

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟ ΘΕΜΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Θέμα Διδακτορικής Διατριβής: Μελέτη της καρδιακής αναδιαμόρφωσης σε έμβρυα με καθυστέρηση της ανάπτυξης

Όνομα Υποψήφιου Διδάκτορα: Παπαμιχαήλ Μαρία

Ονόματα Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής

1. Αντσακλής Παναγιώτης (Επιβλέπων)
2. Θεοδωρά Μαριάννα
3. Δασκαλάκης Γεώργιος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ως ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης (fetal growth restriction - FGR) ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία το εκτιμώμενο βάρος του εμβρύου υπολογίζεται κάτω από την 10^η εκατοστιαία θέση για την ηλικία κύησης, σύμφωνα με τους πίνακες ανάπτυξης. Τα έμβρυα με «αληθή καθυστέρηση της ανάπτυξης» παρουσιάζουν σημεία εμβρυοπλακουντιακής προσαρμογής και μη-φυσιολογική μελέτη ροών με τη μέθοδο Doppler. Η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης επηρεάζει περίπου το 5% - 10% των κυήσεων και έχει συσχετισθεί με δυσμενέστερο περιγεννητικό αποτέλεσμα. Επιπρόσθετα, πολλές πρόσφατες μελέτες παρουσίασαν δεδομένα που αποδεικνύουν ότι άτομα που ενδομητρίως παρουσίασαν καθυστέρηση της ανάπτυξης, βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων στην ενήλικη ζωή. Ο μηχανισμός που θεωρείται υπεύθυνος για αυτή τη μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης καρδιαγγειακών νοσημάτων, είναι η καρδιακή αναδιαμόρφωση που επισυμβαίνει ενδομητρίως στα FGR έμβρυα, καθώς, ολοένα και αυξάνονται τα δεδομένα μελετών που υποστηρίζουν ότι τα έμβρυα αυτά παρουσιάζουν υποκλινική καρδιακή δυσλειτουργία *in utero* και αναδιαμόρφωση της καρδιακής γεωμετρίας. Πιο συγκεκριμένα, δεδομένα από πρόσφατες μελέτες αποδυνκνείουν ότι τα έμβρυα με υπολειπόμενη ανάπτυξη παρουσιάζουν πιο σφαιρικές καρδιές. Επιπλέον, σε μερικές περιπτώσεις συνυπάρχει επίσης υπερτροφία των καρδιακών τοιχωμάτων. Παρόλα αυτά, η άμεση συσχέτιση της εμβρυικής υποξίας και της πλακουντιακής ανεπάρκειας – παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που αποτελούν πλέον καλά τεκμηριωμένες αιτίες της ενδομήτριας καθυστέρησης ανάπτυξης - στον καρδιακό επαναπρογραμματισμό και αναδιαμόρφωση, δεν έχει μελετηθεί, ούτε έχει γίνει ακόμη επαρκώς κατανοητή. Σκοπός της μελέτης αυτής είναι να μελετήσει τη συσχέτιση της ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης τόσο στην εμβρυική μορφολογία/ανατομία όσο και στην αναδιαμόρφωση του μυοκαρδίου. Η μελέτη αυτή θα είναι μια προοπτική μελέτη παρακολούθησης (μελέτη ασθενών-μαρτύρων/ case – control study).

PROPOSED SUBJECT OF DOCTORAL DISSERTATION

PhD Thesis title: Investigation of cardiac remodeling and cardiac function on fetuses with growth restriction

Candidate's Name: Papamichail Maria

Advisory Committee:

1. Antsaklis Panagiotis (Supervisor)
2. Theodora Marianna
3. Daskalakis Georgios

SUMMARY

Fetal growth restriction (FGR) is defined as failure to reach full growth potential *in utero* and in clinical routine it is translated as estimated fetal weight (EFW) below the 10th percentile for gestational age, according to the growth charts. Fetuses with “true growth restriction” present also signs of fetoplacental adaptation and abnormal flows of the umbilical artery, the middle cerebral artery and ductus venosus when Doppler assessment is performed. FGR affects 5-10% of pregnancies and it is responsible for the vast majority of perinatal mortality and morbidity. Additionally, many recent studies presented data, proving that subjects who as fetuses presented growth restriction, are in higher risk for developing cardiovascular disease in adulthood. The responsible mechanism for that higher incidence of cardiovascular disease in adults who as fetuses suffered from FGR, is considered to be cardiac remodeling *in utero*, as there is an increasing pool of data claiming that FGR fetuses present subclinical cardiac dysfunction *in utero* and remodeling of cardiac geometry. More specifically, recent data from the current literature claim that growth restricted fetuses have more globular hearts. In addition, in some cases, cardiac walls are also hypertrophic. However, the direct effects of fetal hypoxia and placental insufficiency –which are now well-documented as the main factors of fetal growth restriction – to cardiac reprogramming and remodeling, are yet to be understood. The aim of this study is to investigate the effect of intrauterine growth restriction on fetal and neonatal cardiac anatomy/geometry and cardiac function. This will be a prospective observational study (case – control study).