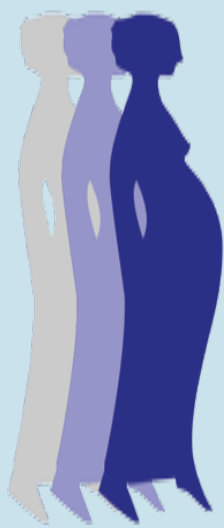


Εγκυμοσύνη και αναπνευστικό σύστημα

Επιμέλεια Φακέλου: ΓΡ. ΣΤΡΑΤΑΚΟΣ

Πνευμονολόγος Εντατικολόγος Επιμελητής Κλινικής Εντατικής Θεραπείας
Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός»



Η εγκυμοσύνη επιφέρει πολλές αλλαγές στο γυναικείο σώμα. Μια από τις πιο ύπουλες είναι η μείωση των βοηθητικών Τ λεμφοκυττάρων (T helper) που οδηγεί σε μια κατάσταση σχετικής ανοσοκαταστολής. Η υπερπηκτικότητα της εγκυμοσύνης, από την άλλη μεριά, έχει ως συνέπεια σημαντική αύξηση στην επίπτωση της θρομβοεμβολικής νόσου ενώ και η εμβολή αμνιακού υγρού, η εμβολή αέρα και τροφοβλάστης συνδέονται επίσης με την εγκυμοσύνη. Εξαιτίας της αύξησης του ενδαγγειακού όγκου και του καρδιακού φορτίου που συμβαίνουν στην εγκυμοσύνη, γυναίκες με υποκείμενη δομική καρδιακή ανωμαλία εκδηλώνουν για πρώτη φορά ή εμφανίζουν παρόξυνση της νόσου τους (π.χ. στένωση μιτροειδούς). Τον τελευταίο μήνα της κύησης και κατά τη λοχεία μπορεί να εμφανιστεί μυοκαρδιοπάθεια, που στην πλειοψηφία των ασθενών μπορεί να επιφέρει μόνιμες βλάβες στην καρδιά. Η προεκλαμψία και η υπέρταση της κύησης μπορούν συχνά να προβούν απειλητικές τόσο για την έγκυο όσο και για το κύημα. Κατά την εγκυμοσύνη, επίσης, ο οργανισμός βρίσκεται σε μία πολύπλοκη μεταβολικά κατάσταση που χαρακτηρίζεται από δραματικές αλλαγές των ορμονών. Η επίπτωση σακχαρώδη διαβήτη της κύησης είναι σημαντική καθώς και η ανάπτυξη υπερθυρεοειδισμού. Στο αφιέρωμα του παρόντος τεύχους παρουσιάζονται σημαντικά κείμενα που εστιάζουν στις αναπνευστικές επιπλοκές της εγκυμοσύνης και ιδιαίτερα στο άσθμα, επιχειρώντας μια ανασκόπηση των βασικών διαγνωστικών και θεραπευτικών οδηγιών που πρέπει όλοι μας να έχουμε κατά νου στην αντιμετώπιση της εγκύου γυναίκας.

Οι αναπνευστικές επιπλοκές της εγκυμοσύνης

S. Ie, ER. Rubio, B. Alper, HM. Szerlip

CME review article Obstetrical and Gynecological Survey 2001, Volume 57, Number 1.

Απόδοση στα ελληνικά:
ΑΓΓΕΛΙΚΗ ΤΣΙΜΟΓΙΑΝΝΗ
Πνευμονολόγος, Επιστημονική
συνεργάτης ΚΕΘ Νοσοκομείου
«Ευαγγελισμός»

Ένας μεγάλος αριθμός μηχανικών, ανοσολογικών, βιοχημικών και αιμοδυναμικών αλλαγών συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αυτές οι φυσιολογικές αλλαγές, αν και είναι προστατευτικές για το έμβρυο, συχνά αφήνουν τη μητέρα ευάλωτη σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις. Οι έγκυες είναι πιο επιρρεπείς σε πολλές λοιμώξεις, έχουν αυξημένη συχνότητα θρομβοεμβολικών

επεισοδίων, εμφανίζουν παροξύνσεις παθήσεων ανοσολογικής προέλευσης και αναπτύσσουν καρδιακή ανεπάρκεια πιο συχνά από μη έγκυες γυναίκες της ίδιας ηλικίας. Για όλους αυτούς τους λόγους, η διαφορική διάγνωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων σε αυτή την ομάδα είναι ευρεία.

Η εκτίμηση και η αντιμετώπιση των πνευμονολογικών παθήσεων στην εγκυμοσύνη απαιτεί γνώση τόσο της φυσιολογίας όσο και της παθοφυσιολογίας της κύησης.

Θα γίνει ανασκόπηση των αναπνευστικών επιπλοκών που σχετίζονται με την εγκυμοσύνη (πίνακας 1).

Αναπνευστική μηχανική

Δεν είναι δύσκολο να φανταστεί κανείς ότι η εγκυμονούσα μήτρα θα επηρεάζει τη μηχανική του αναπνευστικού συστήματος. Η μεγενθυμένη μήτρα προκαλεί άνοδο του διαφράγματος κατά 4cm και αυξάνει την εγκάρσια διάμετρο του θώρακα κατά 2cm. Επιπρόσθετα, η υποπλεύρια γωνία αυξάνει από περίπου 68,5 μοίρες στην

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΑΙΤΙΕΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΩΝ ΔΙΗΘΗΜΑΤΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

A. Λοιμώξεις

- Βακτηριακές
- Ιογενείς
- Φυματίωση
- Πνευμοκύστη
- Μύκητες
- Εισρόφηση

B. Ανοσολογικές παθήσεις

- Κοκκιωμάτωση Wegener
- Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος

Γ. Πνευμονικά έμβολα

- Θρόμβοι αίματος
- Αέρας
- Αμνιοτικό υγρό
- Τροφοβλάστη

Δ. Καρδιογενές πνευμονικό οίδημα

- Μυοκαρδιοπάθεια της λοχείας
- Στένωση μιτροειδούς

Ε. Κακοήθεια

ΣΤ. Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας

Ζ. Διάμεση πνευμονοπάθεια

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2. ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ**

Λοιμώξεις	Επίπτωση	Μητρική θνητότητα
Πνευμονία της κοινότητας	Ίδια	Ίδια
Γρίπη	Ίδια	Αυξημένη
Πνευμονία από ανεμευλογιά	? αυξημένη	Ίδια
Παρωτίτιδα	?	Ίδια
Φυματίωση	Ίδια	Ίδια
Πνευμοκύστη	?	? αυξημένη
Κοκκιδιομύκωση	Ίδια	Συχνά διάσπαρτη μορφή
Βλαστομύκωση	Ίδια	?
Κρυπτόκοκκος	?	?

αρχή της εγκυμοσύνης σε 103,5 μοίρες στο τέλος της κύσεως¹. Παρ' όλες τις αλλαγές στη θέση του διαφράγματος και στο σχήμα του θωρακικού τοιχώματος, η κίνηση του διαφράγματος δεν παρεμποδίζεται. Κατά το δεύτερο ήμισυ της κύσεως, επέρχονται αλλαγές και στους πνευμονικούς όγκους. Μείωση τόσο του εφεδρικού εκπνευστικού όγκου όσο και του υπολειπόμενου όγκου οδηγούν σε μείωση της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας σε ποσοστό που κυμαίνεται από 9,5- 25%^{2,3}. Η ολική πνευμονική χωρητικότητα επίσης μειώνεται λίγο, στο τέλος της κύσεως.

Εκτός από τις ανατομικές αυτές αλλαγές και οι βιοχημικές αλλαγές που επισυμβαίνουν στην εγκυμοσύνη επηρεάζουν τη μηχανική του αναπνευστικού συστήματος. Οι συγκεντρώσεις προγεστερόνης του ορού προσδεδυτικά αυξάνονται καθώς προχωράει η κύηση^{4,5}. Η αύξηση της προγεστερόνης διεγείρει τα αναπνευστικά κέντρα στον εγκέφαλο, προκαλώντας υπεραερισμό και αίσθημα δύσπνοιας. Αναπνευστική αλκάλωση είναι πάντα παρούσα με τη μερική πίεση του CO₂ να πέφτει περίπου στα 30mmHg⁵.

Αναπνευστικές λοιμώξεις

Η κύηση θεωρείται μια κατάσταση σχετικής ανοσοκαταστολής. Μελέτες έχουν δείξει μείωση της κυτταρικής ανοσίας στις έγκυες γυναίκες. Τα μητρικά λεμφοκύτταρα που λαμβάνονται κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο εμφανίζουν μειωμένη ικανότητα πολλαπλασιασμού ως απάντηση σε διαλυτά αντιγόνα και λεμφοκύτταρα άλλων οργανισμών^{6,7}. Μια μείωση στα Τ βοηθητικά κύτταρα στην πρώιμη εγκυμοσύνη οδηγεί σε μια μείωση του λόγου

Τ βοηθητικά /Τ κατασταλτικά, προκαλώντας μειωμένη παραγωγή αντισώματος. Τα πολυμορφοπύρνα λευκοκύτταρα έχουν επίσης μειωμένη χημειοτακτική απάντηση κατά την κύηση¹⁰. Ο ορός της μητέρας εμποδίζει τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων ως απάντηση στα αλλοαντιγόνα¹¹⁻¹².

Αλλαγές στα επίπεδα των ορμονών όπως της προγεστερόνης, β-χοριακής γοναδοτροφίνης, α-φετοπρωτεΐνης και κορτιζόλης ενδέχεται, επίσης, να συμβάλλουν στην ανοσοκαταστολή¹⁴. Τα εμβρυϊκά λεμφοκύτταρα μπορεί, επίσης, να καταστείλουν τον πολλαπλασιασμό των μητρικών Τ λεμφοκυττάρων και τη μητρική ανοσοολογική απάντηση.

Παρά την ανοσοκαταστολή, η επίπτωση της πνευμονίας στην εγκυμοσύνη είναι μόλις 0,04-1%, ένα ποσοστό παρόμοιο με αυτό των μη εγκύων γυναικών. Οι επιπλοκές της πνευμονίας είναι, όμως, συχνότερες κατά την κύηση (πίνακας 2). Στην προ των αντιβιοτικών εποχή, η θνητότητα της πνευμονίας στην κύηση ήταν υψηλή, εντούτοις με τα σύγχρονα αντιβιοτικά η θνητότητα έχει μειωθεί¹⁶. Το 1939, οι Finland and Dublin¹⁷ ανέφεραν 32% μητρική θνητότητα σε 212 γυναίκες. Το 1994, οι Richey και συνεργάτες ανέφεραν θνητότητα μόλις 3% σε 71 γυναίκες. Οι πιο συχνές αιτίες πνευμονίας είναι τα βακτήρια, οι ιοί και η εισρόφηση.

Οι οργανισμοί που προκαλούν πνευμονία στις έγκυες γυναίκες δε διαφέρουν από τους μικροοργανισμούς που προκαλούν πνευμονία στην κοινότητα. Ο Streptococcus pneumoniae είναι το πιο συχνό παθογόνο και σε αυτόν αποδίδονται το 30-50% όλων των πνευμονιών σε αυτή την ομάδα πληθυσμού¹⁶. Άλλα επίσης συχνά βακτήρια είναι ο Haemophilus

influenza, η Klebsiella pneumoniae και ο Staphylococcus aureus. Το Mycoplasma pneumoniae είναι το πιο συχνό αίτιο άτυπης πνευμονίας και σε αυτό αποδίδονται το 11% των πριν τον τοκετό πνευμονιών, ποσοστό παρόμοιο με το ποσοστό της μυκοπλάσματικής πνευμονίας στην κοινότητα. Η θνητότητα από το Mycoplasma είναι σπάνια και η πλήρης ανάρρωση επέρχεται εντός 10-14 ημέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων. Η Legionella ευθύνεται για ένα 5% της πνευμονίας στην κύηση με θνητότητα που αγγίζει το 20%^{18,19}.

Ο τύπος Α της ινφλουέντζας, μια συχνή αιτία ιογενούς πνευμονίας, συνδέεται με πολύ μεγαλύτερη θνητότητα στις έγκυες γυναίκες από ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Το 1918, ο Harris παρατήρησε ότι το 50% από 1.350 περιπτώσεις γρίπης σε έγκυες επεπλάκσαν με πνευμονία με θνητότητα που άγγιξε το 27%. Στο τρίτο τρίμηνο η θνητότητα έφτασε όμως το 61%. Στην επιδημία γρίπης του 1957 στην Ολλανδία, οι 11 από τους 1.230 θανάτους συνέβησαν σε κυφορούσες γυναίκες. Την ίδια χρονιά στην Αγγλία, 12 από τους 103 θανάτους από γρίπη ήταν σε έγκυες γυναίκες²¹. Στη Νέα Υόρκη, 10% των θανάτων από γρίπη ήταν σε έγκυες γυναίκες²². Εξαιτίας της υψηλής θνητότητας, το πολυδύναμο αντιγριπικό εμβόλιο πρέπει να χορηγείται σε όλες τις έγκυες γυναίκες αν αναμένεται επιδημία γρίπης.

Η ανεμευλογιά επιπλέκεται με πνευμονία σε ένα 20% των ενηλίκων. Η πνευμονία αναπτύσσεται 3-6 ημέρες μετά την εμφάνιση του εξανθήματος. Η ακτινογραφία θώρακα αναδεικνύει ένα διάχυτο οζώδες πρότυπο. Αν και παλαιότερα θεωρείτο ότι υπήρχε συσχέτιση μεταξύ ανεμευλογιάς και κύησης, αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί σε νεότερες σειρές. Οι Paryani and Arvin²⁴ ανέφεραν 9,3% επίπτωση της πνευμονίας από ιό ανεμευλογιάς στις έγκυες γυναίκες, ενώ οι Baren et al²⁵ επιβεβαίωσαν μια επίπτωση μόλις 3,6%.

Αυτά τα νούμερα είναι χαμηλότερα από προηγούμενες αναφορές σε άλλες ομάδες πληθυσμού (16% σε φαντάρους)^{23,25,26}. Δεν έχει, επίσης, επιβεβαιωθεί αν η πνευμονία διαδράμει βαρύτερα στις έγκυες από ό,τι στον υπόλοιπο πληθυσμό. Η θεραπεία με ακυκλοβίρη θεωρείται ότι μειώνει τη θνητότητα από 45% σε 14%, ποσοστό συγκρίσιμο με αυτό του γενικού πληθυσμού^{27,28}. Με τα στοιχεία που υπάρχουν σήμερα, αν πιθανολογείται πνευμονία από ιό ανεμευλογιάς σε έγκυο γυναίκα, συνιστάται η εισαγωγή της στο νοσοκομείο για παρακολούθηση και θεραπεία

με ακυκλοβίρη.

Η ιλαρά συνδέεται με πνευμονία σε 3,5 ως 50% των μολυσμένων ασθενών²⁹. Κατά τη διάρκεια επιδημίας παρωτίτιδας στο Greenland, παρατηρήθηκε θνητότητα 10% στις έγκυες έναντι 7% στον πληθυσμό ελέγχου²⁹. Η παρωτίτιδα της μητέρας μπορεί να προκαλέσει αυτόματα αποβολή ή πρόωρο τοκετό. Οι μητέρες αυτές πρέπει να παρακολουθούνται στενά για πιθανή ανάπτυξη επιπλοκών όπως μέση ωτίτιδα, ηπατίτιδα, εγκεφαλίτιδα και πνευμονία. Αν αναπτυχθούν δευτερογενείς βακτηριακές λοιμώξεις, αυτές πρέπει να θεραπευθούν γρήγορα με αντιβιοτικά²⁹.

Αν και ένα ποσοστό 0,1% των εγκύων γυναικών που κατοικούν σε ενδημικές περιοχές είναι μολυσμένες με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, οι περισσότερες μελέτες δεν έχουν δείξει ούτε αυξημένο κίνδυνο ενεργού νόσου, ούτε πιο επιθετική νόσο κατά την κύηση³⁰. Μπορεί, εντούτοις, να υπάρχει μια μικρή αύξηση της συχνότητας της τοξιναιμίας, της κοιλιακής αιμορραγίας και πιο συχνά δυστοκία σε γυναίκες με ενεργό φυματίωση³¹. Από τη στιγμή που ενεργός νόσος έχει αποκλεισθεί, στις γυναίκες με πρόσφατη (τα τελευταία 2 χρόνια) θετικοποίηση της δερμοαντίδρασης ή σε αυτές που ζουν σε στενή επαφή με άτομο με ενεργό νόσο πρέπει να χορηγηθεί προφύλαξη. Στην περίπτωση ενεργού νόσου, η συνιστώμενη θεραπεία είναι ισονιαζίδη και ριφαμπικίνη αρχικά, συν εθαμβουτόλη, αν αντοχή στην ισονιαζίδη είναι πιθανή, για τουλάχιστον 9 μήνες. Η πυριδοξίνη πρέπει να προστεθεί για να μειώσει την πιθανότητα περιφερικής νευροπάθειας από την ισονιαζίδη³². Η φυματίωση έχει την ίδια νοσηρότητα και θνητότητα στις έγκυες όπως και στις μη έγκυες γυναίκες.

Μελέτες που έχουν διεξαχθεί στη Βόρεια Αμερική και στην Ευρώπη δείχνουν ότι ένα ποσοστό 0,1-0,3% των εγκύων γυναικών είναι μολυσμένες με τον ιό HIV και αυτά τα ποσοστά είναι 10-20% υψηλότερα σε μερικές αστικές περιοχές. Αλλαγές στα δημογραφικά χαρακτηριστικά της HIV λοίμωξης έχουν κάνει τις γυναίκες και τα παιδιά, την ομάδα με τα περισσότερα νέα κρούσματα^{33,34}. Η μεγαλύτερη, επίσης, επιβίωση των φορέων σημαίνει ότι περισσότερες γυναίκες μολυσμένες με τον ιό μένουν έγκυες. Όπως και στις μη έγκυες γυναίκες με HIV, οι συχνότερες αναπνευστικές επιπλοκές είναι η πνευμοκύστη και η φυματίωση³⁴. Άλλες παθήσεις όπως μυκητιάσεις, λοιμώξεις από κυτταρομεγαλοϊό, λέμφωμα και σάρκωμα Kaposi σπάνια εμφανίζονται σε έγκυες γυναίκες

με HIV. Αν εξαιρέσει κανείς ζητήματα σχετικά με τις επιπτώσεις στο έμβρυο, η διερεύνηση πνευμονικών διηθημάτων στις έγκυες με HIV είναι παρόμοια με τις μη έγκυες γυναίκες. Για να αποφευχθεί οποιαδήποτε καθυστέρηση στη διάγνωση και θεραπεία, είναι απαραίτητο ο γυναικολόγος να έχει υψηλό δείκτη υποψίας για τη νόσο.

Αν και αρχικά είχε θεωρηθεί ότι η κοκκιδιομύκωση παίρνει διάσπαρτη μορφή κατά την κύηση και έχει μεγάλη θνητότητα, τα πιο πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι αυτό είχε υπερεκτιμηθεί³⁵. Πράγματι, πολλές έγκυες γυναίκες με τη νόσο εξελίσσονται καλά, ακόμα και χωρίς थे-

Η κύηση θεωρείται μια κατάσταση σχετικής ανοσοκαταστολής. Μελέτες έχουν δείξει μείωση της κυτταρικής ανοσίας στις έγκυες γυναίκες. Τα μητρικά λεμφοκύτταρα που λαμβάνονται κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο εμφανίζουν μειωμένη ικανότητα πολυπλασιασμού ως απάντηση σε διαλυτά αντιγόνα και λεμφοκύτταρα άλλων οργανισμών^{6,7}.

ραπεία. Ο κίνδυνος εκτεταμένης νόσου είναι αυξημένος 2-3 φορές, αλλά όχι στο μέγεθος που έδειχναν οι πρώτες μελέτες. Σε εκτεταμένη νόσο, συνιστάται θεραπεία με αμφοτερικίνη Β. Στις ενδημικές περιοχές είναι σημαντικό να διαγιγνώσκεται η νόσος πρώιμα. Σε αντίθεση με την κοκκιδιομύκωση, η βηλαστομύκωση είναι σπάνια και δεν επηρεάζεται η συχνότητά της από την κύηση.

Πνευμονία από κρυπτόκοκκο μπορεί να εμφανισθεί περιστασιακά χωρίς να υπάρχει κάποια ταυτοποιήσιμη ανοσοανεπάρκεια. Οι Ely et al³⁸ ανακοίνωσαν 4 περιστατικά εγκύων γυναικών με κρυπτοκοκκική πνευμονία. Δεν είναι, όμως, γνωστό κατά πόσο η κύηση συσχετίζεται με λοιμώξεις από κρυπτόκοκκο. Μετά μια προσεκτική συζήτηση των κινδύνων και του κέρδους, η θεραπεία δε συνιστάται σε ασθενείς με περιορισμένη οζώδη νόσο ή με εντόπιση της νόσου σε ένα λοβό, χωρίς στοιχεία επέκτασης της νόσου, υποξαιμίας ή κλι-

νικής αστάθειας. Στενή παρακολούθηση αυτών των ασθενών είναι απαραίτητη. Η παρακολούθηση του τίτλου του αντιγόνου του κρυπτοκόκκου στον ορό παρέχει μια χρήσιμη μέθοδο παρακολούθησης της πορείας της λοίμωξης³⁸. Στην περίπτωση μέτριας ή σοβαρής βαρύτητας πνευμονίας ή εκτεταμένης νόσου, η θεραπεία με αμφοτερικίνη Β έχει ένδειξη³⁸. Η αμφοτερικίνη Β έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως χωρίς στοιχεία τερατογένεσης, ενώ η φλουκοναζόλη δε συνιστάται σαν θεραπεία πρώτης γραμμής λόγω της πιθανότητας εμβρυϊκών ανωμαλιών.

Εξαιτίας της τριάδας μειωμένου τόνου του γαστροοισοφαγικού σφιγκτήρα, επιβράδυνσης της κένωσης του στομάχου και αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης, οι έγκυες γυναίκες, ιδίως οι τελειόμηνες, είναι σε μεγάλο κίνδυνο πνευμονίας από εισρόφηση¹⁴. Η πρόληψη είναι το κλειδί της θεραπείας. Η εισρόφηση οδηγεί σε άμεση χημική πνευμονίτιδα εξαιτίας της οξύτητας του γαστρικού περιεχομένου. Μέσα σε 48-72 ώρες, βακτηριακή επιμόλυνση επιπροστίθεται. Η χρήση των στεροειδών είναι αμφιλεγόμενη και δε συνιστάται. Αντιβιοτικά χορηγούνται αν υποπτεύομαστε βακτηριακή επιμόλυνση.

Μη λοιμώδης πνευμονία

Οι Carrington et al³⁹ περιέγραψαν τη χρόνια ηωσινοφιλική πνευμονία το 1969. Αυτή η ασθένεια χαρακτηρίζεται από πυρετό, δύσπνοια, απώλεια βάρους και νυκτερινούς ιδρώτες που συνδέονται με διάχυτα πνευμονικά διηθήματα, όπως επίσης και με πνευμονική και περιφερική ηωσινοφιλία. Έχουν ανακοινωθεί τρεις μόνο περιπτώσεις ηωσινοφιλικής πνευμονίας στην κύηση⁴⁰⁻⁴². Η θεραπεία είναι με κορτικοστεροειδή. Οι Davies et al⁴³ ανακοίνωσαν μια περίπτωση υποτροπιάζουσας ηωσινοφιλικής πνευμονίας στη λοχεία. Αυτοί υπέθεσαν ότι αλλαγές στα κυκλοφορούντα επίπεδα γλυκοκορτικοειδών κατά τη λοχεία μπορεί να ήταν υπεύθυνα για την υποτροπή.

Κοκκιωμάτωση Wegener

Η κοκκιωμάτωση Wegener είναι μια σπάνια νεκρωτική κοκκιωματώδης αγγειίτιδα που προσβάλλει την ανώτερη και κατώτερη αναπνευστική οδό, με ή χωρίς σπειραματονεφρίτιδα. Όταν αυτή η ασθένεια συμβαίνει στην εγκυμοσύνη, παίρνει πιο βαριά μορφή και απαιτεί πιο επιθετική θεραπεία⁴⁴. Η σημερινή αποδεκτή θεραπεία είναι ο συνδυασμός κυκλοφωσφαμίδης με κορτικοστεροειδή. ⇨

⇒ Η κυκλοφωσφαμίδη προκαλεί εμβρυϊκές ανωμαλίες, όπως δυσμορφίες προσώπου και του μυοσκελετικού συστήματος, όπως και αυτόματες αποβολές, κυρίως κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Η θεραπεία με κυκλοφωσφαμίδη κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης είναι πολύ ασφαλέστερη, αν και σπάνιες περιπτώσεις εμβρυϊκής πανκυττοπενίας και διαταραχής της ανάπτυξης έχουν αναφερθεί.

Συστηματικός ερυθματώδης λύκος

Η κύρια επίδραση της εγκυμοσύνης στο συστηματικό ερυθματώδη λύκο (ΣΕΛ) είναι ο αυξημένος κίνδυνος παροξύνσεων ιδίως κατά τη λοχεία⁴⁵. Όσο πιο ενεργός είναι η νόσος πριν τη σύλληψη, τόσο πιο πιθανή είναι μια παρόξυνση.

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν ότι υπάρχουν αυξημένες επιπλοκές του λύκου από το αναπνευστικό κατά την περίοδο της κύησης. Ο ΣΕΛ, εντούτοις, συνδέεται με την παρουσία αντιφωσφολιπιδικών αντισωμάτων⁴⁵ και είναι γνωστό ότι τα αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα IgM και IgG προκαλούν θρομβώσεις. Οι κλινικές συνέπειες αυτού στην έγκυο είναι: υποτροπιάζουσες αποβολές δεύτερου και τρίτου τριμήνου, ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, σοβαρή προεκλαμψία και αγγειακή θρόμβωση με αυξημένη συχνότητα πνευμονικών εμβολιών⁴⁶.

Πνευμονική εμβολή

Η κύηση συνδέεται με πενταπλάσιο κίνδυνο για φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή⁴⁷. Οι παράγοντες II, VII και IX και το ινώδες είναι αυξημένα, ενώ τα επίπεδα της πρωτεΐνης S είναι μειωμένα. Η εγκυμοσύνη αναστέλλει επίσης το ινωδολυτικό σύστημα, κυρίως κατά το τρίτο τρίμηνο⁴⁸. Εκτός από αυτές τις αλλαγές στη διαδικασία της πήξης, η φλεβική στάση παίζει ένα σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη φλεβικής θρόμβωσης κατά την εγκυμοσύνη. Η κυοφορούσα μήτρα συμπιέζει τη φλεβική ροή από τα κάτω άκρα προκαλώντας φλεβική στάση. Κλινικά αυτό μεταφράζεται σε φλεβική θρόμβωση με πολύ συχνότερη εντόπιση στο αριστερό πόδι από ό,τι στο δεξί⁴⁸. Αυτό πιθανώς οφείλεται σε μια επιπρόσθετη συμπίεση της αριστερής λαγόνιας φλέβας από τις λαγόνιες αρτηρίες, ώστε προκαλείται

μεγαλύτερη στάση στο αριστερό κάτω άκρο.

Παραδοσιακά θεωρούνταν ότι οι θρομβοεμβολές ήταν συχνότερες στο τρίτο τρίμηνο και το πρώτο διάστημα της λοχείας. Πιο πρόσφατες, όμως, μελέτες δείχνουν ότι η πλειοψηφία των επεισοδίων συμβαίνουν πριν τον τοκετό και είναι κατανεμημένα ισότιμα και στα τρία τρίμηνα⁴⁸.

Στην κύηση μπορεί να συμβεί θρόμβωση των ωθηκικών φλεβών, η οποία πιο συχνά συμβαίνει στη μετά τον τοκετό περίοδο⁴⁹. Η παθογένεση αυτής της κατάστασης σχετίζεται με λοίμωξη, καισαρική τομή και μια προθρομβωτική κατάσταση. Τα χαρακτηριστικά σημεία αυτής της θρόμβωσης είναι η λευκοκυττάρωση, ο πυρετός και ο πόνος στο δεξιό λαγόνιο βόθρο. Άμεση αναγνώριση αυτής της επιπλοκής είναι σημαντική, εξαιτίας του συσχετισμού της με πνευμονική εμβολή. Ευτυχώς, οι νεότερες



Η κύηση συνδέεται με πενταπλάσιο κίνδυνο για φλεβική θρόμβωση και πνευμονική εμβολή⁴⁷. Οι παράγοντες II, VII και IX και το ινώδες είναι αυξημένα, ενώ τα επίπεδα της πρωτεΐνης S είναι μειωμένα. Η εγκυμοσύνη αναστέλλει επίσης το ινωδολυτικό σύστημα, κυρίως κατά το τρίτο τρίμηνο⁴⁸.

απεικονιστικές μέθοδοι επιτρέπουν να μπει έγκαιρα η διάγνωση⁴⁹.

Άλλοι παράγοντες που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο για θρομβοεμβολική νόσο περιλαμβάνουν την παρατεταμένη κατάκλιση, τη χορήγηση εργαλείων και τον καισαρικό τοκετό, την αιμορραγία, τη σήψη, την πολυτοκία και τη μεγάλη ηλικία της μητέρας⁵⁰. Η φλεβική θρόμβωση συμβαίνει με μια συχνότητα 0,5-3 ανά 1.000 τοκετούς. Αν δε χορηγηθεί θεραπεία, το 24% των ασθενών με θρόμβωση θα αναπτύξουν πνευμονική εμβολή⁵¹. Η θνητότητα που αποδίδεται στην πνευμονική εμβολή είναι της τάξης του 15%⁵¹. Οι έγκυες γυναίκες με φλεβοθρόμβωση που λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή μειώνουν

την πιθανότητα πνευμονικής εμβολής στο 4,5% και τη θνητότητα σε ποσοστό κάτω του 1%.

Η επίπτωση της εμβολής αμνιακού υγρού έχει αναφερθεί σε ποσοστό μεταξύ 1/8.000 και 1/80.000 γεννήσεις ζωντανών νεογνών^{53,54}. Αν και το 90% των περιπτώσεων συνδέονται με τον τοκετό και τη γέννηση, το 10% μπορεί να προηγείται της έναρξης του τοκετού. Η θνητότητα είναι πολύ υψηλή της τάξης του 86%⁵⁵. Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από την ξαφνική έναρξη δύσπνοιας, κυάνωσης και υπότασης που ακολουθείται ταχύτατα από καρδιοαναπνευστική ανακοπή⁵⁵. Αν οι ασθενείς επιβιώσουν στην αρχική φάση, το 70% αναπτύσσει μη καρδιογενές πνευμονικό οίδημα⁵⁶. Η διάγνωση τίθεται εξ αποκλεισμού και συχνά με κλινικά κριτήρια. Η ανεύρεση εμβρυϊκού υλικού και κυρίως επιθηλιακών κυττάρων στη μητρική κυκλοφορία είναι διαγνωστική. Η θεραπεία είναι υποστηρικτική και ο τοκετός πρέπει να επισπευσθεί.

Οι μαιευτικές και γυναικολογικές επεμβάσεις αποτελούν γνωστές αιτίες εμβολής αέρα. Το 1850, ανακοινώθηκε η πρώτη περίπτωση θανατηφόρας εμβολής αέρα στην εγκυμοσύνη⁵⁷. Η εμβολή αέρα είναι συχνότερη από ό,τι πιστευόταν στο παρελθόν, ειδικά στις ασθενείς με καισαρικό τοκετό. Οι Malinow et al⁵⁸ βρήκαν ότι είσοδος αέρα στο φλεβικό δίκτυο συμβαίνει σε ένα ποσοστό που αγγίζει το 52% στις ασθενείς που υποβάλλονται σε καισαρική τομή. Τα μεγάλα κοιλιοειδή όπισθεν του πηλακούντα αποτελούν εύκολη οδό για την είσοδο αέρα στην κυκλοφορία ειδικά όταν η ασθενής τίθεται σε θέση Trendelenburg. Σε αυτή τη θέση, ο πηλακούντας είναι σε υψηλότερο επίπεδο από την καρδιά, δημιουργώντας μια διαφορά πιέσεων για την είσοδο αέρα στην κυκλοφορία⁵⁹.

Αν και οι περισσότερες περιπτώσεις εμβολής αέρα είναι ασυμπτωματικές και δε διαγιγνώσκονται, μπορεί να έχουν σημαντικές και πολύ δυσάρεστες επιπλοκές. Μια μέγιστη επιπλοκή της εμβολής αέρα είναι η απόφραξη της δεξιάς κοιλίας και των πνευμονικών αρτηριολίων. Η στροβιλώδης ροή προάγει την εναπόθεση ινικής, το σχηματισμό θρόμβου και αυξάνει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων. Στον πνεύμονα απελευθερώνεται ισταμίνη και σεροτονίνη που προκαλούν αγγειόσπασμο και αυξάνουν τη διαπερατότητα των τριχοειδών. Τα φαινόμενα αυτά οδηγούν σε πνευμονική υπέρταση και πνευμονικό οίδημα⁶⁰. Η διάγνωση μπορεί να επιβεβαιωθεί με υπερηχογράφημα καρδιάς ή αξονική τομογραφία.

Σε γυναικολογικά και μαιευτικά χειρουργεία, η έγχυση φυσιολογικού ορού στο χειρουργικό πεδίο μειώνει και προλαμβάνει την περαιτέρω είσοδο αέρα⁶¹. Η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο είναι χρήσιμη κυρίως στις περιπτώσεις που έχουν εγκεφαλικά και καρδιακά συμπτώματα. Η θεραπεία αυτή είναι περισσότερο αποτελεσματική όταν χορηγηθεί τις πρώτες 5 ώρες, μετά την πάροδο αυτού του διαστήματος οι πιθανότητες για πλήρη ανάνηψη μειώνονται. Το υπερβαρικό οξυγόνο δρα μειώνοντας το μέγεθος των φυσαλίδων, απελευθερώντας την απόφραξη και βελτιώνοντας την παροχή οξυγόνου στους ιστούς.

Η εμβολή τροφοβλάστης (προέρχεται από το εμβρυϊκό χόριο) συμβαίνει συνήθως κατά την εκκένωση μύλης κύησης ή κατά την υστερεκτομή για επιθετική μύλη κύηση⁶². Η κατάσταση αυτή είναι αυτοπεριοριζόμενη και έχει σαν συνέπεια το πνευμονικό οίδημα, την ποεκλιαμψία, αναιμία και διαταραχές ηκτικότητας. Η κλινική εικόνα είναι βραχεία, με προοδευτική βελτίωση μετά 48 ώρες και πλήρη ανάνηψη μετά 72 ώρες. Η εμβολή τροφοβλάστης πρέπει να μπαίνει στη διαφορική διάγνωση της μετεγχειρητικής αναπνευστικής δυσχέρειας⁶².

Άσθμα

Επειδή το άσθμα είναι μια συχνή ασθένεια και 10-12 εκατομμύρια γυναίκες στις Ηνωμένες Πολιτείες πάσχουν από τη νόσο, πολύ συχνά, άσθμα και εγκυμοσύνη συνυπάρχουν⁶³. Οι επιδράσεις της εγκυμοσύνης στο άσθμα παίρνουν πολλές διαφορετικές μορφές. Η σοβαρότητα του άσθματος κατά την εγκυμοσύνη επηρεάζεται από τη βαρύτητα της νόσου προ εγκυμοσύνης. Το άσθμα συνδέεται με ευρύ φάσμα επιπλοκών όπως πρόωρο τοκετό, χαμηλό βάρος γέννησης, περιγεννητική θνησιμότητα, υπέρμεση της κύησης, προεκλαμψία, χρόνια υπέρταση και επιπεπλεγμένο τοκετό⁴⁶. Το άσθμα αντιμετωπίζεται στην εγκυμοσύνη όπως και στο γενικό πληθυσμό⁶³.

Πνευμονικό οίδημα

Η στένωση μιτροειδούς και η διατατική μυοκαρδιοπάθεια είναι δύο καρδιακές παθήσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε αναπνευστική ανεπάρκεια κατά την εγκυμοσύνη. Η μυοκαρδιοπάθεια της λοχείας επιπλέκει ένα ποσοστό μεταξύ 1/1.300 έως 1/4.000 κύσεις με μια θνητότητα που κυμαίνεται μεταξύ 25% και 50%⁶⁴. Αυτή η πάθηση σπάνια παρουσιάζεται πριν από την 36η εβδομάδα κύησης και μπορεί να εμφανισθεί έως και 6 μήνες μετά τον τοκετό. Συχνότερα πάντως εμφανίζεται την περίοδο γύρω από τον τοκετό. Η ηχωκαρδιογρα-

φία τυπικά δείχνει γενικευμένη υποκινησία. Ένα τρίτο των ασθενών θα προχωρήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια τελικού σταδίου, άλλο ένα τρίτο θα εξακολουθήσει να έχει μόνιμη καρδιακή δυσλειτουργία και το άλλο τρίτο θα επανακτήσει την καρδιακή του λειτουργία⁴⁶.

Επειδή ο θάνατος σε αυτές τις περιπτώσεις προέρχεται πολλές φορές από τοιχωματικούς θρόμβους της αριστερής κοιλίας, όταν



υπάρχει σημαντική διάταση της κοιλίας, αντιπηκτική αγωγή με ηπαρίνη πρέπει να χορηγηθεί⁶⁵. Παράγοντες κινδύνου για μυοκαρδιοπάθεια της λοχείας αποτελούν: η πολυτοκία, η μεγάλη ηλικία, η μαύρη φυλή, η δίδυμη κύηση και η προεκλαμψία. Μερικοί πιστεύουν ότι υπάρχει κίνδυνος υποτροπής της μυοκαρδιοπάθειας σε επόμενες κύσεις. Η αιτιολογία αυτής της πάθησης παραμένει άγνωστη. Ενδομυοκαρδιακές βιοψίες έχουν σε μερικές περιπτώσεις θέσει την υπόνοια μυοκαρδίτιδας. Στις ασθενείς που δε βελτιώνονται, θεραπεία με ενδοφλέβια ανοσοσφαιρίνη (Ig) είναι ωφέλιμη αν και αυτή η θεραπεία δεν έχει πάρει έγκριση από τον Οργανισμό Φαρμάκων και Τροφίμων των Ηνωμένων Πολιτειών. Ασθενείς μη ανταποκρινόμενοι στη θεραπεία θα πρέπει να τεθούν σε λίστα για μεταμόσχευση καρδιάς⁶⁶.

Σε αντίθεση με τη μυοκαρδιοπάθεια της λοχείας που εμφανίζεται στο τέλος της κύησης και κυρίως στη λοχεία, η καρδιακή

ανεπάρκεια από υποκείμενη δομική ανωμαλία παρουσιάζεται συνήθως κατά το δεύτερο τρίμηνο όταν και οι αιμοδυναμικές αλλαγές της κύησης είναι μεγαλύτερες⁶⁵. Όλες οι φυσιολογικές αλλαγές της κύησης, που περιλαμβάνουν την αύξηση του ενδαγγειακού όγκου, του καρδιακού φορτίου και της καρδιακής συχνότητας, συμβάλλουν στην παρόξυνση της καρδιακής ανεπάρκειας ασθενών με δομικές καρδιακές ανωμαλίες⁶⁵. Ένα ποσοστό έως 25% των γυναικών με στένωση μιτροειδούς εμφανίζουν για πρώτη φορά πνευμονικό οίδημα στην εγκυμοσύνη, ως αποτέλεσμα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας⁶⁵.

Κακοήθεια

Με την εξάπλωση της συνήθειας του καπνίσματος στις γυναίκες, ο καρκίνος του πνεύμονα σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας αναμένεται να αυξηθεί. Κακοήθειες στη μήτρα εμφανίζονται σε ποσοστό 0,1% των κύσεων⁶⁸. Οι λίγες περιπτώσεις καρκίνου του πνεύμονα που εμφανίζονται στην εγκυμοσύνη είναι πιο επιθετικές και θανατηφόρες. Αν ο τύπος του καρκίνου είναι πιο επιθετικός ή αν η επιθετικότητά του οφείλεται στην καθυστερημένη διάγνωση και θεραπεία δεν είναι γνωστό. Ο καρκίνος του πνεύμονα δε φαίνεται πάντως να έχει αρνητικές επιπτώσεις στο έμβρυο. Ο τοκετός πρέπει να γίνει το συντομότερο, μόλις ο εμβρυϊκός πνεύμονας έχει ωριμάσει πλήρως, ώστε να μπορεί να χορηγηθεί στη μητέρα κατάλληλη και άμεση φροντίδα⁶⁸.

Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας

Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας επιπλέκει το 0,2-0,3% των κύσεων. Οι καταστάσεις που σχετίζονται με αυτό είναι πολλές και περιλαμβάνουν: σήψη, εισρόφηση, αντιδράσεις μεταγίσεως αίματος, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, δρεπανοκυταρική αναιμία, χοριοαμνιονίτιδα, εμβολή αμνιακού υγρού, υπέρταση της κύησης και ωδινοποιητικά φάρμακα. Το ποσοστό θνητότητας ποικίλλει από 10,5% έως 43%. Οι τρεις πιο συχνές μαιευτικές αιτίες του συνδρόμου είναι η χοριοαμνιονίτιδα, η εμβολή αμνιακού υγρού και η εμβολή τροφοβλάστης. Οι τρεις μη μαιευτικές αιτίες στην έγκυο γυναίκα είναι η πνευμονία, η σήψη και η εισρόφηση⁶⁷.

Διάμεσες πνευμονοπάθειες

Πρόσφατα αντιμετωπίσαμε μια νέα γυναίκα στην αρχή του τρίτου τριμήνου της εγκυμοσύνης που παρουσιάστηκε με επιδεινούμενη δύσπνοια και πνευμονικά ⇨

⇒ διηθήματα⁶⁹. Μια εκτεταμένη διερεύνηση με υπερηχογράφημα καρδιάς, πνευμονική αγγειογραφία και βρογχοσκόπηση δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα. Μια ανοιχτή βιοψία πνεύμονα έδειξε αναπνευστική βρογχιολίτιδα σχετιζόμενη με διάμεση πνευμονοπάθεια. Η θεραπεία με στεροειδή είχε ως αποτέλεσμα τη γρήγορη κλινική και απεικονιστική βελτίωση. Δεν είναι γνωστό αν αυτή η οντότητα σχετίζεται με την εγκυμοσύνη. Η αναπνευστική βρογχιολίτιδα, η οποία θεωρείται πρώιμη μορφή της αποφολιδωτικής διάμεσης πνευμονίτιδας, συνδέεται με μεγάλο ιστορικό καπνίσματος. Αυτή η κατάσταση βελτιώνεται με τη διακοπή του καπνίσματος και την κορτιζόνη⁷⁰.

Μια άλλη διάμεση πνευμονοπάθεια που πρωτοπαρουσιάζεται ή παροξύνεται στην εγκυμοσύνη είναι η λεμφαγγειοθημοσώματωση. Η πάθηση αυτή είναι σπάνια και αγνώστου αιτιολογίας. Οι περισσότερες πληροφορίες προέρχονται από μεμονωμένα περιστατικά. Η νόσος προσβάλλει γυναίκες με μέση ηλικία εμφάνισης τα 34. Έχει προοδευτικό χαρακτήρα και συνήθως καταλήγει σε αναπνευστική ανεπάρκεια που απαιτεί μεταμόσχευση πνεύμονα.

Οι ασθενείς με τη νόσο παρουσιάζουν προοδευτικά επιδεινούμενη δύσπνοια, υποτροπιάζοντες πνευμοθώρακες, αιμοθώρακα και χυλοθώρακα⁷¹. Υπάρχουν στοιχεία ενδεικτικά ότι η εξωγενής χορήγηση οιστρογόνων και προγεστερόνης μπορεί να επιδεινώσει την ασθένεια, ενώ η χορήγηση αντιοιστρογόνων και η ωοθηκτομή έχουν αποβεί ωφέλιμες σε πολλές περιπτώσεις. Η θεραπεία είναι σε γενικές γραμμές υποστηρικτική. Οι επιπλοκές της, όπως ο πνευμοθώρακας και ο συμπτωματικός χυλοθώρακας, αντιμετωπίζονται είτε με απλή παροχέτευση της θωρακικής κοιλότητας, είτε με χειρουργική επέμβαση. Ίσως το πιο σημαντικό είναι οι γυναίκες με λεμφαγγειοθημοσώματωση να ενημερώνονται για τους κινδύνους που διατρέχουν στην εγκυμοσύνη πριν να μείνουν έγκυες⁷¹.

Συνοψίζοντας, οι επιπλοκές από το αναπνευστικό της κύησης δεν είναι σπάνιες. Ο μαιευτήρας, ο πνευμονολόγος και ο οικογενειακός ιατρός πρέπει να γνωρίζουν τις φυσιολογικές αλλαγές που επέρχονται στο γυναικείο σώμα με την κύηση και με αυτή τη γνώση ως βάση να γίνεται η προσέγγιση των αναπνευστικών παθήσεων στην κύηση.

Βιβλιογραφία

- Thomson KJ, Cohen ME. Studies on the circulation in pregnancy II. Vital capacity observations in normal pregnant women. *Surg Gynecol Obstet* 1938; 66:591-603.

- Yannone ME, McCurdy JR, Goldfien A. Plasma progesterone levels in normal pregnancy, labor and the puerperium. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 101:1058-1061.
- Cugell DW, Frank NR, Gaensler EA et al. Pulmonary function in pregnancy. I. Serial observations in normal women. *Am Rev Tuberc* 1953; 67:568-597.
- Jaffe RB, Josimovich JB. *Endocrine physiology of pregnancy*. In: Danforth DN, ed, *Obstetrics and Gynecology*. Hagerstown, MD: Harper & Row, 1977, pp 286-298.
- Weinberger SE, Weiss ST, Cohen WR et al. Pregnancy and the lung. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:559-581.
- Birkeland SA, Kristoffersen K. Lymphocyte transformation with mitogens and antigens during pregnancy: A longitudinal study. *Scand J Immunol* 1980; 11:321-325.
- Gehr RC, Christianson WR, Linner KM et al. A longitudinal analysis of lymphocyte proliferative responses to mitogens and antigens during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 104:665-670.
- D'Alfonso A, Picariello A, Maccarone D et al. Modification of immunologic parameters in physiologic pregnancy. *Minerva Gynecol* 1993; 45:145-148.
- Sridama V, Pacini F, Yang SL et al. Decreased levels of helper T cells: A possible cause of immunodeficiency in pregnancy. *N Engl J Med* 1982; 307:352-356.
- Takeuchi A, Perselling RH. The inhibitory effect of pregnancy serum on polymorphonuclear leukocyte chemotaxis. *J Clin Lab Immunol* 1980; 3:121-124.
- Gatti Ra, Svedmyr EAJ, Leibold W et al. Characterization of a serum inhibitor of MLC reactors: Specificity. *Cell Immunol* 1975; 15:432-451.
- Youtananukom V, Matangkasombu P. Human maternal cell-mediated immune reaction to placental antigens. *Clin Exp Immunol* 1972; 11:549-556.
- Rocklin RE, Zuckerman JE, Alpert E et al. Effect of multiparity on human maternal hypersensitivity to fetal antigen. *Nature* 1973; 241:130-132.
- Noble PW, Lavee AE, Jacobs MM. Respiratory diseases in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1988; 15:391-428.
- Olding LB, Oldston MBA. Thymus-derived peripheral lymphocytes from human newborns inhibit division of their mother's lymphocytes. *J Immunol* 1976; 116:682-688.
- Maccato ML. Pneumonia and pulmonary tuberculosis in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989; 16:417-430.
- Finland M, Dublin TD. Pneumococcal pneumonias complicating pregnancy and the puerperium. *JAMA* 1939; 112:1027-1032.
- Richey SD, Roberts SW, Ramin KD et al. Pneumonia complicating pregnancy. *Obstet Gynecol* 1994; 84:525-528.
- Edelstein PH, Meyer RD. Legionnaires' disease. A review. *Chest* 1984; 85:114.
- Harris JW. Influenza occurring in pregnant women. *JAMA* 1919; 72:978-980.
- Deaths from Asian influenza, A report by the Public Health Laboratory Service based on records from Hospital and Public Health Laboratories. *Br Med J* 1958; 2:915-919.
- Greenberg M, Jacobzner H, Pakter J et al. Maternal mortality in the epidemic of Asian influenza, New York City, 1957. *Am J Obstet Gynecol* 1958; 76:897-902.
- ACOG. Pulmonary disease in pregnancy. *ACOG Technical Bulletin* No. 224, 1996.
- Paryani SG, Arvin AM. Intrauterine infection with varicellazoster virus after maternal varicella. *N Engl J Med* 1986; 314:1542-1546.
- Baren JM, Henneman PL, Lewis RJ. Primary varicella in adults: Pneumonia, pregnancy, and hospital admission. *Ann Emerg Med* 1996; 28:165-169.
- Weber DM, Pellechia JA. Varicella pneumonia study of prevalence in adult men. *JAMA* 1965; 192:228-229.
- Smego RA Jr, Asperilla MO. Use of acyclovir for varicella pneumonia during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78:1112-1116.
- Potgieter PD, Hammond JM. Intensive care management of varicella pneumonia. *Respir Med* 1997; 91:207-212.
- Stein SJ, Greenspoon JS. Rubeola during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991; 78:925-929.
- Espinal MA, Reingold AL, Lavendera M. Effect of pregnancy on the risk of developing active tuberculosis. *J Infect Dis* 1996; 174:488-491.
- Bjerkedal T, Bahna SL, Lehmann EH. Course and outcome of pregnancy in women with pulmonary tuberculosis. *Scand J Respir Dis* 1975; 56:245-250.
- Riley L. Pneumonia and tuberculosis in pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11:119-133.
- Andiman WA. Medical management of the pregnant woman infected with human immunodeficiency virus type 1 and her child. *Semin Perinatol* 1998; 22:72-86.
- Saade GR. Human immunodeficiency virus (HIV)-related pulmonary complications in pregnancy. *Semin Perinatol* 1997; 2:336-350.
- Caldwell JW, Arsura EL, Kilgore WB et al. Coccidioidomycosis in pregnancy during an epidemic in California. *Obstet Gynecol* 2000; 95:236-239.
- Neiberg, AD, Mavromatis F, Dyke J et al. Blastomyces dermatitidis treated during pregnancy: Report of a case. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128:911-912.
- Daniel L, Salit IE. Blastomycosis during pregnancy. *Can Med Assoc* 1984; 131:759-761.
- Ely EW, Peacock JE, Haponik EF et al. Cryptococcal pneumonia complicating pregnancy. *Medicine* 1998; 77:153-167.
- Carrington CB, Addington W, Goff AM et al. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 1969; 280:787-798.
- Tosini C, Faden D, Cattaneo R et al. Idiopathic eosinophilic pneumonia and pregnancy: report of a case. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106:173-174.
- Tohya T, Matsui K, Itoh M et al. A case of pulmonary infiltration with eosinophilia syndrome in pregnancy. *Acta Obstet Gynaecol Jpn* 1990; 42:389-392.
- Dothager DW, Kollef MH. Postpartum pulmonary infiltrates with peripheral eosinophilia. *Chest* 1991; 99:463-464.
- Davies CW, Mackinlay CI, Wathen CG. Recurrent post-partum pulmonary eosinophilia. *Thorax* 1997; 52:1095-1096.
- Luisiri P, Lance NJ, Curran J, Wegener's Granulomatosis in pregnancy. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1354-1360.
- Irastorza G, Lima F, Alves J et al. Increased rate of lupus flares during pregnancy and the puerperium: A prospective study of 78 pregnancies. *Br J Rheumatol* 1996; 35:133-138.
- Mason E, Rosene-Montella K, Powrie R. Medical problems during pregnancy. *Med Clin North Am* 1998; 82:249-269.
- National Institutes of Health Consensus Development Conference. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. *JAMA* 1986; 256:744-749.
- Toglia MR, Nolan TE. Venous thromboembolism during pregnancy: A current review of diagnosis and management. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52:60-72.
- Salomon O, Apter S, Shaham D et al. Risk factors associated with postpartum ovarian vein thrombosis. *Thromb Haemost* 1999; 82:1015-1019.
- ACOG. Thromboembolism in pregnancy. *ACOG Bulletin* No. 51. Wessler S. Medical management of venous thrombosis. *Annu Rev Med* 1976; 27:313-319.
- Villasanta U. Thromboembolic disease in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 93:142-160.
- Steiner P, Lushbaugh C. Maternal pulmonary embolism by amniotic fluid. *JAMA* 1941; 117:1245-1254; 1340-1345.
- Lewis TLT. *Progress in Clinical Obstetrics and Gynecology*, 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 1964, pp 48.
- Morgan M. Amniotic fluid embolism. *Anaesthesia* 1979; 34:20-32.
- Clark SL. New concepts of amniotic fluid embolism: A review. *Obstet Gynecol Surv* 1990; 45:360-368.
- Legallois E. Des Maladies occasionnees per las resorbtion de pus. *J Heb Med* 1829; 3:166.
- Malinow AM, Naulty JS, Hunt CO et al. Precordial ultrasonic monitoring during cesarean delivery. *Anesthesiology* 1987; 66:816.
- Corson SL, Brooks PG, Soderstrom RM. Gynecologic endoscopic gas embolism. *Fertil Steril* 1996; 65:529-533.
- O'Quin RJ, Lakshminarayan S. Venous air embolism. *Arch Intern Med* 1982; 142:2173-2176.
- Lowenwirt IP, Chi DS, Handwerker SM. Nonfatal venous air embolism during cesarean section: A case report and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1994; 49:72-76.
- Garner EI, Chang-Lee WY, Lu KH, Goldstein DP, Berkowitz RS. Trophoblastic pulmonary embolization after hysterectomy for invasive complete mole: A case report. *J Reprod Med* 1999; 44:908-912.
- Greenberger PA. Asthma in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992; 13:597-605.
- Homans DC. Current concepts: Peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1985; 312:1432-1437.
- Mason E, Rosene-Mentella K, Powrie R. Medical problems during pregnancy. *Med Clin North Am* 1998; 82:249-269.
- Bozkurt B, Villaneuva FS, Holubkov R et al. Intravenous immune globulin in the therapy of peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:177-180.
- Karetzky M, Ramirez M. Acute respiratory failure in pregnancy: An analysis of 19 cases. *Medicine* 1998; 77:41-49.
- Van Winter JT, Wilkowske MA, Shaw EG et al. Lung cancer complicating pregnancy: Case report and review of literature. *Mayo Clin Proc* 1995; 70:384-387.
- le S, Alper B, Szerlip HM. Respiratory bronchiolitis: An unusual cause of pulmonary infiltrates in a pregnant woman. *Am J Med Sci* 2000; 320:219-221.
- Colby TV. Bronchiolitis: Pathologic considerations. *Am J Clin Pathol* 1998; 109:101-109.
- Johnson S. Lymphangiomyomatosis: Clinical features, management and basic mechanisms. *Thorax* 1999; 54:254-264.

Το άσθμα κατά τη διάρκεια της κύησης

ΝΙΚΟΛΕΤΤΑ ΡΟΒΙΝΑ

Πνευμονολόγος,
Επιστημονική συνεργάτης
ΚΕΘ Παν/μίου Αθηνών,
Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός»

Εισαγωγή

Η συχνότητα του άσθματος στις έγκυες γυναίκες αυξάνεται συνεχώς. Σύμφωνα με πρόσφατες εκτιμήσεις, στις ΗΠΑ, κατά το διάστημα 1997-2001 3,7-8,4% των εγκύων γυναικών είχαν άσθμα, ποσοστό που αυξήθηκε από το 3,2 % που αφορούσε στο διάστημα 1988-1994. Παρά τα συχνά αντιφατικά στοιχεία, φαίνεται πως οι γυναίκες με άσθμα έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για γέννηση ελληποβαρών νεογνών, για πρόωρο τοκετό και για επιπλοκές όπως είναι η προεκλαμψία, ειδικά επί απουσίας ενεργού θεραπείας του άσθματος με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή. Όμως και η ίδια η εγκυμοσύνη έχει επίδραση στην πορεία του άσθματος. Για πολλή χρόνια υπήρχε ομοφωνία ως προς το γεγονός ότι το ένα τρίτο των γυναικών έχει επιδείνωση του άσθματος κατά την εγκυμοσύνη, το ένα τρίτο βελτιώνεται και το άλλο ένα τρίτο παραμένει αμετάβλητο.

Μηχανισμοί επίδρασης του άσθματος της μητέρας στην έκβαση της κύησης

Υποξία

Η υποξία μπορεί να συμβάλει στο χαμηλό βάρος γέννησης, στην προεκλαμψία, σε συγγενείς ανωμαλίες, σε αυτόματες αποβολές και σε πρόδρομο πηλακούντα. Η μειωμένη μερική πίεση οξυγόνου (PO₂) είναι χαρακτηριστικό της οξείας παρόξυνσης του σοβαρού άσθματος ή της παρατεταμένης ασθματικής κρίσης (status asthmaticus).

Τροποποιημένη λειτουργία του πηλακούντα

Διάφορες όψεις της φυσιολογίας του πηλακούντα μπορεί να επηρεάζουν την εμβρυϊκή ανάπτυξη στις επιπλεγμένες εγκυμοσύνες με άσθμα, συμπεριλαμβανομένης της αιματικής ροής στον πηλακούντα και της ενζυμικής δραστηριότητας της 11β-υδροξυστεροειδικής δεϋδρογενάσης τύπου 2 (11β-HSD2), η οποία προστατεύει το έμβρυο από την περίσσεια των γλυκοκορτικοειδών της μητέρας. Επίσης, στο αίμα του ομφάλιου λώρου έχει

παρατηρηθεί σημαντική ελάττωση της συγκέντρωσης της οιστριόλης, υποδηλώνοντας καταστολή της επινεφριδιακής λειτουργίας ως αποτέλεσμα της περίσσειας της μητρικής κορτιζόλης που φτάνει στο έμβρυο.

Φλεγμονή

Η αυξημένη γονιδιακή έκφραση φλεγμονωδών κυτταροκινών στον ορό της μητέρας ή στον πηλακούντα έχει συσχετισθεί με χαμηλό βάρος γέννησης, με πρόωρο τοκετό και με υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη. Στον πηλακούντα, τα φλεγμονώδη μονοπάτια μπορεί να τροποποιούνται επίσης και ως αποτέλεσμα της μειωμένης δραστηριότητας της 11β-HSD2 και της αύξησης της τοπικής συγκέντρωσης κορτιζόλης.

Θεραπεία άσθματος

Αν και οι περισσότερες μελέτες δεν έχουν διαπιστώσει σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες ως προς την εμβρυϊκή ανάπτυξη από τη χρήση των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών στις γυναίκες με άσθμα, στοιχεία πρόσφατων προοπτικών μελετών δείχνουν ότι η χορήγηση στεροειδών από το στόμα εξηγεί σε μεγάλο βαθμό τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού.

Κάννισμα

Το κάπνισμα αναφέρεται συχνότερα στις ασθενείς με άσθμα ως παράγοντας που συμβάλλει στο χαμηλό βάρος γέννησης, σε σχέση με τις υγιείς έγκυες γυναίκες.

Η επίδραση της εγκυμοσύνης στο άσθμα

Το άσθμα μπορεί να επιδεινωθεί στο 30% περίπου των εγκύων γυναικών. Ο κίνδυνος παρόξυνσης που χρήζει ιατρικής παρέμβασης μπορεί να φτάνει στο 50% περίπου των γυναικών με σοβαρό άσθμα, γεγονός που μπορεί να αυξήσει περισσότερο τον κίνδυνο κακής έκβασης της εγκυμοσύνης, ειδικά τη γέννηση νεογνών χαμηλού βάρους και του πρόωρου τοκετού. Ωστόσο, σε περίπου 23% των εγκύων γυναικών, τα συμπτώματα του άσθματος βελτιώνονται, με αποτέλεσμα η θεραπεία του άσθματος να ελαττώνεται σταδιακά ή και να διακόπτεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Δεν είναι σαφές αν αυτές οι αλλαγές οφείλονται στη βαρύτητα της νόσου, στον έλεγχο του άσθματος ή στις παρόξυνσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Οι μηχανισμοί που συμβάλλουν στις αλ-

λλαγές του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν είναι επαρκώς κατανοητοί, αν και σε αυτές μπορεί να συμβάλλουν η αύξηση των κυκλοφορούντων ορμονών της μητέρας, η τροποποιημένη απαντητικότητα των β2-αδρενεργικών υποδοχέων ή το φύλο του εμβρύου.

Μηχανισμοί επίδρασης της εγκυμοσύνης στο άσθμα της μητέρας

Αύξηση των κυκλοφορούντων ορμονών της μητέρας

Η αύξηση της ελεύθερης κορτιζόλης στον ορό που σχετίζεται με την εγκυμοσύνη μπορεί να συμβάλει στη βελτίωση του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αφού η κορτιζόλη έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Επιπλέον, οι συγκεντρώσεις οιστραδιόλης και προγεστερόνης αυξάνονται σημαντικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Είναι γνωστό ότι η προγεστερόνη συμβάλλει στην αύξηση του κατά λεπτό αερισμού κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής εγκυμοσύνης και είναι, επίσης, ενδυνάμει παράγοντας χάλασης των λείων μυϊκών ινών, μπορεί επομένως να συντελεί στη βελτίωση του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Οι αλλαγές στην απαντητικότητα των β2-αδρενεργικών υποδοχέων και στη φλεγμονή των αεραγωγών, ως αποτέλεσμα της κυκλοφορούσας προγεστερόνης, μπορεί να συμβάλλουν στην επιδείνωση του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Επίδραση του φύλου του εμβρύου

Έχει προταθεί πως στις περιπτώσεις παρόξυνσεων άσθματος κατά την εγκυμοσύνη που συσχετίζονται με συγκεκριμένο φύλο εμβρύου, ο υπεύθυνος παράγοντας προέρχεται από τις γεννητικές ορμόνες του εμβρύου.

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι όταν κυφορείται θηλυκό έμβρυο το άσθμα της μητέρας επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, γεγονός που στηρίχτηκε στην αυξημένη απαίτηση για εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, καθώς και στη σημαντική αύξηση των κυκλοφορούντων μονοκυττάρων.

Αυτές οι αλλαγές στο άσθμα της μητέρας, όταν δε λαμβάνεται θεραπεία με κορτικοστεροειδή, συσχετίστηκαν με σημαντικά μειωμένο βάρος γέννησης θηλυκών εμβρύων και με αλλαγές στη λειτουργία του πηλακούντα, οι οποίες με τη σειρά τους ⇨



ΠΙΝΑΚΑΣ 1. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗΣ

Ταξινόμηση	Συμπτώματα	Μέγιστη εκπνευστική ροή (PEF)	Θεραπεία
Βήμα 4 - Σοβαρό επίμονο	Έντονη συνεχής συμπτωματολογία, με περιορισμό των καθημερινών δραστηριοτήτων - Συχνά νυκτερινά συμπτώματα/αφυπνίσεις	PEF ≤60%, Διακύμανση της PEF >30%	Υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και μακράς διάρκειας δράσης β2 διεγέρτες και αν χρειαστεί κορτικοστεροειδή από το στόμα (2 mg/kg/ημέρα, γενικά όχι >60 mg/ημέρα), με γρήγορο σχήμα σταδιακής ελάττωσης. Εναλλακτικά, υψηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και θεοφυλλίνη βραδείας αποδέσμευσης (επίπεδα στον ορό 5-12 μg/ml-συχνή παρακολούθηση επιπέδων)
Βήμα 3 - Μέτριο επίμονο	Καθημερινά συμπτώματα με περιορισμό των δραστηριοτήτων - Μια ή περισσότερες νυκτερινές αφυπνίσεις/συμπτώματα ανά εβδομάδα	PEF 60-80%, Διακύμανση της PEF >30%	Χαμηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών και μακράς διάρκειας δράσης β2 διεγέρτες ή μέτρια δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών. Αν οι παροξύνσεις είναι συχνές και ανησυχούμε πως θα ανέβουμε σκαλοπάτι ως προς τη βαρύτητα, συνιστάται η χορήγηση μέτριας δόσης εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών μαζί με μακράς διάρκειας δράσης β2 διεγέρτες. Εναλλακτικά, χαμηλή (ή μέτρια) δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών είτε μαζί με ανταγωνιστές λευκοτριενίων, είτε με θεοφυλλίνη
Βήμα 2 - Ήπιο επίμονο	Συμπτώματα >2 φορές την εβδομάδα, αλλά <1 φορά την ημέρα, που μπορεί να περιορίζουν τις καθημερινές δραστηριότητες - Περισσότερες από δύο νυκτερινές αφυπνίσεις/ συμπτώματα το μήνα	PEF ≥80%, Διακύμανση της PEF 20-30%	Χαμηλή δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών. Εναλλακτικά, χρωμολίνη ή ανταγωνιστές λευκοτριενίων ή θεοφυλλίνη βραδείας αποδέσμευσης
Βήμα 1 - Ήπιο διαλείπον	Συμπτώματα ≤2 φορές την εβδομάδα, που σπάνια περιορίζουν τις καθημερινές δραστηριότητες - Δύο ή λιγότερες νυκτερινές αφυπνίσεις/ συμπτώματα το μήνα	PEF ≥80%, Διακύμανση της PEF <20%	Δε χορηγούνται φάρμακα σε καθημερινή βάση. Θεραπεία με κορτικοστεροειδή από το στόμα στις σοβαρές παροξύνσεις.

Φάρμακα ανακούφισης:

Βραχείας διάρκειας δράσης β2 διεγέρτες: 2-4 εισπνοές σαβουταμόλης επί ανάγκης, γενικά όμως μέχρι 4-6 φορές την ημέρα. Αν γίνεται χρήση των β2 διεγερτών βραχείας διάρκειας δράσης >2 φορές/εβδομάδα στο Σκαλοπάτι 1 ή καθημερινά στο Σκαλοπάτι 2, σκεφτόμαστε να ανέβουμε βαθμίδα βαρύτητας και να ενισχύσουμε την καθημερινή προφυλακτική αγωγή.

Σοβαρή παρόξυνση: χρήση βραχείας διάρκειας δράσης β2 διεγερτών μέχρι 3 φορές/ώρα, με 20 λεπτά διαφορά και αναζήτηση βοήθειας επειγόντως. Πιθανά να χρειαστούν κορτικοστεροειδή από το στόμα.

συμβάλλουν περαιτέρω στις αλλαγές που επιτελούνται στο έμβρυο.

Παροξυσμοί του άσθματος κατά την εγκυμοσύνη

Διάφορες μελέτες δείχνουν ότι οι γυναίκες με σοβαρό άσθμα είναι πιο πιθανό να δείξουν σημεία επιδείνωσης του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, σε σχέση με γυναίκες με ηπιότερο άσθμα. Νοσοκομειακή νοσηλεία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αναφέρεται σε ποσοστό 1,6%, ενώ επισκέψεις σε τμήμα επειγόντων περιστατικών σε 12,6% των ασθενών με άσθμα. Έχει παρατηρηθεί πως οξεία παρόξυνση του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εμφανίζεται συχνότερα σε γυναίκες που δε χρησιμοποιούν εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, με κανονική κατανομή μεταξύ 21ns-24ns εβδομάδας

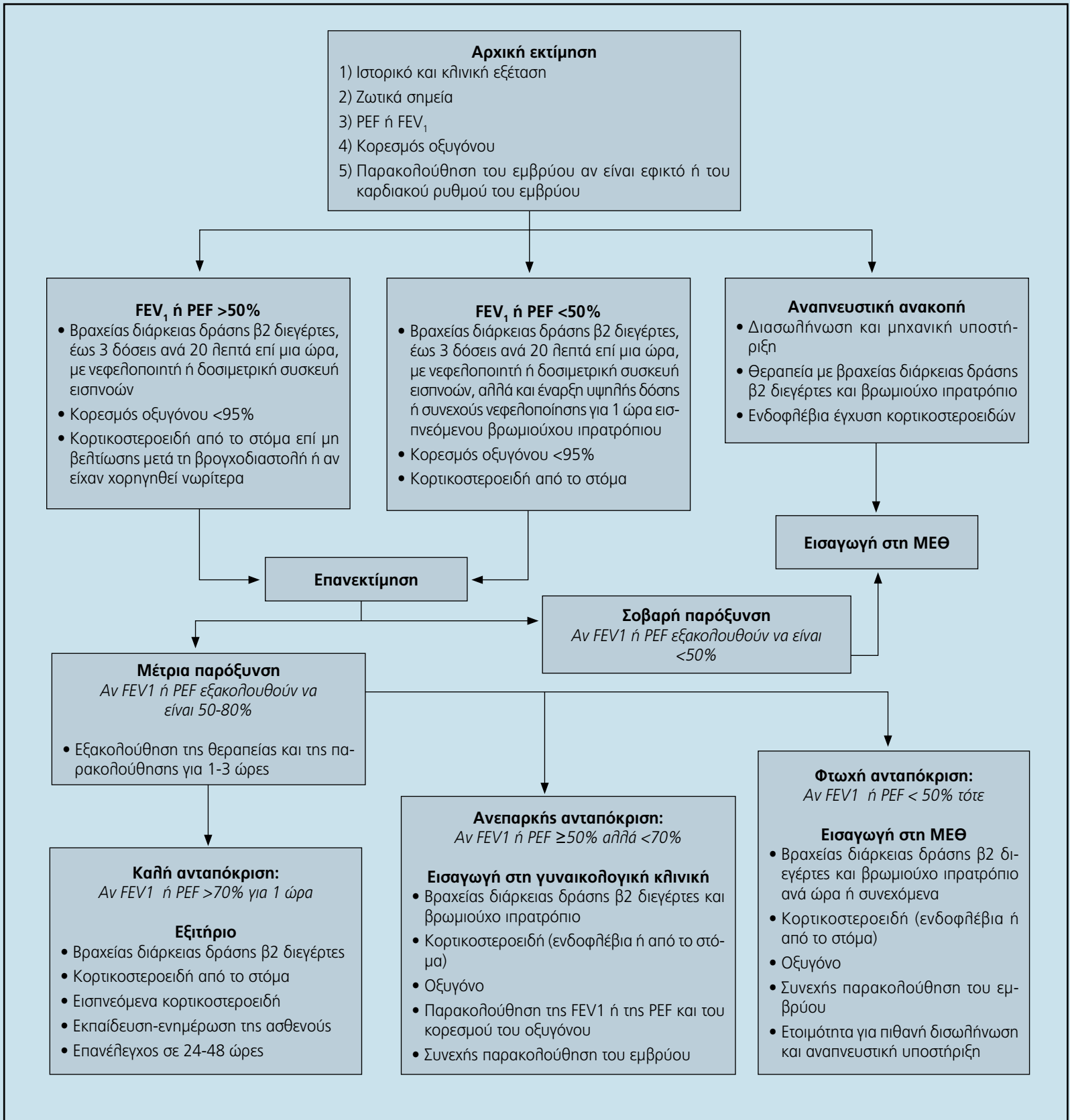
κύησης. Αν μια ήπια παρόξυνση άσθματος αντιμετωπιστεί κατάλληλα, δεν επηρεάζει την εγκυμοσύνη ή το περιγεννητικό αποτέλεσμα. Υπάρχουν λίγες ενδείξεις για το ότι ο τοκετός αυτός καθαυτός έχει σημαντικό αντίκτυπο στο άσθμα της μητέρας.

Εάν συμβεί κάποια παρόξυνση κατά τη διάρκεια του τοκετού, συνιστάται η ενδεικνυόμενη φαρμακευτική αγωγή (σχήμα 1). Διάφορες μελέτες σε μεγάλες σειρές ασθενών με άσθμα αναφέρουν τη συχνότητα παρόξυνσης του άσθματος κατά τη διάρκεια του τοκετού να κυμαίνεται σε 10-22%, με τις ασθενείς με σοβαρό άσθμα να έχουν συμπτώματα σε μεγαλύτερο ποσοστό (46%). Σε όλες τις περιπτώσεις, όμως, τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια του τοκετού ήταν ήπια και ελέγχονταν ικανοποιητικά με εισπνεόμενους β2-διεγέρτες.

Αντιμετώπιση του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Οι θεραπευτικοί στόχοι για τον έλεγχο του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης περιλαμβάνουν ελάχιστα ή καθόλου χρόνια συμπτώματα, ελάχιστες ή καθόλου παροξύνσεις και κανένα περιορισμό στις δραστηριότητες. Επίσης, η έγκυος να διατηρεί φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική πνευμονική λειτουργία με ελάχιστη ή καθόλου χρήση β2-διεγερτών βραχείας διάρκειας δράσης. Τέλος, στόχος είναι μητέρα και νεογνό να έχουν ελάχιστες ή καθόλου ανεπιθύμητες ενέργειες από τη θεραπεία του άσθματος.

Οι περισσότερες πρόσφατες ανασκοπήσεις και κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία του άσθματος συστήνουν το άσθμα στις έγκυες γυναίκες να θερα-



Σχήμα 1. Αντιμετώπιση των εγκύων με άσθμα στα επείγοντα ιατρεία.

πύεται με τον ίδιο τρόπο όπως και στις γυναίκες με άσθμα που δεν εγκυμονούν, καθώς η πρόληψη των παροξυσμών του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι κριτικής σημασίας. Έτσι, οι βραχείας διάρκειας δράσης β2-διεγέρτες πρέπει να αποτελούν το φάρμακο ανακούφισης (π.χ. σαλβουταμόλη), ενώ αν υπάρχουν συμπτώματα για 2 ή περισσότερες συνεχείς ημέρες την εβδομάδα

ή 2 ή περισσότερες νύκτες το μήνα θα πρέπει να προστίθεται φάρμακο θεραπείας (εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή). Ως φάρμακο θεραπείας, εναλλακτικά, μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι ανταγωνιστές λευκοτριενικών υποδοχέων, η χρωμολίνη ή η θεοφυλλίνη. Αν η αρχική δόση εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών δε φαίνεται να επαρκεί για τον έλεγχο των συμπτωμάτων συστήνεται αύξηση

της δόσης ή προσθήκη κάποιου από τα εναλλακτικά χορηγούμενα φάρμακα που προαναφέρθηκαν. Αν η παρόξυνση είναι σοβαρή, θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η χορήγηση στεροειδών από το στόμα, αφού σε ένα μη ελεγχόμενο άσθμα είναι ενδεχόμενη πιθανή βλάβη που μπορεί να προκληθεί στο έμβρυο από την υποξία.

Στον πίνακα 1 φαίνεται η κλιμακωτή

⇒ προσέγγιση της αντιμετώπισης του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ανάλογα με τη βαρύτητα, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες.

Ιδιαίτερες προφυλάξεις στις εγκύους με άσθμα

Επειδή το άσθμα δεν είναι σταθερό κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συστήνεται σε κάθε έγκυο ασθενή με άσθμα να εκτιμάται ο έλεγχος του άσθματος σε κάθε προγεννητική επίσκεψη. Η αξιολόγηση του επιπέδου ελέγχου του άσθματος γίνεται εκτιμώντας τα ημερήσια και νυκτερινά συμπτώματα, την αναγκαιότητα χρήσης βραχείας διάρκειας δράσης β2-διεγερτών και τις παροξύνσεις. Η αξιολόγηση θα πρέπει να περιλαμβάνει, επίσης, σπιρομέτρηση σε ιδανικές συνθήκες και, αν αυτό δεν είναι εφικτό, μέτρηση της μέγιστης εκπνευστικής ροής (PEF). Στις έγκυες ασθενείς όπου το άσθμα δεν ελέγχεται επαρκώς, ή στις ασθενείς με μέτριο προς σοβαρό άσθμα, συνιστάται επαναλαμβανόμενος υπερηχογραφικός έλεγχος του εμβρύου από την 32η εβδομάδα και μετά, καθώς και μετά από κάθε επεισόδιο οξείας παρόξυνσης του άσθματος.

Υπογραμμίζεται η σημασία της εκπαίδευσης της εγκύου γύρω από το άσθμα της, αφού τα οφέλη που προσφέρει, συμπεριλαμβανομένης της συμμόρφωσης των ασθενών στη φαρμακευτική αγωγή, είναι πολυάριθμα. Όσο σημαντική είναι η εκπαίδευση της εγκύου για την έγκαιρη και σωστή χρήση της θεραπείας του άσθματος, άλλο τόσο σημαντική είναι και η εκπαίδευση της εγκύου για την αναγνώριση και αποφυγή των αιτιών που πιθανά να πυροδοτήσουν το άσθμα της (π.χ. αλλεργική ρινίτιδα, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, ριόμωξη του ανώτερου αναπνευστικού κ.λπ.).

Αυτές οι στρατηγικές σχεδιάζονται, ώστε να διασφαλίζεται το καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα τόσο για τη μητέρα, όσο και για το έμβρυο.

Ασφάλεια της χορήγησης της θεραπείας του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Υπάρχουν πολλές αποδείξεις για την ασφάλεια των κύριων κατηγοριών φαρ-

μάκων που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Οι β2-διεγέρτες βραχείας διάρκειας δράσης είναι απόλυτα ασφαλή φάρμακα για χορήγηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Λίγες μελέτες εξετάζουν τη χρήση β2-διεγερτών μακράς διάρκειας δράσης, όπως η σαλιμετερόλη και η φορμοτερόλη, που φέρονται ως ασφαλής θεραπεία για χορήγηση κατά τη διάρκεια της εγκυ-



Οι θεραπευτικοί στόχοι για τον έλεγχο του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης περιλαμβάνουν ελάχιστα ή καθόλου χρόνια συμπτώματα, ελάχιστες ή καθόλου παροξύνσεις και κανένα περιορισμό στις δραστηριότητες.

Επίσης, η έγκυος να διατηρεί φυσιολογική ή σχεδόν φυσιολογική πνευμονική λειτουργία με ελάχιστη ή καθόλου χρήση β2-διεγερτών βραχείας διάρκειας δράσης. Τέλος, στόχος είναι μητέρα και νεογνό να έχουν ελάχιστα ή καθόλου ανεπιθύμητες ενέργειες από τη θεραπεία του άσθματος.

μοσύνης, ενώ δεν υπάρχουν στοιχεία για το συνδυασμό τους με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή σε έγκυες γυναίκες με άσθμα.

Η θεοφυλλίνη, όταν διατηρούνται τα επίπεδα συγκέντρωσής της στο αίμα μεταξύ 5-12 μg/ml, αποτελεί εναλλακτική θεραπεία των εισπνεόμενων κορτικοστεροειδών. Ωστόσο, στις έγκυες που λαμβάνουν θεοφυλλίνη, οι ανεπιθύμητες ενέργειες και η διακοπή της θεραπείας είναι συχνότερες, ενώ οι έγκυες που λαμβάνουν εισπνεόμενα στεροειδή έχουν μεγαλύτερη βελτίωση του FEV1.

Η χρήση ανταγωνιστών των λευκοτριενικών υποδοχέων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εξετάζεται από μια μόνο μελέτη και δεν μπορούν να εξαχθούν

συμπεράσματα ως προς την ασφαλή τους χορήγηση. Δυο μόνο μελέτες εξετάζουν την ασφαλή χορήγηση της χρωμολίνης, δίνουν, όμως, αδιαμφισβήτητα στοιχεία για την ασφαλή της χορήγηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Από μια ανασκόπηση 13 μελετών σε σχέση με την ασφάλεια της χορήγησης εισπνεόμενων στεροειδών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, βρέθηκε πως τα εισπνεόμενα στεροειδή βελτιώνουν τον FEV1 και δεν ευθύνονται για συγγενείς ανωμαλίες ή άλλα προβλήματα σε σχέση με το έμβρυο. Ωστόσο, αν και οι αναφορές δείχνουν πως η χρήση των κορτικοστεροειδών στη θεραπεία του άσθματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι ασφαλής, τόσο οι έγκυες γυναίκες, όσο και οι γιατροί παραμένουν επιφυλακτικοί ως προς τη χρήση αυτών των σκευασμάτων. Επιπλέον, πολλές έγκυες με άσθμα διακόπτουν τη φαρμακευτική αγωγή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, χωρίς να συμβουλευτούν το γιατρό τους εξαιτίας του φόβου που τρέφουν για τις επιπτώσεις των στεροειδών στο έμβρυο.

Η ασφάλεια της χορήγησης στεροειδών από το στόμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι λιγότερο σαφής, αφού σε δύο πρόσφατες μεγάλες προοπτικές μελέτες βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της χορήγησης στεροειδών από το στόμα και αυξημένου κινδύνου για πρόωρο τοκετό, χωρίς να αποσαφηνίζεται, όμως, αν η χορήγησή τους έχει μεγαλύτερη αρνητική επίπτωση στο έμβρυο από το μη ελεγχόμενο άσθμα. Αναφέρεται μια μικρή αύξηση της εμφάνισης πλαγχειλίου ή ρινοστόματος (0,2%) κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου κύησης, αυξημένη συχνότητα προεκλαμψίας, πρόωρου τοκετού και γέννησης ελληποβαρών νεογνών. Όμως, το μέγεθος των δειγμάτων των μελετών δεν επιτρέπει την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων.

Βιβλιογραφία

1. National asthma education and prevention program (NAEPP). Quick reference from the working group report on managing asthma during pregnancy: Recommendations for pharmacological treatment. 2004. Available at: <http://www.nhibi.nih.gov>. Accessed January 12, 2005.
2. NIH news. New treatment guidelines for pregnant women with asthma-monitoring and managing asthma important for healthy mother and baby. January 11, 2005. Available at: <http://www.nhibi.nih.gov>. Accessed January 12, 2005.
3. Kallen B, Rydhstroem H, Aberg A. Asthma during pregnancy-a population based study. Eur J Epidemiol 2000; 16:167-171.
4. Wen SW, Demissie K, Liu S. Adverse outcomes in pregnancies of asthmatic women: results from a Canadian population. Ann Epidemiol 2001; 11:7-12.
5. Liccardi G, Cazzola M, Canonica GW, D'Amato M, D'Amato G, Passalacqua G. General strategy for the management of bronchial asthma in pregnancy. Respir Med 2003; 97:778-789.