

PREGNANCY ASSOCIATED PLASMA PROTEIN A (PAPP-A) ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΕΣ ΜΕΤΑΞΥ 18ης ΚΑΙ 28ης ΕΒΔΟΜΑΔΑΣ

Μ. Παπαδόπουλος¹, Χ. Γιαννούλης², Β. Ζουρνατζή³, Ι. Τζαφέττας⁴

ΣΚΟΠΟΣ

Η διερεύνηση πιθανής συσχέτισης των απολύτων τιμών, αλλά και της κινητικής των τιμών της PAPP-A σε ανεπίπλεκτες κήσεις.

Η PAPP-A είναι ορμόνη γλυκοπρωτεϊνικής φύσης, με μοριακό βάρος 750.000 Daltons. Απομονώθηκε πρώτη φορά το 1982 από το αίμα εγκύων γυναικών και θεωρείται ότι αποτελεί σύμπλεγμα ορμονών που κυκλοφορεί σε ενιαία μορφή στο πλάσμα. Επίσης, ανιχνεύεται σε μικρές ποσότητες στο ωοθυλακικό υγρό πριν την ωορρηξία, στο ωχρο σωματίο, στην τραχηλική βλέννα και στο μυελό των οστών.

Η PAPP-A παράγεται από την συγκιοτροφοβλάστη και αυξάνεται προοδευτικά σε όλη τη διάρκεια της κύησης μέχρι τον τοκετό. Ανιχνεύεται στον ορό του αίματος 28 ημέρες μετά τη γονιμοποίηση και διπλασιάζεται κάθε 5 ημέρες περίπου στο πρώτο τρίμηνο. Ο ποσοτικός προσδιορισμός της ορμόνης γίνεται με μέθοδο Elisa (Buhlmann Lab).

Το 88-98% των κήσεων με συγκεντρώσεις PAPP-A στα φυσιολογικά επίπεδα πρόκειται να έχει ομαλή πορεία. Ανιχνεύει σε ποσοστό 58% επικείμενες αυτόματες αποβολές. Τα επίπεδα της ορμόνης είναι υψηλότερα των φυσιολογικών σε περιπτώσεις εξωσωματικής γονιμοποίησης σε πολύδυμη κύηση, σε υδράμνιο, σε ιδιοπαθή υπέρταση της κύησης και στην προεκλαμψία. Σε συνδυασμό με την Α φετοπρωτεΐνη ανιχνεύει πιθανότητα κινδύνου για χρωμοσωμικές ανωμαλίες, με αξιοπιστία περίπου 60%.

Η μελέτη αυτή αποτελεί μέρος μεγαλύτερης έρευνας, η οποία θα ορίσει την ομάδα ελέγχου, με σκοπό τη διερεύνηση πιθανής συσχέτισης των απολύτων τιμών, αλλά και της κινητικής των τιμών της PAPP-A με παθολογικά εξελισσόμενες εγκυμοσύνες (προεκλαμψία, υπολειπόμενη ενδομήτριος ανάπτυξη, πρόωρος τοκετός).

ΥΛΙΚΟ

Όλες οι έγκυες γυναίκες που λαμβάνουν μέρος σε αυτή τη μελέτη ενημερώνονται λεπτομερώς για το σκοπό της έρευνας και δίνουν τη συγκατάθεσή τους. Οι γυναίκες αυτές παρακολουθούνται στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία της κλινικής.

ΤΕΧΝΙΚΗ-ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Οι αιμοληψίες πραγματοποιούνται ανά μήνα μεταξύ 18^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας της κύησης. Ο προσδιορισμός των τιμών της PAPP-A γίνεται στον ορό του αίματος μετά από φυγοκέντρηση. Λαμβάνονται 15ml φλεβικού αίματος, τα οποία διανέμονται σε δύο δείγματα ορού από κάθε αιμοληψία και τα οποία ψύχονται στους -20°C.

Ο ποσοτικός προσδιορισμός επιτυγχάνεται με ανοσοενζυμικές μεθόδους με τη βοήθεια του μηχανήματος KRYPTOR BRAHMS. Οι συγκεντρώσεις της PAPP-A αναφέρονται σε IU/L (WHO IRP 78/610 για πρωτεΐνες σχετιζόμενες με την κύηση).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πραγματοποιήθηκαν 23 μετρήσεις της PAPP-A μεταξύ 18^{ης} και 28^{ης} εβδομάδας σε φυσιολογικά εξελισσόμενες εγκυμοσύνες και οι οποίες δεν παρουσίασαν προεκλαμψία, υπολειπόμενη ενδομήτριο ανάπτυξη ή προωρότητα μέχρι το πέρας της κύησης.

Οι μετρήσεις αυτές ομαδοποιήθηκαν ως εξής:

18 εβδ. - 21 εβδ.: 6 μετρήσεις με μέσο όρο 20,96IU/L

22 εβδ. - 25 εβδ.: 7 μετρήσεις με μέσο όρο 35,79 IU/L

26 εβδ. - 28 εβδ.: 10 μετρήσεις με μέσο όρο 51,37 IU/L

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αν απεικονίσουμε σε διάγραμμα δύο αξόνων την κινητική των τιμών της PAPP-A κατά το διάστημα μεταξύ 18¹⁵ και 28¹⁵ εβδομάδας της εγκυμοσύνης καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η αύξηση της συγκέντρωσης της ορμόνης αυτής ακολουθεί γραμμική πρόοδο.

Κατά τη συνεχιζόμενη έρευνα της Fetal Medicine Foundation στην Αγγλία σε ό,τι αφορά το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης προκύπτει το ίδιο συμπέρασμα. Δηλαδή και κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης η αύξηση των επιπέδων της PAPP-A ακολουθεί γραμμική πρόοδο.

Εκείνο, όμως, που όπως διαφαίνεται αλλάζει είναι ο ρυθμός αύξησης, ο οποίος δείχνει να ελαττώνεται κατά το δεύτερο τρίμηνο σε σχέση με το πρώτο. Έτσι, για παράδειγμα, για να διπλασιαστεί η τιμή της PAPP-A από 2IU/L σε 4IU/L μεταξύ 11¹⁵ και 14¹⁵ εβδομάδας της κύησης απαιτείται διάστημα περίπου 2 εβδομάδων, ενώ μεταξύ 18¹⁵ και 28¹⁵ εβδομάδας ο ίδιος διπλασιασμός απαιτεί διάστημα 5 εβδομάδων.

Η μελέτη θα συνεχιστεί με μετρήσεις των επιπέδων της PAPP-A, τόσο σε φυσιολογικά, όσο και σε παθολογικά εξελισσόμενες εγκυμοσύνες.

¹Μ. Παπαδόπουλος, Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Επιστημ. Συνεργάτης Α΄ Μ/Γ Κλινική, Νοσ. «Παπαγεωργίου»

²Χ. Γιαννούλης, Αναπληρ. Καθηγητής Μαιευτικής - Γυναικολογίας, Β΄ Μ/Γ Κλινική, Γ. Ν. «Ιπποκράτειο» Θεσ/κης

³Β. Ζουρνατζή, Αναπληρ. Καθηγήτρια, Βιοπαθολόγος, Β΄ Μ/Γ Κλινική, Γ. Ν. «Ιπποκράτειο» Θεσ/κης

⁴Ι. Τζαφέττας, Καθηγητής, Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Β΄ Μ/Γ Κλινική, Γ. Ν. «Ιπποκράτειο» Θεσ/κης