

**ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΕΘΝΙΚΗΣ ΑΜΥΝΗΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ  
ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΊΔΡΥΜΑ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑΣ ΠΕΛΑΓΙΑΣ ΨΩΜΑ-ΑΤΣΙΔΗ  
ΘΕΜΑ ΠΤΥΧΙΑΚΗΣ: ΠΡΟΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ  
ΕΠΟΠΤΕΥΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Dr ΗΛΙΑΣ ΚΑΤΣΙΚΗΣ  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2018**



## ΠΡΟΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ



## Ευχαριστίες

Για την συγγραφή και επίτευξη της πτυχιακής μου εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους καθηγητές του ΤΕΙ Θεσσαλονίκης καθώς και τις μαίες του νοσοκομείου όπου έκανα την πρακτική μου άσκηση, οι οποίοι με έκαναν να αγαπήσω τη μαιευτική. Ιδιαίτερες ευχαριστίες σε όλες εκείνες τις γυναίκες που γέννησαν πρόωρα και τα κατάφεραν, διότι με ενέπνευσαν να ασχοληθώ με το θέμα. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή για την πολύτιμη καθοδήγηση του.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	ΣΕΛΙΔΑ
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	6
SUMMARY.....	7
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	8
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	9
ΟΡΙΣΜΟΙ ΚΑΙ ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ.....	9
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.....	10
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1°</b>	
<b>1 ΠΡΟΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ.....</b>	<b>11</b>
1.1 ΕΙΔΗ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	11
1.2 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ.....	11
1.3 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.....	12
1.4 ΤΑ ΑΙΤΙΑ.....	12
1.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.....	15
1.6 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	16
1.7 ΒΗΜΑΤΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ.....	17
1.8 ΣΗΜΕΙΑ ΚΑΙ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	18
1.9 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	18
1.10 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΔΙΑΚΟΠΗΣ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	19
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2°</b>	
<b>2. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ.....</b>	<b>20</b>
2.1 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.....	20
2.2 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.....	20
2.3 ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.....	23

2.4 ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.....	23
2.5 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΠΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΗΣ.....	23
2.6 ΠΡΟΑΓΩΓΗ ΩΡΙΜΑΝΣΗΣ ΕΜΒΡΥΙΚΩΝ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ ΜΕ ΣΤΕΡΟΕΙΔΗ.....	24
2.7 ΤΡΟΠΟΣ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	24
2.8 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΝΑΠΟΦΕΥΚΤΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	26
2.9 ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ ΣΤΟΥΣ ΓΟΝΕΙΣ.....	27
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3°</b>	
<b>3. ΠΡΟΩΡΟ ΝΕΟΓΝΟ.....</b>	<b>28</b>
3.1 ΠΡΟΩΡΟ ΝΕΟΓΝΟ.....	28
3.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ-ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	30
3.3 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.....	30
3.4 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΗΚΑ ΠΡΟΩΡΩΝ.....	31
3.5 ΓΕΝΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΠΡΟΩΡΩΝ.....	31
3.6 ΑΠΩΛΕΙΑ ΘΕΡΜΟΤΗΤΑΣ.....	34
3.7 ΠΕΡΙΘΑΛΨΗ ΣΕ ΘΕΡΜΟΚΟΙΤΙΔΑ.....	34
3.8 ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΠΙΦΑΝΕΙΟΔΡΑΣΤΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ.....	35
3.9 ΑΝΑΝΗΨΗ ΠΡΟΩΡΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ.....	35
3.10 ΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΗΣΗ ΠΡΟΩΡΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ .....	35
3.11 ΛΟΙΜΩΞΗ.....	37
3.12 ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΠΡΟΩΡΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ.....	37
<b>ΕΠΙΛΟΓΟΣ.....</b>	<b>39</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>41</b>

## Περίληψη

Ο πρόωρος τοκετός θεωρείται τοκετός υψηλού κινδύνου και αποτελεί μία πρόκληση για την ιατρική κοινότητα, καθώς ο μηχανισμός που τον προκαλεί εξακολουθεί να παραμένει άγνωστος. Το ποσοστό του τοκετού πριν την 37<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης συμβαίνει συνολικά περίπου στο 5-18% των κήσεων διεθνώς (Efficiency of progesterone for prevention of preterm birth) και αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες νεογνικής θνησιμότητας και νοσηρότητας. Διαχωρίζεται σε αυτόματο και επιβαλλόμενο, και το μοναδικό τεκμηριωμένο αίτιο που τον προκαλεί είναι η λοίμωξη, ενώ οι προδιαθεσικοί ποικίλουν σε βιολογικούς, κοινωνικοοικονομικούς και περιβαλλοντικούς. Η διάγνωση για το αν πρόκειται για αληθή ή ψευδή τοκετό γίνεται σε νοσοκομειακό κέντρο και αντιμετώπιση του μπορεί να είναι χειρουργική συντηρητική ή φαρμακευτική. Το πρόωρο νεογνό χρήζει εντατικής νοσηλείας, έστω και μία μέρα παραπάνω στη μήτρα είναι πολύτιμη για αυτό, και ο πρόωρος τοκετός μπορεί να έχει επιβλαβείς άμεσες ή μακροχρόνιες συνέπειες για αυτό. Η σημασία της διάγνωσης του έγκειται στο γεγονός ότι συνιστά το βασικότερο αίτιο νεογνικών θανάτων (75-90%).

## Summary

Preterm birth, also known as premature birth, is the birth of a baby at fewer than 37 weeks' gestational age. Premature infants are at greater risk for cerebral palsy, delays in development, hearing problems and sight problems. These risks are greater the earlier a baby is born. The cause of preterm birth is often not known. The annual percentage is approximately 5-18 % of preterm births worldwide. Risk factors include diabetes, high blood pressure, being pregnant with more than one baby, being either obese or underweight, a number of vaginal infections, tobacco smoking and psychological stress, among others. It is recommended that labor not be medically induced before 39 weeks unless required for other medical reasons. Preterm birth is the most common cause of death among infants worldwide. Once the baby is born, care includes keeping the baby warm through skin to skin contact, supporting breastfeeding, treating infections and supporting breathing. The chance of survival at 22 weeks is about 6%, while at 23 weeks it is 26%, 24 weeks 55% and 25 weeks about 72%.

## Πρόλογος

Ως θέμα της πτυχιακής μου εργασίας επέλεξα τον πρόωρο τοκετό, ένα θέμα που μου κέντρισε το ενδιαφέρον τόσο για τη συχνότητα όσο και για τη σοβαρότητα του, με ταυτόχρονα μεγάλο επιστημονικό και κοινωνικό ενδιαφέρον. Η προωρότητα αποτελεί σήμερα μια από τις κυριότερες αιτίες περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας, με ποσοστό κύμανσης περίπου 5-18% των γεννήσεων. Θέλησα να ασχοληθώ με το θέμα πρώτα επιστημονικά, καθώς σήμερα είναι ένα από τα πιο δισεπίλυτα θέματα, που απασχολεί μαιευτήρες και παιδιάτρους και δεύτερον κοινωνικά, καθώς αποτελεί μείζον πρόβλημα για την οικογένεια. Οι στόχοι της βιβλιογραφικής μου ανασκόπησης είναι (1) η διερεύνηση όλων των παραγόντων που ευθύνονται για τον πρόωρο τοκετό και (2) η περιγραφή των χαρακτηριστικών των πρόωρων νεογνών. Υλικό και μέθοδος : πρόκειται για μελέτη συστηματικής ανασκόπησης. Η αναζήτηση βιβλιογραφίας έγινε στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων : pubmed και google scholar με λέξεις κλειδιά: πρόωρος τοκετός , αιτία πρόωρου τοκετού , πρόωρα νεογνά. Επίσης, το υλικό αντλήθηκε από τη Διεθνή και ελληνική βιβλιογραφία και αρθρογραφία. Η αναζήτηση βιβλιογραφίας έγινε από Μάιο του 2018 μέχρι Σεπτέμβρη του 2018.



## Εισαγωγή

Ως πρόωρος τοκετός ορίζεται ο τοκετός που συμβαίνει μεταξύ της 24<sup>ης</sup> και 37<sup>ης</sup> εβδομάδας κύησης με ποσοστό περίπου 5-18 % των γεννήσεων διεθνώς. Παρά την μεγάλη πρόοδο της μαιευτικής και νεογνολογίας τα τελευταία χρόνια, ο μηχανισμός που ελέγχει το πότε έχει έρθει η ώρα του φυσιολογικού τοκετού στους ανθρώπους, παραμένει άγνωστος. Άγνωστος, επίσης, παραμένει και ο λόγος που η έκθεση σε κοινωνικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες επηρεάζει το μηχανισμό αυτό και προκαλεί πρόωρο τοκετό. Το μεγάλο ζήτημα του πρόωρου τοκετού, στο οποίο πρέπει κατά τη γνώμη μου να επικεντρωθεί η ιατρική κοινότητα είναι η αναζήτηση τρόπων πρόβλεψης και αντιμετώπισης του.

## Ορισμοί και Λέξεις κλειδιά

Πρόωρος τοκετός (κατά ΠΟΥ): Ως προωρότητα χαρακτηρίζεται ο τοκετός μεταξύ 24-37 εβδομάδας κύησης

Πρόωρα νεογνά : τα νεογνά που γεννιούνται ζωντανά\* πριν την 37η εβδομάδα κύησης από την πρώτη ημέρα της τελευταίας περιόδου χαρακτηρίζονται σαν πρόωρα (ΠΟΥ).

Προωρότητα: ηλικία κύησης μικρότερη από 37 εβδομάδες συμπληρωμένες

Πρόωρος τοκετός: συσπάσεις της μήτρας σε τακτά χρονικά διαστήματα που συνοδεύονται από εξάλειψη και διαστολή του τραχήλου μετά τις 20 εβδομάδες και πριν από την ολοκλήρωση των 37 εβδομάδων.

Πρόωρη ρήξη εμβρυικών υμένων: ρήξη των εμβρύων μεμβρανών πριν από την ολοκλήρωση των 37 εβδομάδων και πριν από την έναρξη του τοκετού

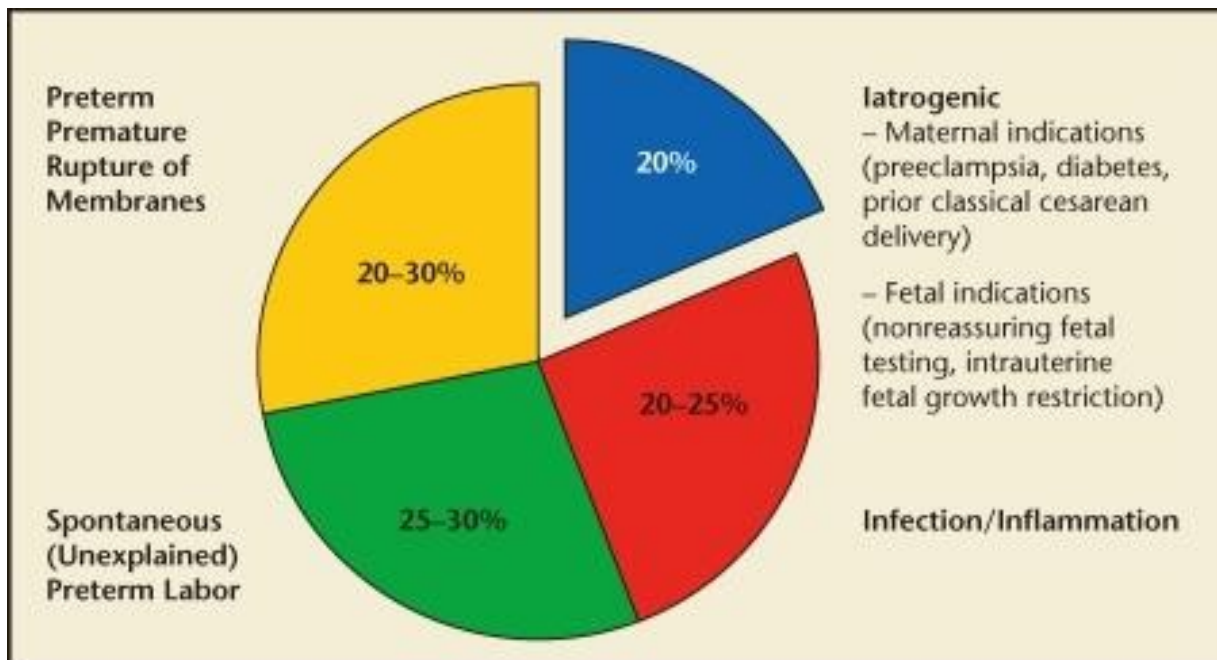
Χαμηλό βάρος γέννησης: βάρος γέννησης λιγότερο από 2.501 gr

Πολύ χαμηλό βάρος γέννησης: βάρος γέννησης λιγότερο από 1.501 gr

Εξαιρετικά χαμηλό βάρος γέννησης: βάρος γέννησης λιγότερο από 1000gr

## Επιδημιολογία

Περίπου το 4-10% των κήσεων καταλήγουν σε πρόωρο τοκετό, δηλαδή σε τοκετό πριν την 34<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης. Οι πρόωροι τοκετοί ευθύνονται για το περίπου για το 75% του συνόλου των νεογνικών θανάτων και περίπου για το 50% του συνόλου των μακροπρόθεσμων ή μη αναστρέψιμων νευρολογικών διαταραχών στα νεογνά. (Khan and Honest,2007). Η αύξηση των πολύδυμων κήσεων εξακολουθεί να συνεισφέρει σημαντικά στη συντήρηση αυτού του προβλήματος, αφού περισσότερες από τις μισές δίδυμες και περισσότερες από το 90% των τριδύμων κήσεων θα γεννήσουν πρόωρα. Εκτός, όμως, από τα περιστατικά των πολύδυμων κήσεων όπου η προωρότητα μπορεί να εξηγηθεί από τη διάσταση της μήτρας, η αιτιολογία του πρόωρου τοκετού παραμένει άγνωστη τουλάχιστον στο 30% των περιπτώσεων.



# Κεφάλαιο 1

## Πρόωρος τοκετός

### 1.1 Είδη πρόωρου τοκετού

Ο πρόωρος τοκετός διακρίνεται σε δύο κατηγορίες: στον αυτόματο και τον επιβαλλόμενο πρόωρο τοκετό. Ο αυτόματος πρόωρος τοκετός λαμβάνει χώρα μετά την πρόωρη έναρξη της διαδικασίας των ωδινών. Περίπου το 75 % του συνόλου των πρόωρων τοκετών είναι αυτόματοι. Αντίθετα ο επιβαλλόμενος πρόωρος τοκετός εκτελείται προκειμένου να αποφευχθεί ο κίνδυνος που διατρέχει η μητέρα ή το έμβρυο από τη συνέχιση της κύησης. Έτσι, οι αιτιολογικοί παράγοντες του επιβαλλόμενου πρόωρου τοκετού είναι διάφορα χρόνια νοσήματα της μητέρας, παθήσεις της μήτρας και του τραχήλου, επιπλοκές του πλακούντα και του αμνιακού υγρού και διάφορα προβλήματα του εμβρύου.

### 1.2 Παθοφυσιολογία

Η παθοφυσιολογία του πρόωρου τοκετού παραμένει άγνωστη αφού δεν είναι ακόμα ξεκάθαρος ο μηχανισμός πρόκλησης του φυσιολογικού τελειόμηνου τοκετού. Τα 3 κυριότερα γεγονότα που φαίνεται να προηγούνται της σύσπασης του μυομητρίου είναι η αύξηση των υποδοχέων της ωκυτοκίνης, ο σχηματισμός διακυτταρικών συνάψεων (gap junctions) και η διαστολή του τραχήλου. Μέσω αυτών των γεγονότων ελέγχεται η είσοδος των ιόντων ασβεστίου στο εσωτερικό των κυττάρων του μυομητρίου, η δραστηριότητα της αδενυλ-κυκλάσης και η φωσφορυλίωση των ελαφρών αλυσών της κινάσης, στοιχεία που είναι απαραίτητα για να προκληθεί μια σύσπαση. Καταστάσεις που μπορεί να προκαλούν την πρόωρη έναρξη αυτής της διαδικασίας είναι α)μία υποκλινική ή κλινική φλεγμονή β) το εμβρυϊκό στρες με την συνεπακόλουθο ενεργοποίηση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων του εμβρύου γ) μια αιμορραγία του φθαρτού στην επιφάνεια της σύναψης με το λείο χόριο και δ) η υπερδιάταση της μήτρας.

### 1.3 Αιτιολογία

Εκτός από τα περιστατικά των πολύδυμων κυήσεων όπου η προωρότητα μπορεί να εξηγηθεί από τη διάσταση της μήτρας, η αιτιολογία του πρόωρου τοκετού παραμένει άγνωστη τουλάχιστον στο 30% των περιπτώσεων. Υπάρχουν καταστάσεις που παρουσιάζουν σαφή αιτιολογική συσχέτιση με την πρόωρη έναρξη των ωδινών, όπως είναι η πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων, οι συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας, η βαριά συστηματική φλεγμονή της μητέρας, η αποκόλληση του πλακούντα κ.α. Η συστηματική εκτέλεση αμνιοπαρακέντησης σε όλα τα περιστατικά πρόωρου τοκετού θα μπορούσε να αποκαλύψει και τις περιπτώσεις εκείνες όπου αυτό το πρόβλημα οφείλεται σε μια υποκλινική χοριοαμνιονιτιδα, ελαττώνοντας το ποσοστό των ιδιοπαθών πρόωρων τοκετών στο 20%, ενώ αν προστεθεί και η συστηματική παθολογοανατομική εξέταση του πλακούντα μαζί με τη χρήση ανοσοιστοχημείας, μπορεί να ανευρεθεί η αιτία στο 96% των περιπτώσεων.

## 1.4 Τα αίτια

### 1.4 A) Λοίμωξη

Η λοίμωξη είναι ο μοναδικός τεκμηριωμένος αιτιολογικός παράγοντας του πρόωρου τοκετού μέχρι σήμερα. Ανοικτού τύπου λοιμώξεις όπως ομάδα Β στρεπτόκοκκου και *Lysteria monocytogenes* ή ασυμπτωματικές από μυκόπλασμα, ουρεόπλασμα και χλαμύδια, βακτηριακές λοιμώξεις του αμνιακού υγρού και των μεμβρανών μπορεί να αποτελέσουν αφορμή για πρόωρο τοκετό. Τα μικροβιακά προϊόντα μπορεί να διεγείρουν την τοπική παραγωγή κυτοκινών (ιντερλευκίνη-6, και προσταγλανδίνες), που μπορεί να προκαλέσουν πρόωρες συσπάσεις ή μια τοπική φλεγμονώδη αντίδραση με τοπική με τοπική ρήξη των μεμβρανών. Οι μικροοργανισμοί μπορούν να εισέλθουν στην αμνιακή κοιλότητα ή στο έμβρυο από τον κόλπο και τον τράχηλο, αιματογενώς δια του πλακούντα, από την περιτοναϊκή κοιλότητα διαμέσου των σαλπίνγων ή τέλος, κατά την εκτέλεση επεμβάσεων προγεννητικού ελέγχου.

### 1.4 B) Προβλήματα πλακούντα (αποκόλληση πλακούντα, αιμορραγία προδρομικού πλακούντα, ανωμαλίες πλακούντα)

- Η πρόωρη αποκόλληση πλακούντα είναι μία επιπλοκή της κύησης στην οποία ένα τμήμα του πλακούντα αποχωρίζεται από την μήτρα. Είναι η πιο κοινή παθολογική αιτία αιμορραγίας στο τρίτο τρίμηνο της κύησης. Στους ανθρώπους αφορά την μη φυσιολογική αποκόλληση μετά τις 20 εβδομάδες της κύησης και πριν από την γέννηση. Συμβαίνει στο 1% των κυήσεων παγκοσμίως με εμβρυϊκή θνητότητα 20% με 40% που εξαρτάται από τον βαθμό αποκόλλησης. Η αποκόλληση πλακούντα συνεισφέρει επίσης σημαντικά στη μητρική θνητότητα. Ο καρδιακός ρυθμός του εμβρύου σχετίζεται με τη σοβαρότητα της πάθησης.

- Προδρομικός πλακούντας είναι η παθολογική κατάσταση της εγκυμοσύνης, στην οποία ο πλακούντας αναπτύσσεται όχι στη φυσιολογική του θέση στην κοιλότητα της μήτρας (πρόσθια ή οπίσθια επιφάνεια) αλλά στο κατώτερο μέρος αυτής κοντά στο τραχηλικό στόμιο. Ο προδρομικός πλακούντας αποτελεί σαφές αίτιο πρόωρου τοκετού. (Καρπάθιος 1999).
- Πλακουντιακή ισχαιμία. Οι παράγοντες που μειώνουν την αιματική ροή της μήτρας μπορούν να προκαλέσουν απελευθέρωση εκλυτικής ορμόνης της κορτικοτροπίνης. Συνεπώς, οι καταστάσεις που στη διάρκεια της κύησης επηρεάζουν την αιματική ροή της μήτρας ή του πλακούντα μπορεί να πυροδοτήσουν πρόωρο τοκετό.

#### 1.4 Γ) Επιπλοκή της μήτρας (μεγάλα ινομυώματα, ανεπάρκεια τραχήλου, ανατομικές ανωμαλίες)

- Παράγοντες από τη μήτρα προκαλούν απελευθέρωση φωσφολιπάσης A2 από τα λυσοσώματα και στη συνέχεια παράγονται προσταγλανδίνες που διεγείρουν τις συστολές του μυομητρίου.
- Υπερδιάταση της μήτρας. Σε περιπτώσεις πολύδυμων κυήσεων ή πολυαμνίου, ο όγκος της μήτρας αυξάνεται υπέρμετρα, έτσι ώστε από ένα σημείο και μετά ο τοκετός είναι αναπόφευκτος. Η παθολογική διάταση της μήτρας, όπως συμβαίνει στη πολύδυμη κύηση, προκαλεί πρόωρο τοκετό. Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός έχει ως εναρκτήριο γεγονός την υπερβολική διάταση τόσο των ινών του μυομητρίου, όσο και των εμβρυϊκών μεμβρανών. Στην πολύδυμη κύηση τα περιστατικά αυτά αποτελούν έναν ετερογενή πληθυσμό, οπότε μπορεί αυτή να μην είναι η μοναδική οδός μέσω της οποίας αυτά καταλήγουν σε πρόωρο τοκετό. Παρ' όλα αυτά η ατελής διήθηση της τροφοβλάστης μπορεί να οδηγήσει σε ελλιπή αιμάτωση του κυήματος κι έτσι υποξία και έναρξη τελικά του τοκετού μέσω μηχανισμού stress. (Μαμόπουλος Α., 2003)
- Υποχοριονική αιμρραγία. Το αίμα διεγείρει το μυομήτριο για έναρξη συστολών ή είναι ικανό να εξασθενήσει τους υμένες προκαλώντας πρόωρη ρήξη τους. Η υποκλινική αποκόλληση των υμένων και η συνακόλουθη μικρο-αιμορραγία μπορεί να είναι η αιτία πρόωρων συστολών. Η αιμορραγία κατά τη διάρκεια της κύησης, κλινική ή υποκλινική, σχετίζεται τόσο με πρόωρο τοκετό, όσο και με πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων (ΠΡΕΥ). Η εμφάνιση κολπικής αιμόρροιας σε περισσότερα από ένα τρίμηνα, αυξάνει τον κίνδυνο για πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων κατά 7 φορές. Το φαινόμενο αυτό ερμηνεύεται λαμβάνοντας υπόψη την παραγωγή της θρομβίνης, που είναι το τελικό προϊόν του εξωγενούς μηχανισμού πήξης (Μαμόπουλος Α., 2003). Επίσης, σύμφωνα με μελέτες η θρομβίνη δρα τόσο ινότροπα, όσο και χρονότροπα, σε λείες μυϊκές ίνες από μυομήτριο, φαινόμενο που αναστέλλεται όταν προστεθεί ορός αίματος που περιέχει αναστολείς της θρομβίνης (Μαμόπουλος Α., 2003).

Οι ανατομικές ανωμαλίες της μήτρας αποτελούν μια μεγάλη ομάδα με διαφορετικές παθολογικές περιπτώσεις. Οι περισσότερες γυναίκες με τέτοιου είδους συγγενείς ανωμαλίες παρουσιάζουν προβλήματα σύλληψης και εμβρυϊκές απώλειες που διαφέρουν ανάλογα με την βαρύτητα της συγγενούς βλάβης. Οι ανωμαλίες διάπλασης της μήτρας προκύπτουν στην αρχή της όψιμης εμβρυϊκής περιόδου από την ατελή ένωση των παραμεσονεφρικών πόρων. Οι διαμαρτυρίες αυτές είναι δυνατόν να ταξινομηθούν στις ακόλουθες συμβατικές ομάδες (Μαμόπουλος 1988):

- *Απλασία της μήτρας: προκύπτει όταν δεν γίνεται επαρκής ουραία ανάπτυξη των παραμεσονεφρικών πόρων. Επίσης, συνήθης είναι η υποπλασία της μήτρας, δηλαδή η ύπαρξη ενός υπανάπτυκτου οργάνου.*
- *Μονόκερη μήτρα: παρουσιάζεται όταν ένας από τους παραμεσονεφρικούς πόρους δεν αναπτύσσεται επαρκώς, έτσι έχουμε την ύπαρξη ενός υποπλαστικού κέρατος.*
- *Δίδελφους μήτρα ή δίκερη διτράχηλη μήτρα: ανευρίσκεται όταν οι παραμεσονεφρικοί πόροι παραμένουν ανεξάρτητοι, με εξωτερικά δύο ξεχωριστά κέρατα.*
- *Δίκερη μονοτράχηλη μήτρα: εμφανίζεται όταν οι παραμεσονεφρικοί πόροι ενώνονται στην περιοχή του τραχήλου.*
- *Διαφραγματοφόρος ή διθάλαμη μήτρα: χαρακτηρίζεται από την παραμονή ολόκληρου του εσωτερικού μέσου διαφράγματος μεταξύ των ενωμένων παραμεσονεφρικών πόρων (Μαμόπουλος 1988).*
- *Από τις ανωμαλίες διαπλάσεως της μήτρας, η διθάλαμη μήτρα σχετίζεται με το υψηλότερο ποσοστό αποβολών, το οποίο κυμαίνεται από 26-94%, σε κάποιες μελέτες.*

#### 1.4 Δ) Πολύδυμη κύηση

Από το σύνολο των κυήσεων οι δίδυμες κυήσεις καταλαμβάνουν το 1,2% του συνόλου. Από αυτές το 50% θα τερματίσουν πριν την ολοκλήρωση των εβδομάδων κύησης, και το 40% θα γεννήσει πρόωρα. Στην πολύδυμη κύηση σημαντικό ρόλο παίζει η ηλικία της μητέρας και ο τόκος. Σύμφωνα με τους Butler και Alberman (1969) οι νεαρές μητέρες οι οποίες έχουν ηλικία κάτω από είκοσι χρονών έχουν μεγάλη πιθανότητα να χάσουν και τα δύο παιδιά ενώ οι πρωτότοκες υπάρχει πιθανότητα να χάσουν το ένα από τα δίδυμα (Haghighi et al 2013). Αιτία κατά την πολύδυμη κύηση, για τον πρόωρο τοκετό, είναι η υπερδιάταση της μήτρας. Υπάρχει πιθανότητα η μεγάλη παραγωγή προσταγλανδινών να είναι αιτία για την πρόκληση του πρόωρου

τοκετού. Μπορεί επίσης από μηχανική απόφραξη εξαιτίας του πλακουντιακού οιδήματος, να εμποδίζεται η ροή δια μέσου του μυομητρίου (Haghighi et al 2013). Έχει επίσης εντοπιστεί ότι οι γυναίκες οι οποίες σταμάτησαν τα αντισυλληπτικά φάρμακα από το στόμα, λίγους μήνες πριν την σύλληψη να έχουν μεγάλη πιθανότητα δίδυμης κύησης. Συμπερασματικά θα πρέπει να ακολουθείται προσεχτική παρακολούθηση κατά την δίδυμη κύηση, ώστε να μειωθεί η πιθανότητα πρόωρου τοκετού. Κυρίως στις περιπτώσεις αυτές έχει παρατηρηθεί ότι σημαντικός παράγοντας είναι η επαρκής ανάπαυση της εγκύου.(Tinloy J et al 2014)

#### 1.4 E) Πρόωρη ρήξη εμβρυικών υμένων

Ως πρόωρη ρήξη υμένων (PROM-Premature Rupture of Membranes) ορίζεται η αυτόματη ρήξη των εμβρυικών μεμβρανών πριν από την έναρξη του τοκετού. Αν η ρήξη συμβαίνει πριν την 37η εβδομάδα της κύησης τότε ορίζεται ως Πρώιμη πρόωρη ρήξη μεμβρανών (Preterm Premature Rupture of Membranes). Η προ του τέρματος ΠΡΥ συμβαίνει σε 2-3% των κυήσεων και ευθύνεται για το ένα τρίτο περίπου των πρόωρων τοκετών. Ανεξάρτητα από την μαιευτική αντιμετώπιση ή την κλινική εικόνα, ο τοκετός εντός μιας εβδομάδας είναι το πιθανότερο αποτέλεσμα σε ασθενείς με ΠΠΡΥ, αν δεν υπάρχει περαιτέρω θεραπευτική αντιμετώπιση. Επίσης έχει βρεθεί ότι όσο νωρίτερα στην κύηση συμβεί η ΠΠΡΥ τόσο μεγαλύτερη είναι και η λανθάνουσα περίοδος μέχρι τον τοκετό.

#### 1.4 ΣΤ) Ιατρογενή αίτια

Οι περιπτώσεις αυτές διαιρούνται σε δύο κατηγορίες:α) εκείνες που οφείλονται σε λάθος εκτίμηση ότι πρόκειται για τελειόμηνη κύηση και αντιπροσωπεύει το 6% του συνόλου του πρόωρου τοκετού. β) εκείνες που οφείλονται στην αναγκαστική πρόκληση του τοκετού λόγω επικείμενου νεογνικού θανάτου, όπως μπορεί να συμβαίνει σε διαβητικές έγκυες, προεκλαμψία, ευαισθητοποίηση στον παράγοντα Rhesus, προδρομικό πλακούντα, πρόωρη αποκόλληση πλακούντα και ενδομήτρια καθυστέρηση.

### 1.5 Παράγοντες κινδύνου

Οι παράγοντες κινδύνου για πρόωρο τοκετό είναι πολυάριθμοι και περιλαμβάνουν το ιστορικό πρόωρου τοκετού, ιστορικό πρόωρης ρήξης εμβρυικών υμένων και χειρουργικής επέμβασης

στον τράχηλο. Στους υπόλοιπους σωματικούς παράγοντες κινδύνου συγκαταλέγονται ο βραχύς τράχηλος, οι ανωμαλίες της μήτρας, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος, ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος και άλλοι συμπεριφορικοί παράγοντες όπως το κάπνισμα. Στους κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες περιλαμβάνονται το χαμηλό κοινωνικό και οικονομικό επίπεδο και η προχωρημένη ηλικία της μητέρας.

Παράγοντες που σχετίζονται αδιαμφισβήτητα με τον πρόωρο τοκετό:

- ο Το κάπνισμα
- ο Το αλκοόλ
- ο Τα ναρκωτικά
- ο Λοιμώξεις στο ουροποιητικό σύστημα
- ο Οξεία κοιλία
- ο Αναιμία
- ο Το χαμηλό κοινωνικό και οικονομικό επίπεδο
- ο Η μεγάλη (άνω των 35) ή η μικρή (κάτω των 16) ηλικία της μητέρας
- ο Το μικρό μεσοδιάστημα μεταξύ των κυήσεων
- ο Οι καθ'έξιν τεχνητές εκβολές
- ο Το ιστορικό ενδομήτριου θανάτου
- ο Η πολύωρη εργασία
- ο Η κακή διατροφή
- ο Πολυάμνιο
- ο Ιστορικό πρόωρων τοκετών
- ο Χαμηλό βάρος (BMI <20)
- ο Ενδομήτρια λοίμωξη
- ο Υπολειπόμενη εμβρυική ανάπτυξη
- ο Πρόωρη ρήξη υμενών
- ο Υδράμνιο
- ο Αιμορραγία β τριμήνου
- ο Γενικότερα προβλήματα υγείας της μητέρας

## 1.6 Διάγνωση του πρόωρου τοκετού



Όταν μια γυναίκα φτάσει σε σημείο να αισθάνεται ρυθμικές συστολές της μήτρας και υπάρχει η υπόνοια για πρόωρο τοκετό, η ιατρική ομάδα πρέπει να εξακριβώσει αν όντως πρόκειται για αληθή τοκετό. Η διάγνωση συνήθως τίθεται όταν υπάρχουν τα εξής: 1) τέσσερις συστολές σε διάστημα 20 λεπτών 2) διαστολή του τραχήλου πάνω από 2 εκατοστά 3)εξάλειψη τραχήλου κατά 80% ή περισσότερο. Συνεπώς, η διάγνωση του πρόωρου τοκετού προϋποθέτει τόσο τις συστολές της μήτρας όσο και τις τραχηλικές αλλαγές. Η διάγνωση τίθεται με τη μέτρηση του μήκους του τραχήλου και της εμβρυικής φιμπρονεκτίνης. Το μήκος του τραχήλου συνήθως προσδιορίζεται με διακολπικό υπερηχογράφημα. Μήκος τραχήλου μεγαλύτερο από 25 mm σημαίνει ότι πρόωρος τοκετός είναι απίθανος.

## **1.7 Βήματα διάγνωσης**

### **Ιστορικό**

Το πρώτο βήμα για τη διάγνωση του πρόωρου τοκετού είναι η εξακρίβωση της ηλικίας κύησης. Η λήψη ενός μικρού ιστορικού βοηθάει στον ακριβή προσδιορισμό της ηλικίας κύησης ρωτώντας την πραγματική φυσιολογική τελευταία έμμηνο ρύση ή μέσω υπερηχογραφήματος. Ιστορικό για ναυτία, έμετο ή διάρροια αποκλείουν γαστρεντερίτιδα ή λοίμωξη του ουροποιητικού. Επίσης, μπορεί να γίνει ερώτηση για αιμόρροια ή για ρήξη εμβρυικών υμενών. Αναζήτηση για προδιαθεσικούς παράγοντες του πρόωρου τοκετού (φλεγμονή, στρες, παράγοντες μήτρας τραχήλου) .λήψη ιστορικού για α)τις κανονιστικές συνήθειες της εγκύου β) τη χρήση ουσιών- αλκοόλ γ)προβλήματα υγείας δ)συμπτωματική και ασυμπτωματική βακτηριουρία και άλλοι κλινική δείκτες φλεγμονής ε) ενδοοικογενειακή βία στ) επίπεδο stress (υψηλά επίπεδα κορτιζόλης), άγχος, οικογενειακοί και οικονομικοί στρεσογόνοι παράγοντες, και τέλος πιο σημαντικό το ιστορικό προηγούμενου πρόωρου τοκετού.

### **Γενική εξέταση**

Σίγουρα, η γενική εξέταση της γυναίκας μπορεί να δώσει τη διάγνωση για λοίμωξη αν παραδείγματος χάρη παρατηρείται εφίδρωση ή εξάψεις. Σαφώς, θα γίνει λήψη των ζωτικών σημείων: θερμοκρασία, αρτηριακή πίεση σφυγμοί.

### **Κοιλιακή εξέταση**

Παρατήρηση περιοδικών συσπάσεων στη μήτρα και πόνου κατά τη διάρκεια των συσπάσεων. Αν υπάρχει ευαισθησία στην κοιλιακή χώρα, άσχετη με τις συσπάσεις της μήτρας, μπορεί το αίτιο να είναι σκωληκοειδίτιδα ή πυελονεφρίτιδα. Οι χειρισμοί του Leopold θα γίνουν για τον καθορισμό της θέσης, της προβολής και του σχήματος του εμβρύου. Τέλος, οπωσδήποτε θα υπάρξει καρδιοτογραφική παρακολούθηση της εγκύου για την διαπίστωση συστολών και για την παρακολούθηση της βασικής γραμμής των εμβρυικών παλμών.

## **Κολπική εξέταση**

Παρουσία αίματος, αλλαγή κολπικών εκκρίσεων (πιο βλεννώδεις, δύσοσμες, υδαρείς) διάνοιξη τραχηλικού στομίου, εξάλειψη. Μπορεί να γίνει χρήση χάρτη ηλιοτροπίου για επιβεβαίωση ρήξης εμβρυικών υμένων.

## **1.8 Σημεία και συμπτώματα πρόωρου τοκετού**

### **ΣΗΜΕΙΑ**

- ο Ταχυκαρδία
- ο Ήπια πυρετική κίνηση
- ο Ψηλαφητές συσπάσεις
- ο Εξάλειψη και διαστολή του τραχήλου
- ο Οι μεμβράνες μπορεί να είναι άθικτες ή ερριγμένες
- ο Η εκτίμηση της σπαργής του δέρματος, της ξηρής γλώσσας και στόματος και τα "βαθουλωμένα" μάτια θα δώσουν μια ιδέα για την κατάσταση της ενυδάτωσης

### **ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ**

- ο Κοιλιακό άλγος, όχι απαραίτητα αίσθημα συσπάσεων
- ο Ραχιαλγία
- ο Μειωμένες κινήσεις εμβρύου
- ο Ναυτία και έμετος
- ο Διάρροια-αύξηση της κινητικότητας του εντέρου
- ο Αύξηση κολπικού εκκρίματος
- ο Κολπική αιμορραγία

## **1.9 Διαγνωστικός έλεγχος**

### **A. Εμβρυϊκή φιμπρονεκτίνη**

Η εμβρυϊκή φιμπρονεκτίνη έχει μελετηθεί εκτενώς και χρησιμοποιείται ευρέως στο εξωτερικό ως διαγνωστική εξέταση για την πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού. Η εμβρυϊκή φιμπρονεκτίνη είναι μια γλυκοπρωτεΐνη του πλάσματος που παράγεται κατά την εμβρυϊκή ζωή. Η εξέταση διενεργείται συλλέγοντας υγρό από τον τράχηλο και τον κόλπο της γυναίκας με ένα στυλεό κατά

τη διάρκεια της κολπικής εξέτασης. Η εμβρυϊκή φимπρονεκτίνη ανιχνεύεται στο τραχηλικό και στο κολπικό υγρό στις αρχές της κύησης και εν συνεχεία στα πρώιμα στάδια της κύησης. Η παρουσία της εμβρυϊκής φимпρονεκτίνης στο τέλος του δεύτερου τριμήνου και στην αρχή του τρίτου τριμήνου πιθανόν να σχετίζεται με φλεγμονή του πλακούντα και μπορεί να θεωρηθεί ως αιτία αυτόματου πρόωρου τοκετού. Ωστόσο, η παρουσία εμβρυϊκής φимпρονεκτίνης δεν αποτελεί ιδιαίτερα ευαίσθητο δείκτη. Η παρουσία της πριν την 35η εβδομάδα κύησης έχει προγνωστικά αξία μόνο στο 25% των κήσεων. Η ευαισθησία της δοκιμασίας ενδέχεται να είναι μεγαλύτερη στα πρωιμότερα στάδια της κύησης. Η εξέταση αυτή δε συστήνεται ως εργαλείο μαζικού προσυμπτωματικού ελέγχου στις γυναίκες που διατρέχουν χαμηλό κίνδυνο για πρόωρο τοκετό.

## B. Μήκος τραχήλου

Ένας ακόμη προγνωστικός δείκτης πρόωρου τοκετού είναι το μήκος του τραχήλου (CL). Η διάγνωση του κινδύνου για πρόωρο τοκετό τίθεται ακριβέστερα από τη μέτρηση του μήκους του τραχήλου με ενδοκολπικό υπερηχογράφημα. Συγκεκριμένα, αναγνωρίζονται οι γυναίκες υψηλού κινδύνου, οι οποίες μπορούν να ωφεληθούν από τα κορτικοστεροειδή ή από παραπομπή σε πιο εξειδικευμένο ιατρικό κέντρο in uterus. Η πρώιμη διάγνωση μειώνει την παραμονή στο νοσοκομείο και το ανάλογο κόστος. Σε πρόωρη ρήξη εμβρυϊκών υμένων, η μέτρηση του μήκους του τραχήλου υστερεί σε κίνδυνο μόλυνσης και προβλέπει τη διάρκεια της λανθάνουσας φάσης, αλλά όχι και της περιγεννητικής σήψης. Ασυμπτωματικές γυναίκες υψηλού κινδύνου πρέπει να εξετάζονται με μεσοδιάστημα 2 εβδομάδων από τις 16-18 εβδομάδες κύησης μέχρι τις 24. Μήκος τραχήλου <10 mm (CL<10th centile) βρίσκονται σε κίνδυνο για πρόωρο τοκετό, ιδιαίτερα όταν υπάρχει μειωμένο μήκος τραχήλου μετά τις 16 εβδομάδες κύησης. Σε συμπτωματικές γυναίκες η μέτρηση της εμβρυϊκής φимпρονεκτίνης αποδίδει καλύτερα.

## Γ. Κλινικοί δείκτες

Διερευνώνται κλινικοί δείκτες που αναγνωρίζουν τις γυναίκες οι οποίες διατρέχουν κίνδυνο, νωρίτερα απ' την εμβρυϊκή φимпρονεκτίνη και τις τραχηλικές αλλαγές. Τέτοιοι δείκτες είναι η αυξημένη κορτιζόλη σιέλου και η εκλογική ορμόνη της κορτικοτροπίνης που είναι ενδεικτικές μητρικού στρες και οι αγγειακές διαταραχές του πλακούντα με αυξημένα επίπεδα συμπλέγματος θρόμβος - αντιθρομβίνης. Αν ο εκλογικός παράγοντας είναι ένας λοιμογόνος παράγοντας, αυτός μπορεί να έχει προκαλέσει πυελονεφρίτιδα, ασυμπτωματική βακτηριουρία ή πνευμονία

## 1.10 Αντενδείξεις στη διακοπή του πρόωρου τοκετού

- ο Ωριμο έμβρυο
- ο Εμβρυϊκός θάνατος

- ο Εμβρυϊκή ανωμαλία ασύμβατη με τη ζωή
- ο Ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης
- ο Εμβρυϊκή δυσχέρεια
- ο Ενεργός αιμορραγία
- ο Ενδοαμνιακή λοίμωξη
- ο Σοβαρή προεκλαμψία, καρδιοπάθεια ή σοβαρή αιμορραγία λόγω προδρομικού πλακούντα ή αποκόλλησης πλακούντα
- ο Αθρόα αιμορραγία από τον κόλπο
- ο Αρρυθμιστος σακχαρώδης διαβήτης

## Κεφάλαιο 2

### ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ

#### 2.1 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Αφού τεθεί η διάγνωση ότι πρόκειται για αληθή πρόωρο τοκετό και γίνει διαφοροδιάγνωση από συσπάσεις Braxton-Hicks, θα πρέπει να υπάρξει η κατάλληλη αντιμετώπιση. Οι περισσότερες έγκυες θα μπουν σε τοκετό και περίπου το 75% εκείνων με ηλικία κύησης 28 εβδομάδες θα γεννήσουν μέσα σε 7 ημέρες. Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι η τοκόλυση είναι ωφέλιμη. Για τις γυναίκες, οι οποίες δε μπαίνουν σε τοκετό, είναι σημαντική η τακτική παρακολούθηση του εμβρύου. Αν ωστόσο γίνει εισαγωγή θα πρέπει να ελέγχεται ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων και η CRP(ως σημείο λοίμωξης), να γίνεται καλλιέργεια κολπικού υγρου και να υπάρχει καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση. Η αντιμετώπιση του πρόωρου τοκετού μπορεί να είναι συντηρητική, φαρμακευτική ή χειρουργική και έγκειται σε δύο παραμέτρους:

A.να σταματήσει τις πρόωρες συστολές και να καθυστερήσει τον τοκετό και

B.να προετοιμάσει κατά το δυνατόν το έμβρυο στην περίπτωση που γεννηθεί πρόωρα

#### 2.2 Φαρμακευτική αντιμετώπιση- Τοκολυτική αγωγή

α) Η διαχείριση πρώτης γραμμής σε εισαγωγή είναι η αντιβιοτική αγωγή σε περίπτωση ρήξης εμβρυικών υμένων και η τοκολυτική αγωγή. Τα τοκολυτικά φάρμακα χορηγούνται μεταξύ 25ης

και 34ης εβδομάδας κύησης με παράλληλη χορήγηση κορτικοστεροειδών, για προαγωγή ωριμότητας των νεογνικών πνευμόνων. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα τοκολυτικά φάρμακα, σταματούν προσωρινά τις πρόωρες συστολές, αλλά σπάνια προφυλάσσουν από τον πρόωρο τοκετό. Ακόμη χειρότερα, όταν χρησιμοποιούνται μόνα τους χωρίς ταυτόχρονη χορήγηση κορτικοστεροειδών, δε φαίνεται να βελτιώνουν το περιγεννητικό αποτέλεσμα. Καμία έρευνα μέχρι σήμερα δεν κατάφερε να αποδείξει κάποιο σημαντικό πλεονέκτημα με τη χρήση τους πάνω στην περιγεννητική θνησιμότητα, στην παράταση της κύησης έως το τέρμα καθώς και στο βάρος γέννησης των νεογνών. Σήμερα υποστηρίζεται ότι η χορήγηση τοκολυτικών πρέπει να περιορίζεται σε χρονικό διάστημα 48 ωρών μέχρι να δράσουν τα κορτικοστεροειδή. Τα τοκολυτικά φάρμακα δε χορηγούνται μετά τις 34 εβδομάδες, πρώτον γιατί τα κορτικοστεροειδή δε χορηγούνται μετά από την ηλικία αυτή και δεύτερον γιατί το περιγεννητικό αποτέλεσμα μετά τις 34 εβδομάδες θεωρείται σχετικά καλό.

**β)** Προϋποθέσεις στην εφαρμογή τοκολυτικής αγωγής είναι: α) οι ακέραιοι υμενες του εμβρύου β) διαστολή τραχηλικού στομίου  $< 4\text{εκ}$  γ) να έχει αποκλειστεί το ενδεχόμενο τελειομηνου κύησης δ) να μην υπάρχουν μαιευτικές ή γυναικολογικές αντενδείξεις ε) να μην υπάρχει μαιευτική φλεγμονή

A) Β αδρενεργικοί αγωνιστές (θειική τερβουταλίνη, ριτορδίνη)

Οι β αδρενεργικοί αγωνιστές είναι τοκολυτικοί παράγοντες παρόμοιας δομής με τις ενδογενείς κατεχολαμίνες. Ο μηχανισμός δράσης τους έγκειται στη διέγερση των β αδρενεργικών υποδοχέων της μήτρας και άλλων οργάνων. Συγκεκριμένα, συνδέονται στους β2 αδρενεργικούς υποδοχείς του μυομητρίου, προκαλώντας έτσι ενεργοποίηση του ενζύμου αδενυκυκλαση η οποία οδηγεί σε αύξηση του ενδοκυττάρου cAMP, το οποίο με τη σειρά του αναστέλλει τη δράση του ενζύμου κινάση της μυοσίνης μέσω φωσφορυλίωσης καθώς και ελαττώνοντας τη συγκέντρωση του ενδοκυττάρου η ασβεστίου. Αποτέλεσμα είναι η διαταραχή της αλληλεπίδρασης ακτίνης-μυοσίνης, οπότε αναστέλλεται η σύσπαση του μυομητρίου. Τα β-συμπαθομιμικά φάρμακα όπως η θειική τερβουταλίνη, σύμφωνα με έρευνα της cochrane, μπορούν να καθυστερήσουν τον τοκετό για 48ωρες, ωστόσο έχουν μεγαλύτερες επιπτώσεις στη μητέρα από άλλα τοκολυτικά φάρμακα.

Παρενέργειες α) στη μητέρα: ψυχικές διαταραχές και διαταραχές αντίληψης, νευρικότητα, πονοκέφαλος, ναυτία, εμετός, πυρετός, παραισθήσεις, ήπια υπόταση, ταχυκαρδία, παροδική υπεργλυκαιμία, μειωμένο κάλιο ορού, πτώση αιμοτοκρίτη, αυξημένη έκκριση ινσουλίνης, βρογχοσπασμός β) στο νεογνό: ταχυκαρδία, υπασβαισταιμία, υπογλυκαιμία, υπερχολερυθροναϊμία, παροδικές ΗΚΓικες διαταραχές, ισχαιμία μυοκαρδίου, αρρυθμίες, ελάττωση συσπαστικότητας μυοκαρδίου. Αντενδείξεις: καρδιαγγειακή νόσος, καρδιακές

αρρυθμίες, υπέρταση, μη ελεγχόμενος υπερθυρεοειδισμός της μητέρας, χοριοαμνιονίτιδα και ημικρανίες. Επίσης, αντενδείκνυνται αν υπάρχουν ενδείξεις αιμορραγίας.

#### Β) Θειϊκό μαγνήσιο

Μηχανισμός δράσης: δρα καταστέλλοντας τη μετάδοση του νευρικού ερεθίσματος στο μυομητρίου καθώς και με απευθείας δράση στο μυομητρίου. Αυξημένα επίπεδα μαγνησίου ελαττώνουν την απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης από τα άκρα των νευρώνων μέσα στη νευρομυϊκή σύναψη. Επιπρόσθετα, προλαμβάνει την εισροή ασβεστίου στους νευρώνες και έτσι εμποδίζει τη μετάδοση του ερεθίσματος. Μαγνήσιο και ασβέστιο ανταγωνίζονται για τις θέσεις σύνδεσης του ασβεστίου σε κυτταρικό επίπεδο, προκαλώντας ελάττωση των επιπέδων της ATP με αποτέλεσμα να αναστέλλεται η ενεργοποίηση του συμπλέγματος ακτίνης-μυοσίνης. Η τοκολυτική δράση του μαγνησίου ασκείται μέσω ανταγωνισμού του ασβεστίου, υποστηρίζεται ότι η βελτίωση της υπασβαισταιμίας των επιτόκων που λαμβάνουν μαγνήσιο προκαλεί έναρξη ωδινών.

Παρενέργειες α) στη μητέρα :εξάψεις, εξάνθημα, λήθαργος, υποτονία, ισχαιμία, ανακοπή, καταστολή του αναπνευστικού, κνησμός, τάση για εμετό, ζάλη, κεφαλαλγία, μυϊκή αδυναμία και θολή όραση. Λιγότερο συχνές, ή απομετάλλωση των οστών, ο παραλυτικός ειλεός, η δύσπνοια και το πνευμονικό οίδημα, εμφανής μυϊκή παράλυση, θάνατος. Β) στο έμβρυο: ελαττωμένες αναπνευστικές κινήσεις, μειωμένη μεταβλητότητα καρδιακής συχνότητας, ελαττωμένη εμβρυϊκή ανταπόκριση σε εξωτερικά ερεθίσματα, μεταβολές της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας στο doppler γ) στο νεογνό: υπό/υπερβαισταιμία, υπερμαγνησταιμία, κινητικές διαταραχές, υποτονικότητα, καταστολή αναπνευστικό, ειλεός από μυκώνιο, συγγενής ραχίτιδα. Αντενδείξεις: βαριά μυασθένεια.

#### Γ) Ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου

Είναι η τοκολυτική αγωγή πρώτης γραμμής που χρησιμοποιείται πιο συχνά σε πολλές χώρες. Μηχανισμός δράσης: οι ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου όπως η νιφεδιπίνη, δεν επιτρέπουν τη μετακίνηση του ασβεστίου εντός των λείων μυϊκών ινών της μήτρας. Η συστολή των λείων μυϊκών ινών εξαρτάται από την διαθεσιμότητα ασβεστίου. Η νιφεδιπίνη έχει καλύτερη σχέση κόστους-οφέλους απ' ό,τι η τερβουταλίνη ή το θειϊκό μαγνήσιο. Πρόσφατη έρευνα (Comparison of the rate of maternal complications of nifedipine and nicardipine in cases of preterm labor: historical study on two consecutive periods, 2012) έδειξε ότι η νιφεδιπίνη, σε σχέση με τη νικαρδιπίνη, έναν άλλο ανταγωνιστή διαύλων ασβεστίου, μειώνει τη διαμονή στο νοσοκομείο χωρίς να αυξάνει τον κίνδυνο της προωρότητας. Παρενέργειες α) στη μητέρα: εξάψεις, κεφαλαλγία, κόπωση, ήπια υπόταση, ζάλη και περιφερικό οίδημα.

#### Δ) Αναστολείς των προσταγμανδινών

Τα φάρμακα αυτά δρουν αναστέλλοντας τη σύνθεση των προσταγλανδινών. Παρενέργειες α) στη μητέρα: παράταση χρόνου ροής και ενδεχόμενο παρόξυνσης των υπερτασικών διαταραχών β) στο έμβρυο και νεογνό: πρώιμη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου που μπορεί να προκαλέσει

ολιγουδραμνιο, νεογνική πνευμονική υπερταση, εγκεφαλική ενδοκοιλιακή αιμορραγία, υπερχολερουθροναιμία και νεκρωτική εντεροκολιτιδα.

#### E)Ανταγωνιστές ωκυτοκίνης (ATOSIBAN)

Οι ανταγωνιστές ωκυτοκίνης δρουν ανταγωνιζόμενοι την ωκυτοκίνη στη σύνδεση της με τους υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης των μυομητρικών κυττάρων, καθώς και τους υποδοχείς του φθαρτού και των εμβρυικών μεμβρανών, αναχαιτίζοντας έτσι την απελευθέρωση προσταγλανδινών μέσω της ωκυτοκίνης από τους ιστούς αυτούς. Παρενέργειες-Επιπλοκές: Ήπια αντιδιουρητική δράση, νατία, έμετος, πονοκέφαλος, στηθάγχη, αρθραλγίες, ατονία μήτρας, ουρολοίμωξη. Το atosiban διαπερνά τον πλακούντα αλλά μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδηλώνουν κάποια πιθανή μετάλλαξη ή καρκινογένεση σε in vitro και in vivo δοκιμασίες.

### 2.3 Χειρουργική αντιμετώπιση-Περίδεση τραχήλου

Υπάρχουν υποστηρικτές της θεραπευτικής περίδεσης τραχήλου, της περιοχής δηλαδή που γίνεται σε εγκύους με μειωμένο μήκος τραχήλου που φαίνεται στο υπερηχογράφημα. Ωστόσο, αυτή η αντιμετώπιση δε φαίνεται να έχει βελτιώσει το περιγεννητικό αποτέλεσμα. Η μέχρι τώρα έρευνα έδειξε ότι μόνο η επείγουσα περίδεση τραχήλου, σε περιπτώσεις δηλαδή όπου υπάρχει διαστολή τραχήλου και προβολή υμένων, μειώνει την επίπτωση του πρόωρου τοκετού και μειώνει την περιγεννητική νοσηρότητα. Αυτή η περίδεση όμως είναι τεχνικά πιο δύσκολη και μπορεί να συνυπάρξει φλεγμονή. Από τις έρευνες που έχουν γίνει μέχρι σήμερα καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι η προφυλακτική περίδεση τραχήλου δε συνίσταται σε εγκύους με ιστορικό αποβολών πρώτου τριμήνου και σε δίδυμες κύσεις. Κατά τη διάρκεια της κύησης προτιμάται η χρήση τεχνικής McDonald. Τοποθετείται μία ταινία ομόλογη της περιτονίας ή ένα απορροφήσιμο ράμμα (Mersilene) γύρω από τον τράχηλο, κάτω από τον βλεννογόνο για την περίσφιξη του έσω τραχηλικού στομίου. Η περίδεση αφαιρείται συνήθως κατά την 37<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης ή μέχρι και την έναρξη του αυτόματου τοκετού.

### 2.4 Συντηρητική αντιμετώπιση

Βιβλιογραφικά ως συντηρητική αντιμετώπιση αναφέρονται η κατάκλιση, οι πεσσοί, και η ενυδάτωση, ωστόσο δεν υπάρχει καμία απόδειξη ότι αποδίδουν αποτελεσματικά και θεωρούνται πλέον αβάσιμες τακτικές. Σαν αντιμετώπιση συνίστανται και η χορήγηση αντιφλεγμονώδων φαρμάκων και τα συμπληρώματα προγεστερόνης.

## 2.5 Ο ρόλος της προγεστερόνης

Παρά τις συνεχείς προσπάθειες να βελτιωθούν οι στρατηγικές πρόληψης του πρόωρου τοκετού, τα αποτελέσματα παραμένουν σταθερά. Η προγεστερόνη αποτελεί τον πιο σημαντικό προληπτικό παράγοντα, ωστόσο υπάρχει έλλειψη στη συνέχεια των καταγεγραμμένων ωφέλιμων επιδράσεων της. Σε εγκύους με ιστορικό προηγούμενου πρόωρου τοκετού και βραχύ τράχηλο, οι κλινικές μελέτες δείχνουν ότι η προγεστερόνη (παρεντερικά ή τοπικά στον κόλπο) μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη του υποτροπιάζοντα πρόωρου τοκετού. Διάφορες τυχαιοποιημένες μελέτες και ανασκοπήσεις μελετών δείχνουν σημαντική μείωση του πρόωρου τοκετού, ειδικά σε γυναίκες με μονήρη κύηση, ιστορικό πρόωρου τοκετού και βραχύ μήκος τραχήλου. Έχει αποδειχτεί ότι οι ενέσεις προγεστερόνης (17P) χορηγούμενες μια φορά την εβδομάδα μεταξύ 16ης και 20ης εβδομάδας κύησης, μειώνουν την πιθανότητα πρόωρου τοκετού στην τρέχουσα κύηση κατά 30%

## 2.6 Προαγωγή της ωριμότητας των εμβρυικών πνευμόνων με κορτικοστεροειδή

Τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται σε έγκυες γυναίκες με επαπειλούμενο πρόωρο τοκετό για την ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου και σε πρόωρα νεογνά για την πρόληψη ή την αντιμετώπιση της βρογχοπνευμονικής δυσπλασίας. Η χορήγηση τους κατά την κύηση συντελεί στη μείωση της νεογνικής θνησιμότητας και νοσηρότητας (ελάττωση συχνότητας και βαρύτητας ΣΑΔ, μείωση συχνότητας εγκεφαλικής αιμορραγίας). Η χορήγηση τους κατά την νεογνική ηλικία βελτιώνει την πνευμονική λειτουργία, επιταχύνει την αποσύνδεση του νεογνού απ' τον αναπνευστήρα και ελαττώνει τη συχνότητα βρογχοπνευμονικής δυσπλασίας. Οι κίνδυνοι για την έγκυο στην οποία χορηγούνται κορτικοστεροειδή είναι η υπεργλυκαιμία, αύξηση της αρτηριακής πίεσης, λοιμώξεις και καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων και εγκεφαλική βλάβη (καθυστερήση ανάπτυξης εγκεφάλου, ψυχοκινητική καθυστέρηση, εγκεφαλική παράλυση). Οι ανεπιθύμητες αυτές συνέπειες των κορτικοστεροειδών συνδέονται κυρίως με τη χορήγηση τους συστηματικά σε πρόωρα νεογνά και σε επαναλαμβανόμενα σχήματα κατά την κύηση, ενώ η χορήγηση ενός μόνο σχήματος κορτικοστεροειδών κατά την κύηση δε φαίνεται να ενέχει σημαντικούς κινδύνους για την έγκυο και το έμβρυο. Για τους λόγους αυτούς έχουν θεσπιστεί συστάσεις χορήγησης κορτικοστεροειδών κατά την περιγεννητικό περίοδο από το Βρετανικό και Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων και από την Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής. Σύμφωνα με αυτές, στην καθ' ημέρα κλινική πράξη, συνίσταται η χορήγηση ενός μόνο σχήματος κορτικοστεροειδών σε έγκυες γυναίκες 24-34 εβδομάδων κύησης, που είναι σε κίνδυνο για πρόωρο τοκετό μέσα στις επόμενες 7 ημέρες.



## 2.7 Τρόπος τοκετού

### 2.6 Α. Παρακολούθηση του τοκετού

Η παρακολούθηση της καλής κατάστασης του εμβρύου στη διάρκεια του τοκετού έχει ιδιαίτερη σημασία στην περίπτωση της προωρότητας, αφού είναι πιθανό ένα πρόωρο έμβρυο να μη μπορεί να ανταπεξέλθει αποτελεσματικά στο στρες του τοκετού, ενώ και το ίδιο το αίτιο που οδήγησε στον πρόωρο τοκετό (πχ λοίμωξη) μπορεί να επιβαρύνει ακόμα περισσότερο την κατάσταση του. Αν και η περιστασιακή ακρόαση των εμβρυικών παλμών κάθε 15 λεπτά φαίνεται να είναι μια αποτελεσματική μέθοδος, εντούτοις, η συνεχής ηλεκτρονική καταγραφή με την βοήθεια του καρδιοτοκογραφήματος φαίνεται να εξασφαλίζει μεγαλύτερη ασφάλεια για το επερχόμενο νεογνό. Η αύξηση ή η ελάττωση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού, η απώλεια διαφοροποίησης και όλα τα υπόλοιπα ευρύματα που συνιστούν σε ένα ανησυχητικό καρδιοτοκογράφημα πρέπει να ερμηνεύονται με τον ίδιο τρόπο, όπως και σε μία τελειόμηνη κύηση.

### 2.6 Β. Αναισθησία- αναλγησία

Η αντιμετώπιση του πόνου της μητέρας δεν διαφέρει ιδιαίτερα μεταξύ πρόωρου και τελειομήνου τοκετού. Ο σκοπός της φροντίδας στη διάρκεια ενός πρόωρου τοκετού είναι το νεογνό που θα παραδοθεί στο νεογνολόγο να είναι όσο το δυνατόν λιγότερο ταλαιπωρημένο και, φυσικά μη οξεωτικό. Η χρήση επισκληρήδιου καθετήρα δεν πρέπει να αποφεύγεται, αφού παρέχει ικανοποιητική αναλγησία ενώ μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε περίπτωση καισαρικής τομής. Η υπόταση της μητέρας, που είναι μια επιπλοκή αυτής της μεθόδου που θα μπορούσε να έχει ολέθρια αποτελέσματα για το έμβρυο, μπορεί να προληφθεί σε μεγάλο βαθμό με τη έγκαιρη χορήγηση ικανοποιητικής ποσότητας κρυσταλλοειδών διαλυμάτων.

### 2.6Γ. Περινεοτομή και Προφυλακτική Εμβρυουλκία

Ο σκοπός της ευρείας περινεοτομής, με βάση κάποια παλαιότερα συγγράματα μαιευτικής, είναι να ελαττώσει την αντίσταση των μαλακών μορίων του πυελικού εδάφους, και, κατά συνέπεια, να προφυλάξει το μαλακό και ευπαθές κρανίο ενός πρόωρου νεογνού από τραυματισμό και ενδοεγκεφαλική αιμορραγία. Εντούτοις, τα στοιχεία που υπάρχουν δε φαίνεται να δικαιολογούν μια τέτοια πρακτική σε κάθε κολπικό τοκετό πρόωρου νεογνού αφού δε φαίνεται να βελτιώνεται το περιγεννητικό αποτέλεσμα. Συνεπώς, η περινεοτομή πρέπει να πραγματοποιείται ανάλογα με τις συνθήκες που διαμορφώνονται την ώρα του τοκετού και μόνο αν υπάρχουν ενδείξεις ότι τα μαλακά μόρια του πυελικού εδάφους της μητέρας μπορεί να εμποδίσουν την απρόσκοπτη έξοδο της κεφαλής ενός νεογνού με πολύ χαμηλό ή χαμηλό βάρος γέννησης. Ο ρόλος της προφυλακτικής εφαρμογής μεταλλικού εμβρυουλκού σε κάθε πρόωρο έμβρυο που γεννιέται διακολπικά δεν είναι τόσο ξεκάθαρος. Η προληπτική εφαρμογή εμβρυουλκού φάνηκε να ελαττώνει την πιθανότητα ενδοεγκεφαλικής αιμορραγίας σύμφωνα με έρευνα στην οποία όλα τα πρόωρα υποβλήθηκαν σε υπερηχογράφημα εγκεφάλου τη στιγμή της γέννησης. Άλλες έρευνες

ωστόσο, έδειξαν πως η πρακτική αυτή είτε δεν έχει κανένα όφελος ή προκαλούσε βλάβη. Κατά συνέπεια, μέχρι να εμφανιστούν νέες μελέτες που να ευνοούν ή να απορρίπτουν αυτή την πρακτική, ο μεταλλικός εμβρυουλκός συστήνεται να εφαρμόζεται ανάλογα με τις ενδείξεις, και όχι προφυλακτικά.

## **2.8 Αντιμετώπιση αναπόφευκτου τοκετού. Κολπικός τοκετός ή Καισαρική τομή;**

Μια από τις δυσκολότερες αποφάσεις ενός μαιευτήρα είναι ο τρόπος τοκετού ενός πρόωρου εμβρύου, αφού πρέπει να λάβει υπόψη το όφελος της μητέρας και όχι του εμβρύου. Όταν πρόκειται για πολύ πρόωμους πρόωρους τοκετούς (κύηση μικρότερη των 28 εβδομαδών), ίσως τα συμφέροντα μητέρας-νεογνού να μη ταυτίζονται. Η επιβίωση των πολύ πρόωρων νεογνών συνήθως συνεπάγεται αύξηση της άμεσης και της απώτερης νεογνικής νοσηρότητας. Η εκτέλεση προγραμματισμένης καισαρικής τομής μπορεί θεωρητικά να βελτιώνει την πιθανότητα επιβίωσης του εμβρύου αλλά αυξάνει τη μητρική νοσηρότητα, αφού: α) είναι αυξημένη η πιθανότητα μιας δύσκολης επέμβασης με κάθετη τομή στη μήτρα προκειμένου να εξασφαλιστεί ευκολότερη έξοδος του εμβρύου β) υπάρχουν κίνδυνοι από την αναισθησία και γ) αυξάνεται η πιθανότητα εμφάνισης λοιμώξεων, εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ή αιμορραγίας που απαιτεί μετάγγιση. Στην τελική απόφαση πρέπει να συμμετέχουν και οι μελλοντικοί γονείς και πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι εξής παράγοντες: α) η πιθανότητα επιβίωσης του εμβρύου στο συγκεκριμένο νοσηλευτικό ίδρυμα, ανάλογα με τις δυνατότητές του β) η άμεση και η απώτερη νεογνική νοσηρότητα ανάλογα με την εβδομάδα κύησης γ) ο σχηματισμός και η προβολή του εμβρύου, δ) η συνύπαρξη άλλων εμβρυικών προβλημάτων (πχ συγγενείς ανωμαλίες που είναι συμβατές με την εξωμήτρια ζωή), ε) η μητρική νοσηρότητα και οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις που μπορεί να έχει στη γονιμότητα της μητέρας. Η μετα-ανάλυση των ερευνών σε σχέση με τις δυσκολίες του τοκετού, που δημοσιεύτηκε στη βάση δεδομένων Cochrane το 2002, έδειξε ότι η καισαρική τομή ίσως να ωφελεί τα πρόωρα νεογνά, αλλά επιβαρύνει τις μητέρες τους, αυξάνοντας τη μητρική νοσηρότητα. Ενώ άλλες μεταγενέστερες εργασίες παρουσιάζουν αποτελέσματα που δε συμφωνούν απαραίτητα. Συμπερασματικά, ενώ οι πρώτες ενδείξεις καταδείκνυαν ότι η καισαρική τομή ίσως να ευνοεί τα πρόωρα νεογνά αυξάνοντας όμως τη μητρική νοσηρότητα, νεότερες εργασίες δεν επιβεβαιώνουν τις πρώτες αυτές παρατηρήσεις. Μοναδική εξαίρεση ίσως να αποτελούν τα έμβρυα σε ισχιακή προβολή. Η διεθνής πολυκεντρική μελέτη για τα τελειόμηνη έμβρυα σε ισχιακή προβολή έδειξε ξεκάθαρα ότι η καισαρική τομή εξασφαλίζει καλύτερο περιγεννητικό αποτέλεσμα. Οι νεότερες απόψεις υποστηρίζουν την εφαρμογή κολπικού τοκετού όταν η προβολή είναι κεφαλική, αρκεί να υπάρχει στενή

παρακολούθηση του εμβρύου. Συμπερασματικά, σε ισχιακή προβολή η καισαρική τομή είναι μάλλον η ενδεδειγμένη μέθοδος.

## **2.9 Ψυχολογική επίδραση του πρόωρου τοκετού στους γονείς**

Η επίδραση της προωρότητας και του απροσδόκητου τοκετού σε συνδυασμό με την κακή πρόγνωση για πιθανή θνησιμότητα και μια δυνητικά μακροχρόνια νοσηρότητα, έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην ψυχολογική κατάσταση των γονέων. Όλα τα πολύ και εξαιρετικά πρόωρα νεογνά θα νοσηλευτούν για κάποιο διάστημα σε μονάδα εντατικής νοσηλείας μέσα σε θερμοκοιτίδα, συνδεδεμένα με συσκευές υποστήριξης της ζωής. Το περιβάλλον, το μέγεθος του βρέφους, η έλλειψη φυσικής επαφής και γονεϊκής φροντίδας προκαλούν αδυναμία και φόβο καθώς και μακροχρόνιο διαρκές stress. Οι έρευνες δείχνουν ότι η κοινωνική υποστήριξη μπορεί να εξομαλύνει την αντιμετώπιση ενός πρόωρου νεογνού, τελούν υπο αμφισβήτηση. Οι Elkilt, Hartvig και Christensen (2007), ανέφεραν ότι η επίπτωση της διαταραχής μετατραυματικού stress σε μητέρες πρόωρων βρεφών ισούται με 20%, ενώ ένα 10% ανέπτυξε υποκλινική διαταραχή μετατραυματικού stress. Το μετατραυματικό stress αναφέρεται στην αντίδραση ατόμου σε τραυματικά γεγονότα με την ακούσια επανάληψη σκέψεων, συναισθημάτων και συμπεριφορών που περιέχουν στοιχεία τα οποία σχετίζονται με το stress. Αυτές οι αντιδράσεις λαμβάνουν χώρα σε φάσεις και εναλλάσσονται με περιόδους χωρίς επαναλήψεις, όπως φαίνεται απ την ιδεατή άρνηση και το συναισθηματικό σοκ που αισθάνεται το άτομο (Horowitz et al,2001).

## Κεφάλαιο 3

### 3.1 Το πρόωρο νεογνό

Τα πρόωρα νεογνά ανήκουν στην ομάδα νεογνών υψηλού κινδύνου, καθώς τα όργανα των συστημάτων τους είναι ανώριμα και στερούνται επαρκών εφεδρειών θρεπτικών συστατικών, προκειμένου να ανταποκριθούν στις απαιτήσεις του εξωμήτριου περιβάλλοντος. Λόγω, της φυσικής ανωριμότητας των πρόωρων νεογνών και της αδυναμίας τους, γενικά, να ζήσουν χωρίς τη βοήθεια της τεχνολογίας, τα πρόωρα νεογνά ορίζονται σε συνάρτηση με το βάρος τους. Το βάρος των τελειόμηνων νεογνών κυμαίνεται από 2812 έως 4174 gr, ενώ τα χαμηλού βάρους γέννησης ζυγίζουν <2630 gr. Ως πολύ πρόωρα ορίζονται τα νεογνά με βάρος γέννησης <1000 gr που συνήθως γεννιούνται πριν την 27<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης. Για τα νεογνά αυτά είναι διαθέσιμη και συχνά παρέχεται εντατική φροντίδα. Με δεδομένη όμως, την περιορισμένη αποτελεσματικότητά της στην αντιμετώπιση του θανάτου και στην προσπάθεια πλήρους αποκατάστασης της υγείας αυτών των παιδιών εγείρονται έντονα βιοηθικά ερωτήματα για τη χρήση και τη σκοπιμότητα παροχής εντατικής φροντίδας σε τέτοιες κλινικές περιπτώσεις. Κατά συνέπεια, αναδεικνύεται το ευρύτερο βιοηθικό δίλημμα της διατήρησης της ανθρώπινης ζωής με κάθε κόστος και συνέπεια, με την εφαρμογή υποστηρικτικών για τη ζωή πρακτικών εντατικής φροντίδας ή της εφαρμογής ορίων στην παροχή των επεμβατικών και σωτήριων για τη ζωή

τεχνικών και φαρμάκων, προκειμένου η πορεία της νόσου και η κατάσταση της υγείας του νεογέννητου να εξελιχθεί με φυσικό τρόπο, χωρίς παρεμβάσεις. Στη διεθνή βιβλιογραφία καταγράφονται τρεις διαφορετικές προσεγγίσεις και στρατηγικές φροντίδας των εξαιρετικώς/πολύ πρόωρων και νοσούντων νεογνών: α) η «παρεμβατική προσέγγιση» ('interventionist approach') ή «στρατηγική του να περιμένει κανείς μέχρι να βεβαιωθεί» ('wait until certainty strategy'), η οποία συνίσταται στην παροχή «επιθετικής» εντατικής φροντίδας και θεραπείας εξ αρχής σε όλα τα νεογνά, β) η «στατιστική προσέγγιση» ('statistic approach') ή «στρατηγική των στατιστικών προγνωστικών» ('statistical prognostic strategy'), που θέτει εξ αρχής ηθικά όρια στην παρεχόμενη εντατική φροντίδα, ανάλογα με την ηλικία κύησης και το βάρος του νεογνού, βασιζόμενη στις στατιστικές πιθανότητες για μια δυσμενή διάγνωση ή κακή έκβαση του περιστατικού και γ) η «εξατομικευμένη προσέγγιση» ('individualized approach') ή «εξατομικευμένη προγνωστική στρατηγική» ('individual prognostic strategy'), που προτείνει την έναρξη της εντατικής φροντίδας σχεδόν σε κάθε νεογνό και την τακτική επανεκτίμηση της στη συνέχεια, σύμφωνα με την σοβαρότητα των προκληθεισών βλαβών. Οι διαφορετικές προσεγγίσεις στην παροχή της εντατικής φροντίδας σε αυτά τα νεογνά υποδεικνύουν την ύπαρξη και εφαρμογή διαφορετικών ή έστω διαφοροποιημένων κριτηρίων, που εφαρμόζονται στη λήψη κρίσιμων αποφάσεων ηθικού περιεχομένου, όπως οι εν προκειμένω αποφάσεις. Στη διεθνή βιβλιογραφία και πρακτική ωστόσο, καταγράφεται μια τάση σύγκλισης προς ένα συγκεκριμένο κριτήριο λήψης αποφάσεων ηθικού περιεχομένου, το κριτήριο του «βελτίστου συμφέροντος» ('best interest') του νεογνού. Το κριτήριο αυτό από τη μια φαίνεται να εφαρμόζεται συχνότερα στην κλινική πρακτική και από την άλλη τείνει να προτείνεται συχνότερα, τόσο από διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και συστάσεις, όσο και από επιστημονικούς φορείς. Μάλιστα, η προσέγγιση του «βελτίστου συμφέροντος», παρά τις επικρίσεις που έχει δεχτεί, συνιστάται ιδιαίτερα, στις περιπτώσεις που οι αποφάσεις αφορούν νεογέννητα, βρέφη και παιδιά, αλλά και άλλα πρόσωπα που στερούνται της ικανότητας λήψης μιας τέτοιας απόφασης για τον εαυτό τους. Με βάση αυτή την προσέγγιση, κριτήριο για την παροχή εντατικής φροντίδας ή για την οριοθέτηση της παρεχόμενης φροντίδας αποτελεί η ποιότητα ζωής του νεογνού, τόσο κατά τη διάρκεια της νοσηλείας του, όσο και μακροπρόθεσμα. Παρά την έλλειψη ομοφωνίας, στις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες και συστάσεις καταγράφεται συμφωνία ότι δεν υπάρχει καμιά ελπίδα επιβίωσης στα νεογνά με ηλικία κύησης ίση ή μικρότερη των 22 εβδομάδων και ότι το κατώτατο όριο της ανθρώπινης βιωσιμότητας εντοπίζεται μεταξύ της αρχής και του τέλους της 22ης εβδομάδας κύησης. Για τα νεογνά αυτών των ηλικιών συνιστάται μόνο η προσφορά παρηγορητικής φροντίδας και άνεσης. Για την αντιμετώπιση των νεογνών που γεννιούνται στη χρονική περίοδο μεταξύ της 23ης και 24ης (ή αλλού 25ης) εβδομάδας κύησης, περίοδος η οποία και χαρακτηρίζεται ως «γκρίζα ζώνη», συνιστάται να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη η γνώμη των γονέων, εξαιτίας της επικρατούσας αβεβαιότητας. Όπως προκύπτει από τα παραπάνω, το ρυθμιστικό πλαίσιο της νεογνικής εντατικής φροντίδας, στις περιπτώσεις των εξαιρετικώς/πολύ πρόωρων και νοσούντων νεογνών, παραμένει, παρά τις διεθνείς προσπάθειες, μάλλον ασαφές και αμφισβητούμενο. Από την άλλη μεριά, οι προκλήσεις και τα διλήμματα που προκύπτουν κατά την κλινική πρακτική μάλλον εντείνονται παρά μειώνονται με την πρόοδο και την εξέλιξη των διαθέσιμων μέσων και τεχνικών. Καθίσταται λοιπόν επιτακτική η ανάγκη διερεύνησης τόσο

των κριτηρίων λήψης αποφάσεων ηθικού περιεχομένου, όπως αυτών που αφορούν την εντατική φροντίδα νεογνών, όσο και του πλαισίου (κλινικού, κοινωνικού, πολιτισμικού, κτλ) εντός του οποίου λαμβάνονται και υλοποιούνται τέτοιες αποφάσεις. Η κατάσταση αυτή είναι ιδιαίτερα έντονη σε χώρες όπως η δική μας, που δεν υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες και συστάσεις από επιστημονικούς φορείς, το σχετικό νομοθετικό πλαίσιο είναι εξαιρετικά περιορισμένο, ενώ, σε αντίθεση με την κατάσταση σε άλλες χώρες, ανύπαρκτη είναι η καταγραφή της πραγματικότητας της λήψης τέτοιων αποφάσεων ηθικού περιεχομένου στα νεογνά.

### **3.2 Επιδημιολογία-Στατιστικά αποτελέσματα**

Παγκοσμίως, κατά μέσο όρο ένα 11,1% των ζωντανών νεογνών γεννιούνται πρόωρα(έρευνα το 2013), που σημαίνει ότι 14,1 εκατομμύρια νεογέννητα γεννιούνται πριν την 37<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης, ένα ποσοστό που στις περισσότερες χώρες τείνει να αυξάνει. Υπολογίζεται ότι οι άμεσες επιπλοκές του πρόωρου τοκετού είναι περίπου ένα εκατομμύριο θάνατοι το χρόνο, και ο πρόωρος τοκετός αποτελεί παράγοντα κινδύνου για πάνω από 50% των νεογνικών θανάτων. Επιπλέον, έχει σαν αποτέλεσμα πολυποίκιλες επιπλοκές στο πρόωρο νεογνό, με συνεχόμενη αύξηση της αντιξοότητας όσο μειωμένη είναι η ηλικία κύησης. Το κόστος νοσηλείας σε μονάδες αυξημένης φροντίδας νεογνών ανέρχεται σε 10.000\$ /νεογνό, έως και 800.000 \$.

### **3.3 Αιτιολογία**

Η αιτία της προωρότητας όπως αναλύθηκε και παραπάνω εξακολουθεί να παραμένει άγνωστη, παρότι ευθύνεται περίπου για τα 2/3 των νεογνικών θανάτων. Υπάρχει μια βάσιμη θετική συσχέτιση με επίπεδο χαμηλής κοινωνικής και οικονομικής κατάστασης. Σε τέτοιο περιβάλλον, υπάρχει επίπτωση μητρικού υποσιτισμού, αναιμίας και ανεπάρκειας στην περιγεννητική φροντίδα, κατάχρηση απαγορευμένων ουσιών, μαιευτικών επιπλοκών και βεβαρημένο μαιευτικό ιστορικό. Η πρόωρη γέννηση νεογνών με βάρος γέννησης που ταιριάζει με την ηλικία κύησης σχετίζεται με παθολογικές καταστάσεις, κατά τις οποίες υπάρχει αδυναμία της μήτρας να κρατήσει το έμβρυο, παρέμβαση στην πορεία της κύησης, πρόωρη αποκόλληση πλακούντα ή ένας άγνωστος μηχανισμός που προκαλεί συσπάσεις.

### 3.4 Χαρακτηριστικά των πρόωρων νεογνών

Τα πρόωρα νεογνά εμφανίζουν μεταξύ τους πολλά ίδια χαρακτηριστικά σε διάφορα στάδια της ανάπτυξης. Φαίνονται νυσταγμένα, απαθή, ληθαργικά, κουράζονται εύκολα κατά τη σίτιση, κοιμούνται πολύ, οι θηλαστικές τους κινήσεις είναι αδύναμες και ο μυϊκός τους τόνος μειωμένος. Τα χαρακτηριστικά του δέρματος, η γενική στάση όταν είναι σε ύπτια θέση, η εμφάνιση των μαλλιών και η ποσότητα του υποδόριου λίπους παρέχουν πληροφορίες για τη διάπλαση του νεογνού. Η παρατήρηση των αυτόματων και ενεργητικών κινήσεων και αντιδράσεων στα ερεθίσματα και οι κινήσεις συμβάλλουν στην αξιολόγηση της νευρολογικής κατάστασης. Κατά την επισκόπηση, τα πρόωρα νεογνά φαίνονται πολύ αδύνατα, με αναλογικά μεγάλο κεφάλι σε σχέση με το σώμα. Το δέρμα είναι ερυθρό, μαλακό και γυαλιστερό, ίσως οιδηματώδες, λεπτό και διάφανο. Πολύ πιθανό να υπάρχει λεπτό και άφθονο χνούδι σε όλο τους το σώμα. Τα οστά του κρανίου και των πλευρών είναι μαλακά και οι κόγχες των ματιών αβαθείς και προεξέχουν. Στα αγόρια ίσως υπάρχει κρυπορχία ενώ στα κορίτσια τα μικρά χείλη και η κλειτορίδα προεξέχουν.

Χαρακτηριστικά πρόωρων νεογνών (εν περιλήψει)

- Βάρος γέννησης( 50<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση) Στις 24 εβδομάδες- άρρεν 700γρ, θηλυ 620γρ
- Δέρμα: πολύ λεπτό, βαθύ κόκκινο χρώμα σε όλο το σώμα
- Αυτιά: πτερύγιο μαλακό χωρίς επαναφορά
- Μαστός: δεν ψηλαφάται μαστικός αδένας
- Γεννητικά όργανα: άρρεν-όσχεο λείο δεν ψηλαφώνται όρχεις στο όσχεο. Θήλυ: προέχουσα κλειτορίδα, μεγάλα χείλη που απέχουν μεταξύ τους, μικρά χείλη που προβάλλουν
- Αναπνοή χρειάζεται αναπνευστική υποστήριξη, σύνηθες η εμφάνιση απνοιών
- Θηλαστικές κινήσεις και κατάποση μη συντονισμένες

- Σίτιση συνήθως χρειάζεται ολική παρεντερική διατροφή και μετά σίτιση μέσω ρινογαστρικού καθετήρα
- Κλάμα ήπιο
- Όραση- αλληλεπίδραση. Τα βλέφαρα μπορεί να είναι συνενωμένα. Αραιές οφθαλμικές κινήσεις. Δεν αλληλεπιδρά
- Ακοή. Ξαφνιάζεται στο δυνατό θόρυβο
- Στάση τα άκρα σε έκταση, απότομες κινήσεις

### **3.5 Γενικά τα προβλήματα των πρόωρων νεογνών**

#### **Αναπνευστικά**

- Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας
- Βρογχοπνευμονική δυσπλασία
- Πνευμοθώρακας, πνευμομεσοπνευμόνιο
- Συγγενής πνευμονία
- Πνευμονική υποπλασία
- Αιμορραγία πνεύμονα
- Άπνοια

#### **Καρδιαγγειακά**

- Ανοικτός βοτάλειος πόρος
- Υπόταση
- Υπέρταση
- Βραδυκαρδία
- Συγγενείς ανωμαλίες



### **Αιματολογικά**

- Αναιμία (πρώιμη ή όψιμη)
- Υπερχολερυθροναϊμία έμμεση/ άμεση
- Υποδόρια αιμορραγία (ήπατος, επινεφριδίων)
- Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
- Έλλειψη βιταμίνης Κ
- Ύδρωπας άνοσος ή μη

### **Γαστρεντερικά**

- Μειωμένη γαστρεντερική λειτουργία, περιορισμένη κινητικότητα
- Νεκρωτική εντεροκολίτιδα
- Συγγενείς ανωμαλίες υπεύθυνες για την ανάπτυξη πολυαμνίου

### **Μεταβολικά-ενδοκρινικά**

- Υπασβασταιμία
- Υπογλυκαιμία
- Όψιμημεταβολική οξέωση
- Υποθερμία
- Ευθυρεοειδική κατάσταση όπως με μειωμένη θυροξίνη

### **Από το κεντρικό νευρικό σύστημα**

- Ενδοκοιλιακή αιμορραγία
- Περικοιλιακή λευκομαλακία
- Υπόξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια

- Σπασμοί
- Υποτονία
- Συγγενείς ανωμαλίες
- Αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας
- Πυρινικός ίκτερος
- Στέρηση ναρκωτικών ουσιών(στερητικό σύνδρομο)

### Νεφρικά

- Υπονατρίαμια
- Υπερνατρίαμια
- Υπερκαλιαιμία
- Νεφρική σωληναριακή οξέωση
- Νεφρική γλυκοζουρία
- Οίδημα

### Λοιπά

- Λοιμώξεις (συγγενείς, περιγεννητικές, νοσοκομειακές, βακτηριακές, ιογενείς, μηκυτιασικές,πρωτοζωικές)

### Οξεία προβλήματα

- ο Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας
- ο Εγκεφαλική αιμορραγία
- ο Διαταραχές ύδατος και ηλεκτρολυτών
- ο Διαταραχές θερμορρυθμισμού
- ο Διαφυγή αίματος μέσω του βοτάλειου πόρου
- ο Υπερχολερυθροναιμία

- ο Υπογλυκαιμία
- ο Υπασβαισταιμία
- ο Απνοικά επεισόδια

#### Χρόνια προβλήματα

- ο Νεκρωτική εντεροκολίτιδα
- ο Λοιμώξεις
- ο Βρογχοπνευμονική δυσπλασία
- ο Οστεοπενία
- ο Αμφιβληστροειδοπάθεια
- ο Ψυχοκινητική καθυστέρηση

### 3.6 Απώλεια θερμότητας

Ο πρώτος κίνδυνος που αντιμετωπίζουν τα πρόωρα νεογνά είναι ο θάνατος, γι αυτό πρέπει να γίνει άμεση παραπομπή σε μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών. Τα πρόωρα νεογνά που είναι βιώσιμα είναι αυτά που έχουν γεννηθεί μετά την 24 εβδομάδα κύησης. Η πρώτη πιο σημαντική ενέργεια που πρέπει να γίνει αμέσως μετά τη γέννηση του πρόωρου νεογνού όπως και του τελειόμηνου είναι η διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος

Τα πρόωρα νεογνά είναι επιρρεπή στην απώλεια θερμότητας. Οι παράγοντες που επηρεάζουν τη θερμοκρασία των νεογνών αυτών είναι :

- Αυξημένη αναλογία σωματικής επιφάνειας σε σχέση με το σωματικό βάρος
- Μειωμένη ποσότητα υποδόριου λίπους
- Μειωμένο ή απόν αντανακλαστικό ελέγχου των δερματικών τριχοειδών (αγγειοσύσπαση)
- Ανεπαρκής μυϊκή δραστηριότητα
- Ανεπαρκής μυϊκός τόνος, με αποτέλεσμα την έκθεση μεγαλύτερης επιφάνειας του σώματος του νεογνού σε ψυχρό περιβάλλον
- Ανώριμο κέντρο εγκεφάλου για θερμορύθμιση
- Αυξημένη απώλεια ύδατος

- Μειωμένη ικανότητα αύξησης της κατανάλωσης οξυγόνου
- Μειωμένη θερμидική πρόσληψη

Στόχος της θερμορύθμισης είναι ένα θερμικά ουδέτερο περιβάλλον, δηλαδή θερμοκρασία περιβάλλοντος που απαιτεί ελάχιστη κατανάλωση οξυγόνου και ελάχιστο μεταβολικό ρυθμό για τη διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος σε φυσιολογικά επίπεδα. Η θερμική σταθερότητα μπορεί να εξασφαλιστεί, αφού είναι γνωστοί οι τέσσερις μηχανισμοί μετάδοσης θερμότητας Μεταφορά-Αγωγή-Ακτινοβολία- Εξάτμιση. Το νεογνό κινδυνεύει επίσης από υπερθερμία καθώς η υπερβολική θερμότητα προκαλεί αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου και θερμίδων.

### **3.7 Περίθαλψη στη θερμοκοιτίδα**

Οι σύγχρονες θερμοκοιτίδες διατηρούν τη θερμότητα του σώματος, καθώς εξασφαλίζουν ένα ουδέτερο θερμικό περιβάλλον και σταθερές συνθήκες υγρασίας. Μπορεί επίσης να περιορίσουν τη μόλυνση της ατμόσφαιρας. Το ουδέτερο θερμικό περιβάλλον περιλαμβάνει μία θερμική κατάσταση αέρα και τη θερμοκρασία της ακτινοβολούσης επιφάνειας, τη σχετική υγρασία, και τη ροή του αέρα, στην οποία η παραγωγή της θερμότητας είναι ελάχιστη και η θερμοκρασία του εσωτερικού του νεογνού βρίσκεται σε φυσιολογικά πλαίσια. Η καταλληλότερη θερμοκρασία μιας θερμοκοιτίδας που παρουσιάζει ελάχιστη απώλεια θερμότητας και κατανάλωση οξυγόνου για το γυμνό νεογνό, είναι εκείνη που θα διατηρήσει τη θερμοκρασία του εσωτερικού του νεογνού στους 36,6-37 C και η υγρασία πρέπει να είναι 40-60%.

### **3.8 Χορήγηση επιφανειοδραστικού παράγοντα**

Ο επιφανειοδραστικός παράγοντας είναι ένα φωσφολιπίδιο που εκκρίνεται από το επιθήλιο των πνευμονικών κυψελίδων. Η ουσία αυτή ελαττώνει την επιφανειακή πίεση των υγρών που επαλείφουν τις κυψελίδες και τις αεροφόρους οδούς, εξασφαλίζοντας ομοιόμορφη έκπτυξη και διατήρηση της πνευμονικής διάτασης σε χαμηλή ενδοκυψελική πίεση. Επί απουσίας του επιφανειοδραστικού παράγοντα τα νεογνά αδυνατούν να διατηρήσουν την διατασιμότητα των πνευμόνων τους με αποτέλεσμα να καταβάλλουν έντονη προσπάθεια σε κάθε αναπνοή. Η ανικανότητα διατήρησης πνευμονικής έκπτυξης οδηγεί σε εκτεταμένη ατελεκτασία. Ο εξωγενής επιφανειοδραστικός παράγοντας χορηγείται παράλληλα με το οξυγόνο και το μηχανικό αερισμό. Πριν την 32<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης τα νεογνά δεν παράγουν αρκετή ποσότητα επιφανειοδραστικού παράγοντα για να μπορέσουν να επιβιώσουν στο εξωμήτριο περιβάλλον.

### **3.9 Ανάνηψη πρόωρου νεογνού**

Τα πρόωρα νεογνά με τη γέννηση τους χρειάζεται να σταθεροποιηθούν και να παρακολουθείται η κατάσταση τους. Πολλά απ αυτά θα χρειαστούν υποστήριξη του αναπνευστικού και κυκλοφορικού συστήματος. Εμφανίζουν, επίσης επιρρέπεια στην υποθερμία και γι αυτό θα πρέπει να διεξάγεται κάθε δυνατή προσπάθεια να διατηρούνται ζεστά κατά την αναζωογόνηση. Νεογνά που έχουν γεννηθεί πριν την 30<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης θα πρέπει να τοποθετούνται σε μια πλαστική σακούλα ή να τυλίγονται με πλαστικά καλύμματα, με εξαίρεση φυσικά το πρόσωπο. Ιδανικά, θα πρέπει να χρησιμοποιείται ένας μίκτης ατμοσφαιρικού αέρα/οξυγόνου και το επιπρόσθετο χορηγούμενο οξυγόνο να τιτλοποιείται σύμφωνα με τον κορεσμό του οξυγόνου.

### **3.10 Σταθεροποίηση του πρόωρου νεογνού**

#### **Αεραγωγός, αναπνοή**

- Αναπνευστική δυσχέρεια: ταχύπνοια, εργώδης αναπνοή με εισολκή θωρακικού τοιχώματος, αναπέταση ρινικών πτερυγίων, γογγυσμός κατά την εκπνοή, κυάνωση
- Άπνοια

#### **Αντιμετώπιση**

- Απελευθέρωση αεραγωγού
- Χορήγηση οξυγόνου
- Θεραπεία με υγροποιημένο οξυγόνο σε υψηλή ροή
- CPAP (αερισμός με συνεχή θετική πίεση)
- Μηχανικός αερισμός

#### **Παρακολούθηση**

- Του κορεσμού του οξυγόνου (διατήρηση στο 88-95% στα πρόωρα)
- Της καρδιακής συχνότητας
- Του ρυθμού της αναπνοής

- Της θερμοκρασίας
- Της πίεσης του αίματος
- Της γλυκόζης του αίματος
- Των αερίων του αίματος
- Του βάρους σώματος

### **Φλεβικές και αρτηριακές γραμμές**

Περιφερικές φλεβικές γραμμές (απαραίτητες για ενδοφλέβια χορήγηση υγρών, αντιβιοτικών και άλλων φαρμάκων)

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά την ανάνηψη για ενδοφλέβια πρόσβαση, καθώς και κατά τις πρώτες ημέρες ζωής στα πρόωρα για τη χορήγηση υγρών υψηλής ωσμωτικότητας (γλυκόζη υψηλής συγκέντρωσης) ή φαρμάκων που χρειάζονται κεντρική παροχή.

### **Αρτηριακή γραμμή**

Εφαρμόζεται αν ενδείκνυται για συχνές αναλύσεις αερίων αίματος και εξετάσεις αίματος και συνεχής παρακολούθηση της πίεσης.

### **Κεντρική φλεβική γραμμή (pick-line)**

Εισάγεται όταν το νεογνό έχει σταθεροποιηθεί.

Εργαστηριακές εξετάσεις

- Αιμοσφαιρίνη, αριθμός ουδετερόφιλων, αριθμός αιμοπεταλίων
- Ουρία, κρεατινίνη, ηλεκτρολύτες και γαλακτικό αίματος
- Καλλιέργεια αίματος και ούρων
- Γλυκόζη αίματος
- CRP/πρωτεΐνη οξείας φάσης
- Έλεγχος πηκτικότητας

## Χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος

- Ελάχιστοι χειρισμοί. Όλοι οι χειρισμοί κυρίως αν είναι επώδυνοι, επηρεάζουν αρνητικά την οξυγόνωση και την κυκλοφορία. Οι χειρισμοί που γίνονται στο νεογνό πρέπει να είναι ελάχιστοι και να διεξάγονται όσο πιο ήπια, σύντομα και αποτελεσματικά γίνεται.

### 3.11 Λοίμωξη

Τα πρόωρα νεογνά παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης, καθώς η IgG μεταφέρεται μέσω του πλακούντα κατά το τελευταίο τρίμηνο άλλα δε μεταφέρεται η IgA ή η IgM. Επίσης, όπως αναφέρθηκε η μόλυνση του τραχήλου κατά τη διάρκεια της κύησης είναι συχνά το αίτιο πρόωρου τοκετού και μπορεί να προκαλέσει λοίμωξη λίγο μετά τη γέννηση. Η λοίμωξη στα πρόωρα είναι σημαντική αιτία θανάτου και συμβάλλει στην βρογχοπνευμονική δυσπλασία (χρόνια πνευμονική νόσος), στη βλάβη της λευκής ουσίας του εγκεφάλου και στη μετέπειτα εμφάνιση αναπηρίας.

#### Εγκεφαλική βλάβη πρόωρων

Εγκεφαλική αιμορραγία συμβαίνει περίπου στο 25% των νεογνών πολύ χαμηλού βάρους γέννησης. Οι περισσότερες αιμορραγίες συμβαίνουν τις 3 πρώτες ημέρες ζωής. Η πιο σοβαρή είναι η ετερόπλευρη αιμορραγική θρόμβωση (έμφρακτο) που περιλαμβάνει το παρέγχυμα του εγκεφάλου, αυτό συνήθως οδηγεί σε ημιπληγία. Τόσο η ενδοκοιλιακή αιμορραγία, όσο και η περικοιλιακή λευκομαλακία μπορεί να συμβουν χωρίς να υπάρχουν κλινικά παθολογικά σημεία.

### 3.12 Διατροφή πρόωρου νεογνού

Οι διατροφικές ανάγκες των πρόωρων βρεφών χαμηλού βάρους είναι διαφορετικές από των τελειόμηνων βρεφών χαμηλού βάρους. Ανάλογα με τη διάρκεια της κύησης, τα πρόωρα βρέφη έχουν απωλέσει πολλές από τις αναπτυξιακές που συμβαίνουν κατά το τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης. Στο διάστημα μεταξύ της 24ης και 36ης εβδομάδας από τη σύλληψη, το βάρος του εμβρύου αυξάνεται με ρυθμό 15-20 γραμ. ανά κιλό σωματικού βάρους την ημέρα. Αυτή η αύξηση βάρους είναι συγκρίσιμη μόνο με την αύξηση βάρους των παιδιών που αναρρώνουν από κατάσταση σοβαρού υποσιτισμού. Τα πρόωρα βρέφη εμφανίζουν παρόμοια προβλήματα με αυτά τα παιδιά σε σχέση με την παροχή ενέργειας, πρωτεΐνης και μεταλλικών στοιχείων.

#### A) Μέθοδος σίτισης

Το έμβρυο είναι σε θέση να καταπίνει απο την 16<sup>η</sup> εβδομάδα και η κινητικότητα του εντέρου εμφανίζεται στις 28 εβδομάδες κύησης. Όμως, η ικανοποιητική ικανότητα θηλασμού, η κινητικότητα του εντέρου και η προστασία των αεροφόρων οδών δεν αναπτύσσονται πριν την 34<sup>η</sup> εβδομάδα. Πριν απο αυτό το χρονικό σημείο, παρατηρείται παρεμπόδιση της κένωσης του στομάχου και, δεδομένης της μικρής του χωριτηκότητας υπάρχει κίνδυνος να γίνει παλλινδρόμηση των υγρών του στομάχου στις αεροφόρες οδούς. Επιπρόσθετα, η πίεση του στομάχου μπορεί να επηρεάσει και τους πνεύμονες. Λόγω αυτών των καταστάσεων, αλλά και των σοβαρών προβλημάτων υγείας που μπορεί να αντιμετωπίζουν αυτά τα βρέφ, συχνά είναι αδύνατο να τραφούν εντερικά και θα πρέπει να χορηγηθεί παρεντερική διατροφή. Οι αποφάσεις για τον τρόπο σίτισης του νεογνού εξαρτώνται απο τη διάρκεια της κύησης και την κλινική κατάσταση του πρόωρου βέφους. Ο στόχος πρέπει να είναι η σίτιση του νεογνού με την πλέον φυσιολογική μέθοδο, η οποία θα του παρέχει τα απαιτούμενα θρεπτικά συστατικά για την αύξηση του, χωρίς να δημιουργεί κλινικές επιπλοκές. Από τη στιγμή που τα πρόωρα νεογνά θα είναι σε θέση να τραφούν εντερικά, συστήνεται η σταδιακή μετάβαση απο την παρεντερική σίτιση στην εντερική. Η εντερική σίτιση ακόμη και μικρών ποσοτήτων τροφής είναι ευεργετική, διότι προάγει την ομαλότερη ορμονική λειτουργία και τη λειτουργία της χολής, καθώς και την έναρξη της ωρίμανσης του εντερικού βλεννογόνου.

## **B) Το μητρικό γάλα**

Το μητρικό γάλα είναι η ιδανική τροφή για όλα τα νεογνά και κυρίως για τα πρόωρα, καθώς έχει οφέλη μοναδικά και μεγαλύτερα απ αυτά των υγείων τελειόμηνων. Το μητρικό γάλα προάγει την ωρίμανση του αμφιβληστροειδούς στα πρόωρα νεογνά και βελτιώνει την γνωστική και νευρική λειτουργία. Παρατηρείται, επίσης, μείωση του κινδύνου νεκρωτικής εντεροκολίτιδας. Το πρώιμο γάλα είναι περιέχει μεγαλύτερες συγκεντρώσεις ενέργειας, λιπαρών οξέων, πρωτεϊνών, νατρίου, χλωρίου, καλίου, σιδήρου και μαγνησίου, σε σύγκριση με το ώριμο γάλα. Ανάλογα με την ηλικία κύησης και την κατάσταση τους, τα πρόωρα νεογνά μπορούν να θηλάσουν τουλάχιστον λίγες φορές τη μέρα. Μπορεί να γίνει έκθλιψη μητρικού γάλακτος με το θήλαστρο και αποθήκευση του για τις μητέρες που δεν είναι σε θέση να θηλάσουν. Η τεχνική της φροντίδας μητέρας-καγκουρό (skin to skin) συστήνεται όταν το νεογνό είναι σε θέση να θηλάσει καθώς προάγει την παραγωγή γάλακτος. Η σίτιση του βρέφους με μπιμπερό ενδείκνυται όταν έχει εγκατασταθεί το αντανακλαστικό του θηλασμού και η θηλαστική κίνηση. Επειδή, ο θηλασμός απαιτεί προσπάθεια απο την πλευρά του νεογνού, η ικανότητα του να θηλάσει (τον μαστό ή την τεχνητή θηλή) ελαττώνεται μετά παο οποιαδήποτε κατάσταση stress, όπως η υποθερμία και η υποξία. Για αυτό το λόγο η σίτιση του νεογνού με μπιμπερό θα πρέπει να ξεκινάει όταν αυτό δε βρίσκεται σε κατάσταση stress και είναι αρκετά ώριμο για να ανταπεξέλθει στην προσπάθεια του θηλαμού.



## ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Πρόκληση για την ιατρική κοινότητα αποτελεί ακόμη και σήμερα ο πρόωρος τοκετός, οι μαίες που αγαπάνε τον τοκετό καλούνται να ανταπεξέλθουν στη δύσκολη αυτή κατάσταση και τις συνέπειες της. Γονείς και νεογνά που πέρασαν και περνάνε αυτή τη δοκιμασία αντιμετωπίζουν με σθένος τις αντιξοότητες και αντεπεξέρχονται σε καταστάσεις, οι οποίες συχνά είναι εξαιρετικά δύσκολες. Η 17<sup>η</sup> Νοεμβρίου έχει οριστεί ως η Παγκόσμια Ημέρα Προωρότητας, με σκοπό να αναδειχτεί η σημασία του πρόωρου τοκετού και των συνεπειών του. Αυτή τη μέρα θα ήθελα να θυμάμαι το θάρρος των γυναικών που πέρασαν τη δοκιμασία του πρόωρου τοκετού, που δεν μπόρεσαν να αγκαλιάσουν τα νεογέννητα τους μετά τη γέννα και την πρόκληση της μακράς νοσηλείας των νεογέννητων τους.



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Μαιευτική και Γυναικολογία β' έκδοση Αριστείδης Αντσακλής Κεφάλαιο 43 Πρόωρος τοκετός και κεφάλαιο 42 Πρόωρη ρήξη υμένων
- Κύηση και Τοκετός Υψηλού Κινδύνου 5<sup>η</sup> έκδοση Elizabeth Stepp Gilbert Ιατρικές εκδόσεις Λαγός Δημήτριος Επιμέλεια Αικατερίνη Λυκερίδου Κλεάνθη Γουρουντή Κεφάλαιο 23 Πρόωρος τοκετός και Πολύδυμη Κύηση
- Νοσηλευτική Μητρότητας 8<sup>η</sup> Έκδοση Lowdermilk Perry Cashion Επιμέλεια Αικατερίνη Λυκερίδου- Άννα Δελτσίδου Κεφάλαιο 18 Διατροφή και σίτιση του νεογνού και του βρέφους, Κεφάλαιο 22 Τοκετός Υψηλού Κινδύνου, Κεφάλαιο 24 Νεογνό Υψηλού κινδύνου
- Ψυχολογία Αναπαραγωγικής περιόδου, Olga B.A van den Akker, Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, first published 2012, Κεφάλαιο 15 Τοκετός και Γέννα
- Παιδιατρική Nelson, Behran Kliegman Arvin, ιατρικές εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης 15<sup>η</sup> έκδοση copyright 1999, Μέρος XI Το Έμβρυο και το Νεογνό
- Σύγχρονη Παιδιατρική, Edited by Dr Tom Lissauer & Dr Graham Clayden, Forword by Professor Sir Alan Craft, ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίδης Broken Hill 4<sup>η</sup> έκδοση, Copyright 2016, Κεφάλαιο 9 Περιγεννητική Ιατρική και Κεφάλαιο 10 Νεογνολογία
- Κλινική Μαιευτική & Γυναικολογία Brian Magowan, Philip Owen, James Drife, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιανού, 2<sup>η</sup> έκδοση, Copyright 2011, Κεφάλαιο 35 Προωρότητα
- Η διατροφή στα στάδια της ζωής, Αντώνης Ζαμπέλας, Broken Hill εκδόσεις Πασχαλίδης, Copyright 2003
- Predictors of preterm birth. Ville Y, et al. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2018 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/30309793/?i=8&from=preterm%20|abor>)
- Prevention of preterm birth, Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Copyright 2015 National
- Iatrotek on-line Χορήγηση κορτικοστεροειδών κατά την περιγεννητικο περιοδο. Οφέλη και κινδυνοι. Τ. Σιαχανιδου, ΙΑΤΡΙΚΗ, 2004- ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ( <http://iatrotek.org/ioArt.asp?id=17601>)
- [Comparison of the rate of maternal complications of nifedipine and nicardipine in cases of preterm labor: historical study on two consecutive periods]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22771075>
- Prevention of Preterm Delivery with 17-Hydroxyprogesterone Caproate: Pharmacologic Considerations <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4253874/>

- Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3828585/>
- Mode of delivery and outcome of premature infants Helen Obstet Gynecol 20(2):152-157, 2008  
([http://www.iatrikionline.gr/ELL\\_M\\_2\\_2008/7.pdf](http://www.iatrikionline.gr/ELL_M_2_2008/7.pdf))
- Efficiency of progesterone for prevention of preterm birth.  
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30266582>)
- Progesterone Supplementation and the Prevention of Preterm Birth  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3218546/>
- Βιοηθικές αποφάσεις που αφορούν τη φροντίδα νεογνών κατά την περιγεννητική περίοδο: απόψεις επαγγελματιών υγείας στη χώρα μας (2015, Δάγλα, Μαρία Ιωάννη)  
<http://hdl.handle.net/10442/hedi/36588>