**ΔΙΕΘΝΕΣ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**



**Η ΚΥΤΑΡΡΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΜΝΙΑΚΟΥ ΥΓΡΟΥ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Πάρδα Ραφαηλία**



**ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ**

**Μακρή Στυλιανή**

**Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Ιατρικής Κυτταρολογίας**

**Διεθνές Πανεπιστήμιο της Ελλάδος (ΔΙ.ΠΑ.Ε.)**

**Θεσσαλονίκη 2022**

**ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ**

[Ευχαριστίες 4](#_Toc118753466)

[Περίληψη 5](#_Toc118753467)

[Abstract 6](#_Toc118753468)

[Ευρετήριο Εικόνων 7](#_Toc118753469)

[ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο -ΑΜΝΙΑΚΟ ΥΓΡΟ - ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ 8](#_Toc118753470)

[**1.1 Εισαγωγή** 8](#_Toc118753471)

[**1.2 Γενικά στοιχεία** 8](#_Toc118753472)

[**1.3 Συστατικά στοιχεία** 10](#_Toc118753473)

[**1.4 Όγκος** 10](#_Toc118753474)

[**1.5 Μέτρηση όγκου** 11](#_Toc118753475)

[**1.6 Μη φυσιολογικός όγκος** 13](#_Toc118753476)

[1.6.1 Ολιγάμνιο 13](#_Toc118753477)

[1.6.2 Πολυάμνιο 14](#_Toc118753478)

[**1.7 Εμβολή** 15](#_Toc118753479)

[ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο – ΑΜΝΙΑΚΟ ΥΓΡΟ -ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΞΕΤΑΣΗΣ 18](#_Toc118753480)

[**2.1 Εισαγωγή** 18](#_Toc118753481)

[**2.2 Υπερηχογράφημα** 18](#_Toc118753482)

[**2.3 Αμνιοπαρακέντηση** 19](#_Toc118753483)

[2.3.1 Διαδικασία 19](#_Toc118753484)

[2.3.2 Εφαρμογή 21](#_Toc118753485)

[**2.4 Ωριμότητα πνευμόνων** 22](#_Toc118753486)

[**2.5 Επιπλοκές** 22](#_Toc118753487)

[ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο - ΑΜΝΙΑΚΟ ΥΓΡΟ - ΚΥΤΤΑΡΑ 23](#_Toc118753488)

[**3.1 Εισαγωγή** 23](#_Toc118753489)

[**3.2 Ωριμότητα εμβρύου** 23](#_Toc118753490)

[**3.3 Κύτταρα** 23](#_Toc118753491)

[**3.4 Βλαστοκύτταρα** 25](#_Toc118753492)

[**3.5 Θρεπτικές ιδιότητες** 27](#_Toc118753493)

[**3.6 Προστατευτικές ιδιότητες** 28](#_Toc118753494)

[ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ 30](#_Toc118753495)

[**4.1 Εισαγωγή** 30](#_Toc118753496)

[**4.2 Ακρίβεια** 30](#_Toc118753497)

[**4.3 Όγκος** 31](#_Toc118753498)

[**4.4 Χρώμα** 31](#_Toc118753499)

[**4.5 Επιπλοκές αμνιοπαρακέντησης** 32](#_Toc118753500)

[**4.6 Επιπλοκές όγκου** 33](#_Toc118753501)

[4.6.1 Ολιγάμνιο 36](#_Toc118753502)

[4.6.2 Πολυάμνιο 37](#_Toc118753503)

[**4.7 Μηκώνιο** 38](#_Toc118753504)

[4.7.1 Ηχογένεια 39](#_Toc118753505)

[4.7.2 Επιπτώσεις 40](#_Toc118753506)

[**4.8 Στοιχεία και μέταλλα** 4](#_Toc118753507)2

**[4.9 Μεταβολές](#_Toc118753508)** [43](#_Toc118753508)

[**4.10 Θεραπεία**  44](#_Toc118753509)

[Βιβλιογραφία 46](#_Toc118753510)

[Ελληνική 46](#_Toc118753511)

[Ξενόγλωσση 46](#_Toc118753512)

# **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Η παρούσα Πτυχιακή Εργασία με θέμα «Η Κυτταρολογία του Αμνιακού Υγρού» εκπονήθηκε κατά το Ακαδημαϊκό έτος 2022-2023, υπό την επίβλεψη της Αναπληρώτριας Καθηγήτριας Ιατρικής Κυτταρολογίας κας Στυλιανής Μακρή.

Αρχικά, οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην αξιότιμη κα Στυλιανή Μακρή, για την αποδοχή της να είναι Επιβλέπουσα στην εκπόνηση της πτυχιακής μου εργασίας. Με την καθοδήγηση και τις πολύτιμες συμβουλές της μου δόθηκε η δυνατότητα να ολοκληρώσω με επιτυχία την πτυχιακή μου εργασία. Ο χρόνος που αφιέρωσε και η ουσιαστική στήριξη που μου παρείχε υπήρξαν καθοριστικοί παράγοντες για την επιτυχή ολοκλήρωση της εργασίας μου με την οποία ολοκληρώνω τη φοίτησή μου στο Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών του Διεθνούς Πανεπιστημίου Ελλάδος.

Θα ήθελα επίσης να εκφράσω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένεια και τους φίλους μου που με στήριξαν και έτσι κατάφερα, με διαρκή μελέτη και υπομονή, να ολοκληρώσω τις σπουδές μου. Η αγάπη, η κατανόηση και η ηθική συμπαράσταση που έλαβα απ’ αυτούς, σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μου, υπήρξαν πολύτιμοι αρωγοί για να ολοκληρώσω την εργασία μου.

Με εκτίμηση,

Πάρδα Ραφαηλία

# **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Μια από τις πλέον γνωστές ουσίες αναφορικά με την εγκυμοσύνη είναι το αμνιακό υγρό. Πρόκειται για την ουσία που συνδέεται άμεσα με το έμβρυο και επηρεάζει την υγεία του καθώς και την υγεία της εγκύου. Πιθανές ανωμαλίες του αμνιακού υγρού μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές επιπλοκές στην εγκυμοσύνη. Αυτός είναι και ο λόγος που κρίθηκε απαραίτητη η μελέτη αυτής της ουσίας και οι προεκτάσεις της στην υγεία της μελλοντικής μητέρας και του εμβρύου.

Στο πρώτο κεφάλαιο, η παρούσα εργασία προσφέρει γενικές πληροφορίες που αφορούν το χρώμα, τα συστατικά στοιχεία και τον όγκο του αμνιακού υγρού. Ακόμη, δίνονται οι μέθοδοι μέτρησης του όγκου και οι περιπτώσεις έλλειψης ή πλεονάσματος αμνιακού υγρού. Ακολούθως, στο 2ο κεφάλαιο αναφέρονται οι μέθοδοι που εφαρμόζονται για τον έλεγχο της φυσιολογικής κατάστασης του αμνιακού υγρού όπως είναι το υπερηχογράφημα και η αμνιοπαρακέντηση.

Στο τρίτο κεφάλαιο περιλαμβάνονται στοιχεία αναφορικά με τα είδη κυττάρων από τα οποία αποτελείται το αμνιακό υγρό. Επίσης, γίνεται αναφορά στις θρεπτικές και προστατευτικές ιδιότητες αυτής της ουσίας η οποία έχει πολλαπλή χρησιμότητα. Τέλος, στο τέταρτο κεφάλαιο της παρούσας εργασίας παρουσιάζονται τα αποτελέσματα εργαστηριακών μελετών που έχουν γίνει σχετικά με το αμνιακό υγρό. Πρόκειται για μελέτες σχετικά με τις επιπλοκές που μπορεί να δημιουργηθούν εξαιτίας του όγκου αμνιακού υγρού και μελέτες που αφορούν τα κύτταρά του και τις χρήσεις τους στη θεραπεία σοβαρών ασθενειών.

**Λέξεις-Κλειδιά:** Αμνιακό υγρό, Ολιγάμνιο, Πολυάμνιο, Αμνιοπαρακέντηση, Δείκτης Αμνιακού Υγρού, Βαθύτερος Κάθετος Θύλακας, Βλαστοκύτταρα αμνιακού υγρού

# **ABSTRACT**

One of the most well-known substances related to pregnancy is amniotic fluid. This is the substance that is directly connected to the fetus and affects its health as well as the health of the pregnant woman. Possible abnormalities of the amniotic fluid can lead to serious complications in pregnancy. This is the reason why it was deemed necessary to study this substance and its implications for the health of the future mother and the fetus.

In the first chapter, this paper offers general information regarding the color, components and volume of amniotic fluid. Also, the methods of measuring the volume and the cases of lack or excess of amniotic fluid are given. Then, in the 2nd chapter, the methods used to check the normal state of the amniotic fluid such as ultrasound and amniocentesis, are described.

The third chapter includes information regarding the types of cells the amniotic fluid consists of. Reference is also made to the nutritional and protective properties of this substance which has multiple utilities. Finally, in the fourth chapter of this work, the results of laboratory studies that have been done on amniotic fluid are presented. These studies refer to the complications that can arise due to the volume of amniotic fluid and studies on its cells and their use in the treatment of serious diseases.

**Key-Words:** Amniotic fluid, Oligohydramnios, Polyhydramnios, Amniocentesis, Amniotic Fluid Index, Deep Vertical Pocket, Amniotic fluid Stem Cells

# **ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΕΙΚΟΝΩΝ**

[**Εικόνα 1.** Οι διαδρομές του αμνιακού υγρού στη μήτρα 9](#_Toc118753603)

[**Εικόνα 2.** Διάγραμμα διασποράς, μεταξύ των εβδομάδων του τελευταίου εξαμήνου της κύησης και αντίστοιχα του όγκου του αμνιακού υγρού 11](#_Toc118753604)

[**Εικόνα 3.** Μέτρηση του όγκου αμνιακού υγρού, με το δείκτη αμνιακού υγρού, σε περίπτωση πολυάμνιου 12](#_Toc118753605)

[**Εικόνα 4.** Μέτρηση του όγκου αμνιακού υγρού με τη χρήση του βαθύτερου κάθετου θύλακα 13](#_Toc118753606)

[**Εικόνα 5.** Εφαρμογή υπερηχογραφήματος σε κυοφορούσα 18](#_Toc118753607)

[**Εικόνα 6.** Αμνιοπαρακέντηση με διατήρηση γωνίας 45 μοιρών μεταξύ βελόνας και ανιχνευτή υπερήχων 20](#_Toc118753608)

[**Εικόνα 7.** Περιπτώσεις με ορθή και λανθασμένη διενέργεια αμνιοπαρακέντησης 21](#_Toc118753609)

[**Εικόνα 8.** Μορφολογία επιθηλιοειδών κυττάρων αμνιακού υγρού 24](#_Toc118753610)

[**Εικόνα 9.** Μορφολογία κυττάρων αμνιακού υγρού τύπου AF 24](#_Toc118753611)

[**Εικόνα 10.** Μορφολογία ινοβλαστικών κυττάρων αμνιακού υγρού 24](#_Toc118753612)

[**Εικόνα 11.** Μορφολογικά χαρακτηριστικά βλαστοκυττάρων αμνιακού υγρού 25](#_Toc118753613)

[**Εικόνα 12.** Μορφολογία βλαστοκυττάρων αμνιακού υγρού με μεσεγχυματική προέλευση 27](#_Toc118753614)

[**Εικόνα 13.** Διάγραμμα διασποράς για τις τιμές βάρους νεογέννητων βρεφών και επιπέδων καδμίου στο αμνιακό υγρό σε κυοφορούσες γυναίκες 42](#_Toc118753615)

[**Εικόνα 14.** Κατανομή των λευκοκυττάρων του αμνιακού υγρού στη διάρκεια του 2ου και 3ου τρίμηνου της κύησης, χωρίς ενδοαμνιακή λοίμωξη 44](#_Toc118753616)

# **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο**

# **ΑΜΝΙΑΚΟ ΥΓΡΟ – ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

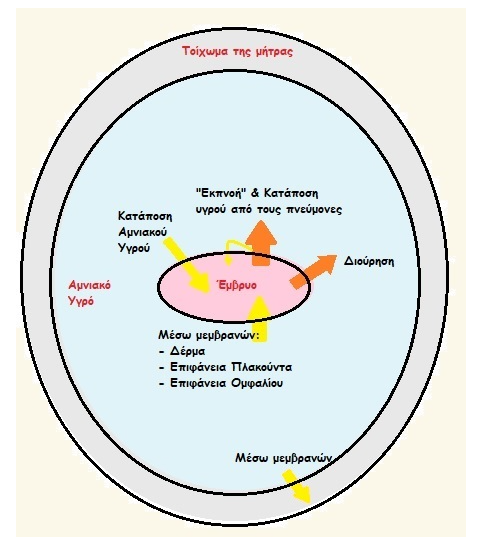
## **1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Σ’ αυτό το Κεφάλαιο αναφέρονται οι γενικές πληροφορίες σχετικά με το αμνιακό υγρό. Αρχικά, γίνεται αναφορά στο άμνιο, τη φύση του αμνιακού υγρού και το χρώμα του. Ακολούθως αναφέρονται οι μέθοδοι μέτρησης του όγκου του αμνιακού υγρού (βαθύτερος κάθετος θύλακας, δείκτης αμνιακού υγρού). Στη συνέχεια περιγράφονται οι περιπτώσεις με μη φυσιολογική ποσότητα αμνιακού υγρού, γνωστές ως «ολιγοϋδράμνιο» («ολιγάμνιο») και «πολυϋδράμνιο» («πολυάμνιο»). Τέλος, γίνεται επίσης αναφορά στην εμβολή αμνιακού υγρού, που αποτελεί επιπλοκή με σοβαρές συνέπειες για την κύηση.

## **1.2 ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Το έμβρυο, κατά τη διάρκεια της κύησης, αναπτύσσεται προστατευμένο μέσα στον αμνιακό σάκο, που αποτελείται από δύο ημιδιαπερατές μεμβράνες: χόριο και άμνιο. Στην αρχή της κύησης το δέρμα του εμβρύου είναι κι αυτό μια ημιδιαπερατή μεμβράνη και το έμβρυο μπορεί να θεωρηθεί ένα «δοχείο», με αίμα και ούρα. Το «δοχείο» αυτό περιλαμβάνεται σε ένα μεγαλύτερο «δοχείο» τον αμνιακό σάκο που πληρούται με το αμνιακό υγρό (<https://www.eleftheia.gr/enimerosi/meeftiki/anaptyksi_embryoy/944-paragetai_amniako_ygro>).

Στην Εικόνα 1.1 παρουσιάζεται σχηματικά η κυκλοφορία του αμνιακού υγρού στη μήτρα.Μέσω της διαδικασίας της ώσμωσης πραγματοποιούνται ανταλλαγές υγρών, μέσω των ημιδιαπερατών μεμβρανών, με αποτέλεσμα την αυξομείωση του όγκου του αμνιακού υγρού. Η αύξηση του αμνιακού υγρού γίνεται με την εισροή του από τον πλακούντα και τον ομφάλιο λώρο, μέσω του χόριου και του αμνίου. Ακόμη, η διούρηση του εμβρύου είναι η βασική πηγή αύξησης αμνιακού υγρού. Αντίθετα, η κατάποση του αμνιακού υγρού είναι η κύρια αιτία μείωσής του και αρχίζει λίγο μετά αφού συμπληρωθεί η 8η εβδομάδα κύησης. Αξίζει να σημειωθεί ότι πρόκειται για μια διαδικασία απαραίτητη για τη σωστή ανάπτυξη των πνευμόνων και του πεπτικού συστήματος του εμβρύου (<https://www.eleftheia.gr/enimerosi/meeftiki/anaptyksi_embryoy/944-paragetai_amniako_ygro>).



**Εικόνα 1.** Οι διαδρομές του αμνιακού υγρού στη μήτρα

<https://www.eleftheia.gr/enimerosi/meeftiki/anaptyksi_embryoy/944-paragetai_amniako_ygro>

Έχει επίσης μελετηθεί η εξέλιξη του χρώματος του αμνιακού υγρού σε φυσιολογική κύηση (Verpoest et al., 1976). Συγκεκριμένα, από την 14η ως την 15η εβδομάδα το αμνιακό υγρό έχει χροιά κίτρινη, με ελαφριά πράσινη απόχρωση και είναι ελεύθερο προσμίξεων. Από την 16η έως την 32η εβδομάδα διατηρεί κίτρινη χροιά και επίσης παραμένει διαυγές. Από την 32η έως την 36η εβδομάδα το αμνιακό υγρό τείνει να γίνει άχρωμο, αλλά παραμένει καθαρό από προσμίξεις. Στη συνέχεια, από την 36η εβδομάδα μέχρι το τέλος της κύησης, το αμνιακό υγρό είναι άχρωμο,αλλά παρουσιάζει μειωμένη καθαρότητα εξαιτίας διαφόρων σωματιδίων που αναμιγνύονται με αυτό.

## **1.3 ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

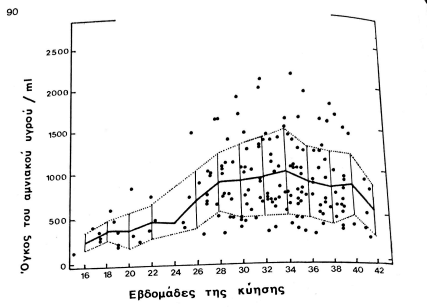
Το αμνιακό υγρό αποτελείται στην πλειονότητά του από νερό (98-99%) και στερεά στοιχεία. Τα 50% απ’ αυτά είναι πρωτεΐνες και οργανικές ουσίες, ενώ το υπόλοιπο 50% από ανόργανες ουσίες. Συγκεκριμένα, τα σημαντικότερα συστατικά στοιχεία του αμνιακού υγρού είναι: νάτριο, χλώριο, φώσφορος, κιτρικό οξύ, γλυκόζη, κορτιζόλη, χολερυθρίνη (Μαμόπουλος, 1988). Ακόμη πιστεύεται ότι, η ποσότητα ουρικού οξέος που περιέχεται στο αμνιακό υγρό, είναι ένας δείκτης της ηλικίας του εμβρύου, καθώς η πυκνότητα του ουρικού οξέος αυξάνει κατά την διάρκεια της κύησης.

Ένας ακόμη αξιόπιστος δείκτης για την εκτίμηση της ηλικίας του εμβρύου φαίνεται ότι είναι τα επίπεδα κρεατινίνης (Μαμόπουλος, 1988). Τέλος, συστατικό του αμνιακού υγρού, με ιδιαίτερη σημασία για την κύηση είναι η α-εμβρυϊκή πρωτεΐνη (a-Fetoprotein - AFP). Ειδικότερα, οι τιμές αυτής της πρωτεΐνης, μελετώνται εκτενώς καθόσον έχει υψηλή ευαισθησία στην ανίχνευση περιπτώσεων ανεγκεφαλίας (98,2%) και δισχιδούς ράχης (96,6%) (Μαμόπουλος, 1988).

## **1.4 ΟΓΚΟΣ**

Ο όγκος του αμνιακού υγρού φαίνεται πως παρουσιάζει υψηλή θετική συσχέτιση με το βάρος του εμβρύου κατά το 1ο ήμισυ της κύησης (Μαμόπουλος 1988). Αναφέρεται επίσης ότι κατά το 2ο ήμισυ της κύησης χάνεται η επαφή του αμνιακού υγρού με τα υγρά του σώματος του εμβρύου, καθώς το δέρμα του κερατινοποιείται. Σ’ αυτή την περίοδο το αμνιακό υγρό παράγεται κυρίως από τα ούρα του εμβρύου, τους πνεύμονες, τον ομφάλιο λώρο και το δέρμα. Συνεπώς, στο 1ο ήμισυ της κύησης η μελέτη του αμνιακού υγρού είναι σημαντική για την μελέτη του ίδιου του εμβρύου, ενώ το 2ο ήμισυ προκύπτουν στοιχεία σχετικά με τη λειτουργία των νεφρών και τη μορφολογία του δέρματος του εμβρύου.

Ακόμη, έχει μελετηθεί ο μέσος όγκος του αμνιακού υγρού σε διάφορες περιόδους της κύησης. Αρχικά, στο 1ο ήμισυ της κύησης η αύξηση του αμνιακού υγρού πραγματοποιείται λογαριθμικά (Λουτράδης, 2018). Κατά την 8η εβδομάδα το αμνιακό υγρό έχει όγκο μικρότερο από 10ml (Λουτράδης, 2018), και συγκεκριμένα, κατά την 14η εβδομάδα ανέρχεται στα 100ml περίπου, ενώ στο μέσον της κύησης εκτιμάται στα 400ml (Μαμόπουλος, 1988). Επίσης, την 22η εβδομάδα το αμνιακό υγρό έχει φτάσει τα 630ml (Λουτράδης, 2018) ενώ μεταξύ 25ης και 26ης εβδομάδας ανέρχεται σε 670ml (Μαμόπουλος, 1988). Μέχρι την 30η εβδομάδα ο όγκος του αμνιακού υγρού είναι 800 ml (Λουτράδης, 2018), στη συνέχεια αυξάνει, με φθίνοντα ρυθμό, και την 38η εβδομάδα φθάνει μέχρι και 1000ml. Προς το τέλος της κύησης η ποσότητα του αμνιακού υγρού μειώνεται, μάλιστα ο όγκος του συγκεκριμένα, την 41η-42η εβδομάδα της κύησης μπορεί να φτάσει μέχρι 550ml (Μαμόπουλος, 1988; Λουτράδης, 2018). Στο διάγραμμα διασποράς της Εικόνας 1.2 παρουσιάζεται ο όγκος του αμνιακού υγρού μέσα από μια μελέτη πολλών περιπτώσεων κύησης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.



**Εικόνα 2.** Διάγραμμα διασποράς μεταξύ των εβδομάδων του τελευταίου εξαμήνου της κύησης

και αντίστοιχα του όγκου του αμνιακού υγρού

Μαμόπουλος, 1988

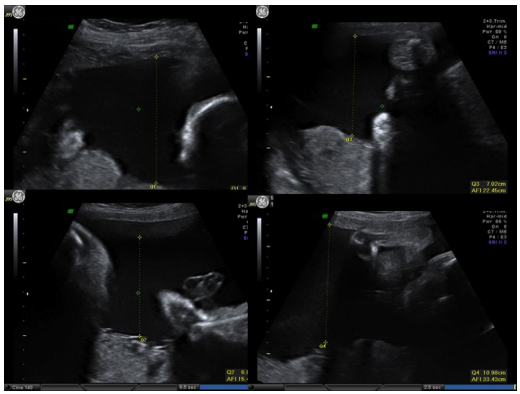
Όσον αφορά τον ρυθμό αύξησης του αμνιακού υγρού, αυτός φαίνεται ότι εξαρτάται από την ηλικία της κύησης. Ειδικότερα μέχρι την 10η εβδομάδα της κύησης η αύξηση του εκτιμάται κατά 10 ml την εβδομάδα. Από την 19η έως την 25η εβδομάδα το αμνιακό υγρό αυξάνεται περίπου κατά 50-60 ml την εβδομάδα και στη συνέχεια, ο ρυθμός αύξησης μειώνεται και κυμαίνεται από 0-34 ml . Τέλος, μετά την συμπλήρωση των 40 εβδομάδων της κύησης ο όγκος του αμνιακού υγρού αρχίζει να μειώνεται περίπου 60-70 ml/εβδομάδα (Λουτράδης, 2018).

## **1.5 ΜΕΤΡΗΣΗ ΟΓΚΟΥ**

Στη βιβλιογραφία αναφέρονται εκτενώς δύο μέθοδοι για την μέτρηση του όγκου του αμνιακού υγρού:

* ο δείκτης αμνιακού υγρού (Amniotic Fluid Index -AFI) και
* ο βαθύτερος κάθετος θύλακας (Maximum Vertical Pocket).

Η πρώτη μέθοδος εισήχθη από τους Phelan et al. το 1987 ενώ η δεύτερη από τον Manning το 1980. Όπως αναφέρεται στη συγκριτική μελέτη που διεξήγαγε η Coombe-Patterson το 2017 μεταξύ των δύο μεθόδων, ο δείκτης αμνιακού υγρού διαιρεί την αμνιακή κοιλότητα σε τέσσερα τεταρτημόρια και μετρά τον βαθύτερο κάθετο θύλακα σε καθένα από αυτά. Στη συνέχεια οι μετρήσεις αθροίζονται και προκύπτει ο συνολικός δείκτης αμνιακού υγρού (Εικόνα 1.3).



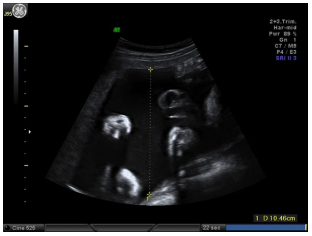
**Εικόνα 3.** Μέτρηση του όγκου αμνιακού υγρού, με το δείκτη αμνιακού υγρού, σε περίπτωση πολυάμνιου

Karkhanis et al., 2014

Στην ίδια εργασία (Coombe-Patterson, 2017) αναφέρεται ότι για να γίνει σωστή μέτρηση, θα πρέπει ο μορφοτροπέας υπερήχων να τοποθετηθεί κάθετα στο στεφανιαίο επίπεδο της κυοφορούσας και θα πρέπει να εντοπιστεί ο βαθύτερος <<ανεμπόδιστος>> θύλακας αμνιακού υγρού. Ακόμη, θα πρέπει να αποφεύγονται οι γκρίζες περιοχές της οθόνης κατά τη λήψη μιας μέτρησης, όπως και οι στενές περιοχές μεταξύ εμβρύου και μήτρας. Επιπλέον, αναφέρεται ότι η χρήση έγχρωμου Doppler μπορεί να βοηθήσει στο να αποκλεισθούν τμήματα του ομφάλιου λώρου κατά την μέτρηση του αμνιακού υγρού, αφού οποιοδήποτε τεταρτημόριο, που μπορεί να μετρηθεί μέσω ομφάλιου λώρου ή τμημάτων του εμβρύου, πρέπει να αποκλειστεί από τις μετρήσεις (Coombe-Patterson, 2017).

Επιπλέον, αναφέρεται ότι η κατάλληλη περίοδος για την μέτρηση του δείκτη αμνιακού υγρού είναι μετά το πέρας των 25 πρώτων εβδομάδων της κύησης, ενώ κάθε θύλακας που συμπεριλαμβάνεται στον υπολογισμό του συνολικού δείκτη αμνιακού υγρού, θα πρέπει να έχει διαστάσεις τουλάχιστον cm (Coombe-Patterson, 2017). Τέλος, στην ίδια εργασία αναφέρεται ότι έρευνες έχουν δείξει πως καμμία από τις δύο προαναφερθείσες τεχνικές δεν φαίνεται να είναι μεγαλύτερης αξίας από την άλλη. Για να δοθεί ένας τέτοιος χαρακτηρισμός θα πρέπει να ικανοποιούνται τα περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια: η τεχνική θα πρέπει να υπολογίζει με ακρίβεια τον πραγματικό όγκο του αμνιακού υγρού, να ελαχιστοποιεί το πλήθος των γυναικών με πολυάμνιο ή ολιγάμνιο, και να είναι αποτελεσματικός προγνωστικός δείκτης των επιπλοκών που συνδέονται με την κύηση έτσι ώστε να έχει σαν αποτέλεσμα ένα υγιές έμβρυο (Coombe-Patterson, 2017).

Ο βαθύτερος κάθετος θύλακας μετρά το μεγαλύτερο κάθετο θύλακα αμνιακού υγρού, στον οποίο δεν παρεμβάλλονται μέλη του εμβρύου ή ο πλακούντας (Σχήμα 1.2).



**Εικόνα 4.** Μέτρηση του όγκου αμνιακού υγρού

με χρήση του βαθύτερου κάθετου θύλακα

Karkhanis et al., 2014

## **1.6 ΜΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΟΓΚΟΣ**

Έχουν μελετηθεί ευρέως οι επιπτώσεις του αμνιακού υγρού στην έκβαση των κυήσεων και τις ενδεχόμενες συνέπειες, μετά τον τοκετό, που είναι η μη φυσιολογική ενδομήτρια ποσότητα αμνιακού υγρού. Ειδικότερα είτε η μειωμένη είτε η μεγαλύτερη ποσότητα αμνιακού υγρού, που αναφέρονται με τον όρο: ολιγάμνιο (oligohydramnios) και πολυάμνιο (polyhydramnios) αντίστοιχα.

### **1.6.1 Ολιγάμνιο**

Παρατηρείται σε περιπτώσεις κύησης με ρήξη των εμβρυϊκών υμένων και εμβρυϊκή υπερωριμότητα. Το σύνδρομο Potter σχετίζεται με το ολιγάμνιο. Αν και είναι δύσκολο να προσδιοριστεί ο ακριβής όγκος του αμνιακού υγρού, που μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένδειξη ύπαρξης ολιγάμνιου, ο χαρακτηρισμός αυτός μπορεί να ισχύσει στις περιπτώσεις που δεν διαπιστωθεί αμνιακό υγρό σε διάμετρο μεγαλύτερη του 1 εκ (Μαμόπουλος, 1988). Περίπτωση ολιγάμνιου χαρακτηρίζεται όταν ο δείκτης του αμνιακού υγρού είναι μικρότερος από 5cm (Ιατράκης, 2015). Επίσης εάν ο όγκος του αμνιακού υγρού κατά το 2ο τρίμηνο της κύησης είναι μικρότερος από 200-500 ml, τότε η κύηση χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη ολιγάμνιου (Λουτράδης, 2018). Αν ο μέγιστος κατακόρυφος θύλακας (Maximum Vertical Pocket) είναι μικρότερος από 1-2 εκ ως προς τον κατακόρυφο άξονα, η κύηση χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη ολιγάμνιου. Πρόκειται για έμμεση μέθοδο εκτίμησης της ποσότητας του αμνιακού υγρού. Η ύπαρξη ολιγάμνιου διαπιστώνεται σε ποσοστό 20% σε κυήσεις υψηλού κινδύνου.

Σε πολλές περιπτώσεις φαίνεται ότι αρχικά το αμνιακό υγρό παράγεται σε φυσιολογικές ποσότητες ενώ στο 2ο ήμισυ της κύησης αρχίζει να ελαττώνεται (Μαμόπουλος, 1988). Ειδικότερα σε ποσοστό κυήσεων μεγαλύτερων των 41 εβδομάδων, στις οποίες εμφανίζεται ολιγάμνιο αυτό υπερβαίνει το 10% του συνόλου (Ιατράκης, 2015). Η ύπαρξη επίσης ολιγάμνιου συνδέεται με ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος και ανωμαλίες του πλακούντα όπως: προεκλαμψία, ιδιοπαθή υπέρταση στη διάρκεια της κύησης, και οι διαταραχές στην ανάπτυξη του εμβρύου (Μαμόπουλος, 1988). Ωστόσο, η διάγνωση των ανωμαλιών αυτών με τη βοήθεια των υπερήχων είναι δύσκολη στις περιπτώσεις με ολιγάμνιο (Ιατράκης, 2015). Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι στην περίπτωση έλλειψης αμνιακού υγρού υπάρχει δυνατότητα αύξησής του με την εισαγωγή φυσιολογικού ορού το οποίο βοηθά και την υπερηχογραφική μελέτη της κατάστασης του εμβρύου (Ιατράκης, 2015).

### **1.6.2 Πολυάμνιο**

Πρόκειται για την περίπτωση στην οποία η μήτρα καλύπτεται από άφθονο αμνιακό υγρό, με αποτέλεσμα το έμβρυο να μην μπορεί να κινείται ελεύθερα μέσα σε αυτό. Επειδή δεν υπάρχουν ακριβή όρια για την παρουσία του πολυάμνιου, αυτή η ανωμαλία στην ποσότητα του αμνιακού υγρού επιβεβαιώνεται, όταν το αμνιακό υγρό είναι διπλάσιο από το αναμενόμενο για την τρέχουσα περίοδο της κύησης (Ιατράκης, 2015).

Το πολυάμνιο χαρακτηρίζεται ως οξύ ή χρόνιο, ανάλογα με την ταχύτητα αύξησης της ποσότητας του αμνιακού υγρού. Η σοβαρότερη περίπτωση είναι το οξύ πολυάμνιο. Η ατρησία του οισοφάγου ή του δωδεκαδακτύλου και η αδυναμία κατάποσης του αμνιακού υγρού από το έμβρυο είναι οι πιο συνήθεις περιπτώσεις που αιτιολογούν την ύπαρξη πολυάμνιου. Ακόμη, περίπου το 30% των περιπτώσεων κύησης με πολυάμνιο οδηγούν σε σοβαρές ανωμαλίες στη διάπλαση του εμβρύου που καθιστούν αδύνατη την επιβίωσή του (Ιατράκης, 2015). Αξίζει να σημειωθεί ότι σε μονήρεις κυήσεις, αν διαπιστωθεί ότι υπάρχει πολυάμνιο, συνήθως αφαιρείται το πλεονάζον αμνιακό υγρό. Η αφαίρεση πραγματοποιείται με αμνιοπαρακέντηση (Ιατράκης, 2015).

Σύμφωνα με την υπερηχογραφική μέθοδο του δείκτη αμνιακού υγρού, η ύπαρξη πολυάμνιου επιβεβαιώνεται όταν ο δείκτης έχει τιμή 24cm ή μεγαλύτερη. Στο ίδιο συμπέρασμα καταλήγουν εάν η υπερηχογραφική μέθοδος του ενιαίου βαθύτερου θύλακα λάβει τιμή 8 cm ή μεγαλύτερη (Sandlin et al., 2013). Ακόμη, η περίπτωση πολυάμνιου παρουσιάζει τρεις διαβαθμίσεις: ήπιο (AFI: 25-30cm, SDP: 8cm), μέτριο (AFI: 30,1-35cm, SDP:12cm) και τον σοβαρό πολυάμνιο (AFI: 35,1-35cm, SDP:16cm) (Sandlin et al., 2013).

Έχει μελετηθεί ότι ειδικά σε περίπτωση σοβαρού πολυάμνιου το 31% των κυήσεων παρουσίασε ανωμαλίες στο νευρικό σύστημα του εμβρύου, την καρδιά ή στο γαστρεντερικό (Sandlin et al., 2013). Ωστόσο, αξίζει να αναφερθεί ότι η ικανότητα του δείκτη αμνιακού υγρού και του ενιαίου βαθύτερου θύλακα, να ταυτοποιήσουν την ύπαρξη πολυάμνιου είναι περιορισμένη. Συγκεκριμένα, έχει βρεθεί ότι αναγνωρίζουν την ύπαρξη πολυάμνιου πάνω από το 95ο ή 97ο τεταρτημόριο με ποσοστό 33-46 % (Sandlin et al., 2013).

## **1.7 Εμβολή**

Εμβολή αμνιακού υγρού χαρακτηρίζεται μαιευτική επιπλοκή που μπορεί να συμβεί είτε στο φυσιολογικό τοκετό είτε σε καισαρική τομή. Επίσης, μπορεί να προκληθεί και τις πρώτες ημέρες της λοχείας. Το συγκεκριμένο σύνδρομο μπορεί, ανάλογα με τη σοβαρότητά του, να οδηγήσει σε καρδιαγγειακή κατάρρευση μέχρι και θάνατο. Ακόμη, μπορεί να είναι ολέθριο τόσο για την μητέρα όσο και για το νεογνό (Θανασάς, 2020). Στο 70% των περιπτώσεων η εμβολή αμνιακού υγρού συντελέστηκε κατά την διάρκεια του τοκετού. Ακόμη, το 11% των περιπτώσεων συμβαίνει σε κολπικό τοκετό και το 19% σε περιπτώσεις καισαρικής τομής. Εμβολή αμνιακού υγρού συμβαίνει σε μεγαλύτερο ποσοστό και σε κυήσεις αρρένων εμβρύων. Η επιπλοκή αυτή εκτιμάται ότι έχει διπλάσια πιθανότητα να εμφανιστεί στις μαύρες σε σχέση με τις λευκές γυναίκες. Η ηλικία των 39 ετών αποτελεί επίσης μια κρίσιμη ηλικία, μετά την οποία αυξάνεται σημαντικά το ενεχόμενο εμβολής αμνιακού υγρού στην κυοφορούσα. Ακόμη, γυναίκες με καρδιολογικά νοσήματα φαίνεται ότι κινδυνεύουν 70 φορές περισσότερο από την συγκεκριμένη επιπλοκή, σε σχέση με τις υγιείς κυοφορούσες. Επίσης, στην περίπτωση γυναικών με εγκεφαλικές ή αγγειακές διαταραχές ο κίνδυνος εμβολής από αμνιακό υγρό είναι 25 φορές μεγαλύτερος σε σχέση με τις υγιείς κυοφορούσες.

Περιπτώσεις αυξημένου κινδύνου με εμβολή από αμνιακό υγρό είναι η προεκλαμψία, ο προδρομικός πλακούντας και το πολυάμνιο. Σ’ αυτές τις περιπτώσεις υπάρχει 7-13 φορές υψηλότερος κίνδυνος εμβολής από αμνιακό υγρό (Θανασάς, 2020).

Η εμφάνιση της μπορεί να γίνει χωρίς προηγούμενα συμπτώματα των εγκύων. Στις περιπτώσεις αυτές τα πρόδρομα συμπτώματα αυτά μπορεί να είναι: αίσθημα κρύου, διέγερση, ζάλη, ναυτία, άγχος, έμετος ή αίσθημα βελονιάσματος στα δάχτυλα (Θανασάς, 2020). Τα συμπτώματα της ίδιας της εμβολής από αμνιακό υγρό, είναι οξεία δύσπνοια, κυάνωση, απότομη πτώση της αρτηριακής πίεσης, καρδιακή ανακοπή και εμβρυική δυσφορία. Από τα πιο συχνά συμπτώματα στην έναρξη της εμβολής είναι η ξαφνική απώλεια συνείδησης, η εμβρυϊκή βραδυκαρδία και η δύσπνοια (Θανασάς, 2020). Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει συγκεκριμένη θεραπεία, αλλά συγκεκριμένοι τρόποι αντιμετώπισης των γυναικών αυτών. Στις τεχνικές που εφαρμόζονται για την αντιμετώπιση εμβολής από αμνιακό υγρό είναι η υποστήριξη της αναπνοής και της αιματικής κυκλοφορίας, η αντιμετώπιση της διάχυτης ενδαγγειακής πήξης, της ατονίας της μήτρας και η γενικότερη διαχείριση της κύησης (Θανασάς, 2020).

Σε προγενέστερο άρθρο αναφέρεται ότι τα συμπτώματα της εμβολής από αμνιακό υγρό παρουσιάζονται σε τρία στάδια (Sultan et al., 2016). Η πρώτη φάση χαρακτηρίζεται από παροδική υπέρταση και ενδεχομένως ανάπτυξη δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας. Στη δεύτερη φάση εμφανίζεται μειωμένη λειτουργία της αριστερής κοιλίας και ανάπτυξη οξέος πνευμονικού οιδήματος. Τέλος, η καρδιακή ανεπάρκεια, το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας και οι διαταραχές στην πήξη αποτελούν συμπτώματα του 3ου σταδίου (Sultan et al., 2016).

Η εμβολή από αμνιακό υγρό είναι επείγουσα κατάσταση με ποσοστό θνησιμότητας 11% έως 44%. Ειδικότερα δύο τρίτα των περιπτώσεων με εμβολή αμνιακού υγρού καταλήγουν σε 5 ώρες από την εισβολή του συνδρόμου ενώ 50% των γυναικών αυτών πεθαίνουν την 1η ώρα. Αντίθετα, το ποσοστό των νεογνών που θα επιβιώσει ανέρχεται στο 70%. Ωστόσο, παρά το μειωμένο ποσοστό θνησιμότητας, οι γυναίκες που παρουσιάζουν εμβολή από αμνιακό υγρό μπορεί να αντιμετωπίσουν: νευρολογικές διαταραχές, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, καρδιακή ανεπάρκεια, αρρυθμίες και ισχαιμία ή οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Ακόμη, μπορεί η εμβολή από αμνιακό υγρό να είναι επιζήμια σε μελλοντικές κυήσεις (Θανασάς, 2020).

Πρέπει να δοθεί η δέουσα προσοχή, κατά τη διάρκεια του τοκετού, ώστε να μην τραυματιστεί ο πλακούντας, ο τράχηλος και η μήτρα, που θα μπορούσαν να είναι μέτρα πρόληψης για την αποφυγή αυτής της εμβολής από αμνιακό υγρό. Επιπλέον, η οκυτοκίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή, και να ενημερώνονται οι κυοφορούσες για τα πρόδρομα συμπτώματα, τα οποία προαναφέρθηκαν και θα πρέπει να αξιολογούνται με τη δέουσα σημασία (Θανασάς, 2020).

# 

# **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο**

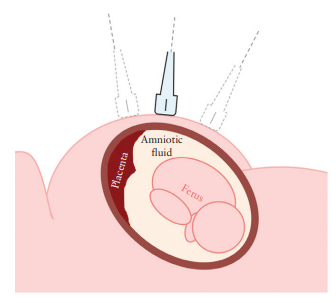
# **ΑΜΝΙΑΚΟ ΥΓΡΟ – ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΞΕΤΑΣΗΣ**

## **2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Στο δεύτερο κεφάλαιο περιγράφονται οι μέθοδοι μελέτης του αμνιακού υγρού, αρχικά το υπερηχογράφημα που αποτελεί την απαραίτητη διαδικασία για την εφαρμογή αμνιοπαρακέντησης, και στη συνέχεια η διαδικασία της αμνιοπαρακέντησης, όταν κρίνεται απαραίτητη η εφαρμογή της και τέλος οι επιπλοκές που μπορεί να προκαλέσει κατά τη διάρκεια της κύησης.

## **2.2 ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ**

Η εξέταση με τους υπέρηχους αποτελεί την πρώτη εξέταση, σε περίπτωση αμνιοκέντησης. Συγκεκριμένα, οι υπέρηχοι χρησιμοποιούνται για να εντοπισθούν περιοχές του αμνιακού υγρού, όπου δεν βρίσκεται τμήμα του πλακούντα ή του σώματος του εμβρύου (Μαμόπουλος, 1988). Στο ίδιο σύγγραμμα αναφέρεται ότι η διαδικασία αυτή βοηθά να εκτιμηθεί σωστά το πλεόνασμα αμνιακού υγρού (πολυάμνιο) ή η έλλειψή του (ολιγάμνιο). Τέλος, όταν κρίνεται υποχρεωτικός ο επιπρόσθετος έλεγχος, στις γυναίκες που εμφανίζουν μεγαλύτερο ή μικρότερο μέγεθος μήτρας, απ’ αυτό που θα έπρεπε να ισχύει με κριτήριο την πιο πρόσφατη έμμηνο ρύση.



Διαδικασία σάρωσης μητριαίας κοιλότητας με τον ανιχνευτή υπερήχων κάθετα στην κοιλιακή επιφάνεια.

**Εικόνα 5.** Εφαρμογή υπερηχογραφήματος σε κυοφορούσα

Gruz-Lemini et al., 2014

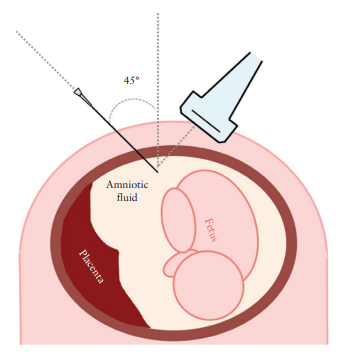
## **2.3 ΑΜΝΙΟΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ**

Η αμνιοπαρακέντηση ανήκει στις διαδικασίες που χρησιμοποιούνται για τον προγεννητικό έλεγχο γυναικών σε κύηση. Πρόκειται για μια διαδικασία που γίνεται στην αρχή του 2ου τριμήνου, συγκεκριμένα μεταξύ 15ης και 17ης εβδομάδας, και εφαρμόστηκε μετά το 1960 (Μαμόπουλος, 1988; Ιατράκης, 2015). Η επιλογή της συγκεκριμένης χρονικής περιόδου, για την διαδικασία της αμνιοπαρακέντησης, οφείλεται στην ύπαρξη εμβρυϊκών ινοβλαστών, που είναι κατάλληλοι για διάφορες εξετάσεις του εμβρύου (Ιατράκης, 2015). Ωστόσο, η αμνιοπαρακέντηση μπορεί να λάβει χώρα και σε μικρότερη ηλικία της κύησης, αλλά με αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών για την κύηση ή ακόμη και αποβολών (Ιατράκης, 2015). Σε πρώιμη αμνιοπαρακέντηση θετικό είναι ότι τα αποτελέσματα λαμβάνονται νωρίτερα. Ωστόσο, αν είναι απαραίτητο να γίνει διάγνωση στο έμβρυο, σε πρώιμο στάδιο της κύησης, τότε προτιμάται η διακοιλιακή λήψη τροφοβλάστης παρά η αμνιοπαρακέντηση. Επιπλέον σε αμνιοπαρακέντηση που διενεργείται στο 2ο τρίμηνο τα αποτελέσματα καθυστερούν αρκετά. Συνήθως είναι διαθέσιμα μετά την 17η-18η εβδομάδα της κύησης (Ιατράκης, 2015). Ωστόσο, σ’ αυτές τις περιπτώσεις η αμνιοπαρακέντηση μπορεί να καθοδηγήσει τους μελλοντικούς γονείς να σχεδιάσουν το χρόνο και τον τρόπο του τοκετού (Ιατράκης, 2015).

### **2.3.1 Διαδικασία**

Η διαδικασία της αμνιοπαρακέντησης περιλαμβάνει τη λήψη αμνιακού υγρού με διακοιλιακή παρακέντηση χρησιμοποιώντας μια λεπτή βελόνα (Ιατράκης, 2015). Στη συνέχεια τα κύτταρα του αμνιακού υγρού καλλιεργούνται και ακολουθεί ο έλεγχος των χρωμοσωμάτων στα κύτταρα του εμβρύου και ο έλεγχος του DNA. Οι απαντήσεις των ελέγχων αυτών δίνονται συνήθως μετά από μία εβδομάδα, καθώς χρειάζεται χρόνος για την καλλιέργεια των εμβρυϊκών κυττάρων στο κατάλληλο υλικό. Πριν την αμνιοπαρακέντηση, ελέγχεται μέσω υπερήχων, η ποσότητα του αμνιακού υγρού και η κατανομή του, καθώς και η θέση του πλακούντα και του ομφάλιου λώρου. Αυτό γίνεται για να εξασφαλιστεί ότι κατά την αμνιοπαρακέντηση η λήψη του δείγματος δεν θα προκαλέσει βλάβη στο έμβρυο ή τον πλακούντα. Αξίζει ακόμη να σημειωθεί ότι η διάγνωση των ανωμαλιών του εμβρύου, μέσω της αμνιοπαρακέντησης είναι αξιόπιστη, σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις (Ιατράκης, 2015).

Στη διαδικασία παρακέντησης της μητρικής κοιλίας διατηρείται, μεταξύ της βελόνας και του ανιχνευτή υπερήχων, γωνία 45º σε σχέση με το μεσαίο οβελιαίο επίπεδο της μητρικής κοιλίας.



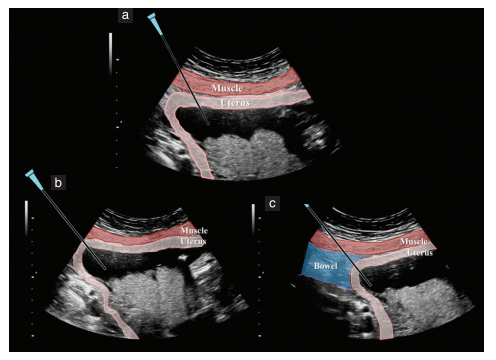
**Εικόνα 6.** Αμνιοπαρακέντηση με διατήρηση γωνίας 45º μοιρών

μεταξύ βελόνας και ανιχνευτή υπερήχων

Gruz-Lemini et al., 2014

Τέλος, η εικόνα Εικόνα 7 παρουσιάζει 3 διαφορετικές περιπτώσεις παρακέντησης.

Η πρώτη περίπτωση αφορά ορθή παρακέντηση της κοιλίας όταν είναι εμφανής με σαφήνεια η πορεία της βελόνας, σε αντίθεση με τη δεύτερη περίπτωση. Στην 3η περίπτωση η λανθασμένη γωνία εισαγωγής της βελόνας οδηγεί σε παρακέντηση του εντέρου (bowel).



**Εικόνα 7.** Περιπτώσεις με ορθή και λανθασμένη διενέργεια αμνιοπαρακέντησης

Gruz-Lemini et al., 2014

### **2.3.2 Εφαρμογή**

Σύμφωνα με τον Ιατράκη (Ιατράκης, 2015), μία ένδειξη που καθιστά απαραίτητη την εφαρμογή αμνιοκέντησης είναι η περίπτωση γυναικών άνω των 35 ετών, συνήθως για τον έλεγχο ανευπλοειδίας. Επιπλέον, συστήνεται η εφαρμογή αμνιοπαρακέντησης ανεξάρτητα από την ηλικία της μέλλουσας μητέρας, αν στις δοκιμασίες διαλογής, στα πλαίσια πληθυσμιακού ελέγχου των γυναικών, διαπιστωθεί κίνδυνος ανευπλοειδισμού μεγαλύτερος από 1/300 το 1ο τρίμηνο και μεγαλύτερος από 1/250 το 2ο τρίμηνο της κύησης(Ιατράκης, 2015). Σε περίπτωση με ιστορικό διαμαρτίας του νευρικού συστήματος στην κυοφορούσα υπάρχει επιπρόσθετη ένδειξη για την αναγκαιότητα αμνιοπαρακέντησης. Στις περιπτώσεις επίσης με χρωμοσωματικές ανωμαλίες στους γονείς ή σε άλλα μέλη της οικογένειας και στις περιπτώσεις οικογενειακού ιστορικού γενετικών νόσων (π.χ. σύνδρομο Meckel, αιμοφιλία) η αμνιοκέντηση κρίνεται απαραίτητη.

Επίσης η αναφορά ύπαρξης προηγούμενου παιδιού με νοητικά ή μεταβολικά προβλήματα αποτελεί ένδειξη για αμνιοκέντηση. Αν πρέπει να διερευνηθεί η ύπαρξη νοσημάτων που συνδέονται με το Χ χρωμόσωμα σε γυναίκα ύποπτη φορέας της νόσου, τότε θα πρέπει επίσης να γίνει αμνιοπαρακέντηση. Γενικότερα, η αμνιοπαρακέντηση εφαρμόζεται και για τη διερεύνηση της ύπαρξης κληρονομούμενων νοσημάτων, μέσω ανάλυσης του DNA. Τέλος, η ύπαρξη παθολογικής κύησης και η ανεύρεση επιπλοκών, μέσω υπερήχων, καθιστούν απαραίτητη τη διενέργεια αμνιοκέντησης (Ιατράκης, 2015).

## **2.4 ΩΡΙΜΟΤΗΤΑ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ**

Ιδιαίτερη προσοχή αξίζει να δοθεί στο γεγονός ότι η αμνιοπαρακέντηση βοηθά και στην εκτίμηση της πνευμονικής ωριμότητας του εμβρύου. Σ’ αυτή την περίπτωση η ανάλυση του αμνιακού υγρού περιλαμβάνει και τη μελέτη του κλάσματος λεκιθίνη/σφιγγομυελίνη (L/S). Αν το κλάσμα αυτό έχει τιμή μεγαλύτερη από 2 τότε το έμβρυο έχει πνευμονική ωριμότητα. Ωστόσο, η ύπαρξη λοιμώξεων μπορεί να οδηγήσει σε πλασματική τιμή του κλάσματος. Η μελέτη επίσης αμνιακού υγρού από τον κόλπο, έχει δείξει μεγαλύτερη τιμή L/S, σε σχέση με την αμνιοπαρακέντηση (Ιατράκης, 2015).

## **2.5 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ**

Ωστόσο, παρά τις αιτίες, που κατευθύνουν στην εφαρμογή αμνιοπαρακέντησης, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη και οι αρνητικές συνέπειες της μεθόδου. Οι πιο συχνές επιπλοκές της μεθόδου αυτής είναι: αμνιονίτιδα, κολπική αιμόρροια, συστολές του μυομητρίου και διαρροή αμνιακού υγρού, που μπορεί να οδηγήσει σε αυτόματη έκτρωση. Μάλιστα, υπάρχει η αιτιολογία ότι η διαρροή του αμνιακού υγρού μπορεί να οδηγήσει σε ολιγάμνιο με σοβαρές επιπλοκές για την κύηση και την φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου. Η εμβολή αμνιακού υγρού είναι κι αυτή μια από τις επιπλοκές της αμνιοπαρακέντησης. Ωστόσο αποτελεί σπάνια επιπλοκή και συνδέεται με την εκκενωτική αμνιοπαρακέντηση, στις περιπτώσεις πολυάμνιου (Ιατράκης, 2015).

# 

# **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο**

# **ΑΜΝΙΑΚΟ ΥΓΡΟ - ΚΥΤΤΑΡΑ**

## **3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Στο τρίτο κεφάλαιο αυτό περιγράφονται τα κύτταρα του αμνιακού υγρού, αρχικά η μέθοδος διαχωρισμού των κυττάρων σε ζώντα και νεκρά, που δείχνει και την ωριμότητα του εμβρύου. Ακολούθως αναφέρονται οι βασικές κατηγορίες κυττάρων του αμνιακού υγρού και στη συνέχεια γίνεται αναφορά στα βλαστοκύτταρα και τα μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα του αμνιακού υγρού. Τέλος, αναφέρονται λεπτομερώς οι θρεπτικές και προστατευτικές ιδιότητες του αμνιακού υγρού.

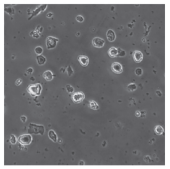
## **3.2 ΩΡΙΜΟΤΗΤΑ ΕΜΒΡΥΟΥ**

Η μελέτη των κυττάρων του αμνιακού υγρού και ο διαχωρισμός τους σε νεκρά και ζώντα γίνεται με τη χρήση της χρωστική Trypan blue. Τα ζώντα κύτταρα εμφανίζονται με σκούρο μπλε χρώμα σε αντίθεση με το ανοιχτό μπλε των νεκρών κυττάρων. Μέχρι την 16η εβδομάδα της κύησης τα κύτταρα αυτά φαίνεται να αποτελούν το 80% του συνόλου των κυττάρων, ενώ στη συνέχεια μειώνονται. Συνεπώς, ο κατάλληλος χρόνος για λήψη αμνιακού υγρού και εξέταση για πιθανές χρωματοσωματικές ατυπίες είναι η 16η ως την 18η εβδομάδα (Μαμόπουλος, 1988).

## **3.3 ΚΥΤΤΑΡΑ**

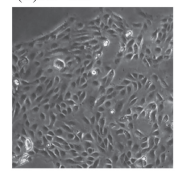
Τα κύτταρα του αμνιακού υγρού προέρχονται είτε από το αναπτυσσόμενο έμβρυο είτε από την εσωτερική επιφάνεια της αμνιακής μεμβράνης και ονομάζονται κύτταρα της αμνιακής μεμβράνης. Τα κύτταρα που περιέχονται στο αμνιακό υγρό μπορούν να ταυτοποιηθούν μέσω της αμνιοπαρακέντησης, που πραγματοποιείται σε κυοφορούσες την 16η-19η εβδομάδα της κύησης (Pantalone et al., 2016) και ταξινομούνται 3 μεγάλες ομάδες:

* τα επιθηλιοειδή κύτταρα (τύπου Ε), που έχουν κυβοειδές ή κωνοειδές σχήμα και προέρχονται από το δέρμα και τα ούρα του εμβρύου,
* τα ειδικά κύτταρα αμνιακού υγρού (τύπου AF) , που προέρχονται από εμβρυϊκές μεμβράνες και
* τα ινοβλαστικά κύτταρα (τύπου F), που προέρχονται από τον ινώδη συνδετικό ιστό (Roubelakis et al., 2012; Οchiai et al., 2018).



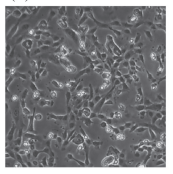
**Εικόνα 8.** Μορφολογία επιθηλιοειδών κυττάρων αμνιακού υγρού

Ociai et al., 2018



**Εικόνα 9.** Μορφολογία κυττάρων αμνιακού υγρού τύπου AF

Ociai et al., 2018



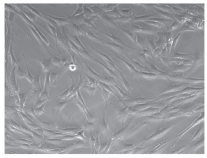
**Εικόνα 10.** Μορφολογία ινοβλαστικών κυττάρων αμνιακού υγρού

Ociai et al., 2018

Τα επιθηλιοειδή κύτταρα αποτελούν το 33,7% των κυττάρων του αμνιακού υγρού, ενώ τα κύτταρα τύπου AF το 60,8% και τα ινοβλαστικά το υπόλοιπο 5% (Loukogeorgakis et al., 2016).

## **3.4 ΒΛΑΣΤΟΚΥΤΤΑΡΑ**

Περίπου το 1% των κυττάρων που προέρχονται από το αμνιακό υγρό είναι βλαστοκύτταρα (Pantalone et al., 2016). Πρόκειται για την πρόδρομη μορφή όλων των κυττάρων του ανθρώπινου σώματος, τα οποία με κατάλληλες συνθήκες μπορούν να μετατραπούν σε άλλες κυτταρικές μορφές. Τα βλαστοκύτταρα προέρχονται από έμβρυα στο στάδιο της βλαστοκύστης, δηλαδή έμβρυα της 5ης ημέρας περίπου. Έχουν την ιδιότητα να αυτοανανεώνονται και να αυτοπολλαπλασιάζονται και μπορούν να σχηματίσουν διάφορες κυτταρικές σειρές όπως: λιποκύτταρα, οστεοβλάστες χονδροκύτταρα, νεφρικά κύτταρα, ηπατοκύτταρα και καρδιομυοκύτταρα (Utama et al., 2020).



**Εικόνα 11.** Μορφολογικά χαρακτηριστικά βλαστοκυττάρων αμνιακού υγρού

Ochiai et al., 2018

Συγγραφείς αναφέρουν οτι τα βλαστοκύτταρα του αμνιακού υγρού μπορούν να συλλεγχθούν από καλλιέργεια κυττάρων του αμνιακού υγρού, ενώ άλλοι ερευνητές δηλώνουν ότι τα κύτταρα αυτά απομονώνονται με διαδικασία που βασίζεται στο επιφανειακό αντιγόνο c-Kit, που υπάρχει στα εμβρυϊκά βλαστοκύτταρα (Loukogeorgakis et al., 2016). Το ενδιαφέρον σχετικά με τα βλαστοκύτταρα του αμνιακού υγρού είναι ότι δεν δημιουργούν όγκους, μετά την μεταμόσχευσή τους σε ποντίκια, σε αντίθεση με τα εμβρυϊκά βλαστοκύτταρα. Επίσης, αξίζει να σημειωθεί ότι η πλαστικότητα των βλαστοκυττάρων του αμνιακού υγρού εμφανίζει ενδιάμεση κατάσταση απ’ αυτήν που παρατηρείται στα εμβρυϊκά βλαστοκύτταρα και τα βλαστοκύτταρα των ενηλίκων (Pantalone et al., 2016).

Όσον αφορά τους υποπληθυσμούς των βλαστοκυττάρων του αμνιακού υγρού, έχουν ταυτοποιηθεί δύο μορφολογικά διακριτοί υποπληθυσμοί βλαστοκυττάρων μεσεγχυματικής προέλευσης. Πρόκειται για τα βλαστοκύτταρα σε σχήμα: ατράκτου και σφαιρικού σχήματος. Και οι δύο αυτοί υποπληθυσμοί φαίνεται πως διαφοροποιούνται στον ίδιο βαθμό σε μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα, αλλά οι αποικίες των ατρακτοειδών παρουσιάζουν μεγαλύτερα επίπεδα CD90 και CD44 αντιγόνων, σε σύγκριση με τις αποικίες σφαιρικού σχήματος κυττάρων (Roubelakis et al., 2012). Ο προτεομικός χάρτης αυτών των δύο τύπων βλαστοκυττάρων έδειξε την ύπαρξη 25 πρωτεϊνών, που διαχωρίζονται σε δύο επιμέρους Κατηγορίες. Υπήρξαν πρωτεϊνες που παρατηρούνται σε μεγαλύτερα επίπεδα στα βλαστοκύτταρα ατρακτοειδούς σχήματος:

* reticulocalbin-3 precursor (RCN3),
* collagen α1 (I) (COL1α1),
* FK506-binding protein 9 precursor (FKBP9),
* Rho GDP-dissociation inhibitor 1 (RhoGDI),
* chloride intracellular channel protein 4 (CLIC4),
* tryptophanyl-tRNA synthetase (TrpRS),
* 70 kD heat Stem Cells International 5 shock protein (HSP70)

και άλλες που παρατηρούνται κυρίως στα στρογγυλά βλαστοκύτταρα:

* Peroxiredoxin 2 (Prdx2),
* 60 kD heat shock protein (HSP60),
* GSTP
* Anx4

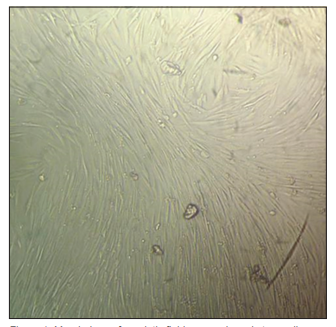
Ορισμένες ακόμη πρωτεΐνες εντοπίστηκαν αποκλειστικά στα στρογγυλού σχήματος μεσεγχυματικά βλαστοκύτταρα του αμνιακού υγρού:

* cytokeratin-8, -18, και -19 (CK-8, -18, και CK-19)
* cathepsin B (CTSB)
* CLP
* integrin αV protein (CD51)

Τέλος, υπήρξαν πρωτεϊνες:

* Vim
* Gal
* Gsn
* prohibitin (PHB)

που ταυτοποιήθηκαν στα ίδια επίπεδα και στους δύο πληθυσμούς μεσεγχυματικών βλαστοκυττάρων (Roubelakis et al., 2012).



**Εικόνα 12.** Μορφολογία βλαστοκυττάρων αμνιακού υγρού

με μεσεγχυματική προέλευση

Utama et al., 2020

## **3.5 ΘΡΕΠΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Οι ιδιότητες του αμνιακού υγρού, έχουν μελετηθεί από πολλούς ερευνητές. Στην εργασία των Underwood et al. το 2005 αναφέρονται λεπτομερώς, οι θρεπτικές ιδιότητες του αμνιακού υγρού. Ειδικότερα, το αμνιακό υγρό περιέχει υδατάνθρακες, λιπίδια, ηλεκτρολύτες, ένζυμα, ορμόνες, πρωτεΐνες, πεπτίδια, όπως επίσης γαλακτικό και πυροσταφυλικό οξύ. Πριν την κερατινοποίηση του δέρματος του εμβρύου, τα αμινοξέα διαχέονται από τον πλακούντα στο αμνιακό υγρό μέσω των μεμβρανών του πλακούντα και από το δέρμα του εμβρύου στο αμνιακό υγρό, μέσω του κυκλοφοριακού συστήματος του εμβρύου. Στη συνέχεια της κύησης, η απέκκριση αμινοξέων αυξάνεται από τα ούρα του εμβρύου. Ακόμη, αναφέρεται ότι το αμνιακό υγρό είναι πλούσιο σε ταυρίνη που εντοπίζεται σε μεγαλύτερη ποσότητα στο αμνιακό υγρό, παρά στο μητρικό γάλα κάτι που δεν συμβαίνει με τα υπόλοιπα αμινοξέα. Επίσης σε έμβρυα προβάτων αναφέρεται η ύπαρξη γλουταμίνης και αργινίνης (Underwood et al., 2005).

Στην ίδια εργασία αναφέρεται επίσης ότι δεν έχει καθοριστεί πλήρως ο ρόλος των υδατανθράκων και λιπιδίων του αμνιακού υγρού. Συγκεκριμένα, αναφέρεται ότι σε έμβρυα κουνελιού η έγχυση αμινοξέων στο αμνιακό υγρό δεν βελτίωσε την ανάπτυξη, ενώ στα βοοειδή οδήγησε σε σωματική ανάπτυξη και μεγαλύτερη ανάπτυξη των ζωτικών τους οργάνων (Underwood et al., 2005). Ακολούθως αναφέρθηκαν συγκεκριμένες ουσίες ανάπτυξης, που βρίσκονται στο αμνιακό υγρό, και μπορούν να συγκριθούν με αντίστοιχες που βρίσκονται στο μητρικό γάλα. Μια απ’ αυτές είναι ο επιδερμικός αυξητικός παράγοντας που εμφανίζει σημαντική αύξηση στο ανθρώπινο αμνιακό υγρό στο 2ο τρίμηνο της κύησης αλλά μειώνεται όταν περιορίζεται στην ανάπτυξη του εμβρύου. Μάλιστα, σε πιθήκους έχει διαπιστωθεί ότι εγχύσεις επιδερμικού αυξητικού παράγοντα στην μήτρα έχουν βελτιώσει την ωριμότητα των πνευμόνων. Επίσης, έχει διαπιστωθεί αύξηση του μήκους του λεπτού εντέρου σε κουνέλια που βρίσκονταν σε κύηση και υποβλήθηκαν σε παρόμοια διαδικασία.

Όσο αφορά τον άνθρωπο, στον στόμαχο οι υποδοχείς επιδερμικού αυξητικού παράγοντα είναι παρόντες, αφού ολοκληρωθεί η 18η εβδομάδα της κύησης. Ακόμη, ο μετασχηματιζόμενος αυξητικός παράγοντας, έχει παρόμοια δομή με τον επιδερμικό αυξητικό παράγοντα, και παράγεται στο έντερο του εμβρύου. Τέλος, αναφέρεται ότι στα τελευταία στάδια της κύησης το αμνιακό υγρό περιλαμβάνει και τον μετασχηματιστικό αυξητικό παράγοντα βήτα-1, που οδηγεί στην τελική διαμόρφωση των εμβρυϊκών εντέρων και την προετοιμασία τους για το εξωμήτριο περιβάλλον (Underwood et al., 2005).

Επιπλέον, στην ίδια εργασία αναφέρεται ότι ο αυξητικός παράγοντας Ι, που μοιάζει με ινσουλίνη, έχει εισαχθεί στον οισοφάγο εμβρύου προβάτου και οδήγησε σε βελτίωση της σωματικής του ανάπτυξης και αύξηση του βάρους του σπλήνα και του πάχους του εντερικού τοιχώματος, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Επίσης, αναφέρεται ότι οι υποδοχείς του αυξητικού παράγοντα I και II και της ινσουλίνης, υπάρχουν στο ανθρώπινο έντερο στα νεογνά. Ακόμη, αναφέρεται ως παράδοξο το γεγονός ότι η ερυθροποιητίνη υπάρχει στο αμνιακό υγρό και το μητρικό γάλα μεταφέρεται, μέσω του θηλασμού στο έμβρυο, αλλά δεν απορροφάται από τον γαστρεντερικό σωλήνα. Τέλος, το ανθρώπινο αμνιακό υγρό περιέχει και τον παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF) ο οποίος χορηγούμενος σε θηλάζοντα ποντίκια, ενίσχυσε την εντερική ανάπτυξη (Underwood et al., 2005).

## **3.6 ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Το αμνιακό υγρό φαίνεται πως έχει σημαντικό ρόλο στην ασφαλή κίνηση και ανάπτυξη του εμβρύου στην μήτρα, όπως επίσης και στην ανάπτυξη του ανοσοποιητικού συστήματος του εμβρύου. Ουσίες όπως: οι α-αμυνσίνες (HNP1-3), η λακτοφερρίνη, η λυσοζύμη, η καλπροτεκτίνη, ο εκκριτικός αναστολέας πρωτεάσης λευκοκυττάρων, η ψωριασίνη (S100A7) και μια καθελικιδίνη (LL-37), εντοπίζονται στο αμνιακό υγρό και έχουν σημαντικές αντιμικροβιακές ιδιότητες (Underwood et al., 2005). Συγκεκριμένα, για τις α-αμυνσίνες αναφέρεται ότι βρίσκονται σε σημαντικές συγκεντρώσεις στο αμνιακό υγρό γυναικών που κυοφορούν, απουσία λοιμώξεων και η πιθανή προέλευσή τους είναι το δέρμα και οι πνεύμονες του εμβρύου. Η συγκέντρωση αυτής της ουσίας στο αμνιακό υγρό αυξάνεται σε πρόωρο τοκετό και πρόωρη ρήξη των μεμβρανών, πιθανόν εξαιτίας της απελευθέρωσης ουδετερόφιλων (Underwood et al., 2005)

Στην ίδια εργασία γίνεται ειδική αναφορά στη λακτοφερρίνη, ουσία που εντοπίζεται στο ανθρώπινο αμνιακό υγρό στις πρώτες 20 εβδομάδες της κύησης, και η συγκέντρωσή της αυξάνεται σταδιακά. Για ακόμη μια φορά ο πρόωρος τοκετός και η αμνιίτιδα φαίνεται πως έχουν συνδεθεί με τη σημαντική παρουσία της συγκεκριμένης ουσίας. Η λακτοφερρίνη φαίνεται να έχει τόσο βακτηριοστατική (εμποδίζει την ανάπτυξη των μικροβίων χωρίς να τα θανατώνει), όσο και βακτηριοκτόνο δράση, και παρουσιάζει επίσης σημαντικά αποτελέσματα έναντι ιών, πρωτόζωων και μυκήτων.

Όσον αφορά τον προστατευτικό ρόλο των κυττάρων του αμνιακού υγρού, φαίνεται πως τα μονοπύρηνα φαγοκύτταρα του αμνιακού υγρού, σε φυσιολογικές κυήσεις, εμφανίζουν μικρό αριθμό. Αντίθετα, παρουσιάζουν αυξημένο αριθμό σε έμβρυα με μη φυσιολογικό σε διάπλαση νευρικό σωλήνα. Επιπλέον, αναφέρεται ότι το αμνιακό υγρό υγιών και πρόωρων εμβρύων περιέχει δύο αιμοποιητικούς αυξητικούς παράγοντες, τον παράγοντα διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF) και τον παράγοντα διέγερσης αποικίας μακροφάγων (M-CSF). Ωστόσο, δεν είναι σαφές αν οι ίδιοι αυτοί παράγοντες συμβάλλουν στο ανοσοποιητικό σύστημα του εμβρύου ή αποτελούν παράπλευρα προϊόντα, που παράγει το ανοσοποιητικό σύστημα των γυναικών στην κύηση, κατά τη διάρκεια της μόλυνσης. Τέλος, το αμνιακό υγρό περιέχει πολυαμίνες που έχουν τόσο θρεπτικό όσο και αντιμικροβιακό ρόλο (Underwood, 2005).

# **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο**

# **ΑΜΝΙΑΚΟ ΥΓΡΟ – ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ**

## **4.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

Έχουν γίνει έρευνες στο αμνιακό υγρό γυναικών στην κύηση, σε πληθυσμιακές ομάδες με διαφορετικά χαρακτηριστικά (ηλικία, φυλή κ.α.). Μελέτες υπάρχουν επίσης σχετικά με την ακρίβεια των υπερήχων και της μεθόδου Doppler έγχρωμης ροής στον προσδιορισμό του πραγματικού όγκου του αμνιακού υγρού και το πραγματικό βάρος του εμβρύου. Μελετάται επίσης η σχέση της ηχογένειας του αμνιακού υγρού με την ύπαρξη μηκωνίου και γίνεται αναφορά σε έρευνες που μελέτησαν τις επιπλοκές της αμνιοπαρακέντησης και τους τρόπους αποφυγής τους.

## **4.2 ΑΚΡΙΒΕΙΑ**

Σε μελέτη, με ιδιαίτερο επιστημονικό ενδιαφέρον, προσδιορίστηκε, με ποσοστιαία παλινδρόμηση η ακρίβεια των μετρήσεων με υπερήχους (δείκτης αμνιακού υγρού και ενιαίος βαθύτερος θύλακας), για τον προσδιορισμό του όγκου του αμνιακού υγρού (Hughes et al., 2019). Σ’ αυτή την έρευνα χρησιμοποιήθηκαν 506 δείγματα αμνιακού υγρού που ταξινομήθηκαν σε φυσιολογικά, χαμηλού ή υψηλού με κριτήριο το δείκτη αμνιακού υγρού και τον ενιαίο βαθύτερο θύλακα. Στη συνέχεια υπολογίστηκε στατιστικός δείκτης, που έδειξε ποια από τις δύο τεχνικές μέτρησης του όγκου αμνιακού υγρού, συμφωνεί περισσότερο με τα πραγματικά αποτελέσματα που προέκυψαν από την ποσοστιαία παλινδρόμηση. Οι γυναίκες που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη αυτή προέρχονται από όλο τον κόσμο και έχουν μέση ηλικία 26,4 έτη με τυπική απόκλιση 6,2 έτη. Το συμπέρασμα της έρευνας αυτής έδειξε ότι τόσο ο δείκτης αμνιακού υγρού όσο και ο ενιαίος βαθύτερος θύλακας έχουν ευαισθησία μεγαλύτερη από 90% στη διάγνωση κυήσεων με φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού. Ωστόσο, ο ενιαίος βαθύτερος θύλακας φαίνεται να είναι σημαντικότερο μέτρο για τον εντοπισμό ολιγάμνιου, ενώ ο δείκτης αμνιακού υγρού είναι καλύτερος δείκτης για τον εντοπισμό πολυάμνιου (Hughes et al., 2019).

Αξίζει επίσης να αναφερθεί ότι έχει διερευνηθεί η επίδραση της χρήσης Doppler έγχρωμης ροής στη μέτρηση του όγκου του αμνιακού υγρού. Στην εργασία των Zlatnik et al. το 2003 σε 2236 μετρήσεις, με χρήση του δείκτη αμνιακού υγρού, μεταξύ των 24 και 32 εβδομάδων κύησης σε μονοεμβρυϊκές ομαλές κυήσεις. Κάθε εβδομάδα υπολογίστηκε το πλήθος και το ποσοστό των κυήσεων που αντιστοιχούν σε συγκεκριμένες μετρήσεις αμνιακού υγρού χρησιμοποιώντας τον Πίνακα των φυσιολογικών τιμών που ανέπτυξαν οι Moore και Cayle το 1990. Ακόμη, οι ίδιοι προσπάθησαν να φτιάξουν έναν παρόμοιο πίνακα φυσιολογικών τιμών χρησιμοποιώντας την μέθοδο έγχρωμης ροής Doppler. Στη συνέχεια συνέκριναν τα αποτελέσματά των δύο πινάκων. Το συμπέρασμα στο οποίο κατέληξαν ήταν ότι οι μετρήσεις αμνιακού υγρού, χρησιμοποιώντας την μέθοδο Doppler, οδηγούσαν σε περισσότερες περιπτώσεις ολιγάμνιου, απ’ όσες υπήρχαν στην πραγματικότητα (σύμφωνα με το νομόγραμμα των Moore & Cayle), και κάποιες φορές σε λιγότερες περιπτώσεις πολυάμνιου.

Τέλος, η μελέτη των Karahanoglu et al. αφορούσε την επίδραση του δείκτη αμνιακού υγρού στον ακριβή υπολογισμό του βάρους του εμβρύου με τη χρήση υπερήχων. Από την μελέτη κυήσεων με ολιγάμνιο και πολυάμνιο προέκυψε ότι οι δύο τύποι με μη φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού, δεν παρουσιάζουν σημαντική διαφορά στην ακρίβεια υπολογισμού του βάρους του εμβρύου. Ωστόσο, και στις δύο περιπτώσεις οι υπέρηχοι τείνουν να υπερεκτιμούν το βάρος του εμβρύου.

## **4.3 ΟΓΚΟΣ**

Υπάρχει μελέτη σχετικά με τα επίπεδα του αμνιακού υγρού, που αφορούσε την επίδραση του στον υπολογισμό του βάρους του εμβρύου με τη χρήση υπερήχων (Ashwal et al., 2014). Στην μελέτη αυτή περιλήφθησαν τόσο φυσιολογικές κυήσεις όσο και κυήσεις που χαρακτηρίζονταν από την ύπαρξη ολιγάμνιου ή πολυάμνιου. Ωστόσο, από την έρευνα αυτή αποκλείστηκαν πολύδυμες κυήσεις, κυήσεις με χρωμοσωμικές ή δομικές ανωμαλίες και κυήσεις με ρήξη αμνιακής μεμβράνης. Προέκυψε οτι η υπερηχογραφική μέτρηση του όγκου του εμβρύου, την τελευταία εβδομάδα πριν τον τοκετό, είχε σημαντική θετική συσχέτιση με το πραγματικό βάρος του εμβρύου, ανεξάρτητα από τον όγκο του αμνιακού υγρού.

## **4.4 ΧΡΩΜΑ**

Ακόμη, έχει επίσης διερευνηθεί η έκβαση κυήσεων, μετά από εύρεση σκουρόχρωμου αμνιακού υγρού, με αμνιοπαρακέντηση του δευτέρου τριμήνου της κύησης (Αθανασιάδης et al., 2005). Σ’ αυτή την έρευνα μελετήθηκαν 53 κυήσεις με σκουρόχρωμο αμνιακό υγρό σε γυναίκες ηλικίας 24-43 ετών και με 17-23 εβδομάδες κύησης. Το συμπέρασμα στο οποίο κατέληξαν οι ερευνητές ήταν ότι η ύπαρξη σκουρόχρωμου αμνιακού υγρού μπορεί να συνδέεται με ενδοαμνιακή μόλυνση, μεγάλη πιθανότητα επιπλοκών αμέσως μετά την αμνιοπαρακέντηση, αλλά χωρίς αρνητικές επιπτώσεις στην έκβαση της κύησης. Ωστόσο, κρίνεται απαραίτητη η παρακολούθηση της κύησης, μέχρι την περάτωσή, της αφού χαρακτηρίζεται «υψηλού κινδύνου».

## **4.5 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΑΜΝΙΟΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗΣ**

Οι επιπλοκές της αμνιοπαρακέντησης έχουν μελετηθεί διαχρονικά σε διάφορες έρευνες. Συγκεκριμένα, μια αναδρομική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο τμήμα Μαιευτικής και Γυναικολογίας σε Πανεπιστήμιο της Τουρκίας (Serin et al., 2013) αφορούσε την μελέτη αποτελεσμάτων του καρυότυπου και τις επιπλοκές που είχαν οι αμνιοπαρακεντήσεις που πραγματοποιήθηκαν στην Κλινική από το 2011 ως το 2013. Η πιο συχνή ένδειξη στις αμνιοπαρακεντήσεις ήταν ο κίνδυνος στο triple τεστ που έφτανε το 65,5%. Επίσης αποτέλεσμα της αμνιοπαρακέντησης ήταν η ύπαρξη μη φυσιολογικού καρυότυπου στο 6,06% των γυναικών. Συγκεκριμένα, αυτή η επιπλοκή έδειξε διαφορετικά ποσοστά μεταξύ γυναικών με κυοφορία σε προχωρημένη ηλικία, σε γυναίκες με υψηλό κίνδυνο στο τριπλό ή διπλό τεστ σε γυναίκες με μη φυσιολογικά ευρήματα υπερήχων και σε γυναίκες με εμβρυϊκή ύδρωση (Serin et al., 2013).

Ωστόσο, έχει αναφερθεί ότι η αμνιοπαρακέντηση, σε συνδυασμό με τη χρήση υπερηχογραφήματος, μπορεί να μειώσει τους κινδύνους της συγκεκριμένης διαδικασίας (Theodora et al., 2015). Η παρούσα μελέτη, βασιζόμενη σε προηγούμενες έρευνες και σε έρευνα που διεξήγαγαν οι ίδιοι οι ερευνητές, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η εκτέλεση αμνιοπαρακέντησης, με ταυτόχρονη χρήση υπερήχων έχει μειώσει τις περιπτώσεις παρακέντησης του πλακούντα που μπορεί να μην οδηγεί απαραίτητα σε απώλεια του εμβρύου, αλλά αυξάνει τον κίνδυνο μετάδοσης ασθενειών από την μητέρα στο έμβρυο και τον κίνδυνο ευαισθητοποίησης Rhesus. Ακόμη, φαίνεται πως ο συνδυασμός αμνιοπαρακέντησης και υπερήχων, τείνει να μειώνει τον κίνδυνο απώλειας του εμβρύου. Τέλος, οι ερευνητές αναφέρουν ότι ο συνδυασμός αυτών των μεθόδων μπορεί να εξαλείψει τον κίνδυνο τραυματισμού του εμβρύου (Theodora et al., 2015).

Οι αρνητικές επιπτώσεις της αμνιοκέντηση είναι ένα θέμα που έχει μελετηθεί και στην έρευνα των Tara et al., οι οποίοι εξέτασαν 1000 γυναίκες σε κύηση με μέση ηλικία 33,4 ετών με τυπική απόκλιση 6 έτη συγκριτικά με τις επιπτώσεις που είχε στην κύηση η διενέργεια αμνιοκέντησης. Το ποσοστό ταυτόχρονης αποβολής, μετά την αμνιοκέντηση ανήλθε μόλις σε 1%. Το βασικό συμπέρασμα της συγκεκριμένη εργασίας ήταν ότι η διαρροή αμνιακού υγρού και η αιμορραγία, μετά την αμνιοκέντηση, σχετίζονταν σημαντικά με τις αποβολές των γυναικών που υποβλήθηκαν σε αυτή τη διαδικασία. Αντίθετα, χαρακτηριστικά όπως είναι η ηλικία των γυναικών που κυοφορούν, η ηλικία της κύησης, ο δείκτης μάζας σώματος, η ομάδα αίματος, και το ιστορικό ασθενειών δεν φαίνεται να επηρεάζουν σημαντικά την ύπαρξη αποβολών, μετά την εφαρμογή αμνιοκέντησης (Tara et al., 2016).

## **4.6 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΟΓΚΟΥ**

Ο δείκτης αμνιακού υγρού έχει μελετηθεί σε συσχέτιση με την ανάπτυξη του εμβρύου και την περιγεννητική έκβαση. Συγκεκριμένα, υπήρξε έρευνα η οποία πραγματοποιήθηκε σε κυήσεις υψηλού κινδύνου, μετά το πέρας 30 εβδομάδων κύησης (Madaan et al., 2015). Η μελέτη αυτή αφορούσε γυναίκες που συμμετείχαν σε προγεννητικό έλεγχο στο τμήμα Μαιευτικής και Γυναικολογίας του Νοσοκομείου Hindu Rao του Δελχί και παρουσίαζαν διάφορες επιπλοκές στην κύηση όπως: υπέρταση που προκλήθηκε από την κύηση, ενδομήτριο περιορισμό ανάπτυξης του εμβρύου και διαβήτη. Μέσω της ανάλυσης αυτής, οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο δείκτης αμνιακού υγρού αποτελεί έναν ταχύ, μη επεμβατικό και ικανοποιητικό δείκτη για εμβρυϊκό αποτέλεσμα, σε κυήσεις υψηλού κινδύνου.

Ανάμεσα στις διάφορες έρευνες, που έχουν γίνει για το αμνιακό υγρό, αξίζει να σημειωθεί η μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 100 κυοφορούσες στο Τμήμα Μαιευτικής και Γυναικολογίας στο Κυβερνητικό Ιατρικό Κολέγιο Dr. Rajendra Prasad, σε μια επαρχία της Ινδίας (Bansal et al., 2020). Σ’ αυτή την έρευνα μελετήθηκαν κυοφορούσες με ολιγάμνιο ή πολυάμνιο. Μέσω υπερήχου στις 34-36, εβδομάδες της κύησης, μελετήθηκαν διάφορες παράμετροι του εμβρύου, μεταξύ των οποίων και ο δείκτης αμνιακού υγρού. Η μέση ηλικία των γυναικών με ολιγάμνιο ήταν τα 26,2 έτη ενώ για την ομάδα των γυναικών με πολυάμνιο ήταν τα 26,8 έτη. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν, ότι και στις δύο περιπτώσεις κυήσεων, ο μη φυσιολογικός όγκος αμνιακού υγρού οδηγεί σε νοσηρότητα της κύησης. Οι κυήσεις με ολιγάμνιο φαίνεται να σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο δυσφορίας του εμβρύου, αναρρόφηση μηκωνίου, χαμηλό σωματικό βάρος βρέφους, δυσχέρεια του αναπνευστικού συστήματος και εισαγωγή των γυναικών αυτών σε ΜΕΘ. Αντίθετα οι κυήσεις με πολυάμνιο μπορεί να οδηγήσουν σε πρόωρο τοκετό, πρόπτωση ομφάλιου λώρου, συγγενή δυσπλασία (στένωση της τραχείας στο νεογέννητο) και ύπαρξη νεογέννητου μεγάλου σωματικού βάρος, συγκριτικά με την ηλικία της κύησης. Ακόμη, οι γυναίκες μ’ αυτούς τους δύο τύπους κύησης μπορεί να εμφανίζουν διαταραχές όπως: υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη ή αυξημένο ποσοστό καισαρικής τομής. Το γενικό συμπέρασμα στο οποίο κατέληξαν οι συγγραφείς είναι ότι η κύηση με μη φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού, πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά. Ακόμη, πρέπει να παρέχεται κατάλληλη συμβουλευτική στους υποψήφιους γονείς για δυσπλασίες, και να λαμβάνονται αποφάσεις αναφορικά με τον χρόνο και τον τρόπο της κύησης (Bansal et al., 2020).

Μια ακόμη έρευνα συσχέτισε τον δείκτη αμνιακού υγρού, το τεστ υγείας του εμβρύου (nonstress test) και το χρώμα του αμνιακού υγρού, ως δείκτες της περιγεννητικής έκβασης (Anand et al., 2016). Η έρευνα διεξήχθη στο τμήμα Μαιευτικής και Γυναικολογίας του Ιατρικού Κολεγίου BRD, στο Gorakhpur της Ινδίας, μεταξύ 206 γυναικών σε κύηση 18-35 ετών, με μονήρη κύηση που βρίσκονταν σε ενεργό τοκετό (ο τράχηλος της μήτρας αρχίζει να διαστέλλεται πιο γρήγορα και διαστέλλεται μέχρι και 10cm) στις 37-41,6 εβδομάδες κύησης. Τα αποτελέσματα αυτής της έρευνας ήταν ότι ο μειωμένος δείκτης αμνιακού υγρού, το μη φυσιολογικό αποτέλεσμα του τεστ υγείας του εμβρύου και η ύπαρξη αμνιακού υγρού με μηκώνιο, σχετίζονται με κακή περιγεννητική έκβαση και τοκετούς που διεξήχθησαν με καισαρική τομή εξαιτίας της εμβρυϊκής δυσφορίας. Συνεπώς, οι συγγραφείς του άρθρου αυτού υπέδειξαν το συνδυασμό αυτών των τριών παραγόντων για την ανίχνευση της εμβρυϊκής δυσφορίας, με στόχο να αποφευχθεί η άσκοπη καθυστέρηση στη διαδικασία του τοκετού και να βελτιωθεί η έκβαση του εμβρύου.

Επιπλέον, υπήρξε έρευνα στην οποία μελετήθηκε η συσχέτιση του όγκου του αμνιακού υγρού με τα περιγεννητικά αποτελέσματα (Ravi et al., 2018). Πρόκειται για συγκριτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε νοσοκομείο της Ινδίας από τον Ιανουάριο του 2016 έως τον Δεκέμβριο του ίδιου έτους. Το δείγμα αποτελούνταν από 100 γυναίκες οι οποίες επιλέχθηκαν σκόπιμα με κριτήριο την ποσότητα αμνιακού υγρού, που υπολογίστηκε μέσω των υπερήχων, χρησιμοποιώντας την τεχνική των τεσσάρων τεταρτημορίων του Phalen.

Η ομάδα με φυσιολογική ποσότητα αμνιακού υγρού αποτελούνταν από τις κυοφορούσες με 5-25cm αμνιακού υγρού, ενώ οι υπόλοιπες κατατάχθηκαν στην δεύτερη ομάδα με τις κυήσεις ολιγάμνιου ή πολυάμνιου. Μάλιστα, οι ερευνητές φρόντισαν να αποκλείσουν από την έρευνα τις πολύδυμες κυήσεις και αυτές που παρουσίαζαν συγγενείς ανωμαλίες, όπως πρόωρη ρήξη των μεμβρανών και γενικά ανωμαλίες στην κύηση. Τα συμπεράσματα στα οποία κατέληξαν ήταν ότι η πρόκληση τοκετού, η καισαρική τομή και η ύπαρξη μηκωνίου στο αμνιακό υγρό, σχετίζονταν σημαντικά με την ομάδα κατάταξης των γυναικών. Συγκεκριμένα, καθένα από τα παραπάνω χαρακτηριστικά της κύησης, εμφανίστηκε συχνότερα μεταξύ των γυναικών της δεύτερης ομάδας (κυήσεις με ολιγάμνιο ή πολυάμνιο). Επίσης, το χαμηλό βάρος βρέφους, η εισαγωγή στις ΜΕΘ εξαιτίας δυσκολιών στην αναπνοή και η χαμηλή βαθμολογία Apgar Score διαπιστώθηκαν με σημαντικά μεγαλύτερη συχνότητα στη δεύτερη ομάδα των γυναικών. Συνεπώς, οι Ravi et al. πρότειναν ότι η μέτρηση του όγκου αμνιακού υγρού, πριν τον τοκετό μπορεί να συμβάλλει στην αναγνώριση των πιθανών επιπλοκών και την ανάγκη ειδικής προγεννητικής επιτήρησης των γυναικών που αποκλίνουν από τα φυσιολογικά επίπεδα.

Μία ακόμη από τις μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί προς αυτή την κατεύθυνση αφορούσε 497 γυναίκες σε κύηση στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο King Abdullah bin Abdul-Aziz της Σαουδικής Αραβίας, μεταξύ του Ιανουαρίου 2017 και Οκτωβρίου 2019 (Bakhsh et al., 2021). Από τα δεδομένα που ελήφθηκαν από τους ηλεκτρονικούς ιατρικούς φακέλους των γυναικών φάνηκε ότι μεταξύ των παρενεργειών σε μη φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού ήταν ο σακχαρώδης διαβήτης και ο διαβήτης της κύησης. Συγκεκριμένα, στις περιπτώσεις κυήσεων με ολιγάμνιο, ο τοκετός πραγματοποιήθηκε στη λήξη της κύησης και το βρέφος ζύγιζε λιγότερο από 2,5 κιλά (Bakhsh et al., 2021). Αντίθετα, στις περιπτώσεις κυήσεων με πολυάμνιο ο τοκετός συνέβη την όψιμη περίοδο της κύησης και το βάρος του νεογνού ξεπερνούσε τα 2,5 κιλά (Bakhsh et al., 2021). Αναφορικά με την μέθοδο διενέργειας του τοκετού, διαπιστώθηκε ότι η καισαρική τομή ήταν η συνηθέστερη, μεταξύ κυήσεων με πολυάμνιο, ενώ ο κολπικός τοκετός ήταν συχνότερος μεταξύ κυήσεων με ολιγάμνιο (Bakhsh et al., 2021).

Τέλος μελετήθηκε η επίδραση του μη φυσιολογικού όγκου αμνιακού υγρού σε φυσιολογικές κυήσεις και κυήσεις που ελλοχεύουν κινδύνους (Simmons et al., 2020). Σε αυτή την περίπτωση το δείγμα αποτελούνταν από 3365 γυναίκες, που χωρίστηκαν σε 6 διακριτές ομάδες, ανάλογα με τον κίνδυνο που είχε η κύηση και τον όγκο του αμνιακού υγρού. Οι ομάδες ήταν οι ακόλουθες: φυσιολογικές κυήσεις με φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού, φυσιολογικές κυήσεις με ολιγάμνιο, φυσιολογικές κυήσεις με πολυάμνιο, κυήσεις με κίνδυνο και φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού, κυήσεις με κίνδυνο και ολιγάμνιο και κυήσεις με κίνδυνο και πολυάμνιο.

Οι κυήσεις με κίνδυνο συμπεριέλαβαν κάποια από τα ακόλουθα χαρακτηριστικά: χρόνια νεφρική πάθηση, χρόνια υπέρταση, προεκλαμψία, διαβήτη της κυοφορούσας, εμβρυϊκή λοίμωξη. Η συγκεκριμένη έρευνα κατέληξε ότι η εισαγωγή, μετά τη γέννηση, των νεογνών στην ΜΕΘ ήταν σημαντικά αυξημένη στις περιπτώσεις κυήσεων με κίνδυνο και φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού, σε σχέση με τις κυήσεις που ελλοχεύουν κίνδυνο αλλά διακρίνονται από φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού. Η ίδια μελέτη έδειξε έμβρυα μικρότερου βάρους στις περιπτώσεις κυήσεων με κίνδυνο και φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού ή ολιγάμνιο, σε σχέση με τις φυσιολογικές κυήσεις με φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού. Τέλος, διαπιστώθηκε μέση διαφορά 400 γραμμαρίων στα έμβρυα των κυήσεων με κίνδυνο και ολιγάμνιο, σε σχέση με τις φυσιολογικές κυήσεις με ολιγάμνιο με υπεροχή της δεύτερης ομάδας (Simmons et al., 2020).

Ακολουθούν αποτελέσματα ερευνών που μελέτησαν τις επιπτώσεις του ολιγάμνιου και του πολυάμνιου στην κύηση.

### **4.6.1 Ολιγάμνιο**

Στην έρευνα των Monir et al. Που, δημοσιεύτηκε το 2015, αναφερόταν οι επιπτώσεις του χαμηλού δείκτη αμνιακού υγρού στην υγεία της κυοφορούσας και του εμβρύου. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε 55 έγκυες γυναίκες που εισήχθησαν στο Τμήμα Μαιευτικής και Γυναικολογίας του Νοσοκομείου της Ντάκα από τον Ιούλιο του 2010 μέχρι το Δεκέμβριο του ίδιου έτους. Επρόκειτο για κυοφορούσες 29ης-40ης εβδομάδας κύησης, με χαμηλό δείκτη αμνιακού υγρού (<8cm) και ανεξάρτητα από την ύπαρξη επιπλοκών. Το 64% των κυήσεων εμφάνισε ήπιο ολιγάμνιο, ενώ οι υπόλοιπες κυήσεις χαρακτηρίζονται από μεγάλη μείωση του αμνιακού υγρού. Το αποτέλεσμα της έρευνας αυτής έδειξε ότι στην πλειονότητα των κυήσεων γεννήθηκαν χαμηλού βάρους βρέφη. Ακόμη, η ύπαρξη Apgar Score μικρότερου από 7, τα 5 πρώτα λεπτά μετά τον τοκετό, ήταν σημαντικά υψηλότερη στις κυήσεις με σοβαρό ολιγάμνιο. Μάλιστα, στην ίδια ομάδα νεογνών, υπήρξαν επιπλοκές όπως η αναρρόφηση μηκωνίου με εισαγωγή του νεογνού σε ορισμένες περιπτώσεις, σε Τμήμα Νεογνών. Το τελικό συμπέρασμα ήταν ότι ο χαμηλός δείκτης αμνιακού υγρού σχετίζεται με χαμηλότερο ποσοστό γεννήσεων, υψηλότερο ποσοστό καισαρικών τομών και μεγαλύτερο ποσοστό χαμηλού Apgar Score και νεογνικών επιπλοκών όταν η έκβαση της κύησης είναι επιτυχής (Monir et al., 2015).

Από την ανασκόπηση προηγούμενων ερευνών, οι Rabie et al., δημοσίευσαν το 2017 άρθρο σχετικά με τις επιπτώσεις του ολιγάμνιου σε κυήσεις με ή χωρίς επιπρόσθετες επιπλοκές. Για ακόμη μια φορά, προέκυψε το συμπέρασμα, ότι σε κυήσεις με ολιγάμνιο, και χωρίς πρόσθετα προβλήματα, η κύηση μπορεί να καταλήξει σε αναρρόφηση μηκωνίου, καισαρική τομή, εξαιτίας της δυσφορίας του εμβρύου και εισαγωγή στην ΜΕΘ. Ωστόσο, ο βέλτιστος χρόνος που πρέπει να διεξαχθεί ο τοκετός, δεν ήταν δυνατόν να υπολογιστεί. Από την άλλη μεριά, το ολιγάμνιο σε κυήσεις με νοσηρότητα, σχετίστηκε σημαντικά με το χαμηλό βάρος του βρέφους και τον κίνδυνο ανεπιτυχούς τοκετού. Ωστόσο, οι συγγραφείς του άρθρου διευκρινίζουν ότι στις κυήσεις με επιπρόσθετες επιπλοκές, εκτός από ολιγάμνιο, τα διάφορα περιγεννητικά προβλήματα, μπορεί να οφείλονται στη συννοσηρότητα και όχι στο μικρό όγκο αμνιακού υγρού. Συνεπώς, η αντιμετώπιση αυτών των κυήσεων προτείνεται να γίνεται βάσει της συννοσηρότητας και όχι της ύπαρξης ολιγάμνιου (Rabie et al., 2017).

Μελέτη αφορούσε επίσης τον ρόλο του ολιγάμνιου και τον περιορισμό στην ανάπτυξη του εμβρύου σε κυοφορούσες γυναίκες με προεκλαμψία (zgen et al., 2021) . Γι’ αυτό το λόγο χρησιμοποιήθηκαν 4 ομάδες γυναικών με προεκλαμψία, αλλά διαφορετικά χαρακτηριστικά ως προς τον όγκο αμνιακού υγρού και την φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου. Ειδικότερα η μια ομάδα αποτελούνταν από γυναίκες κυοφορούσες με φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού και φυσιολογική ανάπτυξη εμβρύου. Η δεύτερη από ομάδα συμπεριέλαβε με ολιγάμνιο, η τρίτη από κυοφορούσες με περιορισμό στην ανάπτυξη του εμβρύου και η τέταρτη από κυοφορούσες με ολιγάμνιο και περιορισμό στην ανάπτυξη του εμβρύου. Αρχικά, προέκυψαν σημαντικά διαφορετικά αποτελέσματα στις κυοφορούσες με ολιγάμνιο ή περιορισμό στην ανάπτυξη του εμβρύου, σε σχέση με όσες είχαν φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού και φυσιολογική ανάπτυξη εμβρύου.

Όπως αναφέρει το αντίστοιχο άρθρο (zgen et al., 2021), στην πρώτη ομάδα παρατηρήθηκαν υψηλότερα ποσοστά μη φυσιολογικών ευρημάτων με την μέθοδο Doppler, τοκετός σε χαμηλότερη ηλικία κύησης, χαμηλότερο βάρος νεογνού και χαμηλότερο δείκτη στο Apgar Score. Ακόμη, η συγκεκριμένη ομάδα γυναικών συνδέθηκε με υψηλότερα ποσοστά καισαρικών τομών, μεγαλύτερη συχνότητα πρόωρου τοκετού, μεγαλύτερο ποσοστό αποκόλλησης πλακούντα, οξεία εμβρυϊκή δυσφορία, σύνδρομο αναπνευστικής ανεπάρκειας, εισαγωγή βρέφους σε Μ.Ε.Θ. Υπήρξε επίσης σημαντική διαφορά μεταξύ των γυναικών με ολιγάμνιο και γυναικών με προβλήματα στην ανάπτυξη του βρέφους, όσον αφορά στο βάρος του εμβρύου. Επιπλέον στο score του δείκτη Apgar του 1ου λεπτού και των πρώτων 5 λεπτών, στην ύπαρξη πρόωρου τοκετού, στο ποσοστό καισαρικών τομών, στην παρουσία συνδρόμου αναπνευστικής ανεπάρκειας και στην εισαγωγή της μητέρας και του βρέφους στην Μ.Ε.Θ. Ακόμη, σημαντική διαφορά στα ίδια χαρακτηριστικά, σημείωσαν και οι κυοφορούσες με ολιγάμνιο, σε σχέση με τις κυοφορούσες που παρουσιάζουν τόσο ολιγάμνιο όσο και προβλήματα στην ανάπτυξη του εμβρύου. Τέλος, σε καμία από τις παραπάνω παραμέτρους δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των γυναικών, με μειωμένη ανάπτυξη του εμβρύου, και γυναικών που παρουσίασαν ολιγάμνιο και μειωμένη επίσης εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Τελικά, οι συγγραφείς του άρθρου (zgen et al., 2021) κατέληξαν στο ότι οι κυοφορούσες με προεκλαμψία παρουσιάζουν είτε ολιγάμνιο, είτε προβλήματα στην ανάπτυξη του εμβρύου και έχουν οπωσδήποτε χειρότερα προγεννητικά αποτελέσματα, σε σχέση με αυτές που έχουν φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού και φυσιολογική ανάπτυξη εμβρύου. Ακόμη, φαίνεται πως η παρουσία αποκλειστικά του ολιγάμνιου συνδέεται με πιο ευνοϊκή κύηση, από το εαν υπάρχουν προβλήματα στην ανάπτυξη του εμβρύου ή συνυπάρχουν οι δύο καταστάσεις.

### **4.6.2 Πολυάμνιο**

Έχουν μελετηθεί οι αρνητικές επιπτώσεις της ύπαρξης ιδιοπαθούς πολυάμνιου στην κύηση (Khan et al., 2016). Πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη 288 μονήρων κυήσεων, που πραγματοποιήθηκε σε Νοσοκομείο του Δουβλίνου μεταξύ του 2013 και 2014. Η ύπαρξη πολυάμνιου διαπιστώθηκε με 3 τρόπους: α) με την ύπαρξη μέγιστου κάθετου θύλακα τουλάχιστον 8cm, β) την ύπαρξη δείκτη αμνιακού υγρού τουλάχιστον 25 cm και γ) μια τιμή κατώφλιου, που σχετίζεται με την ηλικία της κύησης. Όπως προέκυψε, το ιδιοπαθές πολυάμνιο σχετίζεται σημαντικά με τον υψηλότερο αριθμό καισαρικών τομών, την εμβρυϊκή δυσφορία και την εισαγωγή νεογνών σε ΜΕΘ. Συνεπώς, οι συγγραφείς έκριναν απαραίτητη την στενή παρακολούθηση των κυήσεων που εμφανίζουν πολυάμνιο, ώστε οι παραπάνω αρνητικές επιπτώσεις να αποφευχθούν ή να αντιμετωπιστούν έγκαιρα.

Άλλη αναδρομική μελέτη εξετάζει τις επιπτώσεις του πολυάμνιου, κατά τη διάρκεια του 2ου ή 3ου τριμήνου (δείκτης αμνιακού υγρού μεγαλύτερος από 24cm), με φυσιολογικές εξετάσεις στον υπέρηχο (Yefet et al., 2015). Συγκεκριμένα, η έρευνα μελέτησε 134 παιδιά ηλικίας 4 έως 9 ετών, κατά τη διάρκεια της έρευνας, τα οποία συνέκρινε με 268 παιδιά που προήλθαν από κυήσεις με φυσιολογικό δείκτη αμνιακού υγρού και φυσιολογικό υπέρηχο (ομάδα ελέγχου). Οι δύο ομάδες προέρχονται από κυήσεις που πραγματοποιήθηκαν σε Νοσοκομείο του Ισραήλ από το 2005 ως το 2010. Ακόμη, οι δύο ομάδες συμφωνούν ως προς την μέση τιμή της ηλικίας των γυναικών την εβδομάδα κύησης στην οποία πραγματοποιήθηκε ο τοκετός και το ποσοστό παρουσίας ή απουσίας διαβήτη.

Τα αποτελέσματα της έρευνας ήταν ότι το πολυάμνιο συνδέεται σημαντικά με τον υψηλό κίνδυνο για καισαρική τομή και το βάρος του βρέφους. Η υποψία μακροσωμίας φαίνεται πως είναι η κυρίως υπεύθυνη για την ύπαρξη αυξημένου αριθμού καισαρικών τομών στις περιπτώσεις κυήσεων με πολυάμνιο. Ακόμη, φαίνεται πως η ύπαρξη πολυάμνιου σχετίζεται σημαντικά με την εκ γενετής εμφάνιση ανωμαλιών και γενετικά σύνδρομα όπως είναι η αναπτυξιακή καθυστέρηση και οι νευρολογικές διαταραχές. Το γενικό συμπέρασμα από τη μελέτη των Yefet et al. ήταν ότι, παρά την ύπαρξη φυσιολογικού υπέρηχου, η ύπαρξη πολυάμνιου σχετίζεται με δυσμορφίες και αναπτυξιακή καθυστέρηση που διαγιγνώσκονται μετά τη γέννηση.

## **4.7 Μηκώνιο**

Υπάρχουν στη βιβλιογραφία αποτελέσματα διαφόρων μελετών που αναφέρονται σε αμνιακό υγρό χρωματισμένο με μηκώνιο. Τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών συνδέουν την ηχογένεια του αμνιακού υγρού με την ύπαρξη μηκωνίου. Στη βιβλιογραφίααναφέρονται επίσης έρευνες που μελέτησαν τις επιπτώσεις της ύπαρξης αμνιακού υγρού με μηκώνιο στην έκβαση της κύησης.

### **4.7.1 Ηχογένεια**

Μια ακόμη κατηγορία μελετών που αφορά το αμνιακό υγρό και τη λειτουργία του ως διαγνωστικό μέσο για την ύπαρξη συγκεκριμένων ανωμαλιών. Μια από τις μελέτες που έχουν γίνει προς αυτή την κατεύθυνση, εξετάζει την ύπαρξη ηχογενούς αμνιακού υγρού στην κύηση, και τη συσχέτισή του με την ύπαρξη μηκωνίου (Karamustafaoglu Balci et al., 2018). Πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη, η οποία αφορούσε γυναίκες με μονήρη κύηση και οι οποίες γέννησαν στο 24ωρο από την υπερηχογραφική σάρωση. Για καθεμία από τις 278 κυοφορούσες, που συμμετείχαν στο τελικό δείγμα, σημειώθηκε η ηλικία και τα διάφορα χαρακτηριστικά που συνδέονται με την κύηση. Τα βασικότερα ήταν ο διαχωρισμός του αμνιακού υγρού σε ηχογενές ή μη, σύμφωνα με τον υπέρηχο, και ο χαρακτηρισμός του μετά την κύηση (φυσιολογικό, με μηκώνιο ή με την ουσία vernix caseosa). Μάλιστα, όπως αναφέρεται στην εργασία, το αμνιακό υγρό, με λευκά και παχιά σωματίδια θεωρήθηκε ότι περιλαμβάνει την ουσία vernix caseosa. Από την άλλη μεριά, όταν υπήρχαν πράσινα, πρασινοκίτρινα ή καφεπράσινα σωματίδια, το αμνιακό υγρό χαρακτηριζόταν από την ύπαρξη μηκωνίου. Το πρώτο αποτέλεσμα στα οποίο κατέληξαν οι Karamustafaoglu Balci et al. ήταν ότι μόλις το 3,2% των εγκύων παρουσίασαν ηχογενές αμνιακό υγρό. Μετά την κύηση ,του αμνιακού υγρού που εξετάστηκε για την ύπαρξη μηκωνίου. Η ύπαρξη μηκωνίου επιβεβαιώθηκε στο 9,3% του αμνιακού υγρού, χωρίς ηχογένεια, και στο 44,44% του αμνιακού υγρού με ηχογένεια, με τη διαφορά να κρίνεται στατιστικά σημαντική (p<0,05). Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι η διαδικασία αυτή χαρακτηρίστηκε από χαμηλή ευαισθησία (13,79%, υψηλή ειδικότητα (97,99%), μέτρια θετική προγνωστική αξία (44,44%) και υψηλή αρνητική προγνωστική αξία (90,7%).

Μια ακόμη μελέτη που εφαρμόζει υπέρηχους, αναφέρεται στην ικανότητα του βαθμού ηχογένειας του αμνιακού υγρού, που εξετάζεται μέσω υπερήχων, για την πρόβλεψη της ύπαρξης μηκωνίου ( et al., 2016). Συγκεκριμένα, όσον αφορά τις κυήσεις με ολιγάμνιο ή πολυάμνιο δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική σχέση, ανάμεσα στην ηχογένεια του αμνιακού υγρού και τον εντοπισμό μηκωνίου μετά τον τοκετό. Παρόλα αυτά οι συγγραφείς προχώρησαν στο διαχωρισμό των κυήσεων με ηχογενές αμνιακό υγρό σε δύο ομάδες: κυήσεις με φυσιολογική ή ήπια ηχογένεια και κυήσεις με «παχιά» ηχογένεια. Μετά τη μελέτη των νέων ομάδων, διαπιστώθηκε ότι υπήρχε σημαντική σχέση ανάμεσα στην «παχιά» ηχογένεια αμνιακού υγρού και την ύπαρξη αμνιακού υγρού με «παχύ» μηκώνιο. Η συγκεκριμένη παρατήρηση έλαβε χώρα μόνον στις φυσιολογικές κυήσεις και χαρακτηρίζεται από μικρή θετική προγνωστική αξία, αλλά αρκετά μεγάλη αρνητική προγνωστική αξία. Τέλος, οι συγγραφείς του άρθρου κατέληξαν ότι η απουσία «παχιάς» ηχογένειας σε κυήσεις με ολιγάμνιο ή πολυάμνιο σχετίζεται ισχυρά με την απουσία αμνιακού υγρού χρωματισμένου με μηκώνιο ( et al., 2016).

### **4.7.2 Επιπτώσεις**

Επιπλέον, μια αναδρομική μελέτη των Masood et al. το 2021 του Τμήματος Μαιευτικής και Γυναικολογίας είχε σαν στόχο να αναδείξει τη σύνδεση της ύπαρξης αμνιακού υγρού, χρωματισμένου με μηκώνιο, και του score που σημειώνεται στην κλίμακα Apgar για την υγεία του εμβρύου. Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν 216 γυναίκες με μέση ηλικία 26,57 έτη και τυπική απόκλιση 4,28 έτη. Ακόμη, η μέση ηλικία κύησης των γυναικών ήταν 36,09 εβδομάδες, με τυπική απόκλιση 4,11 εβδομάδες. Οι γυναίκες βρίσκονταν σε κατάσταση τοκετού με αυτόματη ή τεχνητή ρήξη μεμβρανών και δεν εμφάνιζαν παράγοντες κινδύνου για εμβρυϊκή δυσφορία. Το συμπέρασμα αυτής της μελέτης ήταν ότι οι γυναίκες 21 έως 30 ετών, και αυτές που βρίσκονταν στην πρώτη κύηση, παρουσίασαν σημαντική σχέση μεταξύ Apgar Score μικρότερου από 6 σε ένα λεπτό και της χρώσης αμνιακού υγρού με μηκώνιο (Masood et al., 2021).

Ακόμη, η αναδρομική μελέτη των Rodrquez Fernndez et al. του 2018 αφορά την σύγκριση αμνιακού υγρού, από μονήρεις κυήσεις, που χαρακτηρίζεται από διαφορετικές διαβαθμίσεις ύπαρξης μηκωνίου (κίτρινο, πράσινο και παχύ αμνιακό υγρό). Αυτή η διάκριση προέκυψε από την ήδη υπάρχουσα γνώση ότι η ύπαρξη κίτρινου αμνιακού υγρού σχετίζεται με λιγότερες επιπλοκές, σε σχέση με το πράσινο. Με τη σειρά του το πράσινο αμνιακό υγρό έχει σχετιστεί με λιγότερες επιπλοκές, σε σχέση με το παχύ αμνιακό υγρό. Σε κάθε περίπτωση εξετάστηκαν διάφορες μεταβλητές που αφορούν τη μητέρα και το έμβρυο. Προέκυψε ότι μόνον το 14%, από τις 3590 κυήσεις που μελετήθηκαν, χαρακτηρίστηκε από την ύπαρξη μηκωνίου. Μάλιστα, οι συγγραφείς τονίζουν ότι, η συχνότητα εμφάνισης μηκωνίου αυξήθηκε με την πρόοδο της κύησης καθώς το 20,7% των κυήσεων με μηκώνιο εντοπίστηκε σε κυήσεις άνω των 41 εβδομάδων, ενώ μόλις 4,3% σε κυήσεις κάτω των 37 εβδομάδων (Rodrquez Fernndez et al.,2018). Τα βασικά συμπεράσματα στα οποία κατέληξαν ήταν ότι καθώς ο χρωματισμός του αμνιακού υγρού γίνεται πιο έντονος, παρατηρούνται υψηλότερα ποσοστά παθολογικού καρδιακού ρυθμού του εμβρύου και ενδογεννητικού πυρετού. Ακόμη, ο πιο έντονος χρωματισμός του αμνιακού υγρού παρουσιάζει σημαντική συσχέτιση με την ανάγκη για εγχειρητικούς κολπικούς τοκετούς, καισαρικές τομές και την ανάγκη για προχωρημένη ανάνηψη του νεογνού. Τέλος, οι ερευνητές παρατήρησαν σημαντική σχέση ανάμεσα στην ύπαρξη μηκωνίου στο αμνιακό υγρό και την εμβρυϊκή ή νεογνική θνησιμότητα, όπως και την εμφάνιση χαμηλών βαθμολογιών Apgar Score στα πέντε πρώτα λεπτά μετά τον τοκετό. Βάσει αυτών πρότειναν την επαγρύπνηση Παιδιάτρων και Μαιευτήρων για πιθανές δυσμενείς εκβάσεις, όταν αντιμετωπίζουν κυήσεις όπου το αμνιακό υγρό παρουσιάζει μηκώνιο (Rodrquez Fernndez et al.,2018).

Μια ακόμη έρευνα εξέτασε την επίδραση του μηκωνίου στον κίνδυνο επιλλόχειας αιμορραγίας (Bouch et al., 2018). Συγκεκριμένα, πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη κοόρτης που πραγματοποιήθηκε μεταξύ 78.542 γυναικών, με κολπικό τοκετό μεταξύ 24ης και 44ης εβδομάδας της κύησης. Επρόκειτο για δείγμα που πάρθηκε από Νοσοκομείο της Ιταλίας, και περιλάμβανε γυναίκες που γέννησαν από τον Μάιο του 1972 ως τον Δεκέμβριο του 2013. Από την μελέτη αποκλείστηκαν γυναίκες που επέλεξαν να γεννήσουν με καισαρική τομή καθώς θεωρήθηκε ότι αυτό θα μπορούσε να αποτελέσει σφάλμα μεροληψίας για την έρευνα.

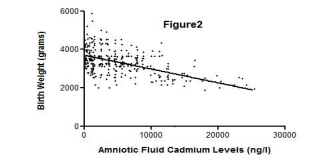
Ακολούθως, οι επιλεγμένες γυναίκες χωρίστηκαν σε δύο ομάδες, ανάλογα με την ύπαρξη μηκωνίου στο αμνιακό υγρό. Όσες, μετά τον τοκετό, είχαν αιμορραγία (μεταξύ 1000 και 2000 mL) ταξινομήθηκαν ως γυναίκες με μέτρια επιλόχεια αιμορραγία, ενώ αυτές που υπερέβησαν τα 2000 mL χαρακτηρίστηκαν ως σοβαρές περιπτώσεις. Αξίζει να σημειωθεί, ότι μεταξύ των δύο ομάδων γυναικών, αυτές με μηκώνιο στο αμνιακό υγρό παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερο ποσοστό σοβαρής επιλόχειας αιμορραγίας. Ακόμη, υπήρξε οριακά σημαντική διαφορά στο ποσοστό χειρουργικών κολπικών τοκετών, μεταξύ των δύο ομάδων με υπεροχή των γυναικών που εμφάνισαν μηκώνιο στο αμνιακό υγρό. Το γενικό συμπέρασμα στο οποίο κατέληξαν οι ερευνητές ήταν ότι η ύπαρξη μηκωνίου ενέχει σημαντικά μεγαλύτερο κίνδυνο μέτριας ή σοβαρής επιλόχειας αιμορραγίας (Bouch et al., 2018).

## **4.8 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΛΛΑ**

Μελέτη που πραγματοποιήθηκε σχετικά με το αμνιακό υγρό, αφορούσε τη συγκέντρωση μεταλλικών στοιχείων στο αμνιακό υγρό και τη συσχέτισή τους με τα χαρακτηριστικά της κυοφορούσας και του εμβρύου (Suliburska et al., 2016). Η μελέτη αφορούσε 49 γυναίκες (17 μέχρι 35 ετών και 22 άνω των 35 ετών). Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε μεγάλη συγκέντρωση νικελίου, καδμίου και βάριου στο αμνιακό υγρό εγκύων μεγαλύτερης ηλικίας. Ταυτόχρονα, στην ίδια κατηγορία διαπιστώθηκαν χαμηλότερα επίπεδα μαγνησίου. Σε κάθε περίπτωση η κύηση εμφανίζει κινδύνους καθώς η μεγάλη συγκέντρωση των πρώτων στοιχείων στο αμνιακό υγρό συνδέεται με τον κίνδυνο μη φυσιολογικής ανάπτυξης του εμβρύου, ενώ η χαμηλή συγκέντρωση μαγνησίου μπορεί να οδηγήσει σε προεκκλαμψία και διαβήτη των γυναικών αυτών. Στην ίδια εργασία (Suliburska et al., 2016) αναφέρεται και η υψηλή συγκέντρωση χαλκού, προς το τέλος της κύησης, που είναι πολύ θετική για την ανάπτυξη του εμβρύου. Ακόμη, οι συγγραφείς έδειξαν ότι το άρρεν έμβρυο σχετίζεται με υψηλότερα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτοκινών και αγγειογεννητικών παραγόντων, στο αίμα της μητέρας, σε σχέση με τις κυήσεις θήλεων εμβρύων. Ακόμη επίσης αναφέρεται θετική συσχέτιση ανάμεσα στην υψηλή αρτηριακή πίεση των εγκύων και την συγκέντρωση νικελίου, καδμίου, στροντίου, ουρανίου και μαγνησίου στο αμνιακό υγρό (Suliburska et al., 2016).

Οι Ebrahim & Ashtarinezhad δημοσίευσαν το 2015 μια μελέτη που αφορούσε τη συσχέτιση των επιπέδων καδμίου, στο αμνιακό υγρό, με τον κίνδυνο προεκλαμψίας, πρόωρης κύησης και βρέφους χαμηλού βάρους. Πρόκειται για μια μελέτη η οποία διεξήχθη ανάμεσα σε 341 κυοφορούσες που νοσηλεύτηκαν σε πέντε δημόσια νοσοκομεία της Τεχεράνης από τον Σεπτέμβριο του 2011 ως το Δεκέμβριο του 2012.

Το πρώτο συμπέρασμα στο οποίο κατέληξαν οι συγγραφείς του άρθρου ήταν ότι η μέση συγκέντρωση καδμίου στο αμνιακό υγρό, ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στις καπνίστριες κυοφορούσες, σε σχέση με αυτές που δεν κάπνιζαν. Ακόμη, η ύπαρξη αυξημένης ποσότητας καδμίου στο αμνιακό υγρό φαίνεται να σχετίζεται με το μειωμένο βάρος του βρέφους, όπως δείχνει το Σχήμα 4.1. Συγκεκριμένα, σε όλες τις περιπτώσεις με επίπεδα καδμίου στο αμνιακό υγρό, μεγαλύτερα από 15 μg/l διαπιστώθηκε ότι το βάρος του εμβρύου δεν ξεπερνούσε τα 2,5 κιλά. Ακόμη, η προεκλαμψία ήταν κυρίαρχη στις καπνίστριες μητέρες, σε σχέση με αυτές που δεν κάπνιζαν. Παρόλα αυτά αξίζει να σημειωθεί ότι δεν βρέθηκε σημαντική σχέση ανάμεσα στα επίπεδα καδμίου στο αμνιακό υγρό και την προωρότητα του εμβρύου (Ebrahim et al., 2015).



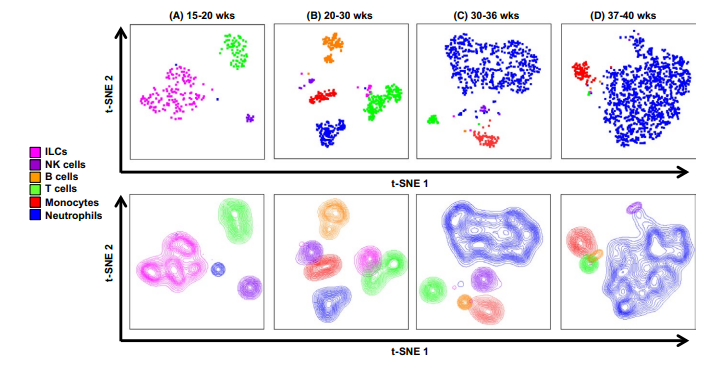
**Εικόνα 13.** Διάγραμμα διασποράς για τις τιμές βάρους νεογέννητων βρεφών και επιπέδων καδμίου

στο αμνιακό υγρό σε κυοφορούσες γυναίκες

Ebrahim et al., 2015

## **4.9 ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ**

Ακόμη, έχουν πραγματοποιηθεί έρευνες σχετικά με τις μεταβολές των κυττάρων του αμνιακού υγρού κατά τη διάρκεια της κύησης. Συγκεκριμένα, έχει μελετηθεί ο ανοσοφαινότυπος των λευκοκυττάρων του αμνιακού υγρού, σε φυσιολογικές κυήσεις και κυήσεις με επιπλοκές (Gomez-Lopez N et al., 2018). Η συγκεκριμένη έρευνα πραγματοποιήθηκε μεταξύ γυναικών χωρίς ή με ενδοαμνιακή λοίμωξη. Ακόμη, ομάδα ελέγχου χρησιμοποιήθηκαν γυναίκες χωρίς προβλήματα υγείας, από τις οποίες πάρθηκαν μονοπυρηνικά περιφερικά κύτταρα του αίματος. Τα συμπεράσματα στα οποία κατέληξε η έρευνα ήταν ποικίλα. Μεταξύ των 15 και 20 εβδομάδων κύησης διαπιστώθηκε ότι τα κύτταρα ILC εμφανίζονταν σε μεγαλύτερη αφθονία στο αμνιακό υγρό. Ακόμη, μεταξύ των 15 και 30 εβδομάδων διαπιστώθηκαν μεγαλύτερες ποσότητες από κύτταρα T και ILC και ακολουθούν τα κύτταρα NK. Τα κύτταρα Β εμφανίζουν πολύ μικρή ποσότητα ανάμεσα στις 15 και 20 εβδομάδες της κύησης, αλλά αποτελούν έναν σταθερό πληθυσμό ανοσοκυττάρων μέχρι τη λήξη της κύησης. Επιπλέον, τα ουδετερόφιλα αυξάνονται καθώς εξελίσσεται η κύηση, ενώ τα μακροφάγα εμφανίζονται μετά την 20η εβδομάδα και παραμένουν μέχρι την ολοκλήρωση της. Τέλος, όλα τα ανοσοκύτταρα του αμνιακού υγρού, με εξαίρεση τα ILC, αυξάνονται στις περιπτώσεις ενδοαμνιακής λοίμωξης (Gomez-Lopez N et al., 2018). Στο επόμενο σχήμα διαφαίνεται ευκρινώς η μεταβολή στην κατανομή των διαφόρων τύπων λευκοκυττάρων του αμνιακού υγρού με τη χρήση διαγραμμάτων κουκκίδων και διαγραμμάτων περιγράμματος.



**Εικόνα 14.** Κατανομή των λευκοκυττάρων του αμνιακού υγρού στη διάρκεια του 2ου και 3ου τρίμηνου της κύησης,

χωρίς ενδοαμνιακή λοίμωξη

Gomez-Lopez N et al., 2018

## **4.10 ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Στην εργασία των Ochiai et al., η οποία δημοσιεύτηκε το 2018, αναφέρεται ο ρόλος των βλαστοκυττάρων στην αντιμετώπιση της εμβρυϊκής μυελομηνιγγοκήλης. Όπως αναφέρεται, πρόκειται για μια ασθένεια χωρίς θεραπεία η οποία οδηγεί συχνά σε μόνιμες βλάβες. Ανάμεσα σ’ αυτές αναφέρονται: απώλεια αίσθησης και κίνησης των κάτω άκρων, παραμόρφωση σκελετού, ακράτεια κύστης και εντέρου, καθώς και η κοιλιομεγαλία και η δυσπλασία Chiari II. Αφού μελέτησαν τα θετικά αποτελέσματα της μεταμόσχευσης βλαστοκυττάρων από αμνιακό υγρό αρουραίου στο αντίστοιχο έμβρυο, προχώρησαν σε μια μελέτη για τον άνθρωπο. Σε συμφωνία με το προηγούμενο μοντέλο, το μοντέλο των Ochiai et al., οδήγησε στην κάλυψη του δέρματος, που υπήρξε βλάβη, προστάτευσε τους νευρώνες του εμβρύου και μείωσε την αστρογλοίωση. Ωστόσο, σύμφωνα με τους συγγραφείς (Ochiai et al., 2018) τα αποτελέσματα της διαδικασίας στον άνθρωπο ήταν διαφορετικά απ’ αυτά που προέκυψαν από την αλλομεταμόσχευση αμνιακού υγρού σε αρουραίο. Στην πρώτη μεταμόσχευση σε αρουραίο τα βλαστοκύτταρα του αμνιακού υγρού έφτασαν κατευθείαν στο οστό, γύρω από το ελάττωμα, ενώ στο ανθρώπινο έμβρυο παρέμειναν στην επιφάνεια του νωτιαίου μυελού.

Τέλος η βιβλιογραφία αναφέρει ότι τα βλαστοκύτταρα του αμνιακού υγρού μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την θεραπεία ελαττωμάτων του κρανίου ή σε βλάβες που έχουν προκληθεί από ατυχήματα, που έδειξαν πειράματα σε ποντίκια (Murphy et al., 2013). Η ίδια πηγή αναφέρει την ύπαρξη ερευνών για τα πλεονεκτήματα των βλαστοκυττάρων του αμνιακού υγρού στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Συγκεκριμένα, η μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων σε αρουραίο, με ενδομυοκαρδιακή χορήγηση, συνέβαλε στην εξασθένηση της εξέλιξης της καρδιακής ανεπάρκειας. Ακόμη, μελέτες που αναφέρονται στην ίδια εργασία, και έχουν γίνει σε ζώα, έχουν δείξει ότι τα βλαστοκύτταρα του αμνιακού υγρού μπορούν να βοηθήσουν την ανάπτυξη των νεφρών και δυνητικά θα μπορούσαν να θεραπεύσουν ορισμένες κληρονομικές μορφές του νεφρού και να εξαλείψουν την ανάγκη αιμοκάθαρσης. Τέλος, η εμφύτευση βλαστοκυττάρων του αμνιακού υγρού στον εγκέφαλο τρωκτικών, στα οποία προκλήθηκε εγκεφαλική βλάβη, έδειξε σημαντική βελτίωση στις αλλαγές συμπεριφοράς, που προκλήθηκαν από την βλάβη που υπέστησαν. Αυτό φαίνεται πως θα μπορούσε να είναι η αρχή για τη θεραπεία ασθενειών όπως το εγκεφαλικό επεισόδιο, η νόσος του Alzheimer και η νόσος Parkinson (Murphy et al., 2013).

# **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

## **Ελληνική:**

* Αθανασιάδης Α, Αποστολίδης Α, Πανταζής Κ, Φωκά Ζ, Γκατζούλη Ε & Μπόντης ΙΝ. Έκβαση κυήσεων μετά από αμνιοπαρακέντηση με σκουρόχρωμο αμνιακό υγρό. Υπερηχογραφία 2005; 2(1): 29-34
* Θανασάς Ι.Κ. Εμβολή από αμνιακό υγρό. Επιστημονικά Χρονικά 2020; 25(2): 320-335,
* Ιατράκης ΓΜ. Μαιευτικά Προβλήματα και Λύσεις. Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών; 2015 Διαθέσιμο στην: <https://repository.kallipos.gr/handle/11419/2349>
* Λουτράδης Δ. & Αγοραστός ΘΑ. Μαιευτική και Γυναικολογία. Nicosia: Broken Hill: Πασχαλίδης; 2018
* Μαμόπουλος ΜΑ. Κύηση Υψηλού Κινδύνου. Θεσσαλονίκη: Ιατρικές Εκδόσεις Αλεξ. Σιώκη; 1988

## **Ξενόγλωσση:**

* Anand RS, Singh P, Sangal R, Srivastava R., Sharma NR & Tiwari HC. Amniotic fluid index, non-stress test and color of liquor: as a predictor of perinatal outcome. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol. 2016; 5(10): 3512-3517 <http://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20163433>
* Ashwal E, Hiersch L, Melamed N, Bardin R, Wiznitzer A & Yogev Y. Does the level of amniotic fluid have an effect on the accuracy of sonographic estimated fetal weight at term?. 2014; J Matern Fetal Neonatal Med, Early Online: 1–5 DOI: 10.3109/14767058.2014.929113
* Bakhsh H, Alenizy H, Alenazi S, Alnasser S, Alanazi N, Alsowinea M et al.Amniotic fluid disorders and the effects on prenatal outcome: a retrospective cohort study, BMC Pregnancy and Childbirth 2021; 21:75 https://doi.org/10.1186/s12884-021-03549-3
* Bansal L, Gupta A, Vij A, Sharma C & Kumar R. A study of the effect of abnormal amniotic fluid volume on maternal and fetal outcome. International Journal of Clinical Obstetrics and Gynaecology 2020; 4(2): 339-347, <https://doi.org/10.33545/gynae.2020.v4.i2f.547>
* Bouch C, Wiesenfeld U, Ronfani L, Simeone R, Bogatti P, Skerk K & Ricci G. Meconium-stained amniotic fluid: a risk factor for postpartum hemorrhage. Therapeutics and Clinical Risk Management 2018; 14: 1671–1675
* Coombe-Patterson J. Amniotic Fluid Assessment: Amniotic Fluid Index Versus Maximum Vertical Pocket. Journal of Diagnostic Medical Sonography 2017, Vol. 33(4): 280–283 <https://doi.org/10.1177/8756479316687269>
* Cruz-Lemini M, Parra-Saavedra M, Borobio V, Bennasar M, Gonc A, Martnez JM et al. How to perform an amniocentesis. Ultrasound Obstet Gynecol 2014; 44: 727–731 DOI: 10.1002/uog.14680
* Ebrahim K & Ashtarinezhad A. The Association of Amniotic Fluid Cadmium Levels with the Risk of Preeclampsia, Prematurity and Low Birth Weight 2015. Iranian Journal of Neonatology 2015; 6(2): 1-6
* Gomez-Lopez N, Romero R, Xu Y, Miller D, Leng Y, Panaitescu B et al. The immunophenotype of amniotic fluid leukocytes in normal and complicated pregnancies. Am J Reprod Immunol. 2018; 1-17 DOI: 10.1111/aji.12827
* Hughes DS, Magann EF, Whittington JR, Wendel MP, Sandlin AT & Ounpraseuth ST. Accuracy of the Ultrasound Estimate of Amniotic Fluid Volume (Amniotic Fluid Index and Single Deepest Pocket) to Identify Actual Low, Normal, and High Amniotic Fluid Volumes as Detrmined by Quantile Regression. J Ultrasound Med 2019; 9999:1-6 doi:10.1002/jum.15116
* Karahanoglu E, Altinboga O, Akpinar F, Gultekin IB, Ozdemirci S, Akyol A et al. The Effect of the Amniotic Fluid Index on the Accuracy of Ultrasonographic-Estimated Fetal Weight. Ultrasound Quarterly 2017; 33(2): 148-152 DOI: 10.1097/RUQ.0000000000000275
* Karamustafaoglu Balci B & Goynumer G. Incidence of echgenic amniotic fluid at term pregnancy and its association with meconium. Archives of Gynecology and Obstetrics 2018; 297**:**915–918 <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4679-7>
* Karkhanis P & Patni S. Polyhydramnios in singleton pregnancies: perinatal outcomes and management. The Obstetrician & Gynaecologist 2014; 16:207–213 DOI: 10.1111/tog.12113
* Khan S & Donnelly J. Outcome of pregnancy in women diagnosed with idiopathic polyhydramnios. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2017; 57: 57–62 DOI: 10.1111/ajo.12578
* Loukogeorgakis SP & De Coppi P. Amniotic fluid stem cells: The known, the unknown and potential regenerative medicine applications. AlphaMed Press 2016; 1-14 doi: 10.1002/stem.2553
* Madaan S, Mendiratta SL, Jain PK & Mittal M. Amniotic Fluid Index and its Correlation with Fetal Growth and Perinatal Outcome. J. Fetal Med. (2015) 2: 61-67 DOI 10.1007/s40556-015-0049-8
* Manning FA, Platt LD, Sipos L: Antepartum fetal evaluation: Development of a fetal biophysical profile. Am J Obstet and Gynecol 1980; 136(6): 787–795. doi:10.1016/0002- 9378(80)90457-3.
* Masood M, Shahid N, Bano Z, et al. Association of Apgar Score With Meconium Staining of Amniotic Fluid in Labor. Cureus 2021; 13(1): DOI 10.7759/cureus.12744
* Monir F, Nazneen R, Akhter R, Begum T, Kayum AKMA, Abedin M et al. Low amniotic fluid and the materno-fetal outcome in 3rd trimester of pregnancy. Bangladesh Med J. 2015 Jan; 44 (1): 16-20
* Moore TR, Cayle JE. The amniotic fluid index in normal human pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1990;162: 1168–1173. https://doi.org/10.1016/0002-9378(90)90009-v
* Murphy SV, Atala A. Amniotic Fluid and Placental Membranes: Unexpected Sources of Highly Multipotent Cells. Seminars in Reproductive Medicine 2013; 31(1): 62-68 http://dx.doi.org/ 10.1055/s-0032-1331799.
* Ochiai D, Masuda H, Abe Y, Otani T, Fukutake M, Matsumoto T et al. Human Amniotic Fluid Stem Cells: Therepautic Potential for Perinatal Patients with Intractable Neurological Disease.; The Keio Journal of Medicine 2018; 67(4): 57-66 <https://doi.org/10.2302/kjm.2017-0019-IR>
* zgen G., Cakmak BD, zgen L, Uguz S, Sager H. The role of oligohydramnios and fetal growth restriction in adverse pregnancy outcomes in preeclamptic patients. Ginekologia Polska 2021; DOI 10.5603/GP.a2021.0094
* Pantalone A, Antonucci I, Guelfi M, Pantalone P, Usuelli FG, Stuppia L et al. Amniotic fluid stem cells: an ideal resource for therapeutic application in bone tissue engineering. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2016; 20: 2884-2890
* Phelan JP, Ahn MO, Smith CV, Rutherford SE, Anderson E: Amniotic fluid index measurements during pregnancy. Journal Reproduct Med 1987; 32(8): 601–604
* Rabie N, Magann E, Steelman S & Ounpraseuth S. Oligohydramnios in complicated and uncomplicated pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2017; 49: 442–449 DOI: 10.1002/uog.15929
* Ravi S, Allirathinam, Priya S, Priya P & Radhakrishnan S. Normal and abnormal liquor volume and its correlation with perinatal outcome. The New Indian Journal of OBGYN. 2019 (January-June); 5(2): 113-118 DOI - 10.21276/obgyn.2019.5.2.10
* Rodriguez Fernandez V., Lopez Ramon y Cajal CN, Marin Ortiz E & Couceiro Naveira E. Intrapartum and perinatal results associated with different degrees of staining of meconium stained amniotic fluid. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 228: 65–70 https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.03.035
* Roubelakis MG, Trohatou O & Anagnou NP. Amniotic Fluid and Amniotic Membrane Stem Cells: Marker Discovery. Stem Cells International 2012; Volume 2012, Article ID 107836, 1-9 doi:10.1155/2012/107836
* Sandlin AT, Chauchan SP & Magann EF. Vlinical Relevance of Sonographically Estimated Amniotic Fluid Volume. Polyhydramnios 2013; J Ultrasound Med, 32: 851-863
* . The Degree of Ultrasonographic Amniotic Fluid Echogenicityfor the Prediction Meconium Staining During Labor. Turkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2016; 26(2): doi: 10.5336/gynobstet.2015-47135
* Serin S & Arikan DC. Amniocentesis results and retrospective analysis performed in the university clinic. Perinatal Journal 2013; 21(2): 47-52 doi:10.2399/prn.13.0212001
* Simmons PM, Whittington JR, Estrada SM, Ounpraseuth ST, Shnaekel KL, Slaton KB et al. What is the Impact of Abnormal Amniotic Fluid Volumes on Perinatal Outcomes in Normal Compared with At-Risk Pregnancies? International Journal of Women’s Health 2020; 12: 805–812 http://doi.org/10.2147/IJWH.S263329
* Suliburska J, Kocylowski R, Komorowicz I, Grzesiak M & Bogdaski P. Concentrations of Mineral in Amniotic Fluid and Their Relations to Selected Maternal and Fetal Parameters 2016; Biol Trace Elem Res 2016 172:37–45; DOI 10.1007/s12011-015-0557-3
* Sultan P, Seligman K & Carvalho B. Amniotic fluid embolism: update and review. Curr Opin Anesthesiol 2016, 29(3): 288–296 DOI:10.1097/ACO.0000000000000328
* Tara F, Lotfalizadeh M & Moeindarbari S. The effect of diagnostic amniocentesis and its complications on early spontaneous abortion. Electronic Physician 2016; 8(8): 2787-2792, DOI: http://dx.doi.org/10.19082/2787
* Theodora M, Antsaklis P & Antsaklis A. Invasive Perinatal Diagnosis: Amniocentesis. Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2015; 9(3):307-313
* Underwood MA, Gilbert WM, Sherman MP. Amniotic Fluid: Not Just Fetal Urine Anymore. Journal of Perinatology 2005; 25: 341–348. doi:10.1038/sj.jp.7211290
* Utama BI, Afriwardi A Santoso BI & Ali H. Isolation of Amniotic fluid Mesenchymal Stem Cells Obtained from Cesarean Sections. Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. 2020 May 13; 8(A):245-249. https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.3848
* Yefet E & Daniel-Spiegel E. Outcomes From Polyhydramnios With Normal Ultrasound. PEDIATRICS 2016; 137(2): 1-10 DOI: 10.1542/peds.2015-1948
* Zlatnik MG, Olson G, Bukowski R & Saade GR. Amniotic fluid index measured with the aid of color flow Doppler. The Journal of Maternal–Fetal and Neonatal Medicine 2003;13:242– 245 http://dx.doi.org/10.1080/jmf.13.4.242.245