

---

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ  
ΥΓΕΙΑΣ

---

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ & ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

---

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΑ

---

ΚΑΤΑΧΡΗΣΗ ΨΥΧΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ  
ΚΥΗΣΗ: ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ  
ΓΙΑ ΤΟ ΝΕΟΓΝΟ

ΣΤΑΜΠΟΥΛΤΖΟΓΛΟΥ ΑΠ. ΜΑΡΙΑ



2018

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή

Λήδα-Καλλιόπη Α. Κοβάτση

Επίκουρη Καθηγήτρια,

Εργαστήριο Ιατροδικαστικής & Τοξικολογίας, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ

(Επιβλέπουσα Καθηγήτρια)

---

Δημήτριος Κουρέτας

Καθηγητής,

Τμήμα Βιοχημείας & Βιοτεχνολογίας,

Εργαστήριο Φυσιολογίας Ζωικών Οργανισμών-Τοξικολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας,

Λάρισα

Χριστίνα Τσιτσιμπίκου

MSc, PhD, ERT

Γενικό Χημείο του Κράτους,

Εθνικό γραφείο στήριξης REACH & CLP

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

ΚΑΤΑΧΡΗΣΗ ΨΥΧΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ  
ΚΥΗΣΗ: ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΓΙΑ  
ΤΟ ΝΕΟΓΝΟ

ΣΤΑΜΠΟΥΛΤΖΟΓΛΟΥ ΑΠ. ΜΑΡΙΑ  
ΤΕΧΝΟΛΟΓΟΣ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

## Abstract

Η παρούσα εργασία περιλαμβάνει μια πλήρη περιγραφή, βάσει βιβλιογραφικών πηγών, των επιπτώσεων της χρήσης ψυχοδραστικών ουσιών κατά την διάρκεια της κύησης στο βρέφος. Ορίζονται και περιγράφονται αναλυτικά οι ουσιοεξάρτηση και εθισμός καθώς και οι επιπτώσεις του εθισμού στην εκάστοτε ουσία, σε μητέρα και νεογνό. Περιγράφονται αναλυτικά οι τοξικολογικές εξετάσεις, απαραίτητες για τον εντοπισμό διάφορων ουσιών σε βιολογικό υλικό μητέρας και βρέφους, καθώς και οι στατιστικές αναλύσεις που έπονται (ανάλυση μηκωνίου, ανάλυση τριχών κ.α.). Το βασικό τμήμα της εργασίας αποτελείται από συγκεντρωμένα στοιχεία περί των επιδράσεων διαφόρων ουσιών, όπως καπνός, οπιούχα, κοκαΐνη κ.α. , στον οργανισμό μητέρας-εμβρύου κατά την διάρκεια της κύησης αλλά και μετά. Τέλος παρουσιάζονται στατιστικά στοιχεία που αφορούν την σύνδεση χρήσης εθιστικών ψυχοδραστικών ουσιών με περιπτώσεις εμβρυοτοξικότητας.

## Contents

Abstract.....	4
Contents.....	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	7
ΟΥΣΙΟΕΞΑΡΤΗΣΗ - ΕΘΙΣΜΟΣ .....	9
ΜΗΚΩΝΙΟ ΚΑΙ ΙΣΤΟΣ ΟΜΦΑΛΙΟΥ ΛΩΡΟΥ .....	11
ΜΗΤΡΙΚΗ ή ΕΜΒΡΥΙΚΗ ΤΡΙΧΑ ΚΑΙ ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ.....	20
ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΕ ΕΜΜΕΣΗ ΔΡΑΣΗ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ .....	23

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ.....	25
ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΕ ΑΜΕΣΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ .....	25
ΑΙΘΥΛΙΚΗ ΑΛΚΟΟΛΗ .....	26
ΚΑΠΝΟΣ.....	28
ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΟΠΙΟΥΧΑ .....	30
ΚΟΚΑΙΝΗ.....	34
ΚΑΝΝΑΒΗ .....	39
ΜΕΘΑΜΦΕΤΑΜΙΝΗ.....	40
ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ .....	43
ΝΕΟΓΝΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΤΕΡΗΣΗΣ .....	45
ΕΜΒΡΥΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΕΡΑΤΟΓΕΝΝΕΣΕΙΣ .....	48
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	52
Bibliography .....	54

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρήση ψυχοδραστικών ουσιών κατά τη διάρκεια της κύησης φαίνεται να αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας τόσο για την μητέρα όσο και για το παιδί. Όπως αποκαλύπτεται από τη διεθνή έρευνα του 2008 στη χρήση ψυχοδραστικών ουσιών και υγεία το 5.1% των γυναικών που φέρονται ως κυοφορούσες, ηλικίας μεταξύ 15 έως 45 έχουν αναφέρει παράνομη χρήση ψυχοδραστικών ουσιών κατ'ελάχιστο ένα μήνα πριν τη διεξαγωγή της έρευνας. Η κατάχρηση ουσιών κατά την κύηση μπορεί να θεωρηθεί ως ένα καίριο ζήτημα από ιατρικής αλλά και κοινωνικής απόψεως. Προσεγγιστικά, το 30% του πληθυσμού των Η.Π.Α αναφορικά με την εξάρτηση ψυχοδραστικών ουσιών είναι γυναίκες, από τις οποίες οι περισσότερες βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία. Πιο συγκεκριμένα, διεθνής έρευνα ανάμεσα σε γυναίκες κυοφορούσες, ηλικίας μεταξύ 15 έως 44 χρονών υποδηλώνει ότι κατά το 2006 το 4% είχε κάνει χρήση παράνομων ψυχοδραστικών και το 11,8% ήταν χρήστες οινόπνευματώδη.

Ο όρος ψυχοδραστικές ουσίες περιλαμβάνει ουσίες διαφορετικής δομής και φαρμακολογικής δράσης που έχουν ωστόσο την χαρακτηριστική ιδιότητα να μεταβάλλουν το θυμικό του ανθρώπου και να προκαλούν εξάρτηση.

Βέβαια ο όρος δεν είναι δόκιμος για όλες τις ουσίες όπως για παράδειγμα για εκείνες που προκαλούν διέγερση, αλλά τελικά έχει επικρατήσει και εμπεριέχει κάθε ουσία με τα

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

παραπάνω χαρακτηριστικά. Φαρμακολογικά ο όρος ψυχοτρόπες ουσίες είναι ορθότερος για να χαρακτηριστεί το σύνολο αυτών των ουσιών.

Όσον αφορά στα είδη ψυχοδραστικών ουσιών, τα πιο δημοφιλή φαίνεται να ποικίλουν. Ωστόσο, η αιθυλική αλκοόλη, το κρακ, η ηρωίνη, η αμφεταμίνη, η μεθαμφεταμίνη, εισπνεόμενα φάρμακα, οπιούχα όπως και η μεθαδόνη βρίσκονται στις πιο συχνές καταχρηστικές ουσίες.

Οι κυοφορούσες γυναίκες που χρησιμοποιούν και κάνουν κατάχρηση αυτών των ουσιών είναι λιγότερο συμμορφούμενες με προγεννητική φροντίδα και ενδέχεται να παρουσιάσουν συμπτώματα σύφιλης, HIV, φυματίωσης, υπατίτιδας, και άλλων σεξουαλικά μεταδιδόμενων ασθενειών. Επιπρόσθετα, η κατάχρηση ουσιών κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να σχετίζεται με υψηλότερες πιθανότητες για ανεπαρκής μαιευτικές εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένου μη προγραμματισμένων αμβλώσεων, αιφνίδια αποκόλληση πλακούντα, πρόωρου τοκετού.

Εμβρυικές και προεμβρυικές επιπτώσεις λόγω έκθεσης σε αιθυλική αλκοόλη ή ψυχοδραστικές ουσίες κατά τη διάρκεια της κύησης έχουν αυξήσει τους δείκτες των πρόωρων γεννήσεων, της ανεπαρκής εμβρυικής ανάπτυξης, της νευρολογικής ανεπάρκειας, των αλλαγών της συμπεριφοράς, της καθυστέρησης της ανάπτυξης, του συνδρόμου αιφνίδιων βρεφικών θανάτων κ.α. Επιπλέον, η έκθεση σε ψυχοδραστικές ουσίες προ γεννήσεως μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο νεογνικής ναρκωτικής απόχης, που πιθανόν να χρήζει θεραπείας και εκτεταμένη νοσηλεία κατά τη διάρκεια της νεογνικής περιόδου.

Οι οξείες δηλητηριάσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αποτελούν ιδιαίτερη πρόκληση για τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης λόγω της πιθανότητας άμεσης απειλής της ζωής ή έστω πιθανών επιπτώσεων της ζωής της μητέρας όσο και του εμβρύου. Εκτός των άλλων συμπεριλαμβάνεται και της τερατογένεσης. Σύμφωνα με τις πρόσφατες εκθέσεις εγκύων γυναικών στις ΗΠΑ, μεταξύ Ιανουαρίου 2010 και Δεκεμβρίου 2012, από τις 17.529 περιπτώσεις έκθεσης που αναφέρθηκαν στην Toxic Registry, η πλειονότητα των περιπτώσεων (n = 53, 51,5%) αφορούσε σκόπιμες εκθέσεις, συνηθέστερα σε φαρμακευτικούς παράγοντες, ακολουθούμενες από ακούσιες φαρμακευτικές εκθέσεις (10%) και σύνδρομο στέρησης (9%). Τα μη οπιοειδή αναλγητικά ήταν η πιο κοινή κατηγορία που αντιμετωπίστηκαν (31%), ακολουθούμενες από καταπραϊντικά / μυοχαλαρωτικά (18%), οπιοειδή (17%), αντι-σπαστικά

Μαρία Σταμπουλτζόγλου



(10%) και αντικαταθλιπτικά (10%). Περισσότερο από το ένα τρίτο των περιπτώσεων αφορούσε έκθεση σε πολλαπλές ουσίες και το 32% αφορούσε έκθεση σε περισσότερες από μία κατηγορίες φαρμάκων. Τα συνηθέστερα χορηγούμενα αντίδοτα ήταν η Ν-ακετυλοκυστεΐνη (23%), το διττανθρακικό νάτριο (10%), η φλουμ αζενίλη (4%) και η φυσοστιγμίνη (4%). Περίπου το ήμισυ των περιπτώσεων οξείας δηλητηρίασης μεταξύ των εγκύων γυναικών που παρουσιάζουν για επείγουσα περίθαλψη ενέτειναν σκόπιμες εκθέσεις, κυρίως με αναλγητικά και ψυχοδραστικά φάρμακα.

Σύμφωνα με τον Watson (1995), παρά το γεγονός ότι υπάρχουν εκτενή δεδομένα όσον αφορά στη κατάχρηση παράνομων ουσιών από μη κυοφορούσες γυναίκες, είναι αρκετά δύσκολο να ερμηνευτούν τα δεδομένα ώστε να εκτιμήσουμε τα δεδομένα κατάχρησης ουσιών από κυοφορούσες γυναίκες. Λαμβάνοντας υπόψιν τα παραπάνω, η εν λόγω μελέτη προτίθεται να προσφέρει μία γενική ανασκόπηση σχετικά με τα ευρήματα τοξικολογικών αναλύσεων σε μηκόνιο, τρίχα, ούρα και ιστό από ομφάλιο λώρο όσον αφορά στην ανίχνευση ψυχοδραστικών ουσιών, όπως οπιούχα, κανναβοειδή, αμφεταμίνη, κοκαΐνη και αιθυλική αλκοόλη, κατά την κύηση. Καταρχάς, η προσοχή εστιάζεται στην παρουσίαση στοιχείων σχετικά με την εξέταση μηκωνίου, ιστού ομφάλιου λώρου, τρίχας και ούρων σε εργαστηριακό περιβάλλον. Στη συνέχεια, αναλύονται και αξιολογούνται τα ευρήματα.

## ΟΥΣΙΟΕΞΑΡΤΗΣΗ - ΕΘΙΣΜΟΣ

Το φαινόμενο της ουσιοεξάρτησης αποτελεί ένα από τα κύρια σύγχρονα προβλήματα που αντιμετωπίζει η κοινωνία τα τελευταία χρόνια λόγω του καταστροφικού του χαρακτήρα. Αποτελεί από τα πιο γνωστά είδη εξάρτησης και ορίζεται ως η ανάγκη που έχουν κάποια άτομα να λάβουν μια ουσία, την λεγόμενη εξαρτησιογόνο ουσία, ώστε να δράσει στον οργανισμό τους και να αποφευχθούν τα συμπτώματα στέρησης που παρουσιάζουν αντίστοιχα. Υπάρχει η περίπτωση της σωματικής εξάρτησης, όπου λόγω της διακοπής χρήσης ουσιών προκαλείται αντίδραση στο σώμα καθώς και η περίπτωση της ψυχολογικής εξάρτησης που ο χρήστης επιθυμεί έντονα να λάβει την εκάστοτε ουσία από την οποία είναι

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

εξαρτημένος και δεν μπορεί να αντέξει χωρίς αυτή.

Ο εθισμός έχει πολλούς και διαφορετικούς ορισμούς. Έτσι ο εθισμός είναι μια πολύπλοκη ασθένεια που αφορά το σώμα αλλά και το μυαλό. Πρόκειται για ένα κοινωνικό, ψυχολογικό και βιολογικό φαινόμενο, καθώς αφορά την κοινωνική κατάσταση ενός ατόμου, την γενετική συγκρότηση που έχει και γενικά το περιβάλλον του.<sup>1</sup> Στην ουσία με την έννοια εθισμός ορίζουμε κάθε μια συνήθεια που ακολουθεί ένα άτομο χωρίς μέτρο, και γνωρίζει πως ή δυσκολεύεται ή δεν έχει την κατάλληλη δύναμη να τη μετριάσει αλλά ούτε και να την διακόψει.<sup>2</sup>

Εξαρτησιογόνος ουσία είναι κάθε φυσική, ημισυνθετική ή συνθετική ουσία που επιδρά στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αλλάξει κάποιο άτομο τη διάθεσή του.

Συνήθως για τις ουσίες αυτές χρησιμοποιείται ο όρος «ψυχοδραστικές ουσίες», ο οποίος όμως δεν ανταποκρίνεται με ακρίβεια στις ουσίες αυτές, επειδή κάποιες έχουν κατασταλτική επίδραση (π.χ. υπνωτικά κ.α.) και άλλες διεγερτική (π.χ. αμφεταμίνες, κοκαΐνη κ.α.). Στη βιβλιογραφία χρησιμοποιούνται και άλλοι όροι για τις ουσίες αυτές όπως «ψυχοτρόπες», «εθιστικές», κ.λ.π.

Οι εξαρτησιογόνες ουσίες μπορούν να διακριθούν σε:

- Νόμιμες, όπως ο καπνός και τα οινοπνευματώδη.
- Παράνομες, όπως το χασίς, η ηρωίνη κ.α.

Υπάρχει και μια ενδιάμεση κατηγορία ουσιών που αποτελείται από τα ψυχοτρόπα φάρμακα (ηρεμιστικά, υπνωτικά κ.λ.π.), τα οποία ενώ διατίθενται για ιατρικούς λόγους συχνά χρησιμοποιούνται από άτομα για να φτιάξουν τη διάθεσή τους, συχνά μάλιστα σε συνδυασμό με άλλες ουσίες (π.χ. αιθυλική αλκοόλη).

Ο όρος «ψυχοδραστικές ουσίες» χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό χημικών ουσιών οι

<sup>1</sup> Κοκκέβη, Α. (1988). Η πρόληψη της τοξικομανίας Μύθος ή πραγματικότητα, Ψυχολογικά θέματα, σς. 275-283

<sup>2</sup> Παπαδόπουλος, Π (1997), Χειροπέδες στον εγκέφαλο, ο δωδεκάλογος της απεξάρτησης από την συνεξάρτηση

οποίες αλλάζουν την φυσιολογική λειτουργία του εγκεφάλου και συνεπάγονται μεταβολές στην αντίληψη, την διάθεση, την μάθηση ή την συμπεριφορά.

Ο οργανισμός του ατόμου μπορεί να αναπτύξει ανοχή σε μια εξαρτησιογόνο ουσία, ενώ όλες οι ουσίες αυτές προκαλούν - όπως δείχνει και ο όρος εξαρτησιογόνες- σωματική και ψυχική εξάρτηση ή μόνο ψυχική.

Η εξάρτηση υποδηλώνεται από την παρουσία τριών τουλάχιστον από τα παρακάτω συμπτώματα:

- Έντονη επιθυμία χρήσης της ουσίας.
- Ανάπτυξη ανοχής στη χρήση της ουσίας.
- Παρουσία στερητικού συνδρόμου με τη μείωση ή τη διακοπή της χρήσης της ουσίας.
- Ανάλωση σημαντικού χρόνου γύρω από τη συμπεριφορά χρήσης.
- Εγκατάλειψη σημαντικών δραστηριοτήτων (κοινωνικών, επαγγελματικών, ψυχαγωγικών κ.α) λόγω της χρήσης.
- Εμμονή στη χρήση της ουσίας, παρά το γεγονός ότι προκαλεί στο χρήστη σοβαρά σωματικά ή ψυχολογικά προβλήματα, καθώς επίσης δυσλειτουργίες σε κύριους τομείς της ζωής του.

## ΜΗΚΩΝΙΟ ΚΑΙ ΙΣΤΟΣ ΟΜΦΑΛΙΟΥ ΛΩΡΟΥ

Το USDTL ήταν το πρώτο εργαστήριο που εισήγαγε τις δοκιμές μηκωνίου το 1991 και παρέμεινε πρωτοπόρος στην έρευνα και ανάπτυξη στον κλάδο τοξικολογίας βρεφών.

Το μηκόνιο περιέχει το αμνιακό υγρό που καταπίνει το έμβρυο κατά το τελευταίο μισό της εγκυμοσύνης και απελευθερώνεται ως τα πρώτα κόπρανα μετά τη γέννηση. Το μηκόνιο συλλέγεται ευκολότερα από ότι τα ούρα των νεογνών, ιδιαίτερα όταν η χορήγηση ουσιών στη μητέρα φαίνεται να προέκυψε μερικές μέρες προ του τοκετού και παρέχει δεδομένα για

Μαρία Σταμπουλτζόγλου



πολύ μεγαλύτερο χρονικό διάστημα έκθεσης μέχρι 20 εβδομάδες. Για μέγιστη ευαισθησία απαιτείται δείγμα 3 γραμμαρίων (1 κουταλάκι του γλυκού) μηκωνίου.<sup>3</sup>

Οι επιπτώσεις της οξείας ή χρόνιας έκθεσης σε ψυχοδραστικές ουσίες σε ασθενείς, από την νεογνική μέχρι την εφηβική ηλικία, δεν είναι σωστά τεκμηριωμένες καθώς οι περισσότερες περιπτώσεις παραμένουν “απαρατήρητες”. Ανεξάρτητα από τις κλινικές περιπτώσεις οξείας δηλητηρίασης που οδηγούν σε επισκέψεις σε εφημερεύοντα ιατρεία, η έκθεση σε ουσίες συνήθως ανιχνεύεται με ερωτηματολόγιο στους γονείς ή τα παιδιά. Τα τελευταία χρόνια, έχουν αναπτυχθεί νέες επικυρωμένες αναλυτικές μεθοδολογίες προκειμένου να ανιχνευθούν τα φάρμακα που λαμβάνει η μητέρα και οι μεταβολίτες τους σε διαφορετικά βιολογικά δείγματα. Αυτά τα βιολογικά δείγματα έχουν διαφορετικά χρονικά παράθυρα για ανίχνευση της έκθεσης: οξεία (δηλ. Ούρα, αίμα, στοματικό υγρό) και χρόνια (δηλ. τρίχες, μηκόνιο ή δόντια).<sup>4</sup>

<sup>3</sup> Newborn Drug Testing Lab, Meconium Drug Testing <http://www.usdtl.com/testing/meconium-drug-test-labs>

<sup>4</sup> Toxicology screening in paediatrics, Garcia-Algar , Cuadrado González , Falcon M

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

Τα εναλλακτικά ή μη συμβατικά βιολογικά υποστρώματα (τρίχες, μηκώνιο, ιδρώτα, σάλιο) που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση ψυχοδραστικών ουσιών προσφέρουν πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τις παραδοσιακά δείγματα: η μέθοδος συλλογής είναι συνήθως μη επεμβατική και μερικά έχουν πολύ ευρεία χρονικά ρετροφασματικά παράθυρα ανίχνευσης, για παράδειγμα δύο τρίμηνα για το μηκώνιο, ενώ το κάθε εκατοστό τρίχας, (ξεκινώντας από το τριχωτό της κεφαλής) ισοδυναμεί με έναν μήνα παρελθοντικής χρήσης.

Το μηκώνιο επιτρέπει την αξιολόγηση της προγεννητικής έκθεσης σε ουσίες κατάχρησης κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης, συμπεριλαμβανομένης της παραγωγής εμβρυϊκών μεταβολιτών που ξεκινούν τις εβδομάδες 12-16.<sup>5</sup>

Σε έρευνα που διεξήχθη το μηκώνιο αναλύθηκε για αμφεταμίνη, μεθαμφεταμίνη, βαρβιτουρικά, βενζοδιαζεπίνες, μεταβολίτες κανναβινοειδών, μεταβολίτες κοκαΐνης, μεθαδόνη, οπιούχα, οξυκωδόνη, φενκυκλιδίνη και προποξυφαίνη. 142 από τα 1.084 των δίδυμων και 2 από τα 20 τριδύμων είχαν ανεπαρκή αποτελέσματα. Η συχνότητα εμφάνισης εσφαλμένων αποτελεσμάτων μεταξύ των μεμονωμένων κατηγοριών φαρμάκων ή φαρμάκων που εξετάστηκαν ήταν 0,9% (208 από 23.848 συνολικά αποτελέσματα). Για την ομάδα των δοκιμών φαρμάκων που πραγματοποιήθηκαν, παρατηρήθηκαν αναντιστοιχίες σε 13% (142 από 1.084) σετ δίδυμων και 10% (2 από 20) σετ τριπλέτων. Τα βαρβιτουρικά (33%), τα οπιούχα (30%) και οι βενζοδιαζεπίνες (28%) ήταν τα πιο συνηθισμένα. Οι βενζοδιαζεπίνες (89%) και τα οπιούχα (51%) ήταν πιο συνηθισμένα στο σύνολο δεδομένων πανεπιστημιακού ιατρικού κέντρου, με το μεγαλύτερο μέρος να εξηγείται από φάρμακα που χορηγούνται σε ένα βρέφος αλλά όχι στο άλλο. Οι αναντιστοιχίες για τα κανναβινοειδή εμφανίστηκαν συχνότερα όταν υπήρχαν μεταβολίτες τετραϋδροκανναβινόλης σε χαμηλή συγκέντρωση (σχεδόν χαμηλότερο όριο αναφοράς) σε ένα βρέφος αλλά όχι στο άλλο. Η αναντιστοιχία των αποτελεσμάτων της δοκιμής ψυχοδραστικών ουσιών σε μηκώνιο σε πολλαπλάσια σημεία δεν μπορούν να εξηγηθούν από τις διαφορές στα συνταγογραφούμενα φάρμακα και συμβαίνουν όταν η αναλύομενη ουσία είναι οριακά πάνω από το ποσοστό αναφοράς σε ένα μόνο βρέφος. Η χορήγηση ιατρογενών φαρμάκων σε ένα βρέφος, αλλά όχι και στο άλλο, είναι μια

---

<sup>5</sup> Toxicology screening in paediatrics, Garcia-Algar , Cuadrado González , Falcon M

άλλη συχνή αιτία τέτοιων αναντιστοιχιών.<sup>6</sup>

Σε άλλη έρευνα τα ευρήματα των δοκιμών φαρμάκων συνδυάστηκαν με ιατρικά αρχεία, συμπεριλαμβανομένου του κλινικού ιστορικού και των δεδομένων παρακολούθησης. Οι ουσίες που εξετάστηκαν για τα φαρμακευτικά οπιοειδή είναι, η 6-μονοακετυλομορφίνη (ένας μεταβολίτης της ηρωίνης), οι αμφεταμίνες και το τετραϋδροκανναβινικό οξύ. Τουλάχιστον ένα από τα 13 φάρμακα στόχους ανιχνεύθηκε σε 57 (40%) δείγματα μηκωνίου. Σε 21 περιπτώσεις, τα ευρήματα ήταν μη αναμενόμενα με βάση τα κλινικά δεδομένα ή απορρίφθηκαν από τη μητέρα. Τα φαρμακευτικά οπιοειδή, ιδιαίτερα τα φάρμακα θεραπείας υποκατάστασης με οπιοειδή, βουπρενορφίνη και μεθαδόνη, αποτελούσαν την πλειοψηφία των ευρημάτων τόσο της παραδεχόμενης όσο και της μη αναμενόμενης κατάχρησης ψυχοδραστικών ουσιών. Οι μέθοδοι δοκιμής ψυχοδραστικών ουσιών με μηκόνιο θα πρέπει να στοχεύουν όχι μόνο σε παραδοσιακά παράνομες ψυχοδραστικές ουσίες, αλλά και σε συνταγογραφούμενα φάρμακα με δυνατότητες κατάχρησης.<sup>7</sup>

Η εξέταση ιστού ομφάλιου λώρου προτείνεται ως εναλλακτική αυτής του μηκωνίου, εξαιτίας της άμεσης διαθεσιμότητάς του μετά τον τοκετό, καθώς και της ποσότητας δείγματος. Οι Motgomery et al. (2006) αναφέρει παρεμφερή ευαισθησία στην ανίχνευση έκθεσης σε ψυχοδραστικές ουσίες κατά την κύηση σε ισοδύναμα δείγματα μηκωνίου και ιστού ομφάλιου λώρου από γυναίκες σε υψηλό κίνδυνο για χρήση παράνομων ουσιών. Ωστόσο, το παράθυρο ανίχνευσης ψυχοδραστικών ουσιών του ομφάλιου λώρου δεν έχει επαρκώς αξιολογηθεί.

Τρόπος εξέτασης ομφάλιου λώρου:

1. Κόβεται τμήμα 6 ιντσών από τον ομφάλιο λώρο, αυτό είναι και το κομμάτι που θα εξετασθεί.
2. Πιάνεται το δείγμα μεταξύ του δείκτη και του αντίχειρα, στη συνέχεια, πιέζεται 3-4 φορές για στραγγιστεί το υπερβολικό αίμα.
3. Ξεπλένεται το εξωτερικό του δείγματος με φυσιολογικό ορό ή ισοδύναμο διάλυμα πλύσης. Σημαντική είναι η αποτροπή του

<sup>6</sup> Meconium drug testing in multiple births in the USA. Wood KE, Krasowski MD, Strathmann FG, McMillin GA.

<sup>7</sup> Meconium drug testing reveals maternal misuse of medicinal opioids among addicted mothers. Launiainen T1, Nupponen I, Halmesmaki E, Ojanperä I.

ομφάλιου λώρου και του δείγματος να έλθουν σε επαφή με υγρά ή ατμούς με βάση την αιθανόλη πριν και κατά τη διάρκεια της διαδικασίας συλλογής.

4. Τοποθετείται το δείγμα στεγνό στο δοχείο δείγματος.
5. Τοποθετείται τον αναγνωριστικό του νεογέννητου στο δοχείο δείγματος (το όνομα του νεογέννητου είναι προαιρετικό). Ο αναγνωριστικός αριθμός μπορεί να είναι ο αριθμός ιατρικού αρχείου, ο αριθμός πρόσβασης στο εργαστήριο του νοσοκομείου ή οποιοσδήποτε άλλος μοναδικός αριθμός αναγνώρισης της επιλογής της μονάδας συλλογής. Η ετικέτα / αυτοκόλλητο ID νοσοκομειακού ασθενούς μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να ολοκληρώσει αυτό το βήμα.
6. Συμπληρώνεται η φόρμα φύλαξης και ελέγχου. Σημειώνονται οι δοκιμές που ζητήθηκαν να εκτελεστούν στην ενότητα "Δοκιμές".
7. Όταν ολοκληρωθεί η συλλογή, κλείνεται και ασφαρίζεται το καπάκι. Τοποθετείται η σφραγίδα που φέρει τον κωδικό τύπου bar-coded (από το κάτω μέρος της φόρμας Custody και Control) στο επάνω μέρος του καπακιού. Ο περιέκτης συλλογής θα πρέπει να σφραγιστεί έτσι ώστε το άνοιγμα του καπακιού να σπάσει τη σφράγιση, δείχνοντας παραβίαση. Δεν πρέπει να τοποθετείται η σφραγίδα πάνω από το άνοιγμα του δοχείου. Η αποτυχία να τοποθετηθεί σωστά μια σφραγίδα πάνω από το καπάκι θα οδηγήσει σε απόρριψη δείγματος.
8. Αναγράφεται ημερομηνία.
9. Τοποθετείται το πρωτότυπο, λευκό αντίγραφο της φόρμας φύλαξης και ελέγχου στη μεγάλη θήκη της παρεχόμενης πλαστικής σακούλας.
10. Τοποθετείται το σφραγισμένο δοχείο δείγματος στη μικρή σακούλα του σάκου δείγματος και σφραγίζεται στον σάκο.

Όπως και το μηκόνιο, ο ιστός του ομφάλιου λώρου ανήκει στο μωρό, επομένως δεν υπάρχουν προβλήματα στην εξέταση και δεν απαιτείται η άδεια της μητέρας. Είναι διαθέσιμο άμεσα για το 100% των γεννήσεων και χρειάζεται μόνο 1 συλλογή από 1 συλλέκτη. Αυτό

εξοικονομεί χρόνο και χρήμα, αλλά παίρνει επίσης το δείγμα στο εργαστήριο γρηγορότερα, οπότε ο χρόνος που χρειάζεται είναι πολύ λιγότερος.

## DRUG TEST TABLE MECONIUM AND UMBILICAL CORD

Drug Class, Drug, Drug Metabolite(s)*	Common Trade and Street Names, Other Sources (Notes)	LLOQ <sup>†</sup>	
		MEC (ng/g)	CORD* (ng/g)
<b>Stimulants</b>			
Amphetamine	Adderall, Evekeo, Procentra, Zenzidi, Dexedrine, Vyvanse, speed (could be methamphetamine metabolite; if so, typically < 30% of parent)	20	5
Methamphetamine	Desoxyn, methedrine, Vicks inhaler (D and L isomers not resolved; low concentrations are expected if the source is Vicks) or a metabolite of selegiline (Atapryl, Carbex, Deprenyl, Eldepryl)	20	5
Methylenedioxyamphetamine (MDMA)	E, XTC, ecstasy, molly	20	5
Methylenedioxyethylamphetamine (MDEA)	Eve, MDE	20	NA
Methylenedioxyamphetamine (MDA)	Sally, sass, MDMA or MDEA metabolite	20	NA
Phentermine	Adipex, Qsymia, Suprenza	NA	8
Cocaine	Coke, crack (parent drug rarely observed due to short half-life)	20	0.5
<i>Benzoylcegonine</i>	Cocaine metabolite	20	0.5
<i>m-hydroxy benzoylcegonine</i> <sup>‡</sup>	Cocaine metabolite (often the only cocaine metabolite in meconium)	20	1
<i>Cocaethylene</i>	Cocaine metabolite (formed when cocaine is used with alcohol but rarely detected in meconium and	20	1

### Opioids

Buprenorphine	Butrans, Buprenex, Bunavail, Suboxone, Zubsolv	20	1
<i>Norbuprenorphine</i>	Buprenorphine metabolite	20	0.5
<i>Buprenorphine-glucuronide</i>	Buprenorphine metabolite	NA	1
Codeine	Included in many preparations (may be a contaminant of morphine if < 2% of morphine or a contaminant of heroin). Common metabolite is morphine; minor metabolite is hydrocodone.	20	0.5
Dihydrocodeine	Drocode, DHC Plus, Synalgos-DC, hydrocodone metabolite	NA	1
Fentanyl	Abstral, Actiq, Duragesic, Fentora, Subsys, Ionsys, Lazanda	NA	0.5
Heroin	Diacetylmorphine, dope, smack, dust (parent drug not detected)	NA	NA
<i>6-acetylmorphine</i>	Heroin metabolite; 6-AM, 6-monoacetylmorphine (rarely observed); common metabolite is morphine.	20	1

Μαρία Σταμπουλτζόγλου



Drug Class, Drug, Drug Metabolite(s)*	Common Trade and Street Names, Other Sources (Notes)	LLOQ <sup>†</sup>	
		MEC (ng/g)	CORD* (ng/g)
Hydrocodone	Included in many preparations (with acetaminophen: Lortab, Lorcet, Co-Gesic, Vicodin; with ibuprofen: Ibudone); codeine metabolite (may be a contaminant of oxycodone if < 2% of oxycodone). Common metabolites are dihydrocodeine, norhydrocodone, and hydromorphone.	20	0.5
<i>Norhydrocodone</i>	Hydrocodone metabolite	N/A	1
Hydromorphone	Dilaudid; morphine and hydrocodone metabolite	20	0.5
Morphine	Included in many preparations: Astromorph, Avinza, DepoDur, Duramorph, Kadian, MS Contin (with naltrexone: Embeda); poppy seeds (low concentrations expected); heroin and codeine metabolite. Minor metabolite is hydromorphone.	20	0.5
Oxycodone	OxyContin (with acetaminophen: Endocet, Percocet, Roxicet; with aspirin: Endodan, Percodan, Roxiprin; with ibuprofen: Combunox). Common metabolites are oxymorphone and noroxycodone.	20	0.5
<i>Noroxycodone</i>	Oxycodone metabolite	N/A	1
Oxymorphone	Numorphan, Opana, oxycodone metabolite; common metabolite is noroxymorphone.	20	0.5
<i>Noroxymorphone</i>	Oxymorphone and noroxycodone metabolite	N/A	0.5

Meperidine	Demerol, Mepergan	NA	2
Methadone	Dolophine, Methadose	10	2
<i>EDDP</i>	Methadone metabolite; 2-ethylidene-1,5-dimethyl-2,2-diphenylpyrrolidine	10	1
Naloxone	Evzio or in combination with buprenorphine or pentazocine	NA	1
Propoxyphene	Darvon, Wygesic (with acetaminophen: Darvocet, Digesic)	NA	1
Tapentadol	Nucynta	NA	2
Tramadol	Ultram, Ultracet, ConZip	NA	2
<i>N-desmethyltramadol</i>	Tramadol metabolite	NA	2
<i>O-desmethyltramadol</i>	Tramadol metabolite	NA	2

#### Sedative-Hypnotics: Barbiturates

Butalbital	Sandoptal or combination products like Fioricet, Ascomp, and Esgic	50	25
Phenobarbital	Luminal or combination drug products like Donnatal	50	75

Prevalence of substance use during pregnancy according to clinical data of parturient women and markers of fetal alcohol exposure.

Substance	Clinical Information of Parturient Women		Markers of Fetal Alcohol Exposure	
	Structured Questionnaire <i>n</i> (%)	Structured Questionnaire and Chart Review <i>n</i> (%)	EtG <i>n</i> (%)	EtS <i>n</i> (%)
Alcohol	3 (6)	3 (6)	2 (4.2)	8 (16.7)
Tobacco	7 (12)	17 (33.3)	NA	NA
Cannabis, Cocaine and/or Opiates	2 (3.9)	3 (6)	NA	NA

#### Meconium Assay Results (N=264)

Substance	Samples with Results N	Positive Samples N (%)
Tobacco	233	39 (16.7)
Marijuana	258	5 (1.9)
Cocaine	263	7 (2.7)

No samples positive for methamphetamine, amphetamine, MDMA, PCP or opiates.

<b>Comparison between Self-Report and Meconium Results</b>						
	<b>Tobacco<sup>a</sup></b>		<b>Marijuana</b>		<b>Cocaine</b>	
	<b>MECONIUM</b>					
<b>SELF-REPORT<sup>b</sup></b>	<i>Positive</i>	<i>Negative</i>	<i>Positive</i>	<i>Negative</i>	<i>Positive</i>	<i>Negative</i>
<i>Positive</i>	31	75	4	4	4	0
<i>Negative</i>	5	117	1	244	2	252
<i>Total</i>	36	192	5	248	6	252
<i>Sensitivity</i>	86%		80%		67%	
<i>Specificity</i>	61%		98%		100%	
<i>Cohen's kappa</i>	0.26		0.61		0.80	
<i>(p-value)</i>	(<0.01)		(<0.01)		(<0.01)	

<sup>a</sup>Self-report includes passive tobacco smoke exposure.  
<sup>b</sup>Indicates self-report for 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> trimesters.

In all comparisons, there were some missing values for meconium assay or self-report.

<sup>8</sup> Substance Use in HIV-infected Women during Pregnancy: Self-report versus Meconium Analysis  
 Katherine Tassiopoulos, Jennifer S. Read, Susan Brogly, Kenneth Rich, Barry Lester, Stephen A.  
 Spector, Ram Yogev, and George Seage, III, for the Pediatric HIV/AIDS Cohort Study

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

Methadone, opioids, cocaine, tobacco and amphetamines biomarkers in meconium of 49 infants prenatally exposed to methadone

	N positive	Median (ng/g)	Range (ng/g)
<i>Methadone</i>			
Methadone	48	5,234	85 – 21,980
EDDP	48	33,193	4431 – 101,021
<i>Opioids</i>			
6-Acetylmorphine <sup>1</sup>	0		
Morphine	17	65.9	7.5 – 3,622
Codeine	2	141.0	16.3 – 266
Hydromorphone	1	21.0	
Hydrocodone	0		
Oxycodone	0		
<i>Cocaine</i>			
Cocaine	3	13.0	4.4 – 233
Benzoylcegonine	6	28.5	2.4 – 969
<i>m</i> -Hydroxybenzoylcegonine	18	62.7	8.4 – 254
Cocaethylene	0		

<i>Tobacco</i>			
Nicotine <sup>1</sup>	29	59.4	2.6 – 383
Cotinine <sup>1</sup>	30	89.2	22.7 – 915
<i>trans</i> -3'-Hydroxycotinine <sup>1</sup>	30	276	57 – 4,259
<i>Amphetamines</i>			
Methamphetamine <sup>1</sup>	0		
Amphetamine <sup>1</sup>	0		
<i>p</i> -Hydroxymethamphetamine <sup>1</sup>	0		

## ΜΗΤΡΙΚΗ ή ΕΜΒΡΥΚΗ ΤΡΙΧΑ ΚΑΙ ΕΞΕΤΑΣΗ ΟΥΡΩΝ

Τα τελευταία 20 χρόνια, παράλληλα με την εξέλιξη στις τεχνικές των εργαστηρίων για την ανίχνευση πρόσφατης χρήσης ψυχοδραστικών ουσιών, εμφανίστηκε η ανάλυση τρίχας ως ο πιο σημαντικός μη επεμβατικός βιοδείκτης, ο οποίος χρησιμοποιείται για να παρέχει μακρόχρονες πληροφορίες στην χρήση ψυχοδραστικών ουσιών.<sup>9</sup> Η ανάλυση τρίχας σε εγκύους, νεογνά και βρέφη είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για την ανίχνευση της έκθεσης του

<sup>9</sup> Hair analysis following chronic smoked-drugs-of-abuse exposure in adults and their toddler: a case report. Papaseit E, et al. J Med Case Rep. 2011.

φαρμάκου ενδομήτρια.<sup>10</sup> Τα δείγματα τρίχας των εγκύων γυναικών παίρνονται από την ινιακή περιοχή της κεφαλής χρησιμοποιώντας καθαρό ψαλίδι ανοξειδωτού χάλυβα. Δεδομένου ότι οι τρίχες μεγαλώνουν με ρυθμό ~ 13 mm ανά μήνα, το μήκος 3,9 cm της τρίχας της κεφαλής κάλυψε την περίοδο της πρώτης περιόδου κύησης. Τα δείγματα τρίχας τοποθετήθηκαν σε καθαρό δοχείο και ονοματίστηκαν<sup>11</sup>.

Όταν χρησιμοποιούνται δείγματα τρίχας, χρησιμοποιούνται συνήθως τρία βήματα για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα εξωτερικής μόλυνσης που προκαλεί παρερμηνεία. Η πρώτη συνίσταται στην απολύμανση των δειγμάτων τρίχας με πλύση της τρίχας πριν από την ανάλυση, η δεύτερη είναι η ανίχνευση των σχετικών μεταβολιτών στα δείγματα τρίχας και η τρίτη είναι η χρήση επιπέδων αποκοπής. Δυσκολίες στην ερμηνεία προκύπτουν όταν δεν ανιχνεύονται μεταβολίτες είτε εξαιτίας εξωτερικής μόλυνσης της τρίχας είτε χαμηλών δόσεων των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται.<sup>12</sup> Στην παιδιατρική, η εξέταση αυτή έχει χρησιμοποιηθεί για τον προσδιορισμό της έκθεσης σε κοκαΐνη κατά τη διάρκεια της κύησης, έτσι ανιχνεύει την ανυποψίαστη έκθεση σε κοκαΐνη στα παιδιά και επιβεβαιώνει την έκθεση σε κοκαΐνη σε περιπτώσεις οξείας δηλητηρίασης.

Η ανάλυση της τρίχας αποδείχθηκε χρήσιμο εργαλείο για την ανακάλυψη της χρόνιας έκθεσης σε ψυχοδραστικές ουσίες. Επιπλέον, η ανάλυση προσφέρει την ευκαιρία για περιοδική εξέταση της έκθεσης σε φάρμακα, προκειμένου να εξασφαλιστεί η κατάλληλη φροντίδα για τα παιδιά.<sup>13</sup> Τα πλεονεκτήματα αυτού του δείγματος έναντι των παραδοσιακών μέσων όπως τα ούρα και το αίμα είναι προφανή: η συλλογή είναι μη επεμβατική, σχετικά

<sup>10</sup> Hair testing for drugs of abuse.,Karacić V1, Skender L.

<sup>11</sup> The risk of missed abortion associated with the levels of tobacco, heavy metals and phthalate in hair of pregnant woman  
Ranran Zhao, MS,a Yuelian Wu, MS,b Fangfang Zhao, MS,c Yingnan Lv, MS,d Damin Huang, MS,e Jinlian Wei, BS,f Chong Ruan, MS,a Mingli Huang, BS,a Jinghuan Deng, MS,a Dongping Huang, MS,a,\* and Xiaoqiang Qiu, PhDa,

<sup>12</sup> Differentiation between drug use and environmental contamination when testing for drugs in hair., LolitaTsanaclisJohn F.C.Wicks

<sup>13</sup> Hair analysis following chronic smoked-drugs-of-abuse exposure in adults and their toddler: a case report.  
Papaseit E, et al. J Med Case Rep. 2011.

εύκολη στην εκτέλεση και σε ιατροδικαστικές καταστάσεις μπορεί να επιτευχθεί υπό στενή εποπτεία των αστυνομικών για την πρόληψη της νοθείας ή της υποκατάστασης.<sup>14</sup>

Όσον αφορά την εξέταση ούρων πολλοί παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν την εγκυρότητα και την έκβαση της εξέτασης για φάρμακα όπως οι αμφεταμίνες, τα βαρβιτουρικά, οι βενζοδιαζεπίνες, τα κανναβοειδή, η κοκαΐνη, η αιθανόλη, τα οπιούχα και η φενκυκλιδίνη. Τα ούρα χρησιμοποιούνται για δοκιμές μεγάλης κλίμακας επειδή η απόκτηση του δείγματος είναι μη επεμβατική και επειδή οι περισσότερες ουσίες μπορούν να ανιχνευθούν στα ούρα σε μια λογική διάρκεια μετά την κατάποση. Ο έλεγχος ούρων για ουσίες κατάχρησης είναι μια διαδικασία δύο σταδίων. Στο πρώτο βήμα, οι δοκιμασίες διαλογής χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό πιθανώς θετικών δειγμάτων. Κοινές εξετάσεις διαλογής είναι ραδιοανοσοδοκιμασίες, ανοσοπροσδιορισμοί ενζύμων, ανοσοδοκιμασία πόλωσης φθορισμού και χρωματογραφία λεπτής στιβάδας. Δεδομένου ότι μπορούν να υποβληθούν σε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα, αφού προσδιοριστεί ένα πιθανό θετικό δείγμα με μια προκαταρκτική δοκιμή, γίνεται μια δεύτερη πιο συγκεκριμένη μεθοδολογία, αεριοχρωματογραφία με φασματομετρία μάζας, για να επιβεβαιωθούν τα αποτελέσματα. Η γνώση της φαρμακολογίας και της φαρμακοκινητικής των καταχρηστικών φαρμάκων επηρεάζει την επιλογή και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των δοκιμών.

Θετικά αποτελέσματα της εξέτασης ούρων καθόρισαν τη χρονική στιγμή της χρήσης παράνομων ψυχοδραστικών ουσιών και το ποσοστό θετικών δειγμάτων των ούρων παρείχαν ένα σχετικό μέτρο της συχνότητας εκθέσεως σε ψυχοδραστικές ουσίες.<sup>15</sup>

Σε έρευνα που έλαβε μέρος η χρήση οπιοειδών, εκτός από τη μεθαδόνη, κατά τη διάρκεια της κύησης τεκμηριώθηκε με την τοξικολογία των ούρων στο 64,6% των συμμετεχόντων. Για 43 γυναίκες με πλήρη δεδομένα ούρων, το ποσοστό των θετικών σε οπιοειδή δειγμάτων ούρων κυμάνθηκε από 0 έως 73,0% (μέση τιμή  $\pm$  SD 11,4  $\pm$  16,7%). Επιπλέον, η χρήση κοκαΐνης ανιχνεύθηκε στο 47,9% όλων των συμμετεχόντων. Για 43 γυναίκες με πλήρη δεδομένα ούρων, το ποσοστό των δειγμάτων ούρων που ήταν θετικά στην κοκαΐνη κυμάνθηκε από 0 έως 63,3% (7,3  $\pm$  12,2%). Η χρήση παράνομου οπιούχου και κοκαΐνης

<sup>14</sup> Hair Analysis for Drug Detection, Kintz, Pascal; Villain, Marion; Cirimele, Vincent

<sup>15</sup> Clinical issues associated with urine testing of substances of abuse., Eskridge KD1, Guthrie SK

φαίνεται να μειώνεται αργότερα κατά την εγκυμοσύνη, καθώς η συχνότητα των θετικών δειγμάτων ούρων μειώθηκε σε 67,6% και 55,4% των χρηστών οπιούχων και κοκαΐνης του δεύτερου τριμήνου, αντίστοιχα.



## ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΕ ΕΜΜΕΣΗ ΔΡΑΣΗ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται φαρμακευτικές ουσίες με δράση στον ομφάλιο λώρο, τον μεταβολισμό του αμνιακού υγρού, τη φυσιολογία της εμβryo-πλακουντο-μητρικής κυκλοφορίας τη λειτουργικότητα του πλακούντα που έχει άμεση σχέση με τη παροχή θρεπτικών ουσιών στο έμβριο. Είναι γνωστό πως η χορήγηση κορτιζόνης σε επίμυες μειώνει την παραγωγή αμνιακού υγρού με άμεση επίδραση στη φυσιολογική ανάπτυξη ανατομικών περιοχών (στοματική κοιλότητα, πνεύμονες).

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

Φαρμακευτικές ουσίες που δημιουργούν έντονες βιοχημικές διαταραχές στη μητέρα ή ψυχοφάρμακα είναι δυνατό να έχουν ακόμα κι τοξικές επιδράσεις στο αναπτυσσόμενο έμβρυο.

Έχει διαπιστωθεί πως οι συγγενείς ανωμαλίες στον άνθρωπο οφείλονται σε γενετικά αίτια (25%) , 2-3% σε επίδραση γνωστών φαρμακευτικών ουσιών και περίπου το υπόλοιπο 65% των συγγενών ανωμαλιών οφείλονται σε άγνωστες αιτίες, πιθανώς σε συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων.

Η χρονική περίοδος που υπάρχει κίνδυνος να προκληθούν συγγενείς ανωμαλίες από διάφορες φαρμακευτικές ουσίες είναι μεταξύ 31ης και 71ης ημέρας από την πρώτη ημέρα της τελευταίας εμμήνου ρύσεως, κύκλου 28 ημερών. Αυτή είναι η περίοδος της οργανογένεσης και η πλέον ευαίσθητη για τη δημιουργία τοξικής βλάβης στα όργανα του αναπτυσσόμενου οργανισμού (καρδιά, νωτιαίος σωλήνας). Πριν την χρονική αυτή περίοδο η τοξική δράση έχει αποτέλεσμα “όλον ή ουδέν” στο αναπτυσσόμενο έμβρυο. Η έκθεση σε τοξικό παράγοντα στην περίοδο περί την σύλληψη για το κύημα ή θα προκαλέσει την αποβολή του ή θα επιτρέψει την ανάπτυξη του χωρίς συγγενείς ανωμαλίες από τη συγκεκριμένη βλαπτική επίδραση. Ο αριθμός των κυττάρων του κυήματος την περίοδο αυτή είναι πολύ μικρός και αν κάποια κύτταρα υποστούν βλάβη ή ζημιά είναι θανατηφόρα για όλο τον αναπτυσσόμενο οργανισμό. Αν ο οργανισμός καταφέρει να ξεπεράσει την βλαπτική επίδραση δεν διαπιστώνονται εντοπισμένες βλάβες οργάνων στο μέλλον. Αντιθέτως αν η επίδραση λάβει χώρα σε μεταγενέστερη χρονική περίοδο είναι δυνατόν να διαπιστωθούν εντοπισμένες βλάβες σε όργανα στόχους των φαρμακευτικών τοξικών ουσιών.

Η βλαπτική επίδραση στα αναπτυσσόμενα όργανα είναι δυνατόν να συντελείται όχι μόνο στο πρώτο τρίμηνο, περίοδος οργανογένεσης, αλλά και σε όλη την διάρκεια του 2ου και 3ου τριμήνου και μετά τη γέννηση. Οι εγκεφαλικές λειτουργίες αναπτύσσονται και ωριμάζουν μέχρι και τη νεογνική περίοδο. Το σύνδρομο της παρατεταμένης επίδρασης των αλκοολούχων ποτών στο έμβρυο είναι δυνατό να προκληθεί και μετά από παρατεταμένη έκθεση του εμβρύου στο δεύτερο ήμισυ της κύησης. Κατά συνέπεια οφείλουμε να προστατέψουμε το έμβρυο από την βλαπτική δράση φαρμάκων σε όλη τη διάρκεια της κύησης του ατόμου. Οι γυναίκες πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να αντιμετωπίζουν καθημερινά προβλήματα που δημιουργούν άγχος και πόνους καθώς και τις διάφορες

Μαρία Σταμπουλτζόγλου



λοιμώξεις έχοντας πάντα υπόψιν τους την πιθανότητα παρουσίας μιας αναπτυσσόμενης εγκυμοσύνης. Όταν είναι αναγκαίο να χορηγηθεί ένα φάρμακο να σταθμίζονται οι κίνδυνοι και η ωφέλεια, να χρησιμοποιείται η μικρότερη αποτελεσματική δόση και για το συντομότερο χρονικό διάστημα.

## ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΣΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Η ασφάλεια στη χορήγηση φαρμάκων της ενδομήτριας ζωής πρέπει πάντα να απασχολεί. Η πιθανότητα τερατογένεσης πρέπει να είναι βασικό θέμα συνεχούς ευαισθητοποίησης και προσεκτικής αντίδρασης. Πλην των παρενεργειών που έχει διαπιστωθεί ότι προκαλούνται μετά την χορήγηση γνωστών φαρμάκων, είναι αναγκαίο να γίνει κατανοητό ότι πάντα υπάρχει και η πιθανότητα πρόκλησης προβλημάτων που είναι δυνατόν να εκδηλωθούν καθυστερημένα στην διάρκεια της ανάπτυξης του ανθρώπινου οργανισμού. Έχει ήδη γίνει παραδεκτό πως στα αρχικά στάδια της ανάπτυξης του οργανισμού, το εμβρύου είναι περισσότερο ευαίσθητο στη πιθανή επιβλαβή δράση των φαρμάκων. Τα στάδια αυτά συμπίπτουν με την περίοδο που η γυναίκα δεν έχει ακόμη αντιληφθεί την αναπτυσσόμενη εγκυμοσύνη και επομένως θα έπρεπε σαν ακραία μορφή ιατρικής αντίδρασης να στερήσει κανείς την άμεση χορήγηση φαρμάκων σε όλες τις γυναίκες ηλικίας μεταξύ 15 και 50 ετών.

Πολλοί περιβαλλοντικοί παράγοντες είναι γνωστό πως επιδρούν στην ανάπτυξη του εμβρύου. Είναι τόσο περίπλοκες οι αλληλεπιδράσεις των παραγόντων αυτών, ώστε είναι σχεδόν αδύνατον να ξεχωρίσει κανείς τον βαθμό επίδρασης των φαρμάκων μεμονωμένα.

## ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΕ ΑΜΕΣΗ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ

Η φαρμακευτική επίδραση είναι δυνατό να ασκηθεί με διάφορους τρόπους. Η κύρια φαρμακευτική ουσία, τα παράγωγα της ή και οι διάφοροι μεταβολίτες από την κυκλοφορία της εγκύου έχει αποδειχθεί ότι είναι δυνατόν να ασκήσουν άμεση τοξική επίδραση στους διάφορους εμβρυικούς ιστούς. Η περίπτωση της θαλιδομίδης με 8.000 παραμορφωμένα

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

νεογνά αποτελεί χαρακτηριστικό παράδειγμα άμεσης τοξικής επίδρασης φαρμάκου στο έμβρυο.

Η παραμόρφωση και ο αποχρωματισμός των οδοντών σε περιπτώσεις έκθεσης του εμβρύου σε φαρμακευτικές ουσίες της ομάδας των τετρακυκλίνων αποτελεί άλλη μια περίπτωση άμεσης τοξικής φαρμακευτικής επίδρασης.

Άλλα αντιβιοτικά επίσης ασκούν άμεση τοξική δράση στο έμβρυο με χαρακτηριστική περίπτωση τη δράση της στρεπτομυκίνης στην ακουστική λειτουργία και την κώφωση την οποία προκαλεί αν χορηγηθεί στην έγκυο κατά τη διάρκεια της κύησης είναι δυνατόν να επιδρούν με έμμεσο τρόπο.

## ΑΙΘΥΛΙΚΗ ΑΛΚΟΟΛΗ

Η κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης είναι κοινωνικά αποδεκτή στις δυτικές χώρες και οι συνέπειες της επικίνδυνης κατανάλωσης οινοπνεύματος συχνά ελαχιστοποιούνται. Στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία μπορεί να αποτελεί σοβαρό πρόβλημα υγείας λόγω του κινδύνου συγγενών παραμορφώσεων και νευροαναπτυξιακών αλλοιώσεων στα νεογνά. Οι ακραίες κλινικές επιδράσεις της έκθεσης του εμβρύου στην αιθυλική αλκοόλη περιεγράφηκαν πριν από δεκαετίες. Έκτοτε, το σύνδρομο εμβρυϊκής αλκοόλης (FAS) έχει γίνει μια καλά αναγνωρισμένη κλινική εικόνα που συνδέεται με υψηλές ιατρικές επιπτώσεις και κοινωνικό κόστος. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, το FAS θεωρείται η πρωταρχική αιτία για την πρόληψη των γεννητικών ελαττωμάτων και η σοβαρότερη συνέπεια της κατανάλωσης αιθυλικής αλκοόλης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, με εξαίρεση τον ενδομήτριο θάνατο του εμβρύου. Κλινικά, το FAS χαρακτηρίζεται από χαμηλό βάρος γέννησης, ένα χαρακτηριστικό φαινότυπο με αλλοιώσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος και διαταραχές συμπεριφοράς κατά την ανάπτυξη. Η επίπτωση του FAS είναι 0,5-1,5 ανά 1000 γεννήσεις ετησίως, παρόλο που το εύρος των κλινικών επιδράσεων που προκαλούνται από την κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι πολύ μεγαλύτερο και περιλαμβάνει τη Διαταραχή Φάσματος του εμβρυϊκού αλκοολισμού (FASD). Η επίπτωση του FASD είναι περίπου 1% των γεννήσεων.

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

Η κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης στις νέες γυναίκες είναι μια διαδεδομένη συνήθεια που μπορεί να συνεχιστεί κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και να προκαλέσει αλλοιώσεις στο έμβρυο. Σε μια σύγχρονη μελέτη που διεξήχθη τον Σεπτέμβριο του 2011 και τον Μάρτιο του 2012 σε μια σειρά γυναικών που εισήχθησαν σε μαιευτική μονάδα μετά τον τοκετό, κατά την εισαγωγή, αξιολογήθηκε η χρήση ουσιών (αιθυλική αλκοόλη, καπνός, κάνναβη, κοκαΐνη και οπιοειδή) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, χρησιμοποιήθηκε ένα δομημένο ερωτηματολόγιο. Καταγράφηκαν επίσης τα χαρακτηριστικά της εγκυμοσύνης, του τοκετού και των νεογνών. Η ανάλυση μηκωνίου διεξήχθη με φασματομετρία μάζας υγρής χρωματογραφίας-διαδοχικής μάζας (LC-MS / MS) για την ανίχνευση της παρουσίας αιθυλογλυκουρονιδίου (EtG) και θειικού αιθυλεστέρα (EtS). Έλαβαν μέρος 51 άτομα και 52 νεογνά και 48 δείγματα μηκωνίου ήταν κατάλληλα για ανίχνευση EtG και EtS. Η μέση ηλικία των γυναικών ήταν 30 έτη. Η EtG ήταν παρούσα σε όλα τα δείγματα μηκωνίου και η μέση συγκέντρωση EtG ήταν 67,9 ng / g (IQR: 36,0-110,6 ng / g). Όσον αφορά το EtS, ήταν μη ανιχνεύσιμο (<0,01 ng / g) στην πλειονότητα των δειγμάτων (79,1%). Μόνο τρεις (6%) γυναίκες ανέφεραν κατανάλωση αιθυλικής αλκοόλης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σε προσωπικές συνεντεύξεις. Ωστόσο, ο επιπολασμός της έκθεσης του εμβρύου στην αιθυλική αλκοόλη μέσω της ανίχνευσης EtG και EtS ήταν 4,2% και 16,7% αντίστοιχα. Η πρόληψη της κατανάλωσης αιθυλικής αλκοόλης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και η ανίχνευση της χρήσης ουσιών με δείκτες εμβρυϊκής έκθεσης είναι βασικά συστατικά της υγείας της μητέρας και του παιδιού.

Πληθυσμός μελέτης αποτελείται από 51 γυναίκες και 52 δείγματα μηκωνίου. Η μέση ηλικία των γυναικών ήταν 30 έτη (IQR: 26-34 έτη). Σύμφωνα με το ερωτηματολόγιο και τους κλινικούς χάρτες, η συνολική επικράτηση κάθε ουσίας (καπνός, αιθυλική αλκοόλη, κάνναβη, κοκαΐνη, οπιοειδή) κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ήταν 41,2% (21/51) και ο καπνός ήταν η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη ουσία (86,7%). Δώδεκα (57%) από τις 21 γυναίκες ήταν χρήστες ουσιών. Στο 43% (9/21), το ιστορικό της χρήσης ουσιών κατά τη διάρκεια της

εγκυμοσύνης αποκτήθηκε με την αναθεώρηση των κλινικών διαγραμμάτων.<sup>16</sup>

Prevalence of substance use during pregnancy according to clinical data of parturient women and markers of fetal alcohol exposure.

Substance	Clinical Information of Parturient Women		Markers of Fetal Alcohol Exposure	
	Structured Questionnaire n (%)	Structured Questionnaire and Chart Review n (%)	EtG n (%)	EtS n (%)
Alcohol	3 (6)	3 (6)	2 (4.2)	8 (16.7)
Tobacco	7 (12)	17 (33.3)	NA	NA
Cannabis, Cocaine and/or Opiates	2 (3.9)	3 (6)	NA	NA

## ΚΑΠΝΟΣ

Σήμερα, περίπου 12% των γυναικών παγκοσμίως καπνίζουν. Στις αναπτυγμένες χώρες, περίπου 15% των γυναικών καπνίζουν, και στις αναπτυσσόμενες χώρες, περίπου 8%, σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, περίπου 15% - 30% των γυναικών καπνίζουν, πολλές από αυτές ενώ είναι έγκυες. Αυτό είναι ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας όχι μόνο επειδή μπορεί να βλάψει την υγεία μιας γυναίκας, αλλά το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρά προβλήματα υγείας στα νεογνά.

Στατιστικές από τις Ηνωμένες Πολιτείες είναι κατηγορηματικές. Εάν όλες οι έγκυες γυναίκες στις Ηνωμένες Πολιτείες σταματούσαν το κάπνισμα, θα υπήρχε κατ' εκτίμηση 10% μείωση στους θανάτους νηπίων, σύμφωνα με την υπηρεσία Αμερικανικής Δημόσιας Υγείας. Αυτήν την

<sup>16</sup>Alcohol Consumption during Pregnancy: Analysis of Two Direct Metabolites of Ethanol in Meconium Arantza Sanvisens, Neus Robert, José María Hernández, Paola Zuluaga, Magí Farré, Wifredo Coroleu, Montserrat Serra, Jordi Tor, and Robert Muga<sup>1</sup>

περίοδο, περίπου 12% των γυναικών στις Ηνωμένες Πολιτείες καπνίζουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο καπνός των τσιγάρων περιέχει περισσότερες από 2.500 χημικές ουσίες. Δεν είναι γνωστό ποιες από αυτές τις χημικές ουσίες είναι επιβλαβείς για ένα αναπτυσσόμενο έμβryo. Εντούτοις, και η νικοτίνη και το μονοξείδιο του άνθρακα θεωρείται ότι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόκληση των δυσμενών εκβάσεων μιας εγκυμοσύνης.

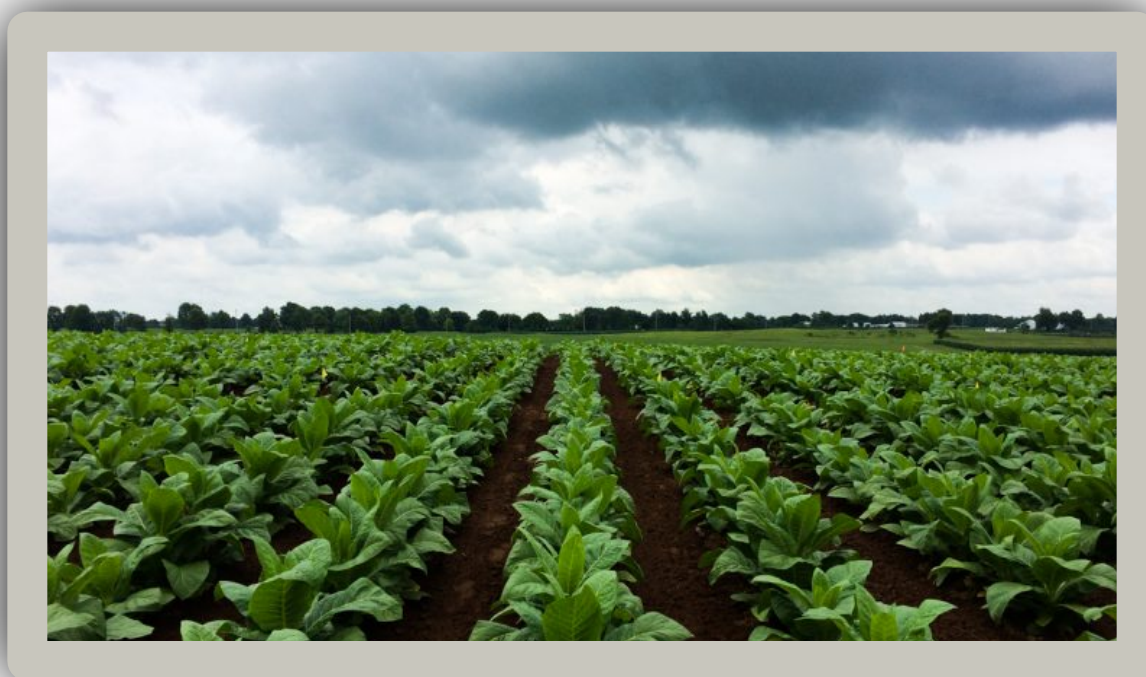
Αποδείχθηκε ότι η μεγάλη ηλικία κύησης, το παθητικό κάπνισμα, τα βαρέα μέταλλα και η έκθεση σε φθαλικό εστέρα αποτελούν παράγοντες κινδύνου που μπορεί να αποφέρουν αποβολές, ενώ η προγεννητική υγειονομική εξέταση είναι προστατευτικός παράγοντας. Η αποφυγή αυτών των επιβλαβών ουσιών πριν την εγκυμοσύνη και κατά τη διάρκεια των πρώτων σταδίων της εγκυμοσύνης, μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη των αποβολών.

Η συγκέντρωση νικοτίνης, κοτινίνης στα δείγματα τρίχας αναλύθηκε χρησιμοποιώντας αέρια χρωματογραφία (6890N, Agilent, America), σύμφωνα με την ακόλουθη μέθοδο: τα δείγματα τρίχας καθαρίστηκαν με απορρυπαντικό ( $\text{pH} = 7,0$ ), νερό της βρύσης και απιονισμένο νερό και κατόπιν αφήνεται να στεγνώσει. Στη συνέχεια τα δείγματα κόπηκαν σε μήκος 1 έως 2 mm χρησιμοποιώντας ένα καθαρό ψαλίδι από ανοξείδωτο χάλυβα. Στη συνέχεια τοποθετήθηκαν δείγματα τρίχας (~ 0,48-0,52 g) σε γυάλινο σωλήνα προσθέτοντας 5,00 mL NaOH (2M) και 20 μl εσωτερικού προτύπου κινολόνης (0,109 mg / mL). Τα δείγματα υπέστησαν υπερήχους για 30 λεπτά και επώαστηκαν για 4 ώρες στους  $40 \pm 1^\circ \text{C}$  για πέψη. Μετά την επώαση, 5,00 mL μεθανόλης-μεθυλενοχλωριδίου μικτός διαλύτης (1: 3, V: V) προστέθηκε στο σωλήνα. Η διαδικασία για τη μεταφορά νικοτίνης και κοτινίνης από το υγρό πέψης στην οργανική φάση έγινε με περιδίνηση του δείγματος για 2 λεπτά και στη συνέχεια μεταφορά 2,50 mL διαλύματος οργανικού εκχυλίσματος σε γυάλινο φυγόκεντρο σωλήνα. Περίπου 20mL παγόμορφου οξικού οξέος προστέθηκαν. Το διάλυμα μίγματος ξηράνθηκε με άζωτο. Το ξηρό δείγμα προστέθηκε 0,20 mL μεθανόλης και η άσχημη δίνη αναμίχθηκε για 1 λεπτό, τελικά φυγοκεντρήθηκε με 2000 rpt / min για 5 λεπτά.

Η ανίχνευση των φθαλικών εστέρων έγινε ως ακολούθως: 0,1 g δειγμάτων τρίχας μεταφέρθηκαν σε γυάλινο σωλήνα που περιείχε 1,0 ml διαλύματος NaOH 2 mol / l. Ο σωλήνας στη συνέχεια τοποθετήθηκε σε κουτί λουτρού σταθερής θερμοκρασίας  $37^\circ \text{C}$  για

2,5 ώρες για να κωνευθεί επαρκώς. Το κωνεμένο υγρό προστέθηκε σε 1 mL διαλύτη εκχύλισης με μεθυλενοχλωρίδιο. Μετά από ανάμιξη, το μικτό υγρό εκχυλίστηκε με υπερηχητική μέθοδο για 30 λεπτά και στη συνέχεια φυγοκεντρήθηκε. Τέλος, οι φθαλικές ενώσεις αναλύθηκαν με χρωματογραφία αερίου.

Μελέτες έχουν δείξει ότι, πριν να μείνει έγκυος η γυναίκα, ο σύντροφος που καπνίζει αποτελεί παράγοντα κινδύνου. Η έκθεση των εγκύων γυναικών στον καπνό του τσιγάρου αυξάνει επίσης τον κίνδυνο καταστροφής του πλακούντα, του προγεννητικού πλακούντα, του περιορισμού της ανάπτυξης του εμβρύου και άλλων επιπλοκών της εγκυμοσύνης.<sup>17</sup>



## ΕΚΘΕΣΗ ΣΕ ΟΠΙΟΥΧΑ

Το όπιο προέρχεται από μία παπαρούνα του είδους *Papaver Somniferum*-Μήκων η

---

<sup>17</sup> The risk of missed abortion associated with the levels of tobacco, heavy metals and phthalate in hair of pregnant woman

A case control study in Chinese women Ranran Zhao, MS, Yuelian Wu, MS, Fangfang Zhao, MS, Yingnan Lv, MS, Damin Huang, MS, Jinlian Wei, BS, Chong Ruan, MS, Mingli Huang, BS, Jinghuan Deng, MS, Dongping Huang, MS, and Xiaoqiang Qiu, PhD

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

υπνοφόρος. Έχει ύψος περίπου 1 μέτρο και λίγο πριν φτάσει στην ωριμότητα, παράγει ένα λουλουδί. Μία εβδομάδα μετά τα πέταλα του λουλουδιού πέφτουν αποκαλύπτοντας μία κάψουλα που ονομάζεται κωδία και έχει μέγεθος μεγάλου καρυδιού ή μικρής πατάτας.

Πριν ωριμάσει και σκληρύνει από τον ήλιο, η κωδία χαράζεται τρεις ή περισσότερες φορές. Από τα χαράγματα αυτά ρέει ένα υγρό που μοιάζει με ρετσίνι, το όπιο. Στην αρχή το χρώμα του είναι άσπρο αλλά με την έκθεσή του στον αέρα γίνεται καστανό.

Η διαδικασία μετατροπής του οπίου σε ηρωίνη περνά από διάφορα στάδια. Το ρετσίνι μεταφέρεται σε κάποιο διυλιστήριο, όπου αρχικά μετατρέπεται σε μορφίνη που είναι ενδιάμεσο προϊόν. Αποτέλεσμα της χημικής διαδικασίας είναι και η μετατροπή της μορφίνης σε ηρωίνη. Τα κύρια χημικά που χρησιμοποιούνται είναι : Οξικός ανυδρίτης σε συνδυασμό με : Ανθρακούχο νάτριο, Ενεργό άνθρακα, Χλωροφόρμιο, Αιθυλική αλκοόλη, Αιθέρα και ακετόνη. Οι δύο πιο κοινές παραγόμενες ποικιλίες ηρωίνης είναι : Η No. 3 ή καπνιστική ηρωίνη και η No. 4 ή ενέσιμη ηρωίνη.

Τα οπιούχα είναι αυτά που προκαλούν βλάβη στο σύστημα επικοινωνίας του εγκεφάλου. Οι νευρώνες βρίσκονται εντός του εγκεφάλου, με κύριο χαρακτηριστικό την επικοινωνία μεταξύ τους. Όταν αυτοί δεν έχουν καλή επικοινωνία τότε το αποτέλεσμα είναι ο εγκέφαλος να μην λειτουργεί σωστά. Η κυκλοφορία μια πληροφορίας γίνεται όταν οι νευρώνες στέλνουν τους νευροδιαβιβαστές οι οποίοι θα μπορούσαν να χαρακτηριστούν και ως χημικοί αγγελιοφόροι και διατηρούν μια ισορροπία από την οποία εξαρτώνται οι φυσικές λειτουργίες του οργανισμού. Οι νευροδιαβιβαστές εισέρχονται στους κατάλληλους υποδοχείς του εγκεφάλου ώστε η πληροφορία να περάσει από τον έναν νευρώνα στον άλλον.

Στην ανακάλυψη που έλαβε μέρος το 1970, διαπιστώνεται πως η ηρωίνη και η μορφίνη εισέρχονται στους παραπάνω υποδοχείς και συμπερασματικά ο εγκέφαλος εκκρίνει ουσίες οι οποίες σε φυσιολογικές συνθήκες ταιριάζουν σε αυτούς τους υποδοχείς, είναι απαραίτητες για την ύπαρξη μας και ονομάζονται οπιοειδή πεπτιδία. Οι συγκεκριμένες ουσίες ενεργοποιούνται όταν ο ανθρώπινος οργανισμός βρίσκεται σε μια αγχωτική ή επώδυνη κατάσταση. Η δράση τους είναι αναλγητική και δίνει τη δυνατότητα στον οργανισμό να

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

αντιμετωπίσει μια τέτοια κατάσταση δίνοντας ευχαρίστηση στον οργανισμό<sup>18</sup> (Alalade 2012).

Η μορφίνη έχει σαν κύριο χαρακτηριστικό να διεγείρει όλους τους υποδοχείς και να γεμίζει όλο το νευρικό σύστημα. Ωστόσο σε καμία περίπτωση δεν αποτελεί μια φυσιολογική διαδικασία καθώς υπό φυσιολογικές συνθήκες όταν ο οργανισμός βρίσκεται σε μια αγχωτική ή επώδυνη κατάσταση διεγείρονται συγκεκριμένα κυκλώματα και παράγονται οπιοειδή πεπτίδια σε ορισμένες συνάψεις. Η δράση της ηρωίνης και της μορφίνης δεν προκαλεί μόνο καταστολή του πόνου αλλά σταματά και τη ροή πληροφοριών καθώς επεμβαίνει στο σημείο πέδησης του εγκεφάλου το οποίο ελέγχεται από τον ονομαζόμενο νευροδιαβιβαστή Gaba (σταματάει τους νευρώνες και καθυστερεί την αποστολή αγγελιοφόρων στον εγκέφαλο).

Έτσι λαμβάνοντας μορφίνη ή ηρωίνη ο Gaba δεν μπορεί να λειτουργήσει σωστά καθώς δεν μπορεί να επιβραδύνει την απελευθέρωση ντοπαμίνης, η οποία είναι ένας νευροδιαβιβαστής που παίζει ρόλο στην αίσθηση της ευχαρίστησης. Η ντοπαμίνη ρέει στους νευρώνες και έτσι δημιουργείται το γνωστό φλας της ηρωίνης και η συγκεκριμένη διαδικασία λαμβάνει χώρα στον επικλινή πυρήνα.

Ημερήσια κατανάλωση ηρωίνης κυμαίνεται από 0,24 και 2 γραμμάρια. Μεταβολισμός Ηρωίνης. Η διαμορφίνη (χρόνος ημίσειας ζωής 2 λεπτά) μεταβολίζεται ταχύτατα στο ψυχοδραστικό ενδιάμεσο προϊόν 6-μονό-ακετυλο-μορφίνη (ο μόνος μεταβολίτης που είναι ειδικός δείκτης της κατανάλωσης ηρωίνης σε αντίθεση με άλλα οπιοειδή) από εστεράσες του αίματος, προτού μετατραπεί σε μορφίνη (χρόνος ημίσειας ζωής 3 ώρες). Η μορφίνη μεταβολίζεται ακολούθως από το σύστημα του κυτοχρώματος P-450 (Cyp2D6) στο ήπαρ σε κωδεΐνη, η οποία υφίσταται σύζευξη προτού απεκκριθεί στα ούρα. Στα περισσότερα άτομα, το 10% της προσλαμβανόμενης κωδεΐνης μετατρέπεται σε μορφίνη, δίνοντας έτσι ψευδώς θετικό αποτέλεσμα σε κλινικές εξετάσεις για τη σχέση ηρωίνης/μορφίνης.<sup>19</sup>

Τα συνταγογραφούμενα οπιοειδή χρησιμοποιούνται προγεννητικά για τη διαχείριση του

<sup>18</sup> Alalade D., Drugs London.

<sup>19</sup> Wolff, K, Farrell, M, Marsden, J, et al(1999). A review of biological indicators of illicit drug use, practical considerations and clinical usefulness.



πόνου, καθώς και για την εξάρτηση από τα οπιούχα. Τα οπιοειδή είναι γνωστό ότι διασχίζουν τον πλακούντα και παρά τα αποδεικτικά στοιχεία για πιθανές δυσμενείς επιδράσεις στην ανάπτυξη του εμβρύου, μελέτες έχουν δείξει ότι τα συνταγογραφούμενα οπιοειδή είναι από τα πιο συχνά συνταγογραφούμενα φάρμακα και ο επιπολασμός της χρήσης αυξάνεται μεταξύ των εγκύων γυναικών.

Υπάρχει ένα αυξανόμενο σύνολο στοιχείων που υποδηλώνουν ότι τα οπιοειδή μπορεί να σχετίζονται με συγκεκριμένες γενετικές ανωμαλίες.

Η χρήση οπιούχων (συνήθως συνταγογραφούμενης μεθαδόνης ή παράνομης ηρωίνης) από έγκυες γυναίκες μπορεί να οδηγήσει σε σύνδρομο στέρησης στα νεογνά τους. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη διακοπή της σχέσης μητέρας-βρέφους, τις δυσκολίες στον ύπνο και τη σίτιση, την απώλεια βάρους και τις επιληπτικές κρίσεις. Οι θεραπείες για νεογνά που χρησιμοποιούνται για τη βελτίωση αυτών των συμπτωμάτων και τη μείωση των επιπλοκών περιλαμβάνουν τα οπιούχα, τα ηρεμιστικά (φαινοβαρβιτόνη ή διαζεπάμη) και υποστηρικτικές θεραπείες (swaddling, καθίζηση, μασάζ, λουτρά χαλάρωσης, πιπίλες ή θαλάσσια στρώματα). Οι δοκιμές των οπιούχων σε σύγκριση με τα ηρεμιστικά ή άλλες μη φαρμακολογικές θεραπείες είναι γενικά κακής ποιότητας. Μεμονωμένες μελέτες έχουν αναφέρει ότι η χρήση οπιούχων σε σύγκριση με τη φαινοβαρβιτόνη μπορεί να μειώσει τη συχνότητα των επιληπτικών κρίσεων, τη διάρκεια της θεραπείας. Ωστόσο, δεν βρέθηκε συνολική επίδραση στο ποσοστό αποτυχίας της θεραπείας. Σε σύγκριση με τη διαζεπάμη, τα οπιούχα μειώνουν τη συχνότητα εμφάνισης της αποτυχίας της θεραπείας. Τα οπιούχα όπως η μορφίνη ή το αραιό βάμμα του οπίου θα πρέπει πιθανώς να χρησιμοποιηθούν ως αρχική θεραπεία για την απόσυρση οπιοειδών σε νεογέννητα βρέφη.<sup>20</sup>

Σύμφωνα με τους Grey et al. (2011), υπήρξαν ενδείξεις μητρικής χρήσης οπιούχων σε ποσοστό 36.7% σε δείγματα μηκωνίου. Η παρουσία οπιούχων σε μηκόνιο γενικώς σχετίζεται με υψηλότερο ποσοστό σε μητρικά δείγματα ούρων που αποδείχτηκαν θετικά σε οπιούχα κατά το τρίτο τρίμηνο και σε συνεχόμενη χρήση κατά τη διάρκεια διμήνου του τοκετού, αλλά

---

<sup>20</sup> Opiate treatment for opiate withdrawal in newborn infants [http://www.cochrane.org/CD002059/NEONATAL\\_opiate-treatment-for-opiate-withdrawal-in-newborn-infants](http://www.cochrane.org/CD002059/NEONATAL_opiate-treatment-for-opiate-withdrawal-in-newborn-infants)

υπήρξαν και εξαιρέσεις. Επίσης, θετικά σε οπιούχα αποτελέσματα μηκωνίου ήταν στατιστικώς πιο πιθανά σε πρόωρα βρέφη αλλά δεν προβλέπεται ανάγκη για NAS θεραπεία. Συμπερασματικά, οι περισσότερες γυναίκες είχαν τουλάχιστον ένα θετικό σε οπιούχα δείγμα ούρων κατά τη διάρκεια της κυοφορίας, και η ανάλυση μηκωνίου διέγινε μη αμελητέα χρήση οπιούχων.



## ΚΟΚΑΙΝΗ

Η κοκαΐνη είναι ένα κοινώς αποδεκτό αναισθητικό για τις περιοχές των ματιών, του αυτιού, της μύτης και του λαιμού, αλλά συχνότερα χρησιμοποιείται για τις επιδράσεις της ευφορίας της ενδοφλεβίως, ή με το κάπνισμα. Είναι λιγότερο τοξικό όταν λαμβάνεται από το στόμα επειδή υπάρχει σημαντική υδρόλυση στο γαστρεντερικό σωλήνα. Οι κύριοι μεταβολίτες της κοκαΐνης είναι βενζοϋλεκγονίνη, μεθυλεστέρας εκγονίνης και εκγονίνη, οι οποίοι είναι αδρανείς βιοδείκτες. Η νορκοκαΐνη, ένας δραστικός μεταβολίτης και η αιθυλεκογονίνη, η υδροξυκοκαΐνη και η μεθυλακιονίνη είναι επίσης δευτερεύοντες βιοδείκτες ούρων. Όταν η κοκαΐνη λαμβάνεται σε συνδυασμό με το οινόπνευμα, μπορεί επίσης να παραχθεί και

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

κοκκαΐνη.<sup>21</sup>

Η χρήση κοκαΐνης και η έκθεση στο έμβρυο προσδιορίζονται χρησιμοποιώντας συνδυασμούς τριών παραγόντων: (α) αναφορά από τη μητέρα σχετικά με τον εθισμό κοκαΐνης, (β) θετική τοξικολογική εξέταση μητρικών ούρων κατά την είσοδο στη μελέτη και (γ) θετική εξέταση μηκωνίου μετά τη γέννηση του μωρού. Άλλη χρήση ψυχοδραστικών ουσιών κατά τη διάρκεια των 30 ημερών πριν από την παράδοση αξιολογήθηκε με τη αναφορά των μητέρων. Η χρήση κοκαΐνης από τη μητέρα συχνά συνδέεται με τη χρήση άλλων ουσιών (καπνός, αιθυλική αλκοόλη και μαρικουάνα). Ωστόσο, η κοκαΐνη αναφέρθηκε ως το κύριο φάρμακο εθισμού κατά τη διάρκεια της προγεννητικής περιόδου.<sup>22</sup>

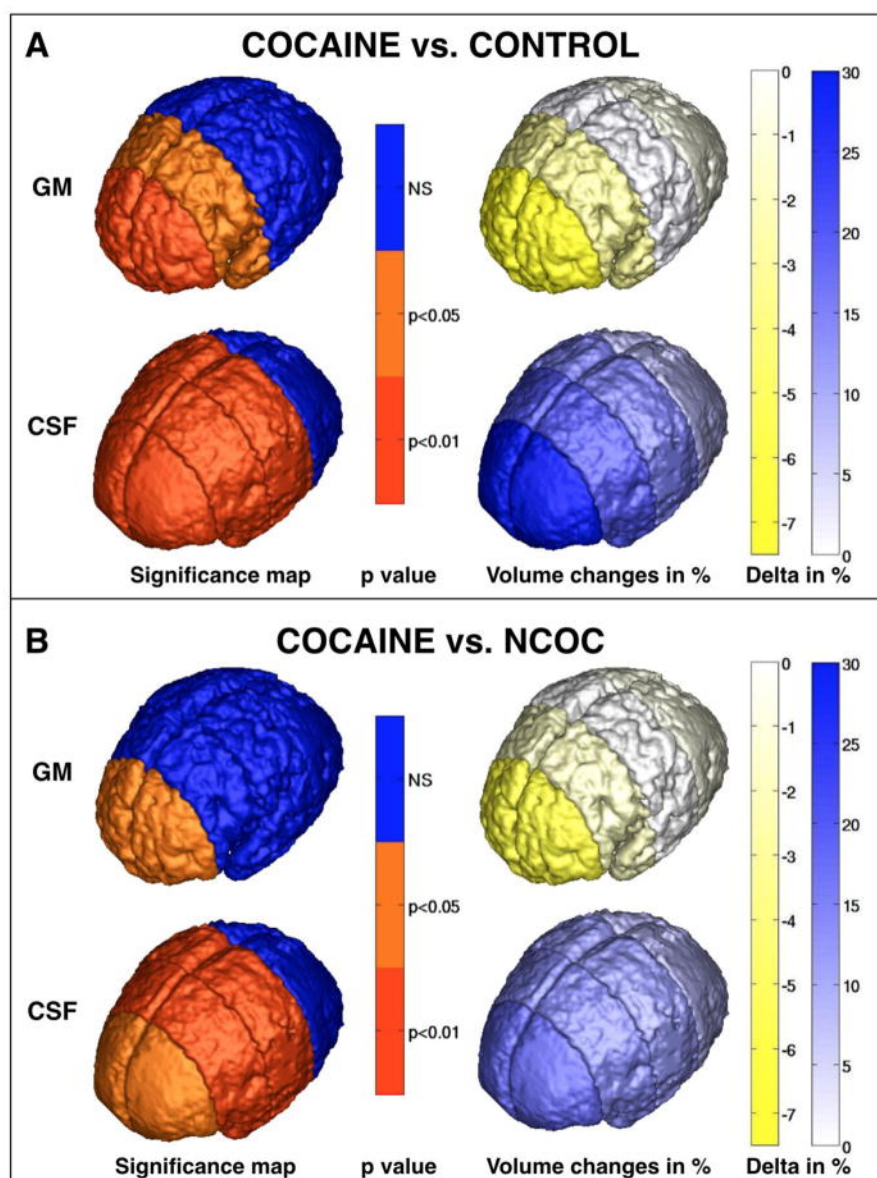
Ενώ τα ακριβή ποσοστά της χρήσης κοκαΐνης κατά την εγκυμοσύνη δεν είναι γνωστά, εκτιμάται ότι είναι 1,1% σε οποιοδήποτε χρονικό σημείο της εγκυμοσύνης. Η χρήση κοκαΐνης στην εγκυμοσύνη έλαβε μεγάλη προσοχή στα μέσα μαζικής ενημέρωσης στη δεκαετία του 1980 και του 1990, σχετικά με τις επιδράσεις της κοκαΐνης στα βρέφη. Πρόσφατες μελέτες έχουν εντοπίσει πολλούς παράγοντες κινδύνου που συνδέονται με τη χρήση κοκαΐνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, συμπεριλαμβανομένης πρόωρης ρήξης μεμβρανών, αποκοπής πλακούντα, πρόωρου τοκετού, χαμηλού βάρους γέννησης.<sup>23</sup> Αυτό επιβεβαιώθηκε σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση που διαπίστωσε ότι η έκθεση σε προγεννητική κοκαΐνη σχετίζεται σημαντικά με την πρόωρη γέννηση (OR = 3.38, 95% CI: 2.72-4.21), χαμηλό βάρος γέννησης (OR = 3.66, 95% CI: 2.90-4.63). Αυτή η ασυνέπεια είναι πιθανό να σχετίζεται με τις παρενέργειες του μεταγεννητικού περιβάλλοντος, συμπεριλαμβανομένης της δυσλειτουργικής γονικής μέριμνας και της συχνής χρήσης πολυσύνθετων ουσιών στη

<sup>21</sup> Simultaneous Liquid Chromatography-Mass Spectrometry Quantification of Urinary Opiates, Cocaine, and Metabolites in Opiate-Dependent Pregnant Women in Methadone-Maintenance Treatment Diaa M. Shakleya, Riet Dams, Robin E. Choo, Hendree Jones, and Marilyn A. Huestis<sup>1</sup>,

<sup>22</sup> Prenatal Cocaine Exposure Impacts Language and Reading Into Late Adolescence: Behavioral and ERP Evidence  
Nicole Landi,<sup>a,b</sup> Trey Avery,<sup>b</sup> Michael J. Crowley,<sup>c</sup> Jia Wu,<sup>c</sup> and Linda Mayesc

<sup>23</sup> Cocaine and Opioid Use During Pregnancy: Prevalence and Management Chaya G. Bhuvanewar, M.D., Grace Chang, M.D., M.P.H., Lucy A. Epstein, M.D., and Theodore A. Stern, M.D.

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

μητέρα.<sup>24</sup>

Regional gray matter (GM) and cerebral spinal fluid (CSF) volume (mm<sup>3</sup>) differences between cocaine-exposed infants (PCE) compared with (A) drug-free Controls and (B) infants with non-cocaine other drug exposures (NCOC). The left column illustrates significance maps based on p values of ANCOVA comparisons of GM and CSF parcellation volumes depicted in Figure 1F and G. Color scale columns at right depict % difference between group means.

<sup>24</sup> Substance use in the perinatal period Ariadna Forray, MD and Dawn Foster, PhD

Greater blue intensity signifies greater increases in tissue volume in the Cocaine-exposed group; greater yellow intensity denotes greater deficits in the Cocaine-exposed group<sup>25</sup>

Η έκθεση προγεννητικά σε κοκαΐνη (Prenatal cocaine exposure - PCE) οδηγεί συμπεριφορικές και φυσιολογικές διαφορές στη νηπιακή ηλικία, την παιδική ηλικία και την εφηβεία. Πολλές επαρκώς ελεγχόμενες μελέτες αναφέρουν ότι τα βρέφη και τα νήπια που εκτίθενται σε κοκαΐνη in utero εμφανίζουν διαταραχή, διέγερση, κοινή προσοχή, βραχυπρόθεσμη κ.α. και διατρέχουν κίνδυνο για καθυστερημένη ανάπτυξη. Στην σχολική ηλικία, το PCE συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο για μαθησιακές δυσκολίες, με διαταραχή ελλειμματικής προσοχής, δυσκολία ανάπτυξη της γλώσσας,. Οι έφηβοι με PCE παρουσιάζουν ελλείμματα στη μνήμη εργασίας για τις λέξεις και τα πρόσωπα.<sup>26</sup>

Σχετικά με την πρόσληψη και τον έλεγχο, πραγματοποιήθηκαν δοκιμές κατά τη διάρκεια μιας διετούς περιόδου σε 4 κέντρα: Brown University, Providence, RI. το Πανεπιστήμιο του Μαϊάμι, το Μαϊάμι της Φλόριντα, το Πανεπιστήμιο του Τενεσί, Μέμφις και το Wayne State University, Ντιτρόιτ, Μιχ. Η απαιτούμενη συγκατάθεση της μητέρας και η έγκριση της εξεταστικής επιτροπής του θεσμικού οργάνου απαιτούνταν για τη συμμετοχή. Οι μητέρες που συναινούσαν ήταν πιο πιθανό να είναι έγχρωμες (50,5% έναντι 46,5%), να είναι άγαμες (62,3% έναντι 56,5%) και να έχουν ιστορικό χρήσης ψυχοδραστικών ουσιών (13,0% έναντι 9,3%). Οι μητέρες που ήταν λευκές συμφώνησαν εξίσου (44,4% έναντι 44,9%), ενώ εκείνες που απάντησαν ότι ήταν "άλλης" φυλής συμφώνησαν με χαμηλότερα ποσοστά (5,1% έναντι 8,6%). Όλα τα βρέφη χαμηλού βάρους γέννησης (<1500 g) εξετάστηκαν. Τα μητρικά και νηπιακά διαγράμματα αναθεωρήθηκαν για τον εντοπισμό προφανών εξαιρέσεων πρωτοκόλλου. Η

<sup>25</sup> Prenatal Cocaine Effects on Brain Structure in Early Infancy Karen Grewen,a,\* Margaret Burchinal,b Clement Vachet,c Sylvain Gouttard,c John H. Gilmore,a Weili Lin,d Josephine Johns,a Mala Elam,a and Guido Gerigc

<sup>26</sup> Prenatal Cocaine Effects on Brain Structure in Early Infancy Karen Grewen,a, Margaret Burchinal, Clement Vachet, Sylvain Gouttard, John H. Gilmore, Weili Lin, Josephine Johns, Mala Elam,a and Guido Gerigc

ενημερωμένη συγκατάθεση λήφθηκε συνήθως πριν ή εντός 24 ωρών από την γέννηση.<sup>27</sup>

**Table 1. Cocaine Exposure by Source of Information, Birth Weight, Gestational Age, and Location of Clinic\***

	No.	Cocaine Self-report	Cocaine Meconium Results		Cocaine Use	
			EMIT Screen Positive	GC/MS Positive	By Self-report and Meconium GC/MS Positive	By Self-report or Meconium GC/MS Positive
Total eligible	11 811	882 (7.5)	809 (6.8)	594 (5.0)	404 (3.4)	1072 (9.1)
Birth weight, g						
501-1500	755	95 (12.6)	67 (8.9)	39 (5.2)	23 (3.0)	111 (14.7)
1501-2500	2060	298 (14.5)	295 (14.3)	243 (11.8)	181 (8.8)	360 (17.5)
>2500	8996	489 (5.4)	447 (5.0)	312 (3.5)	200 (2.2)	601 (6.7)
Gestational age† (best OB), wk						
≤27	352	38 (10.8)	26 (7.4)	15 (4.3)	8 (2.3)	45 (12.8)
28-32	789	110 (13.9)	95 (12.0)	67 (8.5)	49 (6.2)	128 (16.2)
33-37	2739	354 (12.9)	302 (11.0)	253 (9.2)	197 (7.2)	410 (15.0)
≥38	7920	375 (4.7)	381 (4.8)	254 (3.2)	145 (1.8)	484 (6.1)
Location of clinic						
Detroit, Mich	2674	315 (11.8)	345 (12.9)	277 (10.4)	186 (7.0)	406 (15.2)
Memphis, Tenn	2809	296 (10.5)	199 (7.1)	164 (5.8)	124 (4.4)	336 (12.0)
Miami, Fla	2990	171 (5.7)	139 (4.6)	88 (2.9)	54 (1.8)	205 (6.9)
Providence, RI	3338	100 (3.0)	126 (3.8)	65 (1.9)	40 (1.2)	125 (3.7)

Abbreviations: EMIT, enzyme-multiplied immunoassay technique; GC/MS, gas chromatography–mass spectroscopy; OB, obstetric estimate.

\*Data are presented as number (percentage) unless otherwise indicated.

†Eleven subjects had missing gestational ages.



<sup>27</sup> Acute Neonatal Effects of Cocaine Exposure During Pregnancy Charles R. Bauer, MD; John C. Langer, MSc; Seetha Shankaran, MD; et al

## KANNABH

Η κάνναβη πρόκειται για φυτό από το οποίο φτιάχνονται ψυχοδραστικές ουσίες όπως η μαριχουάνα και το χασίς. Είναι μια παραισθησιογόνα ουσία όπου η καλλιέργεια και η χρήση της λαμβάνει χώρα πάνω από 2000 χρόνια.

Στην κάνναβη περιέχονται πάνω από 400 χημικές ουσίες με βασικότερη το THC το οποίο είναι παραισθησιογόνος ουσία και δημιουργεί μεταβολές στη λειτουργία του εγκεφάλου. Η ποσότητα αυτού στο φυτό της κάνναβης καθορίζει την ισχύ της ψυχοδραστικής ουσίας. Βασικότεροι παράγοντες για την ύπαρξη αυτού είναι ο καιρός και το έδαφος.

Η χρόνια και συνεχόμενη χρήση του διαταράσσει τη λειτουργία του μυαλού και μεταβάλλει την αντίληψη του ατόμου για τον κόσμο. Τα συναισθήματα που νιώθει είναι η ευφορία και η ικανοποίηση αλλά με την παύση της δράσης το άτομο νιώθει θλίψη και μεγαλοθυμία.

Οι γυναίκες που καπνίζουν κάνναβη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εμποδίζουν την ανάπτυξη του εμβρύου, σύμφωνα με μελέτη ομάδας ερευνητών από τη Βρετανία και τη Νέα Ζηλανδία. Η σχετική μελέτη δημοσιεύτηκε στην British Journal of Obstetrics and Gynecology.

Όπως επισημαίνουν οι ειδικοί, η επίπτωση που έχει το κάπνισμα ενός τσιγάρου κάνναβης μία φορά την εβδομάδα σε όλη τη διάρκεια της κύησης είναι αντίστοιχη με το κάπνισμα 15 τσιγάρων την ημέρα! Η μελέτη διενεργήθηκε σε 12.000 μέλλουσες μητέρες. Περίπου μία στις 20 γυναίκες που έλαβαν μέρος παραδέχθηκε πως έκανε χρήση κάνναβης πριν από την εγκυμοσύνη, ενώ ένα μικρότερο ποσοστό δήλωσε πως συνέχιζε τη χρήση κατά την κύηση.

Αν και οι ερευνητές δεν βρήκαν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι το κάπνισμα κάνναβης αυξάνει τον κίνδυνο αποβολής, εντούτοις κατέληξαν στο συμπέρασμα πως οι τακτικές χρήστες έχουν περισσότερες πιθανότητες να γεννήσουν μικρότερα σε βάρος νεογνά.

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

Κατά μέσο όρο, τα μωρά των γυναικών που κάπνιζαν κάνναβη πριν και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης γεννήθηκαν κατά 216 γραμμάρια ελαφρύτερα από εκείνα των οποίων οι μητέρες δεν έκαναν χρήση. Επιπλέον ήταν αρκετά πιο κοντά και είχαν μικρότερο κεφάλι.

Λαμβάνοντας υπόψη και άλλους παράγοντες, όπως το κάπνισμα κανονικών τσιγάρων, οι ειδικοί υπολόγισαν πως η συστηματική χρήση κάνναβης κατά την εγκυμοσύνη μειώνει το βάρος του μωρού κατά 90 γραμμάρια (κατά μέσο όρο).



## ΜΕΘΑΜΦΕΤΑΜΙΝΗ

Η μεθαμφεταμίνη (από N-μεθυλαμπεμφεταμίνη) είναι ένα ισχυρό διεγερτικό του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) το οποίο χρησιμοποιείται κυρίως ως ναρκωτικό και λιγότερο συχνά ως θεραπεία για διαταραχή υπερκινητικότητας, ελλειμματικής προσοχής, και παχυσαρκία. Η μεθαμφεταμίνη ανακαλύφθηκε το 1893 και υπάρχει διαχωρισμός: η λεβο-

Μαρία Σταμπουλτζόγλου



μεθαμφεταμίνη και η δεξτρό-μεθαμφεταμίνη. Η μεθαμφεταμίνη αναφέρεται ως μια συγκεκριμένη χημική ουσία, την ρακεμική ελεύθερη βάση, η οποία είναι ένα ισοδύναμο μίγμα λεβομεθαμφεταμίνης και δεξτρομεθαμφεταμίνης στις μορφές της καθαρής αμύνης. Η δεξτρομεθαμφεταμίνη είναι ένα ισχυρότερο διεγερτικό του ΚΝΣ από τη λεβομεθαμφεταμίνη.<sup>28</sup>

Οι αμφεταμίνες δρουν τόσο στο ΚΝΣ όσο και στο περιφερειακό νευρικό σύστημα, 15-30 λεπτά περίπου μετά τη χρήση και η δράση τους διαρκεί περίπου 6 ώρες. Μπορούν να ανιχνευτούν στα ούρα περίπου 4 ημέρες μετά τη χρήση. Υπάρχουν ομοιότητες με τη δράση της κοκαΐνης. Δημιουργούν στο χρήστη αίσθηση ενεργητικότητας, διαύγεια μυαλού, όξυνση της πνευματικής λειτουργίας και απώλεια της αίσθησης της πείνας. Παρουσιάζονται επίσης σωματικά συμπτώματα όπως ταχυκαρδία, υπέρταση, εφίδρωση ή κρυάδες, ναυτία και έμετοι. Οι χρήστες αμφεταμινών παρουσιάζουν επίσης διαστολή της κόρης των ματιών, λογόρροια και συχνά είναι επιθετικοί.

Στην περίπτωση της ενδοφλέβιας χορήγησης της αμφεταμίνης, ο χρήστης έχει ένα απότομο και βίαιο αίσθημα ευφορίας και αυτοπεποίθησης. Αν η δόση είναι μεγάλη, ακολουθεί σύγχυση, συγκεχυμένο λεξιλόγιο, άγχος και ανησυχία. Μπορεί να επέλθει συγκοπή ή πόνος στο θώρακα. Μετά το τέλος της επίδρασης μεγάλων δόσεων ακολουθεί δυσφορία, άγχος, τρέμουλο, αίσθημα κόπωσης και κατάθλιψη.

Η χρήση μεθαμφεταμίνης έχει αυξηθεί από τη δεκαετία του 1980 και σήμερα είναι η πιο συχνή χρησιμοποιούμενη ουσία μετά από το αιθυλική αλκοόλη και τη μαριχουάνα σε μεγάλο αριθμό κρατών. Η Εθνική Έρευνα για τη Χρήση και Υγεία των Ψυχοδραστικών (NSDUH) του 2014 διαπίστωσε ότι 1.6 εκατομμύρια άνθρωποι βρέθηκαν θετικοί με τη χρήση του meth κατά το παρελθόν και ότι 569.000 άνθρωποι χρησιμοποιούσαν επί του παρόντος meth.<sup>29</sup> Η προγεννητική έκθεση σε μεθαμφεταμίνη (PME) είναι η έκθεση ενός εμβρύου στη

---

<sup>28</sup> United States Congress Senate Committee on the Judiciary Subcommittee to Investigate Juvenile Delinquency (1 January 1972). Amphetamine legislation 1971: Hearings, Ninety-second Congress, first session, pursuant to S. Res. 32, section 12, investigation of juvenile delinquency in the United States . U.S. Govt. Print. Off. p. 161. Retrieved 1 January 2016. We made a decision in January of 1969 to cease the manufacture of injectable methamphetamines.

<sup>29</sup> US Department of Justice. (n.d.). Meth Awareness.

μεθαμφεταμίνη όταν μια γυναίκα χρησιμοποιεί το φάρμακο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης του.<sup>30</sup>

Εκατόν σαράντα τέσσερα βρέφη εκτέθηκαν σε ΜΑ κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, 50 εκτέθηκαν κατά το πρώτο τρίμηνο, 45 σε συνεχή χρήση μέχρι το δεύτερο τρίμηνο, 29 σε συνεχή χρήση μέχρι το τρίτο τρίμηνο, μερικά ήταν αρνητικά κατά την γέννηση και 20 εμφάνισαν θετικά αποτελέσματα κατά την γέννηση. Ο μέσος όρος βάρους γέννησης ήταν ο ίδιος για τα εκτεθειμένα σε ΜΑ και τα μη εκτεθειμένα βρέφη (3159 g έναντι 3168 gr = 0,9), αν και μικρότερα από εκείνα χωρίς έκθεση φαρμάκου (3159 έναντι 3321 p = 0,04), βρέφη που βρέθηκαν θετικά κατά τη γέννηση ( με εξέταση μηκωνίου ή ούρων) ήταν μικρότερα από τα βρέφη με έκθεση μόνο στο πρώτο τρίμηνο (2932 g έναντι 3300 gr = 0,01). Η κύηση ήταν σημαντικά συντομότερη στα βρέφη που είχαν εκτεθεί σε ΜΑ σε σύγκριση με τα μη εκτεθειμένα βρέφη (38,5 έναντι 39,1 εβδομάδες p = 0,045) και εκείνα χωρίς έκθεση σε φάρμακο (38,5 έναντι 39,5 p = 0,0011). Τα βρέφη με θετικά τοξικολογικά αποτελέσματα κατά τη γέννηση εμφάνισαν σημαντική μείωση της κύησης (37,3 εβδομάδες έναντι 39,1 p = 0,0002).<sup>31</sup>

---

<sup>30</sup> Chandler, Kelly (4 February 2010). "Prenatal Methamphetamine Exposure: The Child Effects. ProQuest Dissertations and Theses.

<sup>31</sup> Methamphetamines and Pregnancy Outcomes Tricia E. Wright, MD, MS, Renee Schuetter, RN, MEd, Jacqueline Tellei, BA, and Lynnae Sauvage, MD



## ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ<sup>32</sup>

Μετά τη γέννηση τα περισσότερα νεογνά χρειάζονται την συνήθη μόνο φροντίδα για την μετάβαση στην εξωμήτρια ζωή. Η πρώτη αναπνοή του νεογνού αποτελεί την αυτόματη εξωμήτρια ζωή του. Η συνήθης φροντίδα των βρεφών γίνεται από εξειδικευμένους ιατρούς και περιλαμβάνει τα εξής.

1. Φροντίδα στην αίθουσα τοκετών
2. Εκτίμηση και πλήρης φυσική εξέταση
3. Προφυλακτική φροντίδα
4. Εκπαίδευση των γονέων.

Αμέσως μετά τη γέννηση το νεογνό σκουπίζεται και στεγνώνεται, καθαρίζονται οι εκκρίσεις των αεροφόρων οδών και θερμαίνεται. Η πρώτη αξιολόγηση του νεογνού γίνεται με την εκτίμηση του Apgar score στο πρώτο και πέμπτο λεπτό της ζωής του και οι παράμετροι που εκτιμώνται είναι οι εξής :

1. Η καρδιακή συχνότητα

---

<sup>32</sup> Δαυίδ Χ. Ρούσσοσ, Μαιευτική και Γυναικολογία, εκδ. Τζιόλα, σ.σ. 93-94

2. Η αναπνευστική προσπάθεια
3. Ο μυϊκός τόνος
4. Η αντίδραση στα ερεθίσματα
5. Το χρώμα

Οι παράμετροι αυτοί αξιολογούνται και βαθμολογούνται από το 0 έως το 2, το σύνολο αποτελεί το Apgar Code. Το 90% των νεογνών έχουν τιμή από 7 έως 10 και δεν χρειάζονται κάποια εξειδικευμένη περαιτέρω φροντίδα. Παραδίδονται στην αγκαλιά της μητέρας για να αναπτυχθεί το δέσιμο μητέρας - νεογνού και της εισαγωγής στον μητρικό θηλασμό.

Νεογνά με μικρότερο Apgar score αντιμετωπίζονται ανάλογα με το πρόβλημα τους, ενώ το 1% από το σύνολο τους θα χρειαστεί εκτενή μέτρα ανάνηψης και νοσηλεία σε μονάδα εντατικής παρακολούθησης .

Κατά τη μεταβατική περίοδο που διαρκεί από 4 έως 6 ώρες ύστερα από τον τοκετό στο νεογνό συμβαίνουν φυσιολογικές αλλαγές. Η κλινική κατάσταση του νεογνού πρέπει να εκτιμάται κάθε 30 έως 60 λεπτά την περίοδο αυτή ελέγχεται η θερμοκρασία (36,5-37,5) η αναπνευστική συχνότητα (40 έως 60 αναπνοές το λεπτό. Η καρδιακή συχνότητα (120-160 παλμοί το λεπτό) οι οποίοι μπορεί να πέσουν φυσιολογικά στους 90 όταν το νεογνό κοιμάται. Το χρώμα (ροδαλό).

Μέσα στο πρώτο 24ωρο το νεογνό ελέγχεται για τραυματισμούς κατά τον τοκετό, για καρδιοπνευμονικές διαταραχές, αυξημένο κίνδυνο για σήψη κα. Η εκτίμηση του νεογνού περιλαμβάνει τη λήψη πλήρους μαιευτικού οικογενειακού και προγεννητικού ιστορικού. Οι προγεννητικοί και λοιποί έλεγχοι στη διάρκεια της κύησης πρέπει να είναι καταγεγραμμένοι έτσι ώστε να αποφευχθούν οι όποιες επιπλοκές.

Η φυσική εξέταση του νεογνού περιλαμβάνει ένα ζεστό, ήσυχο και καλά φωτιζόμενο χώρο. Εκεί :

1. Γίνεται παρατήρηση γενικής εμφάνισης του νεογνού, συμπεριλαμβανομένου του φύλου, της θέσης του σώματος του σε ηρεμία και κίνηση, του χρώματος και της αναπνευστικής του προσπάθειας.
2. Σωματικές μετρήσεις, βάρους, μήκος, περίμετρος κεφαλής και ζωτικά σημεία.

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

### 3. Εξέταση νεογνού κατά συστήματα για αποκλεισμό ανωμαλιών.

Μέχρι να φύγει το νεογνό από το μαιευτήριο εξετάζεται καθημερινά από τον νεογνολόγο και εκτιμάται η καλή γενική του κατάσταση.

Στο πλαίσιο του ελέγχου αποστέλλεται δείγμα αίματος σε κέντρο αναφοράς, για αποκλεισμό συγγενούς υποθυρεοειδισμού, ανεπάρκειας του ενζύμου αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6PD) και κληρονομικής φαινυλκετονουρίας.

Για την αποφυγή σημαντικών διαταραχών έχει καθιερωθεί η προφυλακτική φροντίδα του νεογνού και συμπεριλαμβάνει τα εξής:

1. Χορήγηση αλοιφής ερυθρομυκίνης 0,5% ή αλοιφής τετρακυκλίνης 1% σε κάθε οφθαλμό για την αποφυγή γονοκοκκικής οφθαλμίας. Εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί αλοιφή αζιθρομυκίνης, γενταμυκίνης, ή τομπραμυκίνης.
2. Προφυλακτική χορήγηση βιταμίνης K1 1mg ενδο αναπνευμιακά μέσω της αναρροής μετά τον τοκετό για αποφυγή αιμοραγικής νόσου
3. Εμβολιασμός για ηπατίτιδα Β, ειδικά σε περιπτώσεις οροθετικών μητέρων ή δυσμενούς περιβάλλοντος.
4. Φροντίδα του κολοβώματος του ομφαλίου λώρου με την ενστάλαξη κάποιου αντισηπτικού.
5. Έλεγχος του νεογνού για υπερχολερυθριναιμία και υπογλυκαιμία

## ΝΕΟΓΝΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΤΕΡΗΣΗΣ

Το Ν.Σ.Σ δεν προκαλείται μετά από έκθεση σε όλα τα είδη ψυχοδραστικών. Οι ψυχοδραστικές ουσίες που προκαλούν στέρηση είναι αυτές που εμπεριέχουν την ανάπτυξη φυσικής αντοχής, όπως τα κατασταλτικά του Κ.Ν.Σ. Οι πιο κοινές ψυχοδραστικές ουσίες που συνδέονται με το Ν.Σ.Σ είναι: η ηρωίνη, η μεθαδόνη, η μορφίνη και άλλα οπιοειδή, φυσικά και συνθετικά. Τα διεγερτικά, όπως η κοκαΐνη, η μεθαμφεταμίνη, κ.ά, δεν προκαλούν Ν.Σ.Σ επειδή η δράση τους στο Κ.Ν.Σ είναι πολύ διαφορετική τα άτομα δεν εξαρτώνται από αυτά με φυσική έννοια αλλά με ψυχολογική.

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

Τα νεογνά που παρουσιάζουν Ν.Σ.Σ χαρακτηρίζονται κατά κύριο λόγο ως εθισμένα. Ωστόσο βέβαια, τα κατασταλτικά δεν είναι εθιστικά στο έμβρυο, γιατί ο εθισμός χρειάζεται κάποιους ψυχολογικούς ή αλλιώς συμπεριφορικούς παράγοντες που το έμβρυο δεν είναι ικανό να αναπτύξει. Παρόλα αυτά, το έμβρυο μπορεί να αναπτύξει φυσική ανοχή. Όταν ο εγκέφαλος του εκτίθεται συστηματικά σε κάποια κατασταλτική ουσία, αποσυντονίζεται νευροχημικά. Για να επανακτήσει την ισορροπία αρχίζει να παράγει περισσότερα φυσικά διεγερτικά για να αντιδράσει στο κατασταλτικό. Αυτό καλείται εξάρτηση. Όταν η ψυχοδραστική ουσία «αποσύρεται» στη γέννηση, τα φυσικά διεγερτικά συνεχίζουν να παράγονται για αρκετές ημέρες μέχρις ότου το σώμα να αναπροσαρμοστεί στη νέα του κατάσταση. Το αποτέλεσμα της υπέρ-παραγωγής φυσικών διεγερτικών είναι που προκαλεί το Νεογνικό Σύνδρομο Στέρησης.

Τα συμπτώματα του Νεογνικού Συνδρόμου Στέρησης περιλαμβάνουν τα παρακάτω και συνήθως εμφανίζονται μέσα στις πρώτες 72 ώρες ζωής,

- 1) Ταραχή
- 2) Αϋπνία
- 3) Υπερδιέγερση
- 4) Ευερεθιστότητα
- 5) Αναπνευστικά σημεία (ταχύπνοια)
- 6) Συχνό, οξύ κλάμα
- 7) Γαστρεντερικές διαταραχές (διάρροια, έμετο)
- 8) Νεογνική οξέωση και άλλες μεταβολικές διαταραχές
- 9) Χασμουρητό, φτέρνισμα, λόξιγκα
- 10) Ιδρώτα
- 11) Θηλασμό με μανία, με αποτέλεσμα υπερφαγία και έμετο
- 12) Αυξημένο μυϊκό τόνο
- 13) Ακαμψία για λίγο χρονικό διάστημα
- 14) Απότομες, νευρικές, τρεμώδης κινήσεις
- 15) Ανασήκωμα της πλάτης και αποτράβηγμα στην προσπάθεια για να τα πάρουμε αγκαλιά
- 16) Μερικά μπορεί να σέρνονται με την κοιλιά μανιωδώς, με αποτέλεσμα να κοκκινίζουν τα

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

γόνατα και τα δάχτυλά τους και να δημιουργούνται εκδορές

Οι ουσίες της κατηγορίας των διεγερτικών, όπως η κοκαΐνη και η μεθαμφεταμίνη, δεν προκαλούν την ίδια ανοχή στο νεογνό με τις υπόλοιπες ψυχοδραστικές ουσίες και γι' αυτό και δεν σχετίζονται με το κλασικό Ν.Σ.Σ. Άτομα που αποτοξινώνονται από διεγερτικά τείνουν να είναι ληθαργικά και νυσταλέα. Όταν παρατηρήθηκαν μέσα στις πρώτες ώρες από τον τοκετό νεογνά που είχαν εκτεθεί σε κοκαΐνη, δεν παρουσίασαν ιδιαίτερες διαφορές από μη εκτεθειμένα. Άλλωστε, η κοκαΐνη αποβάλλεται από τον οργανισμό μέσα σε μικρό χρονικό διάστημα και αυτό αποτελεί έναν ακόμα λόγο που τα νεογνά δεν εμφανίζουν σημαντικές επιπτώσεις από την συγκεκριμένη έκθεση.

Το σύνδρομο στέρησης από ηρωίνη εμφανίζεται μέσα στις 24 - 48 ώρες ζωής του νεογνού. Τα κλινικά συμπτώματα είναι: δυσλειτουργία του Κ.Ν.Σ, οξυθυμία, δυνατό και συνεχές κλάμα, σπασμοί, τρόμος, διαταραχές του ύπνου, υπερενεργητικά αντανακλαστικά, ταχύπνοια, έντονη εφίδρωση, υποθερμία ή πυρετός, διάρροιες, έμετοι, φτωχή σίτιση, αναπνευστικό σύνδρομο και αναπνευστική αλκάλωση.

Τα συμπτώματα σχετίζονται με τους εξής παράγοντες:

- 1) Την δόση της ηρωίνης
- 2) Την διάρκεια του μητρικού εθισμού (κάτω από 1 έτος 55% πιθανότητα εμφάνισης του συνδρόμου, πάνω από 1 έτος 73% πιθανότητα)
- 3) Τον χρόνο της τελευταίας μητρικής δόσης (εντονότερα συμπτώματα αν η τελευταία δόση ήταν μέσα στις 24 τελευταίες ώρες πριν από τον τοκετό)

Φαρμακευτική θεραπεία για το σύνδρομο στέρησης από ηρωίνη συνιστάται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

- a. Έντονη οξυθυμία και τρόμος που παρεμποδίζουν τη σίτιση και τον ύπνο
- b. Έμετος και διάρροια που επιμένουν
- c. Υπερθερμία ή υποθερμία
- d. Έντονη ταχύπνοια που παρεμποδίζει τη σίτιση

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

## ΕΜΒΡΥΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑ ΤΕΡΑΤΟΓΕΝΝΕΣΕΙΣ<sup>33</sup>

Πρώτος ο Gregg το 1941 διαπίστωσε ότι οι Βιολογικές λειτουργίες στα διάφορα στάδια της αναπαραγωγής και της οργανογένεσης των ζωντανών οργανισμών και συγκεκριμένα του ανθρώπου μεταβάλλονται ως προς τη φύση και την ευαισθησία τους ανάλογα με τις επιδράσεις που δέχονται από το περιβάλλον.

Οι πρώτες παρατηρήσεις αφορούσαν τη συσχέτιση της ερυθράς με την ανάλογη συχνότητα θανάτων, την τύφλωση και την κώφωση στα 78 παιδιά γυναικών που είχαν νοσήσει από ερυθρά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, έτσι ο συγκεκριμένος συσχετισμός αποτέλεσε την αφετηρία της παρατήρησης. Έτσι τόσο οι ενδογενείς όσο και οι εξωγενείς περιβαλλοντικοί παράγοντες ανεξάρτητα αν αυτοί είναι φυσικοί ή χημικοί συμβάλλουν, τόσο στον θάνατο των εμβρύων όσο και στην εμφάνιση των συγγενών διαμαρτιών.

Όλο αυτό επιβεβαιώθηκε 20 χρόνια αργότερα με την εμφάνιση διαμαρτιών περί τη διάπλαση σε 10.000 νεογνά από 28 κράτη, οι μητέρες των οποίων κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είχαν λάβει, θαλιδομίδη.

Ο όρος εμβρυοτοξικότητα αναφέρεται γενικά στην ιδιότητα ορισμένων παραγόντων να επηρεάζουν δυσμενώς το έμβρυο κατά την διάρκεια της κύησης, επήρεια η οποία εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της τοξικής δράσης ενός φαρμάκου ή μιας άλλης χημικής ουσίας.

Η συγκεκριμένη τοξικότητα αυτής της ουσίας στο έμβρυο μπορεί να εκδηλωθεί με επιβράδυνση στην ανάπτυξη του εμβρύου, θάνατο, μειωμένη λειτουργικότητα και συγγενείς διαμαρτίες περί τη διάπλαση. Οι 2 τελευταίες θεωρούνται ως εκδηλώσεις «τερατογένεσης», ωστόσο πρέπει να τονισθεί ότι όλοι οι τερατογόνοι παράγοντες θεωρούνται εμβρυοτοξικοί, χωρίς όμως να συμβαίνει το αντίθετο.

---

<sup>33</sup> Σέργιος Ι. Μανταλενάκης, Σύνοψη μαιευτικής και γυναικολογίας, Επιστημονικές εκδόσεις Γρηγόριος Κ. Παρισιάνος, σ.σ. 101-104



Είναι αληθές πως ο όρος τερατογένεση αρχικά υποδήλωνε τις σωματικές διαμαρτίες που ήταν εμφανείς κατά τη γέννηση. Η πρόοδος όμως της επιστήμης οδήγησε ώστε να μην περιλαμβάνει μόνο διαπλαστικές ανωμαλίες αλλά και μεταβολικές ή φυσιολογικές δυσλειτουργίες ή αλλαγές στην ψυχολογία και τη συμπεριφορά του νεογνού από τη γέννηση μέχρι την εφηβεία. Ειδικά η καθυστέρηση στην ανάπτυξη του εμβρύου και ειδικότερα το υπολειπόμενο βάρος αποτελεί σημαντικό δείκτη εμβρυοτοξικότητας ενός φαρμάκου ή άλλης χημικής ουσίας.

Η πρόκληση θανάτου στο έμβρυο είναι το σημαντικότερο ίσως κριτήριο άσκησης εμβρυοτοξικής δράσης. Υπολογίζεται μάλιστα ότι η αύξηση της συχνότητας των εμβρυικών θανάτων σχετίζεται αμέσως με την έκθεση της μητέρας σε ουσίες με τερατογόνο δράση ικανές να προκαλέσουν συγγενείς διαμαρτίες περί τη διάπλαση.

Είναι γεγονός πως πολλοί ερευνητές όσο περνάνε τα χρόνια έχουν τονίσει την σπουδαιότητα επηρεασμού και άλλων παραμέτρων της ανάπτυξης του νεογνού, όπως της κινητικότητας, της κοινωνικότητας, των συναισθηματικών εκδηλώσεων και της ικανότητας μάθησης. Υπάρχουν μάλιστα στοιχεία σήμερα που συνηγορούν υπέρ του γεγονότος πως υπάρχει άμεση σχέση μεταξύ της έκθεσης του εμβρύου σε κάποια ουσία στην κρίσιμη περίοδο της εμβρυογένεσης και της εμφάνισης αλλαγών στη συμπεριφορά.

Με τον όρο «συγγενείς ανωμαλίες ή διαμαρτίες» νοούνται όλες οι μορφολογικές, βιοχημικές και λειτουργικές διαταραχές που εμφανίζονται πριν ή μετά τη γέννηση.

Με τον όρο «συγγενείς διαμαρτίες περί την διάπλαση αναφέρεται κυρίως στην παρέκκλιση της ανατομικής ακεραιότητας και συνοχής από το κανονικό, κατάσταση αμέσως ορατή, αντίθετα με τις βιοχημικές και λειτουργικές διαταραχές οι οποίες μπορεί να μην είναι εμφανής κατά την γέννηση αλλά να διαπιστωθούν μετά.

Η παθογένεση της διαμαρτίας μπορεί να αρχίσει με ένα ή περισσότερα δυσμενή γεγονότα όπως η μειωμένη βιοσύνθεση πρωτεϊνών, η εξασθένηση μορφογενετικής κίνησης, αδυναμία

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

ιστικής συνεργασίας, ρήξη κυτταρικών μεμβρανών ή ακόμη και ο θάνατος του κυττάρου . Οι πιθανοί αυτοί μηχανισμοί μπορεί να περιλαμβάνουν την μετάλλαξη στα γονίδια ή χρωμοσωματική διάσπαση, διαταραχή της βιοσυνθετικής και της ωσμωτικής ισορροπίας, ενζυμική αναστολή ή αλλαγές στην ακεραιότητα της δομής ή λειτουργίας των μεμβρανών.

Γίνεται κατανοητό πως για να εκδηλωθεί η τερατογόνος ουσία ή και η εμβρυοτοξική δράση της θα πρέπει να ενεργοποιηθεί ένας από τους προαναφερθείς μηχανισμούς που και θα επιφέρει ένα συγκεκριμένο αποτέλεσμα καθοριστικό για την επιβίωση ή και την ανάπτυξη του κηύματος. Όλα αυτά με την προϋπόθεση ότι η δράση αυτή της ουσία ή του τοξικού γενικότερα παράγοντα, εκδηλωθεί και στο κατάλληλο χρόνο και κυρίως στην κατάλληλη φάση της ανάπτυξης του εμβρύου.

Είναι γνωστό πως το μεγαλύτερο μέρος της οργανογένεσης συμπληρώνεται μέσα στο πρώτο τρίμηνο. Όπως επίσης και στην πρώιμη εμβρυική περίοδο μπορεί να προκύψουν οι βασικότερες μορφολογικές ανωμαλίες, ενώ στην όψιμη εμφανίζονται οι λιγότερο σοβαρές.

Η περίοδος της αναπαραγωγής είναι κάτω που συγκεκριμένες συνθήκες ευαίσθητης και σε φυσικούς και σε χημικούς παράγοντες. Παραδείγματος χάρη είναι γνωστό πως τα γενετικά κύτταρα αλλά και το έμβρυο μπορούν να υποστούν βλάβη από μικρές σχετικά δόσεις ιονίζουσας ακτινοβολίας ή και από διάφορα χημικά μέσα.

Για να δράσει βέβαια μια ουσία στο έμβρυο πρέπει να διέλθει δια του πλακούντα. Παλαιότερα επικρατούσε η άποψη πως ο φραγμός του πλακούντα προστάτευε σε μεγάλο βαθμό από την έκθεση σε χημικές ουσίες. Σήμερα βέβαια έχει αποδειχθεί πως ενώ ο πλακούντας συμβάλει ουσιαστικά στην ανάπτυξη του εμβρύου δεν προστατεύει παρά εκλεκτικά μόνο το έμβρυο από τις τοξικές ουσίες.

Γεγονός αποτελεί πως μόνο ουσίες με μεγάλο μοριακό βάρος και αυτές με ισχυρό ηλεκτροαρνητικό ή ηλεκτροθετικό φορτίο όπως η ηπαρίνη και οι περισσότεροι νευρομυϊκοί αναστολείς εμποδίζονται ενώ όλα σχεδόν τα άλλα φάρμακα και πολλές χημικές ουσίες μπορούν και πράγματι διέρχονται από την κυκλοφορία της μητέρας στο έμβρυο.

Μαρία Σταμπουλτζόγλου

Η δίοδος μάλιστα των διάφορων χημικών ουσιών από τον πλακούντα έχει βρεθεί ότι ποικίλει σημαντικά ανάλογα από τα διάφορα στάδια της κύησης καθώς και με το είδος του θηλασμού.

Ο βαθμός της φύσης της βλάβης που προκαλεί μία ουσία στο εμβρυϊκό κύτταρο εξαρτάται από πολλές παραμέτρους όπως

- Τον χρόνο λήψης της ουσίας, καθοριστικής σημασίας
- Τη δόση
- Την οδό χορήγησης της ουσίας

Είναι γενικά παραδεκτό πως τα φάρμακα πρέπει να ληφθούν κατά το στάδιο της οργανογένεσης ή της διαφοροποίησης του εμβρύου για να εμφανισθεί η πιθανή τερατογόνος δράση τους.

Αν η γονιμοποίηση θεωρηθεί ως απαρχή της ανάπτυξης του εμβρύου, η πρώτη υποδιαίρεση αρχίζει με την αυλάκωση των βλαστομεριδίων και συνεχίζεται με τη διαμόρφωση της βλαστοκύστης ορισμένοι δε ερευνητές έδειξαν πως σε αυτή τη φάση πολλές χημικές ουσίες και φάρμακα συσσωρεύονται στη βλαστοκύστη και στα υγρά που την περιβάλλουν.

Κατά τη διάρκεια ωστόσο της αρχικής αυτής φάσης του κυτταρικού πολλαπλασιασμού δεν παρατηρούνται ανωμαλίες και το κύημα γενικά ανθίσταται στην πρόκληση συγγενών διαμαρτιών, μολονότι μπορούν να εμφανισθούν αποβολές ή και θάνατοι εμβρύου.

Οι πρώτες δώδεκα εβδομάδες όπως έχει προαναφερθεί, και συγκεκριμένα από την 3η έως την 8η εβδομάδα κυήσεως, οπότε το έμβρυο υπόκειται σε μεγάλες μορφολογικές αλλαγές, είναι για τον άνθρωπο και η σημαντικότερη χρονική περίοδος για την εγκατάσταση ενδεχόμενης τερατογένεσης. Ωστόσο είναι προφανές πως κάθε όργανο παρουσιάζει και διαφορετικό χρόνο ευαισθησίας σε μία τέτοια δράση.

Όσον αφορά τη σχέση μεταξύ τη χορηγούμενης δόσης και της εμφάνισης τερατογένεσης είναι σήμερα παραδεκτό ότι τόσο ο βαθμός και η έκταση εμφάνισης ανωμαλιών στο έμβρυο, όσο

και η θνησιμότητα αυξάνονται τις περισσότερες φορές ανάλογα με τη δόση. Μάλιστα υποστηρίζεται από πολλούς ότι το έμβρυο έχει σε κάθε ουσία ένα όριο ανοχής, υπέρβαση του οποίου έχει ως συνέπεια την εμφάνιση διαφόρων ανωμαλιών ή και θανάτου.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η έκθεση λοιπόν του εμβρύου σε φάρμακα και ουσίες έχει πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων του χαμηλού σωματικού βάρους, του μικρού μεγέθους κεφαλής και του αυξημένου κινδύνου αποβολής και θανάτου όπως έχει ήδη προαναφερθεί. Η σωστή διάγνωση της χρήσης ψυχοδραστικών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι απαραίτητη για να λάβει το παιδί εξειδικευμένη θεραπεία και περίθαλψη, που θα βοηθήσει στη μάθηση και την ανάπτυξη της συμπεριφοράς του. Η διάγνωση θα βοηθήσει επίσης στην πρόληψη των επόμενων παιδιών που έχουν εκτεθεί σε φάρμακα που γεννιούνται από ίδια μητέρα. Το μηκόνιο είναι το πρώτο κοπτικό υλικό που εκκρίνεται από το νεογέννητο και αποτελεί αποθετήριο φαρμάκων στα οποία έχει εκτεθεί το έμβρυο. Η ανάλυσή του είναι ευρέως αποδεκτή στις επιστημονικές και ιατρικές κοινότητες δεδομένου ότι έχει πολλά πλεονεκτήματα έναντι της εξέτασης των ούρων, συμπεριλαμβανομένης και της παροχής μεγαλύτερου ιστορικού της έκθεσης σε φάρμακα και της ευκολότερης συλλογής. Διάφορα φάρμακα και οι μεταβολίτες τους έχουν ανιχνευθεί στο μηκόνιο.

Ύστερα κάθε βρέφος που γεννιέται διαθέτει τον ομφάλιο λώρο. Για εκείνα τα μωρά που έχουν γεννηθεί εθισμένα στα ψυχοδραστικές ουσίες, ο ομφάλιος λώρος είναι πλέον ένας κρίσιμος σύνδεσμος για να εντοπίσουμε ποια φάρμακα διέρχονται σε ένα νεογέννητο. Τα

φάρμακα που ανιχνεύονται θα βοηθήσουν τους ιατρούς να καθορίσουν την καλύτερη θεραπεία αλλά και ποια συμπτώματα να αναμένουν. Έγινε το δείγμα επιλογής λόγω του πρακτικού του μεγέθους, της εύκολης μεταφοράς και της προσβασιμότητας. Δεν υπάρχει καμία αναμονή για τη συλλογή του δείγματος.

Οι αναλύσεις μηκωνίου και τρίχας είχαν τις υψηλότερες ευαισθησίες για την ανίχνευση προγεννητικής χρήσης κοκαΐνης και οπιούχων, αλλά όχι για κανναβοειδή. Το κύριο μειονέκτημα της ανάλυσης τρίχας είναι η δυνατότητα της για ψευδώς θετικά αποτελέσματα δοκιμών που σχετίζονται με την παθητική έκθεση σε φάρμακα.

Επιπλέον θα μπορούσαμε να πούμε ότι η ανάλυση της τρίχας νεογέννητου βρέφους με ραδιοανοσολογική δοκιμασία ή μηκόνιο με χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας είναι πιο ευαίσθητη από την ανάλυση ούρων και μπορεί να ανιχνεύσει δόση κοκαΐνης στο έμβρυο που εμφανίστηκε κατά τα δύο τελευταία τρίμηνα της εγκυμοσύνης.

Ο ιστός του ομφάλιου λώρου καθώς και το μηκόνιο λοιπόν βοηθάνε στην εκτίμηση της έκθεσης του εμβρύου σε αμφεταμίνες, οπιοειδή, κοκαΐνη και κανναβοειδή. Τα αποτελέσματα των μελετών που χρησιμοποιούν τον ομφάλιο λώρο ωστόσο βγαίνουν γρηγορότερα από το μηκόνιο. Επιπλέον, σε μερικές περιπτώσεις το μηκόνιο περνάει in utero καθιστώντας αδύνατη τη συλλογή, ενώ ο ομφάλιος λώρος μπορεί πάντα να είναι διαθέσιμος για κάθε εξέταση.

Τα ίδια σε κοινές γραμμές ισχύουν και για τους υπόλοιπους τρόπους εξέτασης για εύρεση ψυχοδραστικών ουσιών τόσο στο βρέφος όσο και στην μητέρα. Πρόκειται για τεχνικές που έχουν διευκολύνει ιδιαίτερος την επιστήμη της ιατρικής και τοξικολογίας δίνοντας ορθά αποτελέσματα με εύκολο, γρήγορο και ανώδυνο τρόπο.

## Bibliography

1. <http://docplayer.gr/6736638-l-anaptyxi-toy-emvryoy-stin-kyisi.html>
2. Κοκκέβη, Α. (1988). Η πρόληψη της τοξικομανίας Μύθος ή πραγματικότητα, *Ψυχολογικά θέματα*, σσ. 275-283
3. Παπαδόπουλος, Π (1997), *Χειροπέδες στον εγκέφαλο, ο δωδεκάλογος της απεξάρτησης από την συνεξάρτηση*
4. Newborn Drug Testing Lab, Meconium Drug Testing <http://www.usdtl.com/testing/meconium-drug-test-labs>
5. Toxicology screening in paediatrics, Garcia-Algar , Cuadrado González , Falcon M, Newborn Drug Testing Lab, Umbilical Cord Tissue Drug Testing, [www.usdtl.com/testing/umbilical-cord-tissue-drug-test-labs](http://www.usdtl.com/testing/umbilical-cord-tissue-drug-test-labs)
6. Hair analysis following chronic smoked-drugs-of-abuse exposure in adults and their toddler: a case report.
7. Meconium drug testing in multiple births in the USA. Wood KE, Krasowski MD, Strathmann FG, McMillin GA.
8. Meconium drug testing reveals maternal misuse of medicinal opioids among addicted mothers.  
Launiainen T1, Nupponen I, Halmesmäki E, Ojanperä I.
9. Papaseit E, et al. J Med Case Rep. 2011.
10. Substance Use in HIV-infected Women during Pregnancy: Self-report versus Meconium Analysis Katherine Tassiopoulos, Jennifer S. Read, Susan Brogly, Kenneth Rich, Barry Lester, Stephen A. Spector, Ram Yogeve, and George Seage, III, for the Pediatric HIV/AIDS Cohort Study
11. Hair testing for drugs of abuse., Karacić V1, Skender L
12. The risk of missed abortion associated with the levels of tobacco, heavy metals and phthalate in hair of pregnant woman Ranran Zhao, MS,a Yuelian Wu, MS,b Fangfang Zhao, MS,c Yingnan Lv, MS,d Damin Huang, MS,e Jinlian Wei, BS,f Chong Ruan, MS, Mingli Huang, BS, Jinghuan Deng, MS, Dongping Huang, MS, and Xiaoqiang Qiu, PhDa,
13. Differentiation between drug use and environmental contamination when testing for drugs in hair., LolitaTsanacelisJohn F.C.Wicks
14. Hair analysis following chronic smoked-drugs-of-abuse exposure in adults and their toddler: a case report. Papaseit E, et al. J Med Case Rep. 2011.

15. Hair Analysis for Drug Detection, Kintz, Pascal; Villain, Marion; Cirimele, Vincent
16. Clinical issues associated with urine testing of substances of abuse. ,Eskridge KD1, Guthrie SK
17. Prenatal Methadone Exposure, Meconium Biomarker Concentrations and Neonatal Abstinence Syndrome, Teresa R. Gray, PhD, Robin E. Choo, PhD, Marta Concheiro, PhD, Erica Williams, BA, Andrea Elko, PA-C, Lauren M. Jansson, MD, Hendrée E. Jones, PhD, and Marilyn A. Huestis, PhD
18. Alcohol Consumption during Pregnancy: Analysis of Two Direct Metabolites of Ethanol in Meconium Arantza Sanvisens, Neus Robert, José María Hernández, Paola Zuluaga, Magí Farré, Wifredo Coroleu, Montserrat Serra, Jordi Tor, and Robert Muga
19. The risk of missed abortion associated with the levels of tobacco, heavy metals and phthalate in hair of pregnant woman
20. A case control study in Chinese women Ranran Zhao, MS, Yuelian Wu, MS, Fangfang Zhao, MS, Yingnan Lv, MS, Damin Huang, MS, Jinlian Wei, BS, Chong Ruan, MS, Mingli Huang, BS, Jinghuan Deng, MS, Dongping Huang, MS, and Xiaoqiang Qiu, PhD
21. Alalade D. , Drugs London.
22. Wolff, K, Farrell, M, Marsden, J, et al(1999). A review of biological indicators of illicit drug use, practical considerations and clinical usefulness.
23. Opiate treatment for opiate withdrawal in newborn infants [http://www.cochrane.org/CD002059/NEONATAL\\_opiate-treatment-for-opiate-withdrawal-in-newborn-infants](http://www.cochrane.org/CD002059/NEONATAL_opiate-treatment-for-opiate-withdrawal-in-newborn-infants)
24. Simultaneous Liquid Chromatography–Mass Spectrometry Quantification of Urinary Opiates, Cocaine, and Metabolites in Opiate-Dependent Pregnant Women in Methadone-Maintenance Treatment Diaa M. Shakleya, Riet Dams, Robin E. Choo, Hendree Jones, and Marilyn A. Huestis
25. Prenatal Cocaine Exposure Impacts Language and Reading Into Late Adolescence: Behavioral and ERP Evidence
26. Nicole Landi ,a,b Trey Avery,b Michael J. Crowley,c Jia Wu,c and Linda Mayesc
27. Cocaine and Opioid Use During Pregnancy: Prevalence and Management Chaya G. Bhuvanewar, M.D., Grace Chang, M.D., M.P.H., Lucy A. Epstein, M.D., and Theodore A. Stern, M.D.
28. Substance use in the perinatal period Ariadna Forray, MD and Dawn Foster, PhD
29. Prenatal Cocaine Effects on Brain Structure in Early Infancy Karen Grewen, Margaret

Burchinal,<sup>b</sup> Clement Vachet,<sup>c</sup> Sylvain Gouttard,<sup>c</sup> John H. Gilmore,<sup>a</sup> Weili Lin,<sup>d</sup> Josephine Johns,<sup>a</sup> Mala Elam,<sup>a</sup> and Guido Gerig<sup>c</sup>

30. Prenatal Cocaine Effects on Brain Structure in Early Infancy Karen Grewen,<sup>a</sup>, Margaret Burchinal, Clement Vachet, Sylvain Gouttard, John H. Gilmore, Weili Lin, Josephine Johns, Mala Elam,<sup>a</sup> and Guido Gerig<sup>c</sup>
31. Acute Neonatal Effects of Cocaine Exposure During Pregnancy Charles R. Bauer, MD; John C. Langer, MSc; Seetha Shankaran, MD; et al
32. United States Congress Senate Committee on the Judiciary Subcommittee to Investigate Juvenile Delinquency (1 January 1972). Amphetamine legislation 1971: Hearings, Ninety-second Congress, first session, pursuant to S. Res. 32, section 12, investigation of juvenile delinquency in the United States . U.S. Govt. Print. Off. p. 161. Retrieved 1 January 2016. We made a decision in January of 1969 to cease the manufacture of injectable methamphetamines.
33. US Department of Justice. (n.d.). Meth Awareness.
34. Δαυίδ Χ. Ρούσσοσ, Μαιευτική και Γυναικολογία, εκδ. Τζιόλα, σ.σ. 93-94
35. Σέργιος Ι. Μανταλενάκης, Σύνοψη μαιευτικής και γυναικολογίας, Επιστημονικές εκδόσεις Γρηγόριος Κ. Παρισιάνος, σ.σ. 101-104