

Υποβοηθούμενη αναπαραγωγή και προεκλαμψία

✦ Κωνσταντίνος Γ. Θωμόπουλος

Διευθυντής ΕΣΥ, Καρδιολογικό Τμήμα, ΓΝΜΑ «Έλενα Βενιζέλου»

Οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (assisted reproductive technologies, ART) χρησιμοποιούνται ευρέως, από τουλάχιστον 40ετίας, με σκοπό να κάνουν εφικτή μια εγκυμοσύνη σε ζευγάρια με προβλήματα γονιμότητας (περίπου 50 εκατομμύρια ζευγάρια παγκοσμίως). Υπάρχουν διαφορετικές ART, που χρησιμοποιούνται ξεχωριστά ή σε συνδυασμό, για να αντιμετωπίσουν διαφορετικά προβλήματα γονιμότητας.

Στις ART, ανάλογα με την περίπτωση υπογονιμότητας, δύνανται να χορηγούνται φάρμακα στη γυναίκα που επαγάγουν την παραγωγή ή συνεισφέρουν στην ωρίμανση (chlomiphene ή γοναδοτροπίνες) των ωοκυττάρων. Από πολλά χρόνια υπάρχει η επιδημιολογική παρατήρηση, ότι οι γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε ART έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης υπερτασικών διαταραχών κατά την κύηση σε σχέση με τις γυναίκες στις οποίες η σύλληψη έχει γίνει με φυσικό τρόπο. Πράγματι, ο σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης υπέρτασης της κύησης ή προεκλαμψίας φαίνεται να είναι 50%-60% μεγαλύτερος στις κύσεις μέσω ART. Είναι όμως αυτός ο κίνδυνος ανεξάρτητος από παράγοντες σύγχυσης;

Υπάρχουν διαφορετικές θεωρίες, που υποστηρίζουν ότι πράγματι ορισμένες ART τροποποιούν την αιμοδυναμική της κύησης. Μια από αυτές της θεωρίες είναι αυτή των «μηδενικών ή πολλαπλών ωχρών σωματίων». Στην κύηση που γίνεται με φυσικό τρόπο υπάρχει ένα μόνο ωχρό σωματίο που υποστηρίζει ορμονικά την κύηση στις πρώτες εβδομάδες, πριν την ωρίμανση του πλακούντα. Το ωχρό σωματίο παράγει οιστρογόνα και προγεστερόνη κυρίως, αλλά

ταυτόχρονα ορμόνες που έχουν αγγειοδιασταλτική δράση, όπως η ρελαξίνη. Σε ορισμένες περιπτώσεις ART, όπως οι τεχνικές δωρεάς ωοκυττάρων (oocyte donation) εξορισμού, δεν υπάρχουν ωχρά σωματία και έτσι η παραγωγή ορμονών πριν την ανάπτυξη του πλακούντα δεν είναι δυνατή. Αντίθετα, στις περιπτώσεις χρήσης φαρμάκων επαγωγής παραγωγής ωοκυττάρων, που συνοδεύονται από διαφορετικές ART τα ωχρά σωματία είναι σε περίσσεια και ο αριθμός τους μπορεί να ξεπεράσει τα είκοσι. Η ένδεια (χωρίς ωχρό σωματίο) ή η υπερπαραγωγή ορμονών, σε περιπτώσεις πολλαπλών ωχρών σωματίων, φαίνεται να διαταράσσει την αιμοδυναμική της κύησης (υπερδυναμική ή υποδυναμική κυκλοφορία) και να προδιαθέτει στην ανάπτυξη υπερτασικών διαταραχών.

Μια άλλη θεωρία είναι αυτή της «ανεπάρκειας του πλακούντα». Στις περισσότερες εκ των ART, τα πρώτα στάδια ανάπτυξης του κυήματος γίνονται εκτός της μήτρας. Έτσι, λοιπόν, είναι απαραίτητη η μεταφορά του κυήματος από το εργαστήριο στη μήτρα. Η μεταφορά δεν γίνεται πάντα στη σωστή θέση ή πολλές φορές έχει το φαινότυπο του προδρομικού πλακούντα, που συνδυάζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης υπερτασικών διαταραχών. Επίσης, ο πλακούντας μέσω ART, σε σχέση με αυτόν που προκύπτει με φυσική σύλληψη, παρουσιάζει σημεία εκφύλισης τόσο σε ιστολογικό (αυξημένος βαθμός ίνωσης, αγγειακές βλάβες) όσο και σε παθολογοανατομικό (αυξημένο βάρος, ιδιάζον σχήμα) επίπεδο.

Είναι άξιο αναφοράς, ότι η αιτία του προβλήματος γονιμότητας της γυναίκας ενδεχομένως να επιδρά

στη μεγαλύτερη επίπτωση των υπερτασικών διαταραχών. Για παράδειγμα, οι γυναίκες με προβλήματα γονιμότητας πάσχουν από πολυκυστικές ωοθήκες, κατάσταση που συσχετίζεται με υπέρταση και μεταβολικές διαταραχές ήδη από μικρή ηλικία. Άρα, λοιπόν, η αιτία της υπογονιμότητας ενδεχόμενα πυροδοτεί τις υπερτασικές διαταραχές, ανεξάρτητα από την ART.

Στην περίπτωση της ανδρικής υπογονιμότητας, από σειρά ετών έχει διατυπωθεί η «ανοσολογική θεωρία», ότι η επαναλαμβανόμενη έκθεση του γεννητικού βλεννογόνου της γυναίκας στο σπέρμα του συντρόφου της, δημιουργεί μια κατάσταση ανοσολογικής εξοικείωσης και μειώνει την επίπτωση προεκλαμψίας. Στις περιπτώσεις ART με δότη σπέρματος, φαίνεται ότι η εξοικείωση εκλείπει και υπάρχει αυξημένη επίπτωση υπερτασικών διαταραχών. Αντιθέτως, έχει παρατηρηθεί, ότι όσο περισσότερες είναι οι προσπάθειες γονιμοποίησης με δότη σπέρματος γυναικών με προβλήματα γονιμότητας τόσο μειώνεται η πιθανότητα προεκλαμψίας, γιατί ένας βαθμός εξοικείωσης μπορεί να επιτυγχάνεται.

Άλλοι παράγοντες σύγχυσης για τη συσχέτιση των υπερτασικών διαταραχών στην κύηση με τις διαφορετικές ART, είναι η μεγάλη ηλικία της γυναίκας, το γεγονός ότι η ART γίνεται σε γυναίκες τις περισσότερες φορές χωρίς προηγούμενη κύηση (primiparous) και το γεγονός ότι πολλές φορές οι γυναίκες που υποβάλλονται σε ART έχουν ήδη υπέρταση προ της κύησης και άρα είναι σε σαφώς μεγαλύτερο κίνδυνο υπερτασικών διαταραχών.

Συμπερασματικά, οι ART κυήσεις συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο υπερτασικών διαταραχών. Η παθοφυσιολογία, που στηρίζει αυτήν την παρατήρηση, είναι πολυπαραγοντική. Το εάν η συσχέτιση είναι αιτιώδης, στο παρόν αποτελεί μη εδραιωμένη γνώση και κινείται στη σφαίρα του αμφιλεγόμενου. Σε κάθε περίπτωση, οι γιατροί που διαχειρίζονται γυναίκες στην κύηση με ART θα πρέπει να γνωρίζουν, ότι αυτές οι κυήσεις φέρουν υψηλό φορτίο επιπλοκών και η παρακολούθησή τους, για ενδεχόμενη ανάπτυξη διαταραχών κύησης, οφείλει να είναι συστηματική. ■



Νεκρή Φύση με Λεμόνια Nicolae Grigorescu