



ΠΛΑΚΟΥΝΤΙΑΚΗ ΓΑΛΑΚΤΟΓΟΝΟΣ ΟΡΜΟΝΗ

ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ Ε. ΛΩΛΗ

Ύφηγητου Α' Μαιευτ. και Γυναικολ.
Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών
Μαιευτήριο «Αλεξάνδρα»

Ἡ ἐφαρμογή τῆς ραδιοανοσομετρῆσεως (RADIOIMMUNOASSAY) ὑπὸ τῶν YAL-LOW καὶ BERSON (1960) διὰ τὴν μέτρησιν τῆς ἰνσουλίνης, τὸ πρῶτον, ἤνοιξε νέα πεδία ἐρεύνης εἰς τὴν Μαιευτικὴν.

Οὕτω, ἐνῶ ἦτο γνωστὸν ὅτι ὁ πλακοῦς τοῦ ἀνθρώπου ἐκκρίνει μίαν πρωτεϊνικὴς φύσεως ὁρμόνην (EHRHARD 1936) γεγονὸς τὸ ὅποιον ἐπεσήμαιναν ἀκολούθως πολλοὶ ἐρευνηταὶ (LYON 1944, LEONARD 1954, CONTOPOULOS καὶ SIMSON 1959), ἐν τούτοις ἡ πλακουντιακὴ γαλακτογόνος ὁρμόνη ἀπεμονώθη εἰς τὸν ἀνθρώπινον πλακοῦντα μόλις τὸ 1961 ὑπὸ τοῦ FUKUSHIMA, συγχρόνως δὲ καὶ ἀνεξαρτήτως ὑπὸ τῶν ITO καὶ HIGASHI, ἦτοι μετὰ τὴν ἐφαρμογὴν τῆς ραδιοανοσομετρῆσεως. Τὸ 1962, ἡ κλασσικὴ ἐργασία τῶν JOSIMOVICH καὶ MAC LAREN, ἀπέδειξε πλέον ὀριστικῶς τὴν παραγωγὴν αὐτῆς ὑπὸ τοῦ ἀνθρώπινου πλακοῦντος καὶ τὴν ἀνασοβιολογικὴν ὁμοιότητα πρὸς τὴν αὐξητικὴν ὁρμόνην τῆς ὑποφύσεως.

Ὁ SPELLACY ET AL (1967) παρέτηρσαν ὅτι ἡ στάθμη τῆς πλακουντιακῆς γαλακτογόνου ὁρμόνης εἰς τὸν ὄρον τοῦ μητρικοῦ αἵματος συνεβάδιζε μὲ τὴν εἰς τὰ οὖρα ἀπέκκρισιν τῆς οἰστρίολης. Ἐκτοτε ἡ ὁρμόνη αὐτὴ συνεκέτρωσεν τὴν

προσοχὴν καὶ τὸ ἐνδιαφέρον τῶν ἐρευνητῶν οἱ ὅποιοι ἤρχισαν νὰ τὴν μελετοῦν εἰς τὸ αἷμα τῆς μητρὸς κατὰ τὴν κύησιν.

Κατὰ τὴν τελευταίαν πενταετίαν ἡσχολήθησαν ἀρκετοὶ ἐρευνηταὶ μὲ τὴν χημείαν, τὴν βιολογικὴν δράσιν καὶ τὴν μέθοδον μετρῆσεως τῆς ἐν λόγω ὁρμόνης (MAKAMURA ET AL 1970, LAUBE ET AL 1971, SHERWOOD ET AL 1971).

Πλακουντιακὴ καλακτογόνος ὁρμόνη ἦτο τὸ ὄνομα τὸ ὅποιον ἐδόθη ἀρχικῶς ὑπὸ τῶν JOSIMOVICH καὶ MAC LAREN (1962). Ἐκτοτε ἐδόθησαν διάφορα ὀνόματα ὅπως CHORIONIC GROWTH HORMONE PROLACTIN (KAPLAN καὶ GRUMBACH 1964) PURIFIED PLACENTAL PROTEIN (FRIESEN 1965) HUMAN CHORIONIC SOMATOMUMMOTROPHIN (STOCK ET AL 1971, SPENCER 1971).

Εἰς ἓν συμπόσιον ὁργανωθὲν ὑπὸ τῆς CIBA (1971) ἀπεφασίσθη ὑπὸ διακεκριμένων ἐρευνητῶν, ὅπως χρησιμοποιεῖται τὸ ἀπλούστερον καὶ πλέον παραδεκτὸν ὄνομα, ἦτοι HUMAN PLACENTAL LACTOGEN (HPL).

Ἡ Πλακουντιακὴ γαλακτογόνος ὁρμόνη εἶναι πολυπεπτιδικὴ ὁρμόνη τοῦ πλακοῦντος, μοριακοῦ βάρους 19.000 ἕως 22.000

καὶ ἀποτελεῖται ἐξ 190 ἀμινοξέων (FRILESEN 1968, FLORINI ET AL 1966, LI 1970 SHERWOOD ET AL 1971).

Ἡ βιοσύνθεσις τῆς HPL εἶναι αὐτόνομος καὶ ἀποτελεῖ κυρίαν μεταβολικὴν δραστηριότητα τῆς συγκυτιακῆς τροφοβλάστης (SPONA καὶ JANISH 1971, BONN 1971, YLIKORKALA ET AL 1973). Σήμερα εἶναι ἀποδεδειγμένον ὅτι ὁ πλακοῦς συνθέτει καὶ ἐκκρίνει τὴν HPL μὲ θυβλὸν ταχύτερον πάσης ἄλλης ὑπ' αὐτοῦ παραγομένης ὁρμόνης (FRIESEN ET AL 1969) ἐκ τῆς συγκυτιακῆς τροφοβλάστης ὡς ἀπεδείχθη δι' ἀνοσοφθορισμοῦ (SCARRA ET AL 1963, BECK καὶ CURRIE 1967, BECK ET AL 1969).

Ἡ ἡμερησίως παραγομένη ποσότης τῆς HPL αὐξάνει προοδευτικῶς κατὰ τὴν διάρκεια τῆς κηΐσεως (SPELLACY ET AL 1970, TEOH ET AL 1971, SAXENA ET AL 1969) καὶ φθάνει κατὰ τὸ τέλος αὐτῆς εἰς 0,5 ἕως 3 γρ. (JOSIMOVICH ET AL 1970, SINGER ET AL 1970, KAPLAN ET AL 1968). Ὁ FRIESEN ET AL (1969) ὑποστηρίζουν ὅτι ἡ κατὰ γραμμάριον πλακουντιοκοῦ ἱστοῦ παραγομένη ποσότης HPL δὲν μεταβάλλεται κατὰ τὴν κύησιν ἢ δὲ προοδευτικὴ αὐξήσις τῆς ἐκκρίσεως ὀφείλεται εἰς τὴν αὐξήσιν τοῦ βάρους τοῦ πλακοῦντος.

Ἡ HPL ἀνιχνεύεται εἰς τὴν τροφοβλάστην ἀπὸ τῆς 3ης ἐβδομάδος τῆς κηΐσεως (EZES ET AL 1973) καὶ εἰς τὸν ὄρον τοῦ μητρικοῦ αἵματος ἀπὸ τῆς 5ης ἕως 6ης ἐβδομάδος (COHEN ET AL 1970, SINGER ET AL 1970, TEOH ET AL 1971, SPONA ET AL 1971, SPELLACY 1973) ὡς καὶ εἰς τὸ ἀμνιακὸν ὑγρὸν (BERLE 1973, ΩΛΛΗΣ 1974). Ἡ HPL ἀναζητηθεῖσα εἰς τὴν ὑπόφυσιν μητρὸς καὶ ἐμβρύου δὲν ἀνευρέθη (YEN ET AL 1968, COHEN ET AL 1970), ἀντιθέτως ἀνευρέθη ἐπὶ ἀσθενῶν πασχόντων ἐκ τροφοβλαστικῆς νόσου, ὅπως ἐπὶ μύλης κηΐσεως, χοριοεπιθηλιώματος καὶ χοριοκαρ-

κινώματος τοῦ ὄρχεος (FRANTZ ET AL 1965, YEN ET AL 1968, SAXENA ET AL 1968, CLARK ET AL 1970, COLDS-TEIN 1971) καὶ κατὰ τοὺς WEINTRAUB καὶ ROSEN (1970) ἐπὶ βρογχογενοῦς καρκινώματος, ἥπατώματος, λεμφώματος καὶ φαιοχρωμοκυττώματος.

Ὁ χρόνος ἡμιζωῆς τῆς HPL εἶναι βραχὺς κυμαινόμενος κατὰ διαφόρους ἐρευνητὰς ἀπὸ 10 ἕως 30 λεπτὰ (KAPLAN ET AL 1968, PAULOU ET AL 1972, EZES ET AL 1973, CHARD 1973).

Ὁ μεταβολισμὸς τῆς HPL δὲν ἔχει μελετηθῆ εἰσέτι πλήρως (SPELLACY 1969, JOSIMOVICH 1973), παρὰ τὸ γεγονὸς ὅτι μερικοὶ συγγραφεῖς ἐπεσήμαναν τὸν πιθανὸν ρόλον τοῦ ἥπατος εἰς τὸν μεταβολισμὸν τῆς HPL (SINGER ET AL 1970, TAYLOR ET AL 1972, ROCHMAN ET AL 1972), ἐνῶ ὁ CHEZ ET AL (1970) παραδέχονται καὶ τὴν συμβολὴν τοῦ ἐμβρύου, ἂν καὶ ὁ GEIGER ET AL (1971) δὲν παρετήρησαν διαφορὰς μεταξὺ τῶν ἐπιπέδων τῆς HPL εἰς τὴν ὀμφαλικὴν φλέβα καὶ τὴν ὀμφαλικὴν ἀρτηρίαν. Οἱ GRUMBACH ET AL (1968), JOSIMOIVCH ET AL (1970) καὶ BISWAS ET AL (1972), ἐμέτρησαν τὴν HPL εἰς τὰ οὖρα τῆς μητρὸς καὶ συνεπέραναν ὅτι ἔν μικρὸν ποσοστὸν ἐκ τῆς ἡμερησίως παραγομένης ποσότητος τῆς ὁρμόνης ἀποβάλλεται διὰ τὴς οὐρήσεως. Τὸ ποσοστὸν αὐτὸ κατὰ τὸ τελευταῖον τρίμηνον τῆς κηΐσεως ἀνέρχεται εἰς 0,001% τῆς ἡμερησίας παραγωγῆς (COHEN ET AL 1970).

Αἱ βιολογικαὶ δραστηριότητες καὶ ὁ ρόλος τῆς HPL κατὰ τὴν κύησιν δὲν ἔχουν διευκρινισθῆ εἰσέτι πλήρως. Εἰς τοῦτο πιθανὸν νὰ συνετέλεσεν καὶ τὸ γεγονὸς ὅτι ἀπεμονθῆ δι' ἀνοσιοβιολογικῶν καὶ οὐχὶ διὰ βιολογικῶν μεθόδων. Ἡ HPL ἐκκρίνεται ἀπ' εὐθείας εἰς τὴν μητρικὴν κυκλοφορίαν καὶ δὲν διέρχεται διὰ τοῦ πλακούντος (SPONA ET AL 1971), ἐπομένως αἱ βιολογικαὶ δράσεις αὐτῆς ἀσκούνται μόνον ἐπὶ τῆς μητρὸς καὶ διακρίνονται εἰς:

1) Σωματοτρόπους, κυρίως δι' ένεργοποίησης της αύξητικης όρμόνης.

2) Γαλακτογόνους - Μαστοτρόπους.

3) Ώχρινοτρόπους και

4) Μεταβολικούς.

Ή έκκρισις της HPL ύπό του πλακούντος δέν έπηρεάζεται ύπό έξωτερικών έπιδράσεων του περιβάλλοντος, της λήψεως τροφής, της δραστηριότητας της έγκυου και της ώρας του 24ώρου (KAPLAN και GRUMBACH 1965, SAMAN ET AL 1966, SPELLACY ET AL 1966, SPONA ET AL 1971, TYSON ET AL 1971). Όμοίως τó φύλον και αί διαμαρτίαι περιτήν διάπλασιν του έμβρύου, ή ηλικία της μητρός, ó τόκος, ή θεραπεία δι' οίστρογόνων, προγεστερόνης, ή χορήγησις ώκυτοκίνης και προσταγλανδινών E2 και F2 δέν άσκούν ούδεμίαν έπίδρασιν έπί της έκκρίσεως της HPL (SPELLACY 1973, YLIKORKALA ET AL 1974). Άντιθέτως ή μάζα του πλακούντος, τó βάρος του έμβρύου και ή πολυώδμος κύησις φαίνεται να έπηρεάζουν την στάθμην αύτης (GAROF% και SEPPALLA 1973).

Κατά τους SPELLACY (1971) και CHARD (1973) ύπάρχει σημαντική αντίστροφος σχέσις μεταξύ της στάθμης του σακχάρου και της στάθμης της HPL εις τον όρον του μητρικού αίματος. Ή παρατηρουμένη πτώσις της στάθμης της HPL κατά τó τέλος της κύησεως (JOSIMOVICH ET AL 1970, GENAZZANI ET AL 1971) έδωσεν άφορμήν εις εικάσις ότι πιθανόν συμβάλλει εις την έναρξιν του τοκετού. Έν τούτοις δέν έχει εύρεθί μέχρι σήμεραν άμεσος σχέσις μεταξύ της στάθμης της HPL και της ένάρξεως του τοκετού (EL TOMI ET AL 1970, GILARD ET AL 1973). Άμέσως μετά την ύστεροτοκίαν ή όρμόνη πίπτει και έξαφανίζεται την 4ην ήμέραν της λοχείας (ERES ET AL 1973).

Ή μέτρησις της HPL φαίνεται να άποτελή αύαίσθητον δείκτην της λειτουργίας του πλακούντος δεδομένου ότι συνδιάζει

κατά τον CHARD (1973) τας κάτωθι ιδιότητας:

1) Παράγεται άποκλειστικώς ύπό του πλακούντος.

2) Ή έκκρισις αύτης δέν παρουσιάζει ήμερησίως διακυμάνσεις.

3) Ό χρόνος ήμιζωής είναι μικρός.

4) Έκκρίνεται εις μεγάλας ποσότητας.

5) Ή τεχνική μετρήσεως είναι άπλή και άκριβής, έφαρμόζεται συγχρόνως εις μεγάλον άριθμόν δειγμάτων τά δέ άποτελέσματα λαμβάνονται και είναι εις την διάθεσιν του Μαιευτήρος έντός όλίγων ώρων.

Εις τó παρελθόν ύπήρχον ώρισμέναί έπιφυλάξεις, ύσον άφορά την άξίαν της HPL, ώς έμφαινούσης μόνον την κατάστασιν εις την όποιαν εύρίσκεται ó πλακούς. Έν τούτοις, είναι γνωστόν ότι οί περισσότεροι κίνδυνοι του έμβρύου προέρχονται έκ της διαταράξεως της λειτουργίας του πλακούντος. Τοιουτοτρόπως ή μέτρησις της HPL δύναται να προσφέρη σημαντικήν βοήθειαν εις τον μαιευτήρα με ώρισμένας όμως έπιφυλάξεις (GASPARD και FRANCHIMONT 1972, CHARD 1973, ΛΩΛΗΣ 1974).

Ή γνώσις των επιπέδων της HPL κατά τας διαφόρους έβδομάδας της κύησεως είναι άπαραίτητος δια την αξιολόγησιν των τιμών αύτης έπί παθολογικών καταστάσεων.

Παρά τó γεγονός ότι την τελευταίαν 5ετίαν άρκετοί έρευνηταί ήσυχολήθησαν με την μέτρησιν της όρμόνης αύτης, έν τούτοις τά άποτελέσματα δέν είναι άκόμη άπολύτως ίκανοποιητικά.

Αυτό όφείλεται πιθανώς εις τον περιωρισμένον άριθμόν περιπτώσεων εις τον όποιον αναφέρονται οί διάφοροι έρευνηταί, εις τον μη καθορισμόν εισέτι της τιμής της HPL κατά τας διαφόρους έβδομάδας της φυσιολογικής κύησεως (CHARD 1973) και εις την έλλειψιν διεθνώς καθορισμένου προτύπου (STANDARD) δια την μέτρησιν αύτης (THEPPISAI ET AL 1971, LINDBERG ET AL 1972, YLI-

KORKALA ET AL 1974, SPELLACY ET AL 1974).

Ο SACHENA ET AL (1969) πιστεύουν ότι ελάττωσις τῆς HPL εἰς τὸν ὄρον τοῦ αἵματος τῆς μητρὸς κατὰ 50% καὶ ἐφ' ὅσον ὁ ἔμβρυον εἶναι βιώσιμον, ἀποτελεῖ ἔνδειξιν προκλήσεως τοκετοῦ. Ο SPELLACY ET AL (1971, 1974) μελετήσαντες ἱκανὸν ἀριθμὸν φυσιολογικῶν καὶ παθολογικῶν κυήσεων συνεπέραναν ὅτι τὸ ἔμβρυον εὑρίσκεται εἰς κίνδυνον ὅταν ἡ στάθμη τῆς HPL κατέλθῃ κάτω τῶν 4MG) ML μτὰ τὴν 30ῆν ἑβδομάδα τῆς κυήσεως.

Διαδοχικοὶ προσδιορισμοὶ τῆς στάθμης τῆς HPL ἐπὶ ἱκανοῦ ἀριθμοῦ φυσιολογικῶν κυήσεων καὶ σύγκρισις τῶν ἀποτελεσμάτων μετὰ τῶν παρατηρουμένων ἐπὶ παθολογικῶν κυήσεων ἐν συνδυασμῷ καὶ πρὸς τὴν ἔκβασιν τοῦ ἔμβρυου, ἀποτελοῦν τὰς προϋποθέσεις διὰ τὴν ἀξιολόγησιν τῆς HPL ὡς κλινικῶς χρησίμου δείκτου τῆς λειτουργίας τοῦ πλακούντος (SPELLACY ET AL 1970, EZES ET AL 1973).

Πρὸς τὸ παρὸν κατὰ τὸν SPELLACY (1973), εἰς ἓν ἰδεῶδες μαιευτικὸν κέντρον πρέπει νὰ γίνωνται μερικαὶ βιοχημικαὶ

δοκιμασίαι, διὰ τὸν ἔλεγχον τῆς λειτουργίας τοῦ πλακούντος καὶ τῆς καλῆς καταστάσεως τοῦ ἔμβρυου, εἰς ὅλας τὰς ἐγκύους τὰς προσερχομένας πρὸς παρακολούθησιν τῆς κυήσεως. Τοιαῦται δοκιμασίαι εἶναι ἡ μέτρησις τῶν πλακουντιακῶν ὁρμονῶν καὶ ἐνζύμων, ὡς ὄξυτοκινάσης, ἀλκαλικῆς φωσφατάσης, προγεστερόνης, οἰστριόλης καὶ πλακουντιακῆς γαλακτογόνου ὁρμόνης. Αὐτό, ὅμως, εἶναι πρακτικῶς ἀνεφάρμοστον καὶ θὰ πρέπει νὰ ἐκλεγοῦν μία ἢ δύο δοκιμασίαι διὰ τὴν παρακολούθησιν τῆς κυήσεως. Κατὰ τὸν CHARD (1973), μία ἐκ τῶν ἀνωτέρω δοκιμασιῶν πρέπει νὰ εἶναι ἡ πλακουντιακὴ γαλακτογόνου ὁρμόνη.

(Σημ. Συнт.). Τὸ κείμενον τῆς μελέτης αὐτῆς συνοδεύει μακρὰ ξένη βιβλιογραφία ἐκ δύομισυ σελίδων, ὅπου μνημονεύονται 80 περίπου συναφῆ συγγράμματα μετὰ τὰ ὅποια ὁ συγγραφέας τῆς τεκμηριώνει τὴν παραπάνω μελέτη.

Ἄτυχῶς, λόγω τοῦ περιορισμένου χώρου, τὸ «Ἐλευθῶ» δὲν μπορεῖ ἀκόμη νὰ διαθέσῃ τόσες σελίδες γιὰ καταχώρισι βιβλιογραφιῶν, πράγμα ποῦ ἔχει ἐφαρμόσει μέχρι τώρα.

