

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΑ
ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗΣ

ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΝΕΚΡΟΤΟΜΗ
ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ

ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΙΔΟΥ
Καθηγήτρια Παθολογικής Ανατομικής
Πανεπιστημίου Αθηνών
ankon@med.uoa.gr
fetalpathology@med.uoa.gr

ΑΘΗΝΑ 2016

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η Ελληνική Εταιρεία Περιγεννητικής Ιατρικής (Ε.Ε.Π.Ι) προχωρεί στην επικαιροποιημένη ξεχωριστή έκδοση «*Πρωτόκολλα Περιγεννητικής Παθολογικής Ανατομικής*», τα οποία αφορούν τη νεκροτομή του εμβρύου και του νεογνού και την εξέταση του πλακούντα, και αποτελούν αντικείμενο της Περιγεννητικής Παθολογικής Ανατομικής.

Η Περιγεννητική Παθολογική Ανατομική παρέχει απαντήσεις στον κλινικό γιατρό και στην οικογένεια που βιώνει το θάνατο του νεογνού ή την απώλεια του κνήματος σε όλες τις ηλικίες κύησης. Βασισμένη στη νεκροτομή του εμβρύου ή του νεογνού και στην εξέταση του πλακούντα, αποσκοπεί όχι μόνο στη διεκρίνιση των αιτίων και των μηχανισμών του ενδομητρίου και νεογνικού θανάτου, αλλά και συνεισφέρει καθοριστικά στην επίτευξη τελικής διάγνωσης σε περιπτώσεις πάσχοντος εμβρύου με παθολογικά ευρήματα από τον προγεννητικό έλεγχο, αλληλεπιδρώντας με τον γενετικό έλεγχο και καθοδηγώντας την πρόγνωση για τις επόμενες κύσεις της οικογένειας.

Αναγνωρίζοντας τη γενικότερη έλλειψη ενημέρωσης της ιατρικής επιστημονικής κοινότητας, και ειδικότερα των συναφών με την Περιγεννητική Ιατρική ειδικοτήτων, σε πρακτικά θέματα και οδηγίες Περιγεννητικής Παθολογικής Ανατομικής, η Ελληνική Εταιρεία Περιγεννητικής Ιατρικής θεώρησε απαραίτητη την ανάγκη της έκδοσης αυτής και την κοινοποίησή της στις ιατρικές μονάδες που άπτονται του αντικειμένου.

Τα Πρωτόκολλα τα οποία εκδίδει η Ελληνική Εταιρεία Περιγεννητικής Ιατρικής αποτελούν καρπό ενδελεχούς μελέτης και πολύπλευρης προετοιμασίας των συγγραφέων. Εν προκειμένω, τα Πρωτόκολλα Περιγεννητικής Παθολογικής Ανατομικής, των οποίων τη συγγραφή και επιμέλεια ανέλαβε η Καθηγήτρια του Πανεπιστημίου Αθηνών κα Α. Κωνσταντινίδου, έχουν βασισθεί σε διεθνείς οδηγίες που άπτονται του θέματος, και έχουν εγκριθεί και υιοθετηθεί από την Ελληνική Εταιρεία Περιγεννητικής Ιατρικής. Διατίθενται στην παρούσα έντυπη μορφή και είναι ανηρτημένα στην ιστοσελίδα της Εταιρείας με ελεύθερη πρόσβαση.

Με συναδελφικούς χαιρετισμούς
εκ μέρους του Δ.Σ. της Ε.Ε.Π.Ι.,

Η Πρόεδρος
Βασιλική Σούμπαση-Γρίβα
Καθηγήτρια Νεογνολογίας ΑΠΘ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗΣ ΝΕΚΡΟΤΟΜΗΣ

Εισαγωγή	σελ. 4
Ορισμοί	σελ. 6
Αρμοδιότητα διενέργειας περιγεννητικής νεκροτομής	σελ. 7
Σκεπτικό και ενδείξεις περιγεννητικής νεκροτομής	σελ. 8
Γονική συγκατάθεση	σελ. 10
Μεθοδολογία	σελ. 11
Βιβλιογραφία	σελ. 14
Παράρτημα 1 (Έντυπο Κλινικών Πληροφοριών)	σελ. 17
Παράρτημα 2 (Έντυπα συγκατάθεσης γονέων)	σελ. 18

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ

Εισαγωγή	σελ. 20
Ενδείξεις ιστολογικής εξέτασης του πλακούντα	σελ. 22
Μεθοδολογία	σελ. 24
Βιβλιογραφία	σελ. 26
Παράρτημα 3 (Εσωτερικό πρωτόκολλο για ιστολογική, μικροβιολογική και κυτταρογενετική εξέταση του πλακούντα)	σελ. 28
Παράρτημα 4 (Έντυπο κλινικών πληροφοριών)	σελ. 29

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗΣ ΝΕΚΡΟΤΟΜΗΣ

Εισαγωγή

Η Περιγεννητική Νεκροτομή αποτελεί βασική ιατρική πράξη της Περιγεννητικής Παθολογικής Ανατομικής. Η τελευταία αποτελεί βασικό γνωστικό αντικείμενο της Παιδιατρικής Παθολογικής Ανατομικής, η οποία στη Βρετανία έχει αναγνωρισθεί ως επίσημη υποειδικότητα της Παθολογικής Ανατομικής (Paediatric Pathology) (1) ενώ γίνεται ειδική αναφορά στο γνωστικό αυτό αντικείμενο από την UEMS (2). Η Περιγεννητική Παθολογική Ανατομική συνδέεται στενά και παρουσιάζει αλληλοεξαρτήσεις με τη Μαιευτική, την Εμβρυομητρική ή Περιγεννητική Ιατρική, την Ιατρική Γενετική και τα κέντρα Παιδιατρικών υπηρεσιών.

Με το συνοπτικό όρο «Περιγεννητική Νεκροτομή» νοείται η νεκροτομή και ιστοπαθολογική εξέταση του πρώιμου ή όψιμου εμβρύου και του νεογνού, ενώ στην ιατρική αυτή πράξη περιλαμβάνεται και η ιστοπαθολογική εξέταση του πλακούντα. Η Περιγεννητική Νεκροτομή παραμένει ο πλέον δόκιμος τρόπος προκειμένου να εκτιμηθούν διαγνωστικά τα αίτια του περιγεννητικού θανάτου (3-5). Οι πληροφορίες που παρέχονται από την Περιγεννητική Νεκροτομή αποσκοπούν όχι μόνο στην αιτιολογική διευκρίνιση του θανάτου του εμβρύου ή νεογνού, αλλά και στην κατανόηση των διαφόρων συμβαμάτων που συνετέλεσαν ή οδήγησαν στο θάνατο, καθώς και στη διευκόλυνση της πρόγνωσης και του προγραμματισμού των επόμενων κινήσεων της οικογένειας.

Παρά την προφανή χρησιμότητα της Περιγεννητικής Νεκροτομής, στην Ελλάδα η ιατρική αυτή πράξη δεν διενεργείται συστηματικά ή δεν αποδίδει τα προσδοκώμενα οφέλη, κυρίως λόγω ανεπαρκώς οργανωμένου εθνικού συστήματος περιγεννητικής φροντίδας και έλλειψης ειδικά εκπαιδευμένων Παιδιατρικών/Περιγεννητικών Παθολογοανατόμων. Ως συνέπεια αυτών, δεν προβάλλεται η χρησιμότητα της Περιγεννητικής Νεκροτομής προς την κοινωνία και τον ιατρικό κόσμο, με περαιτέρω επακόλουθο την αρνητική ανατροφοδότηση, δηλαδή την έλλειψη ευαισθητοποίησης της Πολιτείας, των κλινικών ιατρών που είναι αποδέκτες των ευρημάτων της Περιγεννητικής Νεκροτομής, των εμπλεκόμενων Επιστημονικών Εταιρειών Ειδικοτήτων, καθώς και των οικογενειών που βιώνουν την απώλεια του κυήματος. Η ευαισθητοποίηση και συνεργασία όλων αυτών των φορέων αποτελούν στοιχεία απαραίτητα προκειμένου να δοθεί ώθηση και να αναπτυχθεί ο κλάδος της Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας στην Ελλάδα (6).

Η συγγραφή του παρόντος Πρωτοκόλλου Περιγεννητικής Νεκροτομής αποσκοπεί στην περιγραφή και καθορισμό βασικών κανόνων και

προϋποθέσεων που πρέπει να πληροί η Περιγεννητική Νεκροτομή, σύμφωνα με διεθνείς προδιαγραφές, προκειμένου να αποφέρει το μέγιστο δυνατό όφελος στην Ελληνική ιατρική κοινότητα και την Ελληνική κοινωνία.

Για την καταγραφή των απαραίτητων προϋποθέσεων και οδηγιών σχετικά με τη διενέργεια Περιγεννητικής Νεκροτομής στην Ελλάδα, και στα πλαίσια της εναρμόνισης στην άσκηση των ιατρικών ειδικοτήτων που πρεσβεύει η έννομη τάξη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, ελήφθησαν υπ' όψιν:

1) βιβλιογραφικές πηγές αναφοράς από χώρες με προηγμένες υπηρεσίες Παιδιατρικής και Περιγεννητικής Παθολογικής Ανατομικής, 2) η εμπειρία διενέργειας Περιγεννητικής νεκροτομής στο Α' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής του Πανεπιστημίου Αθηνών από το 1998 μέχρι το 2015, 3) η αντίστοιχη εμπειρία σε τμήμα Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας του Βρετανικού Εθνικού Συστήματος Υγείας (NHS - Department of Perinatal Pathology, Birmingham Women's Hospital, Birmingham, UK, 2014-2015) και 4) του Γαλλικού Εθνικού Συστήματος Υγείας (Hôpital Bichat-Claude-Bernard - Centre Hospitalier Universitaire de l'Assistance Publique, Paris, France, 2004-2005), 5) η υπερ-δεκαπενταετής ώσμωση με εξειδικευμένους Ευρωπαίους, Αμερικανούς και Αυστραλούς Παθολογοανατόμους που ασκούν την Περιγεννητική Παθολογοανατομία, καθώς και 6) η χρόνια ανταλλαγή απόψεων με Έλληνες Παθολογοανατόμους που παρέχουν ή παρείχαν αντίστοιχες υπηρεσίες.

Οι κυριότερες βιβλιογραφικές πηγές αναφοράς που χρησιμοποιήθηκαν είναι οι κάτωθι:

E12/S/b. 2013/14 NHS STANDARD CONTRACT FOR PERINATAL PATHOLOGY

<http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/06/e12-perinatal-path.pdf>

Royal College of Paediatrics and Child Health. The future of paediatric pathology services: fetal, perinatal and paediatric pathology; a critical future. Report of a working group to restore and develop specialist paediatric pathology: a critically important specialty, essential for the best quality care of children. London: Royal College of Paediatrics and Child Health; 2002 March.

Perinatal Society of Australia and New Zealand Perinatal Mortality Audit Guideline; Section 4: Perinatal post-mortem examination

The Royal College of Pathologists. Guidelines for Post Mortem Reports. London: The Royal College of Pathologists; 1993.

The Royal College of Pathologists. Guidelines on autopsy practice: Report of a working group of the Royal College of Pathologists. In. London: Royal College of Pathologists; 2002.

Royal College of Obstetricians and Gynecologists and Royal College of Pathologists, Fetal and Perinatal Pathology Report of a Joint Working Party, London 2001

Ορισμοί (7)

Η Περιγεννητική Παθολογική Ανατομική έχει ως βάση την Περιγεννητική Νεκροτομή και την εξέταση του πλακούντα.

Η **Περιγεννητική Νεκροτομή** χρησιμοποιείται ως συνοπτικός όρος προκειμένου να χαρακτηρίσει όλες τις περιπτώσεις νεκροτομής μετά από **Εμβρυϊκό και Βρεφικό θάνατο**. Συμπεριλαμβάνονται στις ανωτέρω περιπτώσεις η γέννηση Θνησιγενούς εμβρύου/νεογνού, ο Περιγεννητικός θάνατος και ο Νεογνικός θάνατος. Περιγεννητική Νεκροτομή διενεργείται και μετά από **διακοπή της κύησης** λόγω σοβαρών παθολογικών ευρημάτων στο έμβryo κατά τον προγεννητικό έλεγχο.

Το κατώτερο ηλικιακό όριο μετά το οποίο διενεργείται νεκροτομή εμβρύου είναι η έναρξη του Β' τριμήνου της κύησης, ή οι 11-12 εβδομάδες κύησης, ηλικία κατά την οποία το μέγεθος του εμβρύου επιτρέπει την ανατομική εξέταση.

Ο **Εμβρυϊκός θάνατος** συμβαίνει πριν από την πλήρη εκβολή του κυήματος, ανεξάρτητα από την ηλικία της κύησης, και περιλαμβάνει τον πρώιμο ή όψιμο ενδομήτριο θάνατο (intrauterine death/ stillbirth) και τον θάνατο περί τον τοκετό/ πρόσφατο ενδομήτριο θάνατο (intrapartum death/ fresh stillbirth).

Γέννηση **Θνησιγενούς** νεογνού ή **Όψιμος ενδομήτριος θάνατος** συμβαίνει μετά το όριο βιωσιμότητας του εμβρύου, το οποίο ποικίλλει ανάλογα με τη νομοθεσία κάθε χώρας και καθορίζεται κυρίως σε συνάρτηση με την ηλικία κύησης και το βάρος γέννησης του εμβρύου. Σύμφωνα με την Ελληνική νομοθεσία, το όριο αυτό θεωρείται ότι είναι οι 26 εβδομάδες κύησης (180 ημέρες κύησης). Μετά το χρονικό αυτό όριο απαιτείται έκδοση ληξιαρχικής πράξης θανάτου του εμβρύου.

Ο **Βρεφικός θάνατος** αναφέρεται στο θάνατο γεννηθέντος ζώντος νεογνού, ανεξάρτητα από τη διάρκεια της κύησης, όταν αυτός επέλθει μέσα στο πρώτο έτος μετά τη γέννηση. Ο **Νεογνικός θάνατος** αναφέρεται στις πρώτες 28 ημέρες της ζωής. Ο **Πρώιμος νεογνικός θάνατος** συμβαίνει μέσα στις πρώτες 7 ημέρες της ζωής.

Ο **Περιγεννητικός θάνατος** περιλαμβάνει τον Όψιμο Ενδομήτριο θάνατο μετά τις 28+ εβδομάδες κύησης και τον Πρώιμο Νεογνικό θάνατο.

Αρμοδιότητα διενέργειας Περιγεννητικής Νεκροτομής

Η νεκροτομή του εμβρύου και του βρέφους είναι πολύ διαφορετική από εκείνη του ενήλικος (4,11-13) και, ιδανικά, θα πρέπει να διενεργείται από εξειδικευμένο ή ειδικά εκπαιδευμένο Περιγεννητικό/ Παιδιατρικό Παθολογοανατόμο.

Υπάρχουν περιορισμένα σύγχρονα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την ποιότητα των Περιγεννητικών Νεκροτομών διεθνώς. Με βάση παλαιότερα διαθέσιμα δημοσιεύματα (8,9) και σε συμφωνία με την ανέκδοτη εμπειρία των ιατρών που εμπλέκονται στην Περιγεννητική Ιατρική στην Ελλάδα και διεθνώς, περισσότερες από τις μισές περιγεννητικές νεκροτομές δεν πληρούν ούτε τα ελάχιστα απαραίτητα ποιοτικά κριτήρια. Τίθεται επομένως το ζήτημα αν έχει νόημα η εντολή εκτέλεσης Περιγεννητικής Νεκροτομής σε κέντρα όπου δεν παρέχονται εξειδικευμένες υπηρεσίες Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας (10).

Σε όλες τις περιπτώσεις Εμβρυϊκού θανάτου η νεκροτομή θα πρέπει να διενεργείται από εξειδικευμένο ή ειδικά εκπαιδευμένο Περιγεννητικό/ Παιδιατρικό Παθολογοανατόμο.

Σε περιπτώσεις Βρεφικού θανάτου, η νεκροτομή θα πρέπει να διενεργείται από Παιδιατρικό/Περιγεννητικό Παθολογοανατόμο εφόσον ο θάνατος επέλθει εντός Νοσοκομείου/Κλινικής μετά από 24 τουλάχιστον ώρες νοσηλείας.

Στις περιπτώσεις Βρεφικού θανάτου που επέρχεται εκτός Νοσοκομείου/Κλινικής, η νεκροτομή διενεργείται μετά από απόφαση/εντολή του Εισαγγελέα, πάλι όμως, ιδανικά, από εξειδικευμένο ή ειδικά εκπαιδευμένο Παιδιατρικό/ Περιγεννητικό Παθολογοανατόμο. Οι παθολογοανατόμοι που έχουν ειδικότητα Παιδιατρικής/Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας (Βρετανία) ή που έχουν εξειδικευτεί ή μετεκπαιδευτεί στην Περιγεννητική Παθολογοανατομία αποδίδουν καλύτερα όσον αφορά την αναγνώριση αιτίας Βρεφικού θανάτου και παρέχουν μεγαλύτερο ποσοστό ποιοτικών και κλινικά σημαντικών εκθέσεων νεκροτομής (8,14,15).

Σε περιπτώσεις Βρεφικού θανάτου κατά τις οποίες εγείρεται υπόνοια εγκληματικής ενέργειας, η νεκροτομή (σύμφωνα με τα νυν ισχύοντα στη Βρετανία) θα πρέπει να διενεργείται από κοινού από Παιδιατρικό/ Περιγεννητικό Παθολογοανατόμο και Ιατροδικαστή (Forensic Pathologist) (11,16). Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονισθεί η σοβαρή αριθμητική ανεπάρκεια έως παντελής έλλειψη, ανά περιοχές, ειδικά εκπαιδευμένων Παιδιατρικών/ Περιγεννητικών Παθολογοανατόμων στην Ελλάδα.

Σκεπτικό και Ενδείξεις Περιγεννητικής Νεκροτομής

Προϋποθέσεις εκ μέρους του εντέλλοντος ιατρού

Οι κλινικοί ιατροί που αποτελούν τους αποδέκτες των ευρημάτων της Περιγεννητικής Νεκροτομής, ήτοι οι Μαιευτήρες-Γυναικολόγοι και όσοι εξ αυτών διενεργούν τον προγεννητικό υπερηχογραφικό έλεγχο, οι Νεογνολόγοι, οι Παιδίατροι και οι Γενετιστές θα πρέπει να συζητούν με τους γονείς την αξία της Περιγεννητικής Νεκροτομής και το προσδοκώμενο αποτέλεσμα, και να ενθαρρύνουν τη γονική συναίνεση για νεκροτομή. Επίσης, είναι σημαντικό να απαιτούν υψηλό επιστημονικό επίπεδο Περιγεννητικής Νεκροτομής και να προσδοκούν από τον Παθολογοανατόμο απαντήσεις και σχόλια στα κλινικά ερωτήματά τους και σε αυτά των γονέων.

Οι αρμόδιοι διευθύνοντες των αντίστοιχων κλινικών και η διοικούντες τις Επιστημονικές Εταιρείες Ειδικοτήτων θα πρέπει να προβλέπουν και να προωθούν επίσημες και ανεπίσημες ευκαιρίες επιμόρφωσης των κλινικών ιατρών σε θέματα που αφορούν τη διαδικασία της νεκροτομής, τα δυνητικά οφέλη που προκύπτουν από την Περιγεννητική Νεκροτομή υψηλών προδιαγραφών, ζητήματα που εγείρονται και προσκόμματα που μπορεί να αποτρέψουν τη χορήγηση γονικής συναίνεσης.

Ενημερωτικό σημείωμα με περίληψη του κλινικού ιστορικού είναι απαραίτητο να συνοδεύει το σώμα του εμβρύου ή του βρέφους που παραπέμπεται για νεκροτομή. Προφορική επικοινωνία μεταξύ του εντέλλοντος κλινικού ιατρού και του Περιγεννητικού Παθολογοανατόμου είναι ιδιαίτερα χρήσιμη, αρκεί να μην υποκαθιστά το γραπτό ενημερωτικό σημείωμα.

Ενδεικτικό έντυπο κλινικών πληροφοριών περιλαμβάνεται στο Παράρτημα 1.

Σκοπός της Περιγεννητικής Νεκροτομής

Ο σκοπός της Περιγεννητικής Νεκροτομής υπερβαίνει τη διάγνωση της «αιτίας θανάτου» και περιλαμβάνει τη συλλογή και καταγραφή πληροφοριών που έχουν κλινική αξία και σημασία ενώ επίσης εξυπηρετεί την εκπαίδευση και την έρευνα.

Η Περιγεννητική Νεκροτομή γενικά αποσκοπεί (11,16-27):

- στην αναγνώριση αιτίας θανάτου
- στον αποκλεισμό κάποιων αιτιών θανάτου

- στην αναγνώριση των παθογενετικών μηχανισμών του θανάτου
- στην κατανόηση των συμβαμάτων που συνετέλεσαν στην πρόκληση του θανάτου και στην αρωγή των γονέων να αντιμετωπίσουν το πένθος μέσω της κατανόησης των ανωτέρω συμβαμάτων
- στην αναγνώριση πιθανών υποκείμενων προδιαθεσικών παραγόντων ή παραγόντων κινδύνου
- στη διευκόλυνση της πρόγνωσης υποτροπής του περιγεννητικού θανάτου
- στη διευκόλυνση της πρόγνωσης υποτροπής άλλων επιπλοκών της κύησης της ίδιας μητέρας
- στην επιβεβαίωση ή μη των προγεννητικών ευρημάτων σε περίπτωση συγγενών ανωμαλιών ή άλλης εμβρυϊκής παθολογίας και στην καταγραφή άλλων ευρημάτων, αφανών στον προγεννητικό απεικονιστικό έλεγχο
- στη διαγνωστική προσέγγιση ή εξαγωγή τελικής διάγνωσης σε περιπτώσεις συνδρόμων συγγενών ανωμαλιών
- στην καθοδήγηση του στοχευμένου μοριακού γενετικού ελέγχου σε περιπτώσεις γενετικών συνδρόμων
- στη διευκόλυνση της γενετικής συμβουλευτικής και του προγραμματισμού των μελλοντικών κυήσεων της οικογένειας
- στη διευκόλυνση του καθορισμού της παρακολούθησης και των θεραπευτικών χειρισμών στις επόμενες κυήσεις
- στην έρευνα, π.χ. αναγνώριση νέων νοσολογικών οντοτήτων, αναγνώριση φαινοτυπικών παραλλαγών και διεύρυνση της υπάρχουσας γνώσης σχετικά με γνωστές νοσολογικές οντότητες
- στην εκπαίδευση των παθολογοανατόμων, των ιατρών με ειδικότητα συναφή με την Περιγεννητική Ιατρική και των φοιτητών (25)
- στην επίλυση ιατρονομικών ζητημάτων ή και αποτροπή σχετικών δικαστικών αντιπαραθέσεων (18, 26)
- στην παροχή δεδομένων για στατιστική καταγραφή της περιγεννητικής θνησιμότητας (27)

Ένδειξεις Περιγεννητικής Νεκροτομής

Ένδειξη Περιγεννητικής Νεκροτομής αποτελεί κάθε περίπτωση Εμβρυϊκού θανάτου ή θεραπευτικής διακοπής της κύησης (1,11,16,28).

Στις περιπτώσεις Βρεφικού θανάτου ένδειξη αποτελεί κάθε περίπτωση μη σαφούς κλινικής αιτίας θανάτου ή η ανάγκη παροχής περαιτέρω πληροφοριών σε σχέση με τα αίτια και τους παράγοντες που συντέλεσαν στο θάνατο, κατά την κρίση του θεράποντος ιατρού, του Εισαγγελέα ή σύμφωνα με την επιθυμία της οικογένειας (1,11,16,28).

Ενδείξεις εξέτασης του πλακούντα

Η ιστοπαθολογική εξέταση του πλακούντα αποτελεί αντικείμενο της Περιγεννητικής Παθολογικής Ανατομικής και θα πρέπει να διενεργείται από εξειδικευμένο Περιγεννητικό Παθολογοανατόμο. (Σχετικά με τις γενικές ενδείξεις εξέτασης του πλακούντα και μεθοδολογία εξέτασης βλέπε Πρωτόκολλο Ιστολογικής Εξέτασης του Πλακούντα).

Ο πλακούντας είναι απαραίτητο να εξετάζεται σε όλες τις περιπτώσεις εμβρυϊκού ή πρώιμου νεογνικού θανάτου, συνοδεύοντας το σώμα του νεκρού εμβρύου ή νεογνού (11,16).

Η εξέταση του πλακούντα σε περιπτώσεις εμβρυϊκού ή νεογνικού θανάτου παρέχει πολύ σημαντικές πληροφορίες και πρέπει να εντέλλεται και στις περιπτώσεις εκείνες που δεν υπάρχει συναίνεση των γονέων για διενέργεια νεκροτομής.

Γονική Συγκατάθεση

Γονική συγκατάθεση για νεκροτομή θα πρέπει να λαμβάνεται γραπτώς από τον ένα τουλάχιστον γονέα, μετά από ενημέρωσή τους για τη διαδικασία και τα προσδοκώμενα οφέλη από τη νεκροτομή.

Η ενημέρωση θα πρέπει να αφορά και τη διαδικασία αποστολής του σώματος προς νεκροτομή σε ειδικό κέντρο Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας από τα Μαιευτήρια της Περιφέρειας. Η αποστολή του σώματος θα πρέπει να γίνεται υπηρεσιακά από το Νοσοκομείο/Κλινική προς το Κέντρο Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας, μέσω συνεργαζόμενων εξουσιοδοτημένων μεταφορέων, πράγμα που συμβαίνει στις χώρες που έχουν ανεπτυγμένο κρατικό ή και ιδιωτικό σύστημα περιγεννητικής φροντίδας, και εν μέρει στην Ελλάδα. Η αποστολή του σώματος από τα περιφερειακά ελληνικά Ιδρύματα γίνεται συνήθως με ταχυμεταφορά (courier), ενώ συμβαίνει αρκετές φορές να μεταφέρει ο ίδιος ο γονέας το νεκρό σώμα προς νεκροτομή. Το κόστος της μεταφοράς και της νεκροτομής βαρύνει συνήθως τους γονείς.

Αναφορά σε θέματα ταφής νεκρών εμβρύων

Λόγω ελλείμματος σχετικής νομοθεσίας και καθυστέρησης στη λειτουργία δημοσίων - δημοτικών κέντρων αποτέφρωσης, εγείρονται ηθικά και πρακτικά ζητήματα διαχείρισης νεκρών εμβρύων, με παράλληλη σημαντική οικονομική επιβάρυνση των νοσοκομείων, των κλινικών και των οικογενειών, όσον αφορά την ταφή νεκροτομηθέντων ή μη εμβρύων. Η ανάπτυξη των ζητημάτων αυτών εκφεύγει του παρόντος.

Στο Α΄ Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής του Πανεπιστημίου Αθηνών χρησιμοποιούνται τα ακόλουθα πρότυπα Εντύπων Γονικής Συγκατάθεσης προκειμένου για Α) Εμβρυϊκό θάνατο και Β) Νεογνικό θάνατο (βλέπε Παράρτημα 2: Έντυπα Συγκατάθεσης Γονέων).

Μεθοδολογία Περιγεννητικής Νεκροτομής

Σύμφωνα με τις βασικές οδηγίες του Βρετανικού RCPATH - Royal College of Pathologists (1,11,16)

Στη διαδικασία περιλαμβάνονται:

A. Εξωτερική Επισκόπηση

- Ζύγιση
- Μετρήσεις (3 μήκη, 7 κρανιοπροσωπικές μετρήσεις)
- Αντιστοίχιση της σωματομετρίας με ηλικία κύησης βάσει πινάκων
- Εκτίμηση και βαθμοποίηση εμβροχής και αυτόλυσης
- Ανίχνευση μηκωνίου
- Πλήρης περιγραφή (π.χ. κρανιακές ραφές και πηγές, οφθαλμοί, θέση και ελίκωση ώτων, ρινική βάση, στοματική κοιλότητα, υπερώα, βατότητα ρινικών και ακουστικών οδών και πρωκτού, δάκτυλα, εγκάρσια παλαμιαία γραμμή, ανωμαλίες θέσης άκρων, κινητικότητα αρθρώσεων, ομφαλικό κολόβωμα κ.λπ.)
- Δυσμορφικά χαρακτηριστικά, εξωτερικές συγγενείς διαμαρτίες και παραμορφώσεις
- Περιγραφή εξωτερικών γεννητικών οργάνων
- Άλλες παρατηρήσεις (οίδημα, ίκτερος, πετέχειες κ.λπ.)

B. Διάνοιξη – Νεκροτομή

- Σχολιασμός κρανιακής, θωρακικής, κοιλιακής κοιλότητας
- Έλεγχος βατότητας κοίλων οργάνων
- Περιγραφή μειζόνων οργάνων και ιστών κατά σύστημα
- Αναλυτική ανατομική εξέταση της καρδιάς και των μεγάλων αγγείων
- Βάρη οργάνων με ζύγιση σε ψηφιακό ζυγό (ακρίβεια 0,05 γρ.)
- Σχολιασμός μυοσκελετικού συστήματος
- Εξαγωγή και μονιμοποίηση μη αυτολυμένου εγκεφάλου

Γ. Πλακούντας

Ο πλακούντας εξετάζεται σε όλες της περιπτώσεις εμβρυϊκού και νεογνικού θανάτου (βλ. Πρωτόκολλο εξέτασης του πλακούντα).

- Εκτίμηση ακεραιότητας

- Διαστάσεις - Βάρος μετά από Παρασκευή (αποκοπή υμένων και λώρου)
- Ομφάλιος λώρος (μήκος, διάμετρος, αριθμός αγγείων, δείκτης ελίκωσης, πρόσφυση, παθολογία)
- Υμένες (πλήρεις, ελλιπείς, χροιά, συμπάγεια)
- Εμβρυϊκή επιφάνεια - Χοριακά αγγεία - Παθολογία
- Μητρική επιφάνεια - Ακεραιότητα - Εστιακές βλάβες
- Διατομή - Παρέγχυμα - Εστιακές βλάβες

Δ. Μικροσκοπική εξέταση (έμβρυο και πλακούντας 15 - 25 θέσεις κατά μέσο όρο)

- Πλακούντας, λώρος, υμένες (6 θέσεις κατά μέσο όρο)
- Όργανα: Τουλάχιστον μία θέση από κάθε μείζον θωρακικό και κοιλιακό όργανο (απαραίτητα πνεύμονες, καρδιά, ήπαρ, σπλην, νεφροί, θύμος, επινεφρίδια, πάγκρεας), θυρεοειδής, γονάδες και λοιπά όργανα κατ' εκτίμηση
- Εγκέφαλος: Συνήθης δειγματοληψία μη αυτολυμένου ή ήπια αυτολυμένου «φυσιολογικού» εγκεφάλου (μετωπιαίος, βρεγματικός, ινιακός λοβός, βασικά γάγγλια, ιππόκαμπος, μεσεγκέφαλος, γέφυρα, προμήκης, παρεγκεφαλίδα με οδοντωτούς πυρήνες: 8 θέσεις)
- Νωτιαίος μυελός: Ενδεικτική δειγματοληψία από οσφυϊκή και θωρακική μοίρα
- Γραμμωτός μυς, Μυελός οστών, κ.λπ.: κατά περίπτωση

Ε. Νευροπαθολογοανατομική εξέταση

Απαραίτητη σε περιπτώσεις ειδικής κλινικής ένδειξης ή παθολογικής διαμόρφωσης του εγκεφάλου κατά τη νεκροτομή

- Εγκέφαλος: Εξωτερική επισκόπηση, Λεπτομερής ανατομική εξέταση - Εξέταση μηνίγγων και αγγείων - Εκτεταμένη δειγματοληψία (10-12 θέσεις)
- Νωτιαίος μυελός: Εξαγωγή ολόκληρου του Ν.Μ. με πρόσθια ή οπίσθια προσέγγιση - Δειγματοληψία σε επίπεδα
- Οφθαλμός - Οπτικό νεύρο: Εξαγωγή οφθαλμού και ιστολογική εξέταση

ΣΤ. Ειδικές διεργασίες και εξετάσεις

- Φωτογράφιση εμβρύου face, profile (σε όλες τις περιπτώσεις)
- Φωτογράφιση των επί μέρους συγγενών ανωμαλιών κατά περίπτωση
- Φωτογράφιση του πλακούντα κατ' εκτίμηση
- Ακτινογραφία σκόπιμη σε όλα τα έμβρυα - Απαραίτητη σε υπόνοια σκελετικής δυσπλασίας ή σε συγγενείς ανωμαλίες
- Δειγματοληψία οστών και αρθρικού χόνδρου - αφαλάτωση, σε περιπτώσεις υπόνοιας σκελετικής δυσπλασίας
- Ιστοχημικές και ανοσοϊστοχημικές χρώσεις κατά περίπτωση
- Τομές κρουστάτη για ειδικές χρώσεις κατά περίπτωση

- Μονιμοποίηση ιστών σε γλουταραλδεΐδη για ηλεκτρονική μικροσκόπηση σε περιπτώσεις νεογνικού θανάτου κατά περίπτωση
- Αποθήκευση ιστού για ιολογικό ή άλλο έλεγχο PCR κατά περίπτωση
- Λήψη επιχρίσματος με στυλέο από πνεύμονες, καρδιά, στομάχο για μικροβιολογική εξέταση κατά περίπτωση
- Λήψη νωπού ιστού για κυτταρογενετικό έλεγχο κατά περίπτωση
- Κατάψυξη σε -80° εμβρυϊκού ιστού για απομόνωση DNA κατά περίπτωση

Z. Συγγραφή έκθεσης περιγεννητικής νεκροτομής

Περιλαμβάνει απαραίτητα:

- Ημερομηνίες τοκετού, παραλαβής, νεκροτομής
- Διαθεσιμότητα φωτογραφιών, ακτινογραφιών, αποθηκευμένων ιστών
- Κλινικές πληροφορίες - Εργαστηριακά δεδομένα
- Συστηματική περιγραφή ευρημάτων
 - Αναλυτική περιγραφή ευρημάτων από την εξωτερική επισκόπηση
 - Εκτίμηση της σωματομετρίας και του βάρους των οργάνων βάσει πινάκων σε σχέση με τις αναμενόμενες τιμές βάσει της ηλικίας κύησης
 - Εκτίμηση της εκατοστιαίας θέσης του σωματικού βάρους
 - Υπολογισμός αναλογιών βάρους οργάνων (εγκεφαλο-ηπατική αναλογία, εγκέφαλος/θύμος, εμβryo-πλακουντιακή αναλογία), προκειμένου να εκτιμηθεί πιθανή υπολειπόμενη αύξηση (IUGR) και υπολογισμός αναλογίας βάρους πνευμόνων/ βάρος σώματος προς εκτίμηση πνευμονικής υποπλασίας
 - Καταγραφή ευρημάτων από τον ανατομικό έλεγχο ανά σύστημα
 - Καταγραφή ιστολογικών ευρημάτων από τη μικροσκόπηση των ιστών
 - Μακροσκοπική και μικροσκοπική εξέταση του πλακούντα
 - Ευρήματα από τον ακτινογραφικό έλεγχο
- Συμπέρασμα / Περίληψη των κυριότερων ευρημάτων
 - Περιλαμβάνονται εκτίμηση της ανάπτυξης, χρονολόγηση ενδομητρίου θανάτου κατά προσέγγιση, συγγενείς ανωμαλίες, ουσιώδεις παθολογοανατομικές και ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις, ενδείξεις και χρονολόγηση υποξίας ή stress προ του θανάτου, εξέταση πλακούντα, ακτινογραφική διάγνωση.
- Σχόλια
 - Τελική διάγνωση επιβεβαιωμένη από / ή συμβατή με τα ευρήματα
 - Αιτία/μηχανισμός θανάτου
 - Αναφορά στα κλινικά ερωτήματα και την κλινική σημασία των παθολογικών ευρημάτων - κλινικοπαθολογοανατομικές συσχετίσεις
 - Εκτίμηση κινδύνου υποτροπής σε επόμενες κυήσεις
 - Αναφορά σε δυνατότητα θεραπευτικών χειρισμών ή ιδιαίτερης παρακολούθησης σε επόμενες κυήσεις
 - Εκτίμηση φαινοτυπικής διερεύνησης σε περιπτώσεις συγγενών ανωμαλιών και προτεινόμενη φαινοτυπική διάγνωση πιθανών

γενετικών συνδρόμων (περαιτέρω παραπομπή σε διατμηματική συνάντηση Παθ/ανατόμων- Κλινικών Γενετιστών αν αποτελεί μέρος της πρακτικής του ιδρύματος)

- Ένδειξη παραπομπής για περαιτέρω διερεύνηση (π.χ. κλινικοεργαστηριακό έλεγχο, κλινική γενετική, μοριακό έλεγχο κ.λπ.)

Σε αρκετά Ευρωπαϊκά κέντρα και στα περισσότερα Βρετανικά κέντρα Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας αποστέλλεται στον εντέλλοντα ιατρό Προσωρινή Έκθεση Περιγεννητικής Νεκροτομής μέσα στην πρώτη εβδομάδα μετά από τη νεκροτομή, η οποία περιλαμβάνει περίληψη με τα ευρήματα της εξωτερικής επισκόπησης, των σωματομετρικών υπολογισμών και του ανατομικού ελέγχου, καθώς και τις αναμενόμενες πρόσθετες εξετάσεις (π.χ. μικροβιολογική, κυτταρογενετική).

Η Τελική Έκθεση Περιγεννητικής Νεκροτομής αποστέλλεται στον εντέλλοντα ιατρό ή στους γονείς μέσα σε 8 εβδομάδες από τη διενέργεια της νεκροτομής (1,3,11,16), χρονικό διάστημα που αποτελεί το διεθνές μέσο όρο. Σε περιπτώσεις επιπρόσθετου ειδικού ελέγχου (ηλεκτρονική μικροσκόπηση, γενετικός ή μεταβολικός έλεγχος, αποστολή υλικού για συμβουλευτική γνώμη σε θέματα αναπτυξιακής νευροπαθολογοανατομίας, νευρομυϊκών νοσημάτων κ.ά.), η τελική έκθεση καθυστερεί αρκετούς μήνες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ - ΔΙΑΔΙΚΤΥΑΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. E12/S/b. 2013/14 NHS STANDARD CONTRACT FOR PERINATAL PATHOLOGY
<http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/06/e12-perinatal-path.pdf>
2. ADDENDUM 4 EUROPEAN UNION OF MEDICAL SPECIALISTS U.E.M.S.
European Training Charter for Medical Specialists, UEMS 2008
PATHOLOGY. European Board of Pathology Chapter 6, Charter on training of medical specialists in the EU. Draft proposal requirements for Pathology training. Newcastle meeting May 2008.
[http://www.europathol.org/addendum4\(CharterPAproposalUEMSNewcastle\).htm](http://www.europathol.org/addendum4(CharterPAproposalUEMSNewcastle).htm)
3. Perinatal Society of Australia and New Zealand Perinatal Mortality Audit Guideline; Section 4: Perinatal post-mortem examination
4. Royal College of Paediatrics and Child Health. The future of paediatric pathology services: fetal, perinatal and paediatric pathology; a critical

future. Report of a working group to restore and develop specialist paediatric pathology: a critically important specialty, essential for the best quality care of children. London: Royal College of Paediatrics and Child Health; 2002 March.

5. Huisman TA. Magnetic resonance imaging: an alternative to autopsy in neonatal death? *Semin Neonatol* 2004;9(4):347-53.
6. Λευκή Βίβλος: Ατζέντα Κοινωνικής Παιδιατρικής, Ελλάδα 2013: Περιγεννητική Φροντίδα, ΜΕΡΟΣ Α'. Δελτίο Α' Παιδιατρικής Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών, Τόμος 61ος, Τεύχος 2&3 2014
7. Pinar MH and Singer D. Causes of fetal and neonatal death. In: *Potter's Pathology of the Fetus, Infant and Child*, 2nd Edition. Enid Gilbert-Barness, Editor, Mosby-Elsevier, 2007
8. Cartlidge PH, Dawson AT, Stewart JH, Vujanic GM. Value and quality of perinatal and infant postmortem examinations: cohort analysis of 400 consecutive deaths. *BMJ* 1995;310(6973):155-8.
9. Rushton DI. West Midlands perinatal mortality survey, 1987. An audit of 300 perinatal autopsies. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98(7):624-7.
10. Khong TY. Ethical considerations of the perinatal necropsy. *J Med Ethics*. 1996;22(2):111-4.
11. The Royal College of Pathologists. Guidelines on autopsy practice: Report of a working group of the Royal College of Pathologists. In. London: Royal College of Pathologists; 2002.
12. Joint Working Party of the Royal College of Obstetrics and Gynecologists and the Royal College of Pathologists. Report on Fetal and Perinatal pathology. London: Royal College of Pathologists; 1988.
13. Keeling JW. The perinatal necropsy. In: Keeling JW, editor. *Fetal and neonatal pathology*. London: Springer; 2001. p. 1-46.
14. Thornton CM, O'Hara MD. A regional audit of perinatal and infant autopsies in Northern Ireland. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(1):18-23.
15. Gould S, Keeling JW. Sudden unexpected deaths in infancy - pathology. CESDI 7th annual report. London: Maternal and Child Health Research Consortium; 2000.

16. The Royal College of Pathologists. Guidelines for Post Mortem Reports. London: The Royal College of Pathologists; 1993.
17. The Royal College of Pathologists of Australasia Autopsy Working Party. The decline of the hospital autopsy: a safety and quality issue for healthcare in Australia. *Med J Aust* 2004;180(6):281-5.
18. Charles A, Smith N. Perinatal Postmortem. In: Rennie M, Robertson N, editors. *Robertson's Textbook of neonatology* 4 th edn, in press: Churchill Livingstone; 2004.
19. Laing IA. Clinical aspects of neonatal death and autopsy. *Semin Neonatol* 2004;9(4):247-54.
20. Brodrie M, Laing IA, Keeling JW, McKenzie KJ. Ten years of neonatal autopsies in tertiary referral centre: retrospective study. *BMJ* 2002;324(7340):761-3.
21. Pinar H. Postmortem findings in term neonates. *Semin Neonatol* 2004;9(4):289-302.
22. Squier W, Cowan FM. The value of autopsy in determining the cause of failure to respond to resuscitation at birth. *Semin Neonatol* 2004;9(4):331-45.
23. Faye-Petersen OM, Guinn DA, Wenstrom KD. Value of perinatal autopsy. *Obstet Gynecol* 1999;94(6):915-20.
24. Okah FA. The autopsy: experience of a regional neonatal intensive care unit. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2002;16(4):350-4.
25. O'Grady G. Death of the teaching autopsy. *BMJ* 2003;327(7418):802-3.
26. Khong TY, Turnbull D, Staples A. Provider attitudes about gaining consent for perinatal autopsy. *Obstet Gynecol* 2001;97(6):994-8.
27. Cartlidge PH. Effect of changing the stillbirth definition on evaluation of perinatal mortality rates. *Lancet* 1995;346:486-488.
28. Perinatal Pathology Guidelines for health-care professionals applicable to all perinatal deaths sent to King Edward Memorial Hospital
http://www.kemh.health.wa.gov.au/brochures/health_professionals/wnh_s0074.pdf

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 1

Έντυπο Κλινικών Πληροφοριών Περιγεννητικής Νεκροτομής

Όνομα μητέρας:

Όνομα πατέρα:

Ηλικία κύησης:

Ενδομήτριος θάνατος

Αυτόματη αποβολή

Διακοπή κύησης

Ηλικία νεογνού/βρέφους:

Ημ/νία τοκετού:

Ημ/νία θανάτου: (επί νεογνικού θανάτου)

ΕΜΒΡΥΟ

ΠΡΟΩΡΟ ΝΕΟΓΝΟ

ΟΝΗΣΙΓΕΝΕΣ ΝΕΟΓΝΟ

ΤΕΛΕΙΟΜΗΝΟ ΝΕΟΓΝΟ

ΠΛΑΚΟΥΝΤΑΣ

Μητέρα: Ημ. γέννησης: Εθνικότητα: (πατέρας:)

Ύψος: Βάρος (κατά την έναρξη της κύησης): Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ):

Ομάδα αίματος:

Ιατρικό ιστορικό:

HBsAg

Ερυθρά

Άλλα αντισώματα

Οικογενειακό ιστορικό:

Μαιευτικό ιστορικό: G: P:

Προηγούμενες κυήσεις:

Παρούσα κύηση: ΤΕΡ: ΠΗΤ:

Επαπειλούμενη έκτρωση / αιμορραγία

Σοβαρή αναιμία

Υπέρταση

Προεκλαμψία

Κλινική υπονία λοίμωξης

Εμπύρετο μητέρας

Προγεννητικός έλεγχος:

Κύηση χαμηλού / υψηλού κινδύνου

Παθολογικά υπερηχογραφικά ευρήματα:

τελευταία διαπίστωση ΚΛ(+)

(MRI: επισυνάπτεται)

(Καρυότυπος):

(Μοριακός έλεγχος):

Τοκετός:

Είδος

Έναρξη αυτόματη / προκλητή

Έγχυση Kcl σε διακοπή κύησης

Προβολή

Τράχηλος

Αμνιακό υγρό

Βάρος γέννησης:

Παρατηρήσεις:

Κλινική υπόνοια αιτίας θανάτου

Νεογνολογικό ιστορικό

Ανάνηψη

Άλλη σχετική πληροφορία:

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2

ΕΝΤΥΠΑ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΓΟΝΕΩΝ

Ενδεικτικά παρατίθενται τα ακόλουθα πρότυπα Εντύπων Γονικής Συγκατάθεσης προκειμένου για (Α) Εμβρυϊκό θάνατο και (Β) Νεογνικό θάνατο.

(Α) Εμβρυϊκός θάνατος

ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΓΟΝΕΩΝ

Η υπογράφουσα..... **μητέρα**
ή /και ο υπογράφων..... **πατέρας**
του εμβρύου που γεννήθηκε νεκρό στις στη Μαιευτική –
Γυναικολογική Κλινική δέχομαι να αποσταλεί το σώμα στο
Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής
..... για διενέργεια νεκροτομής,
παθολογοανατομικής και ιστοπαθολογικής εξέτασης.

Γνωρίζω ότι το φωτογραφικό ή άλλο απεικονιστικό υλικό και το υλικό της μικροσκοπικής εκτίμησης θα παραμείνει στο Εργαστήριο ως αρχειακό υλικό και θα είναι διαθέσιμο για διαγνωστικούς, διδακτικούς και ερευνητικούς μη εμπορικούς σκοπούς.

Έχω ενημερωθεί για τον τρόπο μεταφοράς και δίνω τη συγκατάθεσή μου.

Επιθυμώ να παραλάβω το σώμα μετά το πέρας της εξέτασης και να αναλάβω τη διαδικασία ταφής εξουσιοδοτώντας αρμόδιο γραφείο της προτιμήσεώς μου.
(επωνυμία και τηλ. επικοινωνίας γραφείου:.....).

ή (διαγράφεται αναλόγως)

Δεν επιθυμώ να αναλάβω διαδικασία ατομικού ενταφιασμού. Συναινώ και δέχομαι να αναλάβω τα έξοδα μαζικού ενταφιασμού.

ή (διαγράφεται αναλόγως)

Το σώμα του νεκροτομηθέντος εμβρύου θα επιστραφεί υπηρεσιακά στο μαιευτήριο μετά το πέρας της εξέτασης.

(τηλ. αρμόδιας υπηρεσίας ή υπηρεσίας ταχυμεταφοράς:.....)

ή (διαγράφεται αναλόγως)

Συναινώ στην αποτέφρωση του σώματος μαζί με τα νοσοκομειακά υλικά (Για έμβρυα < 26 εβδομάδων κύησης).

Ημερομηνία:

Υπογραφή μητέρας

Υπογραφή πατέρα

Στοιχεία επικοινωνίας:

(B) Νεογνικός θάνατος

ΕΝΤΥΠΟ ΣΥΓΚΑΤΑΘΕΣΗΣ ΓΟΝΕΩΝ

Η υπογράφουσα.. **μητέρα**
ή /και ο υπογράφων..... **πατέρας**
του νεογνού που γεννήθηκε στιςστην Μαιευτική –
Γυναικολογική Κλινική του Νοσοκομείου και
κατέληξε στις στην Κλινική του
Νοσοκομείου δέχομαι να αποσταλεί το σώμα στο
Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής
για διενέργεια νεκροτομής, παθολογοανατομικής και ιστοπαθολογικής εξέτασης.
Γνωρίζω ότι το φωτογραφικό ή άλλο απεικονιστικό υλικό και το υλικό της
μικροσκοπικής εκτίμησης θα παραμείνει στο Εργαστήριο ως αρχειακό υλικό και θα
είναι διαθέσιμο για διαγνωστικούς, διδακτικούς και ερευνητικούς μη εμπορικούς
σκοπούς.

Σχετικά με τον ενταφιασμό:

Επιθυμώ να παραλάβω το σώμα μετά το πέρας της εξέτασης και να αναλάβω τη
διαδικασία ταφής εξουσιοδοτώντας αρμόδιο γραφείο της προτιμήσεώς μου.
(επωνυμία και τηλ. επικοινωνίας γραφείου:.....).

ή (διαγράφεται αναλόγως)

Το σώμα του νεκροτομηθέντος νεογνού θα παραληφθεί υπηρεσιακώς από το
Νοσοκομείο ή από αρμόδιο γραφείο μετά το πέρας της εξέτασης.
(τηλ. επικοινωνίας:.....).

Ημερομηνία:

Υπογραφή μητέρας

Υπογραφή πατέρα

Στοιχεία επικοινωνίας:

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο πλακούντας αποτελεί το όργανο με το οποίο αλληλεπιδρά η μητέρα με το αναπτυσσόμενο έμβρυο, παρέχοντας τροφική, ανοσολογική και μεταβολική υποστήριξη. Η ιστολογική εξέταση του πλακούντα μπορεί να θεωρηθεί σαν το «ημερολόγιο» της κύησης. Παρέχοντας κλινικοπαθολογικές συσχετίσεις, μπορεί να διαφωτίσει την αιτιοπαθογένεση του εμβρυϊκού ή νεογνικού θανάτου και των επιπλοκών της κύησης, και να βοηθήσει στη λήψη αποφάσεων για κλινικούς χειρισμούς των επόμενων κυήσεων ή στην κλινική παρακολούθηση του νεογνού. Μέσα στην τελευταία δεκαετία ο πλακούντας διεθνώς έχει αναδειχθεί ως κρίσιμο όργανο σε ιατρονομικές διαμάχες, παρέχοντας πολύτιμες πληροφορίες μέσω κλινικοπαθολογοανατομικών συσχετίσεων (1).

Συνοπτικά αναφέρονται παρακάτω τυπικά παραδείγματα κλινικοπαθολογοανατομικών συσχετίσεων με βάση τα συνηθέστερα ευρήματα από την ιστολογική εξέταση του πλακούντα:

Σημαντικός αριθμός ιστολογικών αλλοιώσεων έχει δυνητική επίδραση στο νεογνό:

Η σοβαρή νεκρωτική χοριοαμνιονίτιδα έχει συσχετισθεί με εγκεφαλική ενδοκοιλιακή αιμορραγία, εκφυλιστική λευκοεγκεφαλοπάθεια και συνεπακόλουθη εγκεφαλική παράλυση τόσο σε πρόωρα όσο και σε τελειόμηνα νεογνά (2-4). Έχει επίσης συσχετισθεί με ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη (IUGR) (5).

Η χρόνια λαχνίτιδα αγνώστου αιτιολογίας συσχετίζεται με IUGR και έχει κίνδυνο υποτροπής 10-17% στην επόμενη κύηση (6,7). Η χρόνια λαχνίτιδα έχει πρόσφατα αναγνωρισθεί ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου σε περιπτώσεις νευρολογικής βλάβης του νεογνού (7).

Στις καταστάσεις θρομβοφιλίας τα ιστολογικά ευρήματα του πλακούντα είναι ευρέως αναγνωρισμένα (8,9), ενώ η παρουσία εμβρυϊκής θρομβωτικής αγγειοπάθειας του πλακούντα έχει συσχετισθεί με νεογνική εγκεφαλοπάθεια και εγκεφαλική παράλυση (10-12).

Η εξέταση του πλακούντα και του ομφαλίου λώρου συντελεί στη διευκρίνιση των αιτίων ενδομήτριου εμβρυϊκού θανάτου σε ποσοστό άνω του 80% (13,14).

Ο αιφνίδιος ενδομήτριος εμβρυϊκός θάνατος μετά τις 35 εβδ. κύησης έχει συσχετισθεί με την ιστολογική διαταραχή της ωρίμασης του πλακούντα

(15), η οποία αποτελεί αναγνωρισμένο διαγνωστικό εύρημα σε σημαντικό ποσοστό μη προβλέψιμων όψιμων αιφνίδιων εμβρυϊκών θανάτων.

Η εξέταση του πλακούντα συντελεί επίσης στη διερεύνηση της αιτιολογίας του μη άνοσου εμβρυϊκού ύδρωπα (16), ενώ παρατηρούνται διαγνωστικά ιστολογικά ευρήματα σε ορισμένες περιπτώσεις μεταβολικών νοσημάτων (17).

Σε περιπτώσεις ιατρονομικών ζητημάτων ο πλακούντας παίζει καθοριστικό ρόλο και παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τα αίτια περιγεννητικού θανάτου και τους παράγοντες κινδύνου για νευρολογική βλάβη του νεογνού (18-20).

Αν και η προγνωστική αξία της ιστολογικής εξέτασης είναι περιορισμένη σε κάθε μεμονωμένη περίπτωση, δεδομένου ότι η παρουσία συγκεκριμένων ιστολογικών ευρημάτων δεν προεξοφλεί πάντα την κλινική εξέλιξη του νεογνού, εν τούτοις τα ιστολογικά ευρήματα χρησιμεύουν ως βάση δεδομένων και διαμορφώνουν τις πιθανότητες νεογνικών επιπλοκών (21).

Αρνητικά σημεία τα οποία είναι δυνατόν να περιορίσουν τη χρησιμότητα και την κλινική αξία της εξέτασης του πλακούντα είναι τα ακόλουθα (22):

Ο ανθρώπινος πλακούντας είναι όργανο ανεπαρκώς μελετημένο σε σχέση με τα υπόλοιπα όργανα του ανθρωπίνου σώματος.

Παρατηρείται έλλειψη κοινών και σταθερών κριτηρίων ιστολογικής εκτίμησης μεταξύ των ιστοπαθολόγων που εξετάζουν τον πλακούντα ("interobserver variability").

Υπάρχει διεθνώς έλλειψη εξειδίκευσης: ο γενικός παθ/αν συχνά δεν αναγνωρίζει στον πλακούντα αλλοιώσεις που είναι κλινικώς σημαντικές.

Μεγάλο μέρος της βιβλιογραφίας βασίζεται σε μελέτες που έχουν γίνει σε παθολογικούς πλακούντες και σε αρκετές περιπτώσεις δεν είναι επαρκείς οι πληροφορίες σχετικά με το ιστολογικό πρότυπο που ευρίσκεται εντός φυσιολογικών ορίων και τις φυσιολογικές παραλλαγές ("normal variant").

Οι κλινικοπαθολογοανατομικές συσχετίσεις δεν είναι πάντα ισχυρές. Π.χ. η ίδια παρεγχυματική παθολογοανατομική βλάβη μπορεί να έχει διαφορετικές κλινικές συνέπειες σε κάθε περίπτωση. Αυτό ισχύει, διότι στον πλακούντα παίζει σημαντικό ρόλο το λειτουργικό απόθεμα του υπόλοιπου παρεγχύματος, το οποίο κατά περίπτωση είναι δυνατόν να αντιρροπήσει τις βλάβες.

Τέλος, η συνύπαρξη πολλών και ποικίλων αλλοιώσεων στον ίδιο πλακούντα συχνά καθιστά την κλινική αξιολόγηση δυσχερή.

Παρά τα αρνητικά σημεία, η ιστοπαθολογική εξέταση του πλακούντα αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της σύγχρονης Περιγεννητικής Παθολογικής Ανατομικής και πολύτιμο εργαλείο για τη βελτίωση της περιγεννητικής φροντίδας, συντελώντας στον ορθότερο κλινικό χειρισμό σε πολλές περιπτώσεις επιπλοκών της κύησης, παρέχοντας χρήσιμες πληροφορίες

σχετικά με την επιτυχία των προγεννητικών κλινικών πρακτικών, συντελώντας στην πρόγνωση υποτροπής της βλάβης σε επόμενες κυήσεις, και λειτουργώντας ως πηγή πληροφορίας σχετικά με τον κίνδυνο νεογνικής νοσηρότητας (21-24). Επί πλέον, ιδιαίτερα σημαντικές είναι οι παρεχόμενες πληροφορίες για την εξαγωγή στατιστικών αποτελεσμάτων, για τη δημόσια υγεία, την εκπαίδευση και την έρευνα (24).

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ

Η παθολογοανατομική / ιστολογική εξέταση του πλακούντα από εξειδικευμένο Περιγεννητικό Παθολογοανατόμο αποτελεί ουσιαστικό σκέλος των υπηρεσιών Περιγεννητικής Παθολογοανατομίας και συντελεί σημαντικά στην κατανόηση της αιτίας θανάτου, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις ενδομητρίου εμβρυϊκού θανάτου. Η εξέταση του πλακούντα αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της Περιγεννητικής νεκροτομής. Σύμφωνα με τα ισχύοντα στο Εθνικό Σύστημα Υγείας της Βρετανίας (NHS), η παραπομπή του πλακούντα για ιστολογική εξέταση στον ειδικό παθολογοανατόμο σε ειδικά Περιγεννητικά Κέντρα θεωρείται απαραίτητη στις περιπτώσεις εμβρυϊκού θανάτου, ενώ σε άλλες περιπτώσεις, η εξέταση του πλακούντα εναπόκειται στην κρίση του κλινικού ιατρού κατά περίπτωση (25). Αντίστοιχα στο Εθνικό Σύστημα Υγείας της Αυστραλίας η παραπομπή για πλήρη παθολογοανατομική/ ιστολογική εξέταση του πλακούντα αποφασίζεται σε τοπικό επίπεδο κατόπιν συμφωνίας από τους μαιευτήρες, νεογνολόγους, μαιείς ή άλλους παράγοντες περιγεννητικής φροντίδας και συνιστάται ιδιαίτερα σε συγκεκριμένες ενδείξεις (26, 27). Ισχυρό κλινικό ενδιαφέρον για την εξέταση του πλακούντα υπάρχει σε ενδείξεις που αναφέρονται παρακάτω. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία εκτιμάται ότι υπάρχει ένδειξη ιστολογικής εξέτασης του πλακούντα σε ποσοστό έως 20-25% των τοκετών (23). Αναφέρονται οι κυριότερες ενδείξεις:

Εμβρυϊκές ενδείξεις

1. Εμβρυϊκός θάνατος*
2. Πρόωρος τοκετός (< 35/40 εβδ. ή <37/40 εβδ.)
3. Ερρηγμένο θυλάκιο
4. Υπολειπόμενη ανάπτυξη (IUGR, FGR)
5. Υποψία μητρικής/εμβρυϊκής λοίμωξης
6. Παθολογικά Doppler ομφαλικής αρτηρίας
7. Πολύδυμη κύηση
 - Δίδυμα ομοίου φύλου
 - Ανόμοια δίδυμα με ασύμμετρη ανάπτυξη / διαφορά βάρους

Μητρικές ενδείξεις

1. Προεκλαμψία
2. Υπέρταση
3. Σ. Διαβήτης (ΣΔ κύησης ή ινσουλινοεξαρτώμενος ΣΔ)
4. Υποψία μητρικής λοίμωξης

5. Υποψία χοριοαμνιονίτιδας
6. Νεφρική νόσος
7. ΣΕΛ ή άλλο νόσημα κολλαγόνου
8. Άλλο ενεργό αυτοάνοσο νόσημα
9. Αποκόλληση του πλακούντα
10. Ανεξήγητη αιμορραγία 3^{ου} τριμήνου
11. Άλλη μητρική νόσος (σοβαρή αναιμία, θρομβοφιλία κλπ)

Πλακουντιακές ενδείξεις

12. Διεισδυτικός πλακούντας
13. Παθολογική διαμόρφωση του πλακούντα (σχήμα/μέγεθος/ομφ. λώρος)

Νεογνικές ενδείξεις

14. Πρώιμος νεογνικός θάνατος
15. Νεογνό υψηλού κινδύνου**
 - Εισαγωγή σε ΜΕΝ
 - Μη ανταπόκριση στην ανάνηψη
 - Σοβαρή καρδιοαναπνευστική καταστολή
 - Υδρωπικό νεογνό
 - Υπόνοια συγγενούς λοίμωξης
 - Υπόνοια σοβαρής αναιμίας
 - Συγγενείς ανωμαλίες

* Σε περιπτώσεις εμβρυϊκού θανάτου η εξέταση του πλακούντα απαραίτητα συνοδεύει τη νεκροτομή του εμβρύου. Αν δεν συναινέσουν οι γονείς για νεκροτομή, η εξέταση του πλακούντα καθίσταται ιδιαίτερα σημαντική για τη διεκρίνιση του εμβρυϊκού θανάτου.

** Σε περιπτώσεις νεογνικού θανάτου (ιδιαίτερα πρώιμου νεογνικού θανάτου μέσα στην πρώτη εβδομάδα μετά τη γέννηση), είναι εξαιρετικά σημαντικό να συνοδεύει η εξέταση του πλακούντα τη νεκροτομή του νεογνού.

Ιδανικά, μετά τον τοκετό, όλοι οι πλακούντες γεννηθέντων ζώντων νεογνών θα έπρεπε να διατηρούνται για λίγες μέρες σε ψυγείο, για την περίπτωση που προκύψει ένδειξη ιστολογικής εξέτασης μετά από κλινική επιδείνωση του νεογνού, όπως, π.χ. σε περιπτώσεις σηψαιμίας ή μεταβολικού νοσήματος (10).

Κατωτέρω παρατίθενται:

1. Μεθοδολογία εξέτασης του πλακούντα

2. Εσωτερικό πρωτόκολλο για την παραπομπή του πλακούντα προς ιστολογική, μικροβιολογική ή κυτταρογενετική εξέταση, για χρήση από το ιατρικό και μαιευτικό προσωπικό
3. Πρότυπο έντυπο κλινικών πληροφοριών

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

ΥΛΙΚΟ

Για την παθολογοανατομική/ ιστολογική εξέταση του πλακούντα απαιτείται:

- Ολόκληρος ο πλακούντας με τους υμένες και τον ομφάλιο λώρο.
- Συμπεριλαμβάνεται το τμήμα του ομφαλίου λώρου που είναι συνδεδεμένο με το νεογνό.

ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ

- Συντήρηση του νωπού πλακούντα σε ψυγείο, απλή ψύξη (+4°) μέχρι 1 εβδομάδα
- Συντήρηση σε φορμόλη 10% επ' αόριστον
- Ο πλακούντας δεν πρέπει να καταψύχεται, διότι η κατάψυξη καθιστά απρόσφορο τον ιστολογικό έλεγχο λόγω δημιουργίας τεχνητών παραμορφώσεων (artifact).
- Σε περίπτωση που θα χρειαστεί να γίνει δειγματοληψία για γενετικό ή μικροβιακό έλεγχο από τον Παθολογοανατόμο, ο πλακούντας πρέπει να αποσταλεί νωπός. Αν δεν υπάρχει τέτοια δυνατότητα, η δειγματοληψία για γενετικό ή μικροβιολογικό έλεγχο γίνεται από το μαιευτικό προσωπικό μετά τον τοκετό.

ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Γίνεται από τον παθολογοανατόμο και περιλαμβάνει τη μακροσκοπική εξέταση και καταγραφή μακροσκοπικών αλλοιώσεων της εμβρυϊκής και της μητρικής επιφάνειας του πλακούντα και του παρεγχύματος, των ελεύθερων υμένων και του ομφαλίου λώρου. Αναφορά γίνεται και ως προς την ακεραιότητα της μητρικής επιφάνειας του πλακούντα και την παρουσία αιματοπηγμάτων σημαντικού βάρους.

Αναλυτικά:

- Εκτίμηση ακεραιότητας
- Διαστάσεις - Βάρος μετά από παρασκευή (αποκοπή υμένων και λώρου)

- Ομφάλιος λώρος (μήκος, διάμετρος, αριθμός αγγείων, δείκτης ελίκωσης, πρόσφυση, παθολογία)
- Υμένες (πλήρεις, ελλιπείς, χροιά, συμπάγεια)
- Εμβρυϊκή επιφάνεια - Χοριακά αγγεία - Παθολογία
- Μητρική επιφάνεια - Ακεραιότητα - Εστιακές βλάβες
- Διατομή - Παρέγχυμα - Εστιακές βλάβες

Δειγματοληψία για μικροσκοπική εξέταση

Ομφάλιος λώρος: θέση από εμβρυϊκό και πλακουντιακό άκρο, μεσότητα, μακροσκοπική αλλοίωση

Υμένες: δημιουργία «ρολού» που περιλαμβάνει την περιοχή ρήξης του εμβρυϊκού ασκού στο ένα άκρο και το πλακουντιακό χείλος στο άλλο άκρο - 1 έως 2 εγκάρσιες τομές.

Πλακούντας: 4 θέσεις κατά μέσο όρο, περιλαμβάνουν την εμβρυϊκή επιφάνεια, το βασικό πέταλο, παρέγχυμα, εστιακές βλάβες

ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

Περιλαμβάνει ιστοπαθολογική εξέταση με χρώση Αιματοξυλίνης-Ηωσίνης.

Ανοσοϊστοχημικός έλεγχος έναντι αντιγόνων ιών Κυτταρομεγαλοϊού - CMV, Απλού έρπητα - HSV και Παρβοϊού - B19 αποτελεί καθιερωμένη τακτική όταν υπάρχει ένδειξη, κατά την κρίση του Παθολογοανατόμου.

Ανοσοϊστοχημική διερεύνηση της χρόνιας λαχνίτιδας ή της χρόνιας μεσολαχνίτιδας γίνεται κατά περίπτωση.

ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΚΘΕΣΗ

Η ιστολογική έκθεση του πλακούντα είναι σκόπιμο να συντάσσεται μέσα σε 4 εβδομάδες από την παραλαβή.

Η ιστολογική έκθεση περιλαμβάνει την εκτίμηση της εκατοστιαίας θέσης του βάρους του πλακούντα, εκτίμηση της εμβρυο-πλακουντιακής αναλογίας, καταγραφή των όποιων παθολογικών ευρημάτων όλων των επί μέρους τμημάτων του πλακούντα, με καταγραφή των κλινικο-παθολογοανατομικών συσχετίσεων που είναι γνωστές από τη βιβλιογραφία για τα συγκεκριμένα ευρήματα.

Ακολουθούν σχόλια στα οποία αναφέρεται η κλινική σημασία των ευρημάτων σε σχέση με την ένδειξη της εξέτασης, πιθανή αιτιολογική σχέση με την

κλινική εικόνα, πληροφορίες σχετικά με την πρόγνωση και τον κίνδυνο υποτροπής του κλινικού προβλήματος, όπως προκύπτουν από τα ευρήματα της εξέτασης.

Τέλος αναφέρεται αν, με βάση τα ευρήματα της εξέτασης, υπάρχει ένδειξη περαιτέρω κλινικού ή εργαστηριακού διερευνητικού ελέγχου στη μητέρα ή στο νεογνό ή αν κρίνεται σκόπιμος θεραπευτικός χειρισμός ή ιδιαίτερη παρακολούθηση της εγκύου σε επόμενες κυήσεις.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cox P, Evans C. Tissue pathway for histopathological examination of the placenta. The Royal College of Pathologists, London (2011).
http://www.rcpath.org/Resources/RCPATH/Migrated%20Resources/Document%20s/G/g108_tpplacenta_sept11.pdf
2. Vigneswaran R, Aitchison SJ, McDonald HM, Khong TY, Hiller JE. Cerebral palsy and placental infection: a case-cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2004; **4**: 1–7.
3. Damman O, Leviton A. Inflammatory brain damage in preterm newborns – dry numbers, wet lab and causal influences. *Early Hum Dev.* 2004; **79**: 1–15.
4. Jacobsson G, Hagberg G. Antenatal risk factors for cerebral palsy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004; **18**: 425–436.
5. Williams MC, O'Brien WF, Nelson RN, Spellacy WN. Histologic chorioamnionitis is associated with fetal growth restriction term and preterm infants. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; **183**: 1094–1099.
6. Lewis SH, Perrin E. *Pathology of the Placenta*, 2nd edn, NewYork: Churchill Livingstone, 1999; pp. 169–170
7. Redline RW. Villitis of unknown etiology: noninfectious chronic villitis in the placenta. *Hum Pathol.* 2007; **38**: 1439–1446.
8. Brenner B. Thrombophilia and pregnancy loss. *Thromb Res.* 2003; **108**: 202.
9. Sebire NJ, Backos M, El Gaddal S, Goldin RD, Regan L. Placental pathology, antiphospholipid antibodies, and pregnancy outcome in recurrent miscarriage patients. *Obstet Gynecol.* 2003; **101**: 258–263.
10. Viscardi RM, Sun C-CJ. Placental lesion multiplicity: risk factor for IUGR and neonatal cranial ultrasound abnormalities. *Early Hum Dev.* 2001; **62**: 1–10.
11. McDonald DGM, Kelehan P, McMennamin JB *et al.* Placental fetal thrombotic vasculopathy is associated with neonatal encephalopathy. *Hum Pathol.* 2004; **35**: 875–880.
12. Kraus FT, Acheen VI. Fetal thrombotic vasculopathy in the placenta: cerebral thrombi and infarcts, coagulopathies, and cerebral palsy. *Hum Pathol.* 1999; **30**: 759–769.
13. Varli IH, Petersson K, *et al.* The Stockholm classification of stillbirth. *Acta Obstetrica et Gynecologica.* 2008; **87**: 1202 - 1212
14. Horn L-C, Langner A, Stiehl P, Wittekind C, Faber R. Identification of the causes of intrauterine death during 310 consecutive autopsies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004; **113**: 134–138.

15. Stallmach T. et al. Rescue by birth: defective placental maturation and late fetal mortality. *Obstet Gynecol.* 2001;97:505-509
16. Rodriguez MM, Chaves F, Romaguera RL, Ferrer PL, de la Guardia C, Bruce JH. Value of autopsy in nonimmune hydrops fetalis: series of 51 stillborn fetuses. *Pediatr Dev Pathol.* 2002; **5**: 365–374.
17. Konstantinidou AE, Anninos H, Dertinger S, Nonni A, Petersen M, Karadimas C, Havaki S, Marinos E, Akman HO, Dimauro S, Patsouris E. Placental involvement in Glycogen Storage Disease type IV. *Placenta* 2008;29:378-381
18. Larsen LG, Graem N. Morphological findings and value of placental examination at fetal and perinatal autopsy. *APMIS* 1999; **107**: 337–345.
19. Lavery JP. The role of placental examination and its pathology in obstetric risk management. *J Healthc Risk Manag.* 1997; **17**: 15–20.
20. Kraus FT. Perinatal pathology, the placenta, and litigation. *Hum Pathol.* 2003; **34**: 517–521.
21. Pathak S, Lees CC, Hackett G, Jessop F, Sebire NJ. Frequency and clinical significance of placental histological lesions in an unselected population at or near term. *Virchows Arch.* 2011;**459**:565-572
22. Hargitai B, Marton T, Cox PM. Examination of the human placenta. *J Clin Pathol* 2004; **57**:785-92.
23. Salafia CM, Vintzileos AM. Why all placentas should be examined by a pathologist in 1990. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; **163**: 1282–1293.
24. Kent AL, Dahlstrom JE. Placental assessment: Simple techniques to enhance best practice. *Austral New Zeal J Obstet Gynaecol* 2006; **46**: 32–37.
25. E12/S/b. 2013/14 NHS STANDARD CONTRACT FOR PERINATAL PATHOLOGY
<http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/06/e12-perinatal-path.pdf>
26. The Perinatal Society of Australia and New Zealand (2009). Clinical Practice Guideline for Perinatal Mortality. Society edition, Version 2.2.
<http://www.psanz.com.au/special-interest/perinatal-mortality-group/psanzcpg>
27. Guideline. Ministry of Health, NSW (2014). Maternity - Indications for Placental Histological Examination
http://www0.health.nsw.gov.au/policies/gl/2014/pdf/GL2014_006.pdf

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 3

ΕΣΩΤΕΡΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ παραπομπής του πλακούντα για ιστολογική, μικροβιολογική και κυτταρογενετική εξέταση

για χρήση από το ιατρικό και μαιευτικό προσωπικό

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ	ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	ΚΑΡΥΟΤΥΠΟΣ
Περιγεννητικός θάνατος	ΝΑΙ	ΝΑΙ	ΜΕ ΕΝΔΕΙΞΗ
Πρόωρος τοκετός (<37/40)	ΝΑΙ	ΝΑΙ	ΜΕ ΕΝΔΕΙΞΗ
Συγγενείς ανωμαλίες	ΝΑΙ	ΜΕ ΕΝΔΕΙΞΗ	ΝΑΙ
IUGR	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΜΕ ΕΝΔΕΙΞΗ
Δίδυμα (ομοίου φύλου)	ΝΑΙ	ΜΕ ΕΝΔΕΙΞΗ	ΜΕ ΕΝΔΕΙΞΗ
Ερρηγμένο θυλάκιο	ΝΑΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Υποψία μητρικής/εμβρυϊκής λοίμωξης	ΝΑΙ	ΝΑΙ	ΟΧΙ
Προεκλαμψία/Υπέρταση	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ
Διαβήτης	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ
ΣΕΛ ή άλλα αυτοάνοσα νοσήματα	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ
Διεισδυτικός πλακούντας	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ
Παθολογική διαμόρφωση σχήμα/μέγεθος/ομφ. λώρος	ΝΑΙ	ΟΧΙ	ΟΧΙ

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 4

Έντυπο κλινικών πληροφοριών

Ο πλακούντας συνοδεύεται από παραπεμπτικό και ενημερωτικό σημείωμα, το οποίο πρέπει να περιλαμβάνει τις ακόλουθες βασικές κλινικές πληροφορίες:

ΗΛΙΚΙΑ ΚΥΗΣΗΣ

Περιγεννητικός θάνατος	ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	ΝΕΚΡΟΤΟΜΗ (ΝΑΙ-ΟΧΙ)
IUGR	ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	Βάρος Γέννησης
Προεκλαμψία	ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	Διάρκεια
Υπέρταση	ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	
Διαβήτης	ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	Τύπος
Πρόωρος τοκετός (<37/40)	ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	
Παρατεταμένη ρήξη θυλακίου (> 18 ώρες)	ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	
Υποψία μητρικής/εμβρυϊκής λοίμωξης	ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	
Λήψη καλλιιεργειών	ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	
Προδρομικός πλακούντας	ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	
Πολύδυμη κύηση	ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	Τύπος
Κυτταρογενετική	ΝΑΙ <input type="checkbox"/>	ΟΧΙ <input type="checkbox"/>	Αποτέλεσμα
Άλλη κλινική πληροφορία			

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 5

ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ ΣΩΜΑΤΩΝ ΝΕΚΡΩΝ ΕΜΒΡΥΩΝ ΚΑΙ ΠΛΑΚΟΥΝΤΩΝ

Η παρακάτω συνιστώμενη μεθοδολογία βασίζεται σε διεθνείς οδηγίες.*

Μετά τον τοκετό τα σώματα νεκρών εμβρύων που πρόκειται να αποσταλούν για νεκροτομή καθώς και οι πλακούντες που έχουν ένδειξη ιστολογικής εξέτασης, συντηρούνται ως ακολούθως:

Σώμα εμβρύου Β΄ ή Γ΄ τριμήνου κύησης

- Συντήρηση σε ψυγείο, **απλή ψύξη (+4°C)** κατά προτίμηση μέχρι 48 ώρες μετά τον τοκετό, maximum μέχρι 5 ημέρες.

Η συντήρηση του σώματος σε απλή ψύξη διευκολύνει την εξωτερική επισκόπηση για δυσμορφικά χαρακτηριστικά και ανωμαλίες θέσεως των άκρων, την αναγνώριση ή επιβεβαίωση εμβρυϊκού ύδρωπα, τη λήψη ακτινογραφίας, καθώς και πιθανή δειγματοληψία νωπού ιστού για ειδικές χρώσεις ή απομόνωση DNA κατά περίπτωση.

- Αν υπάρχει **διεγνωσμένη παθολογία του εγκεφάλου**, (π.χ. διακοπή κύησης λόγω υδροκεφαλίας, αγενεσίας μεσολοβίου κ.λπ.) το σώμα θα πρέπει να αποσταλεί νωπό για νεκροτομή **μέσα σε 48 ώρες** από τον τοκετό.
- Αν **χρειάζεται να μεσολαβήσει χρονικό διάστημα μεγαλύτερο από το συνιστώμενο**, το σώμα εμβάπτιζεται σε **φορμόλη 10%**, αφού προηγηθεί συνεννόηση με τον υπεύθυνο παθολογοανατόμο που θα διενεργήσει τη νεκροτομή για πιθανή ανάγκη ειδικής δειγματοληψίας πριν από την εμβάπτιση σε φορμόλη.
- **Το σώμα του εμβρύου δεν πρέπει να καταψύχεται σε καμία περίπτωση**, διότι η κατάψυξη και επακόλουθη απόψυξη καταστρέφουν τον εγκέφαλο και καθιστούν απρόσφορο τον ιστολογικό/μικροσκοπικό έλεγχο των οργάνων λόγω δημιουργίας τεχνητών παραμορφώσεων (artifact).

Πλακούντας

- Συντήρηση σε φορμόλη 10% επ' αόριστον
- Πιθανή δειγματοληψία του πλακούντα για γενετικό ή μικροβιακό έλεγχο γίνεται από το μαιευτικό προσωπικό σε νωπό πλακούντα πριν από την εμβάπτιση σε φορμόλη. Αν είναι απαραίτητη η συντήρηση του νωπού πλακούντα πριν από την εμβάπτιση σε φορμόλη, αυτή γίνεται σε ψυγείο, απλή ψύξη (+4°C) μέχρι 1 εβδομάδα.
- Ο πλακούντας **δεν πρέπει να καταψύχεται**, διότι η κατάψυξη καθιστά απρόσφορο τον ιστολογικό έλεγχο λόγω δημιουργίας τεχνητών παραμορφώσεων (artifact).

Ξέσματα ενδομητρίου ή ακέραιο κύημα Α΄ τριμήνου

- Συντήρηση σε φορμόλη 10% επ΄ αόριστον

* Βιβλιογραφικές πηγές

E12/S/b. 2013/14 NHS STANDARD CONTRACT FOR PERINATAL PATHOLOGY
<http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/06/e12-perinatal-path.pdf>

The Royal College of Pathologists. Guidelines on autopsy practice: Report of a working group of the Royal College of Pathologists. In. London: Royal College of Pathologists; 2002.

Royal College of Obstetricians and Gynecologists and Royal College of Pathologists, Fetal and Perinatal Pathology Report of a Joint Working Party, London 2001

Royal College of Obstetricians and Gynecologists, Late Intrauterine Fetal Death and Stillbirth (Green Top55), London 2010

Perinatal Society of Australia and New Zealand Perinatal Mortality Audit Guideline; Section 4: Perinatal post-mortem examination

Perinatal Pathology Guidelines for health-care professionals applicable to all perinatal deaths sent to King Edward Memorial Hospital
http://www.kemh.health.wa.gov.au/brochures/health_professionals/wnhs0074.pdf

A. Κωνσταντινίδου. Πρωτόκολλα Περιγεννητικής Παθολογικής Ανατομικής. Έκδοση Ελληνικής Εταιρείας Περιγεννητικής Ιατρικής - ΕΕΠΙ (2016)
<http://www.perinatal.gr/0fls/c1.asp?catid=151&subid=280&catid2=0&l=2&la=1>