

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ GENERALĂ
DEPARTAMENTUL XII - OBSTETRICĂ-GINECOLOGIE**

IORDACHE OLIVERA



TEZĂ DE DOCTORAT

**IMPLICAȚIILE CLINICE ȘI PSIHO-SOCIALE ALE
TROMBOFILIEI ÎN TIMPUL SARCINII**

Conducător de doctorat

PROF. UNIV. DR. ANASTASIU DORU

**Timisoara
2023**

CUPRINS

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE	I
LISTA CU ABREVIERI ȘI SIMBOLURI	III
LISTA IMAGINILOR	V
LISTA TABELELOR	VI
MULȚUMIRI	VII
INTRODUCERE	VIII
PARTEA GENERALĂ	1
CAPITOLUL 1. SARCINA SI COMPLICATIILE SARCINII	1
CAPITOLUL 2. FACTORII DE RISC DIN TIMPUL SARCINII	9
CAPITOLUL 3. PIERDEREA SARCINII	13
CAPITOLUL 4. FACTORII DE RISC PENTRU AVORTUL SPONTAN	17
CAPITOLUL 5. TROMBOFILIA SI IMPLICATIILE DIN TIMPUL SARCINII	23
CAPITOLUL 6. IMPACTUL PIERDERILOR REPETATE DE SARCINA	28
PARTEA SPECIALĂ	32
I. CAPITOLUL 1. O EVALUARE RETROSPECTIVĂ A TROMBOFILIEI LA FEMEILE GRAVIDE CU PIERDERI DE SARCINĂ ÎN PRIMUL ȘI AL DOILEA TRIMESTRU DE SARCINĂ	32
I.1 MOTIVAȚIA EFECTUĂRII STUDIULUI	32
I.2 OBIECTIVELE STUDIULUI	34
I.3 MATERIALE ȘI METODE	35
I.3.1 DESIGN-UL STUDIULUI	35
I.3.2 CRITERII DE ELIGIBILITATE SI DEFINITII	36
I.3.3 VARIABILELE STUDIATE	38
I.3.4 ANALIZE DE LABORATOR	39
I.3.5 ANALIZA STATISTICĂ	40
I.4 REZULTATE	40
I.4.1 CARACTERISTICILE SUBIECȚILOR INCLUȘI ÎN STUDIU	40
I.4.2 COMPARAREA CARACTERISTICILOR OBSTETRICALE	41
I.4.3 COMPARAREA ANALIZELOR DE LABORATOR	43
I.4.4 ANALIZA FACTORILOR DE RISC	44
I.5 DISCUȚII	45
I.5.1 TRECERE ÎN REVISTĂ A LITERATURII DE SPECIALITATE	45
I.5.2 LIMITELE STUDIULUI ACTUAL	59
I.6 CONCLUZII	60
II. CAPITOLUL 2. EXAMINAREA MACROSCOPICĂ A VASCULARIZAȚIEI PLACENTARE CU UN AGENT COROZIV LA FEMEILE GRAVIDE DIAGNOSTICATE CU TROMBOFILIE	61
II.1 MOTIVAȚIA EFECTUĂRII STUDIULUI	61
II.2 OBIECTIVELE STUDIULUI	62
II.3 MATERIALE ȘI METODE	63
II.3.1 DESIGN-UL STUDIULUI ȘI PARTICIPANȚII LA STUDIU	63
II.3.2 DEFINITII	63
II.3.3 ANALIZA STATISTICĂ	64
II.4 REZULTATE SI DISCUȚII	65
II.4.1 CARACTERISTICILE EȘANTIONULUI	65

II.4.2 COMPARAREA LOTURILOR STUDIATE	66
II.5 CONCLUZII	70
III. CAPITOLUL 3. O ANALIZĂ TRANSVERSALĂ A PROBLEMELOR DE INTIMITATE, A NIVELURILOR DE STRES ȘI A SATISFACȚIEI DE CUPLU ÎN RÂNDUL FEMEILOR CU TROMBOFILIE AFECTATE DE PIERDERI RECURENTE DE SARCINĂ	71
III.1 MOTIVAȚIA EFECTUĂRII STUDIULUI	71
III.2 OBIECTIVELE STUDIULUI	72
III.3 MATERIALE ȘI METODE	73
III.3.1 DESIGN-UL STUDIULUI	73
III.3.2 CRITERII DE ELIGIBILITATE SI INSTRUMENTELE DE STUDIU	74
III.3.3 VARIABILELE STUDIATE	75
III.3.4 ANALIZA STATISTICĂ	76
III.4 REZULTATE	77
III.4.1 CARACTERISTICILE SUBIECȚILOR INCLUȘI ÎN STUDIU	77
III.4.2 COMPARAREA CARACTERISTICILOR OBSTETRICAL	78
III.4.3 ANALIZA CHESTIONARELOR	79
III.5 DISCUȚII	83
III.5.1 DEZBATEREA SUBIECTULUI STUDIAT	83
III.5.2 LIMITELE STUDIULUI	92
III.6 CONCLUZII	93
IV. CONCLUZII FINALE ȘI DIRECTII DE VIITOR	95
V. BIBLIOGRAFIE	99

CAPITOLUL 1: O EVALUARE RETROSPECTIVĂ A TROMBOFILIEI LA FEMEILE GRAVIDE CU PIERDERI DE SARCINĂ ÎN PRIMUL ȘI AL DOILEA TRIMESTRU DE SARCINĂ.

CONTEXT

În ciuda cercetărilor extinse, nu există încă dovezi suficiente pentru a stabili o legătură definitivă între a2-GPI și pierderea sarcinii, precum și alte mutații. Pierderea recurentă a sarcinii rămâne o preocupare semnificativă, cu mai multe întrebări fără răspuns. Ca răspuns la acest deficit de cunoștințe, studiul de față a avut ca scop investigarea și compararea femeilor însărcinate care au suferit pierderi de sarcină în primul trimestru cu cele care au suferit pierderi de sarcină recurente în al doilea trimestru. Obiectivul principal al studiului a fost de a compara caracteristicile demografice și clinice ale celor două grupuri pentru a identifica orice diferențe potențiale care pot contribui la pierderea recurentă a sarcinii.

Pe lângă identificarea oricăror diferențe între cele două grupuri, studiul a urmărit, de asemenea, să identifice cei mai importanți factori care contribuie la pierderea sarcinii. Cercetările anterioare au sugerat că diverși factori, cum ar fi vârsta maternă, anomaliile uterine, trombofiliiile, dezechilibrele hormonale și factorii legați de stilul de viață pot contribui la pierderea recurentă a sarcinii. Cu toate acestea, rămâne neclar care dintre acești factori joacă cel mai important rol în avortul spontan. Prin urmare, un obiectiv secundar al studiului a fost acela de a identifica cei mai comuni factori care contribuie la pierderea sarcinii și contribuția lor relativă.

Pentru a atinge aceste obiective, studiul a adoptat un design observațional retrospectiv. Eșantionul studiului a inclus femei însărcinate care au suferit fie pierderi de sarcină în primul trimestru, fie pierderi recurente de sarcină în al doilea trimestru. Caracteristicile clinice și demografice ale participantelor au fost colectate și analizate folosind metode statistice, cum ar fi regresia logistică, pentru a determina orice diferențe semnificative între cele două grupuri. În plus, studiul a utilizat analiza multivariată pentru a determina cei mai comuni factori care contribuie la pierderea sarcinii și contribuția lor relativă.

Prin compararea caracteristicilor clinice și demografice ale femeilor care au suferit pierderi de sarcină în primul trimestru cu cele care au suferit pierderi de sarcină recurente în al doilea trimestru, acest studiu urmărește să identifice orice factori de risc potențiali care pot contribui la pierderi de sarcină recurente. Mai mult, prin identificarea celor mai comuni factori care contribuie la pierderea sarcinii și a contribuției lor relative, acest studiu urmărește să ofere o mai bună înțelegere a etiologiei pierderii recurente a sarcinii, care poate informa dezvoltarea unor strategii eficiente de prevenire și gestionare.

REZULTATE

Majoritatea pacientelor aveau sub 35 de ani în ambele grupuri de studiu, cu doar 21,7% supraponderali și obezi în grupul din primul trimestru și 16,7% în grupul din al doilea trimestru, ajustate în funcție de vârsta gestațională. Comportamentul de consum de substanțe a identificat 4,5% consumatori cronici de alcool și 14,0% fumători în rândul pacientelor cu pierderi de sarcină în primul trimestru, și 5,6% consumatori cronici de alcool și 16,7% fumători la cele cu pierderi de sarcină în al doilea trimestru. Cea mai frecvent observată comorbiditate în întreaga cohortă a fost depresia, care a fost întâlnită la aproximativ 8% din totalul pacienților, urmată de tulburările cardiovasculare și metabolice, în aproximativ 4% din cazuri. Un total de 16 (10,2%) paciente au avut COVID-19 în grupul din primul trimestru, comparativ cu 9 (16,7%) paciente din grupul din al doilea trimestru, fără a exista diferențe semnificative.

Caracteristicile obstetricale ale participantelor la studiu arată că 54,1% dintre pacientele din primul trimestru au avut trei sau mai multe sarcini, deși doar 10,2% dintre toate au născut. În celălalt grup de studiu, un total de 68,5% dintre femei au avut trei sau mai multe sarcini și doar 9,3% au născut. Diferența de proporții nu a fost semnificativă din punct de vedere statistic. Pacientele studiate au suferit în total 496 de avorturi spontane, cu o diferență

semnificativă din punct de vedere statistic în ceea ce privește proporțiile atunci când se compară tipurile. Astfel, 18,5% dintre avorturile ratate au avut loc în primul trimestru, comparativ cu doar 6,2% în al doilea trimestru (p -valoare = 0,003). Cel mai frecvent tip a fost avortul complet, care a avut loc în 39,1% din pierderile de sarcină din primul trimestru și 49,1% în al doilea trimestru. Antecedentele de avorturi provocate nu au fost semnificative din punct de vedere statistic între grupurile de studiu. Cu toate acestea, riscul obstetrical ridicat a fost o constatare majoră la pacientele care au suferit pierderi de sarcină în al doilea trimestru (38,9% față de 21,0% în primul trimestru, valoare p = 0,009). Dintre complicațiile legate de sarcină, doar proporția de infecții materne a fost semnificativ statistic diferită între grupurile de studiu (27,8% în al doilea trimestru, față de 15,3% în primul trimestru, valoare p = 0,041).

Analiza factorilor de trombofilie a fost în cea mai mare parte nesemnificativă atunci când s-a comparat pierderile de sarcină din primul și al doilea trimestru, deși patru factori au fost identificați ca fiind mai răspândiți în unul dintre grupuri. Astfel, homozigotitatea factorului V Leiden a fost semnificativ statistic mai frecventă la gravidele care au suferit pierderi de sarcină în primul trimestru, comparativ cu cele care au avut avorturi spontane în al doilea trimestru (10,8 % vs. 1,9 %, valoare p = 0,041). În grupul din primul trimestru, prezența anticorpilor sindromului antifosfolipidic a fost, de asemenea, o constatare semnificativ mai frecventă în comparație cu pierderile de sarcină din al doilea trimestru (17,8% vs. 5,6%, valoare p = 0,027). Pe de altă parte, deficitul de proteină C și polimorfismul glicoproteinei la au fost semnificativ mai frecvente din punct de vedere statistic în grupul din trimestrul al doilea (14,8% vs. 5,7%, valoare p = 0,034; 33,3% vs. 19,7%, valoare p = 0,041).

Analiza multivariată a factorilor de risc a determinat o serie de factori de risc semnificativi din panoul de mutații și deficiențe trombofilice pentru pierderile de sarcină atât în primul trimestru, cât și în al doilea trimestru. Cei mai puternici factori de risc independenți pentru pierderea sarcinii în primul trimestru au fost mutațiile compuse FVL și PT (OR = 3,11), urmate de mutația homozigotă FVL (OR = 3,66) și anticorpii APS (OR = 4,47). În ceea ce privește factorii de risc de pierdere a sarcinii în al doilea trimestru, cei mai puternici au fost FVL și compusul PT (OR = 3,24), urmați de polimorfismul glicoproteinei la (OR = 3,61) și anticorpii APS (OR = 3,85).

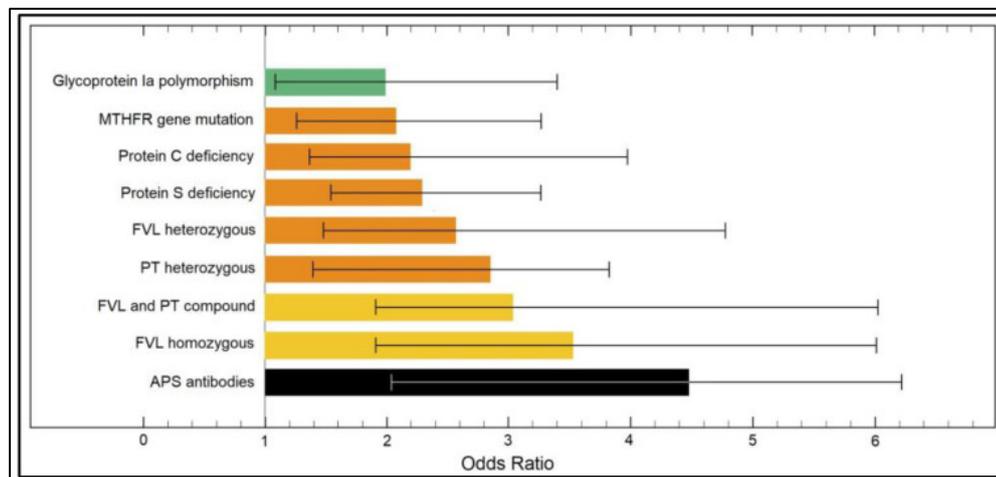


Figura 1. Analiza factorilor de risc pentru pierderea sarcinii in primul trimestru.

Tabel 4. Analiza factorilor de risc pentru pierderea sarcinii în primul și al doilea trimestru.

Factori de risc	Prim trimestru	P	Al doilea trimestru	P
FVL (heterozigot)	2.54 (1.33–4.96)	0.036	1.82 (1.24–3.25)	0.049
FVL (homozigot)	3.66 (1.85–6.11)	0.001	2.27 (1.51–3.88)	0.007
PT (heterozigot)	2.79 (1.27–3.82)	0.022	2.81 (1.58–4.33)	0.001
Mutatie FVL si PT	3.11 (1.89–6.18)	0.001	3.24 (1.80–5.76)	0.001
Deficit proteina C	2.15 (1.32–3.93)	0.009	2.98 (1.75–5.04)	0.001
Deficit proteina S	2.25 (1.46–3.23)	0.001	1.93 (1.16–2.83)	0.012
Anticorpi Antifosfolipidici	4.47 (2.03–6.32)	0.001	3.85 (1.83–5.41)	0.001
Mutatie MTHFR	2.02 (1.24–3.32)	0.017	2.48 (1.37–4.29)	0.001
Glicoproteina Ia (polimorfism)	1.97 (1.08–3.40)	0.033	3.61 (1.22–4.94)	0.001

CONCLUZII

Au fost identificați diverși factori de risc de trombofilie pentru pierderea timpurie și târzie a sarcinii, inclusiv câteva mutații care par să afecteze dezvoltarea fetală, în special în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru. Cu toate acestea, în prezent nu se sugerează ca femeile care nu au avut anterior dificultăți în timpul sarcinii să fie supuse unor teste regulate pentru anomalii trombofilice. În ciuda acestui fapt, evitarea avortului spontan, a restrângerii de creștere fetală cu debut precoce și tardiv și a nașterilor de copii morți continuă să fie o preocupare semnificativă și actuală în domeniul sănătății publice. În ceea ce privește trombofilia ereditară asociată cu pierderea timpurie sau târzie a sarcinii, precum și cu alte probleme legate de sarcină, în prezent nu este clar dacă procesul în sine, precum și istoria naturală a afecțiunii sunt pe deplin cunoscute. Din cauza rarității trombofiliei ereditare în populația generală, cercetările anterioare pe această temă au fost deseori subdimensionate pentru a identifica constatări semnificative, inclusiv rezultatele investigației actuale. Chiar dacă depistarea trombofiliei este lipsită de riscuri și eficientă, nu există nicio intervenție care să se fi dovedit a fi eficientă după depistare pentru a reduce rata pierderilor recurente de sarcină.

CAPITOLUL 2: EXAMINAREA MACROSCOPICĂ A VASCULARIZAȚIEI PLACENTARE CU UN AGENT COROZIV LA FEMEILE GRAVIDE DIAGNOSTICATE CU TROMBOFILIE

CONTEXT

Trombofiliiile, fie că sunt ereditare sau dobândite, sunt tulburări hematologice care predispun indivizii la evenimente trombo-ocluzive sau la boli tromboembolice din cauza unor anomalii moleculare în sistemul hemostatic. Aceste afecțiuni sunt adesea asociate cu un risc crescut de pierdere a fătului, în special în timpul sarcinii, iar riscul poate fi chiar mai mare în al doilea și al treilea trimestru. Trombofiliiile sunt relativ frecvente, afectând aproximativ 5-10% din populația europeană, și pot fi congenitale sau dobândite, fiind caracterizate de o tendință crescută de coagulare a sângelui și de un risc consecutiv de tromboembolism.

Dezvoltarea placentei este un factor crucial în creșterea și dezvoltarea fetală, iar vascularizația placentară materno-fetală joacă un rol esențial în acest proces. Placentarea implică o interacțiune complexă a angiogenezei și vasculogenezei, după cum reiese din mai multe studii care au evidențiat rolurile esențiale ale diverșilor factori angiogenici în acest proces. Alte studii au evidențiat rolurile diferitelor clase de factori în morfogeneza vasculară care sunt nespecifice pentru placentă. Angiogeneza în țesuturile placentare materno și fetale este extinsă și este însoțită de o creștere marcantă a fluxurilor sanguine uterine și ombilicale.

În contextul trombofiliiilor, mecanismele hemostatice anormale pot afecta procesul normal de dezvoltare a placentei, ducând la restricția creșterii fetale, dezlipirea de placentă și alte complicații care cresc riscul de pierdere a fătului. De exemplu, trombofilia poate perturba angiogeneza și vasculogeneza, ceea ce duce la o dezvoltare anormală a placentei, la un aport inadecvat de sânge la făt și la pierderea ulterioară a fătului. Acest mecanism poate fi deosebit de relevant în al doilea și al treilea trimestru, când cererea placentei pentru oxigen și nutrienți crește semnificativ, iar riscul de pierdere a fătului este cel mai ridicat.

Obiectivele acestui studiu sunt de a investiga prevalența trombofiliiilor la femeile gravide dintr-o populație specifică, de a identifica cele mai frecvente tipuri de trombofilii asociate cu un risc crescut de pierdere fetală. În plus, acest studiu își propune să evalueze impactul trombofiliiilor asupra creșterii și dezvoltării fetale în timpul diferitelor trimestre de sarcină, inclusiv al doilea și al treilea trimestru. Mai mult, acest studiu va examina mecanismele potențiale care stau la baza asocierii dintre trombofilii și pierderea fetală, inclusiv efectele trombofiliei asupra dezvoltării placentei și a vasculaturii placentare materno-fetale. De asemenea, studiul își propune să identifice cele mai eficiente strategii de gestionare a trombofiliei în timpul sarcinii pentru a reduce riscul de pierdere fetală, cum ar fi terapia anticoagulantă sau modificările stilului de viață. În cele din urmă, acest studiu își propune să investigheze rolul potențial al factorilor angiogenici în dezvoltarea anomaliilor placentare la femeile gravide cu trombofilii, utilizând substanțe corosive pentru a preleva probe din vasculatura placentei, precum și impactul acestora asupra creșterii și dezvoltării fetale. Constatările acestui studiu pot contribui la îmbunătățirea diagnosticării, gestionării și tratamentului trombofiliei în timpul sarcinii, îmbunătățind în cele din urmă rezultatele fetale.

REZULTATE

Acest studiu de urmărire s-a desfășurat pe o perioadă de doi ani, timp în care au fost colectate date de la 30 de pacienți în 2015 și de la 42 de pacienți în 2016, toți fiind diagnosticați cu trombofilie în timpul controalelor de rutină. Examinarea parametrilor placentei, cum ar fi forma, greutatea și grosimea, a fost efectuată ca etapă preliminară pentru studierea arhitecturii placentare. Examinarea suprafețelor placentare a furnizat date despre posibilele patologii care ar putea afecta funcția placentară și dezvoltarea fetală. Analiza noastră nu a evidențiat nicio dovadă de formă anormală a placentei în populația studiată, ceea ce indică o dezvoltare normală a placentei. Lipsa anomaliilor de formă la nivelul placentei este o constatare importantă, deoarece sugerează că este posibil ca trombofilia să nu fie asociată cu modificări

ale formei placentei. Cu toate acestea, trebuie remarcat faptul că studiul a avut un eșantion relativ mic și ar putea fi necesare studii mai mari pentru a confirma aceste constatări. În general, acest studiu contribuie la înțelegerea noastră privind dezvoltarea și funcția placentară la persoanele cu trombofilie și oferă informații care pot ghida managementul trombofiliei în timpul sarcinii pentru a îmbunătăți rezultatele fetale.

Rezultatele studiului nostru au evidențiat o corelație pozitivă puternică între diferiți parametri de sarcină la femeile cu trombofilie, precum și în cercetările anterioare. Am observat o asocieră semnificativă între perioada gestațională (prezentată în săptămâni) și scorul APGAR pe care l-a primit copilul la naștere, precum și între greutatea fătului și scorul APGAR. De asemenea, a existat o asocieră semnificativă între greutatea și grosimea placentei, greutatea fătului și perioada gestațională. Cu toate acestea, nu am găsit nicio asocieră semnificativă între vârsta mamei și perioada gestațională.

În cea de-a doua parte a studiului nostru, am investigat impactul fumatului asupra greutateii fetale la femeile cu trombofilie. Analiza noastră a arătat că feteșii proveniți de la mame fumătoare au fost semnificativ mai mici decât cei proveniți de la mame nefumătoare ($p < 0,001$). Această constatare sugerează că fumatul în timpul sarcinii poate afecta în mod negativ creșterea și dezvoltarea fetală. În plus, fumatul este asociat cu un risc crescut de complicații în timpul sarcinii, cum ar fi placenta previa și travaliul prematur, care pot avea repercusiuni semnificative asupra sănătății fetale.

Datele arată că perioada gestațională a fost asociată în mod semnificativ cu greutatea fătului, precum și cu greutatea și grosimea placentei. Greutatea fătului a fost, de asemenea, asociată în mod semnificativ cu greutatea placentei. În plus, a existat o corelație pozitivă semnificativă între perioada gestațională și lungimea și greutatea fătului. Cu toate acestea, nu am găsit nicio asocieră semnificativă între vârsta mamei și perioada gestațională. În general, studiul nostru oferă informații valoroase despre evoluția sarcinii la femeile cu trombofilie, subliniind importanța monitorizării diferiților parametri de sarcină și a gestionării factorilor de risc, cum ar fi fumatul, pentru a îmbunătăți rezultatele fetale.

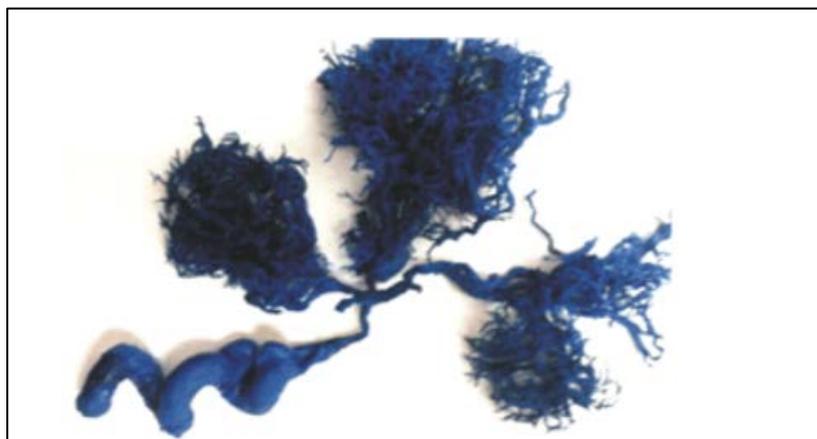


Figura 2. Placenta - fața fetală - agent coroziv.



Figura 3. Placenta la 32 de săptămâni - fața fetală - agent coroziv.

CONCLUZII

În concluzie, studiul nostru evidențiază importanța dezvoltării și funcției placentare normale în creșterea și dezvoltarea fătului și subliniază rolul esențial al vascularizației placentare materno-fetale în acest proces. Procesul complex de dezvoltare placentară implică o angiogeneză extinsă, iar orice disfuncție a vasculaturii vilozelor poate duce la insuficiență placentară și pierdere fetală. În timp ce datele noastre preliminare sugerează că profilaxia pe bază de anticoagulante poate îmbunătăți șansele de a duce sarcina la termen la femeile trombofilice cu pierderi fetale recurente inexplicabile, este important să ne amintim că tratamentul în timpul sarcinii trebuie să fie individualizat.

În concluzie, studiul nostru oferă informații valoroase despre fiziopatologia trombofiliei în timpul sarcinii și impactul acesteia asupra rezultatelor fetale. Identificarea diverșilor parametri de sarcină care sunt asociați în mod semnificativ cu trombofilia poate ajuta la gestionarea acestei afecțiuni în timpul sarcinii, cum ar fi utilizarea profilaxiei pe bază de anticoagulant. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a confirma aceste constatări și pentru a determina cele mai eficiente strategii de gestionare a trombofiliei în timpul sarcinii, ținând cont de factorii individuali ai pacienților.

CAPITOLUL 3: O ANALIZĂ TRANSVERSALĂ A PROBLEMELOR DE INTIMITATE, A NIVELURILOR DE STRES ȘI A SATISFACȚIEI DE CUPLU ÎN RÂNDUL FEMEILOR CU TROMBOFILIE AFECTĂTE DE PIERDERI RECURENTE DE SARCINĂ

CONTEXT

Pierderea recurentă a sarcinii (RPL) este unul dintre cele mai dificile și solicitante domenii ale medicinei fertilității din cauza încărcăturii emoționale enorme impuse familiilor cu RPL. Deoarece patogeneza nu este complet înțeleasă, există puține opțiuni de diagnostic și terapie legate de management. Anomaliile cromozomiale și uterine, bolile endometriale, anomaliile endocrine, sindromul antifosfolipidic, trombofilia ereditară, tulburările imunitare, cauzele genetice, factorii determinanți de mediu, statutul socioeconomic și factorii de stres psihosocial au fost sugerate ca fiind cauze ale RPL.

Prin urmare, se subliniază faptul că sunt necesare un screening și o consecvență adecvate pentru cei afectați de RPL, în special pentru a evalua posibilele pericole și opțiunile de tratament adecvate. Mutația generată de o schimbare a poziției unei singure perechi de baze crește nivelul protrombinei, crescând astfel riscul de tromboembolism. Din cauza ineficienței enzimei MTHFR, au fost găsite două forme de polimorfism. La persoanele homozigote, nivelul de eficiență este semnificativ mai mic decât media. În consecință, cantitatea de homocisteină crește.

La alte femei cu afecțiuni circulatorii placentare, factorii de risc trombofilic sunt mai răspândiți. În sarcinile asociate cu o creștere intrauterină lentă, cum ar fi în preeclampsie, este posibil să asistăm la moarte fetală târzie și la dezlipire de placentă. În ciuda rezultatelor contradictorii, mulți medici preferă să testeze femeile pentru trombofilie, deoarece există studii care leagă trombofilia de rezultate mai proaste ale sarcinii. Cu toate acestea, femeile cu antecedente de RPL au avut probleme psihosociale și emoționale mai mari în timpul sarcinilor ulterioare; de asemenea, cuplurile au trebuit să se confrunte cu efectele acumulate ale RPL, inclusiv oboseala și stresul tot mai mari, precum și problemele maritale cauzate de avorturile spontane consecutive de sarcină.

Studiul își propune să exploreze impactul psihologic al diagnosticului de trombofilie asupra femeilor cu pierderi recurente de sarcină și corelația acestuia cu nivelurile de stres și insatisfacția maritală. Studiul formulează ipoteza că cuplurile care se confruntă cu pierderi de sarcină recurente sunt mai susceptibile de a avea probleme de relaționare, niveluri crescute de stres și probleme de anxietate din cauza incapacității de a-și atinge obiectivul de a avea o familie cu copii.

Deasemenea, studiul actual își propune să clarifice impactul specific al diagnosticului de trombofilie asupra bunăstării psihologice a femeilor în contextul pierderii recurente a sarcinii. Trombofilia este o afecțiune în care există o tendință de a dezvolta cheaguri de sânge, ceea ce poate duce la complicații în timpul sarcinii, cum ar fi pierderea recurentă a sarcinii. Studiul urmărește să identifice modul în care un diagnostic de trombofilie afectează sănătatea psihică a femeilor, mai exact nivelul de stres și anxietatea acestora. În plus, studiul urmărește să investigheze modul în care pierderea recurentă a sarcinii este asociată cu insatisfacția maritală. Cuplurile care se confruntă cu pierderi recurente de sarcină se pot confrunta cu provocări în relația lor, inclusiv sentimente de pierdere, durere și dezamăgire. Studiul urmărește să clarifice modul în care experiența pierderii recurente a sarcinii are un impact asupra relațiilor de cuplu și dacă aceasta este asociată cu o insatisfacție maritală crescută.

REZULTATE

Un total de 238 de pacienți au fost analizați în studiul transversal actual. Au fost 157 de chestionare completate de femei cu trombofilie și pierderi de sarcină recurente, respectiv 81 de chestionare completate de femei cu trombofilie și pierderi de sarcină recurente care au obținut o sarcină normală și o naștere prematură sau la termen. În rândul acestor paciente, s-

a observat că statutul de relație a fost semnificativ din punct de vedere statistic, deoarece doar 86,6% dintre pacientele din grupul de cazuri erau căsătorite, comparativ cu 95,1% în grupul de control (p -valoare = 0,044). De asemenea, nivelul veniturilor a fost semnificativ mai mare în rândul pacientelor care au obținut sarcina și au născut (62,4% față de 76,5%, p -valoare = 0,027). Nu a existat nicio diferență semnificativă în ceea ce privește vârsta, indicele de masă corporală și un număr de comorbidități ale participanților. Cu toate acestea, s-a constatat că insatisfacția maritală auto-raportată a fost semnificativ mai mare în rândul pacientelor cu trombofilie cu pierderi de sarcină recurente, comparativ cu cele care au obținut o singură naștere (15,9% vs. 6,2%, valoare p = 0,031).

Primul grup este format din cazuri, care sunt femeile cu trombofilie și pierderi de sarcină recurente, în timp ce al doilea grup este grupul de referință sau de control, care include femeile cu trombofilie și pierderi de sarcină recurente care au obținut o sarcină normală și o naștere prematură sau la termen.

Rezultatele arată că grupul de referință a avut o proporție semnificativ mai mare de femei care au încercat să rămână însărcinate de trei sau mai multe ori, cu 54,1% față de 39,5% în grupul de cazuri. În mod similar, proporția de femei care au suferit trei sau mai multe pierderi de sarcină a fost semnificativ mai mare în grupul de referință, cu 68,8% față de 55,6% în grupul de cazuri. În plus, numărul de complicații asociate a fost semnificativ mai mare în rândul femeilor cu trombofilie care nu au născut.

Cu toate acestea, studiul a constatat că femeile însărcinate cu trombofilie afectate de RPL, dar care au reușit să nască după mai multe încercări, au accesat semnificativ mai multe tehnici de reproducere asistată (64,2% față de 24,8%). Acest lucru sugerează că tehnicile de reproducere asistată pot fi eficiente pentru femeile cu trombofilie care au avut pierderi de sarcină recurente. S-a constatat, de asemenea, că grupul de referință este afectat de un număr semnificativ mai mare de mutații trombofilice, proporția femeilor cu trei sau mai multe mutații fiind de 55,4%, față de numai 19,8% în grupul de control. Acest lucru indică faptul că mutațiile multiple de trombofilie pot fi asociate cu rezultate reușite ale sarcinii la femeile cu pierderi de sarcină recurente și trombofilie.

În general, aceste constatări sugerează că femeile cu trombofilie care au avut pierderi de sarcină recurente și au obținut cu succes o sarcină normală și o naștere prematură sau la termen pot avea caracteristici obstetricale diferite față de cele care nu au născut, inclusiv un număr mai mare de încercări de sarcină, mai puține pierderi de sarcină și un număr mai mare de mutații trombofilice. În plus, tehnicile de reproducere asistată pot fi o opțiune de tratament eficientă pentru femeile cu trombofilie și pierderi de sarcină recurente.

Chestionarele standardizate au arătat multiple diferențe semnificative între cele două grupuri de studiu. În timpul examinării rezultatelor chestionarului CISS prezentate în tabelul 3 și în figura 1, s-a observat că pacienții din grupul de referință au fost mai predispuși la emoții (42,7% vs. 27,2%, valoare p = 0,019). Printre diferențele semnificative, s-a observat că femeile din grupul de referință au avut niveluri mai ridicate de insatisfacție și niveluri mai scăzute ale scorurilor privind acceptarea de sine, plăcerea și calitatea maritală, în timp ce acuratețea percepției a fost similară cu cea a grupului de control. Scorul total al instrumentului de interacțiune sexuală (SII) a fost semnificativ din punct de vedere statistic mai mic în grupul de referință (71,6 vs. 75,8, valoare p = 0,003). Similar cu scorul SII, scorul total al comunicării sexuale diadice (DSCS) a fost semnificativ mai mic în rândul celor care nu au reușit să nască (41,3 vs. 44,6, valoare p = 0,002).

S-a observat că femeile din grupul de referință au avut probleme de intimitate semnificativ mai mari și scoruri de deschidere mai mici decât femeile din grupul de control (36,5 vs. 33,1, valoare p = 0,008), respectiv (36,2 vs. 38,7, valoare p = 0,019). Nivelurile de consens, afecțiune și angajament au fost similare în ambele grupuri de studiu, conform chestionarului MIQ. Profilul psihosocial prenatal a fost analizat între femeile cu trombofilie și pierderi recurente de sarcină (cazuri), femeile cu trombofilie și pierderi recurente de sarcină care au obținut o sarcină normală și o naștere prematură sau la termen (controale). S-a observat că sprijinul social din partea partenerilor și a altor persoane a fost echivalent în

ambele grupuri, deși nivelurile de stres au fost semnificativ mai mari în grupul de referință (28,1 vs. 26,3, valoare $p = 0,004$), respectiv, nivelurile de stimă de sine au fost semnificativ mai scăzute (23,6 vs. 25,2, valoare $p = 0,020$), conform chestionarului PPP.

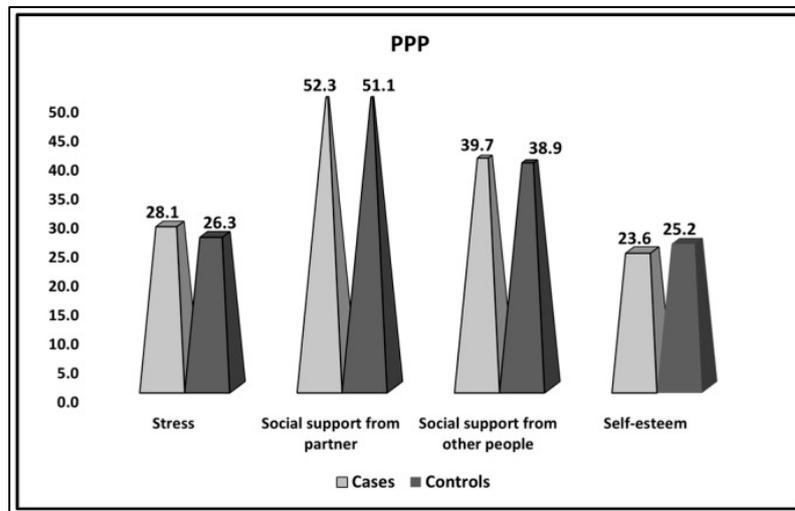


Figura 4. Compararea rezultatelor sondajului PPP.

CONCLUZII

Este probabil ca satisfacția maritală să fie semnificativ mai mică în rândul femeilor cu trombofilie cu pierderi de sarcină recurente în comparație cu alte femei cu trombofilie și pierderi de sarcină recurente, dar care au obținut în cele din urmă o naștere. Deoarece statutul financiar al celor care au obținut o sarcină și rata tehnicilor de reproducere asistată a fost mai mare în acest din urmă grup, este recomandabil să se vizeze familiile afectate de infertilitate din cauza trombofiliei și a altor cauze pentru a facilita accesul acestora la intervențiile de ART. Procedând astfel, familiile afectate își vor atinge obiectivele, ceea ce va reduce probabil nivelul de nemulțumire, rata de divorț și nivelul de stres din aceste familii.