



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ
ΠΑΣΧΟΝΤΑ»



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Μαιευτική επιπλοκή εμβολή από αμνιακό υγρό:

Διαχείριση και αντιμετώπιση στη ΜΕΘ

Επιμέλεια

Αλεξάνδρα Ασημακοπούλου

Επιβλέπων Καθηγητής

Μακρής Δημοσθένης,

Αναπληρωτής καθηγητής εντατικής θεραπείας

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μακρής Δημοσθένης, Αναπληρωτής Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας

Ζακυνθινός Επαμεινώνδας, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας

Σγάντζος Μάρκος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ανατομίας- Ιστορία της Ιατρικής

Λάρισα, 2022



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ
ΠΑΣΧΟΝΤΑ»



Amniotic Fluid Embolism as an Obstetric Complication: Management And Treatment In The ICU

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	3
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	5
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	6
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ.....	7
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	9
ABSTRACT	10
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	11
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	13
1. Το αμνιακό υγρό.....	13
2. Η εμβολή από αμνιακό υγρό	14
2.1 Ορισμός.....	14
2.2 Επιδημιολογία	15
2.3 Παθοφυσιολογία.....	16
2.4 Αίτια και παράγοντες κινδύνου	19
2.5 Συμπτώματα	21
2.6 Διάγνωση.....	24
3. Θεραπεία και διαχείριση της εμβολής από αμνιακό υγρό.....	31
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	38
1. Σκοπός και ερευνητικά ερωτήματα.....	38
2. Μεθοδολογία.....	38
3. Αποτελέσματα.....	40
4. Συζήτηση.....	68
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ	72

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1. Παθοφυσιολογία εμβολής αμνιακού υγρού.....	18
Εικόνα 2. Διαγνωστικά κριτήρια εμβολής αμνιακού υγρού	28
Εικόνα 3. Προτεινόμενοι δείκτες για τη διάγνωση της εμβολής αμνιακού υγρού.....	29
Εικόνα 4. Διαφορική διάγνωση της εμβολής αμνιακού υγρού	30
Εικόνα 5. Άμεση υποστηρικτική θεραπεία σε υποψίες εμβολής αμνιακού υγρού.....	36
Εικόνα 6. Βασικές αρχές αντιμετώπισης εγκύων με εμβολή από αμνιακό υγρό	37

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Συχνότητα εμφάνισης συμπτωμάτων εμβολής αμνιακού υγρού	23
Πίνακας 2. Ανάλυση μελετών	54

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 1. Διάγραμμα ροής PRISMA.....	39
---	----

Με την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου εργασίας,
θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Μακρή Δημοσθένη,
και στη συνέχεια όλους όσους με στήριξαν στην προσπάθεια αυτή.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μια σπάνια μαιευτική επιπλοκή αποτελεί η εμβολή αμνιακού υγρού, όπου το αμνιακό υγρό εισέρχεται στην μητρική κυκλοφορία προκαλώντας σοβαρή αντίδραση, και σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να οδηγήσει και στο θάνατο. Σκοπός της παρούσας έρευνας ήταν να διερευνηθεί πως διαχειρίζεται και αντιμετωπίζεται στη ΜΕΘ η εμβολή από αμνιακό υγρό. Πραγματοποιήθηκε μια συστηματική ανασκόπηση 16 ερευνών, αντιπροσωπεύοντας ένα συνολικό δείγμα 494 ασθενών με εμβολή αμνιακού υγρού. Διαπιστώθηκε ότι οι σημαντικότερες μέθοδοι αντιμετώπισης στη ΜΕΘ είναι η χορήγηση υγρών, η μετάγγιση αίματος, προϊόντων αίματος και παραγόντων πήξης, η καρδιοαναπνευστική ανάνηψη, η διασωλήνωση/οξυγόνωση, αλλά και η υστερεκτομή. Παράλληλα, διαπιστώθηκε ότι το ποσοστό μητρικής θνησιμότητας ήταν 14,78%. Επομένως, οι στρατηγικές αντιμετώπισης της εμβολής αμνιακού υγρού στη ΜΕΘ κρίνονται αρκετά αποτελεσματικές, αλλά σίγουρα θα πρέπει να γίνουν περισσότερο αποτελεσματικές ελαττώνοντας τα ποσοστά θνησιμότητας. Προτείνεται να διερευνηθεί περαιτέρω η εμβολή αμνιακού υγρού στην Ελλάδα, να υπάρξουν επιμορφωτικά σεμινάρια αναφορικά με την εμβολή αμνιακού υγρού καθώς λόγω της πολυπλοκότητάς της ένα σημαντικό μέρος των επαγγελματιών υγείας δεν την διαγιγνώσκουν άμεσα, και να μελετηθεί περαιτέρω η χρήση της ριβαροξαμπάνης ως θεραπευτικής στρατηγικής.

Λέξεις κλειδιά: Εμβολή αμνιακού υγρού, ΜΕΘ, Μαιευτικές επιπλοκές, Μητρική θνησιμότητα

ABSTRACT

Amniotic fluid embolism is a rare obstetric complication in which amniotic fluid enters the mother's bloodstream causing a severe reaction, and in some cases, can lead to death. The aim of this study was to investigate how amniotic fluid embolism is managed and treated in the ICU. A systematic review of 16 studies was performed, representing a total sample of 494 patients with amniotic fluid embolism. It was found that the most important methods of management in the ICU are fluid administration, transfusion of blood, blood products and coagulation factors, cardiopulmonary resuscitation, intubation/oxygenation, and hysterectomy. At the same time, it was found that the maternal mortality rate was 14.78%. Therefore, the strategies for the management of amniotic fluid embolism in the ICU were found to be quite effective, but certainly should be made more effective by reducing mortality rates. It is proposed to further investigate amniotic fluid embolism in Greece, to provide educational seminars on amniotic fluid embolism as due to its complexity a significant proportion of health professionals do not diagnose it directly, and to further investigate the use of rivaroxaban as a therapeutic strategy.

Keywords: Amniotic fluid embolism, ICU, Obstetric complications, Maternal mortality

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εμβολή από αμνιακό υγρό αποτελεί μια σπάνια και πολύ σοβαρή μαιευτική επιπλοκή που χρήζει άμεσης αντιμετώπισης καθότι η κατάληξη είναι μοιραία. Το αμνιακό υγρό εισέρχεται στην κυκλοφορία της μητέρας με αποτέλεσμα την αιφνίδια εκδήλωση δύσπνοιας, ταχύπνοιας, κυάνωσης και καρδιαγγειακής κατάρρευσης (Stafford & Sheffield, 2007). Η συχνότητα εμφάνισης της επιπλοκής βάσει του πληθυσμού στον Καναδά και στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι 6,1-7,7 περιπτώσεων ανά 100.000 γεννήσεις (Abenhaim, 2008), ενώ σε ποσοστό 5-15% όλων των μητρικών θανάτων στις δυτικές χώρες (Conde-Agudelo & Romero, 2009).

Η παθογένεια της συγκεκριμένης επιπλοκής παραμένει άγνωστη. Η διαφυγή αμνιακού υγρού στη συστηματική κυκλοφορία της εγκύου γίνεται κατά την διάρκεια του τοκετού (κολπικός ή καισαρική τομή) με την ρήξη των εμβρυικών υμένων (αυτόματη ή τεχνητή) αλλά και μετά τον τοκετό. Οι παράγοντες εμφάνισης σχετίζονται με την μητέρα αλλά και με την κύηση (Locksmith, 1999).

Η εκδήλωση της επιπλοκής χαρακτηρίζεται από αναπνευστική δυσχέρεια, οξεία υπόταση, καρδιακή ανακοπή, διαταραχές πήξης αίματος, σοβαρή αιμορραγία (Conde-Agudelo & Romero, 2009). Η μεταφορά της ασθενούς στη ΜΕΘ πρέπει να γίνεται άμεσα, καθότι η πρόγνωση δεν είναι καλή με το μεγαλύτερο ποσοστό των εγκύων να καταλήγουν την πρώτη ώρα, ενώ όσες επιβιώσουν εμφανίζουν σοβαρά νευρολογικά ελλείματα. Τέλος το ποσοστό επιβίωσης των νεογνών είναι 70% (Kaur et al., 2016).

Η αρχική αντιμετώπιση της επιπλοκής είναι κυρίως η υποστήριξη της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας με εξασφάλιση οξυγόνωσης και αιμάτωση των ζωτικών οργάνων. Η άμεση παρέμβαση αφορά στην εξασφάλιση του αεραγωγού (ενδοτραχειακή οξυγόνωση) με μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και στην αποκατάσταση της αιμοδυναμικής αστάθειας. (West, 2016). Η υπόταση αντιμετωπίζεται με την χορήγηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων, ινóτροπων ουσιών και ντοπαμίνης (McDonnell, 2007). Τα προϊόντα αίματος, πρέπει να είναι διαθέσιμα και να χορηγούνται χωρίς στη φάση ανάνηψης στην διαχείριση της αιμορραγίας και την αντιμετώπιση της διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης, σε συνδυασμό με αντιπηκτική αγωγή και ταυτόχρονα χορήγηση μητροσυσπαστικών φαρμάκων. Εφόσον η μητροσύσπασση αποτύχει και η ατονία μήτρας επιδεινώνει την αιμορραγία, τότε γίνεται αφαίρεση αυτής. Εάν τα αιμοπετάλια είναι $<20.000 / \mu\text{L}$, ή εάν εμφανιστεί αιμορραγία και τα αιμοπετάλια είναι $20.000-50.000 / \mu\text{L}$, μεταγγίζονται αιμοπετάλια σε $1-3 \text{ IU} / 10 \text{ kg} / \text{ημέρα}$. Εάν το επίπεδο ινωδογόνου είναι $<100 \text{ mg} / \text{dL}$, χορηγείται κρυσταλλοειδές. Κάθε μονάδα κρυσταλλοειδούς αυξάνει το επίπεδο ινωδογόνου κατά $10 \text{ mg} / \text{dL}$ (Kaur et al., 2016). Σε

περίπτωση ανακοπής της εγκύου, η μεταθανάτια καισαρική πρέπει να ολοκληρωθεί μέσα σε 5 λεπτά για την επιτυχή διάσωση του νεογνού (Katz, 2012).

Η εμβολή από αμνιακό υγρό αποτελεί μια σπάνια αλλά και καταστροφική μαιευτική επιπλοκή, ειδικά αν δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως. Δεδομένου μάλιστα ότι σε ελληνικό επίπεδο, η βιβλιογραφία σχετικά με την εμβολή από αμνιακό υγρό και την διαχείρισή της είναι περιορισμένη, συγκριτικά με παγκόσμιο επίπεδο, είναι επιτακτική η διερεύνηση του θέματος αυτού, και ειδικότερα της διερεύνησης της αποτελεσματικότητας των στρατηγικών που χρησιμοποιούνται στη ΜΕΘ για την αντιμετώπιση της εμβολής από αμνιακό υγρό.

Σκοπός λοιπόν της εργασίας αυτής είναι να διερευνηθεί πως διαχειρίζεται και αντιμετωπίζεται στη ΜΕΘ η εμβολή από αμνιακό υγρό.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Το αμνιακό υγρό

Το αμνιακό υγρό, είναι το προστατευτικό υγρό που περιέχει ο αμνιακός σάκος ενός εμβρύου, παράγεται από το μητρικό πλάσμα, περνάει μέσα από τις εμβρυϊκές μεμβράνες με ωσμωτικές και υδροστατικές δυνάμεις συμβάλλοντας στην ανταλλαγή θρεπτικών συστατικών, νερού και βιοχημικών προϊόντων μεταξύ μητέρας και εμβρύου. Η οξυγόνωση του εμβρύου και η ανταλλαγή αναπνευστικών αερίων γίνεται αποκλειστικά μέσω του πλακούντα, ωστόσο το αμνιακό υγρό βοηθάει στις εμβρυϊκές αναπνευστικές κινήσεις, στην ανάπτυξη των πνευμόνων και των αναπνευστικών μυών αλλά και στη νευρική ρύθμιση (Carlson, 2021).

Η λήψη αμνιακού υγρού μέσω της διαδικασίας της αμνιοπαρακέντησης, μπορεί να πραγματοποιηθεί για τη διάγνωση ορισμένων γενετικών πληροφοριών, την αξιολόγηση ενδομήτριας μόλυνσης ή και κάποιες φορές για την αξιολόγηση της ωριμότητας του πνεύμονα του εμβρύου εάν απαιτείται πρόωρος τοκετός. Η ανάλυση του αμνιακού υγρού μπορεί να αποκαλύψει πολλές πτυχές της γενετικής υγείας του εμβρύου, καθώς το υγρό περιέχει μεταβολικά απόβλητα και ενώσεις καθώς επίσης και εμβρυϊκά κύτταρα. (Carlson & Vora, 2017).

Αρχικά το αμνιακό υγρό αποτελείται κυρίως από νερό με ηλεκτρολύτες, αλλά περίπου στις 12-14 εβδομάδες από πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λιπίδια και φωσφολιπίδια και ουρία, τα οποία όλα βοηθούν στην ανάπτυξη του εμβρύου. Έχει ρόλο προστατευτικό ως προς το έμβρυο από μηχανικούς κραδασμούς, διευκολύνει τις κινήσεις του εμβρύου στην μήτρα προωθώντας την μυϊκή και σκελετική ανάπτυξη αυτού. Επίσης σε μεταγενέστερα στάδια ανάπτυξης, δημιουργεί τα ούρα του εμβρύου και συμβάλλει στον σχηματισμό του γαστρεντερικού σωλήνα και την δημιουργία μηκωνίου. Ο όγκος του αμνιακού υγρού αλλάζει, καθώς αναπτύσσεται το έμβρυο, τη 10^η έως την 20^η εβδομάδα κύησης αυξάνεται από 25ml σε 400ml περίπου, και μέχρι την 28^η εβδομάδα κύησης φτάνει σε ένα σημείο των 800ml. Την 22^η – 25^η εβδομάδα κύησης που ολοκληρώνεται η κερατινοποίηση του δέρματος του εμβρύου, η απορρόφηση του υγρού γίνεται κυρίως από το έντερο του εμβρύου για το υπόλοιπο της κύησης, και στις 28 εβδομάδες σταματάει η σχέση υγρού με την εμβρυϊκή ανάπτυξη (Larsen, 2004). Τέλος, η ποσότητα του υγρού μειώνεται σε περίπου 400 ml στις 42 εβδομάδες. Ορισμένες πηγές αναφέρουν περίπου 500ml έως 1000ml αμνιακού υγρού κατά τη γέννηση (Underwood, Gilbert & Sherman, 2005).

Υπάρχουν ορισμένες επιπλοκές που σχετίζονται με την ποσότητα του αμνιακού υγρού. Συγκεκριμένα, η περίπτωση όπου η ποσότητα του υγρού μειώνεται ονομάζεται ολιγάμνιο ενώ όταν αυξάνεται ο όγκος του υγρού τότε πολυυδράμνιο. Στην πρώτη περίπτωση υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών στο έμβρυο σχετικά με διαταραχές στην ανάπτυξη του μυοσκελετικού του συστήματος, στην νεφρική λειτουργία, την εμφάνιση υποπλαστικών πνευμόνων, την κακή αιμάτωση του ομφάλιου λώρου λόγω συμπίεσης αυτού, καθώς επίσης και αυξημένος κίνδυνος νεογνικού θανάτου. (Elsandabesee, Majumdar & Sinha, 2007). Το πολυυδράμνιο σχετίζεται τις περισσότερες φορές με αδυναμία κατάποσης του εμβρύου, εντερικής απόφραξης αυτού, καθώς και με ορισμένες συγγενείς ανωμαλίες. Ακόμα, μπορεί να προκαλέσει συσπάσεις της μήτρας, κίνδυνο για πρόωρο τοκετό, και εμβρυϊκή λανθασμένη τοποθέτηση (Hamza et al., 2013).

2. Η εμβολή από αμνιακό υγρό

2.1 Ορισμός

Η εμβολή αμνιακού υγρού είναι μια σπάνια μαιευτική επιπλοκή αλλά πολύ συχνά θανατηφόρα κατάσταση τόσο για τη μητέρα όσο και για το κύημα (Dedhia & Mushambi, 2007). Το αμνιακό υγρό εισέρχεται στην κυκλοφορία της μητέρας προκαλώντας μια σοβαρή αντίδραση που καταλήγει σε καρδιοαναπνευστική κατάρρευση, μεγάλη αιμορραγία και μπορεί να οδηγήσει στο θάνατο (Stafford & Sheffield, 2007).

Η επιπλοκή περιγράφηκε αρχικά το 1926 από τον J. R. Meyer στο Πανεπιστήμιο του Σάο Πάολο, και μέχρι το 1950 έχει καταγραφεί δεκαεπτά φορές. Μια μελέτη περίπτωσης του 1941 με οκτώ αυτοψίες εγκύων που πέθαναν ξαφνικά κατά τη διάρκεια του τοκετού από τους Clarence Lushbaugh και Paul Steiner επέτρεψε ευρεία αναγνώριση της διάγνωσης μέσα στην ιατρική κοινότητα και τελικά αναδημοσιεύτηκε ως ορόσημο στο περιοδικό Journal of the American Medical Association (Caeiro et al., 2017).

2.2 Επιδημιολογία

Η συχνότητα εμφάνισης της εμβολής αμνιακού υγρού εκτιμάται ότι συμβαίνει μεταξύ 1/8000 - 1/80.000 γεννήσεις (Kaur et al., 2016). Σύμφωνα πάλι με τον Stein (2016), ο ρυθμός με τον οποίο εμφανίζεται είναι 1/20.000 γεννήσεις και η συνολική μητρική θνησιμότητα κυμαίνεται 11%-44%. Δεδομένης της σπανιότητας αυτού του συνδρόμου, ο αναφερόμενος επιπολασμός ποικίλλει σημαντικά από 1,9/100.000 στο Ηνωμένο Βασίλειο έως 6,1/100.000 στην Αυστραλία (Clark, 2014; Knight et al., 2012). Ο πραγματικός επιπολασμός είναι άγνωστος λόγω της ανακριβούς διάγνωσης και της ασυνεπούς αναφοράς μη θανατηφόρων περιπτώσεων. Η νοσηρότητα της μητέρας είναι επίσης υψηλή και μόνο το 15% των επιζώντων μπορεί να είναι νευρολογικά άθικτο. Η έκβαση των νεογνών είναι γενικά κακή με ποσοστό θνησιμότητας 20% -25% και, από τα επιζώντα, μόνο το 50% μπορεί να είναι νευρολογικά άθικτο (Gist et al., 2009). Επίσης, η εμβολή αμνιακού υγρού εμφανίζεται τρεις φορές συχνότερα στη Βόρεια Αμερική από ό,τι στην Ευρώπη (Θανασάς, 2020).

Το σύνδρομο εμφανίζεται συνήθως κατά την διάρκεια ή αμέσως μετά τον τοκετό ή την καισαρική τομή, ή κατά τη διάρκεια της τραχηλικής διαστολής.(Rudra et al., 2009). Οι περισσότερες περιπτώσεις 70% εμφανίζονται κατά τη διάρκεια του τοκετού, 19% κατά την καισαρική τομή και 11% μετά τον κολπικό τοκετό (Dedhia & Mushambi, 2007). Προηγούμενες μελέτες αποκάλυψαν ποσοστά θνησιμότητας έως 61%-86%, αλλά οι πρόσφατες εκτιμήσεις υποδηλώνουν περιπτώσεις θανάτων 13%-26%. Αυτή η μείωση του κινδύνου μητρικής θνησιμότητας από εμβολή αμνιακού υγρού μπορεί να είναι αποτέλεσμα έγκαιρης διάγνωσης και καλύτερης ανάνηψης, καθώς και αλλαγών στα κριτήρια ένταξης περιπτώσεων. Το εμβρυϊκό αποτέλεσμα παραμένει κακό εάν η εμβολή αμνιακού υγρού εμφανιστεί πριν από τον τοκετό, με ποσοστό νεογνικής θνησιμότητας περίπου περισσότερο από 10% (Moore & Baldisseri, 2005; Gei et al., 2003; Tuffnell et al., 2011).

2.3 Παθοφυσιολογία

Η παθοφυσιολογία της εμβολής αμνιακού υγρού δεν είναι πλήρως κατανοητή αλλά έχουν δημοσιευθεί διάφορες θεωρίες. Ο Attwood το 1956 πρότεινε την αναφυλαξία ως μηχανισμό της εμβολής αμνιακού υγρού. Ο Benson πρότεινε ότι αυτή η υπόθεση μπορεί να εδραιωθεί με εξέταση γυναικών για τρυπτάση ορού. Η τρυπτάση απελευθερώνεται από τα μαστοκύτταρα μαζί με την ισταμίνη όταν αποκοκκοποιούνται σε απόκριση της διασταυρούμενης σύνδεσης IgE στην κυτταρική επιφάνεια παρουσία αντιγόνου. Η ισταμίνη ούρων έχει επίσης χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση της αναφυλαξίας καθώς ένα μικρό ποσοστό ισταμίνης απεκκρίνεται στα ούρα. Το 1995, ο Clarke πρότεινε ότι το σύνδρομο προέκυψε από μια ανοσολογική και όχι από την εμβολική διαδικασία (Kaur et al., 2016).

Υπάρχουν δύο θεωρίες σχετικά με την παθογένεια της εμβολής αμνιακού υγρού. Η πρώτη αναφέρει ότι είναι αποτέλεσμα οποιασδήποτε άλλης παραβίασης του φραγμού μεταξύ μητρικού αίματος και αμνιακού υγρού (ανώμαλος πλακούντας, χειρουργικό τραύμα). Η είσοδος αμνιακού υγρού στη συστηματική κυκλοφορία και με την προϋπόθεση την ύπαρξη κλίσης πίεσης, έχει σαν αποτέλεσμα την φυσική απόφραξη της πνευμονικής κυκλοφορίας. (Clark et al., 1995; Skerman & Rajab, 2003; Conde-Agudelo & Romero, 2009).

Η δεύτερη και πιο δημοφιλής θεωρία αναφέρει ότι η είσοδος αμνιακού υγρού στην μητρική κυκλοφορία ενεργοποιεί φλεγμονώδεις μεσολαβητές, προκαλώντας χυμική ή ανοσολογική απόκριση (Benson, 2007). Για τον λόγο αυτό η εμβολή αμνιακού υγρού ονομάζεται και αναφυλακτοειδές σύνδρομο εγκυμοσύνης (Clark, 2010). Αυτή η θεωρία υποστηρίζεται από το γεγονός ότι το αμνιακό υγρό περιέχει αγγειοδραστικά και προπηκτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένου του παράγοντα ενεργοποίησης αιμοπεταλίων, κυτοκίνες, βραδυκινίνη, θρομβοξάνη, λευκοτριένια και αραχιδονικό οξύ. Οι συγκεντρώσεις του παράγοντα ιστού και του αναστολέα της οδού του παράγοντα ιστού, οι οποίοι προκαλούν ενδοαγγειακή πήξη, είναι υψηλότερες στο αμνιακό υγρό από ό, τι στον μητρικό ορό (Tuffnell, 2003). Εικάζεται ότι οι συγκεντρώσεις της μητρικής ενδοθηλίνης στο πλάσμα αυξάνονται με την είσοδο αμνιακού υγρού το συστηματικό αγγείο. Η ενδοθηλίνη δρα ως βρογχοσπαστικός καθώς και πνευμονικός και στεφανιαίος αγγειοσπαστικός παράγοντας, ο οποίος μπορεί να συμβάλει στην κατάρρευση του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού συστήματος στην εμβολή αμνιακού υγρού (Ballard, Simmons & Weeks, 2019).

Ορισμένοι ερευνητές πρότειναν ότι η ενεργοποίηση συμπληρώματος μπορεί να παίζει ρόλο στην παθοφυσιολογία της νόσου (Benson, 2012). Η ενεργοποίηση του συμπληρώματος με σημαντικά

μειωμένες συγκεντρώσεις C3 και C4 έχει αποδειχθεί σε ασθενείς με εμβολή αμνιακού υγρού. Τα εμβρυϊκά αντιγόνα καθώς εισέρχονται στην μητρική κυκλοφορία, μπορεί να αντιδράσουν με δεσμευμένη με μεμβράνη ανοσοσφαιρίνη E στα μαστοκύτταρα, προκαλώντας την απελευθέρωση ισταμίνης και τρυπτάσης. Τόσο η ενεργοποίηση του συμπληρώματος όσο και η αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων υποστηρίζουν έναν ανοσολογικό μηχανισμό (Dean et al., 2012).

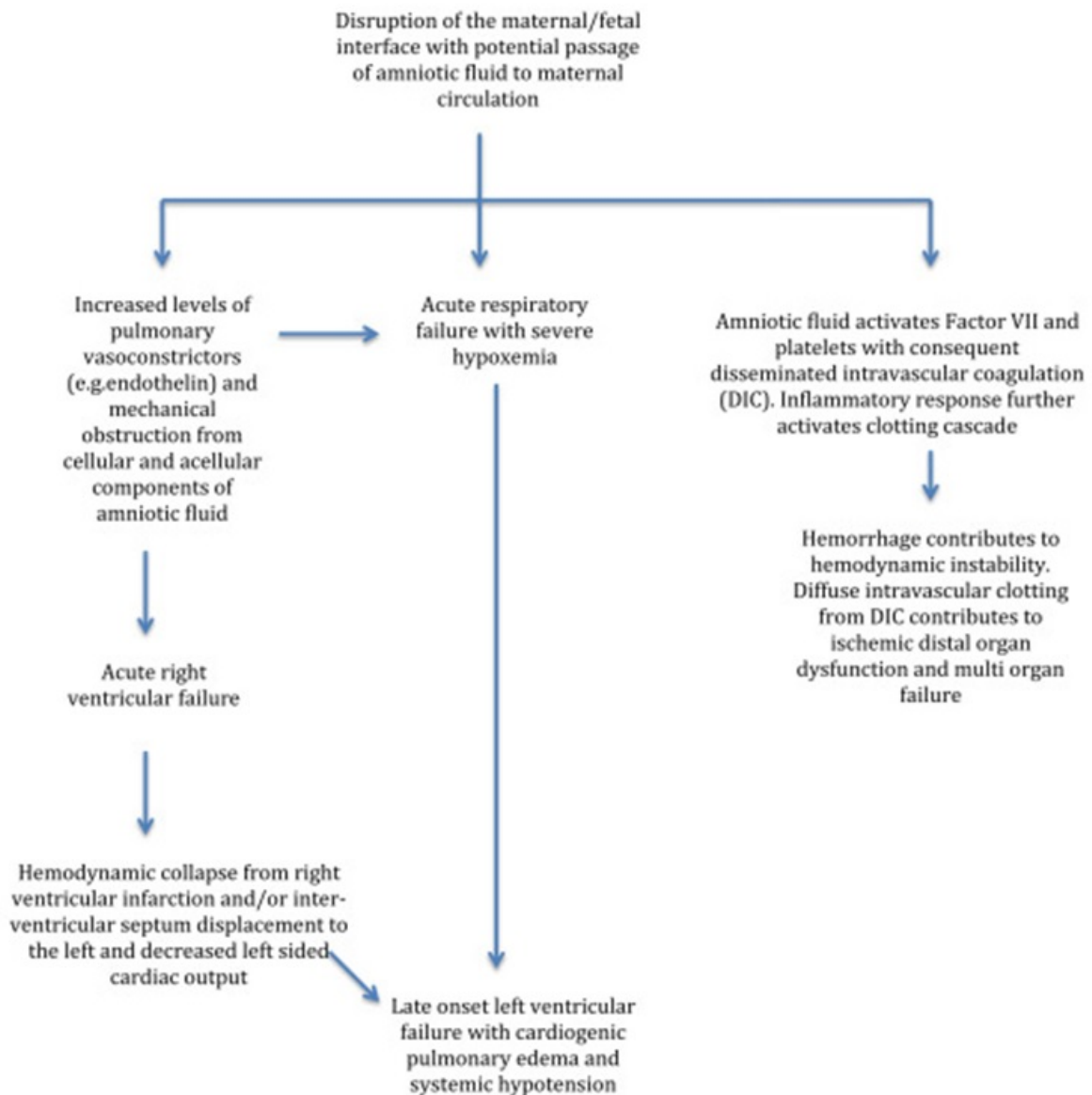
Η αιτία των αντιδράσεων που σχετίζονται με την εμβολή αμνιακού υγρού εξηγείται με δύο υποθέσεις: η επίδραση του ίδιου του αμνιακού υγρού ή μια ιδιοσυγκρασία ξενιστή (αντίδραση "υπερευαισθησίας"). Η αρχική αναπνευστική αντίδραση αρχίζει πιθανώς με παροδικό πνευμονικό αγγειοσπασμό. Ο αγγειοσπασμός μπορεί να προκληθεί από αμνιακή μικροεμβολή που ενεργοποιεί την απελευθέρωση μεταβολιτών αραχιδονικού οξέος και οδηγούν σε πνευμονική υπέρταση, ενδοπνευμονική εκτροπή, βρογχοσυστολή και σοβαρή υποξία. Η δεύτερη εκδήλωση περιλαμβάνει αρνητικό ινοτροπισμό και ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας με αποτέλεσμα την αύξηση του πνευμονικού οιδήματος και της υπότασης που οδηγεί γρήγορα σε σοκ. Η τρίτη εκδήλωση είναι μια νευρολογική απάντηση στον αναπνευστικό και αιμοδυναμικό τραυματισμό, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει επιληπτικές κρίσεις, σύγχυση ή κόμα (Kaur et al., 2016).

Παράλληλα, ορισμένοι συγγραφείς πρότειναν ότι υπάρχουν δύο κλινικές μορφές εμβολής αμνιακού υγρού: η τυπική και η άτυπη. Ο Uszynski (2009) τεκμηρίωσε επίσης ότι τα συμπτώματα διαφέρουν και στις δύο μορφές εμβολής αμνιακού υγρού.

Συγκεκριμένα (Uszynski, 2009):

- **Τυπική** μορφή με τρεις φάσεις:
 - ➔ Φάση 1: Διαταραχές του αναπνευστικού και του κυκλοφορικού συστήματος,
 - ➔ Φάση 2: Διαταραχές της πήξης,
 - ➔ Φάση 3: Οξεία νεφρική ανεπάρκεια και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας που οδηγούν σε καρδιοπνευμονική κατάρρευση.
- **Άτυπη** μορφή: Σε αντίθεση με την τυπική μορφή, η καρδιοπνευμονική κατάρρευση δεν συμβαίνει στην άτυπη εμβολή αλλά το πρώτο σύμπτωμα είναι η εκδήλωση αιμορραγίας λόγω διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης. Έχει παρατηρηθεί άτυπη εμβολή σε περιπτώσεις όπως κατά την καισαρική τομή ή αμέσως μετά από αυτήν, σε περιπτώσεις βαθιάς ρήξης του τραχήλου της μήτρας, κατά τη διάρκεια της αποκοπής του πλακούντα καθώς και σε άμβλωση κατά το μέσο του 2^{ου} τριμήνου.

Τα πιο σημαντικά παθολογικά ευρήματα κατά την αυτοψία περιορίζονται στους πνεύμονες. Σε γενικές γραμμές, οι πνεύμονες εμφανίζουν ενδείξεις πνευμονικού οιδήματος (στο 70% των περιπτώσεων). Υπάρχουν κυψελιδικές αιμορραγίες και πνευμονική εμβολή υλικών αμνιακού υγρού. Η παρουσία εμβολικών σωματιδίων είναι απαραίτητη για τη διάγνωση, αλλά στην ιστολογική εξέταση μπορεί να απουσιάζουν λόγω του μικρού τους μεγέθους (Skerman & Rajab, 2003).



Εικόνα 1. Παθοφυσιολογία εμβολής αμνιακού υγρού

(Πηγή: Society for Maternal-Fetal Medicine et al., 2016)

2.4 Αίτια και παράγοντες κινδύνου

Η εμβολή αμνιακού υγρού είναι πολύ σπάνια και πολύπλοκη. Η διαταραχή εμφανίζεται κατά τα τελευταία στάδια του τοκετού όταν το αμνιακό υγρό εισέρχεται στο κυκλοφορικό σύστημα της μητέρας μέσω ρήξεων στην πλακουντιακή μεμβράνη ή ρήξη της φλέβας της μήτρας. Σε μεταγενέστερη ανάλυση, τα εμβρυϊκά κύτταρα ανιχνεύονται στη μητρική κυκλοφορία. Όταν τα εμβρυϊκά κύτταρα και το αμνιακό υγρό εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος, εμφανίζονται αντιδράσεις που προκαλούν σοβαρές αλλαγές στους μηχανισμούς πήξης του αίματος. Εμφανίζεται διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη και έχει ως αποτέλεσμα εκδήλωση σοβαρής αιμορραγίας. Η κατάσταση μπορεί επίσης να αναπτυχθεί μετά από άμβλωση, αμνιοπαρακέντηση, καισαρική τομή ή τραύμα. Η πρόκληση τοκετού μπορεί να διπλασιάσει τον κίνδυνο εμβολής αμνιακού υγρού. Ωστόσο, ορισμένες μελέτες διέψευσαν αυτόν τον ισχυρισμό. Μια ηλικία μητέρας 35 ετών και άνω σχετίζεται με εμβολή αμνιακού υγρού (Kramer et al., 2006). Ακόμη, ο προδρομικός πλακούντας, η προεκλαψία και το πολυδράμιο έχουν 7 έως 13 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για εμβολή αμνιακού υγρού (Θανασάς, 2020).

Η εμβολή αμνιακού υγρού είναι μια κατάσταση που συμβαίνει επειδή υπάρχει συστηματική αντίδραση παρόμοια με εκείνη που εντοπίζεται σε αλλεργική απόκριση σε αμνιακό υγρό ή κύτταρα εμβρύου ή υπολείμματα εμβρυϊκού ιστού από την έγκυο μητέρα. Το πώς το αμνιακό υγρό ή τα κύτταρα του εμβρύου προκαλούν αλλεργική αντίδραση σε ορισμένες γυναίκες και όχι σε άλλες δεν είναι πλήρως κατανοητό. Αρχικά, οι ερευνητές πίστευαν ότι το αμνιακό υγρό είχε εμβολική δράση, πράγμα που σημαίνει τον σχηματισμό θρόμβων (έμβολα) από το αμνιακό υγρό στα αιμοφόρα αγγεία της μητέρας, πιθανότατα τα αιμοφόρα αγγεία των πνευμόνων. Από εκεί προήλθε το όνομα της διαταραχής, εμβολή αμνιακού υγρού. Ενώ το αμνιακό υγρό ή τα κύτταρα του εμβρύου μπορεί να συμβάλλουν σε κάποια μηχανική απόφραξη, το αμνιακό υγρό διαλύεται σε υγρό (διαλυτό) και τα εμβρυϊκά κύτταρα ή υπολείμματα ιστών που μπορούν επίσης να εισέλθουν στο αίμα της μητέρας είναι συνήθως πολύ μικρά για να προκαλέσουν σχηματισμό θρόμβου. Οι ερευνητές πιστεύουν τώρα ότι πρόκειται για διαταραχή που προκαλείται από το ανοσοποιητικό σύστημα και ότι τα συμπτώματα προκαλούνται από το ανοσοποιητικό σύστημα της μητέρας, το οποίο αντιδρά στο αμνιακό υγρό ή τα κύτταρα του εμβρύου ως ξένες ουσίες. Αυτή η ανοσοαπόκριση προκαλεί μια συντριπτική φλεγμονώδη απόκριση στο σώμα της μητέρας που βλάπτει τον υγιή ιστό και τις δομές, η οποία τελικά πιστεύεται ότι προκαλεί τα σημεία και τα συμπτώματα. Η διαδικασία μοιάζει περισσότερο με αναφυλακτικό σοκ παρά με εμβολικό επεισόδιο (Ballard, Simmons & Weeks, 2019).

Η εμβολή αμνιακού υγρού θεωρείται απρόβλεπτο γεγονός με άγνωστη αιτία. Μπορεί να εμφανιστεί σε υγιείς γυναίκες κατά τη διάρκεια του τοκετού, κατά την καισαρική τομή, μετά από μη φυσιολογικό κοιλιακό τοκετό ή κατά το δεύτερο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Μπορεί επίσης να συμβεί έως και 48 ώρες μετά την γέννηση. Μπορεί επίσης να συμβεί κατά τη διάρκεια της άμβλωσης, μετά από τραύμα στην κοιλιακή χώρα, καθώς και κατά την διαδικασία της αμνιοπαρακέντησης. Εμβολή αμνιακού υγρού έχει επίσης αναφερθεί μετά από ενδομήτρια ένεση υπερτονικού φυσιολογικού ορού για να προκληθεί άμβλωση (Skerman & Rajab, 2003).

Οι αναγνωρισμένοι παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν (Kaur et al., 2016):

- Μεγαλύτερη ηλικία μητέρας.
- Έντονες συσπάσεις κατά τη διάρκεια του τοκετού.
- Κοιλιακό τραύμα.
- Καισαρική τομή.
- Ρήξη μήτρας.
- Ρήξη τραχήλου της μήτρας.
- Προδρομικός πλακούντας.
- Πολυδράμιο.
- Σακχαρώδης διαβήτης.
- Πρόκληση τοκετού.
- Εκλαμψία.
- Πολλαπλή εγκυμοσύνη.
- Ινομώματα.
- Πρώιμος διαχωρισμός του πλακούντα από το τοίχωμα της μήτρας.
- Εμβρυϊκός θάνατος.
- Εμβρυϊκή δυσφορία.
- Άρρεν νεογνό.

2.5 Συμπτώματα

Ένδειξη εμβολής αμνιακού υγρού αποτελεί, όταν κατά την διάρκεια του τοκετού η μητέρα εμφανίσει ξαφνικά χαμηλό κορεσμό οξυγόνου, χαμηλή αρτηριακή πίεση και έντονη αιμορραγία, λόγω διαταραχής στην πήξη του αίματος. Μολονότι τα συμπτώματα μπορεί να είναι εμφανή, ωστόσο μπορούν να απουσιάζουν εντελώς. Υπάρχει μεγάλη ποικιλία στον τρόπο με τον οποίο εξελίσσεται κάθε περίπτωση (Stein, 2016).

Τα σημεία και τα συμπτώματα της εμβολής αμνιακού υγρού συχνά εξελίσσονται γρήγορα. Μη ειδικά συμπτώματα όπως πονοκέφαλος, άλγος στο στήθος, βήχας, εφίδρωση, ναυτία και έμετος έχουν αναφερθεί ως πρώιμα σημάδια. Άλλα κοινά αρχικά συμπτώματα περιλαμβάνουν δυσκολία στην αναπνοή ή δύσπνοια, ασυνήθιστα γρήγορη αναπνοή (ταχύπνοια), χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση), ασυνήθιστα γρήγορο καρδιακό παλμό (ταχυκαρδία), κύανωση του δέρματος και των βλεννογόνων λόγω χαμηλού οξυγόνου στο αίμα και ανεπάρκεια στην ποσότητα οξυγόνου που φτάνει στους ιστούς του σώματος (υποξία). Μπορεί να υπάρχει ταχεία υψηλή αρτηριακή πίεση στα αιμοφόρα αγγεία των πνευμόνων (πνευμονική υπέρταση) και ξαφνική στένωση των αγγείων (αγγειοσπασμός) (Ballard, Simmons & Weeks, 2019).

Τα αναπνευστικά προβλήματα μπορούν να εξελιχθούν σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια, μια σοβαρή, απειλητική για τη ζωή επιπλοκή όπου η βλάβη και η διαρροή υγρού στους πνεύμονες καθιστά την αναπνοή δύσκολη ή αδύνατη. Σε ορισμένες περιπτώσεις εκδηλώνεται αυξανόμενες ανωμαλίες του καρδιακού ρυθμού, χαμηλή αρτηριακή πίεση, σοκ και/ή καρδιακή ανακοπή. (Dantoni & Papadakos, 2016).

Οι περισσότερες γυναίκες αναπτύσσουν μια κατάσταση που ονομάζεται διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη. Στη διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, ενεργοποιείται ο μηχανισμός των παραγόντων πήξης του αίματος, οι εξειδικευμένες πρωτεΐνες που βοηθούν στην πήξη του αίματος, με αποτέλεσμα των σχηματισμό θρόμβων σε διάφορα όργανα με αποτέλεσμα την πολυοργανική ανεπάρκεια. (Ballard, Simmons & Weeks, 2019).

Η εκδήλωση των συμπτωμάτων της εμβολής αμνιακού υγρού περιλαμβάνουν πολλά συστήματα οργάνων. Ο Clark(1995) πρότεινε ένα διαφασικό μοντέλο των αιμοδυναμικών συνεπειών της εμβολής αμνιακού υγρού. Η αρχική απάντηση είναι οξεία πνευμονική υπέρταση και αγγειοσπασμός που οδηγεί σε ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας, υποξία και καρδιακή ανακοπή. Οξεία δύσπνοια ή ξαφνική διέγερση, ρίγος, εφίδρωση, βήχας και άγχος είναι κοινά πρώιμα συμπτώματα.

Συνοπτικά, τα ακόλουθα σημεία και συμπτώματα είναι ενδεικτικά πιθανής εμβολής αμνιακού υγρού (Kaur et al., 2016):

- Βήχας: Αυτή είναι συνήθως μια εκδήλωση δύσπνοιας.
- Αλλαγή ψυχικής κατάστασης.
- Μπορεί να είναι εμφανής η ταχεία μείωση των τιμών της παλμικής οξυμετρίας
- Υπόταση: Η σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης είναι το πιο κοινό σύμπτωμα.
- Κυάνωση: Η αναντιστοιχία αερισμού-αιμάτωσης ως αποτέλεσμα της πνευμονικής αγγειακής συστολής κατά την έναρξη της εμβολής αμνιακού υγρού μπορεί να εξηγήσει την ξαφνική υποξία και αναπνευστική ανακοπή. Καθώς η υποξία εξελίσσεται, μπορεί να εκδηλωθεί περιφερική κυάνωση.
- Εμβρυϊκή βραδυκαρδία: Σε απάντηση της υποξικής προσβολής, ο καρδιακός ρυθμός του εμβρύου μπορεί να μειωθεί σε <110 bpm.
- Η εγκεφαλοπάθεια που σχετίζεται με την εμβολή αμνιακού υγρού πιστεύεται ότι είναι δευτερεύουσα στην υποξία και περιλαμβάνει ένα φάσμα συμπτωμάτων που κυμαίνονται από αλλοιωμένη ψυχική κατάσταση έως επιληπτικές κρίσεις.
- Ατονία μήτρας: Η ατονία της μήτρας συνήθως οδηγεί σε εκδήλωση υπερβολικής αιμορραγίας μετά τον τοκετό.
- Η οξεία πνευμονική υπέρταση και ο αγγειοσπασμός έχουν ως αποτέλεσμα ανεπάρκεια δεξιάς κοιλίας, υποξία και καρδιακή ανακοπή. Η πνευμονική υπέρταση και η δεξιά καρδιακή καταπόνηση/ανεπάρκεια μπορεί να είναι το αποτέλεσμα σωματικών υπολειμμάτων αμνιακού υγρού στο πνευμονικό αγγείο που προκύπτουν από κυκλοφορούντες πνευμονικούς αγγειοσπαστικούς μεσολαβητές. Οφείλεται σε μυοκαρδιακή ανεπάρκεια ως απάντηση σε ξαφνική πνευμονική υπέρταση, άμεση καταθλιπτική επίδραση χυμικών μεσολαβητών στο αμνιακό υγρό, απόκλιση του ενδοκοιλιακού διαφράγματος λόγω διαστολής της δεξιάς κοιλίας και/ή ισχαιμικού τραυματισμού του μυοκαρδίου από υποξαιμία. Εάν κάποιος επιβιώσει από αυτήν την αρχική προσβολή, τότε η πνευμονική υπέρταση μπορεί να αντικατασταθεί με ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας και πνευμονικό οίδημα. Η αυξημένη πίεση της πνευμονικής αρτηρίας δεν έχει αναφερθεί. Όταν γίνει μέτρηση της καρδιακής παροχής νωρίς στη διαδικασία, το εύρημα είναι αυξημένη πίεση στις πνευμονικές και τις δεξιές κοιλίες.

- Πήξη ή σοβαρή αιμορραγία: Οι διαταραχές της πήξης είναι ένα σημαντικό χαρακτηριστικό του συνδρόμου αμνιακού υγρού. Η διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη είναι παρούσα σε περισσότερο από το 83% των ασθενών με εμβολή αμνιακού υγρού. Η έναρξη μπορεί να συμβεί τόσο γρήγορα όσο 10-30 λεπτά από την έναρξη των συμπτωμάτων ή μπορεί να καθυστερήσει έως και 4 ώρες. Το αμνιακό υγρό περιέχει παράγοντα ιστού που δρα ως προπηκτικό και μπορεί να ευθύνεται για την πήξη. Ο ιστικός παράγοντας συνδέεται με τον παράγοντα VII και ενεργοποιεί την εξωτερική οδό πήξης. Εναλλακτικά, η πήξη μπορεί να σχετίζεται με ινωδόλυση λόγω αυξημένων επιπέδων αναστολέα ενεργοποίησης πλασμινογόνου 1 στο αμνιακό υγρό.

Πίνακας 1. Συχνότητα εμφάνισης συμπτωμάτων εμβολής αμνιακού υγρού

Σύμπτωμα	Συχνότητα εμφάνισης
Υπόταση	100%
Εμβρυϊκή δυσφορία	100%
Πνευμονικό οίδημα	93%
Καρδιοπνευμονική ανακοπή	87%
Κυάνωση	83%
Πήξη	83%
Δύσπνοια	49%
Επιληψία	48%
Ατονία της μήτρας	23%
Βρογχόσπασμος	15%
Υπέρταση	11%
Βήχας	7%
Πονοκέφαλος	7%
Άλγος στο στήθος	2%

(Πηγή: Gist et al., 2009)

2.6 Διάγνωση

Η εμβολή αμνιακού υγρού διαγιγνώσκεται όταν έχουν αποκλειστεί όλες οι άλλες αιτίες. Η παρουσία πλακωδών κυττάρων του εμβρύου ή άλλων εμβρυϊκών ιστών, συμπεριλαμβανομένου του μηκωνίου, έχει βρεθεί στη μητρική κυκλοφορία μετά το συμβάν. Η διάγνωση βασίζεται επίσης στα σημεία και συμπτώματα που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια του τοκετού. (Stein, 2016).

Τα συμπτώματα των ακόλουθων διαταραχών μπορεί να είναι παρόμοια με αυτά της εμβολής αμνιακού υγρού. Οι συγκρίσεις μπορεί να είναι χρήσιμες για διαφορική διάγνωση. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει μαιευτικές, μη μαιευτικές και αναισθητικές αιτιολογίες. Υπάρχουν πολλές διαφορετικές καταστάσεις ή διαταραχές που μπορούν να προκαλέσουν συμπτώματα ή σημεία παρόμοια με αυτά που παρατηρούνται στην εμβολή αμνιακού υγρού. Αυτές περιλαμβάνουν: επιληπτικές κρίσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης λόγω υψηλής αρτηριακής πίεσης (εκλαμψία), διαχωρισμός του πλακούντα από το τοίχωμα της μήτρας (αποκόλληση πλακούντα), καρδιακή ανεπάρκεια κατά τους τελευταίους μήνες πριν ή μετά τη γέννηση (περιφερική καρδιομυοπάθεια), αυτόματος πνευμονοθώρακας, αναφυλαξία, θρόμβος αίματος (εμβολή) στους πνεύμονες, σοκ λόγω απότομης πτώσης της αρτηριακής πίεσης, λόγω εκτεταμένης μόλυνσης (σηπτικό σοκ), αιμορραγικό σοκ, τραυματική ρήξη της αορτής, εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου, έμφραγμα του μυοκαρδίου και τοξικές επιδράσεις ορισμένων φαρμάκων όπως η τοξική αντίδραση σε φάρμακα αναισθησίας (Dantoni & Papadakos, 2016).

Η διάγνωση εμβολής αμνιακού υγρού βασίζεται μόνο στον εντοπισμό χαρακτηριστικών κλινικών συμπτωμάτων. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν διαγνωστικές δοκιμασίες, απεικονιστικές μελέτες ή παθολογικοί δείκτες που έχουν επικυρωθεί για τη διάγνωση της εμβολής αμνιακού υγρού. Η έγκαιρη διάγνωση και οι πρώιμες, προηγμένες τεχνικές υποστήριξης της ζωής είναι απαραίτητες για τη διασφάλιση των καλύτερων δυνατών αποτελεσμάτων στην εμβολή αμνιακού υγρού. Υπάρχει έλλειψη εσωτερικής συναίνεσης στην ιατρική κοινότητα ως προς τα διαγνωστικά κριτήρια αυτής της διαταραχής, αν και έχουν προταθεί διαγνωστικά κριτήρια. Η διάγνωση τίθεται με τον εντοπισμό χαρακτηριστικών συμπτωμάτων και τον αποκλεισμό άλλων πιθανών αιτιών των σημείων και συμπτωμάτων (διάγνωση αποκλεισμού) (Τσικούρας & Γαλάζιος, 2016).

Η πραγματοποίηση εξετάσεων που μπορούν να βοηθήσουν στη διαχείριση της εμβολής αμνιακού υγρού είναι ο αιματολογικός έλεγχος, η ακτινογραφία θώρακος, το ηλεκτροκαρδιογράφημα, η θωρακική ή διοισοφαγική ηχοκαρδιογραφία. Συγκεκριμένα, οι αιματολογικές εξετάσεις αφορούν την γενική αίματος για τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, αιματοκρίτη, τον βιοχημικό έλεγχο για την εκτίμηση επιπέδων ορισμένων καρδιακών ενζύμων, καθώς επίσης και δοκιμές πήξης του αίματος που θα

δείχνουν χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων και ινωδογόνου και αυξημένο χρόνο προθρομβίνης και χρόνο ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (aPTT). Το ινωδογόνο είναι μια εξειδικευμένη πρωτεΐνη που βρίσκεται στο αίμα, είναι ένας τύπος παράγοντας πήξης που είναι απαραίτητος για να βοηθήσει στην πήξη του αίματος. Ο χρόνος προθρομβίνης και ο aPTT είναι δοκιμές που καθορίζουν πόσο χρόνο χρειάζεται για να πήξει το αίμα. Οι χρόνοι προθρομβίνης και aPTT παρατείνονται, πράγμα που σημαίνει ότι το αίμα χρειάζεται περισσότερο χρόνο για να πήξει από το κανονικό. Αυτό συμβαίνει επειδή στην εμβολή αμνιακού υγρού οι παράγοντες πήξης εξαντλούνται ή διασπώνται γρήγορα με αποτέλεσμα την αδυναμία πήξεως του αίματος της μητέρας. (National Organization for Rare Disorders, 2019).

Δύο διαφορετικές δοκιμές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να δείξουν χαμηλά επίπεδα οξυγόνου – η συνεχής παλμική οξυμετρία και η μέτρηση των αερίων του αρτηριακού αίματος (ABG-Arterial Blood Gases). Η συνεχής παλμική οξυμετρία είναι μια απλή δοκιμή κατά την οποία ένας μικρός αισθητήρας είναι προσαρτημένος στο δάχτυλο ενός ατόμου ή στο λοβό του αυτιού για να μετρήσει πόσο οξυγόνο υπάρχει στο αίμα ενός ατόμου. Η λήψη αρτηριακού αίματος για την μέτρηση αερίων αίματος ABG, γίνεται για την εκτίμηση του Ph αίματος (αν υπάρχει οξέωση), καθώς και των επιπέδων οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα. (Ballard, Simmons & Weeks, 2019).

Επίσης, η ακτινογραφία θώρακος μπορεί να δείξει υγρό στους πνεύμονες, εξέχουσα πνευμονική αρτηρία ή διόγκωση της καρδιάς (καρδιομεγαλία). Το ηλεκτροκαρδιογράφημα μπορεί επίσης να μετρήσει την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς και μπορεί να αποκαλύψει μη φυσιολογικά ηλεκτρικά μοτίβα. Η ηχοκαρδιογραφία, είναι μια εξέταση που χρησιμοποιεί ηχητικά κύματα υψηλής συχνότητας για να δημιουργήσει εικόνες της καρδιάς. Αυτή η εξέταση μπορεί να δείξει την πίεση της δεξιάς καρδιάς και ανωμαλίες του καρδιακού ρυθμού καθώς και δυσλειτουργία του δεξιού ή αριστερού άνω θαλάμου(κοιλίας) της καρδιάς (κοιλιακή δυσλειτουργία). Ένα εύρημα στην ηχοκαρδιογραφία που είναι ιδιαίτερα χαρακτηριστικό της εμβολής αμνιακού υγρού είναι η πίεση της δεξιάς καρδιάς που ακολουθείται από αυξημένες πνευμονικές πιέσεις και επακόλουθη ανεπάρκεια αριστερής πλευράς. (National Organization for Rare Disorders, 2019).

Σύμφωνα με τον Clark (1995) για τη διάγνωση της εμβολής αμνιακού υγρού πρέπει να συνυπάρχουν τέσσερα κριτήρια:

- Οξεία υπόταση ή καρδιακή ανακοπή.
- Οξεία υποξία.
- Πήξη ή σοβαρή αιμορραγία ελλείπει άλλων εξηγήσεων.

- Όλα αυτά συμβαίνουν κατά την διάρκεια του κοιλιακού τοκετού ή της καισαρικής τομής, της διαστολής και την εκκένωση ή μέσα σε 30 λεπτά μετά τον τοκετό χωρίς καμία άλλη εξήγηση των ευρημάτων.

Συνοπτικά, η διάγνωση της εμβολής αμνιακού υγρού είναι η κάτωθι (Kaur et al., 2016):

1. Η αρχική διαγνωστική αξιολόγηση πρέπει να περιλαμβάνει συνεχής παλμική οξυμετρία και μετρήσεις αερίων αρτηριακού αίματος (ABG) για τον προσδιορισμό του βαθμού υποξαιμίας.
 - Επίπεδα ABG: Αναμένονται αλλαγές σύμφωνα με την υποξία/υποξαιμία.
 - Μειωμένο pH.
 - Μειωμένο PO₂.
 - Αυξημένα επίπεδα PCO₂.
2. Θα πρέπει να γίνουν πλήρεις μετρήσεις αίματος και μελέτες πήξης για να ακολουθήσουν τις τάσεις και να εντοπιστεί η πρόιμη πήξη.
 - Πλήρης καταμέτρηση αίματος (CBC) με αιμοπετάλια.
 - Τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη πρέπει να βρίσκονται εντός των ορίων αναφοράς.
 - Η θρομβοπενία είναι σπάνια.
 - Χρόνος προθρομβίνης (PT) και χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστικής (aPTT).
 - Ο PT παρατείνεται επειδή εξαντλούνται οι παράγοντες πήξης. Οι τιμές είναι συγκεκριμένες, αλλά η παρέμβαση υποδεικνύεται όταν ο PT είναι 1,5 φορές η τιμή ελέγχου.
 - Το aPTT μπορεί να βρίσκεται εντός του εύρους αναφοράς ή να είναι μικρότερο.
 - Θα πρέπει να παρακολουθείται το επίπεδο του ινωδογόνου.

3. Έλεγχος ομάδας αίματος (ABO-RH) στην περίπτωση μετάγγισης .
4. Ακτινογραφία θώρακος. Οι κύριες ακτινογραφικές ανωμαλίες στην εμβολή αμνιακού υγρού είναι διάχυτες διμερείς ετερογενείς και ομοιογενείς περιοχές αυξημένης αδιαφάνειας, οι οποίες δεν διακρίνονται από το οξύ πνευμονικό οίδημα.
5. Ένα ηλεκτροκαρδιογράφημα μπορεί να δείξει ταχυκαρδία, αλλαγές στο τμήμα ST και το κύμα T, και ευρήματα συνεπή με τη διάταση δεξιάς κοιλίας.
6. Αυξημένη τρυπτάση ορού, συγκεντρώσεις ισταμίνης στα ούρα και σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις συμπληρώματος υποδηλώνουν αναφυλακτοειδή διαδικασία.
7. Τα μειωμένα επίπεδα του συμπληρώματος C3 και C4 στον ορό είχαν ευαισθησίες μεταξύ 88% και 100%.
8. Μονοκλωνικά αντισώματα TKH-2 και κοπροπορφυρίνη ψευδαργύρου ως δείκτες ταχείας διάγνωσης.
9. Έλεγχος του sialyl Tn (STN) του ορού, ενός εμβρυϊκού αντιγόνου που υπάρχει στο μηκόνιο και στο αμνιακό υγρό, που ανιχνεύθηκε με τη χρήση μονοκλωνικού αντισώματος TKH-2. Το TKH-2 αντιδρά με μηκόνιο και βλεννίνη. Για επίπεδα ορού άνω των 50 U/ml, οι ευαισθησίες κυμαίνονταν μεταξύ 78% και 100%.
10. Η διοισοφάγεια ηχοκαρδιογραφία μπορεί να βοηθήσει στην έγκαιρη διάγνωση, δείχνοντας οξεία πνευμονική αγγειοσυστολή, διαστολή της δεξιάς κοιλίας και κατάρρευση της αριστερής κοιλίας με αριστερή απόκλιση του ενδοκοιλιακού διαφράγματος.

Κριτήρια UKOSS (2010)	Κριτήρια Benson (2007)
Οξεία καρδιακή κατάρρευση χωρίς άλλη σαφή αιτία με ένα ή περισσότερα από:	Έγκυος έως 48 ώρες μετά τον τοκετό με ένα ή περισσότερα από:
Καρδιακή ανακοπή	Υπόταση και/ή καρδιακή ανακοπή
Καρδιακή αρρυθμία	Αναπνευστική δυσχέρεια
Υπόταση	Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
Αιμορραγία της μητέρας	Κώμα και/ή επιληπτικές κρίσεις
Πρόδρομα συμπτώματα	Καμία άλλη ιατρική εξήγηση
Επιληπτικές κρίσεις	
Δύσπνοια απότομης έναρξης	

Εικόνα 2. Διαγνωστικά κριτήρια εμβολής αμνιακού υγρού

(Πηγή: Θανασάς, 2020)

Φεοδρίγγος Κορροπορφρίνης	Σοσατικό μηκνίσιο και εμβρυικών ούρων Διάγνωση με γρήχη χρωματογραφία ↑ Επίπεδα στο ΑΥ
STN sialyl Tn αντιγόνο	Σοσατικό μηκνίσιο και ΑΥ Σημαντικός προγνωστικός δείκτης παροσιίας βλεννίνης στην κυκλοφορία του μητρικού αίματος. Διάγνωση με μονοκλωνικό αντίσωμα TKH - 2
Θρομβίνη	Δείκτης αποκοκκίωσης των ισοκοκτάρων ↑ Επίπεδα στο ΑΥ σε μερικές περιπτώσεις
Παράγοντες Σομηλωρώματος C3, C4	↓ Επίπεδα στο ΑΥ, Πιθανή ενεργοποίηση των παραγόντων
Κοτταροκίνες IL - 6, IL - 8, TNF	↑ Επίπεδα αλλά δεν είναι παθολογομονικά για ΕΑΥ
Insulin - like growth factor - protein 1 (IGFBP - 1)	↑ 150 Επίπεδα στο ΑΥ έναντι των επιπέδων στον ΟΑ
Procollagen type I N - terminal propeptide (PINP)	↑ 450 Επίπεδα στο ΑΥ έναντι των επιπέδων στον ΟΑ
Pro - early placenta insulin - like peptide (Pro - EPIL)	↑ 10 Επίπεδα στο ΑΥ έναντι των επιπέδων στον ΟΑ
Pro - opiomelanocortin (POMC)	Αντορικόκται κυρίως στην πλακοκοντιακή μεμβράνη ↑ 10 Επίπεδα στο ΑΥ έναντι των επιπέδων στον ΟΑ, αντίστροφα εξελισσόμενα στα επίπεδα της β - HCG ↑ επίπεδα στις θέσεις επικοινωνίας της ΜΜ
Ακτιβίνη Α (Transforming growth factor)	Αντορικόκται κυρίως στον ΟΑ στην ΜΚ, στον οφθαλμο λάρκο και στο ΑΥ, ↑ των επιπέδων με την ηλικία κύησης
Ενδοθηλίνη	↑ με την είσοδο ΑΥ στο μητρικό αίμα ↑ σε πειράματα με ποντικούς μετά την χορήγηση με μηκνίσιο χρωματομοίνο ΑΥ
CK13 (Rab) CK10/13(Mab)	Αντορικόκται σε πλακώδη κώτταρα στο ΑΥ, καφεοειδή ανοσοοποχημική χρώση κοτταροπλασματικής αποκοκκίωσης
SCC (squamous cell carcinoma) αντιγόνο	Παράγεται στην εμβρυική επιδερμίδα ↑ 410 Επίπεδα στο ΑΥ έναντι των επιπέδων στον ΟΑ
PSA Prostate - specific antigen	↑ Επίπεδα στο ΑΥ μεταξύ 11 - 21 εβδομάδες και στην μετέπειτα πορεία της κύησης και τοκτό ↓ Επίπεδα στο ΑΥ
TPS Tissue polypeptide specific αντιγόνο	↑ 10 - 20 Επίπεδα στο ΑΥ έναντι των επιπέδων στον ΟΑ
moAbs TKH - 2, MA54, MA61, B723, CC49	Εμφεβαίνουσιν την ύπαρξη μηκνίσιο στην ΜΚς
BNP (Brain natriuretic peptide)	↑ 50 Επίπεδα στο ΑΥ έναντι των επιπέδων στον ΟΑ
CEA Carcinoembryonic antigen	↑ 200 Επίπεδα στο αμνιακό υγρό έναντι των επιπέδων στον ΟΑ
CA125	↑ 100 Επίπεδα στο ΑΥ έναντι των επιπέδων στον ΟΑ
Chromogranin A CgA	↑ 2,5 Επίπεδα στο ΑΥ έναντι των επιπέδων στον ΟΑ Κορραίνεται ανάλογα με το τρίμηνο κύησης
Εμβρυικά κώτταρα	Σε 50% των περιπτώσεων με ΕΑΥ αντορικόκται

ΑΥ: Αμνιακό υγρό, ΟΑ: Ορός αίματος, ΜΜ: Μητραπλακοκοντιακή μενοίδα, ΠΕ: Πνευμοτική εμβολή, ΜΚ: Μητρική κυκλοφορία

Εικόνα 3. Προτεινόμενοι δείκτες για τη διάγνωση της εμβολής αμνιακού υγρού

(Πηγή: Τσικούρας & Γαλάζιος, 2016)

Κ.Α.	ΕΑΥ	Π.Ε.	Ε.Μ.	Π.Κ.
Εμφάνιση	Ωδίνες Τοκετός Ωρες μετά τοκετό	2 - 15 συχνότερα σε λχωίδες εναντι εγκώνων	21% περιγεννητικά 34% μετά τοκετό	III.Τρίμηνο 9% 80% μετά τοκετό
Παράγοντες επικινδυνότητας	+ / μη παθολογική	+++/ παθολογική	+++ / παθολογική	+ / μη παθολογική
Ανακοπή καρδιάς	++	+→+++	+	+
Θωρακικός πόνος	-	+→+++	+++	++
Αρρυθμίες	+→+++	++→+++	+++	++
Δύσπνοια	+++	+→+++	+→+++	++
Υπόταση - οοκ Πνευμονική εμβολή	+++	+→+++	+→+++	+ / -
Νευρολογικά συμπτώματα	++	+κατά την εξέλιξη της νόσου	+κατά την εξέλιξη της νόσου	+ κατά την εξέλιξη της νόσου
Διαταραχές πήξως	++	-	-	-
Οξεία εμβρυική οποξία	+→+++	+κατά την εξέλιξη της νόσου	+κατά την εξέλιξη της νόσου	Δεν υπάρχουν δεδομένα

Κ.Α.: Κλινικά σημειώματα, ΕΑΥ: Έμβολη αμνιακού υγρού, Π.Ε: Πνευμονική εμβολή, Ε.Μ: Έμφραγμα μυοκαρδίου,
Π.Κ.: Περιγεννητική καρδιοπάθεια

Εικόνα 4. Διαφορική διάγνωση της εμβολής αμνιακού υγρού

(Πηγή: Τσικούρας & Γαλάζιος, 2016)

3. Θεραπεία και διαχείριση της εμβολής από αμνιακό υγρό

Η εμβολή αμνιακού υγρού μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές για τη μητέρα και το έμβρυο, όπως (Society for Maternal-Fetal Medicine et al., 2016):

- Εγκεφαλική βλάβη. Το χαμηλό οξυγόνο στο αίμα μπορεί να προκαλέσει μόνιμη, σοβαρή νευρολογική βλάβη ή εγκεφαλικό θάνατο.
- Μεγάλη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο. Οι γυναίκες που επιβιώνουν από εμβολή αμνιακού υγρού συχνά απαιτούν θεραπεία στη μονάδα εντατικής θεραπείας και - ανάλογα με την έκταση των επιπλοκών τους - μπορεί να περάσουν εβδομάδες ή μήνες στο νοσοκομείο.
- Μητρικός θάνατος. Ο αριθμός των γυναικών που πεθαίνουν από εμβολή αμνιακού υγρού (ποσοστό θνησιμότητας) είναι σχετικά υψηλός. Οι αριθμοί ποικίλλουν, αλλά έως και το 20 % των θανάτων μητέρων στις ανεπτυγμένες χώρες μπορεί να οφείλονται σε εμβολές αμνιακού υγρού.
- Εμβρυϊκός θάνατος. Το έμβρυο κινδυνεύει από εγκεφαλικό τραυματισμό ή θάνατο.

Η εμβολή αμνιακού υγρού λόγω του ότι αποτελεί μια επείγουσα επιπλοκή με υψηλή θνητότητα, απαιτεί την άμεση παρέμβαση για την εξασφάλιση επαρκούς οξυγόνωσης, την διατήρηση της καρδιακής παροχής, την αποκατάσταση της αιμοδυναμικής αστάθειας, τον έλεγχο της αιμορραγίας. Συνοπτικά οι επείγουσες παρεμβάσεις αφορούν (Τσικούρας & Γαλάζιος, 2016):

- Χορήγηση οξυγόνου. Εξασφάλιση αεραγωγού (διασωλήνωση ασθενούς) και μηχανική υποστήριξη. Αναλόγως την κατάσταση του ασθενούς και εφόσον δεν υπάρχει βελτίωση με τις διάφορες συνθήκες των μοντέλων αερισμού, η τοποθέτηση εξωσωματικού οξυγονωτή μεμβράνης (Extracorporeal membrane oxygenation-ECMO) αποτελεί εναλλακτική πολύτιμη θεραπεία
- Χορήγηση φαρμάκων για την βελτίωση της αιμοδυναμικής αστάθειας και την υποστήριξη της καρδιακής λειτουργίας-παροχής.
- Αντιμετώπιση διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης με χορήγηση αντιπηκτικών, μετάγγιση αίματος και προϊόντων αίματος (πλάσμα, αιμοπετάλια).
- Χορήγηση μητροσυσπαστικών φαρμάκων για την αντιμετώπιση της ατονίας της μήτρας

Η διαχείριση είναι πρωτίστως αναζωογονητική και πρέπει να κατευθύνεται προς τον έλεγχο του αεραγωγού, τη διατήρηση των ζωτικών σημείων και τη διόρθωση της πήξης. Η εμβολή αμνιακού υγρού σχετίζεται πάντα με υποξία. Επομένως, ο έλεγχος του αεραγωγού με διασωλήνωση της τραχείας και χορήγηση οξυγόνου FiO₂:100% με αερισμό θετικής πίεσης θα πρέπει να γίνεται το συντομότερο δυνατό. Η φλεβική πρόσβαση με καθετηριασμό κεντρικής φλεβικής γραμμής πρέπει να επιτευχθεί χωρίς καθυστέρηση. Ο αρτηριακός καθετηριασμός πρέπει επίσης να εξεταστεί για την ακριβή παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης και τη συχνή δειγματοληψία αίματος (Gist et al., 2009).

Η έκχυση αγγειοδραστικών φαρμάκων και η ινότροπη υποστήριξη είναι γενικά απαραίτητα σε διαφορετικό βαθμό. Θα πρέπει να δημιουργηθεί κεντρική φλεβική πρόσβαση για έγχυση αυτών και παρακολούθηση. Η επιλογή του αγγειοδραστικού φαρμάκου εξαρτάται από το κλινικό σενάριο. Η φαινυλεφρίνη, ένας καθαρός αγωνιστής α₁, είναι συχνά μια εξαιρετική επιλογή στις αρχές της θεραπείας της εμβολής επειδή εκείνη τη στιγμή η συστηματική αγγειοδιαστολή είναι η πιο εμφανής κυκλοφοριακή ανωμαλία. Αργότερα κατά τη διάρκεια της διαδικασίας, συνήθως απαιτείται ινοτροπική υποστήριξη και θα πρέπει να ληφθούν υπόψη φάρμακα, όπως η νορεπινεφρίνη, η επινεφρίνη και η ντοπαμίνη. Η βαζοπρεσίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρωτογενής θεραπεία ή ως συμπλήρωμα άλλων ινοτροπικών θεραπειών και έχει το όφελος να γλυτώσει το πνευμονικό αγγείο από αγγειοσυστολή, ειδικά σε χαμηλές δόσεις (Malay et al., 2004).

Για την πρόληψη της εμβολής αμνιακού υγρού, το τραύμα της μήτρας πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια ελιγμών όπως η εισαγωγή καθετήρα πίεσης ή ρήξη μεμβρανών. Εάν είναι δυνατόν, πρέπει επίσης να αποφεύγεται η τομή του πλακούντα κατά την καισαρική τομή. Δεδομένου ότι ένας από τους συχνότερους προδιαθεσικούς παράγοντες θεωρείται ο οξύς τοκετός που μπορεί να συμβεί φυσικά, οι υπερβολικά ισχυρές και συχνές συσπάσεις της μήτρας πρέπει να ελέγχονται με χορήγηση ενδοφλέβιων β-αδρενεργικών φαρμάκων ή θειικού μαγνησίου. Επιπλέον, τα οξυτοκικά φάρμακα, τα οποία μπορούν να προκαλέσουν υπερβολικές τετανικές συσπάσεις της μήτρας, πρέπει να χρησιμοποιούνται κατάλληλα και με σύνεση. Οι βασικοί παράγοντες στη διαχείριση της εμβολής αμνιακού υγρού είναι η έγκαιρη αναγνώριση, η άμεση ανάνηψη και ο τοκετός του εμβρύου. Η έγκαιρη αναγνώριση είναι κρίσιμη για την επιτυχή έκβαση (Moore & Baldisseri, 2005).

Εάν η εμβολή είναι πριν τον τοκετό, οι γιατροί θα πρέπει να εξετάσουν την ταχεία γέννηση του νεογνού. Η έγκαιρη γέννηση του νεογνού στη διαδικασία ανάνηψης μπορεί να αυξήσει τις πιθανότητες περιγεννητικής επιβίωσης χωρίς νευρολογικές συνέπειες, καθώς επίσης συντελεί στις προσπάθειες ανάνηψης της μητέρας. (Clark et al., 1995).

Η ηχοκαρδιογραφία είναι ένα ευαίσθητο εργαλείο για την αξιολόγηση της καρδιακής λειτουργίας και της ενδοαγγειακής κατάστασης του όγκου. Τόσο η διαθωρακική όσο και η διοισοφαγική μέθοδος έχουν χρησιμοποιηθεί από ορισμένους κλινικούς γιατρούς στη διάγνωση και τη διαχείριση της εμβολής αμνιακού υγρού (Verroust et al., 2007).

Το αίμα και τα προϊόντα αίματος, συμπεριλαμβανομένου του φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος, των αιμοπεταλίων και του κρυοκαθιζήματος πρέπει να είναι διαθέσιμα και να χορηγούνται νωρίς στη φάση ανάνηψης. Η επιτυχής χρήση του rfVIIa έχει αναφερθεί, αν και έχει επίσης συσχετιστεί με ενδοαγγειακή θρόμβωση. Άλλες νέες προσεγγίσεις για τη θεραπεία της εμβολής αμνιακού υγρού έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία. Το εισπνεόμενο μονοξειδίο του αζώτου έχει χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας και της πνευμονικής υπέρτασης. Η χρήση καρδιοπνευμονικής παράκαμψης, η τοποθέτηση ενδοαορτικής αντλίας μπαλονιού (αεροθαλάμου) και η τοποθέτηση εξωσωματικής οξυγόνωσης με μεμβράνη (ECMO) έχουν επίσης περιγραφεί στη διαχείριση σοβαρής υποξίας και αριστερής καρδιακής ανεπάρκειας που σχετίζεται με την εμβολή αμνιακού υγρού (Burtelow et al., 2007; Franchini et al., 2008; Kriplani et al., 2006).

Μια μελέτη περίπτωσης σχετικά με την εμβολή αμνιακού υγρού που δημοσιεύτηκε στο A & A Practice Journal το 2020 αποκάλυψε ότι η μιλρινόνη, η οποία χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, εάν χρησιμοποιηθεί αμέσως μετά την εμβολή αμνιακού υγρού τότε δημιουργεί εκλεκτική πνευμονική αγγειοδιαστολή χωρίς σημαντικές αλλαγές στη μέση αρτηριακή πίεση ή συστηματική αγγειακή αντίσταση (Baxter & Whippey, 2020) και μπορεί να μετριάσει την πνευμονική αγγειοσυστολή. (Gebhard et al., 2019; Sablotzki et al., 2005).

Γενικά λοιπόν, η διαχείριση και αντιμετώπιση της εμβολής αμνιακού υγρού στη ΜΕΘ είναι (Kaur et al., 2016; Τσικούρας & Γαλάζιος, 2016; Θανασάς, 2020; Gist et al., 2009):

- Γενική
 - Διατήρηση ζωτικών σημείων. Ο αρχικός στόχος είναι η ταχεία αποκατάσταση και διατήρηση της αιμοδυναμικής αστάθειας και της υποξίας της μητέρας
 - Η οξυγόνωση και ο έλεγχος του αεραγωγού με διασωλήνωση της τραχείας και χορήγηση FiO₂:100% με αερισμό θετικής πίεσης θα πρέπει να πραγματοποιείται το συντομότερο δυνατό.
 - Η χορήγηση υγρών είναι επιτακτική για την αντιμετώπιση της υπότασης και της αιμοδυναμικής αστάθειας. Η θεραπεία της υπότασης περιλαμβάνει ταχεία έγχυση όγκου ισοτονικών κρυσταλλοειδών και κολλοειδών διαλυμάτων. Αν και τα δύο μπορούν να αποκαταστήσουν τον όγκο του αίματος σε συνεχή αιμορραγία, η μετάγγιση

συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι απαραίτητη για να αποκατασταθεί η ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου.

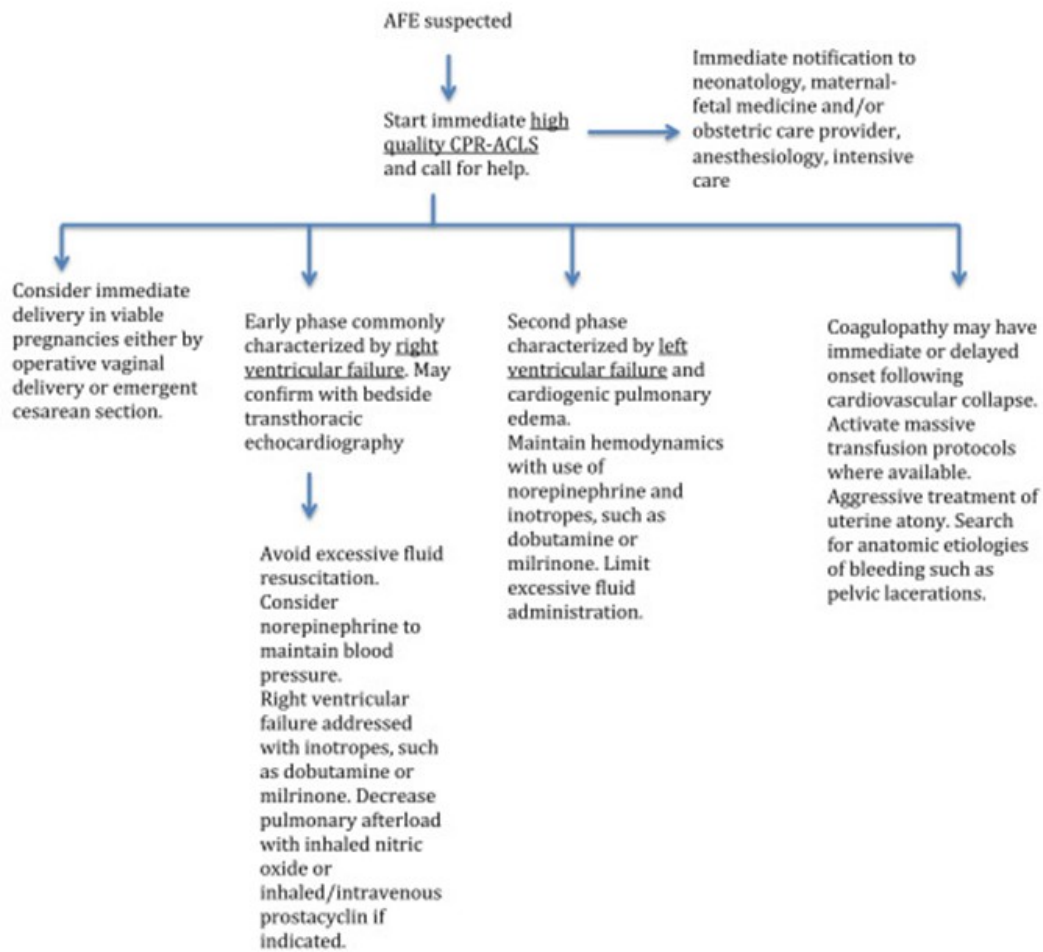
- Η διαθωρακική ή διοισοφαγική ηχοκαρδιογραφία μπορεί να καθοδηγήσει τη θεραπεία υγρών με αξιολόγηση της αριστερής κοιλίας. Μια αρτηριακή γραμμή και ένας πνευμονικός καθετήρας μπορούν επίσης να βοηθήσουν στην καθοδήγηση της θεραπείας.
 - Διόρθωση της πήξης. Το αίμα και τα προϊόντα αίματος, συμπεριλαμβανομένου του φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος (FFP), τα αιμοπετάλια και το κρυοκαθίζημα, πρέπει να είναι διαθέσιμα και να χορηγούνται νωρίς στη φάση ανάνηψης. Εάν τα αιμοπετάλια είναι $<20.000/\mu\text{L}$, ή εάν εμφανιστεί αιμορραγία και τα αιμοπετάλια είναι $20.000-50.000/\mu\text{L}$, μεταγγίζονται αιμοπετάλια σε $1-3 \text{ U}/10 \text{ kg}/\text{ημέρα}$.
 - Διαχείριση του φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος για την ομαλοποίηση του χρόνου προθρομβίνης.
 - Εάν το επίπεδο ινωδογόνου είναι $<100 \text{ mg/dL}$, χορηγείται κρυοκαθίζημα. Κάθε μονάδα κρυοκαθιζήματος αυξάνει το επίπεδο ινωδογόνου 10 mg/dL .
 - Ο αρτηριακός καθετηριασμός πρέπει επίσης να εξεταστεί για ακριβή παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης και συχνή δειγματοληψία αίματος.
- Φαρμακολογική
 - Η επινεφρίνη μπορεί να είναι ο πρώτης γραμμής παράγοντας επιλογής καθώς χρησιμοποιείται σε άλλες αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, όπως και των α-αδρενεργικών αγγειοσυσπαστικών επιδράσεων.
 - Η φαινυλεφρίνη, ένας καθαρός αγωνιστής $\alpha-1$, είναι συχνά μια εξαιρετική επιλογή στις αρχές της θεραπείας, επειδή εκείνη τη στιγμή η συστηματική αγγειοδιαστολή είναι η πιο εμφανής κυκλοφοριακή ανωμαλία.
 - Η ινοτροπική υποστήριξη όπως η ντοπαμίνη ή η νοραδρεναλίνη μπορεί να είναι ιδανικοί παράγοντες λόγω των επιπρόσθετων β -αδρενεργικών επιδράσεων, που βελτιώνουν την καρδιακή λειτουργία.
 - Η βαζοπρεσίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρωτογενής θεραπεία ή ως συμπλήρωμα άλλων ινοτροπικών θεραπειών και έχει το πλεονέκτημα ότι γλιτώνει το πνευμονικό αγγείο από αγγειοσυστολή, ειδικά σε χαμηλές δόσεις. Ενώπιον της δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας, θα πρέπει να εξεταστούν η μιλρινόνη ή άλλοι αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης.

- Διγοξίνη: Δρα άμεσα στον καρδιακό μυ και στο σύστημα αγωγιμότητας. Η διγοξίνη προκαλεί αύξηση της δύναμης και της ταχύτητας της συστολικής σύσπασης, επιβράδυνση του καρδιακού ρυθμού και μειωμένη ταχύτητα αγωγιμότητας μέσω του κόμβου AV.
- Υδροκορτιζόνη: Επειδή η εμβολή αμνιακού υγρού είναι περισσότερο παρόμοια με μια αναφυλακτική αντίδραση, συνίσταται η χορήγηση στεροειδών που μεσολαβούν στις ανοσολογικές αποκρίσεις.
- Οξυτοκίνη: Συνήθως χρησιμοποιούνται μητροτονικά. Η οξυτοκίνη μειώνει τη φλεγμονή καταστέλλοντας τη μετανάστευση πολυμορφοπυρηνικών λευκοκυττάρων και αντιστρέφοντας την αυξημένη τριχοειδική διαπερατότητα.
- Μεθυλεργονοβίνη (Μεθεργίνη): Δρα άμεσα στους λείους μυς της μήτρας, προκαλώντας συνεχή τετανική μητροτονική δράση που μειώνει την αιμορραγία της μήτρας.
- Καρβοπρόστη τρομεθαμίνη: Προσταγλανδίνη παρόμοια με την F2-alpha (δινοπρόστη), αλλά έχει μεγαλύτερη διάρκεια και παράγει μυομητρικές συσπάσεις που προκαλούν αιμόσταση στο σημείο του πλακούντα, γεγονός που μειώνει την αιμορραγία μετά τον τοκετό.
- Έχει αναφερθεί η επιτυχής χρήση ανασυνδυασμένου παράγοντα VIIa (rfVIIa), αν και έχει επίσης συσχετιστεί με ενδοαγγειακή θρόμβωση.
- Η απροτινίνη είναι επίσης αποτελεσματική στη μείωση της αιμορραγίας.
- Άλλα αντι-ινωδολυτικά φάρμακα, όπως το αμινοκαπροϊκό οξύ και το τρανεξαμικό οξύ, έχουν περιγραφεί στη διαχείριση της μαιευτικής αιμορραγίας και της μηνορραγίας.

Η αριστερή μετατόπιση της μήτρας είναι ζωτικής σημασίας στις προσπάθειες ανάνηψης εάν το έμβρυο παραμείνει στη μήτρα. Έχει αναφερθεί ότι η άμεση καισαρική τομή θα βελτιώσει τη νευρολογική ανάρρωση και τη συνολική έκβαση της μητέρας εάν πραγματοποιηθεί εντός 5 λεπτών από τη μητρική καρδιαγγειακή ανακοπή (Kaur et al., 2016).

Η υστερεκτομή μπορεί να απαιτείται σε ασθενείς με επίμονη αιμορραγία της μήτρας για τον έλεγχο της απώλειας αίματος. Το rfVII έχει επίσης περιγραφεί ως θεραπεία για αιμορραγίες που εμφανίζονται με εμβολή αμνιακού υγρού, αλλά θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή επειδή μια πρόσφατη ανασκόπηση των αναφορών περιπτώσεων έχει υποδείξει επιδεινωμένα αποτελέσματα. Τόσο η αερολυμένη προστακυκλίνη όσο και το εισπνεόμενο νιτρικό οξείδιο (NO) δρουν ως άμεσοι

πνευμονικοί αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες και έχουν χρησιμοποιηθεί επιτυχώς για τη θεραπεία της οξείας πνευμονικής αγγειοσυστολής (Τσικούρας & Γαλάζιος, 2016).



Εικόνα 5. Άμεση υποστηρικτική θεραπεία σε υποψίες εμβολής αμνιακού υγρού

(Πηγή: Society for Maternal-Fetal Medicine et al., 2016)

- **Υποστήριξη αναπνοής**
 - ενδοτραχειακή διασωλήνωση
 - οξυγόνωση
- **Υποστήριξη κυκλοφορίας**
 - χορήγηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων
 - χορήγηση ντοπαμίνης
 - χορήγηση ινóτροπων ουσιών
 - χορήγηση διπτανθρακικού νατρίου
- **Αντιμετώπιση διάχυτης ενδαγγειακής πήξης**
 - μετάγγιση ερυθρών αιμοσφαιρίων
 - μετάγγιση πλάσματος
 - μετάγγιση αιμοπεταλίων
 - χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής
 - χορήγηση rivaroxaban?
- **Αντιμετώπιση ατονίας μήτρας**
 - χορήγηση μητροσυσπαστικών φαρμάκων
 - επιπωματισμός της μήτρας
 - μαιευτική υστερεκτομία
- **Διαχείριση της εγκυμοσύνης**
 - παρακολούθηση του εμβρύου
 - καισαρική τομή
 - μεταθανάτια καισαρική τομή

Εικόνα 6. Βασικές αρχές αντιμετώπισης εγκύων με εμβολή από αμνιακό υγρό

(Πηγή: Θανασάς, 2020)

Συνοπτικά, η εμβολή αμνιακού υγρού είναι επείγουσα ιατρική κατάσταση. Η θεραπεία είναι επιθετική και υποστηρικτική. Απαιτείται ομάδα ειδικών για τη θεραπεία που περιλαμβάνει αναισθησιολόγους, γυναικολόγους, αιματολόγους και νοσηλευτές της ΜΕΘ. Ειδικές θεραπευτικές διαδικασίες και παρεμβάσεις μπορεί να διαφέρουν, καθώς εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως η σοβαρότητα της διαταραχής, η παρουσία ή απουσία ορισμένων συμπτωμάτων, το εάν η ασθενής έχει τις αισθήσεις της, η ηλικία και η γενική υγεία της ασθενούς, η υγεία και η κατάσταση του εμβρύου κλπ. (National Organization for Rare Disorders, 2019).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός και ερευνητικά ερωτήματα

Σκοπός της παρούσας έρευνας είναι να διερευνηθεί πως διαχειρίζεται και αντιμετωπίζεται στη ΜΕΘ η εμβολή από αμνιακό υγρό.

Τα ερευνητικά ερωτήματα είναι τα εξής:

- Ποιες είναι οι αιτίες της εμβολής από αμνιακό υγρό και κατά πόσο είναι επικίνδυνη τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο;
- Πως αντιμετωπίζεται στη ΜΕΘ η εμβολή από αμνιακό υγρό;
- Κατά πόσο είναι αποτελεσματικές οι στρατηγικές που χρησιμοποιούνται στη ΜΕΘ για την αντιμετώπιση της εμβολής από αμνιακό υγρό;

2. Μεθοδολογία

Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε για να απαντηθούν τα ερευνητικά ερωτήματα που τέθηκαν είναι η συστηματική ανασκόπηση. Μια συστηματική αναζήτηση δεδομένων, χρησιμοποιεί επαναλαμβανόμενη μέθοδο. Περιλαμβάνει την αξιολόγηση των δεδομένων (για παράδειγμα την ποιότητα των δεδομένων) και μια σύνθεση ερευνητικών δεδομένων (Uman, 2011).

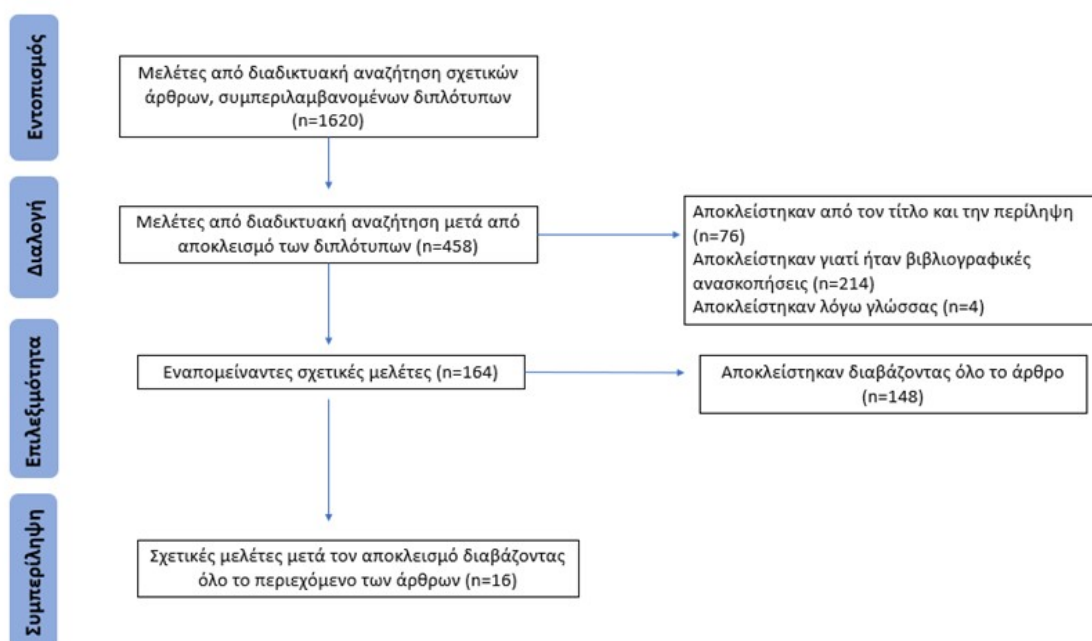
Αναλυτικότερα, πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση ξενόγλωσσων ερευνητικών άρθρων. Τα άρθρα βρέθηκαν μέσω PubMed, Science Direct, Medline, και Google Scholar. Χρησιμοποιήθηκαν οι εξής λέξεις κλειδιά: amniotic fluid embolism treatment in ICU, amniotic fluid embolism and ICU, amniotic fluid embolism management, management of amniotic fluid embolism in ICU, interventions for amniotic fluid embolism. Η έρευνα έγινε κατά το διάστημα Ιούνιος-Ιούλιος 2021. Αξίζει να σημειωθεί, ότι δεν ελήφθησαν υπόψη περιορισμοί, όπως εθνικότητα, χώρα ή περιοδικό.

Τα κριτήρια επιλεξιμότητας ήταν τα εξής:

- Άρθρα γραμμένα στα Αγγλικά.
- Οι μελέτες διεξάγονται μόνο σε ανθρώπους.

- Άρθρα που είναι γραμμένα κατά το διάστημα 2000-2021.
- Άρθρα που είναι ελεύθερα προσβάσιμα.
- Ερευνητικά άρθρα (μελέτες κόορτης, αναδρομικές, πειραματικές, διατομεακές, μελέτες περιπτώσεων).
- Άρθρα σχετιζόμενα με το θέμα που μελετάται.

Μετά την αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων, προέκυψαν 1620 άρθρα. Μετά τον αποκλεισμό των διπλότυπων (n=458) αποκλείστηκαν και ορισμένα άρθρα από τον τίτλο και την περίληψη (n=76), γιατί ήταν βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις (n=214) και 5 άρθρα αποκλείστηκαν λόγω γλώσσας. Από τις 164 μελέτες που έμειναν, οι 148 αποκλείστηκαν διαβάζοντας όλο το άρθρο. Έτσι, προέκυψαν 16 μελέτες που τηρούσαν όλα τα κριτήρια επιλεξιμότητας και συμπεριελήφθησαν στη συστηματική ανασκόπηση, αντιπροσωπεύοντας ένα συνολικό δείγμα 494 ασθενών με εμβολή αμνιακού υγρού. Ακολουθεί το διάγραμμα PRISMA (Διάγραμμα 1).



Διάγραμμα 1. Διάγραμμα ροής PRISMA

3. Αποτελέσματα

Οι Tay, Goy και Sng (2020) περιέγραψαν τη μελέτη περίπτωσης μιας 25χρονης με δείκτη μάζας σώματος 38,8 και σακχαρώδη διαβήτη κύησης. Η ασθενής εισήχθη στην 38^η εβδομάδα κύησης για πρόκληση τοκετού εν όψει της μακροσωμίας. Τέσσερις ώρες μετά την κοιλιακή εισαγωγή προσταγλανδίνης (Prostin), η ασθενής είχε αυθόρμητη ρήξη της αμνιακής μεμβράνης και στη συνέχεια ανέπτυξε οξεία αναπνευστική δυσχέρεια και υπνηλία. Η αρχική εκτίμηση αποκάλυψε φλεβοκομβική ταχυκαρδία με ρυθμό παλμών 140 παλμών ανά λεπτό. Ο υπέρηχος του εμβρύου αποκάλυψε βραδυκαρδία του εμβρύου. Η ασθενής διασωληνώθηκε επείγοντως και μεταφέρθηκε στο χειρουργείο για επείγουσα καισαρική τομή. Η προσωρινή διάγνωση της εμβολής από αμνιακό υγρό έγινε λόγω της οξείας εμφάνισής της μετά από αυθόρμητη ρήξη αμνιακής μεμβράνης. Η ασθενής είχε χαμηλή πνευμονική συμμόρφωση και χαμηλό κορεσμό οξυγόνου (spO₂) περίπου 70% σε FiO₂:100%. Οι ρυθμίσεις του αναπνευστήρα προσαρμόστηκαν με στόχο τον επαρκή αερισμό και οξυγόνωση κατά την ανάλυση αερίων αίματος. Το πρωτόκολλο μαζικής μετάγγισης ενεργοποιήθηκε αμέσως μετά την άφιξή της στο χειρουργείο. Δόθηκαν πολλαπλές δόσεις φαινυλεφρίνης (συνολικά 4000 mcg) καθώς υγρά για την υποστήριξη της αιμοδυναμικής αστάθειας. Η ασθενής είχε υπόταση με συστολική ΑΠ που κυμαινόταν μεταξύ 60 και 80 mmHg η οποία βελτιώθηκε με μετάγγιση προϊόντων αίματος. Ωστόσο, η ταχυκαρδία παρέμεινε με καρδιακό ρυθμό 160-170 bpm. Τα προϊόντα αίματος που δόθηκαν ενδοεγχειρητικά περιλάμβαναν 4 μονάδες συσκευασμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων, 500 ml φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος (FFP), 1 μονάδα συγκεντρωμένου συμπυκνώματος αιμοπεταλίων (PRP), 10 μονάδες κρυοκαθιζήματος που δόθηκαν την πρώτη ώρα στο χειρουργείο. Τα μητροτονικά περιλάμβαναν συνθετική οξυτοκίνη (syntocinon bolus 3 μονάδες), ενδοφλέβια καρβετοκίνη (duratocin) 100 mcg και καρβοπρόστη 500 mcg. Η ασθενής διατηρήθηκε διασωληνωμένη και στάλθηκε στη μονάδα εντατικής θεραπείας μετά το χειρουργείο. Η πολυεπιστημονική προσέγγιση που υιοθετήθηκε για την περίπτωση αυτή περιελάμβανε συμμετοχή καρδιοθωρακικής χειρουργικής, καρδιαγγειακής ιατρικής, μαιευτικής, αιματολογίας και επεμβατικής ακτινολογίας. Η ασθενής είχε ευνοϊκό αποτέλεσμα με επακόλουθη αφαίρεση του ενδοτραχειακού σωλήνα την 3η ημέρα, μεταφορά εκτός ΜΕΘ την 4η ημέρα και έξοδο από το νοσοκομείο την 7^η ημέρα της εισαγωγής. Δεν είχε τεκμηριωμένα νευρολογικά ελλείμματα και είχε φυσιολογική λειτουργία της καρδιάς. Το νεογνό νοσηλεύόταν στη ΜΕΝΝ, παρουσίασε νεογνική εγκεφαλοπάθεια, και επιληπτικές κρίσεις που απαιτούσαν φαινοβαρβιτόνη. Στη συνέχεια έλαβε εξιτήριο, με συστηματική παρακολούθηση και με φυσιολογικά ορόσημα ανάπτυξης.

Ο Caeiro και οι συνεργάτες του (2017) περιέγραψαν τη μελέτη περίπτωσης μιας 36χρονης γυναίκας από τη Γουινέα-Μπισσάου, η οποία κυοφορούσε για 6^η φορά και δεν είχε κάποιο σχετικό χειρουργικό ή ιατρικό ιστορικό. Εισήχθη την 37^η εβδομάδα κύησης στο νοσοκομείο με 3 εκατοστά διαστολή του τραχήλου της μήτρας. Η οξυτοκίνη χορηγήθηκε κατά τη διάρκεια του τοκετού, η οποία αναπτύχθηκε γρήγορα, με τη διαστολή να κυμαίνεται από 3 cm σε 9 cm σε 2 ώρες. Τότε εντοπίστηκε μια ξαφνική εμβρυϊκή βραδυκαρδία και πραγματοποιήθηκε άμεση εξαγωγή του νεογέννητου με τη βοήθεια σικουουλκίας. Το νεογέννητο ήταν αρσενικό, ζύγιζε 3.195 g, και μεταφέρθηκε στη μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών. Ταυτόχρονα με την εξαγωγή του νεογέννητου, η μητέρα εκδήλωσε βήχα, υπέστη κρίση και, τέλος, καρδιακή ανακοπή. Πραγματοποιήθηκε άμεση βασική καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση και κλήθηκε αναισθησιολόγος. Η ανάρρωση ήταν γρήγορη και επιτεύχθηκε χρησιμοποιώντας μόνο φλεβικά υγρά και εφεδρίνη και ολοκληρώθηκε το τρίτο στάδιο του τοκετού. Μισή ώρα αργότερα, μετά από αξιολόγηση της ασθενούς από νευρολόγο, διαγνώστηκε αιμορραγία μετά τον τοκετό και αντιμετωπίστηκε με 800 mg μισοπροστόλης. Αργότερα, πραγματοποιήθηκε υπέρηχος κοιλίας και δεν έδειξε στοιχεία για υπολείμματα πλακούντα στην κοιλότητα της μήτρας. Εκτός από αυτό, πραγματοποιήθηκε απόξεση της μήτρας με υπερηχογραφικό έλεγχο και δεν βρέθηκαν υπολείμματα πλακούντα. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, η μήτρα διατηρούσε έναν φυσιολογικό τόνο, κάτω από την ομφαλική ουλή. Επιχειρήθηκε μια ανεπιτυχής εμφύσηση με μπαλόνι Sengstaken-Blackmore, λόγω της επαρκούς τονικότητας της μήτρας. Ταυτόχρονα, τα εργαστηριακά αποτελέσματα έδειξαν ξαφνική μεταβολή με παρατεταμένους χρόνους πήξης (INR -2,9; aPTT > 160 δευτερόλεπτα), απουσία ινωδογόνου, θρομβοπενία (32.000 αιμοπετάλια) και αναιμία (7.0 g/dL αιμοσφαιρίνη). Η κλινική κατάσταση επιδεινώθηκε, με αιμορραγία από φλεβικές παρακεντήσεις, αιματουρία και άφθονη ακατάστατη κολπική αιμορραγία, με επακόλουθο υποβολαιμικό σοκ, το οποίο αποκαταστάθηκε μόνο μετά από χορήγηση υγρών, μετάγγιση αίματος και παράγωγα αυτού (10 μονάδες συμπυκνωμένων ερυθροκυττάρων, 9 φρέσκες κατεψυγμένες μονάδες πλάσματος, 14 μονάδες κρυσταλλικού διαλύματος, 2 μονάδες συμπυκνώματος αιμοπεταλίων και 2 ανασυνδυασμένες μονάδες ινωδογόνου). Η γυναίκα μεταφέρθηκε στη μονάδα εντατικής θεραπείας με αιμοδυναμική σταθερότητα και είχε πλήρη ανάρρωση, αφού έλαβε εξιτήριο από το νοσοκομείο με το νεογέννητό της την 5η ημέρα μετά τη γέννηση. Δύο χρόνια αργότερα, η γυναίκα έμεινε ξανά έγκυος και γέννησε φυσιολογικά ένα υγιές μωρό.

Η Dean και οι συνεργάτες της (2012) περιέγραψαν τη μελέτη περίπτωσης μιας γυναίκας 42 ετών, η οποία ήταν στην 38^η εβδομάδα κύησης της τέταρτης εγκυμοσύνης της, ήταν παχύσαρκη (110 κιλά), και βίωσε αυτόματη έναρξη συσπάσεων. Είχε σακχαρώδη διαβήτη κύησης και ήπια προεκλαμψία. Ο αριθμός των αιμοπεταλίων κατά την εισαγωγή ήταν 220.000/ml. Πραγματοποιήθηκε επισκληρίδιος. Η αρχική δοσολογία περιελάμβανε μια δόση δοκιμής 2 ml, 2% λιδοκαΐνης, υπαραχνοειδούς,

ακολουθούμενη από 5 λεπτά αργότερα από μια ενδοφλέβια δόση δοκιμής 5 ml, 2% λιδοκαΐνης. Και οι δύο δόσεις δοκιμής θεωρήθηκαν αρνητικές και ξεκίνησε έγχυση 0,1% βουπιβακαΐνης με φαιτανύλη 2 mcg/ml στα 10 ml/h. Περίπου 1 ώρα μετά την επισκληρίδιο, η υπερηχογραφική εξέταση από τον μαιευτήρα αποκάλυψε ότι το έμβρυο δεν είχε σωστή θέση και προγραμματίστηκε καισαρική τομή. Στην ασθενή δόθηκαν δύο πρόσθετες δόσεις των 5 ml, 3% 2-χλωροπροκαΐνης. Αμέσως μετά τη χορήγηση της δεύτερης επισκληρίδιας δόσης 3% 2-χλωροπροκαΐνης, η ασθενής παρουσίασε ξαφνική δύσπνοια και μια περίεργη αίσθηση μουδιάσματος στο μέτωπο. Μέσα σε δευτερόλεπτα, εκδήλωσε επιληπτική κρίση. Ο αεραγωγός της υποστηρίχθηκε με οξυγόνο με μάσκα προσώπου και η δραστηριότητα των κρίσεων σταμάτησε μέσα σε 20-30 δευτερόλεπτα χωρίς φαρμακευτική παρέμβαση. Τα αρχικά ζωτικά σημεία αποκάλυψαν έναν μητρικό παλμό 130 παλμών/λεπτό, πίεση αίματος 90/60 mmHg και κορεσμό οξυγόνου 95%. Ο καρδιακός ρυθμός του εμβρύου μειώθηκε κατακόρυφα από την αρχική τιμή των 140 σε 80 παλμούς/λεπτό. Περίπου 5 λεπτά μετά την επίλυση της επιληπτικής κρίσης, η ασθενής επιδεινώθηκε γρήγορα μέχρι την πλήρη καρδιαγγειακή κατάρρευση. Ξεκίνησε άμεσα ΚΑΡΠΑ και τραχειακή διασωλήνωση. Η ασθενής έλαβε 1 mg ατροπίνης και 1 mg επινεφρίνη ενδοφλεβίως, χωρίς βελτίωση στα ζωτικά σημεία. Οι εξωτερικές θωρακικές συμπίεσεις δεν παρήγαγαν αναγνωρίσιμες κυματομορφές στην οθόνη της περιμετρικής παλμικής οξυμετρίας και κρίθηκαν ανεπαρκείς. Γρήγορα αποφασίστηκε να γίνει καισαρική τομή. Ένα αρσενικό νεογνό βάρους 3.200 g γεννήθηκε 5 λεπτά μετά από καρδιακή ανακοπή της μητέρας. Αμέσως μετά τον τοκετό, επιτεύχθηκε πίεση αίματος 75/58 mmHg. Η ασθενής μεταφέρθηκε γρήγορα στο κοντινό χειρουργείο και η γενική αναισθησία ξεκίνησε με μιδαζολάμη και φαιτανύλη λόγω της αιμοδυναμικής αστάθειας. Προστέθηκαν οξείδιο του αζώτου και σεβοφλουράνιο για να εμβαθύνουν το αναισθητικό καθώς σταθεροποιήθηκε η αιμοδυναμική κατάσταση. Χορηγήθηκε επίσης επινεφρίνη στα 5 mcg/min. Μέσα σε λίγα λεπτά από τον τοκετό, εκδηλώθηκε ατονία της μήτρας και αντιμετωπίστηκε με πολλαπλές δόσεις ενδομυϊκής μεθεργίνης και ενδομυομητρικής προσταγλανδίνης F2-α επιπλέον με κρυσταλλοειδή έγχυση με 40 μονάδες/λίτρο ωκυτοκίνης. Οι αρχικές μελέτες πήξης ήταν ανώμαλες με χρόνο προθρομβίνης 20 s, ενεργοποιημένο μερικό χρόνο θρομβοπλαστίνης 80 s, αιμοπετάλια 112,000/ml και ινωδογόνο 150 mg/dl. Η ανάνηψη με κρυσταλλοειδή, κολλοειδή και προϊόντα αίματος συνεχίστηκε ενώ οι χειρουργοί πραγματοποίησαν επείγουσα υστερεκτομή. Η εκτιμώμενη χειρουργική απώλεια αίματος ήταν 3.000 ml. Η ασθενής έλαβε 8 μονάδες συσκευασμένων ερυθροκυττάρων, 4 μονάδες φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος, 2 μονάδες αιμοπεταλίων και 4 μονάδες κρυσταλλοειδών. Η ασθενής μεταφέρθηκε στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Έλαβε επιπλέον 6 μονάδες συσκευασμένων ερυθροκυττάρων, 4 μονάδες φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος, 3 μονάδες αιμοπεταλίων και 4 μονάδες κρυσταλλοειδών τις πρώτες 3 ώρες στη μονάδα εντατικής θεραπείας, προτού το προφίλ πήξης βελτιωθεί εντός φυσιολογικών ορίων. Η αρχική ακτινογραφία θώρακος ήταν συμβατή με πνευμονικό οίδημα. Τις επόμενες 48 ώρες, η

ασθενής αποσωληνώθηκε, έγινε αποκατάσταση της διαταραχής πήξεως και σταθεροποίηση της καρδιακής παροχής. Η ασθενής έλαβε εξιτήριο 5 ημέρες μετά την επέμβαση χωρίς εμφανή νευρολογικά ελλείμματα.

Ο Tan και οι συνεργάτες του (2001) περιέγραψαν τις μελέτες περιπτώσεων 2 γυναικών με εμβολή αμνιακού υγρού στις οποίες και η μητέρα και το νεογνό επιβίωσαν. Στην πρώτη περίπτωση, πρόκειται για μια ασθενή 35 χρονών με 2 προηγούμενες καισαρικές τομές και 1 άμβλωση. Της δόθηκε ένα υποαραχνοειδές μπλοκ χρησιμοποιώντας 1,8 ml 0,5% υπερβαρικής βουπιβακαΐνης, 10 μg φαιτανύλης και 0,1 mg μορφίνης. Παρέμεινε συνειδητή και αιμοδυναμικά σταθερή σε όλα τα αρχικά στάδια της χειρουργικής επέμβασης μέχρι τον τοκετό όταν έπαθε ξαφνική απώλεια συνείδησης και υπόταση (85/45mmHg) και ο κορεσμός οξυγόνου (SpO₂) μειώθηκε στο 88% από 99%. Άμεσα χορηγήθηκαν αγγειοσυσπαστικά (συνολικά 18mg εφεδρίνης και 1mg μεταραμινόλης) με την αρτηριακή πίεση να βελτιώνεται στα 115/60mmHg. Διασωληνώθηκε μετά από ενδοφλέβια χορήγηση θειοπεντάλης και σουκινυλοχολίνης ενώ υπήρξε βελτίωση του κορεσμού με SpO₂ στο 99% με χορήγηση οξυγόνου FiO₂:100%. Έγινε μια προσωρινή διάγνωση εμβολής αμνιακού υγρού και έγινε εισαγωγή ενδοαρτηριακών και κεντρικών φλεβικών καθετήρων. Ξεκίνησε έγχυση ντοπαμίνης για τη διατήρηση της αρτηριακής πίεσης. Λήφθηκε δείγμα αρτηριακού αίματος το οποίο έδειξε ότι τα αέρια αίματος, νάτριο, κάλιο και ασβέστιο ήταν ουσιαστικά φυσιολογικά. Η συγκέντρωσή της αιμοσφαιρίνης (Hb) ήταν 8,0 g/dl. Συνεχίστηκε η χορήγηση συνολικά 3,5 λίτρα κρυσταλλοειδών, 1,5 λίτρα κολλοειδών, 3,2 λίτρα συσκευασμένων κυττάρων, 5 μονάδες αιμοπεταλίων και 1,6 λίτρα φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος (FFP). Τα ζωτικά της σημεία παρέμειναν σταθερά καθ' όλη την υπόλοιπη επέμβαση. Η αιμόσταση διασφαλίστηκε με 2 περιτοναϊκές παροχετεύσεις και η ασθενής μεταφέρθηκε στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Το νεογνό είχε βαθμολογία ApgarScore 8 σε 1 λεπτό και 9 σε 5 λεπτά. Κατά την άφιξή της στην ΜΕΘ, οι εξετάσεις αίματος αποκάλυψαν ότι η συγκέντρωση Hb της ήταν 7,9 g/dl και τα αιμοπετάλια ήταν 128 x 10⁹/l. Το προφίλ πήξης ήταν μη φυσιολογικό με παρατεταμένο χρόνο προθρομβίνης (PT) 17,8 s και ενεργοποιημένο μερικό χρόνο θρομβοπλαστικής (aPTT) 49,2 s. Η παροχή περιτοναϊκής παροχέτευσης υγρού αυξήθηκε από 50ml σε 90 ml/h. Η πήξη αντιμετωπίστηκε με κρυσταλλοειδή 10U και FFP 500ml 6 ώρες, πριν από την δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα. Επιπλέον, η αναιμία διορθώθηκε με μετάγγιση συνολικά 3L συμπυκνωμένων ερυθρών. Η παραμονή της ασθενούς στη ΜΕΘ παρέμεινε χωρίς προβλήματα μέχρι την έξοδο της, την τέταρτη μετεγχειρητική ημέρα. Έφυγε από το νοσοκομείο την ενδέκατη μετεγχειρητική ημέρα χωρίς νευρολογικές συνέπειες. Το νεογνό δεν παρουσίασε επιπλοκές και παραπέμφθηκε σε επακόλουθη παρακολούθηση στα εξωτερικά ιατρεία.

Στην δεύτερη περίπτωση, πρόκειται για μια ασθενή 34 ετών που εισήχθη στην 40^η εβδομάδα κύησης για πρόκληση τοκετού, χωρίς να έχει κάποιο σημαντικό προηγούμενο ιατρικό - μαιευτικό ιστορικό, με τις προηγούμενες εγκυμοσύνες της να εξελιχθούν σε φυσιολογικούς κοιλικούς τοκετούς. Υποβλήθηκε σε πρόκληση τοκετού με μισοπροστόλη. Αρχικά, παρέμεινε καλά με συσπάσεις 1 κάθε 2 λεπτά. Τέσσερις ώρες μετά την πρόκληση, υπήρξε αυθόρμητη ρήξη των αμνιακών υμένων. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα σε αυτό το σημείο έδειξε έναν βασικό καρδιακό ρυθμό εμβρύου 135 έως 145 ανά λεπτό με καθυστερημένες επιβραδύνσεις. Λίγο αργότερα, η ασθενής ξαφνικά έχασε τις αισθήσεις της, και εκδήλωσε ταχύπνοια. Έγινε μια πιθανή διάγνωση εμβολής αμνιακού υγρού και η ασθενής στάλθηκε αμέσως στο χειρουργείο για επείγουσα καισαρική τομή. Κατά την άφιξή της στο χειρουργείο, διασωληνώθηκε μετά από σουκινυλοχολίνη 100 mg ενδοφλεβίως και χορηγήθηκε άμεσα οξυγόνο. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα έδειξε ότι υπήρχε ηλεκτρομηχανική διάσπαση για την οποία θεσπίστηκε καρδιοπνευμονική ανάνηψη ταυτόχρονα με την εκτέλεση της καισαρικής τομής. Το νεογνό γεννήθηκε 5 λεπτά μετά την κατάρρευση της μητέρας και 1 λεπτό μετά τη διασωλήνωση. Χορηγήθηκε στη μητέρα αδρεναλίνη 1 mg ενδοφλεβίως όπου και ανέπτυξε άμεσα παροδική κοιλιακή ταχυκαρδία αλλά αυτό επιλύθηκε αυθόρμητα. Η αρτηριακή πίεση που ήταν αρχικά 96/30 mmHg σταθεροποιήθηκε στα 130/70 mmHg περίπου με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση ντοπαμίνης στα 3 mg/kg/min. Μετεγχειρητικά, μεταγγίστηκαν 1,5L φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος και 10 μονάδες κρουκαθιζήματος. Η απώλεια αίματος περίπου 1L αποκαταστάθηκε με χορήγηση 800 ml συμπυκνωμένων ερυθρών. Καθ' όλη τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης η οξυγόνωση της ασθενούς ήταν με FiO₂:100% και SpO₂:100%. Αφού επιτεύχθηκε αιμόσταση, η ασθενής μεταφέρθηκε διασωληνωμένη στη ΜΕΘ για περαιτέρω αντιμετώπιση. Λίγο μετά την εισαγωγή στη ΜΕΘ, το προφίλ της πήξης είχε ομαλοποιηθεί με PT 14,8 s και aPTT 31 s. Οι συγκεντρώσεις Hb και αιμοπεταλίων ήταν 9,5 g/dl και 123 x 10⁹/l αντίστοιχα. Η ασθενής αποσωληνώθηκε 15 ώρες μετά την εισαγωγή στη ΜΕΘ όπου και παρέμεινε σταθεροποιημένη καθ' όλη την διάρκεια παραμονής της μέχρι την έξοδό της την ένατη μετεγχειρητική ημέρα. Σχετικά με το νεογνό, διασωληνώθηκε 5 λεπτά μετά τον τοκετό και μεταφέρθηκε στη ΜΕΝΝ. Το ομφαλοπλακουντιακό αίμα έδειξε ότι υπήρχαν εργαστηριακές ενδείξεις περιγεννητικής ασφυξίας (pH 7,193, PCO₂ 21,5 mmHg, έλλειμα βάσης -18 mmol/l και διττανθρακικά 8,1 mmol/l). Το νεογνό έλαβε εξιτήριο μετά από 13 ημέρες, και στη συνέχεια είχε φυσιολογικά στάδια ανάπτυξης.

Η Evans και οι συνεργάτες της (2014) ανέλυσαν τη μελέτη περίπτωσης μιας γυναίκας 38 ετών με σακχαρώδη διαβήτη κύησης, νοσογόνο παχυσαρκία και υπέρταση, η οποία εισήχθη στο νοσοκομείο για καισαρική τομή και απολίνωση των σαλπίνγων στην 37η εβδομάδα κύησης. Η ένδειξη ήταν προηγούμενη ουλή καισαρικής τομής και εμβρυϊκή μακροσωμία. Μετά τον τοκετό ενός υγιούς μωρού (βάρους 3.900 gr), η ασθενής εμφάνισε υποξία και υπόταση, τα οποία γρήγορα εξελίχθηκαν σε

καρδιακή ανακοπή. Η καρδιοπνευμονική ανάνηψη ξεκίνησε αμέσως με χορήγηση 1 mg αδρεναλίνης κάθε δεύτερο κύκλο χωρίς επιστροφή αυθόρμητης κυκλοφορίας (ROSC). Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου μεταγγίστηκαν συνολικά 17 μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων, 8 μονάδες φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος, 8 μονάδες κρυοκαθιζήματος, 3 μονάδες αιμοπεταλίων και 90 mg/kg του παράγοντα VIIa. Διεξήχθη διοισοφάγεια ηχοκαρδιογραφία που έδειχνε κενή, έντονα συσπαζόμενη αριστερή κοιλία, και ακαθόριστη διάταση της δεξιάς κοιλίας. Ακόμη, διαπιστώθηκε υποξαιμία και αναιμία, αιμοσφαιρίνη (Hbg) 67 g/L, pH 6,8, pO₂ 52 mm Hg, pCO₂ 86 mm Hg, γαλακτικό 8,3 mmol/L, αιμοπετάλια 291 × 10⁹/L, aPPT 59 s και πτώση ινωδογόνου από 6,3 σε 2,4 g/L. Μετά από 30 λεπτά χωρίς ROSC, και τη χορήγηση 100 ml bolus 8,4% όξινου ανθρακικού νατρίου, αποφασίστηκε η καρδιοπνευμονική παράκαμψη. Υπήρξε άμεσο αποτέλεσμα, με ROSC. Η ασθενής μεταφέρθηκε στη συνέχεια στη μονάδα εντατικής θεραπείας, όπου ανάρρωσε επιτυχώς την επόμενη ημέρα. Ένα χρόνο αργότερα είχε ξαναρχίσει να εργάζεται και το μόνο νευρολογικό ελάττωμα που παρατηρήθηκε είναι ένα ήπιο ελάττωμα στη βραχυπρόθεσμη μνήμη της.

Ο Sitaula και οι συνεργάτες του (2020) ανέλυσαν τη μελέτη περίπτωσης μιας 30χρονης στην 39^η εβδομάδα κύησης που εισήχθη σε ιδιωτικό νοσοκομείο στο Νεπάλ με μαιευτική κατάσταση έκτακτης ανάγκης, με διάγνωση ενδομήτριου εμβρυϊκού θανάτου και μαιευτική χολόσταση. Είχε σταματήσει να αντιλαμβάνεται τις εμβρυϊκές κινήσεις για 2 ημέρες. Έδωσε ιστορικό κνησμού σε όλο το σώμα, το οποίο είχε ξεκινήσει στις 35 εβδομάδες κύησης. Η ηπατική της λειτουργία παρουσίασε αύξηση των ηπατικών ενζύμων, και η διάγνωση της μαιευτικής χολόστασης έγινε κλινικά καθώς δεν ήταν διαθέσιμη η μέτρηση της συγκέντρωσης των χολικών οξέων. Δεν υπήρξε κάποια άλλη σημαντική καταγραφή στο ιστορικό, η ίδια ήταν μη καπνίστρια και δεν έκανε κατανάλωση αλκοόλ. Κατά την εισαγωγή είχε πλήρως τις αισθήσεις της, τα ζωτικά της σημεία ήταν εντός φυσιολογικών ορίων, με συστολική αρτηριακή πίεση 110 mm Hg και διαστολική πίεση 70 mm Hg. Η κοιλιακή υπερηχογραφική εξέταση ανέδειξε έμβρυο σε κεφαλική θέση με αρνητικούς καρδιακούς παλμούς και η ασθενής δεν ήταν σε διαδικασία τοκετού. Έγινε έναρξη πρόκλησης τοκετού του εμβρύου με χορήγηση 50 mcg μισοπροστόλης. Μετά από την 3η δόση μισοπροστόλης προκλήθηκε τοκετός μη ζώντος νεογνού, θήλυ βάρους 2.900gr. Περίπου μισή ώρα μετά τον τοκετό, η ασθενής άρχισε να εμφανίζει συμπτώματα δύσπνοιας, ευερεθιστότητα, εφίδρωση και άγχος. Κατά την εξέταση, είχε ταχυκαρδία και ταχύπνοια με ρυθμό παλμών 170 παλμών ανά λεπτό και αναπνευστικό ρυθμό 24 αναπνοών ανά λεπτό, αντίστοιχα. Ο κορεσμός οξυγόνου ήταν έως και 92% στον αέρα του δωματίου, FiO₂:21% και παρατηρήθηκε πτώση της αρτηριακής πίεσης. Η κοιλιακή και κοιλιακή εξέταση ήταν φυσιολογική, δεν παρατηρήθηκε αιμορραγία μετά τον τοκετό ή συνεχιζόμενης απώλειας αίματος. Πραγματοποιήθηκε ενδοφλέβια χορήγηση υγρών καθώς και χορήγηση οξυγόνου και η ασθενής μεταφέρθηκε στη ΜΕΘ. Μετά από την λήψη 1500 ml υγρών, η αρτηριακή πίεση καταγράφηκε έως

80/40 mm/Hg και παρατηρήθηκε μειωμένη αποβολή ούρων. Η ανάλυση των αρτηριακών αερίων του αίματος έδειξε γαλακτική οξέωση με μεταβολική αλκάλωση. Η ασθενής ξεκίνησε με νοραδρεναλίνη καθώς δεν διατηρούσε την αρτηριακή πίεση, η οποία συνεχίστηκε για 36 ώρες και σταμάτησε σταδιακά. Η ασθενής άρχισε να έχει αιμορραγία, και διαγνώστηκε διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη, και ως εκ τούτου, χορηγήθηκε και αδρεναλίνη. Μεταγγίστηκε με 1 μονάδα συμπυκνωμένα ερυθρά, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, για 48 ώρες. Παρατηρήθηκε διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας και οι τιμές της κρεατινίνης επιδεινώθηκαν τις πρώτες 3 ημέρες, ωστόσο, δεν χρειάστηκε αιμοκάθαρση καθώς μετά από 8 ώρες άρχισε η αποβολή ούρων. Επίσης έγινε ταυτόχρονα η έναρξη χορήγησης αντιβιοτικών ευρέως φάσματος και στη συνέχεια η συστηματική χορήγηση ηπαρίνης η οποία συνεχίστηκε για 10 ημέρες. Την 4^η ημέρα από τον τοκετό η ασθενής εκδήλωσε ταχύπνοια, πραγματοποιήθηκε ακτινογραφία θώρακος όπου και έδειξε υπεζωκοτική συλλογή. Πραγματοποιήθηκε διαγνωστική παρακέντηση του υπεζωκοτικού υγρού. Η παραμονή της ασθενούς στην ΜΕΘ ήταν και στη συνέχεια μεταφέρθηκε σε θάλαμο νοσηλείας καθώς βελτιωνόταν κλινικά όπου και έλαβε εξιτήριο από το νοσοκομείο την 14η ημέρα. Η ασθενής τα πήγαινε καλά την 3η εβδομάδα παρακολούθησης μετά την έξοδο.

Η Theinz και οι συνεργάτες της (2019) περιέγραψαν την περίπτωση μιας 31χρονης γυναίκας στις 40 εβδομάδες κύησης, χωρίς κάποιο προηγούμενο ιστορικό, η οποία εισήχθη στο δωμάτιο τοκετού για πρόκληση τοκετού με χορήγηση ωκυτοκίνης, λόγω μακροσωμίας του νεογνού. Έγινε τεχνητή ρήξη των μεμβρανών. Πέντε ώρες αργότερα, είχε νωτιαία-επισκληρίδιο αναλγησία για να ανακουφίσει τον πόνο λόγω συσπάσεων της μήτρας. Η διαστολή του τραχήλου ήταν στα 2 εκατοστά. Σύντομα μετά την αρχική χορήγηση bolus 1 mL 0,25% βουπιβακαΐνης και 20 μg φαιτανύλης στον ενδορραχιαίο χώρο, η ασθενής παραπονέθηκε για ναυτία. Παρατηρήθηκαν επίσης υπόταση (90/39 mmHg), ταχυκαρδία (108/λεπτό) και κυάνωση. Το έμβρυο ήταν βραδυκαρδικό (60 bpm) παρά τα μέτρα ανάνηψης που περιελάμβαναν χορήγηση φαινυλεφρίνης (300 μg), διακοπή ωκυτοκίνης, αριστερή πλευρική θέση αποκλίσεως και παροχή οξυγόνου. Λίγο αργότερα, η ασθενής έχασε τις αισθήσεις της και απαιτούνταν επείγουσα καισαρική τομή για διάσωση του νεογνού και της μητέρας. Το μωρό εξήχθη 5 λεπτά αργότερα χωρίς μυϊκό τόνο και χωρίς να ανταποκρίνεται. Ζύγιζε 4250 γραμμάρια. Το pH του αρτηριακού αίματος ήταν 6,69 και το φλεβικό pH ήταν 6,73. Απαιτήθηκε άμεση αναζωογόνηση του μωρού, συμπεριλαμβανομένου του αερισμού με Ambu για 20 λεπτά, ακολουθούμενη από συνεχή ρινική θετική πίεση των αεραγωγών (CPAP) για επιπλέον 20 λεπτά. Η μήτρα παρέμεινε ατονική και δεν ανταποκρίθηκε στην ενδοφλέβια χορήγηση μητροτοτονικών (ωκυτοκίνη, σουλπροστόνη και μεθυλεργομετρίνη). Η απώλεια αίματος εκτιμήθηκε στα 3 λίτρα και σημειώθηκε κλινικά ανώμαλη πήξη. Σαράντα λεπτά μετά την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης, οι εξετάσεις αίματος έδειξαν αναιμία (99 g/L), θρομβοπενία (63 g/L) και σοβαρή διαταραχή της πήξης

(INR > 11, PTT > 160 s, ινωδογόνο < 0,5 g/L), υποδεικνύοντας την παρουσία διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης. Κλινικά και βιολογικά χαρακτηριστικά έδειξαν τη διάγνωση εμβολής αμνιακού υγρού. Ως αποτέλεσμα, ξεκίνησε μετάγγιση αίματος και παραγόντων πήξης. Δεδομένου ότι η αιμορραγία δεν μπορούσε να ελεγχθεί (απώλεια αίματος 3 λίτρων), πραγματοποιήθηκε επείγουσα υστερεκτομή. Η ασθενής έλαβε 13 λίτρα κρυσταλλοειδών, 17 μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων, 12 μονάδες φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος, 3 μονάδες αιμοπεταλίων, 1200 UI συνδυασμένων παραγόντων πήξης Prothromplex, 11 mg ανασυνδυασμένου παράγοντα VIIa, 10g τρανεξαμικού οξέος και 12 g ινωδογόνου συνολικά. Στο τέλος του χειρουργείου, η αιμορραγία ελέγχθηκε και η αρτηριακή πίεση διατηρήθηκε με νοραδρεναλίνη σε ΜΑΠ 70 mm/Hg. Μεταφέρθηκε στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Οκτώ ώρες μετά την πρώτη παρέμβαση, χρειάστηκε χειρουργική επέμβαση λόγω μαζικής εξωτερικοποίησης αίματος στις αποχετεύσεις. Οι θρόμβοι αίματος αφαιρέθηκαν, αλλά δεν εντοπίστηκε ενεργή αιμορραγία. Πραγματοποιήθηκε στενή παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της παραμονής της στο νοσοκομείο: το αποτέλεσμα ήταν ευνοϊκό επιτρέποντας στη μητέρα και το μωρό να επιστρέψουν στο σπίτι μετά από 11 ημέρες. Ο έλεγχος οργανώθηκε έξι εβδομάδες μετά τη χειρουργική επέμβαση από τον θεράποντα ιατρό. Κατά την παρακολούθηση έξι μήνες αργότερα, τόσο η μητέρα όσο και το παιδί ήταν υγιείς.

Παράλληλα, οι Fletcher και Parr (2000) ανέλυσαν τη μελέτη περίπτωσης μιας υγιούς 41χρονης Ινδής που εισήχθη στο νοσοκομείο στην 41^η εβδομάδα κύησης για πρόκληση τοκετού. Ο τοκετός καθιερώθηκε μετά από δύο δόσεις προστατίνης, με διαφορά 48 ωρών. Έγινε έγχυση ωκυτοκίνης και οι μεμβράνες της έσπασαν τεχνητά. Σε αυτό το στάδιο, σημειώθηκε χρώση μηκωνίου του αμνιακού υγρού και καθυστερημένες επιβραδύνσεις του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου. Επομένως, ελήφθη απόφαση να εκτελεστεί καισαρική τομή υπό γενική αναισθησία. Δόθηκε κιτρικό νάτριο και προκλήθηκε αναισθησία χρησιμοποιώντας θειοπεντάλη και σουξαμεθόνιο και διατηρήθηκε με σεβοφλουράνιο σε οξείδιο του αζώτου/οξυγόνου. Το νεογνό διασωληνώθηκε, έγινε καρδιοπνευμονική ανάνηψη και μεταφέρθηκε στη μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών. Λίγα λεπτά μετά τον τοκετό του νεογνού, ο αρτηριακός αποκορεσμός επέβαλε την αύξηση των συγκεντρώσεων οξυγόνου. Παρατηρήθηκε μη φυσιολογική αιμορραγία από το χειρουργικό τραύμα και υπήρξε αιμοδυναμική αστάθεια με συστολική πίεση αίματος 76 mm/Hg. Η υπόταση ανταποκρίθηκε στη χορήγηση υγρού αλλά η υπερβολική ούρηση συνεχίστηκε. Μεταγενέστεροι εργαστηριακοί έλεγχοι επιβεβαίωσαν την ύπαρξη πήξης με χρόνο προθρομβίνης 51 s, χρόνο ενεργοποίησης μερικής θρομβοπλαστίνης 117 s, D-διμερές 3,2 mg/l και ινωδογόνο 1,2 g/dl. Ο αριθμός των αιμοπεταλίων της ήταν αρχικά $127 \times 10^9/l$. Παρά τη χορήγηση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος και κρυοκαθιζήματος, η χειρουργική αιμορραγία παρέμεινε ανεξέλεγκτη και ήταν απαραίτητο να πραγματοποιηθεί υστερεκτομή. Παρά τα συνολικά 4 λίτρα κρυσταλλοειδούς, 4 μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών και 4 μονάδες φρέσκου

κατεψυγμένου πλάσματος στο χειρουργείο, παρέμεινε ολιγουρική. Μετά την υστερεκτομή, επιτεύχθηκε αιμοδυναμική σταθερότητα. Σε αυτό το στάδιο μεταφέρθηκε, ακόμη διασωληνωμένη, στη ΜΕΘ. Χρειάστηκε FiO₂:100% για να επιτευχθεί επαρκής αρτηριακή οξυγόνωση (SaO₂ 96%), η εξέταση του θώρακα αποκάλυψε την παρουσία εκτεταμένων λεπτών ρωγμών και η ακτινογραφία θώρακος επιβεβαίωσε την παρουσία πνευμονικού οιδήματος. Περαιτέρω υπόταση και γαλακτική οξέωση (pH 7,24, γαλακτικό 3,8 mmol/l), ανταποκρίθηκαν στη χορήγηση υγρού. Η πήξη της διορθώθηκε τα επόμενα 24ωρα με φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα και η αναπνευστική της λειτουργία βελτιώθηκε αρκετά τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα. Δυστυχώς, όμως, η νεφρική της λειτουργία παρέμεινε κακή. Μέχρι την έκτη μετεγχειρητική ημέρα η ουρία της έφτασε τα 26 mmol/l και η κρεατινίνη της τα 523 mmol/l. Ξεκίνησε σε διαλείπουσα αιμοκάθαρση και χρειάστηκε συνολικά πέντε συνεδρίες, μετά τις οποίες η νεφρική της λειτουργία είχε ανακάμψει επαρκώς. Δεν υπήρξε νευρολογικός τραυματισμός και πήρε εξιτήριο από το νοσοκομείο με το νεογνό 4 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

Ο Kramer και οι συνεργάτες του (2006) στην επιδημιολογική μελέτη τους διερεύνησαν τη σχέση μεταξύ εμβολής αμνιακού υγρού και ιατρικής πρόκλησης τοκετού. Χρησιμοποίησαν μια πληθυσμιακή ομάδα 3 εκατομμυρίων νοσηλειών στον Καναδά μεταξύ 1991 και 2002 για να αξιολογήσουν τη συσχέτιση μεταξύ των συνολικών και θανατηφόρων ποσοστών εμβολής αμνιακού υγρού και ιατρικής και χειρουργικής πρόκλησης τοκετού, ηλικίας μητέρας, εμβρυϊκής θέσης, τρόπου τοκετού, και επιπλοκές της εγκυμοσύνης και του τοκετού. Το συνολικό ποσοστό εμβολής αμνιακού υγρού ήταν 14,8 ανά 100.000 τοκετούς με πολλαπλούς τοκετούς και 6 ανά 100.000 τοκετούς (λόγος πιθανότητας 2,5). Από τις 180 περιπτώσεις εμβολής αμνιακού υγρού σε γυναίκες με τοκετούς κατά τη διάρκεια της μελέτης, 24 (13%) ήταν θανατηφόρες. Η ιατρική πρόκληση τοκετού σχεδόν διπλασίασε τον κίνδυνο γενικών περιπτώσεων εμβολής αμνιακού υγρού (προσαρμοσμένη αναλογία πιθανοτήτων 1,8) και η συσχέτιση ήταν ισχυρότερη για θανατηφόρα περιστατικά (αναλογία περιπτώσεων 3,5). Η ηλικία της μητέρας 35 ετών και άνω, η καισαρική, το πολυδράμιο, η ρήξη του τραχήλου της μήτρας ή η ρήξη της μήτρας, ο προδρομικός πλακούντας ή η αποκόλληση, η εκλαμψία και η εμβρυϊκή δυσφορία συνδέθηκαν επίσης με αυξημένο κίνδυνο.

Ο Abenhaim και οι συνεργάτες του (2008) πραγματοποίησαν μια πληθυσμιακή μελέτη σειράς σε 3 εκατομμύρια αρχεία γεννήσεων από το 1999 έως το 2003 για να εκτιμήσουν τη συχνότητα και τη θνησιμότητα της εμβολής αμνιακού υγρού στις ΗΠΑ. Ο συνολικός επιπολασμός της εμβολής αμνιακού υγρού ήταν 7,7 ανά 100.000 γεννήσεις, με ποσοστό θνησιμότητας 21,6%. Η εμβολή αμνιακού υγρού συσχετίστηκε με την ηλικία της μητέρας άνω των 35 ετών, τον προδρομικό πλακούντα και την καισαρική. Παρόλο που η εμβολή αμνιακού υγρού δεν σχετίστηκε σημαντικά με

την πρόκληση τοκετού, συνδέθηκε με προεκλαμψία, αποκόλληση πλακούντα και χρήση λαβίδας. Μεταξύ των γυναικών με εμβολή αμνιακού υγρού, οι κοινοί δημογραφικοί ή μαιευτικοί προσδιοριστές δεν ήταν προβλέψιμοι για τη μητρική θνησιμότητα.

Ο Wu και οι συνεργάτες του (2020) ανέλυσαν τη μελέτη περίπτωσης μιας 37χρονης δευτροτόκου γυναίκας κατά τη διάρκεια της 39^{ης} εβδομάδας κύησης που παρουσίαζε ακανόνιστες συσπάσεις της μήτρας για 1 ώρα. Ο προηγούμενος τοκετός ήταν 5 χρόνια πριν. Κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο, ο καρδιακός ρυθμός της ασθενούς ήταν 70 παλμοί/λεπτό, η αρτηριακή πίεση ήταν 110/80 mm/Hg, ο αναπνευστικός ρυθμός ήταν 18 αναπνοές/λεπτό και ο κορεσμός οξυγόνου ήταν 98% στον αέρα του δωματίου. Ο καρδιακός ρυθμός του εμβρύου ήταν 150 παλμοί/λεπτό. Μέσα σε 4 ώρες από την εισαγωγή, η ασθενής παρουσίασε αυθόρμητη ρήξη των μεμβρανών. Μετά από 10 λεπτά, η ασθενής παραπονέθηκε για δύσπνοια και δυσφορία και παρουσίασε κυάνωση των χειλιών της. Η αρτηριακή της πίεση έπεσε στα 98/60 mm/Hg και ο καρδιακός ρυθμός αυξήθηκε στους 122 παλμούς/λεπτό. Ο καρδιακός ρυθμός του εμβρύου μειώθηκε στους 70 παλμούς/λεπτό. Ένα ζωντανό, 3150 g θηλυκό βρέφος γεννήθηκε με χρήση εμβρουσκίας, και στη συνέχεια μεταφέρθηκε στη μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών. Περίπου 20 λεπτά μέχρι την αποβολή του πλακούντα, από τον κόλπο της παρατηρήθηκε έντονη αιμορραγία. Η απώλεια αίματος της ήταν 2100 ml σε 1 ώρα. Η αρτηριακή της πίεση έπεσε στα 40/20 mm/Hg και ο καρδιακός ρυθμός της ήταν 156 παλμοί/λεπτό. Η ασθενής εμφάνισε απώλεια των αισθήσεων και έντονη δύσπνοια, διασωληνώθηκε και κρίθηκε άμεσα η μεταφορά της στην ΜΕΘ. Η ασθενής μεταγγίστηκε με συμπυκνωμένα ερυθρά, φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος, χορηγήθηκαν αιμοστατικά φάρμακα καθώς επίσης και μεγάλες ποσότητες από κολλοειδή και κρυσταλλικά διαλύματα. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης αποκάλυψαν σημαντική μείωση των αιμοπεταλίων και της αιμοσφαιρίνης, διαταραχή της πήξης, καθώς επίσης και των δοκιμών αποικοδόμησης του D-διμερούς και του ινώδους. Η εμβολή αμνιακού υγρού που περιπλέκεται από διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη διαγνώστηκε. Η αιμορραγία της τέθηκε υπό έλεγχο, με συνολική απώλεια αίματος περίπου 3000 mL. Η ηπατική της λειτουργία και τα επίπεδα καρδιακής τροπονίνης-T, κρεατινίνης και N-τερματικού προ-εγκεφαλικού νατριουρητικού πεπτιδίου αυξήθηκαν μετά από 6 ώρες. Μετά από 1 εβδομάδα συστηματικής μετάγγισης αίματος, πλάσματος, διήθησης αίματος, και ποικίλων υποστηρικτικών θεραπειών, η κατάσταση παρέμεινε ασταθής, με χαμηλή αρτηριακή πίεση, γρήγορο καρδιακό ρυθμό και ακολούθησαν 2 καρδιακές ανακοπές. Η αντιπηκτική θεραπεία ήταν επιτακτική παρόλο που η χρήση της ηπαρίνης δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιείται ως αντιπηκτικό σε ασθενείς με σημαντική μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων. Ωστόσο, η χορήγηση βαρφαρίνης, ουσία με ισχυρή αντιπηκτική δράση, δεν ήταν κατάλληλη για την κατάσταση της ασθενούς λόγω του ότι η συγκεκριμένη ουσία έχει βραδεία δράση.

Μετά από προσεκτική συζήτηση και ανάλυση, η ριβαροξαμπάνη προτάθηκε καταλληλότερη ουσία για αντιπηκτική θεραπεία. Ως εκ τούτου, η συναίνεση ήταν να χορηγηθεί ριβαροξαμπάνη από το στόμα, 15 mg δύο φορές την ημέρα. Τέσσερις ημέρες μετά την αντιπηκτική θεραπεία με ριβαροξαμπάνη, η δύσπνοια της ασθενούς βελτιώθηκε, η αρτηριακή της πίεση ήταν 100/68 mm/Hg και οι καρδιακοί παλμοί ήταν 96 παλμοί/λεπτό, και τα επίπεδα του D-διμερούς μειώθηκαν και ο αριθμός των αιμοπεταλίων αυξήθηκε. Μετά από 7 ημέρες, η κατάστασή της βελτιώθηκε σημαντικά, οι δείκτες σταδιακά ανέκαμψαν και ο μηχανικός αερισμός διακόπηκε. Μετά από 10 ημέρες, τα αποτελέσματα της ρουτίνας της ασθενούς για την πήξη και τον αριθμό των αιμοπεταλίων επανήλθαν στο φυσιολογικό. Διατηρήθηκε 15 mg από του στόματος ριβαροξαμπάνη δύο φορές την ημέρα για 3 εβδομάδες και στη συνέχεια η δόση μειώθηκε στα 20 mg μία φορά την ημέρα. Η ασθενής εξήλθε επιτυχώς και έγινε παρακολούθηση και καταγραφή της πορείας της στις 30 και 60 μέρες μετά. Η αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός της ήταν φυσιολογικοί, δεν ανέφερε δυσφορία και όλα τα παθολογικά εργαστηριακά αποτελέσματα ήταν φυσιολογικά. Η ασθενής έλαβε από του στόματος ριβαροξαμπάνη για συνολικά 3 μήνες.

Επιπρόσθετα, ο McDonnell και οι συνεργάτες του (2015) πραγματοποίησαν μια μελέτη σειράς για να εκτιμήσουν τη συχνότητα εμβολής αμνιακού υγρού στην Αυστραλία και τη Νέα Ζηλανδία και να περιγράψουν παράγοντες κινδύνου, διαχείριση και περιγεννητικά αποτελέσματα. Αναφέρθηκαν τριάντα τρία περιστατικά εμβολής αμνιακού υγρού από εκτιμώμενη ομάδα 613.731 γυναικών που γέννησαν, με εκτιμώμενη συχνότητα 5,4 περιστατικών ανά 100000 γυναίκες. Η διάμεση ηλικία των γυναικών ήταν τα 35 έτη (εύρος 16-43). Οκτώ γυναίκες (24 %) είχαν υποβληθεί σε καισαρική τομή σε προηγούμενη εγκυμοσύνη, πέντε (15 %) είχαν διαγνωστεί με προδρομικό πλακούντα και τέσσερις γυναίκες (12 %) είχαν επεισόδια αιμορραγίας πριν τον τοκετό. Επίσης, τρεις γυναίκες είχαν πολλαπλή κύηση (9 %) και το πολυδράμιο διαγνώστηκε σε δύο γυναίκες (6 %). Τα πιο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα ήταν η υπόταση (76 %), η δύσπνοια (15 %), η εμβρυϊκή δυσφορία (15 %), η μητρική αιμορραγία (79 %), και πήξη (73 %). Δεκατρείς (42 %) γυναίκες χρειάστηκαν καρδιοπνευμονική ανάνηψη, 18 % (n = 6) έκαναν υστερεκτομή και 85 % (n = 28) έλαβαν μετάγγιση αίματος ή προϊόντων αίματος. Είκοσι γυναίκες (61 %) εισήχθησαν σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), οκτώ (24 %) εισήχθησαν σε Μονάδα Υψηλής Εξάρτησης (HDU) και επτά (21 %) μεταφέρθηκαν σε άλλο νοσοκομείο για περαιτέρω διαχείριση. Πέντε γυναίκες πέθαναν (ποσοστό θνησιμότητας 15 %) δίνοντας εκτιμώμενο ποσοστό μητρικής θνησιμότητας 0,8 ανά 100000 γυναίκες. Υπήρξαν δύο θάνατοι μεταξύ 36 νεογνών.

Ο Mahshid και οι συνεργάτες του (2009) περιέγραψαν τη μελέτη περίπτωσης μιας υγιούς 27χρονης, στην 35^η εβδομάδα κύησης, με ιστορικό προηγούμενης καισαρικής τομής δύο χρόνια πριν, η οποία εισήχθη για επείγουσα καισαρική τομή λόγω πρόωρων συσπάσεων της μήτρας. Η τελευταία υπερηχογραφία της, έδειξε μια υποηχητική περιοχή πίσω από τον πλακούντα, καθώς είχε προηγηθεί πτώση της από τις σκάλες το πρωί της χειρουργικής επέμβασης. Η γρήγορη ακολουθία της γενικής αναισθησίας πραγματοποιήθηκε με 350mg θειοπεντάλη και 100mg σουκινυλοχολίνης και διασωλήνωση της τραχείας. Γεννήθηκε νεογνό άρρεν, με ApgarScore 8 σε 1min. Το αμνιακό υγρό ήταν αιματηρό και υπήρχε 40% αποκόλληση πλακούντα. Μετά την παράδοση του πλακούντα, η ασθενής εμφάνισε ερυθρότητα, παρατηρήθηκε πτώση του κορεσμού οξυγόνου καθώς και των καρδιακών παλμών όπου και σταμάτησαν. Άμεσα έγινε ΚΑΡΠΑ όπου παρ' ότι ήταν επιτυχής, λίγα λεπτά αργότερα, εμφανίστηκε κοιλιακή μαρμαρυγή, αλλά μετά από τρεις απινιδώσεις των 360J και χορήγηση επινεφρίνης, ο ρυθμός επέστρεψε στο φυσιολογικό αλλά η ασθενής παρέμεινε αιμοδυναμικά ασταθής. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα έδειξε σημάδια δεξιάς καρδιακής καταπόνησης. Πραγματοποιήθηκε φλεβικός καθετηριασμός και ξεκίνησε έγχυση ντοπαμίνης 5μg/kg/min και επινεφρίνης 5 μg/min. Είχε σχετικά σταθερά ζωτικά σημεία για δύο ώρες και τα αντανακλαστικά της επέστρεψαν στο φυσιολογικό. Ωστόσο, παρατηρήθηκε άφθονη κολπική αιμορραγία και η συστολική αρτηριακή πίεση έπεσε στα 40 mmHg. Τα εργαστηριακά δεδομένα ανέφεραν μεταβολική οξέωση και βαθιά πήξη στα εργαστηριακά δεδομένα (PT> 2 λεπτά & PTT> 3 λεπτά). Αντιμετωπίστηκε με 10 μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC), 10 μονάδες FFP και 8 μονάδες αιμοπεταλίων, όξινο ανθρακικό νάτριο, ωκυτοκίνη και μεθεργίνη. Η αιμοδυναμική αστάθεια παρέμεινε. Στη συνέχεια για να σταματήσει η αιμορραγία πραγματοποιήθηκε λαπαροτομία-υστερεκτομή. Δυστυχώς οι προσπάθειες ήταν ανεπιτυχείς και η ασθενής κατέληξε τέσσερις ώρες αργότερα στη ΜΕΘ. Τα ευρήματα έδειξαν σημάδια διάχυτης ενδοαγγειακής πήξης, δεν βρέθηκαν πλακώδη κύτταρα του εμβρύου σε πνευμονικά αγγεία και η ειδική χρώση του δείκτη κυτοκερατίνης δεν έδειξε θετικά κύτταρα στον αυλό των αγγείων.

Επιπρόσθετα, ο Guillaume και οι συνεργάτες του (2013) στην αναδρομική μελέτη τους παρείχαν ενημερωμένα δεδομένα για την εμβολή αμνιακού υγρού στο Στρασβούργο σε μια περίοδο 10 ετών. Βρέθηκαν 11 περιπτώσεις (0,28/1000). Οκτώ περιπτώσεις (73%) εμφανίστηκαν κατά τη διάρκεια του τοκετού, δύο (18%) μετά τον τοκετό και μία (9%) εκτός τοκετού. Η πρόκληση τοκετού έγινε σε έξι ασθενείς (55%) και ο τοκετός με ωκυτοκίνη έγινε σε 9 ασθενείς (90%). Η οξεία κυκλοφοριακή κατάρρευση με καρδιοαναπνευστική ανακοπή ήταν το προαναγγελθέν σύμπτωμα της εμβολής αμνιακού υγρού σε 2 ασθενείς και η δευτερογενής καρδιοαναπνευστική ανακοπή εμφανίστηκε γρήγορα σε 6 ασθενείς (55%) μετά από σχετικά μη ενδεικτική προδρομική φάση. Παρατηρήθηκε διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη σε 10 περιπτώσεις (91%) και η μαζική μετάγγιση ήταν απαραίτητη σε

όλους τους ασθενείς. Έγιναν επτά αιμοστατικές υστερεκτομές (63%), με δευτερογενή αρτηριακή εμβολή σε 2 περιπτώσεις (22%). Παρόλο που όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν μια κλινική εικόνα της εμβολής αμνιακού υγρού, επιβεβαίωση μέσω ιστολογικών ή εργαστηριακών εξετάσεων προέκυψε μόνο σε 7 περιπτώσεις (63%). Τρεις ασθενείς πέθαναν (27%). Όταν εμφανίστηκε εμβολή αμνιακού υγρού κατά τη διάρκεια του τοκετού, 8 νεογνά (75%) έλαβαν υποστήριξη εντατικής θεραπείας. Συνολικά, 11 νεογέννητα επέζησαν (85%). Το pH τους ήταν μικρότερο από 7,00 σε 3 περιπτώσεις (27%) και 4 έμβρυα (36%) είχαν βαθμολογία ApgarScore < 5 στα 5 λεπτά ζωής.

Ταυτόχρονα, ο Skolnik και οι συνεργάτες του (2017) αξιολόγησαν την κλινική παρουσίαση της εμβολής αμνιακού υγρού και οριοθέτησαν τη διαχείριση της αναισθησίας αυτών των περιπτώσεων. Πρόκειται για μια 10ετή αναδρομική μελέτη σειράς. Καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης, εντοπίστηκαν 20 περιπτώσεις εμβολής αμνιακού υγρού, με επίπτωση 4,1 ανά 100.000 γεννήσεις. Η μέση ηλικία ήταν 35 ± 5 έτη. Στο 70% των περιπτώσεων η εμβολή αμνιακού υγρού παρουσιάστηκε κατά τον κοιλικό τοκετό, στο 20% συνέβη καθ' όλη τη διάρκεια της καισαρικής τομής και το 10% κατά τη διάρκεια μιας διαδικασίας διαστολής και εκκένωσης. Το πιο κοινό σύμπτωμα που παρουσιάστηκε ήταν η ξαφνική απώλεια συνείδησης (66,7%), η βραδυκαρδία του εμβρύου (55%) και η δύσπνοια της μητέρας (50%). Ηχοκαρδιογραφία πραγματοποιήθηκε στο 60% των περιπτώσεων και όλα ήταν παθολογικά. Επιπλέον, στο 20% των περιπτώσεων τοποθετήθηκε σε εξωσωματική οξυγόνωση μεμβράνης (ECMO). Το ποσοστό θνησιμότητας ήταν 15%. Ένα επιπλέον 15% υπέστη μεγάλη νευρολογική αναπηρία, το 25% υπέστη μικρή νευρολογική νοσηρότητα και το 45% επέζησε χωρίς σοβαρές επιπλοκές.

Τέλος, ο Moukhiliss και οι συνεργάτες του (2020) στην αναδρομική μελέτη τους εξέτασαν 12 αρχεία ασθενών με πιθανή ή επιβεβαιωμένη από την αυτοψία εμβολή αμνιακού υγρού στην Καζαμπλάνκα για περίοδο δέκα ετών, από τον Απρίλιο του 2008 έως τον Φεβρουάριο του 2018. Δώδεκα ύποπτα περιστατικά εμβολής αμνιακού υγρού αναφέρθηκαν από το 2008 έως το 2018, συμπεριλαμβανομένων έξι περιπτώσεων που επιβεβαιώθηκαν από την αυτοψία. Η μέση ηλικία ήταν 29,6 έτη. Οι 4 από τις 12 ασθενείς είχαν πολλαπλή κύηση, 3 είχαν ιστορικό προηγούμενου τοκετού με καισαρική τομή. Δεν αναφέρθηκε κάποια ενδομήτρια παρέμβαση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Όλες οι ασθενείς εισήχθησαν για τοκετό μιας πλήρους κύησης, με έναν ενδομήτριο εμβρυϊκό θάνατο να αναφέρεται σε 3 περιπτώσεις. Ο τοκετός είχε λάβει χώρα αυθόρμητα σε 5 ασθενείς, ενώ οι άλλοι 7 ενεργοποιήθηκαν με έγχυση ωκυτοκίνης. Η κλινική παρουσίαση της εμβολής αμνιακού υγρού ήταν μεταβλητή, η διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη ήταν το κύριο σύνδρομο, με σοβαρή αιμορραγία μετά τον τοκετό και καρδιαγγειακή κατάρρευση. Τα πρώτα συμπτώματα (αδυναμία, κυάνωση, έμετος) έχουν περιγραφεί σε πέντε ασθενείς με τρεις περιπτώσεις καρδιακής ανακοπής. Τέσσερις ασθενείς είχαν επιληπτικές

κρίσεις. Το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας αναφέρθηκε σε 4 ασθενείς. Αυτά τα συμπτώματα εμφανίστηκαν κατά τον τοκετό σε 4 ασθενείς που οδήγησαν σε επείγουσα καισαρική τομή, συμπεριλαμβανομένης μιας ασθενούς κατά τους ελιγμούς ανάνηψης, που γέννησε 4 νεογέννητα, δύο με ApgarScore1/10, παρέμειναν τα ίδια μετά από 5 λεπτά ωστόσο κατέληξαν παρά την ανάνηψη, ενώ στα άλλα δύο είχε επέλθει ενδομήτριος θάνατος. Για τις άλλες 8 περιπτώσεις, τα συμπτώματα εμφανίστηκαν μετά τον κολπικό τοκετό, δύο με τη χρήση εμβρυουλκίας, γεννώντας οκτώ υγιή αρσενικά νεογέννητα. Όσον αφορά τη λειτουργία του αίματος, οι διαταραχές της αιμόστασης που σχετίζονται με οξεία αναιμία έχουν περιγραφεί σε όλες τις ασθενείς και η ηπατική κυτταρόλυση πραγματοποιήθηκε σε 8 ασθενείς. Η διαχείριση της εμβολής αμνιακού υγρού ήταν κυρίως συμπτωματική χρησιμοποιώντας ΚΑΡΠΑ και μετάγγιση. Όσον αφορά τη διαχείριση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό, πραγματοποιήθηκε απολίνωση υπογαστρικών αρτηριών σε επτά ασθενείς, τριπλή απολίνωση σε πέντε και τρεις ασθενείς χρειάστηκαν υστερεκτομή. Το αποτέλεσμα ήταν θανατηφόρο για όλες τις ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων 8 από καρδιακή ανακοπή και 4 από εγκεφαλική ανοξία παρά τα μέτρα ανάνηψης.

Πίνακας 2. Ανάλυση μελετών

Συγγραφείς και έτος δημοσίευσης	Είδος μελέτης	Δείγμα	Ηλικία ασθενούς/ών	Αιτιολογία/Παράγοντας κινδύνου	Συμπτώματα	Αντιμετώπιση	Έκβαση
Tay, Goy & Sng (2020)	Μελέτη περίπτωσης	N=1	25 ετών	<ul style="list-style-type: none"> Υπερβολικό βάρος μητέρας Σακχαρώδης διαβήτης κύησης 	<ul style="list-style-type: none"> Οξεία αναπνευστική δυσχέρεια Υπνηλία Ταχυκαρδία Βραδυκαρδία του εμβρύου 	<ul style="list-style-type: none"> Φαινυλεφρίνη (συνολικά 4000 mcg) Χορήγηση υγρών (500 ml) Κεντρικός αγγειακός καθετήρας για επιπλέον ενδοφλέβια πρόσβαση και πιθανή ανάγκη για ινóτροπη υποστήριξη Μετάγγιση προϊόντων αίματος (ερυθρά αιμοσφαίρια, φρέσκο κατεγλυγμένο πλάσμα, αιμοπετάλια, κρυοκαθίζημα) Μητροτονικά 	Ευνοϊκό αποτέλεσμα με επακόλουθη αφαίρεση του ενδοτραχειακού σωλήνα την 3η ημέρα, μεταφορά εκτός ΜΕΘ την 4η ημέρα και έξοδο από το νοσοκομείο την 7η ημέρα. Η ασθενής δεν είχε τεκμηριωμένα νευρολογικά ελλείμματα και είχε φυσιολογική λειτουργία της καρδιάς. Το νεογνό εισήχθη στην ΜΕΝΝ, παρουσίασε νεογνική εγκεφαλοπάθεια και επιληπτικές κρίσεις που απαιτούσαν χορήγηση φαινοβαρβιτόνης Έλαβε εξιτήριο με συστηματική παιδιατρική παρακολούθηση και σημειώθηκαν φυσιολογικά ορόσημα ανάπτυξης.

Caeiro et al. (2017)	Μελέτη περίπτωσης	N=1	36 ετών	<ul style="list-style-type: none"> • 6^η κύηση • Νεογνό άρρεν 	<ul style="list-style-type: none"> • Εμβρυϊκή ταχυκαρδία • Καρδιακή ανακοπή 	<ul style="list-style-type: none"> • Καρδιοαναπνευστική ανάνηψη, χορήγηση υγρών και εφεδρίνη για αντιμετώπιση της καρδιακής ανακοπής • 800 μg μισοπροστόλης • Υπέρηχος κοιλίας και μήτρας και απόξεση • Επιωματισμός της μήτρας με καθετήρα Sengstaken-Blakemore, • Μετάγγιση αίματος και παράγωγα αυτού 	Η ασθενής είχε πλήρη ανάρρωση, αφού έλαβε εξιτήριο από το νοσοκομείο με το νεογέννητό της την 5η ημέρα μετά τη γέννηση. Δύο χρόνια αργότερα, η γυναίκα έμεινε ξανά έγκυος και γέννησε ένα υγιές νεογνό.
----------------------	-------------------	-----	---------	---	---	---	---

Dean et al. (2012)	Μελέτη περίπτωσης	N=1	42 ετών	<ul style="list-style-type: none"> • Μεγάλη ηλικία ασθενούς • Παχυσαρκία • 4^η κύηση • Σακχαρώδης διαβήτης κύησης • Ήπια προεκλαμψία • Αρσενικό μωρό 	<ul style="list-style-type: none"> • Ξαφνική δύσπνοια • Επιληπτική κρίση • Καρδιακή ανακοπή 	<ul style="list-style-type: none"> • Χορήγηση οξυγόνου • ΚΑΡΠΑ • 1 mg ατροπίνης και 1 mg επινεφρίνη ενδοφλεβίως • Γενική αναισθησία με μιδαζολάμη, φαιντανύλη, οξείδιο του αζώτου και σεβοφλουράνιο • Μια αρτηριακή γραμμή και μια κεντρική φλεβική γραμμή τοποθετήθηκαν κατά την άφιξη στο χειρουργείο • Επινεφρίνη 5 mcg/min • Ενδομυϊκή μεθεργίνη και ενδομυομητρική προσταγλανδίνη F2-α επιπλέον με κρυσταλλοειδή έγχυση με 40 μονάδες/λίτρο οκυτοκίνης για την ατονία της μήτρας • Ανάνηψη με κρυσταλλοειδή, κολλοειδή και προϊόντα αίματος • Υστερεκτομή • Μεταγίσεις (ερυθροκύτταρα, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, αιμοπετάλια, κρυσταλλοειδή) 	Μετά από 2 ημέρες η ασθενής σταμάτησε να είναι διασωληνωμένη και η καρδιαγγειακή της κατάσταση σταθεροποιήθηκε. Πήρε εξιτήριο 5 ημέρες μετά την επέμβαση χωρίς εμφανή νευρολογικά ελλείμματα.
--------------------	-------------------	-----	---------	--	--	--	---

Tan et al. (2001)	Μελέτη περίπτωσης	N=2	<p>Ασθενής 1: 35 ετών</p> <p>Ασθενής 2: 34 ετών</p>	<p>Ασθενής 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 προηγούμενες καισαρικές τομές • 1 άμβλωση <p>Ασθενής 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Προηγούμενες εγκυμοσύνες (οι οποίες όμως ήταν φυσιολογικές και είχαν κολλικό τοκετό) 	<p>Ασθενής 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ξαφνική απώλεια συνείδησης • Ξαφνική υπόταση • Μείωση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης με οξυγόνο (SpO2) στο 88% από 99% <p>Ασθενής 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Εμβρυϊκή βραδυκαρδία • Λιποθυμικό επεισόδιο • Ταχύπνοια • Καρδιακή ανακοπή 	<p>Ασθενής 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ενδοφλέβια αγγειοσπαστικά (συνολικά 18mg εφεδρίνης και 1mg μεταραμινόλης) • Ενδοφλέβια θειοπεντόνη και σουκινυλοχολίνη • Εισαγωγή ενδοαρτηριακών και κεντρικών φλεβικών καθετήρων • Έγχυση ντοπαμίνης • Κρυσταλλοειδή, κολλοειδή, συσκευασμένα κύτταρα, αιμοπετάλια, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, κρυσταλλοειδή • Περιτοναϊκή παροχέτευση αιμοσφαιρικού υγρού <p>Ασθενής 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Διασωλήνωση μετά από σουκινυλοχολίνη 100 mg ενδοφλέβια • Χορήγηση οξυγόνου • Καρδιοπνευμονική ανάνηψη • Αδρεναλίνη 1 mg ενδοφλέβια • Συνεχής ενδοφλέβια έγχυση ντοπαμίνης στα 3 mg/kg/min • Αρτηριακός και φλεβικός καθετήρας • Μετάγγιση (φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, κρυσταλλοειδή, κύτταρα) 	<p>Ασθενής 1:</p> <p>Η παραμονή της ασθενούς στη ΜΕΘ έγινε χωρίς προβλήματα μέχρι την έξοδο της, την τέταρτη μετεγχειρητική ημέρα. Έφυγε από το νοσοκομείο την ενδέκατη μετεγχειρητική ημέρα χωρίς νευρολογικές συνέπειες. Το νεογνό της θεωρήθηκε φυσιολογικό σε επακόλουθη παρακολούθηση στα εξωτερικά ιατρεία.</p> <p>Ασθενής 2:</p> <p>Η ασθενής αποσωληνώθηκε 15 ώρες μετά την εισαγωγή στη ΜΕΘ και παρέμεινε καλά μέχρι την έξοδο από το νοσοκομείο την 9η ημέρα. Το νεογνό διασωληνώθηκε 5 λεπτά μετά τον τοκετό και μεταφέρθηκε στη ΜΕΝΝ. Το νεογνό έλαβε εξιτήριο μετά από 13 ημέρες παραμονής στο νοσοκομείο είχε φυσιολογικά ορόσημα ανάπτυξης.</p>
-------------------	-------------------	-----	---	---	--	--	--

Evans et al. (2014)	Μελέτη περίπτωσης	N=1	38 ετών	<ul style="list-style-type: none"> • Σακχαρώδης διαβήτης κύησης • Νοσογόνος παχυσαρκία • Υπέρταση • Προηγούμενη καισαρική τομή • Εμβρυϊκή μακροσωμία 	<ul style="list-style-type: none"> • Υποξία • Υπόταση • Καρδιακή ανακοπή 	<ul style="list-style-type: none"> • Καρδιοπνευμονική ανάνηψη • Χορήγηση 1 mg αδρεναλίνης κάθε δεύτερο κύκλο χωρίς επιστροφή αυθόρμητης κυκλοφορίας (ROSC) • Μετάγγιση (ερυθρά αιμοσφαίρια, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, κρυοκαθίζημα, αιμοπετάλια, παράγοντας VIIa • Διοισοφάγεια ηχοκαρδιογραφία • Μετά από 30 λεπτά χωρίς ROSC καρδιοπνευμονική παράκαμψη • Έγχυση 100 ml bolus 8,4% όξινου ανθρακικού νατρίου 	<p>Η ασθενής μεταφέρθηκε στη μονάδα εντατικής θεραπείας, όπου ανάρρωσε την επόμενη ημέρα. Ένα χρόνο αργότερα έχει ξαναρχίσει να εργάζεται και το μόνο νευρολογικό ελάττωμα που παρατηρήθηκε είναι ένα ήπιο ελάττωμα στη βραχυπρόθεσμη μνήμη της.</p>
Sitaula et al. (2020)	Μελέτη περίπτωσης	N=1	30 ετών	<ul style="list-style-type: none"> • Ενδομήτριος εμβρυϊκός θάνατος • Χολόσταση κύησης 	<ul style="list-style-type: none"> • Υποξία • Ταχυκαρδία • Ταχύπνοια • Υπόταση • Διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη 	<ul style="list-style-type: none"> • Ενδοφλέβια χορήγηση υγρών (1500 mL) • Χορήγηση οξυγόνου • Χορήγηση νοραδεναλίνης • Μεταγγίσεις (φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, αίμα) • Αντιβιοτικά • Ηπαρίνη • Ακτινογραφία θώρακα • Παρακέντηση του υπεζωκοτικού υγρού 	<p>Η ασθενής παρέμεινε στη ΜΕΘ για 8 ημέρες. Στη συνέχεια μεταφέρθηκε στον θάλαμο την 8η ημέρα καθώς βελτιωνόταν κλινικά και έλαβε εξιτήριο από το νοσοκομείο την 14η ημέρα. Η ασθενής είχε αναρρώσει πλήρως την 3η εβδομάδα παρακολούθησης μετά την έξοδο.</p>

Theinz et al. (2019)	Μελέτη περίπτωσης	N=1	31 ετών	Εμβρυϊκή μακροσωμία	<ul style="list-style-type: none"> • Ναυτία • Υπόταση • Ταχυκαρδία • Κυάνωση • Εμβρυϊκή βραδυκαρδία • Απώλεια αισθήσεων • Διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη 	<ul style="list-style-type: none"> • Χορήγηση φαινυλεφρίνης (300 µg) • Διακοπή ωκυτοκίνης • Παροχή οξυγόνου • Καρδιοαναπνευστική ανάνηψη του νεογνού • Χορήγηση μητροτονικών ενδοφλεβίως • Μετάγγιση αίματος και παραγόντων πήξης (κρυσταλλοειδή, κολλοειδή, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, ερυθρά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια, συνδυασμένοι παράγοντες πήξης Prothromplex, ανασυνδυασμένος παράγοντας VIIa, τρανεξαμικό οξύ, ινωδογόνο) • Χορήγηση νοραδρεναλίνης • Υστερεκτομή • Δεύτερη χειρουργική επέμβαση λόγω μαζικής συλλογής αίματος στις παροχετεύσεις 	Το αποτέλεσμα ήταν ευνοϊκό επιτρέποντας στη μητέρα και το νεογνό να επιστρέψουν στο σπίτι μετά από 11 ημέρες. Ο έλεγχος οργανώθηκε έξι εβδομάδες μετά τη χειρουργική επέμβαση από τον θεράποντα ιατρό. Κατά την παρακολούθηση έξι μήνες αργότερα, τόσο η μητέρα όσο και το παιδί ήταν υγιείς.
Fletcher & Parr (2000)	Μελέτη περίπτωσης	N=1	41 ετών	Μεγάλη ηλικία μητέρας	<ul style="list-style-type: none"> • Χρώση μηκωνίου και εμβρυϊκή βραδυκαρδία • Αιμορραγία • Υπόταση • Διαταραχές πήξης • Δυσκολία αναπνοής 	<ul style="list-style-type: none"> • Κιτρικό νάτριο, θειοπεντάλη σουξαμεθόνιο, σεβοφλουράνιο • Διασωλήνωση νεογνού και καρδιοπνευμονική ανάνηψη • Χορήγηση υγρών • Μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών, φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος, κρυσταλλοειδών • Χορήγηση κρυσταλλοειδών • Υστερεκτομή • Χορήγηση οξυγόνου • Αιμοκάθαρση 	Δεν υπήρξε νευρολογικός τραυματισμός και πήρε εξιτήριο η μητέρα από το νοσοκομείο με το νεογνό 4 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

Wu et al. (2020)	Μελέτη περίπτωσης	N=1	37 ετών	<ul style="list-style-type: none"> • Μεγάλη ηλικία μητέρας • 2^η κύηση 	<ul style="list-style-type: none"> • Ακανόνιστες συσπάσεις της μήτρας για 1 ώρα • Εμβρυϊκή ταχυκαρδία • Δύσπνοια • Δυσφορία • Κυάνωση • Υπόταση • Ταχυκαρδία • Αιμορραγία • Διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη • 2 καρδιακές ανακοπές 	<ul style="list-style-type: none"> • Ενδοφλέβιες μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, αιμοστατικά φάρμακα, μεγάλες ποσότητες από κολλοειδή και κρυσταλλικά διαλύματα • Χορήγηση οξυγόνου • Αιμοδιήθηση • Καρδιοαναπνευστική ανάνηψη • Χορήγηση ριβαροξαμπάνης από το στόμα, 15 mg δύο φορές την ημέρα 	<p>Μετά από 10 ημέρες, τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων πήξης αίματος και αριθμό των αιμοπεταλίων έδειξαν φυσιολογικές τιμές. Διατηρήθηκε η λήψη 15 mg από του στόματος ριβαροξαμπάνης δύο φορές την ημέρα για 3 εβδομάδες και στη συνέχεια η δόση μειώθηκε στα 20 mg μία φορά την ημέρα. Μετά την έξοδο της ασθενούς, ακολούθησε παρακολούθηση αυτής στις 30 και 60 μέρες. Η αρτηριακή πίεση και ο καρδιακός ρυθμός της ήταν φυσιολογικοί, δεν ανέφερε δυσφορία και όλα τα εργαστηριακά αποτελέσματα ήταν φυσιολογικά. Το διάστημα που η ασθενής έλαβε από του στόματος ριβαροξαμπάνη ήταν συνολικά 3 μήνες.</p>
------------------	-------------------	-----	---------	--	--	--	--

Mahshid et al. (2009)	Μελέτη περίπτωσης	N=1	27 ετών	<ul style="list-style-type: none"> • Καισαρική πριν 2 χρόνια • Άρρεν νεογνό • Υποηχητική περιοχή πίσω από τον πλακούντα, καθώς είχε πέσει από τις σκάλες το πρωί της χειρουργικής επέμβασης 	<ul style="list-style-type: none"> • Αιμορραγία • Αποκόλληση πλακούντα • Καρδιακή ανακοπή • Κοιλιακή μαρμαρυγή • Υπόταση • Μεταβολική οξέωση • Διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη 	<ul style="list-style-type: none"> • Καρδιοαναπνευστική ανάνηψη • Τρία σοκ 360J • Χορήγηση επινεφρίνης • Φλεβικός καθετηριασμός και έγχυση ντοπαμίνης 5μg/kg/min και επινεφρίνης 5 μg/min • Μετάγγιση με ερυθρά αιμοσφαίρια, φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, αιμοπετάλια, χορήγηση όξινο ανθρακικό νάτριο, ωκυτοκίνη και μεθεργίνη • Υστερεκτομή 	Ένα άρρεν πρόωρο νεογνό με ApgarScore 8 σε 1min γεννήθηκε. Δυστυχώς οι προσπάθειες ήταν ανεπιτυχείς και η ασθενής πέθανε τέσσερις ώρες αργότερα στη ΜΕΘ.
-----------------------	-------------------	-----	---------	--	---	---	--

Kramer et al. (2006)	Αναδρομική μελέτη σειράς	N= 180	≤19 ετών: 6% 20–34ετών: 80% ≥35 ετών: 14%	<ul style="list-style-type: none"> • Μεγάλη ηλικία μητέρας ≥35 ετών: 2.5 COR (95%CI) • Πολλαπλή κύηση: 2.2 COR (95%CI) • Ιατρική πρόκληση τοκετού: 2.0 COR (95%CI) • Προηγούμενη καισαρική τομή: 2.3 COR (95%CI) • Κεφαλική θέση/καισαρική: 7.2 COR (95%CI) • Μη κεφαλική θέση/καισαρική: 1.8 COR (95%CI) • Προδρομικός πλακούντας: 7.7 COR (95%CI) • Εκλαμψία: 25.6 COR (95%CI) • Προεκλαμψία: 2.7 COR (95%CI) • Αμνιακή λοίμωξη: 3.1 COR (95%CI) • Πολυδράμνιο: 6.4 COR (95%CI) • Διαβήτης: 3.3 COR (95%CI) • Εμβρυϊκή μακροσωμία: 2.5 COR (95%CI) 	Η διάγνωση της εμβολής αμνιακού υγρού βασίστηκε αποκλειστικά στο ICD-9 (κωδικός 673.1) και το ICD-10 (κωδικός O88.1).	Δεν αναφέρεται	Οι 24 από τις 180 περιπτώσεις εμβολής αμνιακού υγρού που είχαν κύηση με ένα έμβρυο οδήγησαν σε θάνατο της μητέρας (θνησιμότητα 13%).
----------------------	--------------------------	--------	---	---	---	----------------	--

				<ul style="list-style-type: none">• Περιορισμός ανάπτυξης εμβρύου: 1.3 COR (95%CI)• Ρήξη τραχήλου ή ρήξη μήτρας: 7.0 COR (95%CI)• Εμβρυϊκή δυσφορία: 3.2 COR (95%CI)• Δυστοκία: 1.6 COR (95%CI)			
--	--	--	--	--	--	--	--

Abenhaim et al. (2008)	Μελέτη σειράς	N=227	<20 ετών: 3.9% 20–34ετών: 6.7% ≥35 ετών: 15.3%	<ul style="list-style-type: none"> • Μεγάλη ηλικία μητέρας ≥35 ετών: 2.3 COR (95%CI) • Έγχρωμη μητέρα: 2.0 COR (95%CI) • Διαβήτης: 3.7 COR (95%CI) • Πολλαπλή κύηση: 1.2 COR (95%CI) • Προδρομικός πλακούντας: 31.7 COR (95%CI) • Προεκλαμψία: 9.4 COR (95%CI) • Εκλαμψία: 25.9 COR (95%CI) • Αποκόλληση πλακούντα: 14.2 COR (95%CI) • Καισαρική: 3.7 COR (95%CI) • Κολπικός τοκετός: 2.5 COR (95%CI) 	Η διάγνωση της εμβολής αμνιακού υγρού βασίστηκε στο ICD-9.	Δεν αναφέρεται	Οι 49 από τις 227 περιπτώσεις εμβολής αμνιακού υγρού οδήγησαν σε θάνατο της μητέρας (θνησιμότητα 21.6%).
------------------------	---------------	-------	--	---	--	----------------	--

Guillaume et al. (2013)	Αναδρομική μελέτη	N=11 (10 γυναίκες με κύηση ενός μωρού και 1 γυναίκα με τρίδυμα)	Οι ηλικίες κυμαίνονταν μεταξύ 24-43 (διάμεσος 32.6 ετών)	<ul style="list-style-type: none"> • Έξι ασθενείς (55%) είχαν πρόκληση τοκετού με χορήγηση μισοπροστόλης (3/6), δινοπροστόνης (2/6) ή οκυτοκίνης (1/6) • Ηλικία 35 ετών και άνω 	<ul style="list-style-type: none"> • Υπέρταση της μητέρας παρατηρήθηκε σε 4 ασθενείς (40%). • Δύσπνοια, • Αποκορεσμός οξυγόνου, • συγκοπή, • αδιαθεσία, • κατάρρευση, • καρδιοαναπνευστική ανακοπή • Αιμορραγία • Στις έξι περιπτώσεις στις οποίες εμφανίστηκε καρδιοαναπνευστική ανακοπή το συμβάν έγινε δύο φορές (33%) • Διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (91%) • Διαταραχές του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου • Σε 8 από τις 11 περιπτώσεις (72%) σε δείγματα αίματος της μητέρας ανιχνεύθηκαν εμβρυικά πλακώδη κύτταρα, σε 1 περίπτωση πλακώδη κύτταρα και μηκόνιο 	<ul style="list-style-type: none"> • Υστερεκτομή (64%) • Από τους 6 ασθενείς με καρδιοαναπνευστική ανακοπή, η ανάταξη με ΚΑΡΠΑ ήταν αρκετό σε μία περίπτωση, αλλά σε 5 ασθενείς (83%) έγινε εφαρμογή εξωτερικού ηλεκτρικού σοκ. • Κύκλωμα εξωσωματικής οξυγόνωσης της κυκλοφορίας (ECMO) ήταν απαραίτητη σε δύο περιπτώσεις • Μεταγγίσεις σε όλες τις περιπτώσεις ερυθρών αιμοσφαιρίων, φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος και αιμοπεταλίων • Μεταγγίσεις ινωδογόνου σε 6 ασθενείς (55%) • Μεταγγίσεις παράγοντα VIIa σε 2 ασθενείς (18%) 	Από τις 11 μητέρες οι 3 κατέληξαν (27%), και από τα 13 νεογνά τα 2 κατέληξαν (18%).
-------------------------	-------------------	---	--	---	---	---	---

Skolnik et al. (2017)	Μελέτη κοόρτης	N=20	35 ± 5 ετών	<ul style="list-style-type: none"> • Κολπικός τοκετός (70%) • Καισαρική (20%) • Τεχνητή αναπαραγωγική διαδικασία (10%) • Προηγούμενη καισαρική τομή (5%) • Μακροσωμία εμβρύου (10%) • Πολυυδράμνιο (15%) • Μεγάλη ηλικία μητέρας 	<ul style="list-style-type: none"> • Ξαφνική απώλεια συνείδησης (66,7%) • Βραδυκαρδία του εμβρύου (55%) • Δύσπνοια (50%) • Υπόταση (45%) • Κυάνωση (30%) • Επιληπτικές κρίσεις νεογνών (25%) • Αιμορραγία (20%) • Καρδιακή ανακοπή (30%) • Πήξη (95%) • Ατονία μήτρας (85%) • Εμβρυϊκή βραδυκαρδία (65%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Όλες οι ασθενείς είχαν μία φλεβική γραμμή 20 g ή 18 G κατά τη διάρκεια της εμβολής. Μετά το περιστατικό, τουλάχιστον δύο επιπλέον φλεβικές γραμμές 17G εισήχθησαν σε κάθε ασθενή. • Ρινικός καθετήρας υψηλής ροής (45%) • Αρτηριακή γραμμή (65%) • Καθετήρας κεντρικής φλέβας (45%) • Αδρεναλίνη (60%) • Ασβέστιο (40%) • Νοραδρεναλίνη (30%) • Φαινυλεφρίνη (20%) • Ατροπίνη (15%) • Μαγνήσιο (10%) • Διττανθρακικό νάτριο και αμιδοαρόνη (5%) • Διασωλήνωση (90%) • Σε 11 περιπτώσεις, η καισαρική τομή πραγματοποιήθηκε ως μέρος της διαδικασίας ανάνηψης (περιθανατική καισαρική και γέννηση) • Σε όλες τις ασθενείς έγιναν μεταγγίσεις (συμπυκνωμένα ερυθρά, κατενυγμένο πλάσμα, κρυοκαθίζημα, αιμοπετάλια) • Θρομβοελαστογράφημα(5%) • Παράγοντας VII (5%) • Κύκλωμα εξωσωματικής οξυγόνωσης της κυκλοφορίας με μεμβράνη (ECMO) σε 4 γυναίκες • Καρδιοπνευμονική παράκαμψη • Υστερεκτομή (25%) 	<p>Από τα 20 περιστατικά, τα 3 (15%) κατέληξαν. Όλες οι γυναίκες που επέζησαν εισήχθησαν στη ΜΕΘ.</p> <p>Η μέση διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και στο νοσοκομείο κυμαινόταν από 2 έως 30 ημέρες. Από αυτές που επέζησαν, 3 υπέστησαν μεγάλη νευρολογική αναπηρία, 5 υπέστησαν μικρή νευρολογική αναπηρία και 9 επέζησαν χωρίς σοβαρές επιπλοκές. Από τις γυναίκες που ήταν συνδεδεμένες στο ECMO, δύο πέθαναν τις πρώτες ώρες, μία υπέστη σημαντική νευρολογική νοσηρότητα και μία είχε μικρή νευρολογική βλάβη. Η γυναίκα που ήταν συνδεδεμένη με καρδιοπνευμονική παράκαμψη πέθανε μέσα στις πρώτες ώρες.</p>
-----------------------	----------------	------	-------------	---	---	--	--

McDonnell et al. (2015)	Μελέτη σειράς	N=33	Η διάμεση ηλικία των γυναικών ήταν τα 35 έτη (εύρος 16-43)	<ul style="list-style-type: none"> • Προηγούμενη καισαρική τομή (24%) • Προδρομικός πλακούντας (15%) • Επεισόδια αιμορραγίας πριν τον τοκετό (12%) • Πολλαπλή κύηση (9%) • Πολυδράμνιο (6%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Υπόταση (76 %) • Δύσπνοια (15 %) • Εμβρυϊκή δυσφορία (15 %) • Μητρική αιμορραγία (79%) • Πήξη (73%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Καρδιοπνευμονική ανάνηψη (42%) • Μεταφορά σε άλλο νοσοκομείο (21 %) • Υστερεκτομή (18 %) • Πλασμαφαίρεση (6 %) • Ανασυνδασμένους παράγοντας VIIa (24 %) • Αίμα και προϊόντα αίματος (85%) • Ερυθροκύτταρα (85 %) • Φρέσκο καταψυγμένο πλάσμα (73 %) • Κρυοκαθίζημα (73 %) • Αιμοπετάλια (58 %) • Ινωδογόνο (64 %) 	Υπήρξαν πέντε μητρικοί θάνατοι, ανάμεσά τους και μια γυναίκα με πολύδυμη κύηση. Οι 33 γυναίκες γέννησαν 36 νεογνά, συμπεριλαμβανομένης μιας θνησιγένειας πριν από την έναρξη του τοκετού και ενός νεογνικού θανάτου (νεογνική θνησιμότητα 2,7 %) νεογνού που γεννήθηκε με μια συγγενή ανωμαλία που δεν ήταν συμβατή με τη ζωή. Είκοσι τρία μωρά ήταν άρρεν (64 %) και 25 (69 %) χρειάστηκαν εισαγωγή σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Νεογνών.
Moukhliss et al. (2020)	Αναδρομική μελέτη	N=12	Η μέση ηλικία ήταν 29,6 έτη.	<ul style="list-style-type: none"> • Πολλαπλή κύηση (4 ασθενείς) • Προηγούμενη καισαρική τομή (3 ασθενείς) • Ενδομήτριος εμβρυϊκός θάνατος (3 ασθενείς) • Πρόκληση τοκετού (7 ασθενείς) 	<ul style="list-style-type: none"> • Αδυναμία, κνάνωση, έμετος (5 ασθενείς) • Καρδιακή ανακοπή (3 ασθενείς) • Επιληπτικές κρίσεις (4 ασθενείς) • Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (4 ασθενείς) 	<ul style="list-style-type: none"> • Καρδιοπνευμονική ανάνηψη σε 4 νεογέννητα • Ηπατική κυτταρόλυση (8 ασθενείς) • ΚΑΡΠΙΑ • Μεταγγίσεις • Απολίνωση υπογαστρικών αρτηριών (7 ασθενείς) • Τριπλή απολίνωση (5 ασθενείς) • Υστερεκτομή (3 ασθενείς) 	Το αποτέλεσμα ήταν θανατηφόρο για όλες τις ασθενείς, συμπεριλαμβανομένων 8 από καρδιακή ανακοπή και 3 από εγκεφαλική ανοξία παρά τα μέτρα ανάνηψης.

4. Συζήτηση

Με τη συστηματική ανασκόπηση των 16 ερευνητικών άρθρων που πραγματοποιήθηκε, απαντήθηκαν όλα τα ερευνητικά ερωτήματα που είχαν τεθεί.

Όσον αφορά τις αιτίες της εμβολής αμνιακού υγρού, διαπιστώθηκε ότι οι κυριότερες είναι οι εξής:

- Μεγάλη ηλικία μητέρας (35 ετών και άνω) (Caeiro et al., 2017; Dean et al., 2012; Tan et al., 2001; Evans et al., 2014 ; Fletcher & Parr, 2000 ; Wu et al., 2020 ; Kramer et al., 2006 ; Abenhaim et al., 2008 ; Guillaume et al., 2013 ; Skolnik et al., 2017)
- Υπερβολικό βάρος/Παχυσαρκία μητέρας (Tay, Goy & Sng, 2020; Dean et al., 2012; Evans et al., 2014)
- Σακχαρώδης διαβήτης κύησης (Tay, Goy & Sng, 2020; Dean et al., 2012; Evans et al., 2014; Kramer et al., 2006; Abenhaim et al., 2008)
- Προηγούμενη καισαρική τομή (Tan et al., 2001; Evans et al., 2014 ; Mahshid et al., 2009; Kramer et al., 2006 ; Skolnik et al., 2017 ; McDonnell et al., 2015 ; Moukhliiss et al., 2020)
- Πολλαπλή κύηση (Kramer et al., 2006; Abenhaim et al., 2008 ; McDonnell et al., 2015)
- Καισαρική (Abenhaim et al., 2008 ; Skolnik et al., 2017)
- Εκλαμψία (Kramer et al., 2006 ; Abenhaim et al., 2008)
- Προεκλαμψία (Dean et al., 2012 ; Kramer et al., 2006 ; Abenhaim et al., 2008)
- Εμβρυϊκή μακροσωμία (Evans et al., 2014; Theinz et al., 2019 ; Kramer et al., 2006 ; Skolnik et al., 2017)
- Τεχνητή πρόκληση τοκετού (Kramer et al., 2006; Guillaume et al., 2013 ; Moukhliiss et al., 2020)
- Ενδομήτριος εμβρυϊκός θάνατος (Sitaula et al., 2020; Moukhliiss et al., 2020)
- Προδρομικός πλακούντας (Kramer et al., 2006; Abenhaim et al., 2008 ; McDonnell et al., 2015)
- Πολυδράμνιο (Kramer et al., 2006; Skolnik et al., 2017 ; McDonnell et al., 2015)

Όσον αφορά το πώς αντιμετωπίζεται η εμβολή αμνιακού υγρού στη ΜΕΘ, διαπιστώθηκε ότι οι κυριότερες μέθοδοι αντιμετώπισης είναι οι εξής:

- Χορήγηση υγρών (Tay, Goy & Sng, 2020; Caeiro et al., 2017; Sitaula et al., 2020; Fletcher & Parr, 2000)
- Μετάγγιση αίματος, παραγώγων αίματος και παραγόντων πήξης (Tay, Goy & Sng, 2020; Dean et al., 2012; Tan et al., 2001 ; Evans et al., 2014; Sitaula et al., 2020; Theinz et al., 2019 ; Fletcher & Parr, 2000; Wu et al., 2020; Guillaume et al., 2013; Skolnik et al., 2017; McDonnell et al., 2015; Moukhliiss et al., 2020; Moukhliiss et al., 2020)
- Μητροτονικά (Tay, Goy & Sng, 2020; Dean et al., 2012; Theinz et al., 2019)
- Καρδιοπνευμονική ανάνηψη (Caeiro et al., 2017; Dean et al., 2012; Tan et al., 2001 ; Evans et al., 2014 ; Theinz et al., 2019 ; Fletcher & Parr, 2000; Wu et al., 2020; Mahshid et al., 2009; McDonnell et al., 2015)
- Διασωλήνωση/Οξυγόνωση (Dean et al., 2012; Tan et al., 2001 ; Sitaula et al., 2020 ; Theinz et al., 2019 ; Fletcher & Parr, 2000; Wu et al., 2020; Guillaume et al., 2013; Skolnik et al., 2017)
- Χορήγηση κρυσταλλοειδών και κολλοειδών (Dean et al., 2012; Tan et al., 2001; Fletcher & Parr, 2000; Wu et al., 2020)
- Υστερεκτομή (Dean et al., 2012 ; Theinz et al., 2019 ; Fletcher & Parr, 2000; Mahshid et al., 2009; Guillaume et al., 2013; Skolnik et al., 2017; McDonnell et al., 2015)
- Φαινολεφρίνη (Tay, Goy & Sng, 2020; Theinz et al., 2019 ; Skolnik et al., 2017)
- Ατροπίνη (Dean et al., 2012 ; Skolnik et al., 2017)
- Εφεδρίνη (Caeiro et al., 2017; Tan et al., 2001)
- Επινεφρίνη (Dean et al., 2012; Mahshid et al., 2009)
- Ντοπαμίνη (Tan et al., 2001 ; Tan et al., 2001)
- Αδρεναλίνη (Tan et al., 2001 ; Evans et al., 2014 ; Skolnik et al., 2017)
- Νοραδρεναλίνη (Sitaula et al., 2020; Theinz et al., 2019 ; Skolnik et al., 2017)
- Χορήγηση όξινου ανθρακικού νατρίου (Evans et al., 2014; Mahshid et al., 2009; Skolnik et al., 2017)
- Αιμοκάθαρση/Αιμοδιήθηση (Fletcher & Parr, 2000; Wu et al., 2020)
- Ριβαροξαμπάνη (Wu et al., 2020)

Βάσει της συστηματικής ανασκόπησης που πραγματοποιήθηκε εξάγεται το συμπέρασμα, ότι, οι συνηθέστερες αιτίες εμβολής αμνιακού υγρού είναι η μεγάλη ηλικία της μητέρας, ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης, η προηγούμενη καισαρική τομή, η πολλαπλή κύηση, η καισαρική τομή, η προεκλαμψία, η εμβρυϊκή μακροσωμία, η πρόκληση τοκετού, ο προδρομικός πλακούντας και το πολυυδράμνιο. Σε όλες τις περιπτώσεις που περιγράφηκαν στις έρευνες, οι ασθενείς εισήχθησαν άμεσα στη ΜΕΘ. Οι σημαντικότερες μέθοδοι αντιμετώπισης στη ΜΕΘ είναι η χορήγηση υγρών, η μετάγγιση αίματος, προϊόντων αίματος και παραγόντων πήξης, η καρδιοαναπνευστική ανάνηψη, η διασωλήνωση/οξυγόνωση.

Παράλληλα, με τις 16 έρευνες που επιλέχθηκαν για τη συστηματική ανασκόπηση, μελετήθηκε ένα συνολικό δείγμα 494 ασθενών με εμβολή αμνιακού υγρού. Από τις ασθενείς αυτές, οι 421 επέζησαν ενώ οι 73 πέθαναν. Επίσης, όσον αφορά τα νεογέννητα, στις έρευνες που χρησιμοποιήθηκαν, δεν υπήρξαν σε όλες αναφορά στο ποια επιβίωσαν και ποια όχι, ιδίως στις μελέτες σειράς και τις αναδρομικές μελέτες, αλλά ο αριθμός των νεογνών που επιβίωσαν είναι αρκετά μεγάλος. Ακόμη και σε ορισμένες περιπτώσεις που εμφανίστηκαν ορισμένες επιπλοκές, όπως για παράδειγμα η νεογνική εγκεφαλοπάθεια (Tay, Goy & Sng, 2020) ξεπεράστηκαν χωρίς προβλήματα. Παρόλα αυτά, διαπιστώνεται ότι η εμβολή αμνιακού υγρού είναι αρκετά επικίνδυνη επιπλοκή τόσο για τη μητέρα - κυρίως για εκείνη - όσο και για το κύημα. Επίσης, δεδομένου της πολυπλοκότητας του συνδρόμου αυτού, η διαχείριση των συμπτωμάτων στην ΜΕΘ ήταν αποτελεσματική, με ποσοστό θνησιμότητας 14,78%, ωστόσο μπορεί να υπάρξει βελτίωση και εξέλιξη των στρατηγικών μεθόδων αντιμετώπισης με σκοπό την μείωση της θνησιμότητας.

Ακόμη, αξίζει να επισημανθεί ότι τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τη συστηματική ανασκόπηση επιβεβαιώνονται από την υπάρχουσα βιβλιογραφία για την εμβολή αμνιακού υγρού (Stafford & Sheffield, 2007; Gist et al., 2009; Kaur et al., 2016; Θανασάς, 2020; Clark, 2014; Dedhia & Mushambi, 2007), αλλά και ειδικότερα από ορισμένες ανασκοπήσεις που έχουν γίνει (Fрати et al., 2014; Indracollo et al., 2018; Conde-Agudelo & Romero, 2009; Sultan et al., 2016; Lisonkova & Kramer, 2019). Βέβαια, ο Indracollo και οι συνεργάτες του (2018) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι μόνο η πρόκληση τοκετού αποτελεί προγνωστικό παράγοντα θνησιμότητας λόγω εμβολής αμνιακού υγρού. Επίσης, ο Sultan και οι συνεργάτες του (2016) σημείωσαν ότι η χορήγηση του ανασυνδυασμένου παράγοντας VIIa μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη θνησιμότητα και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται συνήθως, και ότι οι αναστολείς της C1 εστεράσης μπορεί να είναι μια πιθανή θεραπευτική επιλογή. Αξίζει ακόμη να αναφερθεί ότι οι Lisonkova και Kramer (2019) επεσήμαναν ότι σε προηγούμενες μελέτες, το ποσοστό θνησιμότητας κυμαινόταν μεταξύ 11% και 48%, ανάλογα με τον σχεδιασμό της μελέτης (πληθυσμός έναντι νοσοκομείου) και τον ορισμό της περίπτωσης.

Η συστηματική αυτή ανασκόπηση έχει και ορισμένους περιορισμούς. Ο πρώτος είναι το γεγονός πως οι μελέτες που επιλέχθηκαν είναι σχετικά λίγες, ωστόσο, ο περιορισμός αυτός ήταν δύσκολο να ξεπεραστεί καθώς πολλά άρθρα δεν είχαν ελεύθερα προσβάσιμο το περιεχόμενό τους. Ο δεύτερος περιορισμός είναι το γεγονός πως δεν συμπεριλήφθηκαν δημογραφικά δεδομένα όπως για παράδειγμα η φυλή ή το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο των ασθενών.

Συμπερασματικά, προτείνεται να διερευνηθεί περαιτέρω η εμβολή αμνιακού υγρού στην Ελλάδα, καθώς τα δεδομένα και ο επιπολασμός για την επιπλοκή αυτή είναι ελάχιστα. Προτείνεται ακόμη να υπάρξουν επιμορφωτικά σεμινάρια και εκπαίδευση αναφορικά με την εμβολή αμνιακού υγρού καθώς λόγω της πολυπλοκότητάς της ένα σημαντικό μέρος των επαγγελματιών υγείας δεν την διαγιγνώσκουν άμεσα. Η καλύτερη εκπαίδευση και επιμόρφωση των επαγγελματιών υγείας αναμένεται να μειώσει τα ποσοστά θνησιμότητας. Τέλος, είναι χρήσιμο να μελετηθεί περαιτέρω η χρήση της ριβαροξαμπάνης, καθώς ενδέχεται να είναι μια αποτελεσματική στρατηγική για την αντιμετώπιση της εμβολής αμνιακού υγρού.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

Abenhaim, H. A., Azoulay, L., Kramer, M. S., & Leduc, L. (2008). Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 199(1), 1-49.

Ballard, R., Simmons, N., & Weeks, R. (2019). *An Investigation of the Pathophysiologic Mechanism of Amniotic Fluid Embolism: The Effect of Amniotic Fluid on Platelet Aggregation*. Missouri: Webster University.

Baxter, F. J., & Whippey, A. (2020). Amniotic Fluid Embolism Treated With Inhaled Milrinone: A Case Report. *A&A Practice*, 14(13), e01342.

Benson, M.D. (2007). A hypothesis regarding complement activation and amniotic fluid embolism. *Medical Hypotheses*, 68(5), 1019–1025.

Benson, M.D. (2012). Current concepts of immunology and diagnosis in amniotic fluid embolism. *Clinical & Developmental Immunology*, 2012, 946576.

Burtelow, M., Riley, E., Druzin, M., et al. (2007). How we treat: management of life-threatening primary postpartum hemorrhage with a standardized massive transfusion protocol. *Transfusion*, 47,1564–1572.

Caeiro, A.F., Ramilo, I.D.T.M., Santos, A.P., et al. (2017). Amniotic Fluid Embolism. Is a New Pregnancy Possible? Case Report. *Brazilian Journal of Gynecology and Obstetrics*, 39 (7), 369–372.

Carlson, B.M. (2021). *Ανθρώπινη Εμβυολογία και Αναπτυξιακή Βιολογία (Μετάφραση Ε. Πέτρου-Παπαδάκη)*. Αθήνα: Παρτισιάνου.

Carlson, L.M., & Vora, N.L. (2017). Prenatal Diagnosis: Screening and Diagnostic Tools. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 44 (2), 245–256.

Clark, S. (2014). Amniotic fluid embolism. *Obstetrics and Gynecology*, 123, 337-348.

Clark, S. L., Hankins, G. D., Dudley, D. A., et al. (1995). Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 172(4), 1158–1169.

Clark, S.L. (2010). Amniotic fluid embolism. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 53(2), 322–328.

- Conde-Agudelo, A., & Romero, R. (2009). Amniotic fluid embolism: An evidence-based review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 201(5), 445-453.
- Dantoni, S.E., & Papadakos, P.J. (2016). *Obstetric and Gynecologic Emergencies, An Issue of Critical Care Clinics*. Philadelphia: Elsevier.
- Dean, L. S., Rogers, R. P., Harley, R. A., & Hood, D. D. (2012). Case scenario: amniotic fluid embolism. *Anesthesiology*, 116(1), 186–192.
- Dedhia, J.D., & Mushambi, M.C. (2007). Amniotic fluid embolism. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, 7(5), 152–156.
- Elsandabesee, D., Majumdar, S., & Sinha, S. (2007). Obstetricians' attitudes towards 'isolated' oligohydramnios at term. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 27 (6), 574–576.
- Evans, S., Brown, B., Mathieson, M., & Tay, S. (2014). Survival after an amniotic fluid embolism following the use of sodium bicarbonate. *BMJ Case Reports*, 2014, 1-6.
- Fletcher, S. J., & Parr, M. J. (2000). Amniotic fluid embolism: a case report and review. *Resuscitation*, 43(2), 141–146.
- Franchini, M., Franchi, M., Bergamini, V., et al. (2008). A critical review on the use of recombinant factor VIIa in life-threatening obstetric postpartum hemorrhage. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 34,104–112.
- Fрати, P., Foldes-Papp, Z., Zaami, S., & Busardo, F. P. (2014). Amniotic fluid embolism: what level of scientific evidence can be drawn? A systematic review. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 14(14), 1157–1162.
- Gebhard, C. E., Rochon, A., Cogan, J., et al. (2019). Acute Right Ventricular Failure in Cardiac Surgery During Cardiopulmonary Bypass Separation: A Retrospective Case Series of 12 Years' Experience With Intratracheal Milrinone Administration. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 33(3), 651–660.
- Gei, A. F., Vadhera, R. B., & Hankins, G. D. (2003). Embolism during pregnancy: thrombus, air, and amniotic fluid. *Anesthesiology Clinics of North America*, 21(1), 165–182.
- Gist, R. S., Stafford, I. P., Leibowitz, A. B., & Beilin, Y. (2009). Amniotic fluid embolism. *Anesthesia and Analgesia*, 108(5), 1599–1602.

- Guillaume, A., Sananes, N., Akladios, C. Y., et al. (2013). Amniotic fluid embolism: 10-year retrospective study in a level III maternity hospital. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 169(2), 189–192.
- Hamza, A., Herr, D., Solomayer, E. F., & Meyberg-Solomayer, G. (2013). Polyhydramnios: Causes, Diagnosis and Therapy. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 73(12), 1241–1246.
- Indraccolo, U., Battistoni, C., Mastrantonio, I., et al. (2018). Risk factors for fatality in amniotic fluid embolism: a systematic review and analysis of a data pool. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31(5), 661–665.
- Katz, V.L. (2012). Perimortem cesarean delivery: its role in maternal mortality. *Seminars in Perinatology*, 36(1), 68–72.
- Kaur, K., Bhardwaj, M., Kumar, P., et al. (2016). Amniotic fluid embolism. *Journal of Anesthesiology and Clinical Pharmacology*, 32(2), 153–159.
- Knight, M., Berg, C., Brocklehurst, P., et al. (2012). Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: A review and recommendations. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 12, 7.
- Kramer, M.S., Rouleau, J., Baskett, T.F., & Joseph, K.S. (2006). Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. *The Lancet*, 368 (9545), 1444–1448.
- Kriplani, A., Kulshrestha, V., Agarwal, N., & Diwakar, S. (2006). Role of tranexamic acid in management of dysfunctional uterine bleeding in comparison with medroxyprogesterone acetate. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 26,673–678.
- Larsen, W.J. (2004). *Εμβυολογία του Ανθρώπου* (Μετάφραση Γ.Ν. Αντωνακόπουλος). Αθήνα: Παρισιάνου.
- Lisonkova, S., & Kramer, M.S. (2019). Amniotic fluid embolism: A puzzling and dangerous obstetric problem. *PLoS Med*, 16(11), e1002976.
- Locksmith, G. J. (1999). Amniotic fluid embolism. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 26(3), 435–440.
- Mahshid, N., Ahmad, S., Nahid, M., & Afshin, F. (2009). Sudden cardiac arrest during cesarean section -- a possible case of amniotic fluid embolism. *Middle East Journal of Anaesthesiology*, 20(2), 315–317.

- Malay, M.B., Ashton, J.L., Dahl, K., et al. (2004). Heterogeneity of the vasoconstrictor effect of vasopressin in septic shock. *Critical Care Medicine*, 32,1327–1331.
- McDonnell, N. J., Chan, B. O., & Frengley, R. W. (2007). Rapid reversal of critical haemodynamic compromise with nitric oxide in a parturient with amniotic fluid embolism. *International Journal of Obstetric Anesthesia*, 16(3), 269–273.
- McDonnell, N., Knight, M., Peek, M.J., et al. (2015). Amniotic fluid embolism: an Australian-New Zealand population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 15, 352.
- Moore, J., & Baldisseri, M. R. (2005). Amniotic fluid embolism. *Critical Care Medicine*, 33(10), 279–285.
- Moukhliiss, A., Safir, S., Abdulhakeem, M., et al. (2020). Amniotic fluid embolism: retrospective study about 12 patients. *Panafrican Medical Journal-Clinical Medicine*, 2, 29.
- National Organization for Rare Disorders (2019). *Amniotic Fluid Embolism* [online]. Retrieved from <https://rarediseases.org/rare-diseases/amniotic-fluid-embolism/> [accessed 11/8/2021].
- Rudra, A., Chatterjee, S., Sengupta, S., Nandi, B., & Mitra, J. (2009). Amniotic fluid embolism. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 13(3), 129–135.
- Sablotzki, A., Starzmann, W., Scheubel, R., et al. (2005). Selective pulmonary vasodilation with inhaled aerosolized milrinone in heart transplant candidates. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 52(10), 1076–1082.
- Sitaula, S., Das, D., Sitaula, S., & Chhetry, M. (2020). Amniotic fluid embolism: A rare cause of maternal collapse—A case report. *Clinical Case Reports*, 8(12), 3358-3360.
- Skerman, J.H., & Rajab, K.E. (2003). Amniotic fluid embolism. *Kuwait Medical Journal*, 35, 91–97.
- Skolnik, S., Ioscovich, A., Eidelman, L. A., et al. (2017). Anesthetic management of amniotic fluid embolism -- a multi-center, retrospective, cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 32(8),1262-1265.
- Society for Maternal-Fetal Medicine, Pacheco, L. D., Saade, G., Hankins, G. D., & Clark, S. L. (2016). Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 215(2), 16–24.
- Stafford, I., & Sheffield, J. (2007). Amniotic Fluid Embolism. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 34 (3), 545–553.

Stein, P. (2016). *Pulmonary embolism*. Chichester, West Sussex, UK Hoboken, NJ: John Wiley & Sons Inc.

Sultan, P., Seligman, K., & Carvalho, B. (2016). Amniotic fluid embolism: update and review. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 29(3), 288–296.

Tan, K., Sim, Y., Chiu, W., et al. (2001). Maternal-fetal Survival Following Amniotic Fluid Embolism: 2 Case Reports. *The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics*, 1(2), 1-5.

Tay, J. H., Goy, R. W. L., & Sng, B. L. (2020). Amniotic fluid embolism and management of coagulopathy: A case report with successful outcome. *Proceedings of Singapore Healthcare*, 29(3), 198–202.

Theintz, F., Haller, G., Pfister, R.E., et al. (2019). Survival of a Patient with Amniotic Fluid Embolism Based on Multidisciplinary Team Training: A Case Report of a Swiss University Hospital. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 9, 216-222.

Tuffnell, D., Knight, M., & Plaat, F. (2011). Amniotic fluid embolism - an update. *Anaesthesia*, 66(1), 3–6.

Tuffnell, D.J. (2003). Amniotic fluid embolism. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, 15(2), 119–122.

Uman, L.S. (2011). Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 20(1), 57–59.

Underwood, M.A., Gilbert, W.M., & Sherman, M.P. (2005). Amniotic Fluid: Not Just Fetal Urine Anymore. *Journal of Perinatology*, 25 (5), 341–348.

Uszynski, M. (2009). Amniotic fluid embolism: the complication of known pathomechanism but without pathogenetic therapy? *Thrombosis and Haemostasis*, 101(5), 795–796.

Verroust, N., Zegdi, R., Ciobotaru, V., et al. (2007). Ventricular fibrillation during termination of pregnancy, *Lancet*, 369,1900.

West, M. (2016). Amniotic fluid embolism: a historical perspective in diagnosis and management. *BJOG*, 123(1), 110.

Wu, H. D., Song, Z. K., Cao, H. Y., et al. (2020). Successful treatment of amniotic fluid embolism complicated by disseminated intravascular coagulation with rivaroxaban: A case report. *Medicine*, 99(4), e18951.

Θανασάς, I.K. (2020). Εμβολή από αμνιακό υγρό. *Επιστημονικά Χρονικά*, 25(2), 320-335.

Τσικούρας, Π., & Γαλάζιος, Γ. (2016). Εμβολή αμνιακού υγρού. *Θέματα Μαιευτικής-Γυναικολογίας*, 1(1), 48-55.