

Higijensko – dijetetske mere

Oba partnera moraju proveriti svoju tel.tezinu. normalan BMI je 20-25kg/m². ekstremna gojaznost (BMI > 30) smanjuje fertilitnost kako žene tako i muškarca. Treba se pravilno hraniti. Izbegavati alkohol i nikotin, poželjne su i umerene telesne vežbe.

Ispitivanje i le enje:

1. anamneza: podaci o polnim odnosima, pelvi nim i abdominalnim operacijama, menstruacijama, zapaljenjima i ranijim trudno ama
2. ginekološki pregled
3. uz male karlice

ako je nalaz 1,2,3 neupadljiv uraditi spermogram.

Ispitivanju spermograma treba da prethodi apstinencija od najmanje 2 a najviše 7 dana. Uz ovu analizu treba uraditi i spermokulturu.

Prema szo normalan nalaz je:

Volumen spreme	2-5ml
Broj spermatozoida	20.000.000/ml
Ukupan broj spermatozoida	40.000.000
Pokretljivost spermatozoida	25% progresivno pokretnih spermatozoida ili 50% bilo kako pokretnih
Vitalnost	75% živih (pokretnih) spermatozoida
Morfologija	30% normalnih oblika spermatozoida
Leukociti	<1.000.000/ml
pH sperme	7.2 – 8.0
Aglutinacija spermatozoida	<50%

ini se da su navedeni kriterijumi blagi. Praksa je pokazala da trudno a nastaje bez posebnih problema tek ako spermatozoida dostigne 70.000.000/ml uz normalnu morfologiju i pokretljivost

Patološki nalaz bilo kog parametra zahteva kontrolni spermogram nakon 10 – 14 dana.

Azoospermija može biti funkcionalna ili opstruktivna. Kod funkcionalne FSH je . Ako se radi o opstruktivnoj FSH je ok.

Pri postojanju *aspermije* se obi no misli na *retrogradnu ejakulaciju*, fenomen kada sperma odlazi u mokraa nu bešiku zbog slabosti sfinktera.

Kod manjih promena u parameterima spermograma (blaga oligospermija i/ili astenoospermija) postkoitalni test. Posle 8-14h od koitusa u vreme ovulacije na ginekološkom stolu uzima se bris cervikalne sluzi – traže se živi i pokretni spermatozoidi u njoj. Ako je test negativan (nema pokretnih) onda govori u prilog smanjene fertilitnosti muškarca.

Folikulometrija i ultrazvu na procena zrelosti endometrijuma

Pregled u vreme menstruacije = bazalna folikulometrija, kada srednji promer folikula ne bi smeo da bude > od nekoliko mm, kao i dve do tri folikulometrije u toku prve polovine ciklusa, pri kojima se prati rast šupljina. *Folikul dnevno raste 1.5-2mm, a neposredno pred prskanje ima promer 20-25mm.*

Ubrzo posle ovulacije zbog naglog isticanja te nosti folikul se ne vidi. Ako se ne dogodi ruptura folikula onda naj eš e dolazi do daljeg rasta takve tvorevine koja se naziva *folikularnom cistom*. Ukoliko njegov rast zastane onda se radi o *perzistentnom folikulu*, koji nedeljama pa i mesecima može stajati u jajniku.

Pored folikulometrije kontroliše se i promer i izgled endometrijuma. U vreme ovulacije promer endometrijuma je obi no ve i od 9mm. istovremeno se vidi karakteristi na slika *troslojne sluzokože*.

Ispitivanje prolaznosti jajovoda

1. **Histetrosalpingografija** – 2-3 dana po prestanku menstrualnog krvarenja, folijevim kateterom se u materi nu šupljinu ubrizga oko 5ml kontrasta => Ro snimak 2-3 u određenim intervalima. (pacijentkinja mora biti bez hlamidije i dr inf agenasa na grli u, pre snimanja treba uraditi SE, Fibrinogen, bakteriološki bris grli a i nativan preparat vaginalnog sekreta, +++ proba na jod – alergija!!!)
2. **Histerokonstrastna salpingosonografija** – Umesto jednog se u uterus ubrizgava ultrazvu ni kontrast. – izbegava se jonizuju e zra enje, ali je manje brecizan i više skup metod.
3. **Faloposkopijska ili selektivna salpingografija** – faloposkopom kada se posumnja na adhezija i polipa u lumenu jajovoda. Neophodna je opšta anestezija za razliku od 1 i 2.
4. **Laparoskopija** – Dg i Th. Dg – ka se radi kada: endometrioza, subokluzija ili okluzija jajovoda ili okluzivni proces u maloj karlici.
 - a. **Kuldoskopija** – umesto kroz prednji zid abdomena kroz zadnji fornoks vagine. Mana je što se ne vidi prednja strana uterusa i bešike, i otežana je vizualizacija viših delova trbušne duplje.
 - b. Ako se nešto nadje odmah se ispravlja ako može! To je Th laparoskopija.

Utvrđivanje ovulacije:

1. UZ
2. uz pomo hormona – određuje se progesteron >35nmol/l u sredini lutealne faze je indikativno za ovulaciju
3. analizom cervikalne sluzi – test arborizacije, nedovoljno je precizno više ukazuje na porast estrogena nego na ovulaciju.
4. merenjem bazalne temperature

Indukcija ovulacije:

1. **Klomifen citrat** (po svojoj prirodi antiestrogen)
2. **humani postmenopauzalni gonadotropini**
3. **GnRH agonisti**
4. **humani HCG** (kao okida ovulacije)

Neželjeni efekti: OVARIJALNI HIPERSTIMULACIONI SINDROM (posebno u mladjih osoba sa policisti nim jajnicima) jajnik može da bude ve i od 12 cm, uz ascit i hidrotoraks. Prate e pojave su dehidracija, elektrolitni disbalans i poreme aj u faktorima zgrušavanja. Ako se završi fatalno causa mortis je obi no embolija. VIŠEPLODNE TRUDNO E.

Analiza reproduktivnih hormona infertilnog para

Ispitivanje hormona muškarca: FSH, LH, PRL, i testosterona mada je pokazano da Th ispada nema nekog efekta

Ispitivanje hormona žene: po inje 3 dana ciklusa (krvarenja) – bazalni hormonski status: FSH, LH, PRL, Estradiol (E₂), Progesteron i Testosteron. Neposredno pre o ekivane ovulacije se određuje vrednost estradiola i eventualno LH.

Pojem asistirane reproduktivne tehnologije obuhvata sve medicinske pomoći i infertilnom paru.

Intrauterusna inseminacija – kad promer vode (eg folikula) dostigne 17mm – 5.000-10.000 ijj HCG posle 36h-38h kateter - seme (0.5-1ml) – uterus (indikacije su viskozna i gusta sluz neprolazna za spermatozoide, poremećaj ovulacije, idiopatska neplodnost, kao i smanjen broj i pokretljivost spermatozoida, retrogradna ejakulacija, antispermatozoidna antitela (ASA) kao i problemi vezani za koitus). Barem jedan jajovod treba da bude prolazan + negativni testovi bakt. grlića. Posle intrauterusne inseminacije vrši se lutealna suplementacija nekim od preparata progesterona, posebno ako je intervenciji prethodila stimulacija ovulacije.

Uspešnost 10%

In vitro fertilizacija – stimulacija (lada vode i folikul dostigne 18mm a prateći i 16mm, aplikuje se HCG 10.000ij pa posle 35h punkcija jer bi za 37-38h došlo do ovulacije) pa punkcija oocita (anestezija ili sistemska analgezija uz pomoć UZ iglom kroz vodič na vaginalnoj sondi --aspiracija)... jajna ćelija + spermatozoidi (oprani – da se odstrani detritus i mrtvi...) – posuda – termostat (18h posle se kontroliše da li je došlo do oplodjenja prisustvo dva pronukleusa u oocitu je dokaz uspešno spojenih gameta.)--embriotransfer (posle 48h embrion ima izm 4 i 8 ćelija – transcervikalno u kavum) *Uspešnost 30%*. P.s. obavezna lutealna suplementacija

Indikacije su: neprolazni jajovodi, opsežne priraslice u maloj karlici, endometriozna, hronična anovulacija, idiopatska neplodnost, oligospermija, astenospermija, prisustvo ASA.

Embriotransfer –

Intratubarni transfer gameta – oociti (ne više od 3) + seme u tubu(50.000 – 100.000 opranih) (bilo laparaskopski, bilo transcervikalno). Uslovi su da bar jedan jajovod bude prolazan i da spermogram ne pokazuje veća odstupanja.

Intratubarni transfer zigota – retko se izvodi - ubacuje se fertilizirani oocit ili embrion u najranijem stadijumu razvoja

Intracitoplazmatska injekcija spermatozoida –

Jajna ćelija se oslobadja kumulusne mase. Zatim se u nju posebnom „iglom“ ubacuje 1 spermatozoid.----embriotransfer.

Krioprezervacija:

1. oocita
2. sperme
3. ovarijskog ili testikularnog tkiva
4. embriona (otprilike ¾ embriona preživi krioprezervaciju)

Donacija:

1. spermatozoida
2. oocita

Surogat roditeljstvo:

1. potpuno – gestacijsko (surogat majka daje i oocite)
2. parcijalno (surogat majka samo „pozajmljuje“ uterus)

Medikamentozni prekid trudno e:

Antiprogesteronski preparat – MIFEPRISTON 1X PO 600mg, posle 48h mizoprostol 400µg. 2-3 dana posle primene mifepristona nastupa krvarenje zbog pada progesterona, a zatim i poba aj. Uspešnost je 92-97%. Posle medikamentoznog abortusa potrebno je UZ kontrolisati i pratiti nivoe HCG, da bi se isklju ilo eventualno postojanje rezidualnog tkiva.

Koncentracije etinil estradiola od 0.050mg po svemu sude i izazivaju pove anje koncentracije plazmatskog fibrinogena, faktora 2 (protrombina), faktora VII, VIII, i X kao i smanjenje aktivnosti fibrinoliti kog sistema.

Estrogen deluje i na hormon rasta – izaziva hoiperглиkemiju. Visoke doze 19-norprogesterona izazivaju pove anje nivoa glukoze u krvi a tako i insulina.

Težina pelvi nih inflamatornih oboljenja:

I stepen	Nekomplikovani salpingitis, salpingooforitis, bez pelveoperitonitisa ili sa pelveoperitonitisom.
II stepen	Komplikovani salpingitis, pyosalpinx ili tuboovarijalni apsces, bez ili sa pelveoperitonitisom.
III stepen	Tubeovarijalni ili pelvi ni apsces ve i od 8cm, ili rupturirani tuboovarijalni apsces.

Zapaženo je da upotreba spirale pove a rizik za inf 3-5X.

Cervicitis:

Gonoreja – bakterije se unose tako što se priljube uz cilindri ne ili prelazne elije, odakle se unose u citoplazmu mehanizmom pinocitoze. Ovaj m.o. izrazito privla i Le pa se stvara gnojni sekret.

Klamidijalna inf – isto intracelularni m.o. ostaje vezana za membrane organela što je štiti od odbrane doma ina. Na hlamidijalnu inf treba posumnjati kada pored mukopurulentnog cervicitisa postoje i znaci salpingitisa i akutnog uretritisa.

Endometritis:redispiniraju i faktori za nastanak endometritisa predstavljaju polipi na materijnoj sluznici, submukozni miom i karcinom.

Dg ektopi e trudno e:

U ranom stadijumu klini kim pregledom se ne može dg-stifikovati ektopi na trudno a. Testovi – imunobiološki na trudno u su + ali oni ne govore da li je trudno a u materici ili ne.

Kod hemodinamski nestabilnih pacijentkinja sa sumnjom na ektopi nu trudno u potrebno je odmah uraditi uz pregled. Ako se nadje te nost u duglasu ona se odmah punkтира. Ako je nalaz + indikovana je laparatomija a ako je iindikovana je laparaskopija.

Kod hemodinamski stabilnih pacijentkinja sa klini kom sumnjom na ektopi nu trudno u koristi se odredjeni protokol ispitivanja.

1. detaljna amaneza: *podaci o*
 - a. poslednjoj menstruaciji
 - b. karakteru menstruacionih ciklusa
 - c. postojanju znakova trudno e
 - d. ranijim pelvi nim oboljenjima
 - e. operativnim zahvatima na trbuhu
2. pregled pod spekulomom i bimanuelni palpatorni pregled
 - a. pod spekulomom se vidi lividitet grli a materice
 - b. bimanuelni palpatorni pregled u ranom stadijumu trudno e je obi no negativan
3. kvantitativno odredjivanje HCG u serumu
 - a. ako je rezultat negativan to isklju uje postojanje bilo kakve trudno e
 - b. ako je rezultat pozitivan radi se transvaginalni uz.

Ako se UZ isklju i postojanje trudno e u materici, a postoji sumnja na vanmateri nu trudno u, potrebno je ponovo posle 48h odrediti koncentraciju HCG u serumu. Ako su vrednosti iznad grani ne zone a ne vidi se trudno a u materici potrebno je uraditi laparaskopiju. Negativan nalaz na laparaskopiji isklju uje vanmateri nu trudno u. Ako se utvrdi postojanje ektopi ne trudno e indikovana je laparaskopski zahvat ukoliko je mogu ako ne onda laparatomija.

Ako je HCG ispod grani ne zone potrebno je ponoviti uz posle 48h. Ako se na tom pregledu isklju i postojanje intrauterusne trudno e, ponovo se odredjuje HCG. Ako su njegove vrednosti u grani noj ili iznad grani ne zone potrebno je uraditi laparaskopiju. Ukoliko su vrednosti HCG ispod grani ne zone potrebno je posle 48h ponoviti uz pregled i odredjivanje HCG u serumu.

Ako se u tri ili više uzoraka dobiju sli ne vrednosti HCG, njihov porast do 50% u odnosu na prethodne vrednosti govori u prilog postojanja ektopi ne trudno e. Tada treba uraditi laparaskopiju. Ukoliko je pad vrednosti ve i od 50% u odnosu nqa prethodne, radi se o ektopi noj trudno i u regresiji pa se sprovodi ekspektativan postupak.

U slu ajevima sa stalno niskim vrednostima HCG i krvarenjem može da se uradi explorativna kiretaža materi ne šupljine. Ako se u hisotološkom pregledu nadju horionske upice radi se o trudno i u materici. Nalaz decidue i Arias-Stella reakcije endometrijuma (bez horionskih upica) potvrđuju sumnju na ektopi ni trudno u.

Kod normalne trudno e porast HCG u serumu je 100% za 48h. Kod ektopi ne trudno e ovaj porast je obi no niži od 60% za 48h. Kod 80% ektopi nih trudno a vrednosti ovog hormona su snižene u odnosu na o ekivanu nedelju gestacije. Dinamika porasta koncentracije u serumu je usporena, a vreme udvostru avanja vrednosti ovog hormona je produženo kod ektopi ne trudno e.

Vrednosti estradiola su snižene u odnosu na vrednosti u normalnoj trudno i. Takođe su i koncentracije serumskog progesterona snižene, vrednosti ispod 80nmol/l sa velikom verovatno om ukazuju na tubarnu trudno u.

Transvaginalni UZ u Dg

Kod ektopi ne trudno e materica može biti normalnih dimenzija ili je eš e nešto pove ana. U šupljini materice mogu e je na i pseudogestacijski mešak, kao posledicu kolekcije decidualno promenjenog endometrijuma ili koaguluma krvi. Sre e se u 29% ektopi nih trudno a. Razlikuje se od pravog trofoblastnog meška što nema dvostruki trofoblastni prsten i centralno je postavljen u materici. Nalaz gestacijskog meška u materici je potvrda intrauterusne trudno e. Može se videti od 5. nedelje trudno e tj. od 7 dana po izostajunku menstruacije.

Pravi gestacijski mešak ima dvostruki trofoblastni prsten (cito i sinciotrofoblasta). I ekscentri no je postavljen u šupljini materice. Intrauterusni gestacijski mešak je mogu e videti kada su koncentracije HCG u serumu 1500-2000IU/l a abdominalnom sondom kada su koncentracije HCG u serumu 6000-6500IU/l.

Pojava gestacijskog meška sa vidljivim embrionom i sr anom radnjom u tubi je siguran znak postojanja ektopi ne trudno e. U duglasovom prostoru se može na i manja koli ina slobodne te nosti.

Laparaskopija u Dg:

Metod koji se smatra za zlatni standard u Dg i Th ektopi ne trudno e. Mogu nosti su ograni ene ako postoje mnogobrojne priraslice u maloj karlici.

Punkcija duglasovog prostora u Dg ektopi ne trudno e:

Ukoliko se nadje en i palpatorno osetljiv duglasov prostor treba uraditi njegovu punkciju. Ako se dobije hemolizirana krv sa ugrušcima, verovatno se radi o ektopi noj trudno i. Ukoliko se dobije sveža krv ili se desila ruptura pre same punkcije ili je jatrogeno povredjen neki krvni sud. Negativan nalaz punkcije nikada ne isklju uje postojanje ektopi ne trudno e. Ukoliko je nalaz + laparatomija.

Le enje ektopi ne trudno e: a) ekspektativno b)hiruško c)medikamentozno

Rh neimunizovane pacijentkinje sa ektopi nom trudno om gestacijske starosti 8-12 nedelja moraju primiti zaštitu od 50 µg anti-Rh(D)- globulina.

1. ekspektativni pristup – pra enje i ekanje regresije takve trudno e (samo kod hemodinamski stabilnih pacijentkinja sa opadaju im ili stalno niskim nivoom HCG u serumu) – spontana regresija je zabeležena u 30% slu ajeva.
2. hiruški tretman – *radikalni hiruški pristup* (salpigektomija, adneksatomija i histerektomija; ako je tuba rupturirala i ne može se rekonstruisati, ako je ponovljena tubarna trudno a u istoj tubi, ako je tubarna trudno a ve a od 4-5cm ako je trudno a posle operacije tube zbog infertiliteta, hemoperitoneum sa difuznim krvarenjem i tubarna trudno a kod žena koje ne žele više da radjaju – *salpigektomija. Konzervativni pristup*: primenjuje se u slu ajevima sa intaktnom tubarnom trudno om i kod žena koje žele još da radjaju. Ponekad može da se primeni i kod rupture tube. Radi se linearna salpingotomija na antimezenterij noj strani tube iznad mesta ektopi ne trudno e, uz evakuaciju trudno e i hemostazu. Segmentna resekcija tube se obi no izvodi kod istmi ne trudno e. Fimbrijalna ekspresija se izvodi sukcijom ili digitalnom ekspresijom, kroz infundibularni kraj tube, u slu aju fimbrijalne ili ampularne trudno e. Naj eš e komplikacije kod konzervativnog zahvata su pojave zaostalog trofoblastnog tkiva u tubi. Zbog toga se nakon ovih operacija prati nivo HCG u serumu.
3. hiruško le enje netubarnih formi ektopi ne trudno e -
 - a. Kornualna trudno a se le i ekscizijom atreti nog roga materice, dok intersticijalna trudno a obi no zahteva salpigektomiju i resekciju roga materice.
 - b. Cervikalna trudno a se uglavnom le i metotreksatom. Posle evakuacije se vrši tamponada cerviksa.
 - c. Ovarijalna trudno a se le i resekcijom ovarijuma i suturom, ponekada se radi ovariektomija. Može da se primeni i metotreksat.
 - d. Abdominalna trudno a zahteva kada se Dg-fikuje odmak laparatomiju i odstranjenje ploda. Intervencija je komplikovana zbog teškog odvajanja posteljice od trbušnih organa.
4. medikamentozni tretman se može primeniti kod zdravih i hemodinamski stabilnih pacijentkinja, sa intaktnom tubarnom trudno om promera do 3cm i vrednostima HCG u serumu do 5000IU/l. U le enju se obi no koriste: metotrexat, mifepriston, i prostaglandini PGE₂ i PGF₂. Mogu se koristiti i aktinomycin D, NaCl i hipertoni ni rastvor 50% glukoze.

Patološke promene na vulvi: obuhvataju A) degenerativna stanja B) benigne tumore i C) intraepitelne neoplazije

Degenerativne promene vulve: kraurozis vulve, atrofi na distrofija vulve, atrofi ni vulvitis, leukoplakija vulve, lihen planus, lihen sclerosus, lihen simpleks hronikus i mešana distrofija.

Lihen Sclerosus: otkriva se naj eš e u žena u perimenopauzi i postmenopauzi ali se može na i i kod mlađjih osoba i kod dece. Klini kom slikom dominira svrab. Koža vulve je depigmentisana, sa potpuno istanjenim epitelom, suva i glatke površine. Male usne su esto resorbovane i obliterisane, a ulaz u vaginu je sveden na uzani otvor, sa oštrim i neravnim ivicama. Na vagini se sre u tragovi upornog ešanja u vidu fisura i erozija.

Lihen Simplex Chronicus: pored vulve može se sresti i na ostaloj koži. Manifestuje se svrabom kao i crvenilom kože, zadebljalim kožnim naborima i brodubljeim kožnim brazdama sa o uvanom kožnom šarom. Takodje se javljaju zadebljanja sivobeli astog keratina, koja mogu biti i u vidu plakova. Plakovi su nekad ja e pigmentisani. Histološki – proliferacija epitela sa hiperkeratozom i akantozom, pa se oboljenje ozna va i kao hiperplasti na distrofija.

Mešovita distrofija: ozna va se i kao mešovita skvamozna elijska hiperplazija. Pretstavlja oboljenje vulve sa karakteristikama prethodne dve klini ke slike manje ili više izraženim. Dg se postavlja samo biopsijom i HP pregleom, što je i jedini na in da se razlikuje od VIN.

VIN se klini ki manifestuje diskretnim, jasno ograni enim promenama, lako uzdigutim od okoline. Naj eš e su beli aste boje, a redje ruži aste, crvene ili pigmentisane. Mogu biti pojedina ne ili grupisane. Histološkom slikom dominira proliferacija nezrelih bazaloidnih elija sa hiperhromazijom i atipijom jedara, pa uve anim nukleocitoplazmatskim odnosom. Prisutne su atipi ne mitoze, poreme aj stratifikacije epitela i pojava koilocita, ka5rakteristi nih za virusne infekcije.

Dg: kolposkopija, citodijagnostika, histopatološki pregled bioptata, detekcija HPV DNA polimerizacijom.

Benigne promene na grli u materice:

Eritroplakija – makroskopski vidljiva crvena površina oko spoljašnjeg materičnog ulaza. Najčešće je u pitanju elijska ektopija tj. kada je jednoredni cilindrični epitel prešao iz cervikalnog kanala u ektocerviks. Ovo je u generativnom dobu žene normalno dešavanje koje se odvija pod dejstvom estrogena. Prvo bi trebalo kolposkopski pregledati a onda biopsija (jer se pod slikom eritroplakije može prikriti patološki proces premalignog ili malignog karaktera).

Cervikalni polip – to je benigni izrastaj nastao hiperplazijom endocervikalne sluzokože. Prezentuje se kao ovalna ili izdužena tvorevina koja prominira iz cervikalnog kanala. Daje kontaktno krvarenje i hipersekreciju iz cervikalnog kanala. Ova pojava je često udružena sa neoplastičnim procesima u cervikalnom kanalu ili šupljini tela materice pa je treba odstraniti i potom uraditi eksplorativnu kiretažu.

Retencione ciste (Ovulae Nabothi) – nastaju zapušenjem izvodnih kanala cervikalnih žlezda. Prezentuju se okom vidljivim cistama žute ili beličaste boje, koje mogu biti i do veličine zrna graška. Ispunjene su manje ili više viskoznom sadržajem, koji po punktiranju površnog epitela ističe pod pritiskom.

CIN: patološke kolposkopske slike su: mozai, punktacija, leukoplakija, atipična vaskularizacija, jod negativne zone. Ove slike zahtevaju HPV proveru. Aplikacija 3% sirćetne kiseline i Schiller-ovog rastvora omogućavaju uzimanje ciljane biopsije, tj. dobijanje reprezentativnog uzorka tkiva.

Danas se smatra da je infekcija HPV osnovni faktor u nastanku CIN, pri čemu se ne izostavlja ni uloga kokarcinogena. Poznati su segmenti viralnog genoma (E6 i E7) koji dovode do mutageneze ćelije domaćina.

Kod preinvazivnog oblika karcinoma grli a materice obi no se otkrivaju HPV umerenog onkogenog potencijala (31, 33, a retko 35, 39, 51, 52, 58 i 61). kod invazivnog karcinoma grli a materice naj eš e se otkrivaju tipovi visokog onkogenog potencijala (16 i 18, a redje 45 i 56).

Preinvazivni karcinom grli a materice:

Obi no po inje kao nevidljiva intraepitelna tvorevina, na granici izmedju plo astog i cilindri nog epitela. U generativnom dobu žene to mesto je na egzocerviksu, dok se u senijumu to zbiva u cervikalnom kanalu.

Invazivni karcinom grli a materice:

Nastaje kada maligni proces probije bazalnu membranu i kada se iz epitela širi u stromu. Makroskopski se razlikuje vegetativni, infiltrativni i ulcerozni oblik. *Vegetativni* (egzofitni) oblik karcinoma je naj eš i. Promena ima izgled karfiola, ija je površina neravna i nekroti na. Ova promena na dodir krvari, pa je prvi znak ovog karcinoma kontaktno krvarenje. Sporo infiltriše parametrija i vaginu i duže vreme ostaje u operabilnom stadijumu. *Infiltrativni karcinom* se rano širi u zid grli a a zatim u parametrija i gornji deo vagine. *Ulcerozni karcinom* se karakteriše brzom invazijom i stvaranjem ulceracija na grli u koje na dodir krvare.

Endocervikalni karcinom se ne razvija iz plo astog epitela spoljašnjeg uš a materice ve iz žlezdanog epitela endocerviksa. Obi no je infiltrativnog ili ulceroznog tipa. Teže se Dg-fikuje pošto dolazi do maligne infiltracije zida grli a prema miometrijumu. Ima maligniji tok i lošiju prognozu od egzocervikalnog karcinoma.

Prema histološkoj gradji razlikuju se karcinom plo astog i karcinom cilindri nog epitela. Karcinom plo astog epitela je 95%, može biti planocelularnog ili bazocelularnog ili intermedijernog tipa. Karcinom poreklom cilindri nog epitela poti e od maligno degenerisanih elija endocerviksa. Rezistentan je na Th zra enjem, ako je mogu e OP.

Karcinom grli a se širi na tri na ina:

1. limfogeno
2. lokalno
3. hematogeno, i to upravo ovim redosledom.

Limfogeni put pretstavlja glavni put širenja, dok se hematogene metastaze javljaju relativno kasno (bubrezi, jetra i mozak).

Simptomi i znaci karcinoma grli a materice:

Nema ranih simptoma, ve kada se pojave prvi bolest je ve ušla u invazivni stadijum. Prvi simptom je kontaktno krvarenje, obi no u toku polnog odnosa ili pri ginekološkom pregledu. Pojava iscetka boje iscetka sirovog mesa pobudjuje sumnju na karcinom grli a ili tela materice. Svako kontaktno krvarenje je sumnjivom bol pretstavlja kasni simptom. Javlja se kada je maligni proces prodro u parametrija i prema karli nim kostima. Javlja se u donjem delu trbuha, u krstima a kasnije i u nogama. Bolovi postaju nepodnošljivi kada proces zahvati i nerve – obturatorius i ishiadicus. Kako se karcinom širi prema mokra noj bešici – diszurija i na kraju hematurija. Ukoliko se širi prema rektumu – tenezmi i krvavo sluzave stolice. U uznapredovalim slu ajevima karcinom pritiskom na uretere dovodi do staze mokra e, hidronefroze i uremije. 1-3 pacijenata umire od uremije a druge 2/3 umire od kaheksije i/ili iskrvarenja i/ili infekcije.

Ca i trudno a:

Preinvazivni – konizacija pa do termina vaginalni porodjaj.

Invazivni –

ako je trudno a do 4 meseca kao da nisu trudne

Ia, Ib i Iia ... proširena abdominalna histerektomija sa postOP zra enjem

Odmakli slu ajevi samo zra na Th

Ako je trudno a starija od 4 meseca

Ia, Ib i Iia ... proširena abdominalna histerektomija sa postOP zra enjem

Iib...carski rez pa posle evakuacije ploda i posteljice sprovodi se zra na Th

Kada se bolest otkrije pred kraj trudno e.... a bolest nije prošla Iiacarski rez na koji se nastavlja abdominalna histerektomija., ako je prošao Iia onda umesto histerektomije zra na Th.

Dermoidna cista: naziva se zreliim cisti nim teratomom i benignim cisti nim teratomom. Poreklom je iz primordijalnih germinativnih elija. ine je diferencirani produkti sva tri klicina lista u razli itom odnosu, sa predominacijom ektoderma.

Ovarijalna stroma: predstavlja oblik zrelog cisti nog teratoma

Brenerov tumor: redak, posle 30 godina sa pikom oko 50 godina. Fibroepitelnog je porekla. Može da dostigne i 30cm.

Tekom jajnika: izgradjen je od masnih elija sli nih elijama teke.

Fibrom: nije hormonski aktivan.

Fiziološki procesi involucije dovode do smanjenja uterušnih dimenzija u daljem toku puerperijuma. Brze regresivne promene uslovljene su ne samo smanjenjem broja mišićnih vlakana i smanjenjem njihovih dimenzija.

Značajne promene se događaju na endometriju nakon rođenja posteljice. Kada se posteljica odvojila ostaje u ležištu samo bazalni sloj decidue. Tokom 72h nakon porođaja javljaju se dva sloja – superficijalni koji se sastoji od vlakana i duboki koji sadrži endometrijalne žlezde i predstavlja osnovu novog endometrija. Kompletna proliferacija endometrija dešava se prvih 16 dana puerperijuma i skoro je identična prvoj fazi menstrualnog ciklusa, sa ostatkom hijalinizovane decidue i leukocitne infiltracije strome.

Procenjuje se da višestruka trudnoća nastaje u 12% svih spontanih trudnoća, ali da samo 14% preživi do termina. U nekim slučajevima dolazi do gubitka cele trudnoće, ali se često događa da dodje do gubitka samo jednog ploda i da se trudnoća završi kao jednostruka. Vanishing twin se dešava u 20-60% spontano nastalih blizanačkih trudnoća pre drugog trimestra.

Monozigoti:

Učestalost je relativno konstantna 1/250 porođaja.

Razdvajanje u prvih tri dana od oplodjenja: formiraju se 2 embriona, 2 amniona i 2 horiona – diamnioti, dihorijati

Razdvajanje između 4 i 8 dana: 2 embriona u 2 odvojene amnijske kese ali je 1 horion.

Razdvajanje 8 i 9 dana: monoamnioti – monohorijati.

Kasno razdvajanje: sijamski blizanci.

Dizigoti:

Češće su u poznijim godinama žene. Nastaju oplodjenjem dve jajne ćelije. Oko 2x su češće i od monozigota.

Dijagnostika blizanačke trudnoće:

serumski AFP

HCG

HPL

estriol

UZ daje definitivnu potvrdu blizanačke trudnoće.

Maternalne i fetalne komplikacije blizanačke trudnoće:

Uterus dostiže veće razmere 10L. Povećanje volumena krvi, pulsa i minutnog volumena su izraženiji a porast telesne težine se kreće 16-20kg.

Maternalne komplikacije:

7-10% prevremeni porođaj, incidenca spontanih pobaćaja. Prosečno trajanje blizanačke trudnoće 35 nedelja.

hipertenzija u trudnoći i do 5x češća, rizik je veći kod monozigota.

osam od deset polihidroamniona se javlja kod blizanačke trudnoće. Akutni polihidroamnion se javlja kod twin to twin transfusion sindroma posledični diskordantni razvoj plodova.

prerastegnutost materice dovodi do slabije kontraktilnosti materice i mišića posle porođaja. Postpartalna atonija u 10% blizanačkih trudnoća.

Fetalne komplikacije:

dok se u jednostrukoj trudnoći zrelost pluća dostiže sa 35 nedelja u blizanačkoj trudnoći je to sa 31 ili 32 nedelje.

10x češća smrtnost ili neonatalna smrt.

diskordantni rast – značajna razlika u težini plodova (od 20-25%) a javlja se u 10% blizanačkih trudnoća.

Zbog različitih površina posteljica

Feto – fetalna transfuzija (vaskularne anastomoze su češće kod monohorionskih monozigota).

Intrauterusna smrt donora može izazvati DIK kod recipijenta.

Kod monoamniota postoji opasnost da u toku fetalnih pokreta u zavisnosti kojeg kesi dodje do upetljavanja i do smrti plodova

Porodjaj:

ako prvi ide karlicom – carski rez da ne bi došlo do kolizije blizanaca

kada se rodi prvi intrauterinim bregledom se oceni položaj drugog, ako su glava ili karlica 2. nad karlicom ulazom prokida se vodenjak.

ako prestanu materice kontrakcije uključuje se sintocinon.

ako drugi plod ne prednjači glavom ili karlicom izvodi se unutrašnji okret (akušer se unutrašnjom rukom orijentiše o položaju).

Kada uhvati plod za jednu ili obe nožice prokida vodenjak i izvlači dete napolje).

ako je drugi blizanac veći od prvog i ukoliko je postavljen karlicom ili poredom ili preko ilidodje do značajnog kontrahovanja i zadržavanja grlića i --- carski rez.

Trostruka trudnoća:

32-34nedelje traje, porast težine majke 20-23kg, prosečna masa ploda 1800-1900g. Ako je učestalost blizanačkih trudnoća n onda je učestalost trostrukih trudnoća n².

Fetalni razvoj se odigrava normalno u prvih dva tromesečja, u poredjenju sa jednostrukom trudnoćom, i počinje da usporava posle 27 nedelje. Kod blizanaca usporavanje rasta se konstatuje od 30 nedelje trudnoće. Diskordantnost plodova je mnogo češća a pojava. Maternalne i fetalne komplikacije su kao kod blizanaca. Carski rez zbog mogućih komplikacija kod vaginalnog porođaja.

4 struka i trudnoća sa 5 ili više plodova:

1:85³ bi iznosila verovatnoća četvorki. Još veća distenzija materice bi dovela do mnogo ranijeg završavanja trudnoće – 30 ili 31n. Porast telesne mase majke 23-25kg, a prosečna masa novorođenčadi 1200-1500 grama.

Kod 4struke trudnoće predlaže se redukcija embriona u 1. trimestru i svodjenje trudnoće na 2 ili3struku.. ova intervencija se izvodi između 10 i 13 nedelje trudnoće, transabdominalno ubrizgavanjem KCl u selekcionisane embrione. Do ovog perioda se obično završava spontani gubitak trudnoće, a sa druge strane je kolizivna devitaliziranog ovularnog tkiva mala pa ne ugrožava razvoj ostalih embriona.

Anembrionalna trudnoća – graviditas anembrionalis (engl. Blighted ovum) u ovoj varijantii embrion odumire ali elije trofoblasta još neko vreme nastavlja rast.

Izostali ili zadržani abortus – abortus retens – missed abortion. Plod bez znakova vitalnosti i trofoblast još neko vreme ostaju u materici.

Simptomi spontanog pobaćaja: **krvarenje iz vagine**, mada nije svako krvarenje znak spontanog pobaćaja a naročito ako se radi o vrlo oskudnim krvarenjima na početku trudnoće. Ovakva oskudna krvarenja se mogu javiti i tokom procesa implantacije. Obzirom na posledice svako se krvarenje mora shvatiti ozbiljno i uvek ga treba označiti kao preteći i spontani pobaćaj.

Th:

Preteći i pobaćaj kod koga je embrion živ ima izgleda da se spremiti u 50% slučajeva. Izvesnih izgleda za nastavak trudnoće ima i kod započetog pobaćaja. U svim slučajevima Th je konzervativna i ekspektativna. Pre svega strogo mirovanje uz Th gestagenskim preparatima, koji na određeni način desenzibilizuju i opuštaju matericu. Posle 14 dana uvode se tokolitici.

Ukoliko UZ ne može da potvrdi 100% da je embrion vitalan, ponavlja se za 5-7 dana i ako ne dodje do rasta ploda, ili se i dalje ne mogu zabeležiti otkucaji srca, trudnoća se ne razvija i normalno je treba prekinuti.

Dodatne Dg metode:

1. preporučuje se tokom prvog tromeseća ja posle dva pobaćaja u mlađjih žena, a posle samo jednog pobaćaja u žena starijih od 35 godina.
2. ginekološki pregled, transvaginalni uz, histerosalpingografija, histeroskopija i laparoskopija.
3. brisevi grlića
4. krvne analize (ACA – antikardiolipin, ANA – antinukleusna antitela), stanje koagulacije (fibrinogen, fibrinoliza, trombociti), i hormonalni status.
5. kod ponavljanih (habitualnih) pobaćaja – genetsko savetovanje uz određivanje kariotipa oba partnera radi uvida u hromozomski status.
6. kod žena sa anomalijama materice op zahvati mogu povećati izgleda za urednu trudnoću.
7. infekcija grlića se leči prema antibiogramu
8. cervikalna insuficijencija – cerclage
9. odstupanja u hormonalnom statusu – medikamentozno lečenje.
10. titar Antifosfolipidnih Antitela se niskim dozama acetilsalicilne kiseline, kortikosteroidima, heparinom, iv.primenom humanih imunoglobulina ili imunizacijom majke o evim leukocitima.
11. period graviditeta je povoljan za kolposkopski pregled jer je grlić materice u trudnoći i razmekšan i vidljivost dostiže i do 3cm u dubinu, pa se mogu videti i promene koje se nalaze endocervikalno.

Stepen i težina abrupcije placente:

- *gradus I* = kada odlubljivanje zahvati samo ivicu posteljice
- *gradus II* = parcijalno odlubljivanje
- *gradus III* = kompletno

Etiologija Placente Previe:

U etiologiji je dominantan multiparitet, a zatim i godine starosti trudnice. Kod trudnica starijih od 35 godina prednja e u posteljicu treba o ekivati jednom u 100 porodjaja, a kod onih starijih od 40 godina, jednom u 50 porodjaja. Za etiološki momenat bitan je i prethodni carski rez, kao i druge operacije na materici pri kojima se otvara kavum. Izvestan zna aj imaju i intrauterusne infekcije i kiretaže. Na kraju smatra se i da je pušenje jedan od momenata koji mogu da imaju uticaja na nastanak placente previje.

Podela placente previje: + + + insertio placente inferior: kada je donji pol umesto normalnih 5-7cm udaljen svega 2-5cm od materijnog uš a. Ovakva posteljica može da se ponaša kao placenta previja.

Pacijentkinje kod kojih je u 2oj polovini trudno e uz dg placenta previa treba da se jave u bolnicu u slu aju najmanjeg vaginalnog krvarenja ili najslabijih materijnih kontrakcija. Ako se to ne dogodi u 37oj nedelji se planira kontrolni uz pregled radi potvrđivanja ili isklju ivanja ove dg. Tada se radi i terminska amniocenteza radi potvrđivanja zrelosti fetalnih pliva a, i ukoliko je ona postignuta, kod prednja e e posteljice porodjas se završava carskim rezom.

PREDNJA E I KRVNI SUDOVI:

- Vasa Previa nastaju kao posledica defekta u formiranju posteljice, gde je insercija pupane vrpce velamentozna. 1/2000-4000 porodjaja. Usled ruptur ovakvih krvnih sudova perinatalni mortalitet dostiže 75%. Krvarenje je u potpunosti fetalnog porekla, pa majka u ovom slu aju nije ugrožena. Insercija pupane vrpce je udaljena od posteljice i umbilikalni krvni sudovi prolaze izmedju horiona i amniona bez potpore Whartonove pihtije i ostalih tkiva placente. S obzirom da se nalaze ispred prednja e eg dela ploda može do i do njihove ruptur e i izolovanog fetalnog krvarenja. Ruptura vasa previa pra ena je vaginalnim krvarenjem i promenom sr ane frekvencije ploda.
- Mogu biti i posledica prisustva dodatnog lobusa placente. Do kidanja umbilikalnih krvnih sudova naj eš e dolazi u vreme porodjaja ili prokidanja vodenjaka, ali krvarenje može nastupiti i spontano. Na vasa previa treba posumnjati kod manjeg vaginalnog krvarenja bez drugih simptoma, ali sa znacima zna ajnog fetalnog distresa u vidu fetalne tahikardije, sinusoidnog oblika kardiografskog zapisa ili varijabilnih deceleracija, koje nastaju po prsnu u plodovih ovojak.
- Dg je teška. Transvaginalni color-doppler može da pomogne. Laboratorijskim testovima mogu e je potvrditi prisustvo fetalnog hemoglobina. U tu svrhu koristi se apt test koji se zasniva na ve oj otpornosti fetalnog hemoglobina u alkalnoj sredini. Hitan carski rez prakti no je jedini na in da se spase plod.

PRETERMINSKI I POSTERMINSKI PORODJAJ

Pretermijski porodjaj

To je porodjaj koji nastupi između 20 i 37 nedelje. Novorođen e iz pretermijskog porodjaja se naziva nedonoš etom ili prematurusom.

Donja granica starosti trudno e pri kojoj je prematurus sposoban za vanmaterini život je, u najve oj meri, vezana za stepen razvoja intenzivne neonatološke nege.

Prematurusi su ugroženi nezreloš u svih organa, ali su plu a i cns posebno osetljivi. Naj eš e komplikacije su: respiratorni distres sindrom, intraventrikularna hemoragija, bronhopulmonalna displazija, otvoren ductus arteriosus, retinopatija, sepsa, nekrotiziraju i enterokolitis, hipokalcemija, cerebralna paraliza itd.

Etiologija: pretermijsko prevremeno prsnu e plodovih ovojaka (PPROM), posledica maternalnih i fetalnih faktora, idiopatski pretermijski porodjaj.

Od fetalnih faktora na prvom mestu su višepodne trudno e, fetalne anomalije, infekcije fetusa, intrauterini zastoj u rastu, intrauterino uginu e fetusa, anomalije položaja i prezentacije.

Intrauterina infekcija se smatra jednim od glavnih uzroka pretermijskog porodjaja. Kod intaktnih plodovih ovojaka pretermijski porodjaj može biti uzrokovan ascendentnim širenjem infekcije iz vagine i cerviksa i prisustva tzv. Neme infekcije. To je stanje kada postoji intrauterina infekcija ali nema klini kih znakova koji ukazuju na prisustvo zapaljenja.

Uzrok PPRM je multifaktorijalan, infekcija kao i promene u istmi nom delu uterusa, traumatske amniocenteze i kordocenteze su važni etiološki faktori naprsnu a plodovih ovojaka.

Dijagnoza pretermijskog porodjaja:

Brakston- Hixsove kontrakcije su normalne u drugoj polovini trudno e, one su prane bolom razli itog intenziteta ali nema promena na grli u.

Da bi se radi o pretem ili pravom prevremenom porodjaju po pojavi prvih kontrakcija esto nismo u mogu nosti da odgovorimo. Potrbno je najmanje 3kontr/30minuta.

Postupci u tretmanu pretermijskog porodjaja:

Uprkos svemu naj eš e se zapo eti pretermijski porodjaj samo odgodi za 48h. Lekovi koji se koriste nazivaju **tokolitici**, i primenjuju se ukoliko ne postoje kontraindikacije za nastavak trudno e. Kontraindikacije su: abrupcija placente, intrauterusna smrt ploda, fetalni distres, ve e malformacije ploda, napreduju a preeklampsija, stanja majke koja zahtevaju prekid trudno e, manifestna intramijalna infekcija i cervikalna dilatacija ve a od 4cm.

Tokoliti ka Th:

1. *Agonisti adrenergi kih receptora:* stimulacijom R na elijskoj membrani aktivira se adenil ciklaza – ATP u cAMP koji unutar elije deluje na procese koji smanjuju ict koncentraciju Ca --- spre avaju aktivaciju kontraktilnog proteina.
2. *MgSO₄:* svoj tokoliti ki efekat ostvaruje mehanizmom kompeticije, ponašaju i se kao Ca antagonist. On ne podleže disocijaciji pa deluje ekstracelularno vezuju i se za mesta na elijskoj membrani uterusa. jonizovani Ca ulazak u eliju relaksacija. Dozvo ljene vrednosti u plazmi za gorku so su 7mg/dL.
3. *Inhibitori prostaglandina:* ili blokiraju sintezu prostaglandina ili blokiraju njihov efekat na target tkivima. Grupa enzima kao što su prostaglandin sintetaze su odgovorne za konverziju arahidonske kiseline u prostaglandine. Lekovi koji se daju su: aspirin, salicilati, indometacin..... nažalost ovi lekovi deluju i na fetus tako što zatvaraju ductus arteriosus i izazivaju i nekrotiziraju i enterokolitis i intrakranijalnu hemoragiju, pa je zato njihova primena ograni ena.
4. *Blokatori Ca kanala:* nifedipin npr inhibira ulazak Ca kroz I tip Ca kanala. Vazodilatacija je naj eš i neželjeni efekat.

Drugi lekovi koji se koriste:

1. *Kortikosteroidi:* u cilju pove anja produkcije surfaktanta i ubrzavanja fetalne plu ne maturacije.
2. *Antagonisti oksitocina* – atosibar
3. *NO donori* – gliceril trinitrat
4. *Preparati koji selektivno otvaraju K kanale*

Posttermijski porodjaj:

Svaka trudno a koja ima period amenoreje duži od 42 nedelje.

Pacijentkinje koje su imale prethodnu prenesenu trudno u imaju 30-40% šanse da se ovo stanje ponovi.

Kao potencijalni faktori nastanka produžene trudno e navode se:

1. deficit fetalnog ACTH
2. deficijencija placentarne sulfataze
3. kompromitovana uteroplacentarna cirkulacija
4. neadekvatna osetljivost miometrijuma
5. prethodna vanmaterini na trudno a

Klini ke karakteristike postmaturiteta su:

1. smanjenje potkožnog masnog tkiva
2. suva, ispucala, perutava, naborana koža koja izgleda kao da je skuvana
3. mekonijalna zaprljanost kože, plodovih ovojaka i pup anika
4. dugi nokti i kosa
5. gubitak verniksa

Tretman produžene trudnoće:

1. aktivan
2. ekspektativni pristup

Aktivno vođenje porodjaja podrazumeva indukciju uz korišćenje PGE₂ i oksitocina posle 290 dana amenoreje.

Za ispitivanje fetoplacentarnog stanja koriste se:

1. biohemijske metode
2. biofizičke metode

Biohemijske metode: danas je iz više razloga napušteno određivanje estriola u proceni stanja ploda u produženoj trudnoći. Za adekvatno tumačenje ovih rezultata neophodno je znati tačnu gestacijsku starost što kod prenesenih trudnoća a nije uvek lako utvrditi. Rezultati ove analize se često dugo čekaju pa se žena porodi i pre nego stignu rezultati.

Biofizičke metode:

1. *Registrowanje fetalnih pokreta:* majčino praćenje u fetalnih pokreta (ok je 4pokr/1h) nije adekvatno zato što majka ne mora da oseti sve pokrete koje može da vidi uz.
2. *Nestresni test:* CTG 20-30minuta kontinuirano. Podrazumeva da je bazalna linija srčane frekvence 110-150 otkucaja u minuti, sa varijacijama od 10-25 otkucaja i dve akceleracije od 15 ili više otkucaja u trajanju dužem od 15 sekundi. **Deceleracija ne sme da bude!** Radi se dva puta nedeljno.
3. *Stresni test:* intravenozno davanje oksitocina izaziva pojavu kontrakcija. U kontrakciji dolazi do zaustavljanja uteroplacentarnog protoka. Ukoliko već postoji neadekvatan protok krvi kroz uterus i posteljicu, u toku kontrakcije ona se direktno pogoršati i dovesti do smanjenja srčane frekvencije ploda i pojave deceleracija na CTGu. Ovim testom otkrivamo da li je fetus u ranoj fazi ugroženosti.
4. *Biofizički profil BFP* – određivanje i ocenjivanje pokreta ploda uz pomoć ultrazvuka, kao i disajnih pokreta, srčane radnje i količine plodove vode. Svaki od ovih parametara se ocenjuje sa 0-2. skor od 8 označava da je fetus u dobroj kondiciji. Kod produženih trudnoća BFP se određuje 2 puta nedeljno ukoliko je skor 6 BFP se mora ponoviti za 4-6h da bi se odlučilo o daljem tretmanu.
5. *Ispitivanje plodove vode:* određivanje zapremine i kvaliteta plodove vode je važan parametar. Starenje posteljice smanjuje se njena višestruka funkcija u održavanju dobrog stanja fetusa, a to je naročito izraženo kod prenesenih trudnoća. Zato dolazi do selektivne perfuzije mozga i srca fetusa dok se perfuzija drugih organa i bubrega smanjuje. To dovodi do smanjenja produkcije fetalnog urina imamo za posledicu oligoamnion. Indeks plodove vode AFI (amnionic fluid index) koji je manji od 5, ili najviše i džep plodove vode manji od 2 cm su patološki nalazi. AFI se određuje 2x nedeljno kod prenesenih trudnoća. Prisustvo mekonijuma u amnionskoj tečnosti kod prenesenih trudnoća označava ili znak zrelosti fetusa ili ukazuje na postojanje fetalnog distresa, intrauterine patnje ploda. Najveća opasnost po plod je aspiracija mekonijalne plodove vode, koja može da dovede do ozbiljnih komplikacija pa i do smrti ploda.
6. *Kolor – Doppler ispitivanje:* određivanje kolor dopler parametara i otpora u krvnim sudovima uterusa, pup anika i fetusa omogućuje dodatnu analizu stanja fetusa u produženoj trudnoći.

Parcijalna i kompletna mola:

Parcijalna mola nastaje oplodjenjem jedne jajne ćelije sa 2 ili 3 spermatozoida i njen naj eš i kariotip je triploidni - 69xy. Kod nje postoji formiran fetus sa delimičnim ili totalnom trofoblastnom hiperplazijom.

Kompletna mola predstavlja konceptus bez embriona sa generalizovanim edemom placente i izraženom trofoblastnom hiperplazijom. Genetski ona ima diploidni kariotip 46xx ili xy. Nastaje oplodjenjem prazne jajne ćelije sa 2 ili 3 spermatozoida. U toku fertilizacije dolazi do gubitka genetskog materijala jajne ćelije.

Faktori rizika:

1. neredovna menstruacija
2. upotreba oralnih kontraceptiva
3. prethodni spontani pobačaj
4. rođanje muškog deteta u terminu.
5. starost trudnice – za kompletnu molu

Horiokarcinom: maligni Tu iz trofoblasta bilo koje vrste trudnoće, a naj ešće posle kompletne hidatidne mole. Za njega je karakteristična bifazna proliferacija citotrofoblasta i sinciotrofoblasta, nastalih od primitivnog trofoblasta blastociste tokom faze implantacije. Javlja se 1/160.000 normalnih porođaja.

Trofoblastni Tu placentarnog ležišta: nije se razlikovao od horiokarcinoma dugo vremena. Sastoji se uglavnom od ćelija intermedijernog trofoblasta i infiltriraju decidu, miometrijum i spiralne arterije placentnog ležišta. Obično je benignan, polipoidnog izgleda, ali može postati i visoko malignan kada zahvati uterus do seroze a ponekad i adneksa. Serumski nivoi HCGa kod ovih tumora su vrlo niski, ali zato ovaj Tu proizvodi veliku količinu HPLa, što je važno u Dg.

FIGO klasifikacija:

1. I stadijum – bolest je ograničena samo na tkivo uterusa
2. II stadijum – trofoblastno tkivo se proširilo van uterusa, na adneksa i strukture u pelvisu i vagini
3. III stadijum - metastaze u plućima
4. IV stadijum - udaljene metastaze

Klinička klasifikacija:

1. nemetastatska bolest
2. metastatska bolest
 - a. *sa dobrom prognozom:* HCG od 40.000mIU/mL. Trajanje simptoma je kratko (obično do 4meseca) a nema znakova udaljenih metastaza. Pacijentkinja nije imala ranije hemoterapiju. Da bi bila u ovoj grupi pacijentkinja treba da ima u anamnezi trudnoću u koja nije završena terminskim porođajem (ili molarna, ili ektopična, ili se završila spontanom pobaćajem).
 - b. *sa lošom prognozom:* pre otpočinjanja Th HCG > 40.000mIU/mL. Simptomi bolesti su prisutni više od 4 meseca, a postoje metastaze u jetri i/ili mozgu. Prethodna hemioTh se završila neuspešno. Prethodila joj je terminska trudnoća.

Dg metode:

1. HCG (50% pacijentkinja 8 nedelja od kiretaže ima normalan nivo HCG, kod ostalih pacijentkinja nivo se vraća na normalu 12 nedelja posle evakuacije uterusa).
2. UZ – fenomen snežne mećave, izgled + veličina uterusa, veličina i broj patoloških lezija.

Th:

1. Hirurška Th:
 - a. Evakuacija tumora (dilatacija i kiretaža)
 - b. Ekscizija Tu (konzervativna hirurška Th)
 - c. Selektivna embolizacija krvnih sudova
 - d. Histerektomija
 - e. Laparoskopija u Dg svrhe
 - f. Torakotomija ili kraniotomija kod metastaza
 - g. Hirurška Th jetre ili urogenitalnog trakta.
2. hemioTh: **METOTREXAT**
 - a. monohemoterapija (1 citostatik)
 - b. polihemoterapija (3 i više citostatika)

.Svako pove anje od 30mmHg sistolnog i 15mmHg dijastolnog pritiska, posebno ako se javi u 3 trimestru, smatra se nenormalnim.

I grupa: hipertenzije specifi ne za trudno u

- trudno om indukovana hipertenzija
- preeklampsija
- blaga
- teška
- eklampsija

II grupa: hroni na hipertenzija koja prethodi trudno i (bilo koje etiologije)

- III grupa: hroni na hipertenzija koja prethodi trudno i otežana i grupom
- hroni na hipertenzija sa superponiranom hipizertenzijom indukovanom trudno om
 - hroni na hipertenzija sa superponiranom preeklampsijom
 - hroni na hipertenzija sa superponiranom eklampsijom

Trudno om izazvana hipertenzija: PIH = pregnancy induced hypertension

Preeklampsija: entitet u okviru hipertenzivnog sindroma. Multisistemski poreme aj organizma. U tipi nim slu ajevima nadovezuje se na PIH. Za bolest su još karakteristi ni proteinurija i otoci, posebno lica i gornjih ekstremiteta.

Blaga preeklampsija	TA izmedju 140/90 i 160/110 izmeren u miru i verifikovan posle najmanje 6h, ili pove anje od 30mmHg sistolnog ili 15 dijastolnog u odnosu na osnovni pritisak izmeren pre 16. gestacijske nedelje. Proteinurija manja od 0.3g/D (ili manja od 1+) Otoka nema ni na licu ni na šakama
Umereno teška preeklampsija	TA kao Proteinurija izmedju 0.3 i 5g/D (ili 1+ ili 2+) Otoci lica i šaka mogu ali i ne moraju biti prisutni
Teška preeklampsija	TA od 160/110 izmeren u miru i verifikovan posle najmanje 6h, Proteinurija od 5g/D (ili 3+ ili 4+) Otoci lica i šaka mogu ali ne moraju biti prisutni

Eklampsija:

Je teža forma hipertenzivne bolesti sa pojavom toni no-kloni nih gr eva. Uglavnom se razvije iz teže forme preeklampsije. Pretstavlja urgentno stanje u akušerstvu, sa visokim rizikom za majku i plod.

Hroni na hipertenzija koja prethodi trudno i: dg pre trudno e ili u toku prvih 20 nedelja. TA se ne povla i posle porodjaja.

Hroni na hipertenzija sa superponiranom preeklampsijom: preeklampsija se može nadograditi na chr.hipertenziju posebno ako je osnovno TA uzrokovano lošom f- jom bubrega.

Hroni na hipertenzija sa superponiranom eklampsijom: izuzetno teška komplikacije chr.hipertenzije je nastanak eklampti nog napada. Nastaje uglavnom zbog neadekvatne kontrole hroni ne hipertenzije. *Može se re i da je eklampsija posledica krajnje iscrpljenosti organa koji u estvuju u regulaciji TA.*

Drugi poreme aji koji se mogu svrstati u hipertenzivni sindrom:

Kasna tranzitorna hipertenzija naj eš e je neo ekivana. Nasjtaje u 2oj polovini trudno e, tokom porodjaja, ili u lih 48h od porodjaja. Teško se razlikuje od preeklampsije. Korektna dg se postavlja tek pošto se utvrdi da nema zna ajnije proteinurije, što je karakteristika ovog poreme aja.

HELLP sindrom je specifi na varijanta hipertenzivne bolesti trudnice. Povezana je sa **Hemolizom**, **Elevated Liver enzymes**, i **Low Platelets**.

Patogeneza:

1. **gensko obeležje** – genetski baziran razvoj preeklampsije na postojanju lokusa na recisivnom genu, ili na dominantnom genu – sa nepotpunom penetrantnoš u
2. **imunološka neprilagodjenost** – za normalno formiranje i inserciju zametka neophodna je interakcija izmedju leukocita decidue i elija citotrofoblasta, koje prave elijsku invaziju. Ukoliko postoji imunološko neprilagodjavnaje, ne nastaje kompletna ve samo površna invazija spiralnih arterija. Rezultat je patološka reakcija decidue i poja ano oslobadjanje vazoaktivnih supstanci, citokina, proteoliti kih enzima i slobodnih radikala, što dovodi do disfunkcija endotelnih elija i povišenja TA.
3. **placentarna ishemija** – može biti kasna posledica nepotpunog drugog talasa trofoblastne invazije, koji se događa izmedju 16e i 20e nedelje gestacije. Kako trudno a napreduje metaboli ki zahtevi fetoplacentarne jedinice se . Zbog abnormalno plitke invazije placente, spiralne arteriole nisu u stanju da se prilagode traženom pove anju krvnog protoka, što rezultira placentarnom disfunkcijom. Ova disf-ja se klini ki manifestuje kao preeklampsija.
4. **generalizovana endotelna disfunkcija** – da bi se organizam adekvatno prilagodio na trudno u faktora koji dovode do vazodilatacije i agregacije Tr, kao što je PGI2, a proizvodnja vazokonstriktornih faktora TxA2, citokini i endotelin. U preeklampsiji je ovaj proces poreme en. Vazospazam i ishemija posteljice dovode do daljnjeg pogoršanja endotelne disfunkcije. Poreme aj zahvata i druge vaskularne sisteme, gde se produbljuje hipoksija. Tako npr nekad u bubrezima nastaje ve a propustljivost glomerularne membrane i proteinurija, a hipoksija mozga dovodi do gr enja i kome, odnosno pojave eklampti nih napada.
5. **poreme aj metabolizma lipoproteina** – gubitkom albumina, što je posledica pove ane propustljivosti glomerula, nastaje poreme aj u metabolizmu lipoproteina. Nemogu nost razlaganja toksii nog VDRl-a može biti uzrok pojave itavog niza poreme aja karakteristi nih za hipertenzivni sindrom trudnice.

Patološka fiziologija: centralno mesto u nastanku poreme aja zauzimaju spazam arteriola, zadržavanje natrijuma i vode, kao i proteinurija. Ova patološka zbivanja pokazuju visok stepen medjusobne zavisnosti.

- *spazam arteriola:* postoji u svim vaskularnim sistemima, posebno u posteljici, bubrezima i mozgu. Za njima slede splanхни ni region i mrežnja e.
- *Zadržavanje Na i H₂O:* u stanjima hipertenzije je posebno izraženo intracelularno nakupljanje Na. Objašnjava se smanjenjem onkotskog pritiska, što je posledica proteinurije.
- *Proteinurija:* arteriolarni spazam bubrega, ishemijai degenerativne promene glomerula su odgovorni za gubitak proteina mokra om. Odnos albumina i globulina u urinu trudnica sa preeklampsijom – eklampsijom je oko 3:1.
- *Hematološke promene:* karakteristi an je hiperkoagulacioni status. Hct i Hb su zbog hemokoncentracije. Obi na preeklampsija i eklampsija esto prerastaju u HELLP sindrom, gde se postavlja pitanje dif dg sa DIKOM.

Patofiziologija fetoplacentarne jedinice:

Vazokonstrikcija krvnih sudova, ishemija i sekundarne degenerativne promene dovode zajedno do otpora protoka krvi i smanjenja dotoka hranljivih materija i kiseonika prema plodu. Posteljica vremenom, postaje nefunkcionalna, a u njenom tkivu se esto konstatuju ishemi ni infarkti. Insuficijentne posteljice imaju i ve u sklonost ka abrupcii.

Patološki procesi vezani za plod: fetus prolazi kroz stalan stres. Kao posledica nedovoljnog dotoka hranljivih mateija i kiseonika nastaje intrauterini zastoj u rastu. Nedovoljan priliv kiseonika uzrokuje anaerobni mehanizam ploda i pove anje aciditeta fetalne krvi. Da bi potrošio pove anu mle nu kiselinu plod pravi ubrzane pokrete dok god ima rezerve energije. Kad se ta energija istroši, štetne materije se nakupljaju u njegovim tkivima i ostavljaju trajne posledice.

Zastoj u rastu, hipoksija i fetalna smrt su naj eš e sekvele u trudno ama komplikovanim hipertenzijom.

Simptomi i znaci: hipertenzija, proteinurija (pokazatelj težine hipertenzivnog sindroma – kada je 3+ ili 4+ obi no su prisutni oligurija - 500ml mokra e/24h, plu ni edem i/ili cijanoza), a pacijentkinja se žali na *cerebralne i vizuelne poreme aje, kao i epigastri ni bol*. Interesantno je da 30% pacijentkinja sa eklampsijom nema proteinuriju, *edemi* (patološkim edemom se smatra ako se ne gubi posle 1h ležanja, nedeljni porast telesne težine od 1kg, kao i otok lica i ruku prisutan u jutarnjim asovima)

Simptomi i znaci u eklampći nom napadu: pacijentkinje mogu imati 1 ili napada toni no – kloni nog tipa (Status Eclampticus). Slika podse a na Grand Mal. Karakterišu je apnea, traumatske povrede glave i tela, ujed jezika, aspiracija sadržaja usne duplje, odlublјivanje mrežnja e. Eklampsija se po pravilu završava kratkom komom. Posle napada dolazi do hiperventilacije. Ukoliko se javi groznica oporavak i prognoza su teži.

Ostali simptomi: uporna glavobolja, nesvestica, nelagodnost i nervna iritantnost su naj eš e prete i simptomi ozbiljne preeklampsije.

Znaci koji se mogu na i kod deteta: pove anje vaskularnog protoka i smanjena irigacija imaju za posledicu zastoj u rastu ploda. Dakle radja se dete manje telesne težine. Kod novorođen eta se po pravilu nalazi hiperaciditet krvi. U težim slu ajevima može do i do trajnog ošte enja centralnog nervnog sistema i parenhimatoznih organa osetljivih na hipoksiju.

Dg:

Klini ko pra enje trudnice i ploda: formirati listu pra enja TA. Što je pritisak ve i interva i merenja su kra i. 1x N telesna težina se meri i porast ser unosi u grafikon. Kod težih formi se prati unos te nosti i diureza. Beleže se i eventualni simptomi i znaci (glavobolja, epigastri ni bol, mu nina i povra anje, dispnea, konstantni abdominalni bol pra en krvarenjem – abruptio placentae). Stanje ploda se određuje CTG monitoringom, + UZ + terminska amniocenteza ploda (određuje se odnos lecitin/sfingomijelin – zrelost fetalnih plu a).

Th: antihipertenzivi, kontrolisani unos te nosti. Medjutim za ve inu pacijentkinja najbolji lek je porodjaj. Ako je pacijentkinja zapo ela Th pre trudno e treba da je nastavi. Za Th eklampći nih napada lek izbora je MgSO₄, u prevenciji napada može se davati Phentoin (Dolantin).

Th vezana za plod: uz svu pomenutu Th trudnici dajemo i Aspirin – manje doze (antiagregaciono delovanje), tako da se do izvesne mere poboljšava brzina dotoka krvi. Uz to se daje i kiseonik preko maske (nekoliko puta/D), što obezbeduje bolju oksigenaciju ploda.

Ako se mora ubrzati sazrevanje ploda (ako je porodjaj jedina nada i majci i detetu) dajemo kortikosteroide (mada i sam plod brže sazreva jer se aktiviraju nadbubreg i štitasta žlezda zbog stresova --- efekat ubrzana proizvodnja surfaktanta) i pred porodjaj izmerimo L/S u amnijskoj te nosti.

Porodjaj: ukoliko je opšte stanje majke i ploda dobro trudno a bi se trebala završiti najkasnije do 38 nedelje uz prethodnu proveru zrelosti fetalnih plu a.

Na in porodjaja zavisi od opšteg stanja pacijentkinje, zrelosti grli a materice (Bishop skor), položaja ploda i njegove vitalnosti. Poželjno je primarno planirati i vaginalni porodjaj, uz striktno monitorovanje i trudnice i deteta. Treba znati da je prolazak ploda kroz porodjajni kanal stres kojim se postiže definitivna maturacija neophodna za vanmaterični život. Ako stanje majke ne dozvoljava napinjanje, porodjaj se može završiti forcepsom ili SC. Prednost operativnog završavanja porodjaja je manji stepen intrakranijalnih hemoragija, koje su esta komplikacija prevremeno rodjene i hipoksi ne dece (fragilnost krvnih sudova).

Tokom akutne eklampći ne epizode, uobi ajena je bradikardija fetusa. Ona obi no spontano proklazi za nekoliko minuta, pa je sa te strane momentalni porodjaj nepotreban. **Medjutim ako bradikardija traje duže od 10 minuta, trebalo bi posumnjati na abrupciju posteljice.** U svakom slu aju paralelno sa kupiranjem napada vrše se pripreme za najprikladniji na in brzog završavanja trudno e.

Hipofiza: Naj eše bolesti Tu
Vaskularne i inflamatorne bolesti

retko

Tu koji lu e GH akromegalija
gigantizam

Tu koji lu e ACTH Cushing

Naj eše i Tu u trudno i Prolaktinom

Prisustvo Tu: okolna kompresija (glavobolja, vid, dijabetes insipidus)

Th: bromokriptin, karbegolin.

SLE – bolest nastaje prolaskom majinih IgG koji oštećuju fetalna tkiva.

Antifosfolipidni sindrom: karakteriše se pojavom cirkulišućih antifosfolipidnih At (APLA) – dovode do arterijskih i venskih tromboza, autoimune trombocitopenije – uzrokuju gubitak trudnoće. antikardiolipinskih At (ACA) lupus antikoagulansa

Dokazano je da APLA imaju inhibični uticaj na morfološku diferencijaciju trofoblasta.

Decidualnu vaskulopatiju karakteriše ateros, zadebljanje intimne, fibrinoidna nekroza, izostanak normalnih fizioloških promena u spiralnim arterijama.

Klinički kriterijumi za postavljanje Dg:

spontani pobaćaji (ponovljeni)
neobjašnjena smrt fetusa
venske i arterijske tromboze
autoimuna trombocitopenija
autoimuna hemolitička anemija
prolazna ishemija
horea gravidarum

Laboratorijski kriterijumi:

+ Lupus antikoagulans
+ APLA
Proluženo vreme koagulacije, PT, PTT, aPTT
lažno + test na sifilis.

Komplikacije u trudnoći:

ponovljeni spontani pobaćaji u I trimestru
smrt ploda u II trimestru
intrauterini zastoj u rastu
preeklampsija (laka i teška)
uteroplacentarna insuficijencija

Trombocitopenije u trudnoći:

imuna trombocitopenija na purpura fetalna / neonatalna trombocitopenija
trombocitopenija udružena sa APSom

Imuna trombocitopenija na purpura:

IgG se vezuju za Tr i one ih osetljivim na sekvestraciju i destrukciju u retikuloendotelnom sistemu, pre svega u slezini.

Dg:

anamnestički podaci o ranijim petehijama, metroragijama i krvarenjima.
Trombocitopenija > 10.000 Tr
broj megakariocita u kostnoj srži

Th:

ako je < 50.000 Tr ništa
10.000 – 30.000 – kortikosteroidi, imunoglobulini, transfuzija trombocita
10.000 Tr – splenektomija, obično zajedno sa SC, remisija bolesti se postiže u 80%.

Fetalna / neonatalna aloimuna trombocitopenija:

Za razliku od idiopatske trombocitopenijske purpure, neonatalna aloimuna trombocitopenija uzrokuje potencijalno smrtonosno krvarenje. Nastaje kao posledica aloimunizacije majke sa Tr fetusa (HPA-1 i HPA-2a i b)

Klinička slika se razvija u prvoj trudnoći ali je bolest subklinička zbog niskog titra At u sledećim trudnoćama rekurentnost je visoka.

Tokom trudno e dužina i težina bubrega usled volumena vaskularnog prostora i intersticijuma. Takodje se uo ava dilatacija kanalikularnog sistema ve u I tromese ju trudno e, a posledica je dejstva hormona progesteron, i mehani kih inilaca . kompresija gravidne materice i dilatacija uterinih vena. Pove ava se glomerularna filtracija za 30 – 50% kao i ukupni protok kroz bubrege za 50%. koncentracija uree i kreatinina, a dnevni gubitak glikoze, amino kiselina i proteina .

Tokom trudno e u respiratornom sistemu dolazi do promena:

1. vitalni kapacitet 100-200mL
2. inspiratorni kapacitet za oko 300mL
3. ekspiratorni volumen sa 1300 na 1100mL
4. funkcionalni rezidualni kapacitet za oko 500mL
5. minutna ventilacija za oko 40%
6. potrošnja O₂ za 20% i produkcija CO₂ za 30-40%.

Gravidarna hiperemeza: 10 i x/D. Patofiziološki mehanizam ---- nepoznat!

Humoralni i celularni imunitet se formiraju između 9 i 15 nedelje trudnoće, a sazrevaju celim tokom trudnoće, kao i posle porođaja. Aktivni imunitet podrazumeva sintezu IgM kao primarni odgovor na infekciju, ali i sintezu IgG. Ova poslednja je slabije izražena zbog postojanja pasivnog imuniteta, obezbeđenog aktivnim transportom majčinih IgG kroz placentu. Koncentracija IgG u fetusu raste sa gestacijom, da bi postala jednaka u onoj kod majke u 26 nedelji trudnoće.

Parvovirus B19

Izaziva infektivni eritem, trivijalnu infekciju majke koja može dovesti do smrti ploda. Virus je trojan za eritroidne ćelije – prekursore eritroblasta i to samo one sa P-AG na membrani. Kod većine trudnica infekcija protiče asimptomatski.

Stopa infekcije ploda je 30%: ako se infekcija desi pre 20 nedelje – smrt ploda bez hidropsa. Ako se desi posle 20 nedelje – teška anemija i hidrops 2/3 smrtni ishod, 1/3 spontano saniranje.

UZ praćenje u slučaju pojave fetalnog hidropsa fetalna intravaskularna transfuzija – efikasnost 90%.

Influenca:

Influenca A ima težu kliniku od B. Ne ugrožava život do tada zdravih osim ako se komplikuje pneumonijom. Klinička slika je teža u trudnoći. Preporučuje se vakcinacija svih trudnica u 2om i 3em trimestru, a hroničnim bolesnicima u 1om trimestru.

Infekcija Streptokokom B:

Komplikacije u trudnoći su horioamnionitis, pretermena ruptura plodovih ovojaka, preterminski porođaj, puerperalna sepsa sa smrtnošću u rizikom trajnih sekvela.

1/2 novorođenčadi inficiranih majki biva kolonizovano tokom prolaska kroz porođajni kanal, ali samo 1/50 ispolji znake neonatalne sepsa. Rizik je visok kod pretermeno rođene dece.

Kod rane infekcije znaci 6-12h posle porođaja

- respiratorni distres, apneja, šok, mortalitet 25%
- este neurološke sekvele kod preživelih

Kod kasne infekcije: manifestuje se meningitisom posle 7 i 14 dana od porođaja, mortalitet je visok od onog kod rane infekcije, ali su este neurološke sekvele.

Th: intrapartalno profilaktički penicilin G, ampicilin, eritromicin.

Malaria:

Broj malarijnih napada se povećava u trudnoći i puerperijumu.

estisu pobaćuju i prevremeni porođaji. Zbog afiniteta za decidualne krvne sudove, najčešće se zadržavaju u placenti i ne inficiraju plod.

Th: hlorokin (+ profilaktički kod putovanja u endemske krajeve).

Fetomaternalna ABO inkompatibilija rizik Rh imunizacije u Rh inkompatibilnim trudnoćama: majini antiA i antiB aglutinini za nekoliko dana hemolizuju eritrocite u cirkulaciji majke tako da majine imunokompetentne ćelije „ne stignu“ da prepoznaju Rh-D Ag na njima.

Razranje Er fetusa ima za posledicu anemiju fetusa i kompenzatornu eritropoezu koja je u početku ograničena samo na kosti, a kasnije jetra, slezina (uve ani) – patognomoničan znak HBFN.

Kada postoji ekstramedularna eritropoeza, kontrola sazrevanja je slaba pa se u fetalnoj cirkulaciji pojavljuju nezreli Er-iti elementi ---Erythroblastosis fetalis.

Ekcesivna hepatomegalija kao eritropoeza uzrok je poremećene gradnje i funkcije jetre. Posledice su sinteza belančevina i trombocitopenija ploda, razvoj fetalnog ascita i hidropsa, srčana dekompenzacija i u najtežim slučajevima intrauterina smrt ploda.

Fetus i novorođenče sa HBFN teškom formom imaju karakterističan izgled. Telesna masa je zbog retencije H₂O i hidropsa, što daje tipičan izgled podbulosti. Glava je velika, ali u nesrazmeri sa ogromnim i izbočenim trbuhom (hepatosplenomegalija). Iako su organi pravilne gradnje, opšti izgled je zbog generalizovanog hidropsa tako promenjen da novorođenče izgleda malformisano.

Dg:

1. anamneza prethodnih trudnoća (akušerska anamneza)
2. titar RhD At u serumu trudnice
3. serijski UZ
4. određivanje bilirubina u plodovoj vodi (dobijena amniocentezom)
5. određivanje vrednosti hemoglobina i hematokrita fetalne krvi (dobijene kordocentezom)

Na osnovu akušerske anamneze Rh senzibilisane trudnice se mogu podeliti u 4 grupe:

1. trudnice koje su se imunizovale u tekućoj trudnoći, ali novorođenče etu nije bila potrebna eksangvino-transfuzija (ETR)
2. trudnice koje su se imunizovale u prethodnoj trudnoći, ali novorođenče etu nije bila potrebna eksangvino-transfuzija (ETR)
3. novorođenče je iz prethodne trudnoće je bilo lečeno ETR zbog teže anemije i hiperbilirubinemije
4. trudnice kod kojih je prethodna trudnoća završena intrauterinom smrću u ploda ili smrti novorođenčeta zbog teške forme HBFN (ako se ništa ne preduzme u narednoj trudnoći i smrti novorođenčeta)

Osnovni problem novorođenčeta je hiperbilirubinemija, odnosno nesposobnost novorođenčeta da metaboliše velike količine indirektnog (nekonjugovanog) bilirubina. Posle presecanja pupčanika (nema više placenta da ga obradi). Bilirubin prolazi hematoencefalnu barijeru, taloži se u membranama nervnih ćelija i izaziva njihovu smrt. Razvija se bilirubinska encefalopatija Kernikterus.

Th: eksangvino-transfuzija (isprani O(-) eritrociti).

ABO imunizacija:

Neslaganje krvnih grupa majke i fetusa. Za razliku od Rh imunizacije, HBFN zbog ABO imunizacije se u 1/2 slučajeva javlja već u 1. trimestru trudnoće, a karakteristično je da se težina bolesti u narednim trudnoćama ne pogoršava.

Prirodna AntiA i AntiB At formirana u ranom detinjstvu u organizmu osoba krvne grupe A, B ili AB uglavnom su IgM, nasuprot tome „O“ proizvodi Anti A i B IgG. Zbog toga se HBFN javlja kod fetusa krvne grupe A (A₁ kariotip) i B majka je „O“ i ima AntiA i B aglutinine IgG.

Ne postoji + korelacija između visine titra At majke i težine fetalne anemije:

1. IgM ne prolaze kroz placentu
2. na membranama fetalnih Er ima malo ABO Ag mesta
3. deo IgG se veže i za druga mesta u fetusu.

Sve efektorne ćelije prirodnog imuniteta nastaju iz pluripotentnih matičnih ćelija krajem 8e nedelje, žumanjaku zamenjuje jetra ploda a od 20 nedelje sve ćelije nastaju u kostnoj srži.

T-limfociti = nastaju u stem ćelijama koje migriraju iz žumanjaka u timus

B – 8a nedelja u jetri 12a nedelja u kostnoj srži.

IgG su od majke (4-6mes. Se potroše)

Jedna od osnovnih karakteristika trofoblasta je nedostatak Ag (primarno trofoblastnih ili o evih) koji bi izazvali nepovoljan imunski odgovor majke.

Sinciciotrofoblast, najveći deo fetalnog tkiva koje je u kontaktu sa krvotokom majke, ne poseduje humane leukocitarne Ag HLA klase I i/ili II. Zato trofoblastne ćelije nemaju Ag-ske determinante neophodne za aktiviranje T-limfocita majke.

Pojedine ćelije ekstraviloznog citotrofoblasta (u decidui, zidovima spiralnih arterija i chorion laeve) poseduju HLA Ag-e I klase. Ovi Ag-i su nepotpuni ili na neki način „prigušeni“. Ti tzv neklasični HLA Ag I klase omogućavaju ćelijama trofoblasta da ispoljavaju sopstvene Ag-e bez izazivanja imunog odgovora majke.

Blokada imunog odgovora majke tokom trudnoće kako embrion – fetus ne bi bio odbačen je dokazana.

Faze rasta ploda:

1. I trimestar = plod raste hiperplazijom elija u svim organima
2. II trimestar (pa do 32 nedelje) = hiperplazijaj + hipertrofija
3. posle 32e nedelje = hipertrofija

Rast fetusa:

Osnovnu, direktnu ulogu rasta fetusa ima insulin, insulinu sli ni faktori rasta I i II (IGF I, II), i njihovi ezuju i proteini (IGFBP 1-6). Insulinu sli ni faktori rasta su mitogeni polipeptidi koji stmulišu proliferaciju elija i diferencijaciju i imaju zna ajnu metaboli ku ulogu. Njihova uloga je regulisana insulinom i nj. vezuju im proteinima.

conc. IGFBP transport IGF peptida u tkiva, inhibiše somatski rast i dovodi do restrikcije rasta..

Insulin i insulinu sli ni faktori rasta majke ne prolaze placentarnu barijeru i nemaju direktnog uticaja na rast fetusa. Modifikuju i funkciju placente i transfer hranljivih materija ka fetusu indirektno uti u na dinamiku rasta fetusa.

Na isti na in deluju i placentarni faktori rasta, placentarni (GH) i humani placentarni laktogen (HPL).

HPL je metaboli ki hormon, dovodi do rezistencije R insulina u insulin senzitivnim tkivima majke, ima zna ajnu lipoliti ku aktivnost, i prilagodjavaju i metabolizam majke potrebama fetusa omogu ava nesmetan transfer hranljivih materija iz cirkulacije majke u krvotok fetusa.

Etiologija zastoja rasta fetusa:

1. maternalni – raspoloživi supstrat
2. placentni – transfer supstrata
3. fetalni – koriš enje supstrata.

Posebnu grupu ine multifetalne trudno e. U gemelarnoj trudno i zastoj rasta postoji u 30 – 50% slu ajeva i objašnjava se neadekvatnim transferom hranljivih materija iz maternalne u fetalnu cirkulaciju.

Maternalni razlozi: naj eš i i ujedno i najmanje ozbiljni. Plod je manji perinatalni mortalitet i morbiditet nisu zna ajnoi , ka ni udaljeni morbiditet.

1. ishrana majke
2. chr. Bolesti kvs i respiratornog sistema
3. malapsorpcija
4. alkoholizam (pivo posebno)
5. lekovi i narkotici

Placentarni razlozi: uteroplacentarne cirkulacije ili manja površina placente.

1. hipertenzivni sindrom u trudno i
2. neprepoznavanje i neadekvatan odgovor na plod
3. pušenje dovodi do radjanja dece lakše za 150-300g.

Nikotin dovodi do sekrecije ADR i NORA i porasta odnosa tromboksan prostaciklin, što sve redukuje uteroplacentarnu cirkulaciju. Tromboksan je vazokonstriktorni prostaglandin. Stepem restrikcije rasta pokazuje + korelaciju sa broj popušenih cigareta.

4. anomalije pup anika i placente mogu dovesti do zastoja rasta

Fetalni razlozi: o njima govorimo kada je normalna koli ina supstrata raspoloživa u cirkulaciji, ali se ne koristi na adekvatan na in. Vidjaju se kod urođenih anomalija, genetskih razloga i kod fetalnih infekcija (TORCH 1/3 plodova ima restrikciju rasta)

Dg i Th:

1. detekcija i odredjivanje tipa zastoja
2. ispitivanje etiologije
3. ispitivanje ugroženosti fetusa
4. procena prognosti kih elemenata
5. Th kako antenatalna tako i intrapartalna.

Deca teška 15002-2500g u terminu imaju perinatalni mortalitet 30x od eutrofi nih fetusa. Mortalitet i morbiditet je kod simetri nog IUGR. Intrapartalni fetalni distres je u 40 – 50%.

Porodjaj- na in i vreme porodjaja zavise od prisustva fetalnog distres sindroma i dodatnih faktora rizika. Monitoring.

POLIHIDRAMNION

Koli ina plodove vode zavisi od ravnoteže između njene produkcije i eliminacije. Povećanje količine plodove vode mogu izazvati poremećaji majke, fetusa i plodovih ovojaka i/ili placente.

Maternalni faktori:

1. Diabetes melitus
2. Uremija

Placentarni faktori:

1. Arteriovenske fistule
2. Horioangiomi

Ovojnici:

1. Zapaljenski procesi
2. Poremećaji permeabilnosti membrane

Fetalni:

1. Kongenitalne anomalije (atrezija intestinalnog trakta, anencefalija, tumori lica, dijafragmalna hernija, pleuralne efuzije, cistična adenomatoidna malformacija pluća, osteohondrodisplazija)
2. Neuromuskularni poremećaji (remišnjeg akta gutanja) sindrom fetalne akinezije,
3. Hiperdinamična cirkulacija koja se sreće kod anemije (imunizacije ili infekcije – parvovirus B19)
4. Višestruke trudnoće (kod monohorionit twin to twin transfusion sindrom).

Patofiziologija: gutanje ili absorpcija i/ili količina urina od strane fetusa.

Produkcija fetalnog urina se sreće kod DM i uremije majke kod kojih glikemije i uremije uzrokuju osmotsku diurezu.

Dg:

TT majke, visine fundusa majke, UZ. Kvantitativno se polihidramnion definiše kao AFI preko 20 cm. Moguće je i na osnovu najvećeg džepa plodove vode klasifikovati polihidramnion na: blagi (8-11cm), umereni (12-15cm) i ozbiljni (od 16cm). Najveći broj blagih je idiopatski. Kod ozbiljnih poremećaja postoji poremećaj fetusa i/ili majke.

Dif. Dg: višestruka trudnoća, tumori materice, tumori ovarijuma i mola hidatidiosa.

Th: tokolitički tretman radi sprečavanja pobaćaja ili prevremenog porođaja. Th maternalnih uzroka – kada su oni etiološki faktor dovodi do količine plodove vode. Etiološki Th je moguća i kada se radi o anemiji fetusa (imunizacija, infekcije), kada se primenjuju intrauterusne transfuzije.

Simptomatska Th: medikamentozni – hiruški pristup.

Primena inhibitora sinteze prostaglandina (indometacin) dovodi do protoka krvi kroz bubrege fetusa i produkcije urina. Mogu dovesti do zatvaranja ductus arteriosus.

Hiruški – amnioderivacije (serijske amniocenteze).

U postpartalnom dobu i puerperijumu potrebno je razmišljati o hipotenziji i atoniji uterusa.

OLIGOAMNION ---- potpuni nedostatak ANAMNION

Umereni (AFI – zbir vertikalnih dimenzija najvećeg džepa plodove vode u 4 kvadranta) ---- 50-80ml; izraženi AFI ---- od 50mL (100mL H₂O).

Etiologija: usled:

1. hronična fetalna hipoksija, volumena fetalne plazme, glomerularne filtracije, produkcije fetalnog urina
2. kongenitalnih anomalija (najčešće u urogenitalnog trakta) bilateralna agenezija bubrega, renalne displazije, obstrukcije urinarnog trakta).
3. Poremećaji hromozoma
4. postterminska gestacija
5. TTS
6. dehidracija majke
7. NSAIL

Kl. Sl: materica, kao kalup oko ploda, plod je pokretan, a pokreti su izrazito bolni za majku.