

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΡΓΑΣΙΕΣ**ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ ΚΑΙ ΤΟΚΕΤΟΣ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΑ ΜΕ ΣΥΝΔΡΟΜΟ MARFAN****I. Κολιοφώτη¹, Κ. Κονής¹, Β. Πολύζου², Τζ. Χασεμάκης³, Ελ.-Γ. Κολιοφώτη⁴****ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Γυναίκα, έγκυος, 25 ετών, δευτεροτόκος με σύνδρομο Marfan, χωρίς συστηματική ιατρική παρακολούθηση προέρχεται στις 37 εβδομάδες κύησης αναφέροντας συσπάσεις της μήτρας. Γίνεται εισαγωγή και κατά την εκτίμηση της κλινικής της κατάστασης διαπιστώνεται διάταση ρίζας ανιούσας αορτής (διάμετρος=4,8cm), φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία. Η ασθενής παρουσίαζε κυφοσκωλίωση, αραχνοδακτυλία, είχε ύψος 1,80cm, βάρος σώματος 86kg και δήλωνε βαριά καπνίστρια. Ως μέθοδος επιλογής ορίστηκε η καισαρική τομή με επισκληρίδιο αναισθησία.

Όροι ευρητηρίου: κύηση, σύνδρομο Marfan, καισαρική τομή, επισκληρίδιο αναισθησία.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το σύνδρομο Marfan είναι μία διαταραχή του συνδετικού ιστού, που κληρονομείται με επικρατές αυτοσωμικό γονίδιο, το οποίο προέρχεται από μετάλλαξη στο fibrillin - 1¹ γονίδιο, που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 15². Συχνές είναι οι μεταλλάξεις του άνωθεν γονιδίου που οδηγούν στην ύπαρξη πολλών αλληλόμορφων γονιδίων υπεύθυνων για το σύνδρομο Marfan (25% των ασθενών, που δεν έχουν οικογενειακό ιστορικό, παρουσιάζουν νέες μεταλλάξεις υπεύθυνες για το εν λόγω σύνδρομο)³. Η συχνότητά του είναι 1:5.000 περιπτώσεις. Τα διαγνωστικά κριτήρια του συνδρόμου Marfan (κριτήρια του Ghent) βασίζονται αρχικά στα κλινικά ευρήματα από διάφορα συστήματα σε συνδυασμό με το οικογενειακό ιστορικό και χωρίζονται σε μείζονα και ελάσσονα κριτήρια.

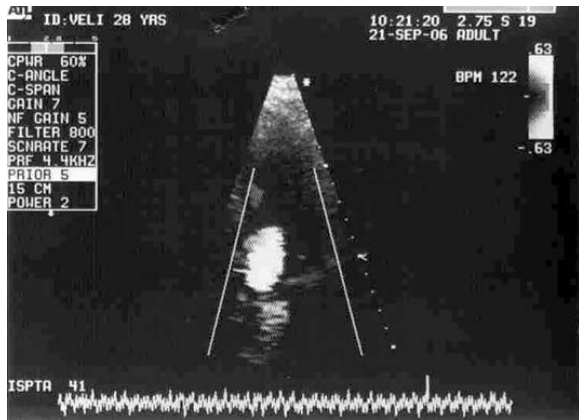
Τα κλινικά σημεία αφορούν τρία κυρίως συστήματα: σκελετικό (λεπτό και επιμήκη σκελετό με δυσανάλογα μακριά άνω και κάτω άκρα, αραχνοδακτυλία, κυφοσκωλίωση, λόρδωση, σημείο του αντίχειρα – Steinberg, σημείο του καρπού - Walker - Murdoch), καρδιαγγειακό (προοδευτική διάταση ρίζας ανιούσας αορτής, διαχωριστικό ανεύρυσμα ανιούσας αορτής, βαλβιδοπάθεια μιτροειδούς – αορτικής βαλβίδας, πρόπτωση μιτροειδούς στο 35%) και οφθαλμικά ευρήματα (παρεκτόπιση φακού – αμφοτερόπλευρη μερική παρεκτόπιση - που ενίοτε συνοδεύεται με θόλωση, με αξονική μυωπία και περιφερικές αλλοιώσεις στον αμφιβληστροειδή, που προδιαθέτουν στην εμφάνιση αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς, ενώ η πιθανή συνύπαρξη γλαυκώματος οφείλεται, είτε σε συγγενείς βλάβες της γωνίας, είτε είναι δευτεροπαθείς από τη μετατόπιση του φακού⁴).

Σε περίπτωση ελεύθερου οικογενειακού ιστορικού η διάγνωση απαιτεί μείζονα κριτήρια σε τουλάχιστον δύο διαφορετικά συστήματα και την ανάμειξη ενός τρίτου. Αν εντοπιστεί μία μετάλλαξη του γονιδίου, που ευθύνεται για το σύνδρομο Marfan ή σε θετικό οικογενειακό ιστορικό, τότε απαιτείται ένα μείζον κριτήριο επιπλέον και η ανάμειξη ενός ακόμη συστήματος. Σε περίπτωση διάγνωσης ενός ατόμου με σύνδρομο Marfan πρέπει να εξετάζονται όλοι οι συγγενείς πρώτου βαθμού και τα παιδιά που δεν πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια επιβάλλεται να επανεκτιμώνται τακτικά.

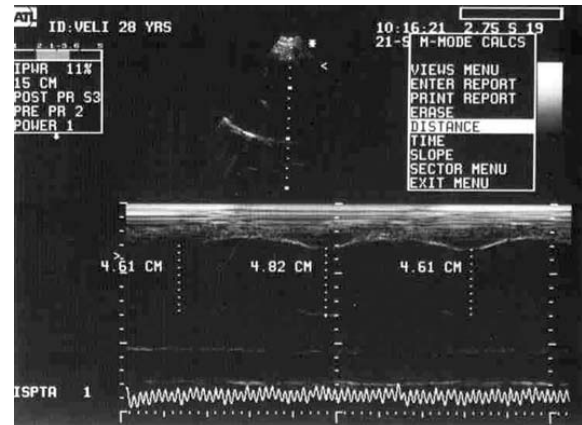
Πριν την εποχή των επεμβάσεων ανοιχτής καρδιάς το μέσο προσδόκιμο επιβίωσης ήταν τα 45 χρόνια, λόγω ρήξης αορτής⁵, ενώ σήμερα η πρόοδος της επεμβατικής ιατρικής σε συνδυασμό με την κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή μπορεί να επιμηκύνουν το προσδόκιμο επιβίωσης έως και τα 70 έτη^{6,7}.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Γυναίκα, έγκυος, 25 ετών προσήλθε στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία της κλινικής στις 7/7/2006 προσκομίζοντας θετικό test κύησης ούρων από 14/2/2006 και αναφέροντας ολιγοήμερη σταγονοειδή κολπική αιμόρροια στις 6/2/2006 (χωρίς να θυμάται την τελευταία έμμηνου ρύση), νοσηλεία στην αρχή της εγκυμοσύνης, λόγω υπολειπό-



Εικόνα 1. Αιούσα αορτή.

Εικόνα 2. Διάταση ρίζας αιούσας αορτής $\delta=4,8\text{cm}$.

μενης ανάπτυξης του εμβρύου σε άλλο νοσοκομείο, σύνδρομο Marfan, για το οποίο δεν είχε κάποια συστηματική ιατροφαρμακευτική περίθαλψη. Από το υπόλοιπο ατομικό αναμνηστικό ανέφερε νοσηλεία σε οφθαλμολογική κλινική, λόγω γλαυκώματος και αποκόλλησης αμφιβληστροειδούς, για την οποία χειρουργήθηκε και παρουσίασε πρόβλημα στην ανάνηψη και στα πλαίσια της διερεύνησης τέθηκε η διάγνωση του συνδρόμου Marfan το 2004. Έκτοτε έκανε μόνο ένα υπερηχογράφημα καρδιάς το Φεβρουάριο του 2005, όπου της συνεστήθη να αποφύγει μελλοντική εγκυμοσύνη. Ήταν καπνίστρια, με αλλεργία στη χλωρίνη και στη γύρη των λουλουδιών. Είχε ένα φυσιολογικό τοκετό το 1998 (γέννησε ένα νεογνό άρρεν, ζων, αρτιμελές, με βάρος γέννησης 2730gr) και μία τεχνητή διακοπή κύησης το 2001. Από το οικογενειακό ιστορικό η μητέρα της ήταν υγιής, χωρίς να υπάρχουν πληροφορίες για τον πατέρα, λόγω μονογονεϊκής οικογένειας.

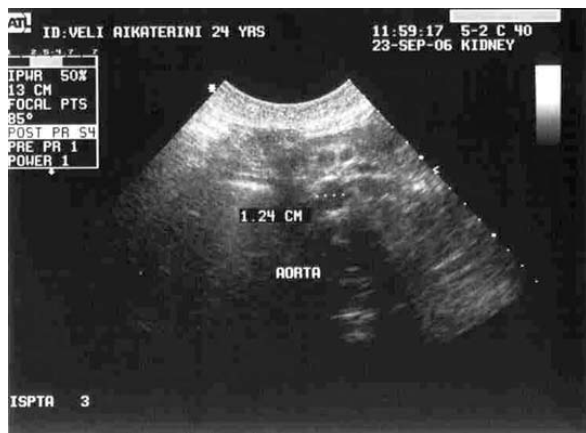
Λόγω της σοβαρότητας του περιστατικού, της συνεστήθη να απευθυνθεί σε μεγαλύτερο κέντρο, να εκτιμηθεί η κατάστασή της, να ξεκινήσει τη δέουσα φαρμακευτική αγωγή και παρακολούθηση με την προοπτική να γεννήσει σε κέντρο, όπου θα διέθετε οργανωμένη μονάδα νεογνών. Λόγω χαμηλού κοινωνικοοικονομικού επιπέδου και έλλειψης ασφαλιστικής κάλυψης δεν συμμορφώθηκε με τις οδηγίες και προσήλθε στις 27/9/2006 εκ νέου στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία αναφέροντας συστολές της μήτρας από τριήμερο. Ο προσδιορισμός της ηλικίας κύησης έγινε με τη βοήθεια του υπερήχου και ήταν 37 εβδομάδες. Ο καρδιοτοκογραφικός έλεγχος δεν κατέγραψε συστολές της μήτρας, εντούτοις έγινε εισαγωγή στη μαιευτική κλινική για παρακολούθηση και εκτίμηση της κλινικής της κατάστασης.

Ο εργαστηριακός έλεγχος ήταν φυσιολογικός. Από την καρδιολογική εξέταση και τον υπέρηχο καρδιάς διαπιστώθηκε διάταση ρίζας αιούσας αορτής με $\delta=4,8\text{cm}$ με σοβαρού βαθμού καρδιακή ανεπάρκεια, καλή συσταλτικότητα, πάχος και διαστάσεις αριστερής κοιλίας και συνεστήθη αγωγή με μετοπρολόλη 25mg 1 x 2 p.ο.s ημερησίως και χημειοπροφύλαξη (αμπικιλίνη 1gr x 3 i.v.). Από την πνευμονολογική εξέταση διαπιστώθηκε ομαλή λειτουργία των πνευμόνων και από τον υπέρηχο διαπιστώθηκε κοιλιακή αορτή εντός των φυσιολογικών ορίων (1,45cm x 1,25cm) και σπλήνας στα ανώτερα φυσιολογικά όρια (12,8cm). Λόγω της κλινικής κατάστασης αποκλείστηκε το ενδεχόμενο του φυσιολογικού τοκετού, προς αποφυγή του ενδεχομένου ρήξης της αορτής κατά το στάδιο της εξώθησης και προγραμματίστηκε με τη σύμφωνη γνώμη καρδιολόγου και αναισθησιολόγου, καισαρική τομή με περιοχική αναισθησία.

Την παραμονή της προγραμματισθείσας επέμβασης η ασθενής οδηγήθηκε εσπευσμένα στο χειρουργείο, λόγω αυτόματης έναρξης τοκετού, όπου και υπεβλήθη σε καισαρική τομή με επισκληρίδιο αναισθησία. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης η ασθενής εμφάνισε βρογχόσπασμο, που αντιμετωπίστηκε επιτυχώς. Η ασθενής γέννησε ένα νεογνό ζων, άρρεν, αρτιμελές, με άριστο APGAR SCORE κατά τη γέννηση, που ζύγιζε 2050gr και με τη συγκατάθεση της υπεβλήθη σε χειρουργική στείρωση με απολίνωση των σαλίγγων.

Το νεογνό 4 ώρες αργότερα παρουσίασε γογγυσμό και διεκομίσθη σε μονάδα νεογνών τριτοβάθμιου νοσοκομείου, όπου έλαβε διπλό σχήμα αντιβίωσης, στο οποίο ανταποκρίθηκε και εξήλθε 7 ημέρες αργότερα. Οι καλλιέργειες λοχίων της μητέρας ανέπτυξαν *Escherichia coli* + *Klebsiella Pneumoniae*.

Την επομένη της επέμβασης η μητέρα παρουσίασε υποτροπή του ξηρού βήχα που είχε και πριν την επέμβαση. Από την ακτινογραφία θώρακος και την πνευμονολογική εκτίμηση δεν ανευρέθηκαν παθολογικά ευρήματα. Ο εργαστηριακός έλεγχος της πρώτης μετεγχειρητικής ημέρας ήταν HCT=32,5, WBC=20.990, (NEUT=19.930,



Εικόνα 3. Κοιλιακή αορτή.



Εικόνα 4. Κοιλιακή αορτή εντός φυσιολογικών ορίων 1,45x1,25cm.

92,4%), CRP=2,13, IRN=25, TRG=382, ενώ ο υπόλοιπος εργαστηριακός έλεγχος ήταν φυσιολογικός. Λόγω του ιστορικού και του αυξημένου κινδύνου εκδήλωσης ενδοκαρδίτιδας⁸, η φαρμακευτική αγωγή τροποποιήθηκε σε κεφταζιδίμη 2g x 2 i.v. και αμικασίνη 500mg x 2 i.v., διακόπτοντας την αμπικιλίνη, ενώ η μετοπρολόλη αυξήθηκε σε 25mg x 3 επιτυγχάνοντας σταθερές αρτηριακές πιέσεις καθ' όλη τη διάρκεια της νοσηλείας. Η ασθενής υπεβλήθη σε απογαλακτισμό, έλαβε πολυμαλτοζικό σίδηρο για τη σιδηροπενική αναιμία και εξήλθε 7 ημέρες μετά την επέμβαση με φαρμακευτική αγωγή και οδηγίες τακτικής παρακολούθησης από καρδιολόγο. Τρεις μήνες μετά τον τοκετό παρουσίασε αύξηση των διαστάσεων του ανευρύσματος της ανιούσας αορτής σε υπερηχογράφημα καρδιάς, αλλά αρνήθηκε να υποβληθεί σε περεταίρω εξετάσεις (CT) θώρακος προκειμένου να εξεταστεί ενδελεχώς η σοβαρότητα της κλινικής κατάστασης και το ενδεχόμενο χειρουργικής αποκατάστασης του ανευρύσματος. Έξι μήνες μετά η μητέρα παρουσιάζει αρτηριακή υπέρταση, λόγω μη συμμόρφωσης με την ενδεικνυόμενη φαρμακευτική αγωγή, ενώ το βρέφος δεν έχει παρουσιάσει κανένα πρόβλημα υγείας έκτοτε.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Γυναίκες, οι οποίες πάσχουν από το σύνδρομο Marfan παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο ρήξης αορτής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, για τον οποίο θα πρέπει να ενημερώνονται σχετικά προ της εγκυμοσύνης, καθώς και για την κληρονομικότητα του συνδρόμου. (Τα παιδιά έχουν 50% πιθανότητα να κληρονομήσουν το σύνδρομο). Μελέτες δείχνουν ότι ο κίνδυνος ρήξης είναι μικρός όταν η διάμετρος της αορτικής ρίζας είναι <4cm⁹. Ειδικότερα η Ευρωπαϊκή εταιρεία καρδιολογίας κατέληξε το 2005 στο συμπέρασμα ότι η εγκυμοσύνη σε γυναίκες με σύνδρομο Marfan φαίνεται να είναι σχετικά ασφαλής μέχρι της διαμέτρου της ανιούσας αορτής ίσης με 4,5cm. Στον Καναδά οι οδηγίες συστήνουν ότι γυναίκες με διάμετρο αορτικής ρίζας μεγαλύτερη από 4,4cm θα έπρεπε να αποθαρρύνονται από το ενδεχόμενο εγκυμοσύνης¹⁰.

Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συμβαίνουν σημαντικές αλλαγές στη μητέρα, όπως αύξηση του ολικού όγκου αίματος, της καρδιακής συχνότητας, του κλάσματος εξώθησης, του παραγόμενου έργου του αριστερού κοιλιακού τοιχώματος και της τελοδιαστολικής πίεσης. Επιπροσθέτως, οι ορμονολογικές αλλαγές που λαμβάνουν χώρα οδηγούν σε ιστολογικές αλλαγές της αορτής. Η αντιμετώπιση των ασθενών με σύνδρομο Marfan, με σημαντική διάταση αορτικής ρίζας ή διαχωριστικού ανευρύσματος, συμπεριλαμβάνει θεραπεία με β αναστολείς για να ρυθμίσει την αρτηριακή πίεση, να βελτιώσει την αντοχή στη πίεση που ασκείται στα τοιχώματα της αορτής, να διατηρήσει την αιμοδυναμική σταθερότητα και να μειώσει το ρυθμό διάτασης της ανιούσας αορτή, χωρίς όμως να μειώνει την ανάγκη χειρουργικής αποκατάστασης, ενώ οι ACE αναστολείς αντενδείκνυνται¹¹.

Οι συχνότερες επιπλοκές στην περίπτωση εγκυμοσύνης είναι οι καρδιαγγειακές και είναι πιο πιθανές αν η διάμετρος της αορτικής ρίζας είναι μεγαλύτερη των 4cm ή αν η διάμετρος της αορτικής ρίζας αυξάνεται ταχύτατα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (αυτό συμβαίνει πρωτίτως στο τρίτο τρίμηνο της κύησης). Εντούτοις ρήξη αορτής μπορεί να συμβεί και σε ασθενείς με φυσιολογική διάμετρο αορτής¹². Από τα ανωτέρω καθίσταται σαφές ότι επιβάλλεται η συνεργασία του γυναικολόγου με το θεράποντα καρδιολόγο, ο οποίος θα πραγματοποιεί συχνούς υπερήχους καρδιάς καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (κάθε τρεις μήνες στην εγκυμοσύνη και 2 μήνες μετά το τοκετό¹³) και όπου είναι δυνατόν να γίνεται χειρουργική αποκατάσταση της διαταθείσας αορτικής ρίζας σε αρχικά στάδια της εγκυμοσύνης¹⁴. Σε περίπτωση διατεταμένης ή σταδιακά αυξανόμενης αορτικής διαμέτρου πρέπει να ακολουθηθεί



Εικόνα 5. Σπλήνας στα ανώτερα φυσιολογικά όρια (12,8cm).

αναγνώριση ενός πάσχοντος εμβρύου κατά τη διάρκεια της κύησης με τη βοήθεια των υπερήχων δεν είναι αξιόπιστη, επιβάλλεται έλεγχος με βιοψία χοριακών λαχνών και ένα φαινοτυπικά υγιές νεογνό πρέπει να επανεξετάζεται συχνά για να αποκλειστεί μετά βεβαιότητας η ύπαρξη του συνδρόμου Marfan¹⁸.

Όσον αφορά στις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα των ασθενών με σύνδρομο Marfan λόγω εγκυμοσύνης, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία. Εντούτοις, ο Rossiter μετά από 6 χρόνια παρακολούθησης ενός περιορισμένου αριθμού ασθενών δεν παρατήρησε σημαντική επιδείνωση. Παρ' όλα αυτά μία υποκατηγορία γυναικών με διάμετρο αορτικής ρίζας μεγαλύτερης των 4cm παρουσίασε μια μικρή, αλλά σημαντική επίδραση στη διάταση της αορτής¹⁹.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Κάθε γυναίκα, που πάσχει από σύνδρομο Marfan, πρέπει να ενημερώνεται πριν από την εγκυμοσύνη της για τους κινδύνους που ελλοχεύουν για την υγεία της από μια τέτοια απόφαση, να έχει τη δέουσα ιατροφαρμακευτική περίθαλψη και να αποκαθίσταται χειρουργικά το γρηγορότερο δυνατό τυχόν διάταση της ανιούσας αορτής. Από τη στιγμή της σύλληψης, πέραν του τυπικού γυναικολογικού - μαιευτικού ελέγχου και παρακολούθησης, επιβάλλεται και η συστηματική παρακολούθηση από καρδιολόγο με τακτικούς υπέρηχους καρδιάς, ενώ η απόφαση για τον τρόπο διενέργειας του τοκετού πρέπει να λαμβάνεται από ομάδα ιατρών (μαιευτήρα - καρδιολόγο - αναισθησιολόγο)²⁰. Το νεογνό, τέλος, πρέπει να επανεκτιμάται συχνά για την ύπαρξη του συνδρόμου μέχρι τον οριστικό αποκλεισμό του.

SUMMARY

A 25 - years - old pregnant woman on her second pregnancy, suffering from Marfan's Syndrome without systematical medical treatment, was admitted to hospital at 37 weeks of gestation reporting contractions. During her clinical evaluation, aortic root dilation is reported (diameter=4,8cm), with normal chest examination and no evidence of pulmonary compromise. She had thoracolumbar kyphoscoliosis, arachnodactyly, height 1,80cm, weight 86kg. Caesarean section with epidural anaesthesia was the selected choice of delivery.

Key words: pregnancy, Marfan syndrome, caesarean section, epidural anaesthesia.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Connie M. Ng, Cheng Al, Myers L.A., Martinez - Murillo Fr., Jie Ch., Bedja D., Gabrielson K.L., Hausladen J.M.W., Mecham R.P., Judge D.P., Dietz H.C. TGF - b - dependent pathogenesis of mitral valve prolapse in a mouse model of Marfan syndrome Clin. Invest. 2004 December 1; 114(11):1586-1592.
2. Kainulainen K, Sakai LY, Child A, Pope FM, Puhakka L, Ryhanen L, et al. Two mutations in Marfan syndrome resulting in truncated fibrillin polypeptides. Proc Natl Acad Sci U S A 1992; 89:5917-21.

3. Milewicz D.M., Dietz H., Miller D. Cr. *Treatment of Aortic Disease in Patients with Marfan Syndrome* Circulation 2005 Mar 22; 111(11): e150-7(American Heart Association, Inc).
4. Ψύλλας Κ. *Εισαγωγή στην Οφθαλμολογία και στη νευροοφθαλμολογία. Εκδόσεις University Studio Press 1996; σ.153.*
5. Murdoch JL, Walker BA, Halpern BL, Kuzma JW, McKusick VA. *Life expectancy and causes of death in the Marfan syndrome. N Engl J Med.* 1972; 286:804–808.
6. Finkbohner R, Johnston D, Crawford ES, Coselli J, Milewicz DM. *Marfan syndrome: long-term survival and complications after aortic aneurysm repair. Circulation* 1995; 91:728–733.
7. Silverman DI, Burton KJ, Gray J, Bosner MS, Kouchoukos NT, Roman MJ, Boxer M, Devereux RB, Tsipouras P. *Life expectancy in the Marfan syndrome. Am J Cardiol.* 1995; 75:157–160.
8. Dean J.C.S. *management of Marfan syndrome. Heart* 2002 Jul; 88(1):97-103.
9. Meijboom, Vos Fr.E., Timmermans J., Boers G.H., Zwinderman A.H, Mulder B.J.M. *Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study European Society of Cardiology* 2005. *Eur Heart J.* 2005 May; 26(9):914-20. *Epub* 2005 Jan 28.
10. Pyeritz RE. *Diagnosis and management of cardiovascular disorders in the Marfan syndrome. British Medical Journal Vol* 285, 14.8.1982; p.464.
11. Pieper PG, Roos - Hesseliuk JW. *Congenital heart disease and pregnancy. Ned Tydschr Geneeskde* 2004 Jun 19; 148(25):1227-31.
12. Lipscomb KJ, Smith JC, Clarke B, Donnai P, Harris R. *Outcome of pregnancy in women with Marfan's syndrome. Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:201–206.
13. Lunel A., Audra P., Plauchu H. Gaucherand P. *Marfan's syndrome and pregnancy. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2006 Oct; 35(6):607-13.
14. Tilak M., Smith J., Rogers D., Fox P., Muntazar M, Peyton M. *Successful near-term pregnancy outcome after repair of a dissecting thoracic aortic aneurysm at 14 weeks gestation. Can J Anaesth.* 2005 Dec; 52(10):1071-5.
15. Elkayam Ur., Ostrega Enr., Shotan Avr., Mehra An. *Cardiovascular Problems in Pregnant women with the Marfan syndrome. Annals of Internal Medicine* 15 July 1995; Vol. 123, Issue 2, p.117-122.
16. Pyeritz RE. *Maternal and fetal complications of pregnancy in the Marfan Syndrome. Am J Med* 1981; 71:884-90.
17. Makrydimas G., Georgiou I., Bouba I., Lolis D. *Early prenatal Diagnosis by celocentisis Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004 May 23; (5):482-5.
18. Koenigsberg M, Factor S, Cho S, Herskowitz A, Nitowsky H, Morecki R. *Fetal Marfan syndrome. Prenatal ultrasound diagnosis with pathological confirmation of skeletal and aortic lesions. Prenatal diagnosis* 1981; 1:241-7.
19. Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, Murphy EA, Pyeritz RE. *A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. Am J Obstet Gynecol* 1995 Nov; 173(5):1599-606.
20. Abecassis P., Lecing A, Roger - Christoph S, Mercier FJ, Benhamou D. *Management of delivery in patients with Marfan's syndrome presenting aortic dilation. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2004 Sep; 33(5):416-20.

¹Ι. Κολιοφώτη, Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική Γ.Ν. Άρτας

¹Κ. Κονής, Μαιευτική – Γυναικολογική Κλινική Γ.Ν. Άρτας

²Β. Πολύζου, Αναισθησιολογικό Τμήμα Γ.Ν. Άρτας

³Τζ. Χασημάκης, Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική Γ.Ν. Πρέβεζας

⁴Ελ. – Γ. Κολιοφώτη, Παιδιατρική Κλινική Γ.Ν. Πρέβεζας