόσταση. Στη μεταβολή όμως αυτή οφείλεται και η αυξημένη επίπτωση των θρομβοεμβολικών επεισοδίων κατά τη διάρκεια της κύησης (6).

Η αιματική ροή προς τα όργανα του σώματος αυξάνεται και σταθεροποιείται νωρίς στην εγκυμοσύνη προκειμένου να επιτυγχάνεται σωστή αιμάτωση και υποστήριξη των ιστικών λειτουργιών. Εξαιρέση αποτελούν η μήτρα, ο νεφρός, ο μαζικός αδένας και το δέρμα όπου η σταθεροποίηση της αιματικής ροής επιτελείται καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης (6).

1.3 Αναπνευστικό σύστημα

Ο βλεννογόνος του αναπνευστικού συστήματος γίνεται οιδηματώδης και αυξάνεται η αιμάτωσή του όπως και η έκκριση βλέννας. Με την άνοδο του διαφράγματος σχεδόν κατά 4-5 εκατοστά λόγω της αύξησης του μεγέθους της μήτρας και για να διατηρηθεί σταθερός ο όγκος της θωρακικής κοιλότητας, αυξάνεται η περιφέρεια του θώρακα κατά 5-7 εκατοστά και η γωνία κάτω από το στέρνο μεταβάλλεται από 70 σε 100 μοίρες. Επακόλουθο όλων αυτών είναι η ελάττωση της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας κατά 15-20% και η αύξηση της εισπνευστικής χωρητικότητας των πνευμόνων ώστε η ζωτική χωρητικότητα να παραμείνει σταθερή (18).

Παράλληλα, ο εισπνεόμενος όγκος ανά λεπτό αυξάνεται σταδιακά έως και 40% και οδηγεί σε αύξηση του κυκλοφορούντος οξυγόνου προς το έμβρυο και σε μεγαλύτερη

αποβολή διοξειδίου του άνθρακα από το έμβρυο προς τη μητέρα. Η αύξηση του κυκλοφορούντος οξυγόνου είναι απαραίτητη κατά τη διάρκεια της κύησης προκειμένου να διαφραλιστεί η κάλυψη των αναγκών του εμβρύου (18).

Η προγεστερόνη δρα απευθείας επίσης στο αναπνευστικό κέντρο του εγκεφάλου και προκαλεί υπεραερισμό παρέχοντας καλύτερες συνθήκες αερισμού για το αναπτυσσόμενο έμβρυο (19).

1.4 Πεπτικό σύστημα

Τα υψηλά επίπεδα της προγεστερόνης μειώνουν δραστικά την κινητικότητα του πεπτικού συστήματος καθώς και τον τόνο του καρδιακού οισοφαγικού σφιγκτήρα. Κατ' αυτό τον τρόπο, διευκολύνεται η παλινδρόμηση γαστρικού οξέος από το στομάχι στον κατώτερο οισοφάγο δημιουργώντας μερικές φορές οπισθοστερνικό αίσθημα καύσου, φλεγμονή του οισοφάγου ή ακόμα και εισρόφηση. Αντιρροπιστικά, η γαστριή έκκριση οξέος φαίνεται να μειώνεται για να παρεμποδίζεται η δημιουργία ελκών (2).

Η μειωμένη περισταλτικότητα του εντέρου έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη και πιο αποτελεσματική πολτοποίηση των τροφών προκειμένου να γίνει καλύτερη απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών στο λεπτό έντερο και ύδατος στο παχύ έντερο. Από την άλλη πλευρά, τα κόπρανα αφυδατώνονται περισσότερο και γίνονται στεγνά και σκληρής σύστασης, ευνοώντας την ανάπτυξη δυσκοιλιότητας (3).

Οι βλεννογόνοι του πεπτικού συστήματος πολλές φορές γίνονται οιδηματώδεις και ειδικά στα ούλα μπορεί να γίνουν αρκετά υπεραίμικοι με αποτέλεσμα να αιμορραγούν χωρίς να επηρεάζονται τα δόντια (20).

Η αύξηση της χοριακής γοναδοτροπίνης κατά τις πρώτες εβδομάδες έως και τη 14^η εβδομάδα κύησης έχει σαν αποτέλεσμα την πρόκληση ναυτίας και έμετου (21).

Σχετικά με το πάγκρεας, τέλος, παρατηρείται υπερτροφία και υπερπλασία των νησιδίων του Langerhans και αύξηση της έκκρισης της ινσουλίνης. Η χοληδόχος κύστη χαλαρώνει και αυξάνεται και ο χρόνος κένωσης της χολής, η οποία τώρα γίνεται παχύρρευστη και προδιαθέτει σε σχηματισμό χολολίθων ή σε χολοστατικό ίκτερο (22).

1.5 Ορμονικό σύστημα

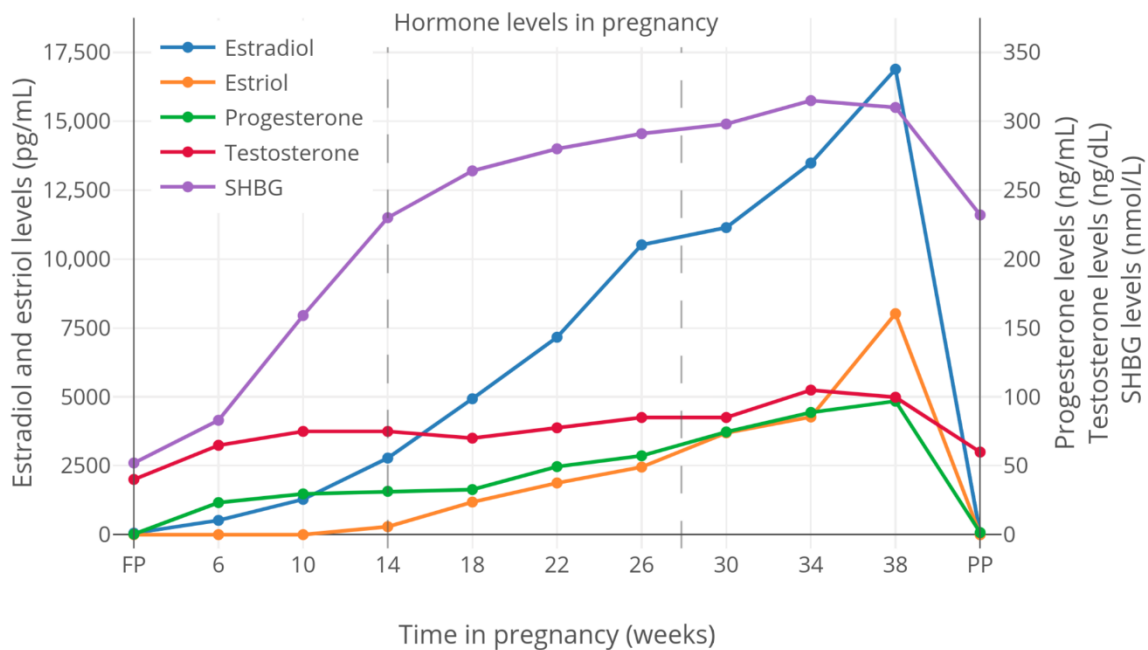
Πολλές ορμονικές μεταβολές επιτελούνται καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης (**Εικόνα 1.2**). Η β υπομονάδα της χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG) ανιχνεύεται στο μητρικό πλάσμα 6 ημέρες μετά τη σύλληψη και στα ούρα 9 ημέρες μετά τη σύλληψη. Φτάνει στα ανώτερα επίπεδα κατά την 8^η-10^η εβδομάδα και έπειτα ελαττώνονται κατά τη 16^η-20^η εβδομάδα

της κύησης οπότε και σταματά η περαιτέρω αύξησή τους. Η ορμόνη αυτή φαίνεται να έχει παρόμοια χημική δομή με τη θυρεοειδοτρόπο ορμόνη (TSH) καθώς και τις θυλακιοτρόπο (FSH) και ωχρινοτρόπο (LH) ορμόνη. Έτσι, μπορεί να συνδέεται στους υποδοχείς τους, ασκώντας σημαντικές δράσεις όπως: παροδικό υπερθυρεοειδισμό και έκκριση προγεστερόνης, οιστρογόνων και ριλαξίνης (2, 3).

Ο πλακούντας που διαμορφώνεται στη συνέχεια έχει ένα πραγματικό εργοστάσιο ορμονών που παράγει χοριακή γοναδοτροπίνη, ριλαξίνη και οιστραδιόλη και πλακουντιακό λακτογόνο. Το λακτογόνο παράγεται από την 4^η εβδομάδα κύησης και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην προσαρμογή του μεταβολισμού της εγκύου καθώς διεγείρει τη λιπόλυση και επάγει αντίσταση στην ινσουλίνη (2, 21).

Η προγεστερόνη αρχικά παράγεται από το ωχρό σωματίο και στη συνέχεια από τον πλακούντα, ενώ τα επίπεδά της κυμαίνονται στην τελειόμηνο κύηση. Ο ρόλος της είναι σπουδαίος αφού, διατηρεί το αναπτυσσόμενο έμβρυο με διέγερση ενδομήτριων αδένων για θρέψη του εμβρύου και αναστέλλει τις συσπάσεις της μήτρας (20).

Τα οιστρογόνα του πλακούντα προκαλούν υπερπλασία της μήτρας και του μαζικού αδένου και συμμετέχουν στο μηχανισμό της σύσπασης κατά τη διάρκεια του τοκετού (20).



Εικόνα 1. 2 Μεταβολές των ορμονικών επιπέδων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Πηγή: https://www.wikiwand.com/en/Maternal_physiological_changes_in_pregnancy

Κεφάλαιο 2 Διατροφικές ανάγκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Όλοι οι αντιρροπιστικοί μηχανισμοί που αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης προκειμένου να διατηρηθεί η ομοιοστασία και η υγιής ανάπτυξη του εμβρύου, απαιτούν και μεγαλύτερη ενεργειακή παραγωγή από τη μητέρα. Σε υγιείς εγκύους, με επαρκείς διατροφικές συνήθειες, η συνολική επιπρόσθετη αύξηση του βασικού μεταβολισμού κυμαίνεται από 124-210MJ σε όλη τη διάρκεια της κύησης και εγκαθίσταται σταδιακά με ρυθμό 4.5% στο πρώτο τρίμηνο κύησης, 10.8% στο δεύτερο και 24% στο τρίτο (23).

Οι θερμιδικές ανάγκες της μητέρας αυξάνονται σε 2500kcal/ημέρα και σε προχωρημένη κύηση μπορεί να αυξηθούν ακόμα περισσότερο (24).

Η ιδανική αύξηση βάρους σε κάθε εγκυμοσύνη είναι αυτή που θα προσφέρει μια σωστή εξέλιξη της κύησης και της λοχείας. Ειδικές κατηγορίες γυναικών είναι εκείνες που ζυγίζουν λιγότερο από 50 κιλά πριν την εγκυμοσύνη, έχουν ύψος λιγότερο από 150 εκατοστά ή Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) μεγαλύτερο από 25 (25).

Η αύξηση του βάρους οφείλει να είναι σταδιακή και κατανεμημένη σωστά. Γι αυτό το λόγο εξέχουσας σημασίας είναι η ισορροπημένη διατροφή κατά τη διάρκεια της κύησης με ποικιλία διατροφικών παραγόντων και σωστά τοποθετημένων στο ημερήσιο διαιτολόγιο (23).

2.1 Η αξία της διατροφής για την έγκυο και το έμβρυο

Η διατροφή της εγκύου αφορά την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών και τον διατροφικό προγραμματισμό που πραγματοποιείται πριν, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό (**Εικόνα 2.1**). Η διατροφή έχει φανεί ότι επηρεάζει σημαντικά την υγεία της μητέρας ακόμα και πριν τη σύλληψη (μερικούς μήνες πριν). Ανεπάρκεια ή αυξημένη πρόσληψη συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικά προβλήματα στην ανάπτυξη του εμβρύου σε σχέση με την οργανογένεσή του ή ακόμα και τη φυσιολογική ανάπτυξή του μετά τη γέννηση (24, 26).

Κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, εφόσον ο πλακούντας ακόμα δεν έχει διαμορφωθεί πλήρως, δεν υπάρχει σαφής μηχανισμός προστασίας από τυχόν ελλείψεις που μπορεί να υστερεί η μητέρα. Κατ' αυτό τον τρόπο, είναι απαραίτητο να υποστηρίζεται ιδιαίτερα εντατικά. Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι τα μακροθρεπτικά συστατικά

όπως ο σίδηρος και το φυλλικό οξύ, μειώνοντας τα ποσοστά ελλιποβαρών νεογνών και νεογνών με γενετικές ανωμαλίες νευρικού σωλήνα (24).

Κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης, οπότε και η οργανογένεση συντελείται και ολοκληρώνεται, η διατροφή και οι συνήθειες της εγκύου κρίνονται επίσης εξαιρετικής σημασίας. Παράγοντες που επηρεάζουν την επαρκή υποστήριξη του εμβρύου είναι το ημερήσιο διαιτολόγιό της, η ηλικία της κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και το διάστημα ανάμεσα σε τυχόν προηγηθείσες κυήσεις (23, 27).

Όπως υπογραμμίστηκε και παραπάνω, σημαντική είναι η επίδραση των διατροφικών συνηθειών της εγκύου και μακροπρόθεσμα για την υγεία του νεογνού και βρέφους. Η έκθεση του εμβρύου σε παράγοντες κατά την κύηση μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμες μεταβολές που το καθιστούν ευάλωτο σε πολλαπλά νοσήματα. Ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, η αντίσταση στην ινσουλίνη, η δυσλιπιδαιμία και η κεντρική παχυσαρκία συνιστούν μερικούς από τους βασικότερους κινδύνους ενός επισφαλούς ενδομήτριου περιβάλλοντος (27).

2.2 Μεταβολικές απαιτήσεις σε ενέργεια και θρεπτικά συστατικά

Οι γυναίκες που κυοφορούν ανήκουν σε μία ευάλωτη ομάδα με αυξημένες διατροφικές απαιτήσεις. Η διατροφή της εγκύου θα πρέπει να στηρίζει πέρα από την ίδια και το έμβρυο και συγχρόνως να υποστηρίξει το σώμα της για τη γαλουχία που θα ακολουθήσει.

Η εγκυμοσύνη αποτελεί μία αναβολική κατάσταση που ελέγχεται από ορμονικές μεταβολές που οδηγούν σε διαφορετικές οργανικές συνθήκες όπως αναφέρθηκε και στο προηγούμενο κεφάλαιο.

Πρωτεΐνες

Στην εγκυμοσύνη, οι ανάγκες σε πρωτεΐνες αυξάνονται για να καλύψουν την ανάπτυξη των νέων ιστών. Κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης η επιπρόσθετη αύξηση υπολογίζεται γύρω στο 0.7-1γρ/ημέρα με το δεύτερο και το τρίτο τρίμηνο να κυμαίνονται από 9-14γρ και 25-31γρ πρωτεΐνης αντίστοιχα (23).

Υδατάνθρακες

Οι ημερήσιες ανάγκες της εγκύου σε υδατάνθρακες δε διευκρινίζονται επακριβώς στην παγκόσμια ιατρική κοινότητα. Τα περισσότερα δεδομένα συμφωνούν ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφοροποίηση στην πρόσληψή τους κατά τη διάρκεια της κύησης (24).

Λίπη

Σχετικά με τα λίπη, τα σύγχρονα δεδομένα αναφέρουν ότι οι διατροφικές συνήθειες της εγκύου θα πρέπει να περιλαμβάνουν επαρκή ποσότητα απαραίτητων λιπαρών οξέων όπως τα ω-3 και ω-6 λιπαρά οξέα και να αποτελούν τουλάχιστον το 5% της συνολικής ενέργειας (23).

Μικροθρεπτικά συστατικά

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, τα μακροθρεπτικά συστατικά θεωρούνται εξίσου σημαντικά με τα μικροθρεπτικά για την ομαλή εξέλιξη της εγκυμοσύνης. Μεταξύ αυτών συγκαταλέγονται τα εξής:

- Φυλλικό οξύ: τα περισσότερα δεδομένα προτείνουν περίπου 200 μικρογραμμάρια φυλλικού οξέος την ημέρα για αυτό το λόγο προτείνεται και η λήψη συμπληρώματος ημερησίως (23).
- Ασβέστιο: ορισμένοι οργανισμοί προτείνουν την ίδια σύσταση λήψης ασβεστίου για αυξημένη πρόσληψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Συγκεκριμένα προτείνεται 100-200mg με το τελευταίο τρίμηνο να φτάνει μεταξύ 800 έως 1200mg (23).
- Σίδηρος: τα περισσότερα δεδομένα συνιστούν 9mg επιπλέον ημερησίως για την κάλυψη των αναγκών της εγκύου (24).
- Βιταμίνες: οι περισσότεροι οργανισμοί συνιστούν αυξημένη πρόσληψη βιταμινών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και ιδιαίτερα Βιταμίνης Α, Β12 και D (24).



Εικόνα 2.1: Διατροφικά συστατικά που μία έγκυος μπορεί να απολαμβάνει.

Πηγή: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/wellness-and-prevention/nutrition-during-pregnancy>

Κεφάλαιο 3 Πιθανοί κίνδυνοι ανά τρίμηνο κύησης

Η εγκυμοσύνη διαρκεί περίπου 40 εβδομάδες, ξεκινώντας από την πρώτη ημέρα του τελευταίου κανονικού εμμηνορροϊκού κύκλου. Τα στάδια της εγκυμοσύνης χωρίζονται σε τρία διαφορετικά τρίμηνα. Σε κάθε τρίμηνο εμπεριέχονται διαφορετικά στάδια της εμβρυϊκής ανάπτυξης (28).

Το πρώτο τρίμηνο είναι κρίσιμο για την ανάπτυξη. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, λαμβάνει χώρα η ανάπτυξη των εσωτερικών οργάνων του εμβρύου (29).

Κατά την 1η και 2η εβδομάδα, δεν υφίσταται εγκυμοσύνη, καθώς η σύλληψη συμβαίνει περίπου δύο εβδομάδες μετά την έναρξη του τελευταίου εμμηνορρυσιακού κύκλου. Οι γιατροί υπολογίζουν 40 εβδομάδες που έπονται της έναρξης του τελευταίου εμμηνορρυσιακού κύκλου για να καθορίσουν το χρονικό πλαίσιο. Ένας από τους μεγαλύτερους κινδύνους για την εγκυμοσύνη σε αυτό το στάδιο είναι η μύλη κύηση, που προκαλεί περίπου τις μισές αποβολές μεταξύ δύο και έξι εβδομάδων (συχνά προτού η γυναίκα καταλάβει ότι είναι έγκυος). Μύλη κύηση συμβαίνει όταν ένα γονιμοποιημένο ωάριο δεν μπορεί να αναπτυχθεί σε έμβρυο αφού προσκολληθεί στο τοίχωμα της μήτρας (30).

Την 3η εβδομάδα λαμβάνει χώρα η γονιμοποίηση, όπου συμβαίνει η σύντηξη μεταξύ σπέρματος και ωαρίου μέσα στις σάλπιγγες και σχηματίζεται μια μονοκύτταρη οντότητα που αναφέρεται ως ζυγωτό. Λίγο μετά τη γονιμοποίηση, το ζυγωτό διαιρείται σε ένα σύμπλεγμα κυττάρων, που ονομάζεται μορίδιο, ενώ μέσω των σαλπίγγων οδηγείται προς τη μήτρα όπου εμφυτεύεται στο ενδομήτριο (30).

Η εμφύτευση λαμβάνει χώρα την εβδομάδα 4 όταν η βλαστοκύστη, που επίσημα ονομάζεται μορίδιο, εγκυστώνεται στο ενδομήτριο. Η βλαστοκύστη περιέχει μια εσωτερική ομάδα κυττάρων, από την οποία σχηματίζεται το έμβρυο και ένα εξωτερικό στρώμα από το οποίο προέρχεται ο πλακούντας, ο οποίος κατέχει τροφοδοτικό ρόλο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (30).

Την 5η εβδομάδα, παρουσιάζεται κατακόρυφη αύξηση των επιπέδων της ορμόνης hCG (ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη), η οποία προκαλεί την διακοπή της απελευθέρωσης ωαρίων από τις ωοθήκες και την αύξηση της παραγωγής οιστρογόνων και προγεστερόνης. Η αύξηση των ορμονών αυτών προκαλεί τη διακοπή της εμμήνου ρύσεως, ενώ ταυτόχρονα συντελεί στην ανάπτυξη του πλακούντα. Το έμβρυο πλέον αποτελείται από τρία ξεχωριστά στρώματα. Το ανώτερο στρώμα, που ονομάζεται εξώδερμα, είναι από όπου

προέρχεται το εξωτερικό στρώμα του δέρματος του εμβρύου, το κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα, οι οφθαλμοί και το έσω ους. Η καρδιά, το κυκλοφορικό σύστημα και η θεμέλια ουσία των οστών, οι σύνδεσμοι, τα νεφρά και το αναπαραγωγικό σύστημα προέρχονται από το μεσαίο στρώμα των κυττάρων που ονομάζεται μεσόδερμα. Τέλος, οι πνεύμονες και το γαστρεντερικό σύστημα του εμβρύου αναπτύσσονται μέσω του εσωτερικού στρώματος των κυττάρων που ονομάζεται ενδόδερμα (29, 30).

Την 6η εβδομάδα, η ανάπτυξη επιταχύνεται και αρχίζει η σύγκλιση του νευρικού σωλήνα κατά μήκος της πλάτης του εμβρύου, από όπου θα αναπτυχθούν ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός. Επιπλέον, η καρδιά και άλλα όργανα αρχίζουν να σχηματίζονται καθώς και δομές που χρειάζονται για την ανάπτυξη των οφθαλμών και των αυτιών (29).

Ο εγκέφαλος και το πρόσωπο του εμβρύου αρχίζουν να αποκτούν μορφή και να αναπτύσσονται την 7η εβδομάδα (28).

Τις επόμενες πέντε εβδομάδες, η μύτη, τα δάχτυλα των ποδιών, τα χέρια, οι αγκώνες, τα μάτια και τα βλέφαρα, τα γεννητικά όργανα και τα νύχια του εμβρύου σχηματίζονται και αρχίζουν να γίνονται εμφανή. Την 11η εβδομάδα, ονομάζεται επίσημα έμβρυο, το πρόσωπο είναι εμφανές, τα ερυθρά αιμοσφαίρια αρχίζουν να σχηματίζονται στο ήπαρ και τα γεννητικά όργανα αρχίζουν να αναπτύσσονται. Την εβδομάδα 12, το γαστρεντερικό σύστημα του μωρού βρίσκεται στην κοιλιακή χώρα. Το έμβρυο έχει ακόμα πολύ μικρό μέγεθος, περίπου 2,5 εκατοστά (28).

Οι επιπλοκές που αφορούν το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης συγκεντρώνονται κυρίως στα ελλείμματα του νευρικού σωλήνα, με μέθοδο πρόληψης την διατροφή υψηλή σε φυλλικό οξύ. Ο κίνδυνος αποβολής είναι υψηλότερος κατά το πρώτο τρίμηνο και αυτοί οι κίνδυνοι μπορούν να ελαχιστοποιηθούν με τη λήψη προγεννητικών βιταμινών και την αποφυγή του καπνίσματος, του αλκοόλ και των ναρκωτικών, συμπεριλαμβανομένων ορισμένων συνταγογραφούμενων φαρμάκων. Οι γιατροί συνιστούν επίσης διατροφικές αλλαγές, συμπεριλαμβανομένης της διακοπής της καφεΐνης, των αλλαντικών και των οστρακοειδών από τη διατροφή για να μειωθούν οι πιθανότητες αποβολής. Επιπλέον, το κάπνισμα και η κατανάλωση ναρκωτικών και αλκοόλ μπορεί να προκαλέσουν σοβαρές επιπλοκές της εγκυμοσύνης και γενετικές ανωμαλίες και θα πρέπει να σταματήσουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (30).

Άλλες επιπλοκές κατά το πρώτο τρίμηνο είναι η αιμορραγία, η υπερέμεση, οι αυθόρμητες αποβολές, οι έκτοπες κύσεις και οι μύλες κύσεις. Η αιμορραγία εμφανίζεται

συνήθως κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, αλλά επειδή είναι πολύ δύσκολο να προσδιοριστούν ποιες περιπτώσεις θα μπορούσαν να προκαλέσουν σοβαρά προβλήματα, η αιμορραγία θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη. Η αιμορραγία μπορεί, σε ορισμένες περιπτώσεις, να είναι σύμπτωμα επικείμενης αποβολής. Η υπερέμεση εμφανίζεται κυρίως κατά το πρώτο τρίμηνο λόγω της ορμόνης β-hCG. Αυτή η ορμόνη, γνωστή ως β-χοριακή γοναδοτροπίνη, διεγείρει το κέντρο CTZ στον εγκέφαλο, το οποίο επιτείνει τον εμετό. Ενώ είναι μια κοινή εμπειρία που βιώνουν σχεδόν όλες οι γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εάν γίνει επίμονη και σοβαρή θα μπορούσε να εμποδίσει τη μητέρα να λάβει την απαραίτητη διατροφή και υγρά και εάν δεν αντιμετωπιστεί, θα μπορούσε να θέσει τόσο τη μητέρα όσο και το έμβρυο σε κίνδυνο. Όταν η διακοπή της εγκυμοσύνης δεν προκαλείται οικειοθελώς πριν από τη βιωσιμότητα, είναι γνωστή ως αυτόματη αποβολή. Οι γυναίκες, που δεν έχουν προηγούμενο ιστορικό αυτόματων αποβολών, διατρέχουν κίνδυνο περίπου 15% να προκύψει μία αυτόματη αποβολή. Ωστόσο, ο κίνδυνος αυξάνεται εάν έχουν ατομικό ιστορικό αυτόματων αποβολών. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν κράμπες στην κάτω κοιλιακή χώρα με πόνο στην πλάτη, κολπική αιμορραγία ή έκκριμα, συσπάσεις της μήτρας και ναυτία ή έμετο. Αυτό μπορεί να προκληθεί από γενετικές, συγκεκριμένα χρωμοσωμικές ανωμαλίες, καθώς και από ενδοκρινικά αίτια, όπως ελλείψεις ορμονών προγεστερόνης, μη ελεγχόμενο διαβήτη, λοίμωξη ή ανώμαλη εμφύτευση πλακούντα (29, 30).

Έκτοπη κύηση συμβαίνει όταν η εμφύτευση λαμβάνει χώρα έξω από την κοιλότητα της μήτρας. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η εμφύτευση γίνεται στη σάλπιγγα. Η έκτοπη κύηση είναι επείγουσα κατάσταση και πρέπει να αντιμετωπιστεί γρήγορα. Βασικά σημεία είναι ο πόνος στην κάτω κοιλιακή χώρα άμφω, λιποθυμία, επαναλαμβανόμενες περίοδοι έντονου κοιλιακού πόνου, κολπική αιμορραγία, αυξημένη συχνότητα ούρησης με αίσθημα καύσου και πυρετός (29).

Η μύλη κύηση εμφανίζεται ως αποτέλεσμα μιας μη φυσιολογικής ανάπτυξης κυττάρων στον πλακούντα που δεν μπορούν να υποστηρίξουν ένα αναπτυσσόμενο έμβρυο. Οι κίνδυνοι μιας μύλης κύησης αυξάνονται σε εγκυμοσύνη άνω των 40 ετών, ενώ παράγοντας κινδύνου αποτελεί και η εθνικότητα, καθώς οι Ασιάτες και οι Αφροαμερικανοί έχουν το υψηλότερο ποσοστό επίπτωσης. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν ακανόνιστες έμμηνες ρύσεις για τρεις έως τέσσερις μήνες, καφεοειδής αιμορραγία και υπερέμεση (29).

Το δεύτερο τρίμηνο ορίζεται από την εβδομάδα 13 έως την εβδομάδα 28. Κατά την 13η εβδομάδα, όλα τα κύρια όργανα του εμβρύου έχουν σχηματιστεί, αλλά δεν έχουν ακόμη

αναπτυχθεί αρκετά ώστε ένα έμβρυο να μπορεί να επιβιώσει έξω από τη μήτρα. Την 14η εβδομάδα, μπορεί να εντοπιστεί το φύλο του εμβρύου. Κατά τη διάρκεια της 16ης και 17ης, η ακοή αρχίζει να σχηματίζεται και η περαιτέρω ανάπτυξη των πνευμόνων έχει αρχίσει και θα συνεχιστεί μέχρι την εβδομάδα 25. Μέχρι το τέλος της εβδομάδας 17, δεν έχουν αναπτυχθεί ακόμη κυψελίδες, όπου γίνεται η ανταλλαγή οξυγόνου και εμφανίζεται διοξείδιο του άνθρακα, επομένως η αναπνοή δεν είναι ακόμα δυνατή. Μέχρι την 20η εβδομάδα, το έμβρυο έχει αναπτύξει μερικώς το τριχωτό της κεφαλής και είναι ικανό να παράγει δύο διαφορετικούς τύπους αντισωμάτων, IgG και IgM. Στην 22η/23η εβδομάδα, ένα έμβρυο έχει περίπου 33% πιθανότητα επιβίωσης εκτός μήτρας. Στο τέλος της 25ης εβδομάδας, η ανάπτυξη των πνευμόνων ολοκληρώνεται και η αναπνοή καθίσταται δυνατή. Ένα έμβρυο τώρα θα έχει περίπου 81% πιθανότητες επιβίωσης εκτός μήτρας. Την 26η εβδομάδα, το έμβρυο θα μπορεί να ανοιγοκλείνει τα βλέφαρά του καθώς και να ανταποκρίνεται στους ήχους του περιβάλλοντος. Τέλος, στην ολοκλήρωση του δεύτερου τριμήνου, το έμβρυο ζυγίζει κατά μέσο όρο 2.3 κιλά και έχει μήκος περίπου 36 εκατοστά. Σε αυτό το σημείο, η πιθανότητα επιβίωσης εκτός της μήτρας φτάνει στο 94% (31).

Οι επιπλοκές κατά τη διάρκεια αυτού του τριμήνου προλαμβάνονται σε μεγάλο ποσοστό με διαγνωστικές εξετάσεις ανάλογα με το ατομικό ιατρικό ιστορικό της μητέρας, το οικογενειακό ιστορικό ή γενετικό υπόβαθρο. Είναι σημαντικό να ελεγχθεί η άρτια λειτουργία της καρδιάς, των πνευμόνων, των νεφρών και του εγκεφάλου με τη διενέργεια υπερήχου. Ο διαβήτης κύησης μπορεί να εμφανιστεί κατά το δεύτερο τρίμηνο, κυρίως κατά τη διάρκεια της 26ης έως την 28η εβδομάδα. Ενώ οι κίνδυνοι αποβολής μειώνονται στο δεύτερο τρίμηνο, λοιμώξεις και ανωμαλίες της μήτρας ή του πλακούντα μπορεί να προκαλέσουν αποβολή. Μία από τις πιο συχνές επιπλοκές που παρατηρούνται στο δεύτερο τρίμηνο είναι ο άτονος τράχηλος, όπου ο τελευταίος είναι πιο αδύναμος και μπορεί να διασταλεί πρόωρα. Ο τράχηλος μπορεί να διαστέλλεται καθώς το έμβρυο μεγαλώνει και η πίεση αυξάνεται, κάτι που μπορεί τελικά να οδηγήσει σε αποβολή, πρόωρο τοκετό ή πρόωρη ρήξη των μεμβρανών. Εάν εντοπιστεί έγκαιρα, υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες που μπορούν να μειώσουν σημαντικά τους κινδύνους αποβολής ή πρόωρου τοκετού. Επιπλέον, η αποκόλληση του πλακούντα είναι μια συχνή επιπλοκή που παρατηρείται κατά το δεύτερο τρίμηνο. Η αποκόλληση του πλακούντα συμβαίνει όταν ο πλακούντας αποχωρίζεται από τη μήτρα πολύ νωρίς. Τραύμα στην κοιλιακή χώρα και κατανάλωση ναρκωτικών, αλκοόλ και καπνίσματος αυξάνουν σημαντικά τον κίνδυνο αποκόλλησης πλακούντα. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν

αιμορραγία, κράμπες και ευαισθησία της μήτρας (31, 32).

Το τρίτο τρίμηνο αφορά τις εβδομάδες 28 έως 41, όπου το έμβρυο αναπτύσσεται στο τελικό του μέγεθος, σχηματίζονται οι μυς και οι λιπώδεις αποθήκες του σώματος. Επιπλέον, στους άρρενες αρχίζει η κάθοδος των όρχεων από την κοιλιακή χώρα στο όσχεο (29, 32).

Οι επιπλοκές κατά το τελευταίο τρίμηνο αφορούν τόσο το έμβρυο όσο και την υγεία της μητέρας. Ο διαβήτης κύησης μπορεί να εμφανιστεί κατά το τρίτο τρίμηνο και να προκαλέσει υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα που θα μπορούσε την υγεία και των δύο. Η αντιμετώπιση του περιλαμβάνει δίαιτα, άσκηση και κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. Συνήθως, στην περίπτωση του διαβήτη κύησης, το σάκχαρο στο αίμα θα επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα μετά τον τοκετό. Το ιστορικό διαβήτη κύησης σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 (31).

Η προεκλαμψία αποτελεί μία σοβαρή επιπλοκή του τρίτου τριμήνου που έχει ως αποτέλεσμα υψηλή αρτηριακή πίεση και βλάβες σε άλλα όργανα, συνήθως το ήπαρ και τα νεφρά. Η μόνη θεραπεία για την προεκλαμψία είναι ο πρόωρος τοκετός και εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία, μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές και μερικές φορές θανατηφόρες επιπλοκές τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο (33).

Πρόωρος τοκετός μπορεί επίσης να εμφανιστεί στο τρίτο τρίμηνο και χαρακτηρίζεται ως τοκετός τουλάχιστον τρεις εβδομάδες πριν από την ημερομηνία τοκετού. Υπάρχουν πολλές θεραπείες που είναι δυνατόν να καθυστερήσουν ή να αποτρέψουν έναν πρόωρο τοκετό (31).

Πιθανή επιπλοκή αποτελεί η πρόωρη ρήξη των μεμβρανών, όπου γίνεται ρήξη της μεμβράνης του αμνιακού σάκου που περιβάλλει το έμβρυο πριν την 37η εβδομάδα. Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος μόλυνσης καθώς και πρόωρος τοκετός (33).

Επίσης, σημαντική επιπλοκή αποτελεί ο προδρομικός πλακούντας, μια κατάσταση όπου ο πλακούντας εξέρχεται πριν το έμβρυο και φράζει το άνοιγμα του τραχήλου της μήτρας. Ιστορικό προηγούμενης καισαρικής τομής ή χειρουργική επέμβαση μήτρας αυξάνει το κίνδυνο προδρομικού πλακούντα. Επιπλέον, το κάπνισμα αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης αυτής της πάθησης (33).

Η υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη αποτελεί μια κατάσταση όπου ο ρυθμός ανάπτυξης του εμβρύου δεν έχει το φυσιολογικό ρυθμό και ως αποτέλεσμα, το έμβρυο έχει μικρότερο μέγεθος από το αναμενόμενο. Αυτό θέτει το έμβρυο σε κίνδυνο για ορισμένα

προβλήματα, όπως χαμηλό βάρος γέννησης, δυσκολία να υποστεί το άγχος του τοκετού, μειωμένα επίπεδα οξυγόνου, υπογλυκαιμία, ανεπαρκές ανοσοποιητικό σύστημα, ανωμαλίες της θερμοκρασίας του σώματος και πολύ υψηλό αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων. Αυτή η επιπλοκή είναι συχνά ικανή να αντιμετωπιστεί, αλλά στις πιο σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να οδηγήσει σε μακροπρόθεσμα προβλήματα ανάπτυξης στο παιδί καθώς και σε θνησιγένεια (30, 33).

Τέλος, η λανθασμένη προβολική θέση του εμβρύου αποτελεί μια επιπλοκή που μερικές φορές εμφανίζεται όταν το κεφάλι του εμβρύου βρίσκεται σε μη φυσιολογικές θέσεις. Αυτό μπορεί να οδηγήσει τόσο σε παρατεταμένο όσο και μερικές φορές παρεμποδισμένο τοκετό όπου μπορεί να χρειαστεί καισαρική τομή (28).

Κεφάλαιο 4 Εγκυμοσύνη και φαρμακευτικές ουσίες

Πολλές φορές κατά τη διάρκεια της κύησης κρίνεται απαραίτητη η θεραπεία υποκείμενων νόσων της εγκύου ή ακόμα και ασθενειών που προκύπτουν. Αρκετά φάρμακα τα οποία συνιστώνται ευρέως στον κοινό πληθυσμό αντενδείκνυνται κατά τη διάρκεια της κύησης λόγω των σοβαρών κινδύνων που ενέχουν αυτά τόσο για την ασφάλεια της εγκύου όσο και για την ασφάλεια του κυήματος.

Σε αυτό το κεφάλαιο της Εργασίας αναλύονται μερικές από τις βασικές κατηγορίες φαρμάκων που χρησιμοποιούνται κατά την κύηση και οι πιθανές επιπτώσεις τους στην υγεία της μητέρας και του εμβρύου.

4.1 Αντιβιοτικά φάρμακα: σχέση και αλληλεπίδραση μικροβιώματος μητέρας και εμβρύου

Το ανθρώπινο σώμα φιλοξενεί μία μεγάλη ποικιλία μικροοργανισμών, το λεγόμενο μικροβίωμα που αποτελείται από έως και 100 τρισεκατομμύρια βακτηριακά κύτταρα. Η πλειοψηφία αυτών βρίσκεται στο έντερο (34). Η αλληλεπίδρασή τους με τα αντιβιοτικά φάρμακα επομένως κρίνεται ιδιαίτερης σημασίας (35).

Τα αντιβιοτικά αντιπροσωπεύουν το 80% όλων των συνταγογραφούμενων φαρμάκων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εντούτοις, ελάχιστα δεδομένα είναι γνωστοποιημένα σε σχέση με ανθρώπινες κλινικές μελέτες που να έχουν αξιολογήσει την ασφάλειά τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ως προς τη μητέρα αλλά και ως προς το εντερικό μικροβίωμα του εμβρύου (36).

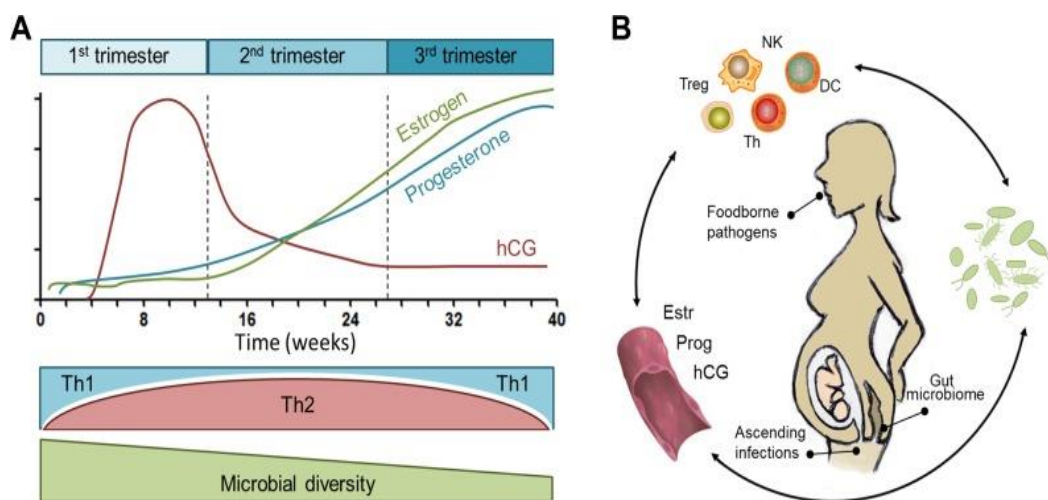
Σε προκλινικές μελέτες ποντικών αποδείχθηκε ότι η διαταραχή του μικροβιώματος της μητέρας με τη χρήση αντιβιοτικών ουσιών οδήγησε σε επακόλουθες

ανοσολογικές αλλαγές στο μικροβίωμα των απογόνων καθώς και στον πρώιμο μικροβιακό αποικισμό του από τον κόλπο της μητέρας. Χαρακτηριστικά έπειτα από τη μακροχρόνια χορήγηση αντιβιοτικών ουσιών παρατηρήθηκε αυξημένη συσχέτιση με την παιδική παχυσαρκία (37).

Παράλληλα σε πολυσυστηματικές μελέτες παρατήρησης έγκυων ασθενών με θεραπεία μικροβιακών παθήσεων με τη βοήθεια αντιβιοτικής αγωγής, βρέθηκε αυξημένο ποσοστό κινδύνου εκδήλωσης νεκρωτικής εντεροκολίτιδας και ελάσσονες επιπλοκές στους πνεύμονες και στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ). Χαρακτηριστικά, υπήρξε αυξημένο ποσοστό συσχέτισης χρήσης αντιβιοτικών κατά την κύηση και μετέπειτα πρόκλησης εγκεφαλικής παράλυσης και νοητικής ανεπάρκειας σε παιδιά ηλικίας 7 ετών (38).

Η χρήση αντιβιοτικών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συσχετίζεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης άσθματος κατά την πρώιμη παιδική ηλικία καθώς και επιληψίας ή ακόμα κα μεταβολικού συνδρόμου (39).

Είναι επομένως πιθανό η εκκίνηση του ανοσοποιητικού συστήματος να ξεκινά ήδη από τη μήτρα (**Εικόνα 4.1**) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και όχι όπως πιστεύεται μέχρι τώρα μεταγεννητικά. Κατ' αυτό τον τρόπο, είναι εξαιρετικά σημαντική η προσεκτική χρήση αντιβιοτικών κατά τη διάρκεια της κύησης προκειμένου να αποφευχθούν οι κίνδυνοι που αναφέρθηκαν παραπάνω και να μη διαταραχθεί η φυσιολογική μικροχλωρίδα του παιδιού μεταγεννητικά (40, 41).



Εικόνα 4.1: Σχηματική αναπαράσταση μεταβολής του μικροβιώματος και της ανοσολογικής κατάστασης της εγκύου κατά τη διάρκεια της κύησης. Πηγή: *The immune system and microbiome in pregnancy - ScienceDirect*

4.2 Εγκυμοσύνη και φάρμακα ψυχιατρικών παθήσεων

Η εγκυμοσύνη είναι μια περίοδος άγχους. Το άγχος του νευρικού συστήματος—είτε θετικό (π.χ. γάμοι και αποφοίτηση) ή το αρνητικό στρες, που αναφέρεται επίσης ως αγωνία (π.χ. απώλεια αγαπημένου προσώπου)—μπορεί να επισπεύσει ψυχιατρικά συμπτώματα, ειδικά σε ένα ψυχικά ευάλωτο άτομο. Τα δεδομένα δείχνουν ότι η εγκυμοσύνη δεν προστατεύει από υποτροπή συμπτωμάτων σε διαταραχές, όπως η κατάθλιψη και επομένως κρίνεται σημαντική η θεραπεία για τους ασθενείς να εξατομικεύεται.

Επιλεγμένα φάρμακα έχουν αποδεδειγμένο ασφαλές φαρμακοκινητικό προφίλ για την εγκυμοσύνη και συνήθως αυτά προτιμώνται. Ιδανικά, όλες οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας θα πρέπει να συνεχίζουν να λαμβάνουν τη φαρμακευτική αγωγή τους κατά τη διάρκεια της κύησης και συνήθως προτιμάται η ελαχιστοποίηση της έκθεσης του εμβρύου σε πολλαπλούς φαρμακευτικούς παράγοντες με χρήση ενός και μόνο αποτελεσματικού φαρμάκου έναντι πολλών.

- **Αντικαταθλιπτικά φάρμακα**

Οι περισσότερες μελέτες που σχετίζονται με τους εμβρυϊκούς κινδύνους και τη χρήση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν πραγματοποιηθεί σε τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI). Οι μελέτες αυτές παρέχουν αρκετά δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης με το πλήρες φαρμακολογικό προφίλ των παραγόντων ωστόσο να παραμένει σε εξέλιξη. Άλλες μελέτες έχουν αποδείξει τους πιθανούς περιγεννητικούς κινδύνους όπως ο πρόωρος τοκετός, η κακή προσαρμογή του νεογνού κατά την εξωμήτριο ζωή και το χαμηλό βάρος γέννησης. Παράλληλα, επιπτώσεις όπως γνωστικά και νευρολογικά ελλείμματα δεν έχει αποσαφηνιστεί αν οφείλεται αμιγώς στη λήψη των εν λόγω αντικαταθλιπτικών παραγόντων ή στην ταυτόχρονη επίδραση συγχυτικών παραγόντων όπως το οικογενειακό ιστορικό ή η ήδη υπάρχουσα ψυχιατρική πάθηση στη μητέρα (42, 43).

Ορισμένες μελέτες συσχετίζουν και τη χρήση αντικαταθλιπτικών με την επίμονη πνευμονική υπέρταση του νεογνού. Ωστόσο αυτό μένει να διευκρινιστεί περαιτέρω αφού φαίνεται να συσχετίζεται και με άλλους παράγοντες όπως η καισαρική τομή, η φυλή καθώς και ο δείκτης μάζας σώματος της μητέρας (44).

Σχετικά με τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της προγεννητικής έκθεσης σε αντικαταθλιπτικά, λίγα είναι γνωστά. Συγκεκριμένα, οι δείκτες νοητικής λειτουργίας και γνωστικής δραστηριότητας των παιδιών που είχαν εκτεθεί σε φλουοξετίνη, βενλαφαξίνη ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά δε διέφεραν σημαντικά από την ομάδα των μη εκτεθειμένων παιδιών. Αν και αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει ότι οι Διαταραχές στο Φάσμα του Αυτισμού, η Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής και Υπερκινητικότητα καθώς και η αγχώδης διαταραχή είναι συχνότερες σε παιδιά που εκτίθενται σε αντικαταθλιπτική αγωγή, δε λαμβάνεται υπόψη η ύπαρξη συγχυτικών παραγόντων όπως είναι οι ψυχιατρικές συννοσηρότητες της μητέρας ή η έκθεση σε άλλα φάρμακα (44).

Σημαντικός κίνδυνος συσχετισμένος με τη λήψη αντικαταθλιπτικών είναι και η αυξημένη επίπτωση περιγεννητικής αιμορραγίας, κάτι το οποίο πρέπει να λαμβάνουν υπόψη οι γυναικολόγοι-μαιευτήρες κατά τον τοκετό γυναικών που λαμβάνουν τέτοιες ομάδες φαρμάκων (45).

- **Σταθεροποιητές διάθεσης**

Οι 2 σταθεροποιητές της διάθεσης που λαμβάνονται συνήθως υπόψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι το λίθιο και η λαμοτριγίνη.

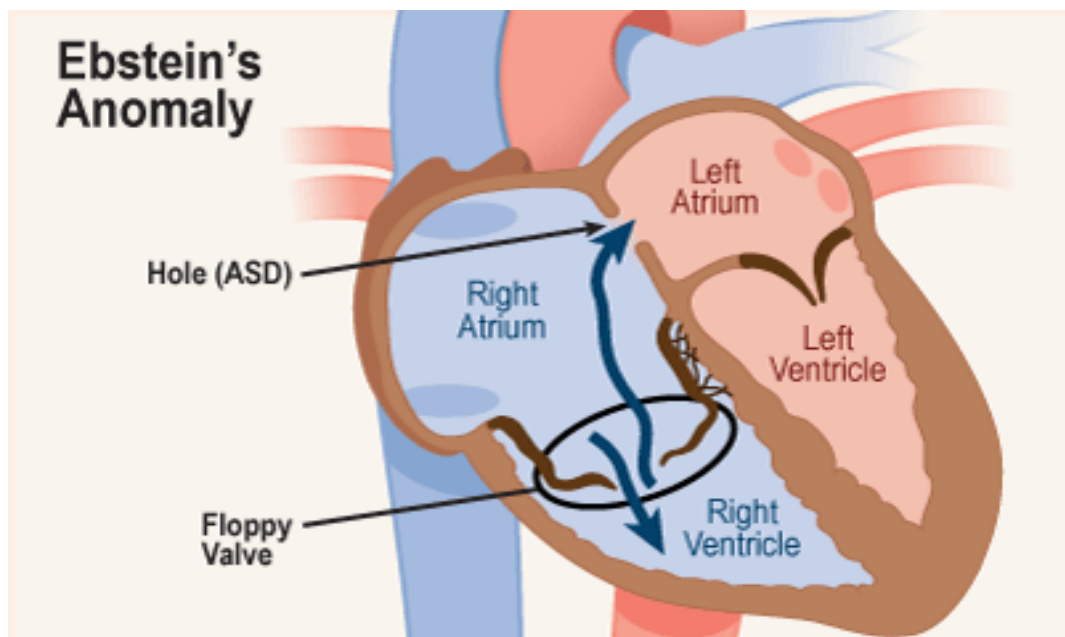
Ο κίνδυνος της προγεννητικής έκθεσης στο λίθιο είναι γνωστό ότι συνδυάζεται με κίνδυνο για καρδιαγγειακές δυσπλασίες (π.χ. ανωμαλία Ebstein) (**Εικόνα 4.2**). Προηγούμενες αναφορές έχουν δείξει ότι παρόλο που μπορεί να υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αυτής της καρδιαγγειακής δυσπλασίας, αυτός παραμένει σπάνιος αλλά όχι αμελητέος. Σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό, στον οποίο η ανωμαλία Ebstein εμφανίζεται σε 1/20.000 γεννήσεις ζωντανών γεννήσεων, η έκθεση στο λίθιο κατά το πρώτο τρίμηνο εκτιμήθηκε ότι άλλαξε αυτόν τον κίνδυνο σε 1/1000 (46, 47).

Ωστόσο, προγεννητικός έλεγχος με υπερηχογράφημα εμβρύου και υπέρηχο υψηλής ανάλυσης συνιστάται σε ασθενείς που λαμβάνουν λίθιο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (περίπου στις 16–18 εβδομάδες κύησης) (48).

Η λαμοτριγίνη είναι ένας άλλος σταθεροποιητής διάθεσης που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της διπολικής διαταραχής στην εγκυμοσύνη. Αυτό το φάρμακο δεν είναι τόσο αποτελεσματικό, όσο το λίθιο, κατά των συμπτωμάτων μανίας και συνήθως χρησιμοποιείται σε ασθενείς με ιστορικό διπολικών χαρακτηριστικών ή υπομανία (δηλαδή διπολική διαταραχή II) (48).

Προηγούμενες αναφορές προειδοποιούσαν για πιθανό αυξημένο κίνδυνο σχιστίας υπερώας ή παραμόρφωση σχιστίας χείλους σε βρέφη που εκτέθηκαν στη λαμοτριγίνη κατά το πρώτο τρίμηνο. Μεγάλες μελέτες έχουν δείξει ότι αυτός ο κίνδυνος είναι είτε ανύπαρκτος είτε πολύ χαμηλός. Σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, η ενδομήτρια έκθεση στη μονοθεραπεία με λαμοτριγίνη δε συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο μείζονων δυσπλασιών. Παράλληλα οι δείκτες των αποβολών, θνησιγενών, πρόωρων τοκετών και μικρών νεογνών για την ηλικία κύησης ήταν παρόμοιοι σε εγκυμοσύνες που εκτέθηκαν σε λαμοτριγίνη σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό (48, 49).

Για τα νεότερα αντιψυχωσικά, όπως η λουρασιδόνη, η ιλοπεριδόνη και η βρεξπιπραζόλη, πρέπει να γίνουν περισσότερες μελέτες στο προφίλ περιγεννητικής ασφάλειας τους. Γι αυτό το λόγο, οι έγκυες ασθενείς που λαμβάνουν αντιψυχωσικά δεύτερης γενιάς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά και να ελέγχονται τακτικά, ενώ η χρήση πολλαπλών φαρμάκων πρέπει πάλι να αποφεύγεται με σκοπό την ελαχιστοποίηση της έκθεσης του εμβρύου (50).



Εικόνα 4.2: Σχηματική αναπαράσταση της ανωμαλίας Ebstein στην καρδιά Πηγή: Ebstein Anomaly (for Parents) - Nemours KidsHealth

4.3 Εγκυμοσύνη και αντικαρκινικά φάρμακα

Η θεραπεία του καρκίνου μπορεί να κατηγοριοποιηθεί ως χειρουργική, ακτινοθεραπεία και συστηματική θεραπεία (συμπεριλαμβανομένης της χημειοθεραπείας, της στοχευμένης θεραπείας και της ορμονικής θεραπείας). Μετά από κατάλληλη διάγνωση

και σταδιοποίηση, η ογκολογική θεραπεία είναι δυνατή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης κάτω από καλά καθορισμένες συνθήκες, χωρίς να τίθεται σε κίνδυνο η ασφάλεια του εμβρύου και με πολλά χημειοθεραπευτικά φάρμακα να είναι ασφαλή για την υγεία τόσο της εγκύου όσο και του κυήματος (51).

- **Ακτινοθεραπευτικοί παράγοντες**

Οι βιολογικές επιδράσεις της ακτινοθεραπείας (όπως θα αναλυθούν εκτεταμένα και στο σχετικό Κεφάλαιο) είναι ασύμβατες με την εγκυμοσύνη λόγω της ραδιοευαισθησίας του ταχέως αναπτυσσόμενου εμβρύου. Ωστόσο, αυτές οι επιπτώσεις εξαρτώνται από την ηλικία κύησης και τη δόση της χρησιμοποιούμενης ακτινοβολίας (51).

Το κυρίαρχο αποτέλεσμα της προεμφυτευτικής ακτινοβολίας είναι ο πρόωρος θάνατος του εμβρύου. Κατά την οργανογένεση στο πρώτο τρίμηνο, ακτινοβολία πάνω από το όριο μιας απορροφούμενης δόσης 100 mGy αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο δυσπλασιών. Το ΚΝΣ συνεχίζει να αναπτύσσεται μετά την κύρια οργανογένεση και μπορεί να αλλοιωθεί από παρατεταμένη έκθεση σε ακτινοβολία. Η νευρωνική πλαστικότητα μπορεί να αντισταθμίσει σε κάποιο βαθμό τη βλάβη από ακτινοβολία. Ωστόσο, ευρήματα από μελέτες σε ζώα και δεδομένα από επιζώντες ατομικής βόμβας δείχνουν υψηλή ευαισθησία του ΚΝΣ σε ακτινοβολία σε έμβρυα έως και 15 εβδομάδων κύησης (51, 52). Η ακτινοβολία ενός μεγαλύτερου εμβρύου μπορεί να οδηγήσει σε περιορισμό της ανάπτυξης και λειτουργικά ελαττώματα οργάνων. Μια πιθανή επίδραση της ακτινοθεραπείας είναι ο αυξημένος κίνδυνος όλων των τύπων παιδικών καρκίνων, ιδιαίτερα της λευχαιμίας (3 έως 4 ανά 1000 παιδιά) (53, 54).

Αυτή η αύξηση του κινδύνου είναι ανεξάρτητη από την ηλικία κύησης κατά την έκθεση. Ως εκ τούτου, λόγω των επιβλαβών επιδράσεων της ακτινοβολίας στο έμβρυο, συνήθως οι ακτινοθεραπείες αναβάλλονται για μετά τον τοκετό. Ωστόσο, εάν υπάρχει καθυστέρηση επιζήμια για τη μητέρα, ακτινοθεραπεία του άνω σώματος με εμβρυϊκή θωράκιση είναι δυνατή, ειδικά στο πρώτο ή δεύτερο τρίμηνο, όταν η απόσταση μεταξύ του εμβρύου και του πεδίου ακτινοβολίας είναι μεγάλη (55).

- **4.3.2 Χημειοθεραπευτικοί παράγοντες**

Οι φυσιολογικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να επηρεάσουν τη φαρμακοκινητική όσον αφορά την κατανομή, το μεταβολισμό και απέκκριση μιας συστηματικής θεραπείας, πιθανώς οδηγώντας σε μειωμένη έκθεση και

αποτελεσματικότητα στο φάρμακο. Πολλά φάρμακα μπορούν να διασχίσουν τον πλακούντα, ανάλογα με το δικό τους μέγεθος, το λιπόφιλο προφίλ τους, τη δέσμευση πρωτεϊνών και το ιονικό τους φορτίο (55).

Ωστόσο, ευρήματα από μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι οι συγκεντρώσεις των φαρμάκων είναι χαμηλότερες στο πλάσμα του εμβρύου παρά στο μητρικό πλάσμα, υποστηρίζοντας τον προστατευτικό ρόλο του πλακούντα. Η έκταση αυτής της προστασίας του πλακούντα διαφέρει ανά χημειοθεραπευτικό παράγοντα, με υψηλή διέλευση θεραπειών με βάση την πλατίνα (57% για την καρβοπλατίνη), αλλά χαμηλή διέλευση ταξανών (1% για την πακλιταξέλη και μη ανιχνεύσιμη για τη ντοσεταξέλη) και τις ανθρακυκλίνες (4% για την επιρουβικίνη και 8% για τη δοξορουβικίνη) (56, 57).

Η χημειοθεραπεία είναι κυτταροτοξική και παρεμβαίνει στην κυτταρική ανάπτυξη. Επομένως, ο χρόνος της χημειοθεραπείας, ο αριθμός των κύκλων και η χορηγούμενη δόση είναι ζωτικής σημασίας. Με ανεπαρκή γνώση της ασφάλειας της χορήγησης της χημειοθεραπείας κατά την οργανογένεση, η συστηματική θεραπεία παραμένει πειραματική και αντενδείκνυται για το πρώτο τρίμηνο. Από το δεύτερο τρίμηνο και μετά, τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι κάποιοι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες μπορούν να χορηγηθούν χωρίς αυξημένο κίνδυνο εμβρυϊκών δυσπλασιών και χωρίς σημαντικά προβλήματα στη νεογνική περίοδο (8, 58).

Κατά το πρώτο τρίμηνο, όταν το έμβρυο είναι εξαιρετικά ευπαθές, η χημειοθεραπεία αυξάνει τον κίνδυνο για συγγενείς δυσπλασίες σε 8-25%, σε σύγκριση με τον κίνδυνο στο γενικό πληθυσμό. Ωστόσο σε μακροπρόθεσμη μελέτη παρακολούθησης 33 στα 54 παιδιά που γεννήθηκαν μετά από χημειοθεραπεία κατά το πρώτο τρίμηνο, το μεγαλύτερο ποσοστό εντοπίστηκε χωρίς συγγενείς ανωμαλίες (59).

Πρώρος τοκετός, νεογνική υποθερμία, υπογλυκαιμία, ακόμη και περιγεννητική θνησιμότητα ή και καρδιαγγειακά και μεταβολικά νοσήματα, όπως διαβήτης και αρτηριακή υπέρταση, έχουν παρατηρηθεί στη μακροχρόνια παρακολούθηση παιδιών που εκτέθηκαν σε χημειοθεραπευτικούς παράγοντες κατά την κύηση (60).

Άμεσες επιδράσεις (τοξικότητα των χημειοθεραπευτικών παραγόντων στους τροφοβλάστες), έμμεσες επιδράσεις (φλεγμονή) ή η ίδια η μητρική ασθένεια (με επιπτώσεις όπως ο υποσιτισμός και η αναιμία), μαζί με υψηλή συγκέντρωση ορμονών του στρες, μπορεί να συμβάλλουν σε εμφάνιση μικρού βάρους για την ηλικία κύησης νεογνών,

των οποίων οι μητέρες έπρεπε να υποβληθούν σε χημειοθεραπεία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης τους (53, 54, 58).

Κεφάλαιο 5 Εγκυμοσύνη και κάπνισμα

Το κάπνισμα αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Παρόλο που τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί σημαντική μείωση στον επιπολασμό των γυναικών που καπνίζουν κατά τη διάρκεια της κύησης, ο δείκτης αυτός απέχει αρκετά από το στόχο του 2% που έχουν θέσει παγκόσμιοι οργανισμοί επιτήρησης της υγείας της εγκύου (9).

5.1 Εμβρυϊκή ανάπτυξη

Είναι γνωστό ότι το κάπνισμα της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σχετίζεται με αρκετές εμβρυϊκές και αναπτυξιακές επιπλοκές με αυξημένο κίνδυνο σημαντικών μακροπρόθεσμων συνεπειών. Πράγματι, η νικοτίνη μπορεί να διαπεράσει τον πλακούντα και ως εκ τούτου μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη του εμβρύου (61).

Αρκετές άλλες ουσίες που περιέχονται στον καπνό του τσιγάρου μπορεί να διασχίσουν τον πλακούντα και να εισέλθουν στην εμβρυϊκή κυκλοφορία, όπως το μονοξείδιο του άνθρακα (CO) που μπορεί να επηρεάσει την παροχή οξυγόνου του αγέννητου παιδιού ή οι πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες και οι νιτροζαμίνες ειδικές για τον καπνό προκαλώντας μία σειρά κλινικών συνεπειών(61).

Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει σημαντικές επιπτώσεις στην εμβρυϊκή ανάπτυξη. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι το κάπνισμα από τη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης θα μπορούσε να μειώσει το βάρος γέννησης και αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο γεννήσεων με χαμηλό βάρος (<2500 g) και πρόωρου τοκετού και μάλιστα με δοσοεξαρτώμενες και χρονικές συσχετίσεις (61, 62).

Πρόσφατα προέκυψε ότι για κάθε επιπλέον πακέτο καπνού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, υπήρξε μείωση κατά 2,8 g στη μάζα σώματος των νεογνών (μείωση λιπώδους μάζας 0,7 g και μείωση 2,1 g σε ελεύθερη λιπώδη μάζα), που δείχνει μια δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση μεταξύ του προγεννητικού καπνίσματος και της σύνθεσης της νεογνικής μάζας σώματος. Επιπλέον το πατρικό κάπνισμα και ο περιβαλλοντικός καπνός του τσιγάρου μπορεί να έχει κάποιο ρόλο. Η επίδραση του πατρικού-παθητικού καπνίσματος στα μικρά για την ηλικία κύησης νεογνά έχει αξιολογηθεί σε αρκετές μελέτες αλλά υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα (63).

5.2 Ανάπτυξη του εγκεφάλου

Το κάπνισμα της μητέρας μπορεί να ρυθμίσει την ανάπτυξη και τη λειτουργία του εγκεφάλου του εμβρύου. Μειωμένο μέγεθος εγκεφάλου και αλλαγές στις εγκεφαλικές λειτουργίες παρατηρήθηκαν σε βρέφη που εκτέθηκαν σε προγεννητικό κάπνισμα σε σύγκριση με μη εκτεθειμένα βρέφη (64).

Επιπλέον, σε πολλές μελέτες, η περιφέρεια κεφαλής νεογνών που γεννήθηκαν από καπνίστριες μητέρες, αναφερόταν ότι, κατά μέσο όρο ηλικίας, ήταν 0,5 cm μικρότερη στα εκτεθειμένα νεογνά. Οι υποκείμενοι μηχανισμοί από αυτές τις επιδράσεις μπορεί να περιλαμβάνουν το μεταβολισμό της νικοτίνης, την επίδρασή της στους νευράξονες και στο σχηματισμό συνάψεων σε νευρώνες και στο μονοξείδιο του άνθρακα που οδηγεί σε εμβρυϊκή υποξία και παρεμβαίνει στην ανάπτυξη του εγκεφάλου, προκαλώντας επιγενετικές αλλαγές (64).

5.3 Μεταγεννητική παχυσαρκία και συννοσηρότητες

Υπάρχει αυξανόμενη ανησυχία για την περιγεννητική έκθεση στα χημικά συστατικά του καπνίσματος και την αυξημένη συχνότητα παχυσαρκίας και μεταβολικών διαταραχών. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση 17 μελετών διαπίστωσε ότι τα παιδιά μητέρων που κάπνιζαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είχαν αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας σε μέση ηλικία 9 ετών σε σύγκριση με παιδιά μη καπνιστριών μητέρων. Παρόμοια, μια άλλη μετα-ανάλυση, ανέφερε ότι τα παιδιά των οποίων οι μητέρες κάπνιζαν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είχαν 50% πιο αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη νοσογόνου παχυσαρκίας σε σχέση με μη εκτεθειμένα παιδιά (65).

Η εγκυμοσύνη έχει συσχετιστεί με υψηλότερη ολική μάζα λίπους. Πρόσφατα μια μελέτη ανέφερε ότι το κάπνισμα και από τους δύο γονείς κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας στην παιδική ηλικία. Επίσης και άλλες μελέτες βρήκαν συσχέτιση μεταξύ του πατρικού καπνίσματος και του ΔΜΣ ή την παχυσαρκία (62, 63). Ωστόσο, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να βρεθεί μια πιθανή σχέση μεταξύ του καπνίσματος από τον πατέρα και του κινδύνου της παχυσαρκίας στα παιδιά μακροπρόθεσμα. Έχουν προταθεί διαφορετικοί μηχανισμοί και οδοί για να εξηγήσουν τη σχέση μεταξύ του παθητικού καπνίσματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του κινδύνου παχυσαρκίας, όπως η θεωρία φαινοτύπων, μεταγεννητική ανάπτυξη και επίπτωση σε νευροδιαβιβαστές ή ενδοκρινικές ανισορροπίες (66).

5.4 Καρδιαγγειακοί κίνδυνοι

Το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να έχει βλαπτική επίδραση και στην καρδιαγγειακή υγεία των απογόνων. Πράγματι, η προγεννητική έκθεση στον καπνό έχει συσχετιστεί με χαμηλότερη μεταβλητότητα εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού (HRV) στη μήτρα (67).

Η υπέρταση θεωρείται μια άλλη από τις συνέπειες για την υγεία που σχετίζονται με την ενδομήτρια έκθεση στον καπνό. Διαφορετικές μελέτες έχουν βρει μια συσχέτιση του καπνίσματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης με υψηλότερη συστολική ή διαστολική αρτηριακή πίεση (ΑΠ) στην παιδική ηλικία. Οι εμπλεκόμενοι μηχανισμοί που εξηγούν τις πολυποίκιλες επιδράσεις του καπνίσματος στο καρδιαγγειακό σύστημα των παιδιών μπορεί να είναι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, αλλαγές στη νεφρική δομή και λειτουργία και μεταβολές στον περιαγγειακό λιπώδη ιστό, έναν σημαντικό ρυθμιστή της αγγειακής λειτουργίας. Το μητρικό κάπνισμα συσχετίστηκε επίσης με μακροχρόνιο επαναπρογραμματισμό της αρτηριακής πίεσης και του μηχανισμού ελέγχου της από το Αυτόνομο Νευρικό Σύστημα. Πράγματι, τα βρέφη που εκτίθενται σε νικελίνη κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής έχουν ένα «υπεραντιδραστικό» αυτόνομο σύστημα κατά τις πρώτες εβδομάδες της μεταγεννητικής ζωής και ένα διαφορετικό παρασυμπαθητικό και συμπαθητικό έλεγχο στο 1^ο έτος ηλικίας, το οποίο κατά συνέπεια μπορεί να προκαλέσει μη φυσιολογικό έλεγχο της αρτηριακής πίεσης (67, 68).

Συνολικά αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι μία από τις στρατηγικές για την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων στην ενήλικη ζωή (ιδιαίτερα της υψηλής ΑΠ) θα πρέπει να επικεντρώνεται στην αποφυγή του καπνού κατά την περίοδο της σύλληψης και της εγκυμοσύνης (69).

5.5 Αναπνευστικά προβλήματα

Το κάπνισμα από τη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο συριγμού, άσθματος, μειωμένη πνευμονική λειτουργία και βρογχίτιδα. Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση ανέφερε ότι η έκθεση στον καπνό στη μήτρα συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο άσθματος και συριγμού σε παιδιά και εφήβους ηλικίας έως 18 ετών, με την ισχυρότερη επίδραση στη συχνότητα εμφάνισης άσθματος σε παιδιά ηλικίας ≤ 2 ετών. Το παιδικό άσθμα είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος των αεραγωγών, που χαρακτηρίζεται από απορρυθμισμένα T-βοηθητικά λεμφοκύτταρα (TH) σε

εισπνεόμενα αντιγόνα με την επακόλουθη παραγωγή ανοσοσφαιρινών. Από την παρατήρηση ότι ο καπνός της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συσχετίστηκε με αυξημένη συγκέντρωση κυτοκινών σε αλλεργιογόνα, εξήχθη το συμπέρασμα ότι η νικοτίνη θα μπορούσε να αυξήσει την παραγωγή του κυτταρικών μεσολαβητών, οι οποίοι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη φλεγμονώδη αντίδραση του άσθματος (65, 70). Διαφορετικές μελέτες ανέφεραν ότι η έκθεση στον καπνό στη μήτρα έχει συσχετιστεί με μείωση της πνευμονικής λειτουργίας καθώς και με μείωση εκπνευστικής ροής, δείκτες που υποδηλώνουν την ελαττωματική διάπλαση των αεραγωγών κατά την έκθεση στα συστατικά του καπνού. Ο ίδιος κίνδυνος φαίνεται να επιμένει στην εφηβεία (71).

Παρά τους σταθερά αυξημένους δείκτες επικινδυνότητας των νοσημάτων σε παιδιά που εκτέθηκαν σε κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να κατανοήσουμε εις βάθος και καλύτερα τους μηχανισμούς με τους οποίους η έκθεση στο κάπνισμα κατά την περιγεννητική περίοδο αυξάνει σημαντικά τα ποσοστά νόσων όπως το άσθμα ή επηρεάζουν αρνητικά την πνευμονική διάπλαση (72).

5.6 Γνωστικές λειτουργίες

Το κάπνισμα της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχει συνδεθεί με περιορισμό της ανάπτυξης και μείωση του μεγέθους του εγκεφάλου του εμβρύου από πολυάριθμες μελέτες. Έχει αποδειχθεί ότι μειώνεται η πυκνότητα σημαντικών τμημάτων του εγκεφάλου του εμβρύου, όπως της παρεγκεφαλίδας και του ραβδωτού σώματος. Μια μείωση στο μέγεθος στα διάφορα μέρη του εμβρυϊκού εγκεφάλου δυνητικά οδηγεί σε περιορισμό του συντονισμού και της επεξεργασίας πληροφοριών με σημαντική μείωση στην αντίληψη των εξωτερικών ερεθισμάτων (72).

Σε μια μελέτη κοορτής που διερεύνησε διάφορες γνωστικές λειτουργίες όπως η γενική συλλογιστική ικανότητα, η οπτικοκινητική ολοκλήρωση, η λεκτική ικανότητα και η γλωσσική κατανόηση, σε 1.019 βρέφη, οι ερευνητές βρήκαν ένα μοτίβο μεταξύ της μεγάλης κατανάλωσης προϊόντων καπνού πριν από την εγκυμοσύνη και της περιορισμένης γνωστικής εκτελεστικής ικανότητας στους απογόνους (73). Είναι ενδιαφέρον ότι τα αποτελέσματα έδειξαν χαμηλότερη απόδοση των απογόνων ακόμα κι αν η γυναίκα είχε σταματήσει το κάπνισμα πριν από τη σύλληψη. Τα παιδιά μητέρων που κάπνιζαν περισσότερο από δέκα τσιγάρα την ημέρα πριν από την εγκυμοσύνη αλλά κανένα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σημείωσαν σημαντικά λιγότερο σκορ σε δοκιμασίες αξιολόγησης της γνωστικής τους λειτουργίας σε σύγκριση με παιδιά μητέρων

που δεν κάπνισαν ποτέ. Ανεξάρτητα από το επίπεδο εκπαίδευσης της μητέρας, οι απόγονοι που γεννήθηκαν από μητέρες καπνίστριες είχαν επίσης περισσότερες πιθανότητες να επιτύχουν λιγότερο στα μαθηματικά και στην ανάγνωση σε σύγκριση με τα παιδιά μη καπνιστών (74-76).

Κεφάλαιο 6 Εγκυμοσύνη και κατανάλωση αλκοόλ

Η αλκοόλη είναι μια ουσία, τερατογόνος και τοξική για το έμβρυο, όταν καταναλώνεται κατά τη διάρκεια της κύησης. Στις ΗΠΑ, το αλκοόλ αποτελεί τον κύριο παράγοντα εμφάνισης διανοητικής καθυστέρησης στα παιδιά και είναι η κύρια αιτία εμφάνισης των συγγενών διαμαρτιών. Συμφώνα με συστηματική ανασκόπηση, το 30% των γυναικών αναφέρουν ότι καταναλώνουν αλκοόλ κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι περισσότερες έγκυες καταναλώνουν αλκοόλ κατά το πρώτο τρίμηνο (34, 77).

Η κατανάλωση του αλκοόλ θεωρείται επικίνδυνη σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή της εγκυμοσύνης, με τους κινδύνους να αυξάνονται, όσο περισσότερο αυξάνεται η κατανάλωση. Το αλκοόλ σχετίζεται με δυσμενείς περιγεννητικές εκβάσεις, όπως το χαμηλό βάρος γέννησης (LBW), την προωρότητα, τον περιγεννητικό θάνατο και τις αυτόματες αποβολές (78).

Επιπλέον, η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνδέεται με την εμφάνιση εμβρυϊκών δυσμορφιών, νοητικής υστέρησης και ψυχοκοινωνικών διαταραχών κατά την παιδική ηλικία και την εφηβεία (79).

6.1 Περιεκτικότητα ποτών σε αλκοόλ

Η περιεκτικότητα σε αλκοόλ μπορεί να διαφέρει σε διάφορους τύπους ποτών αλλά σε γενικές γραμμές η μπύρα περιέχει 4 – 5% οινόπνευμα, το κρασί 12 – 14% οινόπνευμα και τα τυπικά αυξημένης περιεκτικότητας ποτά (ούισκι, βότκα, ρούμι, τζιν) περίπου 40 – 45% οινόπνευμα. Για παράδειγμα, οι παρακάτω ποσότητες μπύρας, κρασιού και άλλων αλκοολούχων περιέχουν περίπου ίσες ποσότητες οινοπνεύματος και χαρακτηρίζονται ως ένα ποτό : 360 ml μπύρας – 120 ml κρασί – 38 ml σκληρό ποτό (80).

Για τη εγκυμοσύνη οι συστάσεις για την κατανάλωση αλκοόλ κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης αναφέρονται σε λιγότερο από 1-2 μονάδες ανά εβδομάδα (80).

6.2 Απορρόφηση και μεταβολισμός του αλκοόλ

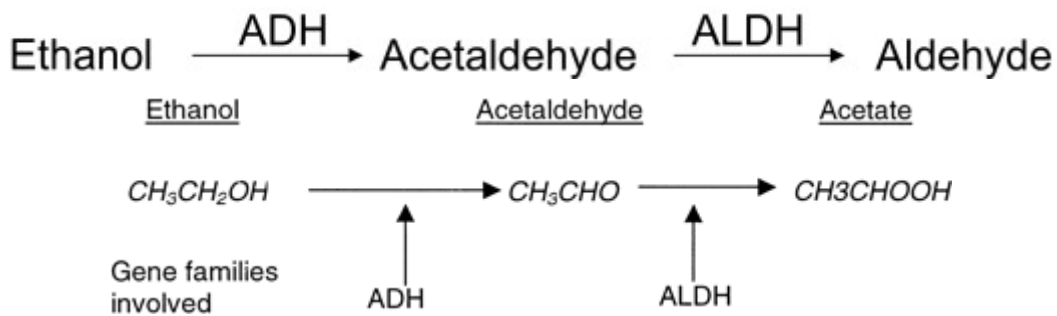
- **Απορρόφηση του αλκοόλ**

Η κύρια απορρόφηση του οινοπνεύματος γίνεται στο γαστρεντερικό σύστημα. Σχεδόν το

20% του προσληφθέντος οινοπνεύματος μπορεί να απορροφηθεί από το στομάχι ενώ το υπόλοιπο περνά για απορρόφηση στο έντερο. Η απορρόφηση είναι ταχύτερη, ιδιαίτερα εάν η πεπτική οδός είναι κενή ενώ εάν το αλκοόλ καταναλωθεί μαζί με το φαγητό, η απορρόφηση του από το σώμα γίνεται με πιο αργό ρυθμό.. Το οινόπνευμα εισέρχεται στο αίμα και διανέμεται στους διάφορους ιστούς αραιωμένο στα υγρά του σώματος. Μια μικρή ποσότητα του οινοπνεύματος 3-10% απεκκρίνεται μέσω της αναπνοής, των ούρων ή του ιδρώτα αλλά μεγαλύτερο ποσοστό μεταβολίζεται στο συκώτι. Τα συμπτώματα τοξικότητας από το αλκοόλ εμφανίζονται όταν τα επίπεδα του στο αίμα ξεπεράσουν τα 100 ml ανά 100 ml αίματος (81).

- **Μεταβολισμός του αλκοόλ**

Παρότι το οινόπνευμα παράγεται από την ζύμωση των υδατανθράκων, στον ανθρώπινο οργανισμό μεταβολίζεται στο ήπατος. Ο βαθμός που μεταβολίζεται το αλκοόλ εξαρτάται από την ηλικία, το φύλο, το σωματικό βάρος και το μέγεθος του ήπατος. Το ήπαρ ενός μέσου ενήλικου άνδρα μεταβολίζει περίπου 8-10 γρ οινοπνεύματος ανά ώρα ή κάτι λιγότερο από την ποσότητα οινοπνεύματος σε ένα ποτό. Το ήπαρ βοηθά στη μετατροπή των μεταβολικών υποπροϊόντων του οινοπνεύματος σε λιπαρά οξέα τα οποία μπορεί είτε να αποθηκευτούν στο ήπαρ είτε να μεταφερθούν στην κυκλοφορία του αίματος. Κάποια αλλά προϊόντα που παράγονται από τον μεταβολισμό της αιθανόλης όπως το γαλακτικό οξύ, το οξικό οξύ και η ακεταλδευδη μπορούν επίσης να μεταφερθούν στο αίμα. Τα προϊόντα αυτά μπορούν τελικά να αξιοποιηθούν για ενέργεια και να μετατραπούν σε διοξείδιο του άνθρακα και νερό. Τα ιόντα υδρογόνου απομακρύνονται από την αιθανόλη καθώς αυτή μετατρέπεται σε ακεταλδεύδη, η οποία μπορεί να απελευθερωθεί στο αίμα για μεταφορά σε άλλους ιστούς (**Εικόνα 6.1**). Η περίσσεια ιόντων υδρογόνου μπορεί να συνδυαστεί με λιπαρά οξέα προς αποτέλεσμα παραγωγής τριακυλογλυκερολών ή με πυροσταφυλικό οξύ προς παραγωγή γαλακτικού οξέος. Η υπερβολική συσσώρευση τριακυλογλυκερολών μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη λιπώδους ήπατος με αποτέλεσμα πιθανή κίρρωση του ήπατος (81, 82).



Εικόνα 6. 1 Το μεταβολικό μονοπάτι του αλκοόλ: ADH, alcohol dehydrogenase; ALDH, aldehyde dehydrogenase. (Hypothesis: Fast ADH metabolizing genes and slow ALDH metabolizing genes will lead to a peak in acetaldehyde exposure and increased risk of alcohol-related cancers. Πηγή:

6.3 Επιπτώσεις του αλκοόλ στη υγεία της εγκυμονούσας γυναίκας

Το οινόπνευμα αποτελεί κατασταλακτικό του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και σε μεγάλες δόσεις δρα ως αναισθητικό. Επιδρά σχεδόν σε όλα τα συστήματα με ειδική δράση στη λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης, την αναπνοή και το μεταβολισμό των κυττάρων (ιδιαίτερα των κυττάρων του ΚΝΣ). Σε μικρές δόσεις επιδρά διεγερτικά, κυρίως στη συμπεριφορά (80).

Ασθένειες που σχετίζονται με την κατανάλωση οινοπνεύματος:

α) **Καρκίνος:** Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) συγκαταλέγει το οινόπνευμα στις καρκινογόνες ουσίες. Οι περισσότερες έρευνες έχουν διαπιστώσει μικρή θετική συσχέτιση ανάμεσα στην κατανάλωση οινοπνεύματος και την πρόκληση ορισμένων νεοπλασμάτων κυρίως καρκίνου του στόματος, του φάρυγγα, του λάρυγγα, του οισοφάγου και του ήπατος και λιγότερο του παγκρέατος, χωρίς όμως να έχει αποσαφηνιστεί ο μηχανισμός της καρκινογένεσης. Η γενική σχέση κινδύνου μεταξύ του οινοπνεύματος και της νεοπλασίας μπορεί να χαρακτηριστεί από μια σχεδόν γραμμική σχέση δόσης-αντίδρασης μεταξύ του όγκου της κατανάλωσης και του σχετικού κινδύνου έκβασης. Στις γυναίκες, ο καρκίνος του μαστού έχει συνδεθεί με τη μέτρια καθώς επίσης και βαριά κατανάλωση του οινοπνεύματος. Οι κίνδυνοι αυξάνονται εάν η κατανάλωση οινοπνεύματος συνοδεύεται από κάπνισμα (80).

β) **Καρδιαγγειακές παθήσεις:** Τα υψηλά επίπεδα κατανάλωσης έχουν μακροπρόθεσμα δυσμενή αποτελέσματα όπως η ισχαιμική νόσος του μυοκαρδίου, η υπέρταση, η μυοκαρδιοπάθεια, ο αιφνίδιος θάνατος και το ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής (80).

γ) Ύστερα από μακροχρόνια συστηματική κατάχρηση οινοπνευματωδών ποτών προκαλείται **αλκοολική κίρρωση του ήπατος**. Η δράση του οινοπνεύματος στο ήπαρ

οδηγεί στην ανάπτυξη όχι μόνο καρκίνου του ήπατος αλλά και άλλων παθολογικών καταστάσεων, όπως είναι το λιπώδες ήπαρ και η αλκοολική ηπατίτιδα. Από το σύνολο των θανάτων που προκαλούν οι παθήσεις του ήπατος, το 80% οφείλεται στην κατάχρηση οινοπνευματωδών ποτών. Η αρχική βλάβη που δημιουργείται στο ήπαρ από την κατανάλωση οινοπνεύματος είναι η αυξημένη συγκέντρωση λίπους στο ήπαρ. Η συγκέντρωση αυτή κυμαίνεται από μικρές εναποθέσεις λίπους σε ορισμένα ηπατοκύτταρα μέχρι τη μαζική λιπώδη εκφύλιση του ήπατος. Αν διακοπεί η κατανάλωση οινοπνεύματος, το λιπώδες ήπαρ μπορεί να επανέλθει στη φυσιολογική του κατάσταση. Το 10-30% περίπου των ασθενών με λιπώδες ήπαρ θα εμφανίσουν κάποια στιγμή κίρρωση του ήπατος (79).

δ) Η επίδραση του αλκοόλ στο **βλεννογόνο του στομάχου** προκαλεί διαταραχές όλων των λειτουργιών του και εμφάνιση χρόνιας αλκοολικής γαστρίτιδας, καθώς επίσης μπορεί να συμβάλει στην ανάπτυξη ελκών ή να επιδεινώσει τα συμπτώματα των υπαρχόντων ελκών (79).

ε) **Διανοητικές ασθένειες:** Μία από τις πιο χαρακτηριστικές επιπτώσεις της αυξημένης κατανάλωσης οινοπνεύματος στον άνθρωπο είναι οι διαταραχές που προκαλούνται άμεσα στη συμπεριφορά του και μακροπρόθεσμα στην ψυχική του υγεία. Άτομα που ξεπερνούν τα 10 ποτά την ημέρα εμφανίζουν συχνά κατάθλιψη, καθώς και καταστροφική ή αυτοκαταστροφική συμπεριφορά. Επίσης, αυξάνεται η επίπτωση των σεξουαλικών προβλημάτων, των διαταραχών της προσωπικότητας, της αμνησίας, της νοητικής έκπτωσης και των παραισθήσεων (79).

Τέλος, η κατανάλωση οινοπνεύματος έχει συνδεθεί με την αύξηση βάρους και αύξηση στο δείκτη μάζας σώματος (BMI) λόγω του ότι το οινόπνευμα περιέχει περίπου 7 θερμίδες ανά γραμμάριο που απορροφούνται πλήρως από τον ανθρώπινο οργανισμό (82).

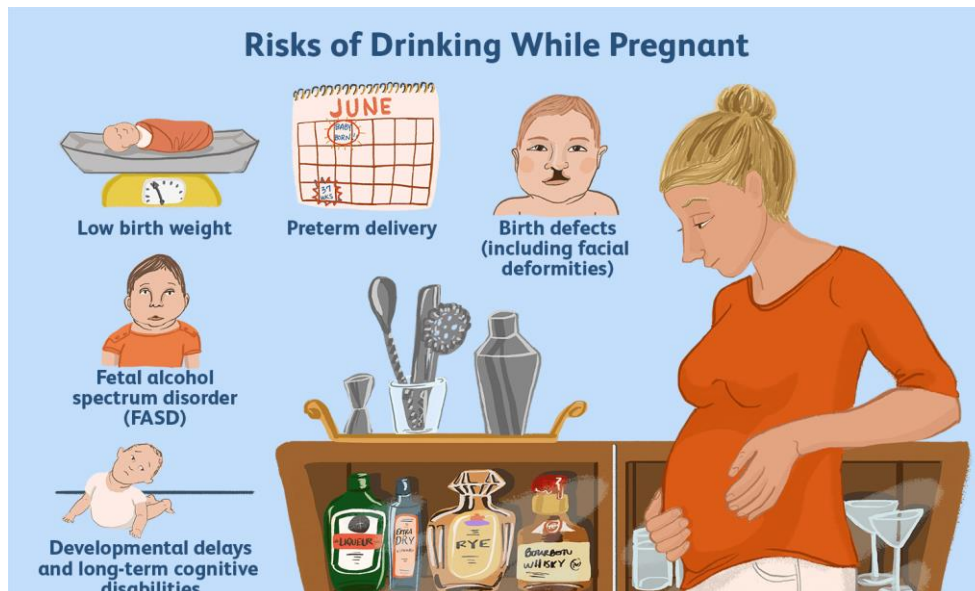
Η χρόνια υπερβολική κατανάλωση οινοπνεύματος μπορεί να έχει επιπτώσεις στη θρεπτική κατάσταση ενός ατόμου, επειδή μειώνει την κατανάλωση τροφίμων, παρεμποδίζει την πέψη, την απορρόφηση και το μεταβολισμό θρεπτικών ουσιών (82).

6.4 Επιπτώσεις της κατανάλωσης αλκοόλ στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης
Η κατανάλωση του οινοπνεύματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δύναται να προκαλέσει σωματικά και διανοητικά ελλείματα κατά τη γέννηση. Κατά την κατανάλωση αλκοόλ από μια εγκυμονούσα, αυτό διαπερνά άμεσα τον πλακούντα. Στο ανώριμο σώμα του εμβρύου, η αλκοόλη μεταβολίζεται βραδύτερα απ' ό,τι στο σώμα ενός ενηλίκου

ανθρώπου. Κατά συνέπεια, το επίπεδο οιοπνεύματος του αίματος του εμβρύου μπορεί να είναι ακόμα πιο υψηλό και μπορεί να παραμείνει σε υψηλά επίπεδα περισσότερο από το επίπεδο στο αίμα της μητέρας. Αυτό είναι πιθανό να επηρεάσει την υγεία του βρέφους στην μετέπειτα ενήλικη ζωή του. Το αλκοόλ σχετίζεται με δυσμενείς περιγεννητικές εκβάσεις, όπως το χαμηλό βάρος γέννησης (LBW), την προωρότητα, τον περιγεννητικό θάνατο και τις αυτόματες αποβολές (79).

Επιπλέον, η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνδέεται με την εμφάνιση των εμβρυϊκών δυσμορφιών, της νοητικής καθυστέρησης και των ψυχοκοινωνικών διαταραχών κατά την παιδική ηλικία και την εφηβεία. Η κατανάλωση αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να προκαλέσει το εμβρυϊκό αλκοολικό σύνδρομο (FAS). Το εμβρυϊκό αλκοολικό σύνδρομο περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα επιπλοκών, όπως αναπτυξιακά προβλήματα, διαταραχή ελλειμματικής προσοχής και υπερκινητικότητα (ΔΕΠΥ), ακατάλληλη κοινωνική συμπεριφορά, γλωσσικά προβλήματα, βλάβες στα νεφρά και την καρδιά και αδύναμο μυϊκό σύστημα (79).

Εξωτερικά χαρακτηριστικά παιδιών με σύνδρομο FAS είναι η μικροκεφαλία, η ελλειπής ανάπτυξη της αυλάκωσης στο άνω χείλος και το λεπτό άνω χείλος. Το χαμηλό ανάστημα και το χαμηλό σωματικό βάρος επίσης παρέμεναν ουσιώδη ζητήματα για τους άνδρες, ενώ αυξημένο ενήλικο βάρος παρατηρείται στις γυναίκες (Εικόνα 6.2) (83).



Εικόνα 6. 2 Πιθανοί κίνδυνοι ανωμαλιών στο έμβryo από την κατανάλωση αλκοόλ. Πηγή:

6.5 Επίδραση του αλκοόλ στην απορρόφηση και το μεταβολισμό βιταμινών

Μια από τις κυριότερες αιτίες έλλειψης σημαντικών βιταμινών είναι το αλκοόλ, με αποτέλεσμα τα άτομα που το καταναλώνουν να έχουν αυξημένες ανάγκες σε βιταμίνες. Η κατανάλωση οινοπνεύματος μπορεί να ερεθίσει το γαστροεντερικό σωλήνα, που οδηγεί στη μειωμένη απορρόφηση των βιταμινών και ιχνοστοιχείων. Το οινόπνευμα εμποδίζει την απορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών D και E που απορροφώνται κανονικά μαζί με τα διαιτητικά λίπη. Η βιταμίνη C και οι βιταμίνες B, καθώς επίσης η θειαμίνη και το φυλλικό οξύ είναι επίσης ανεπαρκείς σε μερικούς αλκοολικούς. Το οινόπνευμα εξασθενίζει την απορρόφηση θειαμίνης και ενισχύει την έκκριση της από τα ούρα. Κατ' εκτίμηση τέσσερις από τους πέντε αλκοολικούς εμφανίζουν ανεπάρκεια θειαμίνης. Σε έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί, κάποια στοιχεία έδειξαν ότι οι βιταμίνες του συμπλέγματος B μπορούν να αλληλεπιδράσουν με την κατανάλωση οινοπνεύματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και να έχουν επιπτώσεις στο μητρικό και εμβρυϊκό μεταβολισμό και τις εκβάσεις της εγκυμοσύνης. Η κινητοποίηση της βιταμίνης A από το συκώτι μπορεί να αυξηθεί με την υπερβολική κατανάλωση οινοπνεύματος και να οδηγήσει σε τοξικότητα βιταμίνης A, όπου μπορεί να προκαλέσει γενετικά προβλήματα. Δηλαδή, η χρόνια, υπερβολική εισαγωγή οινοπνεύματος εμφανίζεται να αφορά την τοξικότητα της βιταμίνης A, όχι στην ανεπάρκειά της. Όσον αφορά την κατανάλωση αλκοόλ και τις ανεπάρκειες ιχνοστοιχείων, γίνεται αναφορά για το ασβέστιο, μαγνήσιο, σίδηρο και ψευδάργυρο. Αν και υπάρχουν στοιχεία για τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ του οινοπνεύματος και των ιχνοστοιχείων και τις δυσμενείς εκβάσεις της εγκυμοσύνης, τα συμπεράσματα που προκύπτουν είναι ανεπαρκή λόγω της περιορισμένης έρευνας σε αυτόν τον τομέα και κρίνονται απαραίτητες μελλοντικές μελέτες (77, 78).

6.6 Συστάσεις κατανάλωσης αλκοόλ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Κανένα επίπεδο κατανάλωσης αλκοόλης δεν έχει αποδειχθεί ασφαλές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Οι μελέτες, που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι και σήμερα, αποδεικνύουν τις δυσμενείς επιπτώσεις της μέτριας και βαριάς κατανάλωσης αλκοόλ κατά τη διάρκεια της κύησης. Είναι επόμενο, λοιπόν, να αποφεύγεται η μέτρια και βαριά κατανάλωση αλκοόλ από την μητέρα. Όσον αφορά την χαμηλή κατανάλωση αλκοόλ δεν υπάρχουν ισχυρά ευρήματα που να τεκμηριώνουν την δυσμενή του επίδραση στο έμβρυο. Εντούτοις, για να ερμηνευτούν σωστά τα τωρινά δεδομένα και να εξαχθούν

συμπεράσματα, θα πρέπει να λαμβάνονται διάφοροι άλλοι παράγοντες που μπορεί να επηρεάζουν τη δράση του αλκοόλ, όπως η ποσότητα, ο τρόπος και η χρονική περίοδος, όπως και ο τρόπος αξιολόγησης και διαβάθμισης της χρήσης του (77, 81).

Από την άλλη πλευρά, με την κατανάλωση 30-40g αλκοόλ τη φορά και συνολικά 70g εβδομαδιαίως, ποσότητα που αντιστοιχεί με 2 με 2,5 ποτήρια κρασιού ή μπίρας, 1 με 2 φορές εβδομαδιαίως, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος πρόωρου τοκετού και εμφάνισης νευροαναπτυξιακών προβλημάτων. Με λίγα λόγια, τα όρια μεταξύ ασφαλούς και επιβαρυντικής κατανάλωσης είναι πολύ στενά. Επομένως, είναι ηθικά μη αποδεκτό οι συστάσεις προς τις εγκύους να παραβλέπουν και να υποβαθμίζουν το ζήτημα της κατανάλωσης του αλκοόλ (81).

Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να αξιολογούν όλες τις εγκύους, αλλά και τις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, σχετικά με την ποσότητα του αλκοόλ που καταναλώνουν καθημερινά, χωρίς όμως να ασκούν κριτική. Με αυτόν τον τρόπο, θα είναι εφικτό να εντοπιστούν οι γυναίκες με προβλήματα εθισμού και αλκοολισμού, εφόσον τα έμβρυα κινδυνεύουν από το εμβρυικό αλκοολικό σύνδρομο. Υπάρχουν διάφοροι τρόποι για την αξιολόγηση των γυναικών σε πρώτο στάδιο, καθώς και ειδικά ερωτηματολόγια για τις γυναίκες που αναφέρουν κατανάλωση αλκοόλ στις πρώτες τους επισκέψεις (84).

Στην Ελλάδα, με βάση τον Εθνικό Οδηγό Διατροφής για Γυναίκες, Εγκύους και Θηλάζουσες, οι έγκυες δεν πρέπει να καταναλώνουν αλκοόλ κατά την κύηση και στις θηλάζουσες συνιστάται η περιστασιακή κατανάλωση με χρονικούς περιορισμούς σε σχέση με το πρόγραμμα θηλασμού (81, 84).

Κεφάλαιο 7 Εγκυμοσύνη και χρήση ουσιών

7.1 Ορισμός εξαρτησιογόνων ουσιών

Με τον όρο εξαρτησιογόνος ουσία νοείται η φυσική, ημισυνθετική ή συνθετική ουσία η οποία έχει την δυνατότητα να επιδρά στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα του ανθρώπου και να προκαλεί αλλαγή στην διάθεση του. Η εξάρτηση αφορά την κατάσταση κατά την οποία ο οργανισμός επιθυμεί επιτακτικά να κάνει χρήση μιας ουσίας και χωρίζεται σε δύο κατηγορίες: την ψυχολογική και την σωματική. Κατά την σωματική εξάρτηση, ο οργανισμός του ατόμου που έχει εθιστεί δεν είναι σε θέση να λειτουργήσει φυσιολογικά χωρίς την λήψη μιας εθιστικής ουσίας. Όσον αφορά την ψυχική εξάρτηση, το άτομο που έχει εθιστεί έχει την ανάγκη να χρησιμοποιήσει μια εθιστική ουσία προκειμένου να έχει ψυχική ισορροπία και συνοχή. Για

να θεωρηθεί ένα άτομο εξαρτημένο από μια ουσία θα πρέπει να έχει τουλάχιστον τρία από τα παρακάτω συμπτώματα: (85, 86)

- Εμφανή ανάγκη για χρήση της ουσίας
- Εμφάνιση ανοχής στην χρήση της ουσίας.
- Με την μείωση ή την διακοπή της λήψης της ουσίας να προκύπτει σύνδρομο στέρησης.
- Σπατάλη σημαντικού χρονικού διαστήματος γύρω από την συμπεριφορά χρήσης
- Απομάκρυνση του ατόμου από σημαντικές κοινωνικές, επαγγελματικές ή ψυχαγωγικές δραστηριότητες λόγω λήψης της ουσίας.
- Παρά την εμφάνιση σωματικών ή ψυχολογικών συμπτωμάτων λόγω χρήσης της ουσίας, το άτομο παρουσιάζει εμμονή να συνεχίσει την χρήση ουσίας

7.2 Είδη εξαρτησιογόνων ουσιών

- **Οπιούχα (ηρωίνη, μορφίνη)**

Τα οπιούχα, όπως είναι η ηρωίνη, προκαλούν βλάβη στο σύστημα επικοινωνίας του εγκεφάλου. Στον εγκέφαλο συμπεριλαμβάνονται οι νευρώνες που έχουν το χαρακτηριστικό της επικοινωνίας μεταξύ τους. Ο εγκέφαλος δεν λειτουργεί σωστά όταν οι νευρώνες δεν έχουν καλή επικοινωνία. Η κυκλοφορία μιας πληροφορίας γίνεται καθώς οι νευρώνες στέλνουν τους νευροδιαβιβαστές οι οποίοι είναι χημικοί αγγελιοφόροι και οι οποίοι διατηρούν μια ισορροπία από την οποία εξαρτώνται οι φυσικές λειτουργίες του οργανισμού. Οι νευροδιαβιβαστές εισέρχονται στους κατάλληλους υποδοχείς του εγκεφάλου ώστε η πληροφορία να περάσει από τον ένα νευρώνα στον άλλο. Μέσα από την ανακάλυψη που έγινε το 1970 διαπιστώνεται ότι η ηρωίνη και η μορφίνη εισέρχονται σε αυτούς τους υποδοχείς και κατόπιν η επιστημονική κοινότητα συμπεραίνει ότι ο εγκέφαλος εκκρίνει ουσίες οι οποίες σε φυσιολογικές συνθήκες ταιριάζουν σε αυτούς τους υποδοχείς, είναι απαραίτητες για την ύπαρξη μας και ονομάζονται οπιοειδή πεπτίδια. Οι συγκεκριμένες ουσίες ενεργοποιούνται όταν ο ανθρώπινος οργανισμός βρίσκεται σε μια αγχωτική ή επώδυνη κατάσταση. Η δράση τους είναι αναλγητική και δίνει τη δυνατότητα στον οργανισμό να αντιμετωπίσει μια τέτοια κατάσταση. Επιπλέον, σταματούν αυτή την αγχωτική και επώδυνη κατάσταση δίνοντας μια ευχαρίστηση στον οργανισμό (86).

Η μορφίνη έχει σαν χαρακτηριστικό να διεγείρει όλους τους υποδοχείς και να υπερπληρώνει όλο το νευρικό σύστημα. Αυτό δεν αποτελεί μια φυσιολογική διαδικασία καθώς υπό φυσιολογικές συνθήκες όταν ο οργανισμός βρίσκεται σε μια αγχωτική ή επώδυνη

κατάσταση διεγείρονται συγκεκριμένα κυκλώματα και παράγονται οπιοειδή πεπτίδια σε ορισμένες συνάψεις. Η δράση της ηρωίνης ή της μορφίνης δεν προκαλεί μόνο καταστολή του πόνου αλλά διακόπτει και την ροή πληροφοριών καθώς επεμβαίνει στο σύστημα πέδησης τους εγκεφάλου το οποίο ελέγχεται από τον ονομαζόμενο νευροδιαβιβαστή Gaba. Ο Gaba λειτουργεί σαν αναστολέας, ο οποίος φυσιολογικά επιβραδύνει τους νευρώνες και καθυστερεί την αποστολή άλλων νευροδιαβιβαστών στον εγκέφαλο. Λαμβάνοντας ηρωίνη και μορφίνη ο gaba δεν μπορεί να λειτουργήσει σωστά καθώς δεν μπορεί να επιβραδύνει την απελευθέρωση ντοπαμίνης, η οποία είναι ένας νευροδιαβιβαστής που παίζει ρόλο στην αίσθηση της ευχαρίστησης. Η ντοπαμίνη υπεραθροίζεται στους νευρώνες και έτσι δημιουργείται το γνωστό «φλας» της ηρωίνης. Η συγκεκριμένη διαδικασία λαμβάνει χώρα στον επικλινή πυρήνα, ο οποίος είναι μια πολύ μικρή περιοχή στην οποία προκαλείται αύξηση της ντοπαμίνης από την χρήση ουσιών και το οποίο συνεπάγεται με το αυξημένο αίσθημα της ευχαρίστησης. Καθώς γίνεται χρήση ναρκωτικών ουσιών προκαλείται εθισμός λόγω αυτού του αυξημένου αισθήματος ευχαρίστησης και έτσι ανοίγει ο δρόμος προς την εξάρτηση (86, 87). Εκτός από αυτή την εξάρτηση που έχει ο τοξικομανής αντιμετωπίζει και άλλα προβλήματα όπως είναι:

- Η δυσκοιλιότητα.
- Η μειωμένη όρεξη για φαγητό.
- Καμία επιθυμία για σεξουαλική επαφή.
- Μειωμένη ενεργητικότητα.

Ο τρόπος που γίνεται η σύνδεση της εξάρτησης και της τοξικομανίας με τον εγκέφαλο αποτελεί μια περίπλοκη διαδικασία. Στον εγκέφαλο περιλαμβάνονται υποδοχείς οι οποίοι λειτουργούν με διαφορετικό τρόπο. Φυσιολογικά, εκκρίνονται από τον εγκέφαλο ουσίες με τη συμβολή των υποδοχέων, οι οποίες ονομάζονται οπιοειδή πεπτίδια και οι οποίες είναι απαραίτητες για την επιβίωση, καθώς μέσα από αυτές προκαλείται το αίσθημα της ευχαρίστησης και το άτομο αντιμετωπίζει τις αγχωτικές και επώδυνες καταστάσεις. Λαμβάνοντας ηρωίνη, παρόλο που προκαλούνται ευχάριστα αισθήματα και σταματά ο πόνος και το άγχος, η χρόνια χρήση της καταστέλλει την παραγωγή αυτών των απαραίτητων ουσιών από τον εγκέφαλο. Αυτό συμβαίνει διότι καθώς η ηρωίνη εισέρχεται στον ανθρώπινο οργανισμό, επεμβαίνει στον εγκέφαλο με αποτέλεσμα να δυσχεραίνει την φυσιολογική λειτουργία των υποδοχέων, οι οποίοι ελέγχουν την έκκριση αυτών των ουσιών και των οποίων η παραγωγή γίνεται πλέον μόνο κάνοντας χρήση ηρωίνης και ναρκωτικών ουσιών

γενικότερα. Επομένως, ο τοξικομανής, για να αντιμετωπίσει τον πόνο και το άγχος που έχει, θα πρέπει να καταναλώσει ναρκωτικές ουσίες. Το σύνδρομο στέρησης παρουσιάζεται όταν το άτομο δεν κάνει χρήση ηρωίνης, με αποτέλεσμα ισχυρούς πόνους στο σώμα, απότομη μεταβολή της θερμοκρασίας, έντονη αίσθηση του κρύου, συνεχής έκκριση ιδρώτα, διάρροια και αϋπνίες. Τα συμπτώματα στέρησης διαρκούν περίπου δύο εβδομάδες με την απόλυτη κορύφωση τις πρώτες 36 με 72 ώρες και κατόπιν παύουν ολοκληρωτικά. Σε αυτή τη φάση πλέον, ο ανθρώπινος οργανισμός λειτουργεί φυσιολογικά και δεν χρειάζεται την ηρωίνη (87, 88).

- **Ηρεμιστικά φάρμακα**

Η χρήση των ηρεμιστικών φαρμάκων συμβάλλει στην εξάλειψη των συμπτωμάτων μιας αγχωτικής και επίπονης κατάστασης. Το άγχος στον κάθε άνθρωπο υπάρχει και θεωρείται φυσιολογικό και αναγκαίο. Ορισμένα άτομα όμως έχουν την τάση να αγχώνονται σε υπερβολικό βαθμό και είναι απαραίτητη η χρήση ηρεμιστικών φαρμάκων. Η κατάσταση στην οποία υποβάλλεται το άτομο πριν την χρήση ηρεμιστικών φαρμάκων ονομάζεται κρίση πανικού και έχει τα εξής συμπτώματα: α) τρέμουλο σε υπερβολικό βαθμό, β) εσωτερικά ρίγη, γ) αίσθημα πόνου, δ) φόβος ότι κάτι άσχημο θα τους συμβεί (86).

Από τη στιγμή που θα λάβουν το ηρεμιστικό τότε επέρχεται η μείωση των συμπτωμάτων και κατόπιν η εξάλειψή τους. Με τη χορήγηση των ηρεμιστικών φαρμάκων περιορίζεται η Gaba διέγερση στον εγκέφαλο. Το σύστημα Gaba είναι κατασταλτικό καθώς διατηρεί το άγχος στον οργανισμό μας σε φυσιολογικά πλαίσια. Από τη στιγμή που το σύστημα Gaba δεν λειτουργεί σωστά η χορήγηση ηρεμιστικών και αγχολυτικών φαρμάκων έχει ως αποτέλεσμα την εξάλειψη της κρίσης πανικού, η οποία προκαλείται από μια υπερβολική, άνευ ορίων αγχωτική κατάσταση. Οι ουσίες οι οποίες εμπεριέχονται στα ηρεμιστικά φάρμακα και σταματούν την κρίση πανικού ονομάζονται βενζοδιαζεπίνες. Η χρήση αυτών των φαρμάκων δημιουργεί εθισμό, με κάποια άτομα να είναι πιο επιρρεπή από άλλα (89).

Είναι επιτακτικής σημασίας τα άτομα που λαμβάνουν ηρεμιστικά χάπια να παρακολουθούνται από τον γιατρό τους ο οποίος θα αποφασίσει για την ποσότητα και για το χρονικό διάστημα χορήγησης τους και να είναι ενημερωμένοι ότι η χρήση των συγκεκριμένων φαρμάκων θα πρέπει να γίνεται για μικρό χρονικό διάστημα ώστε να αποφευχθεί ο εθισμός (85).

- **Κάνναβη**

Η κάνναβη αποτελεί ένα φυτό από το οποίο παράγονται ναρκωτικές ουσίες όπως είναι η μαριχουάνα και το χασίς. Αποτελεί μια παραισθησιογόνα ουσία όπου η καλλιέργεια και η χρήση της λαμβάνει χώρα πάνω από 2000 χρόνια. Στην κάνναβη εμπεριέχονται τουλάχιστον 400 χημικές ουσίες με βασικότερη το THC, μια παραισθησιογόνος ουσία που προκαλεί μεταβολές στην λειτουργία του εγκεφάλου. Η χρόνια και συνεχόμενη χρήση του διαταράσσει την λειτουργία του και μεταβάλλει την αντιληπτική του ατόμου(87).

Η μαριχουάνα αποτελεί ένα μείγμα από αποξηραμένα άνθη, σπόρους και φύλλα του φυτού της ινδικής κάνναβης. Είναι γνωστή και με άλλες ονομασίες όπως χόρτο, weed, ganja κλπ. Η ισχύς του χασίς είναι δυνατότερη από της μαριχουάνας. Αυτό συμβαίνει διότι δημιουργείται από ρητίνες του φυτού ινδικής κάνναβης, το οποίο είναι το ρετσίνι που εκκρίνεται τον φλοιό της. Η χρήση της μαριχουάνας ποικίλει, καθώς, εκτός από την καύση, μπορεί να αναμειχθεί με το φαγητό και με ροφήματα όπως το τσάι. Οι αρνητικές συνέπειες της χρήσης της αφορούν την νόσηση, με αποτέλεσμα οι χρήστες να έχουν ασθενέστερη μνήμη και μειωμένη διανοητική ικανότητα. Επιπλέον, σύμφωνα με έρευνες αποδεικνύεται ότι η μακροχρόνια χρήση της προκαλεί εγκεφαλικές διαταραχές και βρίσκεται σε άμεση συσχέτιση με την εκδήλωση ψύχωσης. Με τη χρόνια χρήση μαριχουάνας υπάρχουν αυξημένες πιθανότητες το άτομο να εκδηλώσει σχιζοφρένεια ή παράνοια, είτε μεμονωμένο ψυχωσικό επεισόδιο (86).

Ειδικότερα, οι γυναίκες που κάνουν χρήση ενώ βρίσκονται σε περίοδο κύησης παρουσιάζουν αυξημένες πιθανότητες το νεογνό να παρουσιάσει γενετικές ανωμαλίες, λευχαιμία, να γεννηθεί πρόωρα και να είναι λιποβαρές. Επίσης δημιουργούνται και μελλοντικά αρνητικές συνέπειες στην ανάπτυξη του, στην διανοητική ικανότητα του και στην συγκέντρωση του. Με την μακροχρόνια χρήση μαριχουάνας η μνήμη του ατόμου εξασθενεί καθώς προσβάλλονται τα αγγεία και τα κύτταρα του εγκεφάλου και εμφανίζονται κακώσεις στον εγκέφαλο, οι οποίες είναι πιθανό να είναι μόνιμες (87).

- **Κοκαΐνη**

Η κοκαΐνη αποτελεί μια ναρκωτική ουσία με αρχική χρήση ως παυσίπονο. Βρίσκεται σε μορφή σκόνης ή σε κρυσταλλική μορφή. Οι τρόποι με τους οποίους λαμβάνεται είναι μέσω της ρινικής οδού, με αποτέλεσμα η σκόνη να εισέρχεται στο αίμα μέσω των ρινικών ιστών και μέσω της στοματικής κοιλότητας. Στατιστικές μελέτες καταδεικνύουν ότι η κοκαΐνη είναι το δεύτερο πιο διαδεδομένο ναρκωτικό παγκοσμίως και οι χρήστες του ανήκουν σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, σε όλα τα επαγγέλματα και σε όλες τις κοινωνικές τάξεις. Η κοκαΐνη

παράγει παρατεταμένη αδρενεργική διέγερση αναστέλλοντας την προσυναπτική πρόσληψη συμπαθομιμητικών νευροδιαβιβαστών, συμπεριλαμβανομένων της νορεπινεφρίνης, της σεροτονίνης και της ντοπαμίνης. Τα ευφορικά αποτελέσματα της κοκαΐνης προκύπτουν επίσης από την παράταση της δραστηριότητας της ντοπαμίνης στο μεταιχμιακό σύστημα και στον εγκεφαλικό φλοιό. Η χρήση κοκαΐνης οδηγεί γρήγορα σε σωματική εξάρτηση. Η ξαφνική διακοπή της πρόσληψης κοκαΐνης οδηγεί σε λαχτάρα για το ναρκωτικό, κόπωση και κατάθλιψη. Η υπερδοσολογία κοκαΐνης οδηγεί σε θάνατο λόγω συμφορητικής αναπνευστικής ανεπάρκειας, καρδιακής προσβολής ή εγκεφαλικής αιμορραγίας. Οι έγκυες γυναίκες με εθισμό στην κοκαΐνη παρουσιάζουν αυξημένες πιθανότητες να γεννήσουν παιδιά με εθισμό, τα οποία δύναται να εμφανίσουν γενετικές ανωμαλίες και προβλήματα όπως είναι η πρόωρη γέννηση, το χαμηλό βάρος, η μειωμένη ανάπτυξη, αναπηρίες και προβλήματα στον εγκέφαλο και στο νευρικό σύστημα (90).

Η καρδιοτοξικότητα της κοκαΐνης αυξάνεται σημαντικά κατά την εγκυμοσύνη. Οι μητρικές επιπλοκές της κοκαΐνης περιλαμβάνουν τον πρόωρο τοκετό, αποκόλληση πλακούντα, ρήξη μήτρας, καρδιακές αρρυθμίες, ηπατική ρήξη, εγκεφαλική ισχαιμία/έμφραγμα και θάνατο. Η κοκαΐνη μεταφέρεται γρήγορα μέσω του πλακούντα στο έμβρυο με απλή διάχυση και μπορεί να προκαλέσει σημαντική αγγειοσυστολή επηρεάζοντας άμεσα τα εμβρυϊκά αιμοφόρα αγγεία. Οι έμμεσες επιδράσεις στο έμβρυο της κοκαΐνης προκύπτουν από τη μητρική αγγειοσύσπαση. Επειδή η ροή του αίματος της μήτρας δεν αυτορυθμίζεται, η μειωμένη μητροπλακουντιακή ροή μπορεί να οδηγήσει σε μητροπλακουντιακή ανεπάρκεια, εμβρυϊκή υποξία και οξέωση. Έχει αναφερθεί τετραπλάσια αύξηση του συνδρόμου νεογνικής αναπνευστικής δυσχέρειας, που οδηγεί σε πρόωρο τοκετό σε εγκύους που κάνουν κατάχρηση κοκαΐνης στο τρίτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (89, 90).

Η χρήση κοκαΐνης κατά την εγκυμοσύνη οδηγεί σε ανεπαίσθητες μοριακές και ανατομικές βλάβες στον εγκεφαλικό ιστό του εμβρύου. Στη μεταγεννητική ζωή, αυτές οι βλάβες μπορεί να εκδηλωθούν ως μειωμένη βαθμολογία IQ και μαθησιακές ελλείψεις. Συγγενείς ανωμαλίες του ουρογεννητικού συστήματος έχουν αναφερθεί σε νεογνά που γεννήθηκαν από γυναίκες που έκαναν κατάχρηση κοκαΐνης στην αρχή της εγκυμοσύνης (86).

Η κατάχρηση κοκαΐνης σχετίζεται με σοβαρές επιπλοκές κατά τη αναισθησία στον τοκετό, τόσο την τοπική όσο την γενική. Κατά την τοπική αναισθησία μπορεί να εμφανιστεί επιθετική συμπεριφορά, αλλοιωμένη αντίληψη πόνου, θρομβοπενία και υπόταση ανθεκτική στην εφεδρίνη. Οι αλλαγές στα επίπεδα ενδορφίνης και στις πυκνότητες των υποδοχέων

οπιοειδών ,που προκύπτουν από τον εθισμό στην κοκαΐνη, μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα την αντίληψη του πόνου παρά τα επαρκή αισθητήρια επίπεδα νωτιαίας-επισκληρίδιας αναισθησίας. Υπέρταση, καρδιακές αρρυθμίες και ισχαιμία του μυοκαρδίου μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας. Η προπρανολόλη αντενδείκνυται σε εγκύους υπό επήρεια κοκαΐνης λόγω της πιθανότητας α-αδρενεργικής διέγερσης μετά από βήτα αποκλεισμό. Αν και η εσμολόλη μπορεί να παρέχει αποτελεσματικό έλεγχο της ταχυκαρδίας και της υπέρτασης, ο βήτα αποκλεισμός έχει επίσης αποδειχθεί ότι ενισχύει τη αγγειοσύσπαση των στεφανιαίων αγγείων, που προκαλείται από την κοκαΐνη. Σύμφωνα με τα τρέχοντα πρωτόκολλα, η υδραλαζίνη αποτελεί μια αποτελεσματική θεραπεία για την υπέρταση κατά τον τοκετό σε έγκυες εθισμένες στην κοκαΐνη (86, 87).

Όλα τα πτητικά αναισθητικά φάρμακα μπορεί να προκαλέσουν καρδιακές αρρυθμίες και αυξημένη περιφεριακή αγγειοσύσπαση στις συγκεκριμένες έγκυες. Η αλοθάνη έχει βρεθεί ότι ευαισθητοποιεί το μυοκάρδιο στις επιδράσεις των κατεχολαμινών και, επομένως, θα πρέπει να αποφεύγεται σε αυτούς τους ασθενείς. Η κεταμίνη αυξάνει την αρτηριακή πίεση, τον καρδιακό ρυθμό και την καρδιακή παροχή. Αυτές οι έμμεσες καρδιαγγειακές επιδράσεις οφείλονται στην κεντρική διέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Όταν η κεταμίνη χρησιμοποιείται σε ασθενείς που κάνουν κατάχρηση κοκαΐνης, ενδείκνυται προσοχή, επειδή οι διεγερτικές δράσεις αυτού του φαρμάκου στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) μπορεί να ενισχύσουν τις καρδιακές επιπτώσεις της κοκαΐνης, ενισχύοντας περαιτέρω την επαγόμενη από την κοκαΐνη αύξηση των επιπέδων κατεχολαμινών (**Εικόνα 7.1**) (90, 91).

	αλκοόλ	καπνός	κάνναβη	αμφεταμίνες	κοκαΐνη	οπιοειδή
Χαμηλό βάρος νεογνού	x	x	x	x		x
Αποβολή	x	x	x	x	x	
Περιγεννητική θνησιμότητα	x	x				x (σχετιζόμενη με τη στέρηση)
Αναπτυξιακά προβλήματα στην παιδική ηλικία	x		x		x	
Νοσηρότητα εμβρύου	x		x	x	x	
Πρόωρος τοκετός	x			x		x
Μειωμένη εμβρυική ανάπτυξη	x					
Μειωμένη ενδομήτρια ανάπτυξη	x					x
Συμπτώματα στέρησης στο νεογνό	x					x
Πρόωρη ρήξη υμένων, αποκόλληση του πλακούντα				x	x	
Αναπνευστική καταστολή						x

Εικόνα 7.1 Συσχέτιση παραγόντων έκθεσης με προκαλούμενες επιπλοκές στο έμβryo. Πηγή:

Κεφάλαιο 8 Εγκυμοσύνη και διατροφικές συνήθειες

Η σημασία της διατροφής κατά την περιγεννητική περίοδο είναι εδώ και χρόνια παγκόσμια αναγνωρισμένη (26, 70). Η διατροφική κατάσταση των γυναικών κατά τη διάρκεια ή ακόμα και πριν την εγκυμοσύνη είναι ιδιαίτερα σημαντική τόσο για την υγεία της εγκύου όσο και για την ακεραιότητα του ίδιου του κυήματος. Μία σωστή και ισορροπημένη διατροφή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διασφαλίζει μία υγιή εγκυμοσύνη ενώ αντιθέτως, μία ελλιπής ή φτωχή σε θρεπτικά συστατικά διατροφή μπορεί να δυσχεράνει σημαντικά την πορεία της κύησης (92, 93).

8.1 Παχυσαρκία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας στις Ηνωμένες Πολιτείες ήταν 30,5%, από 22,9% τα προηγούμενα έτη και το στατιστικό αποτέλεσμα αυτό είναι ιδιαίτερα έντονο σε νεαρές γυναίκες. Η παχυσαρκία φαίνεται να κατανέμεται δυσανάλογα κατά φυλή (υψηλότερο στους Αφροαμερικανούς) και κοινωνικοοικονομική τάξη (94).

Πλέον διαθέτουμε σημαντικό όγκο πληροφοριών σχετικά με την επίδραση των διαιτητικών συνηθειών και της παχυσαρκίας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η παχυσαρκία οδηγεί σε αύξηση των ποσοστών υπογονιμότητας (συχνά σχετίζεται με

σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών) και ταυτόχρονα με αρνητικές επιπτώσεις στις θεραπείες υπογονιμότητας κατά την ενήλικη ζωή. Για εκείνες που συλλαμβάνουν επιτυχώς, μάλιστα, η πρώτη εγκυμοσύνη χαρακτηρίζεται από αυξημένο κίνδυνο για αυτόματη αποβολή (95). Συγκεκριμένα, σε γυναίκες που υποβάλλονται σε εξωσωματική γονιμοποίηση, υπήρξε αυξημένο ποσοστό ανεπιτυχούς εγκυμοσύνης κατά τις πρώτες 6 εβδομάδες, σε γυναίκες με υπερβολικό βάρος σε σύγκριση με το φυσιολογικό βάρος (αναλογία κινδύνου 1,77) (96).

Τα ποσοστά συγγενών δυσπλασιών αυξάνονται με την αύξηση της παχυσαρκίας. Για κάθε μονάδα (kg/m^2) αύξηση του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ), ο κίνδυνος για συγγενείς βλάβες του νευρικού σωλήνα (NTD) αυξάνεται κατά 7%. Αυτός ο κίνδυνος πιστεύεται ότι σχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα φυλλικού οξέος που φτάνουν στο έμβryo λόγω αυξημένων μεταβολικών απαιτήσεων. Μείωση 26% στο ποσοστό των NTD παρατηρήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες μετά από επιβεβλημένη ενίσχυση των προϊόντων δημητριακών στη διατροφή των εγκύων. Ωστόσο, σε μία καναδική μελέτη παρατήρησης εγκύων με εμπλουτισμένη διατροφή σε αλεύρι και σιτηρά, ο κίνδυνος για ανάπτυξη ελλειμμάτων του νευρικού σωλήνα φάνηκε ελαφρά να αυξάνεται. Υπάρχει επίσης τριπλάσια συχνότητα εμφάνισης ομφαλοκήλης, 2 φορές αύξηση των καρδιακών ανωμαλιών και βρέφη με πολλαπλά συγγενή ελλείμματα σε αρκετά οργανικά συστήματα σε εγκύους με αυξημένη κατανάλωση τέτοιων διαιτολογίων (97).

Η παχυσαρκία και το υπερβολικό βάρος χαρακτηρίζονται από αύξηση της αντίστασης στην ινσουλίνη. Το παραπάνω γεγονός δεν αποτελεί έκπληξη αφού, τα ποσοστά Διαβήτη της Κύησης σε εγκυμοσύνη υπέρβαρων ή παχύσαρκων γυναικών, είναι ιδιαίτερα αυξημένα, καθιστώντας το Διαβήτη μία από τις σημαντικότερες επιπλοκές που δυνητικά επηρεάζει τόσο τη μητέρα όσο και το έμβryo και μετέπειτα το νεογνό(26). Ο σχετικός κίνδυνος για ανάπτυξη Διαβήτη κατά τη διάρκεια της κύησης είναι 2,6 στις υπέρβαρες γυναίκες και 4 στις παχύσαρκες (97).

Υπάρχουν αυξημένα ποσοστά υπέρτασης, υπέρτασης προκαλούμενης από την εγκυμοσύνη ή και προεκλαμψίας σε παχύσαρκες και υπέρβαρες γυναίκες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε σχέση με γυναίκες με φυσιολογικό βάρος κατά την κύηση (97).

Ο επιπολασμός της υπέρτασης ποικίλλει σε μελέτες λόγω διαφορών στον ορισμό. Σε μια μελέτη στην Καλιφόρνια, ο επιπολασμός της υπέρτασης που προκαλείται από την

εγκυμοσύνη ανήλθε σε 4,2% σε γυναίκες με φυσιολογικό βάρος και 9,1% σε παχύσαρκες γυναίκες. Παράλληλα, παχύσαρκες γυναίκες είχαν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης προεκλαμψίας. Σε μία μελέτη, παρατηρήθηκε ότι οι παχύσαρκες γυναίκες είχαν 2,5 φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν υπέρταση κύησης, με νοσηρώς παχύσαρκες γυναίκες να φτάνουν έως 3,2 φορές περισσότερο από την ομάδα ελέγχου. Άλλωστε, μια συστηματική ανασκόπηση του μητρικού ΔΜΣ και κινδύνου προεκλαμψίας έδειξε ότι με κάθε αύξηση κατά 5 έως 7 μονάδες στον προ εγκυμοσύνης ΔΜΣ, διπλασιάστηκε ο κίνδυνος προεκλαμψίας (7, 92) (Εικόνα 8.1).

Το ποσοστό θνησιγένειας φαίνεται επίσης να συσχετίζεται σημαντικά με την παχυσαρκία. Μια προοπτική μελέτη κοόρτης έδειξε τριπλάσια αύξηση του κινδύνου για θνησιγένεια σε νοσηρώς παχύσαρκές γυναίκες σε σύγκριση με γυναίκες με φυσιολογικό ΔΜΣ. Σε σουηδικό πληθυσμό μία μελέτη κοόρτης, παρατήρησε ότι ο κίνδυνος για όψιμο εμβρυϊκό θάνατο αυξήθηκε με την αύξηση του ΔΜΣ πριν από την εγκυμοσύνη (93, 97). Οι μηχανισμοί εξήγησης του συγκεκριμένου φαινομένου είναι ασαφείς. Οι υποθέσεις περιλαμβάνουν το συνδυασμό ταχείας ανάπτυξης του εμβρύου που προκαλείται από την υπερινσουλιναίμια και τους λειτουργικούς περιορισμούς του πλακούντα σχετικά με τη μεταφορά οξυγόνου και τις αυξημένες μεταβολικές απαιτήσεις του εμβρύου. Οι συνθήκες αυτές αυξημένων μεταβολικών απαιτήσεων και ανατομικολειτουργικών περιορισμών μπορούν να οδηγήσουν σε υποξία και εμβρυϊκό θάνατο (98).

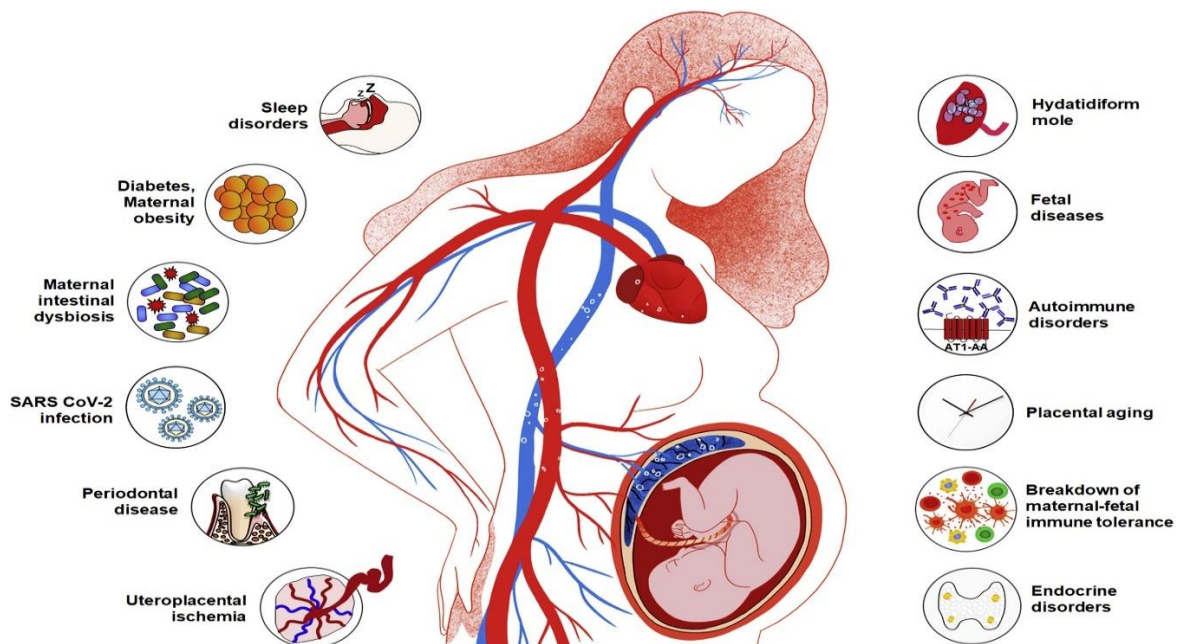
8.2 Παχυσαρκία και συγγενείς ανωμαλίες

Η μητρική παχυσαρκία αποτελεί επίσης παράγοντα κινδύνου για συγγενείς ανωμαλίες. Μια ανάλυση από το Εθνικό Ινστιτούτο Νευρολογικών και Νοητικών Διαταραχών του Ηνωμένου Βασιλείου, έδειξε αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης μεγάλων συγγενών δυσπλασιών κατά 35% όταν οι μητέρες ήταν υπέρβαρες και 37,5% όταν ήταν παχύσαρκες και αφορούσε στην πλειονότητα ελλείμματα του νευρικού σωλήνα, διαταραχές της καρδιάς καθώς και κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες (92).

8.3 Παχυσαρκία και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες

Όπως είναι γνωστό, η παχυσαρκία έχει πάρει διαστάσεις επιδημίας σε όλο τον κόσμο. Αν και επηρεάζει όλες τις κοινωνικοοικονομικές ομάδες και όλες τις φυλές και ηλικίες, ο αντίκτυπος φαίνεται να είναι δυσανάλογος. Ένα μεγάλο ποσοστό των Αφροαμερικάνων γυναικών είναι είτε υπέρβαρες είτε παχύσαρκες (96). Παραδόξως, η παχυσαρκία σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με την κοινωνικοοικονομική κατάσταση στον

ανεπτυγμένο κόσμο. Παιδιά από κατώτερες κοινωνικές τάξεις είναι περισσότερο πιθανό να γίνουν υπέρβαρα ή παχύσαρκα από τα παιδιά ανώτερων κοινωνικών τάξεων και είναι πιο πιθανό να παραμείνουν υπέρβαροι και παχύσαρκοι από νωρίς στην ενήλικη ζωή. Αυτό μπορεί να επηρεάσει με τη σειρά του το κόστος τόσο στην υγεία όσο και στην ποιότητα ζωής, τις δυνατότητες εύρεσης εργασίας και άλλες εκφάνσεις της κοινωνικής ζωής. Μερικοί λόγοι για αυτές τις διακυμάνσεις έχουν διευκρινιστεί. Ανθυγιεινή διατροφή, δίαιτα πλούσια σε λιπαρά, ζάχαρη, αλάτι και χαμηλή περιεκτικότητα σε φρούτα και λαχανικά, είναι γνωστό ότι έχουν αρνητικές συνέπειες για την υγεία. Σε πολλές κοινότητες, ωστόσο, τα τρόφιμα που είναι διαθέσιμα είναι σταθερά τα πιο ανθυγιεινά λόγω μεγάλης έλλειψης διαθεσιμότητας ή και υπερκοστολογημένων προϊόντων (7, 25).



Εικόνα 8.1 Η πολυπαραγοντική αιτιολογία της προεκλαμψίας. Πηγή: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(21\)02585-0/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(21)02585-0/fulltext)

Κεφάλαιο 9 Εγκυμοσύνη και περιβαλλοντικοί παράγοντες επίδρασης

Η εγκυμοσύνη είναι μια περίοδος πιθανής ευπάθειας, όπου πολλοί παράγοντες του περιβάλλοντος μπορούν να δράσουν βλαπτικά στο έμβρυο και να επηρεάσουν την ανάπτυξη.

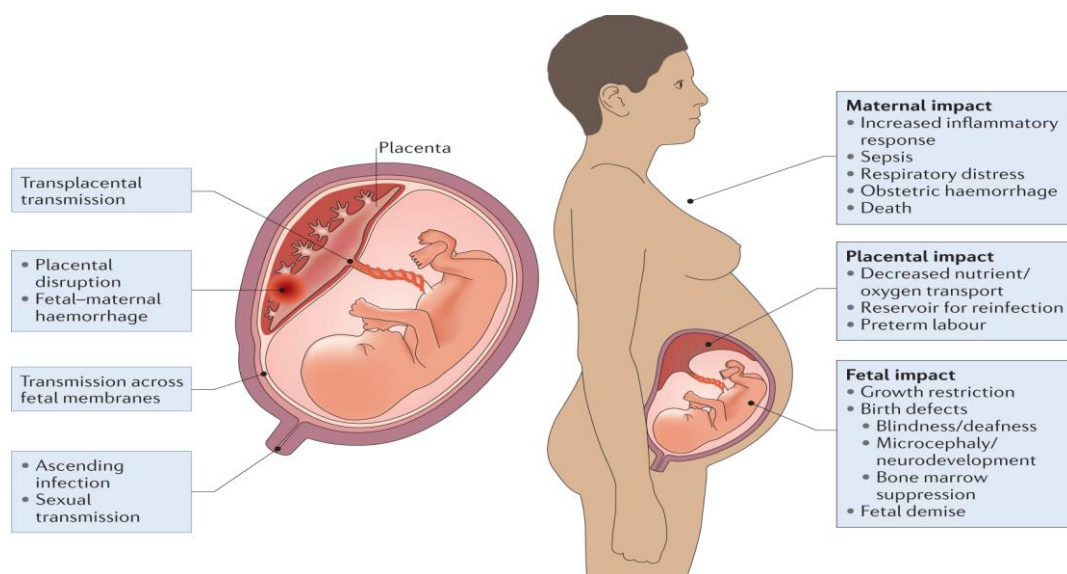
Στους βλαπτικούς αυτούς παράγοντες συμπεριλαμβάνονται:

- Η κακή μαιευτική παρακολούθηση
- Συγγενείς λοιμώξεις
- Ισοανοσοποίηση Rhesus

- Ακτινοβολία, μόλυνση περιβάλλοντος
- Νοσήματα της μητέρας, όπως η υπέρταση, η προεκλαμψία-εκλαμψία, η καρδιοεμβολική νόσος, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού, οι συστηματικές λοιμώξεις, η μυασθένεια, ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος, η ηπατική νόσος.

9.1 Συγγενείς Λοιμώξεις

Ο όρος συγγενείς λοιμώξεις αφορά στις λοιμώξεις που προσβάλλουν το έμβρυο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή το νεογνό κατά την περιγεννητική περίοδο. Οι πιο συνηθισμένες συγγενείς λοιμώξεις είναι η σύφιλη, η τοξοπλάσμωση, η ερυθρά, ο μεγαλοκυτταροϊός και ο έρπης. Υπάρχουν όμως και άλλοι παθογόνοι μικροοργανισμοί, που μπορούν να προκαλέσουν συγγενείς λοιμώξεις. Η μετάδοση των παθογόνων μπορεί να συμβεί προγεννητικά, περιγεννητικά και μεταγεννητικά, μέσω, αντίστοιχα, διαπλακουντιακής διέλευσης των οργανισμών, από την επαφή με το αίμα και κολπικές εκκρίσεις ή από έκθεση στο μητρικό γάλα για CMV, HIV και HSV. Οι παράγοντες κινδύνου για τη μητέρα περιλαμβάνουν λανθασμένους εμβολιασμούς, σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις και έκθεση ζώων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο χρόνος της μητρικής λοίμωξης είναι βασικός επιδημιολογικός παράγοντας επειδή η εμβρυϊκή βλάβη εξαρτάται συνήθως από την ηλικία κύησης. Με εξαίρεση τον HSV, οι λοιμώξεις κατά το πρώτο τρίμηνο έχουν τη χειρότερη έκβαση. Οι λοιμώξεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελούν κατά το πρώτο τρίμηνο σημαντικό αίτιο αποβολών ή/και συγγενών βλαβών του εμβρύου και κατά το υπόλοιπο της κύησης κύριο αίτιο πρόωρης ρήξης των μεμβρανών, πρόωρου τοκετού ή χαμηλού σωματικού βάρους του νεογνού (Εικόνα 9.1) (99, 100).



Εικόνα 9.1: Πιθανοί κίνδυνοι κατά τη διάρκεια της κύησης λόγω μετάδοσης συγγενών λοιμώξεων. Πηγή:

Αν και δεν αποτελούν συχνές παθήσεις, οι συγγενείς λοιμώξεις είναι σοβαρές λοιμώξεις που χρήζουν στενής και μακροχρόνιας παρακολούθησης από ομάδα ειδικών (λοιμωξιολόγο, νευρολόγο, ωτορινολαρυγγολόγο, οφθαλμίατρο) (101).

Περίπου το 2% έως 3% όλων των συγγενών ανωμαλιών αποδίδονται σε περιγεννητικές λοιμώξεις. Οι αρχικές ενδείξεις μόλυνσης μπορεί να παρατηρηθούν κατά τη διάρκεια της ενδομήτριας περιόδου, κατά τη γέννηση, στη βρεφική ηλικία ή ακόμη και μετά από χρόνια. Οι ενδομήτριες εκδηλώσεις συγγενών λοιμώξεων περιλαμβάνουν μη φυσιολογικές παραμέτρους ανάπτυξης ή αναπτυξιακές ανωμαλίες. Τα μολυσμένα νεογέννητα βρέφη μπορεί να εμφανίσουν ανώμαλη ανάπτυξη, αναπτυξιακές ανωμαλίες ή πολλαπλές κλινικές και εργαστηριακές ανωμαλίες (101).

Πολλά από τα κλινικά σύνδρομα για εκείνους τους ιούς που εμφανίζονται στην άμεση νεογνική περίοδο επικαλύπτονται μεταξύ τους. Συνήθως προκαλούν εξάνθημα, το οποίο μπορεί να είναι κηλιδοβλατιδώδες, πετχειώδες (εξάνθημα δίκην βατόμουρου) ή πορφυρικό. Μπορεί να υπάρχει μικροκεφαλία, νευροαισθητήρια απώλεια ακοής (ιδιαίτερα με CMV) και χοριοαμφιβληστροειδίτιδα. Η ηπατοσπληνομεγαλία και οι καρδιακές ανωμαλίες είναι επίσης συχνά ευρήματα (101).

Η συχνότητα εμφάνισης μητρικού CMV και τοξοπλάσμωσης είναι 2 έως 10 ανά 1000 γεννήσεις. Η ερυθρά είναι συχνή σε χώρες όπου οι μητέρες είναι μη εμβολιασμένες, αλλά εμφανίζεται μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες σε περιπτώσεις εισαγόμενης νόσου μετά από καθολική ανοσοποίηση. Οι άνθρωποι είναι οι φυσικοί ξενιστές για τον ιό του έρπητα και τα νεογνά συνήθως παθαίνουν HSV-2 καθώς προκαλεί κυρίως λοιμώξεις των γεννητικών οργάνων. Παράγοντες κινδύνου για τοξοπλάσμωση περιλαμβάνουν την έκθεση σε γάτες και την κατάποση τροφών που δεν έχουν παρασκευαστεί σωστά, όπως το κρέας που δεν έχει μαγειρευτεί ή τα μη παστεριωμένα γαλακτοκομικά προϊόντα (100).

Η επίπτωση της συγγενούς τοξοπλάσμωσης στην Ελλάδα φαίνεται να είναι περίπου 1:10.000 γεννήσεις, ενώ οι διαστάσεις του προβλήματος της συγγενούς CMV λοίμωξης στη χώρα μας φαίνεται να είναι άγνωστες(100).

Η πλειοψηφία των νεογνών γεννιούνται ασυμπτωματικά παρά την συγγενή λοίμωξη, μπορεί όμως να εμφανίσουν συμπτώματα χρόνια μετά τη γέννηση, κυρίως εάν δεν έχουν λάβει εγκαίρως θεραπεία (101).

Η διάγνωση συγγενούς λοιμώξεως στο νεογνό γίνεται με τη χρήση ορολογικού ελέγχου, μοριακών μεθόδων (PCR) και παρακλινικού ελέγχου (συμβατή εικόνα σε US και CT

εγκεφάλου). Σημαντικό ρόλο παίζουν επίσης τα αποτελέσματα του προγεννητικού ελέγχου στη μητέρα (88).

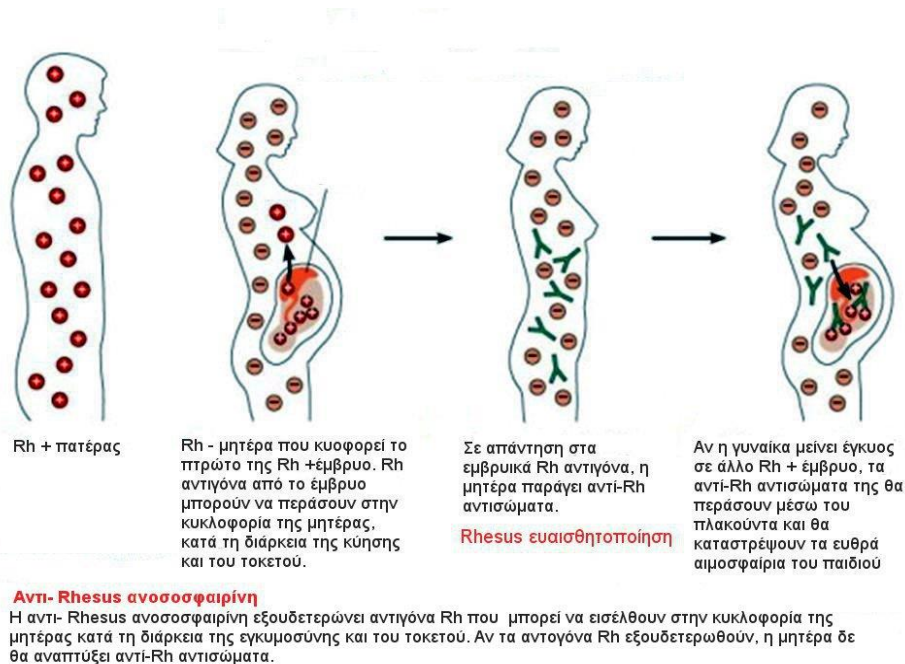
Η θεραπεία των λοιμώξεων αυτών ποικίλλει ανάλογα με τον ιό από τον οποίο έχουν προσβληθεί η μητέρα και το έμβρυο. Η θεραπεία της συγγενούς τοξοπλάσμωσης βασίζεται στο συνδυασμό σουλφαθιαζίνης και πυριμεθαμίνης, ενώ της συγγενούς CMV λοίμωξης στη χορήγηση αντικών φαρμάκων (ganciclovir ή valganciclovir). Και στις δύο περιπτώσεις η θεραπεία είναι μακροχρόνια. Είναι απαραίτητη η τακτική παρακολούθηση από ομάδα ειδικών λόγω των απώτερων επιπλοκών της νόσου αλλά και για την παρακολούθηση, προσαρμογή ή και τροποποίηση της θεραπείας (101).

9.2 Ισοανοσοποίηση Rhesus

Στα ερυθρά αιμοσφαίρια του ανθρώπου, έχουν προσδιοριστεί πάνω από 400 αντιγόνα με ποικίλη κλινική βαρύτητα. Τα επικρατέστερα, τα οποία και ελέγχονται στην ιατρική κλινική πράξη είναι το σύστημα ομάδας αίματος ABO και το σύστημα Rhesus (102).

Ισοανοσοποίηση Rhesus ή ασυμβατότητα ομάδων συμβαίνει όταν η μητέρα είναι Rhesus αρνητική και το έμβρυο είναι Rhesus θετικό. Σε αυτή την περίπτωση, αντισώματα που κυκλοφορούν στο αίμα της μητέρας εισέρχονται στην κυκλοφορία του εμβρύου / νεογνού προκαλώντας καταστροφή των ερυθροκυττάρων του. Μπορεί να οδηγήσει σε εμβρυϊκό ύδρωπα, αναιμία, υπερχολερυθριναιμία (βαρύ νεογνικό ίκτερο)(102).

Η αιμολυτική νόσος του εμβρύου (ερυθροβλάστωση) και η βαρύτερη της μορφή, ο εμβρυϊκός ύδρωπας, είναι αποτέλεσμα της ισοανοσοποίησης της κύησης και παρουσιάζεται όταν υπάρχει ασυμβατότητα μεταξύ ομάδας ABO μητέρας και εμβρύου καθώς και ασυμβατότητα της ομάδας Rhesus. Επειδή το σύστημα ομάδας ABO δεν προκαλεί ιδιαίτερης βαρύτητας ισοανοσοποίηση στο έμβρυο, η βαρύτητα στην πρόληψη και την διάγνωση έχει δοθεί στην ασυμβατότητα στο σύστημα Rhesus. Για να συμβεί εμβρυϊκή ερυθροβλάστωση, θα πρέπει η μητέρα να είναι Rh αρνητική, ο πατέρας να είναι θετικός και το έμβρυο να έχει Rhesus θετικό αντιγόνο ή σπανιότερα ο πατέρας να φέρει άτυπα αντιγόνα που είναι απόντα στην έγκυο (**Εικόνα 9.2**). Η συχνότητα της Rhesus ισοανοσοποίησης στο σύνολο των τοκετών είναι 0,6% (88).



Εικόνα 9. 2: Πορεία της ισοανοσοποίησης στη μητέρα και στο έμβρυο. Πηγή:

9.3 Ακτινολοβλία

Ένας σημαντικός παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν είναι η ακτινοβολία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συνήθως αποτέλεσμα ιατρικών εξετάσεων. Τα βιολογικά αποτελέσματα (άμεσα και απώτερα) στο κύημα λόγω ακτινοβόλησης του, εξαρτώνται κυρίως από την «δόση ακτινοβολίας» που θα δεχθεί και από τη φάση της ανάπτυξης του κατά τη στιγμή της ακτινοβόλησης (103).

Τα άμεσα αποτελέσματα αφορούν κυρίως τη θανάτωση του κυήματος, την εμφάνιση δυσπλασιών και τη νοητική καθυστέρηση στο παιδί και συμβαίνουν σε πολύ υψηλές δόσεις ακτινοβολίας που σπάνια απαντώνται στις διαγνωστικές εξετάσεις. Η πιθανότητα εμφάνισης τέτοιων ανωμαλιών κάτω από τις πιο δυσμενείς συνθήκες ακτινοβόλησης είναι πολύ μικρότερη από το φυσιολογικό ποσοστό ανωμαλιών (για λόγους άσχετους με ακτινοβολίες) το οποίο είναι 3-6% (103).

Τα απώτερα αποτελέσματα, δηλαδή καρκινογένεση και λευχαιμία, μπορούν να εμφανιστούν με πιθανότητα που είναι ανάλογη της δόσης ακτινοβολίας που θα δεχθεί το έμβρυο και είναι περίπου ίση με 0,015% ανά 1mSv.

Ανάλογα με τη φάση ανάπτυξής του οι επιδράσεις της ακτινοβολίας στο κύημα είναι(102):

- 1η φάση (1η – 2η εβδομάδα):

Στην αρχή της κύησης, όταν ο αριθμός των κυττάρων είναι μικρός, η ακτινοβολία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αποτυχημένη εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου στο

βλεννογόνο ή το θάνατο του κυήματος. Σε μία τέτοια περίπτωση, η εγκυμοσύνη δε θα γίνει αντιληπτή. Εφόσον η εγκυμοσύνη συνεχισθεί, θεωρείται ότι το παιδί που θα γεννηθεί δεν θα εμφανίσει βλάβες εξαιτίας της ακτινοβολήσης, χωρίς ωστόσο οι στοχαστικοί κίνδυνοι (απώτερα αποτελέσματα) να μπορούν να αποκλεισθούν τελείως. Η φάση αυτή θεωρείται χαμηλού κινδύνου.

- 2η φάση (3η – 8η εβδομάδα):

Κατά τη διάρκεια της, και για δόσης στο κύημα μεγαλύτερες των 100mSv, υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης δυσπλασίας. Η πιθανότητα αυτή αυξάνεται κατά τη διάρκεια του πολλαπλασιασμού των κυττάρων και της διαφοροποίησης των αναπτυσσόμενων οργάνων.

- 3η φάση (8η εβδομάδα – τοκετός):

Το πρώτο διάστημα (8η – 15η εβδομάδα) της φάσης αυτής, κατά το οποίο συντελείται η βασική διάπλαση του κεντρικού νευρικού συστήματος, έκθεση του εμβρύου σε υψηλές δόσεις (πάνω από 100 mSv) μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του δείκτη νοημοσύνης. Θεωρείται ότι 100 mSv μειώνουν το δείκτη νοημοσύνης του παιδιού κατά 3 μονάδες. Παρόλα αυτά, το έμβρυο δεν αναμένεται σε καμία περίπτωση να λάβει τόσο υψηλή δόση κατά τις συνήθεις διαγνωστικές εξετάσεις.

Σε περίπτωση εγκυμοσύνης, συνίσταται η αναζήτηση κατάλληλων εναλλακτικών διαγνωστικών μεθόδων ή θεραπειών, με χαμηλότερη ή μηδενική ακτινική επιβάρυνση του κυήματος, όπως υπέρηχοι, μαγνητική τομογραφία κλπ. είτε η πιθανή αναβολή της εξέτασης ή της θεραπείας για μετά τον τοκετό, εάν αυτό είναι από κλινική άποψη αποδεκτό, σταθμίζοντας τον κίνδυνο και το όφελος τόσο για την έγκυο όσο και για το κύημα. Εφόσον η αναβολή της εξέτασης ή της θεραπείας δεν είναι κλινικά αποδεκτή, τότε η πραγματοποίησή της απαιτεί την εκτίμηση της δόσης στο κύημα και την λήψη όλων των κατάλληλων μέτρων για την ελαχιστοποίηση της δόσης αυτής. Τα μέτρα πρέπει να επιλέγονται, έτσι ώστε να ελαχιστοποιείται η δόση στη μήτρα και στο κύημα, χωρίς, ωστόσο, να μειώνεται η αποτελεσματικότητα της εξέτασης ή της θεραπείας. Αυτό επιτυγχάνεται (102):

- Για ακτινολογικές εξετάσεις: Λήψη λιγότερων εικόνων (φιλμς) μείωση χρόνου ακτινοσκόπησης, επιλογή των προβολών, θωράκιση της δέσμης ακτινοβολίας, περιορισμός πεδίου ακτινοβολήσης, χρήση κατάλληλων πρωτοκόλλων εξέτασης, κλπ.
- Για εξετάσεις πυρηνικής ιατρικής: Προσεκτική επιλογή του ραδιοϊσοτόπου που θα χορηγηθεί για την πραγματοποίηση της εξέτασης και των πρωτοκόλλων βελτιστοποίησης της ακτινοπροστασίας του κυήματος.

- Για ακτινοθεραπεία / θεραπεία με χρήση ραδιοϊσοτόπων: Πριν αποφασιστεί η πραγματοποίηση μίας κλινικά αιτιολογημένης θεραπείας με χρήση ακτινοβολιών σε μέλλουσα μητέρα, πρέπει να έχει προηγηθεί η προσεκτική εκτίμηση της δόσης που θα λάβει το κύημα και ο ανάλογος σχεδιασμός της θεραπείας, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η δόση σε αυτό.

9.4 Υπέρταση

Οι υπερτασικές διαταραχές της εγκυμοσύνης κατατάσσονται ως η δεύτερη συχνότερη αιτία άμεσου μητρικού θανάτου στον ανεπτυγμένο κόσμο. Η υπέρταση είναι επίσης η πιο συχνή ιατρική επιπλοκή που συναντάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και περιπλέκει το 5-10% των κυήσεων. Τα υψηλότερα ποσοστά σημειώνονται σε μαύρες γυναίκες, γυναίκες άνω των 45 ετών και γυναίκες με διαβήτη. Δεδομένου του αυξανόμενου επιπολασμού της αρχικής υπέρτασης, της παχυσαρκίας και του διαβήτη σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και της τάσης προς την προχωρημένη ηλικία της μητέρας, τα δημοσιευμένα ποσοστά ενδέχεται να υποτιμούν τη σύγχρονη επίπτωση. Η υπέρταση στην εγκυμοσύνη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας, αποκόλλησης πλακούντα, ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, προωρότητα και ενδομήτριο θάνατο (104).

Υπάρχουν τέσσερις κατηγορίες υπερτασικών διαταραχών της εγκυμοσύνης:

1. Προεκλαμψία/εκλαμψία
2. Χρόνια (προϋπάρχουσα) υπέρταση
3. Προεκλαμψία σε έδαφος χρόνιας υπέρτασης
4. Υπέρταση κύησης (παροδική υπέρταση εγκυμοσύνης ή χρόνια υπέρταση που εντοπίστηκε στο δεύτερο μισό της εγκυμοσύνης)

Οι υπερτασικές διαταραχές της εγκυμοσύνης διαγιγνώσκονται, όταν η συστολική αρτηριακή πίεση (BP) είναι 140 mmHg ή μεγαλύτερη (ή/και διαστολική αρτηριακή πίεση 90 mmHg) ή μεγαλύτερη σε τουλάχιστον δύο περιπτώσεις με διαφορά μεγαλύτερη των 4 ωρών κατά την ανάπαυση (105).

Η εκλαμψία, η απειλητική για τη ζωή ανάπτυξη επιληπτικών κρίσεων σε μια γυναίκα με προεκλαμψία, είναι η σοβαρότερη εκδήλωση του φάσματος. Η εκλαμψία μπορεί να προηγηθεί ιστορικό προεκλαμψίας ή μπορεί να εμφανιστεί απροσδόκητα σε μια γυναίκα με ελάχιστα αυξημένη ΑΠ και χωρίς πρωτεϊνουρία, που θεωρούταν προϋπόθεση σε παλαιότερες οδηγίες. Υπάρχει σημαντικός κίνδυνος καρδιοαναπνευστικής ανακοπής κατά τη διάρκεια ή μετά την κρίση. Τριάντα πέντε τοις εκατό των εκλαμψιακών κρίσεων συμβαίνουν κατά την

περίοδο προ του τοκετού, το 9% εμφανίζονται εντός του τοκετού και το 28% μετά τον τοκετό (105).

Συμπεράσματα

Η εγκυμοσύνη αποτελεί μία δυναμική κατάσταση προσαρμογής του γυναικείου σώματος σε λειτουργικές και ανατομικές μεταβολές προκειμένου να βελτιώσει τις συνθήκες και να διασφαλιστεί η ομαλή ανάπτυξη του εμβρύου. Όπως αναλύθηκε, ποικίλοι παράγοντες και συστήματα φαίνεται να συνεισφέρουν σε αυτό με βασικά συστήματα να είναι το καρδιαγγειακό, το αναπνευστικό, το αιμοποιητικό και το ορμονικό σύστημα της μητέρας. Οι υφιστάμενες αυτές μεταβολές σε συνδυασμό με την προσαρμογή σε νέες μεταβολικές συνθήκες τόσο από την πλευρά της εγκύου όσο και από την πλευρά του εμβρύου καθιστούν την πρόσληψη τροφής και την επιλογή συνηθειών, έναν από τους βασικούς παράγοντες για τη φυσιολογική εξέλιξη της κύησης.

Φαίνεται παράλληλα ότι οι κίνδυνοι επίσης μεταβάλλονται κατά τη διάρκεια των διάφορων τριμήνων της κύησης και τα μέτρα προστασίας διαφοροποιούνται σημαντικά. Μία μητέρα στην αρχή της κύησης θα πρέπει να τροποποιήσει διαφορετικά τις διατροφικές συνήθειές της σε σχέση με μία τελειόμηνο μητέρα.

Η διαμόρφωση των συνηθειών αυτών, όπως διαπιστώθηκε, φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της εγκυμοσύνης με σημαντικές επιπτώσεις τόσο στο έμβρυο όσο και στη μητέρα. Συγκεκριμένα, επιλεγμένες φαρμακευτικές ουσίες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της κύησης με γνώμονα πάντα την αρτιότητα και ασφάλεια του φαρμακολογικού τους προφίλ για την έγκυο και το κύημα και πάντα σε συνεννόηση με συναφείς ιατρικές ειδικότητες. Το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ ή η κατάχρηση ουσιών, όπως τεκμηριώθηκε, συνδέεται με ανεπανόρθωτες βλάβες σε ποικίλα οργανικά συστήματα και κατ' αυτό τον τρόπο θα πρέπει να αποφεύγονται από την έγκυο μητέρα.

Τέλος, η υιοθέτηση ισορροπημένων διατροφικών συνηθειών και ο έλεγχος του περιβάλλοντος της εγκύου συνιστούν δύο βασικούς πυλώνες για την ομαλή πρόοδο της κύησης. Η κάλυψη των βασικών μεταβολικών αναγκών του εμβρύου και της μητέρας σε συνδυασμό με την προστασία τους από περιβαλλοντικούς κινδύνους, όπως υπογραμμίστηκε, επιδρούν σημαντικά στη διάρκεια της εγκυμοσύνης και δε θα πρέπει να παραβλέπονται ως πιθανοί μηχανισμοί πρόκλησης βλάβης στη μητέρα και στο έμβρυο.

Βιβλιογραφία

1. Al-Sulttan S, Achary C, Odor PM, Bampoe S. Obstetric anaesthesia 1: physiological changes in pregnancy. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2019;80(7):C107-C11.
2. Morton A, Teasdale S. Physiological changes in pregnancy and their influence on the endocrine investigation. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2022;96(1):3-11.
3. Fernandez-Buhigas I, Brik M, Martin-Arias A, Vargas-Terrones M, Varillas D, Barakat R, et al. Maternal physiological changes at rest induced by exercise during pregnancy: A randomized controlled trial. *Physiol Behav*. 2020;220:112863.
4. Morton A. Physiological Changes and Cardiovascular Investigations in Pregnancy. *Heart Lung Circ*. 2021;30(1):e6-e15.
5. Kapraun DF, Wambaugh JF, Setzer RW, Judson RS. Empirical models for anatomical and physiological changes in a human mother and fetus during pregnancy and gestation. *PLoS One*. 2019;14(5):e0215906.
6. San-Frutos L, Engels V, Zapardiel I, Perez-Medina T, Almagro-Martinez J, Fernandez R, et al. Hemodynamic changes during pregnancy and postpartum: a prospective study using thoracic electrical bioimpedance. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24(11):1333-40.
7. Rubini E, Schenkelaars N, Rousian M, Sinclair KD, Wekema L, Faas MM, et al. Maternal obesity during pregnancy leads to derangements in one-carbon metabolism and the gut microbiota: implications for fetal development and offspring wellbeing. *Am J Obstet Gynecol*. 2022.
8. Jiang X, Ye Z, Yu W, Fang Q, Jiang Y. Chemotherapy for ovarian cancer during pregnancy: A systematic review and meta-analysis of case reports and series. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021;47(10):3425-36.
9. Cipollina C, Bruno A, Fasola S, Cristaldi M, Patella B, Inguanta R, et al. Cellular and Molecular Signatures of Oxidative Stress in Bronchial Epithelial Cell Models Injured by Cigarette Smoke Extract. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3).
10. Michalak M, Cacko A, Grabowski M. Pregnancy-related physiological changes in cardiovascular system observed with implantable cardioverter-defibrillator. *Kardiol Pol*. 2014;72(7):656.
11. Piesiewicz W, Goch A, Binikowski Z, Faflik U, Krasomski G, Goch JH. Changes in the cardiovascular system during pregnancy in women with secondary atrial septal defect. *Kardiol Pol*. 2004;60(3):218-28.
12. Akinwusi PO, Oboro VO, Adebayo RA, Akintunde AA, Adeniji AO, Isawumi IA, et al. Cardiovascular and electrocardiographic changes in Nigerians with a normal pregnancy. *Cardiovasc J Afr*. 2011;22(2):71-5.
13. Mahendru AA, Everett TR, Wilkinson IB, Lees CC, McEniery CM. Maternal cardiovascular changes from pre-pregnancy to very early pregnancy. *J Hypertens*. 2012;30(11):2168-72.
14. Wu P, Chew-Graham CA, Maas AH, Chappell LC, Potts JE, Gulati M, et al. Temporal Changes in Hypertensive Disorders of Pregnancy and Impact on Cardiovascular and Obstetric Outcomes. *Am J Cardiol*. 2020;125(10):1508-16.
15. Umar S, Nadadur R, Iorga A, Amjedi M, Matori H, Eghbali M. Cardiac structural and hemodynamic changes associated with physiological heart hypertrophy of pregnancy are reversed postpartum. *J Appl Physiol (1985)*. 2012;113(8):1253-9.

16. Rennie MY, Whiteley KJ, Adamson SL, Sled JG. Quantification of Gestational Changes in the Uteroplacental Vascular Tree Reveals Vessel Specific Hemodynamic Roles During Pregnancy in Mice. *Biol Reprod.* 2016;95(2):43.
17. Ogueh O, Clough A, Hancock M, Johnson MR. A longitudinal study of the control of renal and uterine hemodynamic changes of pregnancy. *Hypertens Pregnancy.* 2011;30(3):243-59.
18. Rouge Elton P, Golay M, Fournier Y. [Physiological respiratory changes and venous thromboembolic disease during pregnancy]. *Rev Med Suisse.* 2018;14(614):1408-11.
19. Wise RA, Polito AJ, Krishnan V. Respiratory physiologic changes in pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2006;26(1):1-12.
20. Zakaria ZZ, Al-Rumaihi S, Al-Absi RS, Farah H, Elamin M, Nader R, et al. Physiological Changes and Interactions Between Microbiome and the Host During Pregnancy. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:824925.
21. Simjak P, Cinkajzlova A, Anderlova K, Klouckova J, Kratochvilova H, Lacinova Z, et al. Changes in plasma concentrations and mRNA expression of hepatokines fetuin A, fetuin B and FGF21 in physiological pregnancy and gestational diabetes mellitus. *Physiol Res.* 2018;67(Suppl 3):S531-S42.
22. Shrestha BK, Thapa B, Shrestha R, Amatya TM, Khatri R. Perception Regarding Early Clinical Exposure among Second Year Medical Students after Educating Pregnant Women on Physiological Changes during Pregnancy: A Mixed Methods Study. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2022;60(246):171-6.
23. Yu J, Zhang B, Miao T, Hu H, Sun Y. Dietary Nutrition and Gut Microbiota Composition in Patients With Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Front Nutr.* 2022;9:862892.
24. Kuma MN, Tamiru D, Beressa G, Belachew T. Effect of Nutrition Interventions Before and/or During Early Pregnancy on Low Birth Weight in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Food Nutr Bull.* 2022:3795721221078351.
25. Chapmon K, Stoklossa CJ, Benson-Davies S, Integrated Health Clinical Issues Committee of the American Society for M, Bariatric S. Nutrition for pregnancy after metabolic and bariatric surgery: literature review and practical guide. *Surg Obes Relat Dis.* 2022.
26. de la Calle M, Bartha JL, Marin C, Rus JC, Corcoles G, Ruvira S, et al. Maternal Obesity in Twin Pregnancy: The Role of Nutrition to Reduce Maternal and Fetal Complications. *Nutrients.* 2022;14(7).
27. Bjornsdottir S. [Do we need to worry about maternal nutrition during pregnancy?]. *Laeknabladid.* 2022;108(5):227.
28. Drey EA, Foster DG, Jackson RA, Lee SJ, Cardenas LH, Darney PDJO, et al. Risk factors associated with presenting for abortion in the second trimester. 2006;107(1):128-35.
29. Brunelli V, Prefumo FJBAlJoO, Gynaecology. Quality of first trimester risk prediction models for pre-eclampsia: a systematic review. 2015;122(7):904-14.
30. Smith GC, Smith MF, McNay MB, Fleming JEJNEJoM. First-trimester growth and the risk of low birth weight. 1998;339(25):1817-22.
31. Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu CJAjoo, gynecology. Severe preeclampsia in the second trimester: recurrence risk and long-term prognosis. 1991;165(5):1408-12.
32. Bchner CJ, Medearis AL, Williams III J, Castro L, Hobel CJ, Wade MEJAjoo, et al. Early third-trimester ultrasound screening in gestational diabetes to determine the risk of macrosomia and labor dystocia at term. 1987;157(3):703-8.

33. Pilalis A, Souka AP, Papastefanou I, Michalitsi V, Panagopoulos P, Chrelias C, et al. Third trimester ultrasound for the prediction of the large for gestational age fetus in low-risk population and evaluation of contingency strategies. 2012;32(9):846-53.
34. Azurmendi-Funes ML, Sanchez-Sauco MF, Campillo ILF, Aguilar-Ros E, Diaz-Martinez F, Pascual-Pastor F, et al. Review of the questionnaires used to detect alcohol consumption during pregnancy and the Green Page. *Adicciones*. 2022;0(0):1701.
35. Bennett R, Bowden C. Can routine screening for alcohol consumption in pregnancy be ethically and legally justified? *J Med Ethics*. 2022.
36. Doherty E, Kingsland M, Elliott EJ, Tully B, Wolfenden L, Dunlop A, et al. Practice change intervention to improve antenatal care addressing alcohol consumption during pregnancy: a randomised stepped-wedge controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):345.
37. Dray J, Licata M, Doherty E, Tully B, Williams B, Curtin S, et al. Enhancing clinician participation in quality improvement training: implementation and impact of an evidence-based initiative to maximise antenatal clinician participation in training regarding women's alcohol consumption during pregnancy. *BMC Health Serv Res*. 2022;22(1):402.
38. Finlay-Jones A, Elliott E, Chapman A, Halliday J, Jones H, Kippin N, et al. It takes a village: Influencing policy and practice to prevent alcohol use in pregnancy and promote better outcomes for individuals living with Fetal Alcohol Spectrum Disorder. *Int J Popul Data Sci*. 2021;6(1):1703.
39. Gimenez PV, Lichtenberger A, Cremonte M, Cherpitel CJ, Peltzer RI, Conde K. Efficacy of Brief Intervention for Alcohol Consumption during Pregnancy in Argentinean Women: A Randomized Controlled Trial. *Subst Use Misuse*. 2022;57(5):674-83.
40. Heenan M, Shanthosh J, Cullerton K, Jan S. Influencing and implementing mandatory alcohol pregnancy warning labels in Australia and New Zealand. *Health Promot Int*. 2022.
41. Oh SS, Moon JY, Chon D, Mita C, Lawrence JA, Park EC, et al. Effectiveness of Digital Interventions for Preventing Alcohol Consumption in Pregnancy: Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res*. 2022;24(4):e35554.
42. Bublitz MH, Freeburg T, Sharp M, Salameh M, Bourjeily G. Childhood adversity, prenatal depression, and maternal inflammation across pregnancy. *Obstet Med*. 2022;15(1):25-30.
43. Doty MS, Chen HY, Grace R, Ashimi SS, Chauhan SP. Stress, anxiety and depression levels in pregnancy: outpatient versus inpatient. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022:1-6.
44. Kalmbach DA, Cheng P, Roth A, Roth T, Swanson LM, O'Brien LM, et al. DSM-5 insomnia disorder in pregnancy: associations with depression, suicidal ideation, and cognitive and somatic arousal, and identifying clinical cutoffs for detection. *Sleep Adv*. 2022;3(1):zpac006.
45. Kukreti P, Ransing R, Raghuvver P, Mahdevaiah M, Deshpande SN, Kataria D, et al. Stepped Care Model for Developing Pathways of Screening, Referral, and Brief Intervention for Depression in Pregnancy: A Mixed-Method Study from Development Phase. *Indian J Soc Psychiatry*. 2022;38(1):12-20.
46. Larsen AM, Osborn L, Ronen K, Richardson BA, Jiang W, Chohan B, et al. Trajectories of depression symptoms from pregnancy through 24 months postpartum among Kenyan women living with HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2022.

47. Sawatari H, Yoshimura C, Amagase H, Takewaka M, Nakashima K, Imaoka C, et al. Relationship between Restless legs syndrome associated symptoms and presence of depression during pregnancy. *Women Health*. 2022;62(3):265-71.
48. Taylor BL, Nath S, Sokolova AY, Lewis G, Howard LM, Johnson S, et al. The relationship between social support in pregnancy and postnatal depression. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2022.
49. Tian Q, Chen S, Jiang D. Effects of anemia during the third trimester of pregnancy on postpartum depression and pregnancy outcomes in pregnant women older than 35 years: a retrospective cohort study. *Ann Palliat Med*. 2022;11(3):1048-57.
50. Freeman MP, Viguera AC, Goetz-Mogollon L, Young AV, Caplin PS, McElheny SA, et al. Reproductive safety of aripiprazole: data from the Massachusetts General Hospital National Pregnancy Registry for Atypical Antipsychotics. *Arch Womens Ment Health*. 2021;24(4):659-67.
51. Cabar FR, Pereira PP, Bandeira CL, Bevilacqua E, Schultz R, Francisco RPV. CRIPTO-1 Is Immunolocalized in the Syncytiotrophoblast of Ampullary Pregnancies. *Biomed Res Int*. 2022;2022:4769790.
52. Sacha CR, Gopal D, Liu CL, Cabral HR, Stern JE, Carusi DA, et al. The impact of single-step and sequential embryo culture systems on obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies: the Massachusetts Outcomes Study of Assisted Reproductive Technology. *Fertil Steril*. 2022.
53. Akasaka M, Yoshida K, Maezawa T, Kondo E, Ikeda T, Iwamoto T. [Observation of Child Development in a Uterine Cervical Cancer Patient Who Received Chemotherapy during Pregnancy]. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2021;48(8):1069-71.
54. Huang H, Quan Y, Qi X, Liu P. Neoadjuvant chemotherapy with paclitaxel plus cisplatin before radical surgery for locally advanced cervical cancer during pregnancy: A case series and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(32):e26845.
55. Madi JM, Paganella MP, Litvin IE, Viggiano M, Wendland EM, Elias KM, et al. Perinatal outcomes of first pregnancy after chemotherapy for gestational trophoblastic neoplasia: a systematic review of observational studies and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2021.
56. Ogikubo M, Yoshida T, Suganuma N, Takahashi A, Rino Y, Masuda M. [A Case of Pregnancy-Associated Breast Cancer Which Underwent Surgical Treatment during Pregnancy and Chemotherapy after Delivery]. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2022;49(4):433-5.
57. Okujima K, Aoki R, Takemoto K, Takaoka M, Kusakabe E, Shidahara T, et al. [A Case of Breast Cancer during Pregnancy Treated with Neoadjuvant Chemotherapy during Pregnancy]. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2022;49(3):289-92.
58. Pei Y, Gou Y, Li N, Yang X, Han X, Huiling L. Efficacy and Safety of Platinum-Based Chemotherapy for Ovarian Cancer During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oncol Ther*. 2021.
59. Wang Y, Qi H, Hou J, Song L. Clinical analysis of endoscopic pregnancy sac aspiration in the treatment of cesarean section incision pregnancy after uterine artery embolization and chemotherapy. *Minerva Surg*. 2021.
60. Wang M, Yin Z, Miao J, Wu Y. The fetal outcomes after neoadjuvant platinum and paclitaxel chemotherapy during pregnancy: analysis of three cases and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2022;305(1):49-54.

61. Banerjee S, Deacon A, Suter MA, Aagaard KM. Understanding the Placental Biology of Tobacco Smoke, Nicotine, and Marijuana (THC) Exposures During Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2022;65(2):347-59.
62. Fuemmeler BF, Dozmorov MG, Do EK, Zhang JJ, Grenier C, Huang Z, et al. DNA Methylation in Babies Born to Nonsmoking Mothers Exposed to Secondhand Smoke during Pregnancy: An Epigenome-Wide Association Study. *Environ Health Perspect.* 2021;129(5):57010.
63. Heft-Neal S, Driscoll A, Yang W, Shaw G, Burke M. Associations between wildfire smoke exposure during pregnancy and risk of preterm birth in California. *Environ Res.* 2022;203:111872.
64. Levy M, Kovo M, Ben-Ezry E, Torem M, Shahaf H, Anchel N, et al. Passively inhaled tobacco smoke - pregnancy and neonatal outcomes in correlation with placental histopathology. *Placenta.* 2021;112:23-7.
65. Peacock JL, Palys TJ, Halchenko Y, Sayarath V, Takigawa CA, Murphy SE, et al. Assessing tobacco smoke exposure in pregnancy from self-report, urinary cotinine and NNAL: a validation study using the New Hampshire Birth Cohort Study. *BMJ Open.* 2022;12(2):e054535.
66. Quinones Z, Li D, McIntosh S, Avendano E, Sanchez JJ, DiMare-Hering C, et al. Predictors of Secondhand Smoke Exposure During Pregnancy in Costa Rica, the Dominican Republic, and Honduras. *Nicotine Tob Res.* 2022;24(6):909-13.
67. Rahman T, Baker AL, Gould GS, Palazzi K, Lambkin D, Kennedy M. Factors Associated with Smoke-Free Pregnancy among Aboriginal and Torres Strait Women and Their Experience of Quitting Smoking in Pregnancy: A Mixed Method Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(21).
68. Shiohama T, Hisada A, Yamamoto M, Sakurai K, Takatani R, Fujii K, et al. Decreased head circumference at birth associated with maternal tobacco smoke exposure during pregnancy on the Japanese prospective birth cohort study. *Sci Rep.* 2021;11(1):18949.
69. Tan Y, Barr DB, Ryan PB, Fedirko V, Sarnat JA, Gaskins AJ, et al. High-resolution metabolomics of exposure to tobacco smoke during pregnancy and adverse birth outcomes in the Atlanta African American maternal-child cohort. *Environ Pollut.* 2022;292(Pt A):118361.
70. Balmes JR. When the Fetus Is Exposed to Smoke, the Developing Lung Is Burned. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199(6):684-5.
71. Brandini DA, Sala MA, Lopes RA, Semprini M, Contrera MG. Effects of cigarette smoke on the Meckel's cartilage of rat fetus: morphologic, morphometric and stereologic study. *Braz Dent J.* 2005;16(1):62-6.
72. Houfflin-Debarge V, Sabbah-Briffaut E, Aubry E, Deruelle P, Alexandre C, Storme L. Effects of environmental tobacco smoke on the pulmonary circulation in the ovine fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(5):450 e8- e14.
73. Milnerowicz-Nabzdyk E, Bizon A. How does tobacco smoke influence the morphometry of the fetus and the umbilical cord?-Research on pregnant women with intrauterine growth restriction exposed to tobacco smoke. *Reprod Toxicol.* 2015;58:79-84.
74. Milnerowicz-Nabzdyk E, Bizon A, Zimmer M. How Does Tobacco Smoke Affect Fetal Growth Potential in the First Trimester of Pregnancy as Measured by Volume Parameters of the Fetus, Trophoblast, and Gestational Sac? *Reprod Sci.* 2017;24(4):548-59.

75. Naserzadeh P, Hosseini MJ, Mohamadzadeh Asl B, Pourahmad J. Toxicity Mechanisms of Cigarette Smoke on Mouse Fetus Mitochondria. *Iran J Pharm Res.* 2015;14(Suppl):131-8.
76. Noda T. [Effects of tobacco smoke on fetus and children]. *Nihon Rinsho.* 2013;71(3):454-8.
77. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong CJNY. *Williams Obstetrics 23rd Edition* McGraw Hill. 2010;2010.
78. Dumas A, Lejeune C, Simmat-Durand LISP. Tobacco, alcohol, marijuana and pregnancy: which women are at risk? 2014;26(5):603-12.
79. Gadsby DJLCC. Alcohol, substance use and pregnancy: health Behaviors joint strategic needs assessment literature review. 2014.
80. O'Leary CM, Heuzenroeder L, Elliott EJ, Bower CJMJoA. A review of policies on alcohol use during pregnancy in Australia and other English-speaking countries, 2006. 2007;186(9):466-71.
81. Λινού ΑΙΑΠπκει. Εθνικός Διατροφικός Οδηγός Για Βρέφη, Παιδιά και Εφήβους. 2014.
82. Sbrana M, Grandi C, Brazan M, Junquera N, Nascimento MS, Barbieri MA, et al. Alcohol consumption during pregnancy and perinatal results: a cohort study. 2016;134:146-52.
83. Health N, Council MR. Nutrient reference values for Australia and New Zealand: including recommended dietary intakes: National Health and Medical Research Council; 2006.
84. Senikas V, Kluka S, Wood RJJOGC. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGC): Clinical Practice Guidelines. Alcohol use and pregnancy consensus clinical guidelines. 2010;32(Supplement 3):S1-S33.
85. Cayol V, Corcos M, Clervoy P, Speranza M, editors. *Pregnancy and drug abuse: current situation and therapeutic strategies.* *Annales de Medecine Interne;* 2000.
86. Kuczkowski KM. The effects of drug abuse on pregnancy. 2007;19(6):578-85.
87. CURET LB, HSI AC. Drug Abuse During Pregnancy. 2002;45(1):73-88.
88. Marwick C. Challenging Report on Pregnancy and Drug Abuse. *JAMA.* 1998;280(12):1039-40.
89. Kain ZN, Mayes LC, Ferris CA, Pakes J, Schottenfeld RJTJotASoA. Cocaine-abusing parturients undergoing cesarean section: a cohort study. 1996;85(5):1028-35.
90. Chao CR, editor *Cardiovascular effects of cocaine during pregnancy.* *Seminars in perinatology;* 1996: Elsevier.
91. Kuczkowski KM. Anesthetic implications of drug abuse in pregnancy. *Journal of Clinical Anesthesia.* 2003;15(5):382-94.
92. Fawarseh A, Atzmon Y, Aslih N, Bilgory A, Shalom-Paz E. Embryonic Development in Relation to Maternal Obesity Does Not Affect Pregnancy Outcomes in FET Cycles. *Healthcare (Basel).* 2022;10(4).
93. Kereliuk SM, Dolinsky VW. Recent Experimental Studies of Maternal Obesity, Diabetes during Pregnancy and the Developmental Origins of Cardiovascular Disease. *Int J Mol Sci.* 2022;23(8).
94. Gomes D, Le L, Perschbacher S, Haas NA, Netz H, Hasbargen U, et al. Predicting the earliest deviation in weight gain in the course towards manifest overweight in offspring exposed to obesity in pregnancy: a longitudinal cohort study. *BMC Med.* 2022;20(1):156.

95. Langley-Evans SC. Early life programming of health and disease: the long-term consequences of obesity in pregnancy: a narrative review. *J Hum Nutr Diet.* 2022.
96. Launbo N, Davidsen E, Granich-Armenta A, Bygbjerg IC, Sanchez M, Ramirez-Silva I, et al. The overlooked paradox of the coexistence of overweight/obesity and anemia during pregnancy. *Nutrition.* 2022;99-100:111650.
97. Rastogi S, Rastogi D. The Epidemiology and Mechanisms of Lifetime Cardiopulmonary Morbidities Associated With Pre-Pregnancy Obesity and Excessive Gestational Weight Gain. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:844905.
98. Wiedmer EB, Herter-Aeberli I. The Potential of Prebiotic and Probiotic Supplementation During Obese Pregnancy to Improve Maternal and Offspring's Metabolic Health and Reduce Obesity Risk-A Narrative Review. *Front Nutr.* 2022;9:819882.
99. Jaan A, Rajnik M. TORCH Complex. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.

100. Yadav RK, Maity S, Saha SJSIR. A review on TORCH: groups of congenital infection during pregnancy. 2014;3(2):258-64.
101. Neu N, Duchon J, Zachariah PJCip. TORCH infections. 2015;42(1):77-103.
102. York TP, Eaves LJ, Neale MC, Strauss III JFJAJoO, Gynecology. The contribution of genetic and environmental factors to the duration of pregnancy. 2014;210(5):398-405.
103. Triche EW, Hossain N, editors. Environmental factors implicated in the causation of adverse pregnancy outcome. *Seminars in perinatology;* 2007: Elsevier.
104. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FGJJoTASoH. Hypertension in pregnancy. 2008;2(6):484-94.
105. Vest AR, Cho LSJCar. Hypertension in pregnancy. 2014;16(3):1-11.

Παράρτημα περιεχομένων εικόνων

Εικόνα 1.1: Θέση της εγκύου σε ύπτια θέση και μεταβολή της ανατομικής συσχέτισης με το έμβρυο.....

Εικόνα 1.2: Μεταβολές των ορμονικών επιπέδων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.....

Εικόνα 2.1: Διατροφικά συστατικά που μία έγκυος μπορεί να απολαμβάνει.....

Εικόνα 4.1: Σχηματική αναπαράσταση μεταβολής του μικροβιώματος και της ανοσολογικής κατάστασης της εγκύου κατά τη διάρκεια της κύησης.....

Εικόνα 4.2: Σχηματική αναπαράσταση της ανωμαλίας Ebstein στην καρδιά. Πηγή: Ebstein Anomaly (for Parents) - Nemours KidsHealth.....

Εικόνα 6.3: Το μεταβολικό μονοπάτι του αλκοόλ: ADH, alcohol dehydrogenase; ALDH, aldehyde dehydrogenase. (Hypothesis: Fast ADH metabolizing genes and slow ALDH

metabolizing genes will lead to a peak in acetaldehyde exposure and increased risk of alcohol-related cancers.....:.....

Εικόνα 6.4: Πιθανοί κίνδυνοι ανωμαλιών στο έμβρυο από την κατανάλωση αλκοόλ.....

Εικόνα 7.2: Συσχέτιση παραγόντων έκθεσης με προκαλούμενες επιπλοκές στο έμβρυο.....