

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ ΚΑΙ ΕΚΔΟΣΕΩΝ ΔΙΔΑΚΤΙΚΟΥ ΥΛΙΚΟΥ (ΙΤΥΥΔ)



ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ



026000200068



012
ΔΙΑ
2002

51/1006

243

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ
ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΔΙΔΑΚΤΙΚΗΣ
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ
ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΔΙΔΑΚΤΙΚΗΣ
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑΣ



Αρ. εισ.:.....31.....2004..



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΣ ΤΟΜΕΑΣ

ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Διευθυντής Καθ. ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Ε. ΛΩΛΗΣ

**«Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΘΥΛΟΕΡΓΟΝΟΒΙΝΗΣ
ΣΤΗΝ ΓΑΛΟΥΧΙΑ»**

ΜΕΝΕΛΑΟΣ Π. ΔΙΑΜΑΝΤΙΔΗΣ
Μαιευτήρας - Χειρουργός Γυναικολόγος
Αν. Διευθυντής ΕΣΥ Γ.Ν.Ν. Σερρών

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2002



73/2002



ΥΠΟΜΝΗΣΗ

**Νομική κατοχύρωση του Ιατρικού Τμήματος
του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων**

«Η έγκριση της Διδακτορικής διατριβής από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, δεν υποδηλώνει την αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα, Ν. 5343/32 άρθρο 202, παράγραφος 2»



ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιατρική Σχολή Αριθ. Πρωτ. 2906/17.5.89 Θέμα «Ορισμός τριμελούς Επιτροπής» Συνεδρία υπ' αριθ. 162α/16.5.89 Γενικής Συνέλευσης της Ιατρικής Σχολής για την εκπόνηση της Διδακτορικής Διατριβής του Μενέλαου Διαμαντίδη σύμφωνα με το άρθρο 36 του Ν.1268/82.

1. ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Ε. ΛΩΛΗΣ Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, ως Επιβλέπων
2. ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΣΤΕΦΟΣ Αναπληρωτής Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων
3. ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΔΑΛΚΑΛΙΤΣΗΣ Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

**Θέμα της διδακτορικής διατριβής του κ. Μενέλαου Διαμαντίδη
«Επίδραση της μεθυλ-εργονοβίνης στην γαλουχία»
Πανεπιστημιακή Μαιευτική Γυναικολογική Κλινική
Ιωάννινα 28.6.89 αριθ. πρωτ.90**



ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιατρική Σχολή Αριθ. Πρωτ. 2865/5.4.2002 μετά από Συνεδρία της Γενικής Συνέλευσης της Ιατρικής Σχολής υπ' αριθ.467α/2.4.2002 που αποφάσισε σύμφωνα με το άρθρο 13, παρ.1,εδαφ.ζ του Ν.2083/92 τον ορισμό επταμελούς εξεταστικής επιτροπής για την διδακτορική διατριβή του κ. Μενέλαου Διαμαντίδη.

1. ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ Ε. ΛΩΛΗΣ Καθηγητής Μαιευτικής Γυναικολογίας, Επιβλέπων
2. ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΣΟΦΙΚΙΤΗΣ Καθηγητής Ουρολογίας, μέλος.
3. ΕΠΑΜΕΙΝΩΝΔΑΣ ΤΣΙΑΝΟΣ Καθηγητής Παθολογίας Γαστρεντερολογίας, μέλος
4. ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΣΤΕΦΟΣ Αναπληρωτής Καθηγητής Μαιευτικής Γυναικολογίας, μέλος
5. ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΔΑΛΚΑΛΙΤΣΗΣ Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής Γυναικολογίας, μέλος.
6. ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΜΑΚΡΥΔΗΜΑΣ Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής Γυναικολογίας, μέλος.
7. ΜΗΝΑΣ ΠΑΣΧΟΠΟΥΛΟΣ Λέκτορας Μαιευτικής Γυναικολογίας, μέλος.



*Στους αείμνηστους γονείς μου Περικλή και Σοφία
για το δρόμο που μου έδειξαν*

Στον δάσκαλό μου Καθηγητή κο Δημήτριο Λώλη



*Στη σύζυγό μου Ελένη για την συμπαράστασή της
όλα αυτά τα χρόνια*

*Στα παιδιά μου
Περικλή-Χωνοταντίνο, Δήμητρα και Σοφία*



ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Οι συνήθειες της γαλουχίας στην Ελλάδα και οι συνήθειες μαιευτικές πρακτικές κατά τον τοκετό, χρήζουν περαιτέρω μελέτης, σε ότι αφορά την επίδρασή τους στην διάρκεια της γαλουχίας. Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κο Δημήτριο Λώλη¹ για την ευκαιρία που μου έδωσε να μελετήσω την επίδραση της μεθυλοεργοβοβίνης στη γαλουχία και την επίδραση συνηθειών των νεαρών μητέρων στη διάρκεια της γαλουχίας. Δεν θα ήταν δυνατόν να μην ευχαριστήσω τον Αναπληρωτή Καθηγητή κο Θεόδωρο Στέφο και τον Επίκουρο Καθηγητή κο Νικόλαο Δαλκαλίτση, για την πολύτιμη βοήθειά τους στην σύνταξη των πρωτοκόλλων και του ερωτηματολογίου, την συνεχή και αξιοσημείωτη επίβλεψη και παρακολούθησή τους, που κατέστησαν δυνατή την εκπόνηση της διδακτορικής μου διατριβής και την εξαγωγή χρήσιμων και χρησιμοποιήσιμων συμπερασμάτων. Σημειώνεται η συνεργασία του Μικροβιολογικού Εργαστηρίου του Γ.Ν.Ν.Σερρών και ιδιαίτερα της Επιμελήτριας Α, κας Πράπα-Σκουλίδη Μαριάννας, στις μετρήσεις της προλακτίνης και η συμβολή της Μαίας κας Παπαλέτσου Λαφίνας στις αιμοληψίες που διήρκεσαν πάνω από 3 χρόνια. Επίσης η σημαντική αρωγή από το Εργαστήριο Πληροφορικής του Τμήματος Μηχανολογίας του ΤΕΙ Σερρών (κα Πουλιάκα Μαρία) για την επεξεργασία των πινάκων.



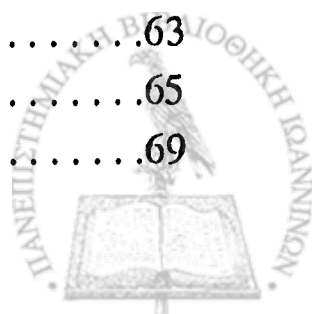
PROLOG

The first part of the book is devoted to a general introduction to the subject of the history of the world. It begins with a description of the world as it is, and then proceeds to a discussion of the various theories of the origin of the world. The author then discusses the various theories of the origin of life, and finally discusses the various theories of the origin of man. The book is written in a clear and concise style, and is suitable for both students and general readers.



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ	9
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	15
ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΓΑΛΟΥΧΙΑΣ :	17
Ανασταλτικός και εκκριτικός παράγων της προλακτίνης	20
Ο Υποδοχέας προλακτίνης	21
Η ΠΡΟΛΑΚΤΙΝΗ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ	22
ΜΑΣΤΟΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ	31
Στοιχεία Εμβρυολογίας του μαστού	33
Τοπογραφική ανατομική του μαστού	33
Κατασκευή του μαστού	35
Ανάπτυξη και διαφοροποίηση των εκκριτικών κυττάρων του μαστού	35
Ο ΘΗΛΑΣΜΟΣ	37
Τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα	37
Μειονεκτήματα και αντενδείξεις του θηλασμού	38
ΜΕΘΥΛΟ-ΕΡΓΟΝΟΒΙΝΗ	41
Χημεία	41
Δράση	41
Παρενέργειες	42
ΣΚΟΠΟΣ	43
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ	47
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΠΙΝΑΚΕΣ-ΣΧΟΛΙΑ	49
ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	57
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	63
SUMMARY	65
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ_	69



ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η γαλουχία στην Ελλάδα, επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες. Οι οικογενειακές συνθήκες και συνήθειες, τα ήθη και τα έθιμα του τόπου, η ηλικία των μητέρων, η εργασία, οι ατομικές συνθήκες, η παρακολούθηση των εγκύων γυναικών, ο τοκετός, η λοχεία, όλα τα παραπάνω πρέπει να ληφθούν υπ' όψη για να βγάλουμε χρήσιμα συμπεράσματα.

Βλέπουμε ότι ποσοστό σχεδόν 68% θηλάζουν ακόμη την 6η εβδομάδα της λοχείας².

Παρότι πολλοί περίπλοκοι ψυχολογικοί και κοινωνιολογικοί παράγοντες εμπλέκονται στην απόφαση για γαλουχία και δεν μπορούν να συζητηθούν εκτενώς, φαίνεται ότι θα πρέπει να διατηρηθούν εκείνες οι παράμετροι, που οδήγησαν στο ανωτέρω υψηλό ποσοστό γαλουχίας στην 6η εβδομάδα². Θα έπρεπε να ενισχυθούν οι προσπάθειες των επαγγελματιών υγείας, που επηρεάζουν την γαλουχία (Μαιευτήρες, Μαιές, Αδελφές) στην κατεύθυνση της γαλουχίας, γιατί είναι γνωστά τα πλεονεκτήματά της.

Ένας παράγοντας, που από τη βιβλιογραφία φαίνεται να επηρεάζει την επιτυχή γαλουχία, είναι και η χρήση μητροσυσπαστικών κατά την διάρκεια ή μετά το τρίτο στάδιο του τοκετού. Πολλές μελέτες συνηγορούν ότι η μεθυλοεργονοβίνη ή και άλλα μητροσυσπαστικά καταφέρνουν να μειώσουν τα επίπεδα της προλακτίνης.^{3,4}

Αυξημένη προλακτίνη οδηγεί σε υψηλότερη περιεκτικότητα του γάλακτος σε πρωτεΐνες και λίπη και αυτό έχει ως συνέπεια τη μεγαλύτερη διάρκεια της γαλουχίας^{5,6}.



Εν τούτοις, πολλές μελέτες δείχνουν ότι παρά την δράση της μεθυλοεργονοβίνης-εργομητρίνης στην παραγωγή της προλακτίνης, η δράση αυτή, δεν είναι καθοριστικός παράγοντας για την γαλουχία, παρά το ότι η προλακτίνη είναι το κλειδί της παραγωγής του γάλακτος⁷ και ότι τα επίπεδα της στις θηλάζουσες είναι πολύ υψηλότερα από αυτά των μη θηλαζουσών γυναικών^{8,9}.

Υπάρχει επομένως πεδίο για περαιτέρω μελέτη της γαλουχίας, για να φανούν τα μακροχρόνια αποτελέσματα της χρήσης των μητροσυσπαστικών (μεθυλοεργονοβίνης-εργομητρίνης) σε αυτήν.

Ο απογαλακτισμός είναι μια τραυματική εμπειρία για το νεογνό και το βρέφος, και όλη η φιλαυτία, ο ναρκισσισμός και η προσωπική ευκολία, δεν πρέπει να είναι παράγοντες που λαμβάνονται υπ' όψη για τη διακοπή της γαλουχίας.

Θέλουμε όλοι να βοηθήσουμε τη δημιουργία ιδανικής σχέσης μητέρας-παιδιού, ενισχύοντας τα φίλτρα και τα ένστικτα και προστατεύοντας το έμβρυο από απότομες αλλαγές, ώστε την έξοδό του στην ζωή να μη συνοδεύει και μια δεύτερη έξοδος από τον κόρφο της μητέρας. Είναι κατά τους ψυχολόγους παράμετρος ισορροπίας για την αντιμετώπιση της ζωής.



ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΓΑΛΟΥΧΙΑΣ

Ο παράγων κλειδί για την έκφραση της γαλακτοπαραγωγής είναι η προλακτίνη¹⁰.

Στα περισσότερα θηλαστικά, η προλακτίνη είναι μια μονή πολυπεπτιδική αλυσίδα από 199 αμινοξέα, κατά 40% όμοια σε κατασκευή με την αυξητική ορμόνη και την πλακουντιακή γαλακτογόνο ορμόνη. Όλες αυτές οι ορμόνες πιστεύεται ότι προέρχονται από μία κοινή πρόγονο ηλικίας 400 εκατομμυρίων ετών.

Η προλακτίνη είναι κωδικοποιημένη σε ένα μεμονωμένο γονίδιο στον βραχύ βραχίονα του χρωμοσώματος 6, το οποίο παράγει ένα μόριο που κατά την πλέον μακρά του μορφή, περιέχεται σε 3 αγκύλες με δισουλφιδικούς δεσμούς. Βιοχημικές και ανοσοιστοχημικές μέθοδοι έδειξαν για την προλακτίνη διάφορες παραλλαγές^{10,11}. Η χημεία απέδειξε γλυκοζολίωση, φωσφορολίωση και ποικιλία στους δεσμούς και αλλαγές. Όλες αυτές οι διαφορές είναι αποτέλεσμα πολλών επιδράσεων σε πολλά επίπεδα: μεταγραφής, μετάφρασης, μεταμεταφραστικών παραλλαγών και περιφερικού μεταβολισμού¹².

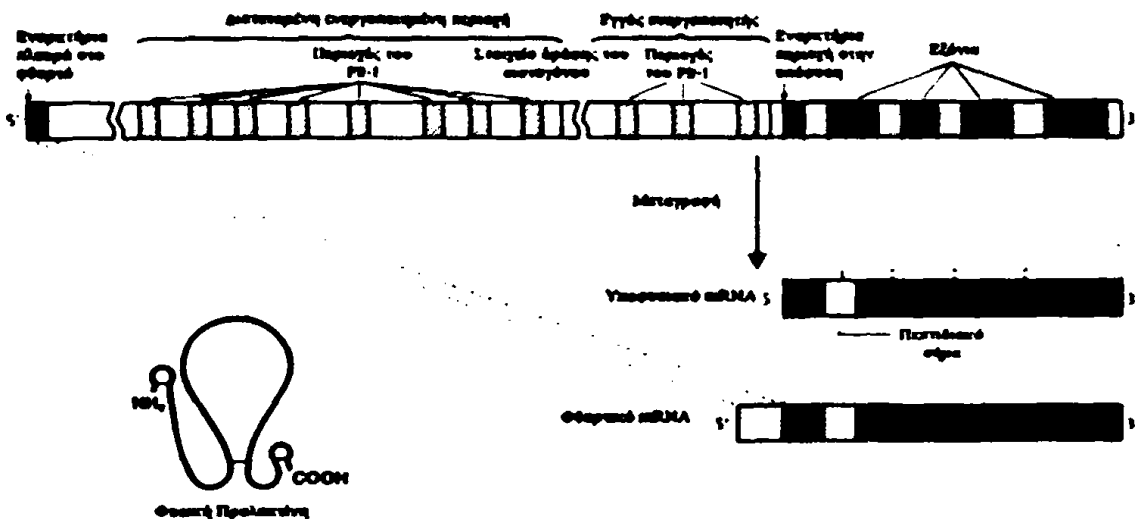
Υπάρχουν ακόμη κι άλλες αλλαγές. Ενζυμικές δραστηριότητες οδηγούν σε απόσπαση τμημάτων της προλακτίνης, τα οποία μπορεί να είναι βιολογικός ενεργά. Διαφορές στις ρίζες υδροξυλίων, προκαλούν ποικιλία βιολογικών και ανοσοιστοχημικών ενεργειών.

Όμως, η μη γλυκοζυλιωμένη μορφή της προλακτίνης είναι αυτή η πρόδρομος ουσία που εισέρχεται στην κυκλοφορία. Μετατροπή της προλακτίνης είναι δυνατόν να γίνει με φωσφορολίωση, αποαμίνωση και σουλφολίωση. Μικρότερα μόρια προλακτίνης είναι δυνατόν να προέλθει από πρωτεόλυση στα αμινοξέα. Μεγάλα μόρια προλακτίνης προέρχονται από αποτυχία αφαίρεσης μη ενεργ-



γών τμημάτων. Τέτοια προλακτίνη είναι ανενεργής και μπορεί να προέλθει από συνένωση μορίων προλακτίνης μεταξύ τους με δι-σουλφιδικούς δεσμούς ή μορίων προλακτίνης σε σύμπλεγμα με άλλες πρωτεΐνες.

Έτσι η βιολογική δραστηριότητα (γαλακτόρροια) και ανοσοαντίδραση (μέτρηση των κυκλοφορούντων επιπέδων ανοσοιστοχημικά) της προλακτίνης δείχνει την αδρή δράση της οικογένειας των μορφών της. Η ανοσοιστοχημική μέτρηση δεν είναι ανάλογη της βιολογικής κατάστασης. Εντούτοις είναι η μόνη μέθοδος κλινικά χρησιμοποιήσιμη, ειδικά σε υψηλά επίπεδα προλακτίνης που υποκρύπτον υποφυσιακούς όγκους.



Εικόνα 1: Σχηματική παράσταση της μεταγραφής του γονιδίου της προλακτίνης, παρουσία του οιστρογόνου και του Pit-1

Τα κύτταρα του προσθίου λοβού της υπόφυσης που παράγουν προλακτίνη, αυξητική ορμόνη και θυρεοειδοτρόπο ορμόνη¹³ (γαλακτοτρόφα, σωματοτρόφα και θυρεοτρόφα) έχουν ανάγκη τον Pit.1, έναν μεταφορικό παράγοντα για την ανάπτυξη.



Ο Pit.1 ενώνεται με το γονίδιο της προλακτίνης σε πολλαπλά σημεία και στην περιοχή ενεργοποίησης και στην παρακείμενη περιοχή¹⁴. Η σύνδεση του Pit.1 είναι απαραίτητη για τη δραστηριότητα του τμήματος του γονιδίου που μεταγράφεται σε προλακτίνη και τη μεταγραφή του γονιδίου. Πολλές ορμόνες, νευρομεταβιβαστές¹⁵ και αυξητικοί παράγοντες επηρεάζουν το γονίδιο της προλακτίνης, συμπεριλαμβανομένων σε ένα επίπεδο δράσεων, κάτω και πίσω απ' αυτό που επιτρέπει ο Pit.1. Βασική ρύθμιση της εκκρίσεως της προλακτίνης ασκείται από τα οιστρογόνα που προκαλούν και διαφοροποίηση των γαλακτοτρόφων κυττάρων και έχουν απευθείας δράση στην παραγωγή της προλακτίνης. Ένα στοιχείο δράσης των οιστρογόνων, είναι¹⁶ κατά συνέχεια της πλευράς σύνδεσης του Pit.1 στη διατεταμένη ενεργοποιημένη περιοχή και η ενεργοποίηση του γονιδίου της προλακτίνης και συμπεριλαμβάνει αλληλοεπίδραση με την πλευρά που συνδέεται ο Pit.1 (Εικ.1)⁸³. Τα οιστρογόνα επίσης προάγουν την παραγωγή της προλακτίνης με αναστολή της έκκρισης της ντοπαμίνης.

Η προλακτίνη εμπλέκεται σε πολλά βιοχημικά γεγονότα κατά τη διάρκεια της κύησης. Η σύνθεση της επιφανειοδραστικής ουσίας στον εμβρυικό πνεύμονα προάγεται από τη προλακτίνη και η παραγωγή προλακτίνης από τον πλακούντα ρυθμίζει την δραστηριότητα του μυομητίου μέσω των προσταγλανδινών.

Η προλακτίνη επίσης, συμβάλλει στην πρόληψη της ανοσολογικής απόρριψης του κυήματος με καταστολή της μητρικής ανοσολογικής αντίδρασης. Η προλακτίνη παράγεται και διαμορφώνεται και στα μαζικά κύτταρα. Ο τρόπος σύνθεσης της προλακτίνης από τα μαζικά κύτταρα (μαστός)¹⁷ είναι προς διερεύνηση, αλλά η προλακτίνη του γάλακτος πιστεύεται ότι προέρχεται από τοπική παραγωγή στο μαστό. Η πρόσληψη από το νεογνό αυτής της προλακτίνης παίζει ρόλο στην ανοσολογική λειτουργία του¹⁸.



PIF(Ανασταλτικός παράγοντας της προλακτίνης)

Ο υποθάλαμος προκαλεί αναστολή της σύνθεσης της προλακτίνης με την απελευθέρωση στο πυλαίο σύστημα φλεβών της υπόφυσης, του PIF¹⁹. Ο θηλασμός καταστέλλει τον σχηματισμό του PIF (που πιστεύεται ότι είναι η ντοπαμίνη)²⁰. Η ντοπαμίνη εκκρίνεται από τον βασικό υποθάλαμο στην πυλαία κυκλοφορία²¹ της υπόφυσης, συνδέεται στον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης εκλεκτικά στα λακτοτρόφα κύτταρα και καταστέλλει την έκκριση της προλακτίνης στην γενική κυκλοφορία. Επί απουσίας της ντοπαμίνης, η προλακτίνη εκκρίνεται. Η ντοπαμίνη συνδέεται σε G τύπου υποδοχέα²², που υπάρχει σε μακρά και βραχεία μορφή, αλλά μόνο η μακρά μορφή(D2)²³ είναι παρούσα στα λακτοτρόφα κύτταρα. Ο μηχανισμός μοριακής δράσης της ντοπαμίνης δεν είναι ακόμη γνωστός. Υπάρχουν ακόμη πολλοί PIF, αλλά μόνο ο εκλεκτικός ρόλος της ντοπαμίνης έχει καταδειχθεί^{24.25.26.27}.

PRF (Εκκριτικός παράγοντας της προλακτίνης)

Η έκκριση της προλακτίνης μπορεί να επηρεασθεί θετικά, από υποθαλαμικό παράγοντα²¹. Ο PRF υπάρχει σε διάφορα είδη (περιστέρι, όρνιθα, πάπια, γαλοπούλα, μαυροπούλι κ.λ.π) . Ενώ η ταυτότητα και η δράση στην ανθρώπινη φυσιολογία δεν έχει διευκρινισθεί, είναι πιθανό ότι η TRH²⁸ (Εκκριτικός παράγοντας της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης) είναι εκκριτικός παράγοντας της προλακτίνης στον άνθρωπο. Οι ελάχιστες δόσεις TRH που προκαλούν αύξηση της TSH(Θυρεοειδοτρόπου ορμόνης) αυξάνουν και την PRL ένα εύρημα που υποστηρίζει τον ρόλο της TRH στον έλεγχο της έκκρισης της PRL(Προλακτίνη) κατά τον θηλασμό. Ο μηχανισμός δράσης της TRH διενεργείται μέσω των ιόντων ασβεστίου και από



τα κανάλια του ασβεστίου μετά από σύνδεσή της με υποδοχέα της οικογένειας των G-receptors. Εν τούτοις εκτός του υποθυρεοειδισμού²⁹, όλες οι άλλες καταστάσεις εξηγούνται μέσω της ντοπαμίνης. Μία τεράστια ποικιλία πεπτιδίων έχει αναφερθεί ότι προκαλεί έκκριση της προλακτίνης πειραματικά. Τέτοιοι είναι αυξητικοί παράγοντες, η αγγειοτενσίνη II, η βασοπρεσσίνη, GnRH²¹

(Εκκριτική ορμόνη των γοναδοτροπινών) και άλλοι. Αλλά είναι άγνωστος ο φυσιολογικός τους ρόλος στην έκκριση της προλακτίνης.

Ο ΥΠΟΔΟΧΕΑΣ ΤΗΣ ΠΡΟΛΑΚΤΙΝΗΣ

Ο υποδοχέας της PRL είναι κωδικοποιημένος σε γονίδιο στο χρωμόσωμα 5p 13-14²³, κοντά στο γονίδιο της αυξητικής ορμόνης. Ο υποδοχέας ανήκει σε οικογένεια, που περιλαμβάνει πολλούς αυξητικούς παράγοντες και κυτταροκινάσες, υποστηρίζοντας το διπλό ρόλο της PRL ως κλασσική ορμόνη και ως κυτταροκινάση. Οι υποδοχείς της PRL υπάρχουν σε περισσότερες από μία μορφές, και όλοι περιέχουν μία εξωκυττάρια περιοχή, μία απλή περιοχή στην κυτταρική μεμβράνη και μία σχετικά μακρά περιοχή εντός του κυτταροπλάσματος. Υπάρχουν ενδείξεις για περισσότερους υποδοχείς εξειδικευμένους στο σημείο δράσης της PRL (φθαρτός, πλακούς). Τα μόρια των υποδοχέων της PRL και GH(αυξητική ορμόνη) διαφοροποιούνται μόνο κατά 30%²². Οι υποδοχείς της προλακτίνης εμφανίζονται σε διάφορους ιστούς του σώματος. Πιθανότατα η προλακτίνη μεταφέρει μία ποικιλία μηνυμάτων σε διαφορετικές περιοχές και γι' αυτό το λόγο δεν έχει ταυτοποιηθεί ένας δεύτερος ενδοκυττάριος μεταβιβαστής για τη δράση της προλακτίνης.

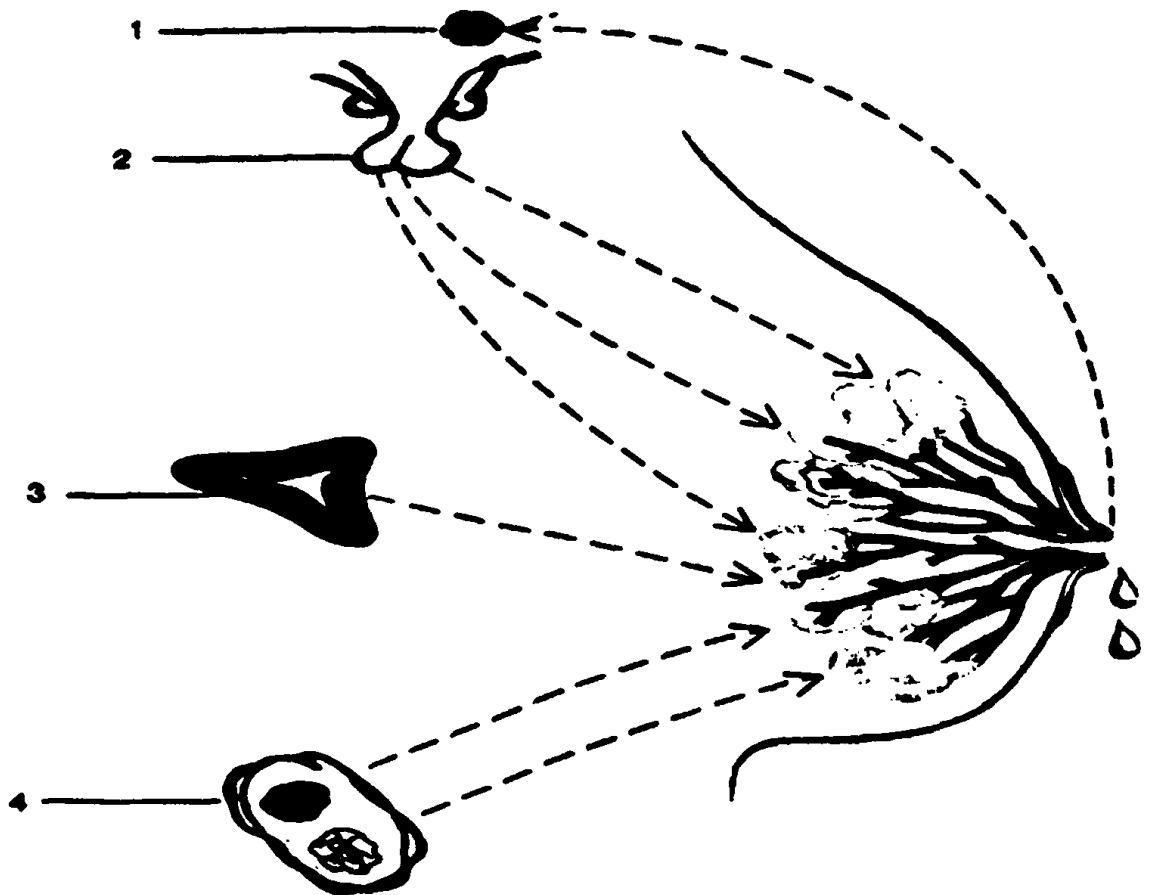
Υπάρχει όμως μία πρωτεΐνη, που συνδέεται με την προλακτίνη



και βοηθά στη μεταφορά της προλακτίνης από το αίμα στο ΕΝΥ, στο αμνιακό υγρό³⁰ και στο γάλα.

Η ΠΡΟΛΑΚΤΙΝΗ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ

Η ανάπτυξη και διαφοροποίηση των τελικών κυψελιδικών κυττάρων, σε ενεργείς γαλακτοπαραγωγούς μονάδες, προαπαιτεί τη διάθεση ινσουλίνης, προλακτίνης και κορτιζόλης, καθώς οιστρο-



1. Υποθάλαμος
2. Υπόφυση
3. Επινεφρίδες
4. Πάγκρεας

Εικόνα 2: Σχηματική παράσταση της δράσης του υποθαλάμου, της υπόφυσης, των επινεφριδίων, του παγκρέατος και της ωοθήκης στη γαλακτοπαραγωγή.



γόνων και προγεστερόνης³²(Εικ. 2)⁵³. Κατά τη διάρκεια της κήσεως, τα επίπεδα της προλακτίνης αυξάνουν³¹, από ένα φυσιολογικό επίπεδο 10-20 ng/ml σε υψηλότερες συγκεντρώσεις, αρχίζοντας από την 8η περίπου εβδομάδα και φθάνοντας στο ψηλότερο σημείο των 200-400ng/ml στο τέλος της κήσεως. Η πλακουντιακή γαλακτογόνος ορμόνη, που παρασκευάζεται στον πλακούντα και εκκρίνεται στη μητρική κυκλοφορία από την 6η εβδομάδα της κήσεως, αυξάνει προοδευτικά φθάνοντας σε ένα επίπεδο περίπου 6000ng/ml στο τέλος. Η πλακουντιακή γαλακτογόνος ορμόνη, έχει μικρότερη δράση στο κύτταρο των κυψελίδων από την προλακτίνη. Εν τούτοις οι μεγάλες ποσότητες παραγωγής της έχουν γαλακτογεννητικό αποτέλεσμα.

Ενώ η αύξηση της παραγωγής της προλακτίνης στην κύηση, προάγει την ανάπτυξη του μαστού και οι μεγάλες ποσότητές της είναι ικανές για γαλουχία, κατά την κύηση παράγεται μόνο πύαρ (Colostrum)³³. Το πύαρ παράγεται από τα μεταμορφωμένα πλακώδη κύτταρα των πόρων και διαβιβάζεται δια των πόρων στη θηλή (παράγεται μόνο στην κύηση).

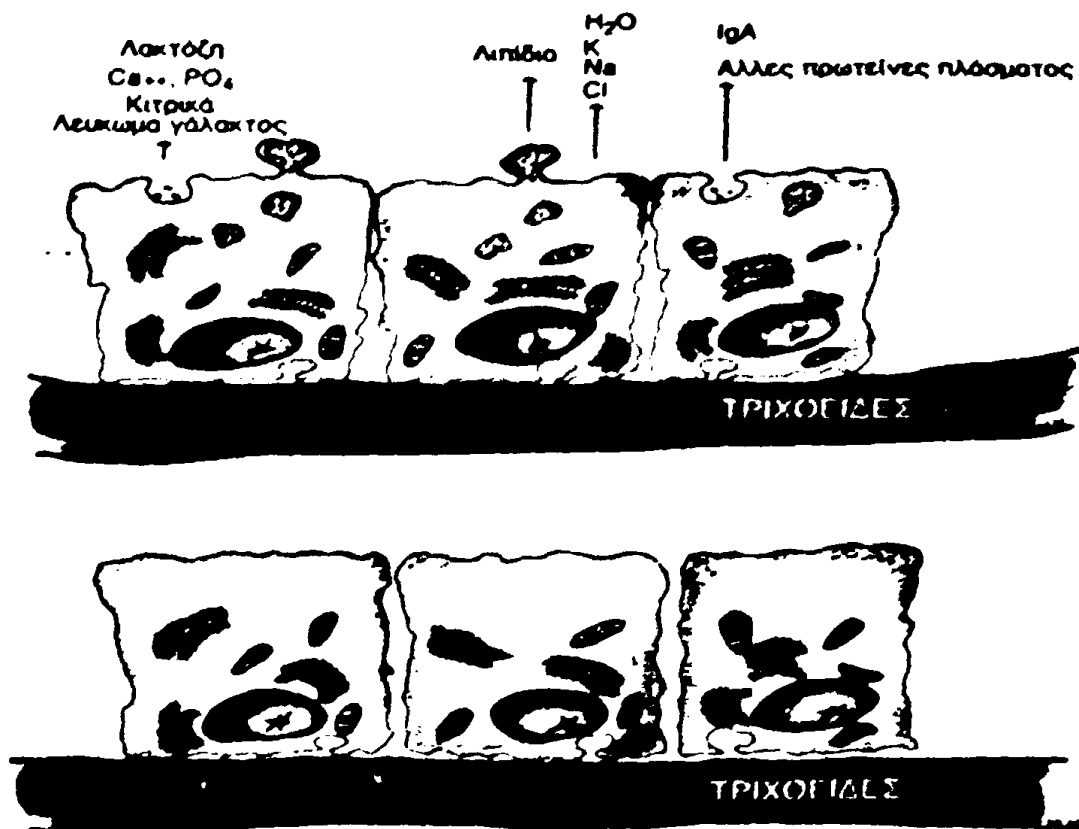
Η πλήρης γαλουχία³⁴ αναστέλλεται από την προγεστερόνη, η οποία καταλαμβάνει τους υποδοχείς της προλακτίνης στα κύτταρα των κυψελίδων του μαστού. Τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη³² είναι αναγκαία για την εμφάνιση των γαλακτικών υποδοχέων στα εκκριτικά κύτταρα του μαστού. Στο επίπεδο του υποδοχέα όμως, η προγεστερόνη ανταγωνίζεται την δράση της προλακτίνης (φαρμακολογικό παράδοξο)⁸³.

Οι συγκεντρώσεις της προλακτίνης στον ορό της μητέρας και στο αμνιακό υγρό βαίνουν παράλληλα μέχρι την 10η εβδομάδα της κήσεως, αυξανόμενες εν συνεχεία μέχρι την 20η εβδομάδα στο αίμα της μητέρας. Η προλακτίνη δεν διαπερνά τον πλακούντα. Η συκέντρωση της προλακτίνης στο αμνιακό υγρό³⁰ είναι ανεξάρτητη της



υπόφυσης της μητέρας και της υπόφυσης του εμβρύου, όπως αποδεικνύεται από την αδυναμία της βρομοκρυστινής³⁵ να ελαττώσει την τιμή της προλακτίνης στο αμνιακό υγρό. Η προλακτίνη του αμνιακού υγρού παράγεται από το φθαυτό, μέσω αμνιακών υποδοχέων δε, μεταφέρεται στο αμνιακό υγρό. Αυτή η διαδικασία απαιτεί την ακεραιότητα του χορίου, του αμνίου και του φθαυτού. Η από τον φθαυτό σύνθεση της προλακτίνης ενεργοποιείται από την προγεστερόνη, αλλά μετά την πλήρη φθαυτοποίηση, η παραγωγή της προλακτίνης γίνεται ανεξάρτητα από την παρουσία της προγεστερόνης και των οιστρογόνων.

Φαίνεται ότι η προλακτίνη παίζει ρόλο στην ομοιοστάση του καλίου και του ύδατος¹², όπως είναι αποδεδειγμένο ότι γίνεται σε μερικά ψάρια (σολωμός), ενέργεια που εντοπίζεται στα βράγχια και οδηγεί στον καθαρισμό του θαλασσιού ύδατος, ώστε η ανά-



Εικόνα 3: Σχηματική παράσταση της παραγωγής του γάλακτος (με τις επί μέρους ουσίες του) από τα κύτταρα των μαστικών κυψελών.



πτυξη του ψαριού να γίνεται εντός κεκαθαρωμένου ύδατος. Έτσι μπορεί να υποτεθεί ότι η προλακτίνη παίζει έναν ανάλογο ρόλο στο ανθρώπινο έμβρυο, προστατεύοντάς το από την αφυδάτωση, με τον έλεγχο που ασκεί στη μεταφορά ύδατος και ηλεκτολυτών, στο αμνιακό υγρό³⁶. Η προλακτίνη επίσης ελαττώνει τη διαβατότητα του αμνιακού σάκκου στην κατεύθυνση έμβρυο-μητέρα, δράση που ασκείται μέσω υποδοχέων στα επιθηλιακά κύτταρα της εμβρυϊκής επιφάνειας του αμνιακού σάκκου.

Υπάρχει εξεσημασμένη διακύμανση της τιμής της προλακτίνης στη διάρκεια της κύησης, προσομοιάζουσα ως προς την ημερήσια διακύμανση, με αυτήν που υπάρχει εκτός κύησης. Το ανώτερο επίπεδο ανιχνεύεται 4-5 ώρες μετά την έναρξη του ύπνου³⁷ και αυτό βαίνει παράλληλα με το αυξημένο επίπεδο οιστραδιόλης που δρα στον υποθάλαμο, αυξάνοντας την έκκρισή της προλακτίνης.

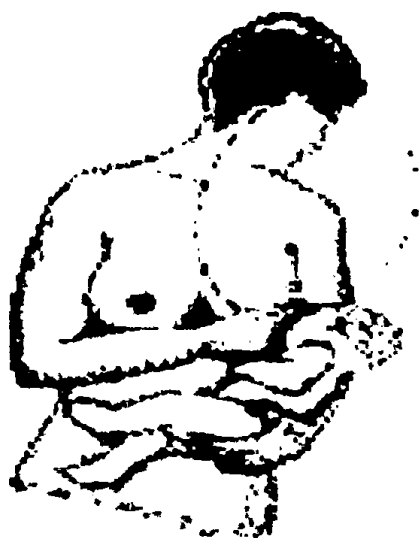
Η σημασία της προλακτίνης στην παραγωγή του γάλακτος είναι πρωταρχική, ιδιαίτερα στην παραγωγή της καζεΐνης, που χωρίς την προλακτίνη είναι αδύνατη. Ρόλο σκανδάλης στην έναρξη παραγωγής του γάλακτος από τα κύτταρα των κυψελίδων (Εικ. 3)⁵³ και στην προώθησή του στην επιφάνεια των κυττάρων, όσον αφορά τις ορμόνες, παίζει η ταχεία απομάκρυνση από τη μητρική κυκλοφορία των οιστρογόνων και της προγεστερόνης, σε σχέση με την βραδύτερη απομάκρυνση της προλακτίνης που διαρκεί περίπου 7 ημέρες μετά τον τοκετό, οπότε και φθάνει στα επίπεδα της μη εγκύου γυναίκας, σε μια γυναίκα που δεν θηλάζει. Αυτά τα ορμονικά γεγονότα οδηγούν, σε μια αναστολή της δράσης της προλακτίνης λόγω απομάκρυνσής της από την κυκλοφορία, στην παραγωγή του γάλακτος.

Η έναρξη της παραγωγής γίνεται την 3η ημέρα της γαλουχίας, όταν έχει ολοκληρωθεί η απομάκρυνση από την μητρική κυκλοφορία των στεροειδών της κύησης.



Η παραμονή στεροειδών (προγεστερόνης, οιστρογόνων, ανδρογόνων) ή η ταχεία ελάττωση της παραγωγής της προλακτίνης, με τη χρήση της βρωμοκρυπτίνης³⁸, οδηγεί στην αναστολή της παραγωγής του γάλακτος. Η βρωμοκρυπτίνη^{35,39,40} ελαττώνει τα επίπεδα της προλακτίνης του πλάσματος, αλλά δεν αλλάζει τα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης ή της κορτιζόλης κατά την γαλουχία. Η προλακτίνη παίζει ρόλο στην γαλακτοποίηση αλλά ο ρόλος της στην έκκριση του γάλακτος δεν είναι σημαντικός, σε σχέση με άλλους παράγοντες, και έτσι εξηγείται η αδυναμία της βρωμοκρυπτίνης να ελαττώσει άμεσα την έκκριση του γάλακτος³⁵. Η χρήση TRH ή σουλπιρίδης, ή αναστολέων της ντομπαμίνης, οδηγεί στην υπερέκκριση γάλακτος. Στην πρώτη μετά τον τοκετό εβδομάδα, τα επίπεδα της προλακτίνης ελαττώνονται κατά το ήμισυ στις θηλάζουσες γυναίκες, ή περίπου στα 100ng/ml.

Τα ερεθίσματα θηλασμού⁴¹, αυξάνουν τα επίπεδα της προλακτίνης, γεγονός που είναι ενδιαφέρον στην έναρξη της παραγωγής του γάλακτος. Μέχρι 3 μήνες μετά τον τοκετό τα βασικά επίπεδα της προλακτίνης είναι 40-50 ng, και αυξάνονται πολύ, 10-20 φορές κα-



Εικόνα 4: Σχηματική παράσταση του συμπλέγματος μητέρας-βρέφους.

τά τη διάρκεια του θηλασμού. Επί 6 μήνες μετά τον τοκετό τα βασικά επίπεδα της προλακτίνης παραμένουν αυξημένα και ο θηλασμός τα επαυξάνει 1-2 φορές, αυτό δε, είναι ουσιώδες για τη συνέχιση του θηλασμού.

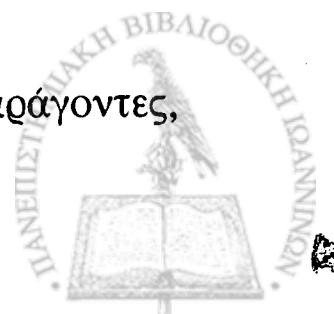
Η απώλεια της ικανότητας του θηλασμού από την 7η μέρα μετά τον τοκετό, είναι ένα πρώιμο σημείο του συνδρόμου του Sheehan (εμβολή ή έμφραγμα της υπόφυσης κατά την διάρκεια του τοκετού).

Η παραμονή της παραγωγής του γάλακτος, είναι συνδυασμένη ενέργεια του προσθίου και του οπισθίου λοβού της υποφύσεως¹³, με μηχανισμούς που πρέπει να περιγραφούν ακριβώς και σύντομα (Εικ.4)⁵³.

Ο θηλασμός προκαλεί την έκκριση ωκυτοκίνης και προλακτίνης καθώς και TSH. Η προλακτίνη ρυθμίζει την παραγωγή της καζεΐνης, λιπαρών οξέων και της λακτόζης, καθώς και τον όγκο της έκκρισης γάλακτος. Η ωκυτοκίνη συσπά τα μυοεπιθηλιακά κύτταρα⁷ και αδειάζει το χώρο των κυψελίδων, έτσι ώστε προκαλεί την επαναπλήρωση των κυψελίδων από νέα παραγωγή γάλακτος (Εικ. 4).

Η αύξηση της TSH κατά τον θηλασμό, αποδεικνύει το ρόλο της TRH στην παραγωγή της προλακτίνης. Η παραγωγή σε ποσότητα και σε ποιότητα του γάλακτος σε ικανοποιητικό βαθμό, με όλα τα πλεονεκτήματα, εξαρτάται από την διαθεσιμότητα του θυρεοειδούς αδένος και από την ύπαρξη ικανών ποσοτήτων ινσουλίνης, κορτιζόλης και διαιτητικών παραγόντων (υγρά και τροφές). Συχνό άδειασμα του μαστού είναι ερέθισμα για την παραγωγή του γάλακτος. Αντίθετα, μετά την 4η μέρα της λοχείας, το μόνο ερέθισμα για την παραγωγή της προλακτίνης, φαίνεται να είναι ο θηλασμός.

Επιπλέον, περιβαλλοντολογικοί και ψυχολογικοί παράγοντες,



παίζουν επίσης ρόλο στην παραγωγή του γάλακτος (Εικ.5)⁵³.

Η έκκριση του γάλακτος είναι αποτέλεσμα, της μηχανικής κενώσεως του μαστού και της δημιουργίας αρνητικής πίεσης κατά το θηλασμό. Υποδοχείς αφής που υπάρχουν στη θηλή, ενεργοποιούνται και δια του θωρακικού νεύρου (4,5,6 θωρακικές αισθητικές ρίζες), ενεργοποιείται ο παρακοιλιακός και υπεροπτικός πυρήνας του υποθαλάμου, για να συνθέσει και να μεταβιβάσει ωκυτοκίνη στον οπίσθιο λοβό της υποφύσεως¹³. Το αποτέλεσμα της παραγωγής της ωκυτοκίνης, είναι η σύσπαση των μυοεπιθηλιακών κυττάρων των κυψελίδων και η κένωσή τους από το γάλα.

Η ταχεία έκκριση του γάλακτος καλείται milk letdown⁴ (ταχεία κάθοδος) και δεν προϋποθέτει απτικό ερέθισμα, αλλά μπορεί να γίνει μόνο με την εμφάνιση του νεογνού ή το άκουσμα του κλάματός του από την μητέρα. Η εμφάνιση της ωκυτοκίνης στην κυκλοφορία του αίματος, συνοδεύεται από έκκριση και εναποθήκευση γάλακτος⁸³.

Η προλακτίνη πρέπει να υπάρχει σε πρώτη ζήτηση για την αντικατάσταση του εκκρινόμενου γάλακτος (Εικ.5)⁵³. Ο θηλασμός έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της προλακτίνης⁴¹ και τη διάθεσή της για την ανωτέρω λειτουργία. Η ποσότητα της παραγωγής του γάλακτος ισούται με αυτήν που αφαιρείται με τον θηλασμό. Ο μαστός μπορεί να αποθηκεύσει γάλα, για διάστημα 48 ωρών, πριν εξαντληθεί τελείως.

Η βιταμίνη Α, η βιταμίνη Β₁₂ και το φολικό οξύ, ελαττώνονται σε φτωχή διαίτα. Η παραγωγή γάλακτος εμφανίζεται μετά από ένεση χλωροπρομαζίνης 25mg, στο 50% των γυναικών και διέγερση των θηλών κάθε 2-3 ώρες.

Ο θηλασμός ελαττώνει τον PIF και αυτό το αποτέλεσμα καθίσταται δυνατόν με τη μεσολάβηση της ντομπαμίνης. Πιθανότατα



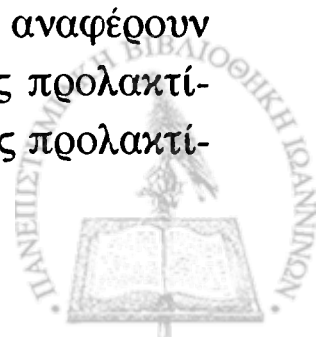
ο PIF είναι η ίδια η ντοπαμίνη^{20,27} σε αντίθεση με την πεπτιδική φύση των υποθαλαμικών ορμονών. Η ντοπαμίνη εκκρίνεται από τον βασικό υποθάλαμο στο πυλαίο σύστημα και δι' αυτού στον πρόσθιο λοβό της υποφύσεως όπου, αφού συνδεθεί στα λακτοτρόφα κύτταρα, καταστέλλει την έκκριση της προλακτίνης στη γενική κυκλοφορία. Ο θηλασμός επιπλέον προκαλεί την επαναπλήρωση των μαστικών κυψελών με ενεργοποίηση και των δύο τμημάτων της υποφύσεως προς ετοιμότητα του μαστού για τον επόμενο θηλασμό.

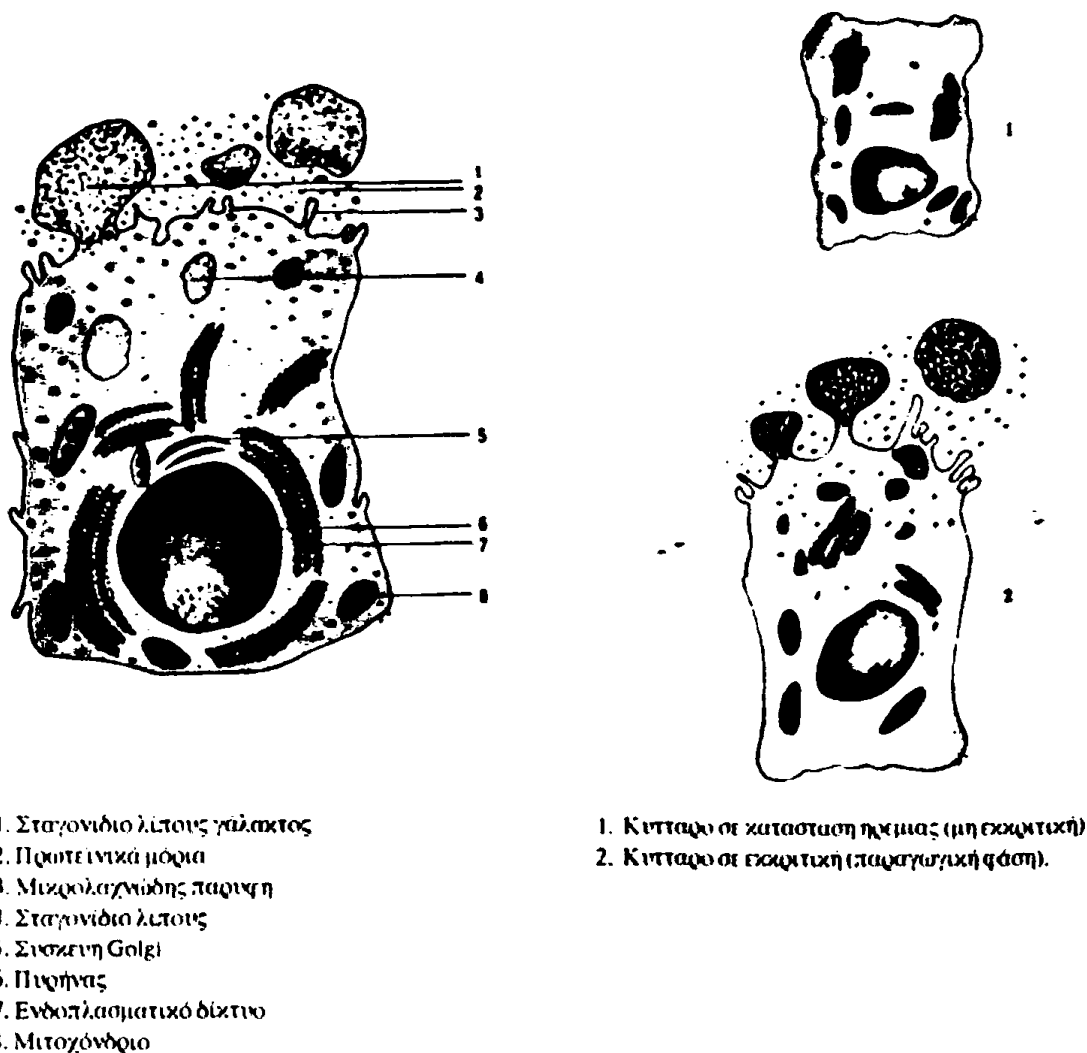
Η διακοπή του θηλασμού έχει ως αποτέλεσμα τη διακοπή της καθόδου του γάλακτος (milk letdown) μέσω της ωκυτοκίνης⁴¹. Μετά παρέλευση ολίγων ημερών, μέσω των διογκωμένων μαστικών κυψελών, καταστέλλεται η παραγωγή του γάλακτος, κατ' αρχάς ως τοπικό αποτέλεσμα μέσω αυξημένης ενδοκυψελιδικής πίεσης. Με την επαναρρόφηση των υγρών και των ηλεκτρολυτών του γάλακτος ελαττώνεται ο όγκος των μαστικών κυψελών. Με τη διακοπή της καθόδου του γάλακτος, προκαλείται έκκριση PIF και αναστολή της έκκρισης της προλακτίνης.

Η χρήση της βρωμοκρυπτίνης δεν προτείνεται εξαιτίας των παρενεργειών της (υπέρταση, ζαλάδες, καρδιακών εμφραγμάτων και εγκεφαλικών επεισοδίων)⁴⁰.

Είναι επίσης γνωστή η αντισυλληπτική δράση του θηλασμού διά της αναστολής της κυματοειδούς έκκρισεως της GnRH από την προλακτίνη.

Χορήγηση εγκεφαλίνης, GnRH, αναλόγων μορφίνης, και β-ενδορφίνης^{44,45,46}, προκαλεί έκκριση προλακτίνης. Το αποτέλεσμα διευκολύνεται με τη μεσολάβηση της αναστολής της ντοπαμίνης στους υποθαλαμικούς νευρώνες. Πολλές μελέτες αναφέρουν ότι η ναλοξόνη δεν επηρεάζει τα βασικά επίπεδα της προλακτίνης, που προκαλούνται από το stress ή τα επίπεδα της προλακτι-





1. Σταγονίδιο λιπών γάλακτος
2. Πρωτεϊνικά μόρια
3. Μικρολαχνώδης παρινή
4. Σταγονίδια λιπών
5. Σισακμή Golgi
6. Πυρήνας
7. Ενδοπλασματικό δίκτυο
8. Μιτοχόνδριο

1. Κύτταρο σε κατάσταση ηρεμίας (μη εκκριτική)
2. Κύτταρο σε εκκριτική (παραγωγική φάση).

Εικόνα 5

Σχηματική παράσταση γαλακτοπαραγωγού κυττάρου του μαστού

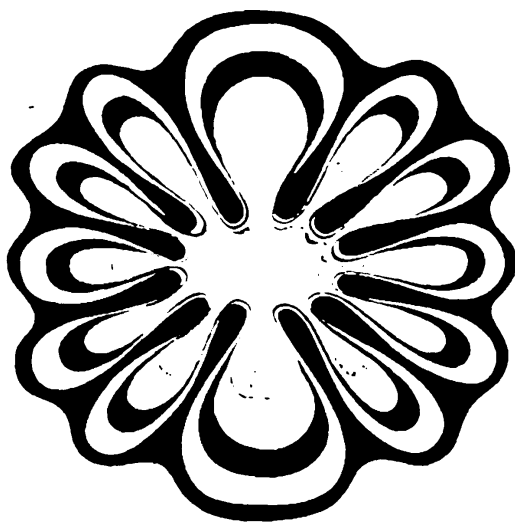
νης στην κύηση. Έτσι δεν υπάρχουν αποδείξεις για φυσιολογικό ρόλο των οπιοειδών στη ρύθμιση της προλακτίνης, χωρίς να παραβλέπουμε ότι η καταστολή της GnRH επί υπερπρολακτιναιμίας γίνεται μέσω οπιοειδών.

Τα οπιοειδή αναστέλλουν την έκκριση της ωκυτοκίνης και αυτό μπορεί να εξηγεί ότι το stress, ο φόβος και το άγχος, αναστέλλουν την έκκριση του γάλακτος σε θηλάζουσες μητέρες (Εικ.5)⁵³.

Η επίφυσις επίσης διαθέτει υποδοχείς προλακτίνης. Γενικώς ειπείν η δραστηριότητα της επιφύσεως (αργινίνη,αγγειοτονίνη), ενεργεί ανασταλτικά στη έκκριση της προλακτίνης⁸³.

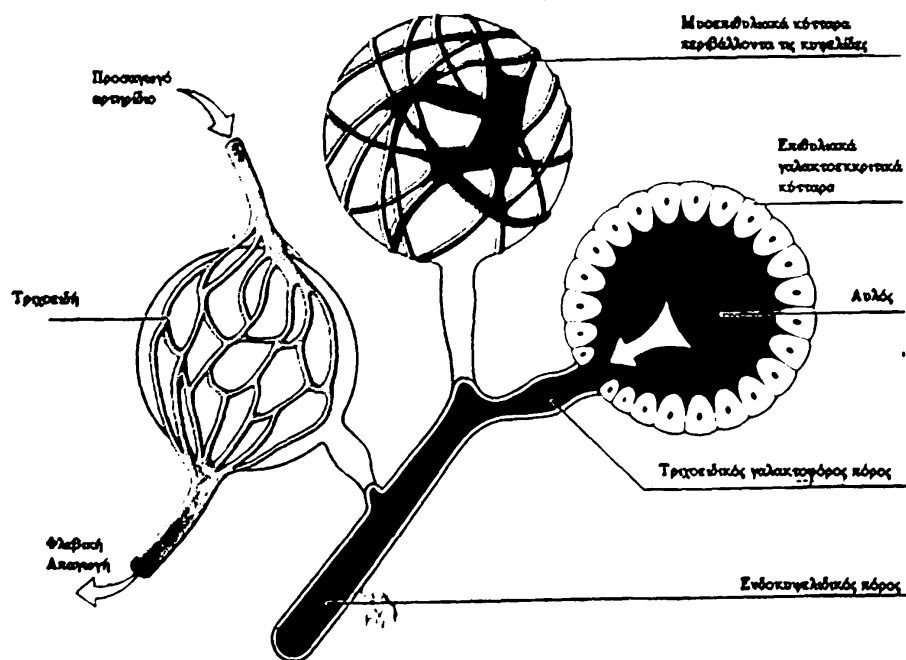


ΜΑΣΤΟΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ



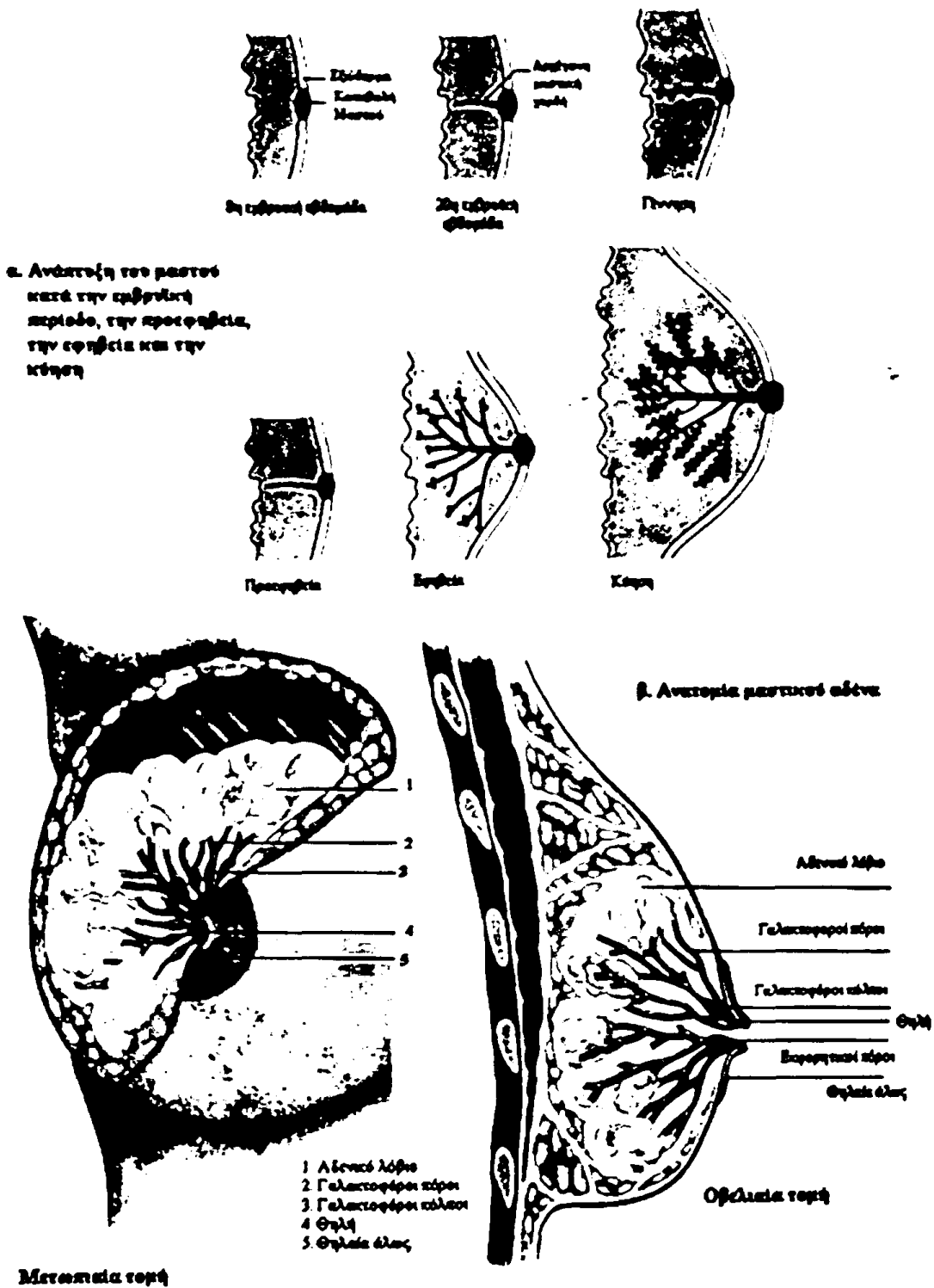
Εικόνα 6: Μαστικές κυψέλες και γαλακτοφόρος πόρος

Ο μαστός αποτελεί το χαρακτηριστικό γνώρισμα για την κατάταξη του ανθρώπου στην τάξη των θηλαστικών (Εικ.6)⁸³. Στον άνδρα εκτός από λίγες εξαιρέσεις παραμένει ανενεργός, ενώ στη γυναίκα υπόκειται σε πλήθος λειτουργικών μεταβολών, που σχετίζονται με την εμμηνόρροια, την κύηση, τη γαλουχία και την εμμηνόπαυση. Ο ρόλος του επομένως είναι δυναμικός, με πλήθος επιδράσεων ενδογενών και εξωγενών.



Εικόνα 7: Ανατομικά στοιχεία της γαλακτοπαραγωγής





Εικόνα 8: α. Εμβρυολογία του μαστού, β. Ανατομική του μαστού



ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑΣ

Η πρώτη καταβολή των μαστών παρουσιάζεται την έκτη εμβρυϊκή εβδομάδα⁴⁸ με τη μορφή εξωδερμικής πάχυνσης κατά μήκος επιμήκους γραμμής, που εκτείνεται μεταξύ της καταβολής των άνω και κάτω άκρων (Εικ.8α)⁸³. Η πάχυνση αυτή ονομάζεται μαστική ακρολοφία (milk line). Μέχρι την ένατη εμβρυϊκή εβδομάδα, έχουν ατροφήσει τα δύο τρίτα αυτής, ενώ στο τμήμα που βρίσκεται στη θωρακική περιοχή αναπτύσσονται 5-6 οζίδια, τα μαστικά λοφίδια, που αποτελούν τις καταβολές των μαστών. Κατά τον 5ο εμβρυϊκό μήνα, από κάθε καταβολή αναπτύσσονται 15-20 συμπαγείς δοκίδες, οι οποίες φέρονται σε βάθος, στο υποκείμενο χόριο, σχηματίζοντας έτσι τους γαλακτοφόρους εκφορητικούς πόρους (Εικ.8α)⁸³. Το ελεύθερο άκρο των γαλακτοφόρων πόρων διευρύνεται και διακλαδιζόμενο σχηματίζει τους λοβούς. Κατά τον 7ο ή 8ο εμβρυϊκό μήνα, οι πόροι κοιλαινόμενοι αποκτούν αυλό. Η θηλή του μαστού διαπλάσσεται από την ελεύθερη επιφάνεια της αρχικής τους καταβολής (Εικ.8α)⁸³.

Τοπογραφική ανατομική

Ο μαστός βρίσκεται στο πρόσθιο θωρακικό (Εικ. 8β)⁵³ τοίχωμα και εκτείνεται από το πλάγιο χείλος του στέρνου ως την πρόσθια μασχαλιαία γραμμή και από την 2η ή 3η μέχρι την 6η ή 7η πλευρά⁴⁴. Το κεφαλουραίο μήκος του είναι κατά μέσο όρο 10-12 cm, ενώ το πάχος του αδένου φθάνει τα 3-5 cm. Το βάρος του μαστού κυμαίνεται από 150-200 gr, αλλά στη γαλουχία μπορεί να



φθάσει τα 400-500gr⁵².

Κάθε μαστός αποτελείται από 15-20 λοβούς, οι οποίοι διαχωρίζονται με ινώδεις δοκίδες (καθεκτήριοι συνδεσμοί ή σύνδεσμοι του Cooper). Κάθε λοβός με ένα γαλακτοφόρο πόρο εκβάλλει στην κορυφή της θηλής. Η θηλή του μαστού φέρει 15-20 τρήματα και περιβάλλεται από τη θηλαία άλω, η οποία εμφανίζει υποστρόγγυλα επάρματα, τα αλκαία οξίδια που έχουν σαν υπόθεμα οσμηγόνους αδένες (αδέ-νες του Montgomery) (Εικ.8β)⁵³.

Ο μαστός παρουσιάζει γλωσσοειδείς προσεκβολές, σταθερότερη των οποίων είναι η ουρά του Sprnce, η οποία φθάνει σε άλλοτε άλλο ύψος της μασχάλης⁵⁰.

Κατασκευή του μαστού

Ο μαστός αποτελείται από α) δέρμα β) περιμαστικό λίπος γ) τον μαζικό αδένα. Το δέρμα έχει σμηγματογόνους και ιδρωτοποιούς αδένες, εκτός από το δέρμα των θηλών, το οποίο στερείται ιδρωτοποιών αδένων (Εικ.8β)⁵⁰. Η θηλή και η θηλαία άλως έχουν αφθονία ελαστικών και λείων μυϊκών ινών, οι οποίες φέρονται κυκλοτερώς και ακτινοειδώς, προκαλώντας σκλήρυνση των θηλών κατά τον θηλασμό (suckling) ή την προστριβή τους^{49,51}.

Το περιμαστικό λίπος περιβάλλει τον μαζικό αδένα, ο οποίος αποτελεί σύνθετο σωληνοκυψελοειδή αδένα και συνίσταται από 15-20 λοβούς ανώμαλου σχήματος, που φέρονται ακτινοειδώς από τη θηλή προς την περιφέρεια. Ινώδη διαφράγματα διαχωρίζουν τους λοβούς και τους διαιρούν σε διαφόρου μεγέθους λόβια(Εικ.8β)⁵³.

Έτσι κάθε λοβός αποτελείται από :

α. ένα μείζονα εκφορητικό πόρο (γαλακτοφόρος), ο οποίος ε-



κβάλλει στη θηλή, και

β. διαφόρου αριθμού λόβια, τα οποία αποτελούνται από λίγες αδενοκυψέλες.

Κάθε γαλακτοφόρος πόρος συνίσταται από πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο, και στην άκρη του σχηματίζει κόλπο, μέσα στον οποίο αθροίζεται το γάλα. Οι αδενοκυψέλες (παρόμοιας κατασκευής με τους ιδρωτοποιούς αδένες) αποτελούνται από έναν βασικό υμένα και ένα στοίχο αδενικών κυττάρων (κυβοειδών ή κυλινδρικών) στη βάση των οποίων προσφύονται μυοεπιθηλιακά κύτταρα⁵¹ (Εικ. 7)⁸³.

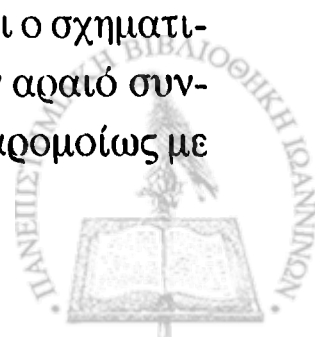
Ανάπτυξη και διαφοροποίηση των εκκριτικών κυττάρων του μαζικού αδένος

Η ανάπτυξη του γαλακτοπαραγωγού συστήματος εξαρτάται από έναν αριθμό παραγόντων, η επίδραση των οποίων προσδιορίζεται σε δύο χρονικές περιόδους ήτοι:

α. στην εφηβεία και

β. στην κύηση (Εικ. 8α)⁸³.

Εντούτοις, υπάρχει αξιοσημείωτη επικάλυψη ορμονικών επιδράσεων, οι ποσοτικές διαφορές των οποίων σε κάθε κατάσταση και η επάρκεια της πλήρους μονάδας ενδοεπιφανειακών παραγόντων (πλακουντιακή γαλακτογόνο ορμόνη και προλακτίνη) κατά τη διάρκεια της κύησης, επιτρέπουν τη χρονολογική διάκριση⁴⁷. Η μεγαλύτερη επίδραση στην ανάπτυξη του μαστού κατά την ήβη είναι οιστρογονική. Στα περισσότερα κορίτσια, η πρώτη απάντηση στα αυξανόμενα επίπεδα των οιστρογόνων είναι μια αύξηση του μεγέθους και του χρώματος του αραιού συνδετικού ιστού και ο σχηματισμός καταβολής μαζικού ιστού, ακριβώς κάτω από τον αραιό συνδετικό ιστό. Ο μαστικός ιστός συνδέει το οιστρογόνο παρομοίως με



τη μήτρα και τον κόλπο. Η ανάπτυξη οιστρογονικών υποδοχέων στο μαστό δεν είναι δυνατόν να γίνει εν απουσία της προλακτίνης. Το πρώτο αποτέλεσμα των οιστρογόνων στα υποαρχέγονα θηλαστικά είναι η τροποποίηση της ανάπτυξης του πορικού τμήματος του αδενικού συστήματος. Η προγεστερόνη σε αυτά τα θηλαστικά επηρεάζει την ανάπτυξη των αδενοκυψελών στα λοβία. Εντούτοις, καμιά ορμόνη μόνη ή σε συνδυασμό δεν είναι ικανή να μορφοποιήσει όλα τα πλεονεκτήματα του μαζικού αδένου και της ανάπτυξής του. Η πλήρης διαφοροποίηση του αδένου απαιτεί ινσουλίνη, κορτιζόλη, θυροξίνη και αυξητική ορμόνη. Οι ίδιες ακριβώς αλλαγές συμβαίνουν, σε απάντηση της διαδοχικής έκκρισης των οιστρογόνων και της προγεστερόνης, στο φυσιολογικό καταμήνιο κύκλο⁴⁹.

Η απάντηση κατά την ήβη (Εικ.8α)⁸³ είναι μια σειρά κλειστά συγχρονισμένων κεντρικών (υπο-θάλαμος, υπόφυση) και περιφερικών (ωοθήκες, μαστός) γεγονότων. Για παράδειγμα η εκκριτική ορμόνη των γοναδοτροπινών (GnRH) είναι γνωστό ότι προάγει την έκκριση προλακτίνης και αυτή η ενέργεια ενδυναμώνεται από το οιστρογόνο. Αυτό υποδηλώνει μια παρακρινή αλληλεπίδραση μεταξύ γοναδοτρόφων και γαλακτοτρόφων, υπογραμμιζόμενη από το οιστρογόνο με τελικό στόχο το μαστό.

Η προαγωγή της κυτταρικής διαίρεσης των μαζικών επιθηλιακών κυττάρων από τα οιστρογόνα, απαιτεί τη παρουσία ινσουλίνης. Η διαφοροποίηση αυτών σε ώριμα γαλακτοκύτταρα καθίσταται δυνατή με την παρουσία της προλακτίνης, αφού όμως δράσουν προηγουμένως η κορτιζόλη και ινσουλίνη. Η πλήρης αντίδραση εξαρτάται από τη διάθεση ελαχίστων ποσοτήτων θυροξίνης. Έτσι το ενδοκρινολογικά άθικτο άτομο, όπου διατίθενται οιστρογόνα, προγεστερόνη, θυροξίνη, κορτιζόλη, ινσουλίνη, προλακτίνη και αυξητική ορμόνη, μπορεί να έχει ικανοποιητική ανάπτυξη του μαστού. Ανεπαίσθητες διακυμάνσεις στην παραγωγή οιασδήποτε εκ



των ορμονών (μικρή ή σοβαρή ελάττωση ή και απουσία τους), μπορεί να ισοσκελιστεί από την υπερέκκριση προλακτίνης. Επιπλέον η ανάπτυξη και η λειτουργία του μαστού, μπορεί να υποκινηθεί από την υπερέκκριση της προλακτίνης⁸³.

Ο ΘΗΛΑΣΜΟΣ

Η φύση σχεδίασε το θηλασμό για την διατροφή των νεογέννητων, κάθε είδους θηλαστικού. Η τελειότερη λειτουργία που θα μπορούσε να σχεδιασθεί για την επιβίωση των νεογνών είναι ο θηλασμός. Συνεπώς, μόνο πλεονεκτήματα μπορεί να διακρίνει κανείς στο θηλασμό και σχεδόν κανένα μειονέκτημα⁵⁰.

Τα πλεονεκτήματα θρεπτικά και ψυχοσυναισθηματικά αφορούν το νεογνό και την μητέρα.

Τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα είναι^{54,57}:

1. Το ανθρώπινο γάλα έχει σχεδιασθεί από τη φύση αποκλειστικά για τον άνθρωπο και ως φυσικό προϊόν, δεν μπορεί να παραχθεί από κανένα άλλο είδος ζώου ή κανένα εργαστήριο. Το ίδιο ισχύει για το γάλα όλων των θηλαστικών, που προορίζεται για την διατροφή κάθε ιδιαίτερου είδους.

2. Το ανθρώπινο γάλα είναι η πλέον υγιεινή⁵⁷ και οικονομική διατροφή του νεογνού. Πιο οικονομική, διότι ο μαστός αποτελεί αστείρευτη πηγή παραγωγής γάλακτος, με μόνο έξοδο τη φυσική διατροφή της θηλαζούσας μητέρας, ενώ είναι η πιο υγιεινή, γιατί κανένα συστατικό δεν είναι σε περίσσεια ή έλλειψη. Αυτό εξασφαλίζει την ιδανική σύνθεση τροφής του νεογνού⁵⁵, αντίθετα με την πιθανή υπερ ή υποαραιώση του βιομηχανικού γάλακτος που μπορεί να οδηγήσει στον υποσιτισμό.



3. Το ανθρώπινο γάλα είναι μικροβιολογικά ασφαλές, πάντοτε φρέσκο και περιέχει παράγοντες που προστατεύουν αμυντικά το νεογνό-βρέφος. Τα παιδιά που τρέφονται με μητρικό γάλα, παρουσιάζουν σημαντικά μικρότερη συχνότητα λοιμώξεων. Η παρατήρηση αυτή ισχύει εκεί όπου λόγω οικονομικού, μορφωτικού και κοινωνικού επιπέδου, δεν μπορούν να εξασφαλισθούν οι απαραίτητοι κανόνες υγιεινής⁵⁶.

4. Με το μητρικό γάλα, το βρέφος έχει τις πιο μικρές πιθανότητες να εμφανίσει αλλεργικές αντιδράσεις σε σύγκριση με οποιαδήποτε άλλη μορφή γάλακτος.

5. Ο θηλασμός εξασφαλίζει τη σωστή ψυχοσυναισθηματική ανάπτυξη του παιδιού και το στενότερο δέσιμο μεταξύ μητέρας παιδιού, γιατί η θηλή παίζει το ρόλο του ομφάλιου λώρου.

6. Εκτός των ανωτέρω, ο μητρικός θηλασμός έχει υποστηριχθεί ότι προφυλάσσει από τη νόσο του Crohn, την κοιλιοκάκη, τον σακχαρώδη διαβήτη και την εντεροκολίτιδα⁵⁷.

Ο θηλασμός επιπλέον προκαλεί έκκριση προλακτίνης και ωκυτοκίνης, βοηθώντας στον έλεγχο της απώλειας του αίματος και στην παραγωγή του γάλακτος^{62,7}. Η μητέρα επομένως ωφελείται διπλά.

Μειονεκτήματα και αντενδείξεις θηλασμού

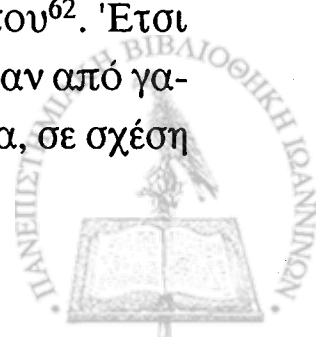
Ο θηλασμός προκαλεί προβλήματα στις εργαζόμενες μητέρες⁵⁹ και μπορεί να εκληφθεί από τη μητέρα ακόμη και ως ενόχληση ιδιαίτερα, όταν πρέπει ορισμένες φορές να γίνει δημόσια. Τα δίδυμα είναι αρκετά δύσκολο να θηλάσουν. Η καισαρική τομή είναι αιτία που προκαλεί δυσκολίες στο θηλασμό εξ αιτίας της σχετικής δυσκινησίας της μητέρας. Δεν υπάρχουν απόλυτες αντενδείξεις στον θη-



λασμό εκτός του καρκίνου του μαστού⁶¹. Ακόμη και γυναίκες με προσθετική πλαστική στο μαστό μπορούν να θηλάσουν, ενώ αδυνατούν αυτές που τους έγινε αφαιρετική πλαστική και αυτές με αυτομεταμόσχευση θηλής, εξ αιτίας της καταστροφής των γαλακτοφόρων πόρων. Απόλυτες αντενδείξεις θηλασμού είναι ο καρκίνος του μαστού, η ενεργός φυματίωση της μητέρας, η σοβαρή μαστίτιδα, η λήψη⁵⁸ αντιθυρεοειδικών φαρμάκων από τη μητέρα, καθώς και η λήψη κυτταροστατικών. Η λήψη ναρκωτικών, διαζεπάμης, φενινδόνης (αντιπηκτικό), χλωρχαλιδόνης και χλωροθειαζίδης (αντιυπερτασικά), χλωραμφενικόλης, τετρακυκλίνης, ναλιδιξικού οξέος και πυριμεθαμίνης (αντιβιοτικά), μεπροβαμάτης, λιθίου, και αντισυλληπτικών δισκίων, απαγορεύεται⁶⁰. Η ηπατίτιδα είναι σχετική αντένδειξη. Το αδύναμο, άρρωστο ή πρόωρο νεογνό είναι πιθανό να αδυνατεί να θηλάσει. Νεογνά με λυκόστομα, ατρησία της ρινός και φενυλκετονουρία δεν μπορούν να θηλάσουν⁸².

Από καταβολής του ανθρώπινου είδους, ο θηλασμός λειτούργησε φυσικά μέχρι τη βιομηχανική επανάσταση. Μετά από αυτήν την εποχή, η γυναίκα εντάχθηκε στην παραγωγική διαδικασία και απομακρύνθηκε σιγά-σιγά από τον φυσικό της ρόλο⁵⁴.

Με την ανάπτυξη του τεχνητού γάλακτος και τη σταδιακή βελτίωσή του, δημιουργήθηκαν οι κατάλληλες συνθήκες, για να ευδοκιμήσει ο τεχνητός θηλασμός, ιδιαίτερα από τότε που επιτεύχθηκε η παρασκευή από τη βιομηχανία ενός αποδεκτού γάλακτος από αγελάδα, με τη σύγχρονη κατασκευή υαλίνων φιαλών και θηλάστρων, στις αρχές του 19ου αιώνα. Οι συνθήκες του τεχνητού θηλασμού βελτιώθηκαν με το βρασμό των τεχνητών σκευών και την παστερίωση του γάλακτος, με αποτέλεσμα να εξασφαλίζονται συνθήκες αποστείρωσης, όπως με τις του μητρικού τοιούτου⁶². Έτσι ενώ μέχρι τότε, τα τεχνητά σιτιζόμενα νεογνά μαστίζονταν από γαστρεντερικές λοιμώξεις και είχαν αυξημένη θνησιμότητα, σε σχέση



με τα φυσικά διατρεφόμενα, αυτό περιορίσθηκε, με αποτέλεσμα τη δραματική μείωση των θηλαζουσών μητέρων. Παράλληλα μειώθηκε και η διάρκεια του θηλασμού στις θηλάζουσες μητέρες. Στις ΗΠΑ από το 80% έπεσε στο 49% το ποσοστό των θηλαζουσών μητέρων στο διάστημα 1925-1950. Στο διάστημα 1966-1970 μόνο το 28% των νεογνών θηλάζαν².

Η δραματική πτώση του ποσοστού των θηλαζόντων βρεφών είχε ως αποτέλεσμα την αφύπνιση των υγειονομικών λειτουργών και των ιδρυμάτων του παιδιού, για να αποτραπεί η τάση για παραπέρα μείωση, και έτσι τα ιδρύματα αυτά από παθητικοί θεατές (άν όχι και προπαγανδιστές του τεχνητού θηλασμού) μεταβλήθηκαν σε υποστηρικτές του φυσικού θηλασμού. Σε λίγα χρόνια στις ΗΠΑ η τάση ανεστράφη και στη δεκαετία του 80, το ποσοστό των θηλαζόντων έφτασε στο 58%⁵⁴.

Ο ρόλος των Μαιευτήρων και των Παιδιάτρων εν προκειμένω είναι καταλυτικός. Εάν εξαιρεθούν οι ελάχιστες αντενδείξεις του θηλασμού, όλες οι υπόλοιπες γυναίκες είναι ικανές να θηλάσουν και ο στόχος μας θα πρέπει να είναι αυτός.

Η ενημέρωση των μητέρων, για την απάλειψη των προκαταλήψεων που συνοδεύουν στη σημερινή εποχή τον θηλασμό, καθώς και η έρευνα για την επίδραση κοινωνικών, διαιτητικών, περιβαλλοντολογικών, ψυχολογικών και φαρμακευτικών παραγόντων, στην έναρξη και διατήρηση του θηλασμού, πρέπει να ενταθεί και στη χώρα μας, που συνήθως καθυστερεί στην αντίληψη και αποδοχή των παγκοσμίων τάσεων, με την ενδιάμεση δημιουργία παραμορφωμένων αντιλήψεων.



ΜΕΘΥΛΟΕΡΓΟΝΟΒΙΝΗ - ΕΡΓΟΜΗΤΡΙΝΗ

Η ερисуβώδης όλυρα (ergot) είναι το σκληρώτιο του μύκητα *Claviceps purpurea*, που αναπτύσσεται στο στάχυ της σίκαλης και σε άλλα χόρτα, και περιέχει μία εκπληκτική ποικιλία, φαρμακευτικά δραστικών ουσιών^{66,67}. Η δηλητηρίαση με τις ουσίες αυτές στην Ευρώπη κατά το παρελθόν, συνοδευόταν από αποβολές και έτσι έγινε φανερό ότι, η όλυρα περιείχε μία ενεργή προεξάρχουσα ουσία, που είχε δυναμική δράση στην μήτρα. Οι μαίες τον 17ο αιώνα την χρησιμοποιούσαν, αλλά ως ωκυτόκιο φάρμακο στην επιστημονική Ιατρική εισήχθη το 1807 από τον Αμερικανό Stearns ως Pulvis Parturiens. Το 1935 η εργομητρίνη απομονώθηκε από τους Dudley and Moir και αναγνωρίσθηκε, ως η κατ' εξοχήν μητροσυσπαστική ουσία.

Χημεία

Η μεθυλοεργονοβίνη είναι συνθετικό παράγωγο της εργομητρίνης με μεθυλίωση και η χημική ονομασία της είναι 9,10-didehydro-N-{1(Hydroxymethyl)propyl}-D-Lysergamide C₂₀H₂₅N₃O₂ μοριακού βάρους 339.43^{66,67}.

Η Εργομητρίνη έχει την χημική ονομασία 9,10-didehydro-N-(2-hydroxy-1-methylethyl)-6-methylergoline-8-carboxamide^{66,67}.

Δράση

Η μεθυλοεργονοβίνη-εργομητρίνη σε δόση 0,5 mg ενδομυικά ή από του στόματος και 0,2 mg ενδοφλέβια, προκαλεί άμεση σύσπαση στην μήτρα μετά τον τοκετό⁶³. Η δράση της εξαρτάται από τον τόνο της μήτρας, ώστε σε μία συνεσπασμένη μήτρα έχει μικρή επίδραση, ενώ αν η μήτρα είναι χαλαρή, τότε προκαλεί την έναρξη μακράς διάρκειας συσπάσεων⁶⁴.



Προκαλεί, με απευθείας δράση στις λείες μυϊκές ίνες, αγγειοσύσπαση⁶⁴. Ο μηχανισμός δράσης⁶⁸ είναι εν πολλοίς άγνωστος, αλλά πιθανώς δρα ασθενέστερα μέσω υποδοχέων, όπως η της ίδιας οικογενείας εργοταμίνη, στους οποίους έχει μερική δράση. Αυτό μπορεί να έχει και παρεμφερή αποτελέσματα με τη διέγερση αυτών των υποδοχέων.

Παρενέργειες

Προκαλεί υπέρταση και εμετό (πιθανώς με ενεργοποίηση των υποδοχέων D2³ της ντοπαμίνης), συνδεδεμένη στη ζώνη του υποδοχέα που είναι χημικά ενεργής. Η αγγειοσύσπαση με ελάττωση της απώλειας αίματος και η αύξηση της αρτηριακής πίεσης συνοδεύεται από ναυτία και πονοκέφαλο, ενώ ο σπασμός των στεφανιαίων αρτηριών, προκαλεί προκάρδιο άλγος⁶⁹.

Ας σημειωθεί σε αυτό το σημείο ότι όλα τα αναστέλλοντα την γαλουχία φάρμακα δρουν μέσω των υποδοχέων D2 της ντοπαμίνης και είναι παράγωγα του λυσεργικού οξέος⁶⁵, ουσίας που περιέχεται στην ερισυβώδη όλυρα και είναι παρόμοιας σύνθεσης με την εργομητρίνη⁷⁰.

Είναι ευρύτατα διαδεδομένη η χρήση της μεθυλοεργονοβίνης για τον έλεγχο της απώλειας αίματος μετά την υστεροτομία, με ευεργετικά αποτελέσματα και κυρίως αναμφισβήτητα όσον αφορά αυτήν ταύτην την απώλεια του αίματος⁷¹.



ΣΚΟΠΟΣ

Ο σκοπός αυτής της έρευνας είναι να αναδείξει στην Ελλάδα, την επίδραση της μεθυλοεργονοβίνης στην παραγωγή της προλακτίνης που χρησιμοποιείται σε ρουτίνα στο τρίτο ή μετά το τρίτο στάδιο του τοκετού και τον εκ της επιδράσεως αυτής επηρεασμό της γαλουχίας.

Επειδή όμως η επίδραση αυτή μεμονωμένα δεν εξηγεί την συμπεριφορά των γυναικών ως προς την γαλουχία, αποφασίσθηκε να ερευνηθούν και άλλοι παράγοντες (κάπνισμα, επώδυνες θηλές, απόφαση για γαλουχία, ευχαρίστηση στον θηλασμό, συμφόρηση μαστών, χρήση ηρεμιστικών, προηγούμενη εμπειρία, συχνότητα γευμάτων, χρόνος έναρξης θηλασμού, νυχτερινά γεύματα, προβλήματα στο σπίτι), ώστε να γίνει πολυπαραγοντική μελέτη και να αποκτήσουμε συνολικότερη εικόνα της γαλουχίας.

Σε αυτά τα πλαίσια εντάσσεται και αυτό το πόνημα, που θα ανιχνεύσει την επίδραση εδραιωμένων αντιλήψεων στο χειρισμό του τοκετού και της γαλουχίας.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Επελέγησαν από τα εξωτερικά Ιατρεία της Μαιευτικής - Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων και του Γ.Ν.Ν.Σερρών, 218 γυναίκες που παρακολουθούνταν και μετρήθηκε η προλακτίνη, σε 5 περιόδους της κύησης:

1. 8-12 εβδομάδες,
2. 13-18 εβδομάδες,
3. 19-24 εβδομάδες,
4. 25-36 εβδομάδες,
5. 37-40 εβδομάδες

και εξήχθησαν οι μέσες τιμές ανά περίοδο. Η επιλογή των γυναικών ήταν τυχαία και φάνηκε έτσι η πορεία της παραγωγής της προλακτίνης στην κύηση. Από αυτές επελέγησαν 34 κατά τον τοκετό, που χαρακτηρίστηκαν χαμηλού κινδύνου, στις οποίες δεν χορηγήθηκε μεθυλοεργονοβίνη μετά το τρίτο στάδιο του τοκετού. Σε αυτές τις 34 και άλλες 34 που είχε χορηγηθεί μεθυλοεργονοβίνη, μετρήθηκε η προλακτίνη την 3^η ημέρα της λοχείας και τα αποτελέσματα κατετάγησαν καθ' ομάδα και μελετήθηκαν στατιστικά με τη μέθοδο χ^2 square. Επιπρόσθετα, τους δόθηκε ερωτηματολόγιο προκειμένου να περιγράψουν τις συνήθειες της γαλουχίας.

Το ίδιο ερωτηματολόγιο απεστάλλει ταχυδρομικά σε αυτές και άλλες 1450 γυναίκες που είχαν γεννήσει στο προηγούμενο διάστημα, για να συγκεντρωθούν απαντήσεις για τις συνήθειες και τις συνθήκες της γαλουχίας μέχρι την 6η εβδομάδα της λοχείας. Από τις απαντήσεις συγκεντρώθηκαν οι πιο πλήρεις και κατετάγησαν



σε δύο ομάδες των 430 η κάθε μία, για θηλάζουσες και μη θηλάζουσες. Οι καταγεγραμμένες απαντήσεις αναλύθηκαν από ηλεκτρονικό υπολογιστή, στο Εργαστήριο Πληροφορικής του Τμήματος Μηχανολογίας του ΤΕΙ Σερρών, με ένα στατιστικό πακέτο από το SPSS Inc. (Version 8.0 for windows of SPSS Inc. Headquarters 233 S. Wacker Drive, 11th floor Chicago Illinois 60606 USA), για να δούμε, εάν η διάρκεια του θηλασμού, συνδεόταν σημαντικά, με τις ερευνηθείσες παραμέτρους.

Όλα τα αποτελέσματα παρατίθενται σε πίνακες στο επόμενο κεφάλαιο, η δε συζήτηση και τα συμπεράσματα ακολουθούν.



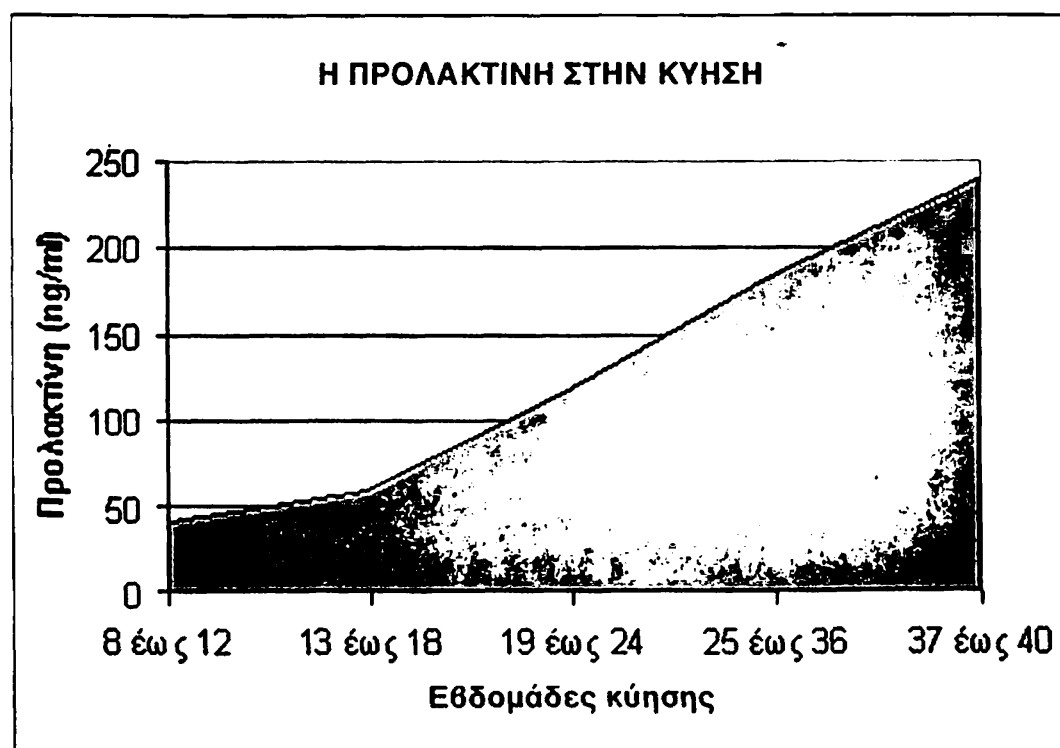
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ-ΠΙΝΑΚΕΣ

Μελετήθηκαν οι τιμές PRL εκτός κύησης και στις 5 ομάδες ηλικίας της κύησης και ελήφθησαν οι μέσες τιμές σε ng/ml (n=218).

Μέση τιμή PRL εκτός κύησης	8-12 εβδομάδες	13-18 εβδομάδες	19-24 εβδομάδες	25-36 εβδομάδες	37-40 εβδομάδες
14.158	41.078	58.081	119.653	185.647	238.018

Πίνακας I: Μέση τιμή (ng/ml) PRL σε διάφορες ηλικίες κύησης

Η πορεία της προλακτίνης στην κύηση όπως μετρήθηκε στην έρευνά μας, φαίνεται να συμφωνεί με τη βιβλιογραφία⁸³

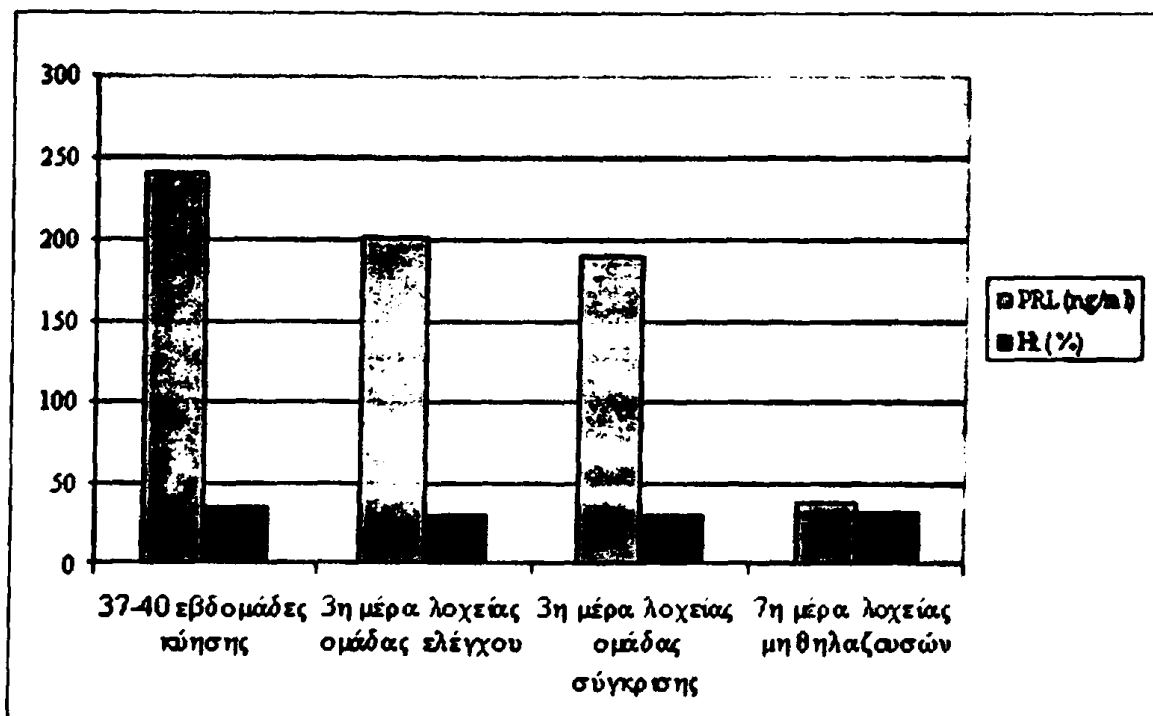


Σχήμα I: Τιμές προλακτίνης (ng/ml) στις διάφορες ηλικίες



	37-40 εβδομάδες κύησης	3 ^ο μέρα λοχείας ομάδας ελέγχου	3 ^ο μέρα λοχείας ομάδας σύγκρισης	7 ^η μέρα λοχείας μη θηλαζουσών
PRL	238.818	200.861	190.607	38.153
Hi	36.2%	30.08%	31.1%	32.3%

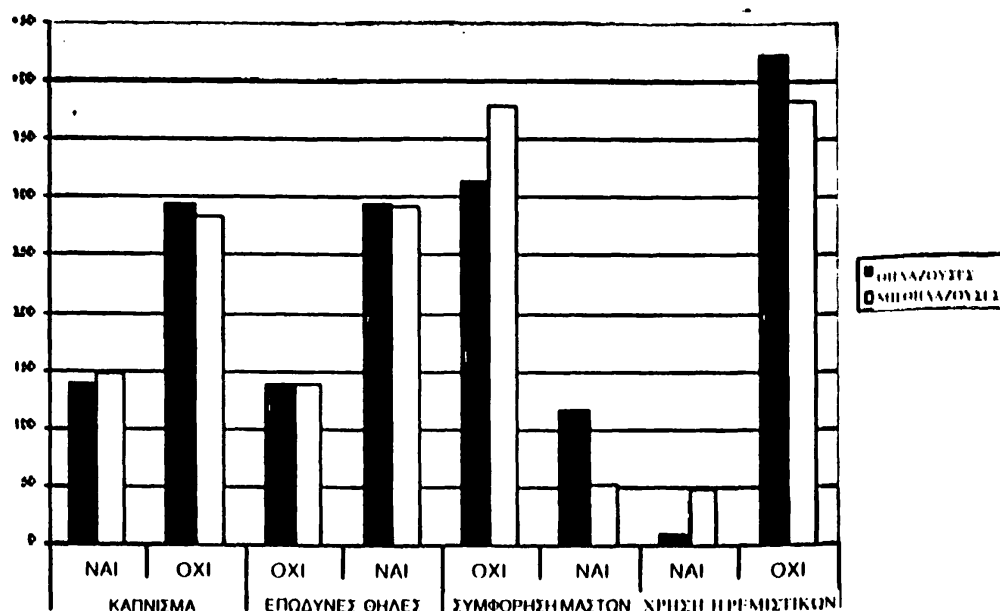
Πίνακας II: Μετρήθηκαν οι τιμές PRL και Hi μεταξύ α. 37-40 εβδομάδων κύησης, β. την 3η μέρα της λοχείας της ομάδας ελέγχου, γ. της ομάδας σύγκρισης και δ. την 7η μέρα της λοχείας ομάδας μη θηλαζουσών γυναικών (n=34). Η ανάλυση μεταξύ α και β έδειξε $p=0.014$ και μεταξύ α και γ $p<0.001$



Σχήμα II: Σχηματική παράσταση τιμών προλακτίνης και Hi στο τέλος της κύησης και στη λοχεία (1η εβδομάδα).

		ΘΗΛΑΖΟΥΣΣΕΣ n=430	ΜΗ ΘΗΛΑΖΟΥΣΣΕΣ n=430	P
ΚΑΠΝΙΣΜΑ	ΝΑΙ	137 31.8604%	148 34.4186%	0.426
	ΟΧΙ	293 68.1395%	282 65.5813%	0.426
ΕΠΩΔΥΝΕΣ ΘΗΛΕΣ	ΟΧΙ	137 31.8604%	138 32.0930%	0.942
	ΝΑΙ	293 68.1395%	292 67.9069%	0.942
ΣΥΜΦΟΡΗΣΗ ΜΑΣΤΩΝ	ΟΧΙ	313 72.7906%	379 88.1395%	0
	ΝΑΙ	117 27.2093%	51 11.8604%	0
ΧΡΗΣΗ ΗΡΕΜΙΣΤΙΚΩΝ	ΝΑΙ	7 1.6279%	46 10.6976%	0
	ΟΧΙ	423 98.3720%	384 89.3023%	0

Πίνακας III: Τα αποτελέσματα του καπνίσματος, των επώδυνων θηλών και της συμφοράς του μαστού στον θηλασμό, την δε εβδομάδα της λοχείας (n=430).

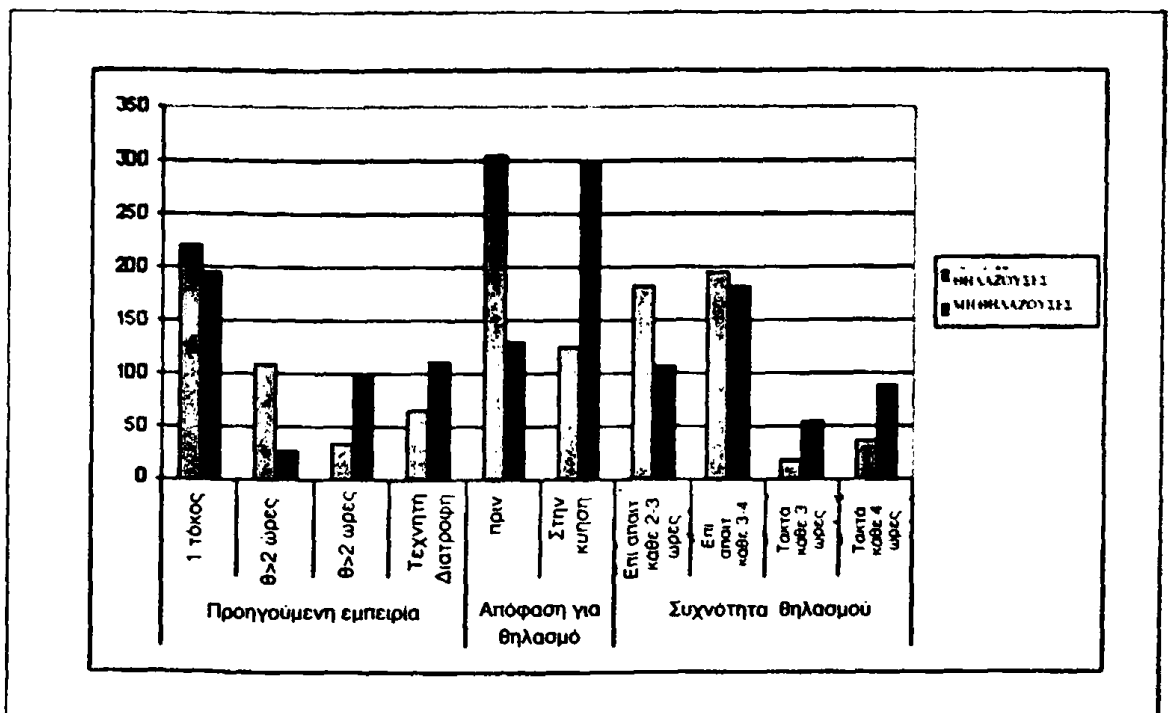


Σχήμα III: Το κάπνισμα, η συμφοράση των μαστών, οι επώδυνες θηλές και τα ηρεμιστικά σε σχέση με το θηλασμό.



		Ουλόζουσες n=430	Μη Ουλόζουσες n=430	P
Προηγούμενη εμπειρία	1 τόκος	221 51.3953%	195 45.3488%	0.076
	0-2 ώρες	109 25.3488%	28 6.5116%	0
	0-2 ώρες	25 5.8139%	96 22.3256%	0
	Τεχνητή Διατροφή	65 15.1162%	111 25.8139%	0
Απόφαση για θηλασμό	πριν	306 71.1627%	129 29%	0
	Συνέχεια	124 28.8372%	301 70%	0
Συχνότητα θηλασμού	Επι σπανι. καθε 2-3 ώρες	182 42.3256%	107 24.8837%	0
	Επι σπανι. καθε 3-4 ώρες	195 45.3488%	182 42.3256%	0.372
	Τακτα καθε 3 ώρες	17 3.9531%	53 12.3256%	0
	Τακτα καθε 4 ώρες	26 6.0729%	88 20.4811%	0

Πίνακας IV: Τα αποτελέσματα προηγούμενης εμπειρίας θηλασμού, του χρόνου απόφασης για θηλασμό, της συχνότητας των γευμάτων την πρώτη εβδομάδα της λοχείας, και η επίδρασή τους στο θηλασμό (n=430).

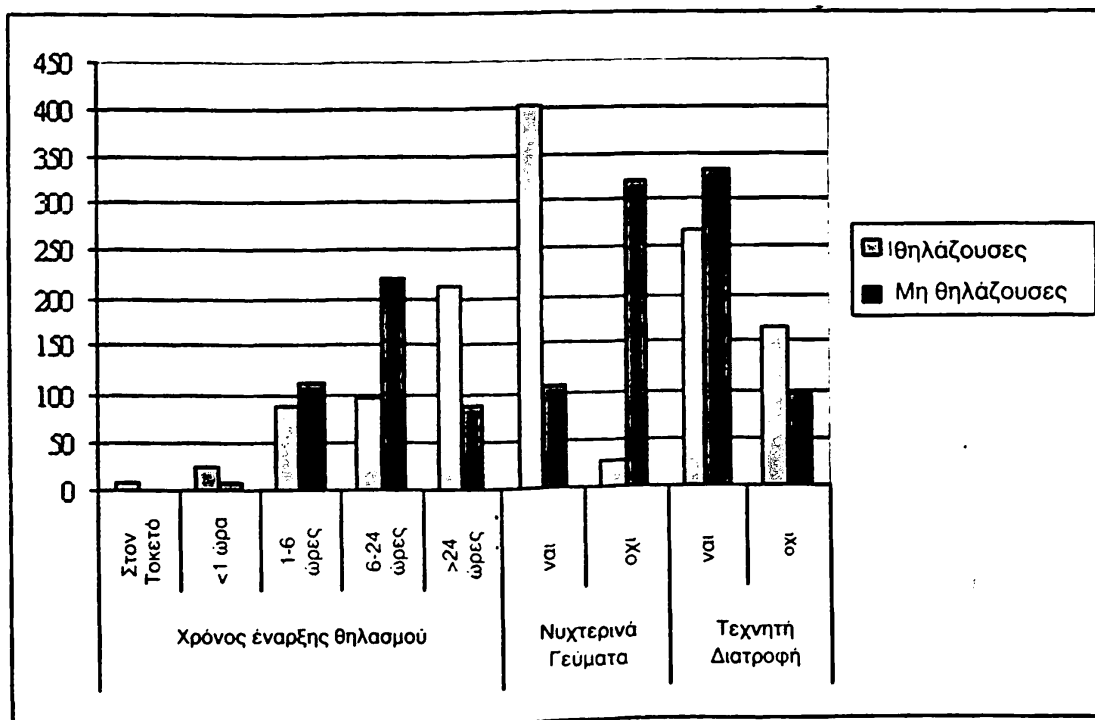


Σχήμα IV: Η προηγούμενη εμπειρία, η απόφαση για θηλασμό, η συχνότητα θηλασμού και η επίπτωσή τους.



		Θηλάζουσες n=430	Μη θηλάζουσες n=430	P
Χρόνος έναρξης θηλασμού	Στον τοκετό	7 1.6279%	0 0%	0.008
	<1 ώρα	23 5.3488%	7 1.6279%	0.003
	1-6 ώρες	90 21.6279%	113 26.2790%	0.065
	6-24 ώρες	98 22.7906%	220 51.1627%	0
	>24 ώρες	212 49.3023%	90 20.9302%	0
Νυχτερινά Γεύματα	ναι	403 93.7209%	108 25.1162%	0
	οχι	27 6.2790%	322 74.8837%	0
Τεχνητή Διατροφή	ναι	267 62.0930%	332 77.2093%	0
	οχι	163 37.9069%	98 22.7906%	0

Πίνακας V: Επίδραση του χρόνου έναρξης του θηλασμού, των νυχτερινών γευμάτων και της τεχνητής διατροφής, στη συχνότητα του θηλασμού την δε εβδομάδα της λοχείας (n=430).

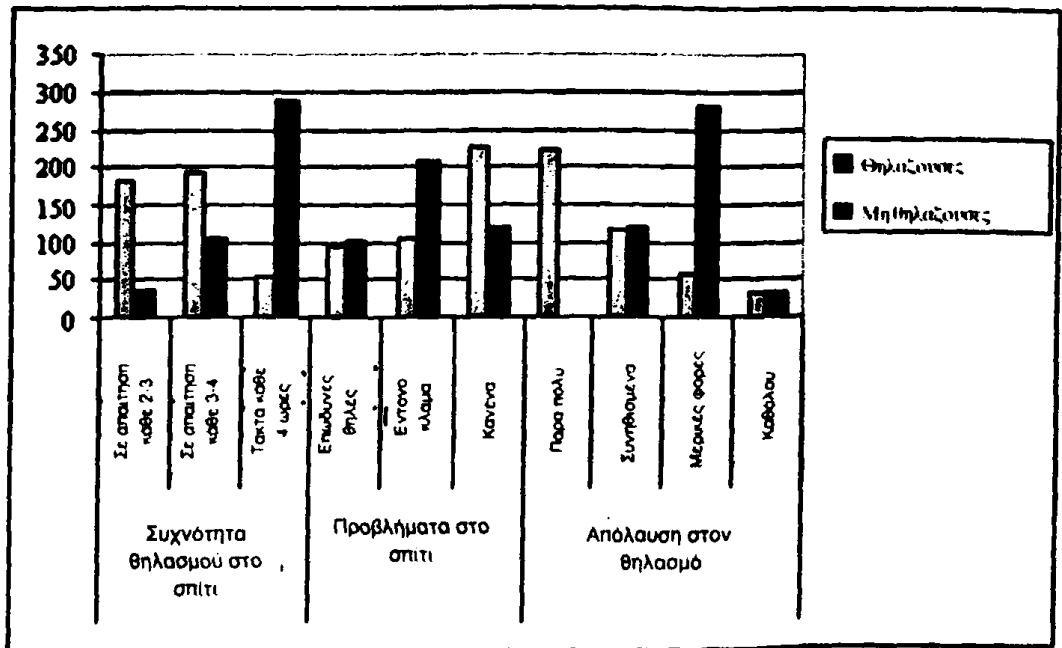


Σχήμα V: Γραφική παράσταση της επίδρασης του χρόνου έναρξης θηλασμού, των νυχτερινών γευμάτων και της τεχνητής διατροφής στην συχνότητα θηλασμού την δε εβδομάδα της λοχείας.



	Θηλάζουσες n=430		Μη Θηλάζουσες n=430		P	
Συχνότητα θηλασμού στο σπίτι	Σε απαίτηση κάθε 2-3 ώρες	182	42.3255%	36	8.3720%	0
	Σε απαίτηση κάθε 3-4 ώρες	195	45.3488%	107	24.8837%	0
	Τακτά κάθε 4 ώρες	53	12.3255%	287	66.7441%	0
	Επιπλέον θηλάς	96	22.3255%	103	23.9534%	0.571
Προβλήμα- τα στο σπίτι	Έντονο κλάμα μαρού	107	24.8837%	207	48.1395%	0
	Καύση	227	52.7906%	120	27.9069%	0
Απόλαυση στον θηλασμό	Πάρα πολύ	221	51.3953%	0	0%	0
	Συνθρομμένα	117	27.2093%	120	27.9069%	0
	Μερικές φορές	59	13.7209%	278	64.6511%	0.897
	Καθόλου	33	7.6744%	32	7.4418%	0

Πίνακας VI: Η επίδραση της συχνότητας των γευμάτων, των καταγραφέντων προβλημάτων, της απόλαυσης του θηλασμού, τις πρώτες 1-3 εβδομάδες, στην συχνότητα του θηλασμού την 6η εβδομάδα (n=430).

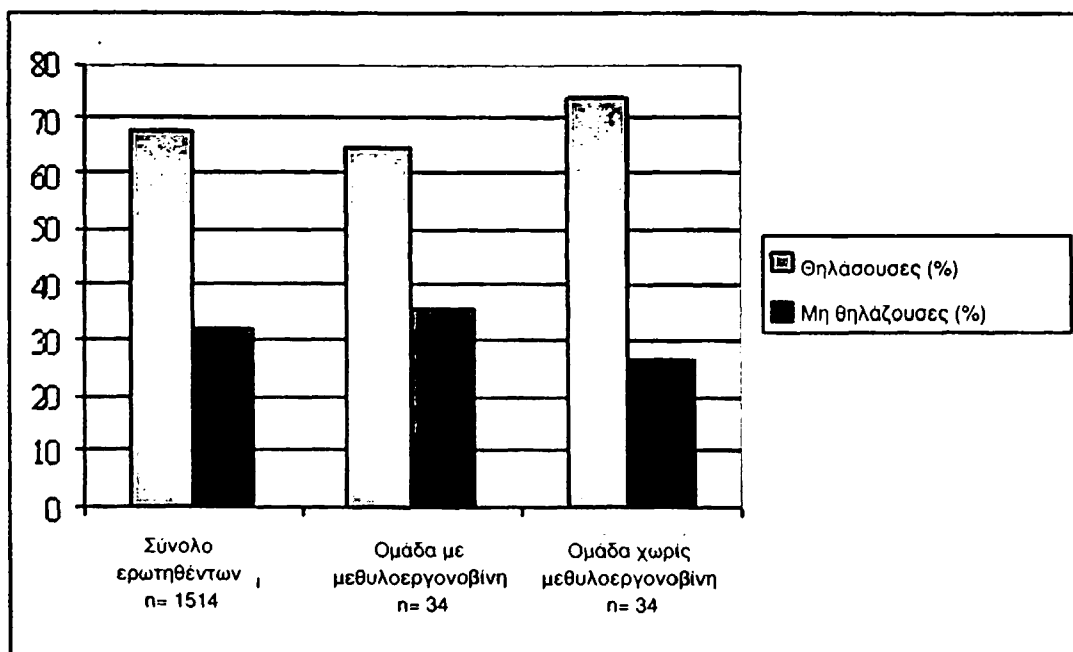


Σχήμα VI: Σχηματική παράσταση της επίδρασης της συχνότητας των γευμάτων, των καταγραφέντων προβλημάτων, της απόλαυσης του θηλασμού (τις πρώτες 1-3 εβδομάδες), στην συχνότητα του θηλασμού την 6η εβδομάδα της λοχείας.



	Θηλάζουσες (%)	Μη Θηλάζουσες (%)
Σύνολο ερωτηθέντων n=1514	67.965	32.034
Ομάδα με μεθυλοεργονοβίνη n=34	64.705	35.294
Ομάδα χωρίς μεθυλοεργονοβίνη n=34	73.529	26.470

Πίνακας VII: Φαίνεται το ποσοστό των θηλάζουσών γυναικών την 6η εβδομάδα της λοχείας α. στο σύνολο των ερωτηθέντων n=1514, β. στην ομάδα των γυναικών που πήραν μεθυλοεργονοβίνη n=34 και γ. στην ομάδα των γυναικών που δεν πήραν μεθυλοεργονοβίνη n=34. Η ανάλυση μεταξύ β και γ έδειξε $p > 0.05$ (0.431)



Σχήμα VII: Σχηματική παράσταση της επίδρασης της μεθυλοεργονοβίνης στον θηλασμό στην 6η εβδομάδα της λοχείας.



ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

1. Ο θηλασμός αμέσως μετά τον τοκετό, ευνοεί την έξοδο του πλακούντα. (Η μελέτη αυτή συμφωνεί με άλλες^{78,79}.) και φαίνεται ότι αυτό είναι ένας παράγοντας που αυξάνει τις ευκαιρίες της γυναίκας για επιτυχή θηλασμό του νεογνού. Έρευνες^{72,81} κατέδειξαν ότι η καθυστερημένη έναρξη του θηλασμού ελαττώνει τη διάρκεια της φυσικής διατροφής του παιδιού.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα συμπεράσματα αυτής της μελέτης, είναι εκ του αποτελέσματος και όχι αιτιατά, π.χ η απόφαση να θηλάσουν αμέσως μετά τον τοκετό, μπορεί να οφείλεται στην μεγάλη επιθυμία τους να θηλάσουν.

Γυναίκες που δεν είναι τόσο ευκίνητες, μπορεί να καθυστερήσουν την έναρξη του θηλασμού κι έτσι να μην έχουν επιτυχή θηλασμό αργότερα, και αυτό να οφείλεται στην δυσκινησία τους και όχι στην κατ' απόφαση τους καθυστερημένη έναρξη του θηλασμού.

2. Μερικές μελέτες ακόμη δείχνουν ότι η διάρκεια του θηλασμού επηρεάζεται:

α. Από το κάπνισμα^{73,74,75}

β. Από τις επώδυνες θηλές και τη συμφόρηση του μαστού⁷⁶

Σε αυτή την μελέτη δεν παρατηρούνται επιπτώσεις του **καπνίσματος**, των **επώδυνων θηλών** στη διάρκεια του θηλασμού ενώ η **λήψη ηρεμιστικών** και η **συμφόρηση των μαστών** έχουν επίπτωση στη διάρκεια του θηλασμού(πίνακας III).

3. Σε ότι αφορά την **προηγούμενη εμπειρία**, την 6η εβδομάδα θηλάζαν, το 51% των πρωτοτόκων, το 56% των πολύτοκων που θηλάσαν στο παρελθόν για **περισσότερο από 2 εβδομάδες** (πίνακας IV).

Γυναίκες, που είχαν μία προηγούμενη ανεπιτυχή προσπάθεια



πάρχουν σ' αυτό και η απόλαυση των μητέρων στο θηλασμό είναι παράγοντες που επηρεάζουν τη διάρκεια του θηλασμού. Το 87.5% αυτών που θηλάζουν την 6η εβδομάδα, τις πρώτες 1-3 εβδομάδες στο σπίτι προτίμησαν τον κατ' αιτίαση του νεογνού θηλασμό, σε σχέση με το 33.5% των μη θηλαζουσών. Τα προβλήματα (επώδυνες θηλές, κλάμα μωρού) στο σπίτι είναι παράγοντας που όπως σημειώνεται στον πίνακα VI, επηρεάζουν τη διάρκεια του θηλασμού. Η απόλαυση του θηλασμού στο σπίτι υπογραμμίζεται από το 78.5% των θηλαζουσών και μόνο από το 30% των μη θηλαζουσών. (πίνακας VI).

Γεύματα κατά τακτά χρονικά διαστήματα με αυστηρούς όρους, συνήθως οδηγούν σε αύξηση της συχνότητας διακοπής του θηλασμού, εκτός εάν υπάρχουν προς τούτο ιατρικοί λόγοι⁸¹.

Στο σπίτι γυναίκες που έχουν νεογνά που κλαίει πολύ, είναι πιθανό συχνότερα να διακόπτουν το θηλασμό, σε σχέση με τις γυναίκες που έχουν περισσότερο υπομονετικά νεογνά. Ο τραυματισμός της θηλής ή η μαστίτιδα προκαλούν διακοπή του θηλασμού ενωρίτερα⁸¹. Γυναίκες που απολαμβάνουν το θηλασμό έχουν μεγαλύτερη διάρκεια φυσικής διατροφής.

10. Η αρνητική επίδραση της μεθυλοεργονοβίνης-εργομητρίνης στο επίπεδο της προλακτίνης και στη διάρκεια του θηλασμού είναι ένας ενδιαφέρων παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη (πίνακας II).

Θα μπορούσε να ειπωθεί ότι η επιλογή της μη χρήσης μητροσυσπαστικών σε γυναίκες που επιθυμούν να θηλάσουν, εφ' όσον αυτό είναι εφικτό, δεν έχει αρνητική επίδραση. Γυναίκες χαμηλού κινδύνου για αιμορραγία μετά τον τοκετό δεν χρειάζονται απόλυτα τη μεθυλοεργονοβίνη ως ρουτίνα ή θα πρέπει να προτιμάται σε ελαφρές περιπτώσεις η ωκυτοκίνη για μητροσύσπαση.

11. Το γεγονός ότι δεν παρατηρούνται διαφορές στο θηλασμό



στην 6η εβδομάδα, μεταξύ των γυναικών που τους χορηγήθηκε μεθυλοεργονοβίνη και αυτών που δεν τους χορηγήθηκε (πίνακας VII), μπορεί να δείχνει ότι αν μία γυναίκα μπορεί να βοηθηθεί και να υποστηριχθεί, την πρώτη εβδομάδα της λοχείας, ως προς τον θηλασμό, τότε οι φυσιολογικές τιμές της προλακτίνης θα επανέλθουν και μπορεί να συνεχίσει τον επιτυχή θηλασμό.

Η προλακτίνη είναι η ορμόνη που προκαλεί τον θηλασμό. Η ποσότητα της προλακτίνης που παράγεται από τον υπόφυση είναι άμεσα ανάλογη με την ποσότητα του θηλασμού που γίνεται. Η προλακτίνη είναι η ορμόνη που προκαλεί τον θηλασμό. Η ποσότητα της προλακτίνης που παράγεται από τον υπόφυση είναι άμεσα ανάλογη με την ποσότητα του θηλασμού που γίνεται. Η προλακτίνη είναι η ορμόνη που προκαλεί τον θηλασμό. Η ποσότητα της προλακτίνης που παράγεται από τον υπόφυση είναι άμεσα ανάλογη με την ποσότητα του θηλασμού που γίνεται.



σαν^{33.34.35.36.37.38.40.44.45}, στην παρούσα για να γίνουν κατανοητά τα συμπεράσματα στα οποία καταλήγει^{46.57.58.70}

Είναι αρκετά ενδιαφέρον το εύρημα ότι στις γυναίκες που έγινε χρήση μεθυλοεργονοβίνης στον τοκετό, η τιμή της προλακτίνης την τρίτη ημέρα της λοχείας είναι ελλατωμένη περισσότερο από τις γυναίκες που δεν τους χορηγήθηκε μεθυλοεργονοβίνη. Αλλά την 6η εβδομάδα δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς τον θηλασμό των βρεφών

Η σύγκριση των αποτελεσμάτων με τα στοιχεία της διεθνούς βιβλιογραφίας, οδηγεί στο ότι δεν διαφέρουν αφ' ενός σημαντικά και αφ' ετέρου οι προσπάθειες πρέπει να επικεντρωθούν στην υποστήριξη των μητέρων, ως προς τον θηλασμό, την 1η εβδομάδα της λοχείας και στη λελογισμένη και σταθμισμένη χρήση των μητροσυσπαστικών από τους Μαιευτήρες και τις Μαιέες^{41.42.43.52.54.55.56.59.62.63.64.68.69.71.72.73.74.75.76.77.78.80.81}

ΕΡΕΥΝΑ

ΕΡΕΥΝΑ

ΕΡΕΥΝΑ

ΕΡΕΥΝΑ

