

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ –

ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ – ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ
ΙΑΤΡΙΚΗ»

Διευθυντής ΠΜΣ :Καθηγητής ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

<<Περιγεννητικές στατιστικές της Μαιευτικής και Γυναικολογικής
Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας>>

ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΠΟΥΡΝΑΡΑ

ΜΑΙΑ

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

ΛΑΡΙΣΑ

Σεπτέμβριος 2019

Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

1^{ος} Εξεταστής

Αλέξανδρος Ι. Δαπόντε

(Επιβλέπων)

Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

2^{ος} Εξεταστής

Αντώνιος Γκαράς

Καθηγητής Μαιευτικής και

Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

3^{ος} Εξεταστής

Σωτήριος Σωτηρίου

Επίκουρος Καθηγητής Εμβρυολογίας

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Οφείλω να εκφράσω την εκτίμηση μου και τις ευχαριστίες μου στον κ. Αλέξανδρο Ι. Δαπόντε Καθηγητή της Μαιευτικής και Γυναικολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και Διευθυντή του Μεταπτυχιακού Προγράμματος, για την ενθάρρυνση, την στήριξη και την επιλογή μαιών στο συγκεκριμένο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών. Τον ευχαριστώ ιδιαίτερα διότι έδειξε εμπιστοσύνη στις δυνατότητές μου και μου έδωσε την ευκαιρία να παρακολουθήσω το συγκεκριμένο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών να διευρύνω τις γνώσεις μου και να αποκτήσω τον μεταπτυχιακό μου τίτλο. Τον ευχαριστώ και για την ανάθεση της συγκεκριμένης διπλωματικής εργασίας και για την πολύτιμη καθοδήγηση και συνεχή στήριξη του ως επιβλέπων.

Επιθυμώ να ευχαριστήσω θερμά τα υπόλοιπα μέλη της εξεταστικής επιτροπής τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Αντώνιο Α. Γκαρά και ιδιαίτερα τον επίκουρο καθηγητή Εμβρυολογίας κ. Σωτήρη Χ. Σωτηρίου. Μου πρόσφερε αμέριστη στήριξη και συνεχόμενη ενθάρρυνση, καθώς και πολύτιμες συμβουλές και υποδείξεις, κατά τον σχεδιασμό και την εκπόνηση της παρούσας εργασίας.

Επίσης θα ήθελα να εκφράσω θερμές ευχαριστίες στον κ. Γεώργιο Βαλασούλη ιατρό Μαιευτήρα Γυναικολόγο χάρη στον οποίο πραγματοποιήθηκε η στατιστική ανάλυση των δεδομένων της παρούσας μελέτης.

Αναστασία Πουρνάρα

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ

Όνομα: Αναστασία

Επώνυμο : Πουρνάρα

Διεύθυνση : Δελμούζου1, Λάρισα ΤΚ 41447

Τηλέφωνο : 6936586622

e-mail : pournara.an@gmail.com

Επάγγελμα: Μαία

Επαγγελματική εμπειρία:

30/07/2001 έως σήμερα :Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας.

20/06/1991έως29/07/2001:Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων.

14/01/1983 έως19/06/1991:Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων Γ.ΧΑΤΖΗΚΩΣΤΑ .

Εκπαίδευση και κατάρτιση:

10 /2018-σήμερα: Μεταπτυχιακή φοιτήτρια Πρόγραμμα μεταπτυχιακών

Σπουδών «Βιολογία της Αναπαραγωγής – Βιοδείκτες
στη Μαιευτική και Γυναικολογία – Περιγεννητική Ιατρική»
Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

2002-2003 : Ετήσιο πρόγραμμα παιδαγωγικής κατάρτισης [ΕΠΠΑΙΚ]

Εκπαιδευτικό Ίδρυμα: Α.Σ.ΠΑΙ.Τ.Ε. Βόλου

1976-1979 Τμήμα Μαιών της σχολής Στελεχών Υγείας και Κοινωνικής
Πρόνοιας. Εκπαιδευτικό Ίδρυμα: ΚΑΤΕΕ Αθηνών

Η/Υ : Πιστοποιητικό γνώσης χειρισμού Η/Υ:Cambridge

Internasional Diplomai nl TSkills.

Επιμόρφωση:

Προγράμματα Π.ΙΝ.ΕΠ Θεσσαλίας.

Προγράμματα Ε.Κ.Δ.Δ.Α.

Παρακολούθηση Σεμιναρίων, Συμποσίων, Ημερίδων.

Εισηγήσεις-Ανακοινώσεις:

-Ο ρόλος του νοσηλευτή-τριας κατά τις επεμβατικές τεχνικές στη Γυναικολογία. Επεμβατικές τεχνικές στη Νοσηλευτική [Επιμορφωτικό Σεμινάριο 11/03/1994 έως 12/03/1994 Ιωάννινα].

-Η συμβολή των DOPPLER στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης στη διάγνωση της εμβρυοεμβρυϊκής μετάγγισης σε δίδυμα [5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής –Γυν/γίας 22-25/05/1991 Ιωάννινα].

-Αξία της καρδιοτοκογραφικής παρακολούθησης του πρώτου σταδίου του τοκετού [5^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής –Γυν/γίας 22-25/05/1991 Ιωάννινα] .

-Εμπειρία από την χρήση νέου χειρισμού στην αξιολόγηση NONRECTIVE N.S.T. [5ο Βορειοελλαδικό Συνέδριο 17-19/05/1990 Θεσσαλονίκη].

Διδακτική εμπειρία:

3-22/04/2000 Κ.Ε.Κ. Με θέμα Πρόληψη –Οικογενειακός

Προγραμματισμός Ευαίσθητες ομάδες Ιωάννινα

1994- 1995, 1995-1996, 1996-1997, 1997-1998, 1998-1999 ,

Καθηγήτρια Εφαρμογών στο Τ.Ε.Ι. Ηπείρου σχολή Ε.Υ.Π.

Τμήμα: Νοσηλευτική

23/02/2017 -30/06/2017 -Εκπαιδεύτρια στο Δημόσιο ΙΕΚ Λάρισας στο

μάθημα Μ/κή- Γυν/γία [Πρακτική στο Νοσοκομείο]

Λάρισα 10/10/2019

**<<Περιγεννητικές στατιστικές της Μαιευτικής και
Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας>>**

ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΠΟΥΡΝΑΡΑ

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2018

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπων: **Αλέξανδρος Ι. Δαπόντε**

Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Σύμβουλος : **Αντώνιος Γκαράς**

Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Μέλος : **Σωτήριος Σωτηρίου**

Επίκουρος Καθηγητής Εμβρυολογίας

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Ο πρόωρος τοκετός αποτελεί αναμφισβήτητα ένα από τα σημαντικότερα σύγχρονα ιατροκοινωνικά προβλήματα, τόσο στις ανεπτυγμένες, αλλά πολύ περισσότερο στις αναπτυσσόμενες χώρες. Ενοχοποιείται για το 50% της περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας, και αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για την δημόσια υγεία. Η αυξημένη νοσηρότητα, οι επιπλοκές, καθώς και οι μόνιμες αναπηρίες στα βρέφη και παιδιά, απαιτούν μακροχρόνιες νοσηλείες και θεραπείες αποκατάστασης και επιβαρύνουν τόσο τις οικογένειες, όσο και τις δαπάνες των συστημάτων υγείας.

Ο πρόωρος τοκετός αποτελεί το κύριο ερευνητικό αντικείμενο τα τελευταία 50 χρόνια σε πολλά κέντρα, με σκοπό την ανεύρεση στρατηγικών πρόβλεψης και θεραπειών πρόληψης. Μελέτες έχουν δείξει ότι είναι αποτελεσματική η μέτρηση του μήκους του τραχήλου και η χορήγηση προγεστερόνης. Όμως, δεν έχει επιτευχθεί μείωση της συχνότητας, αλλά αντιθέτως παραμένει σταθερή, και πιθανώς να εμφανίζει αυξητική τάση.

Σκοπός: Σκοπός της εργασίας είναι η μελέτη και παρουσίαση της επιδημιολογίας του πρόωρου τοκετού στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Λάρισας την τελευταία τετραετία.

Μέθοδος: Αναδρομική καταγραφή-μελέτη των γυναικών που γέννησαν πρόωρα στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Λάρισας την τελευταία τετραετία από 1/8/2015 έως 31/07/2019.

Αποτελέσματα: Από την αναδρομική μελέτη βρέθηκε ότι το ποσοστό του πρόωρου τοκετού στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Λάρισας κατά την περίοδο μελέτης ήταν το 16% του συνόλου των γεννήσεων.

Το 1,12% των προώρων γεννήσεων έγιναν πριν τις 25+4 εβδομάδες κύησης. Το 4,33% έγιναν από 25+5 έως 28 εβδομάδες. Το 5,45% έγιναν από 28+1 έως 30 εβδομάδες κύησης. Το 7,84% των προώρων γεννήσεων έγιναν μεταξύ 30+1 και 32 εβδομάδων κύησης. Το 16,05% από 32+1 έως 34 εβδομάδες και το 65% από 34+1 έως 36+6 εβδομάδες κύησης. Το 63% των νεογνών που γεννήθηκαν μεταφέρθηκαν στην Μ.Ε.Ν.Ν. Περισσότερες από το 40% των

γυναικών είχαν ηλικία η μικρότερη των 19 ετών ή μεγαλύτερη των 35 ετών. Το ποσοστό των καισαρικών τομών ήταν 66,5% και το ποσοστό των διδύμων κυήσεων ήταν περίπου το 20% των προώρων γεννήσεων. Το 5,35% του συνόλου των γεννήσεων έγιναν πριν τις 34 εβδομάδες κύησης

Λέξεις κλειδιά: πρόωρος τοκετός, θνησιμότητα, νοσηρότητα, τράχηλος, προγεστερόνη.

Summary

Introduction: The Preterm delivery is without doubt, one of the most important contemporary both medical and social issues in developed and mostly in developing countries. Preterm delivery is to blame for 50% of the perinatal morbidity and mortality and is an important problem for the public health. The increased morbidity, the side effects and the permanent disabilities of the neonates and the children, require long term hospitalization and rehabilitation treatment which burden both families and health care systems expenses. The preterm delivery has been a main study issue in many centers for the last 50 years in order to discover new prevention methods and treatments. Studies have shown that the measurement of cervical length and the progesterone intake are beneficial to the prevention of preterm delivery. However the percentage of preterm delivery has not been reduced and on the contrary is stable with a probable increase.

Object: It is the study and the presentation of the epidemiology of preterm delivery which took place to the University Hospital of Larissa during the last four years.

Method: Retrospective study of the women who delivered preterm in the University Hospital of Larissa for the four last years, since 1/8/2015 to 31/07/2019.

Results: The retrospective study has shown that the preterm deliveries were the 16% of the total deliveries which took place in this period. The 1,12% of preterm deliveries were before the 25+4 weeks of pregnancy. 4,33% were between 25+4 w and 28 w of pregnancy. 5,25% from 28+1 to 30 weeks. 7,84% from 30+1 w to 32 weeks. 16,05% between 32+ 1 w and 34w and 65% from 34+1w to 36+6w. 63% of the neonates have been transmitted to the neonatal unit. More than 40 % of the mother's were younger than 19 years old or older than 35 years. The percentage of Caesarian section was 66,5 % and the percentage of twin pregnancies was around 20%. The 5,35% of all the births were before the 34th gestation week.

key-words: preterm birth, mortality, morbidity, cervix, progesterone.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	7
Summary	9
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1° ΠΡΟΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ.....	13
1.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13
1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2° ΑΙΤΙΑ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ	17
2.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	17
2.2. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΠΡΟΩΡΟ ΤΟΚΕΤΟ	17
2.2.1. Προδιαθεσικοί παράγοντες από την γυναίκα	18
2.2.2. Προδιαθεσικοί παράγοντες από το έμβρυο	21
2.2.3. Το άγχος του γιατρού και των γονέων.....	21
2.3. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	21
2.3.1. Εισαγωγή.....	21
2.3.2. Λοίμωξη και πρόωρος τοκετός	22
2.3.3. Υπερδιάταση της μήτρας	25
2.3.4. Πρόωρη ενεργοποίηση του άξονα υποθάλαμου.....	25
-υπόφυσης- επινεφριδίων (ΥΥΕ) της μητέρας/εμβρύου	25
2.3.5. Υποχοριονική αιμορραγία.....	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3° ΠΡΟΩΡΗ ΡΗΞΗ ΕΜΒΡΥΙΚΩΝ ΥΜΕΝΩΝ	27
3.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	27
3.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.....	27
3.3. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ	27
3.4. ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	28
3.5. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.....	28
3.6. Η ΟΡΙΣΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	29
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4° ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ	32
4.1. ΟΡΙΣΜΟΙ	32
4.2. ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ	33
4.3. ΠΡΟΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ ΚΑΙ ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ	35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5° ΠΡΟΒΛΕΨΗ-ΠΡΟΛΗΨΗ-ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ. 36	

5.1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ	36
5.2. ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΠΡΟΒΛΕΨΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΟΥ	36
ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ	36
5.2.1. Μέτρηση του μήκους του τραχήλου	37
5.2.2. Χορήγηση προγεστερόνης	39
5.2.3.Τοποθέτηση πεσσού.....	41
5.2.4.Περίδεση του τραχήλου της μήτρας	42
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6° ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ .	47
6.1.ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	47
6.2. ΤΟΚΟΛΥΣΗ	47
6. 2.1.Εισαγωγή	47
6.2.2.Οι στόχοι της τοκόλυσης είναι οι ακόλουθοι	48
6.2.3.Προυποθέσεις χορήγησης τοκολυτικών φαρμάκων-Άρρηκτοι εμβρυικοί υμένες	48
6.2.4. Αντενδείξεις	49
6.2.5Τοκολυτικά φάρμακα	49
6.2.6. Εφαρμογή τοκολυτικής αγωγής σε πολύδυμη κύηση	51
6.3. ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ	51
6.3.1. Εισαγωγή	51
6.3.2. Δράση των χορηγούμενων κορτικοστεροειδών	52
6.3.3.Ενδείξεις χορήγησης κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό.....	52
6.3.4.Αντενδείξεις στη χορήγηση κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό	53
6.3.5.Δόση και οδός χορήγησης.....	53
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7° ΤΡΟΠΟΣ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	55
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	56
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	57
2. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ.....	58
3. ΜΕΘΟΔΟΣ - ΥΛΙΚΟ.....	58
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	59
5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	75
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	77

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο ΠΡΟΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ

1.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πρόωρος ορίζεται ο τοκετός ο οποίος γίνεται πριν τη συμπλήρωση των 37

εβδομάδων κύησης (ή αλλιώς 259 ημέρες από την πρώτη ημέρα της τελευταίας περιόδου της μητέρας, ή 245 ημέρες μετά τη σύλληψη).

Τα πρόωρα νεογνά ανάλογα με την ηλικία κύησης χαρακτηρίζονται ως

Οψιμα πρόωρα: όταν ο τοκετός γίνει στις 34 – 36+6 εβδομάδες.

Μετρίως πρόωρα: όταν ο τοκετός γίνει στις 32- 34 εβδομάδες .

Πολύ πρόωρα :όταν ο τοκετός γίνει στις 28 - 32 εβδομάδες .

Εξαιρετικά πρόωρα: όταν ο τοκετός γίνει πριν από τις 28 εβδομάδες.

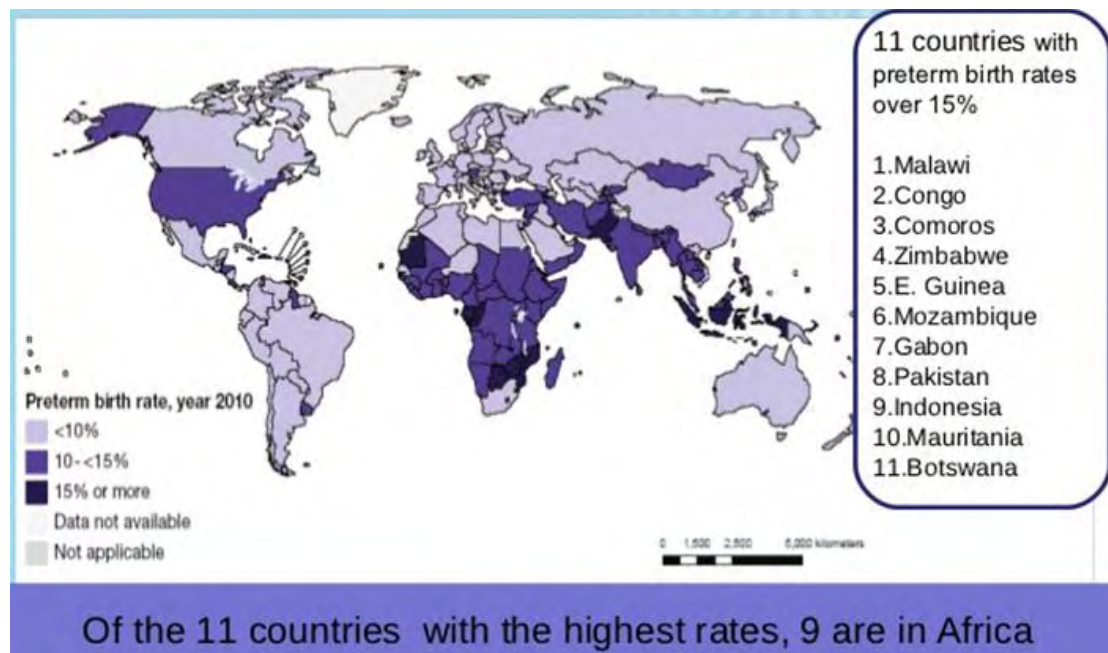
Για να θεωρηθεί ότι απειλείται ο πρόωρος τοκετός πρέπει να υπάρχουν συστολές της μήτρας ανά χρονικό διάστημα μικρότερο των 10min και κάθε συστολή να διαρκεί τουλάχιστον 30sec. Θεωρείται ότι έχει αρχίσει ο τοκετός, εφόσον υπάρχουν τέσσερις συστολές ανά 20min και οδηγούν σε εξάλειψη του τραχηλικού στομίου και σε διαστολή του τραχήλου. Τα κριτήρια τα οποία χρησιμοποιούνται είναι ποικίλα έτσι ώστε μερικές φορές να δημιουργείται αρκετή σύγχυση ως προς το αν έχει ξεκινήσει ο τοκετός ή όχι.[1].

1.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ

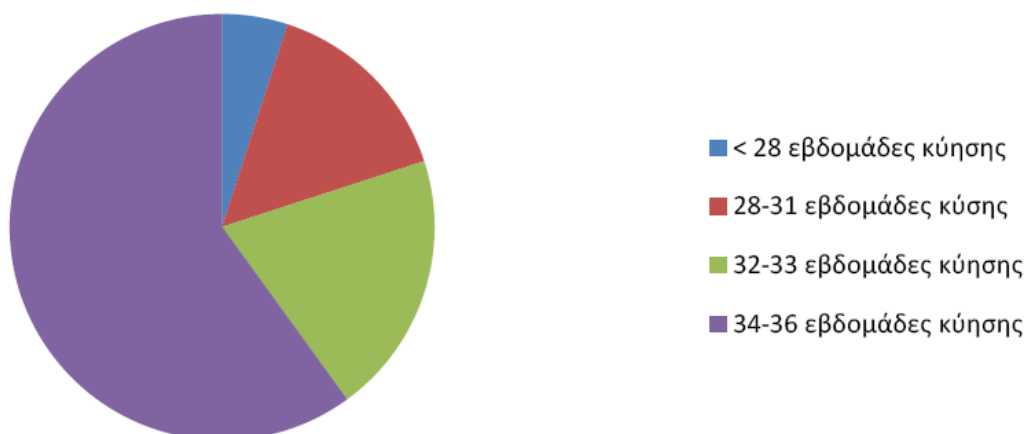
Η συχνότητα του πρόωρου τοκετού φαίνεται να ποικίλει από χώρα σε χώρα με μια συχνότητα εμφάνισης από 5% έως και 18% επί του συνόλου των γεννήσεων και ενοχοποιείται για το 50% της περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας. Η κατάσταση είναι σοβαρότερη εάν ο τοκετός συμβεί πριν από τις 34 εβδομάδες . Αυτό συμβαίνει περίπου στο 2% των τοκετών και ευθύνεται για το 75% περίπου των περιγεννητικών θανάτων.

Στις αναπτυσσόμενες χώρες παρουσιάζεται μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης σε σύγκριση με τις αναπτυγμένες και γεννιέται το μεγαλύτερο ποσοστό των πρόωρων νεογνών.

Pretern birth rate,2010



Επιδημιολογία πρόωρου τοκετού με βάση την ηλικία κύησης



5% των πρόωρων τοκετών συμβαίνει πριν τις 28 εβδομάδες κύησης,
15% των πρόωρων τοκετών συμβαίνει μεταξύ 28 και 31 εβδομάδων 20%
συμβαίνει μεταξύ 32 και 33 εβδομάδων και
60-70% συνήθως συμβαίνει μεταξύ 34 και 36 εβδομάδων κύησης[2].

Οι πρόωροι τοκετοί μπορούν να ταξινομηθούν σε δύο γενικές μορφές
τους αυτόματους και τούς προκλητούς. Απο το σύνολο των πρόωρων τοκετών,
το 40%-45% προκύπτουν κατόπιν αυτόματης έναρξης των συστολών με
άρρηκτους υμένους.

Το 25%-30% προκύπτουν από αυτόματη ρήξη των εμβρυικών υμένων και
στο 30%-35% τίθεται ιατρική ένδειξη.

Επομένως:

Τα 2/3 των πρόωρων τοκετών προκύπτουν αυτόματα και από αυτούς το 50%
είναι σε πρωτοτόκες και το άλλο 50% σε δευτεροτόκες ή πολυτόκες με το
30% από αυτές έχουν ιστορικό πρόωρου τοκετού.

Το 1/3 των πρόωρων τοκετών προκύπτουν από ιατρική ένδειξη-παρέμβαση
[ιατρογενής τοκετός].

Ο ιατρογενής τοκετός γίνεται κυρίως για 2 λόγους λόγω προεκλαμψίας και
λόγω ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης εξ αιτίας διαπλακουντιακή
ανεπάρκειας. Ένας τρίτος λόγος είναι το άγχος του γιατρού και το άγχος των
γονέων, κυρίως όταν είναι η γυναίκα μεγάλης ηλικίας και όταν η κύηση
προκύπτει μετά από προσπάθεια υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Στις μονήρεις κυήσεις ο πρόωρος τοκετός σε μεγάλο ποσοστό διενεργείται
λόγω ιατρικών ενδείξεων από τη μητέρα ή το έμβρυο[3]. Οι μονήρεις κυήσεις
που προκύπτουν με την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, πολύ συχνά
αυξημένου κινδύνου για πρόωρο τοκετό[4] με το ποσοστό πρόωρου τοκετού
να είναι 13,4% πριν τις 37 εβδομάδες, σε σύγκριση με το 8% του γενικού
πληθυσμού.

Αντιθέτως, ο πρόωρος τοκετός πολύδυμων κυήσεων οφείλεται σε ένα μεγάλο ποσοστό στην όλο και περισσότερο αυξανόμενη χρήση των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Οι πολύδυμες κυήσεις αποτελούν το 15%-20% των τοκετών που διενεργούνται πρόωρα. Το 60% των δίδυμων νεογνών θα γεννηθούν τελικά πρόωρα. Από αυτά το 40% θα γεννηθούν πρόωρα είτε λόγω συσπάσεων και αυτόματης έναρξης του τοκετού, είτε λόγω πρώιμης – πρόωρης ρήξης των εμβρυικών υμένων, ενώ το υπόλοιπο 20% των δίδυμων νεογνών θα γεννηθούν πρόωρα λόγω μαιευτικών επιπλοκών, που προκύπτουν συχνά στις δίδυμες κυήσεις (όπως π.χ. προεκλαμψία).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2° ΑΙΤΙΑ ΠΡΟΩΡΟΥΤΟΚΕΤΟΥ

2.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα αίτια του πρόωρου τοκετού δεν είναι γνωστά . Το ακριβές αίτιο πρόωρου τοκετού δε γίνεται τελικά γνωστό στο 40% περίπου των περιπτώσεων, ενώ στο 25% -30%, η πρόωρη γέννηση του νεογνού επιβάλλεται και ενδείκνυται για ιατρικούς λόγους από το θεράποντα ιατρό (ιατρογενής πρόωρος τοκετός). Το 15%-20% των πρόωρων τοκετών οφείλεται σε πολύδυμη κύηση και στην προκαλούμενη από αυτήν υπερδιάταση της μήτρας, ενώ μόνο στο υπόλοιπο 25% υπάρχει κάποιο σαφώς αναγνωρίσιμο αίτιο[5].

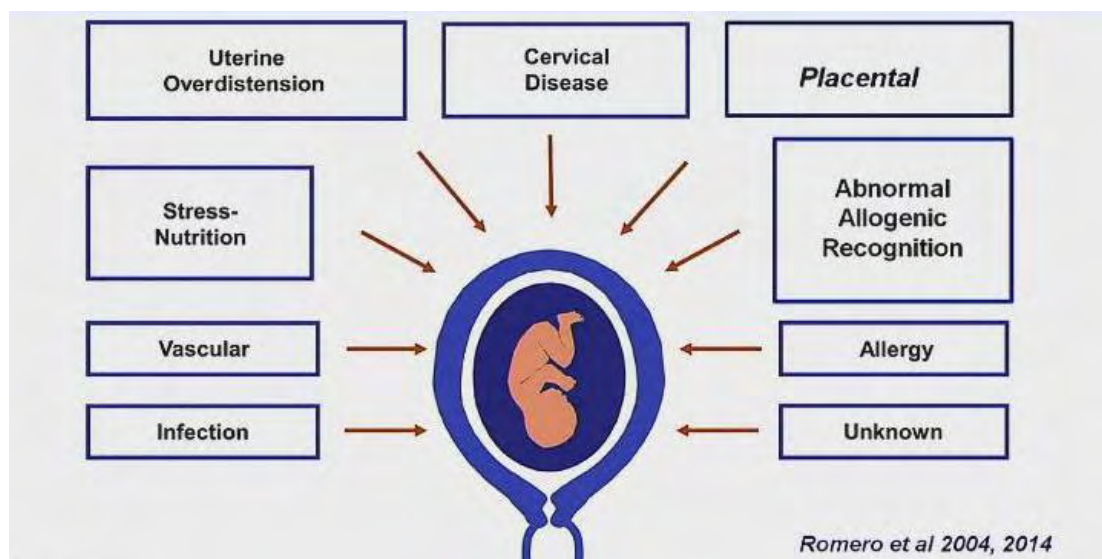
Ο πολύ πρόωρος τοκετός έχει την τάση να επαναλαμβάνεται σε κάθε επόμενη κύηση, έχει σχέση συχνότερα με βραχύ τράχηλο, με την παρουσία εμβρυικής φимπρонеκτικής στις κολποτραχηλικές εκκρίσεις, [αυξημένα επίπεδα εμβρυικής φимпρонеκτικής $\geq 50 \text{ ng/ml}$ στις 22wks σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό] και με ενδομήτριες λοιμώξεις, θέτοντας κινδύνους περιγεννητικής νοσηρότητας στο νεογνό[6].

Ο όψιμος πρόωρος τοκετός φαίνεται να έχει σχέση συχνότερα με την αυξημένη μιομητρική δραστηριότητα που με τη σειρά της συνοδεύεται από την έκκριση οιστρίολης από την έγκυο, μια κατάσταση που ομοιάζει με το φυσιολογικό τελειόμηνο τοκετό.

2.2. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΠΡΟΩΡΟ ΤΟΚΕΤΟ

Το σύνδρομο του πρόωρου τοκετού μπορεί να ξεκινήσει από διάφορες αιτίες και πολλές φορές συνυπάρχουν κάποιες από αυτές. Ορισμένες από αυτές έχουν διαπιστωθεί, όπως οι λοιμώξεις, η υπερδιάταση της μήτρας από πολυάμνιο, η πολύδυμη κύηση και η ανεπάρκεια ή το κοντό μήκος του τραχήλου και άλλες είναι λιγότερο αποδεκτές.

Etiology of spontaneous preterm birth



2.2.1. Προδιαθεσικοί παράγοντες από την γυναίκα

-Ιστορικό προηγούμενων πρόωρων τοκετών η αποβολών: Ο κίνδυνος υποτροπής ενός πρόωρου τοκετού ποικίλει από 15% μέχρι και 50% και έχει σχέση με τον αριθμό των πρόωρων τοκετών που προηγήθηκαν, καθώς και την ηλικία κύησης κατά την οποία έγιναν οι τοκετοί αυτοί. Σε διάφορες μελέτες αναφέρεται ότι, μια γυναίκα με ιστορικό πρόωρου τοκετού έχει 2,5 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής της προωρότητας σε μια επόμενη κύηση. Ο κίνδυνος υποτροπής είναι αντιστρόφως ανάλογος της ηλικίας κύησης που έγινε ο προηγούμενος πρόωρος τοκετός. Ο μηχανισμός της υποτροπής των πρόωρων τοκετών είναι γνωστός μέχρι σήμερα, αλλά φαίνεται πως η αιτία αυτών είναι οι επίμονες ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις της ενδομήτριας κοιλότητας και η παθολογία του τραχήλου.

Αυξημένος κίνδυνος για πρόωρο τοκετό έχει παρατηρηθεί σε γυναίκες στις οποίες δεν έχει μεσολαβήσει μεγάλο χρονικό διάστημα από τον προηγούμενο

τοκετό τους. Περιγράφεται ότι διάστημα μικρότερο από 6 μήνες μεταξύ 2 κύψεων έχει τουλάχιστον διπλάσιο κίνδυνο προωρότητας[7].

-Η ανεπάρκεια τραχήλου: Ανεπάρκεια τραχήλου καλείται η αδυναμία υποστήριξης μιας τελειόμηνης κύησης εξαιτίας μίας λειτουργικής ή δομικής ανωμαλίας στον τράχηλο. Κλινικά χαρακτηρίζεται από οξεία, ανώδυνη διαστολή του τραχήλου της μήτρας ακολουθεί προβολή, η και πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων, συνήθως στο δεύτερο τρίμηνο με συνέπεια την απώλεια της κύησης η και τον πρόωρο τοκετό.

Συγγενείς παράγοντες που προδιαθέτουν σε ανεπάρκεια τραχήλου, είναι η ιδιοπαθής ανεπάρκεια αυτού και η προηγηθείσα έκθεση της μητέρας σε δισαιθυστοιλβεστρολή. Επίκτητοι παράγοντες που προδιαθέτουν σε ανεπάρκεια τραχήλου, είναι οι προηγούμενες χειρουργικές επεμβάσεις του τραχήλου όπως η κωνοειδής εκτομή καθώς και οι επανειλημμένες διαστολές του τραχήλου κατά τη διενέργεια διαγνωστικών και θεραπευτικών αποξέσεων, ρήξεις του τραχήλου μετά από κολπικό τοκετό, ο επεμβατικός τοκετός. Συνηθέστερη όμως αιτία ανεπάρκειας τραχήλου αποτελεί η υποκλινική ενδομήτρια λοίμωξη.

-Το κάπνισμα : Το κάπνισμα έχει συσχετισθεί άμεσα με την πρόκληση πρόωρου τοκετού. Πιστεύεται ότι διπλασιάζει τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού, ανεξάρτητα από άλλους προδιαθεσικούς παράγοντες. Ο μηχανισμός με τον οποίο η χρήση καπνού προκαλεί τον τοκετό πρόωρα δεν έχει μελετηθεί πλήρως αλλά πιστεύεται ότι τόσο η νικοτίνη όσο και το μονοξείδιο του άνθρακα που είναι ισχυρές αγγειοσυσπαστικές ουσίες, σχετίζονται με πρόωμη καταστροφή – γήρανση του πλακούντα καθώς και ελαττωμένη αιματική ροή. Επίσης, η χρόνια χρήση καπνού έχει συσχετισθεί άμεσα με την ανάπτυξη συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης, που μπορεί να ενοχοποιηθεί για την αυτόματη πρόωρη έναρξη του τοκετού[8,9].

-Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά : Έχει επιβεβαιωθεί ότι οι έγκυες γυναίκες της μαύρης φυλής έχουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης πρόωρου τοκετού (16%-18%) σε σχέση με τη λευκή φυλή (5%-9%) αλλά και ότι η μαύρη φυλή διατρέχει 3πλάσιο έως και 4πλάσιο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό σε σχέση με οποιαδήποτε άλλη φυλή[10]. Η αιτία της μεγαλύτερης εμφάνισης

πρόωρων τοκετών σε γυναίκες της μαύρης φυλής σε Ευρώπη και Αμερική, πιθανόν να είναι ο 3πλάσιος επιπολασμός μικροβιακών λοιμώξεων του κόλπου, σε σχέση με τις αντίστοιχες λευκές γυναίκες. Γυναίκες με χαμηλό δείκτη μάζας σώματος (BMI) έχουν προδιάθεση για πρόωρο τοκετό ενώ αντιθέτως οι γυναίκες που ξεκινούν την κύηση ως υπέρβαρες ή παχύσαρκες φαίνεται να έχουν λιγότερες πιθανότητες προωρότητας[11].

Άλλα δημογραφικά χαρακτηριστικά της εγκύου που σχετίζονται με τον πρόωρο τοκετό είναι το επίπεδο εκπαίδευσης, καθώς και οι ακραίες ηλικίες των γυναικών μικρότερη από 17 και μεγαλύτερη από 35 έτη, η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, όπου υπάρχει μητρικός υποσιτισμός, αναιμία, χρήση ναρκωτικών ουσιών, ανεπαρκής προγεννητική φροντίδα.

-Συστηματικά νοσήματα όπως σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, υπέρταση, αντιφωσφολιπιδαιμικό σύνδρομο και ρευματικά νοσήματα.

-Οι λοιμώξεις του γεννητικού συστήματος, από μικροοργανισμούς όπως [το μυκόπλασμα, το ουρεόπλασμα, η *gardnerella vaginalis*], γονόρροια, έρπης. Άλλες βακτηριακές μη γεννητικές λοιμώξεις, που έχουν σχέση με αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό είναι η πυελονεφρίτιδα, η ασυμπτωματική βακτηριουρία, η πνευμονία, η χολοκυστίτιδα αλλά και η σκωληκοειδίτιδα⁶⁴. [12].Επίσης οι περιοδοντικές λοιμώξεις έχουν συσχετισθεί με την πρόκληση πρόωρου τοκετού, με πιθανή εξήγηση την μικροβιαμία και την διαπλακουντιακή μετάδοση της λοίμωξης στο κύημα και τους υμένες ενδομητρίως[13,14].

-Η μυομητρική δραστηριότητα με επιστημονικές ανακοινώσεις έχει συσχετιστεί με τον πρόωρο τοκετό. Όμως οι πρόωρες συσπάσεις της μήτρας, φαίνεται να μην αποτελούν προγνωστικό δείκτη προωρότητας σε μονήρεις κυήσεις διότι παρουσιάζουν μεγάλη διακύμανση στη συχνότητα εμφάνισης τους σε μια φυσιολογική κύηση[15].

-Η προεκλαμψία η οποία λόγω της σοβαρότητας της πάθησης οδηγεί σε ιατρογενή πρόωρο τοκετό.

2.2.2.Προδιαθεσικοί παράγοντες από το έμβρυο

-Οι πολύδυμες κύησεις οι οποίες αυξάνονται τα τελευταία χρόνια λόγω της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής έχουν υψηλά ποσοστά προωρότητας και αποτελούν το 15%-20% των τοκετών τελικά που διενεργούνται πρόωρα. Το 60% των δίδυμων νεογνών θα γεννηθούν τελικά πρόωρα.

-Συγγενείς εμβρυικές ανωμαλίες.

-Εβρική δυσπραγία Μη καθησυχαστικό NST, βιοφυσικό προφίλ με βαθμολογία < 6.

-Η υπολλειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη –IUGRείναι από τις αιτίες που οδηγούν σε ιατρογενή πρόωρο τοκετό.

2.2.3.Το άγχος του γιατρού και των γονέων

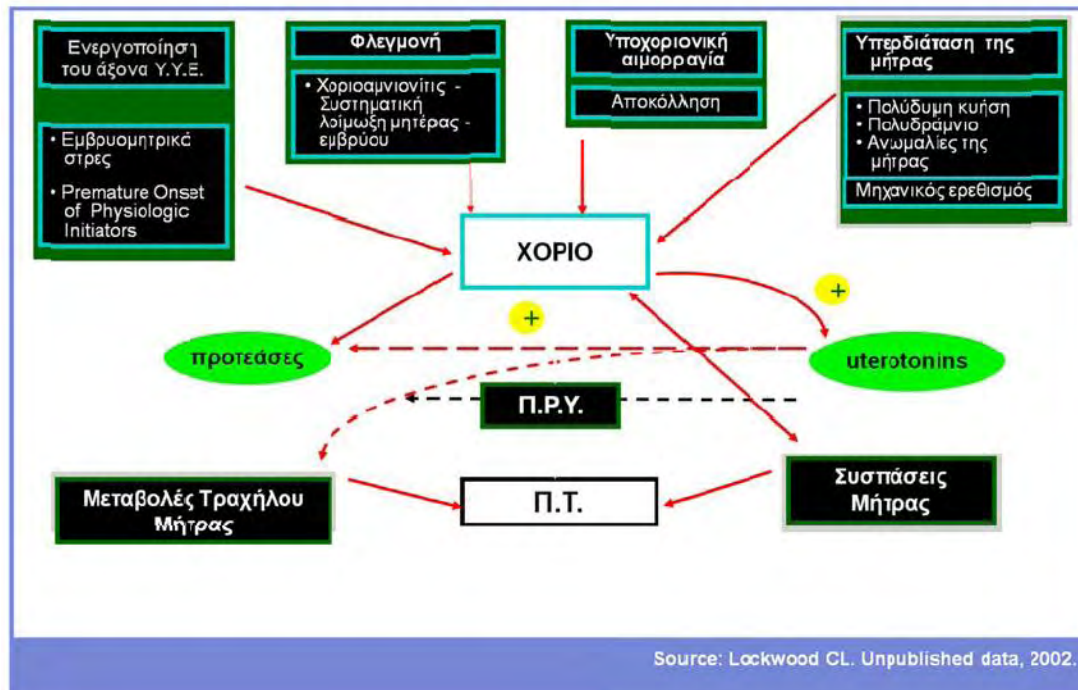
Κυρίως όταν έχει προηγηθεί τεχνική υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και συνοδεύεται από μικρό βάρος εμβρύου, όταν η γυναίκα είναι μεγάλης ηλικίας, καθώς και το πιθανό λάθος στον υπολογισμό της ηλικίας κύησης είναι παράγοντες που οδηγούν σε πρόωρο τοκετό.

2.3. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ

2.3.1.Εισαγωγή

Ανεξάρτητα ποια είναι η αιτία του πρόωρου τοκετού, όλες έχουν μία κοινή πορεία με τελικό αποτέλεσμα τη φλεγμονή των εμβρυικών μεμβρανών, τις συστολές της μήτρας, την εξάλειψη και διαστολή του τραχήλου και θα καταλήξουν σε τοκετό.

Σηματοδοτικά μονοπάτια Π.Τ. (Παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί)

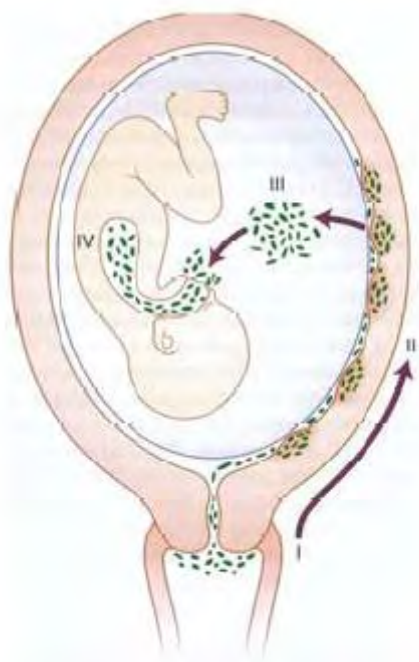


Στοιχεία από κλινικές μελέτες αναφέρουν ότι οι ακόλουθοι 4 μεγάλοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί εμπλέκονται στη διαδικασία του πρόωρου τοκετού. Η λοίμωξη, η υπερβολική διάταση της μήτρας [λόγω πολύδυμης κύησης πολυαμνίου], η πρόωρη ενεργοποίηση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ) της μητέρας/εμβρύου, και η υποχοριονική αιμορραγία [16].

2.3.2. Λοίμωξη και πρόωρος τοκετός

Έχει αποδειχθεί σε διάφορες πειραματικές μελέτες, ότι μετά από έγχυση μικροβίων στην ενδομήτρια κοιλότητα είτε διακολπικά, είτε με αμνιοκέντηση, σε πειραματόζωα, ακολούθησε πρόωρος τοκετός [22].

Ανιούσα ενδομήτρια λοίμωξη



Στάδιο 1:αλλαγή μικροβιακής χλωρίδας κόλπου/τραχήλου

Στάδιο 2:μικροοργανισμοί μεταξύ αμνίου και χορίου

Στάδιο 3 :ενδοαμνιακή λοίμωξη

Στάδιο 4:προσβολή του εμβρύου

Η λοίμωξη της αμνιακής κοιλότητας μπορεί να συμβεί με 4 διαφορετικούς τρόπους: από την ανιούσα οδό, αιματογενώς, διαμέσου του πλακούντα, παλίνδρομα από την περιτοναϊκή κοιλότητα και μέσω των σαλπίγγων και ιατρογενώς μετά από ενδομήτριες επεμβάσεις.

Με την ενδομήτρια λοίμωξη αναπτύσσεται το σύνδρομο φλεγμονώδους απάντησης της μητέρας, ή/και την ανάπτυξη του αντίστοιχου συνδρόμου φλεγμονώδους απάντησης του εμβρύου. Το σύνδρομο της φλεγμονώδους απάντησης του εμβρύου διατυπώθηκε από τους Romero και συν σύμφωνα με τους οποίους το έμβρυο απαντά με μια συστηματική φλεγμονώδη κατάσταση εκ μέρους του, παρόμοια με αυτή των ενηλίκων, όταν εισχωρήσουν

παθογόνοι μικροοργανισμοί στην αμνιακή κοιλότητα οι οποίοι στην συνέχεια το προσβάλουν [17,18].

Σε καλλιέργειες που έγιναν μετά από τοκετό, βρέθηκε ότι, η λοίμωξη και η φλεγμονή του εξωαμνιακού χώρου και συγκεκριμένα του χώρου μεταξύ αμνίου και χορίου (χοριοαμνιονίτιδα), απαντάται δύο φορές συχνότερα απ' ότι στην αμνιακή κοιλότητα.

Η εμβρυική λοίμωξη μπορεί να εμφανιστεί μετά από αποικισμό της ενδομήτριας κοιλότητας με μικρόβια, χωρίς να συνοδεύεται από φλεγμονώδη απάντηση της εγκύου[19].Ο στρεπτόκοκκος της ομάδας β, το κολοβακτηρίδιο, η ναισέρια της γονόρροιας και τα χλαμύδια σπάνια βρίσκονται στη μήτρα πριν τη ρήξη των υμένων ενώ το μυκόπλασμα το ουρεόπλασμα και η *gardnerella vaginallis* απομονώνονται συχνά στη μήτρα πριν τη ρήξη των υμένων.

Ο αποικισμός του κόλπου της γυναίκας με μικρόβια κατά τη διάρκεια της κύησης σχετίζεται με αυξημένη επίπτωση περιγεννητικής νοσηρότητας και ενίοτε θνησιμότητας, δε συσχετίζεται όμως με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού. Μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι ο κίνδυνος του πρόωρου τοκετού με την θεραπεία ασυμπτωματικών κολπικών λοιμώξεων δεν μειώθηκε[20].

Η παθογένεια του πρόωρου τοκετού μετά από λοίμωξη, είναι ιδιαίτερα συνδεδεμένη με τις κυτταροκίνες, τις προσταγλανδίνες και τις μεταλοπρωτεϊνάσες[21].Οι παθογόνοι οργανισμοί αναγνωρίζονται από ειδικούς υποδοχείς οι οποίοι επιτρέπουν την απελευθέρωση κυταροκινών. Οι κυτταροκίνες αυτές αποτελούνται από τις ILα, IL1, IL6, IL8, TNFα, καθώς και ο παράγον G-CSF διεγείρουν την σύνθεση και απελευθέρωση των προσταγλαδίνων και μεταλοπρωτεϊνών στους εμβρυϊκούς υμένες καθώς και ενεργοποιούν τα ουδετερόφιλα προκαλώντας συσπάσεις της μήτρας.

Οι μεταλοπρωτεϊνάσες έχουν σαν αποτέλεσμα τη ρήξη των υμένων και ωρίμανση του τραχήλου της μήτρας. Οι προσταγλανδίνες προκαλούν πρόωρη έναρξη των συστολών της μήτρας και τελικά πρόωρο τοκετό.

2.3.3.Υπερδιάταση της μήτρας

Η υπερδιάταση της μήτρας παρουσιάζεται σε πολύδυμες κυήσεις και σε πολυάμνιο, σε συγγενείς διαμαρτίες της μήτρας(μονόκερη μήτρα μητρα σε σχήμα T). Η ενδομήτρια πίεση έχει την τάση να παραμένει σχεδόν αμετάβλητη παρ' όλες τις αλλαγές στο μέγεθος της μήτρας κατά τη διάρκεια της κύησης, λόγω της δράσης της προγεστερόνης και του μονοξειδίου του αζώτου ως χαλαρωτικοί παράγοντες της μυομητρικής δραστηριότητας. Παρ' όλα αυτά σε καταστάσεις που προκαλείται υπέρμετρη διόγκωση της μήτρας, αυξάνεται η ενδομήτρια πίεση και ξεκινά η μυομητρική δραστηριότητα.

Η υπερδιάταση της μήτρας ενεργοποιεί τις κυτταρικές δομές της, μέσω των μυϊκών συνάψεων και την παραγωγή κυτοκινών. Έτσι έχουμε αύξηση του σχηματισμού των μυϊκών συνάψεων στο μυομήτριο και ενεργοποίηση των υποδοχέων της ωκυτοκίνης, σύνθεση PGE₂,PGF_{2a} στο αμνιακό υγρό καθώς και στα κύτταρα του μυομητρίου και του τραχήλου. Τα παραπάνω μονοπάτια οδηγούν σε ρήξη των υμένων και σε συσπάσεις του μύομητρίου.

2.3.4.Πρόωρη ενεργοποίηση του άξονα υποθάλαμου

-υπόφυσης- επινεφριδίων (ΥΥΕ) της μητέρας/εμβρύου

Η πρόωρη ενεργοποίηση του άξονα υποθάλαμου-υπόφυσης-επινεφριδίων της μητέρας/εμβρύου έχει φανεί σαν απάντηση του εμβρυομητρικού στρες σε τοκετούς μεταξύ 32 -34 εβδομάδων.

Υποθαλαμική έκκριση της ορμόνης έκκρισης των κορτικοστεροειδών (CRH) ως απάντηση σε στρεσογόνο ερέθισμα, ενεργοποίηση της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου (ACTH) ορμόνης της υπόφυσης της μητέρας/εμβρύου, και αύξηση της κορτιζόλης μητέρας/εμβρύου και την παραγωγή προσταγλαδινών. Οι προσταγλαδίνες δρουν στο μυομήτριο, αυξάνοντας τους υποδοχείς της ωκυτοκίνης και την δημιουργία μυϊκών συνάψεων.

Επίσης η ορμόνη έκκρισης των κορτικοστεροειδών(CRH) διεγείρει την απελευθέρωση της θειικής DHES από τα εμβρυϊκά επινεφρίδια που είναι το ερέθισμα προς το πλακούντα για την παραγωγή οιστρογόνων. Τα οιστρογόνα ενισχύουν τον σχηματισμό μυϊκών συνάψεων στο μυομήτριο και την

παραγωγή υποδοχέων ωκυτοκίνης, ενισχύοντας την δραστηριότητα της προσταγλαδίνης, που θα οδηγήσει σε συσπάσεις της μήτρας και εξάλειψη του τράχηλου, διαστολή και πρόωρο τοκετό.

2.3.5.Υποχοριονική αιμορραγία

Η υποχοριονική αιμορραγία είναι γνωστό ότι διεγείρει το μυομήτριο για έναρξη συστολών και είναι ικανή να αποκόλλήσει τους υμένες, προκαλώντας πρόωρη ρήξη τους. Η κολπική αιμόρροια που οφείλεται σε αποκόλληση πλακούντα συνδέεται άμεσα με αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό, αλλά και η κολπική αιμόρροια του 1ου και 2ου τριμήνου της κύησης, χωρίς συνοδό αποκόλληση πλακούντα ή παθολογική πλακουντοποίηση (χαμηλή πρόσφυση πλακούντα), συνδέεται γενικότερα με απειλούμενο πρόωρο τοκετό στο 3ο τρίμηνο της κύησης[23]. Στο επιδημιολογικό προφίλ των γυναικών με κίνδυνο για πρόωρη αποκόλληση πλακούντα ανήκουν κυρίως ηλικιωμένες γυναίκες(άνω των 35 ετών) παντρεμένες και υψηλού μορφωτικού επιπέδου.

Μετά από αιμορραγία ο ιστικός παράγοντας του φθαρτού δημιουργεί ένα σύμπλοκο με τους ενεργοποιημένους παράγοντες XII και X για την παραγωγή της θρομβίνης, η οποία δρά στην ενεργοποίηση του μηχανισμού πήξης του αίματος και τον σχηματισμό θρόμβου. Επίσης διεγείρει την παραγωγή πρωτεασών (ενεργοποιητές του πλασμινογόνου), ικανοί να ωριμάσουν τον τράχηλο της μήτρας και να προκαλέσουν ρήξη των εμβρυϊκών μεμβρανών (πρόωρη ρήξη υμένων). Η θρομβίνη μπορεί επίσης να δράσει στο μυομήτριο προκαλεί συσπάσεις και πρόωρο τοκετό.

Αυτό το μονοπάτι εμπλέκεται σε ποσοστό 20% των πρόωρων γεννήσεων, ειδικά αυτών που σχετίζονται με πρόωρη ρήξη υμένων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3° ΠΡΩΩΡΗ ΡΗΞΗ ΕΜΒΡΥΙΚΩΝ ΥΜΕΝΩΝ

3.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πρόωρη ρήξη υμένων (PROM-Premature Rupture of Membranes) ορίζεται η αυτόματη ρήξη των εμβρυικών μεμβρανών πριν από την έναρξη του τοκετού.

Πρώιμη πρόωρη ρήξη μεμβρανών (Preterm Premature Rupture of Membranes) ορίζεται η αυτόματη ρήξη που συμβαίνει πριν την 37^η εβδομάδα της κύησης.

Η πληθώρα των γυναικών που βιώνει πρώιμη – πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων, οδηγείται μετά από λίγες ημέρες στην αυτόματη έναρξη των ωδινών του τοκετού και μόνο ένα πολύ μικρό ποσοστό εξ' αυτών θα καθυστερήσει την εξέλιξη του τοκετού για εβδομάδες.

3.2. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η αιτία της πρόωρης ρήξης των εμβρυικών υμένων σε μια κύηση σπανίως γίνεται γνωστή, αν και από πολλούς θεωρείται πως για να συμβεί αυτό απαραίτητη προϋπόθεση είναι κάποια ασυμπτωματική ενδομήτρια λοίμωξη. Άλλοι παράγοντες που έχουν συσχετιστεί είναι το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, οι αιμορραγίες του δεύτερου και τρίτου τριμήνου, ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος (τιμές BMI κάτω από 19.8), έλλειψη κάποιων ιχνοστοιχείων χαλκού και ασκορβικού οξέως, το κάπνισμα στη μητέρα, πνευμονική νόσος στην κύηση, η κωνοειδής εκτομή τραχήλου ή περιέδεση τραχήλου και η αμνιοπαρακέντηση.

3.3. ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Τα πιο συνηθισμένα μικρόβια που σχετίζονται με ΠΡΥ είναι: E. Coli, GBS, U. Urealyticum G. Vaginallis.

Ο πρωταρχικός κίνδυνος από την πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων είναι ο *πρόωρος τοκετός* και οι επιπλοκές αυτού στο έμβρυο, νεογνό και γυναίκα. Άλλη επιπλοκή είναι η φλεγμονή [*χοριοαμνιονίτιδα*] η οποία αυξάνει αντιστρόφως ανάλογα με την ηλικία κύησης. Αποτελεί σοβαρή κατάσταση για την γυναίκα και μπορεί να υπάρχει πριν από την ρήξη των εμβρυικών

υμένων ή να εμφανιστεί μετά .Στις γυναίκες με ΠΠΥ η κλινικά εμφανής ενδοαμνιακή λοίμωξη είναι σε ποσοστό 13%-60% και η επιλόχειος λοίμωξη είναι 2-13%. Στις συνέπειες της ΠΥ συμπεριλαμβάνεται και η αυξημένη πιθανότητα επεμβατικού τοκετού, καισαρικής τομής. Σήψη της μητέρας συμβαίνει σε 1% περίπου ενώ σπάνια έχουν αναφερθεί και μητρικοί θάνατοι. Επίσης αυξάνεται τόσο η νοσηρότητα όσο και η θνησιμότητα των νεογνών.

Σοβαρές επιπλοκές για το νεογνό είναι οι λοιμώξεις η ενδοκοιλιακή αιμορραγία και η νεκρωτική εντεροκολίτιδα με πιο συχνή συνέπεια το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας. Η μακροχρόνια παρουσία ολιγαμνίου έχει ως αποτέλεσμα την παρουσία ενδομήτριων παραμορφώσεων του εμβρύου τόσο του προσώπου όσο και των άκρων –σύνδρομο Potter.

3.4.ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση γίνεται από την αναφορά της γυναίκας για διαφυγή υγρών μέσω του κόλπου, η οποία θα επιβεβαιωθεί με την επισκόπηση του τραχήλου και του κόλπου με κολποδιαστολέα, οπότε θα φαίνεται εκροή αμνιακού υγρού από το τραχηλικό στόμιο, το οποίο θα συλλέγεται στον οπίσθιο κολπικό θόλο. Εάν δεν βρίσκεται αμνιακό υγρό μπορούμε να επαναλάβουμε την εξέταση μετά από 20 λεπτά. Παλαιότερα γινόταν επιβεβαίωση της ύπαρξης του αμνιακού υγρού στο χαρτί ηλιοτροπίου [νιτροζίνης] το οποίο μετά την επαφή του με το αλκαλικό αμνιακό υγρό άλλαζε χρώμα, αλλά σήμερα η συγκεκριμένη μέθοδος δεν χρησιμοποιείται λόγω των υψηλών ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων. Απαραίτητος είναι ο υπερηχογραφικός έλεγχος για να εκτιμηθεί ο όγκος του αμνιακού υγρού η ηλικία κύησης και να αποκλειστεί η ύπαρξη συγγενών ανωμαλιών του εμβρύου[24].

3.5.ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

-Εργαστηριακές εξετάσεις: πρέπει να σταλούν άμεσα Γενική αίματος CRP. Γενική και καλλιέργεια ούρων. Καλλιέργεια κολπικού υγρού.
-Υπερηχογράφημα κύησης: Υπολογισμός εβδομάδας κύησης, μέτρηση ποσότητας αμνιακού υγρού. Η ύπαρξη μικρής ποσότητας αμνιακού υγρού –

AFI<5 ή θύλακος με μέγιστη κάθετη διάμετρο <2 εκατοστά έχει. Επίσης γίνεται εκτίμηση για αποκόλληση πλακούντα ή ενδείξεις εμβρυικής δυσχέρειας.

-Συνεχής καρδιοτοκογραφικός έλεγχος εμβρύου και εκτίμηση του βιοφυσικού του προφίλ. Σε ότι αφορά το βιοφυσικό προφίλ δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες μελέτες που να υποδεικνύουν ότι η έκβαση της κύησης βελτιώνεται με τη χρήση συχνών βιοφυσικών προφίλ ή εξέτασης με Doppler [25].

-Έλεγχος κλινικών σημείων χοριοαμνιονίτιδας (δύσσοσμο αμνιακό υγρό, ευαισθησία μήτρας, μητρική ή εμβρυική ταχυκαρδία)

-Παρακολούθηση ζωτικών σημείων της μητέρας

-Χορήγηση κορτικοστεροειδών άμεσα (12 mg Βηταμεθαζόνης ενδομυικά και επανάληψη της δόσης σε 24 ώρες, ή δεξαμεθαζόνης 6mg τέσσερις δόσεις ανάδωρο ενδομυικά).Μπορεί να χορηγηθεί και δεύτερος κύκλος βηταμεθαζόνης μετά από 3 εβδομάδες.

-Προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών με σκοπό την επιμήκυνση της λανθάνουσας φάσης και την μείωση του κινδύνου λοίμωξης.

-Η χορήγηση Αμοξυκιλλίνης και κλαβουλανικού οξέως πρέπει να αποφεύγεται διότι αυξάνει τον κίνδυνο νεκρωτικής εντεροκολίτιδας.

-Η πρόωρη ρήξη υμένων αποτελεί αντένδειξη για τοκόλυση. Μπορεί να χορηγηθεί μόνο εφόσον χορηγείται αντιβιοτική αγωγή για σύντομο διάστημα <24 ώρες,(αμπικιλίνη ή ερυθρομυκίνη), να προλάβουν να δράσουν τα κορτικοστεροειδή ή να προλάβει να διακομισθεί ή έγκυος σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο που διαθέτει μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών.

3.6.Η ΟΡΙΣΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Εξαρτάται από:

-Την ηλικία κύησης.

-Την κατάσταση της μητέρας (ύπαρξη χοριοαμνιονίτιδας ή όχι).

-Την κατάσταση του εμβρύου.

-Την έναρξη ή όχι τοκετού.

-Ηλικία κύησης >34 εβδομάδα

Αυτόματη έναρξη τοκετού σε ποσοστό >80% εντός 24 ωρών

Μπορεί να αντιμετωπιστεί συντηρητικά με αναμονή έως και 48 ώρες.

Ενδείξεις για άμεση πρόκληση τοκετού:

Χοριοαμνιονίτιδα,

Εμβρυική δυσχέρεια (καρδιοτοκογράφημα μη καθησυχαστικό,βιοφυσικό προφίλ με βαθμολογία <6)

Διαστολή τραχήλου >3 εκατοστά ή βαθμολογία τραχήλου κατά Bishop>6

Καλλιέργεια κολπικού υγρού θετική για στρεπτόκοκκο ομάδας Β. Προφύλαξη με αντιβίωση πρέπει να δίνεται ιδανικά 4 ώρες πριν το τοκετό. Προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή συστήνεται σε λοίμωξη με στρεπτόκοκκο ομάδας Β και σε αποπεράτωση του τοκετού με καισαρική τομή.

Κεγχρωσμένο αμνιακό υγρό

Παθολογικές καταστάσεις εγκύου που επιβαρύνονται από την καθυστέρηση του τοκετού

-Ηλικία κύησης 24 έως 34 εβδομάδες

Γίνεται προσπάθεια παράτασης της κύησης εφόσον η κατάσταση της μητέρας και του εμβρύου επιτρέπουν, με στόχο τον τοκετό στις 34 εβδομάδες.

Παρακολούθηση του εμβρύου:

Καθημερινά καρδιοτοκογράφημα.

Υπερηχογραφικός έλεγχος ανάπτυξης εμβρύου.

Παρακολούθηση ζωτικών εγκύου.

Εργαστηριακός έλεγχος εγκύου.

Έλεγχος κλινικών σημείων χοριοαμνιονίτιδας.

Αντιμετώπιση:

Χορήγηση κορτικοστεροειδών άμεσα.

Προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών.

Η συντηρητική αντιμετώπιση συνεχίζεται μέχρι την επίτευξη της πνευμονικής ωριμότητας, την έναρξη του τοκετού, την εμφάνιση εμβρυϊκής δυσπραγίας. [26].

-Ηλικία κύησης μικρότερη των 24 εβδομάδων

Το ποσοστό της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας είναι υψηλό λόγω της προωρότητας. Για αυτό το λόγο, απαιτείται αναλυτική ενημέρωση των γονέων για τα το όριο βιωσιμότητας του εμβρύου, την υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα των νεογνών που γεννιούνται πριν την 24^η εβδομάδα.

Η αντιμετώπιση μπορεί να είναι ενεργητική ή συντηρητική. Η ενεργητική αντιμετώπιση αφορά την πρόκληση τοκετού, σε περίπτωση χοριοαμνιονίτιδας, αποκόλλησης πλακούντα, επιθυμίας των γονέων για διακοπή της κύησης, ή την ενίσχυση του τοκετού σε περίπτωση έναρξης. Η συντηρητική θεραπεία περιλαμβάνει προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή (αμπικιλλίνη ή ερυθρομυκίνη) .

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4°ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ

4.1. ΟΡΙΣΜΟΙ

Τα νεογνά που γεννιούνται πριν συμπληρωθούν οι 37 εβδομάδες της κύησης (ή αλλιώς οι 259 ημέρες από την πρώτη ημέρα της τελευταίας περιόδου της μητέρας, ή 245 ημέρες μετά τη σύλληψη).

-Χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά (LBW): Τα νεογνά που ζυγίζουν λιγότερο από 2.500g κατά τη γέννηση, ανεξάρτητα από την ηλικία κύησης.

-Πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά (VLBW): Τα νεογνά που ζυγίζουν λιγότερο από 1.500 g κατά τη γέννησή τους.

-Εξαιρετικά χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά (ELBW): Τα νεογνά που ζυγίζουν λιγότερο από 1.000 g κατά -Πρόωρα νεογνά τη γέννησή τους.

-Περιγεννητικός θάνατος στην Ευρώπη ορίζεται αυτός που συμβαίνει μεταξύ της 24ης εβδομάδας της κύησης μέχρι και την 28η ημέρα μετά από τον τοκετό.

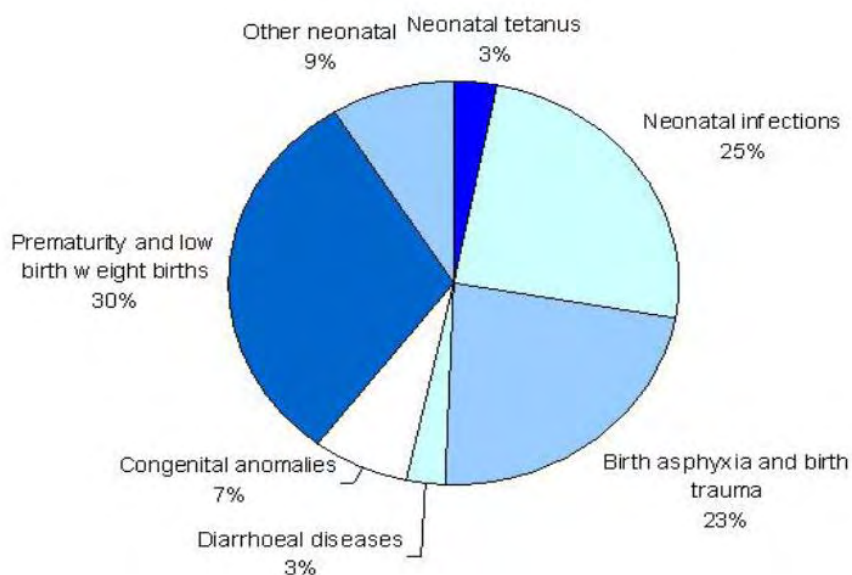
-Περιγεννητικός θάνατος στις Ηνωμένες πολιτείες της Αμερικής ορίζεται αυτός που συμβαίνει μεταξύ της 22ης εβδομάδας κύησης μέχρι και την 28η ημέρα μετά τον τοκετό.

-Πρώιμος νεογνικός θάνατος ορίζεται αυτός που συμβαίνει μεταξύ της 1ης και της 7ης ημέρας της ζωής του νεογέννητου, ως

-Όψιμος νεογνικός θάνατος αυτός που συμβαίνει μεταξύ 8ης και 28ης ημέρας της ζωής του νεογνού.

-Βρεφικός είναι ο θάνατος που συμβαίνει μεταξύ 28ης ημέρας και της συμπλήρωσης του πρώτου χρόνου της ζωής του νεογνού.

4.2. ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ



Αίτια περιγεννητικής θνησιμότητας σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. 2008

Οι δείκτες περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας για τα πρόωρα νεογνά, είναι αντιστρόφως ανάλογοι της ηλικίας κύησης και του βάρους γέννησης του νεογνού. Όσο πιο προχωρημένη είναι η ηλικία κύησης του νεογνού ή μεγαλύτερο το βάρος αυτού τόσο μικρότερη είναι η πιθανότητα του περιγεννητικού θανάτου.

Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η νεογνική θνησιμότητα στην κατηγορία των πρόωρων τοκετών προσδιορίσθηκε κατά το 2005 σε 42/1000 γεννήσεις ζώντων νεογνών, συγκριτικά με την αντίστοιχη της τάξεως των 5/1000 γεννήσεις ζώντων επί του συνόλου των τοκετών[27]. Αναφορικά με τους πρώιμους πρόωρους τοκετούς (σε ηλικία κύησης κάτω των 32 εβδομάδων), η θνησιμότητα κατά το πρώτο έτος ζωής έφτασε το 144/1000 γεννήσεις ζώντων νεογνών, συγκριτικά με την αντίστοιχη μετά από τελειόμηνες κυήσεις (μεταξύ 38 και 41+6 εβδομάδων) που προσδιορίσθηκε μόλις στο 1.8/1000 γεννήσεις ζώντων νεογνών [27].

Όσον αφορά την περιγεννητική νοσηρότητα, εδώ και 60 χρόνια η προωρότητα έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο για γαστρεντερολογικά προβλήματα[νεκρωτική εντεροκολίτιδα] αναπνευστικά, νευροαναπτυξιακά

προβλήματα όπως σοβαρή νοητική υστέρηση, εγκεφαλική παράλυση, επιληπτικές διαταραχές, τύφλωση, κώφωση, αμφιβληστροειδοπάθεια. Όλα αυτά τα προβλήματα απαιτούν μακροχρόνιες νοσηλείες καθώς και θεραπείες αποκατάστασης και κάποια αποτελούν μόνιμη αναπηρία. Παρόλο που έχουν τα ποσοστά της θνησιμότητας έχουν ελαττωθεί ακόμη και για τα πολύ μικρού βάρους γέννησης νεογνά και τα πολύ πρόωρα, δεν έχει παρατηρηθεί ελάττωση της μακροπρόθεσμης νοσηρότητας των νεογνών [28,29].

Σύμφωνα με έρευνα η οποία έχει πραγματοποιηθεί για την επίδραση του πρόωρου τοκετού σε παιδιά σχολικής ηλικίας, τα παιδιά που γεννιούνται πρόωρα έχουν λιγότερες ικανότητες άσκησης από άλλα συνομήλικα, παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αλλεργικού άσθματος, συνολικά μειωμένη πνευμονική λειτουργία.

Μελέτες νευροαναπτυξιακής εξέλιξης και ψυχομετρικής αξιολόγησης στη σχολική ηλικία 6- 10 ετών νεογνών που γεννήθηκαν πρόωρα με ηλικία κύησης κάτω από 28 w και βάρος γέννησης 500-1000 gr αναφέρουν ότι το 59% των παιδιών αυτών παρουσιάζουν νευρολογικό έλλειμμα. Από αυτά το 17% είναι μείζονος βαρύτητας (έχουν ανάγκη από μόνιμη φροντίδα), 9% παρουσιάζει εγκεφαλική παράλυση, 2% τύφλωση και 3% κώφωση. Μόνο το 41% των παιδιών αυτών καταγράφονται φυσιολογικά στην ηλικία των 10ετών[30].

Τα πρόωρα νεογνά ή τα πολύ χαμηλού βάρους γέννησης στην ηλικία των 10 ετών έχουν μειωμένες επιδόσεις ως προς την έκφραση του λόγου, την ανάγνωση, τα μαθηματικά σε σχέση με τα φυσιολογικού βάρους γέννησης παιδιά. Επί πλέον, σε πρόωρα με ενδομήτρια καθυστέρηση της αύξησης (IUGR) η συχνότητα και η βαρύτητα των νευροαναπτυξιακών διαταραχών είναι μεγαλύτερη από αυτή που αναφέρεται σε παιδιά τα οποία γεννήθηκαν πρόωρα αλλά με φυσιολογικό βάρος γέννησης.

Σχεδόν 15 εκατομμύρια νεογνά σε όλο τον κόσμο γεννιούνται πρόωρα κάθε χρόνο και περίπου 500.000 βρέφη στην Ευρώπη. Από τα 15.000.000 πρόωρα νεογνά το 1 εκατομμύριο θα πεθάνει. Εάν λάβουμε υπόψη αυτούς τους αριθμούς, τα πρόωρα βρέφη αντιπροσωπεύουν τη μεγαλύτερη ομάδα ασθενών παιδικής ηλικίας στην Ευρώπη και ο πρόωρος τοκετός αποτελεί πλέον τη μεγαλύτερη αιτία βρεφικής θνησιμότητας και την εκ γενετής

αναπηρία τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Ειδικά όσα νεογνά έχουν γεννηθεί πριν από τις 28 εβδομάδες, παρουσιάζουν προβλήματα υγείας στη ζωή τους και ως ενήλικες.

Οι οικογένειες που φροντίζουν ένα πρόωρο βρέφος συχνά καλούνται να αντιμετωπίσουν έντονα ψυχολογικά, οικονομικά και κοινωνικά ζητήματα, σχετιζόμενα με μελλοντικά προβλήματα υγείας παιδιού .

Ηπεριγεννητική φροντίδα μπορεί να επηρεάσει σαφώς τη περιγεννητική θνησιμότητα και νοσηρότητα. Σε μελέτη 1126 νεογνών με βάρος γέννησης μεταξύ 501 και 800 gr επιβεβαιώθηκε η θετική συμβολή της περιγεννητικής φροντίδας, της χρήσης κορτικοστεροειδών 48 ώρες προ του τοκετού, και της χρήσης επιφανειοδραστικού παράγοντα μετά τη γέννηση αλλά και της απουσίας ενδομήτριας λοίμωξης[31,32].

4.3. ΠΡΟΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ ΚΑΙ ΠΝΕΥΜΟΝΕΣ

-Η Βρογχοπνευμονική Δυσπλασία (BPD)

Είναι η συνηθέστερη πνευμονική νόσος σε πρόωρα βρέφη. Τά χαρακτηριστικά της είναι ταχεία και επιπόλαιη αναπνοή, δύσπνοια, λαχάνιασμα και βήχα αλλά και ανάγκη για περισσότερο οξυγόνο. Μπορεί να είναι προσωρινή πάθηση, αλλά μπορεί τα συμπτώματα να παραμείνουν έως την ενηλικίωση, αυξάνοντας τον κίνδυνο ανάπτυξης χρόνιας νόσου του αναπνευστικού, όπως είναι η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

-Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (RDS)

Το σύνδρομο RDS είναι η κυριότερη αιτία θανάτου για τα βρέφη που γεννιούνται πρόωρα. Εμφανίζεται κυρίως σε νεογνά στα οποία οι πνεύμονες δεν έχουν αναπτυχθεί πλήρως και οφείλεται σε ανεπάρκεια μιας προστατευτικής ουσίας η οποία καλείται επιφανειοδραστικός παράγοντας. Ο συγκεκριμένος παράγοντας διατηρεί τους πνεύμονες του νεογνού διαβατούς, ενώ σε ανεπάρκεια του επιβάλλεται η άμεση χορήγηση οξυγόνου μέσω σωλήνα και η υποκατάσταση του. Το RDS μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης BPD και σοβαρών αναπνευστικών λοιμώξεων κατά τα δύο πρώτα έτη ζωής, καθώς και τις πιθανότητες εμφάνισης άσθματος στην ενήλικη ζωή.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5°ΠΡΟΒΛΕΨΗ-ΠΡΟΛΗΨΗ-ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ

5.1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο πρόωρος τοκετός αποτελεί ένα σημαντικό ιατροκοινωνικό πρόβλημα, λόγω των επιπτώσεων που έχει τόσο στο ίδιο το νεογνό- βρέφος –παιδί – ενήλικα όσο και στην οικογένειά του, στο εθνικό σύστημα υγείας, στην κοινωνία. Απασχολεί τον Μαιευτήρα –Γυναικολόγο στην καθημερινή του κλινική πράξη και συνεχίζει να αποτελεί αντικείμενο έρευνας στα ερευνητικά κέντρα διότι η συχνότητα εμφάνισης του παραμένει σταθερή και πιθανώς παρουσιάζει αυξητική τάση.

Υπάρχουν πολλές στρατηγικές που διατίθενται για την πρωτογενή πρόληψη του πρόωρου τοκετού, όπως ο σωστός οικογενειακός προγραμματισμός, προκειμένου να επιτευχθεί το ιδανικό διάστημα μεταξύ των τοκετών, η αποφυγή πολύδυμης κύησης στην υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, καθώς σχετίζεται με υψηλά ποσοστά πρόωρου τοκετού και η διακοπή του καπνίσματος.

5.2. ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΠΡΟΒΛΕΨΗΣ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ

Η μέθοδος η οποία χρησιμοποιείται για την πρόβλεψη- πρόληψη του πρόωρου τοκετού είναι

- Η μέτρηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας και οι στρατηγικές αντιμετώπισης περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:
- Χορήγηση προγεστερόνης διακολπικά.
- Τοποθέτηση τραχηλικού πεσσού.
- Περίδεση του τραχήλου της μήτρας

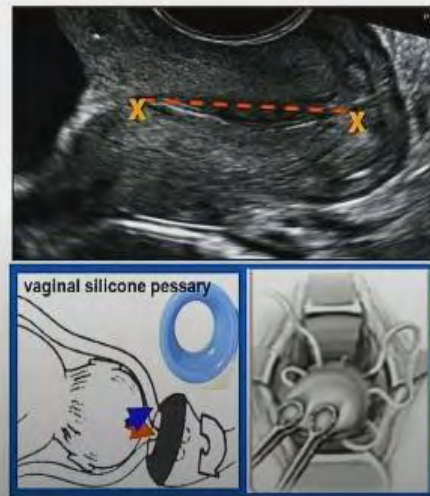
Prediction and prevention of PB

Screening with cervical length

Systemic or vaginal progesterone

Arabin pessary

Cervical cerclage



5.2.1. Μέτρηση του μήκους του τραχήλου

Η μέτρηση του μήκους τραχήλου της μήτρας γίνεται στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης περίπου στις 20 εβδομάδες όταν γίνεται το υπερηχογράφημα για ανεύρεση ανωμαλιών με την χρήση της ενδοκολπικής υπερηχογραφίας. Συγκριτικά με το διακοιλιακό υπερηχογράφημα το διακολπικό υπερέχει διότι δεν περιορίζεται από την παχυσαρκία, από την θέση του τραχήλου ή τις ακουστικές σκιές από τα μέλη του εμβρύου.

Η μέτρηση του μήκους τραχήλου της μήτρας έχει αποδειχθεί ως ο πιο αξιόπιστος προγνωστικός παράγοντας για την πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού και εφαρμόζεται τόσο σε κυήσεις υψηλού κινδύνου όσο και σε κυήσεις χωρίς επιβαρυντικό παράγοντα για πρόωρο τοκετό. Ένα κοντό μήκος τραχήλου με διακολπική μέτρηση μεταξύ 16 και 24 εβδομάδες κύησης είναι η πιο ακριβής μέθοδος πρόληψης για τον πρόωρο τοκετό.

Ο κίνδυνος για πρόωρο τοκετό είναι αντιστρόφως ανάλογος προς το μήκος του τραχήλου. Γυναίκες με βραχύ τράχηλο έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό ανεξάρτητα από το ιστορικό τους[33,34]. Με βάση την υπάρχουσα βιβλιογραφία το cutoff για να οριστεί βραχύς ένας τράχηλος είναι μεταξύ 15mm και 25 mm[33,35-37].

-Γυναίκες με μονήρη κύηση και ιστορικό πρόωρου τοκετού

Ιστορικό προηγούμενου πρόωρου τοκετού είναι ένας ισχυρός παράγοντας κινδύνου για πρόωρο τοκετό [33,38,39]. Γυναίκες με τέτοιο ιστορικό και βραχύ τράχηλο έχουν τον υψηλότερο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό[33,40]. Με βάση την υπάρχουσα βιβλιογραφία [θα ήταν φρόνιμο να πραγματοποιούνται πολλαπλές μετρήσεις μεταξύ 16 και 24 εβδομάδων, σε γυναίκες με προηγούμενο πρόωρο τοκετό πριν τις 34 εβδομάδες κύησης, και το πλάνο είναι να γίνει περίδεση εάν βρεθεί τράχηλος κάτω των 25 mm.

-Γυναίκες με μονήρη κύηση χωρίς ιστορικό προηγούμενου πρόωρου τοκετού.

Οι γυναίκες αυτές θεωρούνται χαμηλού κινδύνου για πρόωρο τοκετό[33,41]. Αυτές είναι όμως η πλειοψηφία των γυναικών που θα ζήσουν ένα πρόωρο τοκετό[33,42]. Για να βρούμε τις γυναίκες που είναι σε κίνδυνο σε αυτή την ομάδα πρέπει να γίνουν μετρήσεις σε πολύ μεγάλα νούμερα γυναικών

Μελέτες έχουν δείξει ότι η μέτρηση του μήκους τραχήλου για προσδιορισμό και θεραπεία με προγεστερόνη των γυναικών με βραχύ τράχηλο είναι το η μέθοδος εκλογής σε σχέση με το κόστος των διαφόρων μεθόδων[33,43,44]. παρόλο που δεν προτείνεται αυτός ο τρόπος διαλογής από τις δομές υγείας. Η εφαρμογή μιας τέτοιας στρατηγικής διαλογής, θεωρείται ότι δίνει υψηλή θετική προγνωστική αξία και είναι ασφαλής και αποδεκτή. Στην Ελλάδα εφαρμόζεται η μέτρηση του τραχήλου και συνοδεύει μαζί με το υπερηχογράφημα ανατομικών ανωμαλιών.

-Γυναίκες με πολύδυμες κυήσεις

Σε πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης[33,45].στις 22-24 εβδομάδες κύησης το 18% των διδύμων κυήσεων είχε τράχηλο 25mm ή μικρότερο , σε σύγκριση με το 9% των μονήρων κυήσεων και ο κίνδυνος για πρόωρο τοκετό σε αυτές τις γυναίκες αυξήθηκε 2 φορές περισσότερο.

Παρόλο που είναι γνωστός ο αυξημένος κίνδυνος για πρόωρο τοκετό σε γυναίκες με πολύδυμες κυήσεις δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για το ποιά θα είναι η αποτελεσματικότερη μέθοδος παρέμβασης εφόσον έχει βρεθεί ένας βραχύς τράχηλος. Και δεν συνιστάται προς το παρόν συστηματικός έλεγχος του μήκους τραχήλου[33,46].

-Επαπειλούμενος πρόωρος τοκετός

Έχει προταθεί ότι το μήκος του τραχήλου μπορεί να είναι χρήσιμο στην κλινική εκτίμηση των γυναικών που προσέρχονται με συμπτώματα πρόωρου τοκετού χωρίς όμως να υπάρχουν επαρκή βιβλιογραφικά δεδομένα.

Μελέτες παρατήρησης έδειξαν ότι ο συνδυασμός μέτρησης της εμβρυικής φιμπρονεκτίνης (FFN) και του τραχήλου σε συμπτωματικές γυναίκες με μονήρη κύηση μπορεί να βελτιώσει την πρόληψη του πρόωρου τοκετού ειδικά σε γυναίκες με μήκος τραχήλου 15-30mm.[γκρίζα ζώνη] [33,47,48]. υποστηρίζουν την προσθήκη της μέτρησης FFN στη μέτρηση του τραχήλου σε γυναίκες με συμπτώματα πρόωρου τοκετού ούτε βοηθάει στην διαχείριση των ασθενών.

5.2.2. Χορήγηση προγεστερόνης

Η προγεστερόνη είναι το πιο αποτελεσματικό και το πιο σημαντικό έως σήμερα φάρμακο, για την αντιμετώπιση του πρόωρου τοκετού. Τόσο in vitro όσο και in vivo στοιχεία έχουν αποδείξει ότι η προγεστερόνη αναστέλλει τη μυομητρική δραστηριότητα.

Μια μεγάλη μετά – ανάλυση το 1990 πρότεινε την ευεργετική βοήθεια της προγεστερόνης στον κίνδυνο του πρόωρου τοκετού και πέρασαν αρκετά χρόνια μελετών, έως ότου το 2012 μια μεγάλη πολυκεντρική μελέτη απέδειξε ότι για οποιοδήποτε λόγο σε οποιαδήποτε δόση και από οποιαδήποτε οδό η χορήγηση προγεστερόνης βοηθάει το περιγεννητικό αποτέλεσμα, ελαττώνει τον νεογνικό θάνατο, τον κίνδυνο για είσοδο στη ΜΕΝ, τον κίνδυνο για αναπνευστική δυσχέρεια και τον κίνδυνο για πρόωρο τοκετό πριν τις 34 εβδομάδες. Δεν είχε σημαντικό αποτέλεσμα στην βελτίωση της νεκρωτικής εντεροκολίτιδας, της αμφιβληστροειδοπάθειας και της εγκεφαλικής ενδοκοιλιακής αιμορραγίας.

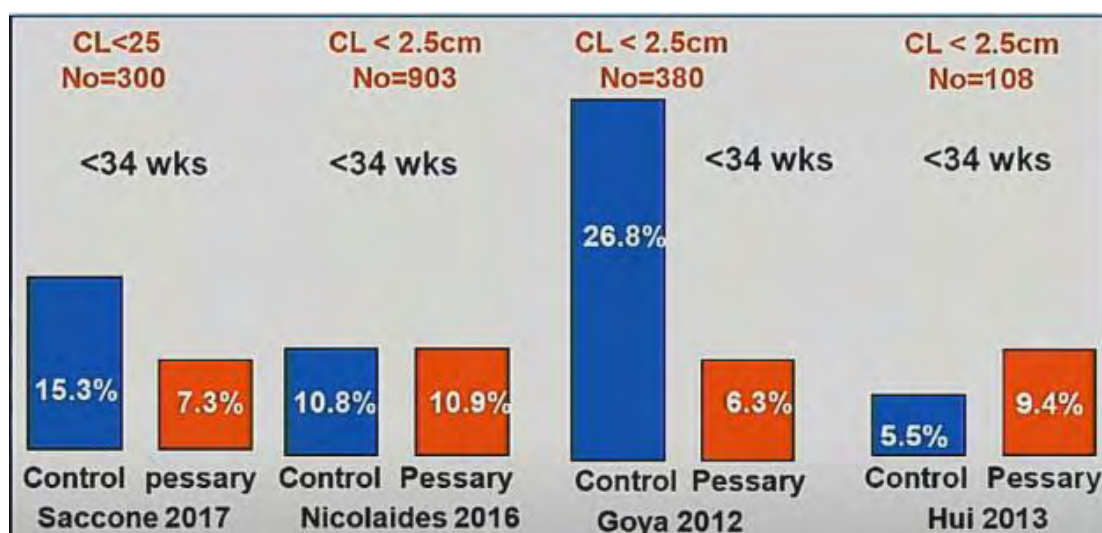
Επίσης μετά-ανάλυση [49] που δημοσιεύτηκε το 2017 στο AJOG έδειξε ότι η κολπική χορήγηση προγεστερόνης σε γυναίκες με μονήρεις κύησεις με βραχύ τράχηλο ελαττώνει τον κίνδυνο για πρόωρο τοκετό σε οποιοδήποτε στάδιο και μάλιστα πριν τις 36 εβδομάδες τον ελαττώνει κατά 20%. Άρα η προγεστερόνη μειώνει τον κίνδυνο για πρόωρο τοκετό στις 34-36 εβδομάδες εκεί που είναι το μεγαλύτερο ποσοστό των πρόωρων νεογνών αυτών που καλούμε μεγάλα πρόωρα και βελτιώνει το ποσοστό εισαγωγής στη μονάδα νεογνών και την εμφάνιση αναπνευστικής δυσχέρειας

Όσον αφορά τη δίδυμη κύηση η πιο σημαντική συστηματική ανασκόπηση και μετά-ανάλυση η οποία δημοσιεύτηκε το 2017 στο *UltrasoundObstetGynecol*2017 από την ομάδα του Romero[50]αφορούσε δύο ομάδες γυναικών με δίδυμη κύηση, με χορήγηση προγεστερόνης και placebo.

Μελετήθηκε η αποτελεσματικότητα της χορήγησης κολπική προγεστερόνης για την πρόληψη του πρόωρου τοκετού και της νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας, σε ασυμπτωματικές γυναίκες με δίδυμη κύηση και υπερηχογραφικά βραχύ τράχηλο με μήκος $\leq 25\text{mm}$ στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης. Η μελέτη κατέληξε ότι η χορήγηση της προγεστερόνης στην παραπάνω ομάδα μειώνει τον κίνδυνο για πρόωρο τοκετό μεταξύ 30 και 35 εβδομάδες κύησης, μειώνει την νεογνική θνησιμότητα και κάποιες παραμέτρους της νεογνικής νοσηρότητας χωρίς κάποιο εμφανές αποτέλεσμα στην παιδική νευροανάπτυξη σε σύγκριση με γυναίκες που πήραν placebo.

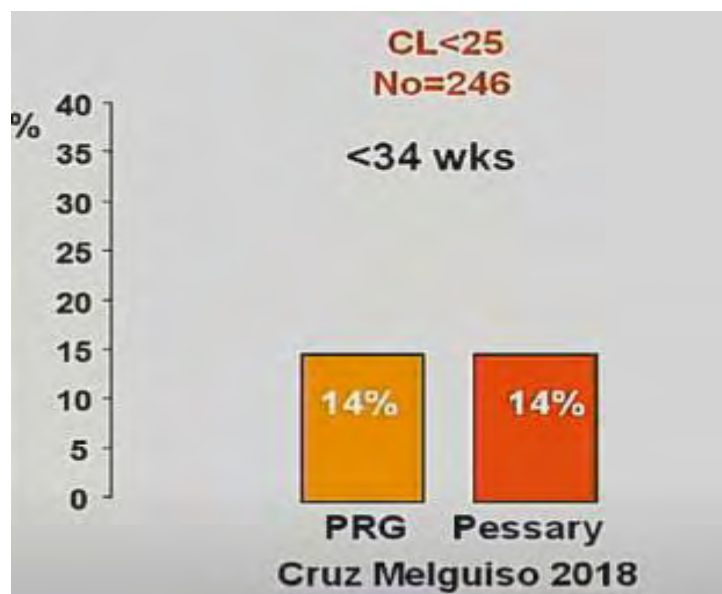
5.2.3. Τοποθέτηση πεσσού

Η χρήση του τραχηλικού πεσσού στην πρόληψη του πρόωρου τοκετού περιγράφεται από την δεκαετία του 1950. Το 2010 μετά- ανάλυση έδειξε ότι η τοποθέτηση του πεσσού στον τράχηλο στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης μπορεί να είναι αποτελεσματική. Ο πεσσός είναι από σιλικόνη, σε διάφορα μεγέθη. Τοποθετείται στον τράχηλο ώστε να αλλάζει την γωνία του τραχήλου προς το σώμα της μήτρας, ώστε το βάρος του εμβρύου και του αμνιακού υγρού να ασκείται προς το κατώτερο πρόσθιο τμήμα της μήτρας και όχι κατευθείαν στον τράχηλο. Είναι εύκολος στην τοποθέτηση και την αφαίρεση και δεν χρειάζεται αναισθησία.



Διάφορες μελέτες, παρουσίασαν διαφορετικά αποτελέσματα σχετικά με τα ποσοστά του πρόωρου τοκετού σε γυναίκες οι οποίες είχαν μήκος τραχήλου <2,5cm και τοποθετήθηκε πεσσός σε σύγκριση με γυναίκες που είχαν μήκος

τράχηλου < 2,5cm και δεν τοποθετήθηκε πεσσός. Η μελέτη της Goya (2012) έδειξε ότι οι γυναίκες στις οποίες τοποθετήθηκε πεσσός το ποσοστό εμφάνισης πρόωρου τοκετού ήταν 6,3% ενώ στις γυναίκες control ήταν 26,8%. Στην μελέτη του Nicolaides (2016) δεν υπήρχε διαφορά στο ποσοστό εμφάνισης του πρόωρου τοκετού μεταξύ της ομάδας που χρησιμοποίησε πεσσό και της ομάδας control.



Σε μια πολυκεντρική μελέτη από την Ισπανία, η οποία έχει καλά αποτελέσματα με την χρήση του πεσσού, δείχνει ότι ο πεσσός έχει τα ίδια αποτελέσματα με την προγεστερόνη στην πρόληψη του πρόωρου τοκετού.

Για τα αποτελέσματα της τοποθέτησης του πεσσού για πρόληψη του πρόωρου τοκετού, είναι σε εξέλιξη προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες και ανόμωνουμε τα αποτελέσματα.

5.2.4. Περίδεση του τραχήλου της μήτρας

Πρόκειται για μια επέμβαση, κατά την οποία ένα ειδικό ράμμα τοποθετείται γύρω από τον τράχηλο της μήτρας, σε ανεπάρκεια τραχήλου. Από τη δεκαετία

του 1960, η εφαρμογή της περίδεσης του τραχήλου της μήτρας έχει επεκταθεί, αποτελώντας μέσο αντιμετώπισης περιπτώσεων εγκύων με αυξημένο κίνδυνο αποβολής δευτέρου τριμήνου και πρόωρου τοκετού, λόγω διαφόρων παραγόντων όπως πολύδυμη κύηση, οι ανωμαλίες της μήτρας, το ατομικό αναμνηστικό επεμβάσεων στον τράχηλο της μήτρας (κωνοειδής εκτομή, επεμβάσεις συνοδευόμενες από βίαιη διαστολή του τραχηλικού καναλιού), ή τέλος λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων συμβατών με μειωμένο μήκος του τραχήλου.

Παρόλα αυτά, η αποδοχή αλλά και η αποτελεσματικότητα της μεθόδου μεταξύ των διαφορετικών αυτών πληθυσμιακών ομάδων εγκύων γυναικών αποτελεί αντικείμενο ευρείας αντιπαράθεσης, καθώς υπάρχουν αντιφάσεις μεταξύ των συμπερασμάτων μελετών αλλά και μετά-αναλύσεων.

Είναι γεγονός ότι η περίδεση του τραχήλου εξακολουθεί να αποτελεί από τους περισσότερους Μαιευτήρες–Γυναικολόγους μια προφυλακτική επέμβαση που γίνεται συχνά, παρά την απουσία σαφούς ορισμού του πληθυσμού εκείνου των εγκύων γυναικών για τις οποίες υπάρχει απόλυτη ένδειξη, ή ξεκάθαρο όφελος. Επιπρόσθετα, δεν υπάρχει πλήρης συμφωνία μεταξύ των μελετών ως προς την ιδανικότερη τεχνική περίδεσης αλλά και ως προς τον καταλληλότερο χρόνο εφαρμογής της μεθόδου.

Τεχνικές περίδεσης Διακολπική περίδεση (Mc Donald), Υψηλή διακολπική περίδεση (Shirodkar) , Διακοιλιακή περίδεση.-

-Περίδεση λόγω ατομικού αναμνηστικού:

Περίδεση τραχήλου μήτρας με ένδειξη το ατομικό αναμνηστικό της εγκύου πρέπει να εφαρμόζεται σε περιπτώσεις με ιστορικό τριών ή περισσότερων πρόωρων τοκετών και/ή αποβολών δευτέρου τριμήνου. Αυτή είναι και η κατευθυντήρια οδηγία της ΕΜΓΕ για την περίδεση του τραχήλου[51].

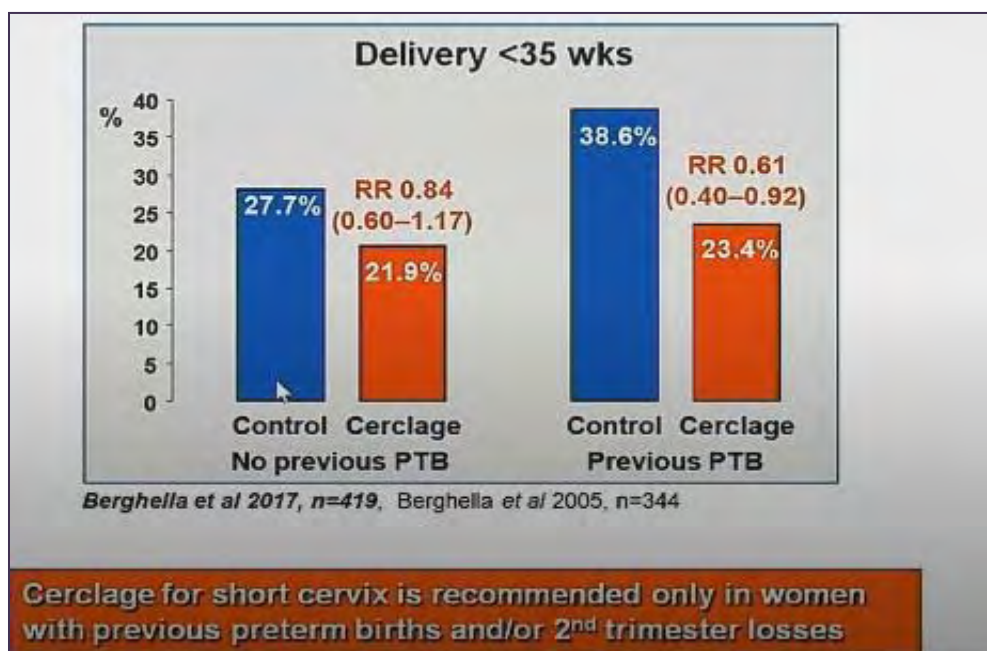
Αντιθέτως, δε θα πρέπει να ακολουθείται ως προληπτικό μέτρο ρουτίνας σε εγκύους με ιστορικό δυο ή λιγότερων πρόωρων τοκετών και/ή αποβολών δευτέρου τριμήνου.

-Περίδεση λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων:

Πρόκειται για την εκτέλεση περίδεσης τραχήλου με θεραπευτικό σκοπό σε περιπτώσεις κατά τις οποίες ο έλεγχος με διακολπικό υπερηχογράφημα αποκαλύπτει ελάττωση του μήκους του τραχήλου. Στις περιπτώσεις αυτές η περίδεση εφαρμόζεται επί ασυμπτωματικών, επίσης, γυναικών. Η υπερηχογραφική εκτίμηση του τραχήλου της μήτρας λαμβάνει χώρα συνήθως μεταξύ 14ης και 24ης εβδομάδας κύησης.

-Περίδεση διάσωσης:

Πρόκειται για την εκτέλεση περίδεσης τραχήλου με σκοπό τη σωτηρία της κύησης, σε πρόωρη διαστολή του τραχήλου της μήτρας με συνοδό προβολή του θυλακίου και έκθεση των εμβρυϊκών υμένων στον κόλπου. Κάτι τέτοιο μπορεί να διαγνωσθεί μετά από υπερηχογραφικό έλεγχο του τραχήλου ή ως αποτέλεσμα φυσικής εξέτασης ή εκτίμησης με κολποδιαστολείς του τραχήλου λόγω αναφερόμενης από την έγκυο κολπικής υπερέκκρισης, αιμόρροιας ή αισθήματος πίεσης στον κόλπο



Το 2017 μετά-ανάλυση του Berghellaet. δείχνει ότι σε γυναίκες με κοντό τράχηλο και χωρίς ιστορικό πρόωρου τοκετού η περίδεση του τραχήλου δεν είναι αποτελεσματική, ενώ σε γυναίκες με κοντό τράχηλο και ιστορικό πρόωρου τοκετού και/η αποβολών δευτέρου τριμήνου η περίδεση είναι αποτελεσματική

Άρα για αυτές τις γυναίκες η περίδεση είναι αποδεκτή μέθοδος και θα πρέπει να χρησιμοποιείται και αυτό είναι και η οδηγία του βασιλικού κολεγίου Μαιευτήρων Γυναικολόγων.

-Πολύδυμη κύηση:

Η εκτέλεση περίδεσης λόγω ατομικού αναμνηστικού ή υπερηχογραφικών ευρημάτων σε έγκυο με πολύδυμη κύηση δεν προτείνεται, καθώς υπάρχουν στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η προσέγγιση αυτή μπορεί να αποβεί επιζήμιος, οδηγώντας σε αύξηση της επίπτωσης πρόωρου τοκετού αλλά και αποβολής .

Progesterone, Cervical cerclage or pessary

Vaginal progesterone is the only intervention with consistent effectiveness for preventing preterm birth in singleton at-risk pregnancies overall and in those with a previous preterm birth

Jarde et al 2019

Συγκρινόμενες όλες οι ανωτέρω παρεμβάσεις, σύμφωνα με την Network μετά-ανάλυση[52] που δημοσιεύτηκε το 2019 από τον Jardeet, λέει ότι από τις 3 τεχνικές που αναφέραμε (προγεστερόνη, πεσσός, περίδεση) η χρήση κολπικής προγεστερόνης είναι η μόνη μέθοδος με σταθερή αποτελεσματικότητα για την πρόληψη του πρόωρου τοκετού σε γυναίκες με μονήρη κύηση, με κίνδυνο για πρόωρο τοκετό [είτε με ιστορικό προηγούμενου πρόωρου τοκετού είτε με οποιοδήποτε άλλο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό]. Άρα η προγεστερόνη είναι η μέθοδος επιλογής.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6° ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΡΩΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ

6.1.ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η αντιμετώπιση ενός πρόωρου τοκετού θα πρέπει να στηριχθεί στην ορθή διάγνωση. Η διάγνωση στηρίζεται αφενός στην παρουσία συστολών της μήτρας τουλάχιστον τέσσερις συστολές ανά 20min και αφετέρου στην μεταβολή του τραχήλου η οποία αφορά στην εξάλειψη του τραχηλικού στομίου κατά 80% η στη διαστολή του τραχήλου στα 2cm η περισσότερο. Τα ευρήματα αυτά διαπιστώνονται με την καταγραφή των συστολών στο καρδιοτοκογράφημα και με την κολπική εξέταση. Όταν έχουμε μόνο υποψία θα πρέπει να εκτιμήσουμε την δραστηριότητα του μυομητρίου για χρονικό διάστημα 2-3 ωρών καρδιοτοκογραφικά διάστημα στο οποίο χορηγούνται υγρά, η εξεταζόμενη παραμένει κλινήρης και να επανεξετάσουμε τον τράχηλο για τυχόν μεταβολή στην εξάλειψη και στην διαστολή .

Σε ένα ποσοστό 20% με ανάπαυση και ενυδάτωση σταματούν οι συστολές της μήτρας. Απαραίτητη είναι η λήψη εργαστηριακών εξετάσεων και ο υπερηχογραφικός έλεγχος του εμβρύου.

Εάν δεν έχουμε αποτέλεσμα με τα παραπάνω μέτρα, η αντιμετώπιση συνίσταται στη χορήγηση τοκολυτικής αγωγής και κορτικοστεροειδων και έχει στόχο αφενός την μείωση της έντασης των συστολών και παράταση του τοκετού και αφετέρου την προετοιμασία κατά το δυνατόν του εμβρύου σε περίπτωση που γεννηθεί πρόωρα.

6.2. ΤΟΚΟΛΥΣΗ

6. 2.1.Εισαγωγή

Τα τοκολυτικά φάρμακα χορηγούνται μεταξύ 25 και 34 εβδομάδων και η εφαρμογή αυτών σχετίζεται με επιμήκυνση της κύησης για χρονικό διάστημα έως και 7 ημερών. Σε έρευνες που έγιναν, οι τοκολυτικοί παράγοντες συσχετίσθηκαν με μείωση του σχετικού κινδύνου πρόωρου τοκετού εντός του

πρώτου 24ώρου,48ώρου αλλά και 7 ημερών από τη χορήγησή τους. Τα ανωτέρω αποτελέσματα εμφάνισαν στατιστική σημαντικότητα όσον αφορά στη δράση των β-αγωνιστών, της ινδομεθακίνης και της ατοσιβάνης, αλλά όχι του θειϊκού μαγνησίου. Σύμφωνα με μεγάλη έρευνα ανασκόπησης, η τοκόλυση δε συνδέεται με σαφή ελάττωση της περιγεννητικής θνησιμότητας, ή της σχετιζόμενης με την προωρότητα νεογνικής νοσηρότητας (σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ή ενδοκοιλιακή εγκεφαλική αιμορραγία του νεογνού).

6.2.2.Οι στόχοι της τοκόλυσης είναι οι ακόλουθοι

-Να καθυστερήσει ο τοκετός ώστε να χορηγηθούν και να δράσουν τα κορτικοστεροειδή (έναρξη δράσης στις 18 ώρες, μέγιστη δράση στις 48-72 ώρες, πλήρης δράση στις 7 ημέρες).

-Να παραταθεί η κύηση εφόσον είναι προς όφελος του εμβρύου και δεν κινδυνεύει.

-Να μεταφερθεί η μητέρα σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο που διαθέτει MENN.

6.2.3.Προυποθέσεις χορήγησης τοκολυτικών φαρμάκων-

.Αρρηκτοι εμβρυικοί υμένες

-Διαστολή τραχήλου μικρότερη από 4cm.

-Δεν υπάρχει ένδειξη χοριοαμνιονίτιδας.

-Δεν υπάρχει ένδειξη εμβρυικής δυσπραγίας.

-Δεν υπάρχει ένδειξη συγγενούς εμβρυικής ανωμαλίας.

-Ότι το έμβρυο είναι αρκετά πρόωρο ώστε να δικαιολογείται η τοκόλυση.

-Δεν υπάρχουν αντενδείξεις από την μητέρα όπως καρδιακή νόσος , αρρυθμιστος σακχαρώδης διαβήτης.

6.2.4. Αντενδείξεις

Κάθε αντένδειξη επιμήκυνσης της κυήσεως αποτελεί ταυτόχρονα αντένδειξη τοκόλυσης (Διαστολή μεγαλύτερη από 4cm, εμβρυική δυσχέρεια, ρήξη εμβρυικών υμένων, χοριοαμνιονίτιδα παθήσεις της μητέρας).

6.2.5 Τοκολυτικά φάρμακα

-β αδρενεργικοί αγωνιστές

-αναστολείς της σύνθεσης των προσταγλανδινών

-ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου

-ανταγωνιστές της ωκυτοκίνης

-θειικό μαγνήσιο

-β αδρενεργικοί ανταγωνιστές

Τα φάρμακα αυτά δρούν στους β2 αδρενεργικούς υποδοχείς που βρίσκονται στις λείες μυικές ίνες του βρογχικού δένδρου, των αιμοφόρων αγγείων, του διαφράγματος και της μήτρας και προκαλούν μυοχάλαση. Φάρμακα που ανήκουν στην κατηγορία αυτή είναι η ριτοδρίνη [yutoraf], της οποίας η χρήση λόγω των παρενεργειών αντενδείκνυται στις ημέρες μας. Παρενέργειες που μπορούν να εμφανιστούν στην μητέρα, είναι πνευμονικό οίδημα, [συνήθως όταν συνοδεύεται από επιθετική ενδοφλέβια ενυδάτωση]αίσθημα παλμών, ισχαιμία μυοκαρδίου, υποκαλιαμία, υπεργλυκαιμία. Η δοσολογία πρέπει να είναι τέτοια ώστε να παύσουν οι συστολές της μήτρας με αποτέλεσμα η καρδιακή συχνότητα πολλές φορές να φθάνει τους 120- 140 παλμούς /min.

-Αναστολείς της σύνθεσης των προσταγλανδινών

Η δράση τους γίνεται μέσω της αναστολής της μετατροπής του ελεύθερου αραχιδονικού οξέος σε προσταγλανδίνες. Τέτοια ουσία είναι η ινδομεθακίνη η οποία μπορεί να χορηγηθεί είτε από το στόμα είτε από το ορθό. Η χρήση των

αναστολέων της σύνθεσης των προσταγλανδινών μπορεί να προκαλέσει ολόγυμνο και πρόωρη σύγκλιση του βοταλίου πόρου του εμβρύου, μπορεί να προκαλέσει νεκρωτική εντεροκολίτιδα, μειωμένη νεφρική λειτουργία. Δεν θεωρούνται φάρμακα πρώτης επιλογής και η χρήση τους είναι περιορισμένη.

- Ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου.

Τα φάρμακα αυτά παρεμποδίζουν την είσοδο του ασβεστίου μέσα στα μυϊκά κύτταρα οπότε διακόπτεται η διεγερσιμότητα και η συστολή του μυομητρίου. Η νιφεδιπίνη, ο συχνότερα χρησιμοποιούμενος αναστολέας διαύλων ασβεστίου, συνοδεύεται από ανεπιθύμητες ενέργειες, συχνότερες των οποίων είναι οι εξάψεις με χαρακτηριστική ερυθρότητα του προσώπου, το αίσθημα παλμών, η ναυτία, οι έμετοι, η αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων στον ορό, το πνευμονικό οίδημα και η σοβαρή υπόταση [53,54].

Η χορήγηση νιτροζίνης αντενδείκνυται σε περίπτωση κατά την οποία η έγκυος πάσχει από καρδιακή πάθηση, ενώ θα πρέπει να χρησιμοποιείται με μεγάλη προσοχή επί συνοδού σακχαρώδους διαβήτη ή σε πολύδυμη κύηση, λόγω αυξημένου κινδύνου εκδήλωσης πνευμονικού οιδήματος.

-Ανταγωνιστές ωκυτοκίνης

Η δράση αυτών είναι ανταγωνιστική της ενδογενούς ωκυτοκίνης στους κυτταρικούς υποδοχείς των μυομητρίων κυττάρων καθώς και τους υποδοχείς του φθαρτού και των εμβρυικών μεμβρανών παρεμποδίζοντας έτσι την απελευθέρωση προσταγλανδινών από τους ιστούς αυτούς. Εκπρόσωπος αυτών είναι η ουσία atociban[tractocile]. Ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από χορήγηση atociban έχουν αναφερθεί έμετοι κεφαλαλγία ραχιαλγία[55], ενώ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε καρδιοπάθειες ή σακχαρώδη διαβήτη.

-Θειικό μαγνήσιο

Είναι φάρμακο εκλογής για γυναίκες με καρδιακή νόσο και σακχαρώδη διαβήτη. Η κύρια δράση του είναι ανταγωνιστική της εισόδου του ασβεστίου

μέσα στο κύτταρο θειικό μαγνήσιο χορηγούμενο πριν από τον τοκετό σε γυναίκες με πρόωρο τοκετό έχει υπερπροστατευτική δράση στο έμβρυο. Η χορήγηση θειικού μαγνησίου σε έγκυες που θεωρήθηκε ότι ευρίσκοντο σε αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό, οδήγησε σε μείωση του κινδύνου εγκεφαλικής παράλυσης[56]. Θεωρείται πως εάν μια έγκυος διατρέχει αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση πρόωρου τοκετού, θα πρέπει να λάβει θειικό μαγνήσιο για 24 ώρες προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος εγκεφαλικής παράλυσης του νεογνού.

6.2.6. Εφαρμογή τοκολυτικής αγωγής σε πολύδυμη κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις προκειμένου να εξαχθούν ισχυρά συμπεράσματα για την αποτελεσματικότητα της εφαρμογής τοκολυτικής αγωγής επί πρόωρου τοκετού σε πολύδυμες κυήσεις παρά την ευρεία χρήση της νιτροζίνης και της ατοσιβάνης και στις περιπτώσεις αυτές.

Μια σειρά δημοσιευμένων αναφορών περιπτώσεων περιγράφει συσχέτιση μεταξύ χορήγησης νιτροζίνης σε πολύδυμη κύηση και πρόκλησης πνευμονικού οιδήματος, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι η atociban είναι ίσως προτιμότερη από τη νιφεδιπίνη στην κατηγορία αυτή.

Παρόλα αυτά η περιγραφόμενη συσχέτιση δεν έχει επιβεβαιωθεί σε μεγάλες προοπτικές μελέτες [57].

6.3. ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ

6.3.1. Εισαγωγή

Η χρήση των κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό γίνεται με σκοπό τη μείωση των επιπλοκών στα νεογνά τόσο σε πρόωρο τοκετό όσο και σε προγραμματισμένη καισαρική τομή. Η χορήγηση των κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό σχετίζεται με σημαντική μείωση των ποσοστών νεογνικού θανάτου, συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας και ενδοκοιλιακής εγκεφαλικής αιμορραγίας των νεογνών, ενώ είναι ταυτόχρονα ασφαλή και για τη μητέρα. Επίσης, η χρήση τους σχετίζεται με μείωση της ανάγκης αναπνευστικής υποβοήθησης των νεογνών και της εισαγωγής τους στη Μονάδα Εντατικής

Νοσηλείας Νεογνών καθώς και των συστηματικών λοιμώξεων των νεογνών τις πρώτες 48 ώρες της ζωής [58]. Η χρήση κορτικοστεροειδών επίσης έχει συσχετιστεί και με βελτιωμένο δείκτη πνευματικής ανάπτυξης [59].

6.3.2. Δράση των χορηγούμενων κορτικοστεροειδών

Η χρήση των κορτικοστεροειδών πρέπει να γίνεται μία φορά (ένα σχήμα χορήγησης) από τις 24 έως και τις 34+6 εβδομάδες, στις γυναίκες που έχουν αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού. Τα κορτικοστεροειδή είναι δραστικά για τη μείωση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας μετά από 24 ώρες έως και 7 ημέρες μετά τη χορήγηση της δεύτερης δόσης . Επιπλέον, είναι αποτελεσματικά για τη μείωση του νεογνικού θανάτου εντός 24 ωρών από τη χορήγησή τους. Συνεπώς έχει νόημα η χορήγησή τους ακόμη και αν επίκειται άμεσα τοκετός εντός 24 ωρών [58].

Με τα μέχρι τώρα δεδομένα η χορήγηση των κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό δε σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με κάποια αρνητικά αποτελέσματα τόσο στη μητέρα όσο και στο νεογνό. Σε ότι αφορά στη νευρολογική ανάπτυξη και μαθησιακές ικανότητες των παιδιών, η χορήγηση ενός μόνο σχήματος κορτικοστεροειδών δεν φαίνεται να έχει σαφή πλεονεκτήματα ή μειονεκτήματα. Επίσης η χορήγηση πολλαπλών σχημάτων κορτικοστεροειδών δεν έχουν ακόμη μελετηθεί συχνότητα [61].επαρκώς για πιθανές βλαπτικές ή ευεργετικές μακροχρόνιες δράσεις αν και μελέτες έχουν δείξει ότι προκαλείται χαμηλό βάρος γέννησης, διαταραχές συμπεριφοράς[60]ακόμη και εγκεφαλική παράλυση σε μεγαλύτερη.

6.3.3.Ενδείξεις χορήγησης κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό

Τα κορτικοστεροειδή πριν τον τοκετό πρέπει να χορηγούνται σε έγκυες με κίνδυνο πρόωρου τοκετού (αυτόματου ή ιατρογενούς) και ηλικία κύησης έως και 34+6 εβδομάδες σε μονήρεις ή πολύδυμες κυήσεις. Επίσης ένδειξη χορήγησής τους υπάρχει και για τις γυναίκες που πρόκειται να υποβληθούν σε εκλεκτική καισαρική τομή και είναι μέχρι και 38+6 εβδομάδων. Η χρήση των κορτικοστεροειδών πριν από εκλεκτική καισαρική τομή φαίνεται να μειώνει το

ποσοστό εισαγωγών νεογνών στη Μονάδα εντατικής Νοσηλείας Νεογνών λόγω Συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας και παροδικής ταχύπνοιας των νεογνών.

6.3.4.Αντενδείξεις στη χορήγηση κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό

Προσοχή χρειάζεται στη χορήγηση κορτικοστεροειδών σε γυναίκες με συστηματική λοίμωξη όπως σήψη ή σε ύπαρξη φυματίωσης. Τα κορτικοστεροειδή επάγουν ανοσοκαταστολή και μπορεί να συμβάλλουν στη επιδείνωση των καταστάσεων αυτών στη μητέρα. Επίσης σε περιπτώσεις κλινικά εμφανούς χοριοαμνιονίτιδας θα πρέπει να υπάρχει μεγάλη προσοχή στη χορήγησή τους. Η χοριοαμνιονίτιδα σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με περικοιλιακή λευκομαλακία και εγκεφαλική παράλυση και συνεπώς η απόφαση για καθυστέρηση του τοκετού δεν πρέπει να γίνεται με βάση τη χορήγηση των κορτικοειδών για επίτευξη εμβρυικής ωριμότητας αλλά με βάση την κλινική κατάσταση της μητέρας και του εμβρύου[62,63]. Η ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη στην κύηση δεν αποτελεί αντένδειξη στη χορήγηση κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό για την επίτευξη πνευμονικής ωριμότητας. Θα πρέπει όμως να υπάρξει στενότερη παρακολούθηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα και αύξηση της χορηγούμενης ινσουλίνης.

6.3.5.Δόση και οδός χορήγησης

Τα κορτικοστεροειδή που κυρίως χορηγούνται και για τα οποία υπάρχουν και οι περισσότερες μελέτες είναι Η βηταμεθαζόνη που χορηγούνται 12 mg ενδομυϊκά ανά 24 ώρες (2 δόσεις συνολικά) και Η Δεξαμεθαζόνη που χορηγούνται 6 mg ενδομυϊκά ανά 12 ώρες (4 δόσεις συνολικά) . Η χρήση Βηταμεθαζόνης έχει συσχετιστεί με μικρότερα ποσοστά κυστικής περικοιλιακής λευκομαλακίας και θανάτου στα νεογνά σε σχέση με τη χορήγηση δεξαμεθαζόνης καθώς και μεγαλύτερη μείωση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας Αντίθετα σε μια μελέτη η δεξαμεθαζόνη

συσχετίστηκε με μείωση της ενδοκοιλιακής εγκεφαλικής αιμορραγίας σε σχέση με τη βηταμεθαζόνη

Δεν συστήνεται η εβδομαδιαία επανάληψη της χορήγησης κορτικοστεροειδών, γιατί αν και μειώνουν την επίπτωση της αναπνευστικής δυσχέρειας, έχουν συσχετιστεί με τη μείωση του βάρους γέννησης και της περιμέτρου της κεφαλής του νεογνού. Η μόνη περίπτωση που μπορεί να συζητηθεί η χορήγηση επαναληπτικής δόσης κορτικοστεροειδών είναι όταν το πρώτο σχήμα χορήγησης χορηγήθηκε πριν τις 26 εβδομάδες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7° ΤΡΟΠΟΣ ΤΟΚΕΤΟΥ

Κάθε περίπτωση πρέπει να εξατομικεύεται. Η πιθανότητα επιβίωσης του νεογνού εξαρτάται από τις εβδομάδες κύησης, το εκτιμώμενο βάρος του εμβρύου το βιοφυσικό προφίλ και την παρουσία επιβαρυντικών μητρικών και εμβρυϊκών παραγόντων.

- Ο τοκετός θα πρέπει να γίνει σε τριτοβάθμιο Νοσοκομείο
- Ο τοκετός θα πρέπει να γίνει από έμπειρο μαιευτήρα.
- Απαιτείται η παρουσία εξειδικευμένου νεογνολόγου στον τοκετό
- Να υπάρχει υποστήριξη από Μονάδας Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών
- Κατά κανόνα, πρέπει να γίνεται ευρεία περινεοτομή.
- Η χρήση εμβρυολκών αντενδείκνυται σε ηλικία κύησης μικρότερη των 36 εβδομάδων

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο πρόωρος τοκετός είναι ίσως το σημαντικότερο πρόβλημα της περιγεννητικής ιατρικής, διότι ενοχοποιείται για το 50% της περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας και για το 75% των περιγεννητικών θανάτων σε τοκετούς πριν τις 34 εβδομάδες κύησης. Όπως αναφέρθηκε στο γενικό μέρος, το 40%-45% προκύπτουν κατόπιν αυτόματης έναρξης των συστολών με άρρηκτους υμένες το 25%-30% προκύπτουν από αυτόματη ρήξη των εμβρυικών υμένων και στο 30%-35% τίθεται ιατρική ένδειξη λόγω παθολογικών καταστάσεων είτε από την μητέρα είτε από το έμβρυο όπως αιμορραγία, προεκλαμψία, IUGR, και είναι οι καλούμενοι ιατρογενής πρόωροι τοκετοί. Επίσης κάποιοι προδιαθεσικούς παράγοντες συμβάλλουν για την εμφάνιση του πρόωρου τοκετού.

Στο 5% ο τοκετός συμβαίνει πολύ πρόωρα πριν τις 28 εβδομάδες κύησης.

Στο 15% ο τοκετός συμβαίνει μεταξύ 28 και 31 εβδομάδων.

Στο 20% συμβαίνει μεταξύ 32 και 33 εβδομάδων και

Και στο 60-70% συνήθως συμβαίνει κοντά στο τέλος της κύησης, δηλαδή μεταξύ 34 και 36 εβδομάδων κύησης.

Ο πρόωρος τοκετός απασχολεί τον Μαιευτήρα –Γυναικολόγο και αποτελεί αντικείμενο έρευνας σε πολλά κέντρα. Από μελέτες προκύπτει ότι η μέτρηση του μήκους του τραχήλου στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα του πρόωρου τοκετού και ότι η χορήγηση προγεστερόνης είναι αποτελεσματική τόσο στην πρόληψη του πρόωρου τοκετού όσο και στην βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος. Όμως παρόλα αυτά η συχνότητα εμφάνισης του πρόωρου τοκετού εμφανίζει τα τελευταία έτη συνεχώς αυξανόμενη τάση.

Μελέτες βρίσκονται σε εξέλιξη και αναμένονται τα αποτελέσματα για την πρόβλεψη- πρόληψη του πρόωρου τοκετού και την βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος.

2. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

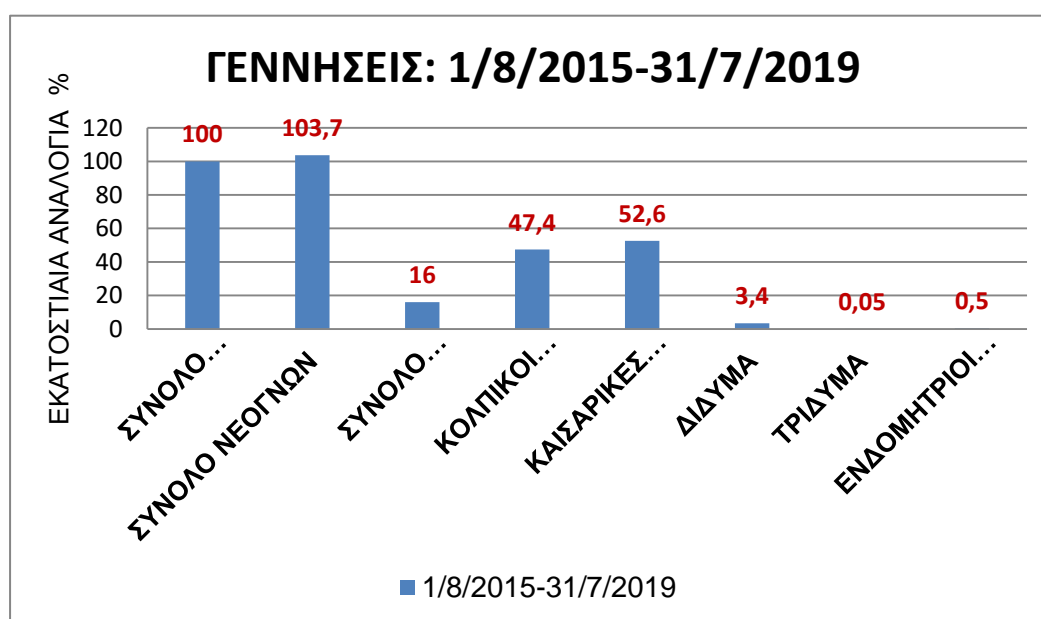
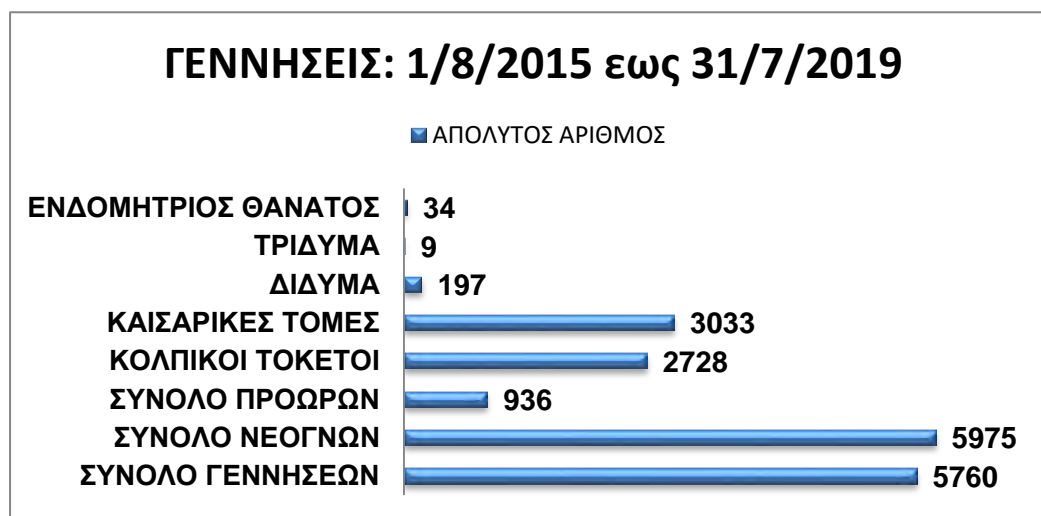
Αναδρομική καταγραφή-μελέτη των γυναικών που γέννησαν πρόωρα στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Λάρισας την τελευταία τετραετία από 1/8/2015 έως 31/07/2019 με διαφορετικές πληθυσμιακές ομάδες γυναικών και να συγκρίνουμε το ποσοστό του πρόωρου τοκετού του Νοσοκομείου, τον τρόπο περάτωσης και τις ενδείξεις που οδήγησαν στον πρόωρο τοκετό με την διεθνή βιβλιογραφία.

3. ΜΕΘΟΔΟΣ - ΥΛΙΚΟ

Αναδρομική καταγραφή-μελέτη των 936 γυναικών που γέννησαν πρόωρα στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Λάρισας την τελευταία τετραετία από 1/8/2015 έως 31/07/2019. Η συλλογή των στοιχείων έγινε από τα αρχεία του Μαιευτηρίου του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας, που ως γνωστό δέχεται περιστατικά κύησης υψηλού κινδύνου και επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού τόσο από την Θεσσαλία, όσο και από την ευρύτερη περιοχή της κεντρικής Ελλάδος. Στα περιστατικά που αφορούν τη μελέτη μας έγινε καταγραφή στοιχείων του ατομικού και μαιευτικού ιστορικού, της παθολογίας της κύησης καθώς και των πιθανών προδιαθεσικών παραγόντων και ενδείξεων που οδήγησαν σε πρόωρο τοκετό. Καταγράφηκε ο τρόπος περάτωσης του τοκετού καθώς και στοιχεία του νεογνού και ακολούθησε στατιστική ανάλυση.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από την αναδρομική μελέτη βρέθηκε ότι:



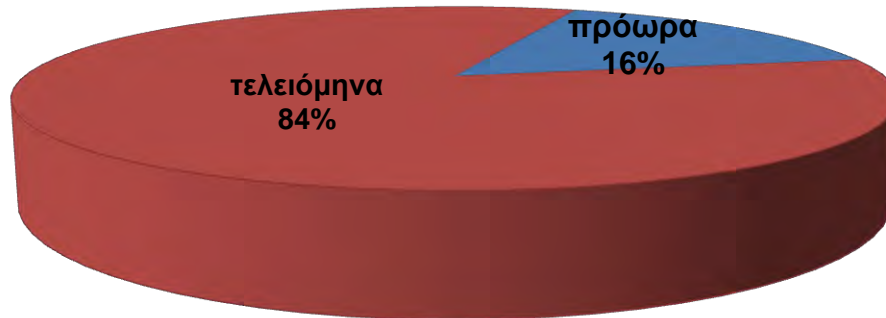
Στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Λάρισας απο 1/8/2015 έως 31/7/2019 καταγράψαμε:

Σύνολο γεννήσεων: **5760**. Σύνολο Νεογνών 5975 Πρόωροι τοκετοί: **936** Ποσοστό πρόωρων **16 %**

Κολπικοί τοκετοί: 2728 ποσοστό 47,4% Καισαρικές τομές: 3033 ποσοστό 52,6%

Δίδυμες κυήσεις: 197 ποσοστό 3,4%. Τρίδυμες κυήσεις 9 ποσοστό 0,05%. Σύνολο νεογνών 5975 εκ των οποίων 34 ενδομήτριοι θάνατοι ποσοστό 0,6% (1 δίδυμο παλινδρόμησε 23 εβδομάδων).

ΠΟΣΟΣΤΟ ΠΡΟΩΡΩΝ ΤΟΚΕΤΩΝ



Σε σύνολο **5760** γεννήσεων

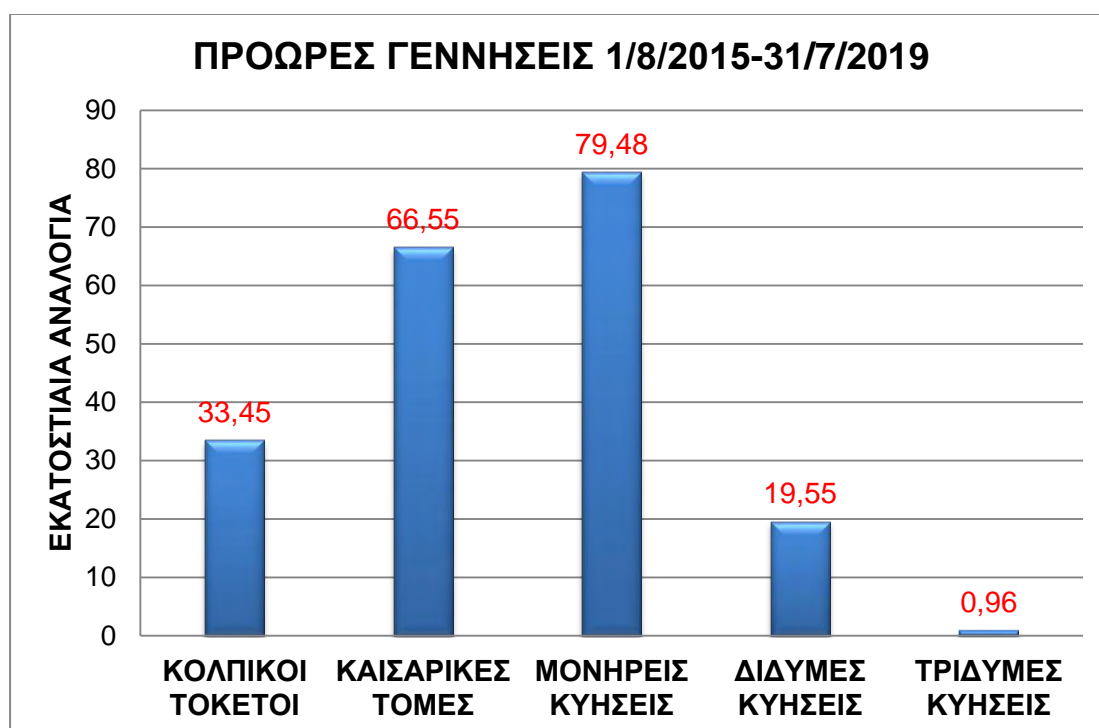
4824 ήταν τελειόμηνοι τοκετοί ποσοστό 84%.

936 ήταν πρόωροι τοκετοί ποσοστό πρόωρου τοκετού **16%**.

Ο πρόωρος τοκετός σύμφωνα με τον Π Ο Υ εμφανίζεται από 5% έως 18%. Το ποσοστό στο Πανεπιστημιακό νοσοκομείο της Λάρισας στην περίοδο μελέτης ήταν 16% .

Να επισημανθεί ότι το Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Λάρισας δέχεται περιστατικά επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού και κυήσεων υψηλού κινδύνου, από όλη την Θεσσαλία, καθώς και από την ευρύτερη περιοχή της κεντρικής Ελλάδας.

ΠΡΩΡΕΣ ΚΥΗΣΕΙΣ 1/8/2015-31/7/2019		
ΣΥΝΟΛΟ ΚΥΗΣΕΩΝ 936 ΣΥΝΟΛΟ ΝΕΟΓΝΩΝ 1136	ΑΡΙΘΜΟΣ ΚΥΗΣΕΩΝ	ΕΚΑΤΟΣΤΙΑΙΑ ΑΝΑΛΟΓΙΑ
ΚΟΛΠΙΚΟΙ ΤΟΚΕΤΟΙ	313	33,45%
ΚΑΙΣΑΡΙΚΕΣ ΤΟΜΕΣ	623	66,55%
ΜΟΝΗΡΕΙΣ ΚΥΗΣΕΙΣ	744	79,48%
ΔΙΔΥΜΕΣ ΚΥΗΣΕΙΣ	183	19,55%
ΤΡΙΔΥΜΕΣ ΚΥΗΣΕΙΣ	9	0,96%



Όπως προκύπτει από τον πίνακα και το γράφημα επί του συνόλου των 396 πρόωρων τοκετών

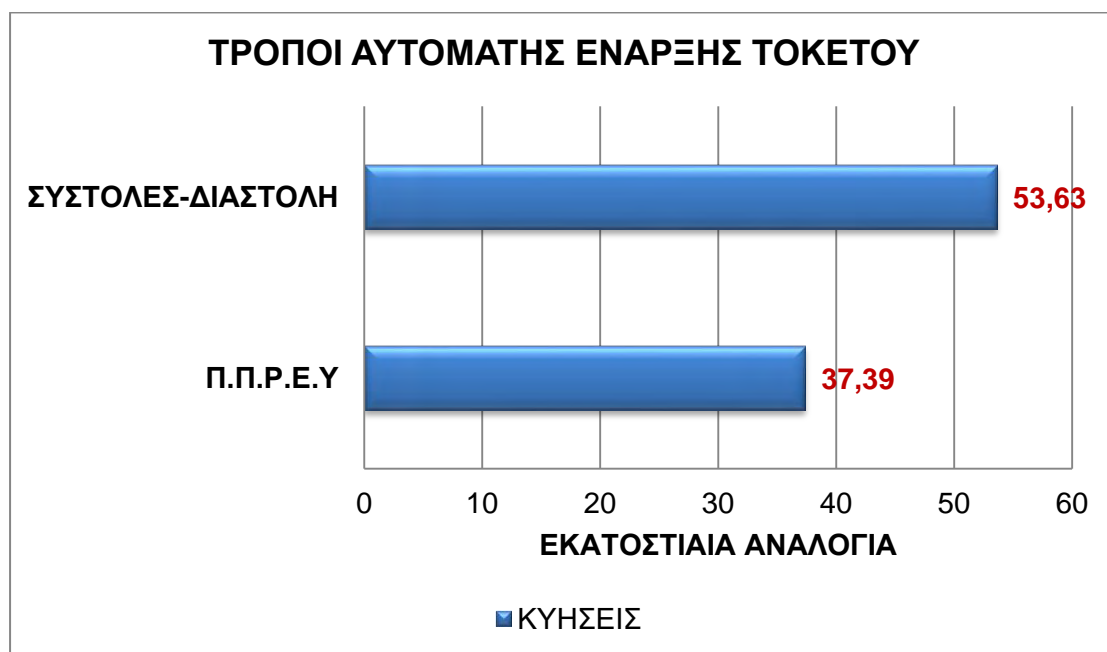
Κολπικά 313 ποσοστό **33,45%** με καισαρική 623 ποσοστό **66,55%**

Μονήρης κυήσεις 744 ποσοστό **79,48%** **Δίδυμες** κυήσεις 183 ποσοστό **19,55**

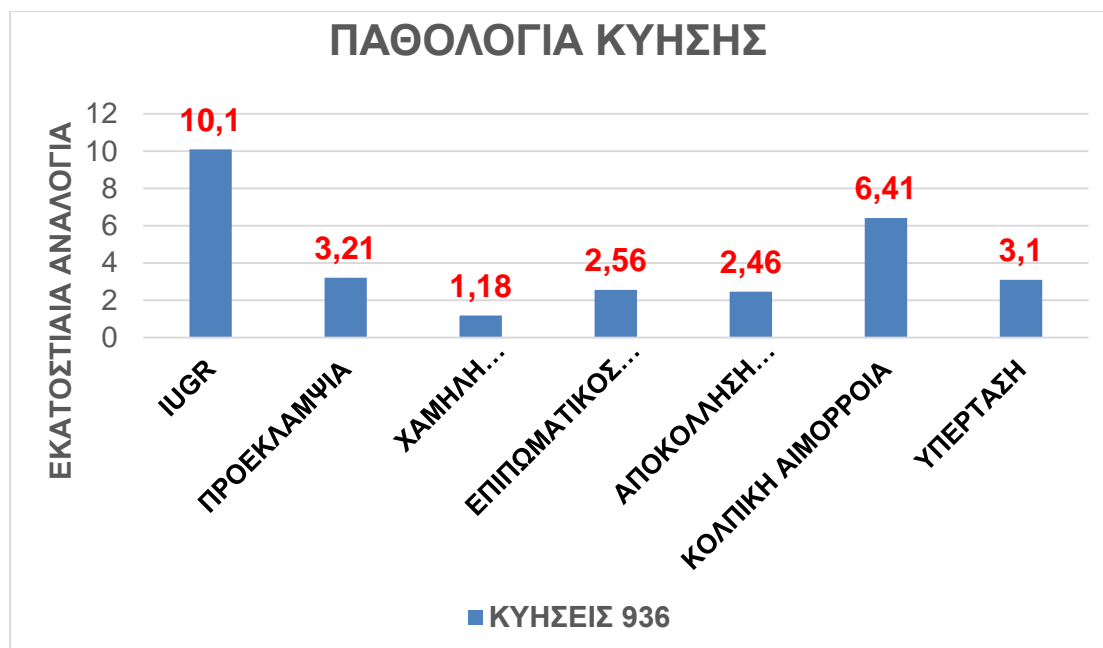
Τρίδυμες κυήσεις ήταν 9 ποσοστό **0,96%** **Σύνολο νεογνών 1136**

Στην βιβλιογραφία αναφέρεται περίπου 20% ποσοστό διδύμων στους πρόωρους τοκετούς.

ΤΡΟΠΟΙ ΑΥΤΟΜΑΤΗΣ ΕΝΑΡΞΗΣ ΤΟΚΕΤΟΥ		
Π.Π.Ρ.Ε.Υ	350	37,39%
ΣΥΣΤΟΛΕΣ -ΔΙΑΣΤΟΛΗ	502	53,63%



Παρατηρούμε ότι το 37,39% των προώρων τοκετών προέκυψε μετά από αυτόματη ρήξη εμβρυικών υμένων. Στην βιβλιογραφία αναφέρεται ότι το ποσό αυτό είναι περίπου 30%. Επίσης το 53,63% των προώρων τοκετών προέκυψε από αυτόματη έναρξη με συστολές – διαστολή ενώ στην βιβλιογραφία αναφέρεται ότι είναι περίπου το 45%. Με τους παραπάνω τρόπους έναρξης τοκετού μπορεί να συνυπάρχουν και άλλοι παράγοντες-αιτίες.

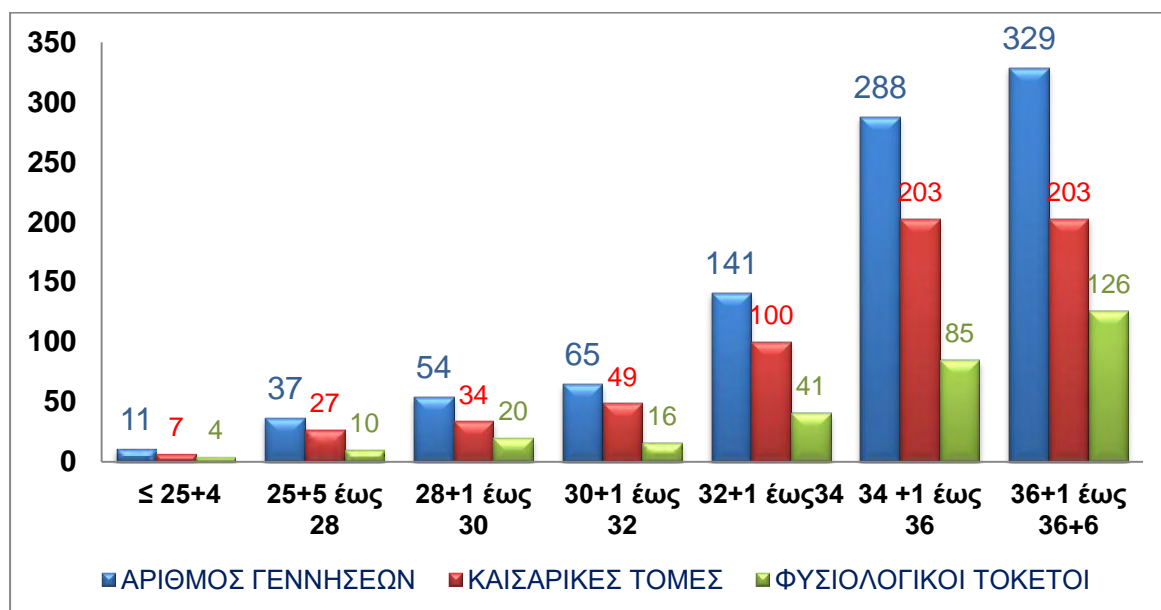


ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΚΥΗΣΗΣ ΕΠΙ ΣΥΝΟΛΟΥ 936 ΚΥΗΣΕΩΝ		
IUGR	95	10,1%
ΠΡΟΕΚΛΑΜΨΙΑ	30	3,21%
ΧΑΜΗΛΗ ΠΡΟΣΦΥΣΗ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ	11	1,18%
ΕΠΙΠΩΜΑΤΙΚΟΣ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑΣ	24	2,56%
ΑΠΟΚΟΛΛΗΣΗ ΠΛΑΚΟΥΝΤΑ	23	2,46%
ΚΟΛΠΙΚΗ ΑΙΜΟΡΡΟΙΑ	60	6,41%
ΥΠΕΡΤΑΣΗ	29	3,1%
ΣΥΝΟΛΟ	272	29%

Παρατηρούμε ότι το 12,61% των προώρων γεννήσεων προέκυψαν από παθολογία του πλακούντα. Το 6,31% αποδίδεται σε υπέρταση της μητέρας και προεκλαμψία και το 10,1% σε IUGR. Το 29 Υπάρχουν και άλλες αιτίες πρόωρου τοκετού όπως εμβρυική δυσπραγία, λοίμωξη, επιθυμία – άγχος των γονέων και πολλές φορές συνυπάρχουν κάποιες από αυτές, συγχρόνως και με τις αιτίες αυτόματης έναρξης του τοκετού.

ΠΙΝΑΚΕΣ ΠΛΗΘΟΥΣ ΓΕΝΝΗΣΕΩΝ ΚΑΙ ΠΟΣΟΣΤΩΝ ΓΙΑ ΚΑΘΕ ΜΙΑ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ, ΑΡΙΘΜΟΥ ΚΑΙ ΠΟΣΟΣΤΟΥ ΚΑΙΣΑΡΙΚΩΝ ΤΟΜΩΝ ΚΑΙ ΑΡΙΘΜΟΥ ΚΟΛΠΙΚΩΝ ΤΟΚΕΤΩΝ.

ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ ΚΥΗΣΗΣ	ΠΛΗΘΟΣ ΓΕΝΝΗΣΕΩΝ	ΕΚΑΤΟΣΤΙΑΙΑ ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΓΕΝΝΗΣΕΩΝ	ΚΑΙΣΑΡΙΚΕΣ ΤΟΜΕΣ	ΕΚΑΤΟΣΤΙΑΙΑ ΑΝΑΛΟΓΙΑ ΚΑΙΣΑΡΙΚΩΝ	ΚΟΛΠΙΚΟΙ ΤΟΚΕΤΟΙ
1: ≤25+4	11	1.19	7	1,12	4
2: 25+5 έως 28	37	4.00	27	4,33%	10
3: 28+1 έως 30	54	5.84	34	5,45%	20
4: 30+1 έως 32	65	7.03	49	7,84%	16
5: 32+1 έως 34	141	15.24	100	16,05%	41
6: 34+1 έως 36	288	31.14	203	32,58%	85
7: 36+1 έως 36+6	329	35.57	203	32,58%	126



1: 11 γυναίκες γέννησαν σε ηλικία κύησης $\leq 25+4$ εβδομάδες κύησης, ποσοστό 1,19% εκ των οποίων 7 με καισαρική ποσοστό 1,12% και 4 κολπικά.

2: 37 γυναίκες γέννησαν σε ηλικία κύησης από 25+5 έως 28 εβδομάδες ποσοστό 4% εκ των οποίων 27 με καισαρική ποσοστό 4,33%

3: 54 γυναίκες γέννησαν σε ηλικία κύησης από 28+1 έως 30 εβδομάδες κύησης ποσοστό 5,84% εκ των οποίων 34 με καισαρική ποσοστό 5,45%

4: 65 γυναίκες γέννησαν σε ηλικία κύησης από 30+1 έως 32 εβδομάδες κύησης ποσοστό 7,03% εκ των οποίων 49 με καισαρική ποσοστό 7,84% .

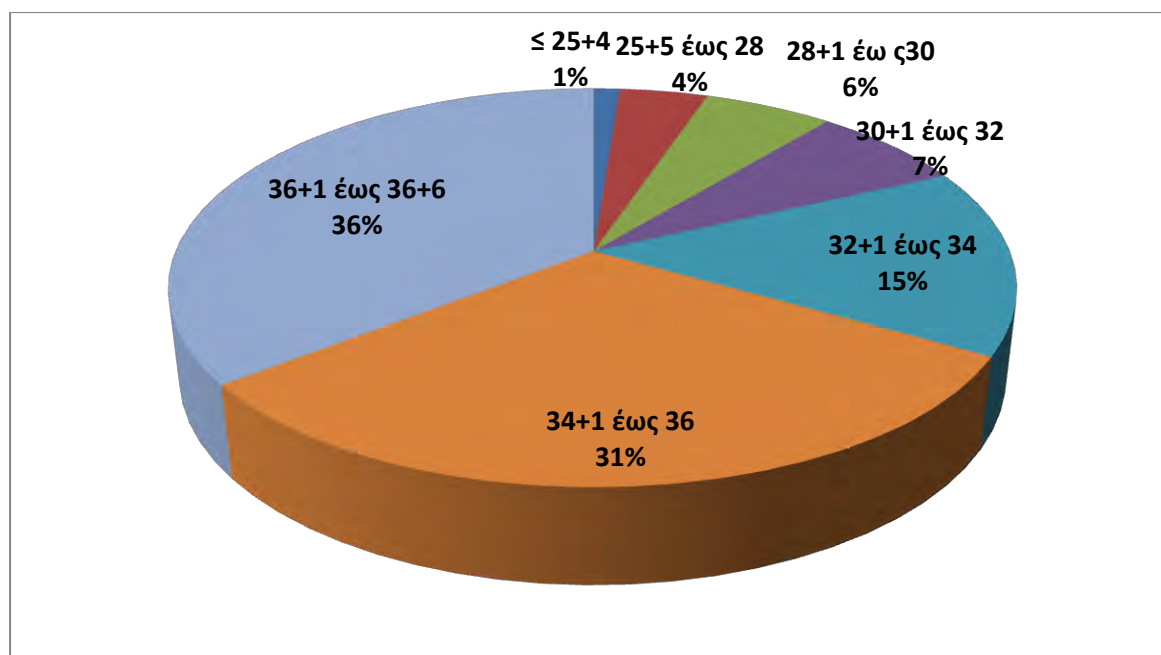
5: 141 γυναίκες γέννησαν σε ηλικία κύησης από 32+1 έως 34 εβδομάδες ποσοστό 15,24% εκ των οποίων 100 με καισαρική ποσοστό 16,05%.

6: 288 γυναίκες γέννησαν σε ηλικία κύησης από 34+1 έως 36 εβδομάδες κύησης ποσοστό 31,14% εκ των οποίων 203 με καισαρική ποσοστό 32,58%.

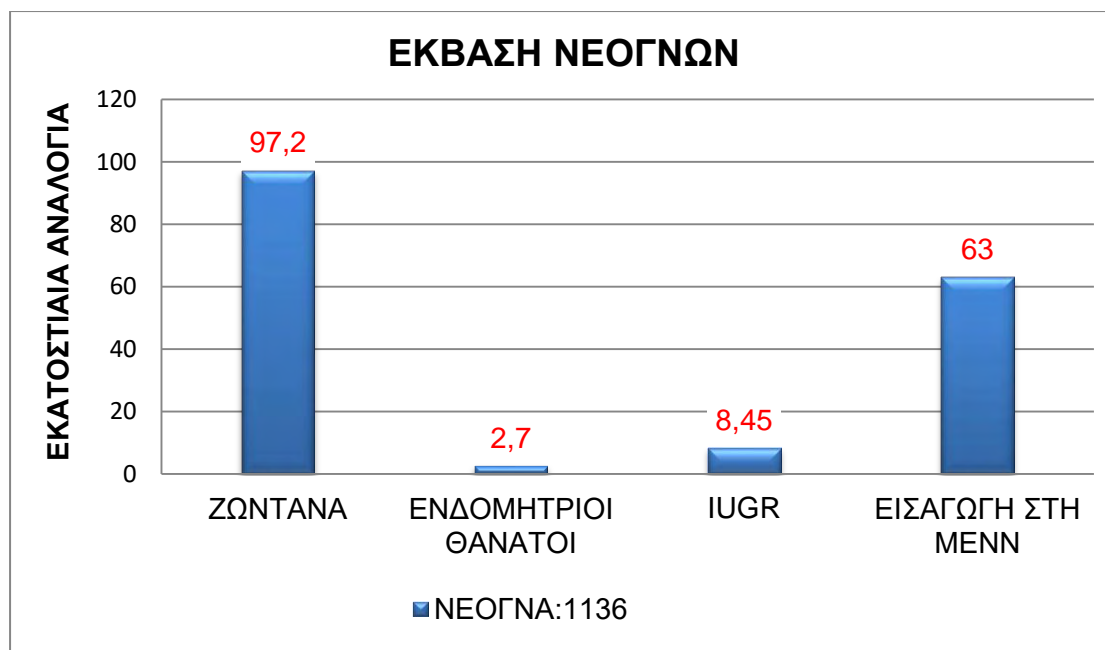
7: 329 γυναίκες γέννησαν σε ηλικία κύησης από 36+1 έως 36+6 εβδομάδες 35,57% εκ των οποίων 203 με καισαρική ποσοστό 32,58%.

Για 11 γεννήσεις δεν κατέσται δυνατόν να προσδιοριστεί ακριβώς η ηλικία κύησης.

Φαίνεται ότι ποσοστό 67% των προώρων γεννήσεων γίνονται στο διάστημα 34+1 εβδομάδες έως 36+6. Αυτό το ποσοστό αναφέρει και η βιβλιογραφία.



ΕΚΒΑΣΗ ΝΕΟΓΝΩΝ ΣΥΝΟΛΟ 1136		
ΖΩΝΤΑΝΑ	1105	97,2%
ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΙ ΘΑΝΑΤΟΙ	31	2,7%
IUGR	96	8,45%
ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΜΕΝΝ	716	63%



Από τα 1136 νεογνά γεννήθηκαν ζωντανά τα 1105 ποσοστό 97,02%.

Και ενδομήτριοι θάνατοι 31.

Από τα ζωντανά νεογνά τα 716 μεταφέρθηκαν στην ΜΕΝΝ ποσοστό 63%.

IUGR γεννήθηκαν 96 νεογνά ποσοστό 8,45%

ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΡΙΘΜΗΤΙΚΩΝ ΜΕΤΑΒΛΗΤΩΝ

(Π.Χ. ΗΛΙΚΙΑ, ΒΑΡΟΣ)

		ΠΛΗΘΟΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ
Ηλικία	Ηλικία γυναίκας	936	30.708333
Τόκος	Τόκος (τρέχον)	936	1.886631
Συνολικός αριθμός κυήσεων	Μέσο βάρος νεογνών	936	2228.36685
Δίδυμες κυήσεις	Μέσο βάρος νεογνών	192	1922.42185
Τρίδυμες κυήσεις	Μέσο βάρος νεογνών	9	1647.22222

Όσον αφορά τα δημογραφικά στοιχεία των 936 γυναικών προέκυψε ότι

Η μέση ηλικία των γυναικών ήταν 30,7 έτη.

Ο τόκος ήταν 1,88.

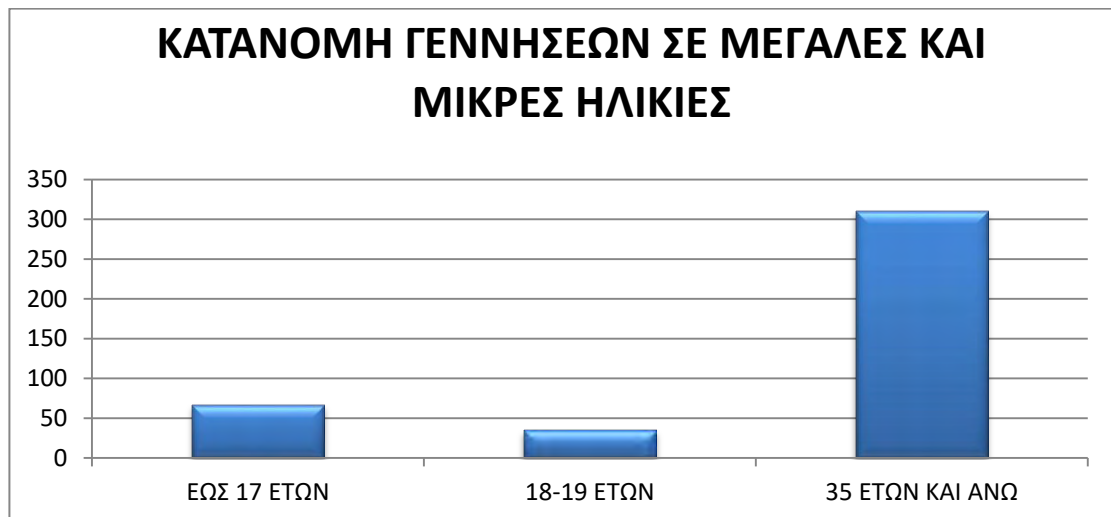
Το μέσο βάρος του Α νεογνού όσον αφορά όλες τις κυήσεις ήταν 2228gr.

Το μέσο βάρος γέννησης των διδύμων ήταν 1922gr.

Όσον αφορά τις τρίδυμες κυήσεις το μέσο βάρος των νεογνών ήταν 1647,22gr.

ΚΑΤΑΝΟΜΗ ΠΡΟΩΡΩΝ ΓΕΝΝΗΣΕΩΝ ΣΕ ΜΕΓΑΛΕΣ ΚΑΙ ΜΙΚΡΕΣ ΗΛΙΚΙΕΣ

ΗΛΙΚΙΑ	ΠΛΗΘΟΣ
ΕΩΣ ΚΑΙ 17 ΕΤΩΝ	67
18 ΕΩΣ 19 ΕΤΩΝ	35
35 ΕΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΩ	310
ΣΥΝΟΛΟ	412



Το 43,8% των γυναικών που γέννησαν πρόωρα είχαν **μεγάλη ή μικρή ηλικία**. Το 56,2% των γυναικών είχαν ηλικία από 20 έως 34 έτη.

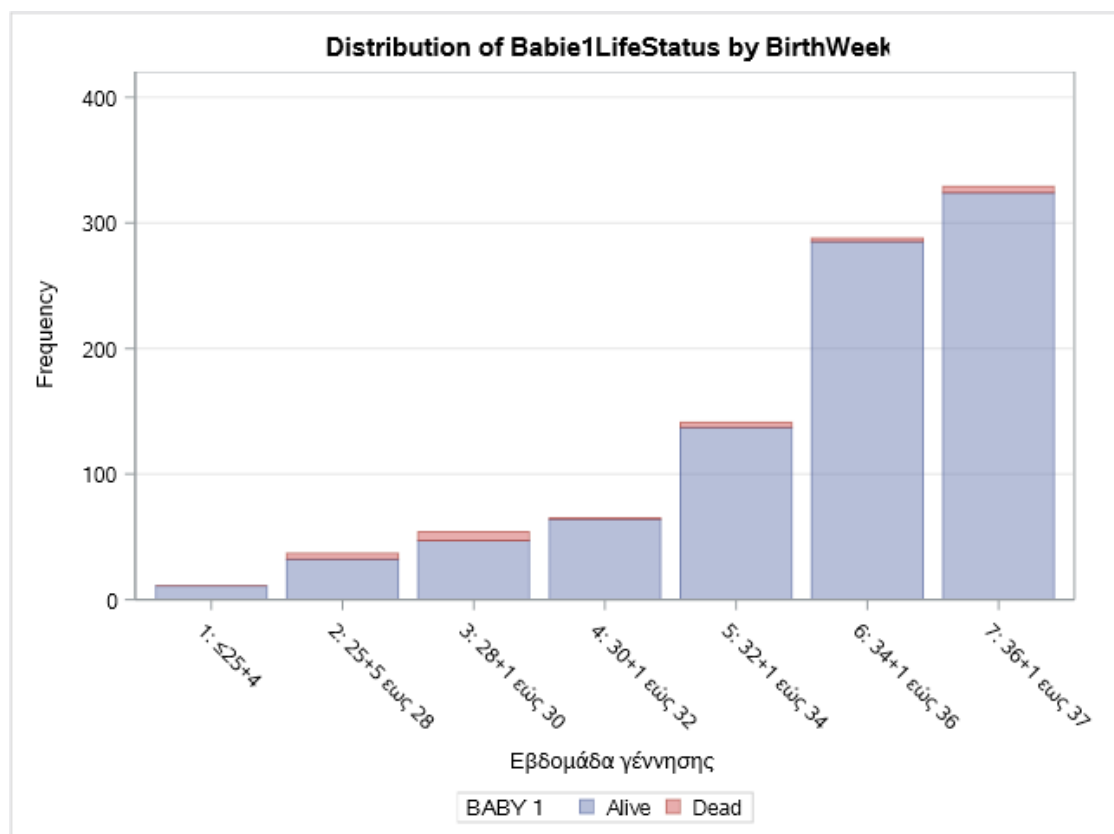
Η μεγάλη και μικρή ηλικία της γυναίκας αναφέρεται ως προδιαθεσικός παράγοντας στην εμφάνιση του πρόωρου τοκετού.

	ΠΛΗΘΟΣ	ΕΚΑΤΟΣΤΙΑΙΑ ΑΝΑΛΟΓΙΑ
1 ΠΡΟΗΓΗΘΕΙΣΑ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ ΤΟΜΗ	118	12.61
≥ ΔΥΟ ΠΡΟΗΓΗΘΕΙΣΕΣ ΚΑΙΣΑΡΙΚΕΣ ΤΟΜΕΣ	70	7,48

Σε σύνολο 936 γυναικών οι 118 (12,61%) είχαν ιστορικό μιας προηγηθείσας καισαρικής τομής και οι 70 (7,48%) γυναίκες είχαν ιστορικό με 2 η περισσότερες καισαρικές τομές.

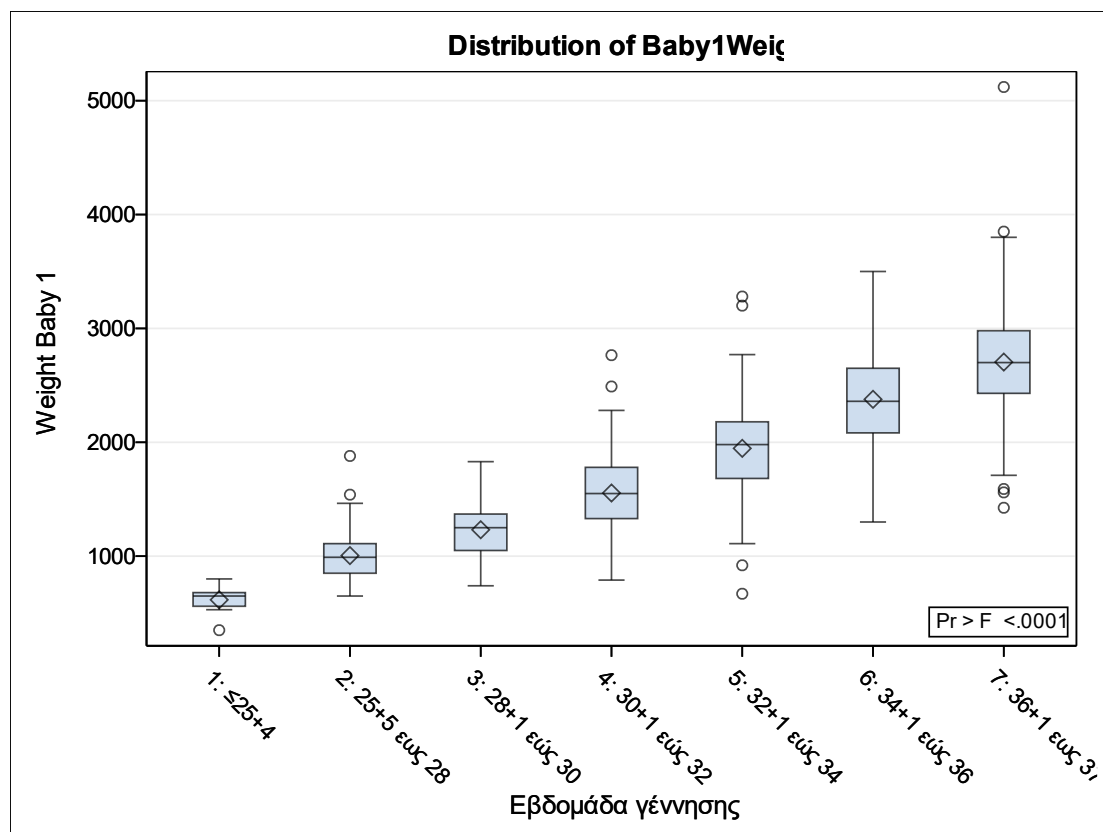
Πίνακας συχνοτήτων και ποσοστών για την εβδομάδα γέννησης και την επιβίωση των νεογνών. Φαίνεται ότι η εβδομάδα γέννησης έχει ισχυρή συσχέτιση με την επιβίωση και μάλιστα περίπου ποσοστό 13% των νεογνών που πεθαίνουν, είναι στις 25+5 ως 30 εβδομάδες, συγκρινόμενο με λιγότερο από 3% στις άλλες περιόδους.

ΕΚΒΑΣΗ ΤΩΝ ΝΕΟΓΝΩΝ ΑΝΑ ΕΒΔΟΜΑΔΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ			
(Εβδομάδα γέννησης)	Σύνολο κυήσεων		
	ΖΩΝΤΑΝΑ	ΝΕΚΡΑ	ΣΥΝΟΛΟ
1: ≤25+4	11 1.19 100.00 1.22	0 0.00 0.00 0.00	11 1.19
2: 25+5 έως 28	32 3.46 86.49 3.56	5 0.54 13.51 20.00	37 4.00
3: 28+1 έως 30	47 5.08 87.04 5.22	7 0.76 12.96 28.00	54 5.84
4: 30+1 έως 32	64 6.92 98.46 7.11	1 0.11 1.54 4.00	65 7.03
5: 32+1 έως 34	137 14.81 97.16 15.22	4 0.43 2.84 16.00	141 15.24
6: 34+1 έως 36	285 30.81 98.96 31.67	3 0.32 1.04 12.00	288 31.14
7: 36+1 έως 36+6	324 35.03 98.48 36.00	5 0.54 1.52 20.00	329 35.57
Total	900 97.30	25 2.70	925 100.00
Τα στοιχεία αφορούν 925 κυήσεις, διότι για 11 κυήσεις δεν κατέστη δυνατό να εξακριβωθεί η ηλικία κύησης			



Για το βάρος νεογνών ανάλογα με την εβδομάδα γέννησης, υπάρχει γραμμική σχέση (βλ. σχήμα). Επιπλέον βάρους ανάλογα με την εβδομάδα γέννησης, η διαφορά είναι στατιστικά σημαντική (Kruskal-WallisTest, $p < 0.0001$)

ΜΕΤΑΒΟΛΗ ΒΑΡΟΥΣ ΓΕΝΝΗΣΗΣ ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑ ΚΥΗΣΗΣ		
ΕΒΔΟΜΑΔΑ ΓΕΝΝΗΣΗΣ	ΠΛΗΘΟΣ	ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ ΒΑΡΟΥΣ
1: ≤25+4	11	616.81818
2: 25+5 έως 28	37	1005.10811
3: 28+1 έως 30	54	1232.12963
4: 30+1 έως 32	65	1554.60000
5: 32+1 έως 34	140	1946.78571
6: 34+1 έως 36	288	2377.41319
7: 36+1 έως 36+6	329	2704.60486



64% των πρώτων νεογνών νοσηλευθήκαν σε μονάδες εντατικής θεραπείας, η κατανομή του ποσοστού των νεογνών που νοσηλεύθηκαν ανάλογα με την εβδομάδα γέννησης φαίνεται στο επόμενο πίνακα. Το ποσοστό νεογνών που νοσηλεύθηκαν ήταν πάνω από 50% για όλες τις εβδομάδες πλην της τελευταίας κατηγορίας (7: 36+1 έως 37) όπου ήταν πλέον μικρότερο από 50% (συγκεκριμένα 31.91). Επιπλέον επιβεβαιώθηκε στατιστικά ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0.0001$).

Table of BirthWeek by Baby1NICU			
(Εβδομάδα γέννησης)	(Νοσηλεία νεογνού στη MENN)		
Συχνότητα Ποσοστό στο σύνολο Ποσοστό γραμμής Ποσοστό στήλης	OXI	NAI	ΣΥΝΟΛΙΚΟΣ ΑΡΙΘΜΟΣ ΝΕΟΓΝΩΝ
1: ≤25+4	0 0.00 0.00 0.00	11 1.19 100.00 1.86	11 1.19
2: 25+5 έως 28	5 0.54 13.51 1.50	32 3.46 86.49 5.41	37 4.00
3: 28+1 έως 30	7 0.76 12.96 2.10	47 5.08 87.04 7.94	54 5.84
4: 30+1 έως 32	3 0.32 4.62 0.90	62 6.70 95.38 10.47	65 7.03
5: 32+1 έως 34	16 1.73 11.35 4.80	125 13.51 88.65 21.11	141 15.24
6: 34+1 έως 36	78 8.43 27.08 23.42	210 22.70 72.92 35.47	288 31.14
7: 36+1 έως 37	224 24.22 68.09 67.27	105 11.35 31.91 17.74	329 35.57
Total	333 36.00	592 64.00	925 100.00

Statistic	DF	Value	Prob
Chi-Square	6	248.666 6	<.000 1

5.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

-Κατά την χρονική περίοδο από 1/8/2015 έως 31/7/2019 στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο της Λάρισας καταγράφηκαν:

Σύνολο κυήσεων 5760 εκ των οποίων γεννήθηκαν 5975 νεογνά. Οι 2728 ήταν κολπικοί τοκετοί και 3303 καισαρικές τομές. Οι διδύμες κυήσεις ήταν 197, ποσοστό 3,4% και οι τρίδυμες κυήσεις 9, ποσοστό 0,96%

Πρόωροι τοκετοί έγιναν **936** εκ των οποίων γεννήθηκαν 1136 νεογνά, ποσοστό εμφάνισης πρόωρου τοκετού **16%**.Σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ. το ποσοστό των πρόωρων γεννήσεων είναι από 5 έως 18%.Δίδυμα πρόωρα ήταν το 19,55 % των προώρων γεννήσεων και η βιβλιογραφία αναφέρει περίπου 20%.Σε ποσοστό 5,19% ο τοκετός έγινε πριν τις 28 εβδομάδες κύησης ενώ στην βιβλιογραφία αναφέρεται ποσό 5%.Σε ποσοστό 5,84% ο τοκετός έγινε μεταξύ 28+1 και 30 εβδομάδων κύησης, ενώ σε ποσοστό 7,03% ο τοκετός έγινε μεταξύ 30+1 και 32 εβδομάδες. Το 15,24% των πρόωρων τοκετών έγινε μεταξύ 32+1 έως 34 εβδομάδες και το 66,71% των προώρων γεννήθηκαν από 34+1 έως 36+6 εβδομάδες. Η βιβλιογραφία αναφέρει ποσοστό περίπου 70%.Καισαρική τομή έγινε στο 66,45% του συνόλου των πρόωρων τοκετών.

Φαίνεται ότι στο Νοσοκομείο μας σε σύγκριση με την διεθνή βιβλιογραφία όσον αφορά τις παραμέτρους του πρόωρου τοκετού, τα νούμερα εμπίπτουν στα αναμενόμενα ποσοστά.

Ωστόσο , το ποσοστό των πρόωρων τοκετών κάτω των 34 εβδομάδων στο σύνολο των γεννήσεων προκύπτει 5,3% ,ενώ το αντίστοιχο ποσοστό που αναφέρεται είναι περίπου 2%.

Από το σύνολο των διδύμων κυήσεων (197) της περιόδου μελέτης,183 ήταν πρόωρες γεννήσεις διδύμων, ποσοστό περίπου 90%.Η βιβλιογραφία αναφέρει ποσοστό πρόωρων διδύμων 60%.

Οι πρόωροι τοκετοί σε ποσοστό 29% είχαν ως αιτίες παθολογία πλακούντα, υπέρταση, προεκλαμψία ,IUGR.

Προκειμένου να βελτιωθεί το ποσοστό εμφάνισης του πρόωρου τοκετού που είναι 16%,θα πρέπει να δοθεί έμφαση στην πρόληψη. Οι μέλλουσες μητέρες θα πρέπει να ενημερώνονται για τους προδιαθεσικούς παράγοντες,(το

κάπνισμα, τα μικρά διαστήματα μεταξύ των τοκετών, η κύηση σε μικρές και μεγάλες ηλικίες, ο υποσιτισμός) και να φροντίζουν να τούς αποφεύγουν. Όσον αφορά την υποβοηθούμενη αναπαραγωγή καλό είναι να γίνει προσπάθεια αποφυγής των διδύμων κυήσεων, καθώς σχετίζονται με αυξημένα ποσοστά πρόωρου τοκετού. Οι γυναίκες κατά την διάρκεια της κύησης πρέπει να έχουν ενημέρωση και συμβουλευτική. Τακτική ιατρική παρακολούθηση, εργαστηριακές εξετάσεις και υπερηχογραφήματα είναι απαραίτητα. Όταν παρουσιάζονται συμπτώματα επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού, ή παθολογίας κύησης θα πρέπει άμεσα η έγκυος να παραπέμπεται για έλεγχο και συνεχή παρακολούθηση σε τριτοβάθμιο Νοσοκομείο όπου υπάρχει δυνατότητα υποστήριξης από νεογνολόγους και Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών. Η έγκαιρη αναγνώριση παθολογικών καταστάσεων της κύησης και στην συνέχεια η σχολαστική εφαρμογή των πρωτοκόλλων είναι αναγκαία. Η χορήγηση της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής, κορτικοστεροειδή, τοκολυτικά, αντιβίωση (όπου και για όσο διάστημα είναι απαραίτητα) και της συστηματικής παρακολούθησης από ειδικούς θα οδηγήσουν στην παράταση της κύησης όσο είναι δυνατόν. Έτσι οι γεννήσεις θα περατώνεται αργότερα ,θα προκύπτουν μεγαλύτερα νεογνά με αποτέλεσμα την μείωση του ποσοστού των πρόωρων τοκετών και το καλύτερο περιγεννητικό αποτέλεσμα.

Απαραίτητη είναι η εγρήγορση, η συνεργασία, η ενημέρωση και η εκπαίδευση του Ιατρικού προσωπικού, των Μαιών και του Νοσηλευτικού προσωπικού για την αντιμετώπιση του μεγάλου αυτού προβλήματος το οποίο επιφέρει νοσηρότητα τόσο βραχυπρόθεσμη όσο και μακροπρόθεσμη με επιπτώσεις στην γυναίκα, στο νεογνό –παιδί-ενήλικα καθώς και στην οικογένεια στην κοινωνία και επιβαρύνει οικονομικά το σύστημα υγείας.

Μελέτες πρέπει να γίνονται συστηματικά σε όλες τις Μαιευτικές μονάδες, και η παρούσα μελέτη να επεκταθεί, με λεπτομερέστερη ανάλυση των φακέλων των ασθενών, για να εξαχθούν συμπεράσματα που θα βελτιώσουν την μαιευτική παρακολούθηση των επιτόκων, την μείωση του ποσοστού εμφάνισης του πρόωρου τοκετού και το περιγεννητικό αποτέλεσμα. Είναι απαραίτητη η συστηματική και ορθή ηλεκτρονική καταγραφή των δεδομένων έτσι ώστε να είναι εύκολη και προσβάσιμη η διαχείρισή τους.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1.Ι.Μεσσήνης (2005) Επιτομή Μαιευτική & Γυναικολογία
Έκδοση **MD**communications Αθήνα Κεφάλαιο 38 : Πρόωρος τοκετός-
Πρώιμη ρήξη εμβρυικών υμένων, σελ. 369 -372.
- 2.Tucker JM, Goldenberg RI, Davis RO, Cooper RL, Winkle CL, Hauth JC et al. Etiologies of preterm birth in an indigent population: is prevention a logical expectation? *ObstetGynecol* 1991; 77:343-347.
- 3 .Anath CV, Joseph KS, Oyelese Y, Demissie K, Vintzileos AM.
Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons:
United States, 1989 through 2000.*ObstetGynecol* 2005; 105: 1084-1091.
- 4.Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, Groughan MS. Perinatal
outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta – analysis.
ObstetGynecol 2004; 103: 551-563.
- 5.A. Καλογερόπουλος. Προωρότητα και επιβράδυνση της εμβρυικής
ανάπτυξης. Μαιευτική University studio Press , 1992 σελ 121-133.
- 6.Meis PJ, Goldenberg RL, Mercer BM et al. The preterm prediction study:
Risk factors for indicated preterm birth. *Am J ObstetGynecol* 178:562;1998.
- 7.Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Interpregnancy interval and risk of preterm
Birth and neonatal death: retrospective cohort study. *BMJ* 2003; 327: 313.
- 8.Tracy RP, Psaty BM, Macy E et al. Lifetime smoking exposure affects the
association of C- reactive protein with cardiovascular disease risk factors
and subclinical disease in healthy elderly subjects. *ArteriosclerThromb
VascBiol* 1997; 17: 2167 – 2176.
- 9.Bermundez EA, Rifai N, Buring JE, Manson JE, Ridker PM. Relation
between markers of systemic vascular information and smoking in women.
Am J Cardiol 2000; 89: 1117 – 1119.
- 10.Goldenberg RL, Cliver SP, Mulvihill FX, et al. Medical, psychosocial, and
behavioral risk factors do not explain the increased risk for low birth
weight among black women. *Am J ObstetGynecol* 1996; 175: 1317–24.
- 11Hendler I, Goldenberg RL, Mercer BM et al. The preterm prediction study:
association between body mass index (BMI) and spontaneous preterm
birth. *Am J ObstetGynecol* 2005; 192: 882 – 886.

12. Goldenbergh RL, Culhanne JF, Johnson DC. Maternal infection and adverse fetal outcomes. *ClinPerinatol* 2005; 32: 523-559.
13. Offenbacher S, Katz V, Fertik G, Collins J, Boyd D, Maynor G Et al. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontal* 1996; 67: 1103-1113.
14. Goepfert AR, Jeffcoat M, Andrews WW, Faye-Petersen O, Cliver SP, Goldenberg RL et al. Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *ObstetGynecol* 2004; 777-783.
15. Anath CV, Joseph KS, Oyelese Y, Demissie K, Vintzileos AM. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000. *ObstetGynecol* 2005; 105: 1084-1091.
16. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, Gotcsh F, Hassan S, Erez O et al. The preterm parturition syndrome. *BJOG* 2006; 113: 17-42.
17. Romero R, Gomez R, Ghezzi F, Yoon BH, Mazor M, Edwin SS et al. A Fetal systemic inflammatory response is followed by the spontaneous onset of preterm parturition. *Am J ObstetGynecol* 1998; 179: 186-193.
18. Gomez R, Romero R, Ghezzi F, Yoon BH, Mazor M, Berry SM. The fetal inflammatory response syndrome. *Am J ObstetGynecol* 1998; 179: 194-202.
19. Yoon BH, Romero R, Moon IB, Shim SS, Kim M, Kim Get al. Clinical significance of intra-amniotic inflammation in patients with preterm labor and intact membranes. *Am J ObstetGynecol* 2001; 185: 1130-1138.
20. Simcox R, Sin WT, Seed PT, Briley A, Shennan AH. Prophylactic antibiotics for the prevention of preterm birth in women at risk: a meta-analysis. *Aust N Z J ObstetGynecol* 2007; 47: 368-377.
21. Romero R, Mazor M. Infection and preterm labor. *ClinObstetGynecol* 1988; 31: 553-560.
22. Galinsky R, Polqlase GR, Hooper SB, Black MJ, Moss TJ. The onsequences of chorioamnionitis: preterm birth and effects on development. *J Pregnancy* 2013; 412831.
23. Krupa FG, Faltin D, Ceccati JC, Surita FG, Souza JP. Predictions of Preterm birth. *Int J GynaecolObstet* 2006; 94: 5-11.
24. Μεσσήνης Ι. (2005) Επίτομη Μαιευτική & Γυναικολογία Έκδοση

- MDcommunications** Αθήνα Κεφάλαιο 38 : Πρόωρος τοκετός-Πρώιμη ρήξη εμβρυικών υμένων, σελ. 372 -374.
- 25.ΕΜΓΕ (2013) Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογική Εταιρεία.
Κατευθυντήρια Οδηγία Νο 7. Πρόωρη ρήξη υμένων.
 - 26.Πράπας Ν. (2010) Κύηση υψηλού κινδύνου. Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη.
Αθήνα, 2010. Κεφάλαιο 61: Πρώιμη ρήξη εμβρυικών υμένων (PROM),
σελ. 372 – 378.
 - 27.Moser K, Macarlane A, Chow YH, Hilder L, Dattani N. Introducing new data on gestation-specific Infant mortality among babies born in 2005 in England and Wales. *Health Stat Q* 2007:13-27.
 - 28.Cooke RW. Factors affecting survival and outcome at 3 years in extremely preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1994; 71: F28-31.
 - 29.LeFebvre F, Glorieux J, St-Laurent-Gagnon T. Neonatal survival and disability rate at age 18 months for infants born between 23 and 28 weeks of gestation. 1996; *Am J Obstet* 174:833-838.
 - 30.Hack M, Friedman H, Fanaroff AA., Outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 1996 Nov;98(5):931-7.
 - 31.Tyson JE, Younes N, Verter J, Wright LL . Viability, morbidity, and resource use among newborns of 501- to 800-g birth weight. *JAMA* 1996; 276:1645-1651.
 - 32.Atkinson MW, Goldenberg RL, Gaudier FL, Cliver SP, Nelson KG, Merkatz IR et al. Maternal corticosteroid and tocolytic treatment and morbidity and mortality in very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:299-305.
 33. Moeun Son, MD, MSCI* and Emily S. Miller, MD, MPH
Predicting preterm birth: Cervical length and fetal fibronectin.
 - 34.Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network *N Engl J Med*. 1996; 334(9):567–572. [PubMed: 8569824].
 - 35.Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH. Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening G. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix *N Engl J Med*. 2007;

- 357(5):462–469. [PubMed: 17671254].
36. Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 38(1):18–31. [PubMed: 21472815].
 37. Grobman WA, Lai Y, Iams JD. Prediction of spontaneous preterm birth among nulliparous women with a short cervix. *J Ultrasound Med.* 2016; 35(6):1293–1297. [PubMed: 27151903].
 38. Spong CY. Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2007; 110(2 Pt 1):405–415. [PubMed: 17666618].
 39. Esplin MS, O'Brien E, Fraser A. Estimating recurrence of spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 2008; 112(3):516–523. [PubMed: 18757647].
 40. Guzman ER, Walters C, Ananth CV. A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001; 18(3):204–210. [PubMed: 11555447].
 41. Ananth CV, Peltier MR, Getahun D, Kirby RS, Vintzileos AM. Primiparity: an 'intermediate' risk group for spontaneous and medically indicated preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007; 20(8):605–611. [PubMed: 17674278].
 42. Petrini JR, Callaghan WM, Klebanoff M. Estimated effect of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate on preterm birth in the United States. *Obstet Gynecol.* 2005; 105(2):267–272. [PubMed: 15684150].
 43. Cahill AG, Odibo AO, Caughey AB. Universal cervical length screening and treatment with vaginal progesterone to prevent preterm birth: a decision and economic analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 202(6):548.e1–548.e8. [PubMed: 20079888].
 44. Werner EF, Hamel MS, Orzechowski K, Berghella V, Thung SF. Cost-effectiveness of transvaginal ultrasound cervical length screening in singletons without a prior preterm birth: an update. *Am J Obstet Gynecol.* 2015; 213(4):554.e1–554.e5. [PubMed: 26071914].
 45. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM. The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all

spontaneous preterm births NICHD MFMU Network Am J Public Health. 1998; 88(2):233–238.

46. McIntosh J, Feltovich H, Berghella V, Manuck T. Society for Maternal-Fetal Medicine. Electronic address pso. The role of routine cervical length screening in selected high- and low- risk women for preterm birth prevention Am J Obstet Gynecol. 2016; 215(3):B2–B7.
47. Gomez R, Romero R, Medina L. Cervicovaginal fibronectin improves the prediction of preterm delivery based on sonographic cervical length in patients with preterm uterine contractions and intact membranes Am J Obstet Gynecol. 2005; 192(2):350–359. [PubMed: 15695971].
48. van Baaren GJ, Vis JY, Wilms FF. Predictive value of cervical length measurement and fibronectin testing in threatened pre-term labor Obstet Gynecol. 2014; 123(6):1185–1192. [PubMed: 24807328].
49. Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, O'Brien JM, Cetingoz E, Creasy GW, Hassan SS, Nicolaides KH. Am J Obstet Gynecol. 2018 Feb; 218 (2): 161-180.

Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data.

50. Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, Rode L, Brizot ML, Cetingoz E, Serra V, Da Fonseca E, Abdelhafez MS, Tabor A, et al. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017 Mar. 49 (3): 303-314
51. ΕΜΓΕ (2014) Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογική Εταιρεία. Κατευθυντήρια Οδηγία Νο 19 Περίδεση τραχήλου
52. Network meta-analysis Jarde et al. [NIHR Signal](#) Updated evidence on progesterone to prevent preterm birth in at-risk pregnancies 26 February 2019.
53. The use of nifedipine in obstetrics. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists. College Statement C-Obs 15,

June 2011.

54. Al-Qattan F, Omu A, Labeed N. A prospective randomized study comparing nifedipine versus ritodrine for suppression of preterm labour. *Med Princ Pract* 2000;9:164-173.
55. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol* 1999;94:869-77.
56. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD004661.
57. DeHeus R, Mol BW, Erwich JJ, van Geijn HP, Gyselaers WJ, Hanssens M, et al. Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study. *BMJ* 2009;338:b744.
58. Roberts D, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD004454. DOI:0.1002/14651858.CD004454.pub2.
59. Costeloe K; EPICure Study Group. EPICure: facts and figures: why preterm labour should be treated. *BJOG* 2006;113Suppl 3:10-2.
60. Newnham JP. Is prenatal glucocorticoid administration another origin of adult disease? *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001;28:957-61.
61. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Longterm outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med* 2007;357:1190-8.
62. Wu YW, Colford JM Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA* 2000;284:1417-24.
63. Wu YW, Colford JM Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA* 2000;284:1417-24. 16. Wu YW. Systematic review of chorioamnionitis and cerebral palsy. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8:25-9.