



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
UNIVERSITY OF PATRAS

Πρωτόκολλα
Μαιευτικής - Γυναικολογίας

Αντί Προλόγου

Ο στόχος της εκπαίδευσης στη Μαιευτική-Γυναικολογία κατά την διάρκεια της ειδικότητας, είναι η απόκτηση των βασικών γνώσεων σε όλο το φάσμα της ειδικότητας.

Η συνεχής συσσώρευση γνώσεων, η ανάπτυξη και εξέλιξη νέων τεχνολογιών κατέστησαν αναγκαία την δημιουργία των τεσσάρων εξειδικεύσεων (Περιγεννητικής - Εμβρυομητρικής Ιατρικής, Γυναικολογικής Ογκολογίας, Αναπαραγωγικής Ενδοκρινολογίας και Ουρογυναικολογίας).

Αυτό δεν συνεπάγεται ότι ο ειδικός Μαιευτήρας-Γυναικολόγος δεν πρέπει να έχει γνώσει όλων των πεδίων του γνωστικού αντικειμένου. Η εξειδίκευση απαιτεί παραπάνω εμπάθυνση μετά το πέρας της ειδικότητας σε ένα από τα πεδία αυτά.

Σαν βοήθεια στην προσπάθεια εκπαίδευσης στην Μαιευτική-Γυναικολογία, οι συνεργάτες μου και εγώ συντάξαμε τα Πρωτόκολλα των συχνότερων παθήσεων και προβλημάτων που απαντώνται στην καθ' ημέραν πράξη. Το βοήθημα αυτό αναφέρεται στην διάγνωση, διαφορική διάγνωση και αντιμετώπιση των προβλημάτων αυτών και σε καμία περίπτωση δεν αντικαθίσταται τα συγγράμματα Μαιευτικής - Γυναικολογίας. Είναι απλώς ένας οδηγός αντιμετώπισης των Μαιευτικών - Γυναικολογικών προβλημάτων στην άσκηση της Μαιευτικής-Γυναικολογίας, όπως γίνεται στην Κλινική του Πανεπιστημίου Πατρών.

Πιστεύω ότι θα αποτελέσει ένα καλό βοήθημα για του ειδικευόμενους ιατρούς.

Καθηγητής Γ. Ο. Δεκαβάλας

Περιεχόμενα

1. Προγεννητική φροντίδα εγκύου.....	12
1.1. Αρχική επίσκεψη.....	12
1.2. Επόμενες επισκέψεις.....	14
1.3. Χορήγηση σκευασμάτων και συμπληρωμάτων διατροφής...	17
1.4. Δραστηριότητες και τρόπος ζωής.....	17
1.5. Αντιμετώπιση των κοινών συμπτωμάτων της εγκυμοσύνης.	18
1.6. Βιβλιογραφία.....	19
2. Δίδυμος κύηση.....	20
2.1. Ορισμοί.....	20
2.2. Κίνδυνοι για την μητέρα.....	20
2.3. Κίνδυνοι για τα έμβρυα.....	21
2.4. Παρακολούθηση.....	21
2.5. Τοκετός.....	23
2.6. Βιβλιογραφία.....	25
3. Υπερέμεση της κύησης.....	26
3.1. Γενικά.....	26
3.2. Αίτια.....	26
3.3. Παράγοντες κινδύνου.....	26
3.4. Συμπτώματα.....	26
3.5. Επιπλοκές.....	27
3.6. Αντιμετώπιση.....	27
3.7. Βιβλιογραφία.....	29
4. Κνησμός στην κύηση.....	30

3. Αιμορραγίες 1 ^{ου} τριμήνου	37
3.1. Γενικά	37
3.2. Αίτια	37
3.3. Διάγνωση	38
3.4. Διαφορική διάγνωση και αντιμετώπιση.....	40
3.5. Πρόγνωση	42
3.6. Σύνοψη και συστάσεις.....	43
3.6. Εκτίμηση εγκύου με αιμορραγία 1 ^{ου} τριμήνου.....	43
3.7. Αλγόριθμοι.....	43
3.8. Βιβλιογραφία	52
4. Καθ' ἔξιν εκτρώσεις	53
4.1. Γενικά	53
4.2. Αίτια.....	53
4.3. Διαγνωστικές εξετάσεις.....	54
4.4. Αντιμετώπιση.....	55
4.5. Βιβλιογραφία	57
5. Αιμορραγίες 2 ^{ου} τριμήνου	58
5.1. Αίτια.....	58
5.2. Εκτίμηση	58
5.3. Διάγνωση	60
5.4. Πρόγνωση	61
5.5. Αντιμετώπιση.....	61
5.6. Σύνοψη και συστάσεις.....	61
6. Αιμορραγίες 3 ^{ου} τριμήνου	62

6.1. Γενικά	62
6.2. Αίτια.....	62
6.3. Προδιαθεσικοί παράγοντες.....	62
6.4. Συμπτώματα.....	63
6.5. Διαγνωστικές εξετάσεις.....	63
6.6. Επιπλοκές.....	64
6.7. Αντιμετώπιση.....	64
6.8. Βιβλιογραφία	66
7. Rh ευαισθητοποίηση.....	67
7.1. Αίτια.....	67
7.2. Συνέπειες.....	67
7.3. Οδηγίες	67
7.4. Κατευθυντήριες οδηγίες.....	69
7.5. Αλγόριθμος.....	70
8. Τροφοβλαστική νόσος της κύησης.....	72
8.1. Γενικά	72
8.2. Ταξινόμηση	72
8.3. Επιδημιολογία.....	73
8.4. Προδιαθεσικοί παράγοντες.....	73
8.5. Συμπτώματα.....	73
8.6. Διαγνωστικές εξετάσεις.....	74
8.7. Διαγνωστικά κριτήριατροφοβλαστικής νεοπλασίας της κύησης	75
8.8. Σταδιοποίηση κατά FIGO	75

8.9. Προγνωστικό σύστημα βαθμολόγησης.....	75
8.10. Αντιμετώπιση.....	76
8.11. Παρακολούθηση.....	77
8.12. Αλγόριθμοι.....	78
8.13. Βιβλιογραφία.....	80
10. Πρόωρη ρήξη υμένων.....	81
10.1. Ορισμοί και ταξινόμηση.....	81
10.2. Αιτιολογία.....	81
10.3. Νοσηρότητα-Θνησιμότητα.....	81
10.4. Διάγνωση.....	83
10.5. Αντιμετώπιση.....	83
11. Πρόωρος τοκετός.....	91
11.1. Ορισμός.....	91
11.2. Αίτια.....	91
11.3. Προδιαθεσικοί παράγοντες.....	91
11.4. Διάγνωση.....	92
11.5. Τοκόλυση ή τοκετός;.....	92
11.6. Προγραμματισμός κολπικού πρόωρου τοκετού.....	96
11.6. Βιβλιογραφία.....	102
12. Παράταση της κύησης.....	105
12.1. Γενικά.....	105
12.2. Αίτια.....	105
12.3. Συνέπειες.....	106
12.4. Αντιμετώπιση.....	107

13. Πρόκληση τοκετού	116
13.1. Ορισμός.....	116
13.2. Ενδείξεις.....	116
13.3. Αντενδείξεις.....	117
13.4. Προϋποθέσεις	117
13.5. Ωρίμανση τραχήλου	118
13.6. Πρόκληση τοκετού.....	120
14. Επεμβατικός τοκετός.....	128
14.1. Επιδημιολογία	128
14.2. Ταξινόμηση.....	128
14.3. Προϋποθέσεις	129
14.4. Ενδείξεις.....	129
14.5. Αντενδείξεις.....	130
14.6. Επιπλοκές	130
14.7. Προληπτικά μέτρα	130
14.8. Βιβλιογραφία.....	132
15. Δυστοκία ώμων	133
15.1. Ορισμός και επίπτωση.....	133
15.2. Παράγοντες κινδύνου	133
15.3. Επιπλοκές	134
15.4. Αντιμετώπιση.....	134
15.5. Οδηγίες μετά τον τοκετό	137
15.6. Βιβλιογραφία.....	140
16. Αιμορραγία μετά τον τοκετό	141

16.1. Γενικά.....	141
16.2. Ταξινόμηση.....	141
16.3. Αίτια.....	141
16.4. Παράγοντες κινδύνου	142
16.5. Συμπτώματα.....	142
16.6. Διαγνωστικές εξετάσεις.....	143
16.7. Προληπτικά μέτρα	143
16.8. Αντιμετώπιση.....	143
16.9. Βιβλιογραφία.....	146
17. Υπερτασική νόσος της κύησης.....	147
17.1. Ορισμοί.....	147
18. Φάρμακα και εμβόλια στην κύηση.....	160
18.1. Φάρμακα στην κύηση.....	160
18.2. Εμβόλια και οροί στην κύηση.....	168
1. Οικογενειακός προγραμματισμός	175
1.1. Ενδομήτριο σπείραμα (IUD).....	175
1.2. Αντισυλληπτικά δισκία	176
1.3. Επείγουσα αντισύλληψη	178
1.4. Ορμονική αντισύλληψη.....	178
1.4. Προγραμματισμός εγκυμοσύνης.....	179
1.4. Βιβλιογραφία	181
2. Φλεγμονές γεννητικών οργάνων	182
2.1. Κνησμός αιδοίου	182
2.2. Αιδοιοδυνία.....	182

2.3. Εξελκώσεις αιδοίου.....	182
2.4. Οίδημα αιδοίου	183
2.5 Ογκίδια αιδοίου.....	183
2.6. Παθολογικές κολπικές εκκρίσεις.....	184
2.7. Αιδοιοκολπίτιδες.....	184
2.8. Τραχηλίτιδες.....	189
2.9. Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (Σ.Μ.Ν.).....	193
2.10. Πυελική Φλεγμονώδης Νόσος (PID – Pelvic Inflammatory Disease)	195
2.11. Έλεγχος μετά από σεξουαλική επίθεση / κακοποίηση	200
2.12. Βιβλιογραφία.....	204
3. Εμμηνόπαυση	205
3.1. Γενικά	205
3.2. Συμπτώματα	205
3.3. Κίνδυνοι	205
3.4. Ορμονική θεραπεία υποκατάστασης.....	206
3.5. Μη ορμονική θεραπεία των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης	208
3.6. Βιβλιογραφία	211
4. Ακράτεια ούρων	212
4.1. Γενικά	212
4.2. Ταξινόμηση.....	212
4.3. Παράγοντες κινδύνου	212
4.4. Διαγνωστικές εξετάσεις.....	213

4.5. Αντιμετώπιση.....	214
4.6. Βιβλιογραφία	216
5. Δυσπλασία αιδοίου (Vulvar Intraepithelial Neoplasia – VIN)...	217
5.1. Υπότυποι VIN.....	217
5.2. Ταξινόμηση	217
5.3. Συμπτώματα	217
5.4. Ενδείξεις διενέργειας βιοψίας.....	217
5.5. Θεραπεία	218
5.6. Βιβλιογραφία	219
5. Καρκίνος αιδοίου	220
5.1. Ταξινόμηση	220
5.2. Συμπτώματα	220
5.3. Διάγνωση	220
5.4. Ενδείξεις αφαιρετικής βιοψίας σπύλων αιδοίου	221
5.5. Σταδιοποίηση κατά FIGO	221
5.6. Αντιμετώπιση.....	222
5.7. Παρακολούθηση.....	222
5.8. Αντιμετώπιση υποτροπών	223
5.9. Βιβλιογραφία	224
5. Δυσπλασία κόλπου (Vaginal Intraepithelial Neoplasia – VaIN)	225
5.1. Γενικά	225
5.2. Ταξινόμηση	225
5.3. Τοπογραφία.....	225
5.4. Συμπτώματα	225

5.5. Διάγνωση	225
5.6. Θεραπεία	225
5.7. Βιβλιογραφία.....	227
6. Καρκίνος κόλπου	228
6.1. Γενικά	228
6.2. Ταξινόμηση	228
6.3. Διάγνωση	228
6.4. Σταδιοποίηση κατά FIGO	228
6.5. Αντιμετώπιση.....	229
6.6. Παρακολούθηση	229
6.7. Βιβλιογραφία.....	230
6. Δυσπλασία τραχήλου μήτρας	231
6.7. Βιβλιογραφία.....	252
6. Καρκίνος τραχήλου μήτρας	253
6.1. Επιδημιολογία	253
6.2. Ταξινόμηση	253
6.3. Συμπτώματα	253
6.4. Διαγνωστικές εξετάσεις.....	254
6.5. Προεγχειρητικός έλεγχος	254
6.6. Σταδιοποίηση κατά FIGO	254
6.7. Αντιμετώπιση	255
6.8. Παρακολούθηση	257
6.9. Αλγόριθμοι	257
6.10. Βιβλιογραφία.....	260

7. Καρκίνος ενδομητρίου	261
7.1. Επιδημιολογία	261
7.2. Ταξινόμηση	261
7.3. Συμπτώματα	261
7.4. Διαγνωστικές εξετάσεις.....	261
7.5. Προεγχειρητικός έλεγχος	262
7.6. Σταδιοποίηση κατά FIGO	262
7.7. Αντιμετώπιση.....	263
7.8. Παρακολούθηση	264
7.9. Αλγόριθμοι	265
7.10. Βιβλιογραφία.....	268
8. Καρκίνος ωοθήκης.....	269
8.1. Επιδημιολογία	269
8.2. Ταξινόμηση	269
8.3. Συμπτώματα	270
8.4. Διαγνωστικές εξετάσεις.....	270
8.5. Προεγχειρητικός έλεγχος	271
8.6. Σταδιοποίηση κατά FIGO	271
8.7. Αντιμετώπιση	272
8.8. Παρακολούθηση	274
8.9. Αλγόριθμοι	274
8.10. Βιβλιογραφία.....	277

1. Προγεννητική φροντίδα εγκύου

(Γ. Ανδρουτσόπουλος)

1.1. Αρχική επίσκεψη

- Λήψη ιστορικού.
- Φυσική εξέταση.
- Υπερηχογράφημα για εντοπισμό του σάκου κύησης. Εάν δεν ανευρεθεί ενδομήτριος σάκος κύησης, γίνεται μέτρηση βhCG και επανάληψη της με μεσοδιάστημα 48-72 ώρες. Σε υποψία εξωμητρίου κυήσεως γίνεται εισαγωγή σε Νοσοκομείο.

- Προσδιορισμός της ηλικίας κύησης:
 - βάσει της τελευταίας εμμήνου ρύσεως (TEP).
 - βάσει των υπερηχογραφικών μετρήσεων του εμβρύου. Στο α' τρίμηνο η μέτρηση του CRL, μπορεί να εμφανίζει απόκλιση \pm 3-5 ημέρες. Στο β' τρίμηνο η μέτρηση των BPD, HC και FL, μπορεί να εμφανίζει απόκλιση \pm 7 ημέρες.

- Προσδιορισμός της πιθανής ημερομηνίας τοκετού (ΠΗΤ): γίνεται με βάση τον τύπο ΠΗΤ = (TEP + 7 ημέρες) - 3 μήνες.

- Συμπλήρωση της κάρτας παρακολούθησης.
- Γενική εξέταση αίματος.
- Προσδιορισμός ομάδας αίματος & παράγοντα Rhesus.
- Έμμεση αντίδραση Coombs σε όλες τις εγκύους. Ειδικά στις Rhesus αρνητικές εγκύους, η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί την 28^η εβδομάδα.

- Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης.
- Βιοχημικός έλεγχος (σάκχαρο, ουρία, κρεατινίνη, κάλιο, νάτριο, ουρικό οξύ).
- Έλεγχος για λοιμώξεις (HBV, HCV, HIV, σύφιλη, γονόρροια, ερυθρά, τοξοπλάσμωση και κυτταρομεγαλοϊό):

1. HBV: είναι απαραίτητος ο πληθυσμιακός έλεγχος κατά την αρχική επίσκεψη. Στις ομάδες υψηλού κινδύνου, ο έλεγχος θα πρέπει να επαναλαμβάνεται κατά το 3^ο τρίμηνο.

2. HCV: δεν είναι απαραίτητος ο πληθυσμιακός έλεγχος κατά την αρχική επίσκεψη. Όμως θα πρέπει να γίνεται έλεγχος στις έγκυες που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου.

3. HIV: είναι απαραίτητος ο πληθυσμιακός έλεγχος κατά την αρχική επίσκεψη. Στις έγκυες που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου, ο έλεγχος θα πρέπει να επαναλαμβάνεται την 36^η εβδομάδα.

4. Σύφιλη: είναι απαραίτητος ο πληθυσμιακός έλεγχος κατά την αρχική επίσκεψη. Στις έγκυες που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου, ο έλεγχος θα πρέπει να επαναλαμβάνεται κατά το 3^ο τρίμηνο.

5. Γονόρροια: είναι απαραίτητος ο πληθυσμιακός έλεγχος κατά την αρχική επίσκεψη. Στις έγκυες που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου, ο έλεγχος θα πρέπει να επαναλαμβάνεται την 36^η εβδομάδα.

6. Ερυθρά: είναι απαραίτητος ο πληθυσμιακός έλεγχος κατά την αρχική επίσκεψη. Εάν ο αρχικός έλεγχος είναι αρνητικός για IgM και IgG, συνιστάται προσοχή καθόλη την διάρκεια της εγκυμοσύνης και είναι απαραίτητος ο εμβολιασμός μετά τον τοκετό.

7. Τοξόπλασμα: είναι απαραίτητος ο πληθυσμιακός έλεγχος κατά την αρχική επίσκεψη. Εάν ο αρχικός έλεγχος είναι αρνητικός για IgM και IgG, τότε γίνεται επανάληψη την 25^η-30^η εβδομάδα.

8. Κυτταρομεγαλοϊός (CMV): δεν είναι απαραίτητος ο πληθυσμιακός έλεγχος κατά την αρχική επίσκεψη.

9. Στρεπτόκοκκος ομάδας B (GBS): δεν είναι απαραίτητος ο πληθυσμιακός έλεγχος κατά την αρχική επίσκεψη. Όμως την 35^η-37^η εβδομάδα όλες οι έγκυες θα πρέπει να ελέγχονται με καλλιέργειες κόλπου και πρωκτού (εκτός εάν είχαν GBS βακτηριουρία στην παρούσα εγκυμοσύνη ή προηγούμενο νεογνό με νόσο από GBS).

10. Συμπτωματική βακτηριακή κολπίτιδα: δεν είναι απαραίτητος ο πληθυσμιακός έλεγχος κατά την αρχική επίσκεψη, καθώς δεν φαίνεται να επηρεάζει τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού.

11. Χλαμύδια: δεν είναι απαραίτητος ο πληθυσμιακός έλεγχος κατά την αρχική επίσκεψη. Ωστόσο στις έγκυες κάτω των 25 ετών καθώς και σε αυτές που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου, είναι απαραίτητος ο αρχικός έλεγχος και θα πρέπει να επαναλαμβάνεται κατά το 3^ο τρίμηνο.

- Γενική εξέταση ούρων. Γίνεται έλεγχος για πρωτεϊνουρία, ασυμπτωματική βακτηριουρία και συμπτωματική βακτηριουρία. Η θεραπεία της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας μειώνει τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού.

- Μέτρηση ΑΠ.
- Μέτρηση σωματικού βάρους και υπολογισμός δείκτη σωματικής μάζας (BMI: βάρος σώματος kg/ύψος m²).
 - Πρώιμος έλεγχος για σακχαρώδη διαβήτη στις εγκύους με BMI>30, ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη κύησης, ιστορικό μακροσωμικού εμβρύου (>4500 gr), ιστορικό νεογνού με υπογλυκαιμία, βεβαρυμένο οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη ή καταγωγή από χώρες με μεγάλη συχνότητα εμφάνισης του σακχαρώδους διαβήτη (Νότια Ασία, Καραϊβική, Μέση Ανατολή). Θα πρέπει να γίνεται καμπύλη με 75 gr γλυκόζης.
 - Έλεγχος για κληρονομικές παθήσεις με βάση την φυλή και την καταγωγή (αιμοσφαιρινοπάθειες, κυστική ίνωση, νόσος Tay-Sachs).
 - Έλεγχος λειτουργίας θυρεοειδούς στις εγκύους με ιστορικό υποθυρεοειδισμού ή υπερθυρεοειδισμού.
 - Test Παπανικολάου. Πραγματοποιείται εάν δεν έχει γίνει τους τελευταίους 12 μήνες ή αν υπάρχει σοβαρή κλινική ένδειξη.
 - Καρδιολογική εκτίμηση.
 - Προγραμματισμός για υπερηχογράφημα α' τριμήνου ή τριπλό-test, ανάλογα με την ηλικία κύησης.
 - Αναγνώριση των εγκύων που χρήζουν ιδιαίτερης φροντίδας (βεβαρημένο μαιευτικό και γυναικολογικό ιστορικό, χρόνια νοσήματα και κοινωνικά προβλήματα).

1.2. Επόμενες επισκέψεις

Σε εγκυμοσύνες χωρίς προβλήματα, ακολουθείται το εξής πρόγραμμα επισκέψεων:

1.2.1. Μέχρι την 28^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης

Οι επισκέψεις γίνονται με μεσοδιάστημα 4-5 εβδομάδων και κάθε επίσκεψη περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Μέτρηση αρτηριακής πίεσης και σωματικού βάρους.
 - Έλεγχο για πρωτεϊνουρία.
 - Βιομετρία εμβρύου ή μέτρηση ύψους πυθμένα μήτρας (μετά την 25^η εβδομάδα).
- Επιπλέον στα πλαίσια του ελέγχου των συγγενών ανωμαλιών, γίνονται τα ακόλουθα:
- Μέτρηση αυχενικής διαφάνειας (NT) και βιοχημικών δεικτών (hCG, PAPP-A): μεταξύ 11^{ης} και 14^{ης} εβδομάδας.

- Τριπλό-test (hCG, AFP, uE3) ή τετραπλό-test (hCG, AFP, uE3, inhibin-A): μεταξύ 15^{ης} και 20^{ης} εβδομάδας. Η συγκεκριμένη δοκιμασία χρησιμοποιείται είτε εναλλακτικά σε όσες εγκύους δεν έχουν κάνει μέτρηση αυχενικής διαφάνειας είτε σε συνδυασμό με την αυχενική διαφάνεια.

- Υπερηχογράφημα 2^{ου} τριμήνου για διερεύνηση των συγγενών ανωμαλιών: μεταξύ 18^{ης} και 22^{ης} εβδομάδας. Επίσης γίνεται μέτρηση του μήκους του τραχήλου.

Επιπλέον στα πλαίσια του γενικότερου ελέγχου της εγκυμοσύνης, γίνονται τα ακόλουθα:

- Διερεύνηση αναιμίας και έναρξη χορήγησης σιδηρού αν Hb<11 g/dL, κατά την 2^η επίσκεψη. Επανάληψη της γενικής αίματος την 28^η εβδομάδα [NHS].

- Έλεγχος για σακχαρώδη διαβήτη σε γυναίκες χαμηλού κινδύνου(Δοκιμασία με 50 gr γλυκόζης) την 26^η-28^η εβδομάδα. Εάν η τιμή μετά την δοκιμασία είναι μεταξύ 130-140, τότε γίνεται επανάληψη στις 30^η-32^η εβδομάδα. Εάν η δοκιμασία αποβεί θετική, τότε γίνεται καμπύλη με 100 gr γλυκόζης.

- Εάν ο αρχικός έλεγχος για τοξόπλασμα είναι αρνητικός για IgM και IgG, τότε γίνεται επανάληψη την 25^η-30^η εβδομάδα.

- Στις Rhesus αρνητικές εγκύους η έμμεση αντίδραση Coombs θα πρέπει να επαναληφθεί την 26^η-28^η εβδομάδα. Εφόσον δεν έχουν ευαισθητοποιηθεί, χορηγείται anti-D ανοσοσφαιρίνη (300μg).

1.2.2. Από την 29^η έως και την 36^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης

Οι επισκέψεις γίνονται με μεσοδιάστημα 2-3 εβδομάδων και κάθε επίσκεψη περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Μέτρηση αρτηριακής πίεσης και σωματικού βάρους.
- Έλεγχος για πρωτεϊνουρία.
- Βιομετρία εμβρύου ή μέτρηση ύψους πυθμένα μήτρας.
- Έλεγχος αμνιακού υγρού (μετά την 34^η εβδομάδα).
- Έλεγχος προβολής εμβρύου (μετά την 36^η εβδομάδα). Εάν είναι ισχιακό, ενημέρωση της εγκύου για την πιθανότητα καισαρικής τομής σε πρωτοτοκες.

Επιπλέον στα πλαίσια του ελέγχου της εγκυμοσύνης, γίνονται τα ακόλουθα:

- Υπερηχογράφημα 3^{ου} τριμήνου και Doppler μητριάας και ομφαλικής αρτηρίας (μεταξύ 32^{ης} και 34^{ης} εβδομάδας).

- Επανελέγχος της θέσης του πλακούντα, στις περιπτώσεις χαμηλής πρόσφυσης κατά το υπερηχογράφημα 2^{ου} τριμήνου (34^η-36^η εβδομάδα).
- Καλλιέργειες κόλπου και πρωκτού για GBS, σε όλες τις εγκύους την 35^η-37^η εβδομάδα (εκτός εάν είχαν GBS βακτηριουρία στην παρούσα εγκυμοσύνη ή προηγούμενο νεογνό με νόσο από GBS). Οπότε χορηγείται θεραπεία.
- Στις ομάδες υψηλού κινδύνου, γίνεται επαναληπτικός έλεγχος για: HBV, HIV, σύφιλη και γονόρροια (36^η εβδομάδα).

1.2.3. Από την 37^η έως και την 40^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης.

Οι επισκέψεις γίνονται ανά εβδομάδα και κάθε επίσκεψη περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Μέτρηση αρτηριακής πίεσης και σωματικού βάρους.
- Έλεγχο για πρωτεϊνουρία.
- Βιομετρία εμβρύου ή μέτρηση ύψους πυθμένα μήτρας.
- Έλεγχο αμνιακού υγρού.
- Έλεγχο προβολής εμβρύου.
- Γυναικολογική εξέταση και αποκόλληση εμβρυικών υμένων (από την 38^η εβδομάδα).
- Εκτίμηση σωματικού βάρους εμβρύου (την 40^η εβδομάδα).
- Η καρδιοτοκογραφία δεν συνιστάται σε πληθυσμό χαμηλού κινδύνου.

1.2.4. Μετά την 40^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης

Οι επισκέψεις γίνονται ανά διήμερο και κάθε επίσκεψη περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Μέτρηση αρτηριακής πίεσης και σωματικού βάρους.
- Έλεγχο αμνιακού υγρού.
- Γυναικολογική εξέταση και αποκόλληση των εμβρυικών υμένων.
- Εκτίμηση σωματικού βάρους εμβρύου.
- Καρδιοτοκογράφημα (NST).

Όταν συμπληρωθεί η 41^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης γίνεται:

- Προετοιμασία τραχήλου με χρήση προσταγλανδινών.
- Πρόκληση τοκετού σε περιπτώσεις ώριμου τραχήλου.

1.3. Χορήγηση σκευασμάτων και συμπληρωμάτων διατροφής

- Φυλικό οξύ: χορήγηση 400 μg ημερησίως, για την πρόληψη των ανοικτών βλαβών του νευρικού σωλήνα (έναρξη προ της σύλληψης ή από την 1^η επίσκεψη και συνέχιση μέχρι την 12^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης). Στις γυναίκες με βεβαρυμένο ατομικό ιστορικό, θα πρέπει να χορηγούνται 4 mg ημερησίως.
- Σίδηρος: χορήγηση 27 mg ημερησίως. Στις περιπτώσεις σιδηροπενικής αναιμίας, θα πρέπει να χορηγούνται 60-120 mg ημερησίως. Η απορρόφηση του σιδήρου διευκολύνεται με την συγχορήγηση βιταμίνης C, με τη λήψη μεταξύ των γευμάτων ή κατά την κατάκλιση και με άδειο στομάχι.
- Βιταμίνη D: χορήγηση 10 μg ημερησίως, κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης αλλά και της γαλουχίας.
- Ασβέστιο: χορήγηση 1000 mg ημερησίως, κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης αλλά και της γαλουχίας.

1.4. Δραστηριότητες και τρόπος ζωής

- Αποφυγή καπνίσματος, αλκοόλ και ναρκωτικών ουσιών πριν αλλά και κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης.
- Σε απουσία μαιευτικών ή λοιπών ιατρικών προβλημάτων, η μέτρια σωματική άσκηση για 30 min είναι απαραίτητη και έχει ευεργετικό ρόλο.
- Η σεξουαλική επαφή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, φαίνεται να είναι ασφαλής.
- Η πλειοψηφία των γυναικών μπορεί να συνεχίζει να εργάζεται, κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εάν όμως παρουσιαστούν επιπλοκές, θα πρέπει να γίνει περιορισμός των δραστηριοτήτων.
- Σε απουσία μαιευτικών ή λοιπών ιατρικών προβλημάτων, οι έγκυες που ταξιδεύουν αεροπορικά θα πρέπει να λαμβάνουν τις ίδιες προφυλάξεις με τον γενικό πληθυσμό (ελαστικές κάλτσες, περιοδικές κινήσεις των κάτω άκρων). Έτσι μπορούν να κάνουν αεροπορικά ταξίδια μέχρι την 36^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης. Αντίθετα σε παρουσία μαιευτικών ή λοιπών ιατρικών προβλημάτων, τα αεροπορικά ταξίδια θα πρέπει να αποφεύγονται.

1.5. Αντιμετώπιση των κοινών συμπτωμάτων της εγκυμοσύνης

- Ναυτία & εμετοί: συνήθως υποχωρούν αυτόματα μετά την 16^η-20^η εβδομάδα. Οι περισσότερες ήπιες περιπτώσεις αντιμετωπίζονται με αλλαγές στις διατροφικές συνήθειες και στον τρόπο ζωής καθώς και με κατανάλωση περισσότερων πρωτεϊνών, βιταμίνης Β₆ ή συνδυασμό βιταμίνης Β₆ με δοξυλαμίνη. Οι σοβαρότερες περιπτώσεις αντιμετωπίζονται με αντιισταμινικά και φαινοθειαζίνες.
- Δυσπεψία: συνήθως υποχωρούν με αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες και στον τρόπο ζωής. Οι σοβαρότερες περιπτώσεις αντιμετωπίζονται με χορήγηση αντιόξινων.
- Δυσκοιλιότητα: συνιστούμε αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες (λήψη τροφών πλούσιων σε φυτικές ίνες). Σε περιπτώσεις μη ανταπόκρισης χορηγούμε υπακτικά (λακτουλόζη).
- Αιμορροΐδες: συνιστούμε αλλαγή στις διατροφικές συνήθειες. Εάν τα συμπτώματα είναι ενοχλητικά, χορηγούμε τοπικά αλοιφές.
- Φλεβικοί κίρσοι: η χρήση ελαστικών καλτσών βελτιώνει τα συμπτώματα, αλλά δεν εμποδίζει την εμφάνιση νέων φλεβικών κίρσων.
- Κολπικά υγρά: η αύξηση των κολπικών εκκρίσεων είναι συχνή φυσιολογική αλλαγή κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εάν συνοδεύεται και από συμπτώματα (κνησμός, άλγος, δυσσομία, δυσουρικά ενοχλήματα) θα πρέπει να γίνεται περαιτέρω έλεγχος.
- Οσφυαλγία: οι ασκήσεις στο νερό και το τοπικό μασάζ μπορεί να βελτιώσουν την κλινική εικόνα.

1.6. Βιβλιογραφία

1. Platt L. Routine and prenatal screening. Protocols for high-risk pregnancies: Wiley-Blackwell, 2010:41-52.
2. Greenberg M. Prenatal care. Obstetric Evidence Based Guidelines, 2007:1-16.
3. Antepartum care. ACOG Guidelines for perinatal care, 2007:83-137.
4. NICE clinical guideline #62. Antenatal care. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), 2008.
5. Nicolaides K. First-trimester screening for chromosomal abnormalities. Semin Perinatol 2005;29(4):190-194.

2. Δίδυμος κύηση

(Β. Παπαδόπουλος – Γ. Ανδρουτσόπουλος)

2.1. Ορισμοί

- Η δίδυμη κύηση συνήθως προέρχεται από την γονιμοποίηση δύο ωαρίων από αντίστοιχα σπερματοζωάρια. Τα έμβρυα στην περίπτωση αυτή έχουν διαφορετικό γενετικό υλικό και ονομάζονται πολυζυγωτικά. Στην περίπτωση αυτή κάθε έμβρυο αναπτύσει ξεχωριστό αμνιακό σάκο και πλακούντα.

- Δίδυμη κύηση όμως μπορεί να προκύψει και από την γονιμοποίηση ενός ωαρίου, τον διαχωρισμό του ζυγώτη και τον σχηματισμό δύο εμβρύων. Στην περίπτωση αυτή τα έμβρυα έχουν κοινό γενετικό υλικό και ονομάζονται μονοζυγωτικά. Επίσης στην περίπτωση αυτή μπορεί τα δύο έμβρυα να μοιράζονται τον ίδιο πλακούντα (μονοχοριακά), το ίδιο αμνιακό σάκο (μονοαμνιακά) ή ακόμη και όργανα (σιαμαία) (βλ. σχ. 1).

- Η επίπτωση των μονοζυγωτικών διδύμων κυήσεων είναι σχεδόν ίδια, παγκοσμίως (3.5/ 1000 γεννήσεις), ενώ τα ποσοστά των διζυγωτικών διδύμων διαφέρουν παγκοσμίως ανάλογα με την ηλικία, τον τόκο, την φυλή και την χρήση μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

- Η περιγεννητική θνησιμότητα στις δίδυμες κυήσεις είναι 6 φορές υψηλότερες από την αντίστοιχη στις μονήρεις κυήσεις.

- Η περιγεννητική θνησιμότητα σε μονοχοριακές κυήσεις είναι 3-4 φορές υψηλότερη από τα διχοριονικά, ανεξάρτητα την ζυγωτικότητα.

2.2. Κίνδυνοι για την μητέρα

- i. Εντονότερα συμπτώματα εγκυμοσύνης (υπερέμεση κτλ).
- ii. Συχνότερες οι ήπιες επιπλοκές της εγκυμοσύνης (π.χ. οσφυαλγία, κόπωση, δυσκολία στη βάρδια, κίρσοι κάτω άκρων).
- iii. Αυξημένος κίνδυνος αποβολής.
- iv. Αναιμία.
- v. Πρόωρος τοκετός.
- vi. Υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών όπως αρτηριακή υπέρταση και σακχαρώδης διαβήτης κύησης.
- vii. Υδράμνιο.

- viii. Ενδομήτριος θάνατος ενός εμβρύου.
- ix. Πρόωρη αποκόλληση πλακούντα.
- x. Προδρομικός πλακούντας.
- xi. Αιμορραγία μετά τον τοκετό.
- xii. Αυξημένα ποσοστά εισαγωγής και νοσηλείας πριν τον τοκετό.
- xiii. Αυξημένα ποσοστά τοκετού με καισαρική τομή.

2.3. Κίνδυνοι για τα έμβρυα

- i. Ανώμαλα σχήματα και προβολές.
- ii. Πρόωρος τοκετός - πρόωρη ρήξη υμένων προωρότητα.
- iii. Πρόπτωση ομφαλίου λώρου.
- iv. Ενδομήτριος ή νεογνικός θάνατος.
- v. Ενδομήτριος θάνατος ενός από τα δίδυμα.
- vi. Υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη.
- vii. Συγγενείς ανωμαλίες σε ένα ή και στα δύο δίδυμα.
- viii. Σιαμαία
- ix. Σύνδρομο εμβρυοεμβρυϊκής μετάγγισης (TTTS).
- x. Σύνδρομο ανάστροφης αρτηριακής τροφοδοσίας (TRAP syndrome).

2.4. Παρακολούθηση

- Παρακολούθηση κύησης

- i. Συχνότητα επισκέψεων:

ΔΙΧΟΡΙΑΚΑ: ανά 4 εβδομάδες μέχρι την 32η εβδομάδα και ανά δύο (2) εβδομάδες μέχρι τον τοκετό.

ΜΟΝΟΧΟΡΙΑΚΑ/ ΔΙΑΜΝΙΑΚΑ: ανά δύο (2) εβδομάδες μέχρι την 32η εβδομάδα και ανά μία εβδομάδα μέχρι τον τοκετό.

ΜΟΧΟΡΙΑΚΑ/ΜΟΝΟΑΜΝΙΑΚΙΑ: η συχνότητα των επισκέψεων καθορίζεται ανάλογα με την πορεία της κύησης . Η παρακολούθηση πρέπει να είναι συχνότερη καθώς εμφανίζονται υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών όπως TTTS και παγίδευση ομφαλίου λώρου.

- ii. Στις επισκέψεις αυτές πρέπει να καταγράφεται με προσοχή η αύξηση του σωματικού βάρους, η αρτηριακή πίεση και οι μεταβολές στο τράχηλο (υπερηχογραφικά ή με κολπική εξέταση).

- iii. Προσυμπτωματικός έλεγχος για αρτηριακή υπέρταση (προεκλαμψία).
- iv. Πρώιμη διάγνωση σακχαρώδη διαβήτη κύησης με καμπύλη γλυκόζης (αυξημένη επίπτωση στις πολύδυμες κυήσεις).
 - Διατροφή
 - i. Δίαιτα 2700 Kcal ημερησίως και αύξηση κατά 200-300 kcal ανά έμβρυο.
 - ii. Σίδηρος: 30 mg ημερησίως.
 - iii. Φολικό οξύ: 1 mg την ημέρα.
 - iv. VitC.
 - v. Ασβέστιο.
 - Υπερηχογραφική παρακολούθηση
 - i. Καθορισμός χοριονικότητας με υπερηχογράφημα. Υπερηχογραφικές ενδείξεις που βοηθούν στον καθορισμό της χοριονικότητας:
 - α) Θέση πλακούντα.
 - β) Φύλο εμβρύων.
 - γ) Χαρακτηριστικά της μεμβράνης μεταξύ των δύο αμνιακών σάκων.
 - ii. Αναλυτικά υπερηχογραφήματα για ανίχνευση συγγενών ανωμαλιών. Υπερηχογράφημα β' επιπέδου στην 20η – 23η εβδομάδα.
 - iii. Υπερηχογραφική μέτρηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας (23η εβδομάδα).
 - iv. Τακτική υπερηχογραφική παρακολούθηση της ανάπτυξης των εμβρύων. Ανά 4 εβδομάδες αρχικά και ανά 15 ημέρες μετά την 28η εβδομάδα. Υπολογισμός Εμβρυϊκού Βάρους (EFW).
 - Διαφορά μικρότερη από 25% μεταξύ των EFW των δύο εμβρύων θεωρείται φυσιολογική.
 - v. Σε μονοχοριακά υπερηχογράφημα ανά 15 ημέρες
 - Προσεκτική παρακολούθηση για εκδήλωση πρώιμων συμπτωμάτων ή και σημείων πρόωρου τοκετού.
 - i. Η υπερηχογραφική μέτρηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας καθώς και ο προσδιορισμός της παρουσίας εμβρυϊκής φιμπρονεκτίνης στα κοιλικά υγρά πριν από την 34η εβδομάδα μπορεί να αποτελούν προγνωστικούς παράγοντες για πρόωρο τοκετό (αρνητική προγνωστική αξία).
 - ii. Σημαντική είναι η ενημέρωση της εγκύου για την έγκαιρη αξιολόγηση συμπτωμάτων που σχετίζονται με την πρόωρη έναρξη τοκετού.

iii. Η αποτελεσματικότητα της εκλεκτικής περιίδεσης του τραχήλου σε πολύδυμες κυήσεις δεν έχει αποδειχθεί. Η επείγουσα περιίδεση κατά το δεύτερο τρίμηνο σε εγκύους με μείωση του μήκους τραχήλου ή και διαστολή φαίνεται να βοηθά χωρίς ωστόσο να υπάρχουν αποτελέσματα από τυχαιοποιημένες μελέτες.

- Χορήγηση κορτικοστεροειδών (στις περιπτώσεις που κρίνεται απαραίτητο λόγω αυξημένου κινδύνου πρόωρου τοκετού).

i. Χορήγηση σε ηλικία κύησης μικρότερη από 32η εβδομάδα (μεγαλύτερη από 24η εβδομάδα).

ii. Δόση: 12 mg Betamethazone IM και επανάληψη σε 24 ώρες.

iii. Χορηγούνται σε ένα κύκλο και δε συστήνεται η εβδομαδιαία επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

iv. Μπορεί να χορηγηθεί ένας δεύτερος κύκλος 24 ώρες πριν τον τοκετό, εφόσον έχουν περάσει τρεις εβδομάδες από τον πρώτο κύκλο

- Προγεννητικός έλεγχος.

i. Υπερηχογράφημα α' τριμήνου για προσδιορισμός αυχενικής διαφάνειας, free β hCG και PAPP-A.

ii. Υπερηχογράφημα β' επιπέδου.

iii. Επεμβατικές εξετάσεις (λήψης τροφοβλάστης ή αμνιοπαρακέντηση) ανάλογα με τις ενδείξεις.

2.5. Τοκετός

- Η κλινική αντιμετώπιση του τοκετού βασίζεται σε δύο παραμέτρους:

i. Στην προβολή του πρώτου εμβρύου.

ii. Στο υπολογιζόμενο βάρος των εμβρύων.

- Στις περιπτώσεις που το πρώτο έμβρυο είναι μη κεφαλικό συστήνεται καισαρική τομή.

- Στο 75-85% των περιπτώσεων όπου το έμβρυο Α' είναι κεφαλικό μπορεί να επιχειρηθεί ο κολπικός τοκετός ιδιαίτερα σε δυαμνιακές κυήσεις. Απαραίτητη προϋπόθεση για τον κολπικό τοκετό είναι η απουσία δυσμενών μητρικών ή και εμβρυϊκών συνθηκών.

- Σε περίπτωση που το δεύτερο δίδυμο είναι μη κεφαλικό μπορεί να επιχειρείται εσωτερικός μετασχηματισμός και σε αποτυχία αυτού ακολουθεί τοκετός του δεύτερου διδύμου με καισαρική τομή.

- Για έμβρυα μικρότερα από 500gr με μικρή πιθανότητα επιβίωσης προτιμάται ο κολπικός τοκετός για να μην επιβαρύνεται η μητέρα
- Παθολογικές καταστάσεις όπως η εμβρυϊκή μακροσωμία, διαφορά στο εκτιμώμενο βάρος μεταξύ των δύο εμβρύων μεγαλύτερη από 500 gr, υδράμνιο, εμβρυϊκή δυσχέρεια καθώς και το σύνδρομο καθηλωμένου εμβρύου, αποτελούν ενδείξεις εκτέλεσης καισαρικής τομής.
- Σε περίπτωση μονοχοριακών διδύμων συνίσταται η εκτέλεση καισαρικής τομής ως μέθοδος ρουτίνας στην 35η εβδομάδα.
- Σε περίπτωση μονοαμνιακών διδύμων συνίσταται η εκτέλεση καισαρικής τομής ως μέθοδος ρουτίνας στην 32η εβδομάδα.

2.6. Βιβλιογραφία

1. Lee Y, Cleary-Goldman J, D' Alton M. Multiple pregnancy. Management of high-risk pregnancy: Blackwell Publishing Ltd, 2008:304-15.

I. MANUAL OF OBSTETRICS 6th edition , Arthur T. Evans, Kenneth R. Niswander
LIPPINCOT WILLIAMS & WILKINS 2000

II. CURRENT OBSTRTRIC & GYNECOLOGIC TREATMENT, 9th e. (Alan H.
DeCherney and Lauren Nathan

III. HIGH RISK PREGNANCY-Management options.

D K James, PJ Steer, C P Steer, B Gonik, 2nd e (W B Saunders)

IV. Manual of clinical problems in Obstetrics and Gynecology, 5th e

Michel E.Rivlin, Rick W.Martin , LIPPINCOTT WILLIAMS &WILKINS

V. The University of Connecticut Health center/ UNICORN –Perinatal Program

VI. CLINICAL PROTOCOLS in OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, J .E.Turrentine
MD, M.Aviles MD , J.S.Novak MD, 2000

VII. CLINICAL PROTOCOLS in OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, J .E.Turrentine
MD, 2003 2nd Edition

VIII. Πολύδυμη Κύηση. Α.Αντσακλής, ΕΠΙΤΟΜΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ .
Σ.Π. ΜΙΧΑΛΑΣ 2000, σελ 235-246

IX. The 11-14- week scan. The diagnosis of Fetal Abnormalities. Kypros H.Nicolaides,
NeilJ.Sebire & RosalindeJ.M.Snijders 1999 PARTHENON
PUBLISHING

3. Υπερέμεση της κύησης

(Γ. Ανδρουτσόπουλος)

3.1. Γενικά

Η υπερέμεση εμφανίζεται στο 0,5-2% των κυήσεων. Συνήθως εμφανίζεται την 6^η εβδομάδα και μπορεί να συνεχιστεί μέχρι την 12^η εβδομάδα της κύησης.

3.2. Αίτια

Η αιτιολογία της υπερέμεσης της κύησης παραμένει αδιευκρίνιστη. Ωστόσο έχουν διατυπωθεί διάφορες θεωρίες:

- ψυχολογική προδιάθεση,
- προσαρμοστικοί μηχανισμοί,
- ορμονικά ερεθίσματα (hCG, οιστρογόνα).

3.3. Παράγοντες κινδύνου

Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση της υπερέμεσης της κύησης είναι:

- αυξημένη πλακουντιακή μάζα,
- ιστορικό υπερέμεσης σε προηγούμενη κύηση,
- οικογενειακό ιστορικό υπερέμεσης της κύησης,
- ιστορικό γαστρεντερικών διαταραχών ή ημικρανίας.

3.4. Συμπτώματα

Η υπερέμεση της κύησης χαρακτηρίζεται από:

- επίμονους εμέτους (που δεν σχετίζονται με άλλες αιτίες),
- κακή θρέψη,
- απώλεια βάρους >5%.

Μπορεί επίσης να συνοδεύεται και από:

- ηλεκτρολυτικές διαταραχές,
- κετονουρία,
- αφυδάτωση.

3.5. Επιπλοκές

Στην υπερέμεση της κύησης μπορεί να εμφανισθούν οι ακόλουθες επιπλοκές:

- εγκεφαλοπάθεια Wernicke (οφθαλμοπληγία, αταξία κατά τη βάδιση και διανοητική σύγχυση),
- ρήξη οισοφάγου,
- πνευμοθώρακας,
- οξεία σωληναριακή νέκρωση,
- νεογνό με χαμηλό βάρος γέννησης.

3.6. Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της υπερέμεσης της κύησης περιλαμβάνει:

3.6.1. Συντηρητικά μέτρα

- Πολυβιταμινούχα σκευάσματα: Η λήψη τους έχει προληπτικό χαρακτήρα, σε γυναίκες με βεβαρημένο ατομικό ιστορικό.
- Αλλαγή διατροφικών συνηθειών και τρόπου ζωής: Λήψη συχνών και μικρών γευμάτων. Προτίμηση ξηρών τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες. Αποφυγή ενοχλητικών οσμών και τροφών.
- Σκευάσματα με ginger: Η λήψη τους φαίνεται να έχει ευεργετική δράση.
- Πυριδοξίνη (βιταμίνη B₆).

3.6.2. Φαρμακευτικά μέτρα

- Αντιισταμινικά: Συνήθως χρησιμοποιούνται doxylamine, dimenhydrinate, diphenhydramine.
- Ανταγωνιστές της ντοπαμίνης: Συνήθως χρησιμοποιούνται trimethobenzamide, metoclopramide.
- Φαινοθειαζίνες: Συνήθως χρησιμοποιούνται promethazine, prochlorperazine.
- Ανταγωνιστές της σεροτονίνης: Συνήθως χρησιμοποιείται ondansetron.
- Κορτικοστεροειδή: Συνήθως χρησιμοποιείται methylprednisolone.

3.6.3. Υποστηρικτικά μέτρα

- Παρεντερική χορήγηση υγρών: Χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις που δεν μπορούν να

λάβουν υγρά από το στόμα, καθώς και σε περιπτώσεις με κίνδυνο αφυδάτωσης.

- Παρεντερική διατροφή: Χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις που δεν ανταποκρίνονται στην φαρμακευτική αγωγή.

3.7. Βιβλιογραφία

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin #52: Nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;103(4):803-15.
2. Arsenault MY, Lane CA, MacKinnon CJ, Bartellas E, Cargill YM, Klein MC, Martel MJ, Sprague AE, Wilson AK. The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2002;24(10):817-31.
3. Olson G. Nausea and vomiting. *Protocols for high-risk pregnancies*: Wiley-Blackwell, 2010:383-90.

4. Κνησμός στην κύηση

(Α. Καπώνης)

Ο κνησμός επηρεάζει σχεδόν το 20% των εγκύων γυναικών (1,2). Ο κνησμός μπορεί να είναι τόσο σοβαρός που να επηρεάσει τον ύπνο και την ποιότητα ζωής και να οδηγήσει σε κατάθλιψη ή να την χειροτερέψει (3). Αν και προκαλείται συχνά από το ξηρό δέρμα, μπορεί ωστόσο να υποδεικνύει μία υποκείμενη κατάσταση που σχετίζεται με την κύηση. Οι δερματοπάθειες της κύησης είναι οι κνησμάδες, κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες της κύησης (pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy PUPPP), η ενδοηπατική χολόσταση της κύησης (intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP), το πεμφυγοειδές της κύησης (pemphigoid gestationis, PG) και το ατοπικό εξάνθημα της κύησης (atopic eruption of pregnancy) (4).

Κνησμάδες, κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες της κύησης (pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy, PUPPP).

Είναι μία καλοήθης, αυτό-περιοριζόμενη κνησμάδης, φλεγμονώδης διαταραχή. Η πάθηση αυτή αναφέρεται στη βιβλιογραφία επίσης με τα ονόματα: πολύμορφο εξάνθημα της κύησης, τοξικό ερύθημα της κύησης, όψιμη κνήφη της κύησης, κ.ά. Η επίπτωση της είναι 1:160 (0.6%), με τις περισσότερες περιπτώσεις να συμβαίνουν στο γ' τρίμηνο της πρώτης κύησης ή κατά τη λοχεία. Επίσης, απαντάται περισσότερο συχνά στις πολύδυμες κυήσεις και σπάνια συμβαίνει σε επόμενες κυήσεις (4).

Οι κνησμάδες, κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες της κύησης χαρακτηρίζονται από τυπικό εξάνθημα και έντονο κνησμό. Βλατίδες ερυθρές μεμονωμένες ή συρρέουσες σε πλάκες, αρχίζουν να εμφανίζονται στις ραβδώσεις της κοιλιάς και των μηρών. Το εξάνθημα γρήγορα επεκτείνεται σε γλουτούς, άνω και κάτω άκρα, αλλά σέβεται την περιομφάλιο χώρα, το πρόσωπο, τις παλάμες και τα πέλματα. Πιο σπάνια οι βλάβες ομοιάζουν με στόχο ή είναι φυσαλιδώδεις (5).

Η παθογένεση της νόσου παραμένει ασαφής. Οι περισσότερες θεωρίες επικεντρώνονται στην διάταση της κοιλιάς, σε ορμονικούς και ανοσολογικούς παράγοντες. Το γεγονός ότι η νόσος ξεκινά με ραβδώσεις του δέρματος τη στιγμή της μέγιστης κοιλιακής διάτασης υποδεικνύει βλάβη του συνδετικού ιστού λόγω της υπερδιάτασης. Έχει επίσης προταθεί ότι προηγουμένως αδρανείς δομές αναπτύσσουν αντιγονικές ιδιότητες, με αποτέλεσμα τη διέγερση φλεγμονώδους διαδικασίας.

Η διαφοροδιάγνωση περιλαμβάνει την ατοπική δερματίτιδα, τη δερματίτιδα εξ' επαφής και πεμφυγοειδές της κύησης. Ωστόσο, η μη προσβολή της περιομφαλικής χώρας αποτελεί την καλύτερη ένδειξη για την διάγνωση μιας και το πεμφυγοειδές της κύησης συνήθως επικεντρώνεται γύρω από τον ομφαλό.

Για να τεθεί η διάγνωση, το ιστορικό και η φυσική εξέταση είναι απαραίτητα, καθώς δεν υπάρχουν συμπτώματα από τα υπόλοιπα συστήματα. Τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων περιλαμβανομένου της ιστολογικής εξέτασης, του ορολογικού ελέγχου και του ανοσοφθορισμού δεν είναι ειδικά.

Η νόσος είναι αυτό-περιοριζόμενη διαταραχή χωρίς σοβαρές επιπλοκές για την μητέρα ή το έμβρυο. Η μέση διάρκεια του εξανθήματος είναι 6 εβδομάδες και υποχωρεί μερικές μέρες μετά τον τοκετό. Η υποτροπή είναι σπάνια καθώς συμβαίνει συνήθως στην πρώτη κύηση.

Θεραπευτικά, τοπικά μαλακτικά και αντικνησώδη σκευάσματα σε συνδυασμό με από του στόματος αντισταμινικά (ιδίως τα παλαιότερα) ανακουφίζουν τα συμπτώματα. Τα τοπικά κορτικοστεροειδή - μέσης ισχύος- για περιορισμένο χρονικό διάστημα θεωρούνται ασφαλή. Σπάνια θα απαιτηθεί χορήγηση συστηματικά κορτικοστεροειδών. Στις περιπτώσεις αυτές η μεθυλπρεδνιζολόνη 20-40mg/ημέρα μέχρι να ελεγχθεί ο κνησμός και το εξάνθημα και εν συνεχεία η προοδευτική μείωση της δοσολογίας και η συντήρηση με αντισταμινικά φαίνεται ότι βοηθούν την έγκυο χωρίς δυσμενείς επιπτώσεις τόσο στην ίδια όσο και στο έμβρυο. Εάν η νόσος παραταθεί και μετά τον τοκετό, τότε απαιτείται η συνέχιση της συστηματικής αγωγής, το ζήτημα του θηλασμού θα πρέπει να εξετασθεί από κοινού με τον παιδίατρο εφ' όσον είναι γνωστό ότι και τα αντισταμινικά και τα κορτικοστεροειδή απεκκρίνονται από το μητρικό γάλα.

Ενδοηπατική χολόσταση της κύησης (intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)

Αν και η ενδοηπατική χολόσταση της κύησης είναι μία κνησώδης κατάσταση της εγκυμοσύνης που περιλαμβάνει μόνο δευτεροπαθείς δερματικές αλλοιώσεις, εντάσσεται στην ταξινόμηση των δερματοπαθειών της κύησης διότι η έγκαιρη αναγνώριση της νόσου είναι σημαντική για τον περιορισμό των πιθανών δυσμενών αποτελεσμάτων στο έμβρυο. Η πάθηση αυτή αναφέρεται στη βιβλιογραφία επίσης με τα ονόματα: ιδιοπαθής ίκτερος της κύησης, μαιευτική χολόσταση και κνησμός της κύησης. Προκαλείται από διαταραχή της ροής της χολής στα ενδοηπατικά χοληφόρα κατά τη διάρκεια της κύησης. Η επίπτωση της νόσου στην Βόρεια Αμερική είναι 0.5%-1%, αλλά είναι περισσότερο συχνή στις Σκανδιναβικές χώρες και την Νότια Αμερική, με την μεγαλύτερη επίπτωση στην Χιλή (15% - 28%). Η πάθηση είναι οικογενής και μπορεί να επαναληφθεί σε επόμενες κύσεις (7).

Η ενδοηπατική χολόσταση της κύησης εμφανίζεται στο δεύτερο ή τρίτο τρίμηνο της κύησης με αιφνίδια έναρξη σοβαρού κνησμού που εντοπίζεται αρχικά στις παλάμες και τα πέλματα και γρήγορα γίνεται γενικευμένος. Ο κνησμός παραμένει κατά τη διάρκεια της κύησης και χειροτερεύει τη νύχτα. Αντικειμενικά ευρήματα είναι οι δρυφάδες από τον ξεσμό και -ίσως- μια υπικτερική χροιά. Ίκτερος συμβαίνει στο 10% των περιπτώσεων και οφείλεται στην σύγχρονη εξωηπατική χολόσταση με σκουρόχρωμα ούρα και αποχρωματισμό των κοπράνων. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να αναπτύξουν στεατόρροια με δυσαπορρόφηση των λιποδιαλυτών βιταμινών, περιλαμβανομένου και της βιταμίνης Κ, που μπορεί να οδηγήσει σε αιμορραγικές επιπλοκές και χολολιθίαση (5).

Η ενδοηπατική χολόσταση της κύησης είναι μία ορμονικά προκαλούμενη χολόσταση. Εμφανίζεται σε γενετικώς προδιατεθειμένα άτομα στο τέλος της κύησης που έχουν μειωμένη απέκκριση των χολικών οξέων με αποτέλεσμα τα αυξημένα επίπεδα των χολικών οξέων στον ορό. Αυτό οδηγεί σε σοβαρό κνησμό της μητέρας και, καθώς τα τοξικά χολικά οξέα μπορούν να περάσουν στην εμβρυϊκή κυκλοφορία, μπορεί να έχουν επικίνδυνα αποτελέσματα στο έμβρυο λόγω της οξείας πλακουντιακής ανοξίας. Οικογενειακή προδιάθεση υπάρχει στο μισό των περιπτώσεων, και περιπτώσεις με οικογενή προδιάθεση τείνουν να είναι πιο σοβαρές (7).

Η διάγνωση συνήθως τίθεται με βάση το χαρακτηριστικό σύμπτωμα του κνησμού που ξεκινά από τις παλάμες και τα πέλματα και δεν συνοδεύεται από εξάνθημα. Η διάγνωση μπορεί να επιβεβαιωθεί με τις αυξημένες τιμές των ολικών χολικών οξέων στον ορό. Σε φυσιολογικές κύσεις, επίπεδα ολικών χολικών οξέων έως 11.0 $\mu\text{mol/L}$ στο γ' τρίμηνο θεωρούνται φυσιολογικά. Σε γυναίκες με ενδοηπατική χολόσταση κύησης, επίπεδα ολικών χολικών οξέων στον ορό παραπάνω από 40.0 $\mu\text{mol/L}$ σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για δυσμενές περιγεννητικό αποτέλεσμα (4). Μπορεί επίσης να υπάρχει μία ήπια αύξηση των ηπατικών τρανσαμινασών (SGOT, SGPT), η οποία θα εμφανιστεί μερικές εβδομάδες μετά την εμφάνιση του κνησμού. Μπορεί επίσης να παρατηρηθεί στεατόρροια με υποκείμενη έλλειψη βιταμίνης K. Απαιτείται έλεγχος του χρόνου προθρομβίνης. Υπερηχογραφικός και ορολογικός έλεγχος μπορεί να απαιτηθεί ώστε να αποκλειστούν άλλες διαγνώσεις όπως χολολιθίαση και ιογενής ηπατίτιδα.

Στόχος της θεραπευτικής παρέμβασης είναι να μειωθούν τα χολικά οξέα του ορού. Το ουρσοδεόξυχολικό οξύ είναι το φάρμακο εκλογής, καθώς βελτιώνει τον κνησμό της μητέρας, μειώνει τα επίπεδα των ηπατικών τρανσαμινασών και των χολικών οξέων, και μπορεί να μειώνει το ποσοστό δυσμενούς περιγεννητικού αποτελέσματος, αν και το τελευταίο είναι υπό αμφισβήτηση (8,9). Η προτεινόμενη δοσολογία είναι 15mg/kg/ημέρα ή 1 gr/ημέρα διαιρεμένη σε 3 δόσεις χορηγούμενη μέχρι τον τοκετό.

Πριν το ουρσοδεόξυχολικό οξύ, η χολεστυραμίνη είχε χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία της ενδοηπατικής χολόστασης της κύησης. Ωστόσο, το φάρμακο αυτό μπορεί να προκαλέσει ανεπάρκεια της βιταμίνης K, η οποία μπορεί ήδη να συμβεί λόγω της διαταραχής. Τα αντισταμινικά μπορεί να βελτιώσουν τα συμπτώματα της μητέρας.

Προγραμματισμένος τοκετός στις 36-38 εβδομάδες κύησης προτείνεται, καθώς ενδομήτριοι θάνατοι έχουν παρατηρηθεί μεταξύ 37-39 εβδομάδων. Μερικοί συγγραφείς συστήνουν ότι η πρόκληση τοκετού στις 37 εβδομάδες ενδείκνυται μόνο σε περιπτώσεις σοβαρής ενδοηπατικής χολόστασης κύησης (οριζόμενη ως ολικά χολικά οξέα ορού > 40 $\mu\text{mol/L}$) (10).

Η πρόγνωση για την μητέρα είναι γενικά καλή. Ο κνησμός υποχωρεί αυτόματα μέρες ή βδομάδες μετά τον τοκετό αλλά μπορεί να επανεμφανιστεί σε επόμενη κύηση ή κατά τη χρήση αντισυλληπτικών. Εάν συμβεί ίκτερος ή ανεπάρκεια της βιταμίνης K, τότε υπάρχει αυξημένος κίνδυνος περιγεννητικής αιμορραγίας ή αιμορραγία μετά τον τοκετό.

Οι επιπλοκές στην κύηση περιλαμβάνουν πρόωρου τοκετού, κεχρωσμένο αμνιακό υγρό, εμβρυική δυσχέρεια και ενδομήτριο θάνατο. Πρέπει να αναφερθεί ότι ο εμβρυικός θάνατος στην ενδοηπατική χολόσταση της κύησης είναι αποτέλεσμα ενός ξαφνικού γεγονότος και μπορεί να συμβεί ακόμα και με προηγούμενος φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό. Πράγματι, δεν έχει αποδειχθεί ότι στενή παρακολούθηση σε περιπτώσεις ενδοηπατικής χολόστασης είναι αποτελεσματική στην πρόληψη του ενδομήτριου θανάτου. Σαν αποτέλεσμα, προτείνεται ότι θα πρέπει να γίνεται πρόκληση τοκετού στην 36-38 εβδομάδα κύησης(6,12).

Πεμφυγοειδές της κύησης (pemphigoid gestationis)

Το πεμφυγοειδές της κύησης είναι μία αυτοπεριοριζόμενη αυτοάνοση φυσαλιδώδης διαταραχή που εμφανίζεται μετά την 20^η εβδομάδα της κύησης και μπορεί να εμφανιστεί μόνο κατά τη διάρκεια της λοχείας.

Κλινικά χαρακτηρίζεται από ερυθματώδεις - κνιδωτικές πλάκες με φυσαλίδες ή πομφόλυγες στον κορμό, ιδίως περιομφαλικά. Το εξάνθημα επεκτείνεται στα άκρα, όχι όμως στο πρόσωπο, τις παλάμες και τα πέλματα, συνοδεύεται δε από κνησμό. Συχνά, το πεμφυγοειδές της κύησης λαμβάνει έξαρση κατά τη διάρκεια του τοκετού αλλά υποστρέφει αυτόματα μετά τον τοκετό (4,5).

Η αιτιολογία είναι άγνωστη. Παθογενετικά φαίνεται ότι η όλη εικόνα οφείλεται σε ασυμβατότητα μεταξύ μητρικών και πατρικών HLA αντιγόνων. Υποστηρίζεται βάσιμα σε πρόσφατες μελέτες ότι η δημιουργία του εξανθήματος είναι συνέπεια ανοσολογικής αντίδρασης έναντι των -πατρικής προέλευσης- HLA κλάσης II αντιγόνων, στη βασική μεμβράνη του πλακούντα με διασταυρούμενη αντίδραση προς τη βασική μεμβράνη του δέρματος της εγκύου. Οι πάσχουσες γυναίκες εκφράζουν HLA-DR.3 και HLA-DK αντιγόνα, ενώ οι πατέρες HLA-DR2.

Η βιοψία του δέρματος είναι απαραίτητη για να τεθεί η διάγνωση. Ο άμεσος ανοσοφθορισμός του δέρματος που φέρει την βλάβη είναι το κριτήριο για τη διάγνωση του πεμφυγοειδούς της κύησης. Κατά τον άμεσο ανοσοφθορισμό παρατηρείται γραμμική εναπόθεση συμπληρώματος C3 κατά μήκος της βασικής μεμβράνης, ενώ κατά τον έμμεσο ανοσοφθορισμό ανευρίσκονται αυτοαντισώματα κυρίως έναντι του αντιγόνου BP-180 και λιγότερο έναντι του BP-230.

Η κυριότερη διαφορική διάγνωση θα πρέπει να γίνει από τις κνησμώδεις, κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες της κύησης, ιδιαίτερα νωρίς κατά την εμφάνιση της νόσου πριν τη δημιουργία των φυσαλίδων. Ωστόσο, η βιοψία δέρματος ενδείκνυται σε ύποπτες περιπτώσεις με κνησμώδεις, κνιδωτικές βλατίδες και πλάκες της κύησης με ασυνήθιστη και σοβαρή εμφάνιση της νόσου που δεν απαντά στην θεραπεία ρουτίνας.

Η φυσική πορεία της νόσου είναι με εξάρσεις και υφέσεις κατά τη διάρκεια της κύησης, με συχνή βελτίωση προς το τέλος της κύησης αλλά και με έξαρση κατά τη διάρκεια του τοκετού. Οι βλάβες συνήθως υποχωρούν μερικές εβδομάδες μετά τον τοκετό. Τείνουν να επανεμφανίζονται σε επόμενες κήσεις, πιο νωρίς σε ηλικία κύησης, και με μεγαλύτερη σοβαρότητα. Μπορεί να υποτροπιάσει κατά την έμμηνο ρύση ή με ορμονική αντισύλληψη (4). Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να συνυπάρχουν και άλλες αυτοάνοσες νόσοι, συγκεκριμένα νόσος Graves (4).

Οι κήσεις που επιπλέκονται με το πεμφυγοειδές της κύησης θεωρούνται υψηλού κινδύνου διότι υπάρχει συσχέτιση με αυξημένο ποσοστό of άσχημου περιγεννητικού αποτελέσματος όπως πρόωρος τοκετός και χαμηλό βάρος γέννησης (14). Λόγω της παθητικής μεταφοράς των μητρικών αυτοαντισωμάτων στο έμβryo, περίπου 10% των νεογνών μπορεί να αναπτύξουν ήπιες δερματικές βλάβες που υποχωρούν αυτόματα μέσα σε μερικές ημέρες-εβδομάδες (4).

Η θεραπεία στοχεύει στην ανακούφιση από τον κνησμό και στην αποτροπή δημιουργίας φυσαλίδων. Στη περίπτωση ήπιας κατάστασης πριν τη δημιουργία φυσαλίδων, τα τοπικά κορτικοστεροειδή με από του στόματος αντισταμινικά είναι επαρκή. Όλες οι άλλες καταστάσεις απαιτούν συστηματικά στεροειδή, τυπικά 20-60 mg/ημέρα πρεδνιζολόνης. Η δοσολογία της πρεδνιζολόνης θα πρέπει να

αυξάνεται εγκαίρως λίγο πριν το τοκετό για να αποτραπεί η έξαρση των βλαβών που παρατηρούνται συνήθως κατά τον τοκετό.

Ατοπικό εξάνθημα της κύησης (atopic eruption of pregnancy)

Το ατοπικό εξάνθημα της κύησης περιγράφεται στη βιβλιογραφία και ως βλατιδώδης δερματίτιδα, κνησμώδης θυλακίτιδα, κνιδωτική θυλακίτιδα και κνήφη της κύησης. Αν και στη βιβλιογραφία περιγράφονται ως διαφορετικές οντότητες, η έλλειψη κλινικού διαχωρισμού μεταξύ αυτών των διαταραχών οδήγησε πρόσφατα στην επινόηση του όρου ατοπικό εξάνθημα της κύησης (4).

Αυτές είναι καλοήθεις κνιδωτικές καταστάσεις της κύησης που περιλαμβάνουν εκζεματώδεις ή βλατιδώδεις βλάβες σε ασθενείς με ιστορικό ατοπίας (4).

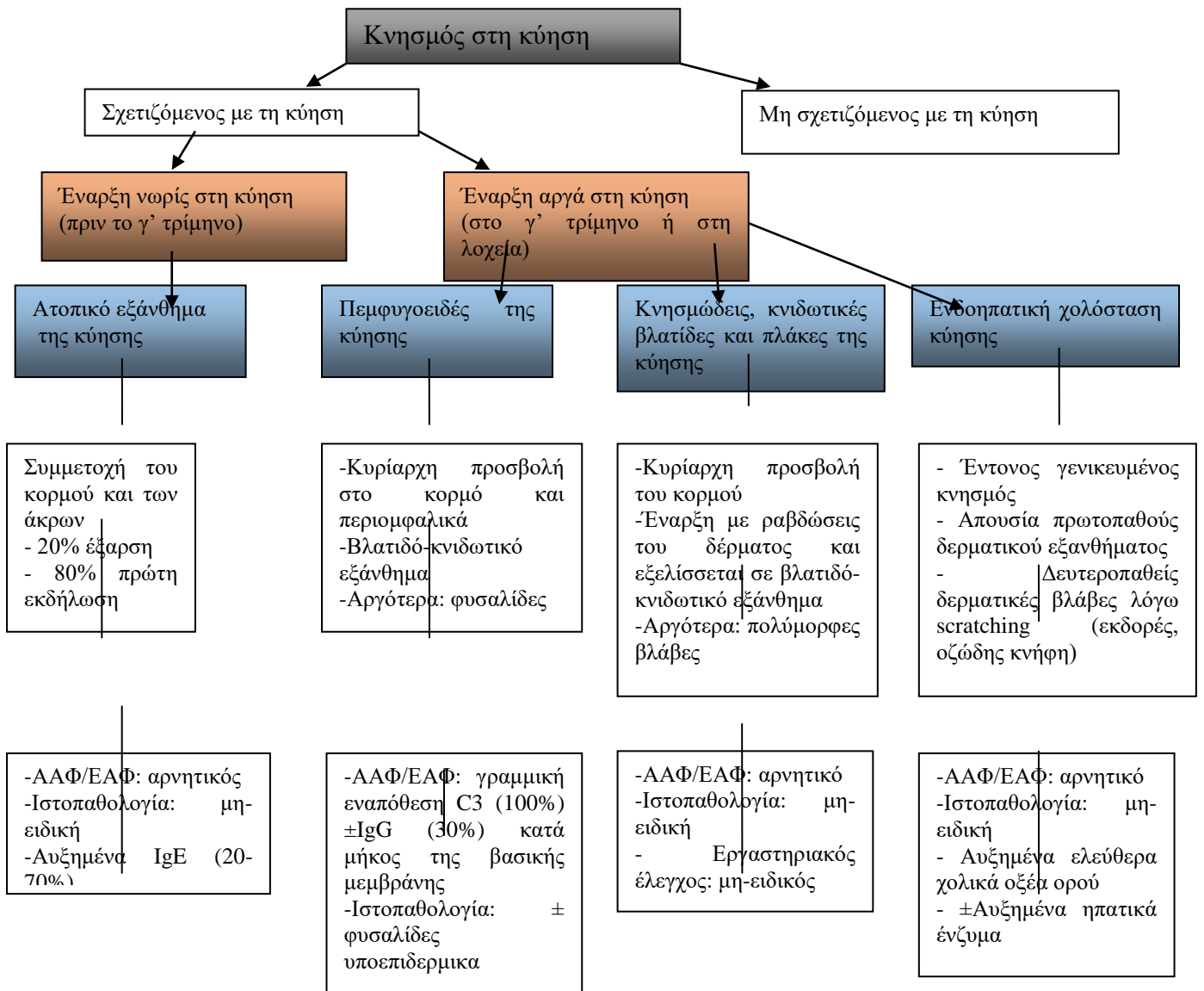
Η αιτιολογία είναι άγνωστη. Παθογενετικά υποστηρίζεται ότι η όλη κατάσταση είναι συνέπεια της μεταστροφής κατά την κύηση της κυτταρικής ανοσίας (Th1) προς τη χυμική (Th2), γεγονός που ευνοεί την έξαρση της ατοπικής δερματίτιδας (4).

Η έναρξη των συμπτωμάτων στην περίπτωση της κνήφης της κύησης είναι πρόωμη, συνήθως κατά το δεύτερο τρίμηνο, χωρίς όμως να αποκλείεται ακόμη και νωρίτερα. Το δέρμα είναι ξηρό, με μικρές βλατίδες και βλατιδοφλυκταινίδια, ιδίως στις εκτατικές επιφάνειες των άκρων. Το εξάνθημα που μπορεί να είναι περιορισμένο (στην πλειονότητα των περιπτώσεων) ή να γενικευθεί, είναι έντονα κνησμώδες.

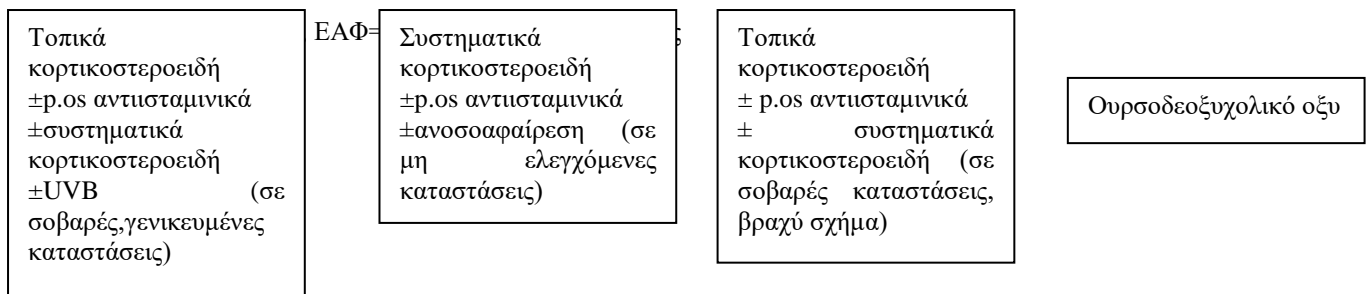
Το κλινικό ιστορικό και η φυσική εξέταση είναι σημαντικά για να τεθεί η διάγνωση. Τα ιστοπαθολογικά ευρήματα είναι μη ειδικά και διαφέρουν με τον κλινικό τύπο και το στάδιο της νόσου. Τα αποτελέσματα του άμεσου και του έμμεσου ανοσοφθορισμού είναι αρνητικά. Οι εργαστηριακές εξετάσεις μπορεί να αναδείξουν αυξημένα επίπεδα IgE στον ορό. Μπορεί να είναι επιβοηθητικό η καλλιέργεια της φλύκταινας για να αποκλειστεί βακτηριακή ή μυκητιασική θυλακίτιδα.

Η χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών για μερικές μέρες θα βελτιώσει τις δερματικές βλάβες. Σοβαρές καταστάσεις μπορεί να χρειαστούν μικρό σχήμα συστηματικών κορτικοστεροειδών και αντιισταμινικών.

Δεν υπάρχει συσχετισμός με μητρική ή εμβρυική νοσηρότητα.



Αλγόριθμος διαγνωστικής προσέγγισης ασθενούς με κνησμό στη κύηση. ΑΑΦ= Άμεσος



1. Wong RC, Ellis CN. Physiologic skin changes in pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 1984;10(6):929-40.
2. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJ, editors. *Textbook of dermatology*. 3rd ed. Oxford, Engl: Blackwell Scientific Publications; 1979. p. 213.
3. Moses S. Pruritus. *Am Fam Physician* 2003;68(6):1135-42.
4. Ambros-Rudolph CM. Dermatoses of pregnancy—clues to diagnosis, fetal risk and therapy. *Ann Dermatol* 2011;23(3):265-75. Epub 2011 Aug 6.
5. Ambros-Rudolph CM, Müllegger RR, Vaughan-Jones SA, Kerl H, Black MM. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. *J Am Acad Dermatol* 2006;54(3):395-404
6. Lammert F, Marschall HU, Glantz A, Matern S. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. *J Hepatol* 2000;33(6):1012-21.
7. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009;15(17):2049-66.
8. Davies MH, da Silva RCMA, Jones SR, Weaver JB, Elias E. Fetal mortality associated with cholestasis of pregnancy and the potential benefit of therapy with ursodeoxycholic acid. *Gut* 1995;37(4):580-4.
9. Palma J, Reyes H, Ribalta J, Hernandez I, Sandoval L, Almuna R, et al. Ursodeoxycholic acid in the treatment of cholestasis of pregnancy: a randomized, double-blind study controlled with placebo. *J Hepatol* 1997;27(6):1022-8.
10. Roncaglia N, Arreghini A, Locatelli A, Bellini P, Andreotti C, Ghidini A. Obstetric cholestasis: outcome with active management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2002;100(2):167-70.
11. Shornick JK. Dermatoses of pregnancy. *Semin Cutan Med Surg* 1998;17(3):172-81.
12. Kroumpouzou G, Cohen LM. Specific dermatoses of pregnancy: an evidence based systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(4):1083-92.
13. Engineer L, Bhol K, Ahmed AR. Pemphigoid gestationis: a review. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(2):483-91.
14. Chi CC, Wang SH, Charles-Holmes R, Ambros-Rudolph C, Powell J, Jenkins R, et al. Pemphigoid gestationis: early onset and blister formation are associated with adverse pregnancy outcomes. *Br J Dermatol* 2009;160(6):1222-8. Epub 2009 Mar 9.

3. Αιμορραγίες 1^{ου} τριμήνου

(Β. Παπαδόπουλος - Γ. Αντωνάκης)

3.1. Γενικά

Η κολπική αιμορραγία αποτελεί το συχνότερο μαιευτικό πρόβλημα (20-25% των κυήσεων). Μπορεί να παρατηρηθεί σε όλες τις φάσεις της κύησης, με αυξημένη όμως συχνότητα στο 1^ο τρίμηνο. Ένα ποσοστό 20% των γυναικών που θα εμφανίσουν αιμόρροια στο 1^ο τρίμηνο θα έχουν εμβρυϊκή απώλεια.

Η προέλευσή της είναι σχεδόν πάντα μητρική και σπανιότατα εμβρυϊκή. Προκαλείται απο ρήξη αγγείων στο φθαυτό ή τον πλακούντα ή από βλάβες στον κόλπο ή τον τράχηλο της μήτρας. Η αρχική διάγνωση βασίζεται στην ηλικία κύησης, στον τύπο της αιμορραγίας (ελαφριά ή βαριά), εάν υπάρχει συνοδός πόνος ή όχι και στα επιμέρους χαρακτηριστικά του (οξύς, ήπιος, συνεχόμενος ή με διακοπές). Εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις χρησιμοποιούνται για την επιβεβαίωση ή απόρριψη της αρχικής διάγνωσης.

Οι αιμορραγίες 1^{ου} τριμήνου είναι συχνές και μπορεί να έχουν οποιαδήποτε μορφή (ελαφρά/βαριά αιμορραγία), διάρκεια ή συνοδά ενοχλήματα.

3.2. Αίτια

Οι κύριες αιτίες αιμορραγίας 1^{ου} τριμήνου (με σειρά συχνότητας) είναι:

- Αποβολή (απειλούμενη, αναπόφευκτη, ατελής, τελεία),
- Τροφοβλαστική διείσδυση,
- Εξωμήτριος κύηση,
- Παθολογία από κόλπο, τράχηλο, μήτρα (πολύποδες, φλεγμονή, τροφοβλαστική νόσος, νεοπλασία).

Η αποβολή είναι η συχνότερη αιτία αιμορραγίας στην κύηση (15-20% των κυήσεων), μπορεί να εμφανισθεί με βαριά αιμορραγία, σπάνια όμως απαιτείται μετάγγιση (1% των γυναικών). Αντίθετα η εξωμήτριος κύηση (1-2% των κυήσεων) αποτελεί κατάσταση που μπορεί να απειλήσει τη ζωή της γυναίκας και για το λόγο αυτό η διάγνωσή της θα πρέπει να αποκλείεται σε κάθε γυναίκα που εμφανίζεται με κολπική αιμόρροια στο 1^ο τρίμηνο της κύησης.

3.3. Διάγνωση

Η ακριβής αιτία δε μπορεί να καθορισθεί πάντα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, στόχος είναι ο αποκλεισμός αιτίων σοβαρής παθολογίας για τη μητέρα (π.χ. εξωμήτριος κύηση).

Επομένως το 1^ο βήμα πάντα είναι να καθορισθεί εάν η ασθενής είναι αιμοδυναμικά σταθερή ώστε να αντιμετωπισθεί ανάλογα.

3.3.1. Ιστορικό

Η έκταση και το είδος της αιμορραγίας, τυχόν συνοδά ενοχλήματα (κυρίως πόνος), το λοιπό ιστορικό και τυχόν προηγούμενες εξετάσεις πρέπει να διερευνηθούν.

Η αιμορραγία εμφανίστηκε με πήγματα και αποβολή ιστού ή είναι μικρή σε ποσότητα; Ζαλίζεται; Υπάρχει πόνος ή απλά μερικές κράμπες; Η ύπαρξη βαριάς αιμορραγίας με πήγματα που συνοδεύεται από έντονους πόνους είναι ενδεικτική αποβολής ή εξωμητρίου κύσεως. Ελαφρά αιμόρροια με πόνους σαν κράμπες είναι περισσότερο ενδεικτική τροφοβλαστικής διείσδυσης ή απειλούμενης αποβολής, αν και θα πρέπει να έχουμε πάντα κατά νου την πιθανότητα της εξωμήτριας κύησης.

Η λήψη του υπόλοιπου ιστορικού είναι σημαντική καθώς μπορεί να υπάρχουν προδιαθεσικοί παράγοντες για εξωμήτριο κύηση (πχ ιστορικό ενδοπυελικών φλεγμονών, παραμονή spiral, γυναικολογικά χειρουργεία) ή αποβολή (ιστορικό καθ'έξιν αποβολών, ανατομικές ανωμαλίες μήτρας, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο μητέρας κ.α.).

Θα πρέπει επίσης να ερωτηθεί η ασθενής εάν έχει γίνει προηγούμενος έλεγχος και έχει επιβεβαιωθεί ότι η κύηση είναι ενδομήτρια. Η πιθανότητα να υπάρχει κύηση στο κέρασ ή ετερότοπη κύηση δε θα πρέπει να αποκλείεται και για το σκοπό αυτό θα πρέπει να γίνεται πάντα υπερηχογραφικός έλεγχος.

3.3.2. Φυσική Εξέταση

Ταχυκαρδία ή/ε ορθοστατική υπόταση αποτελούν σημεία μεγάλης απώλειας αίματος που απαιτεί άμεση αντιμετώπιση και υποστηρικτική θεραπεία. *Θυμηθείτε: οι νεαρές μητέρες είναι δυνατόν να έχουν μεγάλη απώλεια αίματος χωρίς να εμφανίζουν ταχυκαρδία ή υπόταση.*

Η ψηλάφηση της κοιλιάς πρέπει να προηγείται της γυναικολογικής εξέτασης. Ξεκινά κανείς απο το τεταρτημόριο με το λιγότερο πόνο. Η εξωμήτριος κύηση σχετίζεται συνήθως

με πόνο σε κάποιο απο τα πλάγια υπογάστρια, ενώ η αποβολή με πόνο στη μεσότητα. Μη γυναικολογικές αιτίες πόνου δεν πρέπει να αποκλείονται.

Το μέγεθος της μήτρας θα πρέπει να καθορίζεται, όπως και σε ποιά ηλικία κύησης αντιστοιχεί. Η αντιστοίχιση αυτή απαιτεί ικανή εμπειρία και συνήθως περιγράφεται ως «φρούτο» (π.χ. 6-8 εβδομάδες - αχλάδι, 8-10 εβδομάδες - πορτοκάλι). Η μήτρα παραμένει ενδοπυελικά μέχρι τις 12 – 14 εβδομάδες, οπότε μπορεί πλέον να ψηλαφηθεί απο την κοιλιά. Υπό κανονικές συνθήκες είναι ομαλή, μη κινητή και χωρίς ευαισθησία.

Γυναικολογική εξέταση: η ασθενής τοποθετείται σε γυναικολογική θέση και εκτιμάται η ποσότητα του αίματος, εαν η πηγή της αιμορραγίας είναι εντός του κόλπου και εξετάζονται τα εξωτερικά γεννητικά όργανα. Πιθανά αιματοπήγματα ή/ε προϊόντα αποβολής απομακρύνονται *και αποστέλλονται για ιστολογική εξέταση*. Ακολουθεί η τοποθέτηση κολποδιαστολέα. Καθορίζεται εαν η πηγή της αιμορραγίας είναι απο το εσωτερικό της μήτρας ή δε σχετίζεται με την κύηση και οφείλεται σε άλλα αίτια, όπως τραυματισμοί κόλπου, κονδυλώματα, βλάβες απο τον τράχηλο (πολύποδες, τραχηλίτιδα, εκτρόπιο, νεόπλασμα).

Η άμεση οπτική εξέταση του τάρχηλικού στομίου επιτρέπει (σε περιπτώσεις ενδομήτριας κύησης) τον καθορισμό εαν μια αποβολή είναι απειλούμενη, αναπόφευκτη, ατελής ή τελεία. Ο κλειστός τράχηλος συμβαδίζει (όχι πάντα) με απειλούμενη αποβολή.

Η αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση θα πρέπει να διενεργείται πάντα για να ελεγχθούν το μέγεθος και η ευαισθησία της μήτρας, όπως και η ύπαρξη παθολογίας απο τα εξαρτήματα.

3.3.3. Διαγνωστικές εξετάσεις

1. Κολπικό Υπερηχογράφημα: Η διενέργεια κολπικού υπερηχογραφήματος είναι ο ακρογωνιαίος λίθος στην εκτίμηση οποιασδήποτε αιμορραγίας στην αρχή της κύησης. Επιτρέπει τον καθορισμό του εαν μια κύηση είναι ενδομήτρια ή εξωμήτρια καθώς και την ύπαρξη ή όχι καρδιακής λειτουργίας. Προσοχή θα πρέπει να υπάρχει στην εκτίμηση μιας κύησης που είναι λιγότερο απο 5,5 με 6 εβδομάδες, καθώς η κύηση μπορεί να είναι ενδομήτρια, αλλά να μην είναι ακόμη ορατή. Η συσχέτιση των υπερηχογραφικών ευρημάτων με τις τιμές της χοριακής γοναδοτροπίνης (β-hCG) επιβάλλεται σε όλες αυτές τις περιπτώσεις.

Μη συνήθεις αιτίες κολπικής αιμορραγίας, όπως μύλη κύηση ή απώλεια του ενός εμβρύου σε πολύδυμη κύηση είναι δυνατόν να αποκαλυφθούν επίσης με το κολπικό υπερηχογράφημα

2. Κοιλιακό υπερηχογράφημα: Βοηθά στην ανεύρεση ελεύθερου υγρού στην κοιλιακή χώρα ή για την καλύτερη εκτίμηση της μητρικής κοιλότητας όταν αυτό δεν είναι εφικτό διακολπικά.

MRI & CT Scan απαιτούνται σπάνια, κυρίως σε περιπτώσεις αδιάγνωστης εξωμητρίου κύησης, εξαρτηματικών όγκων ή τραυματισμών.

3. β-hCG: Συνεχόμενες μετρήσεις β-hCG απαιτούνται μόνο τις πρώτες 6 εβδομάδες της κύησης και με την προϋπόθεση ότι ο υπερηχογραφικός έλεγχος δεν είναι διαγνωστικός ως προς τη θέση της κύησης ή την ύπαρξη καρδιακής λειτουργίας. Η άνοδος των τιμών της (> 65% σε 48 ώρες) είναι ενδεικτικές ενδομήτριας κύησης. Η εξωμήτριος κύηση εμφανίζει επίσης άνοδο τιμών, αλλά συνήθως μικρότερη (< 35% σε 48 ώρες) αν και οι διαφορές αυτές δεν είναι απόλυτες.

3.4. Διαφορική διάγνωση και αντιμετώπιση

Η διαφορική διάγνωση, όπως αναφέρθηκε, περιλαμβάνει εξωμήτριο κύηση – αποβολή – εμφύτευση – γυναικολογικά προβλήματα – κ.α. σπανιότερα προβλήματα (μύλη κύηση, διαταραχές πήκτικότητας, νεοπλάσματα, λήψη φαρμάκων).

Η αρχική αντιμετώπιση πρέπει να περιλαμβάνει:

1. Κατάκλιση
2. Λήψη ιστορικού
3. Κλινική εκτίμηση ζωτικών σημείων
4. Τοποθέτηση I.V. γραμμής με φλεβοκαθετήρα μεγάλου εύρους
5. Εργαστηριακό έλεγχο (Γενική αίματος – πήκτικότητα – διασταύρωση)
6. Γυναικολογική εξέταση – κολπικό υπερηχογράφημα

Ειδικότερα:

3.4.1. Εξωμήτριος κύηση

Όλες οι γυναίκες με κύηση <8 εβδομάδων που προσέρχονται με πόνο και αιμόρροια, θεωρούνται ότι έχουν εξωμήτριο κύηση, μέχρι αποδείξεως του εναντίου υπερηχογραφικά ή εργαστηριακά.

Αδυναμία ανάδειξης ενδομήτριας κύησης με κοιλιακό υπερηχογράφημα με τιμές β -hCG > 2,000 IU ή με διακοιλιακό υπερηχογράφημα με τιμές β -hCG > 6,000 IU είναι ενδεικτικές (αλλά όχι αποδεικτικές) εξωμήτριας κύησης. Δεν είναι απαραίτητο να αναδειχθεί εξαρτηματική μάζα. Αιμοδυναμική αστάθεια και κοιλιακό άλγος είναι ενδεικτικά ρήξης εξωμητρίου κύησης. Η διαφορική διάγνωση μεταξύ εξωμητρίου και ενδομητρίου κυήσεως με τιμές β -hCG < 2,000 IU συνιστά κλινικό πρόβλημα και απαιτεί εξειδικευμένο υπερηχογραφιστή και περαιτέρω ελέγχους.

Η αντιμετώπιση της εξωμητρίου κυήσεως είναι φαρμακευτική (χορήγηση μεθοτρεξάτης) ή χειρουργική.

Η διάγνωση ενδομήτριας κύησης δεν αποκλείει (σπάνια) την πιθανότητα ετερότοπης κύησης. Ειδικά σε περιπτώσεις IVF η πιθανότητα αυτή δεν θα πρέπει να αγνοείται.

3.4.2. Απειλούμενη αποβολή

Η τυπική διάγνωση περιλαμβάνει ενδομήτρια κύησης με καρδιακή λειτουργία, και αιμορραγία απο ένα κλειστό τραχηλικό στόμιο. Η συντριπτική πλειοψηφία (90 – 95%) αυτών των περιστατικών (κοιλιακή αιμορραγία σε κυήσεις 7-11 εβδομάδων με θετική καρδιακή λειτουργία) ΔΕΝ αποβάλλουν. Η πιθανότητα αποβολής μειώνεται με την αύξηση της ηλικίας κύησης. Στις περισσότερες περιπτώσεις η αιμορραγία οφείλεται σε ρήξη αγγείων του φθαρθού, ρήξεις που συνήθως δεν αναδεικνύονται στον υπερηχογραφικό έλεγχο. Είναι όμως δυνατόν να εμφανιστούν σαν υποχοριακά αιματώματα. Η αντιμετώπιση είναι συντηρητική.

3.4.3. Αναπόφευκτη αποβολή

Αυτή εμφανίζεται με προοδευτική αύξηση της αιμορραγίας με συνοδούς πόνους της μήτρας ή κράμπες, ενώ το τραχηλικό στόμιο είναι ανοικτό κατά την επισκόπηση. Η αντιμετώπιση είναι συντηρητική ή χειρουργική με ολοκλήρωση της διαδικασίας αποβολής και θεραπευτική εκκένωση της μήτρας.

3.4.4. Τελεία και ατελής αποβολή

3.4.4α. Τελεία αποβολή: Πλήρης αποβολή των προϊόντων της κύησης που συμβαίνει πριν από τις 12 εβδομάδες της κύησης. Στην υπερηχογραφική εξέταση η μήτρα εμφανίζεται άδεια, με μικρή αιμόρροια, ανοικτό ή κλειστό τραχηλικό στόμιο και μέγεθος μήτρας που δε συμβαδίζει συνήθως με την ηλικία κύησης.

Η διαφορική διάγνωση απο την εξωμήτριο κύηση μπορεί να βασιστεί στην απουσία συμπτωμάτων και μάζας στα εξαρτήματα, στην εξέταση του αποβληθέντος ιστού, στην

πτώση των τιμών της β-hCG. Δεν απαιτείται περαιτέρω αντιμετώπιση, ειδικά αν στην ιστολογική εξέταση ανευρεθούν χοριακές λάχνες. Εν τούτοις, εάν δεν ανευρεθούν λάχνες ή εάν δεν υπάρχουν προϊόντα αποβολής θα πρέπει να γίνει παρακολούθηση των τιμών της β-hCG ανά εβδομάδα μέχρι να καταστούν αρνητικές.

3.4.4β. Ατελής αποβολή: Παραμονή προϊόντων της κύησης μετά την αποβολή. Είναι συνηθέστερο στο τέλος του 1^{ου} ή στις αρχές του 2^{ου} τριμήνου. Το τραχηλικό στόμιο είναι ανοικτό, η μήτρα μικρότερη του αναμενομένου για την ηλικία κύησης. Η ποσότητα αίματος ποικίλλει, αλλά μπορεί να είναι αρκετή για να προκαλέσει υπο-ογκαιμικό shock. Συσπάσεις και κράμπες συνυπάρχουν συνήθως. Στην υπερηχογραφική εξέταση ανευρίσκονται τμήματα ιστού στη μήτρα. Απαιτείται θεραπευτική εκκένωση της μήτρας φαρμακευτικά ή χειρουργικά.

3.4.5. Εξαφανιζόμενο δίδυμο (vanishing twin)

Πρόκειται για μονήρεις κυήσεις που προκύπτουν από πρώιμη απώλεια ενός από τους δύο σάκκους σε δίδυμο κύηση. Παρατηρείται σε περιπτώσεις IVF συνήθως.

3.4.6. Γυναικολογικά προβλήματα

Φλεγμονές (κολπίτιδα, τραχηλίτιδα), τραυματισμός, πολύποδες, άλλες παθολογικές καταστάσεις που ανευρίσκονται με την επισκόπηση του κόλπου και του τραχήλου.

3.4.7. Εκτρόπιο

Κυλινδρικό επιθήλιο του ενδοτραχήλου που «εξέρχεται» του τραχηλικού στομίου είναι συνηθισμένο στην κύηση. Εμφανίζει αιμορραγία κατά την επαφή, τη λήψη κυτταρολογικών επιχρισμάτων (Pap test) ή την αμφίχειρη εξέταση. Δεν απαιτείται θεραπεία.

3.5. Πρόγνωση

Οι μελέτες επιβεβαιώνουν τη συσχέτιση μεταξύ αιμορραγίας 1^{ου} τριμήνου και άσχημου μαιευτικού αποτελέσματος (αποβολή, πρόωρος τοκετός, ΠΡΕΥ, ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης). Η ένταση και η διάρκεια της αιμορραγίας σχετίζονται με αυτό (όσο νωρίτερα και όσο μικρότερη η αιμορραγία, τόσο καλύτερη η πρόγνωση). *Εν τούτοις, ακόμη και για αιμορραγίες που εμφανίζονται ή επιμένουν και στο 2^ο τρίμηνο δεν απαιτείται αλλαγή στην αντιμετώπιση της κύησης. Δεν υπάρχουν αποτελεσματικά μέτρα αντιμετώπισης. Ειδικότερα, η κατάκλιση δεν επηρεάζει το αποτέλεσμα.*

3.6. Σύνοψη και συστάσεις

Ο γιατρός κάνει μια αρχική εκτίμηση (διάγνωση) για την αιτία της αιμορραγίας με βάση την ηλικία κύησης, το χαρακτήρα της αιμορραγίας (ελαφριά ή βαρεία) και τα τυχόν συνοδά συμπτώματα (ύπαρξη πόνου ή όχι, συνεχής ή διαλείπων κλπ).

Ο εργαστηριακός έλεγχος και οι απεικονιστικές μέθοδοι χρησιμοποιούνται για την επιβεβαίωση ή τον αποκλεισμό της αρχικής διάγνωσης.

Οι συχνότερες αιτίες αιμορραγίας στην αρχή της κύησης είναι: εξωμήτριος κύηση, αποβολή (απειλούμενη, αναπόφευκτη, ατελής, τελεία), φυσιολογικά αίτια (τροφοβλαστική διείσδυση) και γυναικολογικά αίτια (τραχηλικά, κολπικά, παθολογία μήτρας).

Το κολπικό υπερηχογράφημα αποτελεί την "εκ των ων ουκ άνευ" εξέταση για την εκτίμηση της αιμορραγίας του 1^{ου} τριμήνου. Δεν υπάρχει κανένας λόγος συνέχισης των μετρήσεων της β-hCG από τη στιγμή που ανευρεθεί ενδομήτρια κύηση.

Σημαντική παράμετρος της εκτίμησης αποτελεί ο αποκλεισμός της ύπαρξης εξωμητρίου κύησης, καθώς τυχόν ρήξη μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή αιμορραγία και θάνατο της μητέρας.

Σε γυναίκες που είναι Rhesus (-) αρνητικές, θα πρέπει να χορηγείται ανοσοπροφύλαξη.

3.6. Εκτίμηση εγκύου με αιμορραγία 1^{ου} τριμήνου

Ζωτικά σημεία - ιστορικό – hCG – υπερηχογραφική εκτίμηση.

Λήψη ζωτικών σημείων.

Λήψη ιστορικού (γυναικολογικού – μαιευτικού - αναπαραγωγικού).

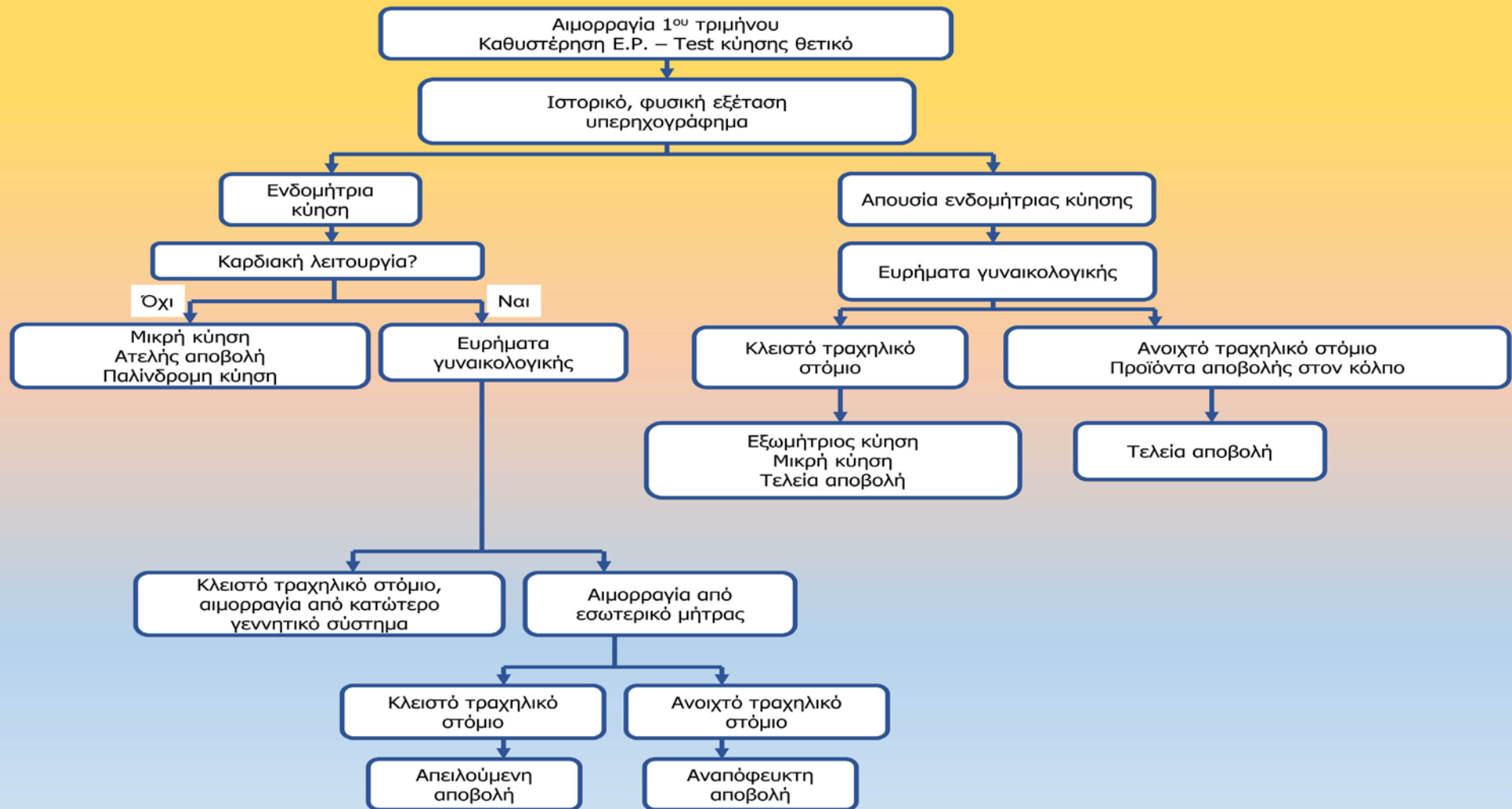
Φυσική εξέταση περιλαμβανομένης γυναικολογικής εξέτασης.

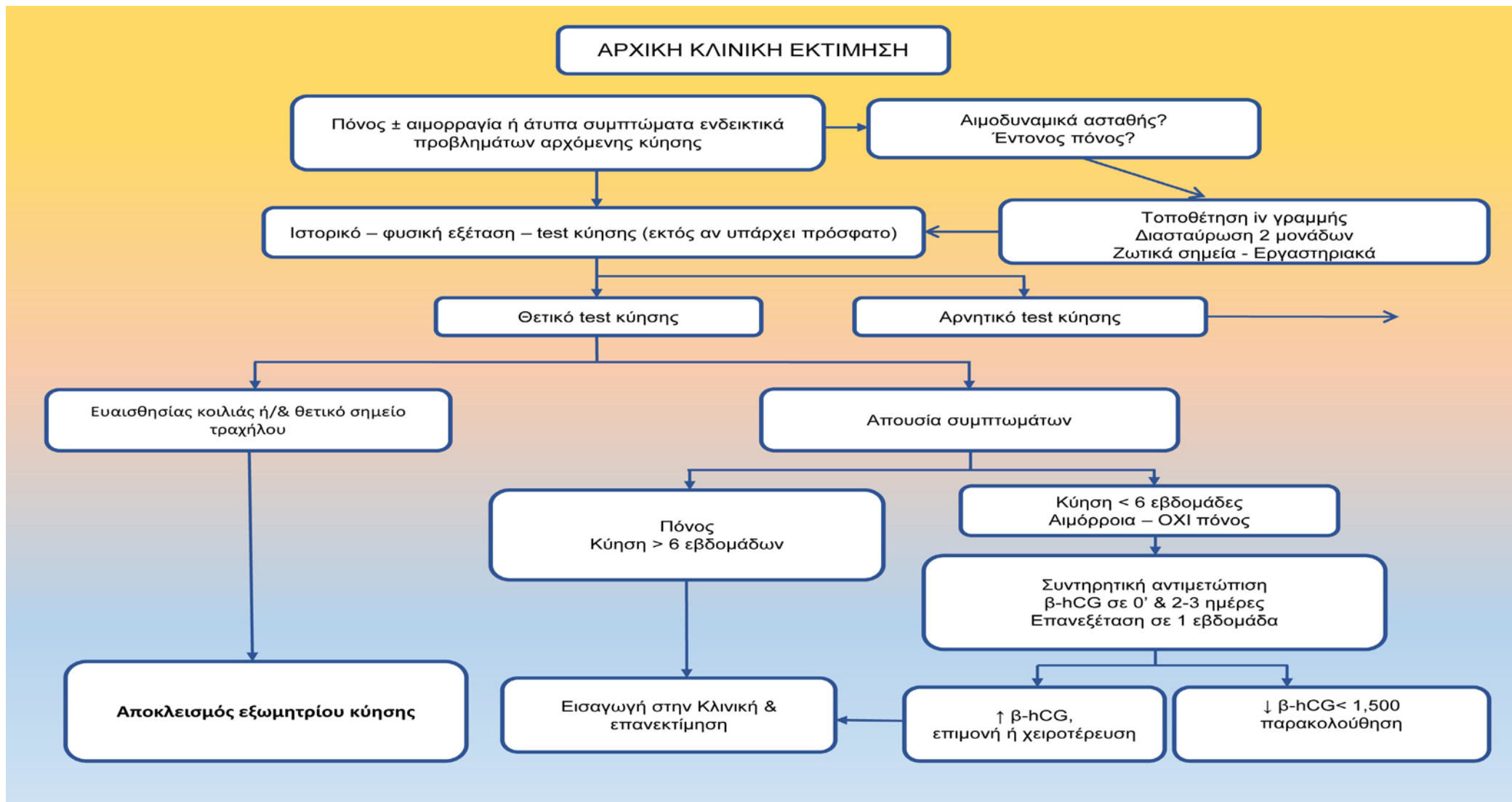
Επιβεβαίωση της ύπαρξης κύησης επι αμηνόρροιας --> τεστ κύησης ούρων ή β-hCG.

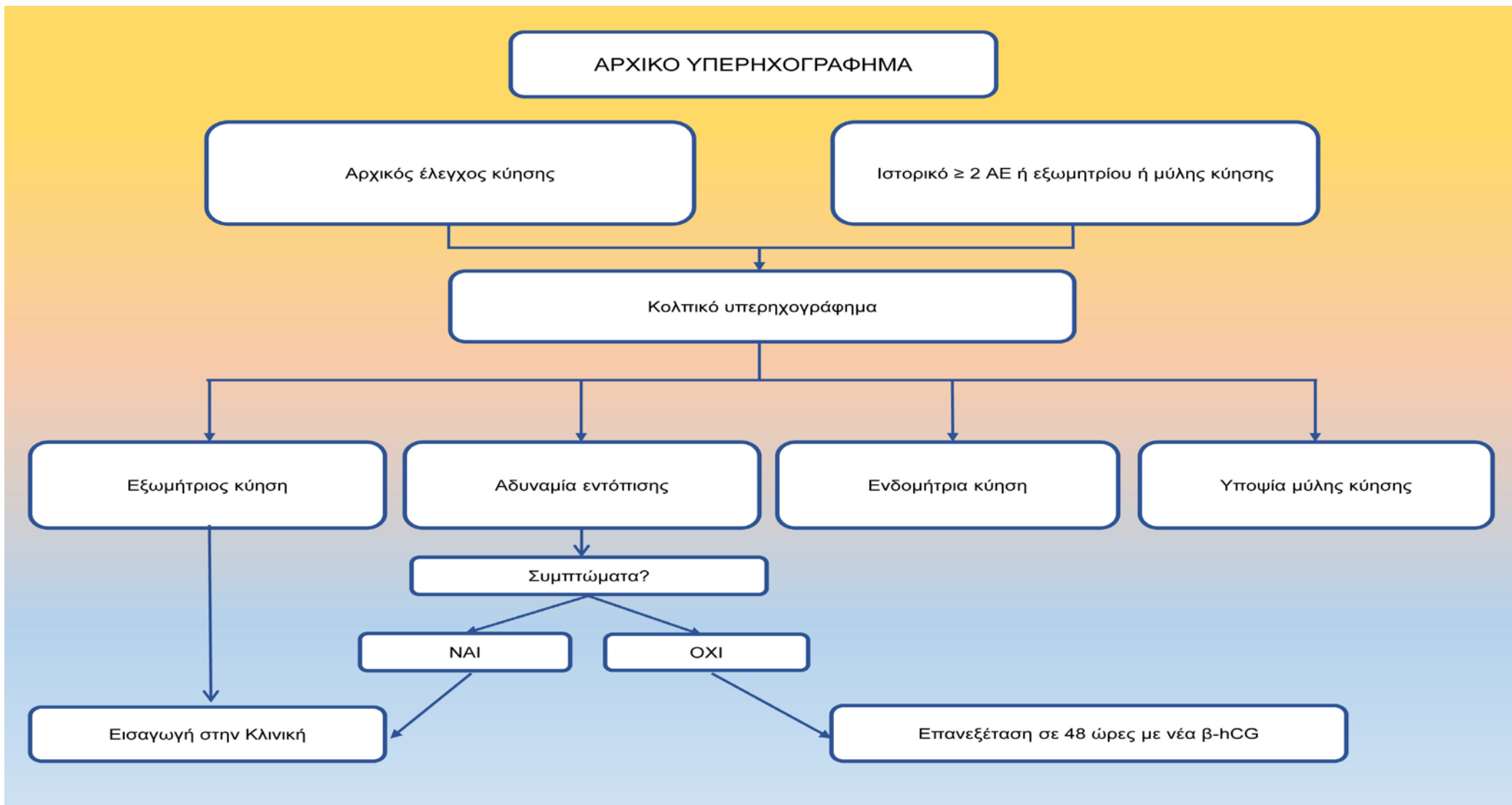
Υπερηχογραφική εξέταση (διακολπικά) για επιβεβαίωση θέσης κύησης και καρδιακής λειτουργίας.

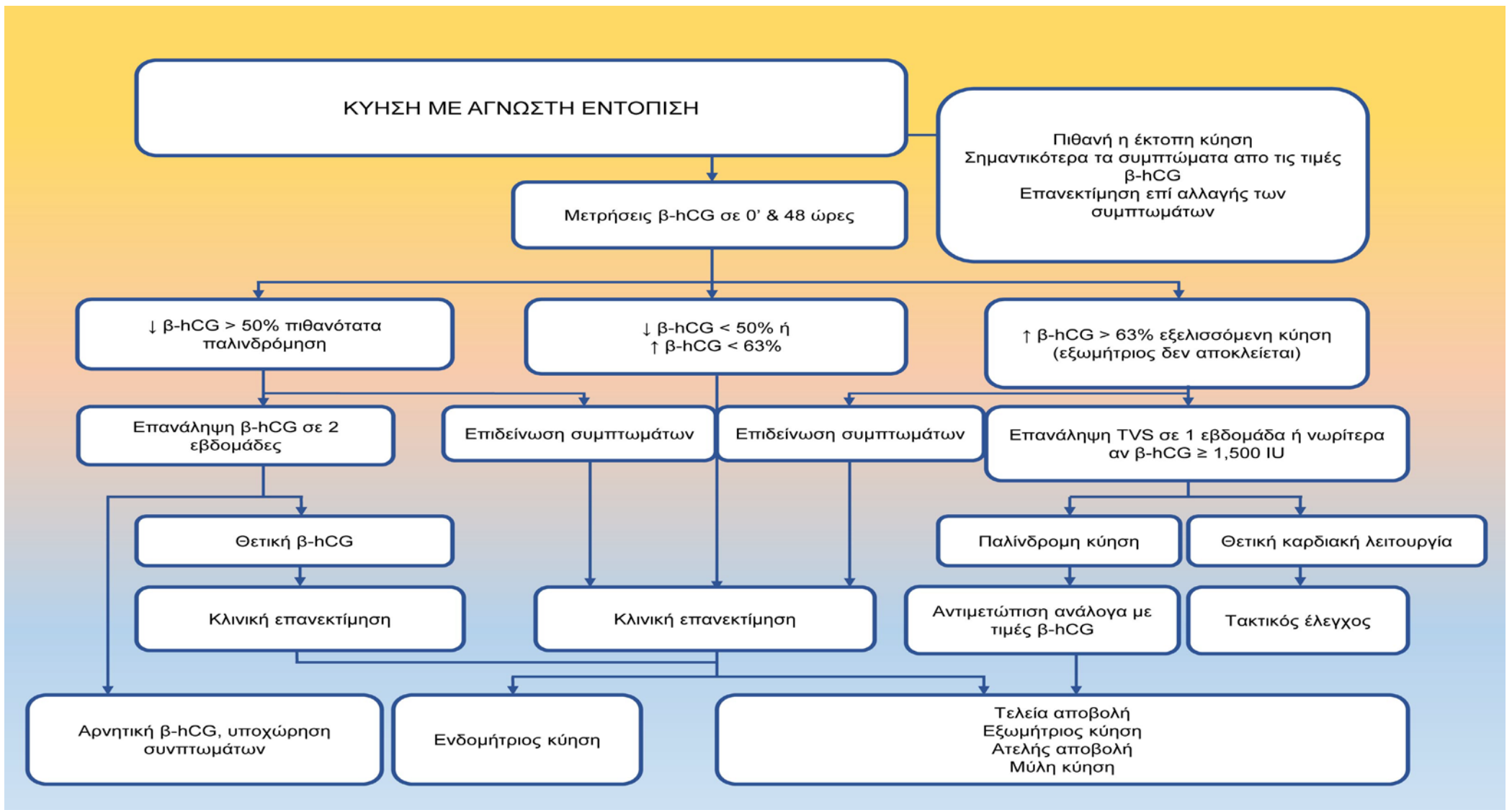
Απειλούμενη αποβολή ≥ 8 εβδομάδων και μητέρα Rhesus (-) αρνητική → χορήγηση ανοσοπροφύλαξης (Rh ανοσοσφαιρίνη).

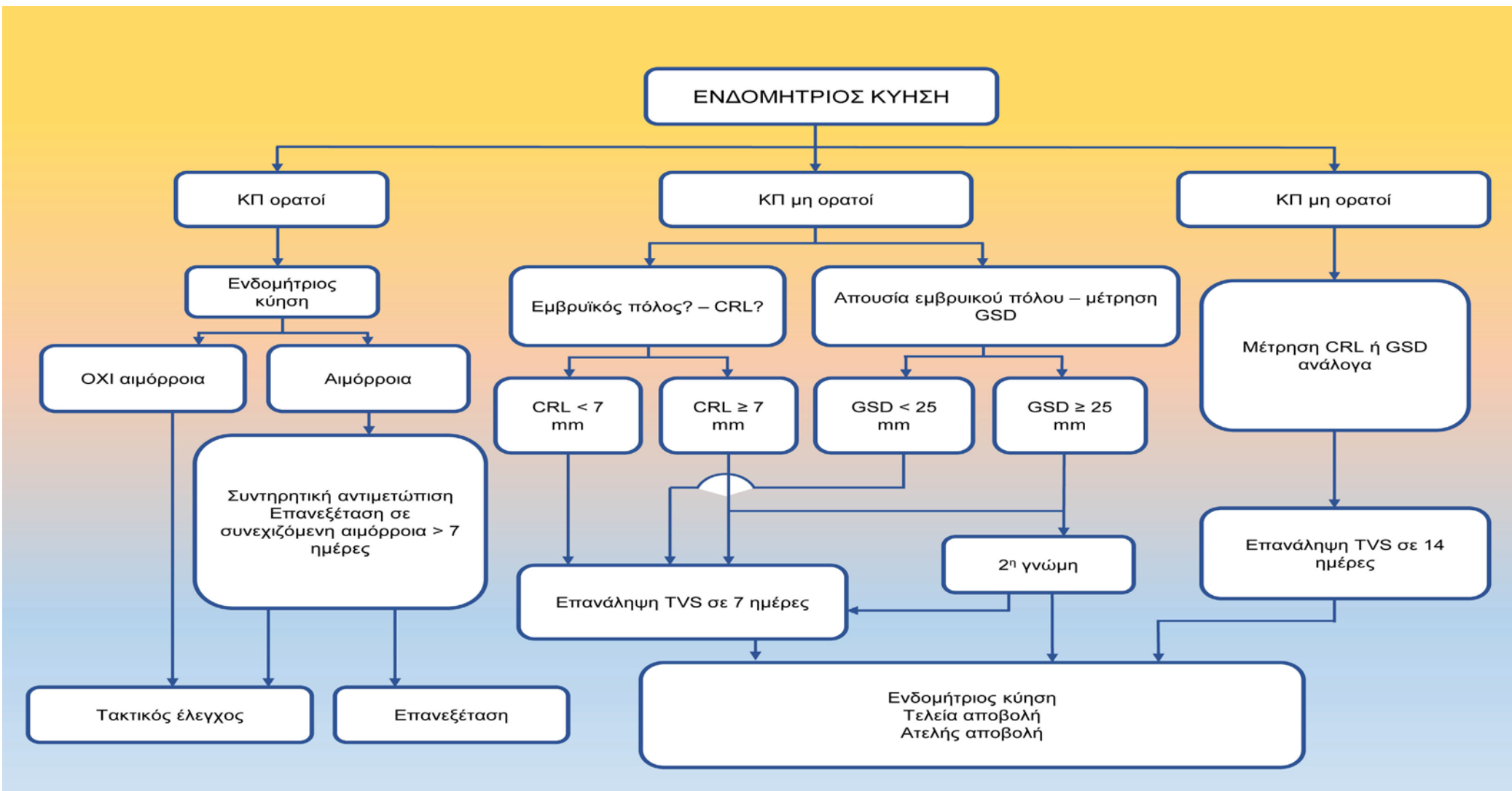
3.7. Αλγόριθμοι

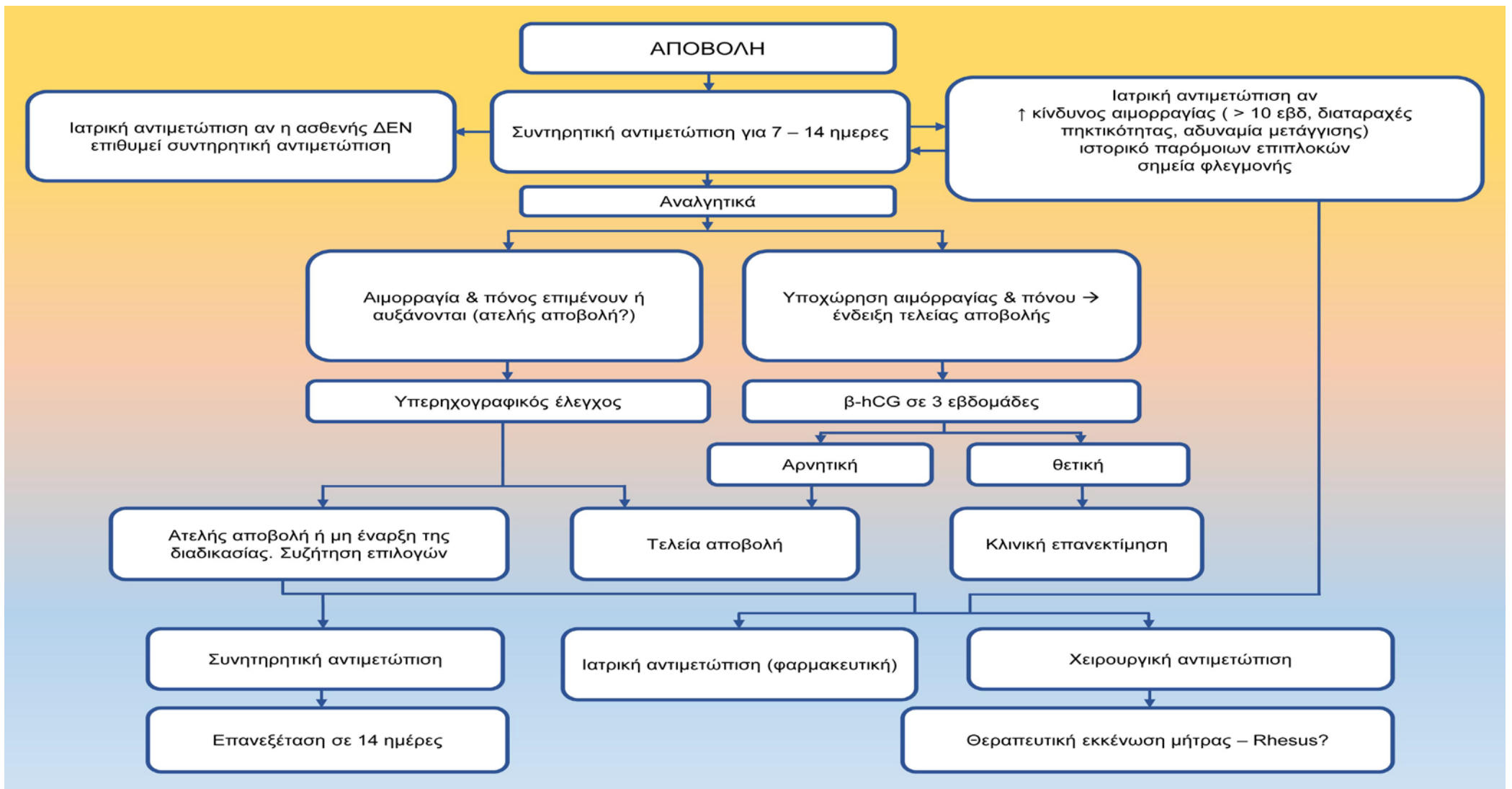


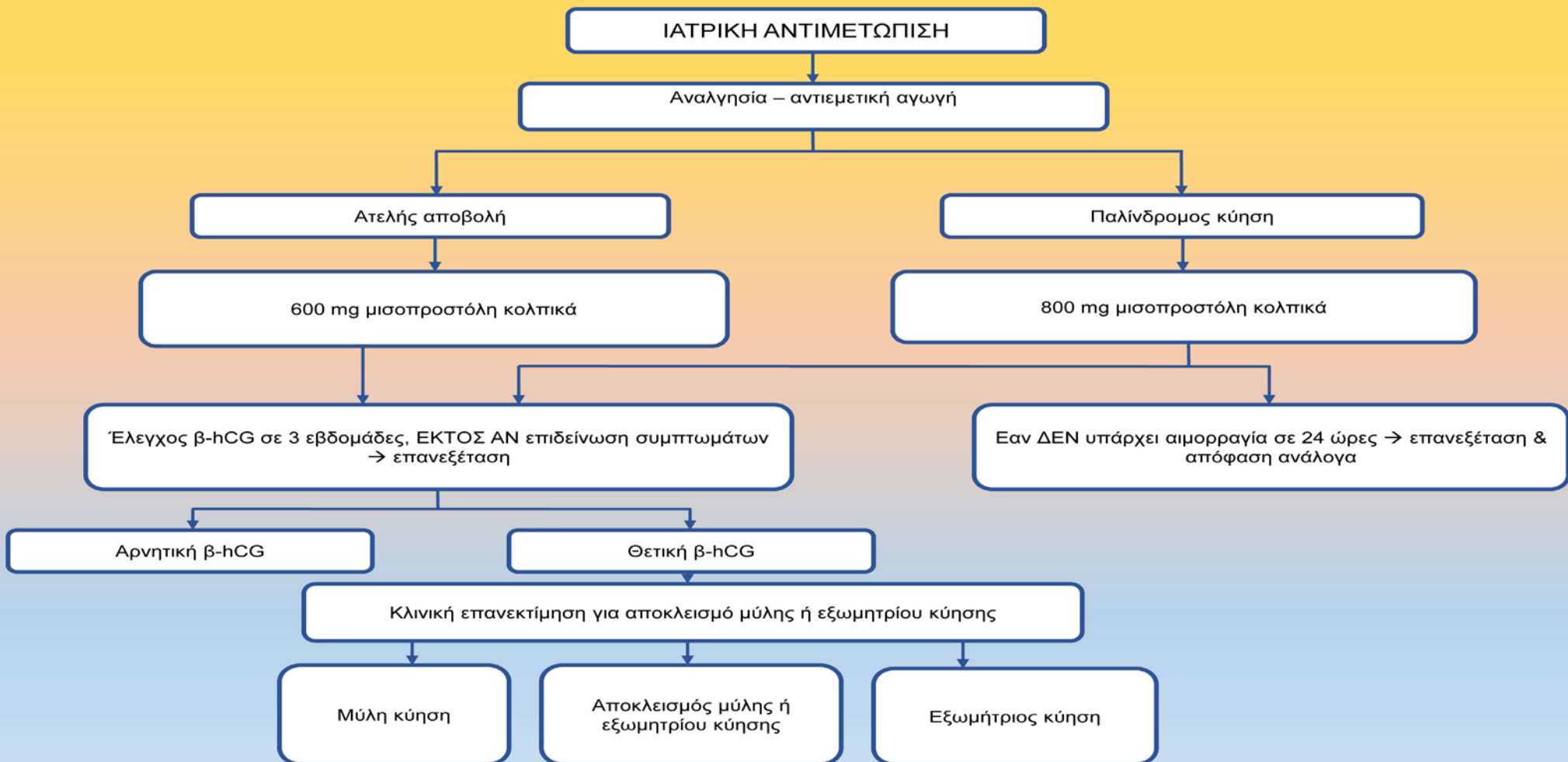


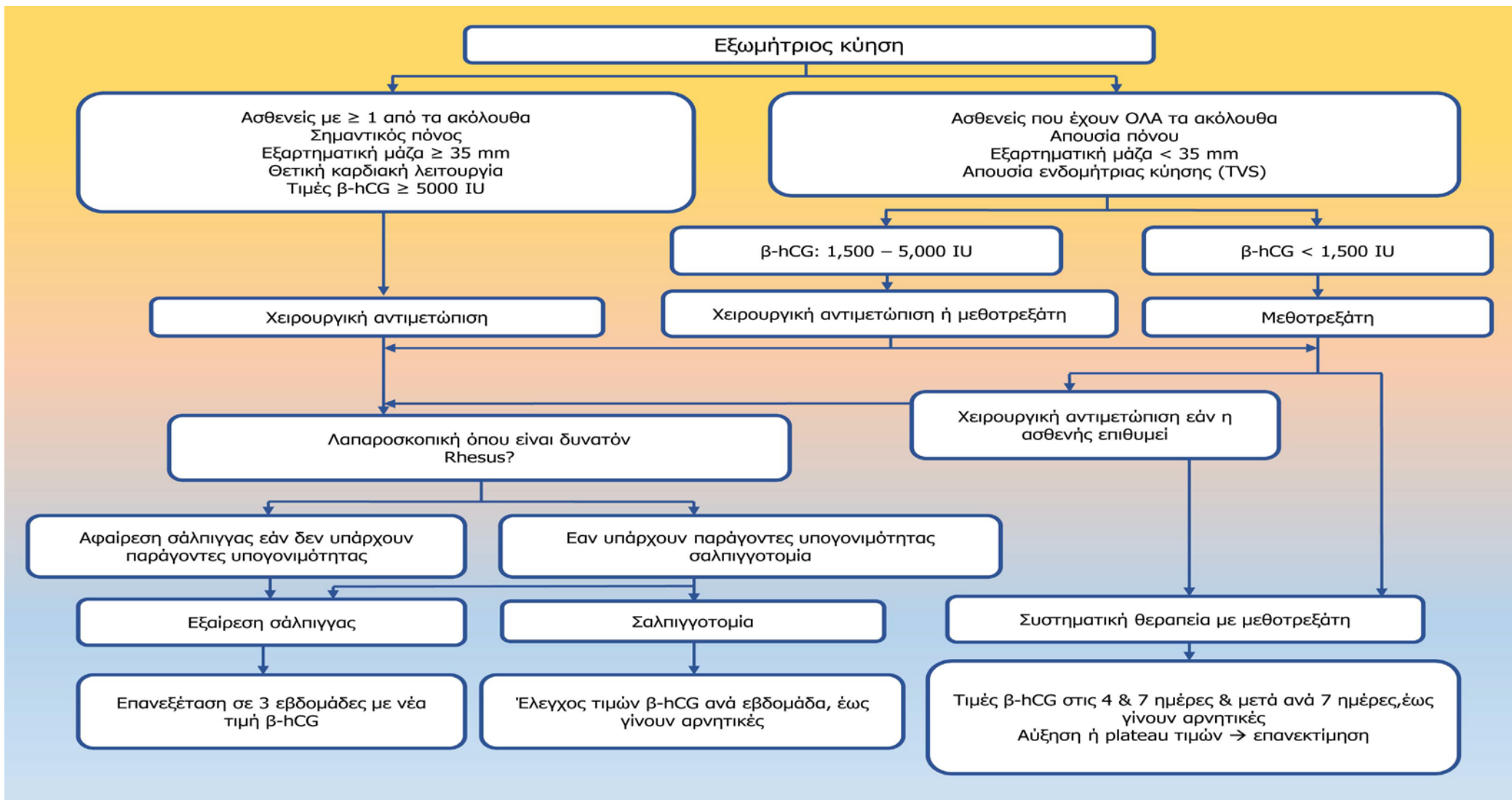












3.8. Βιβλιογραφία

1. CURRENT OBSTETRIC & GYNECOLOGIC TREATMENT, 9th ed. (Alan H. Decency and Lauren Nathan)
2. HIGH RISK PREGNANCY-Management options. D K James, PJ Steer, C P Steer, B Gone, 2nd ed (W B Saunders)
3. Royal College of Obstetricians and Gynecologists, Clinical Green Top Guidelines Placenta Preavia: Diagnosis and Management
4. Manual of clinical problems in Obstetrics and Gynecology, 5th ed Michel E.Rivlin, Rick W.Martin , LIPPINCOTT WILLIAMS &WILKINS
5. Atlanta Perinatal Associates Vaginal Bleeding in Pregnancy
6. The University of Connecticut Health center/ UNICORN –Perinatal Program
7. BAYLOR COLLEGE OF MEDICINE ,Department of Obstetrics and Gynecology, Residents Guidelines (ACADEMIC YEAR 2000-2001)
8. CLINICAL PROTOCOLS in OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, J .E.Turrentine MD, 2003 2nd Edition
9. Oxford Handbook of Obstetrics & Gynaecology, S. Collins, S Arulkumaran, K Hayes, S Jackson, L Impey, 2nd ed., Oxford University Press, 2011
10. Diagnosis and initial management in early pregnancy of ectopic pregnancy and miscarriage Issued: December 2012 NICE clinical guideline 154 guidance.nice.org.uk/cg154.

4. Καθ' ἑξιν εκτρώσεις

(Γ. Ανδρουτσόπουλος - Β. Παπαδόπουλος)

4.1. Γενικά

Σαν καθ' ἑξιν εκτρώσεις ορίζονται οι 3 ή περισσότερες κλινικά αναγνωρισμένες εμβρυικές απώλειες, πριν από την 20^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης.

Η συχνότητα των καθ' ἑξιν εκτρώσεων είναι περίπου 1 κάθε 300 εγκυμοσύνες. Στις γυναίκες με ιστορικό καθ' ἑξιν εκτρώσεων, ο κίνδυνος για μελλοντική εμβρυική απώλεια είναι: 24% ύστερα από 2 αυτόματες εκτρώσεις, 30% ύστερα από 3 αυτόματες εκτρώσεις, 40-50% ύστερα από 4 αυτόματες εκτρώσεις.

4.2. Αίτια

Τα συχνότερα αίτια εμφάνισης καθ' ἑξιν εκτρώσεων, είναι:

1. Γενετικοί παράγοντες (χρωματοσωματικές ανωμαλίες, γονιδιακές ανωμαλίες, πολυπαραγοντικές ανωμαλίες), σε ποσοστό 3,5%-5%.
2. Ανατομικές ανωμαλίες, σε ποσοστό 12%-16%:
 - συγγενείς ανωμαλίες (ατελής συνένωση των πόρων του Muller, ατελής διάλυση του διαφράγματος, ενδομήτρια έκθεση στην DES, ανωμαλίες των μητριάων αγγείων, συγγενής ανεπάρκεια τραχήλου της μήτρας),
 - επίκτητες ανωμαλίες (ανεπάρκεια τραχήλου της μήτρας, ενδομήτριες συμφύσεις, ινομύωματα, ενδομητρίωση).
3. Ενδοκρινολογικοί παράγοντες (ανεπάρκεια ωχρινικής φάσης, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, διαταραχές LH, διαταραχές ανδρογόνων, σακχαρώδης διαβήτης, διαταραχές θυρεοειδούς, διαταραχές προλακτίνης), σε ποσοστό 17%-20%.
4. Λοιμώδεις παράγοντες (βακτήρια, ιοί, παράσιτα, μύκητες, ζωνοόσοι), σε ποσοστό 0.5%-5%.
5. Ανοσολογικοί παράγοντες, σε ποσοστό 20%-50%:
 - κυτταρικοί ανοσολογικοί παράγοντες (ανεπάρκεια κατασταλτικών κυττάρων ή παραγόντων, αλλαγές στην έκφραση των αντιγόνων του μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας (MHC), αλλαγές στην κυτταρική ανοσολογική ρύθμιση),

- χυμικοί ανοσολογικοί παράγοντες (αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα, αντιθρεοειδικά αντισώματα, αντισπερματικά αντισώματα, αντιπροφροβλαστικά αντισώματα, παρεμπόδιση της ανεπάρκειας των αντισωμάτων).

6. Θρομβοφιλία:

- κληρονομική θρομβοφιλία (παράγοντας V Leiden, G20210A πολυμορφισμός του παράγοντα II, C677T πολυμορφισμός του MTHFR γονιδίου),
- επίκτητη θρομβοφιλία (αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο).

7. Διάφοροι άλλοι παράγοντες, σε ποσοστό 10%:

- αλλαγή στην υποδεκτικότητα της μήτρας (ιντεγκρίνες, μόρια προσκόλλησης),
- περιβαλλοντικοί παράγοντες (τοξικές ουσίες, αλκοόλ, ναρκωτικά, νικοτίνη, καφεΐνη),
- συστηματικές παθήσεις (καρδιακές, νεφρικές, αιματολογικές),
- έντονη σωματική άσκηση,
- μη συγχρονισμένη γονιμοποίηση.

4.3. Διαγνωστικές εξετάσεις

Για την διερεύνηση των καθ' ἑξίν εκτρώσεων, χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες εξετάσεις:

1. Κλινική εξέταση. Αναζητούνται συμπτώματα και σημεία ενδεικτικά ανατομικών ανωμαλιών, ενδοκρινολογικών διαταραχών, λοιμώξεων ή συστηματικών παθήσεων.

2. Εργαστηριακός έλεγχος. Περιλαμβάνει τις ακόλουθες εξετάσεις:

- καρυότυπο ζεύγους,
- υστεροσαλπιγγογραφία,
- υστεροσκόπηση,
- λαπαροσκόπηση,
- επίπεδα TSH και προλακτίνης,
- επίπεδα αντισωμάτων αντικαρδιολιπίνης και αντιπηκτικού του λύκου
- γενική αίματος και προσδιορισμός αιμοπεταλίων,
- μελέτη των πολυμορφισμών του παράγοντα V Leiden, του G20210A πολυμορφισμού του παράγοντα II και του C677T πολυμορφισμού του MTHFR γονιδίου,
- επίπεδα ομοκυστεΐνης πλάσματος, πρωτεΐνης S, πρωτεΐνης C και αντιθρομβίνης III (όταν υπάρχει ατομικό ή οικογενειακό ιστορικό εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης).

4.4. Αντιμετώπιση

Κατά την θεραπευτική προσέγγιση των γυναικών με ιστορικό καθ' ἑξιν εκτρώσεων, προσπαθούμε να αντιμετωπίσουμε αιτιολογικά τον παράγοντα που τις προκαλεί.

4.4.1. Γενετικοί παράγοντες

Στις περιπτώσεις καθ' ἑξιν εκτρώσεων που οφείλονται σε γενετικούς παράγοντες, κάνουμε τα εξής:

- προεμφυτευτική διάγνωση για να εντοπιστούν τα έμβρυα με χρωματοσωμιακές ανωμαλίες και να επιλεγούν τα υγιή,
- χρήση δότη σπέρματος ή δότριας ωαρίων ανάλογα με τον γονέα που παρουσιάζει το γενετικό πρόβλημα.

4.4.2. Ανατομικές ανωμαλίες

Στις περιπτώσεις καθ' ἑξιν εκτρώσεων που οφείλονται σε ανατομικές ανωμαλίες, κάνουμε τα εξής:

- υστεροσκοπική εξαίρεση υποβλεννογόνιων ινομυωμάτων, ενδομήτριων συμφύσεων και ενδομήτριων διαφραγμάτων,
- λαπαροσκοπική ή χειρουργική εξαίρεση ινομυωμάτων και ενδομητριωμάτων,
- περιέδεση τραχήλου σε ανεπάρκεια τραχήλου της μήτρας και σε υποπλαστική μήτρα.

4.4.3. Ενδοκρινολογικοί παράγοντες

Στις περιπτώσεις καθ' ἑξιν εκτρώσεων που οφείλονται σε ενδοκρινολογικούς παράγοντες, κάνουμε τα εξής:

- πρόκληση ωορρηξίας, γιατί έτσι θα αποκτήσουμε καλύτερα ωάρια,
- χορήγηση παραγόντων που προκαλούν ευαισθητοποίηση στην ινσουλίνη, σε περιπτώσεις συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών,
- ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης, σε περιπτώσεις έκδηλου σακχαρώδους διαβήτη,
- θεραπεία υποκατάστασης, σε περιπτώσεις υποθυρεοειδισμού.

4.4.4. Λοιμώξεις

Στις περιπτώσεις καθ' ἑξιν εκτρώσεων που οφείλονται σε λοιμώξεις, χορηγούμε το κατάλληλο αντιβιοτικό αφού πρώτα απομονώσουμε τον λοιμώδη παράγοντα.

4.4.5. Ανοσολογικοί παράγοντες

Στις περιπτώσεις καθ' ἑξιν εκτρώσεων που οφείλονται σε ανοσολογικούς παράγοντες, κάνουμε τα εξής:

- εμβολιασμό με λεμφοκύτταρα (από τον πατέρα ή από δότη). Τα αποτελέσματα του εμβολιασμού με λεμφοκύτταρα είναι αμφιλεγόμενα. Ωστόσο, υπάρχει σημαντικός κίνδυνος παρενεργειών για την μητέρα και το κύημα.
- χορήγηση ανοσοσφαιρίνης. Τα αποτελέσματα της χορήγησης ανοσοσφαιρίνης είναι αμφιλεγόμενα. Θετικά αποτελέσματα παρατηρούνται μόνο στις περιπτώσεις που οφείλονται στο αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο.
- χορήγηση προγεστερόνης. Έχει γνωστή ανοσοκατασταλτική δράση. Μειώνει την παραγωγή των TH₁ κυτταροκινών και ευνοεί την παραγωγή των TH₂ κυτταροκινών.
- χορήγηση πρεδνιζολόνης. Έχει ισχυρή ανοσοκατασταλτική δράση. Έχει χρησιμοποιηθεί με καλά αποτελέσματα, σε περιπτώσεις που οφείλονται στο αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο. Λόγω των παρενεργειών της, έχει περιορισμένη εφαρμογή.

3.4.6. Θρομβοφιλικό παράγοντες

Στις περιπτώσεις καθ' ἑξιν εκτρώσεων που οφείλονται σε θρομβοφιλικούς παράγοντες, κάνουμε τα εξής:

- χορήγηση ασπιρίνης (80 mg/24h),
- χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους. Σε γυναίκες με ελεύθερο ιστορικό χορηγούμε προληπτικές δόσεις enoxaparin (40 mg/24h) ή dalteparin (5000 iu/24h). Σε γυναίκες με θρομβοεμβολικό επεισόδιο ή με συνδυασμό θρομβοφιλικών παραγόντων χορηγούμε θεραπευτικές δόσεις enoxaparin (40-80 mg/12h) ή dalteparin (5000-10000 iu/12h).
- χορήγηση φυλλικού οξέως (0,4-1 mg/24h), στις περιπτώσεις που διαπιστώνεται υπερομοκυστειναιμία.

4.5. Βιβλιογραφία

1. Laura FL, Schust DJ. Recurrent pregnancy loss. Berek & Novak's Gynecology, 14th Ed 2007;1278-1322.
2. Lockwood C. Recurrent spontaneous abortion. Queenan's management of high-risk pregnancy: Wiley-Blackwell, 2012:260-70.
3. Berghella M. Recurrent pregnancy loss. Obstetric evidence based guidelines: Informa-Healthcare 2007:109-15.
4. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. RCOG guideline #17: The investigation and treatment of couples with recurrent first-trimester and second-trimester miscarriage. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2011.
5. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. Fertil Steril 2012;98(5):1103-11.

5. Αιμορραγίες 2^{ου} τριμήνου

(B. Παπαδόπουλος)

5.1. Αίτια

Οι αιμορραγίες του 2^{ου} τριμήνου είναι σπανιότερες από αυτές του 1^{ου}. Οι κυριότερες αιτίες για αιμορραγίες του 2^{ου} τριμήνου είναι:

1. Αιμόρροια λόγω ανεπάρκειας τραχήλου ή επικείμενου τοκετού (τοκετός εννοείται σε ηλικία κύησης μεγαλύτερη των 24 εβδομάδων)
2. Αποβολή (ηλικία κύησης μικρότερη των 24 εβδομάδων)
3. Προδρομικός πλακούντας
4. Αποκόλληση πλακούντα
5. Ρήξη μήτρας
6. Πρόδρομα αγγεία (vasa previa)
7. Γυναικολογικά αίτια (πολύποδες τραχήλου – μήτρας, φλεγμονές, νεοπλάσματα)

5.2. Εκτίμηση

Η εκτίμηση για τις αιμορραγίες του 2^{ου} τριμήνου με ηλικία κύησης < 20 εβδομάδων είναι παρόμοια με αυτή των αιμορραγιών του 1^{ου} τριμήνου. Η βασική διαφορά είναι ότι η εξωμήτριος κύηση δεν αποτελεί σοβαρή πιθανότητα, καθώς το 95% των εξωμητρίων κυήσεων είναι σαλπινγικές και όλες θα έχουν διαγνωστεί μέχρι τη συγκεκριμένη ηλικία κύησης. Αν και κυήσεις σε άλλη θέση (κοιλιακή, στο κέρασ ή την τομή της καισαρικής τομής) μπορεί να ανευρεθούν σε μεγαλύτερη ηλικία κύησης, εν τούτοις, είναι σπάνιες.

Το πρώτο βήμα αποτελεί η εκτίμηση της βαρύτητας της αιμορραγίας και εάν αυτή συνοδεύεται από πόνο. Ήπια, διαλείπουσα αιμορραγία και απουσία πόνου, πιθανότατα σημαίνουν αιμόρροια λόγω τραχηλικής ανεπάρκειας, μικρή περιφερική αποκόλληση πλακούντα, τραχηλική ή κοιλιακή βλάβη (φλεγμονή, εκτρόπιο, πολύποδας, νεόπλασμα). Σοβαρότερη αιμορραγία, ειδικά εάν συνοδεύεται από πόνο, συνδυάζεται περισσότερο με απειλούμενη αποβολή ή μεγαλύτερη αποκόλληση πλακούντα.

Η κλινική εξέταση ξεκινά από την εξέταση της κοιλιάς της εγκύου για εκτίμηση των χαρακτήρων του πόνου και του μεγέθους της μήτρας. Στις 16 εβδομάδες ο πυθμένας της μήτρας ψηλαφάται στη μεσότητα μεταξύ της ηβικής σύμφυσης και του ομφαλού και στις

20 εβδομάδες στο ύψος του ομφαλού. Ακολουθεί γυναικολογική εξέταση για εκτίμηση της προέλευσης της αιμορραγίας (όπως στις αιμορραγίες του 1^{ου} τριμήνου).

Η διακολπική υπερηχογραφία αποτελεί την «εκ των ων ουκ άνευ» εξέταση στην εκτίμηση των αιμορραγιών του 2^{ου} τριμήνου (όπως και στις αντίστοιχες του 1^{ου} τριμήνου). Οι λόγοι είναι δύο: α. να εξετασθεί κατά πόσον ο πλακούντας καλύπτει το έξω τραχηλικό στόμιο και αν υπάρχουν σημεία αποκόλλησης του και β. να εκτιμηθεί εάν υπάρχουν σημεία ανεπάρκειας τραχήλου (μέτρηση του μήκους του τραχήλου, ανεύρεση funneling ή cervical sludge, προβολή εμβρυϊκών υμένων).

5.2.1. Αιμορραγία 2^{ου} τριμήνου πριν από τις 20 εβδομάδες

Ανεπάρκεια τραχήλου: Η διάγνωση της είναι κατά βάση κλινική. Η κλασική εμφάνιση στο 2^ο τρίμηνο περιλαμβάνει εξάλειψη - διαστολή τραχήλου και προβολή των εμβρυϊκών υμένων έξω από το έξω τραχηλικό στόμιο με ταυτόχρονη απουσία συσπάσεων. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν αίσθημα βάρους ή/ε πίεσης στον κόλπο, διαλείπουσα ήπια αιμόρροια, αύξηση των κοιλιακών εκκρίσεων που μπορεί να είναι υδαρείς, βλενώδεις ή με πρόσμιξη αίματος, αίσθημα βάρους στο κατώτερο τμήμα της κοιλιάς (υπογάστριο) με ταυτόχρονη αντανάκλαση στην οσφύ. Σε γυναίκες χωρίς συμπτώματα, η ανεύρεση κοντού μήκους τραχήλου και μαιευτικό ιστορικό πρόωρου τοκετού είναι υποστηρηκτικά της διάγνωσης.

Αποκόλληση πλακούντα: Αιμορραγία και πόνοι είναι τα σημεία και συμπτώματα μιας αποκόλλησης πλακούντα. Πρόκειται για διάγνωση που συνήθως προκύπτει εξ αποκλεισμού, καθώς τις περισσότερες φορές η αποκόλληση πλακούντα δεν είναι δυνατόν να ανευρεθεί στην υπερηχογραφική εξέταση.

Εξωμήτριος κύηση. Σπανιότατα ανευρίσκεται στο 2^ο τρίμηνο της κύησης. Πρόκειται συνήθως για μη σαλπιγγικές εξωμήτριες κυήσεις (κοιλιακές, στο κέρασ της μήτρας, στην τομή προηγηθείσας καισαρικής τομής) ή ετερότοπες.

5.2.2. Αιμορραγίες 2^{ου} τριμήνου μετά τις 20 εβδομάδες

Η κύρια αιτία (~40%) είναι αιμόρροια που προηγείται επικείμενου τοκετού και οφείλεται στην προοδευτική εξάλειψη και διαστολή του τραχήλου. Οι υπόλοιπες αιτίες είναι:

Προδρομικός πλακούντας (20%),

Αποκόλληση πλακούντα (30%),

Γυναικολογικά αίτια (10%),

Ρήξη μήτρας (σπανιότατα),

Πρόδρομα αγγεία (vasa previa – σπανιότατα).

Σε αρκετές περιπτώσεις που η ακριβής αιτία δεν μπορεί να εξακριβωθεί θεωρείται ότι οφείλεται σε μικρή περιφερική αποκόλληση του πλακούντα.

5.3. Διάγνωση

Σε αντίθεση με τις αιμορραγίες του 1^{ου} τριμήνου, η δακτυλική εξέταση του τραχήλου πρέπει να αποφεύγεται σε γυναίκες που προσέρχονται με αιμορραγία στο 2^ο τρίμηνο της κύησης, μέχρι να αποκλειστεί η ύπαρξη προδρομικού πλακούντα. Η δακτυλική (γυναικολογική) εξέταση σε περιπτώσεις προδρομικού πλακούντα μπορεί να προκαλέσει άμεση, σοβαρή αιμορραγία.

Προδρομικός πλακούντας. Σε κάθε γυναίκα με αιμορραγία 2^{ου} τριμήνου οφείλουμε να υποπτευόμαστε προδρομικό πλακούντα μέχρι αποδείξεως του εναντίου. Η απουσία πόνου και συσπάσεων της μήτρας θεωρείται ότι αποτελούν τα σημεία κλινικής διάκρισης μεταξύ αποκόλλησης και προδρομικού πλακούντα, των δύο άλλων κύριων αιτίων κολπικής αιμορραγίας του 2^{ου} τριμήνου. Εν τούτοις σε μερικές περιπτώσεις προδρομικού πλακούντα μπορεί να συνυπάρχουν συσπάσεις της μήτρας και η διάγνωση οφείλει να γίνεται με υπερηχογραφική εξέταση.

Αποκόλληση πλακούντα. Ως τέτοια εννοείται η πρώιμη (πριν από τη γέννηση του νεογνού) αποκόλληση του πλακούντα από το βασικό φθαρτό. Οι συχνότεροι παράγοντες κινδύνου είναι ιστορικό αποκόλλησης πλακούντα (ειδικά στη ίδια αλλά και σε προηγούμενη κύηση), τραυματισμός, κάπνισμα, υπέρταση, πρόωρη ρήξη εμβρυϊκών υμένων, κατάχρηση ουσιών. Η κλινική εικόνα συνίσταται συνήθως από κολπική αιμορραγία (80%), ευαισθησία της μήτρας (70%) και συσπάσεις της μήτρας (35%). Η ευαισθησία της μήτρας οφείλεται στην εξαγγείωση αίματος μέσα στο μυομήτριο (που μπορεί να οδηγήσει ακόμη και σε μήτρα Couvelaire). Σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις είναι δυνατόν να υπάρξει διαπίδυση του αίματος στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Η ποσότητα της κολπικής αιμορραγίας ΔΕΝ αποτελεί αξιόπιστη ένδειξη της βαρύτητας της αιμορραγίας, καθώς σημαντική ποσότητα αίματος μπορεί να κατακρατείται στην μήτρα. Η αποκόλληση ΔΕΝ είναι συνήθως ορατή στην υπερηχογραφική εξέταση. Συγκεκριμένα λιγότερες από 10% των περιπτώσεων αποκόλλησης (ανεξάρτητα βαρύτητας) είναι ορατές στην υπερηχογραφική εξέταση στην

οξεία φάση. Ο κύριος σκοπός της υπερηχογραφικής εξέτασης είναι να αποκλειστεί η ύπαρξη προδρομικού πλακούντα. Αποκόλληση θα πρέπει να υποπτευόμαστε σε όλες τις περιπτώσεις τραυματισμού (τροχαίων ή άλλων ατυχημάτων, βίας κλπ).

Ρήξη μήτρας και πρόδρομα αγγεία. Πρόκειται για σπάνιες περιπτώσεις κολπικής αιμορραγίας στο 2^ο τρίμηνο της κύησης και συμβαίνουν συνήθως κατά τη διάρκεια του τοκετού και σπανιότατα πριν από αυτόν. Στα πρόδρομα αγγεία η αιμορραγία προέρχεται από το έμβρυο. Και οι δύο έχουν υψηλή πιθανότητα εμβρυϊκής απώλειας.

5.4. Πρόγνωση

Όπως και στις αιμορραγίες του 1^{ου} τριμήνου, οι αντίστοιχες του 2^{ου} τριμήνου σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα άσχημου μαιευτικού αποτελέσματος, κυρίως με πρόωρο τοκετό. Η βαρύτητα της αιμορραγίας και η αιτία αυξάνουν την πιθανότητα επιπλοκών και άσχημου αποτελέσματος.

5.5. Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως την αιτία, την ηλικία κύησης, τη βαρύτητα της αιμορραγίας και την κατάσταση του εμβρύου.

5.6. Σύνοψη και συστάσεις

Ο γιατρός κάνει μια αρχική εκτίμηση (διάγνωση) για την αιτία της αιμορραγίας με βάση την ηλικία κύησης, το χαρακτήρα της αιμορραγίας (ελαφριά ή βαριά) και τα τυχόν συνοδά συμπτώματα (ύπαρξη πόνου ή όχι, συνεχής ή διαλείπων κλπ).

Ο εργαστηριακός έλεγχος και οι απεικονιστικές μέθοδοι χρησιμοποιούνται για την επιβεβαίωση ή τον αποκλεισμό της αρχικής διάγνωσης.

Οι συχνότερες αιτίες αιμορραγίας στο 2^ο τρίμηνο της κύησης είναι: Αποβολή ή πρόωρος τοκετός, προδρομικός πλακούντας, αποκόλληση πλακούντα, γυναικολογικά αίτια (τραχηλικά, κολπικά, παθολογία μήτρας), άλλα σπάνια αίτια (ρήξη μήτρας, πρόδρομα αγγεία).

Η δακτυλική εξέταση πρέπει να αποφεύγεται μέχρι να διαπιστωθεί αν πρόκειται για προδρομικό πλακούντα ή όχι, καθώς μπορεί να προκαλέσει άμεση, βαριά αιμορραγία.

Σε γυναίκες που είναι Rhesus (-) αρνητικές, θα πρέπει να χορηγείται ανοσοπροφύλαξη.

6. Αιμορραγίες 3^{ου} τριμήνου

(Γ. Ανδρουτσόπουλος - Γ. Δεκαβάλας)

6.1. Γενικά

Αιμορραγία κατά το 3^ο τρίμηνο της κύησης, διαπιστώνεται στο 3-5% των κυήσεων. Παγκοσμίως αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας για την έγκυο και το έμβρυο.

6.2. Αίτια

Τα συχνότερα αίτια αιμορραγίας κατά το 3^ο τρίμηνο της κύησης, είναι:

- προδρομικός πλακούντας,
- πρόωρη αποκόλληση πλακούντα.

Άλλα λιγότερο συχνά αίτια, είναι:

- προδρομικά αγγεία,
- τραυματισμοί τραχήλου και κόλπου,
- φλεγμονές τραχήλου και κόλπου,
- καρκίνος τραχήλου,
- αδιευκρίνιστα αίτια.

6.3. Προδιαθεσικοί παράγοντες

Προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση προδρομικού πλακούντα, είναι:

- προηγηθείσα καισαρική τομή,
- προηγηθείσα επέμβαση στη μήτρα (εκκυρήνιση, υστεροσκόπηση, απόξεση),
- πολυτοκία,
- πολύδυμη κύηση,
- προχωρημένη ηλικία της εγκύου,
- κάπνισμα,
- χρήση ναρκωτικών ουσιών (κοκαΐνη).

Προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση πρόωρης αποκόλλησης πλακούντα, είναι:

- προχωρημένη ηλικία της εγκύου,
- χρόνια υπέρταση, προεκλαμψία,
- πρόωρη ρήξη εμβρυικών υμένων,

- χοριοαμνιονίτιδα,
- πολυτοκία,
- πολύδυμη κύηση,
- υδράμνιο,
- θρομβοφιλία,
- ιστορικό πρόωρης αποκόλλησης πλακούντα,
- τραυματισμός στην κοιλιά,
- κάπνισμα,
- χρήση ναρκωτικών ουσιών (κοκαΐνη, αμφεταμίνες).

6.4. Συμπτώματα

Η αιμορραγία κατά το 3^ο τρίμηνο της κύησης, μπορεί να συνοδεύεται από:

- κοιλιακό άλγος (κυρίως σε πρόωρη αποκόλληση πλακούντα),
- συσπάσεις ή και υπερτονία της μήτρας (κυρίως σε πρόωρη αποκόλληση πλακούντα).

Επίσης, οι ασθενείς με σοβαρή αιμορραγία μπορεί να εμφανίζουν:

- ταχυκαρδία,
- υπόταση,
- ολιγουρία,
- αίσθημα ζάλης,
- ωχρότητα,
- εφίδρωση,
- ψυχρά άκρα.

6.5. Διαγνωστικές εξετάσεις

Για την διερεύνηση της αιμορραγίας κατά το 3^ο τρίμηνο της κύησης, χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες εξετάσεις:

1. Γυναικολογική εξέταση. Πραγματοποιείται αφού πρώτα αποκλεισθεί το ενδεχόμενο προδρομικού πλακούντα.
2. Υπερηχογράφημα. Προσδιορίζεται η κατάσταση του εμβρύου, η θέση του πλακούντα και η παρουσία οπισθοπλακουντιακού αιματώματος.
3. Καρδιοτοκογράφημα. Προσδιορίζεται η κατάσταση του εμβρύου και η μυομητρική

δραστηριότητα.

4. Αιματολογικός έλεγχος. Περιλαμβάνει την γενική εξέταση αίματος και τον έλεγχο πήκτικότητας.

6.6. Επιπλοκές

Η αιμορραγία κατά το 3^ο τρίμηνο της κύησης, μπορεί να έχει τις ακόλουθες συνέπειες για την έγκυο:

- αναιμία,
- λοιμώξεις,
- υποογκαιμική καταπληξία,
- νεφρική ανεπάρκεια,
- διαταραχές πήκτικότητας,
- αιμορραγία μετά τον τοκετό,
- παρατεταμένη νοσηλεία,
- προβλήματα από μεταγγίσεις αίματος,
- θάνατο.

Επίσης μπορεί να έχει τις ακόλουθες συνέπειες για το έμβρυο:

- καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης,
- προωρότητα,
- εμβρυική υποξία,
- εμβρυικό θάνατο.

6.7. Αντιμετώπιση

Η θεραπευτική προσέγγιση των γυναικών με αιμορραγία κατά το 3^ο τρίμηνο της κύησης, εξαρτάται από την ηλικία της κύησης, τη βαρύτητα της αιμορραγίας και την κατάσταση της εγκύου και του εμβρύου.

6.7.1. Συντηρητικά μέτρα

Στις περιπτώσεις που η αιμορραγία είναι μικρή χωρίς να θέτει σε κίνδυνο την έγκυο και το έμβρυο, μπορούν να εφαρμοστούν τα ακόλουθα συντηρητικά μέτρα:

- Κλινοστατισμός: Αρχικά η έγκυος παραμένει νοσηλευόμενη μέχρι να σταματήσει η αιμορραγία. Εν συνεχεία μπορεί να παρακολουθηθεί σαν εξωτερική ασθενής.

- Τοκολυτική αγωγή: Χορηγείται με ιδιαίτερη προσοχή, στις γυναίκες που εμφανίζουν συσπάσεις της μήτρας.
- Κορτικοστεροειδή: Χορηγούνται για την επίτευξη πνευμονικής ωριμότητας σε κύσεις κάτω των 35 εβδομάδων.
- Anti-D ανοσοσφαιρίνη: Χορηγείται σε όλες τις Rhesus αρνητικές εγκύους.
- Καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση: Σε περιπτώσεις με σημεία πλακουντιακής ανεπάρκειας, είναι απαραίτητη η συνεχής καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση.
- Υπερηχογραφική παρακολούθηση.

6.7.2. Υποστηρικτικά μέτρα

Στις περιπτώσεις αιμορραγίας κατά το 3^ο τρίμηνο της κύησης, εφαρμόζονται τα ακόλουθα υποστηρικτικά μέτρα:

- Παρεντερική χορήγηση υγρών: Αποσκοπεί στην αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν ισότονα κρυσταλλοειδή ή και κολλοειδή διαλύματα. Συνήθως χορηγούνται 1-2 lt διαλύματος Ringer με γρήγορο ρυθμό έγχυσης.
- Μετάγγιση αίματος και παραγώγων του: Πραγματοποιείται στις ασθενείς που είναι αιμοδυναμικά ασταθείς. Συνήθως μεταγγίζονται:
 - Συμπυκνωμένα ερυθρά.
 - Αιμοπετάλια.
 - Φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα.
 - Κρυσταλλοειδή.

6.7.3. Μαιευτική προσέγγιση

Στις περιπτώσεις που η αιμορραγία κατά το 3^ο τρίμηνο της κύησης είναι αρκετά μεγάλη και θέτει σε άμεσο κίνδυνο την έγκυο και το έμβρυο, διενεργείται άμεσα καισαρική τομή ανεξάρτητα από την εβδομάδα της κύησης.

Σε κάθε σοβαρή αιμορραγία μετά την 37^η εβδομάδα της κύησης, επιβάλλεται η επίσπευση του τοκετού. Εάν το έμβρυο είναι επηρεασμένο, προτιμάται η διενέργεια καισαρικής τομής.

Στις περιπτώσεις προδρομικού πλακούντα γίνεται προγραμματισμένη καισαρική τομή μετά την 35^η εβδομάδα της κύησης. Ειδικά σε περιπτώσεις με υποψία διεισδυτικού πλακούντα, γίνεται προεγχειρητική τοποθέτηση μπαλονιών στις έσω λαγόνιες αρτηρίες.

6.8. Βιβλιογραφία

1. Oyelese Y. Third trimester bleeding. Protocols for high-risk pregnancies: Wiley-Blackwell, 2010:478-84.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. RCOG guideline #63: Antepartum haemorrhage. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2011.
3. Oyelese Y. Placenta previa and related placental disorders. Queenan's management of high-risk pregnancy: Wiley-Blackwell, 2012:382-90.
4. Berghella M. Placenta previa. Obstetric evidence based guidelines: Informa-Healthcare 2007:188-94.
5. Visintine J. Abruptio placentae. Obstetric evidence based guidelines: Informa-Healthcare 2007:195-200.
6. Androutsopoulos G, Decavalas G. Perioperative internal iliac artery balloon occlusion in patients with abnormal placental invasion. J Community Med Health Edu 2013;3(3):e117.

7. Rh ευαισθητοποίηση

(Α. Καπώνης)

7.1. Αίτια

Οι Rh D-αρνητικές γυναίκες που κυοφορούν ένα Rh D-θετικό έμβρυο μπορεί να παράγουν αντι-D ανοσοσφαιρίνες έναντι των Rh D αντιγόνων του εμβρύου μετά από μία εμβρυομητρική αιμορραγία. Αυτές οι αντι-D ανοσοσφαιρίνες μπορούν να διαπεράσουν τον πλακούντα με επόμενες (μελλοντικές) κύσεις και να προκαλέσουν αιμολυτική νόσο στο έμβρυο εάν είναι Rh D-θετικό. Η γυναίκα μπορεί επίσης να ευαισθητοποιηθεί από μια προηγούμενη παλίνδρομη κύηση, από αυτόματη ή τεχνητή έκτρωση, από αμνιοπαρακέντηση ή κάποια άλλη επεμβατική διαδικασία (επέμβαση προγεννητικού ελέγχου) ή τέλος από μετάγγιση Rh D-θετικού αίματος.

7.2. Συνέπειες

Η αιμολυτική νόσος του νεογνού μπορεί να ποικίλλει σε βαρύτητα, και μπορεί να εκδηλωθεί με διαταραχές στα εργαστηριακά ευρήματα μέχρι ενδομήτριο θάνατο (stillbirth), τοκετό ενός νεογνού με σοβαρές ανικανότητες ή θάνατο νεογνού από αναιμία και ίκτερο.

7.3. Οδηγίες

Συστήνεται σε όλες τις μη-ευαισθητοποιημένες έγκυες Rh D (-) γυναίκες να γίνεται αντι-D προφύλαξη ρουτίνας στην προγεννητική περίοδο, μεταξύ 26^{ης}-28^{ης} εβδομάδας της κύησης.

Ο κλινικός γιατρός (μαιευτήρας, μαία ή γενικός γιατρός) που είναι υπεύθυνος για την παρακολούθηση της κύησης μιας μη-ευαισθητοποιημένης Rh D-αρνητικής εγκύου γυναίκας θα πρέπει να την ενημερώσει για την αντι-D προφύλαξη ρουτίνας στην προγεννητική περίοδο και τις διαθέσιμες επιλογές έτσι ώστε η έγκυος να κάνει μια συνειδητή επιλογή θεραπείας. Η ενημέρωση θα πρέπει να περιλαμβάνει και τις περιπτώσεις εκείνες όπου η αντι-D προφύλαξη ρουτίνας δεν είναι απαραίτητη ή **cost effective**.

Τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να περιλαμβάνουν γυναίκες:

- οι οποίες έχουν επιλέξει να κάνουν στείρωση μετά τη γέννηση του εμβρύου τους,
- βρίσκονται σε σταθερή σχέση με τον πατέρα του παιδιού τους και ο πατέρας είναι γνωστό ότι είναι Rh D-αρνητικό,
- είναι βέβαιες ότι δεν επιθυμούν άλλη εγκυμοσύνη μετά την παρούσα εγκυμοσύνη,

Ωστόσο, μερικές γυναίκες αργότερα μπορεί να αλλάξουν γνώμη και να θελήσουν να τεκνοποιήσουν και το Rh του πατέρα να μην είναι γνωστό.

Η έγκυος θα πρέπει να ενημερώνεται για τη διαφορά μεταξύ της αντι-D προφύλαξης ρουτίνας κατά την προγεννητική περίοδο (δηλ. προφύλαξη ρουτίνας στην 28^η εβδομάδα κύησης) και της αντι-D προφύλαξης που δίδεται σε περίπτωση ευαισθητοποίησης.

Η αντι-D προφύλαξη ρουτίνας της εγκύου στην 28^η εβδομάδα κύησης δεν θα πρέπει να επηρεάζεται από οποιαδήποτε αντι-D προφύλαξη που έχει ήδη λάβει κατά την προγεννητική περίοδο λόγω πιθανού συμβάντος ευαισθητοποίησης στην αρχή της κύησης. Η αντι-D προφύλαξη μετά τον τοκετό, παρομοίως, δεν θα πρέπει να επηρεάζεται από τον εάν η γυναίκα έχει λάβει αντι-D προφύλαξη ρουτίνας στην 28^η εβδομάδα κύησης ή αντι-D προφύλαξη στα αρχικά στάδια της κύησης λόγω πιθανού συμβάντος ευαισθητοποίησης.

- Αντι-D γ-σφαιρίνη 1500 iu IM ή IV θα πρέπει να χορηγείται εντός 72 ωρών από τον τοκετό σε μη ευαισθητοποιημένη Rh-αρνητικό μητέρα που γέννησε Rh-θετικό νεογνό.
- Επιπλέον αντι-D γ-σφαιρίνη μπορεί να χρειαστεί σε περίπτωση αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της κύησης.

Εναλλακτικά, αντι-D γ-σφαιρίνη 600 iu IM ή IV μπορεί να χορηγηθεί εντός 72 ωρών από τον τοκετό και να χορηγείται επιπλέον δόση αντι-D γ-σφαιρίνης όταν υπάρχει ένδειξη για εμβρυομητρική αιμορραγία παραπάνω από 6 mL εμβρυικών ερυθρών αιμοσφαιρίων (12 mL εμβρυικού αίματος).

Εάν η αντι-D προφύλαξη δεν δοθεί εντός 72 ωρών από τον τοκετό ή κάποιο άλλο συμβάν ευαισθητοποίησης, η αντι-D προφύλαξη μπορεί να δοθεί όσο πιο άμεσα αναγνωρίζεται η αιτία της ευαισθητοποίησης, ακόμα και μέχρι 28 ημέρες μετά τον τοκετό ή το συμβάν ευαισθητοποίησης.

Μετά από μία παλίνδρομη κύηση ή επαπειλούμενη αποβολή ή τεχνητή έκτρωση κατά τη διάρκεια των 12 πρώτων εβδομάδων κύησης, η μη-ευαισθητοποιημένη Rh D-αρνητικό μητέρα θα πρέπει να λαμβάνει ελάχιστη δόση αντι-D γ-σφαιρίνης 600 iu. Μετά τη 12^η εβδομάδα κύησης, θα πρέπει να λαμβάνει 1500 iu.

Αντι-D γ-σφαιρίνη θα πρέπει να χορηγείται σε μη ευαισθητοποιημένη Rh D-αρνητικό έγκυο μετά από έκτοπη κύηση. Ελάχιστη δόση 600 iu θα πρέπει να δίδεται πριν την 12^η εβδομάδα κύησης και 1500 iu μετά την 12^η εβδομάδα κύησης.

Αντι-D γ-σφαιρίνη θα πρέπει να χορηγείται σε μη ευαισθητοποιημένη Rh D-αρνητικό έγκυο μετά από μύλη κύηση λόγω της πιθανότητας μερικής μύλης κύησης. Η αντι-D γ-σφαιρίνη μπορεί να μην χορηγηθεί εάν είναι βέβαιη η διάγνωση της ολικής μύλης κύησης.

ΣΤΟΧΕΥΟΝ ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ

Μη ευαισθητοποιημένες Rh D-αρνητικές έγκυες γυναίκες.

7.4. Κατευθυντήριες οδηγίες

Όλες οι γυναίκες που αναγνωρίστηκαν ως Rh D-αρνητικό θα κληθούν από τη Μαιευτική Γυναικολογική κλινική Π.Γ.Ν.Π. για την αντι-D προφύλαξη ρουτίνας στην 28^η εβδομάδα κύησης.

Πληροφορίες θα δίδονται στην επίσκεψη κατά την 16^η εβδομάδα κύησης.

Οι έγκυες που αρνούνται την προφυλακτική χορήγηση αντι-D γ-σφαιρίνης θα πρέπει να υπογράφουν.

Η παρακολούθηση αυτών των γυναικών για εμφάνιση ευαισθητοποίησης θα γίνεται με έμμεσο Coombs. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος απαιτείται τιτλοποίηση.

Οι γιατροί θα πρέπει να είναι βέβαιοι ότι οι έγκυες προσήλθαν κατά την 26^η εβδομάδα κύησης για έλεγχο της ομάδας αίματος και των αντισωμάτων, καθότι τα αποτελέσματα αυτών των εξετάσεων είναι απαραίτητα πριν την προφυλακτική χορήγηση αντι-D γ-σφαιρίνης στην 28^η εβδομάδα κύησης.

Αποστολή των αποτελεσμάτων στις Rh D-αρνητικές έγκυες μαζί με έντυπο, ενημερωτικό φυλλάδιο και την ακριβή ημερομηνία του ραντεβού στην 28^η εβδομάδα της κύησης.

Στην επίσκεψη της 28^{ης} εβδομάδας κύησης.

Θα ελέγχεται η ομάδα αίματος, το Rh και τα αντι-D αντισώματα που έγιναν στην 26^η εβδομάδα κύησης, και αν είναι αρνητικά, θα χορηγούνται 1500 i.u. αντι-D γ-σφαιρίνης ενδομυϊκά.

Η αντι-D προφύλαξη ρουτίνας στην 28^η εβδομάδα κύησης δεν θα πρέπει να επηρεάζεται από το εάν η έγκυος γυναίκα έχει ήδη πάρει αντι-D προφύλαξη για ένα πιθανώς συμβάν που την ευαισθητοποίησε στην αρχή της κύησης.

Εάν είναι παρόντα αντι-D αντισώματα και δεν υπάρχει ιστορικό χορήγησης αντι-D προφύλαξης στο Π.Γ.Ν.Π. ή σε οποιοδήποτε άλλο νοσοκομείο, η γυναίκα θα πρέπει να θεωρηθεί ότι έχει ανοσοποιηθεί, δηλ. έχει παραγάγει δικά της αντι-D αντισώματα. Γι' αυτό

το λόγο θα πρέπει να γίνει ποσοτικοποίηση των αντι-D αντισωμάτων της μητέρας καθώς επίσης θα πρέπει να ελεγχθεί ο φαινότυπος Rh του πατέρα.

Όλες οι χορηγούμενες δόσεις των αντι-D γ-σφαιρινών θα πρέπει να καταγράφονται:

- Στο αρχείο του ιατροείου,
- Στην κάρτα του ασθενούς που διατηρείται στο ιατρείο,
- Στις χειρόγραφες σημειώσεις της εγκύου,
- Στον ηλεκτρονικό φάκελο του ασθενούς.

Αντίγραφο της καταγραφής της αντι-D προφύλαξης θα πρέπει να αποστέλλεται στο κέντρο αιμοδοσίας του νοσοκομείου στο τέλος λειτουργίας του ιατροείου. Στο αντίγραφο καταγραφής θα πρέπει να αναγράφεται το πλήρες όνομα της εγκύου, ο αριθμός μητρώου της εγκύου και το barcode της χορηγούμενης αντι-D γ-σφαιρίνης.

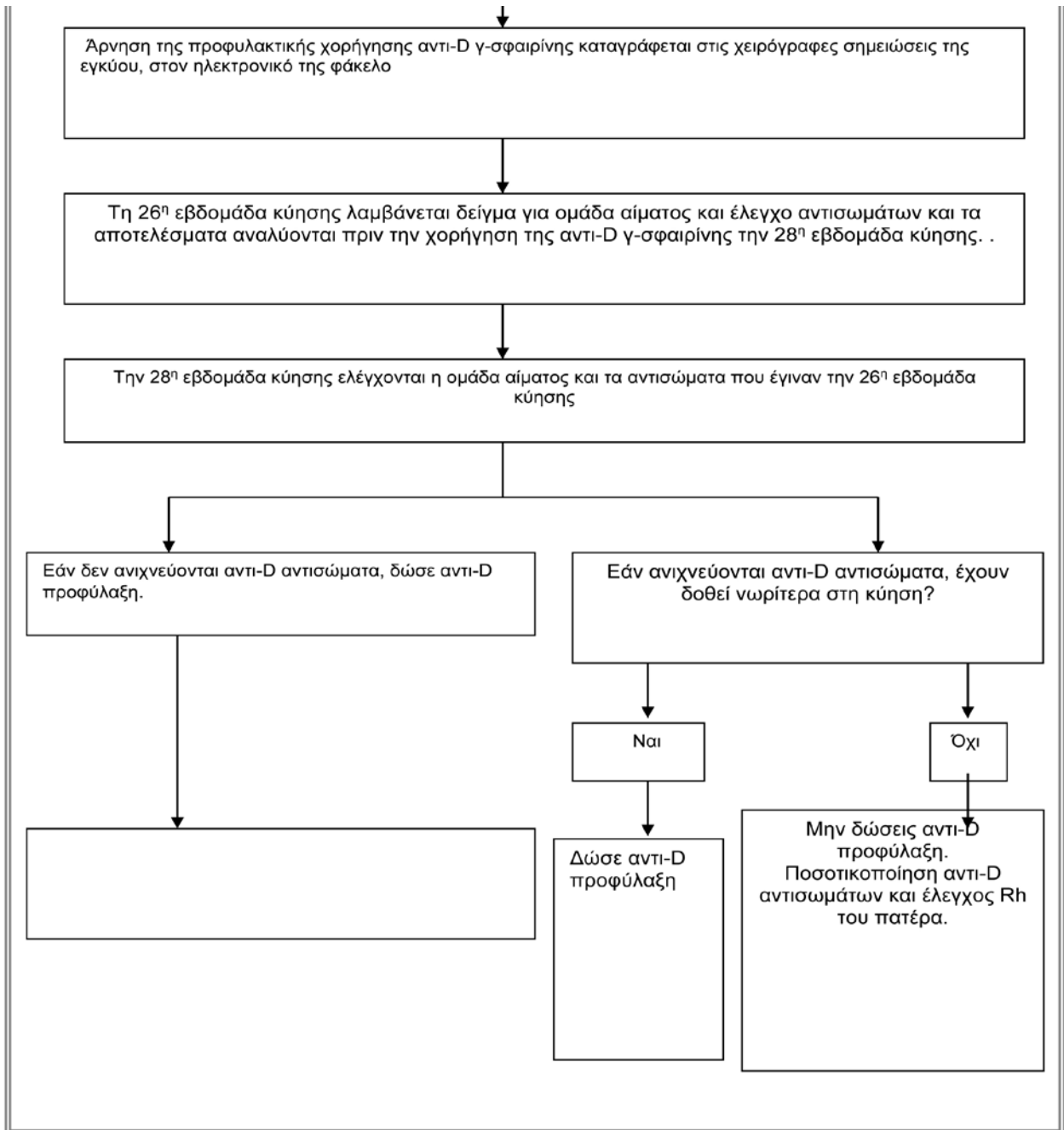
Οι έγκυες που δεν καταφέρνουν να έρθουν στο ραντεβού τους θα ενημερωθούν τηλεφωνικά και/ή θα τους σταλεί ειδοποιητήριο για νέο ραντεβού. Εάν δεν έρθουν στο νέο ραντεβού θα πρέπει να ενημερωθεί ο μαιευτήρας.

Οι έγκυες που προσέρχονται στο ιατρείο μετά την 28^η εβδομάδα κύησης και είναι Rh D-αρνητικό τους χορηγείται μία προφυλακτική δόση αντι-D γ-σφαιρίνης (1,500 i.u. ενδομυϊκά) με την προϋπόθεση ότι δεν έχουν προηγουμένως ανοσοποιηθεί και δεν έχουν ανιχνεύσιμα επίπεδα αντι-D αντισωμάτων.

Οι γυναίκες που αρνούνται τον εμβολιασμό με αντι-D γ-σφαιρίνη θα πρέπει να καταγράφεται στις χειρόγραφες σημειώσεις τους καθώς επίσης και στον ηλεκτρονικό τους φάκελο.

7.5. Αλγόριθμος

(Η εικόνα του αλγορίθμου χρειάζεται μορφοποίηση, ώστε να φαίνεται ολόκληρη)



**Σ
Η
Μ
Ε
Ι
Ω
Σ
Η**

- Η χορήγηση αντι-D γ-σφαιρίνης καταγράφεται στο: 1) Αρχείο του εξωτερικού ιατρού. (2) Κάρτα της εγκύου που διατηρείται στο εξωτερικό ιατρείο (3) Χειρόγραφες σημειώσεις της εγκύου (4) Ηλεκτρονικό φάκελο της εγκύου
- Έγκυες που δεν προσέρχονται στο ιατρείο την 28^η εβδομάδα κύησης ενημερώνονται για επόμενη επίσκεψη.
- Οι έγκυες που προσέρχονται καθυστερημένα και είναι Rh D-αρνητικό μπορούν ακόμα και τότε να κάνουν Rh D προφύλαξη.

8. Τροφοβλαστική νόσος της κύησης

(Γ. Ανδρουτσόπουλος - Γ. Δεκαβάλας)

8.1. Γενικά

Η τροφοβλαστική νόσος της κύησης περιλαμβάνει ένα φάσμα από ιστολογικά διαφορετικές νοσολογικές οντότητες που προέρχονται από τον παθολογικό πολλαπλασιασμό των κυττάρων της τροφοβλάστης.

8.2. Ταξινόμηση

Η τροφοβλαστική νόσος της κύησης ταξινομείται σε:

1. Υδατιδώδη μύλη κύησης:

1α. Μερική υδατιδώδη μύλη κύησης. Στις περισσότερες περιπτώσεις ένα φυσιολογικό ωάριο γονιμοποιείται από 2 σπερματοζωάρια και προκύπτει τριπλοειδισμός (συνήθως 69, ΧΧΥ ή σπανιότερα 69, ΧΥΥ). Συχνά υπάρχει έμβρυο.

1β. Ολική υδατιδώδη μύλη κύησης. Στο 90% των περιπτώσεων ένα κενό ωάριο γονιμοποιείται από 1 σπερματοζωάριο και μετά τον διπλασιασμό των πατρικών χρωμοσωμάτων προκύπτει μη βιώσιμο έμβρυο (46, ΧΧ). Στο 10% των περιπτώσεων ένα κενό ωάριο γονιμοποιείται από 2 σπερματοζωάρια (46, ΧΥ ή 46, ΧΧ). Δεν υπάρχει έμβρυο.

2. Τροφοβλαστική νεοπλασία της κύησης:

2α. Διεισδυτική μύλη. Διηθεί το μυομήτριο. Στο 15% των περιπτώσεων δίνει μεταστάσεις στους πνεύμονες ή στον κόλπο.

2β. Χοριοκαρκίνωμα. Είναι αιμορραγικός και νεκρωτικός όγκος. Διηθεί το μυομήτριο και τα αγγεία δίνοντας απομακρυσμένες αιματογενείς μεταστάσεις (πνεύμονες, εγκέφαλο, ήπαρ, νεφρά, πεπτικό, σπλήνα και κόλπο). Το 50% των περιπτώσεων χοριοκαρκινώματος αναπτύσσεται ύστερα από υδατιδώδη μύλη κύησης, το 25% ύστερα από τελειόμηνη κύησης και το 25% ύστερα από αυτόματη έκτρωση ή έκτοπη κύησης.

2γ. Τροφοβλαστικός όγκος στη θέση του πλακούντα. Εμφανίζεται στην θέση εμφύτευσης του πλακούντα και συνήθως δίνει λεμφογενείς μεταστάσεις.

2δ. Επιθηλιοειδής τροφοβλαστικός όγκος. Είναι σπάνια μορφή τροφοβλαστικού όγκου στη θέση του πλακούντα και μοιάζει με καρκίνωμα. Συνήθως εμφανίζεται αρκετά χρόνια μετά από τελειόμηνη κύησης.

8.3. Επιδημιολογία

Η συχνότητα της υδατιδώδους μύλης κύησης είναι αυξημένη στην Ιαπωνία και στη Νοτιοανατολική Ασία. Στην Ευρώπη η συχνότητα της είναι 0,57-1,1 περιπτώσεις ανά 1000 εγκυμοσύνες.

Η συχνότητα της τροφοβλαστικής νεοπλασίας της κύησης είναι αυξημένη στην Ιαπωνία και στη Νοτιοανατολική Ασία. Στην Ευρώπη η συχνότητα της είναι 1 περίπτωση ανά 40000 εγκυμοσύνες.

Η τροφοβλαστική νεοπλασία της κύησης αναπτύσσεται στο 15-20% των περιπτώσεων ολικής υδατιδώδους μύλης κύησης και στο 5% των περιπτώσεων μερικής υδατιδώδους μύλης κύησης.

8.4. Προδιαθεσικοί παράγοντες

Προδιαθεσικοί παράγοντες για την ανάπτυξη τροφοβλαστικής νόσου της κύησης είναι:

- η ηλικία (<20 ετών και >40 ετών),
- το ιστορικό υδατιδώδους μύλης κύησης,
- η καταγωγή (Ινδιάνες, Ασιάτισσες και Αφροαμερικανίδες),
- άλλοι παράγοντες: αντισυλληπτικά (παρατεταμένη λήψη), ιστορικό αυτόματων εκτρώσεων, έλλειψη βιταμινών, κάπνισμα.

8.5. Συμπτώματα

Οι ασθενείς με υδατιδώδη μύλη κύηση, εμφανίζουν:

- αμηνόρροια,
- ναυτία και έμετο,
- κολπική αιμόρροια,
- δυσανάλογα αυξημένο μέγεθος μήτρας (στο 50% των περιπτώσεων ολικής υδατιδώδους μύλης κύησης),
- μαλακή σύσταση μήτρας,
- αμφοτερόπλευρες ωχρινικές κύστες,
- πρόωμη έναρξη προεκλαμψίας.

Οι ασθενείς με τροφοβλαστική νεοπλασία της κύησης, εμφανίζουν συμπτώματα ανάλογα με την προηγούμενη κύηση, την έκταση της νόσου και την παρουσία μεταστάσεων. Οι συγκεκριμένες ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν:

- ανώμαλη αιμορραγία (ύστερα από θεραπευτική εκκένωση μήτρας για υδατιδώδη μύλη κύηση),
- αυξημένο μέγεθος μήτρας,
- αμφοτερόπλευρες ωχρινικές κύστες,
- συμπτώματα από το αναπνευστικό σύστημα,
- συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα,
- συμπτώματα από το πεπτικό σύστημα.

8.6. Διαγνωστικές εξετάσεις

Για την έγκαιρη διάγνωση της τροφοβλαστικής νόσου της κύησης, χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες εξετάσεις:

1. Κλινική εξέταση. Περιλαμβάνει επισκόπηση τραχήλου και κόλπου και αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση. Λαμβάνεται τεστ Παπανικολάου και επί ενδείξεων πραγματοποιείται κολποσκόπηση.

2. Υπερηχογράφημα. Διαπιστώνεται η παρουσία πολυάριθμων κυστικών σχηματισμών εντός της μήτρας και η απουσία εμβρύου ή αμνιακού σάκου. Στις περιπτώσεις που η υπερηχογραφική απεικόνιση είναι ασαφής, θα πρέπει να γίνει αξονική τομογραφία (CT) ή μαγνητική τομογραφία (MRI) κοιλίας.

3. Επίπεδα της β-hCG στον ορό. Το 50% των ασθενών με ολική υδατιδώδη μύλη κύηση έχει επίπεδα β-hCG στον ορό >100000 mIU/mL. Αντίθετα μόλις το 10% των ασθενών με μερική υδατιδώδη μύλη κύηση έχει επίπεδα β-hCG στον ορό >100000 mIU/mL.

4. Ακτινογραφία θώρακος. Είναι σημαντική για την εντόπιση πνευμονικών μεταστάσεων.

Ο συμπληρωματικός έλεγχος στις ασθενείς με τροφοβλαστική νόσο της κύησης, περιλαμβάνει τις ακόλουθες εξετάσεις:

- νευρολογική εξέταση και βυθοσκόπηση,
- διαδοχικές μετρήσεις των επιπέδων της β-hCG στον ορό,
- γενική αίματος,
- έλεγχο νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας,
- έλεγχο θυρεοειδικής λειτουργίας,

- κολποσκόπηση και τεστ Παπανικολάου, σε υποψία μεταστάσεων στον κόλπο,
- παλμική οξυμετρία, αέρια αίματος και αξονική τομογραφία (CT) θώρακος, σε υποψία πνευμονικών μεταστάσεων,
- αξονική τομογραφία (CT) ή μαγνητική τομογραφία (MRI) εγκεφάλου, σε υποψία εγκεφαλικών μεταστάσεων,
- αξονική τομογραφία (CT) οργάνων άνω κοιλίας, σε υποψία μεταστάσεων σε όργανα της άνω κοιλίας.

8.7. Διαγνωστικά κριτήρια τροφοβλαστικής νεοπλασίας της κύησης

Τα διαγνωστικά κριτήρια της τροφοβλαστικής νεοπλασίας της κύησης, είναι τα ακόλουθα:

- σταθερά επίπεδα της β-hCG στον ορό ($\pm 10\%$) σε 4 μετρήσεις σε διάστημα 3 εβδομάδων ή περισσότερο (ημέρες 1, 7, 14, 21),
- αύξηση των επιπέδων της β-hCG στον ορό ($> 10\%$) σε 3 μετρήσεις σε διάστημα 2 εβδομάδων ή περισσότερο (ημέρες 1, 7, 14),
- ανιχνεύσιμα επίπεδα της β-hCG στον ορό για 6 μήνες ή περισσότερο,
- ιστολογική διάγνωση χοριοκαρκινώματος.

8.8. Σταδιοποίηση κατά FIGO

Η σταδιοποίηση κατά FIGO της τροφοβλαστικής νεοπλασίας της κύησης, έχει ως εξής:

Στάδιο I: Η νόσος περιορίζεται στη μήτρα.

Στάδιο II: Η νόσος εκτείνεται πέρα από τη μήτρα, αλλά περιορίζεται στο γεννητικό σύστημα (εξάρτημα, κόλπο, πλατύ σύνδεσμο).

Στάδιο III: Η νόσος επεκτείνεται στους πνεύμονες, με ή χωρίς γνωστή συμμετοχή του γεννητικού συστήματος.

Στάδιο IV: Όλες οι άλλες θέσης μεταστάσης.

8.9. Προγνωστικό σύστημα βαθμολόγησης

Το προγνωστικό σύστημα βαθμολόγησης του WHO και της FIGO για την τροφοβλαστική νεοπλασία της κύησης, έχει ως εξής:

Βαθμολόγηση	0	1	2	4
Ηλικία	<40	≥40	-	-
Προηγηθείσα κύηση	μύλη κύηση	αποβολή	τελειόμηνη κύηση	-
Διάστημα σε μήνες από την την εγκυμοσύνη	<4	4-6	7-12	>12
hCG ορού, πριν την έναρξη θεραπείας (iu/l)	<10 ³	10 ³ -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁵	>10 ⁵
Μέγιστο μέγεθος όγκου (συμπεριλαμβανομένης και της μήτρας)	<3 cm	3-4 cm	≥5 cm	-
Θέση μετάστασης	πνεύμονας	σπλήνας, νεφρός	γαστρεντερικό	ήπαρ, εγκέφαλος
Αριθμός μεταστάσεων	-	1-4	5-8	>8
Προηγηθείσα αποτυχημένη χημειοθεραπεία	-	-	μονοθεραπεία	2 ή περισσότερα φάρμακα

Χαμηλού κινδύνου είναι οι ασθενείς με βαθμολογία <7, ενώ υψηλού κινδύνου είναι οι ασθενείς με βαθμολογία ≥7.

8.10. Αντιμετώπιση

8.10.1. Χειρουργική επέμβαση

1. Θεραπευτική εκκένωση μήτρας. Με χρήση αναρρόφησης γίνεται εκκένωση της ενδομήτριας κοιλότητας, υπό συνεχή χορήγηση ωκυτοκίνης. Αποτελεί την αρχική θεραπευτική προσέγγιση στην τροφοβλαστική νόσο της κύησης και επιπλέον λαμβάνεται υλικό για να τεθεί η τελική διάγνωση. Στις Rh αρνητικές ασθενείς θα πρέπει να χορηγείται αντι-Rh ανοσοσφαιρίνη. Επανάληψη της απόξεσης θα πρέπει να γίνεται μόνο σε

περιπτώσεις αιμορραγίας ή παραμονής υπολειμμάτων.

2. Κοιλιακή υστερεκτομή. Πραγματοποιείται στις περιπτώσεις τροφοβλαστικής νεοπλασίας της κύησης που είναι ανθεκτικές στη χημειοθεραπεία. Μπορεί να πραγματοποιηθεί και σε ασθενείς που δεν επιθυμούν να διαφυλάξουν την αναπαραγωγική τους ικανότητα.

3. Κοιλιακή ολική υστερεκτομή και εξαίρεση πυελικών λεμφαδένων. Πραγματοποιείται στις περιπτώσεις τροφοβλαστικού όγκου στη θέση του πλακούντα και επιθηλιοειδούς τροφοβλαστικού όγκου, επειδή δίνουν λεμφογενείς μεταστάσεις.

4. Εξαίρεση μεταστάσεων. Οι μεταστάσεις σε πνεύμονες, ήπαρ και εγκέφαλο που δεν ανταποκρίνονται στη χημειοθεραπεία, μπορούν να εξαιρεθούν χειρουργικά.

8.10.2. Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις τροφοβλαστικής νεοπλασίας της κύησης.

Στις ασθενείς σταδίου I και στις χαμηλού κινδύνου ασθενείς σταδίου II και III: χορηγείται μονοθεραπεία με μεθοτρεξάτη ή ακτινομυκίνη D.

Στις υψηλού κινδύνου ασθενείς σταδίου II και III και στις ασθενείς σταδίου IV: χορηγείται συνδυασμός χημειοθεραπευτικών φαρμάκων με ετοποσίδη, μεθοτρεξάτη, ακτινομυκίνη D, κυκλοφωσφαμίδη και βινκριστίνη.

Στις ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην αρχική χημειοθεραπεία ή εμφανίζουν υποτροπή: χορηγείται συνδυασμός χημειοθεραπευτικών φαρμάκων με ετοποσίδη και πλατίνα.

8.10.3. Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις μεταστάσεων στον εγκέφαλο.

8.11. Παρακολούθηση

Η παρακολούθηση των ασθενών με τροφοβλαστική νόσο της κύησης θα πρέπει να είναι:

- τουλάχιστον για 6 μήνες στην υδατιδώδη μύλη κύησης,
- για 12 μήνες στην τροφοβλαστική νεοπλασία της κύησης
- μέχρι 24 μήνες εάν υπάρχουν μεταστάσεις.

Οι μετρήσεις των επιπέδων της β-hCG στον ορό γίνονται 48 ώρες μετά την θεραπευτική εκκένωση μήτρας και εν συνεχεία ανά 1-2 εβδομάδες, μέχρι να είναι μη ανιχνεύσιμη σε 3

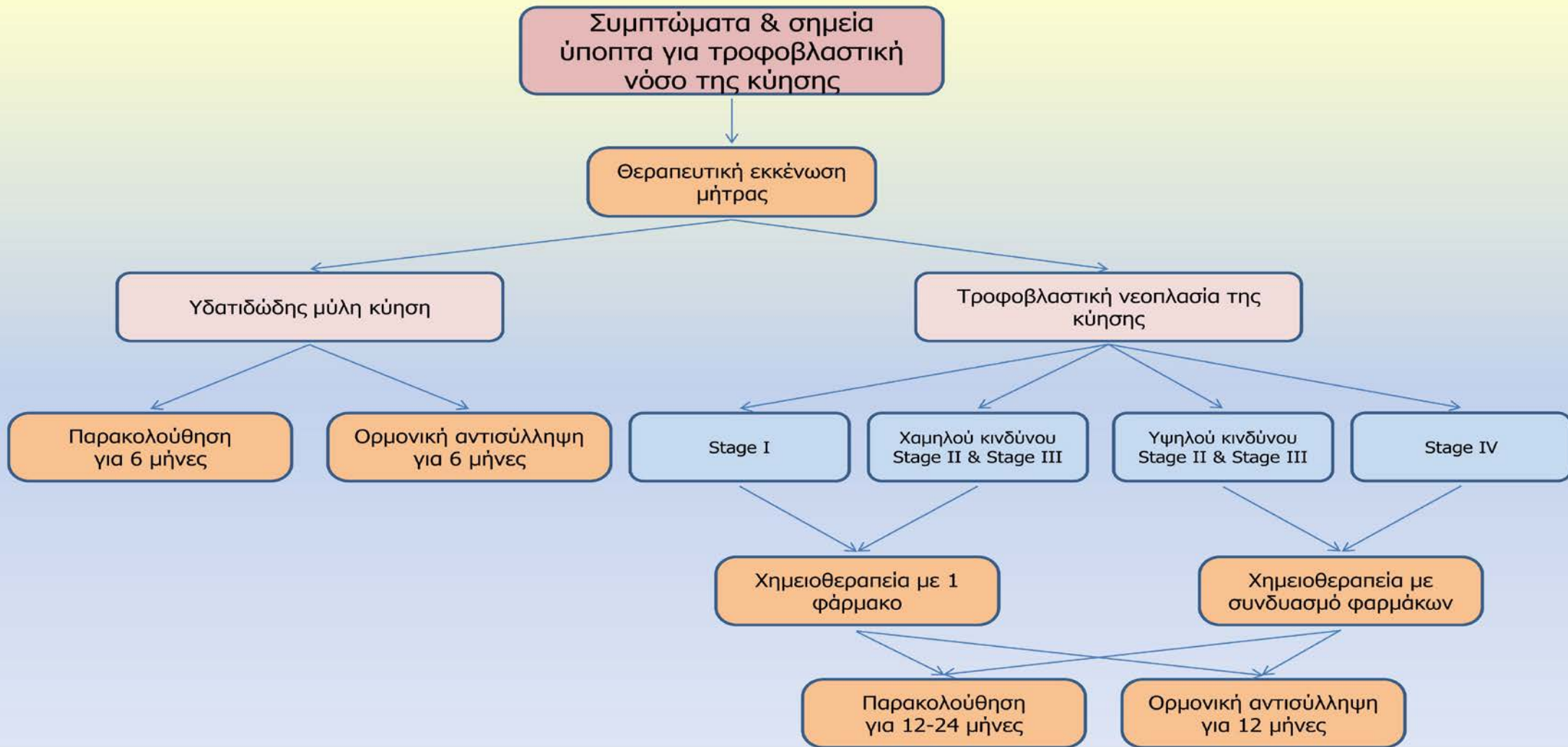
συνεχόμενα δείγματα. Στην συνέχεια οι μετρήσεις γίνονται ανά 1 μήνα για τους επόμενους 6 μήνες (σε υδατιδώδη μύλη κύηση) έως 12 μήνες (σε τροφοβλαστική νεοπλασία της κύησης). Εάν η β-hCG εξακολουθεί να είναι μη ανιχνεύσιμη, γίνεται διακοπή της παρακολούθησης.

Επίσης θα πρέπει να αποφεύγεται η εγκυμοσύνη με χρήση ορμονικής αντισύλληψης:

- για τουλάχιστον 6 μήνες στην υδατιδώδη μύλη κύηση,
- για 12 μήνες μετά την αποθεραπεία στην τροφοβλαστική νεοπλασία της κύησης.

Η χρήση ορμονικής αντισύλληψης μπορεί να ξεκινήσει όταν η β-hCG είναι μη ανιχνεύσιμη.

8.12. Αλγόριθμοι



8.13. Βιβλιογραφία

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin #53: Diagnosis and treatment of gestational trophoblastic disease. *Obstet Gynecol* 2004;103(6):1365-1377.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. RCOG guideline #38: The management of gestational trophoblastic neoplasia. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2010.
3. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease I: epidemiology, pathology, clinical presentation and diagnosis of gestational trophoblastic disease, and management of hydatidiform mole. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(6):531-539.
4. Lurain JR. Gestational trophoblastic disease II: classification and management of gestational trophoblastic neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(1):11-18.
5. FIGO committee on gynecologic oncology. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105(1):3-4.
6. Ngan HY, Kohorn EI, Cole LA, Kurman RJ, Kim SJ, Lurain JR, Seckl MJ, Sasaki S, Soper JT. Trophoblastic disease. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;119(Suppl 2):S130-136.

10. Πρόωρη ρήξη υμένων

(B. Παπαδόπουλος)

10.1. Ορισμοί και ταξινόμηση

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 37^η εβδομάδα της κύησης τότε ορίζεται ως πρόωμη 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.

10.2. Αιτιολογία

Η ενδοαμνιακή φλεγμονή έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με την Πρόωμη πρόωρη ρήξη υμένων. Επίσης 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), διατροφικές ελλείψεις σε χαλκό και ασκορβικό οξύ, νόσοι του συνδετικού ιστού (όπως για παράδειγμα το σύνδρομο Ehlers-Danlos), το κάπνισμα στη μητέρα, πνευμονική νόσος στην κύηση, κωνοειδής εκτομή τραχήλου ή περιδερση τραχήλου και η αμνιοπαρακέντηση.

Η πιθανότητα υποτροπής της ΠΠΡΥ είναι μεταξύ 16% και 32%.

10.3. Νοσηρότητα-Θνησιμότητα

- Χοριοαμνιονίτιδα

Η κλινική χοριοαμνιονίτιδα παρουσιάζεται στο 1-2% των εγκύων με ΠΡΥ κατά την εισαγωγή τους, ενώ εμφανίζεται σε 3-8% μετά την εισαγωγή τους. Οι θετικές καλλιέργειες αμνιακού υγρού σε εγκύους που δεν έχουν σημεία τοκετού είναι 25-40%.

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

Στις γυναίκες με ΠΠΡΥ η κλινικά εμφανής ενδοαμνιακή λοίμωξη είναι σε ποσοστό 13%-60% και η επιλόχειος λοίμωξη είναι 2-13%. Η επίπτωση αυτών των καταστάσεων αυξάνει

όσο μικρότερη είναι η ηλικία κύησης που συμβαίνει η ΠΠΡΥ και όσο αυξάνει ο αριθμός των δακτυλικών κολπικών εξετάσεων.

- Νεογνική νοσηρότητα και θνησιμότητα

Η νοσηρότητα και η θνησιμότητα του νεογνού αυξάνουν επίσης. Η πιο συχνή συνέπεια είναι σε όλες τις ηλικίες κύησης, το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας. Άλλες σοβαρές επιπλοκές είναι οι νεογνικές λοιμώξεις, η ενδοκοιλιακή αιμορραγία και η νεκρωτική εντεροκολίτιδα. Επίσης η ΠΠΡΥ και η ενδομήτρια φλεγμονή έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο νευροαναπτυξιακής καθυστέρησης.

Θετικές καλλιέργειες αμνιακού υγρού αυξάνουν τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού, νεογνικής σήψης, συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρεια, χρόνιας πνευμονικής νόσου, περικοιλιακής λευκομαλακίας, ενδοκοιλιακής αιμορραγίας και εγκεφαλικής παράλυσης.

Στις περιπτώσεις ΠΠΡΥ αυξάνει και η ανώμαλη προβολή του εμβρύου.

Το ποσοστό της εμβρυϊκής απώλειας μετά από ΠΠΡΥ είναι 1-2%.

Η επιβίωση του εμβρύου μετά από ΠΡΥ σε ηλικία κύησης 24 με 26 εβδομάδες είναι περίπου 57%. Το ποσοστό αυτό πέφτει στο 21% με συντηρητική αντιμετώπιση αν η ΠΡΥ συμβεί πριν την ηλικία βιωσιμότητας.

Η αυξημένη εμβρυϊκή θνησιμότητα σε μικρές ηλικίες κύησης έχει αποδοθεί στην αυξημένη πιθανότητα συμπίεσης του ομφάλιου λώρου αλλά και στην υποξία του εμβρύου και την ενδομήτρια λοίμωξη. Η θανατηφόρος πνευμονική υποπλασία σπάνια συμβαίνει σε ΠΠΡΥ μετά την 24 εβδομάδα. Η μακροχρόνια επίσης παρουσία ολιγαμνίου έχει ως αποτέλεσμα την παρουσία ενδομήτριων παραμορφώσεων του εμβρύου (τόσο του προσώπου όσο και των άκρων).

- Μητρική νοσηρότητα

Επίσης μητρικές επιπλοκές που συμβαίνουν κατά την ΠΡΥ που γίνεται πριν την επίτευξη βιωσιμότητας του εμβρύου είναι η ενδομήτριος λοίμωξη, η αποκόλληση του πλακούντα και η κατακράτηση πλακούντα. Αποκόλληση του πλακούντα συμβαίνει σε ποσοστό 4-12%. Και η αποκόλληση πλακούντα συμβαίνει συχνότερα όσο νωρίτερα στην κύηση συμβεί η ΠΡΥ.

Η ΠΡΥ σχετίζεται επίσης με υμενώδη έκφυση ομφαλίδας και συμφυτικό πλακούντα, καταστάσεις οι οποίες αυξάνουν την πιθανότητα αιμορραγίας πριν και κατά το τοκετό.

Στις συνέπειες της ΠΡΥ συμπεριλαμβάνεται και η αυξημένη πιθανότητα επεμβατικού τοκετού, καισαρικής τομής με τη συνακόλουθη μητρική νοσηρότητα.

Επίσης σήψη της μητέρας συμβαίνει ε 1% περίπου ενώ σπάνια έχουν αναφερθεί και μητρικοί θάνατοι.

10.4. Διάγνωση

Ιστορικό: η έγκυος αναφέρει απώλεια υγρών από τον κόλπο

Γυναικολογική εξέταση με κολποδιαστολέα: φαίνεται εκροή αμνιακού υγρού από το τραχηλικό στόμιο ή συγκέντρωση υγρού στον οπίσθιο κολπικό θόλο. Η παραπάνω δοκιμασία μπορεί να ενισχυθεί με χειρισμούς που αυξάνουν την ενδοκοιλιακή πίεση της εγκύου (όπως πχ αν της ζητηθεί να βήξει). Αν δεν ανευρίσκεται υγρό στον οπίσθιο κολπικό θόλο μπορεί να επαναληφθεί η εξέταση μετά από τουλάχιστον 20 λεπτά και αφού η έγκυος έχει παραμείνει σε ημικαθιστή θέση (κλίση άνω μέρους σώματος περίπου 45 μοίρες). Επιβεβαίωση της διάγνωσης γίνεται με χρήση Δείκτη Χαρτιού Ηλιοτροπίου το οποίο κατά την επαφή του με το αμνιακό υγρό εμφανίζει αλλαγή του χρώματός του. (Ο δείκτης ηλιοτροπίου δεν είναι αξιόπιστος και δεν επιβεβαιώνει τη διάγνωση καθώς έχουν αναφερθεί πολλές περιπτώσεις ψευδώς αρνητικών και ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων).

Επίσης στο αμνιακό υγρό μπορεί να ανιχνευθεί εμβρυικό lanugo hair, ή εμβρυικά επιθηλιακά κύτταρα με χρώση Nile blue.

Αν η διάγνωση είναι αμφίβολη, βοηθάει η τεχνική έγχυσης διακοιλιακά υπό την καθοδήγηση υπερήχου indigo carmine (διαλύοντας 1 ml της ουσίας σε 9 ml φυσιολογικού ορού) και παρακολούθηση της εξόδου της χρωστικής από τον κόλπο.

Χρήση σερβιέτας που επιβεβαιώνει την απώλεια αμνιακού υγρού (pad test).

Η χρήση υπερηχογραφήματος δεν είναι διαγνωστική πρόωρης ρήξης μεμβρανών.

10.5. Αντιμετώπιση

10.5.1. Αρχική αντιμετώπιση

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.

Απόφαση για εισαγωγή της εγκύου σε κάθε περίπτωση.

Κατάκλιση-περιορισμός των μετακινήσεων της εγκύου.

Λήψη ιστορικού: Κατά την λήψη ιστορικού έχει σημασία η εστιασμένη λήψη πληροφοριών σχετικά με το χρόνο ρήξης των εμβρυικών μεμβρανών, την ποσότητα αμνιακού υγρού που έχει χαθεί συνολικά και την ύπαρξη άλλων συμπτωμάτων (πχ ωδίνες ή πυρετού).

Κλινική εξέταση

Ζωτικά σημεία: Αρτηριακή πίεση, σφύξεις, θερμοκρασία ανά 4 έως 8 ώρες. Ο έλεγχος των ζωτικών σημείων είναι σημαντικός για την έγκαιρη διάγνωση χοριοαμνιονίτιδας (πυρετός, ταχυκαρδία >100 παλμοί ανά λεπτό).

Εξέταση κοιλίας: χειρισμοί Λεοπόλδου για καθορισμό ύψους πυθμένα μήτρας, σχήματος και προβολής εμβρύου, ευαισθησία μήτρας, ύπαρξη μυομητρικής δραστηριότητας

Εξέταση με μητροσκόπιο (εκτίμηση απώλειας αμνιακού υγρού και παρουσίας αμνιακού στον οπίσθιο κολπικό θόλο). Η χρήση δείκτη χάρτου ηλιοτροπίου μπορεί να είναι επιβεβαιωτική ότι το υγρό που φαίνεται είναι αμνιακό. Το pH των κολπικών εκκρίσεων είναι 4,5-6 ενώ του αμνιακού υγρού είναι 7.1-7.3. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορούν να προκύψουν από την παρουσία αίματος ή σπέρματος, ούρων, αλκαλικών αντισηπτικών ή βακτηριακής κολπίτιδας. Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να προκύψουν από την παρουσία παρατεταμένης ρήξης των υμένων και ελάχιστης ποσότητας αμνιακού υγρού.

Το αμνιακό υγρό επίσης είναι δυνατόν να ανιχνευθεί λόγω της κρυστάλλωσης που εμφανίζει στην μικροσκοπική εξέταση (ferning). Η εξέταση με μητροσκόπιο υπό άσηπτες κατά το δυνατό συνθήκες είναι ουσιώδους σημασίας. Εκτιμάται η παρουσία ή όχι τραχηλίτιδας και πρόπτωσης του ομφαλίου λώρου?, η παρουσία διαστολής και εξάλειψης του τραχήλου. Παράλληλα λαμβάνονται καλλιέργειες κολπικού υγρού για χλαμύδια, γονόκοκκο και στρεπτόκοκκο ομάδας Β σε περίπτωση που επίκειται πρόωρος τοκετός. Η δακτυλική εξέταση πρέπει να αποφεύγεται ειδικά σε πρώιμη πρόωρη ρήξη υμένων με στόχο τον περιορισμό λοιμώξεων και αποφυγής επιτάχυνσης του τοκετού.

Η ευαισθησία του τεστ Νιτραζίνης είναι περίπου 90% όπως και του τεστ κρυστάλλωσης.

Το ποσοστό ψευδώς θετικών του Τεστ Νιτραζίνης είναι 17% ενώ του τεστ κρυστάλλωσης είναι 6% (λόγω της ανάμειξης με τραχηλική βλέννα. Τα ποσοστά των ψευδώς αρνητικών των παραπάνω τεστ είναι 10 και 13% αντίστοιχα.

Παρακλινικός έλεγχος

Δεν υπάρχει συμφωνία σχετικά με την ιδανική συχνότητα που πρέπει να επαναλαμβάνεται ο παρακλινικός έλεγχος στην περίπτωση ΠΠΡΥ.

Εργαστηριακές εξετάσεις: πρέπει να σταλούν άμεσα Γενικά αίματος (έλεγχος αιματοκρίτη, λευκοκυττάρωσης), CRP. Γενική και καλλιέργεια ούρων. Καλλιέργεια κολπικού υγρού.

Η εβδομαδιαία επανάληψη των εξετάσεων αυτών δεν είναι αναγκαία γιατί η ευαισθησία τους στην διάγνωση ενδομήτριας λοίμωξης είναι μικρή.

Υπερηχογράφημα κύησης: Υπολογισμός εβδομάδας κύησης, μέτρηση ποσότητας αμνιακού υγρού που έχει απομείνει. Η ύπαρξη μικρής ποσότητας αμνιακού υγρού –AFI<5 ή θύλακος με μέγιστη κάθετη διάμετρο <2 εκατοστά) έχει συσχετισθεί με βραχύτερη λανθάνουσα περίοδο για τη έναρξη του τοκετού και αυξημένο κίνδυνο νεογνικής νοσηρότητας όπως αναπνευστικής δυσχέρειας αλλά όχι αυξημένη επίπτωση μητρικής ή νεογνικής λοίμωξης. Επίσης εκτίμηση για αποκόλληση πλακούντα ή ενδείξεις εμβρυικής δυσχέρειας οπότε και πρέπει να υπάρξει άμεσος τοκετός.

Συνεχής καρδιοτοκογραφικός έλεγχος εμβρύου και εκτίμηση του βιοφυσικού του προφίλ. Σε ότι αφορά το Βιοφυσικό προφίλ έχει βρεθεί συσχέτιση χαμηλής βαθμολογίας του βιοφυσικού προφίλ (<6) 24 ώρες πριν τον τοκετό με παρουσία περιγεννητικής λοίμωξης.

Δεν υπάρχουν όμως τυχαίοποιημένες μελέτες που να υποδεικνύουν ότι η έκβαση της κύησης βελτιώνεται με τη χρήση συχνών βιοφυσικών προφίλ ή εξέτασης με Doppler.

Επίσης δεν υπάρχει επαρκής απόδειξη για την χρήση αμνιοπαρακέντησης για την διάγνωση ενδομήτριας λοίμωξης.

10.5.2. Οριστική αντιμετώπιση

Εξαρτάται από:

1. την ηλικία κύησης,
2. την κατάσταση της μητέρας (ύπαρξη χοριοαμνιονίτιδας ή όχι),
3. την κατάσταση του εμβρύου,
4. την έναρξη ή όχι τοκετού.

1. Ηλικία κύησης >34 εβδομάδες

Αυτόματη έναρξη τοκετού σε ποσοστό >80% εντός 24 ωρών.

Μπορεί να αντιμετωπιστεί συντηρητικά με αναμονή έως και 48 ώρες. Σε περιπτώσεις μεταξύ 34 και 37 εβδομάδων η αντιμετώπιση είναι αμφισβητούμενη σε ότι αφορά στην συντηρητική αντιμετώπιση ή την πρόκληση τοκετού. Η συντηρητική αντιμετώπιση φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένη επίπτωση χοριοαμνιονίτιδας (ιδιαίτερα αν

μεσολαβήσουν από την ρήξη των υμένων μέχρι τον τοκετό πάνω από 32 ώρες) και αυξημένο χρόνο νοσηλείας. Το νεογνικό αποτέλεσμα δεν φαίνεται να διαφοροποιείται σημαντικά.

Εναλλακτικά προτείνεται η άμεση πρόκληση τοκετού. Η άμεση πρόκληση τοκετού είναι επιβεβλημένη όταν υπάρχουν οι παρακάτω ενδείξεις:

- 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.
- Κεγχρωσμένο αμνιακό υγρό.
- Παθολογικές καταστάσεις εγκύου που επιβαρύνονται από την καθυστέρηση του τοκετού.

Προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή συστήνεται σε λοίμωξη με Στρεπτόκοκκο Ομάδας Β και σε αποπεράτωση του τοκετού με Καισαρική τομή.

Οι ίδιες αρχές πρόκλησης τοκετού ισχύουν και σε μικρότερες ηλικίες κύησης (32-33 εβδομάδες) αν έχει τεκμηριωθεί η πνευμονική ωριμότητα.

2. Ηλικία κύησης 24 - 34 εβδομάδες

Η προωρότητα σχετίζεται με αυξημένη νεογνική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Γίνεται λοιπόν προσπάθεια παράτασης της κύησης εφόσον η κατάσταση της μητέρας και του εμβρύου επιτρέπουν την ασφαλή παράταση της κύησης με στόχο τον τοκετό στις 34 εβδομάδες.

Παρακολούθηση του εμβρύου:

1. Καθημερινά καρδιοτοκογράφημα. Αν το καρδιοτοκογράφημα δεν είναι καθησυχαστικό διενέργεια βιοφυσικού προφίλ. Ανάδειξη εμβρυικής δυσχέρειας (ταχυκαρδία >160 σφύξεις ανά λεπτό, βαθμολογία βιοφυσικού προφίλ <6, σημαντική ελάττωση αμνιακού υγρού, απουσία εμβρυικών κινήσεων).
2. Υπερηχογραφικός έλεγχος ανάπτυξης εμβρύου ανά 10 ημέρες έως 2 εβδομάδες.
3. Παρακολούθηση ζωτικών εγκύου ανά 8ωρο (θερμοκρασία και σφύξεις).

4. Εργαστηριακός έλεγχος εγκύου (Γενική αίματος για έλεγχο των λευκών αιμοσφαιρίων και μέτρηση CRP).

5. Καλλιέργεια κολπικού υγρού ανά εβδομάδα.

6. Έλεγχος κλινικών σημείων χοριοαμνιονίτιδας (δύσσομο αμνιακό υγρό, ευαισθησία μήτρας, μητρική ή εμβρυική ταχυκαρδία).

Αντιμετώπιση

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

Η χρήση των κορτικοστεροειδών (όταν δεν υπάρχει ενδομήτριος λοίμωξη) έχει φανεί ότι μειώνει τον κίνδυνο συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας του νεογνού, ενδοκοιλιακής αιμορραγίας και νεκρωτικής εντεροκολίτιδας καθώς και περιγεννητικής θνησιμότητας, χωρίς να αυξάνουν τον κίνδυνο μητρικής ή εμβρυικής λοίμωξης.

2. Προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών με σκοπό την επιμήκυνση της λανθάνουσας φάσης και την μείωση του κινδύνου λοίμωξης και νεογνικής νοσηρότητας που σχετίζεται με την προωρότητα.

Ερυθρομυκίνη 500mg x4 από το στόμα για 10 ημέρες

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

Αμπικιλλίνη 2 gr x 4 ενδοφλεβίως και Ερυθρομυκίνη 250mg x 4 ενδοφλεβίως για 2 ημέρες και συνέχιση από του στόματος των ίδιων φαρμάκων και στις ίδιες δοσολογίες για ακόμη 5 ημέρες (έχει φανεί ότι μειώνει τον κίνδυνο χοριοαμνιονίτιδας και τοκετού για 3 εβδομάδες καθώς και τον κίνδυνο νεογνικής θνησιμότητας ή και νοσηρότητας όπως σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, πρώιμη σήψη, σοβαρή ενδοκοιλιακή αιμορραγία ή σοβαρή νεκρωτική εντεροκολίτιδα).

Η χορήγηση προφυλακτικής αντιβιοτικής αγωγής με σκοπό την παράταση της λανθάνουσας φάσης σε ΠΠΡΥ πρέπει να διακριθεί από την χορήγηση προφυλακτικής αντιβιοτικής αγωγής που δίνεται σε περιπτώσεις που η μητέρα έχει μόλυνση από Στρεπτόκοκκο ομάδας Β. Η μητέρες που είναι φορείς του Στρεπτόκοκκου ομάδας Β ή η κατάσταση φορείας τους δεν είναι γνωστή κατά τον τοκετό θα πρέπει να λαμβάνουν προφύλαξη κατά τον τοκετό ανεξάρτητα από την αντιβιοτική αγωγή που ήδη είχαν λάβει.

3. Η πρόωρη ρήξη υμένων αποτελεί αντένδειξη για τοκόλυση. Μπορεί να χορηγηθεί μόνο εφόσον χορηγείται αντιβιοτική αγωγή για σύντομο χρονικό διάστημα (<24 ώρες) ώστε να προλάβουν να δράσουν τα χορηγηθέντα κορτικοστεροειδή (ώστε να ενισχυθεί ή πνευμονική ωριμότητα του νεογνού) ή να προλάβει να διακομισθεί ή έγκυος σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο που διαθέτει μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών. Η χρήση τοκολυτικών από την άλλη πλευρά δεν έχει φανεί να παρατείνει την λανθάνουσα περίοδο.

4. Η συντηρητική αντιμετώπιση εγκύων γυναικών με ΠΠΡΥ και βιώσιμο έμβρυο στο σπίτι, δεν έχει τεκμηριωθεί από μεγάλες μελέτες. Τα αποτελέσματα είναι τα ίδια σε ότι αφορά στην λανθάνουσα φάση μέχρι τον τοκετό και την ηλικία κύησης που συμβαίνει ο τοκετός τόσο στην αντιμετώπιση της εγκύου στο σπίτι όσο και στο νοσοκομείο. Δεν υπάρχει σημαντική διαφορά στο ποσοστό χοριοαμνιονίτιδας, συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας ή νεογνικής σήψης. Η αντιμετώπιση γυναικών με ΠΠΡΥ πρέπει να εξατομικεύεται, αλλά οι αρχικές 48 ώρες παρακολούθησης πρέπει να είναι στο νοσοκομείο.

5. Σε περίπτωση ύπαρξης περιόδου τραχήλου που επιπλέκεται από ΠΡΥ ή ΠΠΡΥ, η παραμονή της περιόδου σχετίζεται με τάση αύξησης των μητρικών λοιμώξεων και μόνο σύντομη παράταση της κύησης. Τα αποτελέσματα από άλλες μελέτες είναι αντικρουόμενα σε ότι αφορά στο όφελος από την παραμονή ή την αφαίρεση της περιόδου του τραχήλου και δεν υπάρχει σαφής οδηγία σχετικά με το χρόνο αφαίρεσης της περιόδου, ενώ η παραμονή της περιόδου δεν φαίνεται να βελτιώνει τον νεογνικό αποτέλεσμα.

6. Σε περίπτωση που η μητέρα έχει ερπητική λοίμωξη, η πιθανότητα μετάδοσης της νόσου στο νεογνό κατά τον τοκετό είναι σε περίπτωση πρωτολοίμωξης της μητέρας 34-80%, ενώ σε δευτεροπαθή λοίμωξη 1-5%. Η πιθανότητα νεογνικής λοίμωξης αυξάνει όταν η λανθάνουσα περίοδος μετά τη ρήξη υμένων είναι πάνω από 4-6 ώρες. Πάντως οι συνέπειες της προωρότητας πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη σε σχέση με τους κινδύνους από την ερπητική λοίμωξη σε περίπτωση συντηρητικής αντιμετώπισης του περιστατικού ιδιαίτερα αν η λοίμωξη δεν είναι πρωτολοίμωξη αλλά υποτροπή. Επίσης η συντηρητική θεραπεία μπορεί να συνοδεύεται από αγωγή με αντιική αγωγή όπως ακυκλοβίρη.

7. Αμνιοέγχυση κατά τον τοκετό σε γυναίκες με ΠΠΡΥ προς αποφυγή συμπίεσης του ομφάλιου λώρου δεν συνιστάται, αφού αυτή η πρακτική δεν έχει βρεθεί να σχετίζεται με ελαττωμένο ποσοστό καισαρικών τομών, χαμηλού Apgar score του νεογνού και νεογνικών θανάτων. Σε περίπτωση πολύ πρόωρης ΠΡΥ επίσης δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση

διενέργειας αμνιοέγχυσης ως μέθοδος πρόληψης πνευμονικής υποπλασίας αν και η εβδομαδιαία ενδοαμνιακή έγχυση 150-350 ml έχει δώσει ικανοποιητικά αποτελέσματα.

8. Τέλος δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση ώστε να συστήνονται στεγανοποίηση ινικής (με amniopatch) ως θεραπεία ρουτίνας σε περιπτώσεις ολιγαμνίου δευτέρου τριμήνου λόγω ΠΠΡΥ.

Η συντηρητική αντιμετώπιση συνεχίζεται μέχρι:

- την επίτευξη πνευμονικής ωριμότητας,
- την έναρξη τοκετού,
- την εμφάνιση χοριοαμνιονίτιδας,
- την εμφάνιση εμβρυικής δυσχέρειας.

3. Ηλικία κύησης <24 εβδομάδες

Το ποσοστό της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας είναι υψηλό λόγω της προωρότητας. Αυτό θα πρέπει να το γνωρίζουν οι γονείς. Στην πληροφόρηση που θα λάβουν οι γονείς θα πρέπει να ενημερωθούν ότι:

- το όριο βιωσιμότητας του εμβρύου είναι οι 24 εβδομάδες κύησης. Τοκετός πριν από αυτή την ηλικία κύησης οδηγεί συνήθως σε θάνατο του νεογνού.

- Η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας των νεογνών που γεννιούνται πριν την 24 εβδομάδα κύησης που έχει επιπλεχθεί από πρώιμη πρόωρη ρήξη υμένων είναι εκτός από την προωρότητα και ανωριμότητα του εμβρύου αυτή καθαυτή, οι λοιμώξεις και η πνευμονική υποπλασία του εμβρύου. Το ποσοστό της πνευμονικής υποπλασίας είναι περίπου 50% αν η ρήξη των μεμβρανών έχει συμβεί πριν τις 20 εβδομάδες κύησης.

- Η νοσηρότητα για τα νεογνά που επιβιώνουν είναι πολύ υψηλή και κυμαίνεται περίπου στο 40%.

- Η πρόγνωση επηρεάζεται από την ηλικία κύησης, από τη διάρκεια ρήξης των μεμβρανών και την βαρύτητα του ολιγαμνίου που προκύπτει.

Αντιμετώπιση:

Μετά από την αρχική αντιμετώπιση στο νοσοκομείο η γυναίκα μπορεί να αντιμετωπιστεί συντηρητικά στο σπίτι της. (???????? Αυτό γίνεται στη Βρετανία)

Συστήνεται κατάκλιση με στόχο την αύξηση της πιθανότητας περιορισμού της απώλειας αμνιακού υγρού την αρχική περίοδο μετά από την ΠΠΡΥ.

Στη συνέχεια προτείνεται αποχή από τις σεξουαλικές επαφές.

Περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας.

Παρακολούθηση της θερμοκρασίας της εγκύου.

Μετά την επίτευξη ηλικίας κύησης συμβατή με τη βιωσιμότητα του κυήματος η ασθενής μπορεί να εισαχθεί εκ νέου για παρακολούθηση για λοίμωξη, αποκόλληση πλακούντα, τοκετό, και μη καθησυχαστικό καρδιοτοκογράφημα.

Η αντιμετώπιση της πρώιμης πρόωρης ρήξης μεμβρανών που συμβαίνει σε κύηση <24 εβδομάδων μπορεί να είναι ενεργητική ή συντηρητική.

Ενεργητική αντιμετώπιση με πρόκληση ή ενίσχυση τοκετού επιλέγεται στην περίπτωση:

- Έναρξης τοκετού,
- Χorioαμνιονίτιδας,
- Αποκόλλησης πλακούντα,
- Επιθυμίας των γονέων για διακοπή της κύησης.

Συντηρητική θεραπεία

1. Προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή με Ερυθρομυκίνη (ή άλλο αντιβιοτικό ανάλογα με τα αποτελέσματα της καλλιέργειας κολπικού υγρού).

2. Παρακολούθηση για αποκλεισμό χοριοαμνιονίτιδας:

- Παρακολούθηση ζωτικών εγκύου: θερμοκρασίας, καρδιακού ρυθμού,
- Παρακολούθηση εμβρύου με καρδιοτοκογράφημα για την ανίχνευση εμβρυικής δυσχέρειας (μη καθησυχαστικό καρδιοτοκογράφημα ή εμβρυική ταχυκαρδία >160 παλμοί ανά λεπτό),

- Γενική αίματος και CRP,
- Ευαισθησία μήτρας,
- Δύσοσμο αμνιακό υγρό,
- Αμνιοπαρακέντηση για καλλιέργεια αμνιακού υγρού.

3. Υπερηχογράφημα ανάπτυξης εμβρύου ανά 15 ημέρες με παράλληλη εκτίμηση του αμνιακού υγρού.

Στόχος είναι η κύηση να φθάσει την 24^η εβδομάδα (όριο βιωσιμότητας του εμβρύου) και στη συνέχεια ακολουθείται ο αλγόριθμός που αναφέρθηκε στην προηγούμενη παράγραφο.

Η έγκυος μπορεί να παρακολουθηθεί για το υπόλοιπο της κύησης κατ'οίκον.

11. Πρόωρος τοκετός

(Α. Καπώνης - Γ. Δεκαβάλας)

11.1. Ορισμός

Ως πρόωρος τοκετός ορίζεται ο τοκετός πριν την συμπλήρωση των 37 εβδομάδων κύησης. Χαρακτηρίζεται από:

- τακτικές ωδίνες διάρκειας 30 sec (τουλάχιστον 4 σε 20 λεπτά ή 8 σε 60 λεπτά),
- και εξάλειψη > 80%,
- ή/και διαστολή > 1-2 cm τραχήλου.

Μπορεί να υπάρχει και ρήξη εμβρυικών υμένων που αποτελεί τον πιο καθοριστικό παράγοντα για την πρόγνωση της επιβίωσης και των πιθανών επιπλοκών του εμβρύου.

11.2. Αίτια

Τα ακριβή αίτια του πρόωρου τοκετού παραμένουν άγνωστα και σε 50% των περιπτώσεων δεν ανευρίσκεται καμία σαφής αιτία. Η πλήρης παθογένεια του πρόωρου τοκετού παραμένει άγνωστη, ωστόσο 4 μηχανισμοί έχουν αναγνωριστεί ότι συμμετέχουν:

- πρόωμη ενεργοποίηση του ενδοκρινικού συστήματος του εμβρύου/μητέρας,
- υπερβολική διάταση της μήτρας,
- πλακουντιακή αιμορραγία,
- ενδομήτρια φλεγμονή/λοίμωξη.

11.3. Προδιαθεσικοί παράγοντες

Παράγοντες κινδύνου είναι οι εξής:

- Ηλικία μητέρας <18 ετών ή >40,
- Μαύρη φυλή,
- Μεσοδιάστημα μεταξύ 2 κυήσεων < 6 μήνες,
- Ιστορικό χειρουργικής διακοπής κύησης,
- Στρες μητέρας,
- Χαμηλό ή αυξημένο BMI, πτωχή διατροφή μητέρας, χρήση καπνού, κοκαΐνης, υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ,
- ΣΔ κύησης,
- Υπέρταση κύησης, προεκλαμψία,

- Ιστορικό πρόωρου τοκετού,
- Πολύδυμη κύηση,
- Συνοδά προβλήματα μητέρας (άσθμα, καρδιοπάθεια, θυρεοειδοπάθεια),
- Τραχηλική ανεπάρκεια (πχ μετά από κωνοειδή εκτομή),
- Κολπική αιμόρροια κατά την διάρκεια της παρούσας κύησης,
- Αποκόλληση ή προδρομικός πλακούντας,
- Ολιγάμνιο ή υδράμνιο,
- Συγγενείς ανωμαλίες εμβρύου,
- Ανωμαλίες διάπλασης μήτρας (πχ μονόκερως μήτρα),
- Λοίμωξη μητέρας (πυελονεφρίτιδα, βακτηριακή κολπίτιδα), χοριοαμνιονίτιδα.

11.4. Διάγνωση

Στην διάγνωση του πρόωρου τοκετού συμβάλλει η μέτρηση της εμβρυικής φιμπρονεκτίνης (fFN). Η λήψη της οποίας γίνεται από τον πρόσθιο κολπικό θόλο ή τον ενδοτράχηλο.

Η λήψη γίνεται εάν και εφόσον οι εμβρυικοί υμένες είναι άρρηκτοι και η διαστολή του τραχήλου είναι <3 cm.

Συγκέντρωση fFN > 50 ng/ml θεωρείται θετική.

Ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορεί να έχουμε από χρήση αντισηπτικού ή/και gel, από την δακτυλική εξέταση, εάν έχει επέλθει συνουσία εντός του τελευταίου 24ώρου, ή αν έχει προηγηθεί τοποθέτηση κολπικών υπόθετων.

Ο υπέρηχος κατέχει σημαντική θέση στην πρόβλεψη και πρόληψη του πρόωρου τοκετού. Βοηθάει στην μέτρηση του μήκους του τραχήλου και αναγνωρίζει προοδευτικές αλλαγές στο σχήμα (διαστολή έσω τραχηλικού στομίου, εξάλειψη, funneling).

Σύμφωνα με τα υπερηχογραφικά ευρήματα μπορεί να ληφθεί απόφαση για περίδεση τραχήλου (μήκος τραχήλου > 1.5 cm) ή τοποθέτηση πεσσού.

11.5. Τοκόλυση ή τοκετός;

Η εκτίμηση της κατάστασης και η λήψη απόφασης είτε για τοκόλυση είτε για πρόωρο τοκετό (δια ΦΤ ή ΚΤ) γίνεται με βάση των κάτωθι:

- Ηλικία κύησης,

- Συσπάσεις (αν οι συσπάσεις είναι >2 ανά 10λεπτο, τότε ενδείκνυται κολπική εξέταση μετά από 2 ώρες κατά προτίμηση από το ίδιο άτομο),

- Τράχηλος (εξάλειψη και διαστολή),
- Εμβρυικοί υμένες,
- Παρουσία αιμορραγίας,
- Κλινική εικόνα μητέρας,
- Συνυπάρχοντα προβλήματα,
- Διαθεσιμότητα νεογνικών κλινών στη MENN/αναπνευστήρων/προσωπικού,
- Κολπικό επίχρισμα και υπερηχογραφική εκτίμηση της θέσης του πλακούντα και πιθανής αποκόλλησης, του βάρους του εμβρύου, του όγκου του αμνιακού υγρού και του μήκους του τραχήλου. Εμβρυική βιομετρία.

- Αναγκαιότητα για διενέργεια καισαρικής τομής.

11.5.1 Τοκόλυση σε ηλικία κύησης μεταξύ 23 - 34 εβδομάδων

11.5.1.1. Σκοπός της τοκόλυσης είναι:

- να καθυστερήσει ο τοκετός ώστε να χορηγηθούν και να δράσουν τα στεροειδή (έναρξη δράσης στις 18 ώρες, μέγιστη δράση στις 48-72 ώρες, πλήρης δράση στις 7 ημέρες),
- να μεταφερθεί η μητέρα σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο που διαθέτει MENN,
- να παραταθεί η κύηση εφόσον είναι προς όφελος του εμβρύου (αύξηση EFW) και δεν κινδυνεύει,
- ή αν η αιτία του πρόωρου τοκετού είναι αναστρέψιμη (πχ πνευμονοφρίτιδα).

11.5.1.2. Προϋποθέσεις για έναρξη τοκόλυσης είναι:

- υγιές το έμβρυο,
- ακέραιοι οι εμβρυικοί υμένες,
- εξάλειψη του τραχήλου <80%,
- διαστολή <4 cm.

Η γυναίκα εισάγεται στο νοσοκομείο, συστήνεται ανάπαυση, ενυδάτωση, συστηματική παρακολούθηση, χορηγούνται κορτικοειδή και τοκολυτικά και αν είναι απαραίτητο αντιβιοτικά και διορθώνονται τυχόν μεταβολικές διαταραχές (πχ σάκχαρο, Ca κλπ).

Η επιτυχής αντιμετώπιση ενός επεισοδίου πρόωρου τοκετού δεν σημαίνει ότι το αίτιο του πρόωρου τοκετού έχει οριστικά αρθεί, εκτός αν είναι αναστρέψιμο.

Τα τοκολυτικά φάρμακα παρατείνουν την κύηση και έτσι έμμεσα μειώνουν την επίπτωση των επιπλοκών της προωρότητας (εγκεφαλικής αιμορραγίας του νεογνού, νεκρωτικής εντεροκολίτιδας, ARDS) (άμεση δράση των κορτικοειδών) και συνολικά της περιγεννητικής θνησιμότητας καθώς και μακροχρόνιων προβλημάτων (πχ διαταραχές ακοής, όρασης, μαθησιακές δυσκολίες).

Αν πρόκειται για αληθή πρόωρο τοκετό η τοκολυτική αγωγή θα είναι αποτελεσματική μόνο για λίγες ημέρες.

11.5.1.3. Αντενδείξεις για έναρξη τοκόλυσης είναι:

- Αποκόλληση πλακούντα ή αιμορραγία που πιθανολογείται ότι οφείλεται σε αποκόλληση πλακούντα,
- Προδρομικός πλακούντας όπου η πιθανότητα αιμορραγίας είναι δυνητικά επικίνδυνη,
- Διαστολή τραχήλου > 5 cm,
- Σοβαρή προεκλαμψία ή εκλαμψία όπου ο τοκετός είναι απόλυτη ένδειξη,
- Διαταραχές στον εμβρυικό καρδιακό ρυθμό, εμβρυική δυσχέρεια,
- Εμβρυικός θάνατος,
- Υποψία χοριοαμνιονίτιδας,
- Κάθε συνυπάρχουσα πάθηση όπου η αναβολή του τοκετού θα είναι επικίνδυνη για την μητέρα(σοβαρή πνευμονική/καρδιακή νόσος) ή το έμβρυο (πχ εμφανείς εμβρυικές ανωμαλίες),
- Αιμοδυναμική αστάθεια, στένωση μιτροειδούς ή αορτικής βαλβίδας, υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, εγκεφαλική αιμορραγία, αυξημένη ενδοκράνια πίεση,

11.5.1.4. Τοκολυτικά φάρμακα

1. ανταγωνιστές ωκυτοκίνης (ατόσιμπαν): Χορήγηση σε bolus δόση αρχικά, μετά δόση εφόδου και ύστερα δόση συντήρησης. Χρόνος ημιζωής 13 λεπτά. Χορηγείται μεταξύ 24-34 εβδομάδων της κύησης.

Ανεπιθύμητες ενέργειες στην μητέρα: ναυτία, έμετος, κεφαλαλγία, ζάλη, εξάψεις, ταχυκαρδία, υπόταση, ατονία της μήτρας.

Έχει λιγότερες και πιο ήπιες παρενέργειες από τους β αδρενεργικούς αγωνιστές λόγω εκλεκτικής δράσης μόνο στο μυομήτριο.

2. β-αδρενεργικοί αγωνιστές (ριτοδρίνη – Prepar, Yutorar, τερβουταλίνη): Αρχική έγχυση 0,05 mg/min (20 ml/h) και αύξηση κατά 0,05 mg/min κάθε 15 λεπτά μέχρι να σταματήσουν οι ωδίνες ή εκδηλωθούν ανεπιθύμητες ενέργειες. Μέγιστη δόση 0,35 mg/min (140 ml/h). Η iv χορήγηση συνεχίζεται για 12-24 ώρες μετά το πέρας των συσπάσεων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες στην μητέρα: αίσθημα παλμών, ναυτία, τρόμος, εφίδρωση, κεφαλαλγία, υπόταση, υποκαλιαιμία, υπεργλυκαιμία, διαταραχές WBC, αρρυθμίες, πνευμονικό οίδημα, ισχαιμία μυοκαρδίου, θάνατος.

Ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβryo: ενδοκοιλιακή αιμορραγία, διαταραχές μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας.

Αντενδείκνυται σε ΣΔ κύησης, καρδιοπάθεια, θυρεοειδοπάθεια.

Συνίσταται κατά την έναρξη χορήγησης του φαρμάκου:

- μέτρηση ΑΠ και σφυγμού κάθε 15 λεπτά,
- ακρόαση θώρακος ανά 4ωρο,
- μέτρηση σακχάρου ανά 4ώρο,
- καταγραφή ισοζυγίου ύδατος,
- μέτρηση καθημερινά ουρίας, ηλεκτρολυτών, αιματοκρίτη.

3. αναστολείς σύνθεσης προσταγλανδινών (ινδομεθακίνη): Η δόση εφόδου είναι 50 mg στο ορθό ή 50-100 mg pos και η δόση συντήρησης 25-50 mg pos ανά 6ωρο. Ανεπιθύμητες ενέργειες στην μητέρα: ναυτία, κεφαλαλγία, ζάλη, καύσος στομάχου, γαστρίτιδα, αιμοχεσία, έκπτωση νεφρικής λειτουργίας.

Ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβryo: πρόιμη σύγκλειση βοτάλλειου πόρου, πνευμονική υπέρταση, ολιγάμνιο, ενδοκοιλιακή αιμορραγία, υπερχολερυθριναιμία νεογνού, νεκρωτική εντεροκολίτιδα.

Συνίσταται η μη χορήγηση ινδομεθακίνης σε ΗΚ > 32 w, 48 ώρες προ του τοκετού και για χρονικό διάστημα > 72 ωρών.

Αντενδείκνυται σε νεφρική/ηπατική νόσο, πεπτικό έλκος, διαταραχές πήξης.

4. ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου (νιφεδιπίνη - Adalat, βεραπαμίλη - Isoptin): Η δόση εφόδου είναι 30 mg pos και εν συνεχεία 10-20 mg pos ή και υπογλωσσίως κάθε 4-6 ώρες.

Ανεπιθύμητες ενέργειες στην μητέρα: ναυτία, κεφαλαλγία, ζάλη, εξάψεις, ταχυκαρδία, υπόταση, αίσθημα παλμών.

Ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβρυο: διαταραχές μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας, ταχυκαρδία.

Αντενδείκνυται σε νεφρική/καρδιακή νόσο. Δε δίδεται μαζί με θειικό μαγνήσιο.

5. ανταγωνιστές ασβεστίου: θειικό μαγνήσιο. Στην Ελλάδα δεν προτιμάται ως τοκολυτικό λόγω των πιθανών σοβαρών παρενεργειών (καταστολή αναπνευστικής λειτουργίας).

6. προγεστερόνη: Η μειωμένη προγεστερόνη προδιαθέτει σε αυτόματες αποβολές και πρόωρο τοκετό. Δρα κυρίως στον τράχηλο αυξάνοντας το μήκος του. Προτιμάται η κολπική χορήγησή της σε δόσεις 300-600 mg διηρημένη σε 3 δόσεις. Δεν χρησιμοποιείται ως τοκολυτικό αλλά περισσότερο ως προφυλακτική θεραπεία, ειδικά σε γυναίκες με κοντό τράχηλο (1.5-2,5 cm). Σε σοβαρές περιπτώσεις με τράχηλο < 1.5 cm δεν έχει καλά αποτελέσματα.

7. δότες οξειδίου του αζώτου: Τα αυτοκόλλητα επιθέματα της νιτρογλυκερίνης είναι εύκολα στη χρήση και έχουν μηδαμινές παρενέργειες στην μητέρα και το έμβρυο. Η δοσολογία είναι ένα επίθεμα των 10 mg κάθε 12 ώρες. Η μέγιστη δόση είναι 20 mg σε 24 ώρες. Οι παρενέργειες είναι ορθοστατική υπόταση, ταχυκαρδία, σφύζουσα κεφαλαλγία, ζαλάδα.

Καθώς κανένα από τα διαθέσιμα τοκολυτικά φάρμακα δεν έχει αποδειχτεί πιο αποτελεσματικό από τα υπόλοιπα, θα πρέπει να χορηγείται το πιο φθηνό και με τις λιγότερες παρενέργειες (ατόσιμπαν< νιφεδιπίνη<β αγωνιστές). Ωστόσο το ατόσιμπαν έχει αρκετά υψηλό κόστος.

Κορτικοειδή: Η βηταμεθαζόνη 12 mg θα πρέπει να χορηγείται IM σε 2 δόσεις με 24 ώρες μεσοδιάστημα και η δεξαμεθαζόνη 6 mg σε 4 δόσεις με μεσοδιάστημα 12 ώρες. Ενδείκνυται επίσης σε περιπτώσεις όπου απαιτείται πρόκληση πρόωρου τοκετού. Η χορήγηση είναι αναγκαία σε ΗΚ 23-34 w, ενώ μπορεί να δοθεί- όχι όμως απαραίτητα- σε ΗΚ 34-36 w. Σε περίπτωση καισαρικής τομής μία δόση κορτιζόνης φαίνεται ότι μειώνει την επίπτωση αναπνευστικής δυσχέρειας του νεογνού. Σε ΣΔ κύησης μπορεί να χρειαστεί ρύθμιση των δόσεων της ινσουλίνης. Δεν χορηγούνται αν επίκειται άμεσος τοκετός (<1 ώρα).

11.6. Προγραμματισμός κολπικού πρόωρου τοκετού

Γενικές αρχές. Κάθε περίπτωση θα πρέπει να εξετασθεί. Η πιθανότητα επιβίωσης του νεογνού εξαρτάται από το εκτιμώμενο βάρος του εμβρύου (EFW), το βιοφυσικό προφίλ και

την παρουσία επιβαρυντικών μητρικών ή/και εμβρυικών παραγόντων. Θα πρέπει να γίνεται επικοινωνία μαιευτήρων και νεογνολόγων και να ακολουθεί πλήρης ενημέρωση των γονέων.

- Αποφυγή αναισθησίας και αναλγησίας με την χρήση ναρκωτικών ουσιών αν δυνατόν. Αν είναι αναγκαίο προτιμάται η επισκληρίδιος αναισθησία.
- Συνεχόμενη καταγραφή του εμβρυικού καρδιακού ρυθμού με NST (ο εμβρυικός καρδιακός ρυθμός 30 λεπτά πριν τον τοκετό είναι ιδιαίτερα σημαντικός).
- Ο τοκετός θα πρέπει να γίνει από έμπειρο μαιευτήρα. Κατά κανόνα πρέπει να γίνεται περινεοτομή.
- Η χρήση εμβρυουλκών αντενδείκνυται σε ΗΚ <36 εβδομάδες. Θα πρέπει να γίνεται περιορισμένη χρήση λαβιδών (ατραυματικοί χειρισμοί).
- Παρουσία εξειδικευμένου νεογνολογικού προσωπικού στον τοκετό.
- Δεν θα πρέπει να γίνει άμεσα απολίνωση του ομφαλίου λώρου.
- χορηγείται ωκυτοκίνη.
- Δεν υπάρχει ένδειξη για τεχνητή ρήξη εμβρυικών υμένων, εφόσον είναι ακέραιοι, πριν τον τοκετό.
- Κολπικός τοκετός δεν θα πρέπει να επιχειρείται σε εμβρυική δυσχέρεια ή μη κεφαλική προβολή.

ΠΡΟΩΡΗ ΡΗΞΗ ΕΜΒΡΥΙΚΩΝ ΥΜΕΝΩΝ

(Υπάρχει αντίστοιχο κεφάλαιο)

- Θα πρέπει να τονιστεί με ιδιαίτερη έμφαση η χρήση αποστειρωμένου κολποδιαστολέα – λήψη κολπικών επιχρισμάτων- και όσες δυνατόν λιγότερες κολπικές εξετάσεις. Σε κολπικούς χειρισμούς αν είναι απαραίτητοι θα πρέπει να τηρούνται συνθήκες αντισηψίας.
- Χορήγηση κορτικοειδών.
- Καθημερινή NST παρακολούθηση (2-3 φορές), υπολογισμός της απώλειας ΑΥ με u/s μέτρηση ΑFI,
- μέτρηση WBC και CRP κάθε 2 μέρες, κλινική εκτίμηση της μητέρας αν υπάρχει υποψία χοριοαμνιονίτιδας (ευαισθησία της μήτρας, ταχυκαρδία, πυρετός).
- Σε πυρετό λήψη καλλιεργείων αίματος.

- Δεν συνίσταται η χορήγηση μακρολιδίων λόγω πιθανότητας νεογνικής εγκεφαλικής παράλυσης. Σε χοριοαμνιονίτιδα θα πρέπει να γίνεται άμεσα τοκετός.
- Σε ΗΚ >35 w γίνεται πρόκληση τοκετού.

ΠΕΡΙΔΕΣΗ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

Περίδεση τραχήλου γίνεται σε:

- ανεπάρκεια τραχήλου,
- μήκος τραχήλου >1.5 cm (σε μικρότερο μήκος το % αποτελεσματικής περιόδου είναι εξαιρετικά χαμηλό),
- σε ΗΚ<24 εβδομάδες,
- εφόσον δεν υπάρχουν σημεία φλεγμονής, αιμορραγία ή ρήξη υμένων.

Συνολικά το ποσοστό επιτυχίας κυμαίνεται περίπου στο 30%.

Γίνεται από έμπειρο μαιευτήρα υπό τοπική ή γενική αναισθησία με τοποθέτηση ραμμάτων.

Οι υμένες αν προβάλλουν μπορεί να χρειαστεί να απωθηθούν προς τα έξω με την χρήση μπαλονιού ή καθετήρα Foley.

Λύση της περιόδου γίνεται λίγο πριν τον τοκετό ή σε αιμορραγία, ρήξη εμβρυικών υμένων ή υποψία χοριοαμνιονίτιδας.

ΧΡΗΣΗ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΜΕ ΣΚΟΠΟ ΤΗ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΝΕΟΓΝΙΚΗΣ ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑΣ

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 δυσχέρεια και ενδοκοιλιακής εγκεφαλικής αιμορραγίας των νεογνών, ενώ είναι ταυτόχρονα ασφαλή και για τη μητέρα. Επίσης η χρήση τους σχετίζεται με μείωση της επίπτωσης της νεκρωτικής εντεροκολίτιδας στα νεογνά (μη στατιστικά σημαντική), 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.

Η χρήση κορτικοστεροειδών επίσης έχει συσχετιστεί και με βελτιωμένο δείκτη πνευματικής ανάπτυξης.

Στη μητέρα δεν υπάρχουν σαφή γνωστά πλεονεκτήματα από την χορήγηση των κορτικοστεροειδών.

Ηλικία κύησης που πρέπει να χορηγούνται τα κορτικοστεροειδή

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.

Επίσης πιθανά ευεργετική είναι και η χορήγησή τους σε κυήσεις 23 έως και 23⁺⁶ εβδομάδων με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού. Η χορήγησή τους σε αυτή την περίπτωση πρέπει να εξατομικεύεται λαμβάνοντας υπόψη την κλινική κατάσταση της εγκύου, την αιτία πιθανού πρόωρου τοκετού και την πιθανή ηλικία κύησης που μπορεί να συμβεί αυτός (άμεσα ή μετά από κάποιο χρονικό διάστημα) καθώς και άλλες κλινικές παραμέτρους, όπως και τις πιθανότητες επιβίωσης του εμβρύου.

Δραστηκότητα των χορηγούμενων κορτικοστεροειδών.

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.

Ασφάλεια των χορηγούμενων κορτικοστεροειδών

Φαίνεται με τα μέχρι τώρα δεδομένα ότι 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 (δεν επηρεάζει).

Οι πιθανές βλαπτικές ή ευεργετικές μακροχρόνιες δράσεις της χορήγησης πολλαπλών σχημάτων κορτικοστεροειδών δεν έχουν ακόμη μελετηθεί επαρκώς, αν και μελέτες έχουν δείξει ότι προκαλείται χαμηλό βάρος γέννησης, διαταραχές συμπεριφοράς, ακόμη και εγκεφαλική παράλυση σε μεγαλύτερη συχνότητα.

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.

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.

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 (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.

Στις κυήσεις που επιπλέκονται από ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης των εμβρύων λόγω πλακουντιακής ανεπάρκειας θα πρέπει να χορηγείται ένα σχήμα κορτικοστεροειδών από τις 24 έως και τις 35+6 εβδομάδες διότι έχει φανεί ότι έτσι μειώνεται το ποσοστό αναπηρίας των παιδιών.

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 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.

Επανάληψη της δόσης των κορτικοστεροειδών.

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.

11.6. Βιβλιογραφία

1. 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.
2. Hayes EJ, Paul DA, Stahl GE, Seibel-Seamon J, Dysart K, Leiby BE, et al. Effect of antenatal corticosteroids on survival for neonates born at 23 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2008;111:921–6.
3. Costeloe K; EPICure Study Group. EPICure: facts and figures: why preterm labour should be treated. *BJOG* 2006;113 Suppl 3:10–2.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 402: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2008;111:805–7.
5. Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Intensive care for extreme prematurity –moving beyond gestational age. *N Engl J Med* 2008;358:1672–81.
6. Smolders-de Haas H, Neuvel J, Schmand B, Treffers PE, Koppe JG, Hoeks J. Physical development and medical history of children who were treated antenatally with corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome: a 10- to 12-year followup. *Pediatrics* 1990;86:65–70.
7. Dessens AB, Haas HS, Koppe JG. Twenty-year follow-up of antenatal corticosteroid treatment. *Pediatrics* 2000;105:E77.
8. Dalziel SR, Walker NK, Parag V, Mantell C, Rea HH, Rodgers A, et al. Cardiovascular risk factors after antenatal exposure to betamethasone: 30-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:1856–62.
9. Dalziel SR, Lim VK, Lambert A, McCarthy D, Parag V, Rodgers A, et al. Antenatal exposure to betamethasone: psychological functioning and health related quality of life 31 years after inclusion in randomised controlled trial. *BMJ* 2005;331:665.
10. Newnham JP. Is prenatal glucocorticoid administration another origin of adult disease? *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001;28:957–61.
11. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med* 2007;357:1190–8.
12. Wu YW, Colford JM Jr. Chorioamnionitis as a risk factor for

- cerebral palsy: A meta-analysis. *JAMA* 2000;284:1417–24.
13. 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.
14. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE Clinical Guideline 63: Diabetes in pregnancy. Management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period. London: NICE; 2008.
15. Stutchfield P, Whitaker R, Russell I; Antenatal Steroids for Term Elective Caesarean Section (ASTECS) Research Team. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. *BMJ* 2005;331:662.
16. Schaap AH, Wolf H, Bruinse HW, Smolders-De Haas H, Van Ertbruggen I, Treffers PE. Effects of antenatal corticosteroid administration on mortality and long-term morbidity in early preterm, growth-restricted infants. *Obstet Gynecol* 2001;97:954–60.
17. Baud O, Foix-L’Helias L, Kaminski M, Audibert F, Jarreau PH, Papiernik E, et al. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. *N Engl J Med* 1999;341:1190–6.
18. Lee BH, Stoll BJ, McDonald SA, Higgins RD; National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61:568–69.
19. Brownfoot FC, Crowther CA, Middleton P. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD006764. DOI: 10.1002/14651858.CD006764.pub2.
20. Crowther CA, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD003935. DOI: 10.1002/14651858.CD003935.pub2.
21. Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, Hewson SA, Ohlsson A, Kelly EN, et al.; MACS Collaborative Group. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:2143–51.

22. Garite TJ, Kurtzman J, Maurel K, Clark R; Obstetrix Collaborative Research Network. Impact of a 'rescue course' of antenatal corticosteroids: a multicenter randomized placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:248.e1–9.

12. Παράταση της κύησης

(Α. Καπώνης - Γ. Δεκαβάλας)

12.1. Γενικά

Η διάρκεια της κύησης κυμαίνεται από 280 έως 294 ημέρες από την πρώτη ημέρα της τελευταίας έμμηνου ρύσεως (ΤΕΡ) (σε φυσιολογικό κύκλο 28 ημερών). Παράταση κύησης θεωρείται όταν η διάρκεια της κύησης ξεπερνά τις 294 ημέρες ή τις 42 εβδομάδες.

12.2. Αίτια

Τα πιο συχνά αίτια παράτασης της κύησης, είναι:

- ο μη ακριβής υπολογισμός της ηλικίας της κύησης που βασίζεται στην ΤΕΡ. Όταν υπάρχει πραγματική παράταση κύησης, η αιτία είναι συνήθως άγνωστη.

- η πρωτοτοκία,
- το ιστορικό παράτασης κύησης.

σπανίως, μπορεί να οφείλεται σε:

- ανεπάρκεια της πλακουντιακής σουλφατάσης,
- εμβρυϊκή ανεγκεφαλία,
- άρρεν φύλο του εμβρύου,
- γενετικούς παράγοντες.

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΥΗΣΗΣ **(Υπάρχει στο κεφάλαιο για την παρακολούθηση της κύησης)**

- Η πρώτη ημέρα της ΤΕΡ θέτει την ακριβή ηλικία κύησης και την πιθανή ημερομηνία τοκετού (ΠΗΤ) από την αρχή της κύησης. Ως εκ τούτου, η απομνημόνευση της 1ης μέρας ΤΕΡ είναι πολύ σημαντική για να μειωθεί το ποσοστό των ψευδώς παρατασιακών κυήσεων.

- Το κεφαλουραίο μήκος (CRL) στο 1ο τρίμηνο της κύησης, είναι η πιο ακριβής μέθοδος για τον υπολογισμό της ηλικίας της κύησης.

- η αμφιβρεγματική διάμετρος (BPD), η περιφέρεια της κεφαλής (HC) και το μήκος του μηριαίου (FL) στο 2ο τρίμηνο της κύησης αποτελούν δείκτες υπολογισμού της ηλικίας κύησης.

- Λόγω των φυσιολογικών διακυμάνσεων στο μέγεθος των εμβρύων στο 3ο τρίμηνο της κύησης, ο υπολογισμός της ηλικίας κύησης σε αυτό το χρόνο είναι σχεδόν αναξιόπιστη (± 21 ημέρες).

Αν και πρόσφατα δεδομένα έχουν σημειώσει την ακρίβεια του υπερηχογραφικού ελέγχου στο 1 τρίμηνο της κύησης, η διακύμανση του υπερήχου μπορεί να είναι ± 7 ημέρες στο 1ο τρίμηνο, ± 14 ημέρες μεταξύ 20ης και 30ης εβδομάδας κύησης και ± 21 ημέρες μετά την 30η εβδομάδα.

Εάν η εκτιμώμενη ηλικία κύησης βάσει της ΤΕΡ διαφέρει από την εκτιμώμενη ηλικία κύησης βάσει υπερήχου περισσότερο από τις προαναφερθείσες διακυμάνσεις, τότε η ακριβής ηλικία κύησης θα πρέπει να τεθεί βάσει του υπερηχογραφικού ελέγχου.

12.3. Συνέπειες

12.3.1. Κίνδυνοι για το έμβρυο

Η παράταση της κύησης συνδέεται με σημαντικούς κινδύνους για το έμβρυο.

Το ποσοστό περιγεννητικής θνησιμότητας (ενδομήτριος θάνατος και πρώιμος νεογνικός θάνατος) σε κυήσεις πέραν των 42 εβδομάδων είναι διπλάσιο σε σχέση με τις τελειόμηνες κυήσεις και αυξάνεται κατά 6 φορές και παραπάνω σε κυήσεις πέραν των 43 εβδομάδων.

Η μητροπλακουντιακή ανεπάρκεια, η εισρόφηση μηκωνίου και η ενδομήτρια λοίμωξη συντελούν στο αυξημένο ποσοστό των περιγεννητικών θανάτων.

Η παράταση κύησης αποτελεί επίσης έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου χαμηλού pH ομφαλικής αρτηρίας κατά τον τοκετό και μειωμένο Apgar score στο 5^ο λεπτό.

Η παράταση της κύησης προδιαθέτει σε:

- μακροσωμία του νεογνού και σε επιπλοκές που σχετίζονται με αυτήν όπως παρατεταμένος τοκετός,
- κεφαλοπυελική δυσαναλογία,
- δυστοκία ώμων με τις ανάλογες ορθοπεδικές και νευρολογικές επιπλοκές.

Περίπου το 20% των παρατασιακών νεογνών έχουν το σύνδρομο δυσωριμότητας, το οποίο αναφέρεται σε βρέφη με χαρακτηριστικά που προσομοιάζουν της χρόνιας ενδομήτριας καθυστέρησης ανάπτυξης λόγω της μητροπλακουντιακής ανεπάρκειας.

Αυτές οι κυήσεις έχουν αυξημένο κίνδυνο:

συμπίεσης ομφαλίου λώρου από το ολιγάμνιο,

εισρόφησης μηκωνίου,

βραχυπρόθεσμων επιπλοκών στο νεογνό (όπως υπογλυκαιμία, σπασμοί και αναπνευστική ανεπάρκεια).

12.3.2. Κίνδυνοι για τη μητέρα

Η παράταση κύησης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για την έγκυο γυναίκα, όπως δυστοκία, ρήξεις περινέου τρίτου και τετάρτου βαθμού κατά τον τοκετό σχετιζόμενες με μακροσωμία, χοριοαμνιονιτίδα, ενδομητρίωση και διπλάσιο σχεδόν ποσοστό καισαρικών τομών.

12.4. Αντιμετώπιση

12.4.1. Παρακολούθηση

Από την 37^η μέχρι και την 43^η εβδομάδα κύησης, ο κίνδυνος της περιγεννητικής θνησιμότητας αυξάνεται αναλόγως με την ηλικία της κύησης. Μετά την 40^η εβδομάδα κύησης, θα πρέπει όλες οι έγκυες να υπόκεινται σε στενή παρακολούθηση για το «καλώς έχουν» του εμβρύου.

Το καρδιοτοκογράφημα (ΚΤΓ) ηρεμίας, το βιοφυσικό προφίλ, το τροποποιημένο βιοφυσικό προφίλ (ΚΤΓ ηρεμίας και δείκτης αμνιακού υγρού), καρδιοτογράφημα διέγερσης (OCT), αλλά και ο συνδυασμός αυτών μπορούν να χρησιμοποιηθούν για το καλώς έχουν του εμβρύου.

Καμία μέθοδος από μόνη της δεν έχει αποδειχτεί να υπερτερεί.

Ο δείκτης αμνιακού υγρού φαίνεται να είναι πολύ σημαντικός. Δυσμενής έκβαση της εγκυμοσύνης (μη καθησυχαστικός εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός, μεταφορά του νεογνού σε MENN, μειωμένο Apgar score) παρατηρείται πιο συχνά όταν υπάρχει ολιγοϋδράμνιο. Ωστόσο, δεν έχει καθιερωθεί κάποιος ορισμός που να περιγράφει το ολιγοϋδράμνιο στην παράταση κύησης.

Η υπερηχογραφία Doppler δεν έχει κάποιο όφελος στην παρακολούθηση του παρατασιακού εμβρύου και δεν συστήνεται.

Αν και δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη οδηγία για την παρακολούθηση της παρατασιακής κύησης, προτείνεται ο έλεγχος της 2 φορές την εβδομάδα.

12.4.2. Πρόκληση τοκετού

ΠΟΤΕ ΘΑ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΙΝΕΙ ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ

Σε απουσία κάποιας συγκεκριμένης διαταραχής/ παθολογίας, η πρόκληση τοκετού μπορεί να γίνει μετά την 41+0 έως και την 42+6 εβδομάδα κύησης. Η χρονική στιγμή της πρόκλησης θα εξαρτηθεί από τα χαρακτηριστικά της μητέρας (εκτίμηση τραχήλου, ουλή της μήτρας, parity, δείκτης βάρους σώματος, ηλικία) και την προτίμηση της μητέρας.

ΣΕ ΜΙΑ ΠΑΡΑΤΑΣΙΑΚΗ ΚΥΗΣΗ ΜΕ ΤΡΑΧΗΛΟ ΠΟΥ ΕΧΕΙ ΣΥΝΘΗΚΕΣ, ΠΡΟΤΕΙΝΕΤΑΙ Η ΠΡΟΚΛΗΣΗ Ή Η ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ??

Το Management χαμηλού κινδύνου παρατασιακής κύησης είναι αμφισβητούμενο. Θα πρέπει να ληφθούν υπόψη διάφοροι παράγοντες όπως η ηλικία κύησης, τα αποτελέσματα των εξετάσεων που ελέγχουν το καλώς έχειν του εμβρύου, η κατάσταση του τραχήλου, η προτίμηση της μητέρας ύστερα από συζήτηση των πιθανών κινδύνων και οφελών. Δεν υπάρχουν συγκεκριμένες οδηγίες για τον χειρισμό τέτοιου είδους κυήσεων, αλλά ενδείκνυται η πρόκληση τοκετού σε παρατασιακές κυήσεις με τράχηλο που έχει προϋποθέσεις γιατί είναι μικρή η πιθανότητα να αποτύχει η πρόκληση και άρα να οδηγηθεί σε καισαρική τομή.

ΣΕ ΜΙΑ ΠΑΡΑΤΑΣΙΑΚΗ ΚΥΗΣΗ ΜΕ ΤΡΑΧΗΛΟ ΠΟΥ ΔΕΝ ΕΧΕΙ ΣΥΝΘΗΚΕΣ, ΠΡΟΤΕΙΝΕΤΑΙ Η ΠΡΟΚΛΗΣΗ Ή Η ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ??

Η παρακολούθηση αλλά και η πρόκληση τοκετού σχετίζονται με χαμηλά ποσοστά επιπλοκών και καλό περιγεννητικό αποτέλεσμα σε χαμηλού κινδύνου παρατασιακή κύηση με τράχηλο που δεν έχει συνθήκες. Ωστόσο, φαίνεται να υπάρχει ένα μικρό πλεονέκτημα για την πρόκληση τοκετού χρησιμοποιώντας παράγοντες ωρίμανσης τραχήλου, όπου ενδείκνυται, ανεξάρτητα της parity ή της μεθόδου της πρόκλησης.

(Η πρόκληση του τοκετού αποτελεί ξεχωριστό κεφάλαιο)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ: Αυτό το πρωτόκολλο αποτελεί περίληψη του τρόπου και του χρόνου πρόκλησης τοκετού σε μία έγκυο γυναίκα.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΤΟΚΕΤΟΥ:

- Παράταση κύησης

- Παθολογικές ή μαιευτικές καταστάσεις που απαιτούν άμεσα τοκετό (π.χ. ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, σακχαρώδης διαβήτης)
- Παρατεταμένη ρήξη εμβρυϊκών μεμβρανών (> 24 ώρες)
- Ενδομήτριος θάνατος εμβρύου
- Μητρική λοίμωξη από στρεπτόκοκκο ομάδας Β και αυτόματη ρήξη εμβρυϊκών μεμβρανών

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΤΟΚΕΤΟΥ:

- Οποιαδήποτε αντένδειξη κοιλιακού τοκετού (π.χ. προδρομικός πλακούντας, ανώμαλες προβολές, σοβαρή εμβρυϊκή δυσχέρεια)
- Πάντοτε θα πρέπει να ελέγχεται η θέση του πλακούντα πριν την έναρξη οποιασδήποτε μορφής πρόκλησης τοκετού. Εάν η έγκυος ξεκινήσει την πρόκληση τοκετού και η προβολή του εμβρύου είναι αβέβαιη, τότε θα πρέπει να γίνει υπερηχογραφικός έλεγχος για τη προβολή του εμβρύου μέσα σε μία ώρα.

ΤΡΟΠΟΙ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΤΟΚΕΤΟΥ

Οι προσταγλανδίνες είναι η μέθοδος εκλογής στις περισσότερες περιπτώσεις. Με αυτό τον τρόπο αποφεύγεται η ενδοφλέβια οδός χορήγησης και ο συνεχής καρδιοτοκογραφικός έλεγχος (continuous fetal monitoring) και έτσι δίδεται η δυνατότητα στη γυναίκα να είναι περιπατητική (allow the woman to be more mobile). Θα πρέπει να εφαρμόζεται ακόμα και σε γυναίκες με ώριμο τράχηλο που έχει συνθήκες.

Οι προσταγλανδίνες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά προτίμηση σε σχέση με την ωκυτοκίνη όταν η πρόκληση τοκετού εφαρμόζεται σε πρωτοτόκες ή πολυτόκες γυναίκες με άρρηκτους υμένες, ανεξάρτητα της ωριμότητας του τραχήλου.

Οι προσταγλανδίνες μπορεί να αντενδείκνυνται σε

- Γυναίκες με ιστορικό υπερδιέγερσης της μήτρας
- Προηγθείσα καισαρική τομή ή άλλο χειρουργείο στη μήτρα
- Παθολογικό καρδιοτοκογράφημα
- Υπερπολυτοκία (>5)
- Ισχιακή προβολή

PROSTIN™

Σε πρωτοτόκο:

1η δόση 2mg εάν ο τράχηλος δεν είναι ώριμος

2η δόση 2mg εάν το Bishop score <4, 1 mg εάν το Bishop score 4-7

Τεχνητή ρήξη θυλακίου εάν Bishop score > 7

Σε πολυτόκο:

1η δόση 1mg ή τεχνητή ρήξη θυλακίου

2η δόση 1mg ή τεχνητή ρήξη θυλακίου

Εάν η πολυτόκος έχει ανώριμο τράχηλο, θα πρέπει να δοθούν 2mg Prostin.

Εάν η γυναίκα δεν βρίσκεται σε τοκετό μετά από 2 δόσεις Prostin (με διαφορά 6 ωρών), τότε θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο της τεχνητής ρήξης θυλακίου ± ωκυτοκίνη, ή εάν θα μπορούσε να επαναληφθεί το σχήμα την επόμενη ημέρα αυτό θα εξαρτηθεί από την ωριμότητα του τραχήλου, την ένδειξη της πρόκλησης και την επιθυμία της μητέρας.

Η ωξυτοκίνη δεν θα πρέπει να δοθεί μέσα σε 6 ώρες από την τελευταία χορήγηση Prostin.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΜΗΤΕΡΑΣ

Σε όλες τις έγκυες πριν την έναρξη πρόκλησης τοκετού θα πρέπει να μετριέται και να καταγράφεται η αρτηριακή πίεση, οι σφίξεις και να γίνεται γενική ούρων.

Η καταγραφή θα πρέπει να γίνεται ως ακολούθως

- Σφύξεις ανά ώρα,
- Αρτηριακή πίεση ανά ώρα,
- Θερμοκρασία ανά 4 ώρες (σε αυτόματη ρήξη μεμβρανών ανά ώρα),
- Γενική ούρων στην εισαγωγή.

Η έγκυος θα πρέπει να τίθεται σε καρδιοτοκογραφικό έλεγχο τουλάχιστον 20 λεπτά πριν την τοποθέτηση κάθε Prostin και θα πρέπει να διατηρείται σε καρδιοτοκογραφικό έλεγχο για τουλάχιστον 40 λεπτά μετά την τοποθέτηση.

Η προσταγλανδίνη τοποθετείται μόνο αν το καρδιοτοκογράφημα είναι φυσιολογικό. Το πρώτο Prostin θα πρέπει να τοποθετείται ιδανικά στις 9 το πρωί και η δεύτερη δόση Prostin στις 3 το μεσημέρι και μετά η έγκυος θα πρέπει να μεταφέρεται στην αίθουσα τοκετών για τεχνητή ρήξη θυλακίου στις 9 το βράδυ.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΕΜΒΡΥΟΥ

Η ακρόαση της εμβρυϊκής καρδιάς θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον ανά ώρα (αυτό δεν εφαρμόζεται σε γυναίκες οι οποίες είναι χαμηλού κινδύνου και κατάλληλες για να λάβουν πρόκληση σε εξω-νοσοκομειακό επίπεδο) και να καταγράφεται.

Μετά την εφαρμογή του κολπικού Prostin και όταν οι συσπάσεις ξεκινήσουν, το καλώς έχουν του εμβρύου θα πρέπει να παρακολουθείται με συνεχές καρδιοτοκογράφημα.

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΑΜΝΙΟΤΟΜΗ ΜΕ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΩΚΥΤΟΚΙΝΗΣ

Η αμνιοτομή με ωκυτοκίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως πρώτη μέθοδος πρόκλησης τοκετού εκτός και αν υπάρχουν συγκεκριμένες αντενδείξεις στη χρήση κολπικών προσταγλανδινών, και συγκεκριμένα όταν υπάρχει κίνδυνος υπερδιέγερσης της μήτρας.

ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ ΣΕ ΠΑΡΑΤΑΣΗ ΚΥΗΣΗΣ

Οι περισσότερες γυναίκες θα γεννήσουν αυτόματα μέχρι την 42η εβδομάδα κύησης. Κατά την επίσκεψη της εγκύου στην 40η εβδομάδα κύησης, η γυναίκα θα πρέπει να ενημερωθεί με τους πιθανούς κινδύνους που διατρέχει η κύησης πέραν των 42 εβδομάδων και τις επιλογές που έχει. Οι πληροφορίες θα αφορούν

- Την δακτυλική αποκόλληση των μεμβρανών,
- Την πρόκληση τοκετού μεταξύ 41ης και 42ης εβδομάδας κύησης,
- Την παρακολούθηση της κύησης.

Η γυναίκα θα πρέπει να κατανοήσει και να συμφωνήσει με την πρόκληση τοκετού. Ο λόγος για τον οποίο η γυναίκα θα υποβληθεί σε πρόκληση τοκετού θα πρέπει να καταγραφεί στην κάρτα παρακολούθησης της.

Η δακτυλική αποκόλληση των μεμβρανών θα πρέπει να γίνεται στην 40η εβδομάδα κύησης και στις πολυτόκες στην 41η εβδομάδα. Η γυναίκα θα πρέπει να ενημερωθεί ότι η διαδικασία μπορεί να την κάνει να νιώσει άβολα και ότι μπορεί να συμβεί κολπική αιμόρροια, αλλά μπορεί να μειωθεί η ανάγκη για πρόκληση τοκετού λόγω υπερωριμότητας εάν γίνει στην 40η εβδομάδα κύησης.

ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ ΟΤΑΝ ΟΙ ΥΜΕΝΕΣ ΕΧΟΥΝ ΡΑΓΕΙ

Σε γυναίκα που έχουν ραγεί οι εμβρυϊκοί υμένες μπορεί να εφαρμοστούν είτε προσταγλανδίνες (Prostin ή Μισοπροστόλη) είτε ωκυτοκίνη, συνήθως μετά από 24 ώρες.

Το Prostin δεν έχει λάβει έγκριση για χρήση για πρόκληση τοκετού επί ερρηγμένων υμένων.

Μερικές γυναίκες προτιμούν να λάβουν Μισοπροστόλη υπογλωσσίως ως παράγοντα πρόκλησης τοκετού για να αποφύγουν τις πολλαπλές δακτυλικές κολπικές εξετάσεις, ιδίως όταν έχουν ανώριμο τράχηλο.

Η γυναίκα θα πρέπει να ενημερωθεί για την εγκεκριμένη χρήση του φαρμάκου, αλλά οι κίνδυνοι είναι ίδιοι με αυτούς του Prostin Gel – δηλ. αποτυχία πρόκλησης και υπερδιέγερση μήτρας.

Να τονίσουμε ότι η i.v. χορήγηση ωκυτοκίνης μπορεί να είναι πιο ασφαλής επιλογή όταν υπάρχουν any possible adverse features όπως η προωρότητα, λοίμωξη, υπερπολυτοκία ή πιθανή εξελισσόμενη αποκόλληση.

ΠΡΟΩΡΗ ΡΗΞΗ ΕΜΒΡΥΙΚΩΝ ΥΜΕΝΩΝ

Εάν η γυναίκα έχει πρόωρη ρήξη εμβρυϊκών υμένων, η πρόκληση τοκετού θα πρέπει να γίνει στην 35η εβδομάδα κύησης εκτός και αν υπάρχουν επιπρόσθετες μαιευτικές ενδείξεις (π.χ. λοίμωξη ή εμβρυϊκή δυσχέρεια).

ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ ΣΕ ΕΞΩ-ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΒΑΣΗ

Σε χαμηλού κινδύνου παρατασιακές κυήσεις, μπορεί να εφαρμοστεί πρόκληση τοκετού σε εξω-νοσοκομειακή βάση. Οι γυναίκες που είναι υποψήφιας είναι:

- Ηλικία <40 ετών,
- Ηλικία κύησης 40+1 έως 41+6,
- ≤4 προηγούμενοι τοκετοί,
- Μονήρης κύηση,
- Κεφαλική προβολή, **vertex 3/5 palpable or less (no high head)**,
- Άρρηκτοι εμβρυϊκοί υμένες.

Η έγκυος και το έμβρυο ελέγχονται με καρδιοτοκογραφική καταγραφή για τουλάχιστον 20 λεπτά και μετά ξεκινά η πρόκληση τοκετού εφαρμόζοντας κολπικό Prostin.

Η γυναίκα ενημερώνεται για το τι θα πρέπει να ελέγχει στο σπίτι της και τότε να επιστρέψει στην Αιθουσα τοκετών του Νοσοκομείου (συχνές συσπάσεις > 3-4 ανά 10 λεπτά, κολπική αιμόρροια, μειωμένες εμβρυϊκές κινήσεις, αυτόματη ρήξη εμβρυϊκών υμένων).

Μετά από 40 λεπτά καταγραφής φυσιολογικού καρδιοτοκογραφήματος η γυναίκα μπορεί να πάει σπίτι της και να επιστρέψει εάν βρίσκεται σε τοκετό ή μετά από 24 ώρες για επανεκτίμηση και πιθανή τεχνητή ρήξη υμένων. Εάν ο τράχηλος δεν είναι ακόμα ώριμος

για τεχνητή ρήξη υμένων, μπορεί να τοποθετηθεί ένα επιπλέον Prostin και η γυναίκα να παραμείνει στη κλινική.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

Γυναίκες με ουλή στη μήτρα δεν θα πρέπει να υποβάλλονται σε πρόκληση χωρίς την παρουσία εξειδικευμένου, και η γυναίκα θα πρέπει να ενημερώνεται για τον αυξημένο κίνδυνο ρήξης μήτρας.

Ειδικές κατηγορίες γυναικών θα πρέπει να υποβάλλονται σε πρόκληση στην Αίθουσα τοκετών (γυναίκες με διαβήτη κύησης, γυναίκες με ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης του εμβρύου, υπερπολυτόκες, γυναίκες με προηγούμενο χειρουργείο στη μήτρα).

ΥΠΕΡΔΙΕΓΕΡΣΗ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ

Ορισμός

1) >5 συσπάσεις της μήτρας σε 10 λεπτά με ή χωρίς αλλαγές στον εμβρυϊκό καρδιακό ρυθμό.

2) Μία σύσπαση που διαρκεί τουλάχιστον 2 λεπτά

Ενέργειες:

-Να μειωθεί ο ρυθμός έγχυσης της ωκυτοκίνης εάν δεν υπάρχουν καρδιοτοκογραφικές αλλοιώσεις ή να σταματήσει η έγχυση ωκυτοκίνης εάν υπάρχουν καρδιοτοκογραφικές αλλοιώσεις.

-Πιθανή χρήση τερβουταλίνης 0.25 mg υποδορίως.

ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΠΟΥ ΑΡΝΟΥΝΤΑΙ ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ ΣΕ ΚΥΗΣΗ >42 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ

Μία γυναίκα που δεν επιθυμεί να υποβληθεί σε πρόκληση τοκετού μετά την 40+1 , θα πρέπει η επιθυμία της να γίνει σεβαστή. Θα πρέπει να ενημερωθεί για τους κινδύνους που σχετίζονται με την παρατασιακή κύηση και αυτό θα πρέπει να καταγραφεί στην κάρτα της.

Η γυναίκα θα πρέπει να ελέγχεται υπερηχογραφικά και να μετριέται η μέγιστη λίμνη αμνιακού υγρού και να υποβάλλεται σε καρδιοτοκογραφικό έλεγχο δύο φορές τη βδομάδα. Επίσης θα πρέπει να ενημερωθεί για τυχόν μειωμένες εμβρυϊκές κινήσεις. Εάν δεν γεννήσει μέχρι την 43^η εβδομάδα, τότε θα πρέπει να ξανασυζητηθεί με την γυναίκα το πλάνο αντιμετώπισης.

Θα πρέπει να εξηγηθεί και να καταγραφεί ότι ο υπερηχογραφικός έλεγχος και το καρδιοτοκογράφημα δεν μπορούν να προβλέψουν με ακρίβεια ξαφνικό θάνατο του εμβρύου ή ασφυξία του νεογνού κατά τον τοκετό.

ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ ΣΕ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟ ΘΑΝΑΤΟ ΕΜΒΡΥΟΥ

Σε κάθε γυναίκα που γίνεται η διάγνωση του ενδομήτριου θανάτου με υπέρηχο θα πρέπει να πληροφορείται για τα ευρήματα του υπερήχου και την περαιτέρω αντιμετώπιση.

Σε γυναίκα με ενδομήτριο θάνατο εμβρύου θα πρέπει να της δίδεται η δυνατότητα πρόκλησης τοκετού άμεσα ή να επιστρέψει σπίτι της και να επανέλθει σε μεταγενέστερο χρόνο (όχι πέραν της μιας εβδομάδας) για πρόκληση τοκετού.

Η αντιμετώπιση εξαρτάται από τις ατομικές κλινικές συνθήκες. Σε γυναίκα με ενδομήτριο θάνατο στο 3ο τρίμηνο και χωρίς προηγούμενη ουλή στη μήτρα, η φυσιολογική διαδικασία είναι πρόκληση τοκετού με μιφεπριστόνη/ μισοπροστόλη.

Εάν δεν υπάρχουν αντενδείξεις, η πρόκληση τοκετού για ενδομήτριο θάνατο θα πρέπει να γίνεται με χορήγηση μιας δόσης μιφεπριστόνης 200mg ακολουθούμενης από μισοπροστόλη 24-48 ώρες μετά.

Ενδομήτριος θάνατος σε τελειόμηνη κύηση:

Κατά την εισαγωγή, θα πρέπει να δοθούν 50 mcg μισοπροστόλη υπογλωσσίως. Επανάληψη σε 4 ώρες αν απαιτείται. Μπορούν να δοθούν μέχρι 4 δόσεις σε 24 ώρες εάν δεν φαίνεται κάποια απάντηση. Μπορεί να δοθεί αναλγησία μετά τη χορήγηση μισοπροστόλης. Να μην χορηγηθεί ωκυτοκίνη μέσα σε 4 ώρες από τη χορήγηση μισοπροστόλης.

Ενδομήτριος θάνατος σε κύηση 2^{ου} και 3^{ου} τριμήνου:

Η δόση της μισοπροστόλης θα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με την εβδομάδα κύησης για να επιτευχθεί το καλύτερο αποτέλεσμα χωρίς να προκληθεί υπερδιέγερση. Ένα συνιστώμενο σχήμα για μήτρα χωρίς ουλή είναι:

- 18^η -24^η εβδομάδα, μισοπροστόλη 400 mcg ανά 4 ώρες
- 24^η – 30^η εβδομάδα, μισοπροστόλη 100 mcg ανά 4 ώρες
- 30^η – 37^η εβδομάδα, μισοπροστόλη 50-100 mcg ανά 4 ώρες

Εάν υπάρχουν σημεία λοίμωξης (πυρετός, δύσσομα κολπικά υγρά) τότε θα πρέπει να χορηγηθεί αντιβίωση, όπως σε ενδομητρίτιδα.

Σε περίπτωση προηγούμενης καισαρικής τομής/ ουλής επί της μήτρας, θα πρέπει να γίνει εκκένωση της μήτρας με αναρροφητήρα.

ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΤΟΚΕΤΟΥ

Ορίζεται ως η αποτυχία επίτευξης τοκετού μετά από ένα κύκλο θεραπείας, που αποτελείται από την εισαγωγή gel προσταγλανδίνης (1-2 mg) δύο φορές σε διάστημα 6 ωρών.

Συστάσεις επί αποτυχημένης πρόκλησης τοκετού

Θα πρέπει να επανελέγχεται η κατάσταση της εγκύου και το καλώς έχειν του εμβρύου.

Οι αποφάσεις για την περαιτέρω αντιμετώπιση της εγκύου θα πρέπει να λαμβάνονται με τη σύμφωνη γνώμη της γυναίκας, λαμβάνοντας υπόψη τη κλινική κατάσταση.

Οι επιλογές που υπάρχουν είναι: α) επιπλέον προσπάθεια πρόκλησης τοκετού (ο χρόνος θα εξαρτηθεί από την κλινική κατάσταση της εγκύου και τις επιθυμίες της). Η εισαγωγή ενδομήτριου καθετήρα Foley **may be considered** β) Καισαρική τομή.

ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ ΥΣΤΕΡΑ ΑΠΟ ΕΠΙΘΥΜΙΑ ΤΗΣ ΓΥΝΑΙΚΑΣ

Οποιαδήποτε πρόωγη/πρόωρη (**any early**) πρόκληση τοκετού λόγω επιθυμίας της μητέρας θα πρέπει να συζητιέται με consultant μαιευτήρα. Η πρόκληση τοκετού αυξάνει τον κίνδυνο παρέμβασης συμπεριλαμβανομένου της καισαρικής τομής.

13. Πρόκληση τοκετού

(Α. Καπώνης - Γ. Δεκαβάλας)

13.1. Ορισμός

Πρόκληση τοκετού είναι η τεχνητή έναρξη τοκετού πριν την αυτόματη έναρξη του.

13.2. Ενδείξεις

Δεν υπάρχουν απόλυτες ενδείξεις πρόκλησης τοκετού αλλά θα πρέπει να λαμβάνεται πάντα υπόψη καταστάσεις που σχετίζονται με την μητέρα και το έμβρυο, την ηλικία κύησης, την κατάσταση του τραχήλου και άλλους παράγοντες. Τα παρακάτω αποτελούν καταστάσεις της μητέρας ή του εμβρύου που μπορεί να αποτελούν ενδείξεις για πρόκληση τοκετού:

- Παράταση κύησης,
- Χοριοαμνιονίτιδα (υποψία ή επιβεβαιωμένη),
- Αποκόλληση πλακούντα,
- Υπέρταση κύησης,
- Προεκλαμψία,
- Πρόωρη ρήξη εμβρυϊκών υμένων,
- Παθολογικές καταστάσεις της μητέρας (πχ. σακχαρώδης διαβήτης, νεφρική νόσος, χρόνια πνευμονική νόσος, χρόνια υπέρταση, αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο),
- Παθολογικές ή μαιευτικές καταστάσεις που απαιτούν άμεσα τοκετό (π.χ. ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης, Rh ισοανοσοποίηση, ολιγοϋδράμνιο),
- Ενδομήτριος θάνατος εμβρύου,
- Μητρική λοίμωξη από στρεπτόκοκκο ομάδας Β και αυτόματη ρήξη εμβρυϊκών μεμβρανών.

Ο τοκετός όμως μπορεί επίσης να προκληθεί για «ψυχοκοινωνικούς» (κίνδυνος γρήγορου τοκετού) ή «γεωγραφικούς» (απόσταση από το νοσοκομείο) λόγους, χωρίς να υπάρχει **medical** ή μαιευτική ένδειξη. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να τηρούνται ένα από τα παρακάτω κριτήρια όσο αφορά την ηλικία κύησης:

α) Υπερηχογραφικός έλεγχος σε ηλικία κύησης <12 εβδομάδων τεκμηριώνει ότι η ηλικία κύησης είναι 39 εβδομάδων ή μεγαλύτερη,

β) Παρόντες εμβρυϊκοί καρδιακοί παλμοί έχουν τεκμηριωθεί την **30^η εβδομάδα κύησης** με Doppler υπερηχογραφία,

γ) Έχουν παρέλθει 36 εβδομάδες από τότε που το τεστ κύησης στα ούρα ή στο αίμα ήταν θετικό,

ή θα πρέπει να έχει τεκμηριωθεί η πνευμονική ωριμότητα του εμβρύου.

13.3. Αντενδείξεις

- Οποιαδήποτε αντένδειξη κοιλιακού τοκετού (π.χ. προδρομικός πλακούντας, πρόδρομα αγγεία, πρόπτωση ομφαλίου, HSV ενεργός λοίμωξη, εγκάρσιο σχήμα, διηθητικός καρκίνος τραχήλου μήτρας, ανώμαλες προβολές, σοβαρή εμβρυϊκή δυσχέρεια).

- Πάντοτε θα πρέπει να ελέγχεται η θέση του πλακούντα πριν την έναρξη οποιασδήποτε μορφής πρόκλησης τοκετού. Εάν η έγκυος ξεκινήσει την πρόκληση τοκετού και η προβολή του εμβρύου είναι αβέβαιη, τότε θα πρέπει να γίνει υπερηχογραφικός έλεγχος για τη προβολή του εμβρύου μέσα σε μία ώρα.

13.4. Προϋποθέσεις

Πριν την έναρξη πρόκλησης τοκετού, τα ακόλουθα θα πρέπει να αξιολογηθούν:

- ένδειξη/αντένδειξη για πρόκληση τοκετού,
- ηλικία κύησης,
- ωριμότητα τραχήλου (Bishop score),
- εκτίμηση πυέλου και μεγέθους/προβολής εμβρύου,
- κατάσταση εμβρυϊκών υμένων (ερρηγμένοι ή άρρηκτοι),
- καλώς έχουν του εμβρύου/ καρδιοτοκογραφικός έλεγχος πριν την πρόκληση τοκετού.

(Θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί το τροποποιημένο Bishop Score)

Bishop Score				
Τράχηλος	0	1	2	3
Διαστολή (cm)	0	1-2	3-4	5-6
Εξάλειψη (%)	0-30	40-50	60-70	80
Ύψος προβ. Μοίρας	-3	-2	-1 ή 0	+1 ή +2

Σύσταση	Σκληρός	Μέτριος	Μαλακός	
Θέση	Οπίσθιος	Μέση	Πρόσθιος	

13.5. Ωρίμανση τραχήλου

Εάν ο τράχηλος δεν είναι ώριμος (Bishop score ≤ 6), **cervical ripening is warranted prior to labour induction**. Υπάρχουν πολλοί τρόποι διαθέσιμοι:

- γέλη προσταγλανδίνης PGE2
- ενδοτραχηλική γέλη PGE2
- ενδοκολπική γέλη PGE2
- ελεγχόμενη απελευθέρωση PGE2
- μισοπροστόλη
- μηχανικές μέθοδοι

1. Προσταγλανδίνη

Η ενδοτραχηλική γέλη PGE2 (δινοπροστόνη: Prepidil™) 0.5 mg και η ενδοκολπική γέλη PGE2 1mg και 2mg είναι διαθέσιμα. Η χρήση προσταγλανδινών για την ωρίμανση του τραχήλου μειώνει την πιθανότητα να μην γίνει ο τοκετός σε 24 ώρες και μειώνει την χρήση ωκυτοκίνης for augmentation.

ΕΝΔΟΤΡΑΧΗΛΙΚΗ vs ΕΝΔΟΚΟΛΠΙΚΗ ΓΕΛΗ PGE2

Μετα-ανάλυση αρχικών μελετών έδειξε ότι συνέβαινε τοκετός εντός 12 ωρών από την χορήγηση ενδοτραχηλικής γέλης PGE2 σε σχέση με την ενδοκολπική χορήγηση. Η επιλογή, ωστόσο, της οδού χορήγησης θα πρέπει να βασίζεται στην προτίμηση της γυναίκας και του θεράποντα. Πιο πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι η ενδοκολπική χορήγηση συνδέεται με μεγαλύτερα ποσοστά επιτυχίας πρόκλησης τοκετού, αυξημένη ευκολία χορήγησης, ταχύτερη αλλαγή Bishop score και συντομότερη/πιο γρήγορη εξέλιξη τοκετού.

ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ PGE2 ΓΕΛΗΣ

Συστήνεται χορήγηση γέλης PGE2 κάθε 6-12 ώρες, μέχρι 3 δόσεις μέγιστη δοσολογία.

ΧΡΗΣΗ ΩΚΥΤΟΚΙΝΗΣ ΜΕΤΑ ΤΗ PGE2 ΓΕΛΗ

Δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες που να συγκρίνουν τους διαφορετικούς χρόνους χορήγησης ωκυτοκίνης μετά τη γέλη προσταγλανδίνης. Ο κατασκευαστής της ενδοκολπικής δινοπροστόνης συστήνει τουλάχιστον 12 ώρες, ενώ ο κατασκευαστής της ενδοτραχηλικής δινοπροστόνης προτείνει τουλάχιστον 6 ώρες.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΜΕ ΤΗ ΓΕΛΗ ΠΡΟΣΤΑΓΛΑΝΔΙΝΗΣ

Η έναρξη μυομητρικής δραστηριότητας γίνεται μία ώρα μετά την εφαρμογή γέλης προσταγλανδίνης και κορυφώνεται τις 4 πρώτες ώρες. Οι περισσότερες μελέτες συστήνουν καρδιοτοκογραφικό έλεγχο από 30' μέχρι 2 ώρες μετά την εφαρμογή της γέλης.

ΕΛΕΓΧΟΜΕΝΗ ΑΠΕΛΕΥΘΕΡΩΣΗ PGE2

Το Propess™ 10mg δινοπροστόνη είναι κολπικό tampon που απελευθερώνει 0.3mg προσταγλανδίνης E2 σε χρονική περίοδο 12 ωρών και τοποθετείται στον οπίσθιο κολπικό θόλο. Αφαιρείται επί έναρξης τοκετού, αυτόματης ρήξης εμβρυϊκών υμένων, εκτεταμένης μυομητρικής δραστηριότητας ή μετά από 12 ώρες. Πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι η δυνατότητα της τοποθέτησης χωρίς τη χρήση κολποδιαστολέα, η αργή και συνεχής απελευθέρωση προσταγλανδίνης, η μία και μοναδική δόση, η δυνατότητα να χρησιμοποιηθεί ωκυτοκίνη 30' μετά την αφαίρεση του και η δυνατότητα να αφαιρεθεί άμεσα εάν απαιτηθεί (όπως στην υπερδραστηριότητα της μήτρας).

2. Μισοπροστόλη

Η μισοπροστόλη είναι ένα φθινό συνθετικό ανάλογο της προσταγλανδίνης E1 που χρησιμοποιείται στην πρόληψη και τη θεραπεία του γαστρικού και δωδεκαδακτυλικού έλκους. Μελέτες έδειξαν ότι η μισοπροστόλη είναι αποτελεσματική στην ωρίμανση του τραχήλου και τη πρόκληση τοκετού, αν και η χρήση αυτή δεν είναι εγκεκριμένη από τον FDA. Η μισοπροστόλη έχει συσχετιστεί με υπερδιέγερση της μήτρας. Η δοσολογία προτείνεται να είναι 25μg (1/4 του δισκίου) κάθε 4-6 ώρες.

3. Μηχανικές μέθοδοι

Μηχανικές μέθοδοι ωρίμανσης τραχήλου που έχουν περιγραφεί είναι ο καθετήρας Foley (με ή χωρίς την εξω-αμνιακή έγχυση ορού), φυσικοί διαστολείς (λαμιναρία) και συνθετικοί διαστολείς. Ο μηχανισμός δράσης είναι η διαστολή του τραχήλου με μηχανική πίεση και η αυξημένη παραγωγή προσταγλανδινών.

ΚΑΘΕΤΗΡΑΣ FOLEY

Για την ωρίμανση του τραχήλου, ένας καθετήρας Foley No. 18 τοποθετείται, υπό άσηπτες συνθήκες, μέσα στο ενδοτραχηλικό κανάλι (πρέπει να διαπερνά το έσω τραχηλικό στόμιο) και το μπαλόνι μετά φουσκώνεται με 30-60 cc φυσιολογικό ορό. Ο καθετήρας μένει σε αυτή τη θέση μέχρι να βγει ή μέχρι 24 ώρες. Αντενδείξεις στην τοποθέτηση καθετήρα Foley είναι η χαμηλή πρόσφυση πλακούντα, και σχετικές αντενδείξεις η αιμορραγία, ρήξη εμβρυϊκών υμένων και η τραχηλίτιδα.

ΥΔΡΟΣΚΟΠΙΚΟΙ ΔΙΑΣΤΟΛΕΙΣ

Υδροσκοπικοί διαστολείς (φυσικοί ή συνθετικοί) έχουν χρησιμοποιηθεί για την ωρίμανση του τραχήλου. Ενοχοποιούνται όμως για μεγαλύτερα ποσοστά λοιμώξεων.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΥΠΕΡΒΟΛΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΜΗΤΡΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΩΡΙΜΑΝΣΗ ΤΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

Υπερβολική δραστηριότητα της μήτρας μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια της ωρίμανσης του τραχήλου. Ταχυσυστολία ορίζεται ως περισσότερες από 5 συσπάσεις σε 10 λεπτά (ή περισσότερες από 10 σε 20 λεπτά), ενώ η υπερτονία είναι η σύσπαση που διαρκεί περισσότερο από 120 δευτερόλεπτα και η υπερδιέγερση ως υπερβολική δραστηριότητα του μυομητρίου με παθολογικό καρδιοτοκογράφημα.

Εάν συμβαίνει υπερδιέγερση, τότε θα πρέπει να επιχειρείται η διόρθωση της ανώμαλης μυομητρικής δραστηριότητας. Εάν έχει τοποθετηθεί προσταγλανδίνη ελεγχόμενης απελευθέρωσης, τότε θα πρέπει να αφαιρεθεί. Εάν χρησιμοποιείται ενδοτραχηλική/ ενδοκολπική προσταγλανδίνη, τότε θα πρέπει να αφαιρεθεί η εναπομείνουσα ποσότητα προσταγλανδίνης, να σταματήσει η έγχυση ωκυτοκίνης αν εγχύεται, και να παρθούν υποστηρικτικά μέτρα, όπως τοποθέτηση της γυναίκας σε αριστερή πλάγια θέση και εισπνοή οξυγόνου με μάσκα.

Εάν επιμένει ο μη καθησυχαστικός εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός λόγω της excessive μυομητρικής δραστηριότητας, τότε θα πρέπει να χορηγηθεί τοκολυτικό. Μπορεί να δοθεί τερβουταλίνη 250 mg υποδορίως ή ενδοφλεβίως, νιτρογλυκερίνη 50-200 mg ενδοφλεβίως.

13.6. Πρόκληση τοκετού

Πολλοί τρόποι είναι διαθέσιμοι για την πρόκληση τοκετού, όπως η αμνιοτομή, η ωκυτοκίνη, οι προσταγλανδίνες, και μηχανικές μέθοδοι (όπως *sweeping membranes*).

13.6.1. Ωκυτοκίνη με αμνιοτομή

Η αμνιοτομή με ωκυτοκίνη δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως πρώτη μέθοδος πρόκλησης τοκετού εκτός και αν υπάρχουν συγκεκριμένες αντενδείξεις στη χρήση κολπικών προσταγλανδινών, και συγκεκριμένα όταν υπάρχει κίνδυνος υπερδιέγερσης της μήτρας.

Η αμνιοτομή θα πρέπει να γίνεται πριν την έγχυση ωκυτοκίνης εάν οι υμένες είναι άρρηκτοι. Κολπική εξέταση θα πρέπει να γίνει 2 ώρες μετά την αμνιοτομή εάν οι συσπάσεις

φαινόνται επαρκείς. Εάν οι συσπάσεις είναι μικρές στην πρωτοτόκο, τότε η ωκυτοκίνη θα πρέπει να ξεκινήσει χωρίς την αναμονή των 2 ωρών μετά την αμνιοτομή.

Το δοσολογικό σχήμα ωκυτοκίνης που δίδεται σε κάθε γυναίκα είναι:

10 iu ωκυτοκίνης σε 500 ml N/S ή L/R.

Η έγχυση ξεκινά με 10ml/ώρα, αυξάνοντας κατά 10ml/ώρα κάθε 30' με μέγιστη έγχυση 60ml/ώρα ή την έναρξη δυνατών συσπάσεων με συχνότητα 3-4 σε 10'. Το ίδιο σχήμα χρησιμοποιείται για το πρώτο και το δεύτερο στάδιο τοκετού.

Κάθε γυναίκα η οποία λαμβάνει ωκυτοκίνη και βρίσκεται στο στάδιο του τοκετού, πρέπει να έχει συνεχή ηλεκτρονική καταγραφή του εμβρύου είτε μέσω καρδιοτοκογράφηματος ή ανάλυση εμβρυϊκού ST μέσω ηλεκτροδίου στο κρανίο. Εάν συμβαίνει excessive μυομητρική δραστηριότητα με φυσιολογικό εμβρυϊκό καρδιακό ρυθμό, τότε θα πρέπει να μειωθεί ο ρυθμός έγχυσης της ωκυτοκίνης και να επανεκτιμηθεί η μυομητρική δραστηριότητα. Εάν συμβαίνει excessive μυομητρική δραστηριότητα (>5 συσπάσεις σε 10' ή συσπάσεις που διαρκούν >120") με μη καθησυχαστικό εμβρυϊκό καρδιακό ρυθμό, τότε θα πρέπει να διακοπεί η ωκυτοκίνη για να διορθωθεί ο εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός. Επίσης, θα πρέπει η γυναίκα να τεθεί σε αριστερή πλάγια θέση, να ελεγχθεί η αρτηριακή της πίεση, να ενυδατωθεί (εάν δεν υπάρχει αντένδειξη), να γίνει κολπική εξέταση για να εκτιμηθεί η διαστολή του τραχήλου και να αποκλεισθεί η πρόπτωση ομφαλίδος και να χορηγηθεί οξυγόνο με μάσκα (στα 10L/min).

Αντενδείξεις στη χρήση ωκυτοκίνης:

- προδρομικός πλακούντας,
- αποκόλληση πλακούντα,
- παθολογικό καρδιοτοκογράφημα,
- κεφαλοπυελική δυσαναλογία,
- σοβαρή καρδιακή νόσος.

Σχετικές αντενδείξεις / Προφύλαξη

- προηγούμενη επέμβαση στη μήτρα (περιλαμβανομένου καισαρικής τομής, myomectomy),
- άρρηκτοι εμβρυϊκοί υμένες,
- meconium grade 3,
- υπερπολυτοκία,
- σοβαρή προεκλαμψία.

Πριν την έναρξη αλλά και κατά τη διάρκεια έγχυσης ωκυτοκίνης, στη γυναίκα θα πρέπει να της προσφέρεται υποστήριξη, ενυδάτωση και αποτελεσματική αναλγησία.

Η γυναίκα θα πρέπει να είναι ενήμερη ότι η ωκυτοκίνη αυξάνει την συχνότητα και την ένταση των συσπάσεων της και ότι το έμβρυο της χρειάζεται συνεχή ηλεκτρονική παρακολούθηση. Για την χορήγηση επισκληριδίου αναισθησίας θα πρέπει να γίνει συζήτηση μαζί της και αν την επιθυμεί θα πρέπει να της χορηγηθεί πριν την έναρξη ωκυτοκίνης.

Δακτυλική κολπική εξέταση θα πρέπει να γίνει 4 ώρες μετά την έναρξη της ωκυτοκίνης σε εγκατεστημένο τοκετό ή 4 ώρες μετά την έναρξη ρυθμικών συσπάσεων στην περίπτωση της πρόκλησης τοκετού ή κατά την υποβοήθηση στην λανθάνουσα φάση. Εάν ο τοκετός εξελίσσεται πολύ αργά, τότε θα πρέπει να συζητηθεί το ενδεχόμενο καισαρικής τομής.

13.6.2. Προσταγλανδίνη

ΠΡΟΣΤΑΓΛΑΝΔΙΝΗ vs ΩΚΥΤΟΚΙΝΗ ΓΙΑ ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ ΜΕ ΩΡΙΜΟ ΤΡΑΧΗΛΟ

Οι προσταγλανδίνες μειώνουν την πιθανότητα επεμβατικού τοκετού και αποτυχημένης πρόκλησης αλλά αυξάνουν την επίπτωση των γαστρεντερικών παρενεργειών και πυρετού. Υπάρχει αυξημένη επίπτωση *excessive* μυομητρικής δραστηριότητας με τη χρήση προσταγλανδινών. Δεν έχει ακόμα αποφασισθεί ποιο είναι το καλύτερο δοσολογικό σχήμα γέλης προσταγλανδίνης για πρόκληση τοκετού με ώριμο τράχηλο.

Η γέλη προσταγλανδίνης είναι η μέθοδος εκλογής στις περισσότερες περιπτώσεις. Με αυτό τον τρόπο αποφεύγεται η ενδοφλέβια οδός χορήγησης και ο συνεχής καρδιοτοκογραφικός έλεγχος (*continuous fetal monitoring*) και έτσι δίδεται η δυνατότητα στη γυναίκα να είναι περιπατητική. Θα πρέπει να εφαρμόζεται ακόμα και σε γυναίκες με ώριμο τράχηλο.

Οι προσταγλανδίνες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά προτίμηση σε σχέση με την ωκυτοκίνη όταν η πρόκληση τοκετού εφαρμόζεται σε πρωτοτόκες ή πολυτόκες γυναίκες με άρρηκτους υμένες, ανεξάρτητα της ωριμότητας του τραχήλου.

Οι προσταγλανδίνες μπορεί να αντενδείκνυνται σε

- Γυναίκες με ιστορικό υπερδιέγερσης της μήτρας,
- Προηγηθείσα καισαρική τομή ή άλλο χειρουργείο στη μήτρα,
- Παθολογικό καρδιοτοκογράφημα,
- Υπερπολυτοκία (>5),

- Ισχιακή προβολή.

PROSTIN™

Σε πρωτοτόκο:

1^η δόση 2mg εάν ο τράχηλος δεν είναι ώριμος.

2^η δόση 2mg εάν το Bishop score <4, 1 mg εάν το Bishop score 4-7, τεχνητή ρήξη θυλακίου εάν Bishop score > 7.

Σε πολυτόκο:

1^η δόση 1mg ή τεχνητή ρήξη θυλακίου.

2^η δόση 1mg ή τεχνητή ρήξη θυλακίου.

Εάν η πολυτόκος έχει ανώριμο τράχηλο, θα πρέπει να δοθούν 2mg Prostin. Εάν η γυναίκα δεν βρίσκεται σε τοκετό μετά από 2 δόσεις Prostin (με διαφορά 6 ωρών), τότε θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο της τεχνητής ρήξης θυλακίου ± ωκυτοκίνη, ή εάν θα μπορούσε να επαναληφθεί το σχήμα την επόμενη ημέρα. Αυτό θα εξαρτηθεί από την ωριμότητα του τραχήλου, την ένδειξη της πρόκλησης και την επιθυμία της μητέρας.

Η ωκυτοκίνη δεν θα πρέπει να δοθεί μέσα σε 6 ώρες από την τελευταία χορήγηση Prostin.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΜΗΤΕΡΑΣ

Σε όλες τις έγκυες πριν την έναρξη πρόκλησης τοκετού θα πρέπει να μετριέται και να καταγράφεται η αρτηριακή πίεση, οι σφύξεις και να γίνεται μία γενική ούρων.

Η καταγραφή θα πρέπει να γίνεται ως ακολούθως

- Σφύξεις ανά ώρα,
- Αρτηριακή πίεση ανά ώρα,
- Θερμοκρασία ανά 4 ώρες (σε αυτόματη ρήξη μεμβρανών ανά ώρα),
- Γενική ούρων στην εισαγωγή.

Η έγκυος θα πρέπει να τίθεται σε καρδιοτοκογραφικό έλεγχο τουλάχιστον 20 λεπτά πριν την τοποθέτηση κάθε Prostin και θα πρέπει να διατηρείται σε καρδιοτοκογραφικό έλεγχο για τουλάχιστον 40 λεπτά μετά την τοποθέτηση.

Η προσταγλανδίνη τοποθετείται μόνο αν το καρδιοτοκογράφημα είναι φυσιολογικό. Το πρώτο Prostin θα πρέπει να τοποθετείται ιδανικά στις 9 το πρωί και η δεύτερη δόση Prostin στις 3 το μεσημέρι και μετά η έγκυος θα πρέπει να μεταφέρεται στην αίθουσα

τοκετών για τεχνητή ρήξη θυλακίου στις 9 το βράδυ. Εάν ο τράχηλος είναι ανώριμος, η γυναίκα μένει στο Μαιευτήριο όλο το βράδυ για τοποθέτηση και τρίτου Prostin.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΕΜΒΡΥΟΥ

Η ακρόαση της εμβρυϊκής καρδιάς θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον ανά ώρα (αυτό δεν εφαρμόζεται σε γυναίκες οι οποίες είναι χαμηλού κινδύνου και κατάλληλες για να λάβουν πρόκληση σε εξω-νοσοκομειακό επίπεδο) και να καταγράφεται.

Μετά την εφαρμογή του κολπικού Prostin και όταν οι συσπάσεις ξεκινήσουν, το καλώς έχουν του εμβρύου θα πρέπει να παρακολουθείται με συνεχές καρδιοτοκογράφημα.

13.6.3. Δακτυλική αποκόλληση εμβρυικών μεμβρανών

Η δακτυλική αποκόλληση των μεμβρανών σε τελειόμηνη κύηση μειώνει τη διάρκεια της κύησης και το ποσοστό των παρατασιακών κυήσεων και αυξάνει την πιθανότητα τοκετού σε 2-7 ημέρες. Η γυναίκα κατά τη διάρκεια της αποκόλλησης μπορεί να νιώσει κάποια δυσφορία, αιμορραγία.

ΕΙΔΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ ΣΕ ΕΡΡΗΓΜΕΝΟΥΣ ΥΜΕΝΕΣ

Σε γυναίκα που έχουν ραγεί οι εμβρυϊκοί υμένες μπορεί να εφαρμοστούν είτε προσταγλανδίνες (Prostin ή Μισοπροστόλη) είτε ωκυτοκίνη, συνήθως μετά από 24 ώρες.

Το Prostin δεν έχει λάβει έγκριση για χρήση για πρόκληση τοκετού επί ερρηγμένων υμένων.

Μερικές γυναίκες προτιμούν να λάβουν Μισοπροστόλη υπογλωσσίως ως παράγοντα πρόκλησης τοκετού για να αποφύγουν τις πολλαπλές δακτυλικές κολπικές εξετάσεις, ιδίως όταν έχουν ανώριμο τράχηλο.

Η γυναίκα θα πρέπει να ενημερωθεί για την εγκεκριμένη χρήση του φαρμάκου, αλλά οι κίνδυνοι είναι ίδιοι με αυτούς του Prostin Gel – δηλ. αποτυχία πρόκλησης και υπερδιέγερση μήτρας. Καθότι κανένα από τα δύο φάρμακα δεν είναι εγκεκριμένα για αυτήν την ένδειξη (πρόκληση τοκετού σε ερρηγμένους υμένες), εμείς προσφέρουμε στις γυναίκες την επιλογή μεταξύ των δύο φαρμάκων.

Να τονίσουμε ότι η i.v. χορήγηση ωκυτοκίνης μπορεί να είναι πιο ασφαλής επιλογή όταν υπάρχουν any possible adverse features όπως η προωρότητα, λοίμωξη, υπερπολυτοκία ή πιθανή εξελισσόμενη αποκόλληση.

ΠΡΟΩΡΗ ΡΗΞΗ ΕΜΒΡΥΙΚΩΝ ΥΜΕΝΩΝ

Εάν η γυναίκα έχει πρόωρη ρήξη εμβρυϊκών υμένων, η πρόκληση τοκετού θα πρέπει να γίνει στην 35η εβδομάδα κύησης εκτός και αν υπάρχουν επιπρόσθετες μαιευτικές ενδείξεις (π.χ. λοίμωξη ή εμβρυϊκή δυσχέρεια).

ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ ΣΕ ΕΞΩ-ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΒΑΣΗ

Σε χαμηλού κινδύνου παρατασιακές κυήσεις, μπορεί να εφαρμοστεί πρόκληση τοκετού σε εξω-νοσοκομειακή βάση. Οι γυναίκες που είναι υποψήφιας είναι:

- Ηλικία <40 ετών,
- Ηλικία κύησης 40+1 έως 41+6,
- ≤4 προηγούμενοι τοκετοί,
- Μονήρης κύηση,
- Κεφαλική προβολή με εμπεδωμένη κεφαλή,
- Άρρηκτοι εμβρυϊκοί υμένες.

Η έγκυος και το έμβρυο ελέγχονται με καρδιοτοκογραφική καταγραφή για τουλάχιστον 20 λεπτά και μετά ξεκινά η πρόκληση τοκετού εφαρμόζοντας κολπικό Prostin.

Η γυναίκα ενημερώνεται για το τι θα πρέπει να ελέγχει στο σπίτι της και τότε να επιστρέψει στην Αιθουσα τοκετών του Νοσοκομείου (συχνές συσπάσεις > 3-4 ανά 10 λεπτά, κολπική αιμόρροια, μειωμένες εμβρυϊκές κινήσεις, αυτόματη ρήξη εμβρυϊκών υμένων).

Μετά από 40 λεπτά καταγραφής φυσιολογικού καρδιοτοκογραφήματος η γυναίκα μπορεί να πάει σπίτι της και να επιστρέψει όταν βρίσκεται σε τοκετό ή μετά από 24 ώρες για επανεκτίμηση και πιθανή τεχνητή ρήξη υμένων. Εάν ο τράχηλος δεν είναι ακόμα ώριμος για τεχνητή ρήξη υμένων, μπορεί να τοποθετηθεί ένα επιπλέον Prostin και η γυναίκα να παραμείνει στη κλινική.

Εάν η γυναίκα επιστρέψει **in established labour** (≥4 cm διαστολή τραχήλου και συντονισμένες ωδίνες), πρέπει να γίνει καρδιοτοκογράφημα. Εάν το καρδιοτοκογράφημα είναι φυσιολογικό και δεν απαιτείται άλλη ιατρική παρέμβαση, **she may be offered the birth centre**.

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

Γυναίκες με ουλή στη μήτρα δεν θα πρέπει να υποβάλλονται σε πρόκληση without consultant involvement, και η γυναίκα θα πρέπει να ενημερώνεται για τον αυξημένο κίνδυνο ρήξης μήτρας.

Ειδικές κατηγορίες γυναικών θα πρέπει να υποβάλλονται σε πρόκληση στην Αίθουσα τοκετών (γυναίκες με διαβήτη κύησης, γυναίκες με ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης του εμβρύου, υπερπολυτόκες, γυναίκες με προηγούμενο χειρουργείο στη μήτρα).

ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΠΟΥ ΑΡΝΟΥΝΤΑΙ ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ ΣΕ ΚΥΗΣΗ >42 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ

Μία γυναίκα που δεν επιθυμεί να υποβληθεί σε πρόκληση τοκετού μετά την 42+1 , θα πρέπει η επιθυμία της να γίνει σεβαστή. Θα πρέπει να ενημερωθεί για τους κινδύνους που σχετίζονται με την παρατασιακή κύηση και αυτό θα πρέπει να καταγραφεί στην κάρτα της.

Η γυναίκα θα πρέπει να ελέγχεται υπερηχογραφικά και να μετριέται η μέγιστη λίμνη αμνιακού υγρού και να υποβάλλεται σε καρδιοτοκογραφικό έλεγχο δύο φορές τη βδομάδα. Επίσης θα πρέπει να ενημερωθεί για τυχόν μειωμένες εμβρυϊκές κινήσεις. Εάν δεν γεννήσει μέχρι την 43η εβδομάδα, τότε θα πρέπει να ξανασυζητηθεί με την γυναίκα το πλάνο αντιμετώπισης.

Θα πρέπει να εξηγηθεί και να καταγραφεί ότι ο υπερηχογραφικός έλεγχος και το καρδιοτοκογράφημα δεν μπορούν να προβλέψουν με ακρίβεια ξαφνικό θάνατο του εμβρύου ή ασφυξία του νεογνού κατά τον τοκετό.

ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ ΣΕ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟ ΘΑΝΑΤΟ ΕΜΒΡΥΟΥ

Σε κάθε γυναίκα που γίνεται η διάγνωση του ενδομήτριου θανάτου με υπέρηχο θα πρέπει να πληροφορείται για τα ευρήματα του υπερήχου και την περαιτέρω αντιμετώπιση.

Σε γυναίκα με ενδομήτριο θάνατο εμβρύου θα πρέπει να της δίδεται η δυνατότητα πρόκλησης τοκετού άμεσα ή να επιστρέψει σπίτι της και να επανέλθει σε μεταγενέστερο χρόνο (όχι πέραν της μιας εβδομάδας) για πρόκληση τοκετού.

Η αντιμετώπιση εξαρτάται από τις ατομικές κλινικές συνθήκες. Σε γυναίκα με ενδομήτριο θάνατο στο 3^ο τρίμηνο και χωρίς προηγούμενη ουλή στη μήτρα, η φυσιολογική διαδικασία είναι πρόκληση τοκετού με μιφεπριστόνη/ μισοπροστόλη.

Εάν δεν υπάρχουν αντενδείξεις, η πρόκληση τοκετού για ενδομήτριο θάνατο θα πρέπει να γίνεται με χορήγηση μιας δόσης μιφεπριστόνης 200mg ακολουθούμενης από μισοπροστόλη 24-48 ώρες μετά.

Ενδομήτριος θάνατος σε τελειόμηνη κύηση:

Κατά την εισαγωγή, θα πρέπει να δοθούν 50 μcg μισοπροστόλη υπογλωσσίως. Επανάληψη σε 4 ώρες αν απαιτείται. Μπορούν να δοθούν μέχρι 4 δόσεις σε 24 ώρες εάν δεν φαίνεται κάποια απάντηση. Μπορεί να δοθεί αναλγησία μετά τη χορήγηση

μισοπροστόλης. Να μην χορηγηθεί ωκυτοκίνη μέσα σε 4 ώρες από τη χορήγηση μισοπροστόλης.

Ενδομήτριος θάνατος σε κύηση 2^{ου} και 3^{ου} τριμήνου:

Η δόση της μισοπροστόλης θα πρέπει να ρυθμίζεται ανάλογα με την εβδομάδα κύησης για να επιτευχθεί το καλύτερο αποτέλεσμα χωρίς να προκληθεί υπερδιέγερση. Ένα συνιστώμενο σχήμα για μήτρα χωρίς ουλή είναι:

- 18^η -24^η εβδομάδα, μισοπροστόλη 400 mcg ανά 4 ώρες
- 24^η – 30^η εβδομάδα, μισοπροστόλη 100 mcg ανά 4 ώρες
- 30^η – 37^η εβδομάδα, μισοπροστόλη 50-100 mcg ανά 4 ώρες

Εάν υπάρχουν σημεία λοίμωξης (πυρετός, δύσσομα κολπικά υγρά) τότε θα πρέπει να χορηγηθεί αντιβίωση, όπως σε ενδομητρίτιδα.

Σε περίπτωση προηγούμενης καισαρικής τομής/ ουλής επί της μήτρας, θα πρέπει να γίνει εκκένωση της μήτρας με αναρροφητήρα.

ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ ΥΣΤΕΡΑ ΑΠΟ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ ΤΟΜΗ

Αν και δεν υπάρχει αντένδειξη πρόκλησης τοκετού με ωκυτοκίνη, αυξάνεται ο κίνδυνος ρήξης της μήτρας σε μεγαλύτερο βαθμό από την αυτόματη έναρξή του.

ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΤΟΚΕΤΟΥ

Ορίζεται ως η αποτυχία επίτευξης τοκετού μετά από ένα κύκλο θεραπείας, που αποτελείται από την εισαγωγή gel προσταγλανδίνης (1-2 mg) δύο φορές σε διάστημα 6 ωρών.

Συστάσεις επί αποτυχημένης πρόκλησης τοκετού

Θα πρέπει να επανελέγχεται η κατάσταση της εγκύου και το καλώς έχειν του εμβρύου.

Οι αποφάσεις για την περαιτέρω αντιμετώπιση της εγκύου θα πρέπει να λαμβάνονται με τη σύμφωνη γνώμη της γυναίκας, λαμβάνοντας υπόψη τη κλινική κατάσταση.

Οι επιλογές που υπάρχουν είναι: α) επιπλέον προσπάθεια πρόκλησης τοκετού (ο χρόνος θα εξαρτηθεί από την κλινική κατάσταση της εγκύου και τις επιθυμίες της). Η εισαγωγή ενδομήτριου καθετήρα Foley **may be considered** β) Καισαρική τομή.

ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ ΥΣΤΕΡΑ ΑΠΟ ΕΠΙΘΥΜΙΑ ΤΗΣ ΓΥΝΑΙΚΑΣ

Οποιαδήποτε πρώιμη/πρόωρη (**any early**) πρόκληση τοκετού λόγω επιθυμίας της μητέρας θα πρέπει να συζητιέται με **consultant** μαιευτήρα. Η πρόκληση τοκετού αυξάνει τον κίνδυνο παρέμβασης συμπεριλαμβανομένου της καισαρικής τομής.

14. Επεμβατικός τοκετός

(Γ. Ανδρουτσόπουλος - Γ. Δεκαβάλας)

14.1. Επιδημιολογία

Ο επεμβατικός τοκετός πραγματοποιείται με την εφαρμογή άμεσης έλξης στο κρανίο του εμβρύου με αναρροφητήρα ή με μεταλλικούς εμβρυουλκούς. Η συχνότητα του υπολογίζεται στο 10-15% των τοκετών. Παρόλο που υπό κατάλληλες συνθήκες αποτελεί μια σχετικά ασφαλή διαδικασία, εξακολουθούν να υπάρχουν αντιπαραθέσεις σχετικά με την εφαρμογή του.

Στον επεμβατικό τοκετό, η έλξη που ασκείται στο κρανίο του εμβρύου με την χρήση αναρροφητήρα είναι σαφώς μικρότερη από την έλξη που ασκείται με την χρήση μεταλλικών εμβρυουλκών.

Τα τελευταία έτη έχουν μειωθεί σημαντικά οι επεμβατικοί τοκετοί με χρήση μεταλλικών εμβρυουλκών, ενώ έχουν αυξηθεί αντίστοιχα οι επεμβατικοί τοκετοί με χρήση αναρροφητήρα.

14.2. Ταξινόμηση

Ο επεμβατικός τοκετός ταξινομείται σε:

1. εμβρυουλκία εξόδου:

- η κεφαλή του εμβρύου είναι ορατή στην είσοδο του κόλπου, χωρίς να διαχωρίζει τα χείλη του αιδοίου,
- η κεφαλή του εμβρύου φθάνει στο πυελικό έδαφος,
- η οβελιαία ραφή βρίσκεται στην προσθιοπίσθια διάμετρο ή σε δεξιά ή αριστερή προσθία ή οπισθία ινιακή θέση,
- η κεφαλή του εμβρύου είναι στο περίνεο,
- η στροφή δεν υπερβαίνει τις 45°.

2. χαμηλή εμβρυουλκία:

- το οδηγό σημείο της κεφαλής του εμβρύου είναι σε ύψος $\geq +2$ cm και όχι στο πυελικό έδαφος,
- η στροφή είναι ίση ή μικρότερη από 45° (ώστε η οβελιαία ραφή να βρεθεί στην προσθιοπίσθια διάμετρο),
- η στροφή είναι μεγαλύτερη από 45°.

3. μέση εμβρυουλκία:

- το οδηγό σημείο της κεφαλής του εμβρύου είναι σε ύψος $< +2$ cm, αλλά είναι εμπεδωμένη.

Η υψηλή εμβρυουλκία, δεν περιλαμβάνεται στην ταξινόμηση.

14.3. Προϋποθέσεις

Απαραίτητες προϋποθέσεις για την πραγματοποίηση επεμβατικού τοκετού είναι:

- η κεφαλική προβολή του εμβρύου,
- η εμπέδωση της κεφαλής του εμβρύου,
- η τελεία διαστολή του τραχήλου και η ρήξη του θυλακίου,
- ο ακριβής προσδιορισμός της θέσης της κεφαλής του εμβρύου,
- η απουσία κεφαλοπυελικής δυσαναλογίας,
- η εκκένωση της ουροδόχου κύστεως,
- η επαρκής αναλγησία,
- η συναίνεση της ασθενούς,
- η εμπειρία του ιατρού και η ικανότητά του να αντιμετωπίσει τις πιθανές επιπλοκές.

14.4. Ενδείξεις

Ενδείξεις για την πραγματοποίηση επεμβατικού τοκετού με αναρροφητήρα ή με μεταλλικούς εμβρυουλκούς, είναι οι ακόλουθες:

1. το παρατεταμένο 2^ο στάδιο του τοκετού:

- σε πρωτόκετες: απουσία εξέλιξης για 3 ώρες με περιοχική αναισθησία ή για 2 ώρες χωρίς περιοχική αναισθησία.
- σε πολυτόκες: απουσία εξέλιξης για 2 ώρες με περιοχική αναισθησία ή για 1 ώρα χωρίς περιοχική αναισθησία.

2. η υποψία για άμεση ή δυνητική εμβρυϊκή δυσχέρεια,

3. η συντόμευση του 2^{ου} σταδίου τοκετού, λόγω προβλημάτων υγείας (νόσος των αγγείων του εγκεφάλου, καρδιακή νόσος βαθμού III ή IV, υπερτασικές κρίσεις, μασσθένεια gravis, κακώσεις του νωτιαίου μυελού) ή λόγω εξάντλησης της μητέρας.

Καμία από τις παραπάνω ενδείξεις για την πραγματοποίηση επεμβατικού τοκετού δεν είναι απόλυτη.

14.5. Αντενδείξεις

Απόλυτες αντενδείξεις για την πραγματοποίηση επεμβατικού τοκετού, είναι οι ακόλουθες:

- η μη κεφαλική προβολή ή η μετωπική προβολή,
- η ανεμπέδωτη κεφαλή του εμβρύου,
- η ατελής διαστολή του τραχήλου,
- οι κλινικές ενδείξεις κεφαλοπυελικής δυσαναλογίας,
- οι διαταραχές πηκτικότητας του εμβρύου,
- η προδιάθεση εμβρύου για κατάγματα.

Σχετική αντένδειξη για την πραγματοποίηση επεμβατικού τοκετού, είναι η ακόλουθη:

- η εγκυμοσύνη πριν την 34^η εβδομάδα (κίνδυνος για ενδοκοιλιακή αιμορραγία σε επεμβατικό τοκετό με αναρροφητήρα).

14.6. Επιπλοκές

Οι επιπλοκές της μητέρας, ύστερα από πραγματοποίηση επεμβατικού τοκετού, είναι:

- ρήξεις κόλπου,
- αιματώματα,
- κακώσεις πυελικού εδάφους,
- ρήξεις περινέου 3^{ου} και 4^{ου} βαθμού (πιο συχνά σε πρωτοτόκες),

Οι επιπλοκές του νεογνού, ύστερα από πραγματοποίηση επεμβατικού τοκετού, είναι:

- ρήξεις τριχωτού κεφαλής,
- κεφαλαιμάτωμα,
- αιμάτωμα υπό την επικράνια απονεύρωση,
- κάταγμα οστών κρανίου,
- ενδοκράνια αιμορραγία,
- αιμορραγία αμφιβληστροειδούς,
- ίκτερος,
- παράλυση νεύρων προσώπου (κυρίως ύστερα από χρήση μεταλλικών εμβρυουλκών).

14.7. Προληπτικά μέτρα

Η αναγκαιότητα για επεμβατικό τοκετό, μπορεί να μειωθεί με τα παρακάτω μέτρα:

- όρθια ή πλάγιες θέσεις της επιτόκου κατά το 2^ο στάδιο τοκετού,

- αποφυγή της επισκληριδίου αναισθησίας,
- καθυστέρηση της εξώθησης (ιδίως σε πρωτοτόκες με επισκληρίδιο αναισθησία),
- συνεχής ενθάρρυνση και υποστήριξη της επιτόκου κατά τη διάρκεια του τοκετού.

14.8. Βιβλιογραφία

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin #17: Operative vaginal delivery. Washington: American College of Obstetricians and Gynecologists 2000.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. RCOG guideline #26: Operative vaginal delivery. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2011.
3. Vayssière C, Beucher G, Dupuis O, Feraud O, Simon-Toulza C, Sentilhes L, et al. Instrumental delivery: clinical practice guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011;159(1):43-48.
4. Cargill YM, MacKinnon CJ, Arsenault MY, Bartellas E, Daniels S, Gleason T, et al. Guidelines for operative vaginal birth. J Obstet Gynaecol Can 2004;26(8):747-61.
5. Baylson A, Goldberg J. Operative vaginal delivery. Obstetric Evidence Based Guidelines, 2007:87-90.

15. Δυστοκία ώμων

(Α. Καπώνης)

15.1. Ορισμός και επίπτωση

Η δυστοκία των ώμων είναι ένα μαιευτικό επείγον περιστατικό που εμφανίζεται σε ποσοστό 0,2-3% επί όλων των γεννήσεων. Ορίζεται ως η κατάσταση που χρειάζονται επιπλέον μαιευτικοί χειρισμοί για την έξοδο των ώμων του εμβρύου κατά την διάρκεια κολπικού τοκετού.

Η δυστοκία των ώμων είναι μια υποκειμενική κλινική διάγνωση. Υψηλός δείκτης υποψίας τίθεται όταν η κεφαλή του εμβρύου έλκεται προς τα πίσω πάνω στο περίνεο (σημείο χελώνας) μετά την έξοδο, εξαιτίας της ανάστροφης έλξης από τους ώμους που προσκρούουν στην είσοδο της πυέλου. Η διάγνωση τίθεται όταν η συνήθης μαλακή έλξη της κεφαλής του εμβρύου προς τα κάτω αποτυγχάνει να επιφέρει έξοδο του πρόσθιου ώμου.

15.2. Παράγοντες κινδύνου

Είναι γενικά αποδεκτό ότι η δυστοκία των ώμων δεν μπορεί εύκολα να προβλεφθεί, εφόσον συχνά συμβαίνει εν απουσία παραγόντων κινδύνου. Ωστόσο αν υφίσταται κάποιος από τους παρακάτω παράγοντες κινδύνου, είναι πιθανό να προκύψει δυστοκία ώμων.

Προ τοκετού	Κατά τον τοκετό
Εμβρυική μακροσωμία >4500 gr ή >4000 gr σε διαβήτη	Παράταση 1 ^{ου} σταδίου
Παχυσαρκία μητέρας	Παράταση 2 ^{ου} σταδίου
Διαβήτης	Αυξημένη χορήγηση ωκυτοκίνης
Παράταση κύησης	Χρήση εμβρυολκών
Μεγάλη ηλικία μητέρας	
Μεγάλη αύξηση ΣΒ μητέρας κατά την κύηση	
Προηγηθείσα δυστοκία ώμων	
Προηγούμενος τοκετός μεγάλου νεογνού	

15.3. Επιπλοκές

Οι επιπλοκές διακρίνονται σε μητρικές και νεογνικές. Η μητρική και νεογνική νοσηρότητα αυξάνεται ανάλογα με τον αριθμό των χειρισμών που χρησιμοποιήθηκαν για να επιλυθεί η δυστοκία ώμων. Από την πλευρά της μητέρας πολύ συχνή επιπλοκή είναι η αιμορραγία μετά τον τοκετό και οι 3ου ή 4ου βαθμού ρήξεις περινέου. Έχουν αναφερθεί επίσης τραυματισμός κόλπου και τραχήλου, ατονία μήτρας και ουροδόχου κύστεως, διάσταση ηβικής σύμφυσης ακόμα και ρήξη μήτρας. Από την πλευρά του νεογνού, υπάρχει κίνδυνος για κάκωση βραχιονίου πλέγματος, κάταγμα κλείδας ή βραχιονίου και εμβρυική υποξία και οξέωση με επακόλουθο εγκεφαλική βλάβη ή ακόμα και θάνατο.

15.4. Αντιμετώπιση

Οι χειρισμοί έχουν ως σκοπό να επέλθει τοκετός προτού εμφανιστεί ασφυξία και εγκεφαλική βλάβη λόγω συμπίεσης του ομφάλιου λώρου, και χωρίς να προκληθεί περιφερική νευρολογική βλάβη ή άλλο τραύμα. Σκοπός είναι να απεμπλακεί ο πρόσθιος ώμος που προσκρούει στην ηβική σύμφυση είτε με στροφή του κορμού είτε με έξοδο πρώτα του οπισθίου ώμου.

Το pH της ομφαλικής αρτηρίας εκτιμάται ότι πέφτει κατά 0,04 μονάδες το λεπτό στο διάστημα μεταξύ της εξόδου της κεφαλής και του κορμού. Θεωρώντας ότι το pH της ομφαλικής αρτηρίας σε ένα καλά οξυγονωμένο τελειόμηνο νεογνό είναι κατά μέσο όρο 7,27, ο ιατρός έχει περίπου 7 λεπτά περιθώριο ώστε να αποφύγει την πιθανότητα επιπλοκής από ασφυξία.

Αποφύγετε τα τρία P – Pushing, Pulling, Panic (Σπρώχνω, Έλκω, Πανικός)

Ο μνημονικός κανόνας HELPPER είναι μια χρήσιμη συστηματική προσέγγιση στην διαχείριση της δυστοκίας των ώμων.

Help: Ζητήστε βοήθεια

Όταν υποπτευόμαστε δυστοκία ώμων όλες οι οδηγίες θα πρέπει να δίνονται με ήρεμο τρόπο. Το απαραίτητο προσωπικό (ιατροί, μαιές, αναισθησιολόγοι, παιδίατροι) θα πρέπει να είναι παρόν και να κληθούν επίσης πιο έμπειροι μαιευτήρες εφόσον είναι διαθέσιμοι, ο συντονιστής της αίθουσας τοκετού, η προϊσταμένη του μαιευτηρίου, ο νεογνολόγος ανάνηψης, ο αναισθησιολόγος ανάνηψης και ένα άτομο υπεύθυνο για την καταγραφή των γεγονότων.

Θα πρέπει να δοθεί σαφή οδηγία στην μητέρα να μην εξωθεί κατά την διάρκεια των προετοιμασιών και των χειρισμών.

Αποφύγετε υπερβολική στροφή του αυχένα, με έλξη της κεφαλής και ταυτόχρονα πίεση στον πυθμένα της μήτρας επειδή αυτός ο συνδυασμός των χειρισμών μπορεί να «τεντώσει» και να τραυματίσει το βραχιόνιο πλέγμα. Επίσης αυτοί οι χειρισμοί μπορεί να επηρεάσουν την θέση των ώμων και έτσι να προκαλέσουν ρήξη μήτρας ή άλλες βλάβες.

Episiotomy: Εκτιμήστε την ανάγκη περινεοτομής

Μια ευρεία περινεοτομή είναι χρήσιμη γιατί προσφέρει αρκετό χώρο για ενδοκολπικούς χειρισμούς, αλλά δεν βοηθάει από μόνη της στην απεμπλοκή του προσθίου ώμου.

Εάν η ουροδόχος κύστη είναι γεμάτη θα πρέπει να αδειάζεται.

Δεν υπάρχει υποχρεωτική σειρά για τους χειρισμούς. Μια λογική προσέγγιση είναι να ξεκινήσει κανείς με τους λιγότερο επεμβατικούς χειρισμούς και εφόσον δεν επιτύχουν να προχωρήσει σε πιο παρεμβατικές μεθόδους. Όλοι οι χειρισμοί αποσκοπούν στο να αυξήσουν την λειτουργική πυελική διάμετρο, να μειώσουν την εγκάρσια αμφιακρωμιακή διάμετρο των ώμων με προσαγωγή και/ή να μετακινήσουν την αμφιακρωμιακή διάμετρο σε καλύτερη θέση/γωνίωση σε σχέση με την προσθιοπίσθια πυελική διάμετρο.

Legs: Μηροί (χειρισμός McRoberts)

McRoberts — επιτυγχάνεται καλύτερα από δύο άτομα, όπου ο καθένας κάμπει τον αντίστοιχο μηρό της μητέρας ώστε να εφάπτεται στην κοιλιά της. Αυτός ο χειρισμός και μόνο θα επιλύσει την δυστοκία των ώμων σε περίπου 40% των περιπτώσεων. Δεν υπάρχει κανένα πλεονέκτημα να εφαρμοστεί ο χειρισμός προτού τεθεί η διάγνωση της δυστοκίας των ώμων. Ο χειρισμός συνίσταται να διαρκεί 30-60 sec.

Pressure: Πίεση (Υπερηβική), δεν πρέπει να εφαρμόζεται πίεση στον πυθμένα της μήτρας
Υπερηβική πίεση - Ένας βοηθός εφαρμόζει πίεση υπερηβικά με κατεύθυνση από την πλάτη του νεογνού πάνω από τον πρόσθιο ώμο προς την κεφαλή χρησιμοποιώντας την θέση χειρών της ΚΑΡΠΑ (CPR grip), σε συνδυασμό με τον χειρισμό McRoberts. Αν μετά από 30 δευτερόλεπτα δεν επέλθει έξοδος της κεφαλής, τότε μια ρυθμική κίνηση με τον ίδιο χειρισμό μπορεί να εφαρμοστεί (Rubin I χειρισμός). Ο συνδυασμός του χειρισμού McRoberts με την υπερηβική πίεση θα είναι αποτελεσματικός σε 70% των περιπτώσεων.

Δεν θα πρέπει να εφαρμόζεται πίεση στον πυθμένα της μήτρας καθώς σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο κάκωσης του βραχιονίου πλέγματος και ρήξης μήτρας.

Enter: Ενδοκολπικοί χειρισμοί (περιστροφικές κινήσεις)

- Rubin II: Εισάγετε τα δάχτυλα του ενός χεριού ενδοκοιλιακά πίσω από τον πρόσθιο ώμο και πιέστε τον ώμο προς το στέρνο του εμβρύου. Αν η σπονδυλική στήλη είναι προς τα αριστερά, ο βοηθός χρησιμοποιεί το δεξιό χέρι ενώ το αριστερό χέρι αν η ΣΣ είναι προς τα δεξιά (της μητέρας). Στόχος είναι να στραφεί η αμφιακρωμιακή διάμετρος στην λοξή διάμετρο της πυέλου.

- Wood's Screw: Εισάγετε τα δάχτυλα του χεριού μέσα στον κόλπο μπροστά από τον οπίσθιο ώμο. Εφαρμόστε πίεση στην πρόσθια κλειδική επιφάνεια του οπισθίου ώμου για να στρέψετε το έμβρυο μέχρι να εμφανιστεί ο πρόσθιος ώμος πίσω από την ηβική σύμφυση της μητέρας. Δηλαδή ο χειρισμός Rubin II κάμπει τον πρόσθιο ώμο και ο χειρισμός Wood's Screw εκτείνει τον οπίσθιο ώμο ταυτόχρονα. Σε συνδυασμό με τον χειρισμό του Rubin II οι ώμοι μπορεί να στραφούν κατά 180°.

- Ανάστροφος Wood's Screw: Τα δάχτυλα του ενός χεριού τοποθετούνται πίσω από τον οπίσθιο ώμο και ασκείται πίεση στον ώμο σε κατεύθυνση αντίθετη από τους 2 προηγούμενους χειρισμούς με σκοπό να στραφούν οι ώμοι κατά 180° στην αντίθετη όμως κατεύθυνση.

Remove: Μετακινήστε τον οπίσθιο ώμο

Η έξοδος του οπισθίου ώμου σχεδόν πάντα απελευθερώνει τον πρόσθιο ώμο από την πρόσκρουση του στην ηβική σύμφυση και επιλύει την δυστοκία. Εισάγετε το χέρι εντός του κόλπου για να εντοπίσετε το οπίσθιο άνω άκρο και ώμο. Χρησιμοποιείτε το αριστερό χέρι αν η κοιλιά του εμβρύου βρίσκεται στα δεξιά (της μητέρας) και το δεξιό χέρι σε αντίθετη περίπτωση. Αναγνωρίστε τον οπίσθιο ώμο και ακολουθήστε την πορεία του ως τον αγκώνα όπου και εφαρμόστε πίεση στον πρόσθιο αγκωνιαίο βόθρο. Αυτή η κίνηση κάμπει τον αγκώνα προς το στήθος του εμβρύου και επιτρέπει την σύλληψη του βραχίονα ή του αντιβραχίου. Το άνω άκρο έλκεται έξω από τον κόλπο, και έτσι έρχεται ο οπίσθιος ώμος μέσα στην πυέλο. Αν τότε δεν μπορεί να εξέλθει ο πρόσθιος ώμος σε αυτό το σημείο, μπορούμε να στρέψουμε το νεογνό και η διαδικασία να επαναληφθεί εκ νέου για τον πρόσθιο (που τώρα έχει μετατραπεί σε οπίσθιο) ώμο. Ο κίνδυνος που διατρέχουμε με την έξοδο του οπισθίου ώμου είναι κάταγμα του βραχιονίου.

Roll: Γυρίστε την ασθενή γονατοαγκωνιαία (χειρισμός Gaskin)

Τοποθετήστε την μητέρα στα γόνατα και τους αγκώνες της (γονατοαγκωνιαία θέση). Από αυτή τη θέση έλξατε ελαφρά προς τα κάτω τον οπίσθιο ώμο (ο ώμος προσκρούει στο ιερό οστό) ή προς τα πάνω τον πρόσθιο ώμο (ο ώμος προσκρούει στην ηβική σύμφυση).

Αυτός ο χειρισμός μπορεί να είναι μια καλή αρχική επιλογή όταν η μητέρα δεν έχει κάνει περιοχική αναισθησία που περιορίζει τις κινήσεις των κάτω άκρων της.

Επιπλέον χειρισμοί ύστατης προσπάθειας:

Κλειδοτομή: προκαλώντας κάταγμα κλείδας μειώνεται η αμφιακρωμιακή διάμετρος. Αυτό γίνεται τραβώντας την πρόσθια κλείδα προς τα έξω. Το κάταγμα κλείδας μπορεί να είναι δύσκολο να εκτελεστεί και πιθανόν να προκαλέσει τραύμα ή αγγειακή και πνευμονική βλάβη.

Χειρισμός Zavanelli: Αυτός ο χειρισμός επανατοποθετεί την κεφαλή στην πύελο και γίνεται καισαρική τομή. Τα βήματα είναι τα εξής:

- Προετοιμασία για κοιλιακό τοκετό.
- Χορήγηση τερβουταλίνης (0.25 mg υποδόρια) ή άλλου μυοχαλαρωτικού (νιτρογλυκερίνη 50 to 500 mcg i.v σε δόσεις των 50 με 100 mcg).
- Τοποθέτηση ηλεκτροδίου καταγραφής στην κεφαλή του νεογνού.
- Στροφή κεφαλής σε πρόσθια θέση (reversal of restitution).
- Κάμψη της κεφαλής από την θέση έκτασης και ώθησή της όσο πιο μέσα γίνεται ασκώντας ήπια πίεση με την παλάμη του ενός χεριού. Το άλλο χέρι μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να μειώσει την ασκούμενη πίεση στο περίνεο.
- Καθητηριασμός της ουροδόχου κύστεως και καισαρική τομή.

Συμφυσιοτομή: η συμφυσιοτομή είναι αποτελεσματική γιατί αυξάνει τις διαστάσεις της πυέλου, αλλά έχει αυξημένη μητρική νοσηρότητα και σπανίως εκτελείται εκτός από απομονωμένες περιοχές όπου δεν υπάρχει πρόσβαση σε αίθουσα χειρουργείου. Το δέρμα πάνω από την ηβική σύμφυση και ο συνδετικός ιστός διηθούνται με τοπικό αναισθητικό. Απωθείται η ουρήθρα προς τα πλάγια με την χρήση ενός μεταλλικού καθετήρα και εκτελείται τομή στον συνδετικό ιστό της ηβικής σύμφυσης.





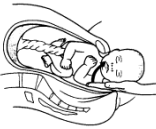

Στον τοκετό κατ' οίκον, με την πρώτη υποψία για δυστοκία ώμων, η μαία ή οποιοσδήποτε άλλος παρών θα πρέπει να καλέσει άμεσα ασθενοφόρο. Οι χειρισμοί μπορούν να γίνουν όπως αναφέρθηκαν παραπάνω.

15.5. Οδηγίες μετά τον τοκετό

Εξηγήστε στην μητέρα τι ακριβώς συνέβη αμέσως μετά τον τοκετό. Θα πρέπει να ληφθεί δείγμα αίματος από τον ομφάλιο λώρο και να καταγραφούν τα αποτελέσματα. Εξετάστε

την μητέρα για τραυματισμό στο περίνεο και εκτιμήστε για αιμορραγία μετά τον τοκετό. Συμπληρώστε την φόρμα του τοκετού με τα γεγονότα που έλαβαν χώρα.

Επανεκτιμήστε την μητέρα σε follow up. Παρακολούθηση αν υπέστη ρήξη περινέου 3^{ου} βαθμού ή εμφάνισε αιμορραγία μετά τον τοκετό ή αν το νεογνό εισήχθη στην ΜΕΝΝ.

<p>McRoberts</p> 	<p>Υπερηβική πίεση</p> 
<p>Rubin II</p> 	<p>Rubin II + Woodscrew</p> 
<p>Reverse Woodscrew</p> 	<p>Έξοδος οπισθίου ώμου</p> 

15.6. Βιβλιογραφία

Allen RH et al Am J Obstet Gynecol 2002 Oct;187(4):839-42.

Gaskin, I. M. (1988) Shoulder dystocia: controversies in management. Birth Gazette 5: 14

Gherman RB; Chauhan S; Ouzounian JG; Lerner H; Gonik B; Goodwin TM Am J Obstet Gynecol. 2006 Sep;195(3):657-72

Gherman RB; Goodwin TM; Souter I; Neumann K; Ouzounian JG; Paul RH Am J Obstet Gynecol 1997 Mar;176(3):656-61.

Gobbo, R and Baxley, E. (2000) Shoulder Dystocia. Ed Damos et al. 4th edition Leawood KS: American Association of Family Physicians,. 1-13

Gonik, B, Stringer, CA, Held, B. An alternate maneuver for management of shoulder dystocia. Am J Obstet Gynecol 1983; 145:882.

Gurewitsch ED; Donithan M; Stallings SP; Moore PL; Agarwal S; Allen LM; Allen RH Am J Obstet Gynecol 2004 Sep;191(3):911-6.

O'Leary, J. A. (1993) "Cephalic replacement for shoulder dystocia: present status and future role of the Zavanelli maneuver." Obstet Gynecol 82.5: 847-50.

Resnik, R. (1980) "Management of shoulder girdle dystocia." Clin.Obstet.Gynecol. 23.2: 559-64.

Schwartz BC, Dixon DM. Shoulder dystocia. Obstet Gynecol 1958; 11:468.

Woods CE, Westbury NYA. (1943). "A principle of physics as applicable to shoulder delivery." Am J Obstet Gynecol 45: 796-804.

16. Αιμορραγία μετά τον τοκετό

(Γ. Ανδρουτσόπουλος, Γ. Δεκαβάλας)

16.1. Γενικά

Η αιμορραγία μετά τον τοκετό αποτελεί σημαντική αιτία θανάτου σε παγκόσμιο επίπεδο. Αν και δεν υπάρχει ένας ενιαίος ορισμός για αυτή, η αιμορραγία μετά τον τοκετό χαρακτηρίζεται από:

- απώλεια 500 ml αίματος ύστερα από φυσιολογικό τοκετό ή 1000 ml αίματος ύστερα από καισαρική τομή,
- μείωση του αιματοκρίτη κατά 10%.

Ο προσδιορισμός της συνολικής ποσότητας του αίματος που χάνεται μετά τον τοκετό είναι δυσχερής και συχνά η αιμορραγία υποεκτιμάται. Αιμορραγία μετά τον τοκετό εμφανίζεται στο 4-6% των τοκετών.

16.2. Ταξινόμηση

Η αιμορραγία μετά τον τοκετό ταξινομείται σε:

1. Πρωτοπαθή. Εκδηλώνεται τις πρώτες 24 ώρες μετά τον τοκετό.
2. Δευτεροπαθή. Εκδηλώνεται από 24 ώρες μέχρι 6-12 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

16.3. Αίτια

Τα συχνότερα αίτια πρωτοπαθούς αιμορραγίας μετά τον τοκετό, είναι:

- ατονία μήτρας (συχνότερη αιτία),
- παραμονή τμήματος πλακούντα (ειδικά σε διαταραχές πλακουντακής διείσδυσης),
- τραυματισμοί γεννητικού συστήματος (ρήξεις μήτρας, τραχήλου, κόλπου και περινέου),
- διαταραχές πηκτικότητας,
- εκστροφή μήτρας,

Τα συχνότερα αίτια δευτεροπαθούς αιμορραγίας μετά τον τοκετό, είναι:

- ατελής επούλωση της θέσης εμφύτευσης του πλακούντα,
- παραμονή υπολειμμάτων,
- λοίμωξη,
- επίκτητες διαταραχές πηκτικότητας.

16.4. Παράγοντες κινδύνου

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση αιμορραγίας μετά τον τοκετό, είναι:

- οξύς τοκετός,
- παρατεταμένος τοκετός (> 12 ώρες),
- πρόκληση τοκετού - υποβοηθούμενος τοκετός,
- περινεοτομή (κυρίως πλάγια),
- επεμβατικός τοκετός,
- επείγουσα καισαρική τομή,
- ιστορικό αιμορραγίας μετά τον τοκετό,
- πολυτοκία,
- υπερδιάταση της μήτρας (μακροσωμία εμβρύου, δίδυμη κύηση, υδράμνιο),
- προεκλαμψία,
- πρόωρη αποκόλληση πλακούντα,
- προδρομικός πλακούντας,
- χοριοαμνιονίτιδα,
- ασιατική ή ισπανική καταγωγή,
- παχυσαρκία (BMI >35),
- προϋπάρχουσα αναιμία (<9 g/dl),
- πρώτος τοκετός σε προχωρημένη ηλικία (> 40 ετών).

16.5. Συμπτώματα

Οι ασθενείς με αιμορραγία μετά τον τοκετό μπορεί να είναι ασυμπτωματικές ή να εμφανίζουν:

- ταχυκαρδία,
- υπόταση,
- ολιγουρία,
- αίσθημα ζάλης,
- ωχρότητα,
- εφίδρωση,
- ψυχρά άκρα.

Συνήθως τα παραπάνω συμπτώματα εκδηλώνονται όταν η απώλεια αίματος είναι

σημαντική.

16.6. Διαγνωστικές εξετάσεις

Για την διερεύνηση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό, χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες εξετάσεις:

1. Γυναικολογική εξέταση.
2. Υπερηχογράφημα. Για να επιβεβαιωθεί η παραμονή υπολειμμάτων εντός της μήτρας.
3. Αιματολογικός έλεγχος. Περιλαμβάνει την γενική εξέταση αίματος καθώς και τον έλεγχο πήκτικότητας.

16.7. Προληπτικά μέτρα

Η πιθανότητα για αιμορραγία μετά τον τοκετό, μπορεί να μειωθεί με την ενεργητική αντιμετώπιση του 3^{ου} σταδίου του τοκετού:

- χορήγηση ωκυτοκίνης ή οποιουδήποτε άλλου μητροσυσπαστικού φαρμάκου (εργομητρίνης, μεθυλεργομητρίνης, μισοπροστόλης), μέσα σε 1 min από τον τοκετό του νεογνού.
- ελεγχόμενη έλξη του ομφάλιου λώρου.
- μαλάξεις στον πυθμένα της μήτρας, ύστερα από την έξοδο του πλακούντα.

16.8. Αντιμετώπιση

16.8.1. Μητροσυσπαστικά φάρμακα

Η χορήγηση μητροσυσπαστικών φαρμάκων σε αιμορραγία μετά τον τοκετό, αποτελεί την πρώτη γραμμή θεραπείας. Συνήθως χορηγούνται:

- Ωκυτοκίνη (Oxytocin): Γίνεται συνεχής ενδοφλέβια χορήγηση 20-40 iu ωκυτοκίνης διαλυμένων σε 1 lt φυσιολογικού ορού ή διαλύματος Ringer. Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει ενδομυϊκή χορήγηση 10 iu ωκυτοκίνης.
- Εργομητρίνη (Ergometrine) ή Μεθυλεργομητρίνη (Methylergometrine): Γίνεται ενδομυϊκή χορήγηση 0,2 mg εργομητρίνης ή μεθυλεργομητρίνης κάθε 2-4 ώρες (μέχρι 5 δόσεις το 24ωρο). Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει αργή ενδοφλέβια χορήγηση 0,2 mg εργομητρίνης ή μεθυλεργομητρίνης. Η χορήγηση τους, πρέπει να αποφεύγεται στις ασθενείς με υπέρταση, καρδιακή νόσο, προεκλαμψία ή εκλαμψία.

- Μεθυλπροσταγλανδίνη F_{2α} (15-methyl PGF_{2α}): Γίνεται ενδομυϊκή χορήγηση 0,25 mg μεθυλπροσταγλανδίνης F_{2α} κάθε 15-90 λεπτά (μέχρι 8 δόσεις). Μπορεί να προκαλέσει διάρροια, πυρετό, ταχυκαρδία. Η χορήγηση της, πρέπει να αποφεύγεται στις ασθενείς με βρογχικό άσθμα.
- Δινοπροστόνη (Dinoprostone): Γίνεται διακολπική ή διαορθική χορήγηση 20 mg δινοπροστόνης κάθε 2 ώρες. Μπορεί να προκαλέσει πυρετό. Η χορήγηση της, πρέπει να αποφεύγεται στις ασθενείς με υπόταση.
- Μισοπροστόλη (Misoprostol): Γίνεται υπογλώσσια χορήγηση 800 μg μισοπροστόλης εφάπαξ. Εναλλακτικά μπορεί να γίνει διαορθική χορήγηση 800-1000 μg μισοπροστόλης. Μπορεί να προκαλέσει πυρετό.

16.8.2. Συντηρητικά μέτρα

Στην αιμορραγία μετά τον τοκετό, μπορούν να εφαρμοστούν τα ακόλουθα συντηρητικά μέτρα:

- Αμφίχειρη συμπίεση της μήτρας.
- Επιπωματισμός της μήτρας. Πραγματοποιείται στις περιπτώσεις που δεν ανταποκρίνονται στη χορήγηση μητροσυσπαστικών φαρμάκων. Συνήθως χρησιμοποιούνται:
 - Μαιευτικό ταμπόν.
 - Καθετήρας Foley: Τοποθετούνται ένας ή περισσότεροι καθετήρες Foley στην ενδομήτρια κοιλότητα και βάζουμε 60-80 ml φυσιολογικού ορού στο μπαλόνι τους.
 - Καθετήρας Sengstaken - Blakemore.
 - Μπαλόνι επιπωματισμού Bakri: Τοποθετείται το μπαλόνι στην ενδομήτρια κοιλότητα και βάζουμε 300-500 ml φυσιολογικού ορού σε αυτό.
- Εκλεκτικός εμβολισμός μητριαίων αρτηριών.
- Εξωτερική συμπίεση της αορτής. Εφαρμόζεται προσωρινά, μέχρι να προχωρήσουμε σε χειρουργική επέμβαση.

16.8.3. Υποστηρικτικά μέτρα

Στις περιπτώσεις αιμορραγίας μετά τον τοκετό, εφαρμόζονται τα ακόλουθα υποστηρικτικά μέτρα:

- Παρεντερική χορήγηση υγρών: Αποσκοπεί στην αποκατάσταση του ενδοαγγειακού

όγκου. Μπορούν να χρησιμοποιηθούν ισότονα κρυσταλλοειδή ή και κολλοειδή διαλύματα. Συνήθως χορηγούνται 1-2 lt διαλύματος Ringer με γρήγορο ρυθμό έγχυσης.

- Μετάγγιση αίματος και παραγώγων του: Πραγματοποιείται στις ασθενείς που είναι αιμοδυναμικά ασταθείς. Συνήθως μεταγγίζονται:

- Συμπυκνωμένα ερυθρά.
- Αιμοπετάλια.
- Φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα.
- Κρυσταλλοειδή.

16.8.4. Χειρουργική επέμβαση

Χειρουργική αντιμετώπιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό, πραγματοποιείται στις περιπτώσεις που δεν ανταποκρίνονται στη χορήγηση μητροσυσπαστικών φαρμάκων και στον επιπωματισμό της μήτρας. Οι συνηθέστερες τεχνικές είναι:

- Απόξεση της μήτρας.
- Αποκατάσταση των ρήξεων.
- Απολίνωση των μητριάων αρτηριών.
- Ραφές B-Lynch.
- Απολίνωση των έσω λαγόνιων αρτηριών: Η αποτελεσματικότητά της περιορίζεται λόγω των πολλαπλών αναστομώνσεων.
- Μαιευτική υστερεκτομή: Πραγματοποιείται όταν έχουν αποτύχει όλες οι υπόλοιπες τεχνικές ή όταν κινδυνεύει άμεσα η ζωή της γυναίκας.

16.9. Βιβλιογραφία

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin #76: Postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006;108(4):1039-1047.
2. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. RCOG guideline #52: Prevention and management of postpartum haemorrhage. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2009.
3. Lalonde A. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;117(2):108-118.
4. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization, 2012.
5. Eglinton G. Postpartum hemorrhage. *Protocols for high-risk pregnancies*: Wiley-Blackwell, 2010:545-57.
6. Belfort M. Postpartum hemorrhage. *Queenan's management of high-risk pregnancy*: Wiley-Blackwell, 2012:289-300.

17. Υπερτασική νόσος της κύησης

(B. Τσάπανος)

17.1. Ορισμοί

Η ακρίβεια της ορθής ταξινόμησης έχει μεγάλη σημασία καθότι από αυτή εξαρτάται η τελική διάγνωση και η εφαρμογή ειδικού αυστηρού πρωτόκολλου αντιμετώπισης.

1. Μόνο υπέρταση

1α. Χρονία υπερτασική νόσος: έναρξη πριν την κύηση ή πριν την 20^η εβδομάδα της κύησης ή μετά την 6^η εβδομάδα (42η ημ.) από τον τοκετό.

- Ιδιοπαθής.
- Δευτεροπαθής: σκλήρυνση αορτής, κολλαγονώσεις αγγείων, νεφρική αγγειακή νόσος (στένωση νεφρικής αρτηρίας), σακχαρώδης διαβήτης, υπερθυρεοειδισμός, πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός, νόσος Cushing, φαιοχρωμοκύττωμα.

1β. Οξεία υπέρταση στη κύηση: έναρξη στην κύηση ή στον τοκετό ή στο πρώτο 24ωρο από τον τοκετό σε άτομο με προηγούμενη φυσιολογική πίεση. Φυσιολογικά επίπεδα σε 3-10 ημ. από τον τοκετό.

2. Προεκλαμψία: Υπέρταση με Οίδημα ή/και Λευκωματουρία

2α. Ήπια:

- Συστολική Α.Π.=140-159 mmHg ή Διαστολική Α.Π.=90-99 mmHg
 - ✓ μέτρηση σε ηρεμία
 - ✓ τεκμηρίωση με δύο ή περισσότερες μετρήσεις ανά 4-6 h
 - ✓ λήψη της διαστολικής στον ήχο Korotkoff IV ή V
- και/ή Λεύκωμα ούρων 24ώρου < 5 mg (+, ++)
- και/ή Οίδημα

2β. Βαρεία: (ύπαρξη κάποιου από τα ακόλουθα σημεία)

- Συστολ.Α.Π.≥160mmHg ή Διαστολ.Α.Π.≥110mmHg
- Λευκωματουρία ≥ 5 gm /24ωρο (3+, 4+)
- Ολιγουρία ≤ 500 ml /24ωρο
- Πνευμονικό οίδημα (ή κυάνωση) και μικροαγγειοπαθητική αιμόλυση

- Οξεία εμφάνιση νεφρικής ανεπάρκειας
- Αύξηση της κρεατινίνης του ορού
- Εγκεφαλικές ή Οπτικές ενοχλήσεις
- Άλγος δεξιού υποχονδρίου–Υποκάψιο αιμάτωμα ήπατος
- IUGR ή Ολιγάμνιο
- Σύνδρομο HELLP (αιμόλυση, αυξημένα ηπατικά ένζυμα, χαμηλά αιμοπετάλια < 100000)

2γ. Επίθετη: Προεκλαμψία που επιπροστίθεται σε μία χρόνια υπερτασική νόσο

3. Εκλαμψία: δηλαδή περαιτέρω επιδείνωση της προεκλαμψίας με εμφάνιση σπασμών, τονικών και κλονικών. Σπασμοί Grand mal.

ΥΠΕΡΤΑΣΗ	Συστολική	Μέση ($\Sigma+2\Delta$) / 3	Διαστολική
Τιμές	≥140 mmHg	≥105 mmHg	≥90 mmHg
Αύξηση	> 30 mmHg	> 20 mmHg	> 15 mmHg

Πρωτεϊνουρία (Λευκωματουρία)			
Πυκνότητα σε τυχαίο δείγμα ούρων δύο ή περισσότερα στείρα δείγματα ανά 4-6 h με 1+ εάν ε.β. < 1030 με 2+ εάν ε.β. ≥ 1030	> 1 mg/ml	> 100 mg/dl (mg%)	> 1 gr/l
Πυκνότητα σε ούρα 24ώρου	>0.3 mg/ml	> 300 mg/l	> 0.3 gr/l
Ολική ποσότητα σε ούρα 24ώρου	> 300 mg		> 0.3 gr

Παράγοντες Κινδύνου για Υπερτασική Νόσο της Κύησης	N°
Χρόνια νεφρική νόσος	20 : 1
Γονίδιο Αγγειοτενσινογόνου T235 (ομόζυγος)	20 : 1
Χρόνια υπέρταση	10 : 1
Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο	10 : 1
Οικογενειακό ιστορικό Υπερτασικής Νόσου της Κύησης	5 : 1
Δίδυμη κύηση	4 : 1
Γονίδιο Αγγειοτενσινογόνου T235 (ετερόζυγος)	4 : 1
Άτοκος	3 : 1
Ηλικία > 40 ετών	3 : 1
Διαβήτης	2 : 1
Μαύρη φυλή	1.5 : 1

Μητρική Νοσηρότητα

- Μόνιμη υπέρταση
- Καρδιαγγειακές διαταραχές (αύξηση του όγκου του κυκλοφορούντος αίματος + μείωση της κολλοειδοωσμωτικής πίεσης → καρδιακή ανεπάρκεια).
- Επιδείνωση της υπέρτασης ή κακοήθης υπέρταση
- Αιμορραγία του ΚΝΣ
- Καρδιακή ανεπάρκεια
- Επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας
- Προεκλαμψίας σε επόμενη κύηση
- Αυξημένη συχνότητα καισαρικών τομών

Περωγεννητική Νοσηρότητα Και Θνησιμότητα

- Ανεπάρκεια πλακούντα
- Πρόωρη αποκόλληση πλακούντα
- Καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης εμβρύου (iugr)
- Πρόωρος τοκετός
- Εμβρυϊκή ασφυξία
- Ενδομήτριος θάνατος

Πρόληψη Προεκλαμψίας

- Ασπιρίνη (1mg/Kg/ημερησίως)*
- N-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (μυρουνέλαιο)**
- Ασβέστιο, Λινολεϊκό οξύ, NO, Μαγνήσιο, Ψευδάργυρος, Μελατονίνη***
 - Το γλυκονικό ασβέστιο 2 g ημερησίως, πιθανώς μειώνει τον κίνδυνο της υπερτασικής νόσου της κύησης κατά τρεις φορές

* στις ομάδες υψηλού κινδύνου, π.χ. ιστορικό προεκλαμψίας σε προηγούμενη κύηση, χρόνια υπέρταση κτλ.

** όχι όλα τα πρωτόκολλα

*** προτεινόμενα, υπό μελέτη

Μηχανισμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψιν.

- Αποτυχία του δεύτερου κύματος εισβολής της κυτταροτροφοβλάστης στο μυομητρικό τμήμα των σπειροειδών αρτηριών → διατήρηση της μυϊκής στιβάδας του τοιχώματος των αγγείων (και της αδρενεργικής νεύρωσης) → μη επίτευξη αγγειοδιαστολής → μειωμένη μητροπλακουντιακή διήθηση →
 - i. Αύξηση του λόγου Θρομβοξάνη / Προστακυκλίνη του ορού
 - ii. Αύξηση της συγκέντρωσης της Ενδοθηλίνης του ορού
 - iii. Αύξηση της συγκέντρωσης της Γλουταθειόνης του ορού
- Οι θρομβοξάνες προκαλούν περαιτέρω ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, συσσώρευση αυτών και αγγειόσπασμο.
- Οι προστακυκλίνες που παράγονται στα ενδοθηλιακά κύτταρα των αιμοφόρων αγγείων, παρεμποδίζουν τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων και διαστέλλουν τα αιμοφόρα αγγεία.
- Στην υπερτασική νόσο της κύησης υπάρχει αυξημένη θρομβοξάνη και μειωμένη προστακυκλίνη.

- Η ασπιρίνη σε μικρές δόσεις αχρηστεύει τον μηχανισμό παραγωγής θρομβοξάνης από τα αιμοπετάλια για διάρκεια ζωής μιας εβδομάδος των αιμοπεταλίων.
 - Στη φυσιολογική εγκυμοσύνη η αγγειοσυσπαστική δράση της αγγειοτενσίνης-II παρουσιάζει άμβλυνση, ώστε να διατηρηθεί, με τη συμβολή και άλλων μηχανισμών, η αγγειοδιαστολή και η αυξημένη μητροπλακουντιακή ροή και αιμάτωση. Στην Υπερτασική Νόσο της Κύησης και την Προεκλαμψία δεν υπάρχει η αμβλυμένη αυτή απάντηση στη δράση της αγγειοτενσίνης-II (πιθανώς από διαταραχή της ισορροπίας έκφρασης των υποδοχέων AT(1)R και AT(2)R, με μεγαλύτερη έκφραση των πρώτων σε ασθενείς με προεκλαμψία)
 - Παρόλη την αύξηση του ολικού ύδατος του σώματος, ο ενδαγγειακός όγκος είναι μειωμένος (εξαγγείωση ύδατος, μείωση του ενδοαγγειακού όγκου και οίδημα)
 - Υπέρταση με DIC διαγιγνώσκεται με $PLT < 100.000$
 - Σε πρόωρη αποκόλληση πλακούντα ή αιμορραγία με ακόλουθη DIC, συνήθως προηγείται HELLP σε ποσοστό 21-38%
 - Στα αρχικά στάδια του συνδρόμου HELLP η αρτηριακή πίεση στο 10-20% των ασθενών κυμαίνεται εντός φυσιολογικών ορίων
 - Η αύξηση της διεγερσιμότητας των αντανακλαστικών δεν συμβαδίζει με τη βαρύτητα της υπερτασικής νόσου
 - Η αύξηση του ουρικού οξέος και η εμφάνιση του συνδρόμου HELLP (Hemolysis, Low Liver enzymes, Low Platelets) σε συνδυασμό με την αναιμία από την μικροαγγειοπάθεια, είναι προγνωστικοί δείκτες επιβάρυνσης ή κακής έκβασης

Εργαστηριακά

- Αίμα: Αύξηση Ht λόγω αιμοσυμπύκνωσης
- Πηκτικότητας
 - Haemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets (Σύνδρ. HELLP)
 - Χαμηλό Ινωδογόνο $< 300\text{mg/dl}$
 - Προϊόντα αποδομής ινώδους $> 40\text{mg/ml}$
 - Μειωμένα επίπεδα αντιθρομβίνης-III
 - Χρόνος Προθρομβίνης = φυσιολογικός (διότι η ηπατική λειτουργία είναι ακέραιη)
- Ήπαρ
- ↑ SGOT ($>72\text{ IU/L}$), SGPT, ALP, LDH ($>600\text{ IU/L}$),
 - Η αύξηση των ηπατικών ενζύμων πιθανώς να οφείλεται στην ηπατοκυτταρική νέκρωση από τον αγγειόσπασμο και την ισχαιμία
- ↑ Ολική Χολερυθρίνη ($>1.2\text{ mg/dL}$)
 - Νεφροί (μείωση 25% της σπειραματικής διήθησης και της κάθαρσης της κρεατινίνης)
- ↑ Ουρικό οξύ
- ↑ Κρεατινίνη
 - Το Doppler των μητριάων αρτηριών στις υπερτασικές καταστάσεις δείχνει υψηλή συστολική ροή, χαμηλή τελοδιαστολική ροή και διατήρηση της διαστολικής οδόντωσης, χαρακτηριστικά αγγείων υψηλής αντίστασης, που φυσιολογικά θα έπρεπε να είχαν απωλεσθεί κατά την 24η-26η εβδομάδα.
 - Σε μία φυσιολογική εγκυμοσύνη, με τις ισχυρές συσπάσεις του τοκετού, το μεν τελοδιαστολικό τμήμα του κύματος εξαφανίζεται, η δε διαστολική οδόντωση δεν επανεμφανίζεται. Τούτο σημαίνει ότι υπάρχουν δύο κύριοι τόποι αντίστασης στην

ταχύτητα ροής. Επειδή κατά την σύσπαση παραμορφώνεται ο μεσολάχιος χώρος, θεωρήθηκε ότι αυτός ελέγχει την τελοδιαστολική φάση του κύματος. Η διαστολική όμως οδόντωση, οφείλεται στην ελαστικότητα του αγγείου που όμως χάνεται στο β' τρίμηνο επειδή ο ελαστικός ιστός και οι λείες μυϊκές ίνες αντικαθίστανται από ινική και έτσι, η σύσπαση της μήτρας δεν είναι αρκετή να την επαναδημιουργήσει, αλλά χρειάζονται πολύ μεγαλύτερες αλλαγές της πίεσης.

Η παραμονή της διαστολικής οδόντωσης είναι εκδήλωση αναλλοίωτου αγγειακού τόνου ή σπασμού που σημαίνει ότι δεν επιτεύχθηκε η προσαρμοστική διαδικασία της φυσιολογικής κύησης στα αγγεία.

Η βλάβη των μητριάων αρτηριών φαίνεται επίσης και από τους παθολογικούς δείκτες, ιδιαίτερα στη πλευρά εμφύτευσης του πλακούντα.

Το Doppler των ομφαλικών αρτηριών δείχνει απουσία του διαστολικού στοιχείου και μείωση έως αναστροφή της διαστολικής ροής.

Το Doppler της Μέσης Εγκεφαλικής Αρτηρίας για τον έλεγχο εγκεφαλικού αγγειόσπασμου δείχνει αυξημένη ταχύτητα ροής στην εκλαμψία.

Το Doppler της Κεντρικής Αρτηρίας του Αμφιβληστροειδούς δείχνει υψηλό P.I. σε οπτικές διαταραχές με οξύ αγγειόσπασμο του αμφιβληστροειδούς.

Αντιμετώπιση οξείας υπέρτασης της κύησης

Χορηγείται υδραλαζίνη (Nepresol) ως επί προεκλαμψίας

Αντιμετώπιση χρόνιας υπερτασικής νόσου

1. Στις ήπιες μορφές ανάπαυση και κατάκλιση στο πλάι. ΑΠ δύο φορές την ημέρα
2. Δίαιτα: περιορισμός λιπών και υδατανθράκων. Να μη προσλαμβάνονται περισσότερα από 0,5 Kgr/2 εβδομάδες. Πιθανόν να χρειαστεί περιορισμός του άλατος.
3. Κάθε εβδομάδα (από την 24^η ως το τέλος της κύησης): NST/CST
Κάθε μήνα ή και συχνότερα : US (IUGR), NST, βιοφυσικό προφίλ.
Σε περίπτωση που εγκαθίσταται IUGR και επιδείνωση της υπέρτασης, ο έλεγχος της εγκύου γίνεται δύο φορές την εβδομάδα.
4. Αν λαμβάνονταν θειαζιδικά διουρητικά πριν την εγκυμοσύνη, μπορούν να συνεχιστούν. Ελέγχεται κάθε μήνα ουρία, κρεατινίνη, clearance κρεατινίνης και ηλεκτρολυτικό προφίλ. Χορηγείται K per os.
5. ΑΠ < 160/100 mmHg → διαζεπάμη (Valium) 5mg x 3/ημ.
6. ΑΠ ≥ με 160/100 mmHg → μεθυλντόπα (aldomet) 250 - 500 mgr x 4/ημ.(μέγιστη δόση 4gr/ημ).
7. Σε περίπτωση κατακράτησης υγρών πριν την 20η εβδ. μπορούν να δοθούν διουρητικά για λίγο (υδροχλωροθειαζιδη 25mgr x 1-3/ημ. πχ esidrex tab).

8. Σε περίπτωση μη ρύθμισης της ΑΠ με τα ανωτέρω μέτρα προχωρούμε σε:
- Αυστηρότερη κατάκλιση
 - Χορήγηση υδραλαζίνης (nepresol)
 - Χορήγηση προπρανολόλης 10-40 mgr x 4/ημ. (Inderal: tab 40 mg ή inj. 1mg)
 - Χορήγηση λαβεταλόλης (a/b-blockers) επί αυξημένης ρενίνης (πυελονεφρίτις)
 - Ανταγωνιστές ασβεστίου και ανταγωνιστές του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης χορηγούνται κυρίως στη λοχεία.

Αντιμετώπιση Προεκλαμψίας

Στην πρώτη εξέταση και ανά εβδομάδα ελέγχονται: διασταύρωση αίματος, ομάδα /Rhesus, γενική αίματος, ΤΚΕ, αιμοπετάλια, ηλεκτρολύτες, ουρία, σάκχαρο, ουρικό οξύ, κρεατινίνη αίματος, χολερυθρίνη, LDH, SGOT, χρόνος ροής, χρόνος πήξης και χρόνος προθρομβίνης.

Ελέγχονται επίσης: γενική ούρων, λεύκωμα ούρων μονού δείγματος, λεύκωμα ούρων 24ωρου, κρεατινίνη ούρων, Clearance κρεατινίνης και καλλιέργεια ούρων.

Γενική κλινική εξέταση: αντακλαστικά αχιλλείου και επιγονατίδας, καρδιολογική εξέταση και ΗΚΓ, πνευμονολογική εξέταση, εξέταση κοιλίας και ήπατος, οφθαλμολογική εξέταση, μαιευτική εκτίμηση, NST/BS, US.

Καταγράφονται ημερησίως : ΑΠ (ανά 4-6 ώρες ή και συχνότερα), λεύκωμα ούρων 24ωρου, βάρος σώματος (αναμένεται απώλεια τουλάχιστον 2 κιλών σε 3 μέρες) και ισοζύγιο υγρών (προσλαμβανόμενα και αποβαλλόμενα υγρά).

Ήπια προεκλαμψία

1. Εισαγωγή στο νοσοκομείο. Ανάπαυση σε πλάγια /ύπτια θέση. Επιτρέπεται η έγερση για τις σωματικές ανάγκες.
2. Δίαιτα ολιγοθερμιδική με περιορισμό λιπών και υδατανθράκων. Πρωτεΐνες 1gr/kgr βάρους ημερησίως. Δεν είναι απαραίτητος ο περιορισμός άλατος.
3. Κλινικοεργαστηρικές εξετάσεις. Ημερήσιες καταγραφές
4. Ηρεμιστικά –υποτασικά.
 - α) Φαινοβαρβιτάλη 30mgr x 4/ ημέρα. (Gardenal 100mg/tab)
 - β) Διαζεπάμη 5mgr x 3 /ημέρα. (Valium tab και steldon tab ή inj)
 - γ) Μεθυλντόπα (Aldomet tab.) 250-500mgr x4/ημέρα (μέγιστη δόση 4gr./ημ).
6. Αναμένεται διούρηση σε 36-48 ώρες και αποδρομή των συμπτωμάτων σε 3-5 ημ.
7. α) Σε τελειόμηνη κύηση με ώριμο έμβρυο → πρόκληση τοκετού.
β) Επί ανωριμότητας βελτιστοποίηση της μητέρας και ωρίμανση του εμβρύου

Βαρεία Προεκλαμψία

1. Εισαγωγή στο νοσοκομείο και ανάπαυση σε πλάγια/ ύπτια κατάκλιση
2. Δίαιτα: 70-100gr. πρωτεϊνών την ημέρα, περιορισμός άλατος σε 2gr/ημέρα
3. Παρακολούθηση:
 - Διούρησης κάθε ώρα. Αναμένεται 25-30ml /h ή 100ml σε 4 ώρες
 - Καταμέτρηση προσλαμβανομένων-αποβαλλομένων υγρών
 - ΑΠ (σε πλάγια κατάκλιση) κάθε 4 ώρες
 - Αντακλαστικά κάθε 4 ώρες
 - Βάρος σώματος ημερησίως (αναμένεται απώλεια βάρους >2 kgr σε 2 μέρες λόγω της διούρησης)

- Μη βελτίωση: ΑΠ σταθερή, όχι διούρηση
 - Μικρή βελτίωση: μείωση της ΑΠ αλλά όχι διούρηση σε 48 ώρες
 - Βελτίωση: Διούρηση σε 24 - 48 ώρες, μείωση ΣΒ > 2 Kgr, μείωση ΑΠ
4. Βιοχημικά : αιματοκρίτης (κάθε 8 ώρες), ηλεκτρολύτες, ηπατικές δοκιμασίες, ουρικό οξύ, ουρία, κρεατινίνη, παράγοντες πήξεως, PT, PTT, αιμοπετάλια, ανθοθρομβίνη III, ούρα 24ωρου για λεύκωμα και κρεατινίνη
 5. NST (από 1 ώρα πρωί- βράδυ με το έμβρυο ξύπνιο) και US (GA, FW)
 6. ΑΠΚ για ωριμότητα (αν υπάρχει ανωριμότητα και περιθώριο 48 ωρών, τότε χορηγούμε 2 δόσεις β-μεθαζόνης IM 12 mgr/24h)
 7. Φαινοβαρβιτάλη 30mgr x 4 /ημέρα per os (Gardenal 100mg/tab)
 8. Επί αυξημένων αντανεκλαστικών όχι διουρητικά
 9. Αντιυπερτασική αγωγή επί: Συστολικής πίεσης > = 170- 180 mmHg και Διαστολικής πίεσης > = 110-120 mmHg.
 - Υδροχλωρική υδραλαζίνη [Nepresol inj 2ml=25mg] με αρχική δόση (bolus) 5mgr IV (1/5 της αμπούλας ή 0,4 ml). Μέτρηση της ΑΠ κάθε 5 λεπτά. Αν σε 20 λεπτά η Διαστολική πίεση δεν πέσει κάτω από 100mmHg τότε συνεχίζεται η χορήγηση 5-10mg IV ανά 20 λεπτά έως ότου η ΔΠ πέσει κάτω από 100 mmHg. Προσοχή η διαστολική πίεση να μη μειωθεί κάτω από τα 80 mmHg για αποφυγή ανοξαιμίας του εμβρύου. Εναλλακτικά η υδραλαζίνη μπορεί να χορηγηθεί σε IV στάγδην έγχυση σε διάλυμα NaCl ή σορβιτόλης (50mgr.= 2 amp. υδραλαζίνης σε 100ml normal saline; όχι σε διάλυμα δεξτρόζης διότι αποδομείται από τη γλυκόζη).
 - Labetalol [Trandate inj.sol. 100 mg/20ml] αντί της υδραλαζίνης, IV 20 mg κάθε 10 λεπτά. Μεγίστη δόση = 300 mg
 - Οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο μετά τον τοκετό

Αντιυπερτασικά Φάρμακα Με Απόλυτη Αντένδειξη		
Γαγγλιονικοί αποκλειστές		Ευαισθητοποίηση μητέρας, ειλεός εκ μηκωνίου
Αποκλειστές των υποδοχέων της Αγγειοτενσίνης II (ARB)	Telmisartan (Micardis ± HCT)	Απευθείας δράση στο σύστημα Ρενίνης/Αγγειοτενσίνης ⇒ Εμβρυϊκός ίκτερος, θρομβοκυτταροπενία, εμβρυϊκές βλάβες, ενδομήτριος θάνατος
	Valsartan	
	Losartan	
Αναστολείς ACE	Perindopril (Coversyl)	Στο έμβρυο → νεφρική δυσπλασία, νεφρική ανεπάρκεια, ολιγάμνιο, δυσωριμότητα, υποπλασία οστών κρανίου, ενδομήτριος θάνατος
	Enalapril (Angioten)	
	Katopril (Capoten)	
	Lisinopril (Zestril)	

	Ramipril	Ανεξήγητοι εμβρυϊκοί θάνατοι
Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors	Fluoxetine (Ladose, Prozac)	
	Sertraline (Zoloft, Sertaline)	
	Paroxetine (Seroxat, Paxil)	
Αντιυπερτασικά Φάρμακα Με Σχετικές Αντενδείξεις		
β- αδρενεργικοί αποκλειστές (Συμπαθομιμητική δράση)	Προπρανολόλη (Inderal)	
	Μετοπρολόλη (Lopresor)	
	Ατενολόλη (Tenormin)	IUGR
Διουρητικά	Φουροσεμίδη (Lasix)	Όγκος πλακούντα, καρδιακή παροχή, εμβρυϊκή αύξηση, ουρικό οξύ
Ενδεικνυόμενα στην Κύηση Αντιυπερτασικά Φάρμακα		
α-αγωνιστές (έναρξη)	Μεθυλντόπα (Aldomet)	
α-αποκλειστές	Πραζοσίνη (Minipress)	
α+β αδρενεργικοί αποκλειστές (συνέχιση με μονοθεραπεία)	Λαβηταλόλη (Salmagne)	
Αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου	Νιφεδιπίνη (Adalat)	
Αγγειοδιασταλτικά	Υδραλαζίνη (Nepresol)	
Εκλεκτικό αγγειοδιασταλτικό του εγκεφάλου	Νιμοδιπίνη (Nimotop)	
Διουρητικά	Φουροσεμίδη (Lasix)	(μόνο για υποβοήθηση)

10) Πρόληψη σπασμών: χορήγηση $MgSO_4$ IV (1 amp = 10ml, 25%, 2,5g).

Ενδοφλέβια χορήγηση:

Αρχική δόση πλήρωσης (bolus) ενδοφλεβίως = 5 g

δηλ. σε ογκομετρική φιάλη 100 cc με D5 ή 0.9 NS ή RL προστίθενται 5g (=2 amp) θεικού μαγνησίου και χορηγούνται με ενδοφλέβια στάγδην έγχυση σε 15-20 λεπτά (70-200 σταγόνες/λεπτό).

Διατήρηση επιπέδων με ενδοφλέβια στάγδην έγχυση = 2 g/h

δηλ. σε ένα ορό 1000 cc εγχέονται 16 amp.(= 40 g) $MgSO_4$ και από αυτόν χορηγείται μία ογκομετρική των 100 cc (=4 g $MgSO_4$) ανά δίωρο, ή 50cc (=2 g $MgSO_4$) ανά ώρα.

Ενδομυϊκή χορήγηση:

Αρχική δόση πλήρωσης (bolus) ενδομυϊκά = 10 g (=4 amp)

Διατήρηση επιπέδων με ενδομυϊκές ενέσεις = 5 g (=2amp) ανά

τετράωρο.

Εναλλακτικά προς το $MgSO_4$ μπορεί να χορηγηθεί Φαινυτοΐνη [Epanutin inj.sol. 250mg/5ml] με αρχική δόση πλήρωσης (bolus) 1000 mg. Σε 10 ώρες χορηγούνται άλλα 500 mg.

Αντενδείξεις χορήγησης $MgSO_4$.

- Βαρεία Μυασθένεια (*Myasthenia gravis*)
- Υποκαλιαιμία

- Νεφρική ή καρδιακή νόσος
- Λήψη αναστολέων των διαύλων ασβεστίου
- Γνωστές αλλεργίες

Θεραπευτικά επίπεδα $MgSO_4 = 4-7 \text{ mEq/Lt}$

Παρακολούθηση κατά τη διάρκεια λήψης του $MgSO_4$.

- Ζωτικά σημεία και λήψη Αχίλλειου αντανακλαστικού ανά ώρα
- Συσκευή καταμέτρησης ωριαίας διούρησης – Η διούρηση (ή το θετικό ισοζύγιο) να είναι τουλάχιστον 100 ml ανά τετράωρο
- Υπολογισμός προσλαμβανόμενων / αποβαλλόμενων ανά 2-4 ώρες
- Χορήγηση οξυγόνου, διασωλήνωση και μηχανικός αερισμός εάν χρειασθεί

Ενδείξεις για μη χορήγηση ή διακοπή του $MgSO_4$.

- Ολιγουρία κάτω των 100 ml κατά τις προηγούμενες 4 ώρες (ή ανά τετράωρο)
- Κατάργηση του αντανακλαστικού της επιγονατίδας = 8-10 mEq/Lt
- Αναπνευστική έκπτωση = 10-12 mEq/Lt
- Επί αναπνευστικής έκπτωσης → γλυκονικό ασβέστιο IV → 1 amp = 10 ml (10%) σε 3 min
- Αναπνευστική παράλυση = $\geq 12 \text{ mEq/Lt}$
- Καρδιακή ανακοπή > 30-35 mEq/Lt

Επιπλοκές Προεκλαμψίας και αντιμετώπισή τους.

- Πνευμονικό οίδημα
 - Χρήζει άμεσης καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης.
- Διάχυτη Ενδαγγειακή Πήξη (DIC)
 - Η θεραπεία είναι η απομάκρυνση του εμβρύου.
 - Η πρώιμη DIC δεν είναι απόλυτη ένδειξη για άμεσο τοκετό αλλά βλάβη της νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας, ή DIC με επιπλοκή αυτόματης αιμορραγίας απαιτεί άμεσο τοκετό. Εάν οι πρόδρομοι ουσίες των παραγόντων πήξεως μειωθούν σε βαθμό εμφάνισης αυτόματων αιμορραγιών, μπορούν να χορηγηθούν τέτοιες ουσίες εν όψει του τοκετού, το είδος του οποίου θα υπαγορευθεί από μαιευτικές ενδείξεις.
 - Η χορήγηση ηπαρίνης είτε προληπτικά είτε σαν συμπτωματική αγωγή πριν ή και κατά τον τοκετό, δεν έχει δείξει αποτελεσματική ούτε τεκμηριώνει αυξημένα οφέλη έναντι των κινδύνων.
 - Ο κολπικός τοκετός δεν είναι απαραίτητως λιγότερο αιμορραγικός από την καισαρική τομή.
- Ολιγουρία (20-30 ml/h επί δύο ώρες)
 - Επί μη ύπαρξης σημείων καρδιακής ανεπάρκειας χορηγούνται 1000 ml ισότονου κρυσταλλοειδούς εντός μίας ώρας. Εάν δεν επέλθει διούρηση, χορηγούνται και άλλα ισότονα υγρά με οδηγό την κεντρική

φλεβική πίεση ή καλύτερα τις πνευμονικές σφηνοειδείς πιέσεις. Εάν αρχίσει να αυξάνεται η διούρηση, συνεχίζεται η χορήγηση υγρών με ρυθμό 100 ml ανά ώρα.

Το σύνδρομο HELLP (Hemolysis, Low Liver enzymes, Low Platelets)

- Αποτελεί μια από τις κλινικές εκδηλώσεις του πολυσυστηματικού χαρακτήρα της προεκλαμψίας
- Βοηθητικό διαφοροδιαγνωστικό στοιχείο της ηπατικής νόσου που βρίσκεται στα πλαίσια της εκδήλωσης προεκλαμψίας, είναι το γεγονός ότι η αύξηση των ηπατικών ενζύμων τηρεί την παρακάτω σειρά: LDH> SGOT> SGPT. Αυτό φαίνεται να ισχύει στις περισσότερες περιπτώσεις. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις παρεγχυματικής ηπατικής νόσου –με εξαίρεση την οξεία λιπώδη ατροφία του ήπατος, την αυτοάνοση ηπατίτιδα και την αλκοολική κίρρωση– η αύξηση της τιμής της SGPT είναι μεγαλύτερη από της SGOT.
- Μετά τον τοκετό μετριοούνται τακτικά ανά 6-12 ώρες ο Ht τα PLT και οι SGOT και SGPT. Οι χαμηλότερες τιμές αιμοπεταλίων (π.χ. 40000/μL) και οι υψηλότερες τιμές SGOT (π.χ. 545 IU/L) και SGPT (π.χ. 1105 IU/L) παρατηρούνται περί την 3^η-4^η ημέρα από τον τοκετό. Στη συνέχεια αρχίζει ανάκαμψη και οι τιμές επανέρχονται στα φυσιολογικά από την 7^η-8^η ημέρα από τον τοκετό. Καθυστέρηση ανάκαμψης χρήζει περαιτέρω διερεύνησης και ενδεχομένως διενέργεια πλασμαφαίρεσης. Ο αιματοκρίτης μπορεί εντός του πρώτου 24ώρου από τον τοκετό να κατέλθει ακόμη και κατά 10 ή και 20 μονάδες λόγω της προεγκατεστημένης μεγάλης αιμοσυμπύκνωσης και πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί από μία μετεγχειρητική αιμορραγία (καισαρικής τομής).
- Ειδικές εκδηλώσεις του HELLP
 - Οξεία λιπώδης ατροφία του ήπατος
 - Θρομβοκυτταροπενική πορφύρα
 - Αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο
- Επιπλοκές του HELLP / Προεκλαμψίας – Αίτια μητρικού θανάτου
 - Εγκεφαλικό οίδημα - Σπασμοί
 - Εγκεφαλική αιμορραγία
 - Πνευμονικό οίδημα
 - Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ενηλίκων (ARDS)
 - Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη
 - Ηπατικό αιμάτωμα - Ρήξη
 - Αναπνευστική, Νεφρική, Ηπατική ανεπάρκεια

Πότε Επιτάσσεται Διενέργεια Τοκετού

- Από το έμβρυο
 - Σημεία ενδομήτριας δυσχέρειας
 - Στα Βιώσιμα (\pm Κορτικοειδή)
- Επιδείνωση της υγείας της μητέρας
 - Μη ρυθμιζόμενη υπέρταση
 - Επίμονη οξεία κεφαλαλγία ή οπτικές διαταραχές

- Εκλαμψία
- Πνευμονικό οίδημα
- Αιμοπετάλια < 100000/μL
- Έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας
- Πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα
- Κίνδυνος ηπατικής ρήξης
 - ALT/AST > 2ref.
 - Ηπατομεγαλία
 - Επιγαστραλγία ή ευαισθησία του δεξιού υποχονδρίου

Τρόπος Περάτωσης Του Τοκετού

- Βελτιστοποίηση της υγείας της μητέρας
- Επίτευξη πνευμονικής ωρίμανσης του εμβρύου
- Προτιμότερη η Κολπική Οδός
- Καισαρική Τομή επί:
 - Συνήθων μαιευτικών ενδείξεων
 - Παρατεινόμενης προσπάθειας για ΦΤ
 - Κακό NST χωρίς δυνατότητα εσωτ. ΚΤΓ ή Ph
 - Διάταση ηπατικής κάψης

Αναισθησία

- Περιοχική αλλά με προσοχή
 - Συμπαθόλυση ⇒
 - Μείωση καρδιακής παροχής ⇒
 - Υπόταση ⇒
 - Επιδείνωση μητροπλακουντιακής διήθησης ⇒
 - Επίταση εμβρυϊκής δυσχέρειας
- Αντένδειξη για στελεχιαία
 - = Η σημαντική θρομβοπενία

Αντιμετώπιση Εκλαμψίας

Κατά τη διάρκεια των σπασμών:

1. Γλωσσοπίεστρο.
2. Θεικό μαγνήσιο IV 5gr = 2 amp. σε 5-10 λεπτά.
3. Επί αποτυχίας → Νατριούχος αμοβαρβιτάλη (sodium amobarbital) [ps.sol.inf. Amytal Sodium/Ranbaxy 0.5 g] IV 250mg και συνέχεια επί 24h μετά τον τοκετό
4. Θειοπεντάλη (pentothal, 1g) διάλυμα 2,5-5% IV, σε δόση 1-3 mgr/Kgr βάρους.

Μετά τους σπασμούς:

1. Διασωλήνωση – οξυγόνωση. Θέση Trendelenburg.
2. Αναρρόφηση εκκρίσεων. Κένωση στομάχου με Levine, έγχυση αντιόξινων.
3. Glucose ή 0,25 N.S IV βάσει κεντρικής φλεβικής πίεσης. Ρύθμιση ηλεκτρολυτών
4. Τοποθέτηση ουροκαθετήρα και καταγραφή αποβαλλόμενων ούρων κάθε ώρα.
5. Εργαστηριακά – βιοχημικά : αιματοκρίτης ανά δωρο, ηλεκτρολύτες, κρεατινίνη, ηπατικές δοκιμασίες, παράγοντες πήξης, PT, PTT, ινωδογόνο, αιμοπετάλια, προϊόντα αποδόμησης ινώδους, ούρα για λεύκωμα και ειδικό βάρος, ούρα 24ωρου για λεύκωμα και κρεατινίνη, ακτινογραφία θώρακος επί κλίνης.
6. Συνέχιση MgSO₄ 1-2 gr/h. Και παρακολούθηση των τιμών του στον ορό. Άλλως, παρακολούθηση των αντανακλαστικών και της διούρησης. Αυξάνουμε τη δόση

όταν τα αντανακλαστικά είναι αυξημένα και μειώνουμε όταν είναι απόντα ή επί ολιγουρίας.

7. Γλυκονικό ασβέστιο ή χλωριούχο ασβέστιο 1 gr IV σε περίπτωση υπερδοσολογίας του θεικού μαγνησίου.
8. Αντανακλαστικά, διούρηση και αναπνοές ελέγχονται κάθε 15 λεπτά – 1 ώρα.
 - α) Αναμένεται διούρηση τουλάχιστον 30 ml/h.
 - β) Αναμένονται αναπνοές > 14 / λεπτό.
 - γ) Σε περίπτωση πνευμονικού οιδήματος δίνονται διουρητικά.

Ο τοκετός στην εκλαμψία:

1. Δεν περιμένουμε απαραίτητα 24-48 ώρες για σταθεροποίηση.
2. Μετά τη χορήγηση MgSO₄ και ύδατος προχωρούμε σε μαιευτική εκτίμηση σε 4 ώρες. Σημαντικό είναι να αποφύγουμε τις κακώσεις και να ελέγξουμε την ΑΠ.
3. ΑΠΚ για εκτίμηση πνευμονικής ωρίμανσης
4. Προτιμότερος ο κοιλιακός τοκετός από την ΚΤ ακόμη και σε βαρεία νόσο.
 - Τράχηλος ευνοϊκός →
 - Τεχνητή ρήξη υμένων και ωκυτοκίνη για πρόκληση ΦΤ
 - Αποφυγή βαρβιτουρικών και ναρκωτικών.
 - Κατά προτίμηση επί ερρηγμένου, εσωτερική ΚΤΓ
 - Τράχηλος ανώριμος ή ισχιακή προβολή ή πρόωμη κύηση (ΗΚ<32εβδ. και βάρος σώματος εμβρύου 1200-1500 gr.) →
 - ΚΤ με γενική ή επισκληρίδιο αναισθησία, αφού προηγηθεί η άμεση εκτίμηση του επιπέδου ενυδάτωσης, ΡΤ, ΡΤΤ, αιμοπεταλίων, ινωδογόνου και προϊόντων αποδόμησης ινώδους. Η επισκληρίδιο αναισθησία βελτιώνει την μεσολάχιο ροή, αντενδείκνυται όμως επί θρομβοκυτταροπενίας.
5. Συνέχιση MgSO₄ κατά την εγχείρηση 1-2 gr./h και υδραλαζίνης (50mgr = 2amp. υδραλαζίνης σε 100 ml saline).
6. Πρόγνωση μητέρας καλή. Η πρόγνωση του εμβρύου εξαρτάται από την

ΥΠΕΡΤΑΣΗ	Συστολική	Μέση (Σ+2Δ) / 3	Διαστολική
Τιμές	≥140 mmHg	≥105 mmHg	≥90 mmHg
Αύξηση	> 30 mmHg	> 20 mmHg	> 15 mmHg

προωρότητα και την απουσία περιγεννητικής υποξίας.

Πρωτεϊνουρία (Λευκωματουρία)			
Πυκνότητα σε τυχαίο δείγμα ούρων δύο ή περισσότερα στείρα δείγματα ανά 4-6 h με 1+ εάν ε.β. < 1030 με 2+ εάν ε.β. ≥ 1030	> 1 mg/ml	> 100 mg/dl (mg%)	> 1 gr/l
Πυκνότητα σε ούρα 24ώρου	>0.3 mg/ml	> 300 mg/l	> 0.3 gr/l
Ολική ποσότητα σε ούρα 24ώρου	> 300 mg		> 0.3 gr

Υδραλαζίνη/Nepresol (1 amp. = 2ml = 25mg)		MgSO₄ (1 amp = 10ml, 25%, 2,5g)		
Προετοιμασία	Δόση		Δόση	Προετοιμασία
1/5 της αμπούλας (0,4 ml)	5 mg ανά 20 min έως ότου η Διαστολική <100 αλλά >80	Bolus	5 g σε 15-20 λεπτά	Σε ογκομετρική 100 ml → 2 amp (5 g)
Σε ογκομετρική 100ml (όχι γλυκόζη) → 2 amp (50 mg)	Στάγδην έγχυση	Διατήρηση	2 g/h	Σε ορό 1000 ml → 16 amp (40 g) Από αυτόν, χορήγηση μιας ογκομετρικής 100ml (4g) ανά δίωρο

Εκλαμψία:

Θεικό μαγνήσιο IV, 5gr = 2 amp. σε 5-10 λεπτά.

Αντίδοτο (αναπνευστική έκπτωση) → **Γλυκονικό ασβέστιο IV** →

1 amp = 10 ml (10%) σε 3 min

Επί αποτυχίας → **Νατριούχος αμοβαρβιτάλη** (sodium amobarbital) IV

[ps.sol.inf. Amytal Sodium/Ranbaxy 0.5 g]

250mg και συνέχεια επί 24h μετά τον τοκετό

Εναλλακτικά → **Θειοπεντάλη** (pentothal, 1g) IV

διάλυμα 2,5-5%

1-3 mgr/Kg βάρους.

18. Φάρμακα και εμβόλια στην κύηση

(B. Τσάπανος)

18.1. Φάρμακα στην κύηση

Το τερατογόνο αποτέλεσμα ενός φαρμάκου εξαρτάται από:

- τη δόση (δόση μητέρας, όγκος κατανομής, μεταβολική κάθαρση, μοριακό βάρος),
- την ηλικία κύησης κατά την έκθεση,
- τη διάρκεια της έκθεσης,
- τον γονότυπο μητέρας και εμβρύου,
- τη δράση άλλων παραγόντων στους οποίους το έμβρυο εκτίθεται συγχρόνως.

Περίοδος Βλαστογένεσης	Περίοδος Οργανογένεσης	Περίοδος Εμβρυογένεσης		
		1 ^ο στάδιο	2 ^ο στάδιο	3 ^ο στάδιο
0-14 ημ. από τη γονιμοπ.	3 ^η – 7 ^η εβδ. από τη γονιμοπ.	1 ^ο στάδιο 8 ^η – 15 ^η εβδ. από τη γονιμοπ.	2 ^ο στάδιο 16 ^η – 25 ^η εβδ. από τη γονιμοπ.	3 ^ο στάδιο 26 ^η – 38 ^η εβδ. από τη γονιμοπ.
Νόμος «Όλον ή Ουδέν» (Νέες μιτώσεις υγιών κυττάρων → Νέα ακέραια κύτταρα)	Μείζονες οργανικές ανωμαλίες. Μορφολογικές αλλοιώσεις	Φυσιολογικά ελλείμματα. Υπολειπόμενη ανάπτυξη.		

ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΕ ΓΝΩΣΤΗ ΤΕΡΑΤΟΓΟΝΟ ΔΡΑΣΗ		
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ	ΦΑΡΜΑΚΟ	ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ
Αντιεπιληπτικά	Τριμεθαδιόνη (μπορεί να διακοπεί χωρίς κίνδυνο για τη μητέρα) Φαινοτοΐνη	<ul style="list-style-type: none"> • Δυσμορφίες προσώπου • Ήπια νοητική καθυστέρηση • Καθυστέρηση της ανάπτυξης
Αντιπηκτικά	Κουμαδίνη και παράγωγα (εναλλακτικά Ηπαρίνη)	<ul style="list-style-type: none"> • Υποπλασία ρινός • Κηλίδες επιφύσεων • Ατροφία οπτικού νεύρου
Αλκοόλ		<ul style="list-style-type: none"> • Σύνδρομο βρεφικού αλκοολισμού • Καθυστέρηση της ανάπτυξης • Ήπια νοητική καθυστέρηση • Αυξημένη συχνότητα ανωμαλιών
Ανταγωνιστές Φυλλικού οξέος	Μεθοτρεξάτη Αμινοπτερίνη	<ul style="list-style-type: none"> • Αποβολές • Πολλαπλές ανωμαλίες
Ορμόνες	Διαθυλοστοιλβεστρόλη και παράγωγα	<ul style="list-style-type: none"> • Κολπική αδένωση • Καρκινογένεση • Ανωμαλίες μήτρας • Ανωμαλίες επιδιδυμίδας
	Ανδρογόνα	<ul style="list-style-type: none"> • Αρρενοποίηση του θήλεος εμβρύου
Μεθυλικός Υδράργυρος		<ul style="list-style-type: none"> • Βλάβες ΚΝΣ • Καθυστέρηση της ανάπτυξης
Θαλιδομίδη		<ul style="list-style-type: none"> • Φωκομελία
Χημειοθεραπευτικά		<ul style="list-style-type: none"> • Παραδόξως δεν αναφέρονται μειονεξίες, προφανώς λόγω περιορισμένης χρήσης των κατά την εγκυμοσύνη ή λόγω αυτόματης ή θεραπευτικής έκτρωσης μετά από χορήγησή τους

ΦΑΡΜΑΚΑ ΜΕ ΑΝΑΜΕΝΟΜΕΝΗ ΤΕΡΑΤΟΓΟΝΟ ΔΡΑΣΗ		
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ	ΦΑΡΜΑΚΟ	ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ
Αλκυλιωτικοί παράγοντες		<ul style="list-style-type: none"> Αποβολές Ανωμαλίες
Ορμόνες	Αντισυλληπτικά PerOs Προγεστινοειδή	<ul style="list-style-type: none"> Ελλείμματα άκρων Καρδιακά ελλείμματα
Ανθρακικό Λίθιο		<ul style="list-style-type: none"> Ανωμαλία Ebstein's
Νικοτίνη		<ul style="list-style-type: none"> Καθυστέρηση της ανάπτυξης
Σουλφονουλουρία		<ul style="list-style-type: none"> Ανωμαλίες (?)
Ηρεμιστικά	Βενζοδιαζεπίνες	<ul style="list-style-type: none"> Σχιστίες προσώπου

ΦΑΡΜΑΚΑ ΧΩΡΙΣ ΓΝΩΣΤΗ ΤΕΡΑΤΟΓΟΝΟ ΔΡΑΣΗ (στον άνθρωπο, σε συνήθεις δόσεις)	
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ	ΦΑΡΜΑΚΟ
Αναλγητικά	Ακεταμινοφαίνη Ναρκωτικά Σαλικυλικά
Αντιβιοτικά	Πενικιλίνη Κεφαλοσπορίνη Σουλφοναμίδες
Αντιεμετικά	Βενδεκτίνη Προμεθαζίνη
Κορτικοστεροειδή	
Ηπαρίνη	

18.1.1. Ψυχοτρόποι ουσίες και κύηση

ΨΥΧΟΤΡΟΠΟΙ ΟΥΣΙΕΣ		
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΟΥΣΙΑΣ	ΟΥΣΙΑ	ΔΡΑΣΗ ΣΤΟΝ ΛΗΠΤΗ
Ηρεμιστικά-Υπνωτικά	Βαρβιτουρικά Βενζοδιαζεπίνες Μεθακουαλόνη	ευφορία, χαλάρωση, βελτίωση της διάθεσης, υπνηλία, αστάθεια διάθεσης, αναπνευστική καταστολή, βλάβη συντονισμού
Κανναβινοειδή	Ινδική κάνναβη (μαριγουάνα-χασίσι/χόρτο/φούντα κτλ)	ευφορία, χαλάρωση, αλλαγή της αντίληψης, σεξουαλική διέγερση, αυξημένη όρεξη, αποπροσανατολισμός, εξασθετισμένη κρίση, αποσυντονισμός, παράνοια
Διεγερτικά	Κοκαΐνη (κόκα,crack,βραχάκια- rocks, speedball) Μεθαμφεταμίνη (speed, ice, γυαλί, κρύσταλλο) Μεθυλενο-διοξυ-μεθαμφεταμίνη (Ecstasy/MDMA, Adam, κουμπιά, λευκά περιστέρια, ντίσκο, μπέργκερς, νεοϋορκέζοι) Γάμμα-υδροξυ-βουτυρική μεθαμφεταμίνη (υγρό ecstasy, GHB-Georgia homeboy, G, somatomax)	ευφορία, επαγρύπνηση, αίσθηση της ευημερίας, καταστολή της κόπωσης και της πείνας, αυξημένη σεξουαλική διέγερση, αύξηση παλμών και αρτηριακής πίεσης, ρίγος, αϋπνία, παράνοια, ψύχωση
Οπιούχες ουσίες	Όπιο, Ηρωίνη, Μορφίνη, Μεθαδόνη, Κωδεΐνη	ευφορία, χαλάρωση, βελτίωση της διάθεσης, υπνηλία, αναπνευστική καταστολή
Ψυχοτρόπα	Φαινυλκυκλιδίνη (PCP) Υδροχλωρική Κεταμίνη (αγγελόσκονη, κρύσταλλο)	αποσύνδεση, διανοητική σύγχυση, διαστρεβλωμένη αντίληψη, ανησυχία, εξασθετισμένος συντονισμός
Παραισθησιογόνα	Διαυθλαμίδη του Λυσεργικού Οξέος (LSD) Ψιλοκυβίνη (μαγικά μανιτάρια, magic mushrooms)	αλλαγή της αντίληψης, αποσύνδεση, αυξανόμενη πίεση αίματος, τρόμος, εξασθετισμένη κρίση, πανικός

	Μεσκαλίνη (Peyote)	
--	------------------------------	--

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΨΥΧΟΤΡΟΠΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ	
Οινόπνευμα	Άμεσα και έμμεσα τοξικό, δεν υπάρχουν ασφαλή επίπεδα, σύνδρομο εμβρυϊκού αλκοολισμού, χαμηλή κατανάλωση ?
Κοκαΐνη	Επίδραση στο καρδιαγγειακό και νευρικό σύστημα, συσπάσεις της μήτρας, μαιευτικές επιπλοκές.
Μαριχουάνα	Δεν έχει συσχετισθεί με συγγενείς διαμαρτίες. Πιθανώς PROM, PTL, IUGR.
Ηρωίνη	Δεν έχει συσχετισθεί με συγγενείς διαμαρτίες. Πιθανώς PROM, PTL, IUGR. Στερητικό σύνδρομο νεογνού.
Μεθαδόνη	Δεν έχει συσχετισθεί με συγγενείς διαμαρτίες. Στερητικό σύνδρομο νεογνού.
Όπιο	Δεν έχει τεκμηριωθεί τερατογόνος δράση.
Φαινυλκυκλιδίνη	Συνδέεται με ανωμαλίες προσώπου σε ένα μικρό ποσοστό των βρεφών που εκτέθηκαν.
LSD	Έχει συσχετισθεί με ελλείμματα άκρων, οφθαλμικές βλάβες και ανωμαλίες του ΚΝΣ. Όμως η τερατογόνος δράση της ποτέ δεν έχει τεκμηριωθεί οριστικά.

18.1.2. Φάρμακα κατά της φυματίωσης στην κύηση

ΦΑΡΜΑΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΦΥΜΑΤΙΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ		
ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΦΑΡΜΑΚΟΥ	ΦΑΡΜΑΚΟ	ΒΛΑΒΕΣ ΣΤΟ ΕΜΒΡΥΟ
Φάρμακα πρώτης επιλογής στην κύηση.	Ισονιαζίδη (INH)	<ul style="list-style-type: none"> • Ασφαλές για το έμβρυο • Ηπατοτοξικότητα στη μητέρα • Να χορηγείται παράλληλα και Πυριδοξίνη (B6) =50mg/d
	Ριφαμπικίνη	<ul style="list-style-type: none"> • Μάλλον ασφαλές • Αιμορραγίες νεογνού (?) • Να χορηγείται τους 1-2 τελευταίους μήνες της κύησης και Βιτ.Κ = 10mg/d
	Εθαμπουτόλη	<ul style="list-style-type: none"> • Ασφαλές • Δεν έχει επιβεβαιωθεί η Οπισθοβολβική Νευρίτις
	Πυραζιναμίδη	<ul style="list-style-type: none"> • Ασφαλές σύμφωνα με νεότερες απόψεις
	Στρεπτομυκίνη	<p>ΤΕΡΑΤΟΓΟΝΟ</p> <p>Παράλυση 8^{ου} νεύρου</p> <p>Κώφωση</p>
Φάρμακα δεύτερης σειράς, κυρίως επί Πολυανθεκτικής ΤΒC.	<p>Cycloserine</p> <p>Ofloxacin</p> <p>Amikacin</p> <p>Kanamycin</p> <p>Capreomycin</p> <p>Ethionamide</p>	<p>ΤΕΡΑΤΟΓΟΝΑ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Καθυστέρηση της ανάπτυξης - Ανωμαλίες του ΚΝΣ και του σκελετού σε ζώα. • Ελλείμματα του ΚΝΣ στον άνθρωπο.

18.1.3. Αντιυπερτασικά φάρμακα στην κύηση

Αντιυπερτασικά Φάρμακα Με Απόλυτη Αντένδειξη		
Γαγγλιονικοί αποκλειστές		Ευαισθητοποίηση μητέρας, ειλός εκ μηκωνίου
Αποκλείεται των υποδοχέων της Αγγειοτενσίνης II (ARB)	Telmisartan (Micardis ± HCT)	Απευθείας δράση στο σύστημα Ρενίνης/Αγγειοτενσίνης ⇒ Εμβρυϊκός ίκτερος, θρομβοκυτταροπενία, εμβρυϊκές βλάβες, ενδομήτριος θάνατος
	Valsartan	
	Losartan	
Αναστολείς ACE	Perindopril (Coversyl)	Στο έμβryo → νεφρική δυσπλασία, νεφρική ανεπάρκεια, ολιγάμνιο, δυσωριμότητα, υποπλασία οστών κρανίου, ενδομήτριος θάνατος
	Enalapril (Angioten)	
	Katopril (Capoten)	
	Lisinopril (Zestril)	
	Ramipril	Ανεξήγητοι εμβρυϊκοί θάνατοι
Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors	Fluoxetine (Ladose, Prozac)	
	Sertraline (Zoloft, Sertaline)	
	Paroxetine (Seroxat, Paxil)	
Αντιυπερτασικά Φάρμακα Με Σχετικές Αντενδείξεις		
β- αδρενεργικοί αποκλειστές (Συμπαθομιμητική δράση)	Προπρανολόλη (Inderal)	
	Μετοπρολόλη (Lopresor)	
	Ατενολόλη (Tenormin)	IUGR
Διουρητικά	Φουροσεμίδη (Lasix)	Όγκος πλακούντα, καρδιακή παροχή, εμβρυϊκή αύξηση, ουρικό οξύ
Ενδεικνύόμενα στην Κύηση Αντιυπερτασικά Φάρμακα		
α-αγωνιστές (έναρξη)	Μεθυλντόπα (Aldomet)	
α-αποκλειστές	Πραζοσίνη (Minipess)	

α+β αδρενεργικοί αποκλειστές (συνέχιση με μονοθεραπεία)	Λαβηταλόλη (Salmagne)	
Αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου	Νιφεδιπίνη (Adalat)	
Αγγειοδιασταλτικά	Υδραλαζίνη (Nepresol)	
Εκλεκτικό αγγειοδιασταλτικό του εγκεφάλου	Νιμοδιπίνη (Nimotop)	
Διουρητικά	Φουροσεμίδη (Lasix)	(μόνο για υποβοήθηση)

18.2. Εμβόλια και οροί στην κύηση

Είδη εμβολίων ανάλογα με το περιεχόμενο αντιγόνου:

- Από ζώντες εξησθενημένους παράγοντες:
 - Ιούς
 - Ιλαράς, Ερυθράς, Ανεμευλογιάς, Παρωτίτιδας, Πολιομυελίτιδας (Sabin), Κίτρινου Πυρετού, Αδενοϊού, Ίππειας Εγκεφαλίτιδας Βενεζουέλας.
 - Βακτήρια
 - BCG, Τύφου (ty21a oral).
- Από αδρανοποιημένους (ή νεκρούς) παράγοντες:
 - Ιούς
 - Γρίπης, Ηπατίτιδας Α, Πολιομυελίτιδας (Salk), Ιαπωνικής εγκεφαλίτιδας, Λύσσας.
 - Βακτήρια
 - Κοκκύτη (ολόκληρο το κύτταρο), Άνθρακα, Πανώλης, Χολέρας.
 - Ρικέτσιες
 - Τύφου (παρεντ.), Πυρετός της λόχμης (Rickettsia Tsutsugamushi).
- Από αδρανοποιημένες εξωτοξίνες μικροοργανισμών (ατοξίνες, τοξοειδή):
 - Διφθερίτιδας, Τετάνου.
- Από πολυσακχαρίτες της κάψης:
 - Μηνιγγιτιδόκοκκου, Πνευμονιόκοκκου, Αιμόφιλου της γρίπης τύπου β, Στρεπτόκοκκου ομάδος Β (phase I trial).
- Πρωτεϊνικής φύσεως (παρασκευή με την τεχνική του ανασυνδυασμένου DNA):
 - Ηπατίτιδας Β (επιφανειακό αντιγόνο), Ακυτταρικού κοκκύτη (βακτηριακά στοιχεία), Borrelia burgdorferi (πρωτεΐνη Α εξωτερικής επιφανείας).

Σε κάθε εγκυμοσύνη πρέπει να ελέγχονται αντισώματα για :

- **Ερυθρά**
 - Εάν τα IgG της Ερυθράς είναι αρνητικά → Εμβόλιο MMR μετά τον τοκετό και αποφυγή εγκυμοσύνης επί τρεις μήνες

- Σε όσες έλαβαν αίμα ή προϊόντα αίματος στο γ' τρίμηνο, στον τοκετό ή μετά τον τοκετό επανεξέταση για ανοσία μετά τους τρεις μήνες, διότι αυτά τα προϊόντα επηρεάζουν την οροαναστροφή που προκαλούν τα εμβόλια των ζωντανών ιών
- **Ηπατίτιδα-B**
 - Σε όλα τα νεογνά εμβολιασμός για Ηπατίτιδα
 - Στα νεογνά από μητέρες με HBsAg θετικό ή άγνωστο → HBIG εντός 12 ωρών
- **Ανεμευλογιά**

Χορηγούμενα εμβόλια στη διάρκεια της εγκυμοσύνης σαν ρουτίνα:

- **Αντιδιφθεριτικό και Αντιτετανικό τοξοειδές (σαν dT)**
 - πρέπει να χορηγείται σαν ρουτίνα εφόσον έχουν παρέλθει περισσότερα από 10 έτη από την τελευταία ένεση
- **Ηπατίτις-B**
 - Σε έγκυες που ανήκουν σε ομάδες αυξημένου κινδύνου για ηπατίτιδα-B

Γενικώς Απαγορεύονται ή Αποφεύγονται στην Εγκυμοσύνη:

- **Ιλαρά-Παρωτίτις-Ερυθρά (MMR)**
 - Εάν τα IgG της Ερυθράς είναι αρνητικά → μετά τον τοκετό εμβόλιο MMR και αποφυγή εγκυμοσύνης επί τρεις μήνες
 - Επανεξέταση για ανοσία μετά τους τρεις μήνες σε όσες έλαβαν αίμα ή προϊόντα αίματος στο γ' τρίμηνο, στον τοκετό ή μετά τον τοκετό, διότι αυτά επηρεάζουν την οροαναστροφή που προκαλούν τα εμβόλια των ζωντανών ιών
- **Ανεμευλογιά**
 - Σε οικογένεια με έγκυο γυναίκα, το πρόγραμμα εμβολιασμού (VariZIG) για την Ανεμευλογιά πρέπει να αναβάλλεται έως το δεύτερο ήμισυ της κύησης ή μετά την κύηση
- **Ηπατίτις A και B**
- **Πνευμονιόκοκκος**

- **Ινφλουέντσα**
 - Όχι το εμβόλιο από ζωντανούς ιούς, ναι από αδρανοποιημένους ιούς)
- **Πολιομυελίτις**
 - **Salk (Παρεντερικό)**
 - Από αδρανοποιημένους ιούς. Δεν ενέχεται κίνδυνος για το έμβρυο
 - **Sabin (Per Os)**
 - Από ζώντες εξησθενημένους αλλά να μην αποφεύγονται οι ομαδικοί εμβολιασμοί από το στόμα

Ανοσοσφαιρίνες στη διάρκεια της κύησης χορηγούνται μετά από έκθεση σε :

- **Ιλαρά**
- **Τέτανο**
- **Ανεμειλογιά**
 - VZIG σε όλες τις γυναίκες που δεν έχουν περάσει Ανεμειλογιά εντός 96 ωρών από την έκθεση
 - VZIG στα νεογνά από μητέρες που εμφανίζουν Ανεμειλογιά (VZ) στην περίοδο « -5 / +2 ημέρες » από τον τοκετό
- **Λύσσα**
- **Ηπατίτιδα-A και B**

Εμβολιασμός και Γαλουχία

- Ο θηλασμός ποτέ δεν είναι αντένδειξη για οποιονδήποτε εμβολιασμό
- Ο εμβολιασμός δεν είναι ένδειξη για διακοπή του θηλασμού

Εμβολιασμός Και Διακοπή Κύησης

- Βασικά, **κανένα εμβόλιο δεν έχει αποδειχθεί τερατογόνο.**
- Κανένας εμβολιασμός κοντά στη σύλληψη ή στο 1^ο τρίμηνο δεν συνιστά λόγο για διακοπή της κύησης.

- Ενημέρωση για τον θεωρητικό κίνδυνο εάν έγινε εμβολιασμός για Ερυθρά -3 / +3 μήνες από τη σύλληψη :
 - Μέγιστος θεωρητικός κίνδυνος Συνδρόμου Συγγενούς Ερυθράς = 1.2 %
 - Παρατηρηθείς κίνδυνος (σε 324 νεογνά) = 0

ΣΥΝΟΠΤΙΚΟΣ ΟΔΗΓΟΣ ΧΡΗΣΗΣ ΕΜΒΟΛΙΩΝ ΚΑΙ ΟΡΩΝ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ		
ΕΜΒΟΛΙΑ	ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ
Από Ζωντανούς-Εξασθενημένους παράγοντες	Θεωρητικός κίνδυνος συγγενούς μόλυνσης του εμβρύου	ΝΑ ΜΗ ΧΟΡΗΓΟΥΝΤΑΙ <u>Εξαιρέσεις:</u> <ul style="list-style-type: none"> Μεγάλη πιθανότητα έκθεσης και ευαισθησίας στη νόσο Εάν η απειλή από την ασθένεια υπερέρχει του κινδύνου από το εμβόλιο
Από Αδρανοποιημένους ή Νεκρούς παράγοντες (ιούς, ρικέτσιες)	Αλλεργικές αντιδράσεις στη μητέρα Χαμηλός κίνδυνος εμβρύου με έμμεσους, μη ειδικούς μηχανισμούς	ΧΟΡΗΓΟΥΝΤΑΙ
Ειδικά και Μη ειδικά Αντιβακτηριακά εμβόλια	Στην πρόωμη εγκυμοσύνη τα βακτηρίδια δεν περνούν τον πλακούντα και δεν προκαλούν συγγενείς ανωμαλίες. Αργότερα, αντιμετωπίζονται με αντιβιοτικά	ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΧΟΡΗΓΗΘΟΥΝ ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΟΥΣΙΑΣΤΙΚΗ ΕΝΔΕΙΞΗ
Τοξοειδή (Ατοξίνες, Ανατοξίνες, Ανατοξάλες)	Η Διφθερίτιδα και ο Τέτανος είναι πολύ επικίνδυνα νοσήματα τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Ο εμβολιασμός της μητέρας δεν ενέχει κανένα κίνδυνο ούτε για τη μητέρα ούτε για το έμβρυο.	ΧΟΡΗΓΟΥΝΤΑΙ
ΑΝΤΙΤΟΞΙΝΕΣ (ΣΦΑΙΡΙΝΕΣ)	ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ	ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΣΤΗΝ ΚΥΗΣΗ
Ομόλογες (ανθρώπινες)		ΧΟΡΗΓΟΥΝΤΑΙ
Ετερόλογες		ΝΑ ΜΗ ΧΟΡΗΓΟΥΝΤΑΙ <u>Εξαιρέσεις:</u> Όταν απειλείται η ζωή της μητέρας. <ul style="list-style-type: none"> Κλωστήριδιο της Αλλαντίασεως Γάγγραινα Αντιλεμφοκυτταρική σφαιρίνη Αντιοφική σφαιρίνη

ΑΝΕΜΕΥΛΟΓΙΑ

Ασφάλεια Του Εμβολίου Ανεμευλογιάς / Ζωστήρος Στην Κύηση

- Από ζώντες εξησθενημένους ιούς
- Κατηγορία κινδύνου [C] - Στην κύηση αντενδείκνυται
- Η κύηση δεν είναι αντένδειξη για εμβολιασμό υγιούς παιδιού της οικογένειας
- Επί εμβολιασμού θηλέων αναπαραγωγικής ηλικίας αποφυγή κύησης επί :
 - 1 μήνα (Amer.Acad.of Pediatrics & Centers for Disease Control)
 - 3 μήνες (Varivax Pregnancy Registry “800-986.8999-115”)

Σκευάσματα Του Εμβολίου Ανεμευλογιάς/Ζωστήρος

VARICELLA VIRUS

Varivax (Merck & Co. Inc./ Vianex AE, 1350PFU / 0.5ml)

Varilrix (Glaxo-Smithkline, 0.5ml=1δόση)

Proquad (Sanofi-Pasteur)

VARICELLA-ZOSTER VIRUS

Zostavax (Sanofi-Pasteur, 19400 PL / dose)

Δοσολογία (12 μην.-12 ετών) → 1 δόση = 0.5 ml sc

Δοσολογία (≥13 ετών) → 2 δόσεις εντός 4-8 εβδ

Οροαναστροφή → 94% μετά από δύο δόσεις

Ανοσία → 70%, άγνωστης διάρκειας

Ανοσοσφαιρίνη Ανεμευλογιάς-Ζωστήρος

Ειδική υπεράνοσος - Παθητική ανοσοποίηση ακάλυπτης εγκύου

Βοηθάει τη μητέρα, αλλά όχι το έμβρυο - Παρατείνει την επώαση ≥ 28 ημ

Εντός 96 ωρών από την επαφή

Επίσης σε νεογνό «-5/+2»

Varitect CP (VZIG)

Biotest,IV, 25 IU / ml, 1 vial = 5ml (125 IU) ή 20ml (500 IU), δόση= 5-25 IU / kg

Varivax (Varicella, live attenuated)

VIANEX A.E., IM, SC, Min. 1350 PFU/0,5ML

Έγκυος που εκτίθεται στην Ανεμευλογιά

- Έλεγχος για ανοσία (Ιστορικό νόσου, Προσδιορισμός αντισωμάτων (Elisa IgG)
- Επί απουσίας αντισωμάτων ή αδυναμίας αντίχνευσης :
 - Ανοσοσφαιρίνη εντός 96 ωρών (για τον κίνδυνο της πνευμονίας ή τη βελτίωση των συμπτωμάτων της ανεμευλογιάς)
 - ZIG (0.2 ml/kg)
 - VZIG (τέσσερα vials των 2.0 ml ενδομυϊκά)

Έγκυος με εξάνθημα Ανεμευλογιάς στο α΄ τρίμηνο

- Acyclovir ή ανάλογα PerOs [C]
- Αντιφλεγμονώδη κορτικοστεροειδή [πρεδνιζόνη] [B]
- Αντιφλεγμονώδη μη στεροειδή [ασπιρίνη (σύνδρ. Reye ?), ακεταμινοφαίνη][D]

- Αντικνησμώνδες αλοιφές (Καλαμίνη, Καψαϊκίνη, πλύσεις σόδας, ± Νεοσπορίνη ή Βακιτρακίνη)
- Γαργάρες με ζεστό νερό ή οξυζενέ
- Αποφυγή ερεθισμού στοματοφάρυγγα (Benadryl)
- Νευροκατασταλτικά [Neurontin / Gabapentin] [C]
- Ιντερφερόνη
- Τεχνητή έκτρωση (όχι απαραίτητα, λόγω της εξαιρετικά χαμηλής πιθανότητας του Συνδρόμου Συγγενούς Ανεμειλογιάς)

Έγκυος με εξάνθημα Ανεμειλογιάς στο β' και γ' τρίμηνο

- Χορήγηση ανοσοσφαιρίνης ZIG ή VZIG (πιθανή ωφέλεια του εμβρύου) και
- Acyclovir PerOs (παρά την αντένδειξη)

Έγκυος με εξάνθημα Ανεμειλογιάς κοντά στον τοκετό (-5ημ / +2ημ)

- Μητέρα
 - Ανοσοσφαιρίνη
 - Acyclovir iv.inf (5mg/Kg/8h x 5-7d)
- Νεογνό
 - Ανοσοσφαιρίνη VZIG (2.0 ml IM αμέσως (<96h) ασχέτως με τη χορήγηση ανοσοσφαιρίνης στη μητέρα), ή
 - Ανοσοσφαιρίνη ZIG (2.0 ml / kg, δεν προλαμβάνει αλλά εξασθενίζει τη βαρύτητα)
- Νοσούν νεογνό
 - Acyclovir iv.inf ((500 mg/m²/8h x 7d)
 - Απομόνωση

Μητέρα με Ανεμειλογιά που θηλάζει

- Εμβόλιο (Varivax)
 - Άγνωστο εάν ο φυσικός ιός ή ο ιός του εμβολίου εκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Προσοχή!
- Acyclovir
 - Μετά από τοπική επάλειψη δεν είναι γνωστό εάν εκκρίνεται στο γάλα
 - PerOs επίπεδα στο γάλα = επίπεδα στο πλάσμα □ 0.6 – 4.1. Προσοχή!

1. Οικογενειακός προγραμματισμός

(Γ. Αντωνάκης)

1.1. Ενδομήτριο σπείραμα (IUD)

- Παρέχει μακροχρόνια αναστρέψιμη αντισύλληψη.
- Αποτυχία=0,6-0,8/ 100 γυναίκες-έτη, Αποτυχία Mirena®=0.18/ 100 γυναίκες-έτη.
- Δρα μέσω αντίδρασης ξένου σώματος στο ενδομήτριο και μέσω αναστολής της κινητικότητας των σπερματοζωαρίων που προκαλεί ο χαλκός που περιέχει.
 - Το IUD Mirena® περιέχει levonorgestrel που προκαλεί ατροφία του ενδομητρίου και έχει ένδειξη στις λειτουργικές αιμορραγίες της μήτρας, δεδομένου ότι η αποτελεσματικότητά του είναι παρόμοια με της εξάχνωσης του ενδομητρίου.

1.1.1. Διαδικασία τοποθέτησης IUD

- Λήψη ιστορικού ασθενούς.
- Γυναικολογική εξέταση, Λήψη Pap-Test ,καλλιέργειες κολπικού και τραχηλικού υγρού.
 - Σε περίπτωση φλεγμονής, Θεραπεία & επανάληψη καλλιέργειας.
 - Σε περίπτωση παθολογικού Pap-Test διερεύνηση.
 - Τοποθέτηση IUD 4^η-7^η ημέρα E.P. εντός 48 ωρών μετά από διακοπή κύησης και όχι νωρίτερα από 4 εβδομάδες μετά από τοκετό.
 - Επανελέγχος με U/S.
 - Επανεξέταση σε 1 έτος.

1.1.2. Αντενδείξεις τοποθέτησης IUD

- Κύηση,
- Αδιάγνωστη αιμορραγία του γεννητικού συστήματος,
- Ενεργός φλεγμονή του γεννητικού συστήματος,
- Συγγενείς ανωμαλίες της μήτρας,
- Υποβλεννογόνιο ινομύωμα,
- Αλλεργία στο χαλκό.

1.1.3. Επιπλοκές IUD

- Κολπική αιμόρροια (συνηθέστερη τους πρώτους 3-6 μήνες),
- Ενδομητρίτιδα, εξαρτηματίτιδα,
- Αποβολή του IUD (συνηθέστερη τους πρώτους 3 μήνες),
- Διάτρηση μήτρας,
- Δυσμηνόρροια,
- Ειδικά για το Mirena®: κεφαλαλγία, ναυτία, τάση μαστών.

1.2. Αντισυλληπτικά δισκία

1.2.1. Τρόπος δράσης

- Αναστολή ωοθυλακιορρηξίας (negative feedback στον υποθάλαμο και την υπόφυση),
- Πάχυνση της τραχηλικής βλέννης,
- Λέπτυνση του ενδομητρίου.

1.2.2. Λήψη αντισυλληπτικού δισκίου

- Λήψη ιστορικού ασθενούς,
- Γυναικολογική εξέταση,
- Λήψη Pap-Test, καλλιέργειες κολπικού υγρού,
- Εργαστηριακός αιματολογικός έλεγχος (Πίνακας 1),
- Ψηλάφηση μαστού,
- Συνταγογραφία δισκίου,
- Επανελέγχος σε 1 έτος.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

1. Γενική αίματος.
2. Τρανσμινάσες.
3. Αλκαλική φωσφατάση.
4. Χρόνος ροής πήξεως.
5. Χρόνος προθρομβίνης.
6. Σάκχαρο αίματος.
7. Χοληστερίνη, λιπίδια.

8. Ουρικό οξύ.

9. HDL.

10. LDL.

1.2.3. Ανεπιθύμητες ενέργειες

- Αιμορραγία εκ διαφυγής (breakthrough bleeding): συνηθέστερη τους πρώτους 3 μήνες και σε περιπτώσεις μη λήψης κάποιων δισκίων, σεξουαλικά μεταδιδόμενης φλεγμονής και κύησης.

- Κεφαλαλγία (συνιστάται η χρήση δισκίων με μικρή ποσότητα οιστρογόνου).

1.2.4. Αντενδείξεις

- Κύηση,
- Ατομικό αναμνηστικό θρομβοεμβολικής νόσου,
- Αδιάγνωστη αιμορραγία εκ των γεννητικών οργάνων
- Καρδιοαγγειακές διαταραχές,
- Ημικρανία με αύρα,
- Οιστρογονοεξαρτώμενοι όγκοι,
- Ενεργός νόσος ήπατος, χοληφόρων,
- Αρτηριακή Υπέρταση,
- Σακχαρώδης Διαβήτης,
- Καπνίστρια >35 ετών,
- BMI > 35.

1.2.5. Χορήγηση

- Αν η χορήγηση αρχίσει την 1^η ημέρα του κύκλου η αντισυλληπτική κάλυψη είναι άμεση.

- Αν αρχίσει μετά την 2^η ημέρα χρειάζεται άλλη αντισυλληπτική μέθοδος για 7 ημέρες.

- Πρέπει να λαμβάνεται την ίδια ώρα κάθε μέρα.

- Αν υπάρχει εμετός ή διάρροια τότε χρειάζεται άλλη αντισυλληπτική μέθοδος για 7 ημέρες.

- Αν λαμβάνονται αντιβιοτικά απαιτείται και άλλη αντισυλληπτική μέθοδος από την έναρξη των αντιβιοτικών και για 7 ημέρες.

- Λεχωίδες που δεν θηλάζουν αρχίζουν την 21^η ημέρα μετά τον τοκετό.
- Μετά από διακοπή κύησης η έναρξη πρέπει να γίνεται εντός 7 ημερών.
- Αν διαφύγει η λήψη 1-2 δισκίων: να ληφθεί το 2^ο ξεχασμένο δισκίο το ταχύτερο και να συνεχίσει κανονικά η λήψη των υπολοίπων, δεν χρειάζεται πρόσθετη αντισύλληψη.
- Αν διαφύγει η λήψη >3 δισκίων: να ληφθεί το τελευταίο ξεχασμένο δισκίο το ταχύτερο και να συνεχίσει κανονικά η λήψη των υπολοίπων. Απαιτείται πρόσθετη αντισύλληψη για 7 ημέρες. Αν έχει υπάρξει επαφή χωρίς προφύλαξη πρέπει να χορηγηθεί επείγουσα αντισύλληψη.
 - ο Αν μένουν >7 δισκία μέχρι το τέλος του κουτιού, τελειώστε το κουτί και αρχίστε νέο μετά από 7 ημέρες.
 - ο Αν μένουν < 7 δισκία μέχρι το τέλος του κουτιού, τελειώστε το κουτί και αρχίστε νέο αμέσως.

1.3. Επείγουσα αντισύλληψη

- Μια per os δόση 1,5 mg levonorgestrel.
- Αν ληφθεί εντός 72 ωρών έχει επιτυχία 85%.
- Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για > 1 φορά στον ίδιο κύκλο.
- Συνήθως ακολουθεί κολπική αιμόρροια μετά από 7 ημέρες.

1.4. Ορμονική αντισύλληψη

- Η ορμονική αντισύλληψη είναι ασφαλής αποτελεσματική και αναστρέψιμη μέθοδος.
- Η ελάττωση της δόσης των οιστρογόνων και η εισαγωγή νέων προγεστερινοειδών ελάττωσε τις ανεπιθύμητες ενέργειες.
 - Η επείγουσα αντισύλληψη με δισκία που περιέχουν μόνο προγεστερινοειδές είναι ασφαλής, με λίγες ανεπιθύμητες ενέργειες και αποτελεσματική στον περιορισμό των ανεπιθύμητων κυήσεων μετά από επαφή χωρίς προφύλαξη.
 - Η χρήση της depot medroxyprogesterone acetate και των δισκίων με περιεκτικότητα αιθυνυλοιστρδιόλης < 20 µg συνδέονται με μικρή ελάττωση της οστικής πυκνότητας.
 - Πρώην και νυν χρήστριες αντισυλληπτικών δισκίων εμφανίζουν ελαττωμένη επίπτωση καρκίνου του ενδομητρίου και των ωοθηκών.

- Μακροχρόνια χρήση των αντισυλληπτικών δισκίων μπορεί να αυξήσει την συχνότητα ανάπτυξης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας λόγω συνεργικής δράσης με τον HPV.

- Πρώην και νυν χρήστριες αντισυλληπτικών δισκίων δεν εμφανίζουν αυξημένο δια βίου κίνδυνο (lifetime risk) για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. Γυναίκες < 35 ετών εμφανίζουν μετά από 4 έτη λήψης μια μικρή αύξηση του κινδύνου που είναι αναστρέψιμη μετά την διακοπή λήψης. Καμία αύξηση του κινδύνου δεν παρατηρήθηκε σε γυναίκες ηλικίας 35-64 ετών.

- Ο κίνδυνος εμφράγματος μυοκαρδίου και ΑΕΕ είναι μικρός αλλά αυξάνει σε χρήστριες > 35 ετών που καπνίζουν.

- Ο κίνδυνος φλεβοθρόμβωσης είναι αυξημένος σε όλες τις χρήστριες και ιδιαίτερα σ' εκείνες που είναι φορείς μεταλλάξεων θρομβοφιλίας. Παρ' όλα αυτά, δεν συστήνεται ο έλεγχος για την παρουσία αυτών των μεταλλάξεων σε όλες τις γυναίκες πριν την έναρξη ορμονικής αντισύλληψης, παρά μόνο σε όσες έχουν ατομικό ή οικογενειακό αναμνηστικό θρομβοεμβολικής νόσου. Ο απόλυτος κίνδυνος θρομβοεμβολικής νόσου είναι:

- ο Γενικός πληθυσμός= 5/ 100 000 γυναίκες/ έτος,
- ο Αντισυλληπτικά 2^{ης} γενεάς= 10-15/ 100 000 γυναίκες/ έτος,
- ο Αντισυλληπτικά 3^{ης} γενεάς= 25/ 100 000 γυναίκες/ έτος,
- ο Κύηση= 60/ 100 000 γυναίκες / έτος.

- Νέες παρεντερικές οδοί χορήγησης ορμονικής αντισύλληψης είναι εξ ίσου αποτελεσματικές και ασφαλείς με την per os.

1.4. Προγραμματισμός εγκυμοσύνης

- Λήψη ιστορικού ασθενούς,
- Γυναικολογική εξέταση,
- Λήψη Pap-Test, καλλιέργειες κολπικού υγρού,
- Εργαστηριακός αιματολογικός έλεγχος (πίνακας 2),
- Ψηλάφηση μαστού.

Πίνακας 2

1. Γενική αίματος,
2. Γενική ούρων,

3. Ομάδα Rhesus,
4. Ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης,
5. Σάκχαρο,
6. RPR,
7. Αντισώματα τοξόπλασματος,
8. Αντισώματα ερυθράς,
9. Αντισώματα CMV,
10. ΗΚΓ.

1.4. Βιβλιογραφία

1. Faculty of Family Planning & Reproductive Health Care, www.ffprhc.uk.
2. Family Planning Association, www.fpa.org.uk.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Hormonal contraception: recent advances and controversies. Fertil Steril 2008;90:S103-113.

2. Φλεγμονές γεννητικών οργάνων

(Γ. Μιχαήλ)

2.1. Κνησμός αιδοίου

Πιθανές αιτίες:

- i. Μυκητιασική αιδοίτιδα *(η συχνότερη αιτία)*,
- ii. Vulvar Intraepithelial Neoplasia (VIN, Διαφοροποιημένο ή Αδιαφοροποιητο dVIN/uVIN) και οι σχετιζόμενες καταστάσεις *(π.χ. λειχήνας)*
- iii. Ψώρα *(άκαρι της ψώρας)*
- iv. Ψωρίαση
- v. Φθειρίαση *(Pthirus pubis)*
- vi. Αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής

2.2. Αιδοιοδυνία

Αποτελεί σχετικά συχνή αιτίαση, που συνήθως έχει χαρακτήρα καύσου - κνησμού.

Πιθανές αιτίες:

- i. Αλλεργική αιτιολογία
- ii. Τραυματική αιτιολογία
- iii. Αιδοϊκή ατροφία λόγω μετεμμηνόπαυσης
- iv. Έλκη αιδοίου
- v. Νευρογενής, κ.α.

2.3. Εξελκώσεις αιδοίου

Πιθανές αιτίες:

A. Λοιμώξεις:

- i. Ερπητική λοίμωξη των γεννητικών οργάνων
- ii. Σύφιλη
- iii. Άλλα αφροδίσια *(μαλακό έλκος, βουβωνικό κοκκίωμα, αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα)*
- iv. Άλλες λοιμώξεις *(φυματίωση, δοθιήνας, θυλακίτις, ιδραδενίτις, αμοιβάδωση)*

B. Κακοήθη νεοπλάσματα *(αναπτύσσονται αλλού)*.

Γ. Συστηματικά νοσήματα (*Νόσος Αδαμαντιάδη - Behcet, Αφθώδη έλκη άγνωστης αιτιολογίας, νόσος Crohn, ιστιοκύτωση Χ, κ.α.*).

Γ. Χρόνιες κνησμώδεις καταστάσεις (*σακχαρώδης διαβήτης, χολόσταση, θυρεοειδοπάθειες, σιδηροπενική αναιμία, ουραιμία, κ.α.*).

Ε. Τραυματισμός.

2.4. Οίδημα αιδοίου

Η βασική διάκριση που πρέπει να γίνει αφορά την εντόπιση του οιδήματος

- Εάν είναι μονόπλευρο, η σκέψη πρέπει να κατευθυνθεί στην *βαρθολινίτιδα*, ειδικά σε πρόσφατη εμφάνιση, όπως και στην *συφιλιδική προσβολή*.
- Εάν είναι διάχυτο και χρονίζει, η διαγνωστική σκέψη πρέπει να οδηγηθεί στο *βουβωνικό κοκκίωμα*, το *λέμφωμα*, τη *μεταστατική* λεμφαδενική διόγκωση, την *διαταραχή στην διάπλαση* του λεμφικού δικτύου, ή τέλος στην *νόσο Crohn*.

2.5 Ογκίδια αιδοίου

Πιθανές αιτίες:

A. Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα

A.i. Οξυτενή κονδυλώματα (*HPV*)

A.ii. Μολυσματική Τέρμινθος (*Molluscum Contagiosum Virus - MCV*)

B. Κυστικοί πρωτιστως ογκοί

B.i. Κύστη Βαρθολινείου

B.ii. Κύστη πόρου του Nuc,

B.iii. Επιδερμικές κύστεις εγκλείστων

Γ. Συμπαγείς πρωτιστως ογκοί

Γ.i. Ίνωμα

Γ.ii. Λίπωμα

Γ.iii. Σπίλοι

Γ.iv. Επικουρικοί μαστοί

Γ.v. Ίδραδενώματα

Γ.vi. Νόσος Fox-Fordyce

Γ.vii. Συριγγώματα

Γ.vii. Ινοεπιθηλιακοί πολύποδες (*ακροχορδώνες*)

Γ.ιx. Σβάννωμα

Γ.x. Ενδομητρίωση

2.6. Παθολογικές κολπικές εκκρίσεις

Πιθανές αιτίες:

- i. Φυσιολογική λευκόρροια
- ii. Μικροβιακής αιτιολογίας φλεγμονές
- iii. Ατοπία και αλλεργικές αντιδράσεις
- iv. Κακή υγιεινή
- v. Ξένα σώματα
- vi. Συγγενείς ανατομικές ανωμαλίες , πιθανή σεξουαλική κακοποίηση (σε νεότερες γυναίκες)
- vii. Νεοπλασίες (σε μεγαλύτερης ηλικίας γυναίκες)

Μη λοιμώδεις αιτίες κολπικής υπερέκκρισης

Ξένο σώμα, ταμπρον, προφυλακτικό, τραύμα, συρίγγιο, ενδοτραχηλικός πολύποδας, κοκκίωμα, νεοπλασίες, τεχθέν ινομύωμα, αλλεργική αντίδραση, εκτρόπιο.

Λοιμώδεις αιτίες κολπικής υπερέκκρισης

Μύκητες, τριχομονάδες, βακτηριακή κολπίτιδα, ουρεαπλάσματα και χλαμύδια, E. Coli, πυελική φλεγμονώδης νόσος, λοίμωξη μετά διακοπή κύησης, επιλόχεια λοίμωξη, Σ.Μ.Ν. (σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα).

2.7. Αιδοιοκολπίτιδες

Ως αιδοιοκολπίτιδα ορίζεται ένα φάσμα καταστάσεων που προκαλούν συμπτώματα από τον κόλπο ή το αιδοίο. Κυρίως προκαλούνται από μύκητες (*Candida Albicans*), αιμόφιλο του κόλπου (*Gardnerella vaginalis*), τριχομονάδες, αερόβια & αναερόβια μικρόβια, HPV, απλό έρπητα είτε ξένα σώματα. Ξεχωριστή οντότητα είναι η ατροφική – γεροντική κολπίτιδα που οφείλεται στην οιστρογονοπενία. Εντούτοις, ακόμη και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας η φυσιολογική κολπική χλωρίδα είναι ετερογενής, και ανευρίσκονται συχνά δυνητικά παθογόνα μικρόβια όπως *Candida albicans*, *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, *group B streptococci (GBS)* και στελέχη *Mycoplasma*.

2.7.1. Κλινικές εκδηλώσεις

- Έντονος κνησμός κατά τον κόλπο & το αιδοίο
- Κολπική υπερέκκριση
- Αιδοϊκός καύσος
- Δυσπαρευνία
- Δυσουρία

Αιτιολογικοί παράγοντες, σημεία και συμπτώματα κολπίτιδων				
Τύπος	Αιτιολογία	Έκκριμα	Άλγος	Κνησμός
<i>Bacterial vaginosis (BV)</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Anaerobic bacteria</i> : <i>Prevotella species</i> , <i>Mobiluncus species</i>	Δύσοσμο & ομοιογενές, διαυγές, λευκωπό ή γκριζωπό με οσμή ψαριού	Όχι	Όχι
<i>Τριχομονάδες</i>	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Κιτρινοπράσινο φυσαλιδώδες	Δυσπαρευνία, ευαισθησία, δυσουρία	Όχι
<i>Καντιτίαση</i>	<i>Candida albicans</i> , <i>Candida krusei</i> , <i>Candida glabrata</i>	Λευκωπό, παχύρρευστο, άσσομο	Καύσος, δυσουρία, δυσπαρευνία	Συχνότατα
<i>Ατροφική κολπίτιδα</i>	Οιστρογονοπενία	Κιτρινωπό ή πρασινωπό, άσσομο	Κολπική ξηρότητα, δυσπαρευνία	Σπάνια
<i>Διαβρωτικός επίπεδος λειχήνας</i>	Άγνωστη αιτιολογία	Κίτρινο ή γκριζωπό	Έντονο άλγος, δυσπαρευνία, μετασυνουσιακή αιμορραγία	Έντονο
<i>Αλλεργική ή εξ επαφής δερματίτιδα</i>	Ερεθισμός εξ επαφής ή αλλεργική αντίδραση με παροξύνσεις	Ελάχιστο	Καύσος κατά την απότομη επαφή, ευαισθησία	Πιθανότερη σε αλλεργικές αντιδράσεις

Farage MA, Miller KW, Ledger WJ. Obstet Gynecol Surv. 2008; 63(7): 445-464.

Bacterial vaginosis (BV) (Μη ειδική κολπίτιδα, Κολπίτιδα από αιμόφιλο)

Αποτελεί μια από τις συχνότερες παθολογικές καταστάσεις του γυναικείου γεννητικού συστήματος. Κατά καιρούς έχει ενοχοποιηθεί για επιπλοκές της κύησης, στην παθογένεση της πυελικής φλεγμονώδους νόσου, όπως και αύξηση του κινδύνου HIV μόλυνσης.

Χαρακτηρίζεται από την παρουσία ενός ομοιογενούς λευκωπού εκκρίμματος, κολπικού pH μεγαλύτερου του 4.5, θετικού test αμινών, και παρουσίας των 'clue cells'. Αν και συχνά κλινικά σιωπηλή, χαρακτηριστική είναι ενίοτε η οσμή «ψαριού». Υπάρχει επίσης αλλαγή στην κολπική χλωρίδα, με διαταραχή της επικράτησης του κολπικού γαλακτοβακίλλου και υπερανάπτυξη *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, και αναεροβίων βακτηρίων όπως πεπτοστρεπτοκόκκων, *Prevotella spp*, και *Mobiluncus spp*.

Η αιτιολογία της BV παραμένει ασαφής, ο ρόλος εντούτοις της *Gardnerella* είναι κομβικός. Πιθανότατα συμμετέχει η απώλεια των γαλακτοβακίλλων που παράγουν υπεροξειδίο του υδρογόνου και εγκατάσταση σύνθετων δυσίων βακτηριακών αποικιών ίσως με την μορφή βιομεμβράνης (*biofilm*) που περιέχουν ειδικά βακτήρια τα οποία έχουν πρόσφατα χαρακτηριστεί με χρήση PCR. Οι αποτυχίες της θεραπείας είναι συνήθεις, και μπορεί να ανατροφοδοτούνται μετά από επαφές χωρίς χρήση προφυλακτικού.

Παρά την απουσία σχετικών εργαστηριακών μοντέλων, πρόσφατα πειράματα υπαινίσσονται ότι κάποια προβιοτικά πιθανά έχουν χρησιμότητα ως επικουρικής θεραπείας στην θεραπεία της BV, κάτι που έχει φανεί και σε κλινικές μελέτες. Διάγνωση και θεραπεία όπως στον ακόλουθο Πίνακα.

Κολπίτιδα από *Trichomonas Vaginalis*

Οφείλεται στο πρωτόζωο *T. Vaginalis*. Συχνά είναι ασυμπτωματική. Μπορεί να παρατηρηθούν δυσουρικά ενοχλήματα, δυσπαρευνία, αύξηση κολπικών εκκρίσεων οι οποίες είναι παχύρρευστες είτε λεπτόρρευστες, αφρώδεις ή κιτρινωπές με δυσάρεστη οσμή. Διάγνωση και θεραπεία όπως στον ακόλουθο Πίνακα.

Κολπίτιδα από στελέχη *Candida*

Η *σημειολογία* ποικίλλει από υποκλινική έως έντονα συμπτωματική, με κνησμό, ευαισθησία, καύσο, ενόχληση, δυσπαρευνία, δυσουρικά ενώ *κλινικά* διαπιστώνονται ερυθρότητα, παχύρρευστο λευκωπό έκκριμα και ενίοτε δημιουργία ραγάδων. Αξιόπιστη διάγνωση με συνδυασμό ιστορικού και κλινικής εξέτασης είναι ανέφικτη, και απαιτείται:

- 1) διαπίστωση βλαστοσπορίων ή ψευδοφών κατά την μικροσκόπηση με φυσιολογικό ορό ή 10% KOH *είτε*
- 2) θετικές καλλιέργειες σε συμπτωματικές γυναίκες.

Δεδομένου ότι σχετίζεται με φυσιολογικό κολπικό pH (<4.5) η αξιολόγηση του τελευταίου δεν προσφέρει διαγνωστική βοήθεια. Χαρακτηριστικά, η συμπτωματολογία είναι πολύ εντονότερη είτε επανεμφανίζεται στις ημέρες της περιόδου. Η μυκητιασική αιδοιοκολπίτιδα είναι συχνά περισσότερο θορυβώδης όταν συνυπάρχει HPV λοίμωξη.

Ευρέως διαδεδομένη είναι η διάκριση της μυκητιασικής κολπίτιδας σε *Ανεπίπλεκτη* και *Επιπλεγμένη* μορφή. Η πρώτη αφορά σποραδικά ή σπάνια επεισόδια, με ήπια συμπτώματα και ευρήματα, όπου ενοχοποιείται η *Candida Albicans*, και αφορά ανοσοεπαρκείς γυναίκες χωρίς συμπαρομαρτούσα κύηση. Αντίθετα, η επιπλεγμένη μορφή αφορά γυναίκες με 4 ή περισσότερες υποτροπές στο έτος, έντονη συμπτωματολογία και ευρήματα, με πιθανολογούμενη ή επιβεβαιωμένη λοίμωξη από *non-Albicans* στελέχη της *Candida* (*C. Glabrata*, *C. krusei*, *C. torulopsis*, *C. tropicalis*), κ.α.), έγκυες, ή γυναίκες με διαβήτη, ανοσοκαταστολή, συννοσηρότητες ή άλλη αιδοιοκολπική παθολογία.

Θεραπευτικά, η βραχυχρόνια τοπική αγωγή (μονοδοσιακά ή σχήματα 1–3 ημερών) θεραπεύουν αποτελεσματικά την ανεπίπλεκτη μορφή. Τα κολπικά και τα από του στόματος αντιμυκητιασικά είναι εξίσου αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της ανεπίπλεκτης μυκητιασικής αιδοιοκολπίτιδας. Οι τοπικά εφαρμοζόμενες αζόλες είναι πιο αποτελεσματικές από την νυστατίνη. Η φλουконаζόλη συνιστά την προτιμώμενη αγωγή από του στόματος. Η θεραπεία με αζόλες οδηγεί σε ανακούφιση από συμπτωματολογία και αρνητικές καλλιέργειες σε 80%–90% των ασθενών που συμπληρώνουν την θεραπεία.

Η επιπλεγμένη, η υποτροπιάζουσα μορφή και η οφειλόμενη σε Non-Albicans στελέχη απαιτούν επιθετικότερη αντιμετώπιση.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ	ΕΝΔΕΙΚΝΥΟΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ
<p>BACTERIAL VAGINOSIS (BV)</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Άμεσο Υγρό παρασκεύασμα, 2) Whiff test, 3) Κολπικό pH, 4) Ανιχνευτές ολιγονουκλεοτιδίων (DNA)</p>	<p>Metronidazole (Flagyl) 500 mg από του στόματος δις ημερησίως για 7 ημέρες, <i>είτε</i></p> <p>Metronidazole 5 g ενδοκολπικά μια φορά προ κατάκλισης για 7 ημέρες, <i>είτε</i></p> <p>Clindamycin (Dalacin) 5 gr ενδοκολπική κρέμα μια φορά προ κατάκλισης για 7 ημέρες, <i>είτε</i></p> <p>Tinidazole (Fasign) 2 g από του στόματος άπαξ ημερησίως για 2 ημέρες, <i>είτε</i></p> <p>Tinidazole 1 g από του στόματος άπαξ ημερησίως για 5 ημέρες, <i>είτε</i></p> <p>Clindamycin 300 mg από του στόματος δις ημερησίως για 7 ημέρες, <i>είτε</i></p> <p>Clindamycin ενδοκολπικά δισκία των 100 mg μια φορά προ κατάκλισης για 3 ημέρες</p>

<p>TRICHOMONAS VAGINALIS</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Άμεσο Υγρό παρασκεύασμα, 2) Καλλιέργειες, 3) Ανοσοχρωματογραφία, 4) Δοκιμασίες ανίχνευσης νουκλεϊνικού οξέος, 5) Δοκιμασίες ενίσχυσης νουκλεϊνικού οξέος (NAAT's)</p>	<p>Metronidazole 2 g από του στόματος άπαξ, <i>είτε</i> Tinidazole 2 g από του στόματος άπαξ, <i>είτε</i> Metronidazole 500 mg από του στόματος δις ημερησίως για 7 ημέρες</p>
<p>CANDIDA ALBICANS –</p> <p>ΑΝΕΠΙΠΛΕΚΤΗ ΜΟΡΦΗ</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Άμεσο Υγρό παρασκεύασμα, 2) Καλλιέργειες</p>	<p>Fluconazole (<i>Fungustatin, Stablanol</i>) 150mg από του στόματος εφ' άπαξ σε συνδυασμό με</p> <p>Clotrimazole (<i>Canesten</i>) 2% κρέμα 5 g ενδοκολπικά για 7–14ημέρες, <i>είτε</i> Clotrimazole 500 mg κολπικό δισκίο 1x1 εφ' άπαξ, <i>είτε</i> Miconazole (<i>Daktarin</i>) 2% κρέμα 5 g ενδοκολπικά για 7 ημέρες, <i>είτε</i> Miconazole 400 mg κολπικά δισκία, 1x1 για 3 ημέρες, <i>είτε</i> Miconazole 200 mg κολπικά υπόθετα, 1x1 για 3 ημέρες, <i>είτε</i> Tioconazole (<i>Cotinazin</i>) 2% αλοιφή 5 g ενδοκολπικά, για τρεις ημέρες, <i>είτε</i> Econazole (<i>Pevaryl</i>) 150 mg κολπικά δισκία, 1x1 για τρεις ημέρες, <i>είτε</i> Econazole 1% κολπική αλοιφή 5g x 1 για 3 ημέρες, <i>είτε</i> Isoconazole (<i>Travogen</i>) 300mg κολπικά υπόθετα 1x1 για τρεις ημέρες, <i>είτε</i> Isoconazole 600mg κολπικά υπόθετα 1x1 εφ' άπαξ, <i>είτε</i> Fenticonazole (<i>Lomexin</i>) 600mg κολπικά υπόθετα εφ' άπαξ, <i>είτε</i> Fenticonazole 200mg κολπικά υπόθετα 1x1 για τρεις ημέρες</p>
<p>CANDIDA ALBICANS –</p> <p>ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ ΜΟΡΦΗ</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Άμεσο Υγρό παρασκεύασμα, 2) Καλλιέργειες</p>	<p>ΑΓΩΓΗ ΕΦΟΔΟΥ</p> <p>Ως ανωτέρω κολπικά ή/και από του στόματος με πλέον παρατεταμένη διάρκεια αρχικής αγωγής (λ.χ., 7–14 ημέρες τοπικής θεραπείας ή 100-mg, 150-mg, or 200-mg από του στόματος δόση φλουκοναζόλης κάθε τρίτη μέρα για ένα σύνολο δόσεων [ημέρες 1, 4, και 7]) ώστε να επιτευχθεί μυκητολογική ύφεση πριν την μετάβαση σε θεραπεία συντήρησης</p> <p>ΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ</p> <p>Εβδομαδιαία λήψη 100-mg, 150-mg, or 200-mg από του στόματος δόση φλουκοναζόλης επί 6μηνο</p> <p>Αν το ανωτέρω είναι ανέφικτο, διαλείπουσα χορήγηση τοπικών παραγόντων</p>

<p>NON-ALBICANS CANDIDA</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Άμεσο Υγρό παρασκεύασμα, 2) Καλλιέργειες</p> <p><u>Διφοροδιάγνωση από <i>Albicans Candida</i>:</u></p> <p>1) RFLP's (restriction fragment length polymorphisms), 2) Ηλεκτροφόρηση pulsed-field gel, 3) Τυχαία ενίσχυση πολυμορφισμών DNA, 4) DNA probes</p>	<p>Η βέλτιστη αγωγή δεν έχει καθοριστεί. Αποτελεσματική είναι η παρατεταμένη (7-14 μέρες) χορήγηση 100mg ιτρακοναζόλης (<i>Sporanox</i>)</p> <p>Επί υποτροπής κολπική εφαρμογή βορικού οξέος (600 mg) σε υπόθετο ζελατίνης άπαξ ημερησίως για 2 εβδομάδες</p>
--	---

2.8. Τραχηλίτιδες

Δεν υπάρχει ομοφωνία στον ορισμό της τραχηλίτιδας, που μπορεί να είναι λοιμώδους ή σπανιότερα μη-λοιμώδους αιτιολογίας. Δύο κύρια διαγνωστικά σημεία την χαρακτηρίζουν:

1) πυώδες ή βλεννοπυώδες ενδοτραχηλικό εξίδρωμα ορατό στο ενδοτραχηλικό κανάλι ή σε στυλεό με υλικό από την περιοχή, και

2) Ευθρυπτότητα στο έσω τραχηλικό στόμιο και επίμονη αιμορραγία από τον ενδοτράχηλο που προκαλείται ακόμη και απο ηπίοτατη κίνηση ενός βαμβακοφόρου στυλεού. Μπορεί να είναι ασυμπτωματική, ή να εκδηλώνεται με παθολογική κολπική έκκριση ή μεσοκυκλική αιμορραγία (π.χ. μετά σεξουαλική επαφή).

2.8.1. Κλινικές εκδηλώσεις

- Κνησμός
- Αίσθημα καύσου
- Πυώδεις εκκρίσεις
- Πόνο, σπανιότερα, στην διεισδυτική επαφή
- Ορώδεις πρασινόλευκες εκκρίσεις (*trichomonas*)
- Λευκωπές εκκρίσεις (*candida*)
- Παχιές γκριζόλευκες εκκρίσεις (*gardrenella*)

- Οι λοιμώδεις τραχηλίτιδες οφείλονται κυρίως σε *C. trachomatis*, *N. Gonorrhoeae*, *Τριχομονάδες Έρπητα γεννητικών οργάνων* (ειδικά πρωτολοίμωξη HSV-2) *M. genitalium* και *Bacterial Vaginosis*.

- Η χρονίζουσα φλεγμονή δεν οφείλεται απαραίτητα σε λοιμώδη παράγοντα καθώς συνήθως συνδέεται με την διαδικασία της άωρης πλακώδους μετάπλασης.
- Όταν μια τραχηλίτιδα εμφανίζεται σε μια τεκούσα μετά από κολπικό τοκετό, η διάγνωση συχνά αντανακλά την επιθηλιοποίηση μικρορρήξεων του τραχήλου στον τοκετό και δεν έχει εξορισμού παθολογική σημασία.
- Σπάνιες αιτίες μη-λοιμώδους τραχηλίτιδας είναι οι προκαλούμενες από τοπικό τραυματισμό, ακτινοβολία, ή νεοεξεργασία.
- Οι συχνές κολπικές πλύσεις μπορεί να αποτελέσουν σχετικό προδιαθεσικό παράγοντα ανάπτυξης τραχηλίτιδας.
- Εμπειρική αγωγή χορηγείται με Azithromycin 1 g από του στόματος εφάπαξ είτε με Doxycycline 100 mg από του στόματος δις ημερησίως για 7 μέρες.

Τραχηλίτιδα από Ureaplasma Urealyticum

Τόσο το Ureaplasma Urealyticum, όσο και το Ureaplasma Parvum ανήκουν στα μυκοπλάσματα. Η παρουσία τους συχνά είναι ασυμπτωματική. Εκτός από τραχηλίτιδα, μπορεί να προκαλέσουν υπογονιμότητα, μη ειδική ουρηθρίτιδα (NSU – non specific urethritis), άσηπτη πυουρία, ακαθόριστα άλγη υπογαστρίου, αιματουρία και δυσουρία, καθώς και επιπλοκές κύησης (χοριοαμνιονίτιδα, πρόωρο τοκετό, γέννηση νεκρού εμβρύου). Η απομόνωση επιτυγχάνεται με ορολογικές μεθόδους και qPCR (quantitative real time PCR), ενώ η θεραπεία με σχήματα Doxycycline ή Azithromycin. Διάγνωση και θεραπεία όπως στον ακόλουθο Πίνακα.

Τραχηλίτιδα από Chlamydiae Trachomatis

Τα *Chlamydiae* αποτελούν υποχρεωτικά ενδοκυττάρια βακτηριακά παθογόνα, των οποίων η είσοδος στα επιθηλιακά κύτταρα του βλεννογόνου είναι αναγκαία για την ενδοκυττάρια επιβίωση και επακόλουθη ανάπτυξη. Προκαλούν τραχηλίτιδα, ουρηθρήτιδα, ενδομητρίτιδα, σαλπινγίτιδα και περιηπατίτιδα. Όψιμες επιπλοκές περιλαμβάνουν την ενδομητρίτιδα, σαλπινγίτιδα, πυελική φλεγμονώδη νόσο, εξωμήτρια κύηση και σαλπινγικής αιτιολογίας υπογονιμότητα. Διάγνωση (σε δείγματα που ελήφθησαν με στυλεό από τον ενδοτράχηλο) και θεραπεία όπως στον ακόλουθο Πίνακα.

Τραχηλίτιδα από Neisseria Gonorrhoeae

Προκαλείται από έναν Gram αρνητικό κοκκοβάκιλο με τροπισμό για το κυλινδρικό και το μεταβατικό επιθήλιο, ο οποίος αναπτύσσεται ενδοκυττάρια. Αν και η λοίμωξη είναι συχνά ασυμπτωματική, η τραχηλίτιδα εκδηλώνεται με άοσμη εκσεσημασμένη λευκωπή ή κιτρινωπή κολπική υπερέκκριση, χωρίς σημεία τοπικού ερεθισμού. Η λοίμωξη μπορεί να επινεμηθεί τους Bartholinίους, τους αδένες του Skene, την ουρήθρα, και, μέσω ενδομητρίτιδας και σαλπινγίτιδας να προκαλέσει πυελική φλεγμονώδη νόσο. Διάγνωση (σε δείγματα που ελήφθησαν με στυλεό από τον ενδοτράχηλο) και θεραπεία όπως στον ακόλουθο Πίνακα.

Τραχηλίτιδα από Trichomonas Vaginalis

Όπως προαναφέρθηκε οφείλεται στο πρωτόζωο *T. Vaginalis*. Σπάνια μπορεί να προκαλέσει τράχηλο δίκην «φράουλας» "strawberry" cervix (*colpitis macularis*). Διάγνωση και θεραπεία όπως στον ακόλουθο Πίνακα.

Τραχηλίτιδα από Mycoplasma Genitalum

Η αναφορά στον συγκεκριμένο μικροβιακό παράγοντα γίνεται γιατί τα τελευταία έτη έχει αναγνωρισθεί ως ένα σημαντικό σεξουαλικά μεταδιδόμενο παθογόνο στις ΗΠΑ & την Δυτική Ευρώπη, και σ' αυτόν αποδίδεται σημαντικό ποσοστό μη-γονοκοκκικής & μη-χλαμυδιακής ουρηθρίτιδας και τραχηλίτιδας. Σχετίζεται επίσης με πυελική φλεγμονώδη νόσο, και πιθανά με μαιευτικές επιπλοκές. Ο επιπολασμός του στην Ελλάδα δεν έχει προσδιορισθεί αν και είναι γενικά χαμηλός, εντούτοις η επίπτωσή του σε ορισμένες χώρες του εξωτερικού είναι συγκρίσιμη με εκείνη των *Chlamydia trachomatis*. Δεν έχει καθιερωθεί εργαστηριακή μέθοδος ανίχνευσης αναφοράς, εντούτοις αρκετές δοκιμασίες ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος έχουν ευαισθησία και ειδικότητα για το *M. genitalium* που υπερβαίνουν το 95%.

Όταν χρησιμοποιείται θεραπευτικά η azithromycin είναι αναγκαία τα παρατεταμένα σχήματα, καθώς τα υπάρχοντα δεδομένα δείχνουν ότι το 1 γραμμάριο εφ' άπαξ είναι πιθανότατα αναποτελεσματικό. Περιπτώσεις ανθεκτικές στην azithromycin πιθανότατα θα απαντήσουν στην κατάλληλη φθοριοκινολόνη (π.χ. moxifloxacin), αν και περιγράφεται αντοχή και στον παράγοντα αυτόν.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ	ΕΝΔΕΙΚΝΥΟΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ
<p>UREAPLASMA UREALYTICUM</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Ορολογικές Μέθοδοι 2) qPCR (quantitative real time PCR)</p>	<p>Azithromycin (Zithromax) 1 g από του στόματος εφάπαξ, <i>είτε</i></p> <p>Doxycycline (Vibramycin) 100 mg από του στόματος δις ημερησίως για 7 μέρες</p>
<p>CHLAMYDIAE TRACHOMATIS</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Δοκιμασίες ενίσχυσης νουκλεϊνικού οξέος (NAAT's), 2) Κυτταροκαλλιέργειες, 3) Άμεσος ανοσοφθορισμός, 4) Δοκιμασίες υβριδισμού</p>	<p>Azithromycin 1 g από του στόματος εφάπαξ, <i>είτε</i></p> <p>Doxycycline 100 mg από του στόματος δις ημερησίως για 7 μέρες, <i>είτε</i></p> <p>Erythromycin (Erythrocin) 500 mg από του στόματος τετράκις ημερησίως για 7 μέρες, <i>είτε</i></p> <p>Levofloxacin (Tavanic) 500 mg από του στόματος άπαξ ημερησίως για 7 μέρες, <i>είτε</i></p> <p>Ofloxacin (Tabrin) 300 mg από του στόματος δις ημερησίως για 7 μέρες</p>
<p>NEISSERIA GONORRHOEAE</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Δοκιμασίες ενίσχυσης νουκλεϊνικού οξέος (NAAT's), 2) Κυτταροκαλλιέργειες, 3) Δοκιμασίες υβριδισμού</p>	<p>Ceftriaxone (Rocephin) 250 mg IM εφάπαξ, <i>είτε</i> εφ' άπαξ ενέσιμη κεφαλοσπορίνη σε συνδυασμό με Azithromycin 1 g από του στόματος εφάπαξ, <i>είτε</i> Doxycycline 100 mg από του στόματος δις ημερησίως για 7 μέρες</p>
<p>TRICHOMONAS VAGINALIS</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Άμεσο Υγρό παρασκεύασμα, 2) Καλλιέργειες, 3) Ανοσοχρωματογραφία, 4) Δοκιμασίες ανίχνευσης νουκλεϊνικού οξέος, 5) Δοκιμασίες ενίσχυσης νουκλεϊνικού οξέος (NAAT's)</p>	<p>Metronidazole 2 g από του στόματος άπαξ, <i>είτε</i></p> <p>Tinidazole (Fasigyn) 2 g από του στόματος άπαξ, <i>είτε</i></p> <p>Metronidazole 500 mg από του στόματος δις ημερησίως για 7 ημέρες</p>
<p>HSV</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Ιϊκές καλλιέργειες, 2) PCR DNA test, 3) Western Blot</p>	<p>Acyclovir (Zovirax) 400 mg από του στόματος τρις ημερησίως για 7-10 μέρες, <i>είτε</i></p> <p>Acyclovir 200 mg από του στόματος πεντάκις ημερησίως για 7-10 μέρες, <i>είτε</i></p> <p>Famciclovir (Famvir) 250 mg από του στόματος τρις ημερησίως για 7-10 μέρες, <i>είτε</i></p> <p>Valacyclovir (Valtrex) 1 g από του στόματος δις ημερησίως για 7-10 μέρες</p>
<p>BACTERIAL VAGINOSIS (BV)</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Άμεσο Υγρό παρασκεύασμα, 2) Whiff test, 3) Κολπικό pH, 4) Ανιχνευτές ολιγονουκλεοτιδίων</p>	<p>Metronidazole 500 mg από του στόματος δις ημερησίως για 7 ημέρες, <i>είτε</i></p> <p>Metronidazole 5 g ενδοκολπικά μια φορά προ κατάκλισης για 7 ημέρες, <i>είτε</i></p> <p>Clindamycin 5 gr ενδοκολπική κρέμα μια φορά προ κατάκλισης για 7 ημέρες, <i>είτε</i></p> <p>Tinidazole (Fasigyn) 2 g από του στόματος άπαξ ημερησίως για 2 ημέρες, <i>είτε</i></p> <p>Tinidazole 1 g από του στόματος άπαξ ημερησίως για 5 ημέρες, <i>είτε</i></p> <p>Clindamycin 300 mg από του στόματος δις</p>

ημερησίως για 7 ημέρες, είτε Clindamycin ενδοκολπικά δισκία των 100 mg μια φορά προ κατάκλισης για 3 ημέρες
--

2.9. Σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (Σ.Μ.Ν.)

Γονόκοκκος (*N. Gonorrhoeae*): Σήμερα σπανίζει πλέον στην Ελλάδα. *Διάγνωση και Θεραπεία όπως στον προηγούμενο Πίνακα.* Ας σημειωθεί ότι η επικαιροποίηση των οδηγιών του CDC-2010 έπαψε να συνιστά τις από του στόματος κεφαλοσπορίνες στην θεραπεία του γονόκοκκου. Η δοκιμασία ίασης είναι επιβεβλημένη όταν χρησιμοποιείται κινολόνη.

Χλαμύδια (*C. Trachomatis*): *Διάγνωση και Θεραπεία όπως στον προηγούμενο Πίνακα.*

Σύφιλη (*Treponema pallidum*): Όλες οι γυναίκες που εμφανίζουν εξελκώσεις στα γεννητικά όργανα πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμασίες για σύφιλη. *Διάγνωση και Θεραπεία όπως στον επόμενο Πίνακα.*

Βουβωνικό λεμφοκοκκίωμα (Lymphogranuloma Venereum - LGV): Προκαλείται από το *C. trachomatis serovars L1, L2, ή L3.* Εκδηλώνεται με ετερόπλευρη βουβωνική ή μηριαία λεμφαδενοπάθεια και πιθανά έλκος στο σημείο του ενοφθαλμισμού. *Διάγνωση και Θεραπεία όπως στον επόμενο Πίνακα.*

HPV: Αναπτύσσεται στο Κεφάλαιο των τραχηλικών δυσπλασιών

Έρπητας γεννητικών οργάνων (HSV1 & 2): Όλες οι γυναίκες που εμφανίζουν εξελκώσεις στα γεννητικά όργανα πρέπει να υποβάλλονται σε δοκιμασίες για HSV (κυτταροκαλλιέργειες και PCR). Παρεντερική θεραπεία (*acyclovir*) είναι ενδεδειγμένη για την σοβαρή πρωτολοίμωξη με μετάβαση σε από του στόματος αγωγή όταν επισυμβεί σημαντική βελτίωση. Για υποτροπιάζοντα επεισόδια, η αγωγή πρέπει να ξεκινάει το νωρίτερο δυνατόν κατά την εξέλιξη μιας υποτροπιάζουσας βλάβης. Η αγωγή καταστολής είναι ενδεδειγμένη για τις συχνές υποτροπές του γεννητικού (*τουλάχιστον κάθε 2 μήνες ή περισσότερα από 6 φορές τον χρόνο*). Για ασθενείς με αραιότερες υποτροπές, είναι ενδεδειγμένη η θεραπεία ανά επεισόδιο.

Μη-γονοκοκκική ουρηθρίτιδα (NGU): Μπορεί να οφείλεται σε πληθώρα αιτιών: *Chlamydiae Trachomatis* (το συχνότερο, έως και 50%), *Ureaplasma Urealyticum*, *Mycoplasma Genitalum*, *Gardnerella vaginalis*, *HSV*, *αδενοϊούς*, *Trichomonas Vaginalis*, *αντισηπτικά*, *σπερματοκτόνα*, *μηχανικές αιτίες* (κυστεοσκόπηση, καθετηριασμοί). Προκαλεί δυσουρικά ενοχλήματα, συχνουρία, κολπικό έκκριμα, σπάνια κολπική αιμόρροια, άλγη υπογαστρίου έως και πυελική φλεγμονώδη νόσο. *Διάγνωση και Θεραπεία όπως στον επόμενο Πίνακα.*

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ	ΕΝΔΕΙΚΝΥΟΜΕΝΗ ΑΓΩΓΗ
<p>TREPONEMA PALLIDUM</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Μικροσκόπηση σκοτεινού πεδίου, 2) PCR, 3) Μη-Τρεπονηματικές δοκιμασίες (RPR, VDRL), 4) Τρεπονηματικές δοκιμασίες (FTA-ABS), 5) Δοκιμασία TP-PA, 6) Δοκιμασίες EIAs, 7) Χημειοφωταύγεια</p>	<p>Παρεντερική Πενικιλίνη G – (Penadur) η φαρμακευτική μορφή, η δοσολογία, και η διάρκεια της θεραπείας ποικίλλουν βάσει του σταδίου και των συμπτωμάτων της νόσου</p>
<p>LYMPHOGRANULOMA VENEREUM (LGV)</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Ορολογικές (σύνδεση συμπληρώματος), 2) Καλλιέργειες, 3) Άμεσος ανοσοφθορισμός, 4) PCR</p>	<p>Doxycycline 100 mg από του στόματος δις ημερησίως για 21 μέρες, <i>είτε</i></p> <p>Erythromycin 500 mg από του στόματος τετράκις ημερησίως για 21 μέρες</p>
<p>HSV</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Ιϊκές καλλιέργειες, 2) PCR DNA test, 3) Western Blot</p>	<p>Acyclovir 400 mg από του στόματος τρις ημερησίως για 7-10 μέρες, <i>είτε</i></p> <p>Acyclovir 200 mg από του στόματος πεντάκις ημερησίως για 7-10 μέρες, <i>είτε</i></p> <p>Famciclovir 250 mg από του στόματος τρις ημερησίως για 7-10 μέρες, <i>είτε</i></p> <p>Valacyclovir 1 g από του στόματος δις ημερησίως για 7-10 μέρες</p>
<p>HEMOPHYLUS DUCREY (Chancroid - μαλακό έλκος)</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Καλλιέργειες, 2) Ανίχνευση αντιγόνων, 3) Ορολογικές, 4) PCR</p>	<p>Azithromycin 1 g από του στόματος εφάπαξ, <i>είτε</i></p> <p>Ceftriaxone 250 mg IM εφάπαξ, <i>είτε</i></p> <p>Ciprofloxacin 500 mg από του στόματος δις ημερησίως για 3 μέρες, <i>είτε</i></p> <p>Erythromycin 500 mg από του στόματος τρις ημερησίως για 7 μέρες</p>
<p>NGU (μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα)</p> <p><u>Διάγνωση:</u></p> <p>1) Χρώση Gram του ουρηθρικού εκκρίμματος, 2) Ανίχνευση αντιγόνων</p>	<p>Azithromycin 1 g από του στόματος εφ' άπαξ, <i>είτε</i></p> <p>Doxycycline 100 mg από του στόματος δις ημερησίως για 7 μέρες, <i>είτε</i></p> <p>Erythromycin 500 mg από του στόματος τετράκις ημερησίως για 7 μέρες, <i>είτε</i></p> <p>Levofloxacin 500 mg από του στόματος άπαξ</p>

ημερησίως για 7 μέρες, είτε Ofloxacin 300 mg από του στόματος δις ημερησίως για 7 μέρες
--

2.10. Πυελική Φλεγμονώδης Νόσος (PID – Pelvic Inflammatory Disease)

Αποτελεί ένα φάσμα λοιμώξεων του ανώτερου γυναικείου γεννητικού συστήματος που περιλαμβάνει κυρίως:

- την ενδομητρίτιδα
- την σάλπιγγίτιδα
- το σαλπιγγωθηκικό απόστημα
- την πυελοπεριτονίτιδα

Η κλινική εικόνα ποικίλλει σε σοβαρότητα, με τις περισσότερες ασθενείς να εμφανίζουν ήπια συμπτωματολογία. Ο υψηλός δείκτης υποψίας και ο χαμηλός ουδός στην απόφαση έναρξης θεραπείας μπορεί συχνά να προλάβει τις επιπλοκές. Ο πληθυσμιακός έλεγχος για χλαμύδια σε νέες γυναίκες μπορεί να είναι αποδοτικός σε περιοχές με υψηλό επιπολασμό.

2.10.1. Κλινική εμφάνιση

Κατά την έκδοση του 2010 του CDC (Centers for Disease Control), τα απαραίτητα κριτήρια για την διάγνωση είναι:

- Ευαισθησία της μήτρας ή των εξαρτημάτων
- Ευαισθησία κατά την μετακίνηση του τραχήλου

Συμπληρωματικά κριτήρια είναι:

- Εμπύρετο που υπερβαίνει τους 38°C
- Παθολογική κολπική έκκριση
- Παρουσία λευκοκυττάρων σε άμεσο κολπικό παρασκεύασμα
- Παθολογική κολπική αιμόρροια
- Διαταραχές της έμμηνης ρύσης
- Συμπτωματολογία ουρηθρίτιδας
- Έμετοι
- Δυσπαρευνία
- Εξαρτηματική μάζα
- Υπερηχογραφικά ευρήματα (υγρό στον δουλάσσειο, υδροσάλπιγγα/ες)
- ΤΚΕ>15, θετική CRP

- Εργαστηριακές ενδείξεις για N. gonorrhoea ή C. Trachomatis
- *Περιγράφεται επίσης και η οντότητα της 'σιωπηλής πυελικής φλεγμονώδους νόσου' με ήπια συμπτωματολογία ή και απουσία αυτής*

2.10.2. Διάγνωση

- Ιστορικό
- Αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση, ψηλάφηση κοιλίας
- Λαπαροσκόπηση (*θέτει την διάγνωση με βεβαιότητα*)
- Βιοψία ενδομητρίου

ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΟΙ ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Chlamydia trachomatis
- αερόβια: Gardnerella vaginalis, Haemophilus influenza, enterobacteriaceae
- αναερόβια: Prevotella bivia, Prevotella disiens, Bacteroides fragilis, Peptostreptococcus
- Ureaplasma urealyticum
- Mycoplasma genitalium & hominis
- Neisseria gonorrhoeae, σπανιότερα σήμερα, ειδικά στην Ελλάδα
- Η BV (Bacterial vaginosis) ανευρίσκεται συχνά σε συνδυασμό με PID, αλλά ο ακριβής ρόλος της στην παθογένεση της PID είναι ασαφής.

2.10.3. Διαφορική διάγνωση

Από το πεπτικό:

- Σκωληκοειδίτις
- Χολοκυστίτις
- Δυσκοιλιότητα
- Γαστρεντερίτιδα
- Κήλη
- Φλεγμονώδης νόσος εντέρου

Από το ουροποιητικό:

- Κυστίτιδα
- Πυελονεφρίτιδα

- Νεφρολιθίαση
- Ουρηθρίτιδα (*N. gonorrhoea, Chlamydia, trichomonas*)

Από τα έσω γεννητικά όργανα:

- Κύστη ωχρού σωματίου
- Δυσμηνόρροια
- Έκτοπη κύηση
- Ενδομητρίωση
- Κύστη ωθήκης
- Συστροφή ωθήκης
- Όγκος ωθήκης

2.10.4. Διαγνωστικές εξετάσεις

Μικροβιολογικές εξετάσεις προς επιβεβαίωση ειδικής μικροβιακής αιτιολογίας

- Chlamydia trachomatis PCR
- Neisseria gonorrhoea καλλιέργεια ή PCR
- Ενδοτραχηλική λήψη (μικροσκόπηση/καλλιέργεια/ευαισθησία)
- Άμεσο κολπικό παρασκεύασμα
- Bacterial vaginosis: κολπικό pH & 'whiff' test

Δοκιμασίες προς αξιολόγηση της σοβαρότητας

- Γενική αίματος
- ΤΚΕ/CRP

Δοκιμασίες προς αποκλεισμό άλλων αιτιών πυελικού άλγους

- Τεστ κύησης/β-HCG
- Γενική ούρων
- Υπερηχογράφημα πυέλου

2.10.5. Επιπλοκές

- Υπογονιμότητα (στο 20%). Το ποσοστό αυτό διπλασιάζεται σε κάθε έξαρση.
- Έκτοπη κύηση (*σε γονοκοκκική ή χλαμυδιακή αιτιολογία*)
- Χρόνιο πυελικό άλγος
- Περιηπατίτιδα (Fitz–Hugh–Curtis Syndrome)
- Σαλπινγγοωθηκικό απόστημα

2.10.6. Θεραπεία

Οι στόχοι της θεραπείας της πυελικής φλεγμονώδους νόσου είναι να εξουδετερώσει την λοίμωξη και να προλάβει τις μακροχρόνιες επιπτώσεις & επιπλοκές.

Το CDC (*Centers for Disease Control*) συνιστά θεραπεία όταν διαπιστώνονται:

- Ευαισθησία κατά την μετακίνηση του τραχήλου
- Ευαισθησία στην μήτρα
- Ευαισθησία κατά τα εξαρτήματα

ΑΠΟ ΤΟΥ ΣΤΟΜΑΤΟΣ ΕΞΩΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ ΓΙΑ PID (CDC-2010)

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ	ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ
ΕΠΙΛΟΓΗ 1η	
Ceftriaxone (<i>Rocephin</i>) σε συνδυασμό με	250-500 mg IM εφάπαξ
Doxycycline (<i>Vibramycin</i>) με ή χωρίς	100 mg από του στόματος δις ημερησίως για 14 μέρες
Metronidazole (<i>Flagyl</i>)	500 mg από του στόματος δις ημερησίως για 14 μέρες
ΕΠΙΛΟΓΗ 2η	
Cefoxitin (<i>Mefoxin</i>) σε συνδυασμό με	2 g IM εφάπαξ με ταυτόχρονη χορήγηση προβενεσίδης (1 g από του στόματος)
Doxycycline (<i>Vibramycin</i>) με ή χωρίς	100 mg από του στόματος δις ημερησίως για 14 μέρες
Metronidazole (<i>Flagyl</i>)	500 mg από του στόματος δις ημερησίως για 14 μέρες
ΕΠΙΛΟΓΗ 3η	
Άλλη παρεντερική κεφαλοσπορίνη τρίτης γενεάς (π.χ., ceftizoxime [<i>Cefizox</i>], cefotaxime [<i>Claforan</i>]) σε συνδυασμό με	
Doxycycline (<i>Vibramycin</i>) με ή χωρίς	100 mg από του στόματος δις ημερησίως για 14 μέρες
Metronidazole (<i>Flagyl</i>)	500 mg από του στόματος δις ημερησίως για 14 μέρες

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΕΝΔΟΝΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΤΑ CDC (2010)

- Αδυναμία συμμόρφωσης είτε μη ανοχή ενός από του στόματος θεραπευτικού σχήματος
- Απουσία ανταπόκρισης εντός 72 ωρών σε ένα από του στόματος θεραπευτικό σχήμα
- Κύηση

- Συστηματική επιβάρυνση, όπως εκσεσημασμένη καταβολή, ναυτία, έμετοι, υψηλός πυρετός
- Επείγουσες χειρουργικές καταστάσεις /αποκλεισμός οξείας χειρουργικής κοιλιάς (π.χ. σκωληκοειδίτιδα)
- Επιπλοκές, κυρίως σαλπιγγοωθηκικό απόστημα

ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΑ ΕΝΔΟΣΟΚΟΜΕΙΑΚΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ ΓΙΑ PID (CDC-2010)

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ	ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ
ΕΠΙΛΟΓΗ 1^η	
Cefotetan (<i>Cefotan</i>) είτε	2g IV κάθε 12 ώρες
Cefoxitin (<i>Mefoxin</i>)σε συνδυασμό με	2g IV κάθε 6 ώρες
Doxycycline (<i>Vibramycin</i>)	100 mg από του στόματος είτε IV κάθε 12 ώρες
ΕΠΙΛΟΓΗ 2^η	
Clindamycin (<i>Dalacin</i>) σε συνδυασμό με	900mg IV κάθε 8 ώρες
Gentamycin (<i>Garamycin</i>)	Δόση φόρτισης IV ή IM (2mg/kg) ακολουθούμενη από δόση συντήρησης (1.5mg/kg) κάθε 8 ώρες – εναλλακτικά χορηγείται εφάπαξ ημερήσια δόση (3-5mg/kg)
ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΟ ΣΧΗΜΑ	
Ampicillin/Sublactam (<i>Unasyn</i>) σε συνδυασμό με	3g IV κάθε 6 ώρες
Doxycycline (<i>Vibramycin</i>)	100 mg από του στόματος είτε IV κάθε 12 ώρες

- Η παρεντερική αγωγή διακόπτεται 24 ώρες μετά την κλινική βελτίωση. Η από του στόματος αγωγή συνεχίζεται για 14 ημέρες.
 - Η ενδοφλέβια doxycycline μπορεί να προκαλέσει φλεβίτιδα και πρέπει να χορηγείται από του στόματος οποτεδήποτε είναι αυτό δυνατό. Η βιοδιαθεσιμότητα της από του στόματος doxycycline είναι παρόμοια με εκείνης που χορηγείται ενδοφλέβια.
 - Το *M. genitalium* σχετίζεται με εμμένουσα ενδομητρίτιδα και βραχυπρόθεσμη απουσία ανταπόκρισης στην αγωγή της PID. Τα σχήματα με εφάπαξ azithromycin είτε cefoxitin – doxycycline είναι αναποτελεσματικά στην αντιμετώπιση της λοίμωξης του ανώτερου γεννητικού. Εκρίζωση επιτυγχάνεται με σχήματα που αναφέρθηκαν νωρίτερα (moxifloxacin κ.α.).

- Οι σεξουαλικοί σύντροφοι των πασχουσών (στις τελευταίες 60 ημέρες) πρέπει να θεραπεύονται εμπειρικά τόσο για *N. gonorrhoeae* όσο και για *C. trachomatis*, ακόμη και εάν η ασθενής με PID ήταν αρνητική για τα μικρόβια αυτά.

2.11. Έλεγχος μετά από σεξουαλική επίθεση / κακοποίηση

Οι συστάσεις της ενότητας αυτής αφορούν στην αναγνώριση, προφύλαξη και θεραπεία σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων (Σ.Μ.Ν.) που απαρχή έχουν μη-συναινετική σεξουαλική επαφή, καθώς και συναφών προβλημάτων στην διαχείριση παρόμοιων καταστάσεων. **Στην Ελλάδα, η εξέταση των θυμάτων πιθανής σεξουαλικής κακοποίησης αποτελεί δικαιοδοσία ιατροδικαστή.** Η εμπλοκή έμπειρου γυναικολόγου πραγματοποιείται μόνο αφότου έχει προηγηθεί εισαγγελική παραγγελία για πραγματογνωμοσύνη είτε συνεννόηση με τον ιατροδικαστή, κατά σύνομο τρόπο ώστε να ελαχιστοποιείται περαιτέρω τραύμα της παθούσας, ενώ η απόφαση λήψης δείγματος υλικού από την γεννητική περιοχή προς διάγνωση Σ.Μ.Ν. πρέπει να εξατομικεύεται.

Στις σεξουαλικά ενεργείς ενήλικες, η αναγνώριση ενός Σ.Μ.Ν. μπορεί να αντιπροσωπεύει λοίμωξη που προϋπήρχε της επίθεσης, και συνεπώς να είναι σημαντικότερη από πλευράς θεραπευτικής διαχείρισης και ψυχολογικών επιπτώσεων του θύματος, παρά από ιατρονομικής άποψης.

Οι λοιμώξεις από τριχομονάδες, BV, γονοκοκκικές και οι χλαμυδιακές είναι οι συχνότερες που αναγνωρίζονται κατόπιν σεξουαλικής κακοποίησης. Η ηπατίτιδα Β μπορεί να προληφθεί με διενέργεια εμβολιασμού μετά την έκθεση-επίθεση. Σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να αποκλείεται/προλαμβάνεται η εγκυμοσύνη.

2.11.1. Αρχική αξιολόγηση για Σ.Μ.Ν.

- Δοκιμασίες ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος για *C. Trachomatis* & *N. Gonorrhoeae*.
- Άμεσο κολπικό παρασκεύασμα ή παρόμοια δοκιμασία για *T. Vaginalis*, BV, & *Candidiasis*.
- Δείγμα ορού για *HBV*, *HIV*, *Syphilis* – η απόφαση λαμβάνεται σε εξατομικευμένη βάση.

2.11.2. Εξετάσεις επανελέγχου

Με αυτές δίνεται η δυνατότητα:

- Να ανιχνευθούν νέες λοιμώξεις οι οποίες αποκτήθηκαν κατά την στιγμή του συμβάντος ή κατόπιν.
- Να συμπληρωθεί το σχήμα εμβολιασμού για την Ηπατίτιδα Β, όποτε αυτό είναι ενδεδειγμένο.
- Να ολοκληρωθεί η συμβουλευτική και η θεραπεία για άλλα Σ.Μ.Ν.
- Να αξιολογηθούν οι παρενέργειες και η προσήλωση στην συνταγογραφηθείσα φαρμακευτική αγωγή.
- Να επαναληφθούν οι ορολογικές δοκιμασίες για HIV & σύφιλη στις 6 εβδομάδες, 3 μήνες και 6 μήνες μετά το συμβάν, εάν οι αρχικές δοκιμασίες ήσαν αρνητικές και δεν έχει αποκλεισθεί η λοίμωξη στον υπαίτιο της επίθεσης.

2.11.3. Προφύλαξη

Δεδομένης της μικρής πιθανότητας να επανακάμψει το θύμα στις εξετάσεις επανελέγχου (follow-up), πρέπει να ενθαρρύνεται η χορήγηση *άμεσου* ευρέος φάσματος προφυλακτικού σχήματος μετά αναφερόμενη επίθεση. Το CDC προτείνει:

1. Εμβολιασμός για την ηπατίτιδα Β, χωρίς χορήγηση ανοσοσφαιρίνης. Ο εμβολιασμός συμπληρώνεται σε 3 δόσεις.
2. Εμπειρικό αντιμικροβιακό σχήμα για χλαμύδια, γονόκοκκο και τριχομονάδα.
3. Αντισύλληψη ανάγκης (*σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας*).

ΣΥΝΙΣΤΩΜΕΝΑ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΑ ΣΧΗΜΑΤΑ (CDC 2010)	
Ceftriaxone (<i>Rocephin</i>) είτε	250 mg IM εφάπαξ
Cefixime (<i>Ceftoral</i>) σε συνδυασμό με	400 mg από του στόματος εφάπαξ
Metronidazole σε συνδυασμό με	2g από του στόματος εφάπαξ
Doxycycline	100 mg από του στόματος είτε IV κάθε 12 ώρες
Azithromycin είτε	1 g από του στόματος εφάπαξ
Doxycycline	100 mg από του στόματος δις ημερησίως για 7 μέρες
ΑΝΤΙΣΥΛΛΗΨΗ ΑΝΑΓΚΗΣ	
Levonorgestrel (<i>Norlevo, Postinor</i>)	1,5 mg εφάπαξ από του στόματος, εντός 72 ωρών
Ulipristal Acetate (<i>EllaONE</i>)	30.0mg εφάπαξ από του στόματος, εντός 120 ωρών (5 ημερών)

ΛΟΙΠΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ

Πρέπει να παρέχεται συμβουλευτική για:

- Την αναγνώριση συμπτωμάτων Σ.Μ.Ν. & την αναγκαιότητα άμεσης εξέτασης επί σχετικών εκδηλώσεων.
- Την αποχή από σεξουαλική δραστηριότητα μέχρι την ολοκλήρωση του προφυλακτικού σχήματος για Σ.Μ.Ν.

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΑΠΟΚΤΗΣΗΣ HIV ΛΟΙΜΩΞΗΣ

Ορομετατροπή για HIV παρατηρείται σε χαμηλή συχνότητα σε άτομα με μοναδικό παράγοντα κινδύνου προηγούμενη σεξουαλική επίθεση. Δεδομένου ότι συχνά σε βιασμό/τραυματισμό προκαλούνται εκδορές/αιμορραγίες, το ποσοστό μετάδοσης είναι υψηλότερο από το 0.1%–0.2% που αντιστοιχεί σε συναινετική κολπική επαφή. Η θέση που πραγματοποιήθηκε η εκσπερμάτιση, το ιϊκό φορτίο του σπέρματος και η παρουσία άλλου Σ.Μ.Ν. ή βλαβών στην γενετική χώρα του θύτη ή του θύματος μπορεί επίσης να αυξήσουν τον κίνδυνο HIV.

Σε μελέτες επαγγελματιών υγείας που είχαν διαδερμική έκθεση σε μολυσμένο με HIV αίμα, η μετά την έκθεση φαρμακευτική προφύλαξη (PEP, Post Exposure Prophylaxis) με zidovudine σχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο HIV λοίμωξης. Τα ευρήματα αυτά έχουν γενικευθεί και σε άλλους τύπους έκθεσης σε HIV, περιλαμβανόμενης και της σεξουαλικής κακοποίησης.

Αν χορηγηθεί PEP, πρέπει να συζητηθούν οι ακόλουθες παράμετροι: 1) η αβέβαια αξία και οι τοξικότητες των αντιϊκών φαρμάκων, 2) η σπουδαιότητα του συνεπούς follow-up, 3) τα οφέλη της προσκόλλησης στην συνιστώμενη δοσολογία, 4) η αναγκαιότητα της έγκαιρης έναρξης PEP ώστε να μεγιστοποιηθούν τα δυνητικά οφέλη (εντός 72 ωρών από την επίθεση).

ΑΜΕΣΗ (ΕΝΤΟΣ 72 ΩΡΩΝ) ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΕΦΗΒΩΝ ΚΑΙ ΕΝΗΛΙΚΩΝ ΚΑΤΟΠΙΝ ΣΕΞΟΥΑΛΙΚΗΣ ΕΚΘΕΣΗΣ / ΕΠΙΘΕΣΗΣ– ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ CDC 2010

- Αξιολογήστε την πιθανότητα HIV λοίμωξης στον θύτη της επίθεσης.
- Αξιολογήστε χαρακτηριστικά του συμβάντος της επίθεσης τα οποία πιθανά να αυξάνουν την πιθανότητα μετάδοσης HIV.

- Αν τίθεται θέμα έναρξης PEP, συνεννοηθείτε με ειδικό στις λοιμώξεις & την HIV θεραπεία.
- Εάν το θύμα διατρέχει θεωρητικό κίνδυνο HIV λοίμωξης από την επίθεση, συζητήστε την αντιϊκή προφύλαξη, συμπεριλαμβανόμενης της τοξικότητας και της απουσίας τεκμηριωμένου οφέλους.
- Εάν το θύμα επιλέξει να ξεκινήσει αντιϊκή PEP, χορηγήστε επαρκή ποσότητα (δόσεις) αντιϊκής αγωγής ώστε να διαρκέσει μέχρι την επανεξέταση. Επανεξετάστε το θύμα 3-7 ημέρες μετά την αρχική επίσκεψη, και αξιολογήστε την ανοχή στην θεραπεία.
- Εάν ξεκινήσετε PEP, πραγματοποιήσατε αρχικές αιματολογικές και βιοχημικές εξετάσεις *(η έναρξη της αγωγής δεν πρέπει να καθυστερεί λόγω εκκρεμών αποτελεσμάτων)*.
- Προσδιορίστε αντισώματα για HIV κατά την έκθεση; επαναλάβετε στις 6 εβδομάδες, 3 μήνες, & 6 μήνες.

2.12. Βιβλιογραφία

1. Farage MA, Miller KW, Ledger WJ. Determining the cause of vulvovaginal symptoms. *Obstet Gynecol Surv.* 2008; 63(7): 445-464.
2. Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010; 59: 1-110.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR.* 2010; 59 (No. RR-12): 58–61.
4. Update to CDC's Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2010: Oral Cephalosporins No Longer a Recommended Treatment for Gonococcal Infections. *CDC-MMWR.* 2012; 61(31): 590-4.
5. Kropp RY, Latham-Carmanico C, Steben M, Wong T, Duarte-Franco E. What's new in management of sexually transmitted infections? *Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections, 2006 Edition.* *Canadian Family Physician* 2007; 53: 1739-1741.
6. Ross J, McCarthy G. *UK National Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease* 2011.

3. Εμμηνόπαυση

(Γ. Αντωνάκης – Ν. Γεωργόπουλος)

3.1. Γενικά

Ως κλιμακτήριος ορίζεται μια εκτεταμένη χρονικά μεταβατική περίοδος από τη φυσιολογική ωοθηκική λειτουργία στην έκπτωση της λειτουργίας των ωοθηκών. Αρχίζει 2–4 χρόνια πριν από την εμμηνόπαυση και τελειώνει ένα με δύο χρόνια μετά την εμμηνόπαυση.

Ως εμμηνόπαυση ορίζεται η διακοπή της φυσιολογικής εμμηνορρυσίας, η δε έναρξη της καθορίζεται αναδρομικά, ως η απουσία έμμηνης ρύσης τουλάχιστον για 12 μήνες. Ο χρόνος εμφάνισης της κυμαίνεται από 45 έως 55 ετών.

Η μεγάλη μείωση των οιστρογόνων με την ταυτόχρονη αύξηση των γοναδοτροπινών είναι αποτέλεσμα της ωοθηκικής ανεπάρκειας. Στη φάση της εμμηνόπαυσης επομένως είναι υποχρεωμένες να περάσουν οι γυναίκες το ένα τρίτο της υπόλοιπης ζωής τους.

3.2. Συμπτώματα

Οι συνέπειες από την έλλειψη των οιστρογόνων ταξινομούνται ως εξής:

1. εξάψεις,
2. εφιδρώσεις,
3. διαταραχές ύπνου,
4. άγχος, κατάθλιψη και κεφαλαλγία,
5. σεξουαλικές διαταραχές,
6. ατροφική κολπίτιδα και δυσπαρέυνια,
7. ακράτεια ούρων,
8. γήρανση του δέρματος, υπερτρίχωση και αλωπεκία,
9. αύξηση βάρους,
10. δυσκολία στη συγκέντρωση.

3.3. Κίνδυνοι

Οι κίνδυνοι που προκύπτουν από την εγκατεστημένη πλέον εμμηνόπαυση διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες:

1. Οστεοπόρωση

Ως οστεοπόρωση ορίζεται από την Παγκόσμια οργάνωση Υγείας «η πάθηση που χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική μάζα και μικροαρχιτεκτονική διαταραχή του οστικού ιστού, με αποτέλεσμα την αύξηση της οστικής ευθραυστότητας και τα κατάγματα.

2. Καρδιαγγειακές παθήσεις

Τα οιστρογόνα προστατεύουν από τις καρδιαγγειακές παθήσεις μέσω των εξής μηχανισμών:

- μειώνουν τη χοληστερόλη του αίματος και τις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας,
- μειώνουν τα τριγλυκερίδια του αίματος,
- προστατεύουν από την αρτηριακή υπέρταση,
- ασκούν ωφέλιμη δράση στο μεταβολισμό των πολυσακχαριτών και των λιπιδίων, καθώς επίσης και στους παράγοντες πήξεως.

Συνεπώς η οιστρογονική ανεπάρκεια μετά την εμμηνόπαυση αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

3. Έκπτωση νοητικής λειτουργίας

Η έλλειψη των οιστρογόνων μπορεί να προκαλέσουν γνωστικές διαταραχές, με βάση το γεγονός ότι τα οιστρογόνα αυξάνουν την εγκεφαλική αιματική ροή και την κατανάλωση γλυκόζης στον εγκέφαλο.

3.4. Ορμονική θεραπεία υποκατάστασης

Η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης αποβλέπει στη βελτίωση των αγγειοκινητικών και νευροφυτικών και διαταραχών, στην πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων και του κινδύνου εμφράγματος του μυοκαρδίου καθώς επίσης στη βελτίωση της ποιότητας ζωής και τη πρόληψη της γεροντικής άνοιας.

Η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης (Hormone Replacement Therapy HRT) παρέχει εξαιρετικά θεραπευτικά αποτελέσματα με τη διόρθωση της οιστρογονικής ανεπάρκειας, χρησιμοποιώντας ορμόνες συνθετικής προέλευσης.

Η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης απευθύνεται στις σοβαρές περιπτώσεις εμμηνόπαυσιου συνδρόμου με τη χορήγηση του κατάλληλου θεραπευτικού σχήματος εκτιμώντας τις πιθανές παρενέργειες, όπως επίσης για λόγους ασφαλείας, σκόπιμο θα ήταν να μη συνεχίζεται η θεραπεία πέραν των 4 ετών. Σημαντικό επίσης για την επίτευξη των βέλτιστων αποτελεσμάτων και την ελάττωση των κινδύνων είναι η έναρξή της να γίνεται το 1^ο ή το αργότερο το 2^ο μετεμμηνόπαυσιακό έτος.

3.4.1. Έλεγχος πριν την ορμονική θεραπεία υποκατάστασης

- μαστογραφία,
- κυτταρολογική εξέταση του κολποτραχηλικού επιχρίσματος,
- διακολπικό υπερηχογράφημα,
- μέτρηση της οστικής πυκνότητας,
- πλήρεις εξετάσεις αίματος για τη διερεύνηση του λιπιδαιμικού profile της γυναίκας, του μηχανισμού πηκτικότητας.

3.4.2. Πρωτόκολλα ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης

1. Μόνο οιστρογόνα,
2. Οιστρογόνα και κυκλικά προγεσταγόνα,
3. Συνεχής χορήγηση οιστρογόνων μετά συνεχούς χορηγήσεως προγεσταγόνων.

Τα ανωτέρω σχήματα διατίθενται σε per os και ενδοδερμική χορήγηση η οποία προτιμάται δεδομένου ότι εμφανίζει λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, δεδομένου του ότι αποφεύγεται ο εντεροηπατικός κύκλος.

3.4.2. Αντενδείξεις ορμονικής θεραπείας υποκατάστασης

- Παθήσεις του ήπατος, χρόνιες ή πρόσφατες,
- Όγκοι της υπόφυσης,
- Αιμορραγίες του γεννητικού συστήματος μη διαγνωθείσες,
- Παθολογία του οφθαλμού αγγειακής αιτιολογίας,
- Κακοήθεις παθήσεις του μαστού και της μήτρας,
- Ιστορικό θρομβοεμβολικών επεισοδίων.

3.4.2. Κίνδυνοι από την ορμονική θεραπεία υποκατάστασης

1. Παθήσεις της χοληδόχου κύστεως.

Υπάρχει μικρή αύξηση των παθήσεων της χοληδόχου κύστεως και της εμφάνισης λίθων.

2. Καρκίνος μαστού

Για το θέμα αυτό έχουν γίνει πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες, ωστόσο δεν είναι απόλυτα σαφές αν τα οιστρογόνα μπορεί να προκαλέσουν καρκίνο του μαστού. Ο σχετικός

κίνδυνος υπολογίζεται σε 1,322 για τις γυναίκες που έχουν λάβει HRT για μεγάλο χρονικό διάστημα (πάνω από 5 χρόνια).

3.5. Μη ορμονική θεραπεία των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης

3.5.1. αγγειοκινητικών συμπτωμάτων

1. φυτοιστρογόνα: παράγονται από φυτικά εκχυλίσματα και ασκούν οιστρογονική και αντιοιστρογονική δράση ανάλογα με τους υποδοχείς του οργάνου «στόχος». Δρούν σαν εκλεκτικοί τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχέων. Η σημασία των φυτοιστρογόνων φάνηκε από επιδημιολογικές μελέτες σε λαούς της Άπω Ανατολής στους οποίους παρατηρείται χαμηλή συχνότητα αγγειοκινητικών συμπτωμάτων, καρδιαγγειακών επεισοδίων, καρκίνου του ενδομητρίου και του μαστού.

2. α- αδρενεργικοί ανταγωνιστές (κλονιδίνη, λοφεξιδίνη)

Αν και σε κλινικές μελέτες έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά τους εν τούτοις δεν χρησιμοποιούνται συνήθως. Η δράση τους είναι δόσοεξαρτώμενη.

3. Αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης από τους υποδοχείς της. Προκαλούν ελάττωση της συχνότητας και της έντασης των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων σε συνδυασμό με δράση στα ψυχικά συμπτώματα (κυρίως στη κατάθλιψη).

4. Αλλαγή του τρόπου ζωής και των συνηθειών με ελαφρά ένδυση, αποφυγή παραμονής σε κλειστούς χώρους, σωματική άσκηση με ασκήσεις μυϊκής χαλάρωσης, διακοπή του καπνίσματος, της λήψης καφέ και οινοπνευματωδών.

3.5.2. ατροφίας του κόλπου

Ενδείκνυται η τοπική εφαρμογή οιστρογόνων σε χαμηλές δόσεις η οποία δεν έχει τις αντενδείξεις της συστηματικής οιστρογονικής θεραπείας.

3.5.3. πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου

(Evidence Based Guidelines – Am. Heart Assoc. 2004)

-Διακοπή του καπνίσματος

-Φυσική άσκηση, μέτρια, καθημερινή

-Υγιεινή διατροφή – Μεσογειακή δίαιτα

- Διατήρηση ή ελάττωση του σωματικού βάρους (δείκτης μάζας σώματος –Kg/m²- : 18,5 – 24,9)
- Αποφυγή του stress
- Λήψη λιπαρών οξέων ω – 3 και φυλλικού οξέος
- Ρύθμιση της αρτηριακής πίεσεως, λιπιδαιμικής εικόνας και σακχαρώδους διαβήτου

3.5.4. πρόληψη της οστεοπόρωσης

Η πρόληψη της οστεοπόρωσης αρχίζει από την εφηβική ηλικία με σκοπό την επίτευξη μεγαλύτερης οστικής μάζας και συνεχίζεται σ'όλη τη ζωή της γυναίκας με καθημερινή άσκηση, αποφυγή του καπνίσματος και του καφέ, και επαρκή ανάλογα με την ηλικία και την κατάσταση της (εγκυμοσύνη, θηλασμός, χρόνια νόσος) πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D.

3.5.5. θεραπεία της οστεοπόρωσης

Φάρμακα αναστέλλοντα την οστική απορρόφηση

- Εκλεκτικοί υποδοχείς των οιστρογονικών υποδοχέων

Ασκούν αγωνιστική δράση παρόμοια με των οιστρογόνων στα οστά και στο καρδιαγγειακό σύστημα και ανταγωνιστική δράση στο μαστό και στο ενδομήτριο. Επιδρούν περισσότερο στα σπογγώδη οστά της Σ.Σ. βελτιώνουν την μικροαρχιτεκτονική των οστών και ελαττώνουν σημαντικά τη συχνότητα των καταγμάτων.

- Τιμπολόνη

Είναι παράγωγο των 19 nor στεροειδών και επιδρά μέσω των μεταβολιτών του στην οστική εναλλαγή. Ασκεί παρόμοια με την HRT επίδραση στον οργανισμό της εμμηνόπαυσιακής γυναίκας χωρίς να ενεργοποιεί το ενδομήτριο. Η δράση της στο μαστό δεν είναι σαφής μέχρι σήμερα.

-Φυτοοιστρογόνα σε συνδυασμό με ασβέστιο και βιταμίνη D διατηρούν ή αυξάνουν ελαφρά την οστική πυκνότητα.

- Διφωσφονικά

Καταλαμβάνουν τις θέσεις της οστικής απορρόφησης που προκαλούνται από τους οστεοκλάστες, σε μεγάλες δόσεις επιδρούν θετικά στη οστεοποίηση και αναστέλλουν την διάσπαση του υδροξυαπατίτη των οστών. Χορηγούνται σε εβδομαδιαία ή μηνιαία χορήγηση σε συνδυασμό με ασβέστιο

Φάρμακα διεγείροντα τον σχηματισμό οστού

- Ρανελικό στρόντιο

Αυξάνει κυρίως την αντιγραφή των πρόδρομων οστεοβλαστών, αυξάνει τη σύνθεση του κολλαγόνου και αναστέλλει τη δράση των οστεοκλαστών. Είναι νέο φάρμακο και χορηγείται σε δόσεις 2g ημερησίως.

- Παραθορμόνη 1 – 34 (Τεριπαρατίδη)

Το κλάσμα του μορίου της παραθορμόνης 1–34 διεγείρει τον οστικό μεταβολισμό και ρυθμίζει τα επίπεδα του ασβεστίου με αύξηση της εντερικής απορρόφησης και ελάττωση της νεφρικής απέκκρισης. Δρά κυρίως στα σπογγώδη οστά και χορηγείται υποδορίως για χρονικό διάστημα μέχρι 18 μήνες.

3.6. Βιβλιογραφία

1. Gianaroli L, Racowsky C, Geraedts J, Cedars M, Makrigiannakis A, Lobo RA. Best practices of ASRM and ESHRE: a journey through reproductive medicine. *Fertility and Sterility* Vol. 98, No. 6, December 2012, 1380-94
2. Mendelsohn ME, Karas RH. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. *Science* 2005;308: 1583–7.
3. Hsia J, Langer RD, Manson JE, Kuller L, Johnson KC, Hendrix SL, Pettinger M, Heckbert SR, Greep N, Crawford S, et al. Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the women's Health initiative. *Arch Intern Med* 2006;13: 357–65.
4. Manson JE, Allison MA, Rossouw JE, Carr JJ, Langer RD, Hsia J, Kuller LH, Cochrane BB, Hunt JR, Ludlam SE, et al. Estrogen therapy and coronary artery calcification. *N Engl J Med* 2007;356:2591–601
5. Shufelt CL, Johnson BD, Berga SL, Braunstein GD, Reis SE, Bittner V, Yang Y, Pepine CJ, Sharaf BL, Sopko G, et al. Timing of hormone therapy, type of menopause, and coronary disease in women: data from the National Heart, Lung and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *Menopause* 2011;18:943–50.
6. Salpeter SR, Walsh JM, Geyber E, Salpeter EE. Brief report: Coronary heart disease events associated with hormone therapy in younger and older women. A meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2006;21:363–6.
7. Salpeter SR, Cheng J, Thabane L, Buckley NS, Salpeter EE. Bayesian meta-analysis of hormone therapy and mortality in younger postmenopausal women. *Am J Med* 2009;122: 1016–22.
8. Henderson VW. Estrogen, cognition, and a woman's risk of Alzheimer's disease. *Am J Med* 1997;103:11S–8S.
9. Whitmer RA, Quesenberry CP, Zhou J, Yaffe K. Timing of hormone therapy and dementia: the critical window theory revisited. *Ann Neurol* 2011; 69:163–9.

4. Ακράτεια ούρων

(Γ. Ανδρουτσόπουλος - Γ. Δεκαβάλας)

4.1. Γενικά

Ακράτεια ούρων είναι κάθε ακούσια απώλεια ούρων. Μπορεί να εμφανιστεί σε γυναίκες κάθε ηλικίας. Η συχνότητα της αυξάνει βαθμιαία με την αύξηση της ηλικίας.

4.2. Ταξινόμηση

Η ακράτεια ούρων ταξινομείται σε:

1. Ακράτεια από προσπάθεια (Stress urinary incontinence): Είναι η ακούσια απώλεια ούρων ύστερα από αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης (προσπάθεια, άσκηση, φτέρνισμα ή βήχα). Συμβαίνει όταν η ενδοκυστική πίεση ξεπερνά την πίεση που μπορεί να αντέξει ο σφιγκτηριακός μηχανισμός της ουρήθρας. Είναι η πιο συχνή μορφή ακράτειας στις γυναίκες.

2. Επιτακτικού τύπου ακράτεια (Urge urinary incontinence): Είναι η ακούσια απώλεια ούρων που συνοδεύεται από έπειξη για ούρηση. Είναι η πιο συχνή μορφή ακράτειας στις ηλικιωμένες γυναίκες. Στο σύνδρομο υπερδραστήριας κύστης υπάρχει επιτακτικού τύπου ακράτεια ούρων.

3. Μεικτού τύπου ακράτεια: Συνυπάρχει ακράτεια ούρων από προσπάθεια και επιτακτικού τύπου ακράτεια.

4. Ακράτεια από υπερπλήρωση: Είναι η ακούσια απώλεια ούρων, όταν η ουροδόχος κύστη είναι υπερπλήρης.

5. Λειτουργική και παροδική ακράτεια ούρων: Είναι η ακούσια απώλεια ούρων που οφείλεται σε παράγοντες άσχετους με το φυσιολογικό μηχανισμό της ούρησης. Είναι πιο συχνή σε ηλικιωμένες γυναίκες.

6. Εξουρηθρική ακράτεια ούρων: Είναι η ακούσια απώλεια ούρων που οφείλεται σε μη φυσιολογικά ανοίγματα. Αυτά τα ανοίγματα μπορεί να είναι συγγενή (εκτροπή ουροδόχου κύστεως, έκτοπος ουρητήρας) ή επίκτητα (συρίγγια).

4.3. Παράγοντες κινδύνου

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ακράτειας ούρων, είναι:

- ηλικία,

- εγκυμοσύνη,
- αριθμός τοκετών,
- μαιευτικοί παράγοντες,
- παχυσαρκία,
- εμμηνόπαυση,
- λειτουργικές διαταραχές,
- νοητικές διαταραχές,
- νευρολογικές παθήσεις,
- οικογενές ιστορικό.

4.4. Διαγνωστικές εξετάσεις

Για την διερεύνηση της ακράτειας ούρων, χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες εξετάσεις:

1. Γυναικολογική εξέταση.
2. Διάγραμμα ούρησης: Γίνεται καταγραφή της ώρας και του όγκου κάθε ούρησης για διάστημα 3 έως 7 ημερών. Επίσης καταγράφονται τα επεισόδια ακράτειας ούρων καθώς και οι δραστηριότητες που συνδέονται με απώλεια ούρων. Ταυτόχρονα γίνεται καταγραφή των προσλαμβανόμενων υγρών.
3. Γενική εξέταση ούρων: Χρησιμεύει για τον αποκλεισμό ουρολοίμωξης, αιματουρίας και μεταβολικών διαταραχών.
4. Μέτρηση υπολείμματος ούρων: Πραγματοποιείται είτε με καθετηριασμό, είτε υπερηχογραφικά. Τιμές υπολείμματος ούρων >200 ml θεωρούνται παθολογικές.
5. Δοκιμασία βήχα: Πραγματοποιείται με γεμάτη την ουροδόχο κύστη και την ασθενή αρχικά σε ύπτια και εν συνεχεία σε όρθια θέση.
6. Δοκιμασία της πάνας: Με γεμάτη την ουροδόχο κύστη, η ασθενής πραγματοποιεί σειρά συγκεκριμένων ασκήσεων. Η δοκιμασία θεωρείται θετική σε αύξηση του βάρους της πάνας >1 gr σε διάστημα 1 ώρας ή >4 gr σε διάστημα 24 ωρών.
7. Κυστεογραφία.
8. Ουροδυναμικός έλεγχος: Περιλαμβάνει τις ακόλουθες εξετάσεις:
 - Ουροροομετρία: Μελετά την ροή των ούρων (ρυθμό ροής, μέγιστο ρυθμό ροής, όγκο ούρησης, χρόνο ροής και χρόνο έως τη μέγιστη ροή).
 - Κυστεομανομέτρηση: Μελετά τη λειτουργία της ουροδόχου κύστης και της ουρήθρας, κατά την πλήρωση και την ούρηση.

- Ουρηθροπροφίλομετρηση: Μελετά τις πιέσεις στα διάφορα σημεία της ουρήθρας (μέγιστη ενδοουρηθρική πίεση, μέγιστη ενδοουρηθρική πίεση σύγκλεισης, λειτουργικό μήκος ουρήθρας).
- Ηλεκτρομυογραφία: Μελετά την ηλεκτρική δραστηριότητα του γραμμωτού σφιγκτήρα της ουρήθρας.

4.5. Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της ακράτειας ούρων περιλαμβάνει:

4.5.1. Συντηρητικά μέτρα

Τα συντηρητικά μέτρα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ακράτειας ούρων, είναι:

1. Αλλαγή του τρόπου ζωής (απώλεια βάρους, αποφυγή καφεΐνης, έλεγχος προσλαμβανόμενων υγρών, περιορισμός της σωματικής καταπόνησης, διακοπή καπνίσματος, αντιμετώπιση δυσκοιλιότητας),
2. Επανεκπαίδευση της ουροδόχου κύστεως (διαλείποντες καθετηριασμοί, προγραμματισμένη ούρηση),
3. Γυμναστική των μυών του πυελικού εδάφους (ασκήσεις Kegel),
4. Ηλεκτροδιέγερση των μυών του πυελικού εδάφους.

4.5.2. Φαρμακευτική αγωγή

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ακράτειας ούρων από προσπάθεια, είναι:

1. α-αδρενεργικοί αγωνιστές (εφεδρίνη, ψευδοεφεδρίνη, φαινυλπροπανολαμίνη),
2. Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (ιμιπραμίνη),
3. Αναστολείς της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης και της νορεπινεφρίνης (ντουλοξετίνη).

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της επιτακτικού τύπου ακράτειας ούρων, είναι:

1. Αντιμουςκαρινικά φάρμακα (οξυβουτίνη, τολτεροδίνη, σολιφενακίνη, δαριφενακίνη, προπιβερίνη, τρόσπιουμ),
2. Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (ιμιπραμίνη),

3. Τοπική έγχυση της τοξίνης A του *Clostridium botulinum*, στο τοίχωμα της ουροδόχου κύστεως.

4.5.3. Χειρουργική επέμβαση

Η χειρουργική αντιμετώπιση της ακράτειας ούρων από προσπάθεια περιλαμβάνει:

1. Ενδοουρηθρική έγχυση διογκωτικών υλικών (λίπος, κολλαγόνο, πολυακρυλαμίδιο),
2. Ταινίες χαμηλής τάσης υπό την ουρήθρα (οπισθοθηβική, δια του θυροειδούς τρήματος),
3. Κλασικές ταινίες δίκην αγκύλης,
4. Κυστεοουρηθροπηξία:
 - Πρόσθια κολπορραφία,
 - Κολποανάρτηση κατά Burch,
 - Επέμβαση Marschall - Marchetti - Krantz.
5. Τεχνητός σφιγκτήρας ουρήθρας.

Η χειρουργική αντιμετώπιση της επιτακτικού τύπου ακράτειας ούρων περιλαμβάνει:

1. Πλαστική μεγέθυνση της ουροδόχου κύστεως,
2. Νευροτροποποίηση,
3. Εκτροπή των ούρων.

Η χειρουργική αντιμετώπιση της εξουρηθρικής ακράτειας ούρων απαιτεί χειρουργική διόρθωση του μη φυσιολογικού ανοίγματος.

4.6. Βιβλιογραφία

1. Nygaard I, Menefee SA, Wall LL. Lower urinary tract disorders. Berek & Novak's Gynecology, 14th Ed 2007;853-888.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin #63: Urinary incontinence in women. Obstet Gynecol 2005;105(6):1533-45.
3. NICE clinical guideline #171: Urinary incontinence (the management of urinary incontinence in women). National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), 2013.

5. Δυσπλασία αιδοίου (Vulvar Intraepithelial Neoplasia – VIN)

(Γ. Μιχαήλ)

5.1. Υπότυποι VIN

- Διαφοροποιημένο VIN (σπάνιο, πολυεστιακό, άσχετο με τον HPV, σχετιζόμενο με λειχήνα & συναφείς καταστάσεις)
- Σύνηθες, αδιαφοροποίητο VIN (σχετιζόμενο με τον HPV & αναλογικά συχνότερο, περίπου 90%, συνήθως μονοεστιακό, *κονδυλωματώδες, βασαλοειδές, μεικτό*)
- Συγκριτικά με το σύνηθες VIN, το διαφοροποιημένο VIN σχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο εξέλιξης σε διηθητικό καρκίνωμα αιδοίου.

5.2. Ταξινόμηση

- VIN1: Διάγνωση μη ειδική και μη αναπαραγώγιμη, με αβέβαιη εξέλιξη σε κακοήθεια. Πρακτικά ταυτίζεται με χαμηλόβαθμες ενδοεπιθηλιακές βλάβες, low grade VIN.
- VIN2 & VIN3: Διαθέτουν αληθές προκαρκινικό δυναμικό. Πρακτικά ενοποιοούνται σε high grade VIN. Υπάρχουν δυσκολίες στην διαφοροποίηση μεταξύ τους.

5.3. Συμπτώματα

- Διαφοροποιημένο VIN: Συνήθως έντονα συμπτωματικό, με μακρό ιστορικό καύσου και κνησμού. Εμφανίζεται ως κόκκινη ή λευκωπή πλάκα ή εξέλκωση.
- Σύνηθες VIN: Είναι συνήθως ασυμπτωματικό, και διαπιστώνεται κατά την εξέταση για λήψη κατά Παπανικολάου, ή στον έλεγχο για κονδυλώματα. Οι αλλοιώσεις είναι συχνά πολυεστιακές και μπορεί να αφορούν την περιουρηθρική ή περιπρωκτική περιοχή με χρώμα γκριζωπό, λευκό, κοκκινωπό ή καφεοειδές. Οι βλάβες συνηθέστερα είναι σαφώς περιγεγραμμένες, συχνά υπεργερμένες και έχουν ανώμαλη επιφάνεια, αν και μπορεί να παρατηρηθούν και επίπεδες βλάβες.

5.4. Ενδείξεις διενέργειας βιοψίας

Κάθε ύποπτη αλλοίωση, βλάβες προσομοιάζουσες με κονδυλώματα με πτωχή ανταπόκριση στην θεραπεία, περιοχές με εξέλκωση ανώμαλη επιφάνεια ή υπερκεράτωση, διαβρωτικές περιοχές, είτε με σκληρία, πρέπει να υποβάλλονται σε βιοψία.

5.5. Θεραπεία

- Χαμηλόβαθμο VIN: κορτικοειδή, 5-Fluorouracil
- Υψηλόβαθμο VIN: laser vaporization, photodynamic therapy, excision and vulvectomy, Cidofovir, ρετινοειδή, εμβολιασμός

Εναλλακτικά

- Διαφοροποιημένο VIN: Χειρουργική αφαίρεση, Καταστροφή με laser CO₂, Ιμικουιμόδη.
- Σύνηθες VIN: Χειρουργική αφαίρεση.

5.6. Βιβλιογραφία

1. Management of Vulvar Intraepithelial Neoplasia, ACOG Committee Opinion No 675, October 2016. *Obstet Gynecol* 2016;128(4):e178-e182.
2. Management of Vulvar Intraepithelial Neoplasia, ACOG Committee Opinion No 509, November 2011. *Obstet Gynecol* 2011;118(5):1192-4.
3. Hoang LN, Park KJ, Soslow RA, Murali R. Squamous precursor lesions of the vulva: current classification and diagnostic challenges. *Pathology* 2016;48(4):291-302.
4. Lawrie TA, Nordin A, Chakrabarti M. Medical and Surgical Treatments for Usual-Type Vulvar Intraepithelial Neoplasia. *JAMA Oncology* 2016;2(12):1647-8.
5. Reyes MC, Cooper K. An update on vulvar intraepithelial neoplasia terminology and a practical approach to diagnosis. *J Clin Pathol* 2014;67:290-294.

5. Καρκίνος αιδοίου

(Γ. Μιχαήλ)

5.1. Ταξινόμηση

Πλακώδες (επιδερμοειδές) καρκίνωμα <ul style="list-style-type: none">• <i>κερατινοποιούμενο</i>• <i>κονδυλωματώδες</i>• <i>βασαλοειδές</i>• <i>ανθοκραμβοειδές (verrucous)</i>
Αδενοκαρκίνωμα
Μελάνωμα
Σάρκωμα
Βασικοκυτταρικό καρκινώματα
Καρκίνωμα βερθολίνειου αδένου

Όπως προαναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, το πλακώδες αιδοϊκό καρκίνωμα αναπτύσσεται μέσω δύο διαφορετικών παθοφυσιολογιών:

- Η μειοψηφία (κυρίως κονδυλωματώδες/βασαλοειδές) αναπτύσσεται στα πλαίσια λοίμωξης από HPV's και αδιαφοροποίητης αιδοϊκής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (Undifferentiated - UVIN).
- Η μεγάλη πλειοψηφία (κυρίως κερατινοποιούμενο) αναπτύσσεται στην απουσία HPV, σε ένα υπόβαθρο χρονίζουσας φλεγμονής, σκληρωτικού λειχήνα και διαφοροποιημένης αιδοϊκής ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας (Differentiated - DVIN).

5.2. Συμπτώματα

- *Συχνότερα:* κνησμός, διόγκωση, πόνος
- *Σπανιότερα:* αιμορραγία, εξέλκωση, δυσουρικά, έκκριμα, βουβωνική διόγκωση

5.3. Διάγνωση

- Πλήρης κλινική εξέταση
- Τεστ Παπανικολάου, Κολποσκόπηση με βιοψία

- Αιματολογικός & βιοχημικός έλεγχος
- Απεικονιστικές μέθοδοι: CT άνω & κάτω κοιλίας ή MRI
- *Επίσης:* αναζήτηση λεμφαδένα φρουρού (*sentinel node mapping*), υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη παρακέντηση βουβωνικών διογκώσεων

5.4. Ενδείξεις αφαιρετικής βιοψίας σπύλων αιδοίου

- Αλλαγή στην *όψη* της επιφάνειας ενός σπίλου
- Αλλαγή στο *ύψος ή υπέγερση* μιας βλάβης: διογκωμένη, πεπαχυσμένη ή οζώδης
- Αλλαγή στο *χρώμα* μιας βλάβης – ειδικά προς το καφετί ή μελανό
- Αλλαγή στην *υφή* της επιφάνειας: ομαλό σε φολιδωτό ή εξελκωμένο
- Αλλαγή στην *αισθητικότητα* της βλάβης: κνησμός ή μυρμηκίαση

5.5. Σταδιοποίηση κατά FIGO

<i>FIGO stage 2009</i>	
<i>I</i>	<i>Καρκίνος περιορισμένος στο αιδοίο</i>
IA	Βλάβες ≤ 2cm σε μέγεθος, περιορισμένες στο αιδοίο ή το περίνεο και με στρωματική διήθηση ≤ 1.0mm*, χωρίς λεμφαδενική μετάσταση
IB	Βλάβες > 2cm σε μέγεθος ή με στρωματική διήθηση > 1.0mm, περιορισμένες στο αιδοίο ή το περίνεο και με αρνητικούς λεμφαδένες
<i>II</i>	<i>Καρκίνος οποιουδήποτε μεγέθους με επέκταση στις γειτονικές περινεϊκές δομές (1/3 κατώτερης ουρήθρας, 1/3 κατώτερου κόλπου, ορθό) με αρνητικούς λεμφαδένες</i>
<i>III</i>	<i>Καρκίνος οποιουδήποτε μεγέθους με ή χωρίς επέκταση στις γειτονικές περινεϊκές δομές (1/3 κατώτερης ουρήθρας, 1/3 κατώτερου κόλπου, ορθό) με θετικούς μηροβουβωνικούς λεμφαδένες</i>
IIIA	(i) Με μία λεμφαδενική μετάσταση (≥5mm) ή (ii) Με μία ή δύο λεμφαδενική(ες) μετάσταση(εις) (<5mm)
IIIB	(i) Με δύο ή περισσότερες λεμφαδενικές μεταστάσεις (≥5mm) ή (ii) Με τρεις ή περισσότερες λεμφαδενικές μεταστάσεις (<5mm)
IIIC	Θετικοί λεμφαδένες με εξωκαψική διασπορά
<i>IV</i>	<i>Ο όγκος διηθεί άλλες γειτονικές (2/3 ανώτερης ουρήθρας, 2/3 ανώτερου κόλπου) ή</i>

	<i>απομακρυσμένες δομές</i>
IVA	<p><i>Ο όγκος διηθεί οτιδήποτε από τα ακόλουθα:</i></p> <p>(i) Τον βλεννογόνο της ανώτερης ουρήθρας και/ή του ανώτερου κόλπου, τον βλεννογόνο της ουροδόχου κύστης, τον βλεννογόνο του ορθού, ή καθηλωμένο στην οστέινη πύελο ή</p> <p>(ii) Καθηλωμένοι ή εξελκωμένοι μηροβουβωνικοί λεμφαδένες</p>
IVB	<p>Οποιαδήποτε απομακρυσμένη μετάσταση περιλαμβανόμενων των πυελικών λεμφαδένων</p>

**Μέτρηση από την συμβολή επιθηλίου-στρώματος της πλησιέστερης πλέον επιφανειακής δερματικής θηλής μέχρι το βαθύτερο σημείο διήθησης*

5.6. Αντιμετώπιση

VIN & Ca <i>in situ</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Τοπική εξαίρεση του επιθηλίου με υγιή όρια 0.5-1.0 cm • Επιπολής αιδοιοεκτομή (σε μεγαλύτερες βλάβες) • Εκτομή με νυστέρι ή εξάχνωση με Laser CO2 (μικρά χείλη/κλειτορίδα) • Ανοσοτροποποίηση
IA	<ul style="list-style-type: none"> • Ριζική τοπική εκτομή με τουλάχιστον 2cm υγιή όρια εκτομής
IB	<ul style="list-style-type: none"> • Τροποποιημένη ριζική αιδοιοεκτομία των τριών τομών • Ακτινοθεραπεία πυέλου και βουβωνικών περιοχών εάν οι βουβωνομηριαίοι λεμφαδένες είναι θετικοί
III, IV	<ul style="list-style-type: none"> • Τροποποιημένη ριζική αιδοιοεκτομία των τριών τομών με υγιή χειρουργικά όρια 2cm και όριο στο βάθος το ουρογεννητικό διάφραγμα • Neoadjuvant ακτινοθεραπεία ή χημειο -ακτινοθεραπεία και επαναξιολόγηση για την δυνατότητα χειρουργικής εξαιρεσιμότητας • Ακτινοθεραπεία πυέλου και βουβωνικών περιοχών εάν οι βουβωνομηριαίοι λεμφαδένες είναι θετικοί

5.7. Παρακολούθηση

- Ανά 3μήνο για τα πρώτα 2 έτη

- Ανά 6μηνο για τα επόμενα 3 έτη
- Ετήσια κατόπιν

Ο έλεγχος αφορά:

- Κλινική εξέταση, κολποσκόπηση
- Γενική εξέταση αίματος, tumor markers, έλεγχος ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας
- CT scan άνω και κάτω κοιλίας, ανά έτος

5.8. Αντιμετώπιση υποτροπών

- Ευρεία ριζική εκτομή επί υποτροπής κεντρικής βλάβης
- Χειρουργική εξαίρεση, χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία επί υποτροπής λεμφαδένων

5.9. Βιβλιογραφία

1. DiSaia-Creasman. *Clinical Gynecologic Oncology*, 7th edition, 2007, Elsevier.
2. Smith JR, Healy J, Del Priore J. *Atlas of Staging in Gynecological Cancer*, 2008, Springer.
3. van der Steen S, de Nieuwenhof HP, Massuger L, Bulten J, de Hullu JA. New FIGO staging system of vulvar cancer indeed provides a better reflection of prognosis. *Gynecologic Oncology* 2010;119:520–525.
4. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. FIGO Committee on Gynecological Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105(1):3-4.
5. ACOG Practice Bulletin No. 93: Diagnosis and management of vulvar disorders. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2008;111(5):1243-53.
6. ACOG Practice Bulletin No. 509: Management of vulvar intraepithelial neoplasia. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2011;118(5):1192-4.

5. Δυσπλασία κόλπου (Vaginal Intraepithelial Neoplasia – VaIN)

(Γ. Μιχαήλ)

5.1. Γενικά

- Ασυνήθεις βλάβες, αντιπροσωπεύουν το 0.5% του γυναικολογικού προκαρκίνου.
- Παράγοντες κινδύνου είναι ο HPV, προηγηθείσα χημειο/ακτινοθεραπεία, ανοσοκαταστολή.
- Η επίπτωση μετά υστερεκτομία που πραγματοποιείται για CIN3 φτάνει το 7.4%

5.2. Ταξινόμηση

- VaIN1 (Low grade, πιθανότατα αντιπροσωπεύει απλή HPV λοίμωξη, μικρή πιθανότητα προόδου σε διήθηση).
- VaIN2 & VaIN3 (High grade, διαθέτουν αληθές κακώθες δυναμικό).

5.3. Τοπογραφία

- Κυρίως (60-70%) στο άνω τριτημόριο του κόλπου.
- Κυρίως (60%) στο οπίσθιο τοίχωμα. Πρόσθιο 25%, πλάγιο 15%.

5.4. Συμπτώματα

- Συνήθως ασυμπτωματική, ή ύποπτο επίχρισμα κατά Παπανικολάου.
- Κολπική υπερέκκριση, δυσπαρευνία, κνησμός.
- Εμφάνιση εξέρυθρη και κονδυλωματώδης, ή συχνότερα ως λευκωπές πλάκες.

5.5. Διάγνωση

- Ενδεδλεχής κολποσκοπική εξέταση και λήψη βιοψιών.
- Απαραίτητη η εξέταση των πτυχών του κόλπου και η χρήση διαλύματος Lugol προς αποκλεισμό πολυεστιακών βλαβών.

5.6. Θεραπεία

- Laser εκτομή ή εξάχνωση.

- Χειρουργική (Ευρεία τοπική εκτομή, μέχρι και κολπεκτομή).
- Λιγότερο δημοφιλείς θεραπείες: Ακτινοθεραπεία, 5-FU, Κρυοπηξία, Ηλεκτροδιαθερμία, CUSA – CavitationaI Ultrasonic Surgical Aspiration.
- Εναλλακτικά, συντηρητική προσεκτική επιτήρηση επιλεγμένων βλαβών.

5.7. Βιβλιογραφία

1. Policiano AC, Lopes JP, Barata SA, et al. Topical Therapy With Imiquimod for Vaginal Intraepithelial Neoplasia: A Case Series. *J Low Genit Tract Dis* 2016;20:e34–e36.
2. Fiascone S, Vitonis AF, Feldman S. Topical 5-Fluorouracil for Women With High-Grade Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol* 2017;130(6):1237-43.
3. Zeligs KP, Byrd K, Tarney CM, et al. A Clinicopathologic Study of Vaginal Intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol* 2013;122:1223–30.
4. Ratnavelu N, Patel A, Fisher AD, et al. High-grade vaginal intraepithelial neoplasia: can we be selective about who we treat? *BJOG* 2013;120:887–893.
5. Gunderson CC, Nugent EK, Elfrink SH, et al. A contemporary analysis of epidemiology and management of vaginal intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:410.e1-6.
6. Perrotta M, Marchitelli CE, Velazco AF, et al. Use of CO2 laser vaporization for the treatment of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia. *JLGTD* 2013;17(1):23-7.

6. Καρκίνος κόλπου

(Γ. Μιχαήλ)

6.1. Γενικά

- Σπάνιοι όγκοι, αντιπροσωπεύουν το 2% των γυναικολογικών κακοηθειών.
- Συχνότερα δευτεροπαθείς παρά πρωτοπαθείς – οι πρωτοπαθείς αντιπροσωπεύουν τη σπανιότερη γυναικολογική κακοήθεια.

6.2. Ταξινόμηση

- Πλακώδεις (85%)
- Αδενοκαρκινώματα, διαυγοκυτταρικά Ca, μελανώματα, σαρκώματα (10%-15%)

6.3. Διάγνωση

- Αμφίχειρη γυναικολογική & ορθοκολπική εξέταση (*συχνά υπο ναρκωση*)
- Τεστ Παπανικολάου
- Κολποσκόπηση με βιοψία
- Απεικονιστικές μέθοδοι: MRI/CT
- *Επίσης, σπανιότερα:* Βιοψία ενδομητρίου, Κυστεοσκόπηση, Ορθοσκόπηση

6.4. Σταδιοποίηση κατά FIGO

Η Σταδιοποίηση του Ca κόλπου είναι Κλινική. Παράγοντες που μπορεί επίσης να επηρεάζουν την επιβίωση είναι το αρχικό μέγεθος του όγκου, η έκταση της συμμετοχής του κολπικού ιστού, ο ιστολογικός βαθμός διαφοροποίησης και η λυμφατική συμμετοχή.

<i>FIGO stage 2009</i>	
I	Καρκίνος αυστηρά περιορισμένος στο κολπικό τοίχωμα
II	Ο καρκίνος επεκτείνεται στον περίξ του κόλπου ιστό, αλλά δεν έχει φτάσει στα πνευλικά τοιχώματα
III	Ο καρκίνος επεκτείνεται στα πνευλικά τοιχώματα
IV	Ο καρκίνος έχει επεκταθεί εκτός της αληθούς πυέλου ή εμφανίζει διήθηση του

	βλεννογόνου της κύστης ή του ορθού (<i>τυχόν φυσαλιδώδες οίδημα δεν θα πρέπει να κατατάσει μια ασθενή στο στάδιο IV</i>)
IVA	Επέκταση της διήθησης σε γειτονικά όργανα – ο καρκίνος διηθεί τον βλεννογόνο της κύστης <i>ή/και</i> του ορθού <i>και/είτε</i> άμεση επέκταση εκτός της αληθούς πυέλου
IVB	Επέκταση της διήθησης σε απομακρυσμένα όργανα

6.5. Αντιμετώπιση

- Η ολική ακτινοθεραπεία (εξωτερική ± βραχυθεραπεία) αποτελεί την καθιερωμένη αντιμετώπιση του μη μεταστατικού Ca κόλπου.
- Ασθενείς Σταδίου I πιθανότατα θα έχουν βελτιωμένη 5ετή επιβίωση όταν αντιμετωπισθούν χειρουργικά.
 - Σε κεντρική, μη μεταστατική νόσο είναι εφικτές επεμβάσεις εξεντέρωσης.
 - Σε προχωρημένη νόσο Σταδίου IV, χημειοθεραπεία.
 - Σε επιλεγμένα περιστατικά η συνδυασμένη χημειοακτινοθεραπεία συχνά συνδέεται με βελτιωμένη Συνολική Επιβίωση (OS-Overall Survival) & Διάστημα Ελευθέρου Νόσου (PFS-Progression Free Survival).
- Σε επιλεγμένα περιστατικά, συνδυασμός χειρουργικής αντιμετώπισης, ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας.

6.6. Παρακολούθηση

- Ανά 3-4 μήνες για τα 2 πρώτα έτη
- Ανά 6μηνο για τα επόμενα 3 έτη
- Κατόπιν, ετήσια

Ο έλεγχος συνίσταται σε:

- Κλινική εξέταση, κυτταρολογία κολοβώματος, απεικονιστικές μεθόδους.

6.7. Βιβλιογραφία

1. DiSaia-Creasman. *Clinical Gynecologic Oncology*, 7th edition, 2007, Elsevier.
2. Smith JR, Healy J, Del Priore J. *Atlas of Staging in Gynecological Cancer*, 2008, Springer.
3. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. FIGO Committee on Gynecological Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105(1):3-4.
4. Rajaram S, Maheshwari A, Srivastava A Staging for vaginal cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2015;29(6):822-32.
5. Miyamoto DT, Viswanathan AN. Concurrent Chemoradiation for Vaginal Cancer. *Plos One* 2013;8(6):e65048.
6. Alemany L, Saunier M, Tinoco L. et al, Large contribution of human papillomavirus in vaginal neoplastic lesions: A worldwide study in 597 samples? *Eur J Cancer* 2014;50:2846–24.

6. Δυσπλασία τραχήλου μήτρας

(Γ. Μιχαήλ)

ΔΙΑΧΕΙΡΗΣΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΩΝ ΤΡΑΧΗΛΙΚΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ

- Η *δευτερογενής πρόληψη του τραχηλικού καρκίνου* υλοποιείται μέσω δύο διαφορετικών προσεγγίσεων: της κυτταρολογίας (*μορφολογικό screening*) και των HPV-σχετιζόμενων βιοδεικτών (*μοριακό screening*). Μεταξύ άλλων, αιτίες που συνετέλεσαν στην εκρηκτική ώθηση του μοριακού screening στις τελευταίες δεκαετίες είναι: α) οι ενδογενείς αδυναμίες της κυτταρολογίας, ειδικά η μέτρια ευαισθησία, β) η δεδομένη ανάγκη για ασφαλή αύξηση των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των αλληλοδιάδοχων γύρων (*rounds*) επανελέγχου και γ) οι ανάγκες των συστημάτων υγείας να εξοικονομηθούν σημαντικοί πόροι ώστε να χρηματοδοτηθούν τα αντί-HPV εμβολιαστικά προγράμματα πρωτογενούς πρόληψης του τραχηλικού καρκίνου.
- Το Τεστ Παπανικολάου είναι δοκιμασία που αφορά όλες τις γυναίκες μεταξύ 21 και 65 ετών οι οποίες είναι ή ήταν σεξουαλικά ενεργείς και είναι συνυφασμένο με την *δευτερογενή πρόληψη (screening)* του τραχηλικού καρκίνου, αποσκοπώντας στην ανίχνευση προκαρκινικών βλαβών, πρωτίστως του τραχήλου ή πολύ σπανιότερα, του κόλπου.
- Η διάδοση της κυτταρολογίας υγρής φάσης (*LBC - Liquid Based Cytology*) στην Ελλάδα έχει σχετικά καθυστερήσει λόγω παραγόντων κόστους και απαιτούμενης εκπαίδευσης, αποτελεί πάντως το αναγκαίο όχημα για την αξιολόγηση όλων των μοριακών HPV-βιοδεικτών, αλλά και ανίχνευσης σεξουαλικά μεταδιδόμενων νοσημάτων. Η LBC υπερέρχει σε σχέση με την συμβατική κυτταρολογία αναφορικά με ευαισθησία και ειδικότητα στην ανίχνευση των προκαρκινικών βλαβών.
- Η έκθεση κάθε Τεστ Παπανικολάου συντάσσεται βάσει του συστήματος Bethesda.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΤΑ BETHESDA ΤΩΝ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΥΡΗΜΑΤΩΝ

Κατηγορία	Τι καθορίζει	Σχόλια
Είδος Υλικού	Συμβατική κυτταρολογία, υγρής φάσης ή άλλος τυπος	Να αναφέρεται η μεθοδολογία
Καταλληλότητα του υλικού	Κατάλληλο για αξιολόγηση	Να περιγράφονται τυχόν δείκτες ποιότητας (π.χ. ενδοτραχηλικό στοιχείο, ζωνη μετάπτωσης, αιματηρό παρασκευασμα, φλεγμονή)
	Αξιολογείται ως μη αντιπροσωπευτικό	Να συγκεκριμενοποιείται η αιτία
	Απορρίπτεται ως ακατάλληλο	Να συγκεκριμενοποιείται η αιτία
Γενική κατηγοριοποίηση (προαιρετική)	NILM – Αρνητική για ενδοεπιθηλιακή βλάβη ή καρκίνο	Τα ευρήματα αναφέρονται η περιγράφονται κατά την επόμενη παράγραφο.
	Ανωμαλίες των επιθηλιακών κυττάρων	

	Άλλες διαταραχές	
Ερμηνεία των αρνητικών (μη-νεοπλαστικών) διαταραχών	Μικροοργανισμοί	Πιθανά ευρήματα αφορούν τα ακόλουθα: Trichomonas vaginalis Candida sp Αλλαγή στην χλωρίδα (π.χ. Bacterial Vaginosis) Actinomyces sp. Κυτταρικές αλλαγές όπως επί HSV
	Άλλα (προαιρετική αναφορά)	Αντιδραστικές κυτταρικές αλλοιώσεις σχετιζόμενες με φλεγμονή, ακτινοβολία, ή χρήση IUD Παρουσία αδενικών κυττάρων μετά υστερεκτομή Ατροφία
Αξιολόγηση διαταραχών επιθηλιακών κυττάρων	Πλακώδη κύτταρα	Άτυπα πλακώδη κύτταρα απροσδιοριστης σημασίας (ASC-US) Άτυπα πλακώδη κύτταρα για τα οποία δεν μπορεί να αποκλεισθεί η παρουσία υψηλόβαθμης βλάβης (ASC-H)
		Χαμηλόβαθμη πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση, που περιλαμβάνει την HPV λοίμωξη & την ήπια δυσπλασία (CIN1) Υψηλόβαθμη πλακώδης ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση, που περιλαμβάνει την μέτρια (CIN2) & την βαριά δυσπλασία (CIN3 – Ca in situ) – να σχολιάζεται εάν η βλάβες έχει χαρακτηρισες υπαινεκτικούς διήθησης Καρκίνωμα Πλακωδών Κυττάρων
	Αδενικά κύτταρα	Άτυπα κύτταρα ενδοτραχηλικά, ενδομητρικά ή αδενικά Άτυπα πιθανά νεοπλασματικά κύτταρα: ενδοτραχηλικά ή αδενικά Αδενοκαρκίνωμα in situ: ενδοτραχηλικό Αδενοκαρκίνωμα: ενδοτραχηλικό, ενδομητρίου, εκτός μήτρας είτε ακαθόριστο (NOS)
Αξιολόγηση άλλων διαταραχών	Ενδομητρικά κύτταρα (σε γυναίκες >40)	Περιγράφεται το εάν το δείγμα είναι αρνητικό για πλακώδη ενδοεπιθηλιακή βλάβη
Άλλα νεοπλάσματα		Καθορίζεται ο τύπος

- Η εξέταση της τραχηλικής HPV DNA ανίχνευσης/τυποποίησης (screening/genotyping) δεν έχει υποκαταστήσει το Τεστ Παπ ως κύριας μεθόδου δευτερογενής πρόληψης όπως είχε αρχικά

προβλεφθεί. Ο όρος “*Co-testing*” σημαίνει την ταυτόχρονη διενέργεια κυτταρολογίας και DNA HPV, συνήθως σε εναιώρημα LBC.

- Η αξία της εξέτασης HPV DNA ανίχνευσης/τυποποίησης σε νέες γυναίκες, κάτω των 30 ετών, λόγω διαφορετικής φυσικής ιστορίας της HPV λοίμωξης στις ηλικίες αυτές παραμένει συζητήσιμη, και καμία επιστημονική αρχή δεν προτείνει την δοκιμασία αυτή ως πρωτογενές screening στις ηλικίες αυτές.

**ΕΙΣΗΓΗΣΗ (ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ) ΤΗΣ USTPSF (U.S. Preventive Services Task Force) ΓΙΑ ΤΗΝ
ΠΡΟΣΕΧΗ ΕΠΙΚΑΙΡΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ SCREENING ΣΤΙΣ ΗΠΙΑ**

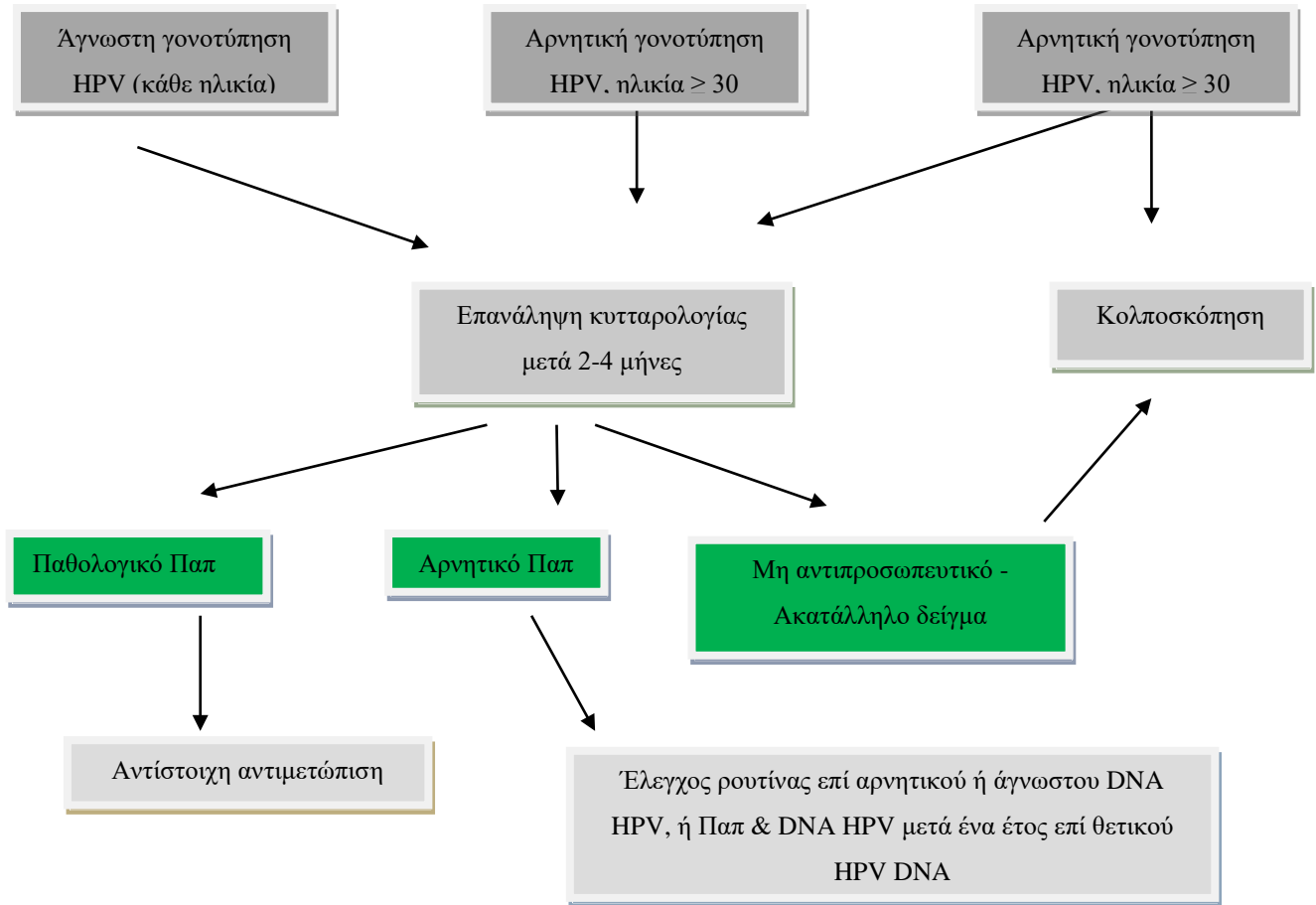
Πληθυσμός	Σύσταση	Grade*
<i>Γυναίκες ηλικίας 21-65 ετών</i>	Για γυναίκες 21-29, screening για CxCa ανα <u>3</u> ετία με τραχηλική κυτταρολογία MONO. Για ηλικίες 30-65, είτε screening ανά <u>3</u> ετία με κυτταρολογία MONO, είτε ανά <u>5</u> ετία με high-risk HPV DNA testing MONO.	A
<i>Γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 65</i>	Δεν συστήνεται έλεγχος για τραχηλικό καρκίνο σε γυναίκες ηλικίας άνω των 65 που είχαν υποβληθεί προηγούμενα σε τακτικό προηγούμενο screening & δεν βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης τραχηλικού καρκίνου για άλλους λόγους.	D
<i>Γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 21</i>	Δεν συστήνεται έλεγχος για τραχηλικό καρκίνο σε γυναίκες μικρότερες των 21 ετών.	D
<i>Γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε υστερεκτομία</i>	Δεν συστήνεται έλεγχος για τραχηλικό καρκίνο σε γυναίκες που είχαν υποβληθεί σε υστερεκτομία με αφαίρεση των ωοθηκών και δεν έχουν ιστορικό υψηλόβαθμης ενδοεπιθηλιακής τραχηλικής βλάβης (CIN2-3) ή τραχηλικού καρκίνου.	D

* *Βαθμός Ισχύος Σύστασης*

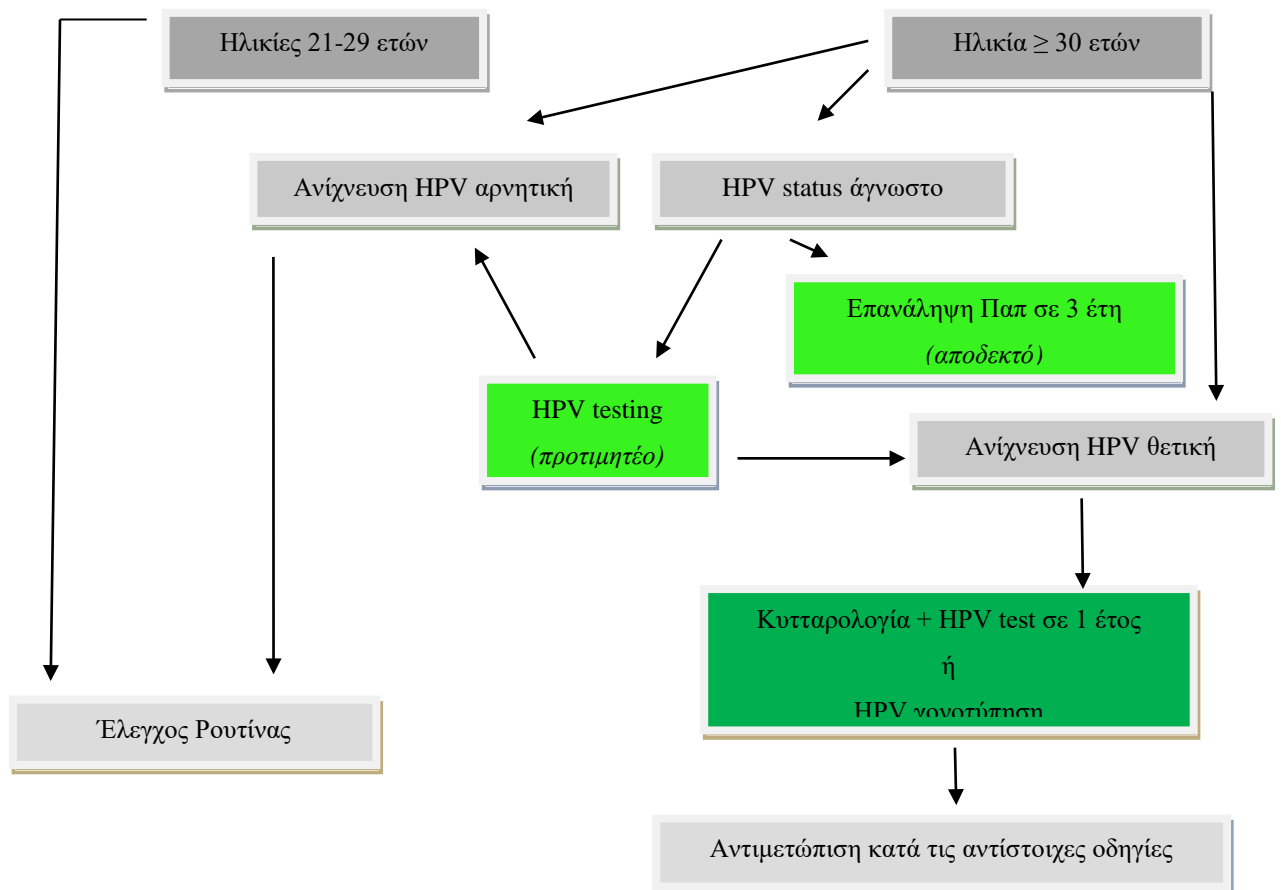
**ΑΝΑ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΟΥ ΚΥΤΤΑΡΟΛΟΓΙΚΟΥ ΤΕΣΤ-
ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ASCCP 2013**

- Στις επόμενες σελίδες αποτυπώνονται οι Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP (*Αμερικανικής Εταιρίας Κολποσκόπησης & Τραχηλικής Παθολογίας*). Επιλέχθησαν οι συγκεκριμένες οδηγίες ως οι πλέον αναλυτικές.
- Επικαιροποίηση αναμένεται εντός του έτους 2018 ή 2019. Η διαβούλευση για τις αλλαγές μεταξύ των εμπλεκόμενων φορέων (πάροχοι υγείας, επιστημονικές εταιρίες, ρυθμιστικές αρχές) γίνεται στην βάση των εισηγήσεων του **USTPSF** που προαναφέρθηκαν.
- Αντιστοιχες οδηγίες υφίστανται και από αντίστοιχες Ευρωπαϊκές Εταιρείες με σημαντικές εντούτοις επιμέρους διαφορές όσον αφορά την διαδοχή και τα ενδεικνύομενα μεσοδιαστήματα. Τα προτεινόμενα χρονικά διαστήματα των επανελέγχων είναι συνεπώς ενδεικτικά, αν και είναι δεδομένη η πρόθεση για προοδευτική αύξηση τους.
- Έως και τα τέλη του 2017, οι κατευθυντηριες οδηγίες των επιμέρους κρατών δεν διαφοροποιούνται σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε HPV εμβολιασμό με τα τρέχοντα προφυλακτικά HPV εμβόλια πρώτης γενεάς. Εξάλλου, η διαφοροποίηση των αλγορίθμων αναλόγως εμβολιαστικού status δεν είναι βέβαιο ότι τελικά θα υιοθετηθεί.

ι). Κυτταρολογικό Δείγμα Μη αντιπροσωπευτικό - Ακατάλληλο (Unsatisfactory Cytology) – Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP (Αμερικανικής Εταιρίας Κολποσκόπησης & Τραχηλικής Παθολογίας)

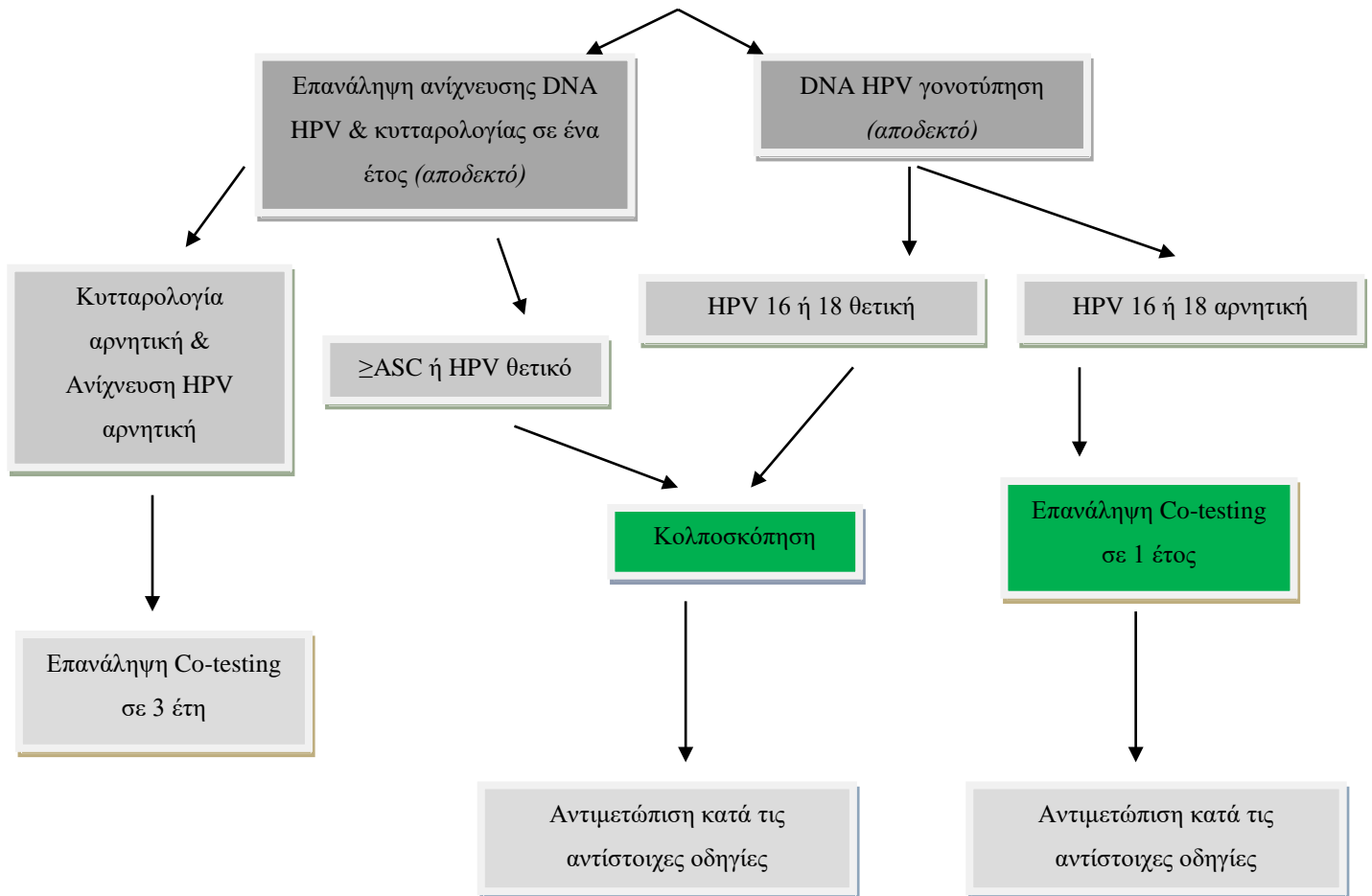


ii). Κυτταρολογία Αρνητική για Ενδοεπιθηλιακή Βλάβη ή κακοήθεια, αλλά δεν υπάρχει αντιπροσωπευτικό υλικό από την ζώνη μετάπτωσης –
 Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP (Αμερικανικής Εταιρίας Κολποσκόπησης & Τραχηλικής Παθολογίας)

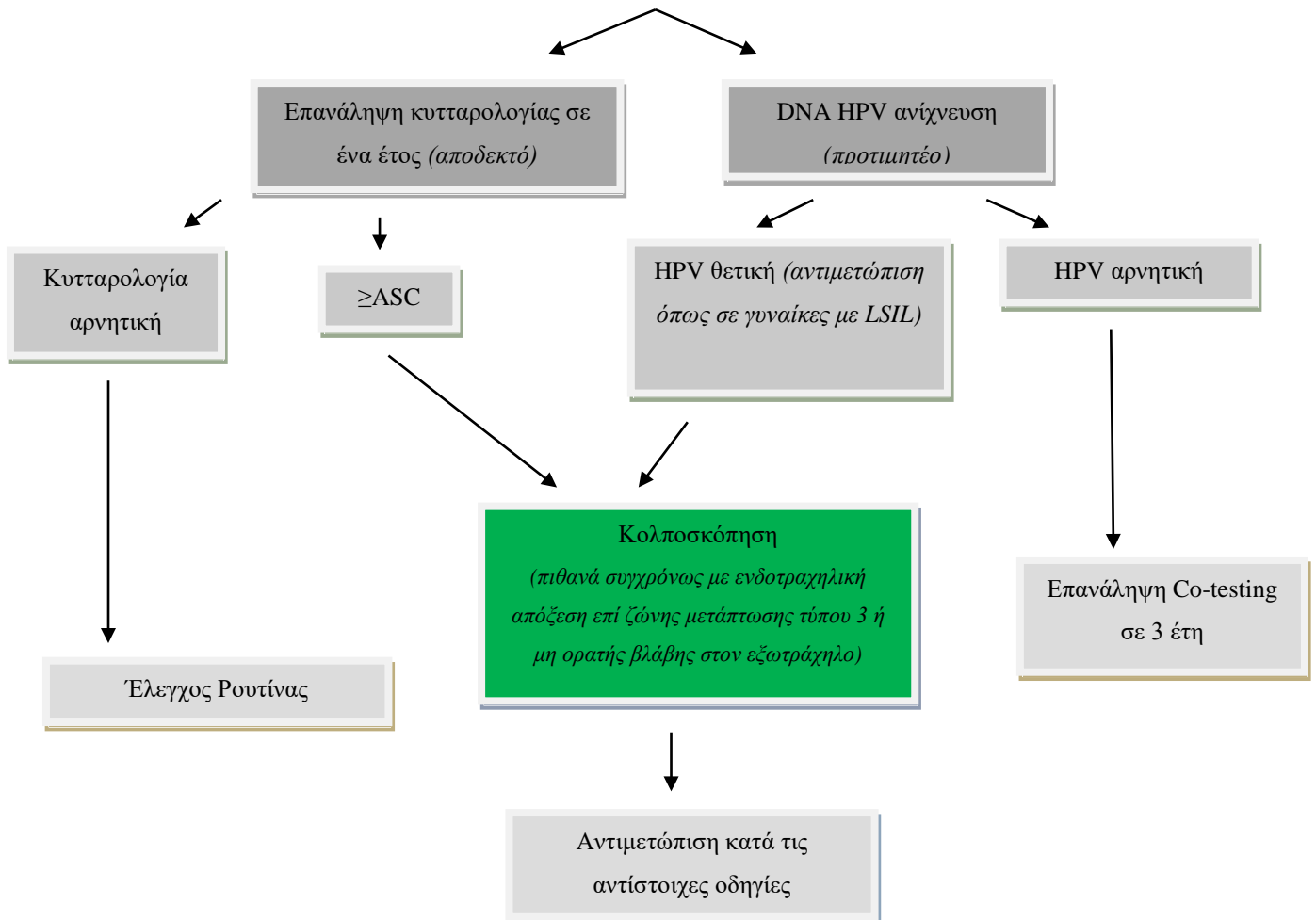


iii). Αντιμετώπιση γυναικών ≥ 30 ετών οι οποίες είναι αρνητικές στην κυτταρολογία, αλλά θετικές για DNA HPV-

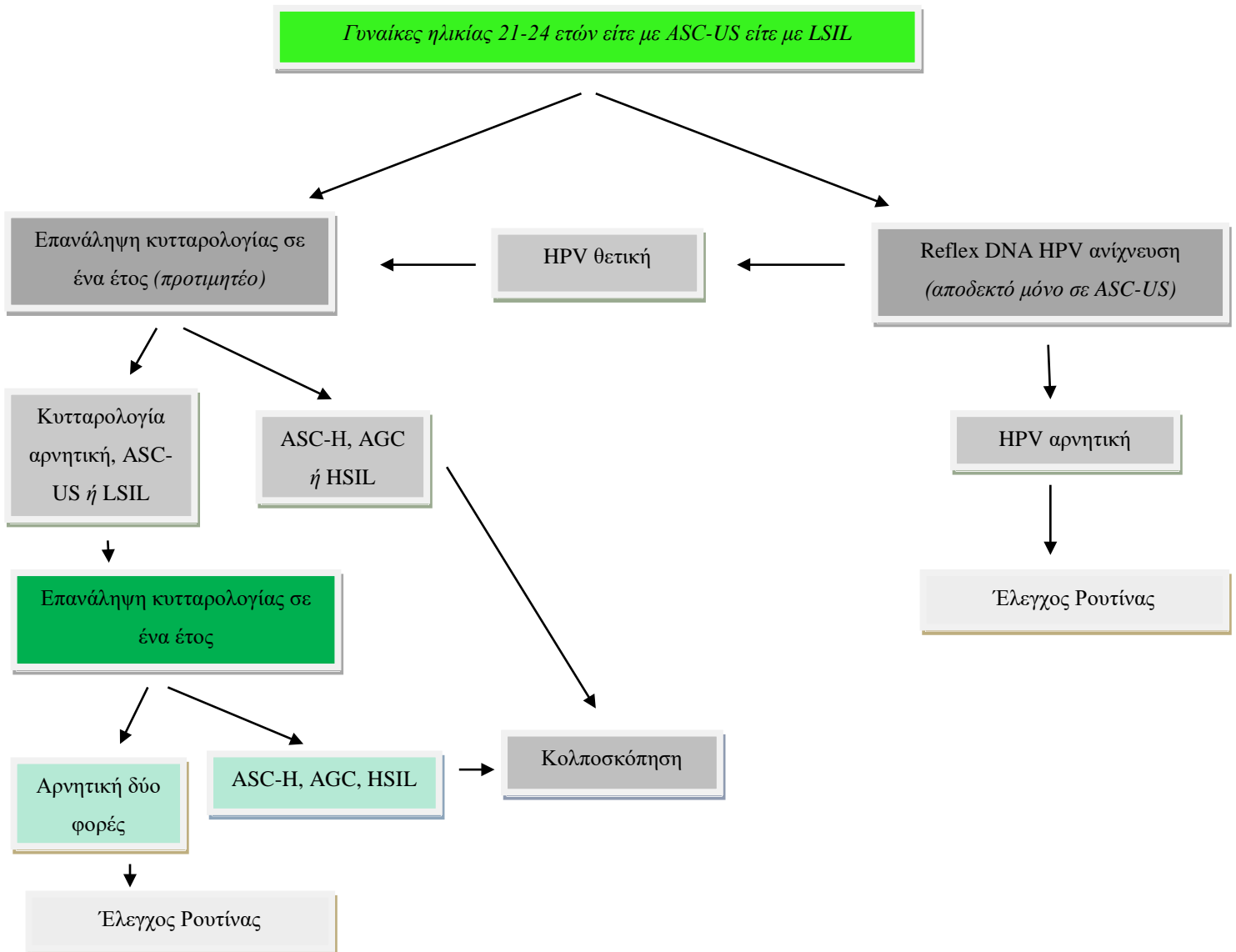
Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP (Αμερικανικής Εταιρίας Κολποσκόπησης & Τραχηλικής Παθολογίας)



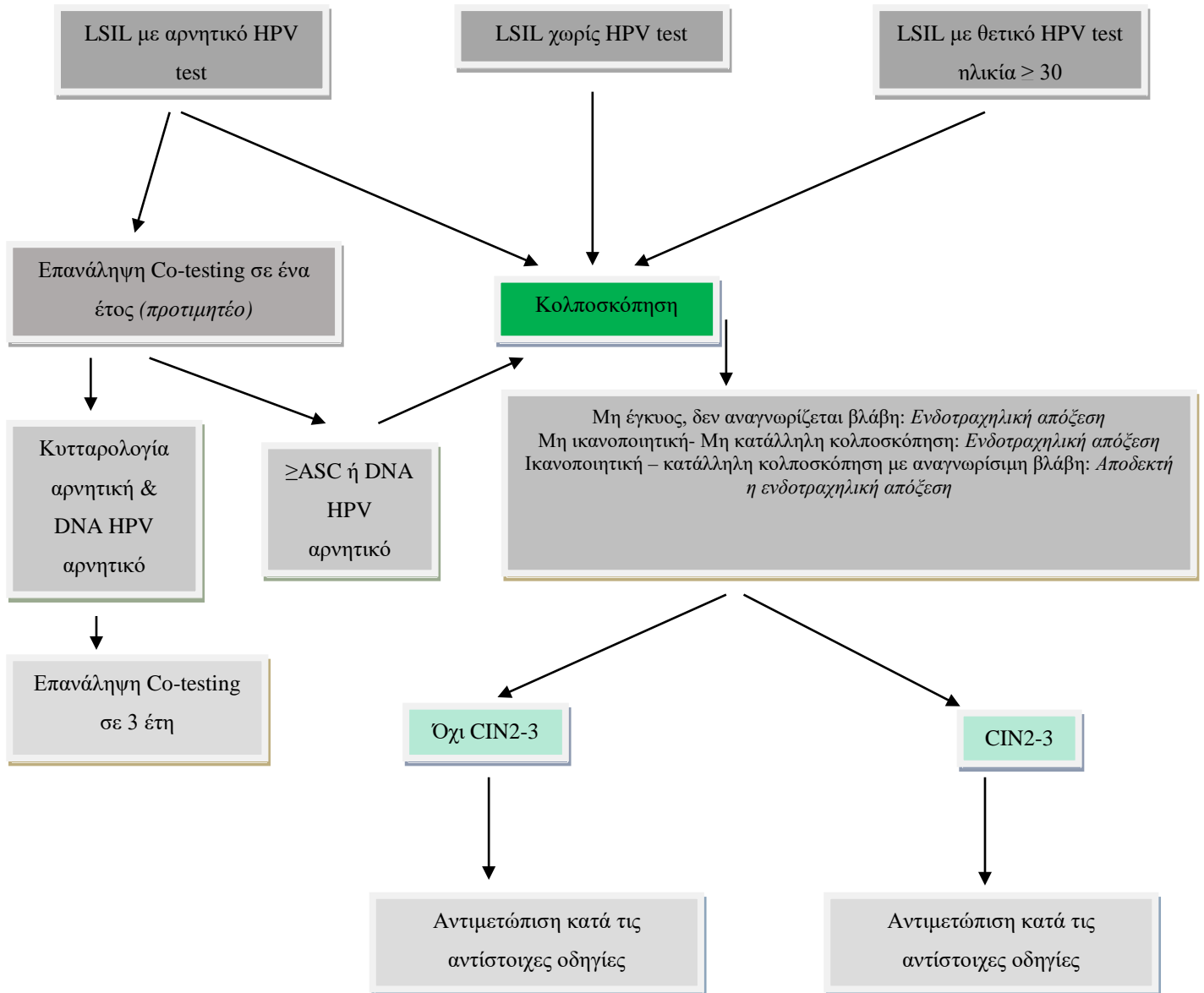
iv). Αντιμετώπιση γυναικών με ASC-US (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance) –
Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP (Αμερικανικής Εταιρίας Κολποσκόπησης & Τραχηλικής Παθολογίας)



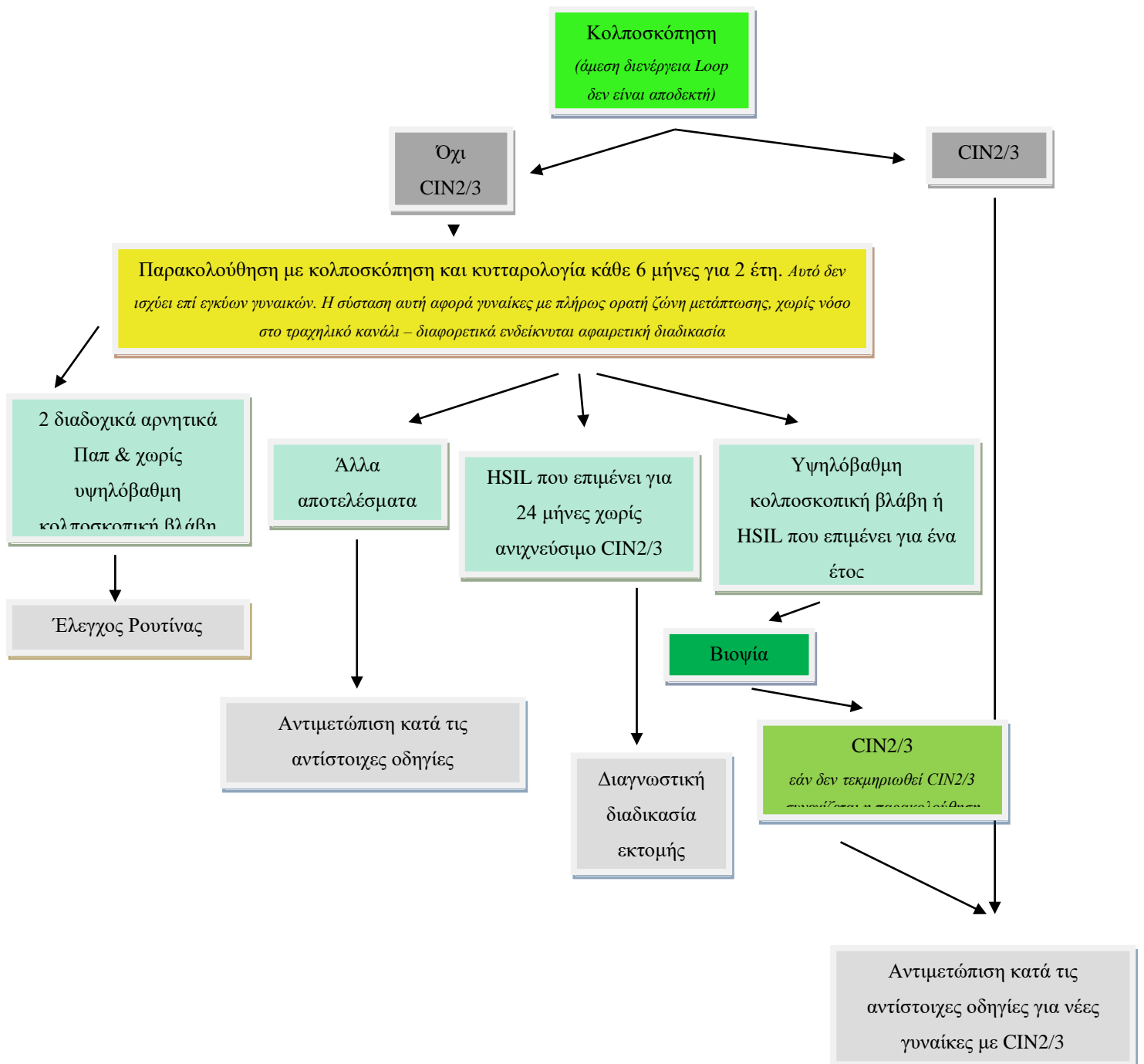
ν). Αντιμετώπιση γυναικών ηλικίας 21-24 ετών είτε με ASC-US είτε με χαμηλόβαθμη βλάβη LSIL – Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP (Αμερικανικής Εταιρίας Κολποσκόπησης & Τραχηλικής Παθολογίας)



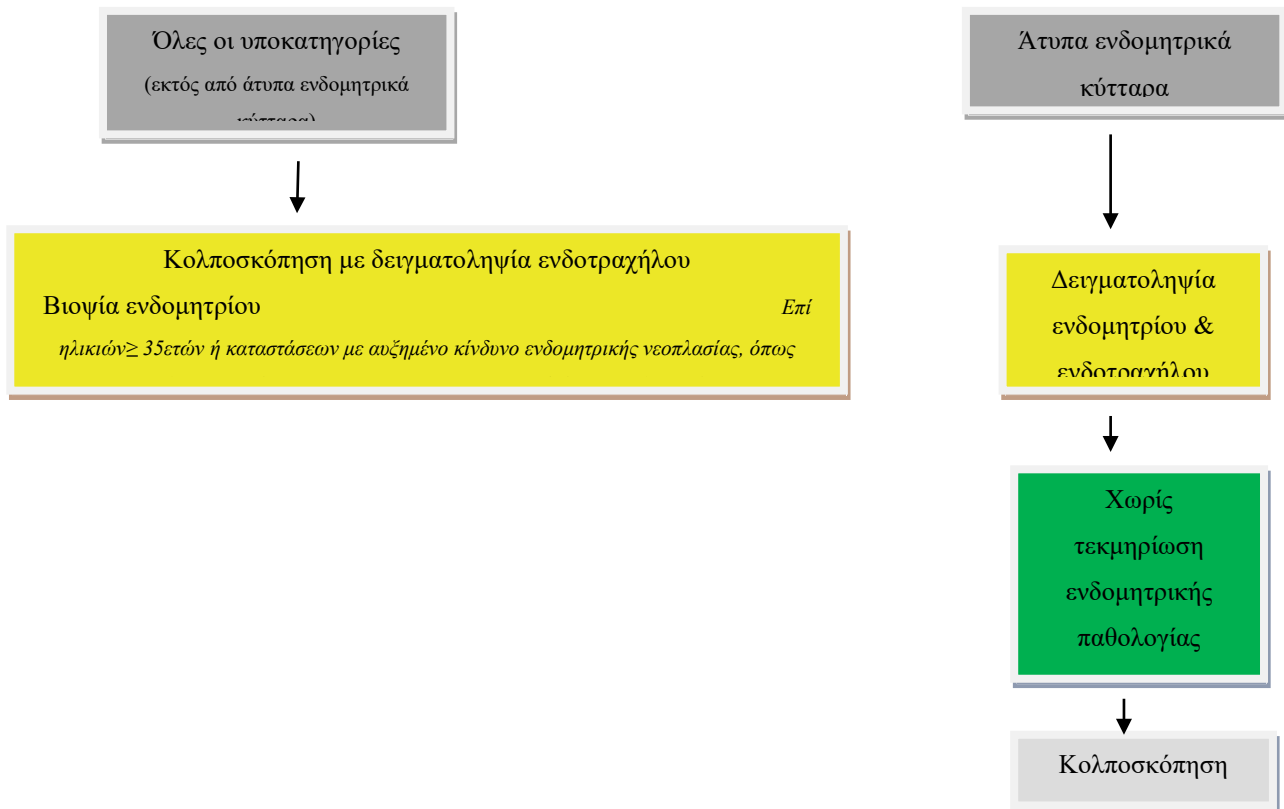
vi). Αντιμετώπιση γυναικών με χαμηλόβαθμη βλάβη LSIL –
 Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP (Αμερικανικής Εταιρίας Κολποσκόπησης & Τραχηλικής Παθολογίας)



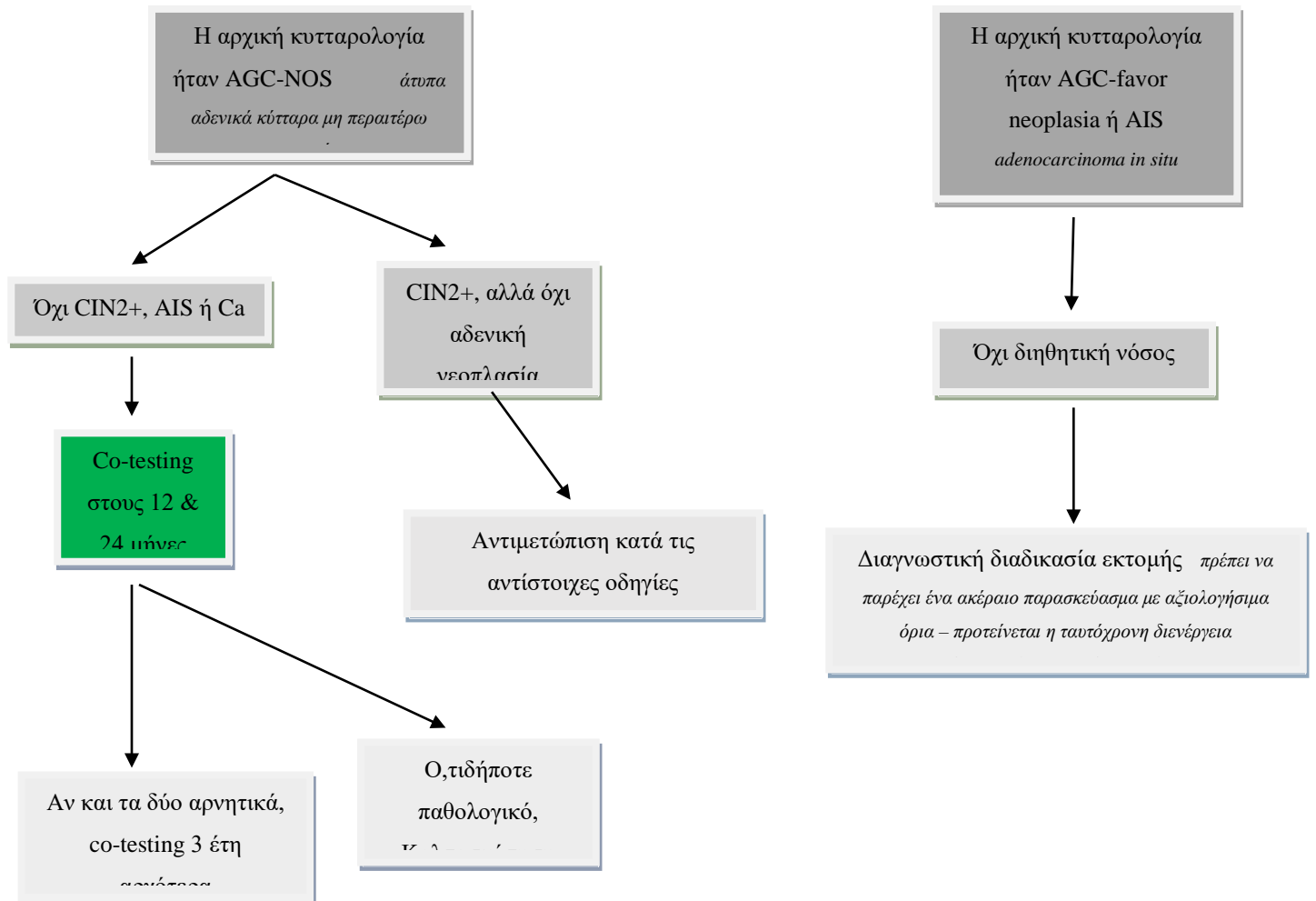
vii). Αντιμετώπιση γυναικών ηλικίας 21-24 ετών είτε με Άτυπα Πλακώδη Κύτταρα όπου δεν μπορεί να αποκλεισθεί η υψηλόβαθμη βλάβη (ASC-H, Atypical Squamous Cells: Cannot Exclude High-grade SIL) είτε με υψηλόβαθμη βλάβη HSIL –
 Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP (Αμερικανικής Εταιρίας Κολποσκόπησης & Τραχηλικής Παθολογίας)



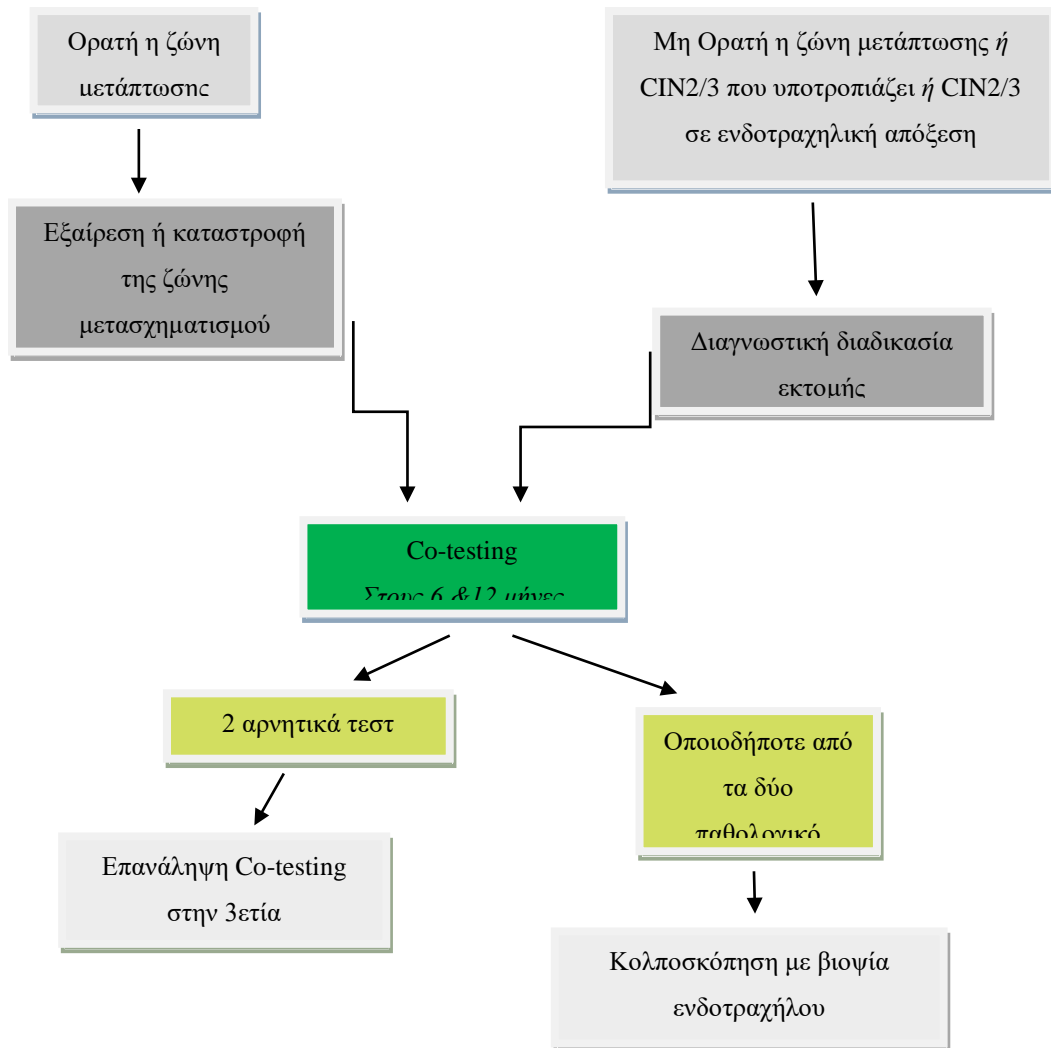
viii). Αρχική αντιμετώπιση γυναικών με Άτυπα αδενικά κύτταρα, AGC (Atypical Glandular Cells) – Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP (Αμερικανικής Εταιρίας Κολποσκόπησης & Τραχηλικής Παθολογίας)



ix). Κατοπινή αντιμετώπιση γυναικών με Άτυπα αδενικά κύτταρα, AGC (Atypical Glandular Cells) –
Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP (Αμερικανικής Εταιρίας Κολποσκόπησης & Τραχηλικής Παθολογίας)



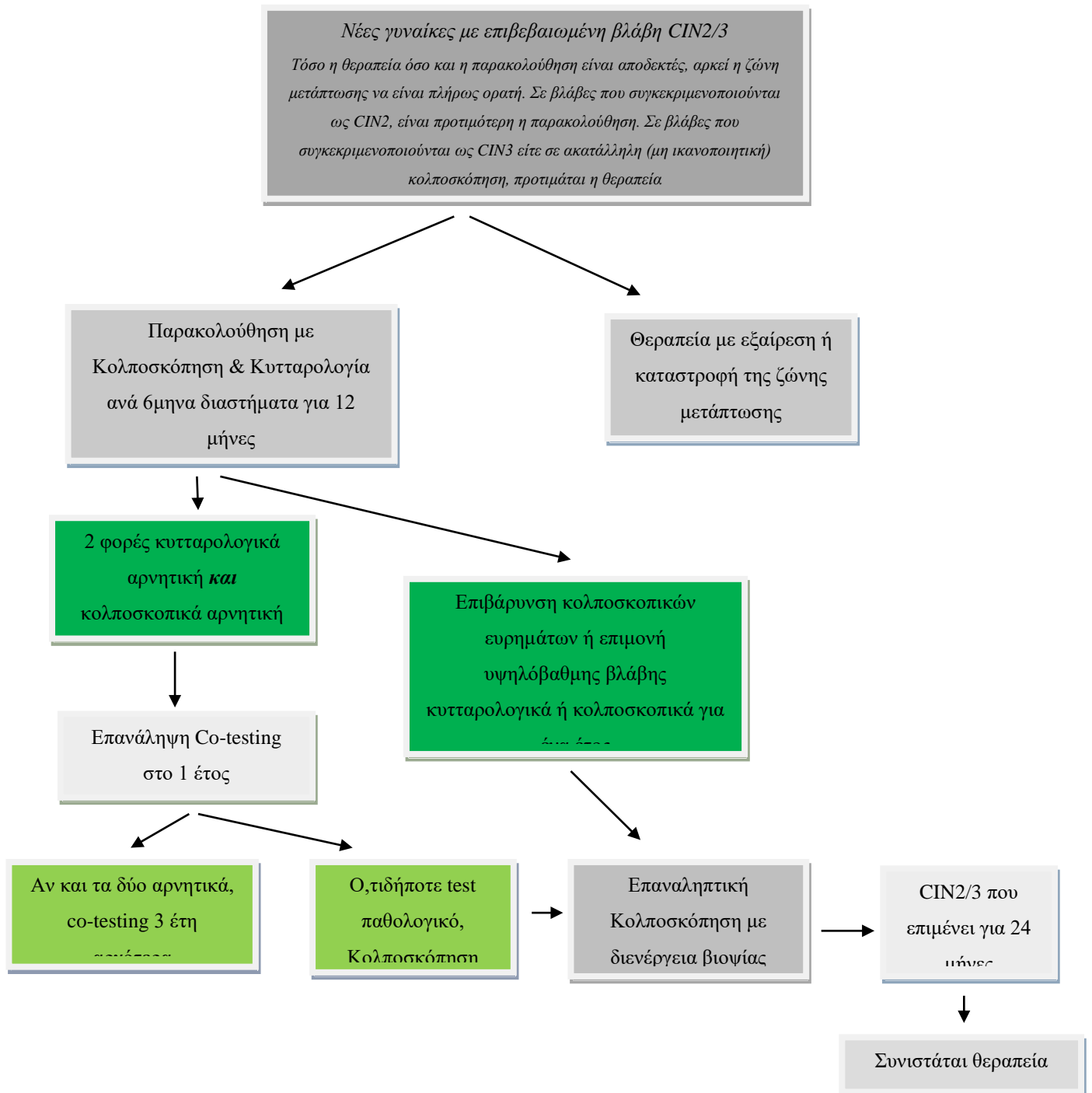
χ). Αντιμετώπιση γυναικών με βιοψικά επιβεβαιωμένη υψηλόβαθμη βλάβη CIN2/3 –
Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP (Αμερικανικής Εταιρίας Κολποσκόπησης & Τραχηλικής Παθολογίας)



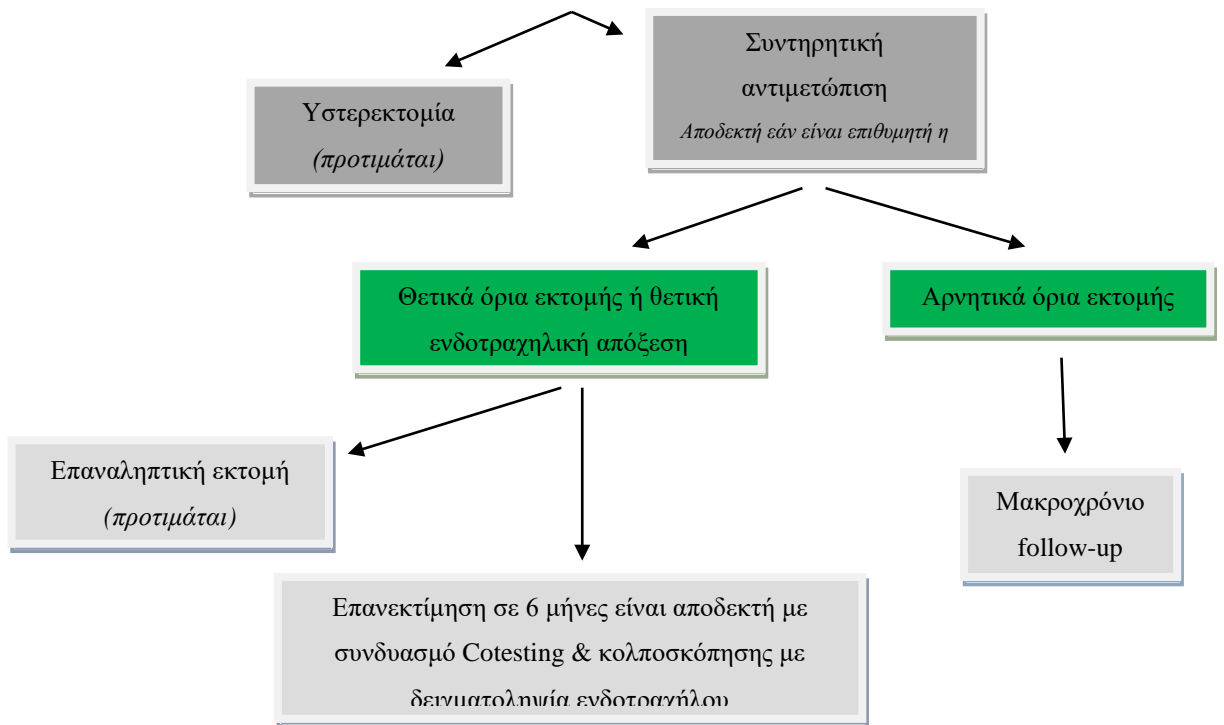
Οι δυνατότητες αντιμετώπισης μπορεί να ποικίλλουν σε ειδικές καταστάσεις, ή όταν η γυναίκα είναι έγκυος ή βρίσκεται σε ηλικία 21-24 ετών.

Εάν αναγνωρισθεί CIN2/3 στα χειρουργικά όρια ενός παρασκευάσματος μιας αφαιρετικής διαδικασίας, ή μετεγχειρητικής ενδοτραχηλικής απόξεσης, προτιμάται η διενέργεια κυτταρολογικού

χ) Αντιμετώπιση νέων γυναικών με βιοψικά επιβεβαιωμένη υψηλόβαθμη βλάβη CIN2/3 & σχετικές ειδικές περιπτώσεις –
Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP (Αμερικανικής Εταιρίας Κολποσκόπησης & Τραχηλικής Παθολογίας)



xi) Αντιμετώπιση γυναικών που διαγνώστηκαν με αδενοκαρκίνωμα *in situ* (AIS) κατά την διάρκεια μιας διαγνωστικής διαδικασίας εκτομής –
Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP (Αμερικανικής Εταιρίας Κολποσκόπησης & Τραχηλικής Παθολογίας)



*xii). Αντιμετώπιση εγκύων γυναικών με χαμηλόβαθμη βλάβη **LSIL** – Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP:*

- Προτιμητέα είναι η διενέργεια κολποσκόπησης. Αν δεν τεκμηριωθεί CIN2-3 (σε γυναίκες που δεν υπάρχει κυτταρολογική, κολποσκοπική, ή ιστολογική υπόνοια CIN2-3 ή καρκίνου), τότε η παρακολούθηση μετατίθεται χρονικά μετά τον τοκετό. Εάν τεκμηριωθεί CIN2-3 τότε η αντιμετώπιση γίνεται κατά τις οδηγίες.
- Αποδεκτή είναι και η αναβολή της κολποσκόπησης, τουλάχιστον για 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό.

*xiii). Αντιμετώπιση γυναικών με Άτυπα Πλακώδη Κύτταρα όπου δεν μπορεί να αποκλεισθεί η υψηλόβαθμη βλάβη (**ASC-H**, Atypical Squamous Cells: Cannot Exclude High-grade SIL) – Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP:*

- Ανεξαρτήτως HPV status πραγματοποιείται κολποσκόπηση.
- Αν τεκμηριωθεί CIN2 ή CIN3 αντιμετώπιση βάσει των οδηγιών.
- Αν δεν τεκμηριωθεί CIN2 ή CIN3, πάλι αντιμετώπιση βάσει των οδηγιών.
- Τα παραπάνω μπορούν να τροποποιηθούν για γυναίκες ηλικίας 21-24 ετών.

*xiv). Αντιμετώπιση γυναικών με υψηλόβαθμη βλάβη **HSIL** – Συστάσεις Έτους 2013 της ASCCP:*

- Άμεση διενέργεια Loop εκτομής, είτε
- Κολποσκόπηση με δειγματοληψία του ενδοτραχήλου. Είτε τεκμηριωθεί, είτε δεν τεκμηριωθεί CIN2/3, αντιμετώπιση κατά τις οδηγίες
- Τα παραπάνω τροποποιούνται εάν η γυναίκα είναι μετεμμηνοπαυσιακή, είτε έγκυος, είτε σε ηλικίες 21-24.

*xv). Αντιμετώπιση γυναικών ηλικίας άνω των 30 ετών οι οποίες είναι κυτταρολογικά αρνητικές αλλά θετικές για **HR-HPV** – Συστάσεις Έτους 2012 του ACOG:*

- Επανάληψη του co-testing σε 12 μήνες: Εάν η κυτταρολογία δείχνει βλάβη LSIL ή χειρότερη και το αποτέλεσμα του HPV test παραμένει θετικό, η ασθενής πρέπει να παραπεμφθεί για κολποσκόπηση. Αλλιώς, η ασθενής ξαναγυρίζει στον έλεγχο ρουτίνας.
- Άμεση διενέργεια ειδικού για γονότυπο 16 ή 16/18 HPV test. Γυναίκες με θετικά αποτελέσματα για 16/18 πρέπει να υποβάλλονται άμεσα σε κολποσκόπηση. Γυναίκες με αρνητικά αποτελέσματα για 16/18 μπορούν να υποβληθούν σε co-testing σε 12 μήνες, με αντιμετώπιση αναλόγως των ευρημάτων.

ΑΡΧΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΤΡΑΧΗΛΙΚΟΥ ΠΡΟΚΑΡΚΙΝΟΥ

Τόσο στην λήψη απόφασης παρακολούθησης ή θεραπείας, όσο και στην επιλογή της βέλτιστης εξατομικευμένης θεραπευτικής μεθόδου ανά περίπτωση, πέραν των *αναπαραγωγικών ενδιαφερόντων* της εξεταζόμενης κομβική είναι η γνώση του *τύπου της Ζώνης Μετάπτωσης* (TZ-Transformation Zone) κατά την επικαιροποιημένη κατάταξη του 2011 της IFCPC (*International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy*) της εξεταζόμενης. *Συγκεκριμένα:*

Η **Τύπου 1 Ζώνη Μετάπτωσης** είναι αμιγώς εξωτραχηλική, πλήρως ορατή και μπορεί να είναι μεγάλη ή μικρή. Η κολποσκόπηση χαρακτηρίζεται *Κατάλληλη – Adequate* (ή *Ικανοποιητική - Satisfactory* με την παλαιότερη ορολογία). Ο τύπος αυτός είναι κατάλληλος για αντιμετώπιση με τεχνικές εκτομής ή καταστροφής ιστού. Όταν επιλέγονται τεχνικές εκτομής, το συνιστώμενο βάθος εκτομής είναι 7-10mm.

Η **Τύπου 2 Ζώνη Μετάπτωσης** διαθέτει ενδοτραχηλικό τμήμα που γίνεται ορατό με την βοήθεια χειρισμών ή εργαλείων ώστε να φανερωθεί το άνω όριό της, και μπορεί να έχει μικρό ή μεγάλο εξωτραχηλικό τμήμα. Και εδώ, η κολποσκόπηση χαρακτηρίζεται *Κατάλληλη – Adequate* (ή *Ικανοποιητική - Satisfactory* με την παλαιότερη ορολογία). Οι τεχνικές εκτομής ιστού είναι προτιμότερες στην αντιμετώπιση βλαβών αυτού του τύπου, με συνιστώμενο βάθος εκτομής τα 10-15mm.

Η **Τύπου 3 Ζώνη Μετάπτωσης** διαθέτει κυρίως ενδοτραχηλικό τμήμα, είναι ελάχιστα ορατή καθώς το εξωτραχηλικό τμήμα της είναι μικρό. Εξ ορισμού η κολποσκόπηση χαρακτηρίζεται *Ακατάλληλη (Adequate)* ή *Μη ικανοποιητική (Satisfactory)* με την παλαιότερη ορολογία. Η καταφυγή σε τεχνικές εκτομής ιστού είναι επιβεβλημένες στην αντιμετώπιση βλαβών αυτού του τύπου, με συνιστώμενο βάθος εκτομής τουλάχιστον τα 15 αλλά και έως 25mm, με συνήθη επιπλοκή την τραχηλική στένωση.

Γενικά, η θεραπεία είναι επιβεβλημένη όταν υπάρχουν βάσιμες ενδείξεις ότι αν παραμείνει αθεράπευτη η συγκεκριμένη ασθενής διατρέχει υπαρκτό κίνδυνο ανάπτυξης CaCx. Σε μη έγκυες γυναίκες, αυτό μεταφράζεται (σχεδόν) πάντοτε το CIN3, συνήθως το CIN2, και περιστασιακά το CIN1. Μεταξύ των γυναικών οι οποίες έχουν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία για CIN, ξεχωριστή ομάδα με ανάγκη επαναληπτικής θεραπείας αποτελούν γυναίκες άνω των 50 ετών με ατελή όρια εκτομής, όπου ο κίνδυνος υποτροπής στην 5ετία υπερβαίνει το 50%.

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΚΑΤΑΣΤΡΟΦΗ ΙΣΤΟΥ (ABLATIVE TREATMENTS)

- Η ασθενής αξιολογείται από έμπειρο κολποσκόπο
- Ο έμπειρος κολποσκόπος είναι σε θέση να διακρίνει όλη την έκταση της βλάβης
- Ο έμπειρος κολποσκόπος με διενέργεια εκλεκτικών βιοψιών έχει αποκλείσει διηθητικό Ca
- Ο ίδιος ο έμπειρος κολποσκόπος πραγματοποιεί την θεραπεία καταστροφής
- Υπάρχει τακτικό κυτταρολογικό ή/και κολποσκοπικό follow-up
- Θα πρέπει να είναι ορατή ολόκληρη η ζώνη μετασχηματισμού
- Δεν υπάρχουν ενδείξεις αδενικής (*glandular*) νόσου
- Δεν υπάρχουν ενδείξεις διηθητικής νόσου

- Δεν υφίσταται σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ κυτταρολογίας και ιστοπαθολογικής διάγνωσης προηγούμενων βιοψιών
- Θεραπείες καταστροφής ιστού σε γυναίκες άνω των 50 ετών πραγματοποιείται μόνο σε ειδικές περιπτώσεις

ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- Αναπαραγωγικό Ιστορικό
- Μέτρηση μήκους τραχήλου (*ιδεατά >2.5cm*)
- HPV DNA γονοτύπηση, προαιρετικά
- Προαιρετικά, προεγχειρητική χημειοπροφύλαξη επί βαλβιδοπαθειών

Τεχνικές εκτομής ιστού	Τεχνικές καταστροφής ιστού
<ul style="list-style-type: none"> ▪ LLETZ (LEEP) ▪ Laser excision ▪ Κωνοειδής Εκτομή με νυστέρι (<i>CNK - cold knife conization</i>) ▪ Υστερεκτομία 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Laser ablation ▪ Κρυσπηξία ▪ “Ριζική” διαθερμία

Large Loop Excision of the Transformation Zone - Pros & Cons

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Αποτελεσματικό σε βλάβες μικρού-μέτριου μεγέθους ▪ Χαμηλά κόστη αρχικού εξοπλισμού & αναλώσιμων ▪ Δυνατότητα εκτέλεσης με τοπική αναισθησία <ul style="list-style-type: none"> ▪ Παρουσία ιστού για παθολογοανατομική εξέταση ▪ Απαιτείται περιορισμένη εμπειρία ▪ Ταχύτητα – Μικρή διάρκεια επέμβασης 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Αδυναμίες στην μικροδιήθηση ▪ Αδυναμίες σε αδενικές βλάβες ▪ Αδυναμίες σε μεγάλες βλάβες ▪ Θερμικό artifact στα όρια ▪ Περιορισμένες δυνατότητες σε συνυπάρχον VaIN-VIN ▪ Απαιτείται περιορισμένη εμπειρία ▪ Σπανιότερα, μαιευτικές επιπλοκές

ΚΩΝΟΕΙΔΗΣ ΕΚΤΟΜΗ ΜΕ ΧΡΗΣΗ LASER

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ	ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Αποτελεσματικό έναντι οιαδήποτε CIN 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Υψηλά κόστη αρχικού εξοπλισμού, συντήρησης και αναλώσιμων

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Παρουσία ιστού για παθολογοανατομική εξέταση ▪ Εξαιρετικό σε cGIN & μικροδιήθηση <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ιδανικός σχεδιασμός του κώνου ▪ Ευέλικτο σε συνυπάρχον VaIN-VIN | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Μακριά καμπύλη εκμάθησης – Απαιτούμενη εμπειρία <ul style="list-style-type: none"> ▪ Μικρότερη ταχύτητα ▪ Ελαφρά πιο παρατεταμένη διάρκεια επέμβασης |
|---|---|

ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ ΓΙΑ CIN

- Αιμορραγία ~ 3% (*άμεση ή αψότερη μετά από 8-10 ημέρες, συχνότερη επί βαθειών εκτομών*)
- Λοίμωξη ~ 3%
- Τραχηλική στένωση ~ 2%
- Ψυχοσεξουαλική νοσηρότητα
- Προωρότητα σε κατοπινή κύηση
- Υποτροπή

Σημαντική σημείωση: Μετά θεραπεία για οποιαδήποτε βαθμίδα CIN, ο κίνδυνος ανάπτυξης διηθητικού καρκίνου στην υπόλοιπη ζωή είναι 4 ανά 1000 θεραπευθείσες γυναίκες. Ο κίνδυνος αυτός είναι 2,8 -4,5 φορές μεγαλύτερος του γενικού πληθυσμού, και παραμένει υψηλός τουλάχιστον για τα επόμενα 20-25 έτη.

ΥΠΟΤΡΟΠΕΣ

- Υποχρεωτική αντιμετώπιση με αφαιρετική μέθοδο.
- Εφόσον η βλάβη αναγνωρισθεί, μπορεί να επιχειρηθεί τοπική αφαιρετική αντιμετώπιση.
- Είναι δικαιολογημένη η επανάληψη της αρχικής διαδικασίας όταν είναι εφικτή.
- Σημασία στο status των ορίων της αρχικής εκτομής, ειδικά εκείνων του ενδοτραχήλου.
- Να μην διαλάθουν υπάρχουσες κολπικές βλάβες (VaIN), υπαίτιες για την φαινομενική υποτροπή.
- Σημασία στην HPV γονοτύπωση στο πρώτο μετεγχειρητικό δίμηνο ως προγνωστικού παράγοντα (*τεστ ίασης – test of cure*).

ΠΟΤΕ ΔΕΝ ΕΙΝΑΙ ΕΝΔΕΛΕΙΓΜΕΝΗ ΚΑΙ ΑΝΑΒΑΛΛΕΤΑΙ Η ΑΜΕΣΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ:

- Επί κύησης - σημαντικές φθαρτοειδείς αλλαγές (εφόσον έχει αποκλεισθεί ενδεχόμενο διήθησης).
- Όταν το γενεσιουργό ορμονικό υπόβαθρο αυξάνει τον κίνδυνο τραχηλικής στένωσης (*PCO, Post menopause, Post partum*).
- Επί συνυπάρχουσας ενεργού τραχηλίτιδας (*Trichomonas Vaginalis, Chlamydia*).
- Στην πρώτη εξέταση ('See & treat policy') - Η θεραπεία στην πρώτη εξέταση πρέπει να περιορίζεται σε αδιαφιλονίκητα HSIL βλάβες - στα Κέντρα που ακολουθείται η πρακτική αυτή πρέπει να διαπιστώνεται CIN σε τουλάχιστον 90% των χειρουργικών παρασκευασμάτων.

6.7. Βιβλιογραφία

1. Colposcopy Management Options. Walter Prendiville, Jean Ritter, Silvio A. Tatti, Leo B. Twiggs. W.B. Saunders, 2003.
2. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, *et al.* 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Obstet Gynecol* 2013;121(4):829-46.
3. Jordan J., Arbyn M., Martin-Hirsch P., *et al.* European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for clinical management of abnormal cervical cytology, Part 1. *Cytopathology* 2008;19:342–354.
4. Jordan J, Arbyn M, Martin-Hirsch P, *et al.* European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for clinical management of abnormal cervical cytology, Part 2. *Cytopathology* 2009;20:5–16.
5. ACOG Practice Bulletin No. 140: Management of abnormal cervical cancer screening test results and cervical cancer precursors. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2013;122(6):1338-67.
6. NHSCSP Publication number 20, Colposcopy and Programme Management. Third Edition March 2016.

6. Καρκίνος τραχήλου μήτρας

(Γ. Ανδρουτσόπουλος - Γ. Μιχαήλ)

6.1. Επιδημιολογία

Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας αποτελεί την 3^η πιο συχνή κακοήθεια του γυναικείου γεννητικού συστήματος (μετά τον καρκίνο του ενδομητρίου και τον καρκίνο της ωοθήκης).

Συνολικά 0,8% των γυναικών, θα αναπτύξουν καρκίνο του τραχήλου της μήτρας κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Η μέση ηλικία εμφάνισης είναι τα 47 έτη. Παρά τα εφαρμοζόμενα προγράμματα προληπτικού ελέγχου, παραμένει σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας ειδικά στις αναπτυσσόμενες χώρες.

Η ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, σχετίζεται άμεσα με την λοίμωξη από τον HPV. Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, είναι: η νεαρή ηλικία έναρξης σεξουαλικών επαφών (<16 έτη), οι πολλαπλοί σεξουαλικοί σύντροφοι, η πολυτοκία, το κάπνισμα, η φυλή και το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο.

6.2. Ταξινόμηση

Με βάση τα παθολογοανατομικά του χαρακτηριστικά, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας ταξινομείται σε:

1. Πλακώδες καρκίνωμα. Αντιπροσωπεύει το 70-80% των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

2. Αδενοκαρκίνωμα. Αντιπροσωπεύει το 10%-15% των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

6.3. Συμπτώματα

Οι ασθενείς αρχικού σταδίου, εμφανίζουν συνήθως:

- κολπική αιμόρροια (μετά από σεξουαλική επαφή ή μεσοκυκλικά ή μετά την εμμηνόπαυση).

Οι ασθενείς προχωρημένου σταδίου, μπορεί να εμφανίζουν:

- δύσοσμη κολπική υπερέκκριση,
- απώλεια σωματικού βάρους,
- αποφρακτική ουροπάθεια.

6.4. Διαγνωστικές εξετάσεις

Για την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες εξετάσεις:

1. Κλινική εξέταση. Περιλαμβάνει επισκόπηση του τραχήλου, αμφίχειρη γυναικολογική εξέταση και ορθοκολπική εξέταση.
2. Τεστ Παπανικολάου. Λαμβάνεται κολποτραχηλικό επίχρισμα και αποστέλλεται για κυτταρολογική εξέταση.
3. Κολποσκόπηση με βιοψία. Γίνεται κολποσκόπηση και λαμβάνονται βιοψίες από τις ύποπτες περιοχές του τραχήλου.
5. Διαγνωστική απόξεση και βιοψίες τραχήλου.
4. Κωνοειδής εκτομή τραχήλου με ανασκόπηση των πλακιδίων.

6.5. Προεγχειρητικός έλεγχος

Ο προεγχειρητικός έλεγχος σε ασθενείς με καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, περιλαμβάνει τις ακόλουθες εξετάσεις:

- Μαγνητική τομογραφία (MRI) κοιλίας*,
- Αξονική τομογραφία (CT) κοιλίας,
- Ακτινογραφία θώρακος,
- Κυστεοσκόπηση,
- Κολonosκόπηση,
- Ενδοφλέβια πυελογραφία,
- Καρκινικούς δείκτες (Ca-125, Ca 19-9, CA 15-3, CEA, AFP, βhCG).

6.6. Σταδιοποίηση κατά FIGO

Η σταδιοποίηση κατά FIGO του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, έχει ως εξής:

Στάδιο I: Ο καρκίνος περιορίζεται αυστηρά στον τράχηλο (επέκταση στο σώμα της μήτρας θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη).

IA: Διηθητικός καρκίνος που μπορεί να διαγνωσθεί μόνο με μικροσκόπιο, με μέγιστο βάθος διήθησης ≤ 5 mm και μέγιστη έκταση ≤ 7 mm.

IA1: μετρούμενο βάθος στρωματικής διήθησης ≤ 3.0 mm και έκταση ≤ 7.0 mm.

IA2: μετρούμενο βάθος στρωματικής διήθησης >3.0 mm και ≤5.0 mm και έκταση ≤7.0 mm.

IB: Κλινικά ορατές βλάβες περιοριζόμενες στον τράχηλο ή προκλινικές βλάβες μεγαλύτερες από στάδιο IA.

IB1: κλινικά ορατή βλάβη ≤4.0 cm στη μεγαλύτερη διάσταση.

IB2: κλινικά ορατή βλάβη >4.0 cm στη μεγαλύτερη διάσταση.

Στάδιο II: Ο καρκίνος επεκτείνεται πέρα από τη μήτρα, αλλά δε διηθεί το πυελικό τοίχωμα ή το κατώτερο τριτημόριο του κόλπου.

IIA: Χωρίς διήθηση του παραμητρίου.

IIA1: κλινικά ορατή βλάβη ≤4.0 cm στη μεγαλύτερη διάσταση.

IIA2: κλινικά ορατή βλάβη >4.0 cm στη μεγαλύτερη διάσταση.

IIB: Με εμφανή διήθηση του παραμητρίου.

Στάδιο III: Ο όγκος επεκτείνεται στο πυελικό τοίχωμα και/ή περιλαμβάνει το κατώτερο τριτημόριο του κόλπου και/ή προκαλεί υδρονέφρωση ή μη λειτουργικό νεφρό.

IIIA: Ο όγκος περιλαμβάνει το κατώτερο τριτημόριο του κόλπου, χωρίς επέκταση στο πυελικό τοίχωμα.

IIIB: Επέκταση στο πυελικό τοίχωμα και/ή υδρονέφρωση ή μη λειτουργικός νεφρός.

Στάδιο IV: Ο καρκίνος έχει επεκταθεί πέρα από την αληθή πύελο ή διηθεί (επιβεβαιωμένο με βιοψία) τον βλεννογόνο της ουροδόχου κύστεως ή του ορθού. Επομένως η παρουσία πομφολυγώδους οιδήματος, δεν επιτρέπει την ταξινόμηση μιας περίπτωσης στο στάδιο IV.

IVA: Επέκταση της διήθησης σε γειτονικά όργανα.

IVB: Επέκταση σε απομακρυσμένα όργανα.

6.7. Αντιμετώπιση

6.7.1. Χειρουργική επέμβαση

Ανάλογα με το στάδιο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, η χειρουργική αντιμετώπιση διαφοροποιείται:

1. Κωνοειδής εκτομή. Έχει διαγνωστικό και θεραπευτικό ρόλο. Εφαρμόζεται σε ασθενείς σταδίου IA1 με σκοπό την διατήρηση της αναπαραγωγικής τους ικανότητας. Απαραίτητες προϋποθέσεις είναι τα υγιή όρια του παρασκευάσματος της κωνοειδούς εκτομής και η απουσία διήθησης του λεμφαγγειακού διαστήματος. Εάν διαπιστωθεί διήθηση του

λεμφαγγειακού διαστήματος, θα πρέπει να προχωρήσουμε σε πιο ριζική επέμβαση με ταυτόχρονη εξαίρεση πυελικών λεμφαδένων.

2. Κοιλιακή ολική υστερεκτομή μετά ή άνευ των εξαρτημάτων. Εφαρμόζεται σε ασθενείς σταδίου IA1 που δεν επιθυμούν την διατήρηση της αναπαραγωγικής τους ικανότητας. Εάν διαπιστωθεί διήθηση του λεμφαγγειακού διαστήματος, θα πρέπει να προχωρήσουμε σε πιο ριζική επέμβαση με ταυτόχρονη εξαίρεση πυελικών λεμφαδένων.

3. Ριζική τραχηλεκτομή και εξαίρεση πυελικών λεμφαδένων. Εφαρμόζεται σε νεαρές ασθενείς σταδίου IA1 με διήθηση του λεμφαγγειακού διαστήματος, σταδίου IA2 και σταδίου IB1, με σκοπό την διατήρηση της αναπαραγωγικής τους ικανότητας. Η ριζική τραχηλεκτομή μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε κολπικά (πιο εύκολη τεχνικά), είτε κοιλιακά.

4. Ριζική υστερεκτομή τύπου II και εξαίρεση πυελικών λεμφαδένων. Εφαρμόζεται σε ασθενείς σταδίου IA1 με διήθηση του λεμφαγγειακού διαστήματος και σταδίου IA2. Η επέμβαση περιλαμβάνει: κοιλιακή ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων, εξαίρεση των πυελικών λεμφαδένων, του κεντρικού ημίσεως των ιερομητρικών και των εγκάρσιων τραχηλικών συνδέσμων και 1-2 cm του κόλπου.

5. Ριζική υστερεκτομή τύπου III και εξαίρεση πυελικών λεμφαδένων. Εφαρμόζεται σε ασθενείς σταδίου IB1 και σταδίου IIA1. Η επέμβαση περιλαμβάνει: κοιλιακή ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων, εξαίρεση των πυελικών λεμφαδένων, του μεγαλύτερου τμήματος των ιερομητρικών και των εγκάρσιων τραχηλικών συνδέσμων και του άνω τριτημορίου του κόλπου.

6.7.2. Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν κύρια θεραπεία σε ασθενείς σταδίου IA2 και σταδίου IB1.

Επίσης χρησιμοποιείται σαν συμπληρωματική θεραπεία στις ασθενείς σταδίου IA2 και σταδίου IB1 που είναι ενδιάμεσου κινδύνου (βαθεία διήθηση του στρώματος του τραχήλου, διήθηση του λεμφαγγειακού διαστήματος) για υποτροπή της νόσου.

Η εξωτερική ακτινοθεραπεία στις ασθενείς με αρχικό στάδιο νόσου, μειώνει τον κίνδυνο για τοπικές υποτροπές. Όμως σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα και μείωση της ποιότητας ζωής.

Η ενδοκοιλιακή βραχυθεραπεία στις ασθενείς με αρχικό στάδιο νόσου, επίσης μειώνει τον κίνδυνο για τοπικές υποτροπές. Ωστόσο είναι καλά ανεκτή και σχετίζεται με λιγότερες παρενέργειες συγκρινόμενη με την εξωτερική ακτινοθεραπεία.

6.7.3. Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία χρησιμοποιείται σαν κύρια θεραπεία στις ασθενείς με στάδιο IVB καθώς και σε υποτροπές της νόσου.

6.7.4. Συνδυασμένη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία

Η συνδυασμένη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία περιλαμβάνει την εξωτερική ακτινοθεραπεία και την βραχυθεραπεία με ταυτόχρονη χορήγηση σκευάσματος πλατίνας.

Χρησιμοποιείται σαν συμπληρωματική θεραπεία στις ασθενείς σταδίου IA2 και σταδίου IB1 που είναι ενδιάμεσου κινδύνου (βαθεία διήθηση του στρώματος του τραχήλου, διήθηση του λεμφαγγειακού διαστήματος) ή υψηλού κινδύνου (θετικοί λεμφαδένες, θετικά όρια εκτομής, συμμετοχή του παραμητρίου) για υποτροπή της νόσου.

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί προεγχειρητικά στις ασθενείς με στάδιο IB και στάδιο IIA.

Επίσης χρησιμοποιείται σαν κύρια θεραπεία στις ασθενείς με στάδιο IB2, στάδιο II, στάδιο III και στάδιο IVA καθώς και σε υποτροπές της νόσου.

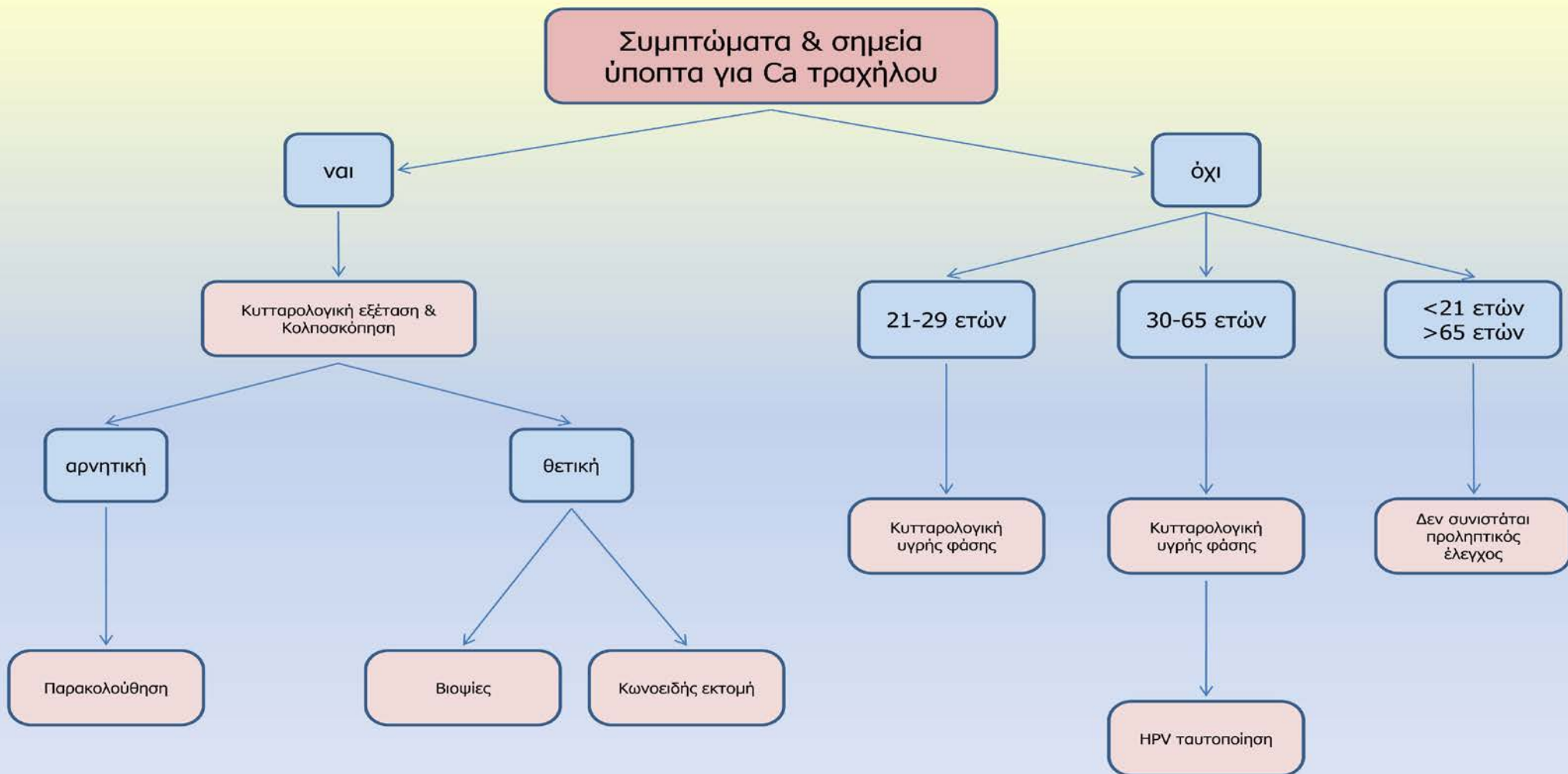
Φαίνεται ότι η συνδυασμένη χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία είναι αποτελεσματικότερη από την μεμονωμένη χορήγηση ακτινοθεραπείας.

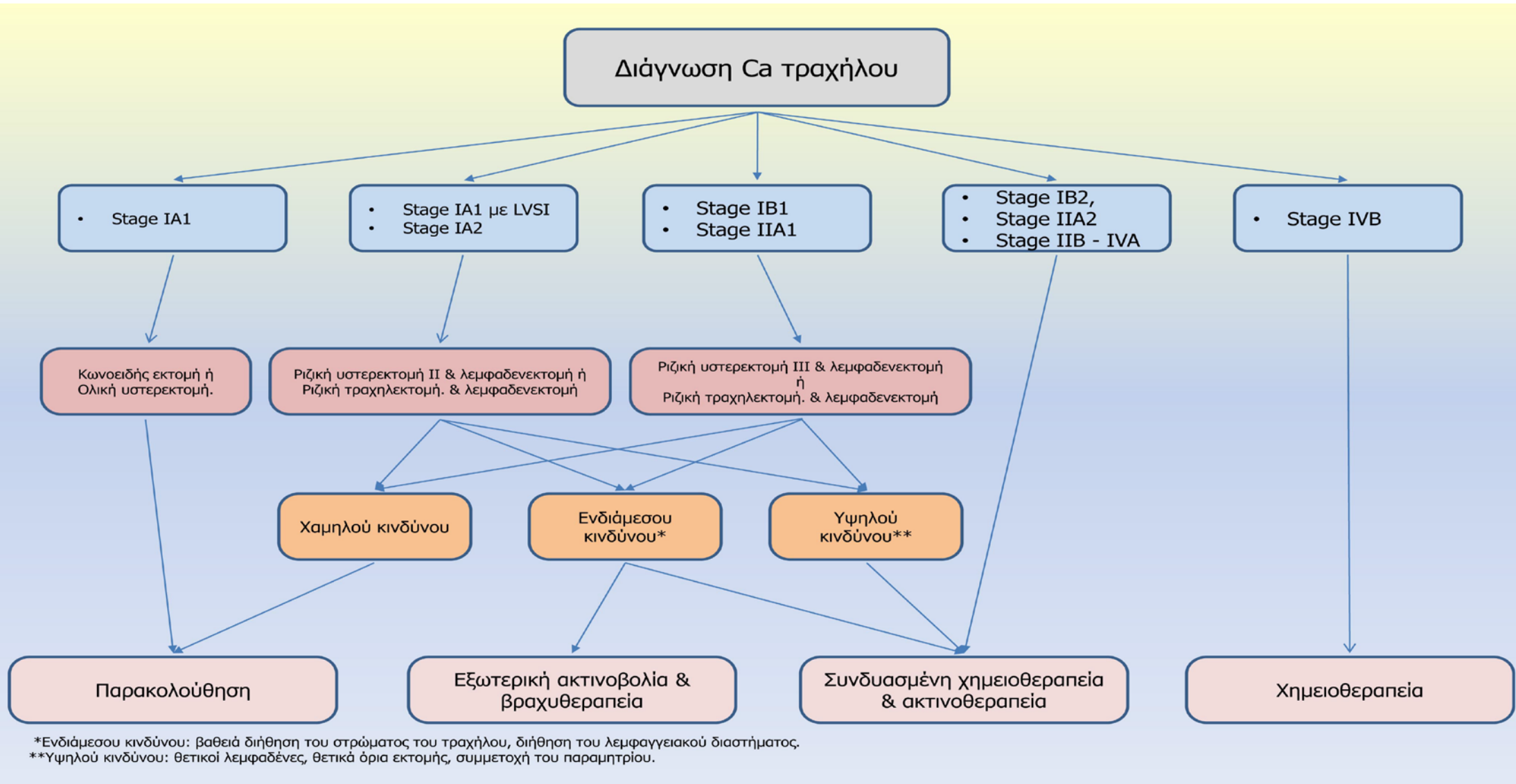
6.8. Παρακολούθηση

Οι επισκέψεις παρακολούθησης πρέπει να γίνονται ανά 3 μήνες το 1-2^ο έτος και ανά 6 μήνες το 3-5^ο έτος.

Κάθε επίσκεψη περιλαμβάνει: κλινική εξέταση, κυτταρολογικό έλεγχο κολπικού κολοβώματος, απεικονιστικό έλεγχο, έλεγχο ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας και μέτρηση καρκινικών δεικτών.

6.9. Αλγόριθμοι





6.10. Βιβλιογραφία

1. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer. NCCN.org 2017:1-83.
2. Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie Meder C, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2018;28(4):641-655.
3. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105(2):103-104.
4. Naik R, Cross P, Nayar A, Mayadevi S, Lopes A, Godfrey K, et al. Conservative surgical management of small-volume stage IB1 cervical cancer. *BJOG* 2007;114(8):958-63.
5. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2017;28(Suppl 4):iv72-83.

7. Καρκίνος ενδομητρίου

(Γ. Ανδρουτσόπουλος)

7.1. Επιδημιολογία

Ο καρκίνος του ενδομητρίου αποτελεί την πιο συχνή κακοήθεια του γυναικείου γεννητικού συστήματος. Συνολικά 2-3% των γυναικών, θα αναπτύξουν καρκίνο του ενδομητρίου κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Εμφανίζεται κυρίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, με μέση ηλικία εμφάνισης τα 60 έτη.

Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του ενδομητρίου, είναι: η ατοκία, η καθυστερημένη εμμηνόπαυση, η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η μονομερής έκθεση σε οιστρογόνα, η θεραπεία με Tamoxifen, η άτυπη υπερπλασία του ενδομητρίου και το σύνδρομο Lynch (HNPCC).

7.2. Ταξινόμηση

Με βάση τα κλινικά και παθολογοανατομικά του χαρακτηριστικά, ο καρκίνος του ενδομητρίου ταξινομείται σε 2 τύπους:

1. Τύπου I: αντιπροσωπεύει την πλειοψηφία των σποραδικών περιπτώσεων καρκίνου του ενδομητρίου (70-80%). Συνήθως είναι καλά διαφοροποιημένος και ενδομητριοειδής ιστολογικά.

2. Τύπου II: αντιπροσωπεύει την μειοψηφία των σποραδικών περιπτώσεων καρκίνου του ενδομητρίου (10-20%). Συνήθως είναι πτωχά διαφοροποιημένος και ορώδης θηλώδης ή διαυγοκυτταρικός ιστολογικά.

7.3. Συμπτώματα

Οι ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου, εμφανίζουν:

- μητρορραγία, ανώμαλη αιμορραγία ή υπερέκκριση από την μήτρα (90%),
- πυώδη έκκριση από την μήτρα (κυρίως ηλικιωμένες ασθενείς με στένωση του τραχηλικού στομίου και δημιουργία πυόμητρας),
- κανένα σύμπτωμα (5%).

7.4. Διαγνωστικές εξετάσεις

Για την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του ενδομητρίου, χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες

εξετάσεις:

1. Υστεροσκόπηση. Επιτρέπει την άμεση απεικόνιση της ενδομήτριας κοιλότητας και χρησιμοποιείται για την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του ενδομητρίου.

2. Διαγνωστική και κλασματική απόξεση.

Οι παραπάνω εξετάσεις είναι ιδιαίτερα χρήσιμες όταν: είναι αδύνατη η λήψη βιοψίας ενδομητρίου (στένωση τραχηλικού στομίου, δυσανεξία ασθενούς), σε ανεπαρκή ποσότητα υλικού ύστερα από βιοψία ενδομητρίου, σε επιμονή της μετεμμηνοπαυσιακής μητρορραγίας (παρά την αρνητική βιοψία του ενδομητρίου).

Σε επίπεδο εξωτερικού ιατρείου, χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες εξετάσεις:

1. Υπερηχογράφημα. Αποτελεί μια καλά ανεκτή εξέταση, που μπορεί να θέσει την υποψία για καρκίνο του ενδομητρίου.

2. Βιοψία ενδομητρίου. Αποτελεί την αρχική προσέγγιση για την διερεύνηση ανώμαλης μετεμμηνοπαυσιακής μητρορραγίας και χρησιμοποιείται ευρύτατα σαν εναλλακτική επιλογή από άλλες πιο επεμβατικές μεθόδους.

7.5. Προεγχειρητικός έλεγχος

Ο προεγχειρητικός έλεγχος σε ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου, περιλαμβάνει τις ακόλουθες εξετάσεις:

- Υπερηχογράφημα*,
- Μαγνητική τομογραφία (MRI) κοιλίας*,
- Αξονική τομογραφία (CT) κοιλίας,
- Ακτινογραφία θώρακος,
- Κυστεοσκόπηση,
- Κολonosκόπηση,
- Ενδοφλέβια πυελογραφία,
- Καρκινικούς δείκτες (Ca-125, Ca 19-9, CA 15-3, CEA, AFP, βhCG).

7.6. Σταδιοποίηση κατά FIGO

Η σταδιοποίηση κατά FIGO του καρκίνου του ενδομητρίου, έχει ως εξής:

Στάδιο I: Ο όγκος περιορίζεται στο σώμα της μήτρας.

Ia: χωρίς ή με διήθηση μικρότερη από το ήμισι του πάχους του μυομητρίου.

Ib: με διήθηση ίση ή μεγαλύτερη από το ήμισι του πάχους του μυομητρίου.

Στάδιο II: Ο όγκος διηθεί το στρώμα του τραχήλου, αλλά δεν εκτείνεται πέρα από τη μήτρα.

Στάδιο III: Τοπική και/ή περιφερειακή επέκταση του όγκου.

IIIa: Ο όγκος διηθεί τον ορογόνο του σώματος της μήτρας και/ή το εξάρτημα.

IIIb: Συμμετοχή του κόλπου και/ή των παραμητρίων.

IIIc: Μετάσταση στους πυελικούς και/ή στους παραορτικούς λεμφαδένες.

IIIc1: Θετικοί πυελικοί λεμφαδένες.

IIIc2: Θετικοί παραορτικοί λεμφαδένες.

Στάδιο IV: Ο όγκος διηθεί τον βλεννογόνο της ουροδόχου κύστεως και/ή του εντέρου, και/ή απομακρυσμένες μεταστάσεις.

IVa: Ο όγκος διηθεί τον βλεννογόνο της ουροδόχου κύστεως και/ή του εντέρου.

IVb: Απομακρυσμένες μεταστάσεις, συμπεριλαμβάνονται οι ενδοκοιλιακές μεταστάσεις και/ή στους βουβωνικούς λεμφαδένες.

7.7. Αντιμετώπιση

7.7.1. Χειρουργική επέμβαση

Η χειρουργική επέμβαση αποτελεί την κύρια αντιμετώπιση των ασθενών με καρκίνο του ενδομητρίου.

Η συστηματική χειρουργική σταδιοποίηση περιλαμβάνει: κοιλιακή ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων, εξαίρεση πυελικών και παρα-αορτικών λεμφαδένων και πλήρη εξαίρεση της νόσου. Ειδικά σε ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου τύπου II, η συστηματική χειρουργική σταδιοποίηση περιλαμβάνει συμπληρωματική επιπλεκτομή. Το έκπλυμα της περιτοναϊκής κοιλότητας, αν και δεν χρησιμοποιείται στην σταδιοποίηση κατά FIGO, θα πρέπει να αναφέρεται ξεχωριστά.

Στις ασθενείς με καρκίνο του ενδομητρίου, η συστηματική χειρουργική σταδιοποίηση έχει προγνωστικά και θεραπευτικά πλεονεκτήματα. Αυξάνει την επιβίωση και μειώνει τις συνέπειες της υποθεραπείας (υποτροπές, αυξημένη θνησιμότητα) και την νοσηρότητα που σχετίζεται με την υπερθεραπεία (συνέπειες ακτινοθεραπείας).

Ωστόσο στις ηλικιωμένες ασθενείς και στις ασθενείς με συνυπάρχουσες παθήσεις (παχυσαρκία, σακχαρώδη διαβήτη, στεφανιαία νόσο), θα πρέπει να συνυπολογίζεται η αύξηση της νοσηρότητας λόγω της συστηματικής χειρουργικής σταδιοποίησης.

7.7.2. Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται σε ασθενείς με αυξημένη πιθανότητα για τοπική υποτροπή ή πτωχή πρόγνωση.

Η εξωτερική ακτινοθεραπεία στις ασθενείς με αρχικό στάδιο νόσου, μειώνει τον κίνδυνο για τοπικές υποτροπές αλλά δεν έχει επίδραση στην συνολική επιβίωση. Επίσης σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα και μείωση της ποιότητας ζωής. Χρησιμοποιείται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ή με προχωρημένο στάδιο νόσου.

Η ενδοκοιλιακή βραχυθεραπεία στις ασθενείς με αρχικό στάδιο νόσου, επίσης μειώνει τον κίνδυνο για τοπικές υποτροπές αλλά δεν έχει επίδραση στην συνολική επιβίωση. Ωστόσο είναι καλά ανεκτή και σχετίζεται με λιγότερες παρενέργειες συγκρινόμενη με την εξωτερική ακτινοθεραπεία. Αποτελεί την συμπληρωματική θεραπεία εκλογής σε ασθενείς υψηλού κινδύνου.

7.7.3. Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία παραμένει η θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με εκτεταμένη ή μεταστατική νόσο.

Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενοι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες είναι: οι ταξάνες, οι ανθρακυκλίνες και τα σκευάσματα πλατίνας. Παρόλο που επιτυγχάνουν υψηλά ποσοστά ανταπόκρισης, έχουν μέτρια επίδραση στην επιβίωση χωρίς νόσο και στην συνολική επιβίωση.

7.7.4. Συνδυασμός χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας

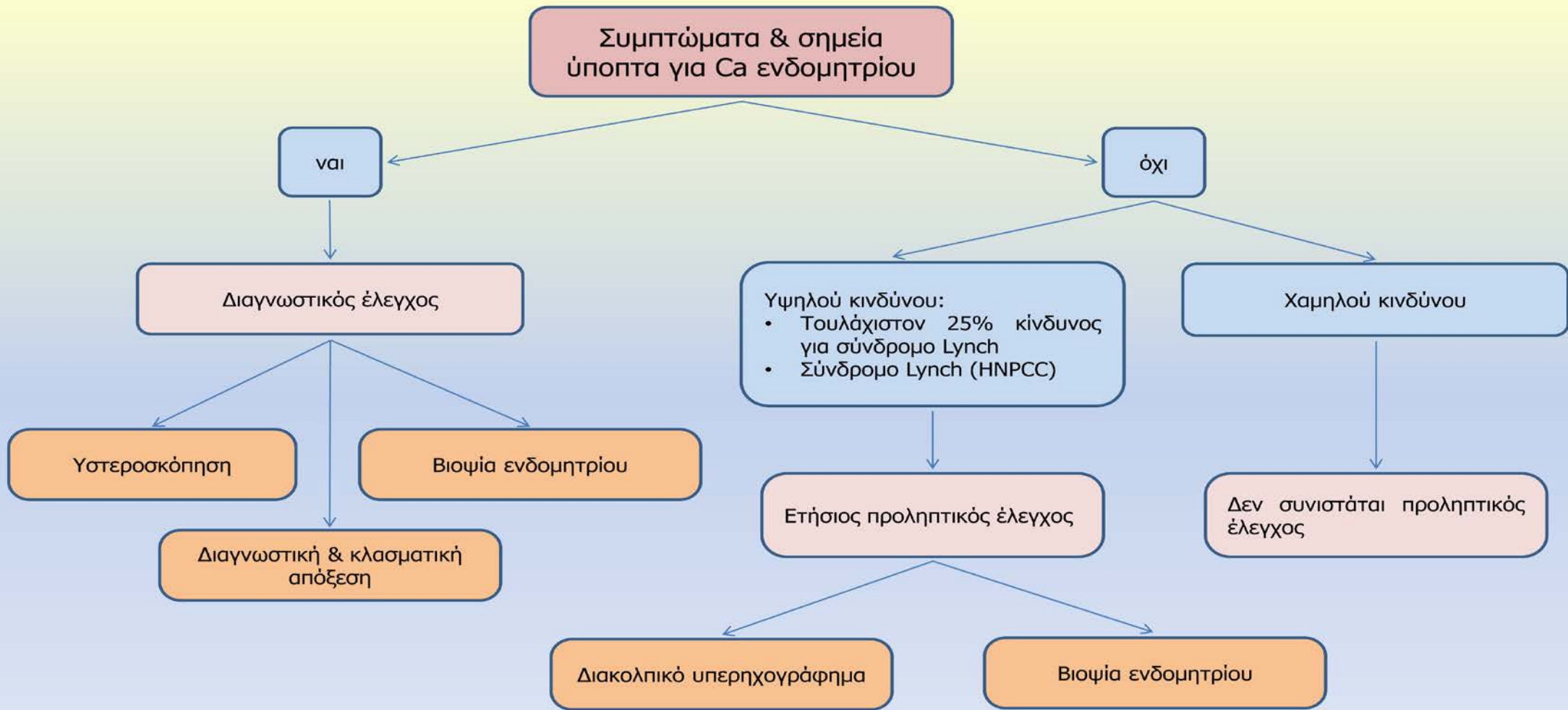
Ο συνδυασμός χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας έχει σημασία σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ή σε προχωρημένο στάδιο νόσου. Φαίνεται ότι είναι αποτελεσματικότερος από την μεμονωμένη χορήγηση ακτινοθεραπείας.

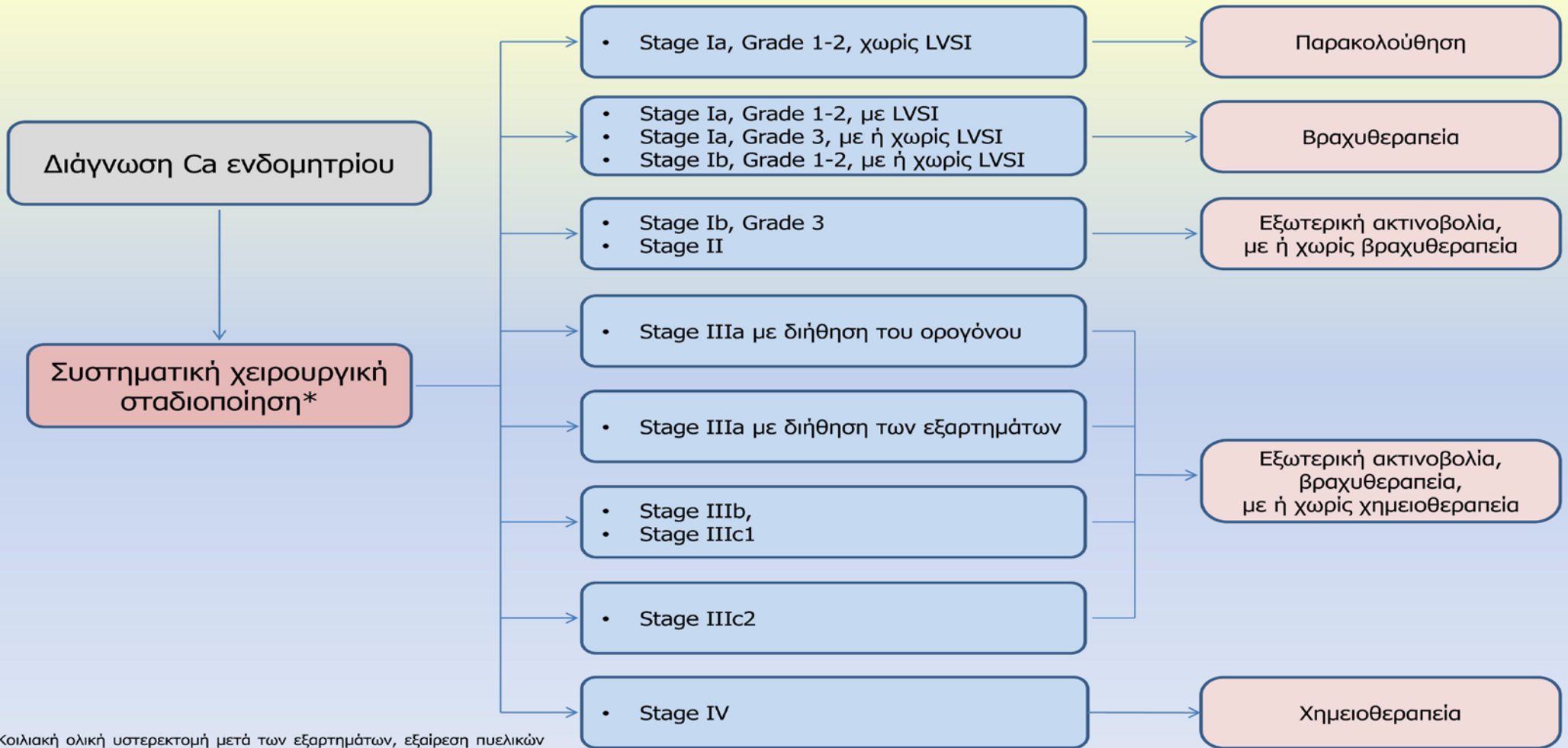
7.8. Παρακολούθηση

Οι επισκέψεις παρακολούθησης πρέπει να γίνονται ανά 3 μήνες το 1^ο έτος, ανά 4 μήνες το 2^ο έτος και ανά 6 μήνες το 3-5^ο έτος.

Κάθε επίσκεψη περιλαμβάνει κλινική εξέταση, απεικονιστικό έλεγχο και μέτρηση καρκινικών δεικτών.

7.9. Αλγόριθμοι





*Κοιλιακή ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων, εξαίρεση πυελικών και παρα-αορτικών λεμφαδένων και πλήρη εξαίρεση της νόσου.

7.10. Βιβλιογραφία

1. Sorosky J. Endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2012;120(2 Pt 1):383-397.
2. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105(2):103-104.
3. Colombo N, Preti E, Landoni F, Carinelli S, Colombo A, Marini C, Sessa C. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2011;22(Suppl 6):vi35-39.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin #65: Management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106(2):413-425.
5. Androutsopoulos G. Current treatment options in patients with endometrial cancer. *J Community Med Health Educ* 2012;2(12):e113.
6. Bakkum-Gamez JN, Gonzalez-Bosquet J, Laack NN, Mariani A, Dowdy SC. Current issues in the management of endometrial cancer. *Mayo Clin Proc* 2008;83(1):97-112.

8. Καρκίνος ωοθήκης

(Γ. Ανδρουτσόπουλος)

8.1. Επιδημιολογία

Ο καρκίνος της ωοθήκης αποτελεί την 2^η πιο συχνή κακοήθεια του γυναικείου γεννητικού συστήματος (μετά τον καρκίνο του ενδομητρίου). Συνολικά 1-1,5% των γυναικών, θα αναπτύξουν καρκίνο της ωοθήκης κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Εμφανίζεται κυρίως σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, με μέση ηλικία εμφάνισης τα 63 έτη.

Παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου της ωοθήκης, είναι: η ηλικία, η υπογονιμότητα, η ατοκία, η ενδομητρίωση, η πρώιμη εμμηναρχή, η καθυστερημένη εμμηνόπαυση, η ορμονική θεραπεία υποκατάστασης, η παχυσαρκία, το βεβαρημένο οικογενειακό ιστορικό, το σύνδρομο κληρονομικού καρκίνου μαστού και ωοθήκης (μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1 και BRCA2) και το σύνδρομο Lynch II (μεταλλάξεις στα γονίδια MSH2, MLH1 και MSH6).

8.2. Ταξινόμηση

Ανάλογα με τις ανατομικές δομές από τις οποίες προέρχεται, ο καρκίνος της ωοθήκης ταξινομείται σε 3 ομάδες:

1. Επιθηλιακοί όγκοι. Προέρχονται από το επιφανειακό επιθήλιο των ωοθηκών. Αντιπροσωπεύουν το 90% των περιπτώσεων καρκίνου της ωοθήκης. Περιλαμβάνουν τους εξής ιστολογικούς τύπους: ορώδη, βλενώδη, ενδομητριοειδή, διαυγοκυτταρικό και μεταβατικό. Σύμφωνα με μία πρόσφατη θεωρία, οι περισσότεροι επιθηλιακοί όγκοι των ωοθηκών προέρχονται από το επιθήλιο των σαλπινγικών κροσσών.

2. Όγκοι από βλαστικά κύτταρα. Προέρχονται από τα αρχέγονα γεννητικά κύτταρα των ωοθηκών. Αντιπροσωπεύουν το 3-7% των περιπτώσεων καρκίνου της ωοθήκης. Περιλαμβάνουν τους εξής τύπους: δυσγερμίνωμα, τεράτωμα, όγκους λεκιθικού ασκού, εμβρυικό καρκίνωμα, πολυεμβρύωμα και χοριοκαρκίνωμα.

3. Στρωματικοί όγκοι της γεννητικής χορδής. Προέρχονται από κύτταρα της γεννητικής χορδής και του στρώματος της ωοθήκης. Αντιπροσωπεύουν το 7% των περιπτώσεων καρκίνου της ωοθήκης. Περιλαμβάνουν τους εξής τύπους: κοκκιοκυτταρικούς όγκους, όγκους από κύτταρα του Sertoli, γυνανδροβλάστωμα και όγκους από λιποειδή κύτταρα.

8.3. Συμπτώματα

Οι ασθενείς αρχικού σταδίου, εμφανίζουν συνήθως ασαφή και μη ειδικά συμπτώματα:

- διαταραχές εμμήνου ρύσεως,
- πιεστικά φαινόμενα από παρακείμενα όργανα.

Οι ασθενείς προχωρημένου σταδίου, εμφανίζουν:

- αύξηση του μεγέθους της κοιλιάς (61%),
- μετεωρισμό της κοιλιάς (57%),
- κοιλιακό ή πυελικό άλγος (26-36%),
- καταβολή (47%),
- δυσπεπτικά ενοχλήματα (31%),
- δυσκοιλιότητα (25%),
- συχνουρία (27%),
- ακράτεια ούρων (24%).

8.4. Διαγνωστικές εξετάσεις

Για την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου της ωοθήκης, χρησιμοποιούνται οι ακόλουθες εξετάσεις:

1. Υπερηχογράφημα. Αποτελεί μια καλά ανεκτή εξέταση, που μπορεί να θέσει την υποψία για καρκίνο της ωοθήκης. Ευρήματα ενδεικτικά κακοήθειας είναι:

- παρουσία συμπαγών και κυστικών στοιχείων,
- παρουσία διαφραγμάτων,
- παρουσία θηλωδών προσεκβολών,
- ανώμαλο περίγραμμα,
- αμφοτερόπλευρη εντόπιση,
- ασκίτης,
- παρουσία περιτοναϊκών εμφυτεύσεων.

2. Ca-125. Αποτελεί μια μη ειδική εξέταση. Χρησιμοποιείται περισσότερο για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στην θεραπεία καθώς και για την εντόπιση των υποτροπών της νόσου.

3. RMI (Risk of Malignancy Index). Ο RMI προκύπτει από τα υπερηχογραφικά ευρήματα (0, 1 ή 3), την κατάσταση εμμηνόπαυσης (1 για τις προεμμηνοπαυσιακές και 3 για τις

εμμηνοπαυσιακές) και τα επίπεδα του CA 125 (U/ml) [$RMI = U \times M \times CA125$]. Επίπεδα $RMI > 200$ είναι ενδεικτικά κακοήθειας.

Σε περιπτώσεις με διαγνωστικές δυσκολίες, χρησιμοποιούνται και οι ακόλουθες εξετάσεις:

1. Αξονική τομογραφία (CT) κοιλίας,
2. Μαγνητική τομογραφία (MRI) κοιλίας,
3. PET scan.

8.5. Προεγχειρητικός έλεγχος

Ο προεγχειρητικός έλεγχος σε ασθενείς με καρκίνο της ωοθήκης, περιλαμβάνει τις ακόλουθες εξετάσεις:

- Υπερηχογράφημα*,
- Μαγνητική τομογραφία (MRI) κοιλίας*,
- Αξονική τομογραφία (CT) κοιλίας,
- Ακτινογραφία θώρακος,
- Κυστεοσκόπηση,
- Κολonosκόπηση,
- Ενδοφλέβια πυελογραφία,
- Καρκινικούς δείκτες (Ca-125, Ca 19-9, CA 15-3, CEA, AFP, β hCG).

8.6. Σταδιοποίηση κατά FIGO

Η σταδιοποίηση κατά FIGO του καρκίνου της ωοθήκης, έχει ως εξής:

Στάδιο I: Ο όγκος περιορίζεται στις ωοθήκες ή στις σάλπιγγες.

IA: ο όγκος αναπτύσσεται στη μία ωοθήκη (ακέραια η κάψα) ή στην σάλπιγγα. Χωρίς επέκταση του όγκου στην επιφάνεια της ωοθήκης ή της σάλπιγγας. Χωρίς παρουσία κακοήθων κυττάρων στον ασκίτη ή στα εκπλύματα της περιτοναϊκής κοιλότητας.

IB: ο όγκος αναπτύσσεται και στις δύο ωοθήκες (ακέραιες οι κάψες) ή στις σάλπιγγες. Χωρίς επέκταση του όγκου στην επιφάνεια των ωοθηκών ή των σαλπίγγων. Χωρίς παρουσία κακοήθων κυττάρων στον ασκίτη ή στα εκπλύματα της περιτοναϊκής κοιλότητας.

IC: ο όγκος αναπτύσσεται στη μία ωοθήκη ή και στις δύο ωοθήκες ή στις σάλπιγγες, με οποιοδήποτε από τα ακόλουθα:

IC1: χειρουργική διασπορά,

IC2: ρήξη της κάψας πριν την επέμβαση ή όγκος στην επιφάνεια της ωοθήκης ή της σάλπιγγας,

IC3: κακοήθη κύτταρα στον ασκίτη ή στα εκπλύματα της περιτοναϊκής κοιλότητας.

Στάδιο II: Ο όγκος προσβάλλει μία ή δύο ωοθήκες ή σάλπιγγες με επέκταση στην πύελο (κάτω από το χείλος της πυέλου), ή πρωτοπαθής καρκίνος του περιτοναίου.

IIA: επέκταση και/ή μεταστάσεις στην μήτρα και/ή στις σάλπιγγες και/ή στις ωοθήκες.

IIB: επέκταση σε άλλους ενδοπεριτοναϊκούς ιστούς της πυέλου.

Στάδιο III: Ο όγκος προσβάλλει μία ή δύο ωοθήκες ή σάλπιγγες, ή πρωτοπαθής καρκίνος του περιτοναίου, με κυτταρολογικά ή ιστολογικά επιβεβαιωμένη εμφύτευση στο περιτόναιο εκτός της πυέλου και/ή μετάσταση στους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες.

IIIA1: θετικοί οπισθοπεριτοναϊκοί λεμφαδένες μόνο (κυτταρολογικά ή ιστολογικά επιβεβαιωμένοι):

IIIA1(i): μετάσταση έως 10mm στη μέγιστη διάσταση,

IIIA1(ii): μετάσταση μεγαλύτερη από 10mm στη μέγιστη διάσταση.

IIIA2: μικροσκοπική εξωπυελική (πάνω από το χείλος της πυέλου) προσβολή του περιτοναίου με ή χωρίς θετικούς οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες.

IIB: μακροσκοπική μετάσταση στο περιτόναιο εκτός της πυέλου έως 2cm στη μέγιστη διάσταση, με ή χωρίς μετάσταση στους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες.

IIIC: μακροσκοπική μετάσταση στο περιτόναιο εκτός της πυέλου μεγαλύτερη από 2cm στη μέγιστη διάσταση, με ή χωρίς μετάσταση στους οπισθοπεριτοναϊκούς λεμφαδένες (περιλαμβάνει επέκταση του όγκου στην κάψα του ήπατος και του σπληνός χωρίς προσβολή του παρεγχύματός των οργάνων).

Στάδιο IV: Απομακρυσμένες μεταστάσεις εκτός των περιτοναϊκών μεταστάσεων.

IVA: πλευριτική συλλογή με θετική κυτταρολογική.

IVB: παρεγχυματικές μεταστάσεις και μεταστάσεις σε όργανα εκτός της κοιλιάς (συμπεριλαμβανομένων των βουβωνικών λεμφαδένων και των λεμφαδένων εκτός της κοιλιακής κοιλότητας).

8.7. Αντιμετώπιση

8.7.1. Χειρουργική επέμβαση

Η συστηματική χειρουργική σταδιοποίηση περιλαμβάνει: κοιλιακή ολική υστερεκτομή

μετά των εξαρτημάτων, εξαίρεση πυελικών και παρα-αορτικών λεμφαδένων, επιπλεκτομή, σκωληκοειδεκτομή και πλήρη εξαίρεση της νόσου. Λαμβάνονται βιοψίες από τις παρακολικές αύλακες, το περιτόναιο και από οποιαδήποτε ύποπτη εστία. Επίσης λαμβάνεται ελεύθερο ασκитικό υγρό ή έκπλυμα περιτοναϊκής κοιλότητας, για κυτταρολογική εξέταση.

Ειδικά σε άτοκες γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας και φαινομενικά αρχόμενο στάδιο καρκίνου της ωοθήκης, μπορεί να είναι επιθυμητή η διατήρηση της γονιμοποιητικής ικανότητας. Σε αυτές τις γυναίκες μπορεί να γίνει συντηρητική χειρουργική σταδιοποίηση που περιλαμβάνει: ετερόπλευρη σαλπινγγοωθηκεκτομή, πολλαπλές βιοψίες της ετερόπλευρης ωοθήκης, εξαίρεση πυελικών και παρα-αορτικών λεμφαδένων, επιπλεκτομή, σκωληκοειδεκτομή και πλήρη εξαίρεση της νόσου. Λαμβάνονται βιοψίες από τις παρακολικές αύλακες, το περιτόναιο και από οποιαδήποτε ύποπτη εστία. Επίσης λαμβάνεται ελεύθερο ασκитικό υγρό ή έκπλυμα περιτοναϊκής κοιλότητας, για κυτταρολογική εξέταση.

Στις ασθενείς με καρκίνο της ωοθήκης, η συστηματική χειρουργική σταδιοποίηση έχει προγνωστικά και θεραπευτικά πλεονεκτήματα. Επίσης η επιτυχής κυτταρομειωτική επέμβαση, έχει σημαντική επίδραση στην επιβίωση των ασθενών.

8.7.2. Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία παραμένει η θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο υποτροπής καθώς και σε ασθενείς με εκτεταμένη ή μεταστατική νόσο.

Στις ασθενείς που είναι αδύνατη ή ατελής η αρχική κυτταρομειωτική επέμβαση, θα πρέπει να χορηγηθεί νεοεπικουρική χημειοθεραπεία. Εφόσον ανταποκριθούν στην χημειοθεραπεία και το επιτρέπει η κατάσταση της υγείας τους, θα πρέπει να γίνει επανεπέμβαση για να ολοκληρωθεί η αρχική κυτταρομειωτική επέμβαση.

Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενοι χημειοθεραπευτικοί παράγοντες είναι: οι ταξάνες, οι ανθρακυκλίνες και τα σκευάσματα πλατίνας.

Η ενδοπεριτοναϊκή χημειοθεραπεία έχει εφαρμογή σε ασθενείς προχωρημένου σταδίου ύστερα από πλήρη κυτταρομειωτική επέμβαση, που μπορούν να ανεχθούν την αυξημένη τοξικότητά της.

8.8. Παρακολούθηση

Οι επισκέψεις παρακολούθησης πρέπει να γίνονται ανά 3 μήνες το 1-2^ο έτος, ανά 4 μήνες το 3^ο έτος και ανά 6 μήνες το 4-5^ο έτος.

Κάθε επίσκεψη περιλαμβάνει κλινική εξέταση, απεικονιστικό έλεγχο και μέτρηση καρκινικών δεικτών (Ca-125, AFP και βhCG).

8.9. Αλγόριθμοι

Συμπτώματα & σημεία ύποπτα για Ca ωθήκης

ναι

Διαγνωστικός έλεγχος

Υπερηχογράφημα

Ca-125

Αξονική Τομογραφία

όχι

Υψηλού κινδύνου:
• Σύνδρομο κληρονομικού καρκίνου μαστού & ωθήκης

Προληπτικός έλεγχος ανά 6 μήνες

Υπερηχογράφημα

Ca-125

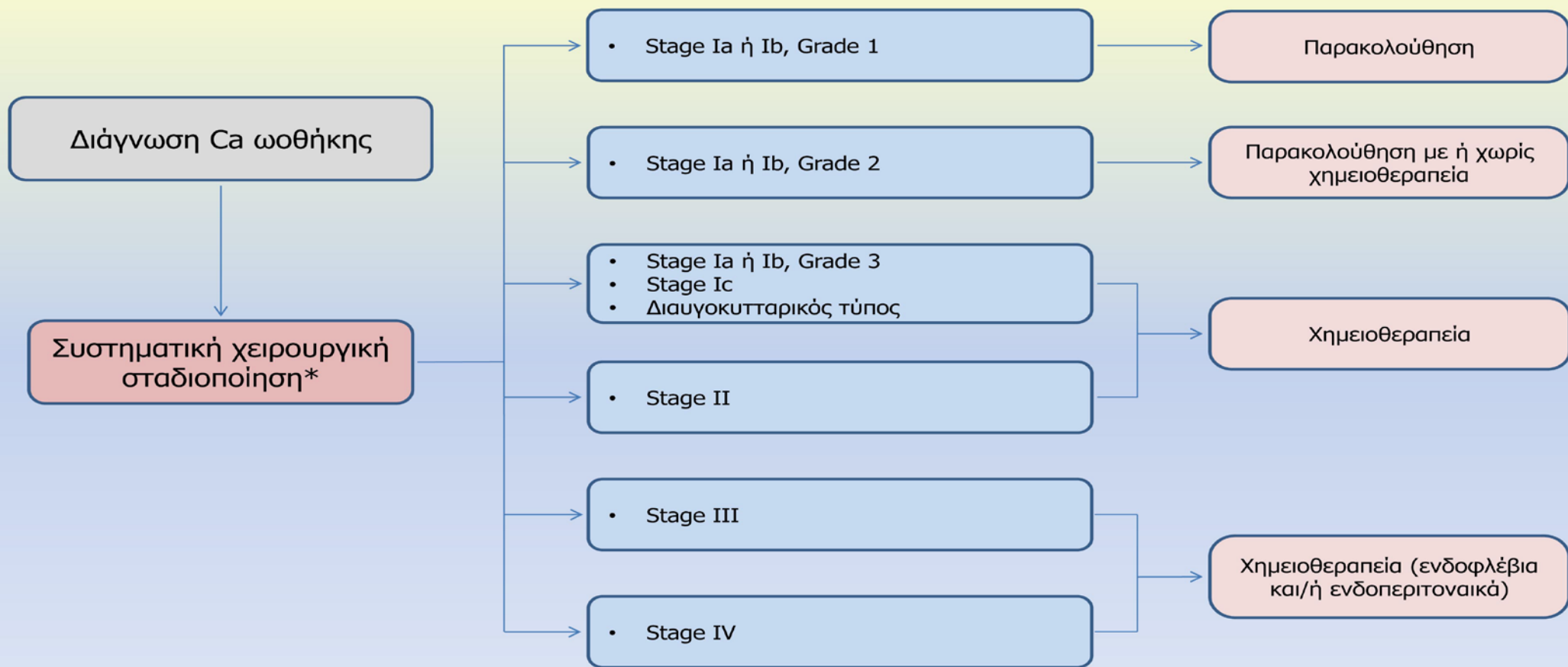
Μετρίου κινδύνου:
• Σύνδρομο Lynch II
• 25% κίνδυνος για μετάλλαξη στα γονίδια BRCA1 & BRCA2

Προληπτικός έλεγχος ανά 6-12 μήνες

Σκέψη για εξαίρεση σαλπίγγων & ωθηκών

Χαμηλού κινδύνου

Δεν συνιστάται προληπτικός έλεγχος



*Κοιλιακή ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων, εξαίρεση πυελικών και παρα-αορτικών λεμφαδένων, επιπλεκτομή, σκωληκοειδεκτομή και πλήρη εξαίρεση της νόσου.

8.10. Βιβλιογραφία

1. Berek JS, Natarajan S. Ovarian and fallopian tube cancer. Berek & Novak's Gynecology, 14th Edition 2007:1458-1547.
2. ACOG Committee on Gynecologic Practice. Committee opinion #477: the role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer. Obstet Gynecol 2011;117(3):742-746.
3. Prat J, FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. Int J Gynaecol Obstet 2014;124(1):1-5.
4. Colombo N, Peiretti M, Parma G, Lapresa M, Mancari R, Carinelli S, Sessa C, Castiglione M. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2010;21(Suppl 5):v23-30.
5. Colombo N, Peiretti M, Garbi A, Carinelli S, Marini C, Sessa C. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2012;23(Suppl 7):vii20-26.
6. NICE clinical guideline #122. Ovarian cancer: the recognition and initial management of ovarian cancer. National Collaborating Centre for Cancer (UK), 2011.