

Οι διαφάνειες, για την καλύτερη κατανόησή τους και σχέση τους με τις έννοιες που αναλύονται, πρέπει να μελετώνται στα πλαίσια των αντίστοιχων παρουσιάσεων.

Τα ξενόγλωσσα κείμενα παραμένουν «ως έχουν» για τον καλύτερο σχολιασμό τους κατά τις παρουσιάσεις.

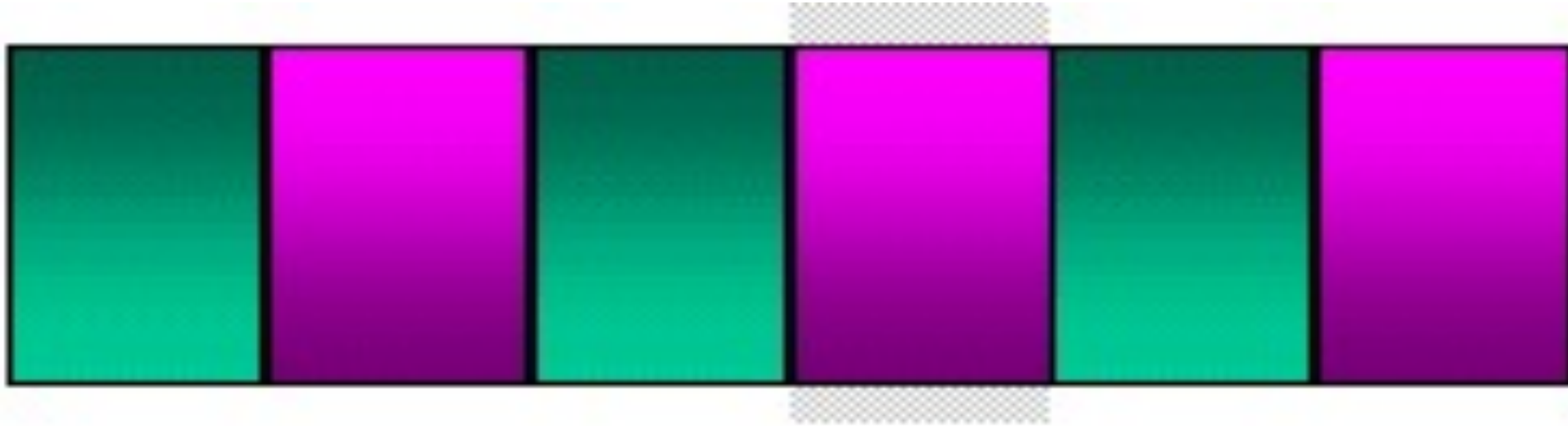
Σε κείμενα που προέρχονται από την ίδια βιβλιογραφική πηγή, γίνεται ενδεικτική παράθεσή της στις διαφάνειες.

Επίδραση βλαπτικών παραγόντων κατά την οργανογένεση

Στους **μεταλλαξιόνους** παράγοντες συγκαταλέγονται μία πληθώρα χημικών ουσιών πολλές από τις οποίες εντοπίζονται σε τρόφιμα, γεωργικά και φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. διάφορες χρωστικές, **αρωματικοί** κυκλικοί υδρογονάνθρακες),...

Με ευχάριστη οσμή αφού μπορούν να εξαχθούν από **αρωματικά** έλαια γαρίφαλων, κανέλας, βανίλιας κ.λπ. Πολλές **αρωματικές** ενώσεις μπορούν επίσης να παραχθούν από το **βενζόλιο** (C_6H_6), με αντικατάσταση ενός ή περισσότερων ατόμων του υδρογόνου, από άλλα άτομα ή ομάδες ατόμων. Το **βενζόλιο** αποτελεί καλό διαλύτη, αλλά η χρήση του για τον σκοπό αυτό αποφεύγεται γιατί είναι γνωστό καρκινογόνο και **μεταλλαξιόνο**, καθώς το ίδιο και οι μεταβολίτες του μπορούν να προκαλέσουν χρωμοσωμικές ανωμαλίες

Επίδραση μεταλλαξιόγονου παράγοντα



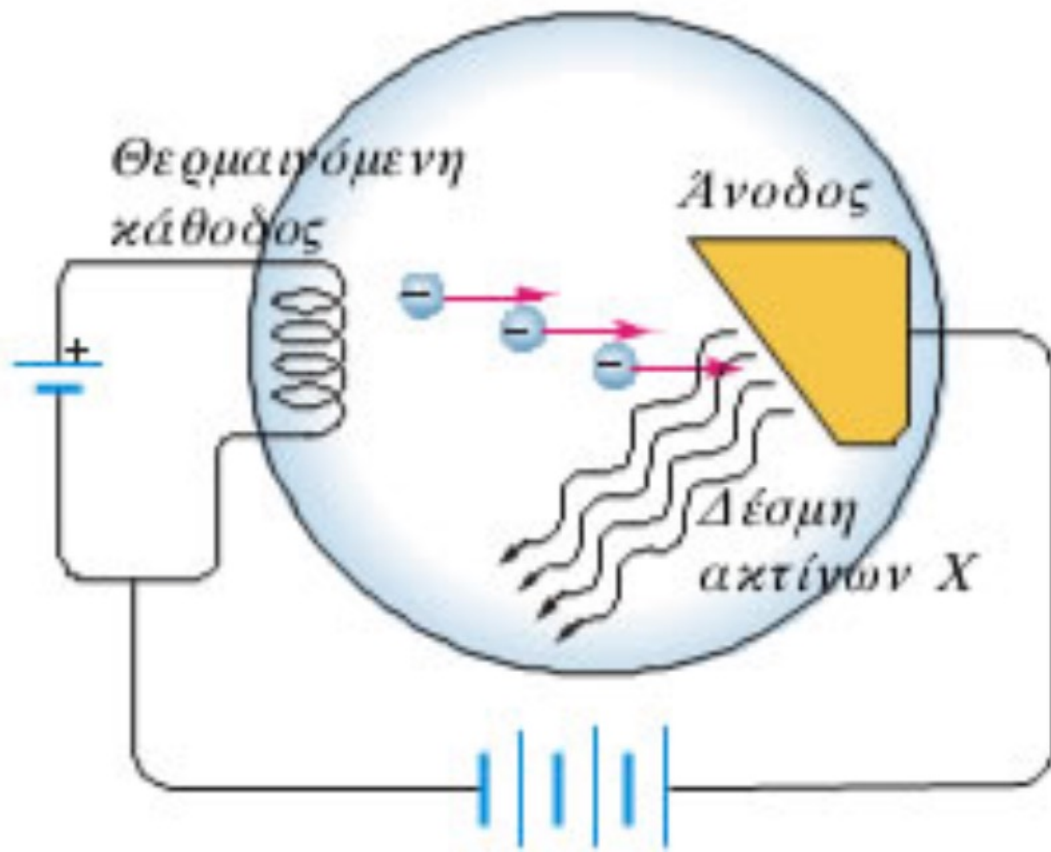
Begin mutation

Επίδραση μεταλλαξιόγονου παράγοντα

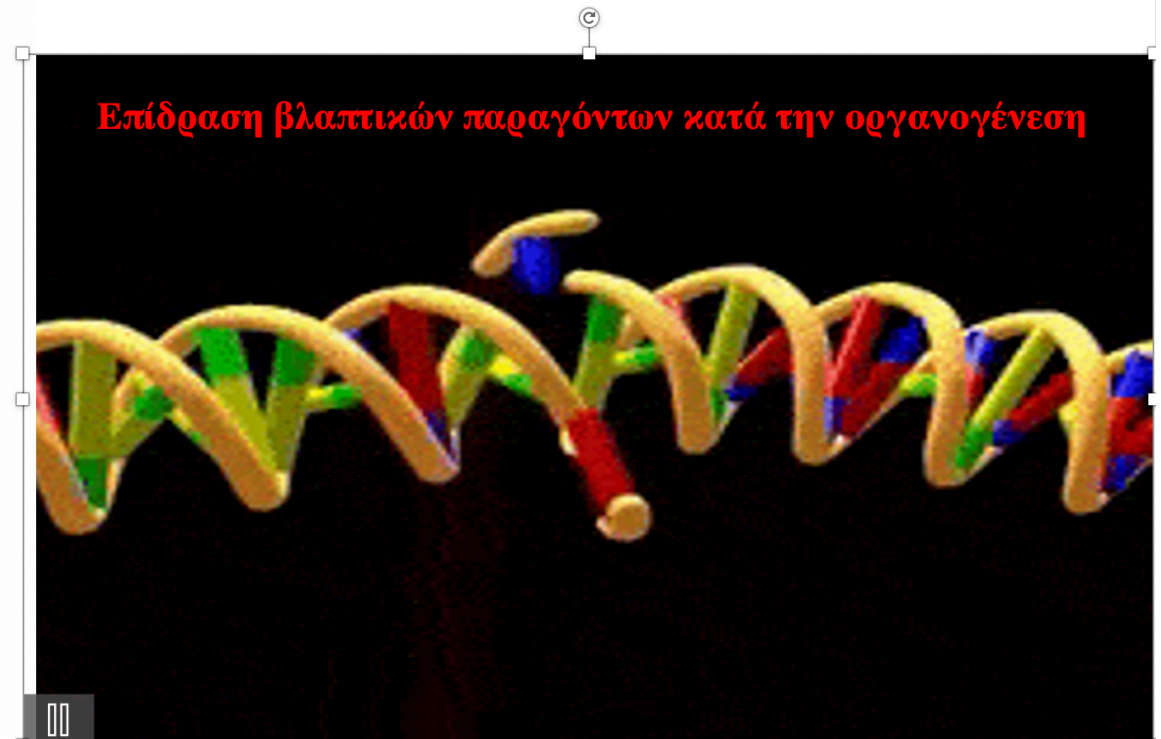
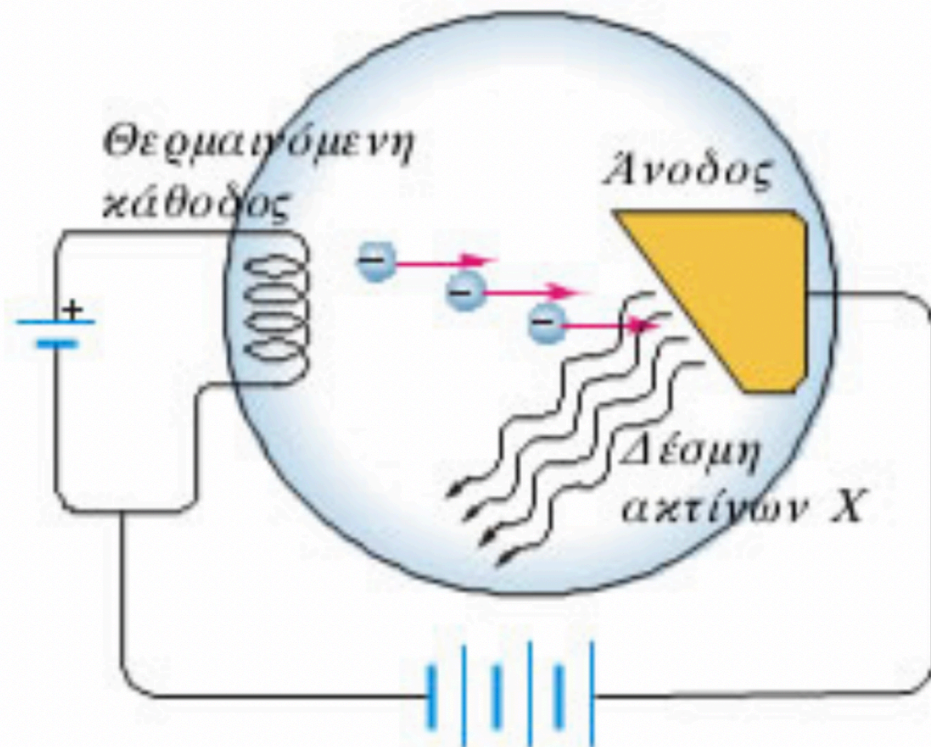


End mutation

...η υπεριώδης ακτινοβολία (βρίσκεται ανάμεσα στις ακτίνες X και στην ορατή περιοχή του φάσματος), οι ακτίνες X (όταν ηλεκτρόνια μεγάλης ταχύτητας προσπίπτουν σε μεταλλικό στόχο, από τον μεταλλικό στόχο εκπέμπονται ακτίνες X) και οι ακτίνες γ (φωτόνια υψηλής ενέργειας).



...η υπεριώδης ακτινοβολία (βρίσκεται ανάμεσα στις ακτίνες X και στην ορατή περιοχή του φάσματος), οι ακτίνες X (όταν ηλεκτρόνια μεγάλης ταχύτητας προσπίπτουν σε μεταλλικό στόχο, από τον μεταλλικό στόχο εκπέμπονται ακτίνες X) και οι ακτίνες γ (φωτόνια υψηλής ενέργειας).





Τα νουκλεοτίδια αποτελούνται από 3 διαφορετικά επιμέρους μέρη,

1. πεντόζης (σάκχαρο με πέντε άτομα άνθρακα/ριβόζη ή δεσοξυριβόζη),
2. φωσφορικού οξέος και
3. οργανικής αζωτούχου βάσης (πουρίνη ή πυριμιδίνη).

Τερατογόνο είναι ένας παράγοντας που ασκεί δυσμενή επίδραση στο πρώιμο ή στο όψιμο έμβρυο από τη γονιμοποίηση μέχρι τον τοκετό. Μολονότι, γονιδιακές μεταλλάξεις και χρωμοσωμικές ανωμαλίες μπορεί να προκαλέσουν συγγενείς δυσμορφίες, ο συγκεκριμένος όρος (**τερατογόνο**) περιορίζεται σε περιβαλλοντικούς παράγοντες.



Teratogenicity and in vitro mutagenicity studies on nonoxynol-9 and -30

O Meyer ¹, P H Andersen, E V Hansen, J C Larsen

An increase in the incidence of extra ribs and dilated pelvic cavity in their foetuses was interpreted as a consequence of a toxic effect of high doses of NP-9. No clear cut effect was observed when pregnant rats were dosed epicutaneously with up to 500 mg of NP-9/kg/day

Using the electronic medical record to refer women taking category D or X medications for teratogen and contraceptive counseling

Sheila K Mody¹, Jennifer Wu², Marla Ornelas³, Colleen Kernahan³, Elizabeth Salas³, Kelly Kao³, Robert Felix³, Christina Chambers³

Among the participants using contraception, **>34%** **used condoms**, >9% used withdrawal, >3% used the diaphragm

- Αιθανόλη (οινόπνευμα)
- Αναστολείς του ενζύμου μετατροπής της αγγειοτενσίνης
- Αντιθυρεοειδικά φάρμακα
- Υψηλές δόσεις βιταμίνης Α
- Διαιθυλοστιλβεστρόλη
- Βαλπροϊκό οξύ
- Θαλιδομίδη
- Ισοτρετινοΐνη
- Κορτικοστεροειδή
- Κουμαρινικά παράγωγα
- Λίθιο
- Υδράργυρος

Review

> [Curr Pharm Des. 2006;12\(12\):1531-41. doi: 10.2174/138161206776389804.](#)

Teratogenic and developmental effects of lithium

James J Giles ¹, John G Bannigan

The results of various studies including cohort, prospective, retrospective and small number case reports indicate that lithium is a "weak" teratogen in humans.

Folate deficiency has a well-established teratogenic effect, leading to an increasing risk of neural tube defects.

Review

> [J Pregnancy](#). 2012;2012:295083. doi: 10.1155/2012/295083. Epub 2012 Aug 5.

Periconceptional folate deficiency and implications in neural tube defects

J Safi ¹, L Joyeux, G E Chalouhi

Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στη χορήγηση κάποιων αντιβιοτικών στη διάρκεια της κύησης. Η τριμεθοπρίμη και οι σουλφοναμίδες δρουν “ανταγωνιστικά” με το φυλλικό οξύ (που είναι απαραίτητο στον σχηματισμό DNA και RNA) και υπήρξαν ενδείξεις για κάποιες ανωμαλίες.

a daily dose of 400 mg trimethoprim for 7 days significantly lowered serum folate levels in healthy study participants.

Randomized Controlled Trial

> [Am J Ther. 2016 Mar-Apr;23\(2\):e382-7.](#)

doi: [10.1097/MJT.0000000000000372](https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000372).

The Effect of Trimethoprim on Serum Folate Levels in Humans: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

[Kasper Meidahl Petersen](#)¹, [Kasper Eplöv](#), [Torben Kjær Nielsen](#), [Espen Jimenez-Solem](#),

Ιδιαίτερη προσοχή χρειάζεται στη χορήγηση κάποιων αντιβιοτικών στη διάρκεια της κύησης. Η τριμεθοπρίμη και οι σουλφοναμίδες δρουν “ανταγωνιστικά” με το φυλλικό οξύ (που είναι απαραίτητο στον σχηματισμό DNA και RNA) και υπήρξαν ενδείξεις για κάποιες ανωμαλίες.

Sulfonamides are considered bacteriostatic and appear to act by inhibition of bacterial biosynthesis of folic acid, which is needed for cell growth, at least in those bacteria that are sensitive to sulfonamides. Because humans rely upon dietary folic acid, they are usually resistant to the adverse effects of inhibition of folate synthesis.

Sulfonamides

No authors listed

In: LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. 2017 Dec 5.

PMID: 31643703 Bookshelf ID: [NBK548382](#)

Folate is an essential nutrient, **important in DNA and RNA synthesis, DNA methylation, *hematopoiesis***, and possibly normal neuronal function. Physiologic requirements are higher in pregnancy because of increased *hematopoiesis* and fetal and placental growth. UpToDate 2022

Neural tube defects (NTDs)

have complex and multifactorial etiologies in which both genetic, life style and environmental factors appear to be involved.

Chromosomal anomalies can be associated with NTDs, representing up to 16% of isolated NTDs.

NTDs occur when the neural tube does not close properly. The neural tube forms the early brain and spine. These types of birth defects develop very early during pregnancy, often before a woman knows she is pregnant.

The two most common NTDs are [spina bifida](#) (a spinal cord defect) and [anencephaly](#) (a brain defect). CDC 2020

NTDs occur when the neural tube does not close properly. The neural tube forms the early brain and spine. These types of birth defects develop very early during pregnancy, often before a woman knows she is pregnant.

The two most common NTDs are [spina bifida](#) (a spinal cord defect) and [anencephaly](#) (a brain defect). CDC 2020

Στη **μηνιγγοκήλη**, οι μήνιγγες προβάλλουν μέσω ενός ανοίγματος της σπονδυλικής στήλης. Η **μηνιγγοκήλη** δεν περιέχει στοιχεία του νευρικού συστήματος και μπορεί και να μην καλύπτεται από δέρμα. Τα άτομα με μηνιγγοκήλη μπορεί να έχουν ελάχιστα ή καθόλου συμπτώματα.

Στη **μυελομηνιγγοκήλη**, ο νωτιαίος μυελός ή μερικά νευρικά στοιχεία του, είναι εκτεθειμένα μέσω ενός ανοίγματος της σπονδυλικής στήλης, με αποτέλεσμα, τη μερική ή ολική παράλυση και σοβαρές αισθητικές διαταραχές περιοχών του σώματος κάτω από το επίπεδο του ανοίγματος της σπονδυλικής στήλης.

Several observations support the view that genetic factors are involved in **NTDs** formation: first, an increased risk in some ethnic groups (e.g., Irish and Mexican) and second, the high recurrence risk for siblings of affected individuals.

In addition to genetic factors, environmental influences such as maternal obesity, and maternal nutritional status have been related to NTDs. Particularly, it has been suggested more than 50 years ago that maternal **folate** status is associated with NTD risk.

Periconceptional **folic acid** supplementation decreases the occurrence and recurrence of neural tube defects. It is recommended for all females capable of becoming pregnant, particularly those planning to conceive.
UpToDate 2022

[Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.](#) Author manuscript; available in PMC 2016 Oct 19. *Published in final edited form as:* [Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2010 Oct; 88\(10\): 779–790.](#) doi: [10.1002/bdra.20704](#)

PMCID: PMC5070114 | NIHMSID: NIHMS822454 | PMID: [20706996](#)

Understanding Diabetic Teratogenesis: Where Are We Now and Where Are We Going?

[Sheller Zabihi](#) and [Mary R. Loeken](#)*

**ΜΑΖΙΚΟΣ
ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΣ
(SCREENING) ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ
ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ**

Μητρικός διαβήτης

Ο ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης της μητέρας μπορεί να προκαλέσει μεγάλη ποικιλία συγγενών δυσμορφιών, κυρίως του καρδιαγγειακού και του σκελετικού συστήματος.

Σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (American College of Obstetricians and Gynecologists/ACOG), πρέπει να γίνεται στοματική χορήγηση 50 g διαλύματος γλυκόζης (δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη-Glucoze Load Test [GLT] ή glucoze challenge test [GCT]) και μέτρηση της τιμής της γλυκόζης στο (φλεβικό) αίμα μία ώρα μετά (Beckmann et al 2002, Son et al 2010).

Η εξέταση γίνεται χωρίς να έχει προηγηθεί νηστεία της γυναίκας αλλά η γυναίκα, μετά τη φόρτιση, δεν πρέπει να φάει μέχρι να γίνει η μέτρηση της γλυκόζης. Τιμές γλυκόζης ≥ 140 mg/mL απαιτούν περαιτέρω έλεγχο της ασθενούς (με δοκιμασία ανοχής γλυκόζης-καμπύλη γλυκόζης) γιατί αυξάνεται η πιθανότητα για ΣΔ. Λιγότερο συχνά, ως όριο χρησιμοποιούνται τιμές γλυκόζης ≥ 130 mg/mL. Με το όριο των 130 mg/mL είναι ευνόητο ότι επιτυγχάνεται καλύτερη ευαισθησία του τεστ (αλλά χειρότερη ειδικότητα).

We use ≥ 135 mg/dL as the cut-off for a positive test because our patient population is at high risk for development of GDM.

...there are limited data regarding the clinical benefit of this cutoff...(UpToDate 2022)

Σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου, η εξέταση γίνεται στις 16-20 εβδομάδες ενώ σε ασθενείς χωρίς παράγοντες κινδύνου, η δοκιμασία αυτή γίνεται συνήθως μεταξύ των 24 και 28 εβδομάδων της κύησης (Riskin-Mashiah et al 2010, Son et al 2010, Ιατροάκης 2011α) διότι η μη ανοχή στη γλυκόζη εκδηλώνεται, γενικά, μετά από αυτή την ηλικία κύησης (Beckmann et al 2002). Με τον τρόπο αυτό, θα ανιχνευτούν περιπτώσεις ΣΔ, που αλλιώς θα διέφευγαν την έγκαιρη διάγνωση.

Η ΔΑΓ μπορεί να γίνει με δίωρη καμπύλη ως διαγνωστική μέθοδος του ΣΔΚ (χωρίς να προηγηθεί screening) με τη χορήγηση 75 g γλυκόζης μετά από νηστεία. Σε οποιαδήποτε ηλικία κύησης, μετά από χορήγηση 75 g γλυκόζης από το στόμα, διάγνωση ΣΔΚ (gestational diabetes mellitus) μπορεί να γίνει στις γυναίκες που έχουν κάποιο από τα ακόλουθα κριτήρια: γλυκόζη πλάσματος σε νηστεία ≥ 92 mg/dL αλλά < 126 mg/dL ή μια ώρα μετά ≥ 180 mg/dL ή δύο ώρες μετά ≥ 153 mg/dL έως 199 mg/dL (Coustan & Jovanovic 2012, World Health Organization [WHO] 2013, Durnwald 2018).

Υπενθυμίζεται ότι διάγνωση **σακχαρώδη διαβήτη** κατά την κύηση (**diabetes mellitus** in pregnancy), όπως και στον γενικό πληθυσμό, γίνεται σε **τιμές γλυκόζης νηστείας ≥ 126 mg/dL...ή σε τιμές γλυκόζης ≥ 200 mg/dL μετά τυχαία μέτρηση.**

...a diagnosis of overt **diabetes** can be made at the initial prenatal visit if:

- Fasting plasma glucose **≥ 126 mg/dL or**
- A1C ≥ 6.5 percent (48 mmol/mol) using a standardized assay **or**
- **Random plasma glucose ≥ 200 mg/dL**

UpToDate 2022

Διάγνωση έκδηλου διαβήτη μπορεί να γίνει στις γυναίκες που έχουν οποιοδήποτε από τα ακόλουθα κριτήρια στην πρώτη προγεννητική τους επίσκεψη: Γλυκόζη πλάσματος σε νηστεία **≥ 126 mg/dL** (ένα «παλαιό» κριτήριο) ή γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (Hb**A1c**) **$\geq 6,5\%$** (επίσης γνωστό κριτήριο) ή σε **τυχαία μέτρηση γλυκόζη πλάσματος ≥ 200 mg/dL**

...a diagnosis of overt **diabetes** can be made at the initial prenatal visit if:

- Fasting plasma glucose **≥ 126 mg/dL or**
- **A1C ≥ 6.5 percent or**
- **Random plasma glucose ≥ 200 mg/dL**

UpToDate 2022

We prefer the two-step approach because fewer patients are diagnosed and managed as GDM, **without an increase in adverse outcome.**

The first step has the practical advantages that **fasting is unnecessary** and only one blood sample is required.

A minority of patients need to undergo the second step.

Screening for

Gestational diabetes mellitus

(GDM)

Candidates — In the United States, universal screening appears to be the most practical approach. If a risk-factor-based screening approach is used, 90 percent of pregnant people in the United States would have at least one risk factor for glucose impairment during pregnancy.

UpToDate 2022

...η διάγνωση μπορεί να γίνει με τον ομαδικό προσυμπτωματικό έλεγχο όλων των εγκύων γυναικών...

Screening for

Gestational diabetes mellitus (GDM)

Moreover, consideration of risk factors is a poor method for identifying patients who will have an abnormal glucose tolerance test (GTT) because as many as 20 percent of pregnant people diagnosed with GDM have no risk factors.

UpToDate 2022

Screening for **Gestational diabetes mellitus (GDM)**

If diabetes has not been identified previously (eg, before pregnancy or early in pregnancy), then screening for gestational diabetes using a standard approach (one step or two step) is recommended at 24 to 28 weeks of gestation.

UpToDate 2022

Screening for **Gestational diabetes mellitus (GDM)**

The International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups, the American Diabetes Association (ADA), and the American College of Obstetricians and Gynecologists suggest targeting **early pregnancy screening for individuals at increased risk** of undiagnosed type 2 diabetes...

Screening for **Gestational diabetes mellitus (GDM)**

Σήμερα, συστήνεται **οι γυναίκες με παράγοντες κινδύνου** να υποβάλλονται **από νωρίς** σε (προσυμπτωματικό) έλεγχο ΔΚ...

Screening for **Gestational diabetes mellitus (GDM)**

Negative glucose tolerance test (GTT) – Patients with negative 75 or 100 gram oral GTT in early pregnancy are screened for GDM at **24 to 28 weeks of gestation**.

Screening for **Gestational diabetes mellitus (GDM)**

Σήμερα, συστήνεται **οι γυναίκες με παράγοντες κινδύνου** να υποβάλλονται **από νωρίς** σε (προσυμπτωματικό) έλεγχο ΔΚ και αν αυτός είναι **αρνητικός**, να επαναλαμβάνεται στις **24-28 εβδομάδες**.

As the human genome is further explored, it is likely that multiple genetic variations at different loci will be found that confer varying degrees of predisposition to type 1 and type 2 **diabetes**.

UpToDate 2022

Numerous common polymorphisms/the presence of two or more variant forms of a specific DNA sequence (approximately 100 have been identified to date) weakly contribute to the risk for or protection from type 2 diabetes.

The genes encode proteins that cause alterations in several pathways leading to diabetes, including pancreatic development; insulin synthesis, and secretion; amyloid deposition in beta cells, and cellular insulin resistance.

UpToDate 2022

Monogenic causes of type 2 diabetes represent only a small fraction of cases and commonly inherited polymorphisms individually contribute only small degrees of risk for, or protection from, diabetes. Most of the genetic risk for type 2 diabetes results from complex polygenic risk factors.

UpToDate 2022

Categories of abnormal glucose tolerance in cystic fibrosis

| Category | Fasting plasma glucose before test | Plasma glucose 2 hours after ingestion of 1.75 g/kg glucose | Clinical outcomes |
|------------------------------------|------------------------------------|---|---|
| Normal glucose tolerance (NGT) | <100 mg/dL | <140 mg/dL | In general, clinically stable |
| Indeterminate glycemia | <100 mg/dL | <140 mg/dL with a mid-point peak >200 mg/dL | Clinical impact unclear but evidence suggests increased risk of morbidity |
| Impaired glucose tolerance (IGT) | <100 mg/dL | 140 to 200 mg/dL | |
| CFRD without fasting hyperglycemia | <126 mg/dL | ≥200 mg/dL | Increased morbidity and mortality |
| CFRD with fasting hyperglycemia | ≥126 mg/dL | OGTT not necessary | |

CFRD: cystic fibrosis-related diabetes; OGTT: oral glucose tolerance test.

Ενδεχόμενη μακροπρόθεσμη
«τερατογόνος» επίδραση του
υποθυρεοειδισμού

Ο **υποθυρεοειδισμός (υποΘ)** δεν είναι εύκολο να διαγνωστεί κατά την κύηση, λόγω του ότι κάποιες από τις εκδηλώσεις του (κέρδος βάρους, εύκολη κόπωση) αναμένονται ως αποτέλεσμα της κύησης. Στις εκδηλώσεις του υποθυρεοειδισμού περιλαμβάνονται η ευαισθησία στο κρύο περιβάλλον

Δεν υπάρχει ομοφωνία για το γενικευμένο screening για υποΘ κατά την κύηση (Ross 2020a).

Screening for asymptomatic hypothyroidism is controversial

UpToDate 2022

2.2. Υποθυρεοειδισμός

Γενικά, ως υποκλινικός υποθυρεοειδισμός ορίζεται «βιοχημικά» η περίπτωση κατά την οποία υπάρχουν **φυσιολογικά επίπεδα ελεύθερης θυροξίνης (T4)** ενώ **τα επίπεδα της θυρ(ε)οτροπίνης [θυρεοειδοτρόπος ορμόνη/TSH] είναι αυξημένα** (Ross 2013).

The diagnosis of subclinical hypothyroidism during pregnancy is based upon an **elevated** trimester-specific **serum TSH concentration** and a **normal free T4 concentration**.

Lockwood CJ, Magriples U. Prenatal care: Initial assessment. UpToDate 2022

Σε έγκυες με έκδηλο υποΘ (αυξημένη TSH & ελαττωμένη T4) που δεν αντιμετωπίζονται θεραπευτικά, **υπάρχει (μεταξύ άλλων) αυξημένος κίνδυνος προεκλαμψίας, πρόωρου τοκετού, αυξημένης περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας και γέννησης παιδιού με νευροψυχολογικές επιπτώσεις και χαμηλό δείκτη νοημοσύνης** (Ross 2020). Να σημειωθεί ότι η παραγωγή θυροξίνης (T4) από το έμβρυο αρχίζει από το τέλος του πρώτου τριμήνου και οι συγκεντρώσεις της στο έμβρυο φτάνουν στα επίπεδα του ενήλικα στο τέλος της κύησης. Πιστεύεται ότι **οι θυροειδικές ορμόνες είναι ουσιαστικές για την κατάλληλη ανάπτυξη του εμβρύου και την ανάπτυξη του κεντρικού νευρικού του συστήματος** (Robson 1999).

The diagnosis of overt primary hypothyroidism is based upon a TSH above the population (and trimester-specific upper limit of normal), in conjunction with a decreased (free) T4 concentration. In continuing pregnancies, hypothyroidism has been associated with an increased risk of several complications, including:

Preeclampsia and gestational hypertension
Preterm delivery, including very **preterm delivery** (before 32 weeks)
Neuropsychological and cognitive impairment in the child

UpToDate 2022

Untreated hypothyroidism, especially when it happens during the first trimester, can cause low IQ in a baby.

Problems with growth and brain and nervous system development.

Infantile myxedema, a condition that's linked to severe hypothyroidism. It can cause dwarfism (less than 4 feet 10 inches as an adult), intellectual disabilities and other problems.

2022 March of Dimes

Οι θεραπευτικές επιλογές για τις έγκυες γυναίκες με κλινικό **υπερθυρεοειδισμό** που οφείλεται στη νόσο Graves ή σε οξώδη θυρεοειδική νόσο είναι περιορισμένες λόγω του ότι **η θεραπεία μπορεί να είναι επιβλαβής για το έμβryo**.

Ωστόσο, η καλή **εμβρυϊκή** και μητρική **έκβαση** εξαρτώνται από τον έλεγχο του μητρικού υπερθυρεοειδισμού. Ο σκοπός της θεραπείας είναι η ελάττωση και διατήρηση της συγκέντρωσης της ελεύθερης T4 στον ορό της μητέρας στα ανώτερα φυσιολογικά επίπεδα των μη εγκύων γυναικών χρησιμοποιώντας τη χαμηλότερη φαρμακευτική δόση.

Το ραδιενεργό ιώδιο (PI) αντενδείκνυται απόλυτα στη διάρκεια της κύησης. Ο εμβρυϊκός θυροειδικός ιστός υπάρχει από τις 10 έως 12 εβδομάδες και επομένως μπορεί να υποστεί **βλάβη από το PI**.

Η φαρμακευτική αγωγή με **μεθιμαζόλη** έχει τον ενδεχόμενο κίνδυνο **τερατογόνου επίδρασης στο έμβryo**. Η **προπυλθειουρακίλη** θεωρήθηκε **ασφαλέστερη από τη μεθιμαζόλη για το έμβryo (από πλευράς τερατογένεσης)**.

Γενικά, επιδιώκονται τα χαμηλότερα δυνατά επίπεδα των φαρμάκων που θα διατηρήσουν τη μητέρα σε ασφαλή κλινική κατάσταση.

All three antithyroid drugs have been associated with possible teratogenic effects, but teratogenic effects are more severe with **methimazole** and carbimazole (completely metabolized to methimazole) compared with **propylthiouracil** (PTU). Both methimazole and PTU probably cross the placenta with equal transfer kinetics
UpToDate 2022

Switch to PTU **before trying to conceive**. This option is most reasonable in younger women with normal periods who are expected to conceive within one to three months.

Switch to PTU as soon as the pregnancy test is confirmed. This option is more reasonable for older individuals having difficulty conceiving.

Βεβαιώστε την ομοιότητα

Periconceptional folic acid supplementation decreases the occurrence and recurrence of neural tube defects. It is recommended for all females capable of becoming pregnant, particularly those planning to conceive. UpToDate 2022

Patients taking PTU during the first trimester may continue it for the remainder of pregnancy or switch to methimazole at the start of the second trimester

Γιατί;

Women diagnosed with symptomatic, moderate to severe hyperthyroidism after the first trimester should take methimazole.

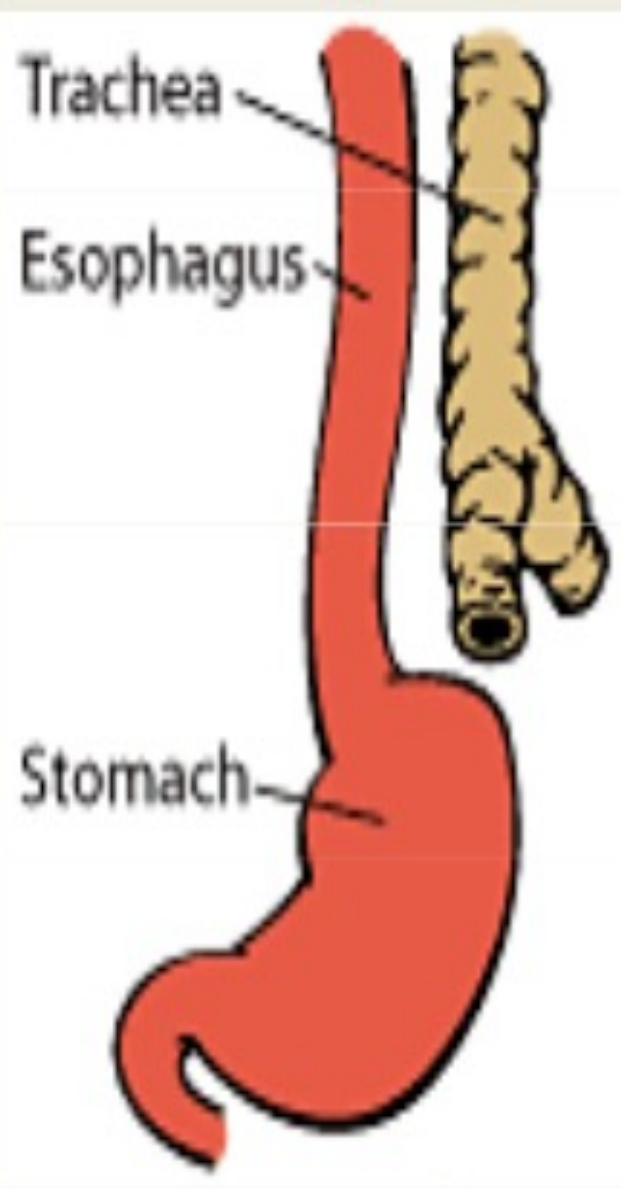
Γιατί;

More serious congenital malformations, such as tracheoesophageal fistulas, choanal atresia, omphalocele, and omphalomesenteric duct anomaly, have been observed with maternal use of methimazole and carbimazole but not PTU

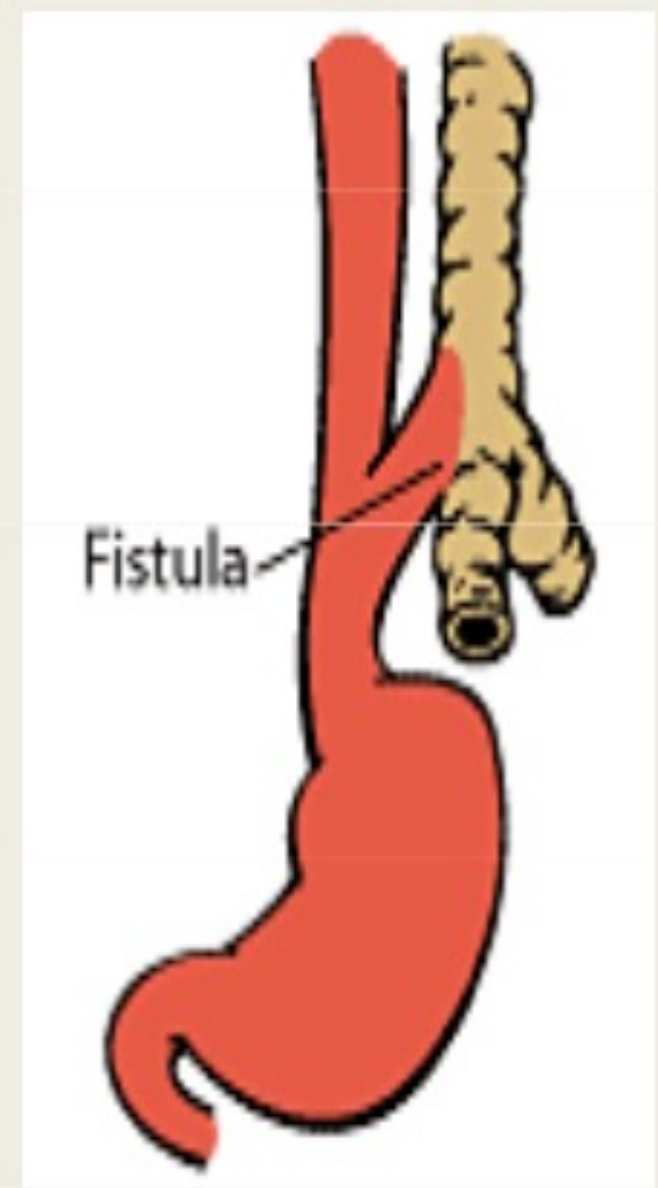
More serious congenital malformations, such as tracheoesophageal fistulas

Συγγενής ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ ΜΕΤΑξύ ΤΡΑΧΕΙΑΣ ΚΑΙ ΟΙΣΟΦΑΓΟΥ

Συχνά οδηγεί σε σοβαρές και θανατηφόρες πνευμονικές επιπλοκές

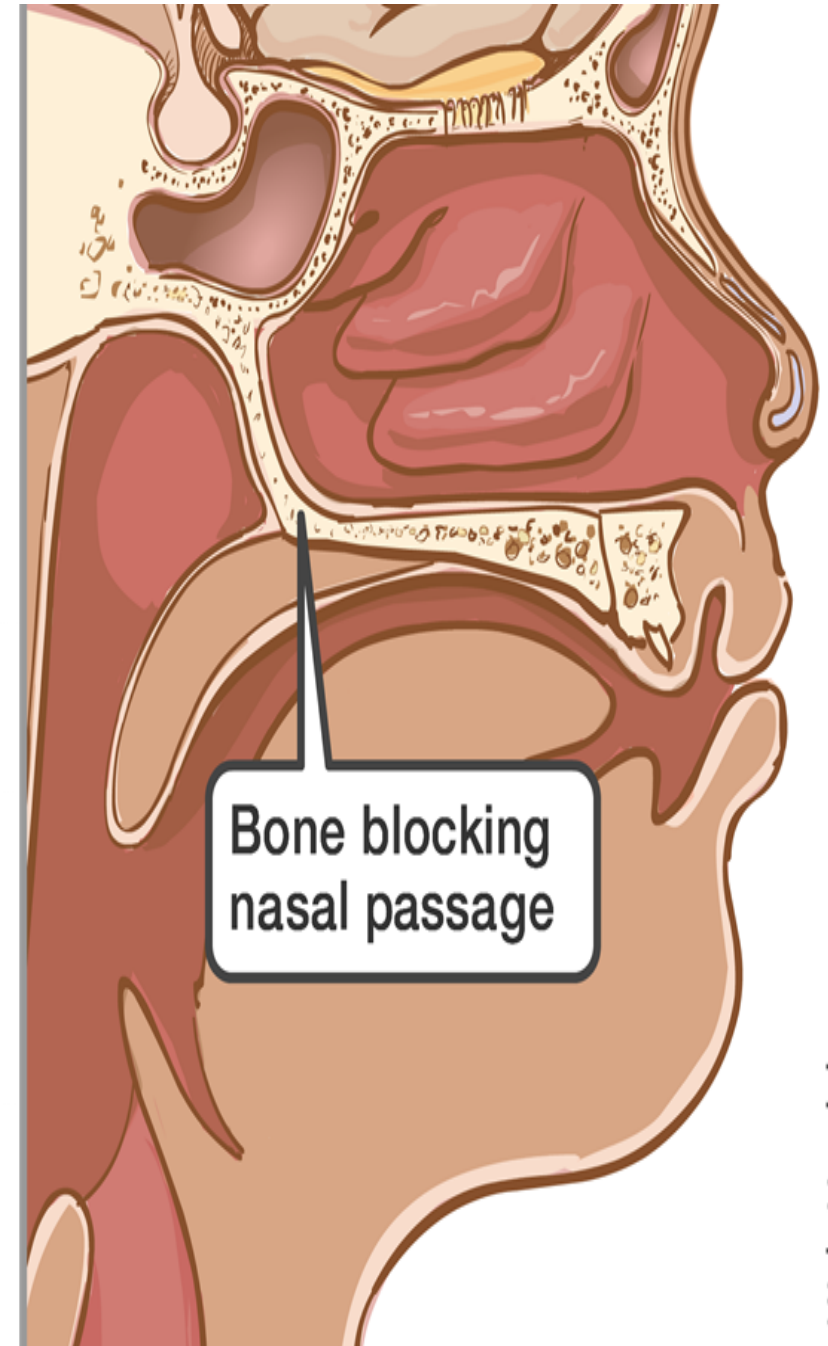
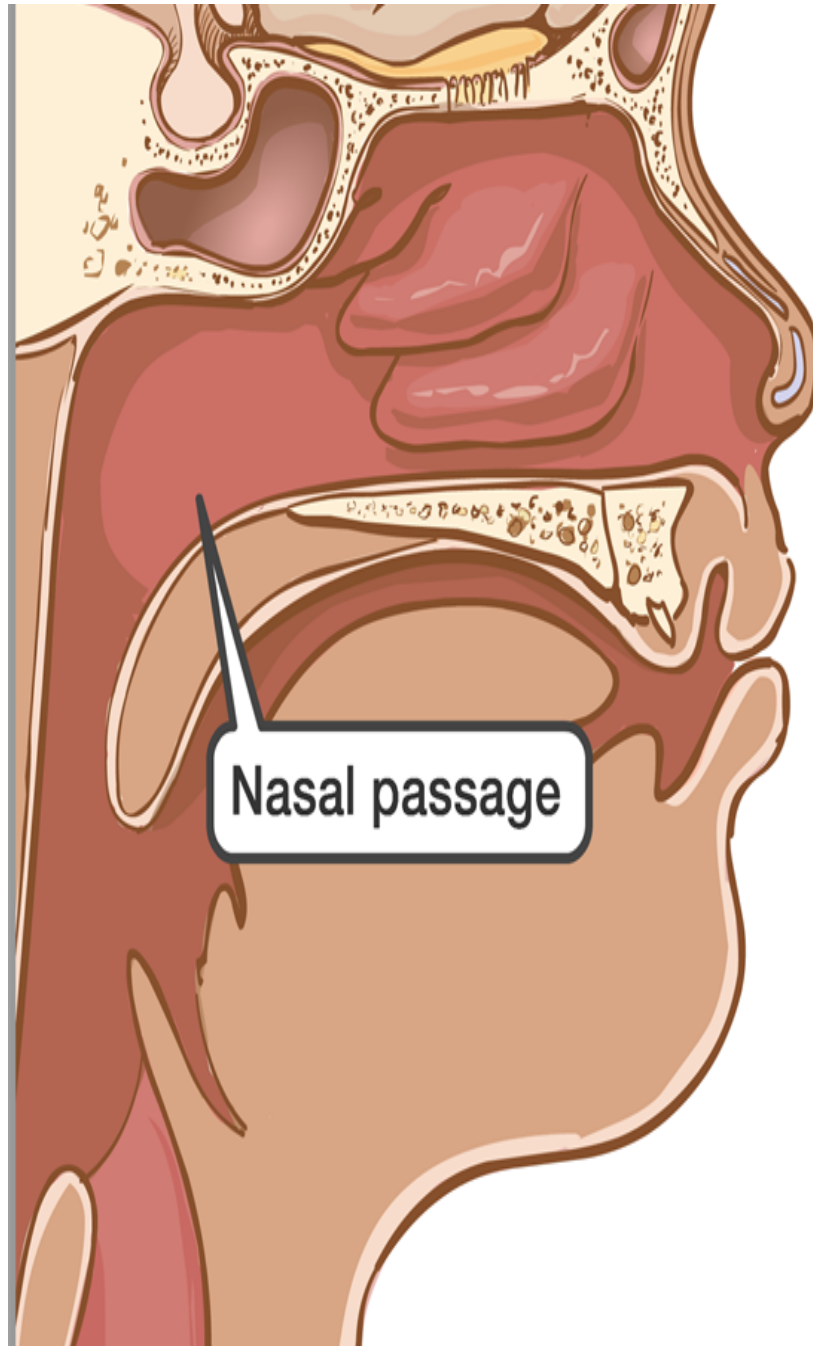


Normal
Anatomy



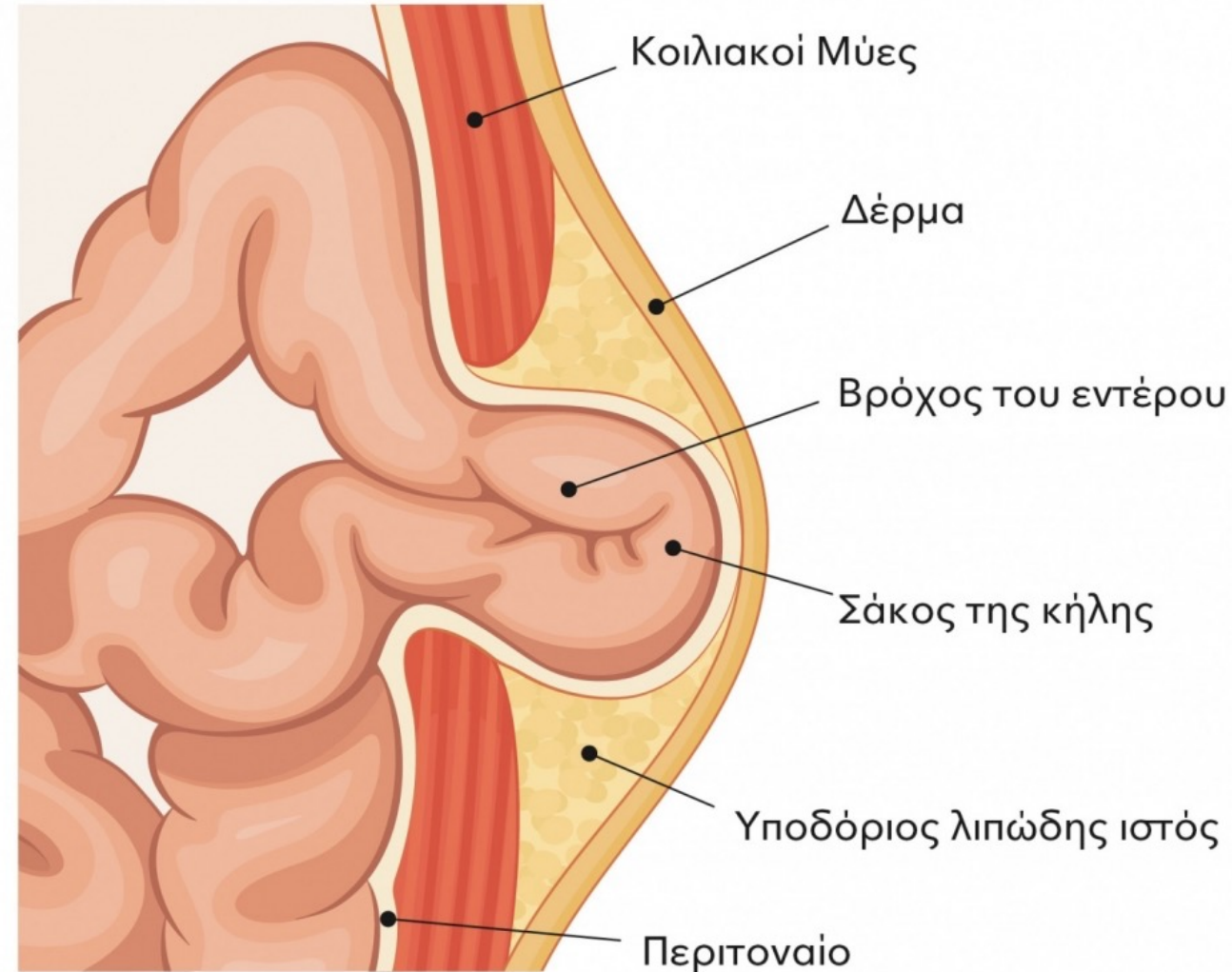
Tracheoesophageal
Fistula

More serious congenital malformations, such as **choanal atresia, have been observed with maternal use of methimazole and carbimazole but not PTU**



More serious congenital malformations, such as **omphalocele**, have been observed with maternal use of methimazole and carbimazole but not PTU

ΟΜΦΑΛΟΚΗΛΗ



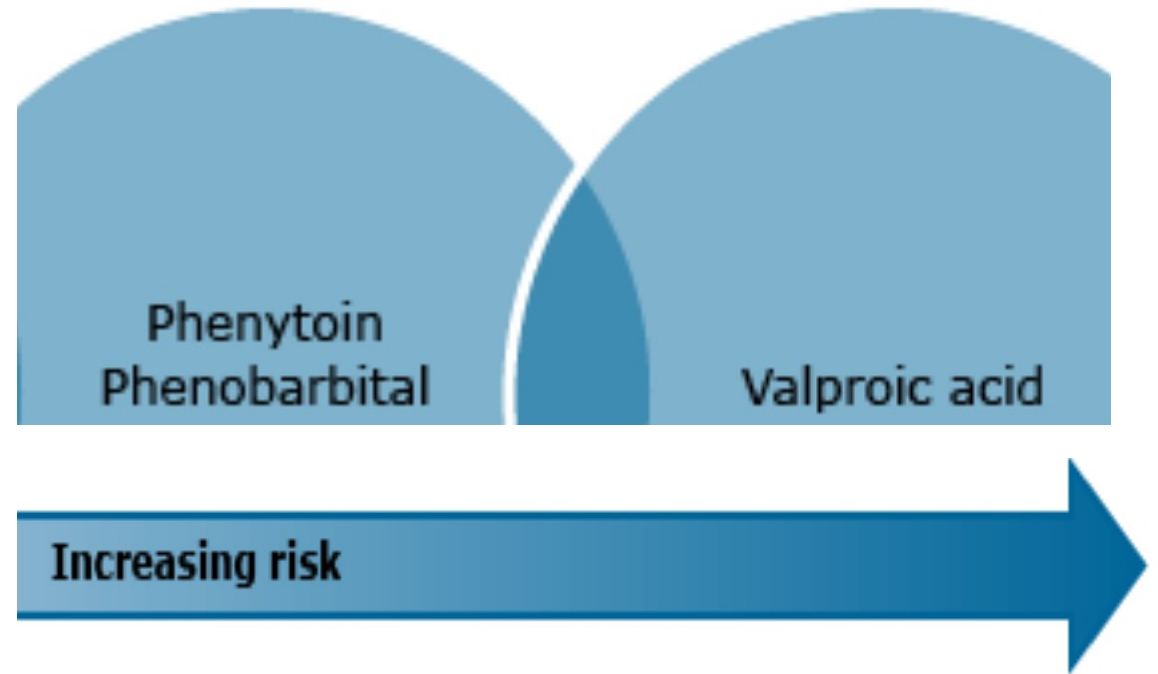
Clinicians should discuss the importance of planning a pregnancy for women with **epilepsy** who are of childbearing potential at each visit. Such counseling should include information about birth control, the **potential of antiseizure medications (ASMs) to cause contraceptive failure, contraceptive efficacy considering the ASM prescribed**, the risks of ASMs on pregnancy outcomes

Επιληψία-Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Υποστηρίχτηκε ότι οι γυναίκες με επιληψία, άσχετα από τη φαρμακευτική αγωγή, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμβρυϊκών ανωμαλιών που εκτιμήθηκε ότι είναι δυο έως τέσσερις φορές μεγαλύτερος από τον γενικό πληθυσμό (Beckmann et al 2002, Cunningham et al 2010, Dandade et al 2003). Ωστόσο, η μετα-ανάλυση των Fried και των συνεργατών του (2004) έδειξε ότι οι γυναίκες με επιληψία που δεν έπαιρναν θεραπεία είχαν τον ίδιο κίνδυνο μειζόνων εμβρυϊκών διαμαρτιών που είχαν και οι μη επιληπτικές γυναίκες μάρτυρες.

Επιληψία-Αντιεπιληπτικά φάρμακα

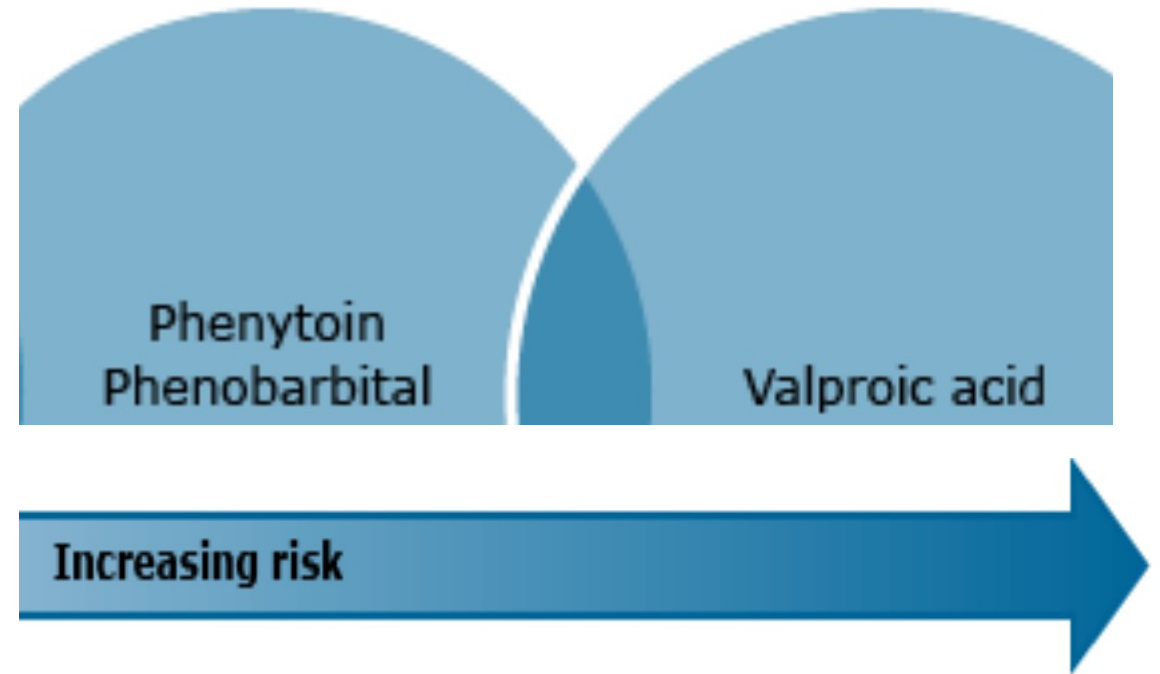
Η γυναίκα πρέπει να ενημερώνεται ότι τα αντιεπιληπτικά φάρμακα διέρχονται τον πλακούντα και έχουν δυνητικά τερατογόνο δράση. Για παράδειγμα, η **φαινυτοΐνη** (5,5-διφαινυλιδαντοΐνη), που αποτελεί κλασικό φάρμακο σε όλες τις μορφές εστιακής επιληψίας (Beckmann et al 2002), μπορεί να συνεπάγεται κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες (μικροκεφαλία, δυσμορφία), πνευματική καθυστέρηση, ανωμαλίες των άκρων, υποπλασία των περιφερικών φαλάγγων των δακτύλων και των νυχιών κ.λπ. Οι ανωμαλίες αυτές περιλαμβάνονται στον όρο «εμβρυϊκό σύνδρομο υδαντοΐνης» (Beckmann et al 2002). Αναφέρεται, επίσης, υπολειπόμενη σωματική ανάπτυξη.



UpToDate 2022

Το **βαλπροϊκό οξύ** (BO), που ενδείκνυται για τη θεραπεία της μικρής επιληψίας (petit mal) και των γενικευμένων τονικοκλονικών και μυοκλονικών παροξυσμικών κρίσεων, σχετίζεται επίσης με αυξημένο κίνδυνο τε-ρατογένεσης, σε σχέση με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα, και μπορεί να προκαλέσει ένα σύνολο σοβαρών ή μικρότερων ανωμαλιών γνωστών ως «εμβρυϊκό σύνδρομο BO» σε συνδυασμό με καθυστέρηση της ανάπτυξης (Sabers et al 2009). Η λήψη BO στη διάρκεια της κύησης, ενοχοποιήθηκε για δυσμενή επηρεασμό του πνευματικού πηλίκου (IQ-Intel-ligence Quotient) των παιδιών (Meador et al 2009). Γενικά, η χορήγηση του BO πρέπει να αποφεύγεται στη διάρκεια της κύησης (εκτός αν κριθεί απολύτως απαραίτητο) και να προτιμάται η χορήγηση άλλων αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Η **φαινοβαρβιτάλη** (Gardenal) θεωρείται ασφαλέστερη αλλά και αυτή ευθύνεται για λαγόχειλο και λυκόστομα σε μικρότερη συχνότητα (Beckmann et al 2002).

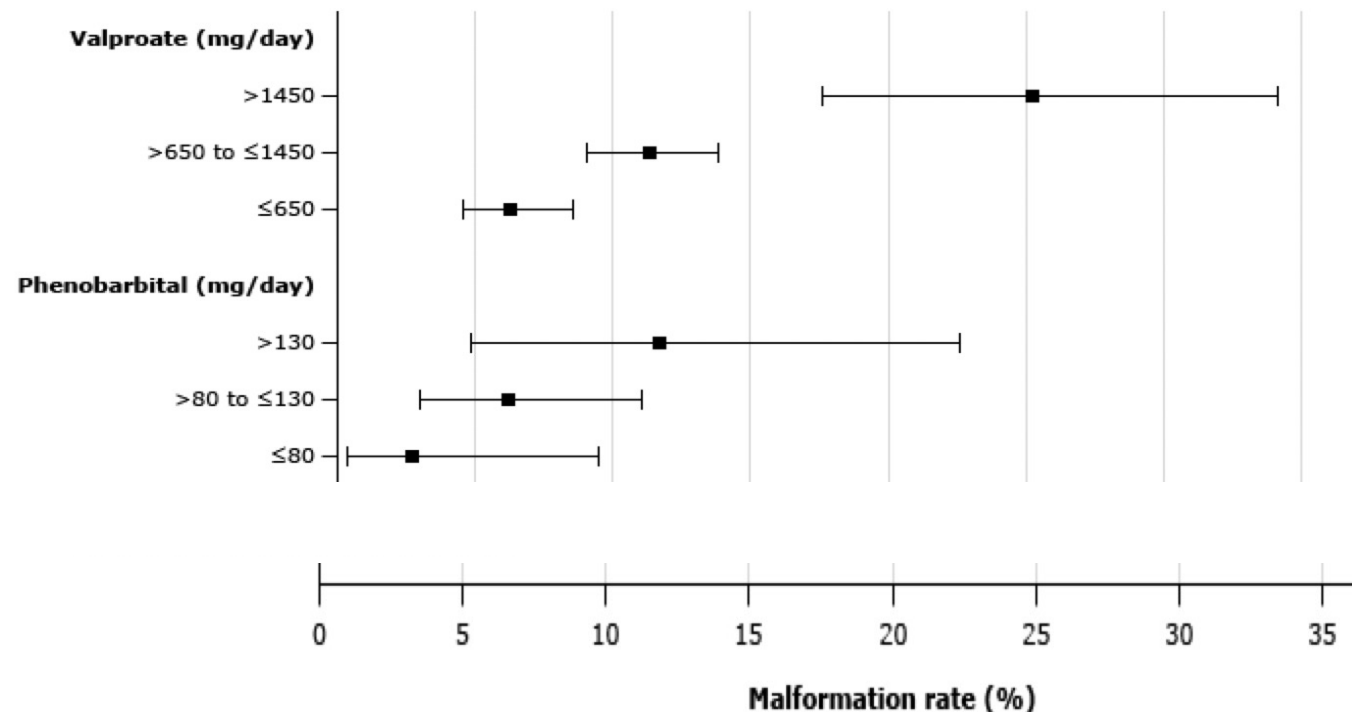
Επιληψία-Αντιεπιληπτικά φάρμακα



Επιληψία-Αντιεπιληπτικά φάρμακα

UpToDate 2022

Το **βαλπροϊκό οξύ** (ΒΟ), που ενδείκνυται για τη θεραπεία της μικρής επιληψίας (petit mal) & των γενικευμένων τονικοκλονικών και μυοκλονικών παροξυσμικών κρίσεων, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο τερατογένεσης, σε σχέση με άλλα αντιεπιληπτικά φάρμακα, & μπορεί να προκαλέσει ένα σύνολο σοβαρών ή μικρότερων ανωμαλιών γνωστών ως «εμβρυϊκό σύνδρομο ΒΟ» σε συνδυασμό με καθυστέρηση της ανάπτυξης (Sabers et al 2009). Η λήψη ΒΟ στη διάρκεια της κύησης, ενοχοποιήθηκε για δυσμενή επηρεασμό του πνευματικού πηλίκου (IQ-Intel-ligence Quotient) των παιδιών (Meador et al 2009). Η χορήγηση ΒΟ πρέπει να αποφεύγεται στη διάρκεια της κύησης (εκτός αν κριθεί απολύτως απαραίτητο) & να προτιμάται η χορήγηση άλλων αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Η **φαινοβαρβιτάλη** (Gardenal) θεωρείται ασφαλέστερη αλλά & αυτή ευθύνεται για λαγόχειλο και λυκόστομα σε μικρότερη συχνότητα (Beckmann et al 2002).



Υποστηρίχτηκε ότι η αντιεπιληπτική μονοθεραπεία διπλασιάζει και η πολυθεραπεία τριπλασιάζει τον κίνδυνο μειζόνων συγγενών ανωμαλιών (Hill et al 2010). Τα έμβρυα που εξετάθησαν στη διάρκεια της εμβρυογένεσης σε αντισπασμωδικά φάρμακα που δρουν ως ανταγωνιστές του φυλλικού οξέος είχαν διπλάσιο ή τριπλάσιο κίνδυνο για σχιστίες του στόματος, καρδιακές διαμαρτίες, και ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος. Η περί τη σύλληψη χορήγηση φυλλικού οξέος ελαττώνει τα ποσοστά των δυσμορφιών **(δεν αναφέρεται δοσολογία διότι*)**.

Επιληψία-Αντιεπιληπτικά φάρμακα

Dose of folic acid supplementation – The standard folic acid supplementation dose is 0.4 to 0.8 mg daily. ***It is not known, however, if this dose is sufficient for women on antiseizure medications, or if higher doses offer greater protective benefits.**

UpToDate 2022.

Γενικά, **οι γυναίκες με επιληψία πρέπει να παίρνουν τον μικρότερο δυνατό αριθμό φαρμάκων** στη διάρκεια της κύησης όπως και φυλλικό οξύ (Cunningham et al 2010) αν και η αξία του, στη συγκεκριμένη περίπτωση, αμφισβητείται από άλλους συγγραφείς (Hill et al 2010). Λόγω των μεταβολών στον μεταβολισμό των φαρμάκων, που χορηγούνται για την αντιμετώπιση της επιληψίας στη διάρκεια της κύησης, θα πρέπει να επανελέγχεται η δοσολογία τους.

Many antiseizure medications polytherapy regimens also increase the risk.
UpToDate 2022.