



30. ΠΡΩΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ

ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΡΩΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ

- Πριν από τις 37 εβδομάδες της κύησης
- Επώδυνες ψηλαφητές συστολές της μήτρας (διάρκειας > 30 sec έκαστη, τουλάχιστον 4 συστολές κάθε 20 min)
- Αλληλαγές του τραχήλου της μήτρας (θέση, σύσταση, εξάλειψη και διαστολή)
- Μήκος τραχήλου < 2.5 εκ. (διακολλητικό υπερηχογράφημα)

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΠΡΩΩΡΟ ΤΟΚΕΤΟ

1) Χαρακτηριστικά μητέρας:

- Ηλικία (εφηβεία, προχωρημένη ηλικία της μητέρας)
- Χαμηλή κοινωνικο-οικονομική κατάσταση
- Φυλή (Αφρικανική – Αμερικανική)
- Γνωστές ανωμαλίες της μήτρας
- Τραυματισμός
- Κάπνισμα
- Υποθρεψία
- Χαμηλό BMI

2) Τρέχουσα εγκυμοσύνη:

I. Λοιμώξεις ουροποιογεννητικού συστήματος

- Ασυμπτωματική βακτηριουρία
- Πιελονεφρίτιδα
- Λοιμώξεις του γεννητικού σωλήνα:
 - Σύφιλη, γονόρροια, χλαμύδια (σχετικός κίνδυνος 2)
 - Λοίμωξη από στρεπτόκοκκο ομάδας B εξ αιτίας πρόωρης ρήξης των υμένων
 - Βακτηριδιακή κόλπιτιδα (*Gardnerella vaginalis*) (σχετικός κίνδυνος 1.5-3)
 - *Trichomonas vaginalis* (σχετικός κίνδυνος 1.3).
 - Αποικισμός κόλπου με *Ureoplasma urealiticum*, *Mycoplasma hominis*, Group B στρεπτόκοκκο δεν συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης πρόωρου τοκετού

II. Λοιμώξεις άλλων συστημάτων (π.χ. πνευμονία, ελονοσία, τυφοειδής πυρετός)

III. Πρόωρη ρήξη των υμένων (15% περιπτώσεων πρόωρου τοκετού)

IV. Αύξηση μεγέθους της μήτρας (πολύδυμη κύηση, υδράμινο)

V. Ανατομικές ανωμαλίες μήτρας (ανεπάρκεια τραχήλου, συγγενείς ανωμαλίες διάπλασης μήτρας, ινομυώματα μήτρας)

VI. Αιμορραγία πριν τις 24 εβδομάδες

VII. Συμβάματα που σχετίζονται με οξεία κοιλία (σκληληκοειδίτιδα, ρήξη κύστης ωοθήκης)



3) Μαιευτικό ιστορικό:

- Βραχύς τράχηλος
- Προηγούμενο χειρουργείο τραχήλου (πχ κωνοειδής εκτομή).
- Ένας προηγούμενος πρόωρος τοκετός (13-21% κίνδυνος).
- Δύο προηγούμενοι πρόωροι τοκετοί (42% κίνδυνος).
- Προηγηθείσα αποβολή 2^{ου} τριμήνου.
- Ιστορικό επαναλαμβανόμενων διακοπών κύησης.

ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ ΣΤΟ ΓΕΝΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΕΓΚΥΩΝ

- 1. Εκτίμηση μήκους τραχήλου με διακοιλικό υπερηχογράφημα.** Το μήκος τραχήλου στις 24 εβδομάδες είναι: 35,2 χιλ. ± 8,3 χιλ. Μήκος τραχήλου < 15 χιλ. σχετίζεται με το 100% των πρόωρων τοκετών πριν τις 26 εβδομάδες και με το 80% και το 60% των πρόωρων τοκετών πριν τις 30 και 32 εβδομάδες, αντίστοιχα. Συνολικά, ο κίνδυνος για πρόωρο τοκετό πριν τις 32 εβδομάδες με τράχηλο < 15 χιλ. στις 24 εβδομάδες είναι της τάξης του 50%. **Το κύριο όφελος από την μέτρηση του μήκους του τραχήλου στις 24 εβδομάδες είναι η αρνητική προγνωστική αξία της μεθόδου η οποία προσδιορίζεται στο 90% για μήκος τραχήλου > 3 εκ.**
- 2. Ανίχνευση εμβρυϊκής φιμπρονεκτίνης.** Μέτρηση τιμών ≥ 50ng/ml στις 22 εβδομάδες συσχετίζεται με 40% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πρόωρου τοκετού. Η λήψη του δείγματος πρέπει να γίνεται από τον πρόσθιο κοιλιακό θόλο ή τον εξωτράχηλο. Τα kit μέτρησης εμβρυϊκής φιμπρονεκτίνης είναι προς το παρόν ποιοτικά.
- 3. Συνδυασμός των ανωτέρω μεθόδων.**

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΠΡΟΛΗΨΗ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ

Περίδεση τραχήλου

- **Προφυλακτική** (14 εβδομάδες κύησης) σε περιπτώσεις εγνωσμένης τραχηλικής ανεπάρκειας
- **Επείγουσα** (σε φαινόμενα εξάλειψης και διαστολής τραχήλου).
- **Αληθής ανεπάρκεια τραχήλου είναι δύσκολο να διαγνωστεί.**
- **Συγκριτικά η περίδεση σε σχέση με το πρωτόκολλο αναμονής δεν έχει καταδείξει στατιστικά σημαντική διαφορά στην πρόληψη του πρόωρου τοκετού σε τράχηλο μήκους < 15 χιλ.**

Έγκαιρη ανίχνευση και αντιμετώπιση της βακτηριδιακής κοιλίτιδας (Bacterial vaginosis) πριν την 20η εβδομάδα κύησης.

- Όσο νωρίτερα γίνεται η ανίχνευση και αντιμετώπιση τόσο καλύτερα τα αποτελέσματα πρόληψης πρόωρου τοκετού.
- Σκεύασμα εκλογής: **Κλινδαμυκίνη (Dalacin-C®, Ygielle®).**

Χορήγηση προγεστερόνης

- Μείωση κινδύνου πρόωρου τοκετού σε εγκύους με μονήρη κύηση και ιστορικό προηγούμενου πρόωρου τοκετού.
- Μείωση κινδύνου πρόωρου τοκετού σε εγκύους με βραχύ τράχηλο.
- Δεν υπάρχει ανάδειξη ωφέλειας από τη χορήγηση σε πολυδύμες κυήσεις.



- **ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ:** 200 mg ενδοκοιλιακά με έναρξη χορήγησης από τις 15-20 εβδομάδες και συνέχιση έως τις 34 εβδομάδες κύησης.
- **ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ:** Utrogestan®, Crinone®, Vasclor®.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΡΩΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ - ΤΟΚΟΛΥΣΗ

Σκευάσματα που χρησιμοποιούνται σήμερα ευρέως και σχετίζονται με την ίδια αποτελεσματικότητα σε σχέση με παλαιότερα (β-αδρενεργικοί αγωνιστές, θειικό μαγνήσιο) αλλά με σαφώς λιγότερες παρενέργειες είναι τα κάτωθι:

1. Atosiban (Tractocile®)

Το Atosiban είναι το πρώτο ανάλογο της ωκυτοκίνης για την αντιμετώπιση του πρόωρου τοκετού. Ανταγωνίζεται την ωκυτοκίνη ως προς τη σύνδεση με τον υποδοχέα της στη μεμβράνη των κυττάρων του μυομητρίου, με τελικό αποτέλεσμα την αναστολή των συστολών της μήτρας. Το Atosiban δεν αναστέλλει τον πρόωρο τοκετό σε όλες τις περιπτώσεις – οφείλεται στην πολυπαραγοντικότητα των μηχανισμών έναρξης του πρόωρου τοκετού.

Φαρμακολογικά χαρακτηριστικά του Atosiban

Το Atosiban είναι μία συνθετική ουσία, ανάλογη της ωκυτοκίνης, τροποποιημένη στις θέσεις 1, 2, 4 και 8. Ανταγωνίζεται την ωκυτοκίνη ως προς τη σύνδεση με τον υποδοχέα της στη μεμβράνη των κυττάρων του μυομητρίου, γεγονός που οδηγεί σε: (α) ελαττωμένη απελευθέρωση ασβεστίου από το σαρκοπλασματικό δίκτυο των κυττάρων του μυομητρίου, (β) αναστολή της εισόδου του ασβεστίου στα κύτταρα του μυομητρίου μέσω των διαύλων του ασβεστίου και (γ) αναστολή της επαγόμενης από την ωκυτοκίνη έκκριση προσταγλανδινών από το φθαρτό και τους εμβρυϊκούς υμένες, γεγονός που οδηγεί σε περαιτέρω ενίσχυση των δράσεων (α) και (β).

Χορήγηση του Atosiban

Κατά τη χορήγηση του Atosiban συνιστάται η παρακολούθηση των συστολών της μήτρας και του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού σε τακτά μεσοδιαστήματα. Είναι επίσης απαραίτητο να εκτιμηθεί το όφελος από την αναστολή του τοκετού, έναντι του πιθανού κινδύνου χοριοαμνιονιτίδας σε γυναίκες με υποψία πρόωρης ρήξης των εμβρυϊκών υμένων. Σε κύσεις με ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη, η απόφαση να συνεχίσουμε ή να ξεκινήσουμε εκ νέου τη θεραπεία με Atosiban θα εξαρτηθεί από την εκτίμηση της ωριμότητας του εμβρύου.

Η διάρκεια της θεραπείας με Atosiban δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τις 48 ώρες και η συνολική δόση χορήγησης θα πρέπει κατά προτίμηση να μην υπερβαίνει τα 330 mg κατά τον πλήρη κύκλο της θεραπείας.

Το Atosiban χορηγείται ενδοφλεβίως σε 3 στάδια:

- Συνιστάται μία αρχική bolus ένεση 6,75 mg, που αντιστοιχεί σε 7,5 mg/ml, όσο το δυνατόν γρηγορότερα αφού διαγνωστεί πρόωρος τοκετός.
- Ακολουθεί αμέσως μία συνεχής έγχυση υψηλής δόσης 18 mg/hr για 3 ώρες (« Έγχυση εφόδου»).
- Ακολουθεί μία χαμηλότερη δόση έγχυσης 6 mg/hr για ένα μέγιστο 45 ωρών («μεταγενέστερη δόση»).



Αν τα επεισόδια προώρου τοκετού υποτροπιάσουν → επανάληψη του παραπάνω σχήματος (κλινικά, χορηγήθηκε στις γυναίκες ένα μέγιστο τριών επαναληπτικών θεραπειών). Εάν οι συστολές της μήτρας εμμένουν → σκέψη για εναλλακτική θεραπεία.

Ενδείξεις και αντενδείξεις χορήγησης του Atosiban

Ενδείξεις:

1. Ηλικία κύησης 24 – 33 συμπληρωμένες εβδομάδες.
2. Συστολές της μήτρας σε τακτά διαστήματα διάρκειας τουλάχιστον 30 sec και με ρυθμό I 4 ανά 30 min.
3. Ηλικία \geq 18 ετών.
4. Διαστολή τραχήλου 1 – 3 cm (0 – 3 cm για πρωτοτόκου) και εξέλιξη \geq 50%.
5. Φυσιολογικός εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός.

Αντενδείξεις:

1. Ηλικία κύησης < 24 εβδομάδων ή > 33 εβδομάδων.
2. Αιμορραγία από τη μήτρα πριν από τον τοκετό, για την οποία απαιτείται άμεση αποπεράτωση του τοκετού.
3. Εκληψμία και σοβαρή προεκληψμία, που απαιτούν αποπεράτωση του τοκετού.
4. Ενδομήτριος θάνατος.
5. Υποψία ενδομήτριας ροίμωξης.
6. Προδρομικός πηλακούντας.
7. Αποκόλληση πηλακούντας.
8. Οποιαδήποτε άλλη κατάσταση από τη μητέρα ή από το έμβρυο, στην οποία η συνέχιση της κύησης είναι επικίνδυνη.
9. Γνωστή ευαισθησία στην ενεργό ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα.
10. Πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων σε κύηση > 30 εβδομάδων.
11. Ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη και παθολογικός εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός.

2. Ινδομεθακίνη (Rheumacid®)

ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ ΙΝΔΟΜΕΘΑΚΙΝΗΣ

1. Ηλικία κύησης < 32 εβδ. – απουσία ολιγοαμνίου.
2. Δόση εφόδου 100 mg στο ορθό ή 50 mg από το στόμα και επανάληψη σε 1 ώρα αν δεν σταματήσουν οι ωδίνες.
3. 25 –50 mg κάθε 4 ώρες για 2 –3 ημέρες.
4. Έλεγχος του αμνιακού υγρού πριν τη χορήγηση και μετά από 48 ώρες. Αν παρουσιαστεί ολιγάμνιο, μειώνεται η δόση ή διακόπτεται η χορήγηση.
5. Αν η ινδομεθακίνη χορηγηθεί για πάνω από 3 ημέρες τότε έλεγχος της ροής του αίματος μέσω του Βοτταλείου πόρου και της παλινδρόμησης αυτού μέσω της τριγώνιχης βαθιδίας, με Doppler του εμβρύου. Επανάληψη θα γίνεται μία φορά την εβδομάδα το λιγότερο και θα διακοπεί η χορήγηση σε εμφάνιση μεταβολών. Επίσης μία φορά την εβδομάδα θα γίνεται και ο έλεγχος του αμνιακού υγρού.
6. Η θεραπεία διακόπτεται αν εκτιμάται ότι ο τοκετός είναι αναπόφευκτος και επίκειται άμεση εξέλιξη αυτού, καθώς και σε αποτυχία της επί 24ωρο χορηγούμενης θεραπείας.
7. Αντενδείξεις: καθυστέρηση ανάπτυξης, χοριοαμνιονίτιδα, ολιγάμνιο, καρδιακές διαταραχές οφειλόμενες σε διαταραχή του Βοτταλείου πόρου, twin – twin transfusion syndrome (TTTS).



3. Ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου (Νιφεδιπίνη)

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ:

Θεραπεία εφόδου: 10 mg υπογλωσσίως κάθε 15 λεπτά για μέγιστο μία ώρα ή μέχρι την παύση των συστολών.

Θεραπεία συντήρησης: 60 - 160 mg νιφεδιπίνης βραδείας απελευθέρωσης ημερησίως σε 4 διαιρεμένες δόσεις.

ΠΡΟΣΟΧΗ! Έλεγχος Α.Π., σφύξεων εγκύου.
Επιπλοκές: Υπόταση, ταχυκαρδία, flushing προσώπου.
ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ: **Adalat® – Norvasc®.**

4. Β-αδρενεργικοί αγωνιστές

ΡΙΤΟΔΡΙΝΗ (Yutopar®):

1. ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ

Δόση: 50-100 µgr/min που αυξάνονται κατά 50 µgr/min κάθε 15-20 min μέχρι να σταματήσουν οι ωδίνες. Μέγιστη δόση: 350 µgr/min.

2. ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΠΟ ΤΟ ΣΤΟΜΑ

Δόση: 10 mg κάθε 2 ώρες ή 20 mg κάθε 4 ώρες για 24-48 ώρες με μέγιστη ημερήσια δόση 120 mg.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

ΜΗΤΕΡΑ	ΕΜΒΡΥΟ
Καρδιακά νοσήματα	Εμβρυϊκή δυσφορία
Σακχαρώδης διαβήτης (μη καλά ρυθμισμένος)	Χοριοαμνιονιτίδα
Προεκλαμψία – Εκλαμψία	Σοβαρό I.U.G.R.
Υπερθυρεοειδισμός	Θνησιγενές έμβρυο
Αιμορραγία	Εμβρυϊκός θάνατος
	Συγγενείς ανωμαλίες

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

ΕΠΙΠΛΟΚΗ	ΕΠΙΠΤΩΣΗ (%)
Ταχυκαρδία > 120	> 50
Υποκαλιαιμία	40 - 60
Ναυτία	20 - 30
Υπεργλυκαιμία	
> 140mg/dl	20 - 50
> 200 mg/dl	σπάνια
Ταχύπνοια	5 - 20



ΕΠΙΠΛΟΚΗ	ΕΠΙΠΤΩΣΗ (%)
Άλγος στο στήθος	5 – 16
Αρρυθμία	2 – 4
ΗΚΓραφικές μεταβολές	1 – 10
Υπόταση	1 – 4
Πνευμονικό οίδημα	1 – 5

ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ ΚΑΙ ΠΡΩΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ

Ενδείξεις χορήγησης:

- Πρόωρη ρήξη των υμένων σε εβδομάδα κύησης 24 – 34
- Σε κύσεις που επιπλέκονται με Υπέρταση ή Σακχαρώδη Διαβήτη < 34 εβδ.
- Επαπειλούμενος πρόωρος τοκετός
- Αιμορραγία κατά τη διάρκεια της κύησης

Αντενδείξεις:

- Δεν δίνουμε κορτικοστεροειδή αν ο τοκετός πρόκειται να ολοκληρωθεί άμεσα
- Χοριοαμνιονίτιδα
- Σε περιπτώσεις συστηματικής λοίμωξης, όπως πχ φυματίωση

Δοσολογία: 12 mg betamethasone IM και επανάληψη της ίδιας δόσης μετά 24 ώρες.

Σκεύασμα βηταμεθαζόνης: **Celestone Chronodose®**

- Ο μαιευτήρας οφείλει να χορηγεί κορτικοστεροειδή σε γυναίκες με κίνδυνο πρόωρου τοκετού (μείωση συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας νεογνού, μείωση ποσοστών νεογνικού θανάτου, μείωση της συχνότητας εμφάνισης ενδοκοιλιακής εγκεφαλικής αιμορραγίας).
- Το διάστημα μέγιστης ωφέλειας μεταξύ της έναρξης χορήγησης στεροειδών και τοκετού είναι > 24 ώρες και < 7 ημέρες.
- Η χρήση σε πολύδυμες κύσεις συνιστάται αλληλά δεν έχει καταδειχθεί σημαντική ελάττωση στα ποσοστά εμφάνισης αναπνευστικής δυσχέρειας.
- **Συνιστάται η χορήγηση ΕΝΟΣ σχήματος κορτικοστεροειδών**, καθότι η επαναλαμβανόμενη χορήγηση δεν έχει καταδείξει μεγαλύτερη ωφέλεια, ενώ εμφανίζει κινδύνους επιπλοκών στο έμβρυο (νευροαναπτυξιακά προβλήματα).
- **Χορηγούνται μεταξύ 24 και 34 εβδομάδων κύησης.**

