



**ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΜΗΝΑΣ Η. ΠΑΣΧΟΠΟΥΛΟΣ

# κατευθυντήριες οδηγίες



Ιωάννινα 2019



---

**ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ  
ΚΛΙΝΙΚΗ  
Κατευθυντήριες Οδηγίες**

---

---

Ιωάννινα 2019

---







## Περιεχόμενα

---

### 1 Κατευθυντήριες Οδηγίες

1.1	VBAC	1
1.2	Αιμορραγία μετά τον Τοκετό	11
1.3	Αιμοστατικοί Παράγοντες στη Μαιευτική και Γυναικολογία	23
1.4	Δευτερογενής Πρόληψη Καρκίνου Μαστού	29
1.5	Διαχείριση Προεκλαμψίας-Εκλαμψίας	35
1.6	Δυστοκία Ώμων	43
1.7	Εμμηνόπαυση	55
1.8	Ενδομήτριος Θάνατος ή Γέννηση Θνησιγενούς Εμβρύου	63
1.9	Επείγουσα Αντισύλληψη	73
1.10	Θρομβοεμβολική Νόσος	81
1.11	Καισαρική	89
1.12	Κλιμακτήριος	103
1.13	Κολπίτιδες	109
1.14	Λοιμώξεις ουροποιητικού	121
1.15	Οστεοπόρωση	129
1.16	Περίδεση Τραχήλου	135
1.17	Προγεννητικός Έλεγχος	153
1.18	Προγραμματισμένος Τοκετός στο Σπίτι	163
1.19	Πρόκληση Τοκετού	169
1.20	Προφυλακτική Αντιβιοτική Θεραπεία για τις Γυναικολογικές Επεμβάσεις	177
1.21	Πρόωρη Ρήξη Υμένων	183
1.22	Πρόωρος Τοκετός- Τοκόλυση	193
1.23	Πρωτογενής και Δευτερογενής πρόληψη του καρκίνου του Τραχήλου	205
1.24	Φαρμακευτική αντιμετώπιση Πόνου σχετιζόμενου με Ενδομητρίωση	211
1.25	Φλεγμονώδης Νοσος Πυέλου	217
1.26	Χρήση αντισυμφυτικών παραγόντων στη Μαιευτική και Γυναικολογία	227
1.27	Χρήση Κορτικοστεροειδών	239





History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Eugenia Tsitou-MS	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			December '14	

## Κολπικός Τοκετός μετά από Καισαρική (VBAC)

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΟΚΟΥ.....	1
C	ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΓΙΑ ΚΟΛΠΙΚΟ ΤΟΚΕΤΟ.....	2
D	ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΚΑΙ ΟΦΕΛΗ.....	3
E	ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑΣ ΚΟΛΠΙΚΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	4
F	ΡΗΞΗ ΜΗΤΡΑΣ.....	5
G	ΠΡΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ.....	5
H	ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ.....	5
I	ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	5
J	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	6
K	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	8
	<i>K.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης.....</i>	<i>8</i>
L	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	8
	<i>L.1 Πρόγραμμα προγεννητικής φροντίδας.....</i>	<i>8</i>
	<i>L.2 Καταλληλότητα για προγραμματισμένο VBAC.....</i>	<i>9</i>
	<i>L.3 Διαχείριση κατά τον τοκετό του μη προγραμματισμένου VBAC.....</i>	<i>9</i>
	<i>L.4 Σχεδιασμός και διεξαγωγή του ERCS.....</i>	<i>9</i>
M	APPENDIX.....	9
	<i>M.1 Σχήμα 1 Κίνδυνοι για τη μητέρα.....</i>	<i>9</i>
	<i>M.2 Σχήμα 2 Κίνδυνοι για το νεογνό.....</i>	<i>10</i>

### A Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια υπάρχει μια μεγάλη συζήτηση και ανησυχία για τις προϋποθέσεις για κολπικό τοκετό μετά από μια Καισαρική τομή τόσο στην Ελλάδα όσο και διεθνώς. Η αύξηση του ποσοστού των Καισαρικών τομών έχει αυξήσει δραματικά τον «μαιευτικό» πληθυσμό με ιστορικό Καισαρικής τομής, στις οποίες μπορεί να προσφερθεί η επιλογή είτε προγραμματισμένης (εκλεκτικής) Καισαρικής τομής είτε κολπικού τοκετού. Γυναίκες με ιστορικό μιας χαμηλής εγκάρσιας Καισαρικής τομής χωρίς επιπλοκές θα πρέπει να είναι υποψήφιας για κολπικό τοκετό σε μια επόμενη κύηση χωρίς επιπλοκές και εφόσον δεν υπάρχει κάποια αντένδειξη [1-4]. Ωστόσο νεότερα δεδομένα δείχνουν ότι ο κολπικός τοκετός μετά από Καισαρική τομή δεν είναι τόσο ασφαλής όσο είχε αρχικά εκτιμηθεί [5-7].

### B Συμβουλευτική επιτόκου

Στη διάρκεια της εγκυμοσύνης μιας εγκύου με ιστορικό χαμηλής εγκάρσιας Καισαρικής τομής χωρίς επιπλοκές θα πρέπει να γίνεται συζήτηση για τον πιθανό τρόπο τοκετού και να προσφέρονται ως επιλογές τόσο ο κολπικός τοκετός όσο και η εκλεκτική Καισαρική

τομή. Η τελική απόφαση θα πρέπει να λαμβάνεται μετά από πλήρη και αναλυτική ενημέρωση της εγκύου πριν την πιθανή/αναμενόμενη ημερομηνία τοκετού και ιδανικά πριν την 36η εβδομάδα.

Κάθε γυναίκα θα πρέπει να γνωρίζει ότι η πιθανότητα επιτυχημένου κοιλιακού τοκετού μετά από μια Καισαρική τομή είναι 72 - 76% [8-10] (Επίπεδο τεκμηρίωσης IIa, IIb) (Βαθμίδα σύστασης Β). Επίσης θα πρέπει όλες οι γυναίκες να ενημερώνονται για τους κινδύνους και το οφέλη τόσο για τη μητέρα όσο και για το νεογνό. Υπολογίζεται ότι έως και 10% των γυναικών που προγραμματίζονται για εκλεκτική Καισαρική τομή θα μπουουν σε τοκετό πριν την 39η εβδομάδα και για αυτό θα πρέπει η αντιμετώπιση να έχει αποφασισθεί πριν από αυτή την ημερομηνία [6] (Επίπεδο τεκμηρίωσης IIa).

Μέχρι στιγμής έχουν σημειωθεί μια σειρά παραγόντων που σχετίζονται με ένα επιτυχημένο κοιλιακό τοκετό μετά από Καισαρική τομή. Ο προηγούμενος κοιλιακός τοκετός, ειδικά μετά από την Καισαρική τομή είναι ο καλύτερος προγνωστικός παράγοντας για επιτυχημένο κοιλιακό τοκετό και σχετίζεται με 87-90% ποσοστό επιτυχίας [11-13].

Αντίθετα η πρόκληση τοκετού, η απουσία προηγούμενου κοιλιακού τοκετού, ο δείκτης μάζας σώματος μεγαλύτερος του 30 και το ιστορικό Καισαρικής τομής για δυστοκία μειώνουν την πιθανότητα επιτυχίας του κοιλιακού τοκετού [11-12, 14-16]. Όταν συνυπάρχουν όλοι αυτοί οι αρνητικοί παράγοντες τότε το ποσοστό επιτυχίας είναι μόνο 40% [12] (Επίπεδο τεκμηρίωσης IIa, IIb).

Επίσης μειωμένη πιθανότητα επιτυχίας υπάρχει όταν υπάρχουν ένας ή περισσότεροι από τους παρακάτω παράγοντες: ηλικία κύησης ίση ή μεγαλύτερη από τις 41 εβδομάδες, εκτιμώμενο σωματικό βάρος εμβρύου >4.000 γραμμ., μη χρήση επισκληριδίου αναλγησία, ιστορικό πρόωρου τοκετού με Καισαρική τομή, διαστολή τραχήλου μικρότερη από 4 εκ. στην εισαγωγή, διάστημα μικρότερο των 2 ετών από την Καισαρική τομή και προχωρημένη ηλικία της μητέρας [17-20] (Επίπεδο τεκμηρίωσης IIb, IIIa).

### **C Αντενδείξεις για κοιλιακό τοκετό**

Για γυναίκες με μια προηγούμενη χαμηλή εγκάρσια τομή στην μήτρα (χωρίς άλλες επιπλοκές) θα πρέπει να υπάρχουν σαφείς πληροφορίες για τη χειρουργική επέμβαση και να γίνεται μια συνολική εκτίμηση για την προσπάθεια κοιλιακού τοκετού (Βαθμίδα Σύστασης Γ). Ακόμη οι γυναίκες με 2 χαμηλές εγκάρσιες τομές χωρίς άλλες επιπλοκές, θα πρέπει επίσης να έχουν ως επιλογή κατά περίπτωση κοιλιακό τοκετό (Βαθμίδα Σύστασης Β).

Τα μέχρι στιγμής δεδομένα για τη σχέση του αριθμού των τομών και του μητρικού και του περιγεννητικού αποτελέσματος παραμένουν αντικρουόμενα [21-24], για να υπάρξει σαφής σύσταση για τον ασφαλή αριθμό των προηγούμενων τομών. Ωστόσο ο κοιλιακός τοκετός αντενδείκνυται στις παρακάτω περιπτώσεις (Επίπεδο τεκμηρίωσης IIb, III):

- Ιστορικό ρήξης μήτρας [23, 25]
- Προηγούμενη κάθετη τομή στην μήτρα [23, 25]
- Τρεις ή περισσότερες Καισαρικές τομές

Μόνο σε ειδικές περιπτώσεις όπως αποβολής ή ενδομήτριου θανάτου μπορεί να επιλεχθεί κατά περίπτωση και ο κοιλιακός τοκετός (Επίπεδο τεκμηρίωσης IIa).

Σε ότι αφορά το ιστορικό ινομυωματεκτομής ή άλλης σύνθετης επέμβασης στη μήτρα δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τον μελλοντικό κίνδυνο ρήξης μήτρας [26-28] (Επίπεδο τεκμηρίωσης III).

Για τις γυναίκες με 2 ή περισσότερες Καισαρικές τομές τα ποσοστά ρήξης μήτρας δεν διαφέρουν στατιστικά σημαντικά από αυτές με μια μόνο τομή [29] (Επίπεδο τεκμηρίωσης IIa). Ωστόσο τα ποσοστά Υστερεκτομής και μετάγγισης αίματος ήταν σημαντικά υψηλότερα [29].

## D Κίνδυνοι και οφέλη

Οι γυναίκες που επιλέγουν την προσπάθεια κολπικού τοκετού μετά από Καισαρική τομή θα πρέπει να ενημερώνονται ότι ο κίνδυνος ρήξης μήτρας είναι 0.22 – 0.74%, ενώ σε προγραμματισμένη Καισαρική τομή είναι μηδενικό (Βαθμίδα Σύστασης Β).

Πιο συγκεκριμένα υπολογίζεται ότι ο κίνδυνος ρήξης μήτρας χωρίς ιστορικό τομής στην μήτρα είναι 0.5 – 2 /10.000 τοκετούς. Σε ιστορικό Καισαρικής τομής ο κίνδυνος αυξάνεται μέχρι 0.74%, ενώ στην ίδια μελέτη ο κίνδυνος σε εκλεκτική Καισαρική τομή ήταν μηδενικός [6, 30] (Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙΙα). Επιπλέον φαίνεται ότι γυναίκες που παρουσίασαν πυρετό μετά την Καισαρική τομή είναι σε πιο μεγάλο κίνδυνο για ρήξη μήτρας σε επόμενη προσπάθεια κολπικού τοκετού [31](Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙΙΙ). Ενώ κάποιες επιστημονικές εταιρείες συστήνουν το κλείσιμο της μήτρας σε δυο στρώματα, δεν υπάρχουν ακόμη επαρκή δεδομένα για καθιερωθεί αποκλειστικά αυτή η τεχνική και απαιτούνται επιπλέον τυχαιοποιημένες μελέτες [32](Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙV). Επίσης υπάρχει επιπλέον κίνδυνος 1% για μετάγγιση αίματος ή ενδομητρίτιδα σε γυναίκες με κολπικό τοκετό μετά από Καισαρική τομή, ενώ δεν διαπιστώνεται στατιστικά σημαντική διαφορά στα ποσοστά υστερεκτομής, θρομβοεμβολικής νόσου ή μητρικού θανάτου [6](Βαθμίδα Σύστασης Β) (Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙΙα).

Η αυξημένη νοσηρότητα σε γυναίκες που επιχειρούν κολπικό τοκετό οφείλεται κατά κύριο λόγο σε περιπτώσεις μη επιτυχημένης προσπάθειας τοκετού, οι οποίες παρουσιάζουν αυξημένα ποσοστά ρήξης μήτρας, υστερεκτομής, μετάγγισης αίματος και ενδομητρίτιδας [33](Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙΙα).

Σε ότι αφορά την εμβρυική νοσηρότητα οι γυναίκες που επιλέγουν προσπάθεια κολπικού τοκετού θα πρέπει να γνωρίζουν ότι υπάρχει ένας επιπλέον κίνδυνος για το νεογνό 2-3/10.000 (Βαθμίδα Σύστασης Β). Σε μια από τις μεγαλύτερες μελέτες [6] βρέθηκε σε τελειόμηνες κυήσεις σημαντικά υψηλότερη νεογνική νοσηρότητα στην ομάδα του κολπικού τοκετού, όπως και ο κίνδυνος εμφάνισης υποξικής ισχαιμικής εγκεφαλοπάθειας (Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙΙα) και φθάνει μέχρι 8/10.000 γεννήσεις (Βαθμίδα Σύστασης Β). Στον αντίποδα τα ποσοστά ανάπτυξης αναπνευστικής δυσχέρειας είναι μειωμένα (Βαθμίδα Σύστασης Β) και πιο συγκεκριμένα είναι 2-3% στον κολπικό τοκετό έναντι 3-4% σε εκλεκτική Καισαρική τομή [6, 34-35] (Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙΙα). Ο κίνδυνος αυτός στην ομάδα εκλεκτικής Καισαρικής τομής μειώνεται σημαντικά με την πραγματοποίησή της στις 39 εβδομάδες αντί για 38 (Ιβ, ΙΙα).

Οι επιπλοκές από την αναισθησία είναι οι ίδιες και στις δυο επιλογές, ενώ οι γυναίκες θα πρέπει να γνωρίζουν ότι η επιλογή Καισαρικής τομής αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης μαιευτικών επιπλοκών σε επόμενες κυήσεις (Βαθμίδα Σύστασης Β).

Πίνακας 1. Κίνδυνοι για τη μητέρα [36]

	Καισαρική τομή	Κολπικός τοκετός	
	%	1 Προηγηθείσα ΚΤ	>2 προηγηθείσες ΚΤ
Ενδομητρίτιδα	1.5-2.1	2.9	3.1
Τραυματισμός	0.42 - 0.6	0.4	0.4
Μετάγγιση	1-1.4	0.7-1.7	3.2
Υστερεκτομή	0-0.4	0.2-0.5	0.6
Ρήξη μήτρας	0.4-0.5	0.7-0.9	0.9-1.8
Μητρική θνησιμότητα	0.02-0.04	0.02	

Πίνακας 2. Κίνδυνοι για το νεογνό [36]

	Καισαρική τομή %	Κολπικός τοκετός %
Θνησιγενές έμβρυο		
37 - 38 εβδ.	0.08	0.38
>39 εβδ	0.01	0.16
Υποξαιμική εγκεφαλοπάθεια	0 - 0.013	0.08
Νεογνικός θάνατος	0.05	0.08
Περιγεννητικός θάνατος	0.01	0.13
Αναπνευστική δυσχέρεια	1 - 5	0.1 - 1.8
Ταχύπνοια	6.2	3.5
Υπερχολερυθρυναιμία	5.8	2.2

### Ε Προϋποθέσεις προσπάθειας κολπικού τοκετού

Σε κάθε περίπτωση συστήνεται η προσπάθεια κολπικού τοκετού μετά από Καισαρική τομή να πραγματοποιείται σε πλήρως εξοπλισμένες και οργανωμένες μαιευτικές ομάδες, υπό συνεχή παρακολούθηση και δυνατότητα άμεσης διενέργειας επείγουσας Καισαρικής τομής και ανάνηψης του νεογνού (Βαθμίδα Σύστασης Β).

Η επισκληρίδιος αναισθησία δεν αντενδείκνυται σε προσπάθεια κολπικού τοκετού (Βαθμίδα Σύστασης Γ) και αυξάνει μάλιστα τα ποσοστά επιτυχίας από 50.4% σε 73.4% [12](Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙΙα). Οι όποιες επιφυλάξεις για κάλυψη των συμπτωμάτων ρήξης μήτρας δεν έχουν επιβεβαιωθεί με επαρκή δεδομένα.

Σε όλη τη διάρκεια του τοκετού θα πρέπει να υπάρχει συνεχής καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση (Βαθμίδα Σύστασης Β), καθώς το μη καθησυχαστικό καρδιοτοκογράφημα είναι το πιο ισχυρό σημείο ρήξης μήτρας και περιγράφεται στο 55-87% των περιπτώσεων [37](Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙΙβ).

## **F Ρήξη μήτρας**

Η διάγνωση ρήξης απαιτεί άμεσα λαπαροτομία και επείγουσα Καισαρική τομή και μέτρα ανάνηψης για την μείωση της μητρικής και νεογνικής θνησιμότητας (Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙΙΙ). Δυστυχώς όμως δεν υπάρχει κάποιο παθογνωμονικό σύμπτωμα ή σημείο, παρά μόνο κλινικές ενδείξεις όταν υπάρχουν τα παρακάτω [25]:

- Μη καθησυχαστικό καρδιοτοκογράφημα
- Έντονο κοιλιακό άλγος, ιδιαίτερα μεταξύ των συσπάσεων
- Άλγος στο στήθος ή τους ώμους, με συνοδό δυσκολίας αναπνοής
- Αιφνίδιο αίσθημα τάσης στο σημείο της παλαιάς ουλής
- Ανώμαλη κολπική αιμόρροια ή αιματουρία
- Ταχυκαρδία της μητέρας
- Πτώση αρτηριακής πίεσης ή σοκ
- Διακοπή των συσπάσεων της μήτρας
- Απώλεια ή απεμπέδωση του εμβρυικού πόλου

## **G Πρόωρος τοκετός**

Σε περιπτώσεις που επιχειρείται κολπικός τοκετός μετά από Καισαρική τομή πριν τις 37 εβδομάδες (αυτόματα ή ιατρογενώς) τα ποσοστά επιτυχίας είναι τα ίδια με τους τοκετούς μετά τις 37 εβδομάδες, αλλά το ποσοστό ρήξης μήτρας είναι σημαντικά χαμηλότερο (Βαθμίδα Σύστασης Β). Μάλιστα ενώ τα ποσοστά επιτυχίας είναι σχεδόν ίδια, το ποσοστό ρήξης της μήτρας είναι 0.34% αντί 0.74% στις τελειόμηνες κυήσεις [38](Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙΙα).

## **H Ειδικές περιπτώσεις**

Σε περιπτώσεις δίδυμης κύησης, εμβρυικής μακροσωμίας και μικρού διαστήματος από την προηγούμενη τομή συστήνεται ιδιαίτερα προσεκτική προσέγγιση, καθώς δεν έχει εξακριβωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα μιας προσπάθειας κολπικού τοκετού (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ίδια ποσοστά επιτυχίας στις δίδυμες κυήσεις [23, 39-40], καθώς και άλλες που δείχνουν σημαντικά μικρότερα [41].

Επίσης όταν το εκτιμώμενο βάρος του εμβρύου είναι >4.000 γραμμ. φαίνεται τα ποσοστά επιτυχίας να μειώνονται σημαντικά [21, 23].

Για τις γυναίκες που γεννούν σε διάστημα μικρότερο των 24 μηνών από την προηγούμενη Καισαρική τομή τα δεδομένα είναι ακόμα ανεπαρκή. Ο κίνδυνος ρήξης φαίνεται να είναι 2 έως 3 φορές μεγαλύτερος [42-44] (Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙΙΙ), ενώ αυξημένα είναι επίσης και τα ποσοστά τοκετού με νέα Καισαρική τομή [12] (Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙΙα).

## **I Πρόκληση τοκετού**

Οι γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνονται ότι η πρόκληση ή/και η ενίσχυση τοκετού σχετίζεται με 2 έως 3 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ρήξης της μήτρας και 1.5 φορά μεγαλύτερος κίνδυνος για Καισαρική τομή (Βαθμίδα Σύστασης Β).

Ο κίνδυνος ρήξης μήτρας σε προοπτική μελέτη αυξανόταν από 0.36% σε 0.87% και 1.02% σε περιπτώσεις ενίσχυσης και πρόκλησης τοκετού αντίστοιχα [6](Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙΙα), ενώ ο κίνδυνος Καισαρικής τομής από 19% σε 26% και 33% αντίστοιχα [12](Επίπεδο τεκμηρίωσης ΙΙα).

## J Βιβλιογραφία

1. Menacker, F., *Trends in cesarean rates for first births and repeat cesarean rates for low-risk women: United States, 1990-2003*. Natl Vital Stat Rep, 2005. **54**(4): p. 1-8.
2. Liu, S., et al., *Recent trends in caesarean delivery rates and indications for caesarean delivery in Canada*. J Obstet Gynaecol Can, 2004. **26**(8): p. 735-42.
3. Black, C., J.A. Kaye, and H. Jick, *Cesarean delivery in the United Kingdom: time trends in the general practice research database*. Obstet Gynecol, 2005. **106**(1): p. 151-5.
4. Yeh, J., et al., *Temporal trends in the rates of trial of labor in low-risk pregnancies and their impact on the rates and success of vaginal birth after cesarean delivery*. Am J Obstet Gynecol, 2006. **194**(1): p. 144.
5. Smith, G.C., et al., *Risk of perinatal death associated with labor after previous cesarean delivery in uncomplicated term pregnancies*. JAMA, 2002. **287**(20): p. 2684-90.
6. Landon, M.B., et al., *Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery*. N Engl J Med, 2004. **351**(25): p. 2581-9.
7. RCOG, *Birth after previous Caesarean Birth*. Green-top Guideline 2007.
8. Mozurkewich, E.L. and E.K. Hutton, *Elective repeat cesarean delivery versus trial of labor: a meta-analysis of the literature from 1989 to 1999*. Am J Obstet Gynecol, 2000. **183**(5): p. 1187-97.
9. Guise, J.M., et al., *Safety of vaginal birth after cesarean: a systematic review*. Obstet Gynecol, 2004. **103**(3): p. 420-9.
10. Chauhan, S.P., et al., *Maternal and perinatal complications with uterine rupture in 142,075 patients who attempted vaginal birth after cesarean delivery: A review of the literature*. Am J Obstet Gynecol, 2003. **189**(2): p. 408-17.
11. Gyamfi, C., et al., *Increased success of trial of labor after previous vaginal birth after cesarean*. Obstet Gynecol, 2004. **104**(4): p. 715-9.
12. Landon, M.B., et al., *The MFMU Cesarean Registry: factors affecting the success of trial of labor after previous cesarean delivery*. Am J Obstet Gynecol, 2005. **193**(3 Pt 2): p. 1016-23.
13. Smith, G.C., et al., *Predicting cesarean section and uterine rupture among women attempting vaginal birth after prior cesarean section*. PLoS Med, 2005. **2**(9): p. e252.
14. Juhasz, G., et al., *Effect of body mass index and excessive weight gain on success of vaginal birth after cesarean delivery*. Obstet Gynecol, 2005. **106**(4): p. 741-6.
15. Goodall, P.T., et al., *Obesity as a risk factor for failed trial of labor in patients with previous cesarean delivery*. Am J Obstet Gynecol, 2005. **192**(5): p. 1423-6.
16. Hibbard, J.U., et al., *Trial of labor or repeat cesarean delivery in women with morbid obesity and previous cesarean delivery*. Obstet Gynecol, 2006. **108**(1): p. 125-33.
17. Bujold, E., et al., *Trial of labor in patients with a previous cesarean section: does maternal age influence the outcome?* Am J Obstet Gynecol, 2004. **190**(4): p. 1113-8.
18. Rochelson, B., et al., *Previous preterm cesarean delivery: identification of a new risk factor for uterine rupture in VBAC candidates*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2005. **18**(5): p. 339-42.
19. Coassolo, K.M., et al., *Safety and efficacy of vaginal birth after cesarean attempts at or beyond 40 weeks of gestation*. Obstet Gynecol, 2005. **106**(4): p. 700-6.
20. Hollard, A.L., et al., *Ethnic disparity in the success of vaginal birth after cesarean delivery*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2006. **19**(8): p. 483-7.
21. Spaans, W.A., et al., *Trial of labour after two or three previous caesarean sections*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2003. **110**(1): p. 16-9.
22. Lieberman, E., et al., *Results of the national study of vaginal birth after cesarean in birth centers*. Obstet Gynecol, 2004. **104**(5 Pt 1): p. 933-42.
23. Guise, J.M., J. Hashima, and P. Osterweil, *Evidence-based vaginal birth after Caesarean section*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2005. **19**(1): p. 117-30.

24. Macones, G.A., et al., *Obstetric outcomes in women with two prior cesarean deliveries: is vaginal birth after cesarean delivery a viable option?* Am J Obstet Gynecol, 2005. **192**(4): p. 1223-8; discussion 1228-9.
25. Turner, M.J., *Uterine rupture*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2002. **16**(1): p. 69-79.
26. Seracchioli, R., et al., *Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy*. Hum Reprod, 2000. **15**(12): p. 2663-8.
27. Dubuisso, J.B., et al., *Laparoscopic myomectomy: a current view*. Hum Reprod Update, 2000. **6**(6): p. 588-94.
28. Seracchioli, R., et al., *Obstetric and delivery outcome of pregnancies achieved after laparoscopic myomectomy*. Fertil Steril, 2006. **86**(1): p. 159-65.
29. Landon, M.B., et al., *Risk of uterine rupture with a trial of labor in women with multiple and single prior cesarean delivery*. Obstet Gynecol, 2006. **108**(1): p. 12-20.
30. Bujold, E., R.J. Gauthier, and E. Hamilton, *Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery*. J Midwifery Womens Health, 2005. **50**(5): p. 363-4.
31. Shipp, T.D., et al., *Post-cesarean delivery fever and uterine rupture in a subsequent trial of labor*. Obstet Gynecol, 2003. **101**(1): p. 136-9.
32. *SOGC clinical practice guidelines. Guidelines for vaginal birth after previous caesarean birth. Number 155 (Replaces guideline Number 147), February 2005*. Int J Gynaecol Obstet, 2005. **89**(3): p. 319-31.
33. Wen, S.W., et al., *Comparison of maternal mortality and morbidity between trial of labor and elective cesarean section among women with previous cesarean delivery*. Am J Obstet Gynecol, 2004. **191**(4): p. 1263-9.
34. Morrison, J.J., J.M. Rennie, and P.J. Milton, *Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section*. Br J Obstet Gynaecol, 1995. **102**(2): p. 101-6.
35. Levine, E.M., et al., *Mode of delivery and risk of respiratory diseases in newborns*. Obstet Gynecol, 2001. **97**(3): p. 439-42.
36. *ACOG Practice bulletin no. 115: Vaginal birth after previous cesarean delivery*. Obstet Gynecol, 2010. **116**(2 Pt 1): p. 450-63.
37. Guise, J.M., et al., *Systematic review of the incidence and consequences of uterine rupture in women with previous caesarean section*. BMJ, 2004. **329**(7456): p. 19-25.
38. Durnwald, C.P., et al., *The Maternal-Fetal Medicine Units Cesarean Registry: safety and efficacy of a trial of labor in preterm pregnancy after a prior cesarean delivery*. Am J Obstet Gynecol, 2006. **195**(4): p. 1119-26.
39. Cahill, A., et al., *Vaginal birth after cesarean (VBAC) attempt in twin pregnancies: is it safe?* Am J Obstet Gynecol, 2005. **193**(3 Pt 2): p. 1050-5.
40. Varner, M.W., et al., *The Maternal-Fetal Medicine Unit cesarean registry: trial of labor with a twin gestation*. Am J Obstet Gynecol, 2005. **193**(1): p. 135-40.
41. Ford, A.A., B.T. Bateman, and L.L. Simpson, *Vaginal birth after cesarean delivery in twin gestations: a large, nationwide sample of deliveries*. Am J Obstet Gynecol, 2006. **195**(4): p. 1138-42.
42. Esposito, M.A., C.A. Menihan, and M.P. Malee, *Association of interpregnancy interval with uterine scar failure in labor: a case-control study*. Am J Obstet Gynecol, 2000. **183**(5): p. 1180-3.
43. Shipp, T.D., et al., *Interdelivery interval and risk of symptomatic uterine rupture*. Obstet Gynecol, 2001. **97**(2): p. 175-7.
44. Bujold, E. and R.J. Gauthier, *Risk of uterine rupture associated with an interdelivery interval between 18 and 24 months*. Obstet Gynecol, 2010. **115**(5): p. 1003-6.

## **Κ Συστάσεις**

### **Κ.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης**

**I** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη

**II-1** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη

**II-2** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη

**III** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

### **Βαθμίδες Σύστασης**

**A** Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.

**B** Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.

**Γ** Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών. Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

### **Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας**

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Δ. Ζυγούρη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη.

Πρώτη δημοσίευση Δεκέμβριος 2014.

Δημοσιεύθηκε από Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.).

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## **L Αναθεώρηση GUIDELINE**

Η αναθεώρηση βασίστηκε στο Green-top Guideline No. 45, 01/10/2015

(Η πιο πρόσφατη αναθεώρηση του RCOG το Φεβρουάριο του 2017 δεν οδήγησε σε κάποια αλλαγή)

Σε σχέση με την τελευταία αναθεώρηση της ΕΜΓΕ το Δεκέμβριο του 2014 έχουν υπάρξει κάποιες αλλαγές:

### **L.1 Πρόγραμμα προγεννητικής φροντίδας**

Για την επιλογή του κοιλιακού τοκετού μετά από προγενέστερη καισαρική τομή (VBAC) έναντι της εκλεκτικής επαναληπτικής καισαρικής τομής (ERCS), προτείνεται να εφαρμοσθεί ένας κατάλογος ελέγχου (checklist / clinical care pathway) προκειμένου να διευκολυνθεί η βέλτιστη πρακτική στην προγεννητική παροχή συμβουλευτικής. (Βαθμίδα σύστασης P)



## L.2 Καταλληλότητα για προγραμματισμένο VBAC

Οι γυναίκες που είχαν δύο ή περισσότερες προηγούμενες κατώτερες (εγκάρσιες) καισαρικές τομές θα μπορούσαν να είναι υποψήφιας για VBAC αφού μελετηθεί η περίπτωση τους από έμπειρο μαιευτήρα. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ο κίνδυνος ρήξης της μήτρας και της μητρικής νοσηρότητας καθώς και η ατομική πιθανότητα επιτυχούς VBAC (π.χ. δεδομένου ιστορικού προηγούμενης κοιλιακού τοκετού). Ο τοκετός θα πρέπει να διεξάγεται σε κέντρο με κατάλληλη εμπειρογνωμοσύνη και δυνατότητα άμεσης προσφυγής σε χειρουργείο αν χρειαστεί. (βαθμίδα σύστασης C)

## L.3 Διαχείριση κατά τον τοκετό του μη προγραμματισμένου VBAC

Οι γυναίκες με απρογραμματιστό τοκετό και ιστορικό προηγούμενης καισαρικής τομής θα πρέπει να συζητήσουν με έμπειρο μαιευτήρα για να προσδιορίσουν τη σκοπιμότητα του VBAC. (βαθμίδα σύστασης P)

## L.4 Σχεδιασμός και διεξαγωγή του ERCS

Τα αντιβιοτικά πρέπει να χορηγούνται πριν από την τομή του δέρματος σε γυναίκες που υποβάλλονται σε ERCS. (βαθμίδα σύστασης B) Ιδανικά, το επιλεγμένο αντιβιοτικό θα πρέπει να προστατεύει από ενδομητρίτιδα και ουρολοίμωξη και λοιμώξεις τραύματος: δηλαδή cefuroxime και metronidazole.

Η NICE Guideline Development Group αναφέρει έναν υποθετικό αυξημένο κίνδυνο νεκρωτικής εντεροκολίτιδας κατά την εμβρυϊκή έκθεση σε co-amoxiclav.

Όλες οι γυναίκες που υποβάλλονται σε ERCS πρέπει να λαμβάνουν θρομβοπροφύλαξη σύμφωνα με τις υπάρχουσες οδηγίες του RCOG. (βαθμίδα σύστασης P)

Η έγκαιρη αναγνώριση του επιπωματικού πλακούντα, υιοθετώντας μια επιστημονική προσέγγιση και η ενημέρωση της ασθενούς είναι σημαντικοί παράγοντες στη διαχείριση των γυναικών με επιπωματικό πλακούντα και προηγούμενη καισαρική τομή. (βαθμίδα σύστασης P)

## M Appendix

### M.1 Σχήμα 1 Κίνδυνοι για τη μητέρα

Πίνακας 1. Κίνδυνοι για τη μητέρα [36]

	Καισαρική τομή	Κοιλιακός τοκετός	
	%	1 Προηγηθείσα	>2 προηγηθείσες
		ΚΤ	ΚΤ
Ενδομητρίτιδα	1.5-2.1	2.9	3.1
Τραυματισμός	0.42 - 0.6	0.4	0.4
Μετάγγιση	1-1.4	0.7-1.7	3.2
Υστερεκτομή	0-0.4	0.2-0.5	0.6
Ρήξη μήτρας	0.4-0.5	0.7-0.9	0.9-1.8
Μητρική θνησιμότητα	0.02-0.04	0.02	

**M.2 Σχήμα 2 Κίνδυνοι για το νεογνό****Πίνακας 2. Κίνδυνοι για το νεογνό [36]**

	Καισαρική τομή %	Κολπικός τοκετός %
Θνησιγενές έμβρυο		
37 - 38 εβδ.	0.08	0.38
>39 εβδ	0.01	0.16
Υποξαιμική εγκεφαλοπάθεια	0 - 0.013	0.08
Νεογνικός θάνατος	0.05	0.08
Περιγεννητικός θάνατος	0.01	0.13
Αναπνευστική δυσχέρεια	1 - 5	0.1 - 1.8
Ταχύπνοια	6.2	3.5
Υπερχολερυθρυναιμία	5.8	2.2

## 1.2 - Αιμορραγία μετά τον Τοκετό

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Leonidis Iraklis-MS Miltiadis Makridimas-MS	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			November '14	

### Αιμορραγία μετά τον Τοκετό

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΕΠΙΠΤΩΣΗ.....	2
C	ΠΡΟΒΛΕΨΗ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ.....	2
D	ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.....	2
E	ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ ΜΕΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ.....	3
	E.1 Κατηγορίες φαρμάκων.....	3
	E.2 Φαρμακευτική θεραπεία.....	3
F	ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.....	4
	F.1 Μπαλόνη επιπωματισμού Bakri.....	4
	F.2 Αιμοστατικές ραφές.....	5
	F.3 Απολίνωση έσω λαγονίου.....	5
	F.4 Αγγειακός εμβολισμός.....	5
G	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	5
H	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	6
	H.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης.....	6
	H.2 Βαθμίδες Σύστασης.....	6
I	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	7
	I.1 Ελαχιστοποιώντας τον κίνδυνο – αντιμετώπιση προγεννητικής αναιμίας.....	7
	I.2 Ελαχιστοποίηση κινδύνου – μείωση απώλειας αίματος κατά τον τοκετό.....	7
	I.3 Αντιμετώπιση.....	7
	I.4 Θεραπευτική προσέγγιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό.....	9
J	APPENDIX.....	10
	J.1 Αίτια Αιμορραγίας.....	10
	J.2 Modified Obstetric Early Warning Score.....	11
	J.3 Αλγόριθμος αντιμετώπισης PPH.....	12

#### A Εισαγωγή

Αιμορραγία μετά τον τοκετό είναι η απώλεια αίματος σε τέτοια ποσότητα ώστε να προκαλέσει αιμοδυναμική αστάθεια. Η μέση απώλεια αίματος σε κοιλιακό τοκετό είναι 500ml και σε καισαρική τομή είναι 1000ml. Από το σύνολο των κοιλιακών τοκετών το 4% περιπλέκονται με απώλεια αίματος μεγαλύτερης των 500ml στις πρώτες 24 ώρες [1]. Ως ελάχιστο αιμορραγία ορίζουμε την απώλεια 500 - 1000 ml αίματος και ως μείζονα την απώλεια αίματος μεγαλύτερη από 1000 ml. Με τη σειρά της η μείζονα αιμορραγία μπορεί να διακριθεί σε μέτρια όταν η απώλεια είναι 1000-2000ml και σοβαρή όταν είναι μεγαλύτερη από 2000ml.

Επίσης δευτεροπαθής ονομάζεται η αιμορραγία μετά τις 24 ώρες και 12 εβδομάδες μετά τον τοκετό [2].

## **B Επίπτωση**

Η μαιευτική αιμορραγία παραμένει μια από τις κύριες αιτίες μητρικής θνησιμότητας τόσο στις αναπτυσσόμενες όσο και στις αναπτυγμένες χώρες, προκαλώντας 25% από τους 430 θανάτους/ 100.000 γεννήσεις [3]. Στις ΗΠΑ αν και έχει μειωθεί ευθύνεται για 7,5/ 100.000 θανάτους [4], ενώ στο Ηνωμένο Βασίλειο είναι η τρίτη αιτία μητρικής θνησιμότητας και ευθύνεται 6,6 θανάτους / 1.000.000 γεννήσεις [5].

## **C Πρόβλεψη και πρόληψη αιμορραγίας**

Παράγοντες κινδύνου για αιμορραγία μετά τον τοκετό μπορούν να εμφανισθούν τόσο στη διάρκεια της κύηση όσο και στη διάρκεια του τοκετού και θα πρέπει να τροποποιείται ανάλογα το πλάνο αντιμετώπισης. Ωστόσο, οι περισσότερες περιπτώσεις αιμορραγίας συμβαίνουν χωρίς να έχουν αναγνωρισθεί παράγοντες κινδύνου.

Η ενεργός αντιμετώπιση του τρίτου σταδίου του τοκετού μειώνει σημαντικά την μητρική απώλεια αίματος και τον κίνδυνο εμφάνισης αιμορραγίας μετά τον τοκετό (Βαθμίδα σύστασης Α) [6].

Η προφυλακτική χορήγηση ωκυτοκικών φαρμάκων θα πρέπει χορηγείται στο τρίτο στάδιο του τοκετού ως ρουτίνα σε όλες τις περιπτώσεις, καθώς μειώνει τον κίνδυνο αιμορραγίας κατά 60% (Βαθμίδα σύστασης Α).

Για γυναίκες σε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας που είναι σε κολπικό τοκετό η ωκυτοκίνη (5 iu ή 10 iu) είναι η δόση εκλογής στο τρίτο στάδιο του τοκετού (Βαθμίδα σύστασης Α). Σε γυναίκες που υποβάλλονται σε Καισαρική Τομή η ωκυτοκίνη (5 - 10 iu) θα πρέπει να χορηγούνται για να συσπάται η μήτρα και να μειώνεται η αιμορραγία (Βαθμίδα σύστασης Γ).

Η μισοπροστόλη δεν είναι εξίσου αποτελεσματική με την ωκυτοκίνη, αλλά μπορεί να χορηγηθεί σε περιπτώσεις όπως τοκετός στο σπίτι που δεν είναι διαθέσιμη ωκυτοκίνη (Βαθμίδα σύστασης Α).

Σε γυναίκες με ιστορικό Καισαρικής τομής η θέση του πλακούντα θα πρέπει να καθορίζεται υπερηχογραφικά και κατά περίπτωση μπορεί να χρησιμοποιηθεί μαγνητική τομογραφία (MRI) για τη διάγνωση στιφρού ή διεισδυτικού πλακούντα (Βαθμίδα σύστασης Γ).

Σε περιπτώσεις στιφρού ή διεισδυτικού πλακούντα υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας μετά τον τοκετό και απαιτείται αντιμετώπιση από το πιο έμπειρο προσωπικό και διαθεσιμότητα αίματος, αιμοπεταλίων και γενικότερη αυξημένη ετοιμότητα του τμήματος (Βαθμίδα σύστασης Γ).

Τα υπάρχοντα δεδομένα για τον αγγειακό εμβολισμό σε περιπτώσεις διεισδυτικού πλακούντα παραμένουν διφορούμενα και απαιτούν περαιτέρω αξιολόγηση (Βαθμίδα σύστασης Β).

## **D Αντιμετώπιση**

*Γενική προσέγγιση σε γυναίκα με αιμορραγία μετά τον τοκετό*

Η μαζική αιμορραγία απαιτεί άμεσα μέτρα ανάνηψης, τα οποία είναι σε πρώτη φάση είναι τα ίδια όπως σε κάθε περίπτωση επείγοντος περιστατικού. Πρωταρχικής σημασίας είναι η άμεση κλήση βοήθειας και ακολουθεί ο έλεγχος των αεροφόρων οδών, της αναπνοής και της κυκλοφορίας (ABC). Τοποθετούνται δύο ενδοφλέβιοι καθετήρες μεγάλης διαμέτρου και αρχίζει η έγχυση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων μαζί με τη χορήγηση οξυγόνου. Παράλληλα λαμβάνονται εργαστηριακές εξετάσεις (ομάδα αίματος, γενική αίματος, έλεγχος πήκτικότητας) και γίνεται διασταύρωση τουλάχιστον 4 -6 μονάδων αίματος για ενδεχόμενη μετάγγιση.

Σε περιπτώσεις αιμοδυναμικής αστάθειας χωρίς να παρουσιάζεται εμφανής αιμορραγία αυξάνονται οι υποψίες για εσωτερικό αιμάτωμα, ρήξη μήτρας, μερική εκστροφή μήτρας, αναφυλαξία και πνευμονική εμβολή ή εμβολή αμνιακού υγρού.

Η εμφάνιση αιμορραγίας πριν την απομάκρυνση του πλακούντα θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με ταυτόχρονη χορήγηση ωκυτοκίνης και απομάκρυνση του πλακούντα με ελεγχόμενη έλξη του ομφάλιου λώρου. Όταν δεν είναι δυνατή η απομάκρυνσή του τότε πρέπει να γίνεται δακτυλική αποκόλληση πλακούντα ή αν έχουν μείνει υπολείμματα πλακούντα μαιευτική απόξεση.

## **E Θεραπευτική προσέγγιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό**

### **E.1 Κατηγορίες φαρμάκων**

**Η ωκυτοκίνη** ενεργοποιεί το άνω τμήμα της μήτρας για να συσπάται ρυθμικά, μειώνοντας τη ροή του αίματος στη μήτρα. Χορηγείται καλύτερα ενδομυϊκά ή ενδοφλέβια διαλυμένη, αφού αδιάλυτη μπορεί να προκαλέσει παροδική αγγειοδιαστολή και υπόταση. Τα μειονεκτήματα της ωκυτοκίνης είναι το γεγονός ότι μόλις κορεστεί ο υποδοχέας, η επιπλέον δόση δεν δρα, ενώ οι πολύ μεγάλες δόσεις προκαλούν δηλητηρίαση από νερό λόγω της αντιδιουρητικής της δράσης.

**Τα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας** (Methylergonovine και ergometrine) προκαλούν γενικευμένη σύσπαση των λείων μυών με αποτέλεσμα να προκαλούν σύσπαση τόσο στο ανώτερο όσο και στο κατώτερο τμήμα της μήτρας. Η διαφορά τους με την ωκυτοκίνη στον τρόπο σύσπασης είναι ότι η ωκυτοκίνη συμβάλλει στο διαχωρισμό του πλακούντα, ενώ τα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας μπορεί να τον παγιδεύσουν. Επίσης με την σύσπαση των μυών των αιμοφόρων αγγείων, προκαλείται υπέρταση και περιφερειακή αγγειοσύσπαση και για αυτό αντενδείκνυται η χορήγησή τους σε γυναίκες με υπέρταση. Η δοσολογία της Μεθυλεργονοβίνη (Methylergonovine) είναι 0,2 mg IM και της Εργομετρίνη (Ergometrine) 0,25 mg IM [7] (Βαθμίδα Σύστασης Β).

**Η τρίτη ομάδα είναι οι προσταγλαδίνες**, οι οποίες θα ελέγξουν την αιμορραγία μετά τον τοκετό σε μεγάλο ποσοστό σε περιπτώσεις όπου έχουν αποτύχει οι μαλάξεις της μήτρας, η ωκυτοκίνη και τα αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας [8] (Βαθμίδα Σύστασης Α). Η πιο συνηθισμένη είναι η 15-μεθυλ- προσταγλαδίνη F2a ή carboprost (Hemabate), το οποίο ελέγχει την αιμορραγία μέχρι και 86% [9]. Χορηγείται ενδομυϊκά ή ενδομυϊκά σε δόση των 0,25mg και επαναλαμβάνεται κάθε 15 λεπτά μέχρι τη συνολική δόση των 2 mg (8 δόσεις). Παρότι η υπερευαισθησία είναι μια από τις απόλυτες αντενδείξεις του φαρμάκου, μπορεί να προκαλέσει στο 10% των ασθενών ναυτία, διάρροια, εξάψεις, υπέρταση, πυρετό και κεφαλαλγία [8]. Θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από άσθμα, υπέρταση, και ενεργή καρδιακή, πνευμονική, νεφρική ή ηπατική νόσο. Η ενέσιμη προσταγλαδίνη είναι αποτελεσματική στην πρόληψη της αιμορραγίας μετά τον τοκετό, αλλά είναι καλύτερο να προτιμάται όταν έχουν αποτύχει όλες οι άλλοι μέθοδοι [10].

### **E.2 Φαρμακευτική θεραπεία**

Η θεραπεία της αιμορραγίας μετά τον τοκετό αρχίζει με τη γενική αντιμετώπιση της βαριάς αιμορραγίας και την ανάνηψη της μητέρας σε περιπτώσεις παρατεταμένης ή μαζικής αιμορραγίας. Στη διάρκεια της αντιμετώπισης θα πρέπει πάντα να έχουμε υπόψη τις συγκεκριμένες αιτίες της αιμορραγίας. Αυτές είναι γνωστές με το ακρωνύμιο «THE 4 T's» (Τα 4 Τ).

Πίνακας 1. Αίτια αιμορραγίας μετά τον τοκετό.

4T's	Αίτια	Συχνότητα
Tone (Τόνος)	Ατονία μήτρας	70%
Trauma(Τραυματισμός)	Τραχηλικές, κολπικές και περινεϊκές κακώσεις, αιμάτωμα της πυέλου, εκτροπή-ρήξη μήτρας	20%
Tissue ((Ιστός)	Παθολογική πρόσφυση πλακούντα, υπολλείματα πλακούντα	10%
Thrombin (Πήξη)	Διαταραχές μηχανισμού πήξης	1%

Αν και η πιο συχνή αιτία αιμορραγίας μετά τον τοκετό είναι η ατονία μήτρας θα πρέπει να πραγματοποιείται εξέταση σε κάθε περίπτωση για τον αποκλεισμό άλλων αιτίων (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Η αντιμετώπισή της ατονίας γίνεται με μηχανικά και φαρμακευτικά μέσα. Άμεσα πρέπει να πραγματοποιηθούν **μαλάξεις της μήτρας και αμφίχειρη συμπίεση** (Βαθμίδα Σύστασης Β). Επίσης πρέπει η ουροδόχος κύστη να είναι άδεια και αν δεν υπάρχει ουροκαθετήρας να τοποθετηθεί άμεσα. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει χορήγηση 5 iu ενδοφλεβίως και 0.5 mg εργομετρίνης ενδοφλέβια ή ενδομυϊκά. Παράλληλα χορηγείται ωκυτοκίνη σε συνεχή έγχυση 10 iu/ώρα. Αν η αιμορραγία δεν αντιμετωπίζεται συστήνεται η χορήγηση προσταγλανδίνης. Επίσης μπορούμε να χορηγήσουμε από το ορθό μισοπροστόλη έως 1.000 micrograms. Στις περιπτώσεις όπου η φαρμακευτική αντιμετώπιση δεν αποδίδει θα πρέπει να καταφεύγουμε στη χειρουργική αντιμετώπιση το συντομότερο δυνατόν (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

## F Χειρουργική αντιμετώπιση

Η χρήση φαρμακευτικών παραγόντων δεν θα πρέπει να καθυστερεί την απόφαση για μεταφορά στο χειρουργείο και χειρουργική πλέον αντιμετώπιση της συνεχιζόμενης αιμορραγίας. Η πίεση της αορτής μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένα προσωρινό μέτρο ελέγχου της αιμορραγίας, κερδίζοντας χρόνο για την καλύτερη αποκατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου και μέχρι να φθάσει περισσότερη βοήθεια.

Η απόφαση για Υστερεκτομή θα πρέπει να λαμβάνεται από έμπειρο Μαιευτήρα - Γυναικολόγο και αν είναι δυνατό να επιβεβαιώνεται και από ένα δεύτερο. Μέχρι να οριστικοποιηθεί η απόφαση αυτή μπορεί να χρησιμοποιηθούν αιμοστατικές ραφές και μέθοδοι επιπωματισμού και να γίνει εκτίμηση της αναγκαιότητας Υστερεκτομής. Η απόφαση για Υστερεκτομή πρέπει να λαμβάνεται το συντομότερο δυνατό, ειδικά σε περιπτώσεις διεισδυτικού πλακούντα ή ρήξης μήτρας και να μην αναβάλλεται μέχρι η γυναίκα να φθάσει σε οριακή κατάσταση. Η Υφολική Υστερεκτομή είναι η επέμβαση εκλογής στις περιπτώσεις αυτές, εκτός κι αν υπάρχει κάποιο τραύμα στον τράχηλο ή το κατώτερο τμήμα.

### F.1 Μπαλόνη επιπωματισμού Bakri

Τα τελευταία χρόνια έχουν χρησιμοποιηθεί πολλοί τύποι μπαλονιού για επιπωματισμό, μεταξύ των οποίων το μπαλόνη Bakri που φαίνεται να έχει ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα [11]. Το μπαλόνη Bakri (Cook Medical) αποτελείται από σιλικόνη κατά

100% και το σχήμα του μπορεί να προσαρμόζεται στην ενδομήτρια κοιλότητα. Για τον έλεγχο της αιμορραγίας συστήνεται η πλήρωσή του με 250 - 500 ml, αν και η μέγιστη χωρητικότητα του φθάνει τα 800 ml. Η κορυφή του καθετήρα φέρει δύο σπές προς παροχέτευση, οπότε εμμένουσα ενεργός αιμορραγία μπορεί πολύ εύκολα να αναγνωρισθεί και μετά την τοποθέτηση του μπαλονιού. Μετά τον έλεγχο της αιμορραγίας γίνεται σταδιακή αποσυμφόρηση του μπαλονιού και ακολουθεί η αφαίρεσή του σε 12 - 24 ώρες από την τοποθέτησή του [12].

Η τοποθέτηση του μπαλονιού Bakri διδάσκεται διεξοδικά στο ελληνικό σεμινάριο Μαιευτικού επείγοντος (ALSO), που διοργανώνονται από την Ελληνική εταιρεία Μαιευτικού και Γυναικολογικού επείγοντος.

### **F.2 Αιμοστατικές ραφές**

Την τελευταία δεκαετία έχουν παρουσιασθεί σειρές περιστατικών με επιτυχή αντιμετώπιση αιμορραγίας μετά των τοκετό με αιμοστατικές ραφές. Η καλύτερη εκδοχή είναι το ράμμα B-Lynch, το οποίο περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1977. Η τοποθέτηση του ράμματος αυτού απαιτεί τομή στην μήτρα για την τοποθέτησή του και μπορεί να χρησιμοποιηθεί με μεγάλη ευκολία στη διάρκεια Καισαρικής τομής [13]. Μια ανασκόπηση μάλιστα του 2005, αναφέρει συνολικά 32 περιπτώσεις που εφαρμόστηκε το ράμμα B-Lynch, με αποτυχία μόνο σε μία περίπτωση [14].

Μέχρι τώρα υπάρχουν δεδομένα παρατήρησης τα οποία δείχνουν ότι το ράμμα B-Lynch μπορεί να αποτελέσει μια αποτελεσματική μέθοδο για την αντιμετώπιση αιμορραγίας πριν καταφύγουμε σε Υστερεκτομή. Όλοι οι Μαιευτήρες θα πρέπει να ενθαρρύνονται για την εφαρμογή τέτοιων τεχνικών για τη διατήρηση της γονιμότητας, υπό την επίβλεψη βέβαια έμπειρου συναδέλφου, με πολύ λίγες επιπλοκές [15-16].

### **F.3 Απολίνωση έσω λαγονίου**

Η απολίνωση της έσω λαγονίου είναι μια ακόμη επιλογή για την αντιμετώπιση αιμορραγίας μετά τον τοκετό για τη διατήρηση της αναπαραγωγικής ικανότητας. Σε μια πρόσφατη μελέτη 84 περιπτώσεων χρειάστηκε τελικά Υστερεκτομή σε 33 (39%) [17]. Τα μέχρι στιγμής δεδομένα παρατήρησης αποδεικνύουν ότι το μπαλόνι επιπωματισμού και οι αιμοστατικές ραφές είναι πιο αποτελεσματικές από την απολίνωση της έσω λαγονίου, χωρίς όμως να υπάρχουν διαθέσιμες συγκριτικές μελέτες.

### **F.4 Αγγειακός εμβολισμός**

Μια ανασκόπηση 100 περιπτώσεων του 2002 [18] έδειξε αποτελεσματικότητα 97% στην αντιμετώπιση μαιευτικής αιμορραγίας με αγγειακό εμβολισμό. Η χρήση επεμβατικής ακτινολογίας φαίνεται να είναι μια αποτελεσματική επιλογή, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις διεισδυτικού π्लाκούντα πριν την πραγματοποίηση Καισαρικής τομής, με πολύ καλά αποτελέσματα σε ότι αφορά τη διατήρηση της εμμήνου ρύσεως και της γονιμότητας [19-20].

## **G Βιβλιογραφία**

1. Combs, C.A., E.L. Murphy, and R.K. Laros, Jr., *Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth*. *Obstet Gynecol*, 1991. **77**(1): p. 69-76.
2. Alexander, J., P. Thomas, and J. Sanghera, *Treatments for secondary postpartum haemorrhage*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002(1): p. CD002867.
3. Thaddeus, S. and D. Maine, *Too far to walk: maternal mortality in context*. *Soc Sci Med*, 1994. **38**(8): p. 1091-110.
4. Berg, C.J., et al., *Pregnancy-related mortality in the United States, 1987-1990*. *Obstet Gynecol*, 1996. **88**(2): p. 161-7.
5. Penney, G. and V. Brace, *Near miss audit in obstetrics*. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2007. **19**(2): p. 145-50.

6. RCOG, *PREVENTION AND MANAGEMENT OF POSTPARTUM HAEMORRHAGE*. Green-top Guideline, 2011.
7. Soriano, D., et al., *A prospective cohort study of oxytocin plus ergometrine compared with oxytocin alone for prevention of postpartum haemorrhage*. Br J Obstet Gynaecol, 1996. **103**(11): p. 1068-73.
8. Gulmezoglu, A.M., et al., *Prostaglandins for prevention of postpartum haemorrhage*. Cochrane Database Syst Rev, 2004(1): p. CD000494.
9. Oleen, M.A. and J.P. Mariano, *Controlling refractory atonic postpartum hemorrhage with Hemabate sterile solution*. Am J Obstet Gynecol, 1990. **162**(1): p. 205-8.
10. Prendiville, W.J., D. Elbourne, and S. McDonald, *Active versus expectant management in the third stage of labour*. Cochrane Database Syst Rev, 2000(3): p. CD000007.
11. Vrachnis, N., et al., *Bakri balloon tamponade for the management of postpartum hemorrhage*. Int J Gynaecol Obstet, 2013. **122**(3): p. 265-6.
12. Βραχνής, Ν., *Μαιευτικά Επείγοντα*. 2014.
13. C, B.L., et al., *The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported*. Br J Obstet Gynaecol, 1997. **104**(3): p. 372-5.
14. El-Hamamy, E. and B.L. C, *A worldwide review of the uses of the uterine compression suture techniques as alternative to hysterectomy in the management of severe post-partum haemorrhage*. J Obstet Gynaecol, 2005. **25**(2): p. 143-9.
15. Ochoa, M., A.D. Allaire, and M.L. Stitely, *Pyometria after hemostatic square suture technique*. Obstet Gynecol, 2002. **99**(3): p. 506-9.
16. Joshi, V.M. and M. Shrivastava, *Partial ischemic necrosis of the uterus following a uterine brace compression suture*. BJOG, 2004. **111**(3): p. 279-80.
17. Joshi, V.M., et al., *Internal iliac artery ligation for arresting postpartum haemorrhage*. BJOG, 2007. **114**(3): p. 356-61.
18. Dildy, G.A., 3rd, *Postpartum hemorrhage: new management options*. Clin Obstet Gynecol, 2002. **45**(2): p. 330-44.
19. Salomon, L.J., et al., *Fertility and pregnancy outcome following pelvic arterial embolization for severe post-partum haemorrhage. A cohort study*. Hum Reprod, 2003. **18**(4): p. 849-52.
20. Descargues, G., et al., *Menses, fertility and pregnancy after arterial embolization for the control of postpartum haemorrhage*. Hum Reprod, 2004. **19**(2): p. 339-43.

## Η Συστάσεις

### Η.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης

**I** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη

**II-1** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη

**II-2** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη

**III** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων.

Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

### Η.2 Βαθμίδες Σύστασης

**A** Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.

**B** Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.



Γ Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών. Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

### **Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας**

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Δ. Ζυγούρη. Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή. Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Νοέμβριος 2014. Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**. Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609. Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## **I Αναθεώρηση GUIDELINE**

### **I.1 Ελαχιστοποιώντας τον κίνδυνο – αντιμετώπιση προγεννητικής αναιμίας**

Η προγεννητική αναιμία οφείλει να διερευνηθεί και να αντιμετωπιστεί κατάλληλα καθώς αυτό μειώνει τη θνητότητα η οποία σχετίζεται με αιμορραγία μετά τον τοκετό. ( Βαθμίδα σύστασης Δ).

### **I.2 Ελαχιστοποίηση κινδύνου – μείωση απώλειας αίματος κατά τον ΤΟΚΕΤΟ**

Μάλαξη της μήτρας δεν έχει κανένα όφελος ως προς την προφύλαξη από αιμορραγία μετά τον τοκετό. ( Βαθμίδα σύστασης Α).

Σε γυναίκες με υψηλό κίνδυνο αιμορραγίας, είναι πιθανό ότι ο συνδυασμός προληπτικών μέτρων δύναται να είναι πιο αποτελεσματικός σε σχέση με τη χορήγηση μόνο ωκυτοκίνης για την πρόληψη αιμορραγίας μετά τον τοκετό. (Βαθμίδα σύστασης ✓).

Οι κλινικοί γιατροί οφείλουν να σκεφτούν τη χορήγηση IV τρανεξαμικού οξέος ( 0,5 – 1 g ) , με συγχορήγηση ωκυτοκίνης, σε καισαρική για μείωση της απώλειας αίματος σε γυναίκες με υψηλό κίνδυνο για αιμορραγία μετά τον τοκετό. ( Βαθμίδα σύστασης Α).

### **I.3 Αντιμετώπιση**

Για γυναίκες σε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας που είναι σε κολπικό τοκετό η ωκυτοκίνη ( 5 iu ή 10 iu ) είναι η δόση εκλογής στο τρίτο στάδιο του τοκετού. (Βαθμίδα σύστασης Α).

Για γυναίκες σε αυξημένο κίνδυνο αιμορραγίας που είναι σε κολπικό τοκετό η ωκυτοκίνη ( 10 iu, IM ) είναι η δόση εκλογής στο τρίτο στάδιο του τοκετού. (Βαθμίδα σύστασης Α).

Σε γυναίκες που υποβάλλονται σε καισαρική τομή η ωκυτοκίνη ( 5 -10 iu ) θα πρέπει να χορηγούνται για να συσπάται η μήτρα και να μειώνεται η αιμορραγία. ( Βαθμίδα σύστασης Γ).

Οι κλινικοί γιατροί οφείλουν να γνωρίζουν ότι η οπτική εκτίμηση της απώλειας αίματος κατά τον τοκετό είναι ανακριβής και τα κλινικά συμπτώματα και σημεία πρέπει να συμπεριληφθούν στην εκτίμηση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό. ( Βαθμίδα σύστασης Γ).

Επικοινωνία με την ασθενή και το σύντροφό της είναι σημαντική, και πρέπει να δοθεί σωστή ενημέρωση για την κατάστασή της από τη στιγμή της έναρξης της αιμορραγίας. (Βαθμίδα

σύστασης ✓).

Ειδικό προσωπικό με κατάλληλο επίπεδο εξειδίκευσης πρέπει να ενημερωθεί σε περίπτωση αιμορραγίας μετά τον τοκετό. (Βαθμίδα σύστασης ✓).

#### *Μεταγγίσεις αίματος*

Δεν υπάρχουν απτά κριτήρια για έναρξη μετάγγισης ερυθροκυττάρων. Η απόφαση για τη μετάγγιση αίματος οφείλει να βασιστεί στην κλινική και αιματολογική εκτίμηση. (Βαθμίδα σύστασης ✓).

#### **1.3.1 Επιλογή μονάδων ερυθροκυττάρων για μετάγγιση**

Μείζωνα μαιευτικά πρωτόκολλα αιμορραγίας πρέπει να συμπεριλαμβάνουν την άμεση παροχή αίματος ομάδας 0, Rhesus D ( RhD) – αρνητικό και K – αρνητικών μονάδων, με αλλαγή στην ομάδα αίματος που είναι συμβατή η ασθενής το συντομότερο δυνατό. ( Βαθμίδα σύστασης Δ).

Εάν ανευρίσκονται αντισώματα έναντι ερυθροκυττάρων σε κλινικά σημαντικό ποσοστό, κρίνεται σημαντική η στενή επικοινωνία με το τμήμα μεταγγίσεων για την αποφυγή καθυστέρησης στη μετάγγιση σε απειλητική για τη ζωή αιμορραγία. ( Βαθμίδα σύστασης Δ). Όλες οι μονάδες μετάγγισης, ιδίως οι μικρές χωρίς τράπεζα αίματος, οφείλουν να διατηρούν παροχή αίματος ομάδας 0, RhD - αρνητικό. (Βαθμίδα σύστασης ✓).

Η διάσωση κυττάρων αίματος διεγχειρητικά πρέπει να ληφθεί υπόψη, για επείγουσα χρήση σε αιμορραγία μετά τον τοκετό σχετιζόμενη με καισαρική και με κοιλιακό τοκετό. ( Βαθμίδα σύστασης Δ).

#### **1.3.2 Μετάγγιση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος (FFP)**

Εάν δεν επιτευχθεί αιμόσταση και η αιμορραγία συνεχίζει, τότε, μετά από 4 μονάδες ερυθροκυττάρων, FFP οφείλει να εγχυθεί με δόση 12-15 ml/ kg μέχρι να επιτευχθεί αιμόσταση. ( Βαθμίδα σύστασης Δ).

Εάν αιμοστατικά τεστ δεν είναι διαθέσιμα, πρώιμη χορήγηση FFP οφείλει να ληφθεί υπόψη επί υποψίας διαταραχών πήκτικότητας, όπως ρήξη πλακούντα ή εμβολή αμνιακού υγρού, ή η ανίχνευση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό έχει καθυστερήσει. ( Βαθμίδα σύστασης ✓).

Εάν ο χρόνος προθρομβίνης/ενεργοποιημένος χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης είναι 1,5 φορές μεγαλύτερος από τον φυσιολογικό και υπάρχει τρέχουσα αιμορραγία, περίσσιο FFP των 15ml/kg είναι πιθανόν να χρειαστεί για την διόρθωση της διαταραχής πήκτικότητας. ( Βαθμίδα σύστασης Δ).

Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να λάβουν υπόψη ότι αυτά τα παράγωγα αίματος πρέπει να παραγγελθούν το συντομότερο δυνατό επί υποψίας ύπαρξης ανάγκης, καθώς θα υπάρξει μικρή καθυστέρηση στην παροχή τους εξαιτίας της ανάγκης για απόψυξη. ( Βαθμίδα σύστασης ✓).

#### *Ινωδογόνο*

#### **1.3.3 Συγκεντρώσεις ινωδογόνου στο πλάσμα μεγαλύτερες των 2g/L οφείλουν να διατηρηθούν κατά τη διάρκεια τρέχουσας αιμορραγίας μετά το τοκετό. ( Βαθμίδα σύστασης Γ).**

Κρυσταλλικά πρέπει να χρησιμοποιηθούν για την αντικατάσταση ινωδογόνου. ( Βαθμίδα σύστασης Δ).

#### **1.3.4 Μετάγγιση αιμοπεταλίων**

Κατά τη διάρκεια αιμορραγίας μετά τον τοκετό, αιμοπετάλια πρέπει να μεταγγιστούν όταν ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι κάτω από  $75 \times 10^9$  ανά λίτρο, το οποίο είναι βασισμένο σε εργαστηριακή παρακολούθηση. ( Βαθμίδα σύστασης Δ).

Η χρήση rFVIIa ( ανασυνδυασμένο παράγοντα VIIa) δε συνίσταται στη διαχείριση μεγάλης αιμορραγίας μετά τον τοκετό εκτός και αν είναι τμήμα κλινικής δοκιμής. (Βαθμίδα σύστασης ✓).

#### **1.3.5 Ο ρόλος του αναισθησιολόγου στη διαχείριση αιμορραγίας μετά τον τοκετό**

Η διαχείριση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό απαιτεί διεπιστημονική προσέγγιση: ο

αναισθησιολόγος παίζει καταλυτικό ρόλο στη διατήρηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας, και αν απαιτηθεί, στην απόφαση και στη χόρηγηση της καταλληλότερης μεθόδου αναισθησίας. ( Βαθμίδα σύστασης Δ).

#### **Μέθοδοι για τη διακοπή αιμορραγίας**

Οι κλινικοί γιατροί πρέπει να είναι έτοιμοι να χρησιμοποιήσουν συνδυασμό φαρμακολογικών, μηχανικών και χειρουργικών μεθόδων για να σταματήσουν την αιμορραγία. Αυτές οι μέθοδοι πρέπει να στοχεύουν στην αιτία πρόκλησης της αιμορραγίας. ( Βαθμίδα σύστασης Δ).

#### **1.3.6 Πώς αντιμετωπίζεται δευτεροπαθής αιμορραγία μετά τον τοκετό**

Σε γυναίκες που παρουσιάζουν δευτεροπαθή αιμορραγία μετά τον τοκετό, η εκτίμηση της κολπικής μικροβιολογίας πρέπει να διενεργηθεί ( κολπικό και ενδοτραχηλικό επίχρισμα) και κατάλληλη χρήση αντιμικροβιακής θεραπείας πρέπει να χορηγηθεί επί υποψίας ενδομητρίτιδας. ( Βαθμίδα σύστασης Δ).

Υπέρηχος πυέλου δύναται να βοηθήσει στον αποκλεισμό της παρουσίας εναπομεινάντων προϊόντων σύλληψης, παρόλο που η διάγνωση αυτή είναι μη αξιόπιστη. ( Βαθμίδα σύστασης Γ).

#### **1.3.7 Διαχείριση κινδύνου**

Κάθε μαιευτική μονάδα οφείλει να διαθέτει διεπιστημονικό πρωτόκολλο διαχείρισης της αιμορραγίας μετά τον τοκετό. (Βαθμίδα σύστασης ✓).

Η εκπαίδευση για την αιμορραγία μετά τον τοκετό οφείλει να είναι διεπιστημονική και να περιλαμβάνει ομάδες προσομοίωσης. ( Βαθμίδα σύστασης Β).

### **1.4 Θεραπευτική προσέγγιση της αιμορραγίας μετά τον τοκετό**

Η αντιμετώπιση της ατονίας της μήτρας γίνεται με τα παρακάτω φαρμακευτικά και μηχανικά μέσα ( με σειρά προτεραιότητας):

1. Άμεση μάλαξη της μήτρας και αμφίχειρη συμπίεση για πυροδότηση συσπάσεων.
2. Διασφάλιση ότι η ουροδόχος κύστη είναι άδεια με τοποθέτηση καθετήρα Foley.
3. Χορήγηση ωκυτοκίνης 5 IU με βραδεία έγχυση IV ( ίσως απαιτηθεί επανάληψη).
4. Εργομετρίνη 0,5 mg με βραδεία IV έγχυση ή IM ( αντενδείκνυται σε γυναίκες με υπέρταση).
5. Έγχυση ωκυτοκίνης ( 40 IU σε 500ml ισοτονικών κρυσταλλοειδών με 125 ml ανά ώρα) εκτός και αν απαιτείται περιορισμός υγρών.
6. Carboprost 0,25 mg IM με επανάληψη της δόσης ανά  $\geq 15$  λεπτά με μέγιστο αριθμό δόσεων 8 (με προσοχή σε γυναίκες με άσθμα).
7. Μισοπροστόλη 800μg υπογλώσσια.

Η αναθεώρηση βασίστηκε στο Green Top Guideline- Prevention and Management of PPH, December 2016.

## J Appendix

### J.1 Αίτια Αιμορραγίας

Πίνακας 1. Αίτια αιμορραγίας μετά τον τοκετό.

<b>4T's</b>	<b>Αίτια</b>	<b>Συχνότητα</b>
<b>Tone</b> (Τόνος)	Ατονία μήτρας	70%
<b>Trauma</b> (Τραυματισμός)	Τραχηλικές, κολπικές και περινεϊκές κακώσεις, αιμάτωμα της πυέλου, εκτροφή-ρήξη μήτρας	20%
<b>Tissue</b> ((Ιστός)	Παθολογική πρόσφυση πλακούντα, υπολλείματα πλακούντα	10%
<b>Thrombin</b> (Πήξη)	Διαταραχές μηχανισμού πήξης	1%

## J.2 Modified Obstetric Early Warning Score

\_\_\_\_\_  
Patient Sticker

Score	3	2	1	0	1	2	3
Diastolic BP (mmHg)	<40				90-99	100-109	≥110
Conscious level (CNS)		Unsettled Calm	Awake Alert A	Awake Alert V	Awake Alert P	Awake Alert U	

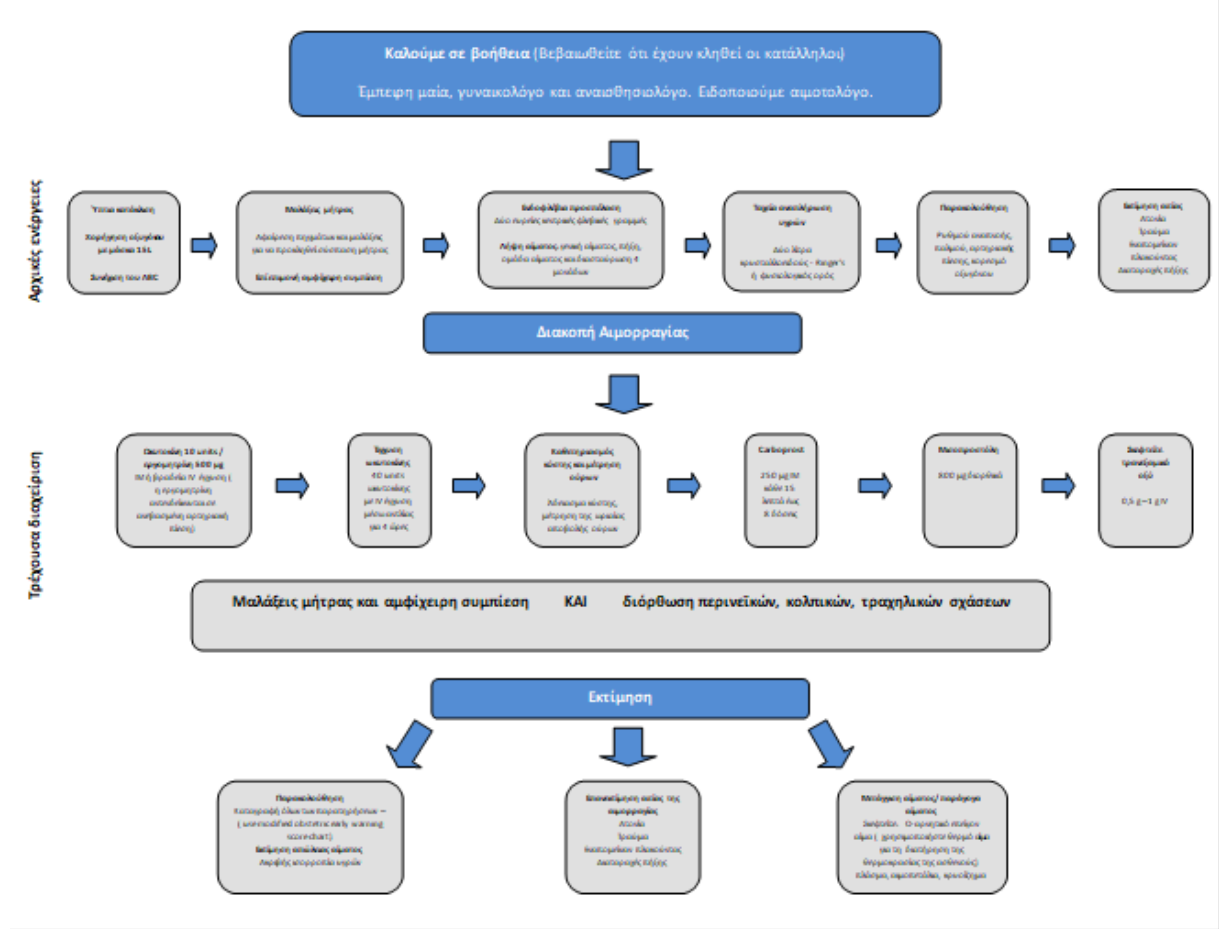
South Tees Hospitals NHS Trust

**Maternity Early Warning Score (MEWS) Chart  
Obstetrics**

Date	
Time	
Temperature °C	
40	3
39.5	2
39	2
38.5	2
38	2
37.5	
37	
36	
35	3
sub score	
Blood Pressure mmHg (score systolic only)	
210	3
200	3
190	2
180	2
170	2
160	2
150	1
140	
130	
120	
110	
100	1
90	1
80	2
70	3
60	3
50	3
40	3
30	3
systolic sub score	
diastolic sub score	
Heart Rate / Pulse beats/minute	
130	3
120	2
110	2
100	1
90	
80	
70	
60	
50	
40	2
sub score	
Resp Rate (breaths/minute)	
35	3
30	3
25	2
20	1
15	
10	2
5	3
sub score	
CNS score	
SpO <sub>2</sub> %	
Total EWS	

MEC0756 MEWS085 February 09

### J.3 Αλγόριθμος αντιμετώπισης ΡΡΗ



History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Lydia Ioannidi-SR	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			November '14	

### Αιμοστατικοί Παράγοντες στη Μαιευτική και Γυναικολογία

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΑΙΤΙΑ ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑΣ.....	2
C	ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΑ ΥΛΙΚΑ ΜΕ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗ.....	2
	C.1 Χοίρειος ζελατίνη.....	2
	C.2 Απορροφήσιμη οξειδωμένη ανασυνδυσασμένη κυτταρίνη (σελουλόζη).....	2
D	ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΜΙΚΡΟΙΝΙΔΙΩΝ ΚΟΛΛΑΓΟΝΟΥ.....	3
E	ΝΕΟΤΕΡΑ ΑΙΜΟΣΤΑΤΙΚΑ ΥΛΙΚΑ.....	4
	E.1 Τοπική θρομβίνη.....	4
	E.2 Υλικά Ανθρώπινου Ινωδογόνου.....	4
F	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	5
G	ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	5
H	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	6

#### A Εισαγωγή

Η αιμορραγία αποτελεί μείζονα διεγχειρητική επιπλοκή τόσο στη Μαιευτική όσο και στη Γυναικολογία, της οποίας η άμεση αντιμετώπιση κατά τη διάρκεια του χειρουργείου είναι επιτακτική προκειμένου να περιορισθεί η ανάγκη μεταγγίσεων και συνοδού νοσηρότητας αλλά και θνησιμότητας.

Η τήρηση κανόνων καλής εγχειρητικής τακτικής, η έγκαιρη αναγνώριση αιμορραγικών εστιών διεγχειρητικά, ο επιμελής έλεγχος του χειρουργικού πεδίου και η αιμόσταση μέσω κλασικών τεχνικών, όπως η τοποθέτηση αιμοστατικών ραφών ή μεταλλικών clips και η χρήση μονοπολικής ή διπολικής ηλεκτροδιαθερμίας προς αντιμετώπιση αιμορραγούντων αγγειακών σχηματισμών πρέπει να διέπουν κάθε επέμβαση, ανεξαρτήτως βαθμού δυσκολίας στη Μαιευτική και Γυναικολογία.

Η εφαρμογή τοπικών αιμοστατικών παραγόντων δύναται να αποβεί χρήσιμη σε περιπτώσεις αντιμετώπισης διάχυτης μικρο-αιμορραγίας (oozing), όπου είτε δεν αναγνωρίζεται αιμορραγία από συγκεκριμένο αγγειακό κλάδο, είτε η εφαρμογή ηλεκτροδιαθερμίας μπορεί να επιφέρει ζημία σε παρακείμενες ανατομικές δομές. Πληθώρα τοπικών αιμοστατικών παραγόντων είναι διαθέσιμη για την αντιμετώπιση παρόμοιων περιπτώσεων. Ορισμένα υλικά χρησιμοποιούνται για πολλά έτη κι ως εκ τούτου η κλινική εμπειρία από την εφαρμογή τους είναι δεδομένη, ενώ υφίστανται και νέοι παράγοντες τόσο σε ερευνητικό όσο και σε κλινικό επίπεδο, χωρίς ωστόσο να έχουν όλοι εγκριθεί για εφαρμογή στη Γυναικολογική Χειρουργική. Η επιλογή της ιδανικής - για κάθε εξατομικευμένη περίπτωση - λύσης πρέπει να βασίζεται στην εκτίμηση περί του αιτίου αιμορραγίας στη συγκεκριμένη περίπτωση, αλλά και στη γνώση του μηχανισμού δράσης κάθε παράγοντα ξεχωριστά.

## **B Αίτια διεγχειρητικής αιμορραγίας**

Παρόλο που η μελέτη του μηχανισμού πήξεως είναι πολυσύνθετη, φαίνεται ότι η πρόκληση διεγχειρητικής αιμορραγίας οφείλεται είτε σε αδυναμία αναγνώρισης και αντιμετώπισης επίσημων αιμορραγούντων αγγειακών (αρτηριακών ή φλεβικών) δομών, είτε σε ανεπάρκεια των φυσιολογικών μηχανισμών πήξεως που οδηγούν κανονικά σε σχηματισμό θρόμβου μέσω αγγειοσύσπασης, ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων και του καταρράκτη της πήξεως γενικότερα.

Όσον αφορά στο πρώτο αίτιο, δεν υφίστανται τοπικοί ή συστηματικοί αιμοστατικοί παράγοντες που να οδηγούν σε αποτελεσματική αντιμετώπιση. Ο έλεγχος των αγγείων που αιμορραγούν με τοποθέτηση ραφών, clips ή μέσω χρήσης ηλεκτροδιαθερμίας αποτελεί την ενδεδειγμένη λύση. Σχετικά με το δεύτερο αίτιο, υπάρχουν περισσότερες θεραπευτικές επιλογές προκειμένου να επιτευχθεί αιμόσταση, οι οποίες περιλαμβάνουν θερμικά, χημικά αλλά και μηχανικά μέσα. Επιπρόσθετα, νεότεροι παράγοντες φέρουν επιπλέον προϊόντα, όπως αιμοπετάλια και θρομβίνη στο σημείο της αιμορραγίας, ενισχύοντας το φυσικό μηχανισμό της πήξεως.

## **C Αιμοστατικά υλικά με μακροχρόνια εφαρμογή**

Λόγω της μακροχρόνιας εφαρμογής και ως εκ τούτου της μακροπρόθεσμης μελέτης ασφάλειας και αποτελεσματικότητας από την εφαρμογή αιμοστατικών υλικών όπως η χοίρειος ζελατίνη, η απορροφήσιμη οξειδωμένη ανασυνδυσασμένη κυτταρίνη (σελουλόζη) και τα προϊόντα μικροϊνιδίων κολλαγόνου, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής κατατάσσει τους παράγοντες που εμπίπτουν στις ανωτέρω ομάδες μεταξύ των υλικών των οποίων η χρήση συνοδεύεται από σαφή ασφάλεια.

### **C.1 Χοίρειος ζελατίνη**

Τα προϊόντα της συγκεκριμένης ομάδας (Gelfoam, Surgifoam, Spongistan) χρησιμοποιούνται στη χειρουργική πράξη από τη δεκαετία του 1940. Δε φέρουν σαφή ενδογενή αιμοστατική δράση. Απορροφούν αίμα σε ποσότητα ίση με 45 φορές το βάρος τους, δημιουργώντας μια επιφάνεια όπου τα αιμοπετάλια έρχονται σε στενή επαφή, προκαλώντας κατ' αυτόν τον τρόπο την ενεργοποίηση ενδογενών αλλά και εξωγενών οδών του μηχανισμού πήξεως.

### **C.2 Απορροφήσιμη οξειδωμένη ανασυνδυσασμένη κυτταρίνη (σελουλόζη)**

Τα υλικά της ομάδας αυτής (Surgicel, Oxycel) εφαρμόζονται, επίσης, από τη δεκαετία του 1940. Οι παράγοντες αυτοί φέρουν οξειδωτικές ιδιότητες, λόγω των χαμηλών επιπέδων pH που τους διακρίνουν, επιτυγχάνοντας αιμόσταση δια της μεταβολής της μοριακής δομής των πρωτεϊνών του αίματος αλλά και μέσω μηχανικής ενεργοποίησης του μηχανισμού της πήξεως και τοπικής αγγειοσυσπαστικής δράσεως. Επίσης, οι παράγοντες αυτοί – λόγω των χαμηλών επιπέδων pH - φέρουν χημειοπροστατευτικές ιδιότητες έναντι της ανάπτυξης κοινών παθογόνων μικροοργανισμών του αναπαραγωγικού συστήματος.

Ορισμένες μελέτες έχουν διερευνήσει την αποτελεσματικότητα της εφαρμογής προϊόντων απορροφήσιμης ανασυνδυσασμένης κυτταρίνης στην αντιμετώπιση περιπτώσεων αιμορραγίας από τη μήτρα ή τις σάλπιγγες κατά τη διάρκεια λαπαροσκοπικών επεμβάσεων [1,2]. Η αντιμετώπιση αιμορραγίας μέσης βαρύτητας κατέστη επιτυχής με τη χρήση των αιμοστατικών αυτών υλικών σε όλες τις περιπτώσεις, χωρίς να απαιτηθεί τοποθέτηση ραφών ή μετατροπή της επέμβασης σε ανοικτή λαπαροτομία, εν τη απουσία ζωηρής αρτηριακής αιμορραγίας.



**D Προϊόντα μικροινιδίων κολλαγόνου**

Υλικά φέροντα ως βάση υποπροϊόντα βόειου κολλαγόνου κυκλοφορούν από τη δεκαετία του 1970. Οι ίνες του κολλαγόνου προσφέρουν ευνοϊκά σημεία πρόσδεσης στα αιμοπετάλια τα οποία απελευθερώνουν παράγοντες πήξεως και ενεργοποιούν τον καταρράκτη σχηματισμού θρόμβων.

Τα προϊόντα μικροινιδίων κολλαγόνου είναι διαθέσιμα σε διάφορες μορφές (σκόνης, γάζας, προγεμισμένης σύριγγας για ενδοσκοπική χρήση) και εφαρμόζονται με άμεση πίεση στην ανατομική χώρα όπου αναγνωρίζεται αιμορραγία. Το κολλαγόνο (Instat, Helistat) εφαρμόζεται ως σπόγγος, ενώ τα μικροινίδια κολλαγόνου (Avitene, Superstat, Actifoam, Helitene, Hemopad, Novacol) ως σκόνη ή γάζα. Όπως και τα υλικά των δυο ανωτέρω κατηγοριών, έτσι και τα μικροινίδια κολλαγόνου απορροφώνται από τον οργανισμό. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες στη διεθνή βιβλιογραφία μελέτες που να εξετάζουν την αποτελεσματικότητα των μικροινιδίων κολλαγόνου στη Γυναικολογική Χειρουργική, ωστόσο έχουν δημοσιευθεί αξιόλογες αναφορές περιπτώσεων όπου η χρήση των εν λόγω υλικών επί διάτρησης μήτρας κατά τη διάρκεια απόξεσης ή επί αιμορραγίας μετά από κολπική ή λαπαροσκοπική υστερεκτομία, οδήγησε σε επιτυχή έκβαση [3,4].

## **Ε Νεότερα αιμοστατικά υλικά**

Στην κατηγορία αυτή των νεότερων αιμοστατικών υλικών περιλαμβάνονται δυο υποομάδες: α. τα τοπικά υλικά θρομβίνης και β. τα υλικά ανθρώπινου ινωδογόνου.

### **Ε.1 Τοπική θρομβίνη**

Τα προϊόντα αυτά χρησιμοποιούνται τα τελευταία είκοσι έτη. Υπό ρευστή μορφή (Thrombogen), τα τοπικά υλικά θρομβίνης μπορούν να διοχετευθούν μέσω έγχυσης με σύριγγα στα σημεία διάχυτης μικρο-αιμορραγίας (oozing sites).

Ένα προϊόν συνδυασμού ζελατίνης προερχόμενης από μερική υδρόλυση κολλαγόνου και θρομβίνης (FloSeal) δημιουργεί μια ευνοϊκή για την ανάπτυξη θρόμβων δομή, οδηγώντας σε τοπική μετατροπή του ινωδογόνου σε ινώδες και περαιτέρω ενεργοποίηση των μονοπατιών του μηχανισμού πήξεως. Πρόκειται για εγκεκριμένο από το 1999 υλικό. Παρόμοια είναι τα προϊόντα CoStasis και Vitagel, εγκεκριμένα στις ΗΠΑ από το 2000 και το 2006 αντίστοιχα, των οποίων η εφαρμογή προϋποθέτει οξειδωμένης χρησιμοποίηση πλάσματος από την ίδια την ασθενή που λαμβάνεται κατά την έναρξη της χειρουργικής επέμβασης.

Αξιοσημείωτη είναι η σαφής επισήμανση πως υλικά θρομβίνης δεν πρέπει να εφαρμόζονται σε συνδυασμό με προϊόντα απορροφήσιμης ανασυνδυασμένης κυτταρίνης. Η οξειδωτική δράση των τελευταίων απενεργοποιεί τη θρομβίνη.

Το θεωρητικό πλεονέκτημα των υλικών που χρησιμοποιούν πλάσμα που λαμβάνεται από τις ίδιες τις ασθενείς είναι η προσθήκη αυτόλογων παραγόντων πήξεως και αιμοπεταλίων στο συνδυασμό βόειου κολλαγόνου και θρομβίνης.

Η εφαρμογή τοπικών υλικών θρομβίνης δεν ενδείκνυται σε περιπτώσεις φλεγμονής, αιμορραγίας μετά τον τοκετό ή μηνορραγίας. Μειονέκτημα αποτελεί, επίσης, το υψηλό κόστος των υλικών αυτών και η ανάγκη επιπλέον προσωπικού στην Αίθουσα του χειρουργείου προκειμένου να συλλέξει πλάσμα από την ασθενή και να προετοιμάσει προς χρήση τα προϊόντα.

Επιπρόσθετα, τα τοπικά υλικά θρομβίνης εκθέτουν την ασθενή σε κίνδυνο σχηματισμού αντισωμάτων, καταστροφικής αιμορραγίας, θρόμβωσης, ακόμη και θανάτου σε σπάνιες περιπτώσεις. Ιδίως τα προϊόντα που περιέχουν θρομβίνη βόειας προελεύσεως βρίσκονται στο επίκεντρο ερευνών σχετικά με την ασφάλειά τους λόγω συνοδών ανοσοβιολογικών διεργασιών που ενεργοποιούν. Οι ασθενείς δύνανται να αναπτύξουν αντισώματα έναντι βόειων συστατικών τα οποία αλληλεπιδρούν με την ανθρώπινη θρομβίνη και τον παράγοντα Va, οδηγώντας σε σοβαρότατες διαταραχές του μηχανισμού πήξεως.

Αξίζει να υπογραμμισθεί πως δεν υφίστανται στη διεθνή βιβλιογραφία κλινικές μελέτες αξιολόγησης της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας των τοπικών υλικών θρομβίνης στη Γυναικολογική Χειρουργική, προκειμένου να εξαχθούν ασφαλέστερα συμπεράσματα.

### **Ε.2 Υλικά Ανθρώπινου Ινωδογόνου**

Τα συγκεκριμένα αιμοστατικά υλικά έχουν εγκριθεί στις ΗΠΑ για χρησιμοποίηση σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις, όπως και σε περιπτώσεις τραυματισμού σπληνός ή σύγκλεισης κολοστομίας. Πρόκειται για ιστική γέλη που φέρει ταυτόχρονα αιμοστατικές ιδιότητες.

Το προϊόν Tisseel αποτελεί συνδυασμό ανθρώπινης θρομβίνης, ανθρώπινου ινωδογόνου και απροτινίνης, ενός συνθετικού αναστολέα της ινωδολύσεως που προστατεύει από πρόωρη αποδιοργάνωση θρόμβων μετά τον σχηματισμό τους. Όπως έχει καταδειχθεί από κλινικές μελέτες, το εν λόγω υλικό μειώνει τον κίνδυνο σπληνεκτομής σε ασθενείς με δύσκολη ως προς το να ελεγχθεί αιμορραγία. Ωστόσο, τα υλικά αυτά δεν έχουν μελετηθεί σε γυναικολογικές ασθενείς. Επιπρόσθετα, φέρουν το σημαντικό μειονέκτημα ότι περιέχουν συστατικά προερχόμενα από αποθήκες ανθρώπινου πλάσματος. Παρά τα προληπτικά μέτρα που λαμβάνονται προκειμένου να

ελαττωθεί ο κίνδυνος μετάδοσης λοιμωδών νοσημάτων, μετάδοση ιών δύναται να λάβει χώρα. Επίσης, το ενδεχόμενο αναφυλαξίας αποτελεί πρόσθετο φόβο στην υιοθέτηση των προϊόντων αυτών.

## **F Συμπεράσματα**

Στις ημέρες μας είναι διαθέσιμα πολλά προϊόντα προκειμένου να ενισχύσουν την προσπάθεια του Μαιευτήρα – Γυναικολόγου να επιτύχει αιμόσταση σε δύσκολες περιπτώσεις. Συνήθως, διάχυτη μικρο-αιμορραγία (generalized oozing) μπορεί να εμφανισθεί σε επεμβάσεις συμφυσιόλυσης ή αντιμετώπισης ενδομητρίωσης, οπότε τα παλαιότερα αιμοστατικά υλικά με μακροχρόνια εμπειρία από την εφαρμογή τους μπορούν να δώσουν λύση. Περιπτώσεις μαζικής αιμορραγίας είναι απίθανο να κερδίσουν ουσιαστικά από τη χρησιμοποίηση αιμοστατικών παραγόντων. Αιμορραγία στη τομή της μήτρας μετά από καισαρική τομή ή εκπυρήνιση ινομυωμάτων μπορεί να ανταποκριθεί στην εφαρμογή τοπικών υλικών θρομβίνης, γέλης παραγώγων αιμοπεταλίων, ή προϊόντων ανθρώπειου ινωδογόνου, ωστόσο χρειάζονται περαιτέρω μελέτες σε μαιευτικές - γυναικολογικές περιπτώσεις προκειμένου να τεκμηριωθεί η ανωτέρω υπόθεση. Το υψηλό κόστος και ο κίνδυνος πρόκλησης σοβαρών παρενεργειών αποτελούν, επίσης, ανασταλτικούς παράγοντες για την ευρεία εφαρμογή τους. Επίσης, δε θα πρέπει να παραβλέπονται δυο ακόμη στρατηγικές που εφαρμόζονται σε περιπτώσεις ιδιαίτερα υψηλού κινδύνου: α. η τεχνολογία φύλαξης κυττάρων και προϊόντων αίματος ώστε να αποτρέπονται μεταγγίσεις σε περιπτώσεις ασθενών όπου αναμένεται υψηλή απώλεια αίματος διεγχειρητικά, και β. η ενδοφλέβια χορήγηση ανασυνδυασμένου ενεργοποιημένου παράγοντα VII (NovoSeven) που μπορεί να αποβεί σωτήρια σε περιπτώσεις μαζικής αιμορραγίας μετά τον τοκετό, προδρομικού πλακούντα ή διεγχειρητικής αιμορραγίας επί αντιμετώπισης οπισθοπεριτοναϊκών σαρκωμάτων, όταν τα υπόλοιπα μέτρα έχουν αποτύχει.

## **G Ενδεικτική Βιβλιογραφία**

1. Sharma JB, Malhotra M, Pundir P. Laparoscopic oxidized cellulose (Surgicel) application for small uterine perforations. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003;83:271-275.
2. Sharma JB, Malhotra M. Topical oxidized cellulose for tubal hemorrhage hemostasis during laparoscopic sterilization. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003;82:221-222.
3. Borten M, Friedman EA. Translaparoscopic hemostasis with microfibrillar collagen in lieu of laparotomy. A report of two cases. *J Reprod Med.* 1983;28:804-806.
4. Holub Z, Jabor A. Laparoscopic management of bleeding after laparoscopic or vaginal hysterectomy. *JSLs.* 2004;8:235-238.

## **Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας**

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή και τον Χ. Γρηγοριάδη και τον Αν. Καθηγητή Π. Δρακάκη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Νοέμβριος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr)

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

#### **H Αναθεώρηση GUIDELINE**

Μετά από ενδελεχή έλεγχο στα αγγλικά Guidelines δεν προκύπτει κάποια νεώτερη οδηγία σε σχέση με τη χρήση αιμοστατικών παραγόντων

## 1.4 - Δευτερογενής Πρόληψη Καρκίνου Μαστού

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Comments
2	Charalampos Karaxalios-MS Marisa Kiritsi-MS	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			March '14	

### Δευτερογενής Πρόληψη Καρκίνου Μαστού

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ.....	1
	B.1 Μαστογραφία.....	1
	B.2 Ψηφιακή μαστογραφία.....	2
	B.3 Υπερηχογράφημα.....	3
	B.4 Μαγνητική τομογραφία (MRI).....	3
C	ΑΥΤΟΕΞΕΤΑΣΗ - ΑΥΤΟΓΝΩΣΙΑ ΜΑΣΤΟΥ.....	3
D	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	4
	D.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης.....	4
	D.2 Βαθμίδες Σύστασης.....	4
E	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	4
F	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	5
G	APPENDIX.....	6
	G.1 Κίνδυνος ανά ηλικιακή ομάδα.....	6

#### A Εισαγωγή

Ο καρκίνος μαστού αφορά το 27% όλων των περιπτώσεων καρκίνου στο γυναικείο πληθυσμό και ο συνολικός κίνδυνος στη διάρκεια της ζωής μιας γυναίκας υπολογίζεται περίπου στο 12% [1] (IIΓ).

Η ηλικία αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου μαστού (IIΑ). Επίσης η αυξημένη μαστογραφική πυκνότητα και η ύπαρξη μεταλλάξεων BRCA 1 και 2 είναι οι σημαντικότεροι ατομικοί παράγοντες κινδύνου.

Από το 1996 έχει διαπιστωθεί μια ετήσια μείωση της επίπτωσης κατά 2%, καθώς επίσης και από το 1990 μια σημαντική μείωση της θνησιμότητας, σαν αποτέλεσμα της πρώιμης διάγνωσης και της βελτίωσης των μεθόδων θεραπείας.

#### B Μέθοδοι πρόληψης

Η δευτερογενής πρόληψη του καρκίνου του μαστού στηρίζεται σε τρεις μεθόδους πληθυσμιακού ελέγχου:

1. Απεικονιστικές μέθοδοι
2. Κλινική εξέταση
3. Αυτοεξέταση - Αυτογνωσία μαστών

Ακόμα και σήμερα όμως υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις για την ηλικία έναρξης και διακοπής κάθε μεθόδου, καθώς και για τη συχνότητα εφαρμογής της.

##### B.1 Μαστογραφία

Η μαστογραφία παρέχει τη δυνατότητα ανίχνευσης ενός όγκου διαμέτρου 0.1 - 1 εκ.,

σε προκλινική φάση, 3 περίπου χρόνια πριν γίνει ψηλαφητικά αντιληπτός [2] (III). Μια πρόσφατη μετανάλυση [3] επιβεβαιώνει τη μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο μαστού γυναικών ηλικίας 39-69 ετών, οι οποίες συμμετείχαν σε προληπτικό έλεγχο με μαστογραφία (III). Τα δεδομένα αυτά είναι σε απόλυτη συμφωνία με προηγούμενες μετανalύσεις [4-7], ενώ για τις γυναίκες άνω των 70 ετών δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα (III).

Ο σχετικός κίνδυνος για τις διάφορες ηλικιακές ομάδες και ο αριθμός των γυναικών που έπρεπε να ελεγχθούν για τη διάγνωση μιας περίπτωσης καρκίνου παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα.

**Πίνακας 1. Σχετικός κίνδυνος για καρκίνο μαστού και αριθμός γυναικών που πρέπει να εξετασθούν για να βρεθεί μια νέα περίπτωση καρκίνου, ανάλογα με την ηλικία [1].**

Έτη	Σχετικός κίνδυνος	Αριθμός γυναικών που πρέπει να εξετασθούν
39-49	0.85	1904
50-59	0.86	1339
60-69	0.86	377
70-74	1.12	Ανεπαρκή δεδομένα

Είναι αξιοσημείωτο ότι στην ηλικιακή ομάδα 39-49 ετών ο αριθμός γυναικών που πρέπει να ελεγχθούν είναι 1904, ενώ για ηλικία 50-59 έτη είναι 1339. Αυτή ακριβώς η διάφορα αποτελεί μέχρι σήμερα σημείο αντιπαράθεσης για πολλές επιστημονικές εταιρείες για την αναγκαιότητα ετήσιου ή διετούς μαστογραφικού ελέγχου στις ηλικίες 39-49.

Σε ότι αφορά τον κίνδυνο από την έκθεση στην ακτινοβολία της μαστογραφίας αυτός έχει ελαχιστοποιηθεί πλέον με τις σύγχρονες μεθόδους και τεχνικές [8] (III).

Ο μαζικός πληθυσμιακός έλεγχος για την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του μαστού θα πρέπει να γίνεται με ποιοτικά ελεγχόμενη μαστογραφία κάθε **2 έτη** μεταξύ των 50 και 70 ετών (IB). Η μαστογραφία είναι προς το παρόν η μοναδική αποτελεσματική μέθοδος αναγνώρισης προκαρκινικών αλλοιώσεων ή πρώιμων σταδίων της νόσου [9]. Η μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού με την εφαρμογή της μαστογραφίας παρατηρείται και στις γυναίκες μεταξύ 40 και 49 ετών και υπερκαλύπτει τον κίνδυνο που υπάρχει λόγω έκθεσης στην ακτινοβολία. Η μείωση όμως αυτή είναι μικρότερη συγκριτικά με αυτήν της ηλικιακής ομάδας 50-69 ετών και δίνει σχετικά περισσότερα ψευδώς θετικά και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Γι'αυτόν τον λόγο η χρήση της μαστογραφίας σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα θα πρέπει να αποφασίζεται σύμφωνα με τον υπολογισμό του ατομικού κινδύνου και της επιθυμίας της γυναίκας (IB) [9].

Τέλος θα πρέπει να αναφέρουμε ότι Η αξιολόγηση της screening μαστογραφίας από δύο άτομα αυξάνει την διάγνωση του καρκίνου του μαστού κατά 7,8% (IIB).

## B.2 Ψηφιακή μαστογραφία

Μια πρόσφατη μετανάλυση [10] παρουσίασε ότι η ψηφιακή μαστογραφία παρέχει ελαφρώς υψηλότερα ποσοστά ανίχνευσης καρκίνου του μαστού σε σχέση με την κλασική, ιδιαίτερα σε γυναίκες κάτω των 60 ετών (III). Επίσης σε τυχαίοποιημένη μελέτη [11] υπήρξαν υψηλότερα ποσοστά ανίχνευσης καρκίνου σε ηλικίες 45-69 ετών. Ωστόσο υπάρχουν και στοιχεία που δείχνουν ίδια διαγνωστική ακρίβεια για το σύνολο του πληθυσμού και μόνο μια υπεροχή της ψηφιακής μαστογραφίας σε γυναίκες μικρότερες των 50 ετών με ανομοιόμορφα πυκνούς ή πολύ πυκνούς μαστούς, προ-εμμηνοπαυσιακές και περι-εμμηνοπαυσιακές [12] (IIG).

### B.3 Υπερηχογράφημα

Το υπερηχογράφημα μαστών θεωρείται μια συμπληρωματική εξέταση της μαστογραφίας για την πρόληψη του καρκίνου μαστού. Αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο στην αξιολόγηση ασαφών μαστογραφικών ερωτημάτων, καθώς και στην εκτίμηση νεαρών γυναικών και περιπτώσεων με πυκνούς μαστούς. Σε περιπτώσεις αυξημένης μαστογραφικής πυκνότητας και μεταλλάξεων BRCA 1 και 2 η ευαισθησία της μαστογραφίας είναι περιορισμένη και θα πρέπει να γίνεται συμπληρωματικός υπερηχογραφικός έλεγχος (IIIB). Επιπλέον χρησιμοποιείται για κατευθυνόμενη βιοψία και για την διαφορική διάγνωση κυστικού ή συμπαγούς μορφώματος. Σε καμία περίπτωση δεν συστήνεται ως μέθοδος διαλογής – πρόληψης σε γυναίκες χαμηλού κινδύνου. Τέλος μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική μέθοδο σε γυναίκες υψηλού κινδύνου για καρκίνο μαστού που δεν μπορούν να υποβληθούν σε μαγνητική τομογραφία.

### B.4 Μαγνητική τομογραφία (MRI)

Η μαγνητική τομογραφία μαστών αποτελεί επίσης συμπληρωματική διαγνωστική μέθοδο της μαστογραφίας, καθώς το κόστος και η διάρκεια της εξέτασης και η ανάγκη έγχυσης σκιαγραφικού περιορίζουν τη χρήση της ως μέθοδο πληθυσμιακού ελέγχου. Συστήνεται σε γυναίκες υψηλού κινδύνου, όπου ο υπολογιζόμενος κίνδυνος στη διάρκεια της ζωής είναι μεγαλύτερος του 20%. Τέτοιες περιπτώσεις μπορεί να είναι γυναίκες φορείς μεταλλάξεων BRCA-1 BRCA-2 ή συγγενείς πρώτου βαθμού φορέων τέτοιων μεταλλάξεων. Επίσης γυναίκες με επιβαρυσμένο οικογενειακό ιστορικό ή ατομικό ιστορικό ακτινοβολίας στο μαστό ανήκουν στην ομάδα υψηλού κινδύνου και έχουν ένδειξη έλεγχου με MRI [1] (IIA).

*Σε άτομα με αποδεδειγμένο από βιοψία επιθετικό καρκίνο του μαστού δεν προσφέρεται προεγχειρητική Μαγνητική Τομογραφία, αν δεν υπάρχουν συγκεκριμένες κλινικές ενδείξεις για τη χρήση της.*

### C Αυτοεξέταση - Αυτογνωσία μαστού

Η αυτοεξέταση του μαστού είναι η πραγματοποίηση εξέτασης του στήθους, με τακτικό και συστηματικό τρόπο από την ίδια τη γυναίκα, κατά κύριο λόγο κάθε μήνα. Η αυτογνωσία του μαστού μια γυναίκας είναι η γνώση της φυσιολογικής εμφάνισης και αίσθησης των μαστών της. Η αυτογνωσία του μαστού μπορεί να περιλαμβάνει και την αυτοεξέταση των μαστών.

Η έννοια της αυτογνωσίας του μαστού προέκυψε από το γεγονός ότι περίπου το 50% των νέων περιπτώσεων καρκίνου σε ηλικία 50 ετών και 70% σε ακόμη νεότερες γυναίκες εντοπίζονται από τις ίδιες τις γυναίκες, συχνά ως τυχαίο εύρημα [13-14] (IIB). Στα πλαίσια της αυτογνωσίας του μαστού οι γυναίκες που επιθυμούν αυτοεξέταση θα πρέπει να ενθαρρύνονται για αυτό, μετά από κάποια ενημέρωση και εκπαίδευσή τους και κάθε γυναίκα θα πρέπει να αναφέρει οποιαδήποτε μεταβολή αντιλαμβάνεται στον μαστό της. Πολλές περιπτώσεις καρκίνου εμφανίζονται στα μεσοδιαστήματα των ελέγχων και η αυτογνωσία αποτελεί ένα μέσο που μπορεί να οδηγήσει σε έγκαιρη διάγνωση των περιπτώσεων αυτών.

Μια συστηματική ανάλυση της Cochrane [15] αποκάλυψε διπλάσιο αριθμό βιοψιών με καλοήγη διάγνωση σε γυναίκες που πραγματοποιούσαν αυτοεξέταση (I). Επιπλέον έχει αναφερθεί αυξημένο άγχος, ανησυχία και κατάθλιψη σε γυναίκες που έκαναν αυτοεξέταση μαστού [16] (III).

Η αυτοεξέταση του μαστού βέβαια σαν μοναδική μέθοδος, ακόμη και εάν γίνεται συστηματικά και μετά από κατάλληλη εκπαίδευση δεν είναι σε θέση να μειώσει την θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού (IA).

Ωστόσο, καθώς όλες οι διαγνωστικές μέθοδοι έχουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, ενθαρρύνεται η αυτογνωσία του μαστού για κάθε γυναίκα άνω των 20 ετών για την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου μαστού [1].

## D Συστάσεις

- Ο μαζικός πληθυσμιακός έλεγχος για την έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του μαστού θα πρέπει να γίνεται με ποιοτικά ελεγχόμενη μαστογραφία κάθε 2 έτη (κάθε 3 έτη για) μεταξύ των 50 και 70 ετών (IB).
- Η μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού με την εφαρμογή της μαστογραφίας παρατηρείται και στις γυναίκες μεταξύ 40 και 49 ετών και υπερκαλύπτει τον κίνδυνο που υπάρχει λόγω έκθεσης στην ακτινοβολία και θα πρέπει να αποφασίζεται σύμφωνα με τον υπολογισμό του ατομικού κινδύνου και της επιθυμίας της γυναίκας (IB).
- Σε γυναίκες άνω των 40 ετών πρέπει να πραγματοποιείται κλινική εξέταση του μαστού κάθε 1 έτος (Γ).
- Σε γυναίκες ηλικίας 20 – 39 ετών η κλινική εξέταση του μαστού θα πρέπει να πραγματοποιείται κάθε 1 – 3 έτη (Γ).
- Η αυτογνωσία του μαστού της γυναίκας θα πρέπει να ενθαρρύνεται και μπορεί να περιλαμβάνει και την αυτοεξέταση. Κάθε μεταβολή που διαπιστώνεται από τη γυναίκα θα πρέπει να αναφέρεται αμέσως (Γ).
- Η μαγνητική τομογραφία δεν συστήνεται σας μέθοδος πρόληψης σε γυναίκες χαμηλού κινδύνου και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε γυναίκες αυξημένου κινδύνου (Γ).
  - Σε άτομα με υποψία καρκίνου του μαστού, που παραπέμπονται στις ειδικές υπηρεσίες, προσφέρεται τριπλή διαγνωστική αξιολόγηση σε μία επίσκεψη σε ένα νοσοκομείο.
  - Σε άτομα με θετικό ER, αρνητικό HER-2 και αρνητικά στους λεμφαδένες πρώιμου καρκίνου του μαστού, που είναι σε ενδιάμεσο κίνδυνο απομακρυσμένης υποτροπής, προσφέρεται προφύλ γονιδιακής έκφρασης Oncotype DX.

### D.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης

- I** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη
- II-1** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη
- II-2** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη
- III** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων.

### D.2 Βαθμίδες Σύστασης

- A** Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.
- B** Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.
- Γ** Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών. Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

## E Βιβλιογραφία

1. *Practice bulletin no. 122: Breast cancer screening.* Obstet Gynecol, 2011. **118**(2 Pt 1): p. 372-82.
2. Wertheimer, M.D., et al., *Increasing the effort toward breast cancer detection.* JAMA, 1986. **255**(10): p. 1311-5.
3. Nelson, H.D., et al., *Screening for breast cancer: an update for the U.S. Preventive Services Task Force.* Ann Intern Med, 2009. **151**(10): p. 727-37, W237-42.
4. Kerlikowske, K., et al., *Efficacy of screening mammography. A meta-analysis.* JAMA, 1995. **273**(2): p. 149-54.



5. Humphrey, L.L., et al., *Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force*. Ann Intern Med, 2002. **137**(5 Part 1): p. 347-60.
6. Hendrick, R.E., et al., *Benefit of screening mammography in women aged 40-49: a new meta-analysis of randomized controlled trials*. J Natl Cancer Inst Monogr, 1997(22): p. 87-92.
7. Nystrom, L., et al., *Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials*. Lancet, 2002. **359**(9310): p. 909-19.
8. Armstrong, K., et al., *Screening mammography in women 40 to 49 years of age: a systematic review for the American College of Physicians*. Ann Intern Med, 2007. **146**(7): p. 516-26.
9. *Deutsche Krebsgesellschaft & Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Interdisziplinäre S3 Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. AWMF – Register – Nummer: 032-0450L. Juli 2012.*
10. Vinnicombe, S., et al., *Full-field digital versus screen-film mammography: comparison within the UK breast screening program and systematic review of published data*. Radiology, 2009. **251**(2): p. 347-58.
11. Skaane, P., S. Hofvind, and A. Skjennald, *Randomized trial of screen-film versus full-field digital mammography with soft-copy reading in population-based screening program: follow-up and final results of Oslo II study*. Radiology, 2007. **244**(3): p. 708-17.
12. Pisano, E.D., et al., *Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening*. N Engl J Med, 2005. **353**(17): p. 1773-83.
13. Coates, R.J., et al., *Patterns and predictors of the breast cancer detection methods in women under 45 years of age (United States)*. Cancer Causes Control, 2001. **12**(5): p. 431-42.
14. Newcomer, L.M., et al., *Detection method and breast carcinoma histology*. Cancer, 2002. **95**(3): p. 470-7.
15. Thomas, D.B., et al., *Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results*. J Natl Cancer Inst, 2002. **94**(19): p. 1445-57.
16. Baxter, N., *Preventive health care, 2001 update: should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer?* CMAJ, 2001. **164**(13): p. 1837-46.

### Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Δ. Ζυγούρη και τον Επ. Καθηγητή Κ. Δίνα.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι.Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντήριων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Μάρτιος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr)\_\_

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

### F Αναθεώρηση GUIDELINE

Η αναθεώρηση του Guideline βασίστηκε στις τελευταίες αλλαγές που προκύπτουν από το NHS. Οι σημαντικότερες αλλαγές βρίσκονται παρακάτω , ενώ κάποιες από αυτές βρίσκονται με πλάγια γράφη στο σύνολο του κειμένου.

**G Appendix****G.1 Κίνδυνος ανά ηλικιακή ομάδα**

**Πίνακας 1. Σχετικός κίνδυνος για καρκίνο μαστού και αριθμός γυναικών που πρέπει να εξετασθούν για να βρεθεί μια νέα περίπτωση καρκίνου, ανάλογα με την ηλικία [1].**

Έτη	Σχετικός κίνδυνος	Αριθμός γυναικών που πρέπει να εξετασθούν
<b>39-49</b>	0.85	1904
<b>50-59</b>	0.86	1339
<b>60-69</b>	0.86	377
<b>70-74</b>	1.12	Ανεπαρκή δεδομένα

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Comments
2					
1	Georgios Anagnostou-MS Irene Nannou-MS	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR

### Διαχείριση Προεκλαμψίας-Εκλαμψίας

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΟΡΙΣΜΟΙ .....	1
B	ΒΑΡΙΑ ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ.....	2
C	ΠΡΟΔΙΑΘΕΣΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ .....	3
D	ΠΡΟΛΗΨΗ ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑΣ .....	3
E	ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ ΣΤΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ .....	3
	<i>E.1 Οδηγίες εισαγωγής για βαριά προεκλαμψία .....</i>	<i>3</i>
F	ΘΕΡΑΠΕΙΑ .....	4
G	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΟΥ.....	4
	<i>G.1 Απόφαση τοκετού σε βαριά προεκλαμψία.....</i>	<i>4</i>
H	ΠΡΟΕΚΚΛΑΜΨΙΑ ΣΤΗ ΛΟΧΕΙΑ.....	5
	<i>H.1 Αντιμετώπιση.....</i>	<i>5</i>
I	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	6
J	APPENDICES .....	6
	<i>J.1 Σχήμα 1 Τριάδα Συμπτωμάτων .....</i>	<i>6</i>
	<i>J.2 Σχήμα 2 Κλινικά Σημεία Βαριάς Προεκλαμψίας.....</i>	<i>7</i>
	<i>J.3 Σχήμα 3 Προδιαθεσικοί Παράγοντες .....</i>	<i>7</i>
	<i>J.4 Σχήμα 4 Θεραπεία.....</i>	<i>8</i>
	<i>J.5 Σχήμα 5 Απόφαση για Τοκετό .....</i>	<i>8</i>

#### **A Εισαγωγή - Ορισμοί**

Η προεκλαμψία είναι μια πολυσυστηματική νόσος που χαρακτηρίζεται από τη βασική τριάδα της υπέρτασης, της πρωτεϊνουρίας και του οιδήματος. Εμφανίζει πρωτεϊκή εικόνα και συχνά υποδιαγνώσκεται.

**Σχήμα 1 Τριάδα συμπτωμάτων**

Η υπέρταση ορίζεται ως η παραμένουσα αύξηση της πίεσης του αίματος σε επίπεδο 140mmHg για τη συστολική ή 90mmHg για τη διαστολική και άνω σε δύο τουλάχιστον εξετάσεις με μεσοδιάστημα μεγαλύτερο των έξι ωρών.

Η πρωτεϊνουρία ορίζεται ως η αποβολή στα ούρα 24ωρου ποσότητας πρωτεϊνης μεγαλύτερης από 300mg ή συγκέντρωση 0,1gr ανά λίτρο σε τουλάχιστον δύο τυχαίες λήψεις δείγματος ούρων με διαφορά έξι ωρών ή περισσότερο.

Το οίδημα υποστηρίζει τη διάγνωση της προεκλαμψίας όταν είναι γενικευμένο (εμφανίζεται στο πρόσωπο ή τα χέρια και όχι αποκλειστικά στα πόδια και τους αστραγάλους ) και εκσεσημασμενο)

**B Βαριά Προεκλαμψία**

Η προεκλαμψία χαρακτηρίζεται ως βαριά όταν υπάρχει πίεση ,εκσεσημασμένη πρωτεϊνουρία και κλινικά συμπτώματα που προκύπτουν από την εμπλοκή των νεφρών ,του εγκεφάλου ,του ήπατος και του καρδιαγγειακού συστήματος.

**Σχήμα 2 Κλινικά Σημεία Βαριάς Προεκλαμψίας**

Πίεση μεγαλύτερη από 160 μέχρι 180mmHg συστολική ή μεγαλύτερη από 110mmHg διαστολική.

Αυξημένη κρεατινίνη ορού.

Ολιγουρία λιγότερη από 500ml ανά 24 ωρες.

Πνευμονικό οίδημα.

Εκλαμψία – Σπασμοί Grand Mal

Μικροαγγειοπαθητική αιμόλυση

Θρομβοπενία

Ηπατοκυτταρική δυσλειτουργία ( αυξημένες τρανσαμινάσες- AST, ALT)

Ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης ή ολιγαμνιο

Συμπτώματα που δείχνουν σημαντική συμμετοχή τελικών οργάνων (πονοκέφαλος, οπτική διαταραχή, άλγος επιγαστρίου ή δεξιού υποχονδρίου (ΔΕ))

## C Προδιαθεσικοί Παράγοντες

### Σχήμα 3 Προδιαθεσικοί Παράγοντες εμφάνισης Προεκλαμψίας

Ατοκία

Ηλικία της μητέρας μεγαλύτερη από 40 ετών

Πολύδυμη κύηση

Οικογενειακό ιστορικό εκλαμψιας ή προεκλαμψιας

Χρόνια υπέρταση

Χρόνια νεφρική νόσος

Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο

Σακχαρώδης διαβήτης

Γονίδιο αγγειοτενσινής T235

## D Πρόληψη Προεκλαμψίας

Ασβέστιο 1gr/ ημέρα για τις γυναίκες που ανήκουν σε ομάδα υψηλού κινδύνου για υπερτασικές διαταραχές στην εγκυμοσύνη και γυναίκες με ανεπαρκή πρόσληψη ασβεστίου. Ασπιρίνη σε χαμηλές δόσεις.

## E Κριτήρια Εισαγωγής στο Νοσοκομείο

Οι ασθενείς με αρτηριακή πίεση 160/110 ή μεγαλύτερη, ή με άλλα σημάδια βαριάς προεκλαμψίας, θα πρέπει να εισάγονται στο νοσοκομείο, να τοποθετούνται σε κατάκλιση και να παρακολουθούνται στενά με στόχο: α) πρόληψη των σπασμών. β) μείωση της πίεσης του αίματος. γ) προγραμματισμό του τοκετού

### E.1 Οδηγίες εισαγωγής για βαριά προεκλαμψία

1. Κατάκλιση με μέτρια αντιμετώπιση των κρίσεων
2. Έλεγχος των ζωτικών σημείων (αρτηριακής πίεσης, παλμός, αναπνευστικό), αντανάκλαστικών και νευρολογικού συστήματος κάθε 15 με 60 λεπτά μέχρι να σταθεροποιηθεί η ασθενής.
3. Καθετήρας Folley. Αποβολή ούρων και έλεγχος για πρωτεΐνης ανά ώρα
4. Ενδοφλέβια: D5 Lactated Ringer's σε 50 έως 125ml/ώρα για τη διατήρηση της αποβολής ούρων σε ποσότητα 30 έως 40ml/ώρα. Η συνολική πρόσληψη (ενδοφλέβια και από το στόμα) δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 150cc/ώρα.
5. Εξωτερικός έλεγχος για συστολές και εμβρυϊκό καρδιακό παλμό.
6. Εργαστηριακές εξετάσεις: Γενική αίματος και συσσώρευση αιμοπεταλίων, Νιτρογενής ουρία αίματος (BUN), κρεατινίνη, ουρικό οξύ, Ηλεκτρολύτες, AST, ALT, LDH.
7. Φαρμακευτική αγωγή:
  - 1) Θειϊκό μαγνήσιο
  - 2) Σε Διαστολική πίεση μεγαλύτερης από 110 χορηγήστε ένα από τα παρακάτω για να

επιτύχετε ΔΑΠ 90 έως 100:

Υδραλαζίνη 5 ως 10mg ενδοφλέβια κάθε 15-30 λεπτά

ή

Λαβηταλόλη 20mg ενδοφλέβια , επαναληπτικά κάθε 15-30 λεπτά

ή

Νιφεδιπίνη 10mg po, επαναληπτικά κάθε 20 λεπτά.

Το θειϊκό μαγνήσιο (MgSO<sub>4</sub>) είναι το αντισπασμωδικό επιλογής βασισμένο στη μέγιστη αποτελεσματικότητα του στη πρόληψη επαναλαμβανόμενων σπασμών σε εκλαμπτικές ασθενείς .

## **F      Θεραπεία**

### **Σχήμα 4**

Δοση : 4 έως 6 γραμμάρια αναμειγμένα με 100ml, χορηγούμενα ενδοφλέβια για 15 με 20 λεπτά , ακολουθούμενα από συνεχόμενη έγχυση : 2 έως 3 γραμμάρια την ώρα

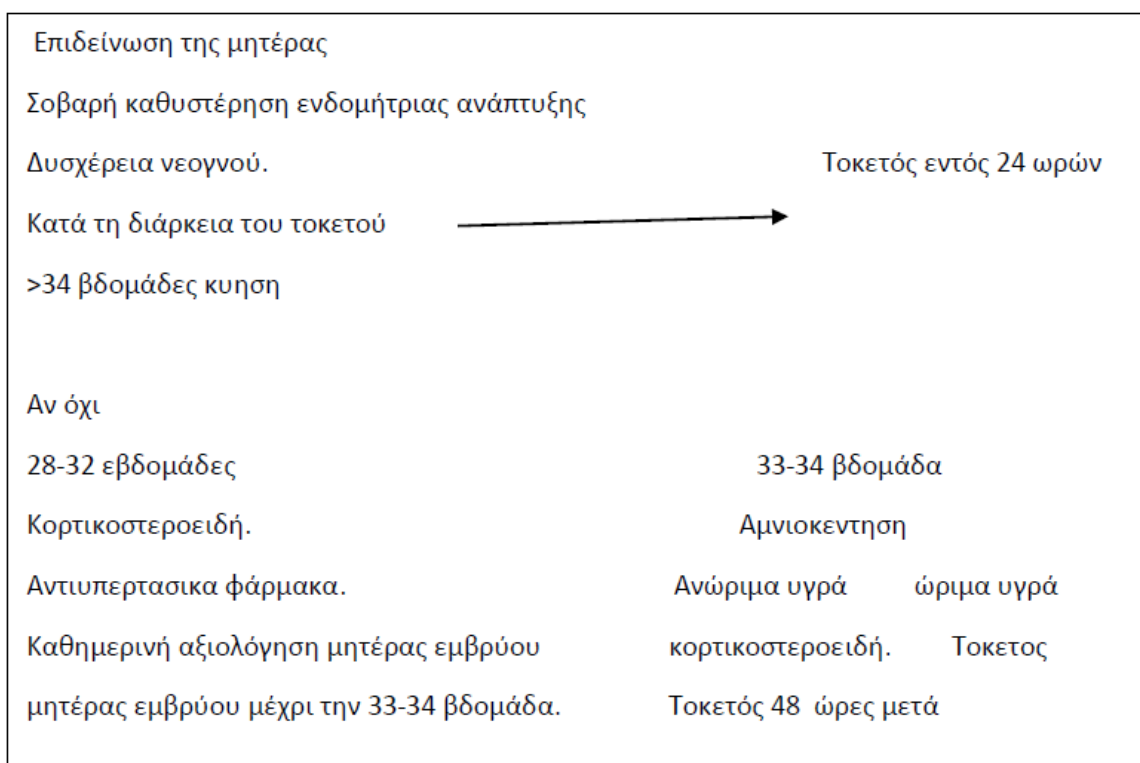
Παρακολούθηση: Επίπεδα μαγνησίου ( θεραπευτική κλίμακα 4 έως 8 mg /dl), αντανακλαστικά, διανοητική κατάσταση ,αναπνευστική κατάσταση ,αποβάλλουμε να ούρα )

## **G      Εκτίμηση του εμβρύου**

Η εκτίμηση του εμβρύου μπορεί να επιτευχθεί με καθημερινό έλεγχο χρησιμοποιώντας είτε διαδοχικά καρδιοτοκογραφήματα ή το βιοφυσική προφίλ. Συνιστάται η χορήγηση κορτικοστεροειδών στη μητέρα ( είτε βηταμεθαζόνη ,δύο δόσεις των 12mg ενδομυϊκά με ενδιάμεσο διάστημα 24 ώρες ή δεξαμεθαζόνη , τέσσερις δόσεις των 6mg με ενδιάμεσο διάστημα 12 ώρες) βελτιώνει την κατάσταση του εμβρύου και χορηγείται εμπειρικά για την επιτάχυνση της πνευμονικής ωριμότητας στα έμβρυα μεταξύ 24 και 34 εβδομάδων.

### **G.1      Απόφαση τοκετού σε βαριά προεκλαμψία**

Ο τοκετός είναι η οριστική θεραπεία για την προεκλαμψία και η απόφαση βασίζεται σε ένα συνδυασμό παραγόντων που αφορούν τη μητέρα και το έμβρυο.

**Σχήμα 5****Η Προεκλαμψία στη λοχεία**

Πολλές ασθενείς με προεκλαμψία αντιδρούν άμεσα μετά τον τοκετό με πτώση της αρτηριακής πίεσης, διούρηση, και κλινική βελτίωση. Η εκλαμψία μπορεί να συμβεί στη φάση της λοχείας, με μεγαλύτερο κίνδυνο να συμβεί τις πρώτες εικοσιτέσσερις ώρες. Η χορήγησηθειικού μαγνησίου θα πρέπει να συνεχιστεί για εικοσιτέσσερις ώρες ή περισσότερο αν το επιβάλλει η κλινική κατάσταση.

**Εκλαμψία**

Η εκλαμψία είναι επείγουσα κατάσταση που απειλεί τη ζωή και χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση σπασμών στην ασθενή που συνήθως έχει προεκλαμψία.

Η κλινική πορεία της εκλαμψίας μπορεί να εκδηλωθεί ως εξέλιξη επιδεινούμενης προεκλαμψίας ή μπορεί να εμφανιστεί αναπάντεχα σε μια ασθενή της οποίας η προεκλαμψία διανύεται σχετικά ήπια, με ελάχιστη αυξημένη πίεση, και καθόλου πρωτεϊνουρία ή οίδημα.

Αρτηριακή πίεση υψηλή στο 80%

Εντόπιση του εκλαμπτικού σπασμού πριν (70%), κατά τη διάρκεια (σπάνια) ή μετά (29%) τον τοκετό.

Πρόδρομα συμπτώματα :τινάγματα, υπεραιμία προσώπου, αφρούς από το στόμα και βαθιά απώλεια των αισθήσεων και ακολουθεί από μια τονική φάση βαθιάς μυϊκής ακαμψίας.

Εξέλιξη σε μυϊκές συσπάσεις που ακολουθείται από χάλαση, τυπικά συμπτώματα γενικευμένων τονικό κλινικών σπασμών με διάρκεια ένα έως ενάμιση λεπτό.

**Η.1 Αντιμετώπιση**

1. Μην επιχειρείτε να μειώσετε ή να σταματήσετε τους αρχικούς σπασμούς με φάρμακα όπως η διαζεπάμη ή η φαινυτοΐνη λόγω κινδύνου αναπνευστικής καταστολής, εισρόφησης ή αναπνευστικής ανακοπής.
2. Προστατέψτε τους αεραγωγούς και ελαχιστοποιήστε τον κίνδυνο εισρόφησης – καλέστε αναισθησιολόγο.
3. Προλάβετε τον τραυματισμό της μητέρας

4. Χορηγήστε θειϊκό μαγνήσιο για τον έλεγχο των σπασμών . Αν έχει ήδη λάβει αρχική δόση και βρίσκεται σε συνεχή έγχυση θα πρέπει να δοθεί συμπληρωματική δόση δύο γραμμαρίων ενδοφλεβίως. Αν δεν έχει λάβει θειϊκό μαγνήσιο να χορηγηθεί ενδοφλεβίως μια δόση των έξι γραμμαρίων που να ακολουθηθεί από συνεχή έγχυση δύο γραμμάρια ανά ώρα. Σε σπασμούς μετά τη δόση εφόδου να χορηγηθούν άλλα δύο γραμμάρια θειϊκού μαγνησίου.
5. Μετά το τέλος των σπασμών χορηγήστε οξυγόνο, ακροασθείτε τους πνεύμονες , προχωρήστε σε ακτινογραφία θώρακος, μέτρηση των αερίων του αίματος για έλεγχο πιθανής οξέωσης .

Κίνδυνοι για το έμβρυο μιας γυναίκας με εκλαμψία είναι η προωρότητα ,η ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη, η αποκόλληση του πλακούντα και η εκδήλωση βραδυκαρδίας λόγω υποξίας από την έλλειψη αναπνοών της μητέρας κατά τους σπασμούς και την σοβαρή αγγειοσύσπαση.

## I Βιβλιογραφία

Ανασκόπηση των τελευταίων Green Top GUIDELINES του RCOG

Οι κατευθυντήριες οδηγίες βασίστηκαν στο εγχειρίδιο ALSO, έκδοση 2017, που έχει δημιουργηθεί από τα μέλη της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρίας.

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## J Appendices

### J.1 Σχήμα 1 Τριάδα Συμπτωμάτων

Η υπέρταση ορίζεται ως η παραμένουσα αύξηση της πίεσης του αίματος σε επίπεδο 140mmHg για τη συστολική ή 90mmHg για τη διαστολική και άνω σε δύο τουλάχιστον εξετάσεις με μεσοδιάστημα μεγαλύτερο των έξι ωρών.

Η πρωτεϊνουρία ορίζεται ως η αποβολή στα ούρα 24ωρου ποσότητας πρωτεϊνης μεγαλύτερης από 300mg ή συγκέντρωση 0,1gr ανά λίτρο σε τουλάχιστον δύο τυχαίες λήψεις δείγματος ούρων με διαφορά έξι ωρών ή περισσότερο.

Το οίδημα υποστηρίζει τη διάγνωση της προεκλαμψίας όταν είναι γενικευμένο (εμφανίζεται στο πρόσωπο ή τα χέρια και όχι αποκλειστικά στα πόδια και τους αστραγάλους ) και εκσεσημασμενο)



**J.2 Σχήμα 2 Κλινικά Σημεία Βαριάς Προεκλαμψίας**

Πίεση μεγαλύτερη από 160 μέχρι 180mmHg συστολική ή μεγαλύτερη από 110mmHg διαστολική.

Αυξημένη κρεατινίνη ορού.

Ολιγουρία λιγότερη από 500ml ανά 24 ωρες.

Πνευμονικό οίδημα.

Εκλαμψία – Σπασμοί Grand Mal

Μικροαγγειοπαθητική αιμόλυση

Θρομβοπενία

Ηπατοκυτταρική δυσλειτουργία ( αυξημένες τρανσαμινάσες- AST, ALT)

Ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης ή ολιγαμνιο

Συμπτώματα που δείχνουν σημαντική συμμετοχή τελικών οργάνων (πονοκέφαλος, οπτική διαταραχή, άλγος επιγαστρίου ή δεξιού υποχονδρίου (ΔΕ))

**J.3 Σχήμα 3 Προδιαθεσικοί Παράγοντες**

Ατοκία

Ηλικία της μητέρας μεγαλύτερη από 40 ετών

Πολύδυμη κύηση

Οικογενειακό ιστορικό εκλαμψιας ή προεκλαμψιας

Χρόνια υπέρταση

Χρόνια νεφρική νόσος

Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο

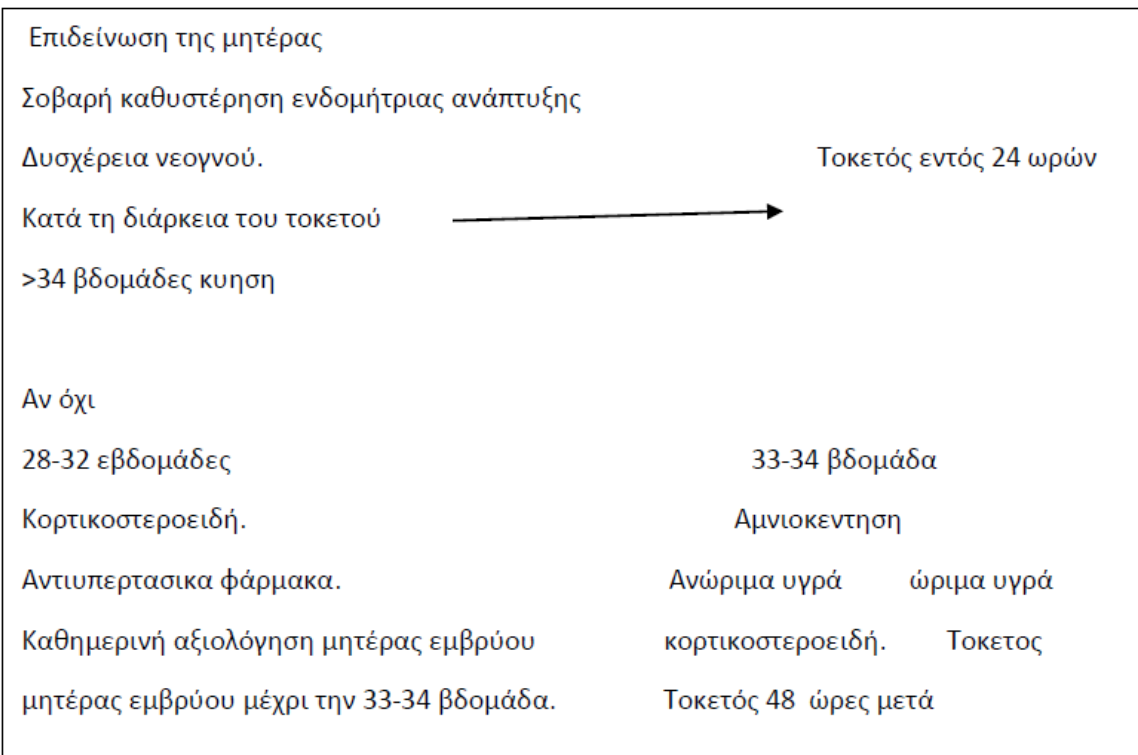
Σακχαρώδης διαβήτης

Γονίδιο αγγειοτενσίνης T235

**J.4 Σχήμα 4 Θεραπεία**

Δοση : 4 έως 6 γραμμάρια αναμειγμένα με 100ml, χορηγούμενα ενδοφλέβια για 15 με 20 λεπτά , ακολουθούμενα από συνεχόμενη έγχυση : 2 έως 3 γραμμάρια την ώρα

Παρακολούθηση: Επίπεδα μαγνησίου ( θεραπευτική κλίμακα 4 έως 8 mg /dl), αντανακλαστικά, διανοητική κατάσταση ,αναπνευστική κατάσταση ,αποβάλλουμε να ούρα )

**J.5 Σχήμα 5 Απόφαση για Τοκετό**

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Apostolia Galani-SR	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			August '14	

### Δυστοκία Ώμων

20.A ΟΡΙΣΜΟΣ.....	1
20.B ΕΠΙΠΤΩΣΗ .....	1
20.C ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ - ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ.....	2
20.D ΠΡΟΒΛΕΨΗ .....	2
20.E ΠΡΟΛΗΨΗ .....	3
20.E.1 Μακροσωμία εμβρύου .....	3
20.E.2 Επόμενη κύηση.....	3
20.F ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ .....	3
20.G ΑΚΡΩΝΥΜΙΟ HELPERR.....	3
20.H ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ ΥΣΤΑΤΗΣ ΠΡΟΣΠΑΘΕΙΑΣ .....	6
20.H.1 Κάταγμα κλείδας: .....	6
20.H.2 Χειρισμός Zavanelli:.....	7
20.H.3 Κοιλιακή επέμβαση με Υστεροτομή: .....	7
20.H.4 Συμφυσιοτομή: .....	7
20.I ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΣΤΟ ΦΑΚΕΛΟ ΤΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ.....	7
20.J ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ.....	7
20.K ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	8
20.K.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης .....	8
20.K.2 Βαθμίδες Σύστασης.....	8
20.L ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	9
20.M ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE .....	10
20.N APPENDIX .....	11
20.N.1 Σχήμα 1.....	11
20.N.2 Σχήμα 2 Remove Posterior Arm .....	11
20.N.3 Σχήμα 3 Χειρισμός Zavanelli.....	12

#### **A Ορισμός**

Δυστοκία ώμων ονομάζεται η ενσφήνωση του πρόσθιου ώμου κάτω από την ηβική σύμφυση, μετά τη γέννηση της εμβρυϊκής κεφαλής. Η κατάσταση αυτή προκύπτει όταν η διάμετρος της πυέλου είναι μικρότερη από την αμφιακρωμιακή διάμετρο και απαιτεί την εφαρμογή άμεσα ειδικών μαιευτικών χειρισμών για τον τοκετό του εμβρύου [1-2]. Ένας πιο αντικειμενικός ορισμός είναι παράταση του χρόνου από τη γέννηση της κεφαλής έως τη γέννηση των ώμων για πάνω από 60 δευτερόλεπτα [3-4].

#### **B Επίπτωση**

Η αναφερόμενη στη διεθνή βιβλιογραφία επίπτωση της δυστοκίας ώμων ποικίλει αρκετά και κυμαίνεται από 0.58% έως 0.70% [5-9]. (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+,3).

### C Νοσηρότητα - Θνησιμότητα

Ακόμα και στις περιπτώσεις όπου η δυστοκία ώμων αντιμετωπίζεται με τον ενδεδειγμένο τρόπο μπορεί να υπάρξει σημαντική περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα [7].

Η αύξηση στη μητρική νοσηρότητα οφείλεται κυρίως στην αύξηση της επίπτωσης της αιμορραγίας μετά τον τοκετό (11%) και των ρήξεων τρίτου και τετάρτου βαθμού (3.8%).

Η συχνότητα των επιπλοκών αυτών δεν φαίνεται να επηρεάζεται από τον αριθμό ή τον τύπο των χειρισμών [10-11]. (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+). Η νεογνική νοσηρότητα οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στην κάκωση του βραχιονίου πλέγματος, η οποία εμφανίζεται στο 2.3 - 16% των περιπτώσεων [7, 10, 12-13]. (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+).

Οι περισσότερες περιπτώσεις υποχωρούν χωρίς να υπάρχει κάποια μόνιμη βλάβη σε 6 με 12 μήνες, ενώ σε λιγότερο από το 10% των περιπτώσεων υπάρχει μόνιμη νευρολογική δυσλειτουργία [14]. Η πάρεση Erb είναι η πιο συνηθισμένη και αφορά τις νευρικές ρίζες A5-6, ενώ η πάρεση Klumpke είναι πιο σπάνια και αφορά τις ρίζες A8-Θ1. (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+). Επίσης υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι η μόνιμη νευρολογική βλάβη είναι πιο πιθανή σε νεογνά με αυξημένο βάρος [15-16].

Άλλες επιπλοκές που μπορεί να εμφανισθούν στο νεογνό είναι τα κατάγματα κλείδας και βραχιονίου. Τα κατάγματα της κλείδας συνήθως θεραπεύονται χωρίς επιπλοκές, αλλά θα πρέπει να αναφέρουμε ότι μπορεί να σχετίζονται και με τραυματισμό των πνευμόνων και των υποκείμενων αγγείων. Επίσης τα κατάγματα του βραχιονίου συνήθως θεραπεύονται χωρίς δυσμορφίες.

Η εμβρυϊκή υποξία είναι μια άλλη πολύ σοβαρή πιθανή επιπλοκή και μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα μόνιμες νευρολογικές βλάβες ή ακόμη και το θάνατο, αν υπάρξουν σημαντικές καθυστερήσεις στον τοκετό του εμβρύου. Για το λόγο αυτό θεωρούμε ότι μετά τη γέννηση της κεφαλής ο ομφάλιος λώρος πιέζεται μεταξύ του σώματος του εμβρύου και της μητρικής πυέλου και στο διάστημα αυτό το pH του εμβρύου θα πέσει κατά 0,04 ανά λεπτό μέχρι να αντιμετωπισθεί η δυστοκία. Σε ένα έμβρυο λοιπόν που θα χρειαστούν 7 λεπτά, το pH του εμβρύου θα μειωθεί από το φυσιολογικό 7.25 στο επικίνδυνο επίπεδο του 6.97. Η ανάνηψη αυτών των νεογνών γίνεται εξαιρετικά δύσκολη όσο η εμβρυϊκή κυκλοφορία γίνεται για όλο και μεγαλύτερο χρονικό διάστημα σε παθολογικά επίπεδα pH.

### D Πρόβλεψη

Η διεθνής βιβλιογραφία αναφέρει την ύπαρξη παραγόντων κινδύνου που μπορεί να αναγνωρισθούν πριν ή στη διάρκεια του τοκετού και αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης δυστοκίας ώμων (Βαθμίδα σύστασης Δ).

Ωστόσο αυτοί οι παράγοντες κινδύνου είναι ανεπαρκείς για την πλήρη πρόβλεψη της δυστοκίας ώμων, καθώς ένα σημαντικό ποσοστό περιπτώσεων εμφανίζονται χωρίς να υπάρχουν παράγοντες κινδύνου (Βαθμίδα σύστασης Γ).

Το μέγεθος του εμβρύου σχετίζεται με την εμφάνιση δυστοκίας ώμων [12], αλλά δεν αποτελεί ένα καλό προγνωστικό παράγοντα, λόγω της δυσκολίας στον ακριβή προσδιορισμό του βάρους αλλά και γιατί πολλά νεογνά με βάρος >4.500 γραμμ. δεν εμφάνισαν δυστοκία [17]. Επίσης το 48% των περιπτώσεων δυστοκίας εμφανίζεται σε νεογνά με βάρος <4.000 γραμμ. [6].

Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι το ιστορικό δυστοκίας ώμων σε προηγούμενο τοκετό και η παρουσία Σακχαρώδους Διαβήτη. Νεογνά διαβητικών μητέρων παρουσιάζουν διπλάσιο έως τετραπλάσιο κίνδυνο σε σχέση με νεογνά μη διαβητικών μητέρων [12, 18]. (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+).

Επίσης αυξημένη πιθανότητα έχει ανευρεθεί σε περίπτωση πρόκλησης τοκετού καθώς και σε αυξημένο δείκτη μάζας της μητέρας (>30kg/m<sup>2</sup>).

Στη διάρκεια του τοκετού η πιθανότητα αυξάνεται όταν υπάρχει παράταση του πρώτου ή δευτέρου σταδίου του τοκετού, χορήγηση ωκυτοκίνης και επεμβατικός κολπικός τοκετός.

## **E Πρόληψη**

### **E.1 Μακροσωμία εμβρύου**

Η πρόκληση τοκετού δεν φαίνεται να μειώνει την επίπτωση της δυστοκίας σε μη διαβητικές μητέρες με υποψία μακροσωμίας του εμβρύου (Βαθμίδα σύστασης Δ). Υπάρχουν δεδομένα που αποδεικνύουν ότι η πρόκληση τοκετού σε αυτή την περίπτωση δεν βελτιώνει το περιγεννητικό αποτέλεσμα, ούτε για τη μητέρα, ούτε για το νεογνό [19-20](Επίπεδο τεκμηρίωσης 4).

Αντίθετα σε γυναίκες με διαβήτη κύησης η πρόκληση τοκετού, σε τελειόμηνη κύηση, μειώνει την επίπτωση της δυστοκίας (Βαθμίδα σύστασης Β). Μια συστηματική ανασκόπηση των περιπτώσεων αυτών κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η επίπτωση δυστοκίας μειώνεται με την πρόκληση τοκετού [21] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+).

Η εκλεκτική Καισαρική Τομή σε περιπτώσεις διαβήτη κύησης με υπολογιζόμενο βάρος νεογνού > 4.500 γραμμ. μειώνει την επίπτωση και τη νοσηρότητα από δυστοκία ώμων. (Βαθμίδα σύστασης Δ).

Τα νεογνά διαβητικών μητέρων έχουν διπλάσιο έως τετραπλάσιο κίνδυνο σε σύγκριση με τα νεογνά ίδιου βάρους μη διαβητικών μητέρων [12, 18]. Σε διαβητικές μητέρες με εκτιμώμενο βάρος >4.500 γραμμ. υπολογίζεται ότι απαιτούνται 443 Καισαρικές τομές για να αποτραπεί μια μόνιμη βλάβη του βραχιονίου πλέγματος σε αντίθεση με τις μη διαβητικές όπου χρειάζονται 3.695 Καισαρικές τομές αντίστοιχα για να αποτραπεί μια μόνιμη βλάβη [22]. (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3)

### **E.2 Επόμενη κύηση**

Σε περιπτώσεις με ιστορικό δυστοκίας ώμων τόσο ο κολπικός τοκετός όσο και η Καισαρική τομή αποτελούν αποδεκτές επιλογές. Η απόφαση θα πρέπει να είναι εξατομικευμένη σε συνεννόηση με τη μητέρα, μετά από τεκμηριωμένη ενημέρωσή της. (Βαθμίδα σύστασης Δ).

Το ποσοστό επανεμφάνισης δυστοκίας ώμων σε επόμενους τοκετούς είναι 10 φορές μεγαλύτερος από το γενικό πληθυσμό [23]. (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3).

## **F Αντιμετώπιση**

Σε καμία στιγμή δεν θα πρέπει να γίνεται πίεση στον πυθμένα της μήτρας, καθώς δεν προσφέρει καμία βοήθεια και αντίθετα επιτείνει την ενσφήνωση με κίνδυνο τραυματισμού του εμβρύου και της μητέρας. (Βαθμίδα σύστασης Δ)

Επίσης η υπερβολική έλξη δεν προσφέρει καμία λύση στο πρόβλημα και αντιθέτως μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές βλάβες αυξάνοντας τη νοσηρότητα. (Βαθμίδα σύστασης Δ)

Η Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία προτείνει την χρήση του μνημονικού κανόνα HELPERR για τη συστηματική και ευκολότερη αντιμετώπιση περιπτώσεων δυστοκίας ώμων.

## **G Ακρωνύμιο HELPERR**

Το ακρωνύμιο διδάσκεται πρακτικά στο πρόγραμμα Μαιευτικού Επείγοντος (ALSO – advanced Life Support in Obstetrics) [1-2] και παρέχει ένα πολύ καλά δομημένο πλαίσιο αντιμετώπισης αυτής της εξαιρετικά δύσκολης κατάστασης. Τα βήματα που περιγράφονται δεν είναι απαραίτητα να πραγματοποιούνται πάντοτε με την ίδια σειρά, αλλά πιο σημαντικό είναι να γίνονται με επάρκεια. Για κάθε χειρισμό προτείνεται μια διάρκεια 30 - 60 δευτερολέπτων και στόχος των χειρισμών είναι η αύξηση του λειτουργικού μεγέθους της πυέλου, η μείωση της αμφιακρωμιακής διαμέτρου και αλλαγή της σχέσης της αμφιακρωμιακής διαμέτρου μέσα στην πυέλο.

### **H – Help / Ζητήστε βοήθεια**

Σε κάθε περίπτωση δυστοκίας ώμων θα πρέπει να ενεργοποιείται το προγραμματισμένο πλάνο - πρωτόκολλο σε κάθε νοσοκομειακή μονάδα και να καλείται το υπεύθυνο προσωπικό. Αν δεν υπάρχει τέτοιο πλάνο θα πρέπει ο επικεφαλής να ζητήσει από το προσωπικό τον αναγκαίο εξοπλισμό και την απαραίτητη βοήθεια από όλο το διαθέσιμο

προσωπικό για την αντιμετώπιση του επείγοντος, την ανάνηψη του νεογνού και την αναισθησία που πιθανώς να χρειασθεί.

### **E – Evaluate for Episiotomy / Αξιολογήστε την ανάγκη περινεοτομής**

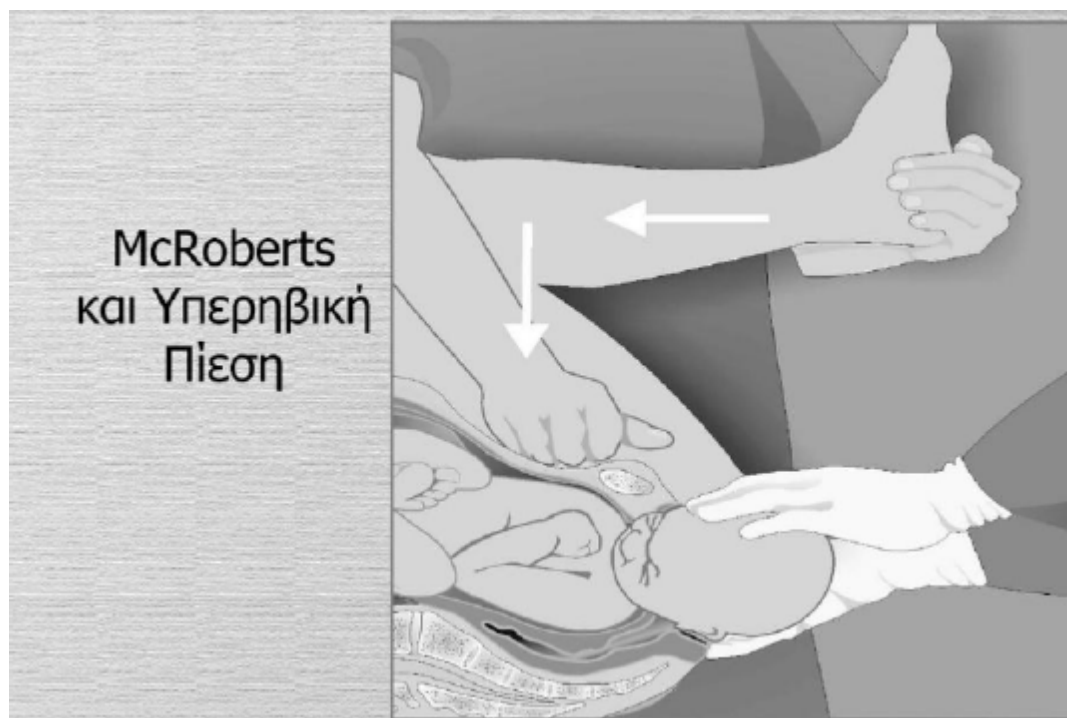
Αξιολογούμε την ανάγκη για περινεοτομή, καθώς πρόκειται για οστική ενσφήνωση και δεν θα δώσει λύση στο πρόβλημα. Θα προσφέρει όμως τον απαραίτητο χώρο για την πραγματοποίηση των ενδοκολπικών χειρισμών. Επιπλέον η περινεοτομή είναι δύσκολο να πραγματοποιηθεί σε αυτή τη φάση με ενσφηνωμένη την εμβρυική κεφαλή και είναι στην κρίση του ιατρού αν θα την κάνει πριν τον τοκετό. (Βαθμίδα σύστασης Δ).

### **L – Legs / Μηροί (Χειρισμός McRobert's)**

Ο χειρισμός McRobert's αποτελεί το πρώτο βήμα λόγω της απλότητάς του και την αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας. Γίνεται κάμψη των μηρών της γυναίκας ώστε να ακουμπούν την κοιλιά της. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται αύξηση της διαμέτρου της εισόδου της πυέλου, καθώς και ευθείασμός του ακρωτηρίου του μαιευτήρα. Σε περιπτώσεις που είναι αναμενόμενη μια δυστοκία ώμων ο χειρισμός αυτός μπορεί να πραγματοποιηθεί εκ των προτέρων.

Με τον χειρισμό αυτό αντιμετωπίζονται 40 - 50% των περιπτώσεων και σε συνδυασμό με υπερηβική πίεση πάνω από το 50% [8, 10].

Σε κάθε περίπτωση όμως ο τοκετός θα πρέπει να επιχειρηθεί σε αυτή τη θέση για 30 - 60 δευτερόλεπτα. (Βαθμίδα σύστασης Δ).



### **P = Pressure/ Υπερηβική Πίεση**

Με αυτό το χειρισμό ασκείται εξωτερική υπερηβική πίεση με τα χέρια για περίπου 30 - 60 δευτερόλεπτα και παράλληλα ο εκτελών τον τοκετό συνεχίζει την ήπια έλξη. Η πίεση ασκείται όπως στην καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση, υπερηβικά στον πρόσθιο ώμο του εμβρύου με στόχο την προσαγωγή των ώμων. Ο γιατρός θα πρέπει να κατευθύνει αυτό που εκτελεί την υπερηβική πίεση, ώστε να είναι όσο το δυνατόν πιο αποτελεσματική. Σε πρώτη φάση η πίεση είναι συνεχής και στη συνέχεια μπορεί να γίνει ρυθμική για τον απεγκλωβισμό του πρόσθιου ώμου πίσω από την ηβική σύμφυση.

### **E = Enter / Ενδοκολπικοί χειρισμοί**

#### *Χειρισμός Rubin II*

Στον χειρισμό αυτό πραγματοποιείται εισαγωγή των δακτύλων του χεριού κολπικά πίσω από τον πρόσθιο ώμο και ασκείται πίεση σε αυτόν με κατεύθυνση τον εμβρυικό θώρακα.

Ο χειρισμός αυτός μπορεί να εφαρμοσθεί παράλληλα με τον χειρισμό McRobert's αυξάνοντας τα ποσοστά επιτυχίας.

#### *Χειρισμός Wood's Screw*

Ο χειριστής χρησιμοποιεί και το δεύτερο χέρι για να προσεγγίσει τον οπίσθιο ώμο από την πρόσθια επιφάνεια του εμβρύου για να ενισχυθεί η προσπάθεια περιστροφής του ώμου στην ίδια κατεύθυνση με το χειρισμό Rubin II. Σε αυτή τη φάση λοιπόν ο ιατρός έχει δυο δάχτυλα πίσω από πρόσθιο ώμο και δυο δάχτυλα του άλλου χεριού μπροστά από τον οπίσθιο ώμο, δηλαδή έχει ένα χέρι σε κάθε ώμο. Με το χειρισμό αυτό ο οπίσθιος ώμος δρα ενισχυτικά στο μηχανισμό του χειρισμού Rubin II, περιστρέφοντας σαν μια βίδα με κατσαβίδι τους ώμους του εμβρύου. Απαιτείται βέβαια μεγάλη περινεοτομή για να υπάρχει επαρκής χώρος για τον οπίσθιο χειρισμό, σε αντίθεση με τον Rubin που δεν απαιτεί περινεοτομή.

#### *Ανάστροφος Χειρισμός Wood's Screw*

Ο ανάστροφος Wood'sScrew εφαρμόζεται όταν αποτύχουν οι προηγούμενοι ενδοκολπικοί χειρισμοί και τώρα τοποθετούνται τα δάχτυλα πίσω από τον οπίσθιο ώμο προσπαθώντας να γίνει στροφή του εμβρύου προς την αντίθετη κατεύθυνση από τους προηγούμενους χειρισμούς.

#### **Remove – Remove posterior arm / Μετακινήστε το οπίσθιο άνω άκρο**

Με αυτό το χειρισμό επιχειρούμε την μετακίνηση του οπισθίου άνω άκρου στο γεννητικό κανάλι, με στόχο τη μείωση της διαμέτρου των ώμων. Με τον τρόπο αυτό ο πρόσθιος ώμος κατεβαίνει χαμηλότερα από την ηβική σύμφυση, αφού το έμβρυο «πέφτει» στο πυελικό κοίλο. Για το χειρισμό αυτό γίνεται εισαγωγή του χεριού του μαιευτήρα μέσα στον κόλπο, προσπαθώντας να φθάσουμε στο οπίσθιο χέρι του εμβρύου. Αφού φθάσουμε στο αντιβράχιο, κάμπτεται ο αγκώνας ώστε ο πήχης να εξέλθει μπροστά από το στήθος του εμβρύου. Η έλξη δεν πρέπει να είναι απότομη για να μην προκληθεί κάταγμα και όταν πραγματοποιείται σωστά εξέρχεται πρώτα το άκρο χέρι, μετά το αντιβράχιο και τέλος ο βραχίονας, διευκολύνοντας την ολοκλήρωση του τοκετού.



### **R – Roll the patient / Γυρίσατε την ασθενή**

Η ασθενής γυρίζει σε γονατο-αγκωνιαία θέση, αυξάνοντας τις πυελικές διαμέτρους στη θέση αυτή [24] και πιο συγκεκριμένα το στενό κατά 10 χιλ. και η εγκάρσια της πυελικής εξόδου μέχρι 20 χιλ.

Σε αρκετές περιπτώσεις η δυστοκία αντιμετωπίζεται κατά τη διάρκεια της περιστροφής χωρίς να χρειασθούν επιπλέον χειρισμοί. Βέβαια μπορούν στη συνέχεια να εφαρμοσθούν από την αρχή όλοι οι προηγούμενοι χειρισμοί.

Πρέπει να σημειώσουμε ότι η θέση αυτή είναι δύσκολο να γίνει σε μια γυναίκα κουρασμένη, με ορό, με καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση, επισκληρίδιο αναισθησία ή και καθετήρα Foley.

Στη θέση αυτή δεν υπάρχει μεγάλη εμπειρία και πολλές φορές ο εκτελών τον τοκετό μπορεί να αποπροσανατολισθεί. Η έλξη λοιπόν θα πρέπει να γίνεται προς τα κάτω, η προσπάθεια θα πρέπει να είναι για γέννηση του οπίσθιου ώμου τώρα, ακολουθώντας τη βαρύτητα.

### **H Χειρισμοί ύστατης προσπάθειας**

Όταν οι παραπάνω χειρισμοί δεν είναι επιτυχείς τότε προχωράμε στους χειρισμούς ύστατης προσπάθειας.

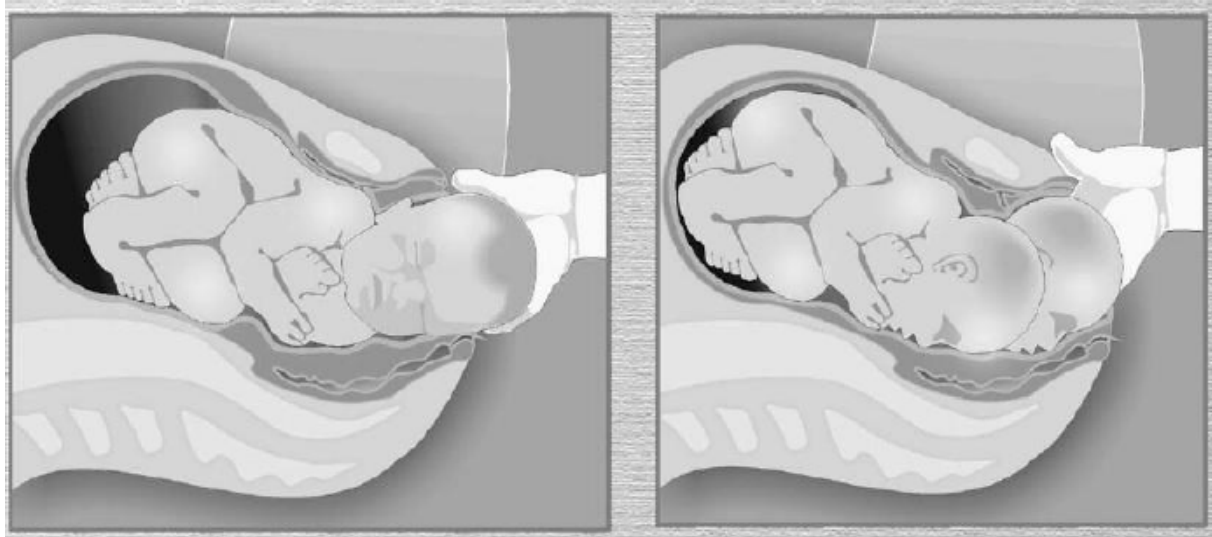
#### **H.1 Κάταγμα κλείδας:**

Πίεση προς τα πάνω στο μέσον της εμβρυικής κλείδας που θα προκαλέσει το κάταγμα κλείδας και θα μειωθεί η αντίσταση του ώμου.



## Η.2 Χειρισμός Zavanelli:

Γίνεται επανατοποθέτηση της εμβρυϊκής κεφαλής και ακολουθεί επείγουσα Καισαρική τομή. Η κεφαλή κάμπτεται αντίθετα από το μηχανισμό του τοκετού και διατηρείται η πίεση μέχρι να γίνει η Καισαρική τομή. Τοκόλυση πρέπει να χορηγηθεί πριν την έναρξη της διαδικασίας και να υπάρχει έτοιμος ο απαραίτητος εξοπλισμός.



## Η.3 Κοιλιακή επέμβαση με Υστεροτομή:

με τον τρόπο αυτό διευκολύνεται ο κοιλιακός τοκετός, περιστρέφοντας το έμβρυο διακοιλιακά, μέσω υστεροτομής, όπως στο χειρισμό Wood's Screw.

## Η.4 Συμφυσιτομή:

με τοπική αναισθησία και αφού προηγηθεί καθετηριασμός της ουροδόχου κύστης γίνεται διαχωρισμός του ινώδους χόνδρου της ηβικής σύμφυσης.

## I Καταγραφή στο φάκελο της ασθενούς

Η καταγραφή στο φάκελο της επιτόκου θα πρέπει να περιλαμβάνει τους χειρισμούς που εφαρμόστηκαν στη διάρκεια του επεισοδίου. Επίσης θα πρέπει να περιγράφεται η θέση του εμβρύου τη στιγμή της δυστοκίας, η χορηγηθείσα αναλγησία, η πιθανή περινεοτομή, το προσωπικό που ήταν παρόν και συμμετείχε. Σε ότι αφορά το νεογνό καταγράφεται ο χρόνος γέννησης της κεφαλής και του σώματος, η κατάσταση του εμβρύου στη γέννηση με το Apgar score και η εκτίμηση του Νεογνολόγου, καθώς και τα αποτελέσματα της ανάλυσης των αερίων αίματος που πρέπει να λαμβάνονται σε κάθε περίπτωση. Οι όροι όπως ήπια, μέτρια ή σοβαρή δυστοκία ώμου δεν παρέχουν σημαντικές πληροφορίες για τη φροντίδα που παρασχέθηκε στη μητέρα ή για μελλοντικά νομικά ζητήματα που μπορεί να προκύψουν.

## J Εκπαίδευση

Όλο το προσωπικό που εργάζεται σε μαιευτικές μονάδες θα πρέπει να συμμετέχει σε εκπαίδευση για αντιμετώπιση δυστοκίας ώμων τουλάχιστον μια φορά το χρόνο (Βαθμίδα Σύστασης Δ). Συστήνεται όλοι οι συμμετέχοντες σε ένα τοκετό να έχουν λάβει ένα υψηλό επίπεδο εκπαίδευσης, σε θεωρητικά και πρακτικά σεμινάρια και ασκήσεις επείγοντος (Βαθμίδα Σύστασης Δ), καθώς με τον τρόπο αυτό μειώνονται σημαντικά η περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα [13, 25] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3). Οι ικανότητες και δεξιότητες όσων έχουν παρακολουθήσει ένα σεμινάριο μαιευτικού επείγοντος για δυστοκία ώμων διατηρούνται ένα χρόνο μετά και βελτιώνουν την ποιότητα παροχής υπηρεσιών [25] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2-). Αυξάνεται επίσης η αυτοπεποίθηση και η σωστή προσέγγιση της κατάστασης, καθώς και η επικοινωνία ασθενούς - ιατρού [26-29] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 1).

Στο πλαίσιο αυτό η ΕΜΓΕ συστήνει την παρακολούθηση Σεμιναρίων Μαιευτικού Επείγοντος για όσους εκτελούν τοκετούς στην Ελλάδα.

**\* Τα σχήματα είναι μια ευγενική παραχώρηση του Ελληνικού προγράμματος Μαιευτικού Επείγοντος ALSO-GR.**

## **Κ Συστάσεις**

### **Κ.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης**

**1++** Υψηλής ποιότητας μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με πολύ χαμηλό κίνδυνο σφάλματος

**1+** Καλά οργανωμένες μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με χαμηλό κίνδυνο σφάλματος

**1-** Μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με υψηλό κίνδυνο σφάλματος

**2++** Υψηλής ποιότητας συστηματικές ανασκοπήσεις μελετών case-control ή κοορτής ή υψηλής ποιότητας μελέτες case-control ή μελέτες κοορτής με πολύ χαμηλό κίνδυνο σύγχυσης ή σφάλματος και υψηλή πιθανότητα αιτιολογικής συσχέτισης

**2+** Καλά οργανωμένες μελέτες case-control ή κοορτής με χαμηλό κίνδυνο σύγχυσης ή σφάλματος και μέτριες πιθανότητες αιτιολογικής συσχέτισης

**2-** Μελέτες case-control ή κοορτής με υψηλό κίνδυνο συγχυτικών παραγόντων και σφάλματος και σημαντική πιθανότητα η ασχέτιση να μην είναι αιτιολογική

**3** Μη αναλυτικές μελέτες, όπως αναφορές περιπτώσεων, σειρές περιπτώσεων κ.α.

**4** Απόψεις ειδικών (expert opinion)

### **Κ.2 Βαθμίδες Σύστασης**

**A** Τουλάχιστον μια μετα-ανάλυση, συστηματική ανασκόπηση ή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη επιπέδου τεκμηρίωσης 1++ και άμεσα εφαρμοζόμενη στον πληθυσμό αναφοράς, ή μια συστηματική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών 1+ άμεσα εφαρμοζόμενη στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων

**B** Βασίζονται σε μελέτες επιπέδου τεκμηρίωσης 2++ άμεσα εφαρμοζόμενες στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων

**C** Βασίζονται σε μελέτες επιπέδου τεκμηρίωσης 2+ άμεσα εφαρμοζόμενες στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων

**D** Βασίζονται σε μελέτες επιπέδου τεκμηρίωσης 3 ή 4

### **Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας**

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Δ. Ζυγούρη τον Ι. Κατσούλη και τον Επ. Καθηγητή Α. Μαρόπουλο.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Αύγουστος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).

## L Βιβλιογραφία

1. Βραχνής, Ν., *Δυστοκία Ώμων*. Εγχειρίδιο ALSO GR.
2. Βραχνής, Ν., *Δυστοκία Ώμων*. Μαιευτικά Επείγοντα.
3. Spong, C.Y., et al., *An objective definition of shoulder dystocia: prolonged head-to-body delivery intervals and/or the use of ancillary obstetric maneuvers*. *Obstet Gynecol*, 1995. **86**(3): p. 433-6.
4. Beall, M.H., et al., *Objective definition of shoulder dystocia: a prospective evaluation*. *Am J Obstet Gynecol*, 1998. **179**(4): p. 934-7.
5. McFarland, M., et al., *Are labor abnormalities more common in shoulder dystocia?* *Am J Obstet Gynecol*, 1995. **173**(4): p. 1211-4.
6. Baskett, T.F. and A.C. Allen, *Perinatal implications of shoulder dystocia*. *Obstet Gynecol*, 1995. **86**(1): p. 14-7.
7. Gherman, R.B., J.G. Ouzounian, and T.M. Goodwin, *Obstetric maneuvers for shoulder dystocia and associated fetal morbidity*. *Am J Obstet Gynecol*, 1998. **178**(6): p. 1126-30.
8. McFarland, M.B., et al., *Perinatal outcome and the type and number of maneuvers in shoulder dystocia*. *Int J Gynaecol Obstet*, 1996. **55**(3): p. 219-24.
9. Ouzounian, J.G. and R.B. Gherman, *Shoulder dystocia: are historic risk factors reliable predictors?* *Am J Obstet Gynecol*, 2005. **192**(6): p. 1933-5; discussion 1935-8.
10. Gherman, R.B., et al., *The McRoberts' maneuver for the alleviation of shoulder dystocia: how successful is it?* *Am J Obstet Gynecol*, 1997. **176**(3): p. 656-61.
11. Mazouni, C., et al., *Maternal morbidity associated with obstetrical maneuvers in shoulder dystocia*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2006. **129**(1): p. 15-8.
12. Acker, D.B., B.P. Sachs, and E.A. Friedman, *Risk factors for shoulder dystocia*. *Obstet Gynecol*, 1985. **66**(6): p. 762-8.
13. Draycott, T.J., et al., *Improving neonatal outcome through practical shoulder dystocia training*. *Obstet Gynecol*, 2008. **112**(1): p. 14-20.
14. Gherman, R.B., et al., *Spontaneous vaginal delivery: a risk factor for Erb's palsy?* *Am J Obstet Gynecol*, 1998. **178**(3): p. 423-7.
15. Gherman, R.B., et al., *A comparison of shoulder dystocia-associated transient and permanent brachial plexus palsies*. *Obstet Gynecol*, 2003. **102**(3): p. 544-8.
16. Pondaag, W., R.H. Allen, and M.J. Malessy, *Correlating birthweight with neurological severity of obstetric brachial plexus lesions*. *BJOG*, 2011. **118**(9): p. 1098-103.
17. Gross, T.L., et al., *Shoulder dystocia: a fetal-physician risk*. *Am J Obstet Gynecol*, 1987. **156**(6): p. 1408-18.
18. Nesbitt, T.S., W.M. Gilbert, and B. Herrchen, *Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California*. *Am J Obstet Gynecol*, 1998. **179**(2): p. 476-80.
19. Sanchez-Ramos, L., S. Bernstein, and A.M. Kaunitz, *Expectant management versus labor induction for suspected fetal macrosomia: a systematic review*. *Obstet Gynecol*, 2002. **100**(5 Pt 1): p. 997-1002.
20. Irion, O. and M. Boulvain, *Induction of labour for suspected fetal macrosomia*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000(2): p. CD000938.
21. Horvath, K., et al., *Effects of treatment in women with gestational diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis*. *BMJ*, 2010. **340**: p. c1395.
22. Rouse, D.J., et al., *The effectiveness and costs of elective cesarean delivery for fetal macrosomia diagnosed by ultrasound*. *JAMA*, 1996. **276**(18): p. 1480-6.
23. Mehta, S.H., et al., *Shoulder dystocia and the next delivery: outcomes and management*. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2007. **20**(10): p. 729-33.
24. Bruner, J.P., et al., *All-fours maneuver for reducing shoulder dystocia during labor*. *J Reprod Med*, 1998. **43**(5): p. 439-43.
25. Crofts, J.F., et al., *Management of shoulder dystocia: skill retention 6 and 12 months after training*. *Obstet Gynecol*, 2007. **110**(5): p. 1069-74.
26. Goffman, D., et al., *Improving shoulder dystocia management among resident and attending physicians using simulations*. *Am J Obstet Gynecol*, 2008. **199**(3): p. 294 e1-5.
27. Crofts, J.F., et al., *Shoulder dystocia training using a new birth training mannequin*. *BJOG*, 2005. **112**(7): p. 997-9.

28. Deering, S., et al., *Improving resident competency in the management of shoulder dystocia with simulation training*. *Obstet Gynecol*, 2004. **103**(6): p. 1224-8.

29. Crofts, J.F., et al., *Patient-actor perception of care: a comparison of obstetric emergency training using manikins and patient-actors*. *Qual Saf Health Care*, 2008. **17**(1): p. 20-4.

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

### **M Αναθεώρηση GUIDELINE**

Κατόπιν προσεχτικής μελέτης των κατευθυντήριων οδηγιών του RCOG αξίζει να σημειωθούν τα παρακάτω:

*Πως αναγνωρίζεται η δυστοκία ώμων?*

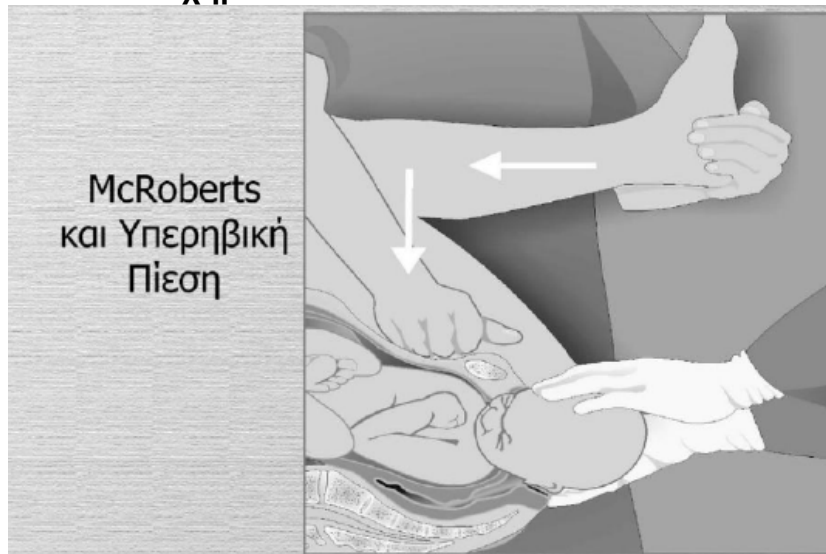
Δυσκολία στον τοκετό του προσώπου και του πώγωνα

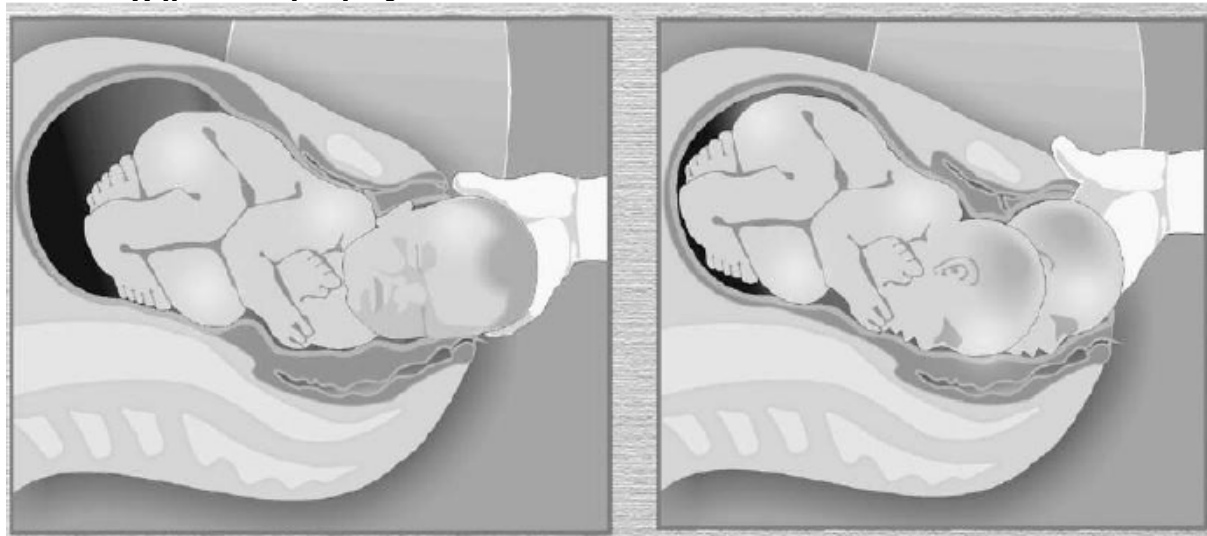
Η κεφαλή παραμένει καθλωμένη στο αιδοίο ή ακόμα μπορεί να οπισθοχωρεί (Turtle neck sign).

Αδυναμία στροφής κεφαλής.

Αδυναμία καθόδου των ώμων.

- ✦ Η έλξη ρουτίνας κατά την αξονική κατεύθυνση για τη διάγνωση της δυστοκίας μπορεί να πραγματοποιηθεί αλλά οποιαδήποτε άλλη έλξη απαγορεύεται.
- ✦ Συνίσταται οι χειρισμοί να διδάσκονται στο μαιευτικό προσωπικό όχι μόνο θεωρητικά αλλά και άμεσα σε ασθενείς ούτως ώστε να είναι πιο επιτυχείς.

**N Appendix****N.1 Σχήμα 1****N.2 Σχήμα 2 Remove Posterior Arm**

**N.3 Σχήμα 3 Χειρισμός Zavanelli**

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	George Mitsopoulos-MS Alexandros Tsitouridis-MS	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			March'14	

### Εμμηνόπαυση

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΟΡΙΣΜΟΣ .....	1
B	ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ .....	1
	<i>B.1</i> Αγγειοκινητικά συμπτώματα .....	2
	<i>B.2</i> Κολπικά συμπτώματα .....	2
	<i>B.3</i> Ψυχικά / Ψυχοκινητικά συμπτώματα .....	2
C	ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ.....	2
D	ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΚΟΛΠΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΜΟΝΟ .....	3
E	ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ .....	4
F	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	4
	<i>F.1</i> Επίπεδα Τεκμηρίωσης.....	4
	<i>F.2</i> Βαθμίδες Σύστασης .....	4
G	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	5
H	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE .....	5
I	APPENDIX .....	7
	<i>I.1</i> Σχήμα 1 .....	7
	<i>I.2</i> Σχήμα 2 .....	7
	<i>I.3</i> Σχήμα 3 .....	8

#### **A Εισαγωγή - Ορισμός**

Εμμηνόπαυση ονομάζεται η οριστική διακοπή εμμήνου ρύσεως, λόγω της εξάντλησης των ωοθυλακίων των ωοθηκών που οδηγεί σε παύση της ωοθηκικής λειτουργίας. Η διάγνωση της εμμηνόπαυσης τίθεται μετά την πάροδο 12 μηνών από την τελευταία έμμηνο ρύση.

Η πλειοψηφία των γυναικών παρουσιάζει συμπτώματα και φυσιολογικές μεταβολές που σχετίζονται με την εμμηνόπαυση στο διάστημα που προηγείται της τελευταίας περιόδου. Η εμμηνόπαυση χαρακτηρίζεται από τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα, τις υψηλές τιμές FSH και τις χαμηλές τιμές οιστραδιόλης.

Στην Ελλάδα η μέση ηλικία εμμηνόπαυσης προσδιορίζεται στα 51 έτη. Επομένως κάθε γυναίκα θα διανύσει περίπου το 1/3 της ζωής σε εμμηνόπαυση και καθίσταται αναγκαίος ο προσδιορισμός τόσο των κινδύνων, όσο και των θεραπευτικών επιλογών που θα πρέπει να παρέχονται σε κάθε περίπτωση εξατομικευμένα.

#### **B Συμπτώματα**

Τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης οφείλονται στην έλλειψη οιστρογόνων και διαρκούν περίπου 4-5 χρόνια. Με την πάροδο του χρόνου η ένταση και η συχνότητα των συμπτωμάτων ελαττώνεται, ενώ το κάπνισμα και το αυξημένο σωματικό βάρος αποτελούν επιβαρυντικούς παράγοντες.

Διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με τα χαρακτηριστικά τους:

### **B.1 Αγγειοκινητικά συμπτώματα.**

Οι εξάψεις αποτελούν το κυρίαρχο αγγειοκινητικό σύμπτωμα στην εμμηνόπαυση. Έξαψη ορίζεται η ξαφνική αίσθηση αυξημένης θερμότητας στο άνω μέρος του σώματος και πιο συγκεκριμένα στο πρόσωπο, τον λαιμό και το στήθος. Κάθε έξαψη διαρκεί 1-5 λεπτά και μπορεί να συνοδεύεται από εφίδρωση, ρίγος, ανησυχία και σε σπάνιες περιπτώσεις αίσθημα παλμών. Τα επεισόδια αγγειοκινητικών συμπτωμάτων ποικίλουν σε συχνότητα και διάρκεια. Μπορεί να εμφανίζονται σε καθημερινή βάση έως και 10 φορές ημερησίως και να διαρκέσουν από 6 μήνες έως χρόνια. Σε ορισμένες περιπτώσεις τα αγγειοκινητικά συμπτώματα μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε διαταραχές ύπνου σε συνδυασμό με ψυχικά / ψυχοκινητικά συμπτώματα.

### **B.2 Κολπικά συμπτώματα.**

Η κολπική ατροφία αποτελεί μια άμεση συνέπεια της υποοιστρογονικής κατάστασης που αναπτύσσεται στην εμμηνόπαυση, οδηγώντας σε ανατομικές και λειτουργικές αλλαγές του ουρογεννητικού συστήματος. Υπολογίζεται ότι το 10-40% των εμμηνοπαυσιακών γυναικών θα αντιμετωπίσουν ένα ή περισσότερα συμπτώματα κολπικής ατροφίας. Αυτά περιλαμβάνουν ξηρότητα αιδοίου και κόλπου, κνησμό και δυσπαρεύνια. Τα συμπτώματα αυτά είναι ιδιαίτερα ενοχλητικά, επηρεάζοντας σε σημαντικό βαθμό την ποιότητα ζωής των γυναικών. Επιπλέον λόγω της απώλειας του υποδορίου λίπους από τα μεγάλα χείλη του αιδοίου εμφανίζεται στένωση του προδρόμου του κόλπου, σύμπτυξη χειλέων και συρρίκνωση της ουρήθρας και της ακροποσθίας της κλειτορίδας. Όλες αυτές οι αλλαγές οδηγούν σε έντονη δυσπαρεύνια και μειωμένη σεξουαλική επιθυμία.

### **B.3 Ψυχικά / Ψυχοκινητικά συμπτώματα.**

Εκτός από τα σωματικά συμπτώματα στη διάρκεια της εμμηνόπαυσης εμφανίζονται συχνά συμπτώματα όπως εναλλαγές συναισθήματος και απώλεια ενδιαφέροντος. Ακόμη σε συνδυασμό με αγγειοκινητικά ή κολπικά συμπτώματα εμφανίζονται διαταραχές ύπνου και χρόνια κόπωση, καθώς και κεφαλαλγίες και αρθραλγίες.

## **C Ορμονική θεραπεία στην εμμηνόπαυση**

Η κύρια ένδειξη για ορμονική θεραπεία σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες είναι η ύπαρξη αγγειοκινητικών συμπτωμάτων μέτριας και μεγάλης βαρύτητας (με ή χωρίς συμπτώματα ουρογεννητικής ατροφίας). Συνιστάται η χορήγηση οιστρογόνου σε χαμηλή δόση, όπως παρουσιάζεται στον πίνακα 1 εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις για χορήγηση ορμονικής θεραπείας (Πίνακας 2).

Εάν από το ατομικό - κληρονομικό ιστορικό προκύπτει αυξημένος κίνδυνος για θρόμβωση τότε η χορήγηση οιστρογόνου θα πρέπει να γίνεται διαδερμικά.

### **Πίνακας 1. Δοσολογίες μικρονιζέ 17-β οιστραδιόλης**

Δόση	Από το στόμα ημερήσια χορήγηση	Διαδερμική χορήγηση 2 φορές εβδομαδιαίως
Τυποποιημένη	2mg	50μg
Χαμηλή	1mg	25μg
Πολύ χαμηλή	0,25-0,5mg	14μg



**Πίνακας 2. Απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις για ορμονική θεραπεία**

<b>ΑΠΟΛΥΤΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ</b>	<b>ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ</b>
Αδιάγνωστη κολπική αιμόρροια	Υπέρταση
Καρκίνος του μαστού	Υπερτριγλυκεριδαιμία
Καρκίνος του ενδομητρίου	Συστηματικός ερυθματώδης λύκος
Θρομβοεμβολική νόσος	Υποθυρεοειδισμός
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	Καρκίνος των ωοθηκών
Έμφραγμα	Αιμαγγείωμα ήπατος
Ηπατική νόσος ή δυσλειτουργία	Επιδείνωση ενδομητρίωσης
	Επιδείνωση άσθματος
	Επιδείνωση ημικρανίας
	Επιληψία
	Πορφυρία
	Υποασβεστιαϊμία σοβαρού βαθμού

Η συνεχής χορήγηση οιστρογόνου σε γυναίκες που διατηρούν τη μήτρα τους θα πρέπει να συνδυάζεται με τη χορήγηση προγεσταγόνου. Η χορήγηση μπορεί να είναι είτε κυκλική για 10-14 ημέρες, σε ένα κύκλο χορήγησης 28 ημερών (με εμφάνιση κολπικής αιμόρροιας στο τέλος κάθε κύκλου), είτε συνεχόμενη (με αμηνόρροια λόγω ατροφίας του ενδομητρίου). Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται οι διάφορες επιλογές προγεσταγόνου, μεταξύ των οποίων είναι και το ενδομήτριο σπείραμα λεβονοργεστρέλης.

**Πίνακας 3. Προγεσταγόνα για την πρόληψη της υπερπλασίας ενδομητρίου.**

<b>Προγεσταγόνο</b>	<b>Ημερήσια δόση</b>
Φυσική Προγεστερόνη	200-400mg, pos
Δυδρογεστερόνη	10-20mg, pos
Νορεθιστερόνη	2,5-5mg, pos
Οξείκη Μεδροξυπρογεστερόνη*	5-10mg, pos
Λεβονοργεστρέλη	20 μg, Ενδομήτριο σπείραμα

Η τιβολόνη αποτελεί μια εναλλακτική θεραπευτική επιλογή αντί των οιστρογόνων για την αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων. Παρουσιάζει τόσο οιστρογονική όσο και προγεστερονική δράση και ελαφρά ανδρογονική ανάλογα με τον ιστό στον οποίο επιδρά. Η χρήση της τιβολόνης δεν αυξάνει τον κίνδυνο υπερπλασίας και καρκίνου ενδομητρίου και για το λόγο αυτό μπορεί να εφαρμοσθεί ως μονοθεραπεία σε χαμηλή δόση (2,5 mg ημερησίως), χωρίς να απαιτείται η συγχορήγηση κάποιου προγεσταγόνου. Η χορήγηση τιβολόνης σε πρόσφατα εμμηνοπαυσιακές γυναίκες μπορεί να προκαλέσει κολπική αιμόρροια. Απαγορεύεται η χορήγηση τιβολόνης σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού.

**D Γυναίκες με κολπικά συμπτώματα μόνο**

Σε γυναίκες που εμφανίζουν μόνο κολπικά συμπτώματα συστήνεται τοπική θεραπεία με οιστρογόνο. Αυτό μπορεί να χορηγηθεί σε μορφή κρέμας, κολπικού δισκίου ή κολπικού δακτυλίου αντιμετωπίζοντας την ατροφική κολπίτιδα. Το σχήμα χορήγησης είναι καθημερινή λήψη οιστρογόνου για 1-2 εβδομάδες αρχικά και στη συνέχεια λήψη 1-2 φορές την εβδομάδα. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση της Cochrane δεν ανέδειξε αυξημένο κίνδυνο υπερπλασίας ενδομητρίου ή καρκίνου μετά από κολπική χορήγηση

οιστρογόνου και επομένως δεν απαιτείται έλεγχος του ενδομητρίου, παρά μόνο σε περιπτώσεις κολπικής αιμόρροιας.

Σε γυναίκες με οιστρογονοεξαρτώμενους όγκους και κολπική ατροφία συστήνεται η χορήγηση μη ορμονικών κολπικών αλοιφών.

## **E Παρακολούθηση**

Η εκτίμηση των αποτελεσμάτων μιας θεραπείας γίνεται συνήθως στους 2 μήνες. Ελέγχεται η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων καθώς και πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Εφόσον επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα στη συνέχεια η παρακολούθηση γίνεται κάθε 12 μήνες. Απαιτείται μαστογραφία πριν την έναρξη της ορμονικής θεραπείας και ετησίως μετά για παρακολούθηση. Για την παρακολούθηση της θεραπείας, συστήνεται επίσης διακολλπικό υπερηχογράφημα μήτρας - ωθηκών, κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου και μέτρηση οστικής πυκνότητας. Επίσης είναι απαραίτητος ο έλεγχος της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας, του σακχάρου και των λιπιδίων ορού.

Η διάρκεια της θεραπείας είναι συνήθως 2-5 έτη. Βέβαια η απόφαση θα πρέπει να εξατομικεύεται για κάθε περίπτωση, ανάλογα με τους κινδύνους που προκύπτουν και τα προσδοκώμενα οφέλη.

## **F Συστάσεις**

- Η συστηματική ορμονική θεραπεία με οιστρογόνα μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με προγεσταγόνο είναι η πιο αποτελεσματική επιλογή για την αντιμετώπιση αγγειοκινητικών συμπτωμάτων μέτριας και μεγάλης βαρύτητας (IA).
- Τα σχήματα χαμηλής και πολύ χαμηλής δόσης οιστρογόνου παρουσιάζουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, συμβάλλοντας και στην αντιμετώπιση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (IA).
- Οι κίνδυνοι που θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη από τη συστηματική λήψη ορμονικής θεραπείας είναι τα θρομβοεμβολικά επεισόδια, ο καρκίνος μαστού και τα καρδιαγγειακά νοσήματα (A).
- Η τοπική θεραπεία με οιστρογόνο συστήνεται σε γυναίκες με αποκλειστικά κολπικά συμπτώματα (A).

### **F.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης**

**I** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη

**II-1** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη

**II-2** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη

**III** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων.

Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών

### **F.2 Βαθμίδες Σύστασης**

**A** Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.

**B** Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.

**Γ** Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

## G Βιβλιογραφία

1. Politi, M.C., M.D. Schleinitz, and N.F. Col, *Revisiting the duration of vasomotor symptoms of menopause: a meta-analysis*. J Gen Intern Med, 2008. **23**(9): p. 1507-13.
2. Nappi, R.E. and M. Lachowsky, *Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life*. Maturitas, 2009. **63**(2): p. 138-41.
3. Castelo-Branco, C., et al., *Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis*. Maturitas, 2005. **52 Suppl 1**: p. S46-52.
4. *Practice bulletin no. 141: management of menopausal symptoms*. Obstet Gynecol, 2014. **123**(1): p. 202-16.
5. Harlow, S.D., et al., *Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging*. Menopause, 2012. **19**(4): p. 387-95.
6. Tremollieres, F., et al., *EMAS position statement: Managing menopausal women with a personal or family history of VTE*. Maturitas, 2011. **69**(2): p. 195-8.
7. Biglia, N., et al., *Tibolone in postmenopausal women: a review based on recent randomised controlled clinical trials*. Gynecol Endocrinol, 2010. **26**(11): p. 804-14.
8. Sturdee, D.W., et al., *Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health*. Climacteric, 2011. **14**(3): p. 302-20.
9. Simon, J.A., *Vulvovaginal atrophy: new and upcoming approaches*. Menopause, 2009. **16**(1): p. 5-7.
10. Suckling, J., A. Lethaby, and R. Kennedy, *Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(4): p. CD001500.
11. Files, J.A., M.G. Ko, and S. Pruthi, *Managing aromatase inhibitors in breast cancer survivors: not just for oncologists*. Mayo Clin Proc, 2010. **85**(6): p. 560-6; quiz 566.

### Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Δ. Ζυγούρη και την Καθηγήτρια Σ. Καλανταρίδου.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσίνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντήριων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Μάρτιος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr)\_\_

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## H Αναθεώρηση GUIDELINE

Παρακάτω δίνονται οι προτινόμενες αλλαγές βάσει των NICE Guidelines του NHS σχετικά με την εμμηνόπαυση.

- Δεν χρησιμοποιούμε διαγνωστικά η απεικονιστικά αντιμυλλεριανή ορμόνη, ινχιμπίνη Α, ανασταλίνη Β, οιστραδιόλη, όγκο ωοθηκών και basal antral follicle count\*.
- Όχι δοκιμασία FSH σε γυναίκες με θεραπεία αντισύλληψης με οιστρογόνα, προγεσταγόνα ή προγεσταγόνα υψηλής δόσης.
- Σε γυναίκα μικρότερη των 40 ετών και μεταξύ 40 και 45 δοκιμασία FSH για διάγνωση.
- Το οιστρογόνο και το προγεσταγόνο σε γυναίκες με μήτρα, μόνο οιστρογόνο σε γυναίκες χωρίς μήτρα.
- Όχι SSRIS, SNRIS ή κλονιδίνη για αγγειοκινητικά συμπτώματα.
- Ναι σε συμπλήρωμα τεστοστερόνης σε εμμηνόπαυσιακές με χαμηλή ερωτική επιθυμία.
- Ναι σε κολπικό οιστρογόνο σε γυναίκες με ουρογεννητική ατροφία μέχρι ανακούφισης των συμπτωμάτων. Αν όχι ανακούφιση αυξάνουμε τη δόση.
- Κατά τη διάρκεια θεραπείας της ουρογεννητικής ατροφίας δεν κάνουμε έλεγχο

- πάχους ενδομητρίου.
- Η θεραπεία HRT δε συνδέεται με κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2.
  - Η θεραπεία HRT δε συνδέεται με εμφάνιση άνοιας.
  - Κατά την εμμηνόπαυση η πιθανότητα για ca μαστού ποικίλει. Συνήθως αυξάνονται τα επίπεδα εμφάνισης ca μαστού και καρδιαγγειακών επεισοδίων.
  - Η HRT δεν συνδέεται γενικά με δυσμενείς επιπτώσεις στον έλεγχο της γλυκόζης αίματος.
  - Η HRT θεραπεία μειώνει την πιθανότητα καταγμάτων αλλά μόνο κατά τη διάρκεια της θεραπείας, καθώς με τη διακοπή της σταματά να ισχύει.
  - Όχι αντιμυελικές ορμονικές δοκιμές για τη διάγνωση πρόωρης ωοθηκικής ανεπάρκειας.
  - Έναρξη της ορμονικής θεραπείας είτε με HRT είτε με συνδυασμένη ορμονική αντισύλληψη και συνεχιζόμενη θεραπεία μέχρι τουλάχιστον την ηλικία της φυσικής εμμηνόπαυσης (εκτός αν αντενδείκνυται). Ο βασικός κίνδυνος πληθυσμού ασθενειών όπως ο καρκίνος του μαστού και οι καρδιαγγειακές παθήσεις αυξάνεται με την ηλικία και είναι πολύ χαμηλός σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 40 ετών, η HRT μπορεί να έχει ευεργετική επίδραση στην αρτηριακή πίεση σε σύγκριση με ένα συνδυασμένο από του στόματος αντισυλληπτικό ότι τόσο το HRT όσο και τα συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά προσφέρουν προστασία των οστών ότι η HRT δεν είναι αντισυλληπτικό.

Στο guideline NICE, υπογραμμίζεται σαφώς πως αν ο θεράπων ιατρός δεν είναι σε θέση για πλήρη διάγνωση, παραπέμπει τον ασθενή σε κάποιον ειδικό. Επίσης οφείλει να ενημερώσει εμπειριστατωμένα την ασθενή για τις ενδείξεις / αντενδείξεις και παρενεργειών των θεραπειών αποκατάστασης και ο ίδιος ο γιατρός να αντιλαμβάνεται την ανάγκη εκτίμησης συνοσηρότητας της εμμηνόπαυσης με επικείμενες νόσους.

\* Το Basal Antral Follicle Count test αποτελεί μια μελέτη υπερηχογραφίας που μετρά το ωοθηκικό αποθεματικό μιας γυναίκας (το οποίο αντικατοπτρίζει τις δυνατότητες γονιμότητας) ή την υπόλοιπη παροχή ωαρίων.

## I Appendix

### I.1 Σχήμα 1

**Πίνακας 1. Δοσολογίες μικρονιζέ 17-β οιστραδιόλης**

Δόση	Από το στόμα ημερήσια χορήγηση	Διαδερμική χορήγηση 2 φορές εβδομαδιαίως
Τυποποιημένη	2mg	50μγ
Χαμηλή	1mg	25μγ
Πολύ χαμηλή	0,25-0,5mg	14μγ

### I.2 Σχήμα 2

**Πίνακας 2. Απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις για ορμονική θεραπεία**

<b>ΑΠΟΛΥΤΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ</b>	<b>ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ</b>
Αδιάγνωστη κοιλιακή αιμόρροια	Υπέρταση
Καρκίνος του μαστού	Υπερτριγλυκεριδαιμία
Καρκίνος του ενδομητρίου	Συστηματικός ερυθρεματώδης λύκος
Θρομβοεμβολική νόσος	Υποθυρεοειδισμός
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	Καρκίνος των ωοθηκών
Έμφραγμα	Αιμαγγείωμα ήπατος
Ηπατική νόσος ή δυσλειτουργία	Επιδείνωση ενδομητρίωσης
	Επιδείνωση άσθματος
	Επιδείνωση ημικρανίας
	Επιληψία
	Πορφυρία
	Υποασβεστιαϊμία σοβαρού βαθμού

**I.3 Σχήμα 3****Πίνακας 3. Προγεσταγόνα για την πρόληψη της υπερπλασίας ενδομητρίου.**

<b>Προγεσταγόνο</b>	<b>Ημερήσια δόση</b>
Φυσική Προγεστερόνη	200-400mg, pos
Δυδρογεστερόνη	10-20mg, pos
Νορεθιστερόνη	2,5-5mg, pos
Οξεϊκή Μεδροξυπρογεστερόνη*	5-10mg, pos
Λεβονοργεστρέλη	20 μg, Ενδομήτριο σπείραμα

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Comments
2	Apostolia Galani-SR	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			September '14	

### Ενδομήτριος Θάνατος ή Γέννηση Θνησιγενούς Εμβρύου

21.A ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
21.B ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	1
21.C ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ - ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟ ΕΛΕΓΧΟΣ.....	2
21.C.1 <i>Rhesus αρνητικές μητέρες</i> .....	2
21.C.2 <i>Συνιστώμενες εξετάσεις</i> .....	2
21.D ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΦΥΛΛΟΥ.....	3
21.E ΚΥΤΤΑΡΟΓΕΝΝΕΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	4
21.F ΜΕΤΑΘΑΝΑΤΙΑ ΑΥΤΟΨΙΑ.....	4
21.G ΤΟΚΕΤΟΣ.....	5
21.H ΠΡΟΚΛΗΣΗ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	5
21.H.1 <i>Χωρίς ιστορικό τομής στην μήτρα</i> .....	5
21.H.2 <i>Προηγηθείσα τομή στην μήτρα</i> .....	6
21.I ΕΙΔΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ.....	6
21.I.1 <i>Αντιβιοτική προφύλαξη</i> .....	6
21.I.2 <i>Αναλγησία</i> .....	6
21.I.3 <i>Θρομβοπροφύλαξη</i> .....	6
21.I.4 <i>Διακοπή γαλουχίας</i> .....	7
21.J ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	7
21.K ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	9
21.K.1 <i>Επίπεδα Τεκμηρίωσης</i> .....	9
21.K.2 <i>Βαθμίδες Σύστασης</i> .....	9
21.L APPENDIX.....	10
21.L.1 <i>Σχήμα 1</i> .....	10

#### A Εισαγωγή

Ο ενδομήτριος θάνατος αναφέρεται σε έμβρυα τα οποία δεν παρουσιάζουν κανένα σημείο ζωής μέσα στη μήτρα, ενώ γέννηση θνησιγενούς εμβρύου είναι η γέννηση ενός νεογνού το οποίο είναι νεκρό, μετά την 24η εβδομάδα κυήσεως. Η γέννηση θνησιγενούς εμβρύου συμβαίνει σε 1 / 200 γεννήσεις με το 1/3 των περιπτώσεων να αφορά μικρά για την ηλικία κύησης μωρά. Το ποσοστό αυτό έχει παραμείνει σταθερό από το 2000, γεγονός το οποίο αποδίδεται εν μέρει στα αυξανόμενα ποσοστά μητρικής παχυσαρκίας και την αυξανόμενη ηλικία για τις μητέρες [1].

#### B Διάγνωση

Η ακρόαση με το στηθοσκόπιο ή το Doppler δεν επαρκούν για να τεθεί η διάγνωση (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+) και για το λόγο αυτό δεν συστήνονται ως μέθοδοι για τη διερεύνηση του ενδομήτριου θανάτου (Βαθμίδα σύστασης Δ). Επίσης μπορεί να οδηγήσουν σε ψευδή αποτελέσματα, καθώς μπορεί να γίνεται ακρόαση των αγγείων της πυέλου της μητέρας. Το υπερηχογράφημα δίνει τη δυνατότητα να διαπιστωθεί άμεσα οπτικά η καρδιακή λειτουργία

του εμβρύου. Παράγοντες που μπορεί να δυσκολέψουν την απεικόνιση είναι η παχυσαρκία της μητέρας, το ολιγοϋδράμνιο και η παρουσία ουλών στο κοιλιακό τοίχωμα. Αντίθετα η χρήση του έγχρωμου Doppler στην εμβρυική καρδιά και τον ομφάλιο λώρο αυξάνει την αξιοπιστία της εξέτασης. Εκτός από την απουσία καρδιακής λειτουργίας, υπάρχουν και δευτερεύοντα χαρακτηριστικά που εμφανίζονται σε περιπτώσεις ενδομήτριου θανάτου: κατάρρευση του εμβρυϊκού κρανίου με εφίπτευση των οστών [2], ύδρωπα, αέρα στην καρδιά και τα μεγάλα αγγεία και διαβροχή, με αποτέλεσμα να αναγνωρίζεται μια ακαθόριστη εμβρυϊκή μάζα [3-4] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3). Τέλος αποκόλληση πλακούντα μπορεί να ανευρεθεί με ευαισθησία μικρότερη από 15%. Έτσι το υπερηχογράφημα είναι καθοριστικό για τη διάγνωση του ενδομήτριου θανάτου (Βαθμίδα σύστασης Δ).

### C Διερεύνηση - εργαστηριακό έλεγχος

Ο εργαστηριακός έλεγχος και η ταυτόχρονη κλινική αξιολόγηση είναι απαραίτητα για να εξασφαλισθεί το καλώς έχειν της μητέρας, για να καθορισθεί η αιτία θανάτου και να προληφθούν στο μέλλον νέες περιπτώσεις (Βαθμίδα σύστασης Δ).

Οι γονείς θα πρέπει να είναι ενημερωμένοι ότι στις περισσότερες περιπτώσεις δεν ανευρίσκεται η αιτία του θνησιγενούς εμβρύου (Βαθμίδα σύστασης Γ). Ωστόσο θα πρέπει να ενημερώνονται ότι η πιθανή ανεύρεση της αιτίας θα επηρεάσει τη μελλοντική αντιμετώπιση. Ένα μη φυσιολογικό αποτέλεσμα δεν σημαίνει απαραίτητα ότι αποτελεί και την αιτία του θανάτου, αλλά μπορεί να αποτελεί ένα τυχαίο εύρημα.

Επιπλέον σε μια σχετική μελέτη το 95% των γονέων ήθελαν να γνωρίζουν την αιτία του ενδομήτριου θανάτου [5] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+).

Εκτός από τις εργαστηριακές εξετάσεις θα πρέπει να λαμβάνεται ένα λεπτομερές ιστορικό και να αποκλείεται, σε συνδυασμό με την αντικειμενική εξέταση, η περίπτωση προεκλαμψίας, χοριοαμνιονιτίδας ή αποκόλλησης πλακούντα (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3).

Ο κίνδυνος Διάχυτης Ενδοαγγειακής Πήξης (ΔΕΠ) ανέρχεται στο 10% όταν παρέλθουν μέχρι 4 εβδομάδες από τον ενδομήτριο θάνατο και από εκεί και πέρα αυξάνεται σε 30% [6]. Για το λόγο αυτό θα πρέπει σε κάθε περίπτωση να γίνεται έλεγχος για διαταραχές πήξης (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3). Σε περίπτωση που η γυναίκα επιλέξει την αναμονή, ο εργαστηριακός έλεγχος θα πρέπει να πραγματοποιείται 2 φορές την εβδομάδα (Επίπεδο τεκμηρίωσης 4).

#### C.1 Rhesus αρνητικές μητέρες

Στις Rhesus αρνητικές μητέρες θα πρέπει να χορηγείται το συντομότερο δυνατό μια δόση αντι-D ανοσοσφαιρίνης (Βαθμίδα σύστασης Γ).

Επιπλέον θα πρέπει να πραγματοποιείται Kleihauer τεστ για να ανιχνευθεί μια πιθανή μεγάλη εμβryo - μητρική αιμορραγία που μπορεί να υπήρχε τις τελευταίες ημέρες. Στην περίπτωση αυτή η δόση θα πρέπει να αυξάνεται και να επαναλαμβάνεται σε 48 ώρες για να υπάρχει εκκαθάριση των εμβρυϊκών ερυθρών κυττάρων (Βαθμίδα σύστασης Γ). Μια τέτοια μεγάλη αιμορραγία μπορεί να αποτελέσει αιτία για ενδομήτριο θάνατο και αν έχουν παρέλθει 72 ώρες τότε η αποτελεσματικότητα της ανοσοσφαιρίνης μειώνεται σημαντικά μέχρι τη δέκατη ημέρα μετά το συμβάν [7] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+).

#### C.2 Συνιστώμενες εξετάσεις

Οι πιο συχνές καταστάσεις που σχετίζονται με ενδομήτριο θάνατο είναι συγγενείς ανωμαλίες και συγγενείς λοιμώξεις, η αιμορραγία, η προεκλαμψία και μητρικές παθήσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3).

Οι αιτίες που οδηγούν σε ενδομήτριο θάνατο είναι κυρίως η αποκόλληση πλακούντα, η πρόπτωση ομφαλίου, η μητρική και νεογνική λοίμωξη και η υποξία (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3). Όλες οι εξετάσεις που θα πραγματοποιηθούν θα πρέπει να αποσκοπούν στον αποκλεισμό αυτών των καταστάσεων (Βαθμίδα σύστασης Α).

Οι συστηματικές λοιμώξεις που ματαδίδονται διαπλακουντιακά και σχετίζονται με ενδομήτριο θάνατο είναι:

- Κυτταρομεγαλαλμία [8] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+)
- Σφύλη [9-10] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 1+)
- Παρβατόξιν [10-11] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2++)



- Λοιμώδη [12-13] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+)  
 Ερυθρά [14] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3)  
 Τοξοπλάσμα [9-10] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+)  
 Απλόσπορη [8] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+)  
 Ελονοσία [15] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2++)

Η ανιούσα λοίμωξη με ή χωρίς ρήξη των μεμβρανών αποτελεί την πιο συχνή αιτία στις ανεπτυγμένες χώρες και οφείλεται κυρίως σε

- Escherichia coli  
 Klebsiella  
 Group B streptococcus  
 Enterococcus  
 Mycoplasma / Ureoplasma  
 Haemophilus influenzae  
 Chlamydia

[9-10, 16] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+)

**Πίνακας 1.** Απαραίτητος εργαστηριακός έλεγχος σε γυναίκες με ενδομήτριο θάνατο.

Εξέταση	Αιτία	Επίπεδο τεκμηρίωσης
<ul style="list-style-type: none"> <li>Αιματολογικός έλεγχος</li> <li>Βιοχημικός έλεγχος</li> <li>CRP</li> <li>Χολικά άλατα</li> </ul>	Προεκλαμψία και επιπλοκές  Πολυοργανική ανεπάρκεια σε σήψη ή αιμορραγία	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>Χρόνοι πήξης</li> <li>Ινωδογόνο</li> </ul>	ΔΕΠ	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>Kleihauer τεστ</li> </ul>	Θανατηφόρος εμβryo - μητρική αιμορραγία Ανάγκη για αντι - D ανοσοσφαιρίνη	2
<ul style="list-style-type: none"> <li>Καλλιέργεια αίματος</li> <li>Καλλιέργεια ούρων</li> <li>Καλλιέργεια κολπικού - τραχηλικού επιχρίσματος</li> </ul>	Φλεγμονή - μόλυνση της εγκύου	1++
<ul style="list-style-type: none"> <li>Γλυκόζη αίματος</li> </ul>	Σακχαρώδης Διαβήτης	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη HbA<sub>1c</sub></li> </ul>	Σακχαρώδης Διαβήτης	2+
<ul style="list-style-type: none"> <li>Έλεγχος θυρεοειδούς</li> </ul>	Θυρεοειδοπάθεια	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ιολογικός έλεγχος, σύφιλη.</li> </ul>	Φλεγμονή - μόλυνση της εγκύου	2+
<ul style="list-style-type: none"> <li>Έλεγχος θρομβοφιλίας</li> </ul>	Θρομβοφιλία της εγκύου	1++
<ul style="list-style-type: none"> <li>Έλεγχος αντισωμάτων (anti-Ro, anti-La, αντι-αμιπεταλικά, αντι-ερυθροκυτταρικά)</li> </ul>	Αυτοάνοσα νοσήματα της εγκύου	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>Καρυότυπος γονέων</li> </ul>	Μεταθέσεις, Μωσαϊκό	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>Μικροβιολογική εξέταση εμβρύου και πλακούντα</li> </ul>	Εμβρυική μόλυνση - φλεγμονή	2+
<ul style="list-style-type: none"> <li>Έλεγχος καρυότυπου εμβρύου και πλακούντα</li> </ul>	Ανευπλοειδίες, Χρωμοσωμικές ανωμαλίες	2+

## D Καθορισμός φύλλου

Οι γονείς θα πρέπει να ενημερώνονται πριν τη εξέταση για μια πιθανή δυσκολία στον καθορισμό του φύλλου. Τα θήλυ νεογνά μπορούν να εκληφθούν ως άρρενα και αντίθετα (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3), λόγω της ανωριμότητας, της διαβροχής του εμβρύου και του

ύδρωπα που αναπτύσσεται στις περιπτώσεις αυτές. Εάν υπάρχει δυσκολία στον καθορισμό ή τα αποτελέσματα είναι αμφιλεγόμενα τότε μπορεί να πραγματοποιηθεί ταχύς καρυότυπος με μεθόδους (QF-PCR) και (FISH) (Βαθμίδα σύστασης Β).

### **Ε Κυτταρογεννητική ανάλυση**

Πολλές ανωμαλίες μπορούν δυνητικά να επανεμφανισθούν σε επόμενη κύηση και για αυτό θα πρέπει να ελέγχονται. Ο καρυότυπος είναι ιδιαίτερα σημαντικός, καθώς στο 6% των θνησιγενών νεογνών ανευρίσκονται χρωμοσωμικές ανωμαλίες [17-19] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3). Ο έλεγχος είναι δυνατό να αναδείξει τρισωμίες, μονοσωμίες, μεταθέσεις ή διαγραφές χρωμοσωμάτων.

Για την κυτταρογεννητική ανάλυση χρησιμοποιείται μια πληθώρα ιστών, οι οποίοι όμως μπορεί να μην οδηγήσουν σε τελική διάγνωση (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3). Πιο συγκεκριμένα μπορεί να χρησιμοποιηθεί το δέρμα, χόνδροι και ο πλακούντας.

Τα παρασκευάσματα δέρματος παρουσιάζουν διπλάσιο ποσοστό αποτυχίας σε σχέση με τους άλλους ιστούς (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3). Η βιοψία θα πρέπει να γίνεται σε βάθος και να περιλαμβάνει τους υποκείμενους μύες, συνήθως στο άνω μέρος του μηρού. Ακολουθεί σύγκλιση του τραύματος με ειδικά αυτοκόλλητα (strips), κάτι το οποίο σε περιπτώσεις έντονης διαβροχής δεν είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικό.

Ο πλακούντας αποτελεί τον καλύτερα βιώσιμο ιστό, με το μειονέκτημα της αυξημένης μητρικής επιμόλυνσης και την ανάπτυξη μωσαϊκού. Ο ιστός πρέπει να λαμβάνεται από την εμβρυϊκή επιφάνεια, με διάμετρο 1 εκ. και κοντά στην έκφυση του ομφαλίου λώρου (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3).

Ο επόμενος καλύτερος ιστός είναι ο χόνδρος, ο οποίος όμως είναι δυσκολότερα προσβάσιμος, ενώ σε περίπτωση που η μητέρα επιλέξει αναμονή η αμνιοπαρακέντηση παρέχει εξαιρετικά αποτελέσματα [20-21] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3).

Συστήνεται λοιπόν η λήψη δειγμάτων από διάφορους ιστούς για να αυξηθεί η πιθανότητα ανάπτυξης σωστής καλλιέργειας, ενώ θα πρέπει να εφαρμόζονται περισσότερες από μια κυταρογεννητικές τεχνικές (Βαθμίδα σύστασης Δ).

### **F Μεταθανάτια αυτοψία**

Η μεταθανάτια αυτοψία του νεογνού και του πλακούντα παρουσιάζει τη μεγαλύτερη διαγνωστική ακρίβεια από όλες τις εξετάσεις. Η εξέταση αυτή μπορεί να αποκαλύψει τις πιθανές αιτίες και την ώρα θανάτου, καθώς και πιθανή επανεμφάνιση σε μελλοντική κύηση (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3).

Η μεταθανάτια αυτοψία προσφέρει διάγνωση στο 45.9% των περιπτώσεων και σε συνδυασμό με τις υπόλοιπες εξετάσεις προσφέρει πληροφορίες για τον κίνδυνο σε νέα κύηση για το 40% των περιπτώσεων (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3).

Εκτός αυτών η αυτοψία έχει αναδείξει σε αρκετές περιπτώσεις συμπτωματικά χρωμοσωμικές - δομικές ανωμαλίες, οι οποίες μπορεί να μην προκάλεσαν τον θάνατο, αλλά επηρεάζουν την αντιμετώπιση σε μελλοντικές κυήσεις (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3).

Συστήνεται λοιπόν να προσφέρεται στους γονείς η δυνατότητα μεταθανάτιας αυτοψίας για τη διερεύνηση των αιτιών θανάτου (Βαθμίδα σύστασης Γ). Θα πρέπει επίσης να ενημερωθούν ότι η εξέταση αυτή παρέχει την καλύτερη διαγνωστική ακρίβεια και μπορεί πολλές φορές να τροποποιήσει και την αντιμετώπιση σε μελλοντικές κυήσεις (Βαθμίδα σύστασης Γ).

Σε κάθε περίπτωση επεμβατικής μεθόδου θα πρέπει να λαμβάνεται ενυπόγραφη ενημερωμένη συγκατάθεση από τους γονείς (Βαθμίδα σύστασης Δ).

#### *Απεικονιστικές μέθοδοι*

Οι απεικονιστικές μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν συμπληρωματικά στην αυτοψία, ιδιαίτερα στην μελέτη του εγκεφάλου και της σπονδυλικής στήλης. Πιο συγκεκριμένα σε μια σειρά περιστατικών φαίνεται ότι η μαγνητική τομογραφία προσφέρει σημαντικές πληροφορίες, οι οποίες θα είχαν χαθεί στο 17% των περιπτώσεων αν γινόταν μόνο αυτοψία [22] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+). Ωστόσο η χρήση της είναι ακόμα υπό αξιολόγηση και δεν συστήνεται για χρήση στην καθημερινή κλινική πράξη, αν και μπορεί να λειτουργήσει συμπληρωματικά (Βαθμίδα σύστασης Δ).

Η ακτινογραφία έχει χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση οστικών ελλειμμάτων, τα οποία είναι δύσκολο να διαγνωσθούν με τις άλλες μεθόδους (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3). Αντίθετα το

υπερηχογράφημα είναι σαφώς λιγότερο αξιόπιστο για την αξιολόγηση του εγκεφάλου, της καρδιάς, των πνευμόνων και των νεφρών (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3).  
Συστήνεται λοιπόν η αυτοψία να συμπληρώνεται από τη μέτρηση του βάρους και τον ακτινολογικό έλεγχο (Βαθμίδα σύστασης Δ). Επίσης η μαγνητική τομογραφία και το υπερηχογράφημα δεν θα πρέπει να υποκαθιστούν την κλασσική μεταθανάτια αυτοψία (Βαθμίδα σύστασης Δ).

## **G Τοκετός**

Ο χρόνος και ο τρόπος του τοκετού θα πρέπει να καθορίζεται λαμβάνοντας υπόψη τόσο την επιθυμία της μητέρας, όσο και το ιστορικό και την παρούσα κατάσταση της εγκύου (Βαθμίδα σύστασης Γ).

Σε περιπτώσεις που υπάρχουν σημεία σήψης, προεκλαμψίας, αποκόλλησης πλακούντα ή ρήξη μεμβρανών θα πρέπει να πραγματοποιείται άμεσα ο τοκετός, ενώ όταν απουσιάζουν μπορεί να υπάρξει μια μικρή αναμονή (Βαθμίδα σύστασης Δ). Υγιείς γυναίκες, χωρίς σημεία Διάχυτης Ενδοαγγειακής Πήξης (ΔΕΠ) θα πρέπει να ενημερώνονται ότι δεν διατρέχουν άμεσο κίνδυνο για μια σύντομη περίοδο μέχρι τον τοκετό, αλλά μπορεί να υπάρξουν σημαντικές επιπλοκές και ψυχολογική επιβάρυνση μετά από σημαντική καθυστέρηση. Η αναμονή στις περιπτώσεις αυτές για 48 ώρες δεν αυξάνει τον κίνδυνο για την υγεία της γυναίκας σε σημαντικό βαθμό [23-24]. Αυξημένη ανησυχία και άγχος εμφανίζονται στις γυναίκες όταν το χρονικό διάστημα από τη διάγνωση έως τον τοκετό ξεπερνάει τις 24 ώρες [24] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2).

Σε περίπτωση καθυστέρησης του τοκετού για περισσότερο από 48 ώρες θα πρέπει να γίνεται συχνός έλεγχος για ΔΕΠ (Βαθμίδα σύστασης Δ), καθώς η πιθανότητα εμφάνισης ΔΕΠ είναι 10% σε διάστημα 4 εβδομάδων (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3). Επίσης θα πρέπει να ενημερώνονται οι γονείς ότι η αναμονή και η παρέλευση μεγάλου χρονικού διαστήματος μέχρι τον τοκετό μπορεί να αλλοιώσουν τα αποτελέσματα της αυτοψίας.

Ο κολπικός τοκετός συστήνεται για την πλειοψηφία των περιπτώσεων ενδομήτριου θανάτου, αν και δεν θα πρέπει να αποκλείεται η Καισαρική τομή σε επιλεγμένες περιπτώσεις. Σε χρονικό διάστημα 3 εβδομάδων από τη διάγνωση θα υπάρξει αυτόματος τοκετός στο 85% των περιπτώσεων (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3). Μετά από πρόκληση τοκετού επιτυγχάνεται τοκετός στο 90% των περιπτώσεων μέσα σε 24 ώρες [25], προσφέροντας τα πλεονεκτήματα της άμεσης ανάρρωσης και της γρήγορης επιστροφής στο σπίτι (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2). Τομή μπορεί να πραγματοποιηθεί όταν υπάρχει κάποια ιατρική ένδειξη ή είναι επιθυμία της μητέρας, η οποία δεν θέλει να βιώσει τον τοκετό ενός νεκρού εμβρύου. Μάλιστα το 47% των γυναικών περιγράφουν ως ιδιαίτερα συναισθηματικά οδυνηρή την γέννηση κολπικά ενός νεκρού εμβρύου [5] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+).

## **H Πρόκληση τοκετού**

### **H.1 Χωρίς ιστορικό τομής στην μήτρα**

Σε γυναίκες που δεν υπάρχει ιστορικό τομής στην μήτρα συστήνεται ένας συνδυασμός μιφεπριστόνης με προσταγλανδίνη για την πρόκληση τοκετού (Βαθμίδα σύστασης Δ). Ο συνδυασμός τους οδήγησε σε τοκετό σε 8 ώρες κατά μέσο όρο και η προσθήκη της μιφεπριστόνης έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του χρονικού διαστήματος κατά 7 ώρες σε σύγκριση με μελέτες όπου δεν χρησιμοποιήθηκε [25] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3). Η συνιστώμενη δόση είναι 200 mg εφάπαξ.

Η μισοπροστόλη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί αντί για προσταγλανδίνη E2, καθώς παρουσιάζει παρόμοια αποτελεσματικότητα με σαφώς μικρότερο κόστος (Βαθμίδα σύστασης Β). Η χορήγηση της μισοπροστόλης κολπικά είναι εξίσου αποτελεσματική με την από του στόματος χορήγηση και παρουσιάζει σημαντικά λιγότερες παρενέργειες (Βαθμίδα σύστασης Α). Η μισοπροστόλη έχει αποδειχθεί πιο αποτελεσματική για την πρόκληση τοκετού σε γυναίκες με ενδομήτριο θάνατο σε σχέση με την ωκυτοκίνη [26] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 1+). Αντίθετα σε σύγκριση με την προσταγλανδίνη E2 η μισοπροστόλη παρουσιάζει παρόμοια αποτελεσματικότητα στην εξέλιξη του τοκετού, χωρίς να αυξάνεται ο κίνδυνος για την έγκυο και παρουσιάζοντας σημαντικά χαμηλότερο κόστος [27-28] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 1+).

Σε ότι αφορά την οδό χορήγησης της μισοπροστόλης, υπάρχουν μελέτες που αποδεικνύουν

είτε την ίδια είτε καλύτερη ακόμη αποτελεσματικότητα της μισοπροστόλης όταν χορηγείται κολπικά σε σχέση με χορήγηση από το στόμα, με μειωμένες παρενέργειες όταν λαμβάνεται κολπικά [29-30] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 1+).

## **H.2 Προηγηθείσα τομή στην μήτρα**

Η μifeπριστόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αύξηση της πιθανότητας επίτευξης τοκετού μέσα σε 72 ώρες, χωρίς τη χρήση προσταγλανδίνης (Βαθμίδα σύστασης Α). Επιβάλλεται να προηγείται μια αναλυτική ενημέρωση της εγκύου για τα οφέλη και τους κινδύνους (Βαθμίδα σύστασης Δ). Σε μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη η χρήση μifeπριστόνης οδήγησε σε σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό επίτευξης τοκετού σε 72 ώρες σε σύγκριση με placebo [31] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 1+). Το σχήμα χορήγησης ήταν 200 mg τρεις φορές την ημέρα για 2 ημέρες (Επίπεδο τεκμηρίωσης 1+), ενώ εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθούν και 600 mg 1 φορά την ημέρα για 2 ημέρες (Επίπεδο τεκμηρίωσης 4).

Τα μηχανικά μέσα πρόκλησης τοκετού θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την πρόκληση τοκετού σε ενδομήτριο θάνατο μόνο στα πλαίσια κλινικών μελετών (Βαθμίδα σύστασης Α). Τα ποσοστά ρήξης μήτρας μετά από πρόκληση με μηχανικά μέσα ήταν σημαντικά χαμηλότερα σε σχέση με τη χρήση προσταγλανδίνης [32] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 2+) και φαίνεται να αυξάνεται η πιθανότητα ανιούσας μόλυνσης σε περιπτώσεις ενδομήτριου θανάτου [33] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 1+).

Σε γυναίκες με μια προηγηθείσα Καισαρική τομή η πρόκληση τοκετού με προσταγλανδίνη θα πρέπει να θεωρείται μια ασφαλής επιλογή, αλλά με κάποιους κινδύνους (Βαθμίδα σύστασης Γ). Η μισοπροστόλη θεωρείται επίσης μια ασφαλής επιλογή όταν χρησιμοποιείται σε χαμηλές δόσεις (Βαθμίδα σύστασης Γ).

Σε γυναίκες με 2 προηγηθείσες χαμηλές εγκάρσιες τομές στην μήτρα ο απόλυτος κίνδυνος από την πρόκληση τοκετού είναι ελαφρά υψηλότερος σε σχέση με τις γυναίκες με 1 τομή (Βαθμίδα σύστασης Γ).

Αντίθετα σε γυναίκες με 2 ή περισσότερες τομές ή άτυπες τομές η ασφάλεια από την πρόκληση τοκετού θα πρέπει να θεωρείται άγνωστη (Βαθμίδα σύστασης Δ).

## **I Ειδικά Θέματα**

### **I.1 Αντιβιοτική προφύλαξη**

Η αντιβιοτική προφύλαξη δεν θα πρέπει να χορηγείται ως ρουτίνα σε όλες τις περιπτώσεις. Σε γυναίκες με σήψη θα πρέπει να χορηγούνται ενδοφλέβια αντιβιοτικά ευρέως φάσματος, με ταυτόχρονη κάλυψη και για χλαμύδια (Βαθμίδα σύστασης Γ), ενώ δεν συστήνεται αντιβιοτική προφύλαξη σε γυναίκες με Β στρεπτόκοκκο.

Η λοίμωξη συσχετίζεται με τον ενδομήτριο θάνατο και μπορεί η μητέρα να οδηγηθεί σε σήψη που μπορεί να οφείλεται σε μια σειρά μικροβίων, μεταξύ των οποίων και η χλαμυδιακή λοίμωξη [34]. Ανεξάρτητα από την αιτία του ενδομήτριου θανάτου το έμβρυο μπορεί να αποτελέσει την αιτία για τη δημιουργία μόλυνσης και σήψης (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3).

Αν και έχει υποστηριχθεί ότι η τεχνητή ρήξη των μεμβρανών προκαλεί ανιούσα φλεγμονή δεν υπάρχουν μέχρι στιγμής επαρκή δεδομένα και επιπλέον θα πρέπει πάντα να έχουμε υπόψη ότι η χορήγηση προσταγλανδινών σχετίζεται με υπερπυρεξία [35] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 1+).

### **I.2 Αναλγησία**

Στις γυναίκες αυτές θα πρέπει να προσφέρονται όλες οι δυνατότητες αναισθησίας και να υπάρχει μια συνάντηση και αναλυτική συζήτηση με τον υπεύθυνο αναισθησιολόγο. Η μορφίνη παρουσιάζει μεγαλύτερης διάρκειας δράση και καλύτερη αναλγησία [36] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 3) και θα πρέπει να προτιμάται η χρήση της από την πεθιδίνη (Βαθμίδα σύστασης Δ). Η περιοχική αναισθησία θα πρέπει να προσφέρεται σε αυτές τις περιπτώσεις ως επιλογή, αφού προηγουμένως προηγηθεί έλεγχος για Διάχυτη Ενδαγγειακή Πήξη (ΔΕΠ) και σήψη (Βαθμίδα σύστασης Δ).

### **I.3 Θρομβοπροφύλαξη**

Γυναίκες με ενδομήτριο θάνατο θα πρέπει αξιολογούνται για τον κίνδυνο θρόμβωσης, χωρίς

όμως ο ενδομήτριος θάνατος να αποτελεί παράγοντα κινδύνου. Ωστόσο, θα πρέπει να έχουμε υπόψη ότι σχετίζεται συχνά με παχυσαρκία, προχωρημένη ηλικία της μητέρας, φλεγμονή ή μητρική νόσο, τα οποία αυξάνουν τον κίνδυνο [37-38]. Θα πρέπει να ακολουθούνται οι καθιερωμένες κατευθυντήριες οδηγίες και σε περίπτωση ΔΕΠ θα πρέπει να υπάρχει συνεργασία με αιματολόγο για τη χορήγηση ηπαρίνης.

#### I.4 Διακοπή γαλουχίας

Η διακοπή της γαλουχίας είναι εξαιρετικής σημασίας στις περιπτώσεις αυτές και περίπου το 1/3 των γυναικών που καταφεύγουν μόνο σε μηχανικά μέσα και δεν χρησιμοποιούν φαρμακευτική αγωγή αντιμετωπίζουν προβλήματα με το μαστό και σημαντικό πόνο [39] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 1++). Για το λόγο αυτό θα πρέπει να συστήνεται η λήψη αγωνιστών ντοπαμίνης για την καταστολή της γαλουχίας με την καβεργολίνη (cabergoline) να είναι ανώτερη από την βρωμοκρυπτίνη (bromocriptine) (Βαθμίδα σύστασης Α). Πιο συγκεκριμένα η καβεργολίνη παρουσιάζει παρόμοια αποτελεσματικότητα με την βρωμοκρυπτίνη, αλλά σημαντικά μικρότερα ποσοστά ανεπιθύμητων ενεργειών [40] (Επίπεδο τεκμηρίωσης 1++). Η χορήγηση αγωνιστών ντοπαμίνης δεν θα πρέπει να γίνεται σε περιπτώσεις Αρτηριακής Υπέρτασης ή προεκλαμψίας (Βαθμίδα σύστασης Δ), ενώ σε κάθε περίπτωση δεν συστήνεται η χορήγηση οιστρογόνων (Βαθμίδα σύστασης Δ).

#### J Βιβλιογραφία

1. Fretts, R.C., *Etiology and prevention of stillbirth*. Am J Obstet Gynecol, 2005. **193**(6): p. 1923-35.
2. Zeit, R.M., *Sonographic demonstration of fetal death in the absence of radiographic abnormality*. Obstet Gynecol, 1976. **48**(1 Suppl): p. 49S-52S.
3. Weinstein, B.J. and L.D. Platt, *The ultrasonic appearance of intravascular gas in fetal death*. J Ultrasound Med, 1983. **2**(10): p. 451-4.
4. Salvador, R., M. Muxi, and L. Ballesteros, *[Intrafetal gas as a pathognomonic sign of intrauterine fetal death]*. Acta Obstet Gynecol Hisp Lusit, 1968. **16**(6): p. 415-28.
5. Radestad, I., et al., *A comparison of women's memories of care during pregnancy, labour and delivery after stillbirth or live birth*. Midwifery, 1998. **14**(2): p. 111-7.
6. Parasnis, H., B. Raje, and I.N. Hinduja, *Relevance of plasma fibrinogen estimation in obstetric complications*. J Postgrad Med, 1992. **38**(4): p. 183-5.
7. *The estimation of fetomaternal haemorrhage*. BCSH Blood Transfusion and Haematology Task Forces. Transfus Med, 1999. **9**(1): p. 87-92.
8. Syridou, G., et al., *Detection of cytomegalovirus, parvovirus B19 and herpes simplex viruses in cases of intrauterine fetal death: association with pathological findings*. J Med Virol, 2008. **80**(10): p. 1776-82.
9. Moyo, S.R., et al., *Stillbirths and intrauterine infection, histologic chorioamnionitis and microbiological findings*. Int J Gynaecol Obstet, 1996. **54**(2): p. 115-23.
10. Moyo, S.R., et al., *Intrauterine death and infections during pregnancy*. Int J Gynaecol Obstet, 1995. **51**(3): p. 211-8.
11. Tolfvenstam, T., et al., *Frequency of human parvovirus B19 infection in intrauterine fetal death*. Lancet, 2001. **357**(9267): p. 1494-7.
12. Smerdon, W.J., et al., *Surveillance of listeriosis in England and Wales, 1995-1999*. Commun Dis Public Health, 2001. **4**(3): p. 188-93.
13. Smith, B., et al., *Listeria monocytogenes: maternal-foetal infections in Denmark 1994-2005*. Scand J Infect Dis, 2009. **41**(1): p. 21-5.
14. Andrade, J.Q., et al., *Rubella in pregnancy: intrauterine transmission and perinatal outcome during a Brazilian epidemic*. J Clin Virol, 2006. **35**(3): p. 285-91.
15. Poespoprodjo, J.R., et al., *Adverse pregnancy outcomes in an area where multidrug-resistant plasmodium vivax and Plasmodium falciparum infections are endemic*. Clin Infect Dis, 2008. **46**(9): p. 1374-81.
16. Tolockiene, E., et al., *Intrauterine infection may be a major cause of stillbirth in Sweden*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2001. **80**(6): p. 511-8.
17. Genest, D.R., M.A. Williams, and M.F. Greene, *Estimating the time of death in stillborn fetuses: I. Histologic evaluation of fetal organs; an autopsy study of 150 stillborns*. Obstet

- Gynecol, 1992. **80**(4): p. 575-84.
18. Genest, D.R., *Estimating the time of death in stillborn fetuses: II. Histologic evaluation of the placenta; a study of 71 stillborns*. Obstet Gynecol, 1992. **80**(4): p. 585-92.
19. Genest, D.R. and D.B. Singer, *Estimating the time of death in stillborn fetuses: III. External fetal examination; a study of 86 stillborns*. Obstet Gynecol, 1992. **80**(4): p. 593-600.
20. Saal, H.M., et al., *Cytogenetic evaluation of fetal death: the role of amniocentesis*. Obstet Gynecol, 1987. **70**(4): p. 601-3.
21. Khare, M., et al., *A comparison of prenatal versus postnatal karyotyping for the investigation of intrauterine fetal death after the first trimester of pregnancy*. Prenat Diagn, 2005. **25**(13): p. 1192-5
22. Cohen, M.C., et al., *Less invasive autopsy: benefits and limitations of the use of magnetic resonance imaging in the perinatal postmortem*. Pediatr Dev Pathol, 2008. **11**(1): p. 1-9.
23. Goldstein, D.P. and D.E. Reid, *Circulating Fibrinolytic Activity--a Precursor of Hypofibrinogenemia Following Fetal Death in Utero*. Obstet Gynecol, 1963. **22**: p. 174-80.
24. Silver, R.M., *Fetal death*. Obstet Gynecol, 2007. **109**(1): p. 153-67.
25. Wagaarachchi, P.T., et al., *Medical management of late intrauterine death using a combination of mifepristone and misoprostol*. BJOG, 2002. **109**(4): p. 443-7.
26. Nakintu, N., *A comparative study of vaginal misoprostol and intravenous oxytocin for induction of labour in women with intra uterine fetal death in Mulago Hospital, Uganda*. Afr Health Sci, 2001. **1**(2): p. 55-9.
27. Calder, A.A., et al., *Induction of labour in nulliparous and multiparous women: a UK, multicentre, open-label study of intravaginal misoprostol in comparison with dinoprostone*. BJOG, 2008. **115**(10): p. 1279-88.
28. Prager, M., et al., *A randomised controlled trial of intravaginal dinoprostone, intravaginal misoprostol and transcervical balloon catheter for labour induction*. BJOG, 2008. **115**(11): p. 1443-50.
29. Nyende, L., O.A. Towobola, and M.H. Mabina, *Comparison of vaginal and oral misoprostol, for the induction of labour in women with intra-uterine foetal death*. East Afr Med J, 2004. **81**(4): p. 179-82.
30. Chittacharoen, A., Y. Herabutya, and P. Punyavachira, *A randomized trial of oral and vaginal misoprostol to manage delivery in cases of fetal death*. Obstet Gynecol, 2003. **101**(1): p. 70-3.
31. Cabrol, D., et al., *Induction of labor with mifepristone (RU 486) in intrauterine fetal death*. Am J Obstet Gynecol, 1990. **163**(2): p. 540-2.
32. Al-Zirqi, I., et al., *Uterine rupture after previous caesarean section*. BJOG, 2010. **117**(7): p. 809-20.
33. Jozwiak, M., et al., *Mechanical methods for induction of labour*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. **3**: p. CD001233.
34. Flanagan, P.G., et al., *Ovine Chlamydiosis in pregnancy*. Br J Obstet Gynaecol, 1996. **103**(4): p. 382-5.
35. Van Mensel, K., et al., *A randomized controlled trial of misoprostol and sulprostone to end pregnancy after fetal death*. Obstet Gynecol Int, 2009. **2009**: p. 496320.
36. Madden, K.L., et al., *Pain relief for childbirth: the preferences of pregnant women, midwives and obstetricians*. Women Birth, 2013. **26**(1): p. 33-40.
37. Arendas, K., Q. Qiu, and A. Gruslin, *Obesity in pregnancy: pre-conceptional to postpartum consequences*. J Obstet Gynaecol Can, 2008. **30**(6): p. 477-88.
38. Kristensen, J., et al., *Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death*. BJOG, 2005. **112**(4): p. 403-8.
39. Spitz, A.M., N.C. Lee, and H.B. Peterson, *Treatment for lactation suppression: little progress in one hundred years*. Am J Obstet Gynecol, 1998. **179**(6 Pt 1): p. 1485-90.
40. *Single dose cabergoline versus bromocriptine in inhibition of puerperal lactation: randomised, double blind, multicentre study*. European Multicentre Study Group for Cabergoline in Lactation Inhibition. BMJ, 1991. **302**(6789): p. 1367-71.

## **Κ Συστάσεις**

### **Κ.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης**

**1++** Υψηλής ποιότητας μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με πολύ χαμηλό κίνδυνο σφάλματος

**1+** Καλά οργανωμένες μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με χαμηλό κίνδυνο σφάλματος

**1-** Μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με υψηλό κίνδυνο σφάλματος

**2++** Υψηλής ποιότητας συστηματικές ανασκοπήσεις μελετών case-control ή κοορτής ή υψηλής ποιότητας μελέτες case-control ή μελέτες κοορτής με πολύ χαμηλό κίνδυνο σύγχυσης ή σφάλματος και υψηλή πιθανότητα αιτιολογικής συσχέτισης

**2+** Καλά οργανωμένες μελέτες case-control ή κοορτής με χαμηλό κίνδυνο σύγχυσης ή σφάλματος και μέτριες πιθανότητες αιτιολογικής συσχέτισης

**2-** Μελέτες case-control ή κοορτής με υψηλό κίνδυνο συγχυτικών παραγόντων και σφάλματος και σημαντική πιθανότητα η ασχέτιση να μην είναι αιτιολογική

**3** Μη αναλυτικές μελέτες, όπως αναφορές περιπτώσεων, σειρές περιπτώσεων κ.α.

**4** Απόψεις ειδικών (expert opinion)

### **Κ.2 Βαθμίδες Σύστασης**

**A** Τουλάχιστον μια μετα-ανάλυση, συστηματική ανασκόπηση ή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη επιπέδου τεκμηρίωσης 1++ και άμεσα εφαρμοζόμενη στον πληθυσμό αναφοράς, ή μια συστηματική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών 1+ άμεσα

εφαρμοζόμενη στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων  
**B** Βασίζονται σε μελέτες επιπέδου τεκμηρίωσης 2++ άμεσα εφαρμοζόμενες στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων

**C** Βασίζονται σε μελέτες επιπέδου τεκμηρίωσης 2+ άμεσα εφαρμοζόμενες στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων

**D** Βασίζονται σε μελέτες επιπέδου τεκμηρίωσης 3 ή 4

### **Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας**

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, το Δ. Ζυγούρη και τον Καθηγητή Ε. Ασημακόπουλο.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη.

Πρώτη δημοσίευση Σεπτέμβριος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## **L Αναθεώρηση GUIDELINE**

Κατόπιν ανασκόπησης των κατευθυντήριων οδηγιών RCOG προκύπτει πως:

Οι άνωθεν κατευθυντήριες οδηγίες δεν συμπεριλαμβάνουν οδηγίες για πολύδυμες κησείς στις οποίες το ένα έμβρυο είναι θνησιγενές.

- Ως προς τη διάγνωση οι μητέρες θα πρέπει να είναι ενήμερες για την ύπαρξη παθολογικών εμβρυικών κινήσεων. Αν ωστόσο αναφερθούν κινήσεις θα πρέπει να επαναληφθεί ο εμβρυικός υπέρηχος.
- Ποιά είναι η καλύτερη μέθοδος συζήτησης της διάγνωσης και της επακόλουθης φροντίδας?

Γραπτές οδηγίες/πληροφορίες θα πρέπει να παρέχονται στους γονείς.

- Σε Rhesus (-) μητέρες είναι σημαντικό να γνωρίζουμε την ομάδα αίματος του νεογνού. Αν δεν είναι εφικτή η λήψη αίματος από το έμβρυο ή τον ομφάλιο λώρο free fetal DNA (ffDNA) θα πρέπει να πραγματοποιείται σε όποιο νοσοκομείο αυτό είναι δυνατόν.

## M Appendix

### M.1 Σχήμα 1

Πίνακας 1. Απαραίτητος εργαστηριακός έλεγχος σε γυναίκες με ενδομήτριο θάνατο.

Εξέταση	Αιτία	Επίπεδο τεκμηρίωσης
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Αιματολογικός έλεγχος</li> <li>• Βιοχημικός έλεγχος</li> <li>• CRP</li> <li>• Χολικά άλατα</li> </ul>	Προεκλαμμία και επιπλοκές  Πολυοργανική ανεπάρκεια σε σήψη ή αιμορραγία	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Χρόνοι πήξης</li> <li>• Ινωδογόνο</li> </ul>	ΔΕΠ	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kleihauer τεστ</li> </ul>	Θανατηφόρος έμβρυο - μητρική αιμορραγία Ανάγκη για αντι - D ανοσοσφαιρίνη	2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Καλλιέργεια αίματος</li> <li>• Καλλιέργεια ούρων</li> <li>• Καλλιέργεια κοιλιακού - τραχηλικού επχρίσματος</li> </ul>	Φλεγμονή - μόλυνση της εγκύου	1++
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Γλυκόζη αίματος</li> </ul>	Σακχαρώδης Διαβήτης	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη HbA<sub>1c</sub></li> </ul>	Σακχαρώδης Διαβήτης	2+
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Έλεγχος θυρεοειδούς</li> </ul>	Θυρεοειδοπάθεια	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ιολογικός έλεγχος, σύφιλη</li> </ul>	Φλεγμονή - μόλυνση της εγκύου	2+
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Έλεγχος θρομβοφιλίας</li> </ul>	Θρομβοφιλία της εγκύου	1++
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Έλεγχος αντισωμάτων (anti-Ro, anti-La, αντι-αμοπεταλιακά, αντι-ερυθροκυτταρικά)</li> </ul>	Αυτοάνοσα νοσήματα της εγκύου	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Καρυότυπος γονέων</li> </ul>	Μεταθέσεις, Μωσαϊκό	3
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Μικροβιολογική εξέταση εμβρύου και πλακούντα</li> </ul>	Εμβρυική μόλυνση - φλεγμονή	2+
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Έλεγχος καρυότυπου εμβρύου και πλακούντα</li> </ul>	Ανευλοσιδίες, Χρωμοσωμικές ανωμαλίες	2+



## 1.9 - Επείγουσα Αντισύλληψη

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Irene Karantzeni-SR	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			July '13	

### Επείγουσα αντισύλληψη

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΜΕΘΟΔΟΙ.....	1
	B.1 Ορμονικές μέθοδοι.....	1
	B.2 Ενδομήτριο σπείραμα χαλκού.....	1
	B.3 Ενδομήτριο σπείραμα χαλκού.....	2
C	ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ.....	3
D	ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ.....	3
E	ΕΠΑΝΟΔΟΣ ΕΜΜΗΝΟΥ ΡΗΣΕΩΣ.....	4
F	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	4
G	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	4
	G.1 Κατάταξη συστάσεων.....	4
	G.2 Ποιότητα των αξιολογούμενων στοιχείων.....	4
H	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	4
I	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	6
	I.1 Ενδείξεις.....	6
	I.2 Αντενδείξεις / περιορισμοί στη χρήση της ΕΑ.....	6
	I.3 Αποτελεσματικότητα.....	6
	I.4 Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων.....	7
	I.5 Ερωτήματα.....	7

#### A Εισαγωγή

Επείγουσα αντισύλληψη (ΕΑ) είναι κάθε μέθοδος αντισύλληψης που χρησιμοποιείται μετά την συνουσία και πριν την εμφύτευση. Μετά τη χρήση μιας μεθόδου ο κίνδυνος μειώνεται κατά 75-89%[1-2].

#### B Μέθοδοι

Υπάρχουν 2 μέθοδοι επείγουσας αντισύλληψης:

1. Ορμονικές μέθοδοι
2. Ενδομήτριο σπείραμα

##### B.1 Ορμονικές μέθοδοι

Τα ορμονικά σκευάσματα λεβονοργεστρέλης χρησιμοποιούνται σε σχήμα 0.75 mg σε δύο δόσεις είτε σε μία εφάπαξ δόση 1.5mg. Άλλο σχήμα αφορά την οξική ουλιπριστάλη με δόση χορήγησης 30 mg εφάπαξ.

##### B.2 Ενδομήτριο σπείραμα χαλκού

Η τοποθέτηση ενδομητρίου σπειράματος χαλκού μέσα σε 5 ημέρες από την επαφή αποτρέπει την πιθανή εγκυμοσύνη [3-5], ενώ για την τοποθέτηση από την 5η - 7η ημέρα έχει επίσης μελετηθεί χωρίς όμως ασφαλή δεδομένα [4, 6]. Μετά την επιτυχία

της επείγουσας αντισύλληψης μπορεί να παραμείνει ως μέσο μόνιμης αντισύλληψης. Το ενδομήτριο σπείραμα λεβονοργεστρέλης (Mirena) μέχρι στιγμής δε συστήνεται για επείγουσα αντισύλληψη.

### B.2.1 Μηχανισμός δράσης

Ο ακριβής μηχανισμός δράσης της ΕΑ δεν είναι ακόμη ξεκάθαρος, αλλά θεωρητικά μπορεί να επηρεάσει την ωρίμανση των ωοθυλακίων, τη διαδικασία ωορρηξίας, την ποιότητα της τραχηλικής βλέννης, τη γονιμοποίηση, την ανάπτυξη του ζυγώτη και τη μεταφορά [7]. Επίσης ο μηχανισμός δράσης διαφέρει ανάλογα με το σκεύασμα, αλλά και για το ίδιο σκεύασμα εξαρτάται από τη χρονική στιγμή της λήψης σε σχέση με την επαφή και την ωορρηξία [7].

Στατιστικά δεδομένα για την αποτελεσματικότητα των ορμονικών μεθόδων μαζί με κλινικά δεδομένα αποδεικνύουν ότι ο κύριος μηχανισμός δράσης είναι η διαταραχή της ωορρηξίας [7-8]. Όταν χορηγούνται τη στιγμή της ωορρηξίας ή μετά τότε δεν επιδρούν στην ωορρηξία, αλλά επηρεάζουν την κατάσταση και τη δεκτικότητα του ενδομητρίου.

### B.2.2 Αποτελεσματικότητα

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ) αναφέρει ένα ποσοστό εγκυμοσύνης 1.1% μετά τη χρήση του χαπιού λεβονοργεστρέλης [9], επιτυγχάνοντας μείωση της πιθανότητας εγκυμοσύνης κατά 89% [2, 10].

Σε τυχαίοποιημένες μελέτες [2, 9] η λεβονοργεστρέλη βρέθηκε να έχει την μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και είναι εξίσου αποτελεσματική η εφάπαξ δόση 1.5 mg με το σχήμα 2 δόσεων [11-12].

Η μιφεπριστόνη τέλος αν και δεν συστήνεται ως μέθοδος επείγουσας αντισύλληψης είναι 6 φορές πιο αποτελεσματική από όλες τις άλλες ορμονικές μεθόδους, σε συνήθη δόση 25 - 50 mg.

## B.3 Ενδομήτριο σπείραμα χαλκού

Μια μεταανάλυση 20 δημοσιεύσεων έδειξε ότι η τοποθέτηση ενδομητρίου σπειράματος χαλκού μέσα σε 5 ημέρες είναι σημαντικά πιο αποτελεσματική από οποιαδήποτε μέθοδο ορμονικής αντισύλληψης [13]. Έχει αναφερθεί μόνο μια κύηση μετά την τοποθέτηση σπειράματος χαλκού [4] και από την Cochrane του 2008 θεωρείται μια άριστη μέθοδος επείγουσας αντισύλληψης με αποτελεσματικότητα κοντά στο 99% [14].

### B.3.1 Χρονική στιγμή

Η αποτελεσματικότητα της επείγουσας αντισύλληψης μειώνεται όσο μεγαλύτερος είναι ο χρόνος που παρέρχεται από την σεξουαλική επαφή έως την έναρξη της θεραπείας. Η λεβονοργεστρέλη αποτρέπει το 95% των κυήσεων όταν λαμβάνεται σε διάστημα <24 ωρών από την επαφή, 85% σε διάστημα 25 - 48 ώρες και 58% σε 49 - 72 ώρες. Η αποτελεσματικότητα μειώνεται επίσης σημαντικά όταν δεν λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες (βέλτιστη χρήση).

Επανειλημμένη χρήση της επείγουσας αντισύλληψης ως μόνιμη μέθοδος αντισύλληψης δεν συνιστάται, καθώς εμφανίζει μικρή αποτελεσματικότητα.

### B.3.2 Ενδείξεις

Η ορμονική επείγουσα αντισύλληψη ενδείκνυται για οποιαδήποτε γυναίκα που παρουσιάζεται μέσα σε 5 ημέρες μετά από μια σεξουαλική επαφή χωρίς προστασία ή ανεπαρκή προστασία και δεν επιθυμεί εγκυμοσύνη. Η τοποθέτηση ενδομητρίου σπειράματος μπορεί να πραγματοποιηθεί έως 7 ημέρες μετά την σεξουαλική επαφή χωρίς προστασία.

Μια σεξουαλική επαφή θεωρείται χωρίς προστασία όταν συμβαίνει ένα από τα παρακάτω:

- Αποτυχία χρήσης μιας αντισυλληπτικής μεθόδου
- Σπάσιμο προφυλακτικού ή διαρροή
- Μετατόπιση διαφράγματος ή τραχηλικής κάψας
- Μη λήψη ενός αντισυλληπτικού δισκίου την 1<sup>η</sup> εβδομάδα

- Μη λήψη 3 ή περισσότερων δισκίων τη 2<sup>η</sup> ή 3<sup>η</sup> εβδομάδα
- Μη λήψη ενός χαπιού προγεσταγόνου
- Αποκόλληση αντισυλληπτικού επιθέματος
- Καθυστερήση ένεσης Dero-Provera πάνω από 2 εβδομάδες
- Εκσπερμάτιση στα έξω γεννητικά όργανα
- Σεξουαλικά κακοποίηση γυναίκας που δεν χρησιμοποιεί αξιόπιστη αντισυλληπτική μέθοδο

Επειδή ο καθορισμός της γόνιμης περιόδου σε κάθε κύκλο είναι ιδιαίτερα δύσκολος, η ΕΑ θα πρέπει να δίνεται ανεξάρτητα από τη μέρα της περιόδου που έγινε η επαφή. Αν και η ορμονική ΕΑ δεν συστήνεται για τακτική χρήση, επαναλαμβανόμενη χρήση δεν θα πρέπει να αποτρέπεται καθώς δεν υπάρχουν γνωστοί κίνδυνοι [15].

### B.3.3 Αντενδείξεις

Δεν υπάρχουν απόλυτες αντενδείξεις για ΕΑ, εκτός από την εγκυμοσύνη και αυτό γιατί είναι αποτελεσματική. Πρόσφατες μελέτες δεν έδειξαν καμία τερατογόνο δράση στο νεογνό ή δυσμενή έκβαση της εγκυμοσύνης [16-18] και επομένως δεν συστήνεται διακοπή μιας πιθανής εγκυμοσύνης. Ο Π.Ο.Υ δεν θεωρεί ούτε για τον θηλασμό αντένδειξη την ΕΑ και η μόνη αντένδειξη είναι γνωστή αλλεργία σε μια από τις ουσίες. Γυναίκες με αντένδειξη για καθημερινή χρήση αντισυλληπτικών, όπως καπνίστριες άνω των 35 ετών, μπορούν με ασφάλεια να χρησιμοποιήσουν ΕΑ, καθώς η διάρκεια επίδρασης είναι ιδιαίτερα μικρή [19]. Επίσης δεν έχει αποδειχθεί πρόσθετος κίνδυνος για φλεβοθρόμβωση, αν και στις περισσότερες μελέτες ασφαλείας έχουν αποκλεισθεί γυναίκες με αντένδειξη για αντισυλληπτικά [20].

Το χάπι λεβονοργεστρέλης θεωρητικά δεν έχει κάποιο κίνδυνο θρομβοεμβολής και προτιμάται για γυναίκες με απόλυτη αντένδειξη στα οιστρογόνα, όπως γυναίκες με θρομβοφιλία, ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου και ημικρανίες.

Σε ότι αφορά τον κίνδυνο εξωμητρίου κυήσεως μια πρόσφατη ανασκόπηση καταδεικνύει ότι ο κίνδυνος δεν υπερβαίνει αυτόν του γενικού πληθυσμού [21].

Για το ενδομήτριο σπείραμα χαλκού θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τα εξής:

- Θα πρέπει να αποκλείεται η πιθανότητα εγκυμοσύνης, είτε με τεστ κυήσεως στα ούρα είτε μετρώντας τα επίπεδα β-hCG στον ορό, ειδικά για γυναίκες με σεξουαλική επαφή στην αρχή του κύκλου.
- Δεν πρέπει να υπάρχει πρόσφατο επεισόδιο φλεγμονώδους νόσου της πυέλου και σημεία ενεργού κολπικής ή τραχηλικής λοίμωξης.
- Κατά την τοποθέτηση θα πρέπει να λαμβάνονται καλλιέργειες για χλαμύδια και γονόρροια.

Σε μια ανασκόπηση της Cochrane δεν αναδείχθηκε κάποιο όφελος από τη χορήγηση προφυλακτικής αντιβίωσης κατά την τοποθέτηση [22]. Παρόλα αυτά σε γυναίκες υψηλού κινδύνου για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα θα πρέπει να εξετάζεται η προφυλακτική χορήγηση αντιβίωσης, όπως μια εφάπαξ δόση αζιθρομυκίνης 1 gr. ή δοξυκυκλίνης 200 mg [23].

## C Παρακολούθηση

Θα πρέπει να συστήνεται ένα τεστ κυήσεως σε γυναίκες που δεν έχουν έμμηνο ρύση 21 ημέρες μετά την λήψη της ΕΑ. Παράλληλα μπορεί σε επόμενο έλεγχο να υπάρξει συμβουλευτική για μεθόδους αντισύλληψης και προληπτικός έλεγχος για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα.

## D Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες για την λεβονοργεστρέλη είναι ίδιες για τα σχήματα εφάπαξ δόσης και 2 δόσεις [11-12]. Σε αυτές περιλαμβάνονται ναυτία (23%), έμετοι (5%), ζάλη (11%) και κόπωση (17%). Η πρόσθετη χορήγηση αντιεμετικού μειώνει τον κίνδυνο ναυτίας και εμέτου [24]. Οι ειδικοί ανέφεραν ότι αν μετά τη λήψη υπάρξει έμετος, μέσα σε 2 ώρες η δόση θα πρέπει να επαναλαμβάνεται

Μετά την τοποθέτηση ενδομήτριου σπείραματος, αναφέρεται πυελικός πόνος, ανώμαλη κολπική αιμόρροια, πυελική λοίμωξη, διάτρηση μήτρας και απώλεια [25].

## **E Επάνοδος εμμήνου ρήσεως**

Οι περισσότερες γυναίκες θα έχουν κανονική περίοδο μέσα σε 3 εβδομάδες από την Ε.Α. Σε μελέτη του ΠΟΥ σε γυναίκες που έλαβαν 2 δόσεις λεβονοργεστρέλης, 15% των γυναικών εμφάνισαν νωρίτερα έμμηνο ρύση, 57% με απόκλιση 3 ημερών από την αναμενόμενη και 28% καθυστέρηση μεγαλύτερη από 3 ημέρες [9]. Σε άλλες μελέτες [26-27] αναφέρεται ότι η επάνοδος της εμμήνου ρήσεως εξαρτάται από τη σχέση της Ε.Α με την ημερομηνία ωορρηξίας.

## **F Συμπεράσματα**

Η Ε.Α. προσφέρει ασφαλή και αποτελεσματική εναλλακτική αγωγή για ανεπιθύμητες κυήσεις.

Η αποτελεσματικότητα αυξάνεται όσο πιο κοντά στη χρονική στιγμή της σεξουαλικής επαφής είναι η λήψη και αυτό εξαρτάται και από την ευαισθητοποίηση των επαγγελματιών υγείας.

- Η ορμονική Ε.Α είναι αποτελεσματική όταν γίνεται έως 5 ημέρες μετά την επαφή χωρίς προστασία. (Επίπεδο τεκμηρίωσης Β), (II-2)
- Όσο νωρίτερα γίνεται η λήψη της ορμονικής Ε.Α, τόσο αποτελεσματικότερη είναι. (Επίπεδο τεκμηρίωσης Β), (II-2)
- Το ενδομήτριο σπείραμα χαλκού θεωρείται αποτελεσματική Ε.Α όταν τοποθετηθεί μέσα σε 7 ημέρες. (II-2)
- Η Ε.Α με λεβονοργεστρέλη παρουσιάζει παρόμοια αποτελεσματικότητα και ανεπιθύμητες ενέργειες είτε σε σχήμα εφάπαξ δόσης είτε 2 δόσεων. (Επίπεδο τεκμηρίωσης Α), (I)
- Δεν υπάρχει καμία ένδειξη διακοπής κύησης που προέκυψε από αποτυχία της Ε.Α. (I)

## **G Συστάσεις**

- Η Ε.Α θα πρέπει να λαμβάνεται το συντομότερο δυνατό μετά από μια επαφή χωρίς προστασία. (Επίπεδο τεκμηρίωσης Β), (II-2)
- Ορμονική Ε.Α θα πρέπει να λαμβάνεται μέσα σε 5 ημέρες από την επαφή, ενώ η τοποθέτηση ενδομητρίου σπείραματος χαλκού μέσα σε 7 ημέρες. (II-2)
- Έλεγχος για εγκυμοσύνη θα πρέπει να πραγματοποιείται αν δεν έχει επανέλθει έμμηνος ρύση σε 21 ημέρες από την Ε.Α. (III)

### **G.1 Κατάταξη συστάσεων**

- A.** Σύσταση που βασίζεται σε καλές και αξιόπιστες επιστημονικές ενδείξεις  
**B.** Σύσταση που βασίζεται σε περιορισμένα ή ασυνεπή επιστημονικά στοιχεία.  
**Γ.** Σύσταση \_\_\_\_\_ που βασίζεται κατά κύριο λόγο στη συμφωνία και τη γνώμη εμπειρογνώμονα.

### **G.2 Ποιότητα των αξιολογούμενων στοιχείων**

**I:** Αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από τουλάχιστον μία σωστά τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη.

**II-1:** Αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από καλά σχεδιασμένες μελέτες χωρίς τυχαιοποίηση.

**II-2:** Αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από καλά σχεδιασμένες μελέτες ομάδων (προοπτικές ή αναδρομικές) ή μελέτες περιπτώσεων κατά προτίμηση από περισσότερα από ένα κέντρο ή ερευνητικές ομάδες.

**III:** Απόψεις από καταξιωμένους επιστήμονες, με βάση την κλινική εμπειρία, περιγραφικές μελέτες ή εκθέσεις των επιτροπών εμπειρογνώμωνων.

## **H Βιβλιογραφία**

1. Trussell, J., G. Rodriguez, and C. Ellertson, *Updated estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception*. *Contraception*, 1999. **59**(3): p. 147-51.
2. Ho, P.C. and M.S. Kwan, *A prospective randomized comparison of levonorgestrel with the Yuzpe regimen in post-coital contraception*. *Hum Reprod*, 1993. **8**(3): p. 389-92.
3. Lippes, J., T. Malik, and H.J. Tatum, *The postcoital copper-T*. *Adv Plan Parent*, 1976. **11**(1): p. 24-9.

4. Zhou, L. and B. Xiao, *Emergency contraception with Multiload Cu-375 SL IUD: a multicenter clinical trial*. Contraception, 2001. **64**(2): p. 107-12.
5. Wu, S., et al., *Copper T380A intrauterine device for emergency contraception: a prospective, multicentre, cohort clinical trial*. BJOG, 2010. **117**(10): p. 1205-10.
6. Fasoli, M., et al., *Post-coital contraception: an overview of published studies*. Contraception, 1989. **39**(4): p. 459-68.
7. Croxatto, H.B., et al., *Mechanism of action of hormonal preparations used for emergency contraception: a review of the literature*. Contraception, 2001. **63**(3): p. 111-21.
8. Landgren, B.M., et al., *The effect of levonorgestrel administered in large doses at different stages of the cycle on ovarian function and endometrial morphology*. Contraception, 1989. **39**(3): p. 275-89.
9. *Randomised controlled trial of levonorgestrel versus the Yuzpe regimen of combined oral contraceptives for emergency contraception*. Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Lancet, 1998. **352**(9126): p. 428-33.
10. Trussell, J., G. Rodriguez, and C. Ellertson, *New estimates of the effectiveness of the Yuzpe regimen of emergency contraception*. Contraception, 1998. **57**(6): p. 363-9.
11. von Hertzen, H., et al., *Low dose mifepristone and two regimens of levonorgestrel for emergency contraception: a WHO multicentre randomised trial*. Lancet, 2002. **360**(9348): p. 1803-10.
12. Arowojolu, A.O., I.A. Okewole, and A.O. Adekunle, *Comparative evaluation of the effectiveness and safety of two regimens of levonorgestrel for emergency contraception in Nigerians*. Contraception, 2002. **66**(4): p. 269-73.
13. Trussell, J., *Contraceptive efficacy*. Arch Dermatol, 1995. **131**(9): p. 1064-8.
14. Cheng, L., et al., *Interventions for emergency contraception*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(2): p. CD001324.
15. Shelton, J.D., *Repeat emergency contraception: facing our fears*. Contraception, 2002. **66**(1): p. 15-7.
16. Zhang, L., et al., *Pregnancy outcome after levonorgestrel-only emergency contraception failure: a prospective cohort study*. Hum Reprod, 2009. **24**(7): p. 1605-11.
17. De Santis, M., et al., *Failure of the emergency contraceptive levonorgestrel and the risk of adverse effects in pregnancy and on fetal development: an observational cohort study*. Fertil Steril, 2005. **84**(2): p. 296-9.
18. Bracken, M.B., *Oral contraception and congenital malformations in offspring: a review and meta-analysis of the prospective studies*. Obstet Gynecol, 1990. **76**(3 Pt 2): p. 552-7.
19. Grimes, D.A., E.G. Raymond, and B. Scott Jones, *Emergency contraception over-the-counter: the medical and legal imperatives*. Obstet Gynecol, 2001. **98**(1): p. 151-5.
20. Vasilakis, C., S.S. Jick, and H. Jick, *The risk of venous thromboembolism in users of postcoital contraceptive pills*. Contraception, 1999. **59**(2): p. 79-83.
21. Cleland, K., et al., *Ectopic pregnancy and emergency contraceptive pills: a systematic review*. Obstet Gynecol, 2010. **115**(6): p. 1263-6.
22. Grimes, D.A. and K.F. Schulz, *Antibiotic prophylaxis for intrauterine contraceptive device insertion*. Cochrane Database Syst Rev, 2001(1): p. CD001327.
23. Sinei, S.K., et al., *Preventing IUCD-related pelvic infection: the efficacy of prophylactic doxycycline at insertion*. Br J Obstet Gynaecol, 1990. **97**(5): p. 412-9.
24. Raymond, E.G., et al., *Meclizine for prevention of nausea associated with use of emergency contraceptive pills: a randomized trial*. Obstet Gynecol, 2000. **95**(2): p. 271-7.
25. Hatcher RA, Trussell J, Nelson AL, Cates W Jr, Stewart F, Kowal D. *Contraceptive technology*. 19th ed. New York: Ardent Media Inc.; 2007
26. Hapangama, D., A.F. Glasier, and D.T. Baird, *The effects of peri-ovulatory administration of levonorgestrel on the menstrual cycle*. Contraception, 2001. **63**(3): p. 123-9.
27. Ellertson, C., et al., *Modifying the Yuzpe regimen of emergency contraception: a multicenter randomized controlled trial*. Obstet Gynecol, 2003. **101**(6): p. 1160-7.

### Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή και τον Δ. Ζυγούρη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι.Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Ιούνιος 2013.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ.: 2107774607 Fax: 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την

καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## I Αναθεώρηση GUIDELINE

### I.1 Ενδείξεις

Οι γυναίκες που δεν επιθυμούν να συλλάβουν θα πρέπει να προσφέρονται επείγουσα αντισύλληψη (ΕΑ) μετά από μη προστατευμένη σεξουαλική επαφή (ΜΠΣΕ) που έχει λάβει χώρα

- σε οποιαδήποτε ημέρα φυσικού εμμηνορρυσιακού κύκλου
- 21η ημέρες μετά τον τοκετό (εκτός εάν πληρούνται τα κριτήρια για αμηνόρροια λόγω θηλασμού)
- 5 ημέρες μετά από άμβλωση, αποβολή, έκτοπη εγκυμοσύνη ή εκκένωση της μήτρας για τροφοβλαστική νόσο της κύησης (GTD)
- εάν η τακτική αντισύλληψή τους έχει υποστεί βλάβη ή έχει χρησιμοποιηθεί εσφαλμένα

### I.2 Αντενδείξεις / περιορισμοί στη χρήση της ΕΑ

- οι αντενδείξεις για την εισαγωγή ενός Cu-IUD για ΕΑ είναι οι ίδιες με αυτές για την εισαγωγή ρουτίνας IUD
- η χορήγηση UPA-EC δεν είναι κατάλληλη για χρήση από γυναίκες που έχουν σοβαρό άσθμα ελεγχόμενο με από του στόματος γλυκοκορτικοειδή
- οι θηλάζουσες γυναίκες έχουν υψηλότερο σχετικό κίνδυνο διάτρησης της μήτρας κατά την εισαγωγή της ενδομήτριου σπειράματος. Ωστόσο, ο απόλυτος κίνδυνος διάτρησης είναι χαμηλός. Οι γυναίκες που θηλάζουν πρέπει να συμβουλευονται να μην θηλάζουν και να εκκρίνουν και να απορρίπτουν το γάλα για μια εβδομάδα μετά την λήψη του UPA-EC (C). Τα διαθέσιμα περιορισμένα στοιχεία δείχνουν ότι το LNG-EC δεν έχει δυσμενείς επιπτώσεις στο θηλασμό ή στα βρέφη τους

### I.3 Αποτελεσματικότητα

- το ενδομήτριο σπείραμα χαλκού (Cu-IUD) είναι η πιο αποτελεσματική μέθοδος της ΕΑ (C)
- η οξική ουλιπριστάλη (ulipristal acetate EC (UPA-EC), 1 δόση 30mg εφάπαξ) έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματική έως 120 ώρες μετά από την ΜΠΣΕ. (B)
- η λεβονοργεστρέλη (levonorgestrel EC (LNG-EC), 1 δόση 1.5mg εφάπαξ) έχει άδεια για ΕΑ έως και 72 ώρες μετά από την ΜΠΣΕ. Τα στοιχεία δείχνουν ότι η LNG-EC είναι αναποτελεσματική εάν ληφθεί περισσότερο από 96 ώρες μετά την ΜΠΣΕ (B)
- η UPA-EC έχει αποδειχθεί ότι είναι πιο αποτελεσματική από την LNG-EC (B)
- η χορήγηση από του στόματος θεραπείας μετά την ωορρηξία είναι αναποτελεσματική (B)
- η αποτελεσματικότητα του Cu-IUD δεν φαίνεται να επηρεάζεται από το σωματικό βάρος ή τον ΔΜΣ
- είναι πιθανό ότι το αυξημένο σωματικό βάρος ή ΔΜΣ θα μπορούσαν να μειώσουν την αποτελεσματικότητα της από του στόματος ΕΑ, ιδιαίτερα της LNG-EC (C) έτσι σε ΔΜΣ>26kg/m<sup>2</sup> ή ΣΒ > 70kg πρέπει να προτιμάται η χορήγηση UPA-EC ή 3mg LNG-EC

#### I.4 Αλληλεπιδράσεις φαρμάκων

- φάρμακα που επάγουν τα ηπατικά ένζυμα μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα των UPA-EC και LNG-EC (D). Οι γυναίκες που χρειάζονται ΕΑ και χρησιμοποιούν τέτοια φάρμακα θα πρέπει να προσφέρονται ένα Cu-IUD. (Μπορεί να δοθεί μια δόση LNG των 3 mg ή UPA-EC αλλά οι γυναίκες πρέπει να ενημερωθούν ότι η αποτελεσματικότητα αυτού του σχήματος είναι άγνωστη. Δεν συνιστάται διπλή δόση UPA-EC
- η αποτελεσματικότητα της UPA-EC θα μπορούσε να μειωθεί εάν μια γυναίκα παίρνει προγεσταγόνο τις 5 ημέρες μετά τη λήψη του UPA-EC
- η αποτελεσματικότητα της UPA-EC θα μπορούσε θεωρητικά να μειωθεί εάν μια γυναίκα έλαβε προγεσταγόνο τις 7 ημέρες πριν από τη λήψη του UPA-EC

#### I.5 Ερωτήματα

I.5.1 Ποιες μέθοδοι ΕΑ θα πρέπει να προσφέρονται σε μια γυναίκα που είχε ΜΠΣΕ και επιθυμεί να αποφύγει την εγκυμοσύνη;

Όλες οι γυναίκες που χρειάζονται ΕΑ πρέπει να τους προσφέρεται ένα Cu-IUD, εάν είναι κατάλληλο, καθώς είναι η πιο αποτελεσματική μέθοδος της ΕΑ

- το Cu-IUD μπορεί να εισαχθεί έως και 5 ημέρες μετά την πρώτη ΜΠΣΕ σε φυσιολογικό έμμηνο κύκλο ή έως και 5 ημέρες μετά την αρχαιότερη πιθανή ημερομηνία ωορρηξίας (όποιο είναι αργότερα)
- εάν το Cu-IUD δεν είναι κατάλληλο ή δεν είναι αποδεκτό, οι γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνονται ότι η από του στόματος ΕΑ θα πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατόν αν έχει υπάρξει ΜΠΣΕ μέσα στις τελευταίες 5 ημέρες
- η UPA-EC πρέπει να προσφέρεται ως εκλογής ΕΑ για μια γυναίκα που είχε ΜΠΣΕ πριν από 96-120 ώρες (ακόμα και αν είχε επίσης ΜΠΣΕ μέσα στις τελευταίες 96 ώρες)
- η UPA-EC πρέπει να προσφέρεται ως θεραπεία εκλογής για μια γυναίκα που είχε ΜΠΣΕ εντός των τελευταίων 5 ημερών εάν η ΜΠΣΕ πιθανόν να είχε λάβει χώρα κατά τη διάρκεια των 5 ημερών πριν από την εκτιμώμενη ημέρα της ωοθυλακιορρηξίας
- η από του στόματος χορήγηση μετά την ωορρηξία είναι αναποτελεσματική
- οι έφηβοι που χρειάζονται ΕΑ πρέπει να προσφέρονται όλες τις μεθόδους της ΕΑ, συμπεριλαμβανομένου του Cu-IUD
- οι γυναίκες που χρειάζονται ΕΑ μετά από σεξουαλική κακοποίηση θα πρέπει να προσφέρονται όλες οι μέθοδοι της ΕΑ συμπεριλαμβανομένης του Cu-IUD

I.5.2 Μπορεί η ΕΑ από στόματος να χρησιμοποιηθεί περισσότερο από μία φορά σε έναν κύκλο;

- εάν μια γυναίκα έχει ήδη πάρει UPA-EC μία ή περισσότερες φορές σε έναν κύκλο, μπορεί να της προσφερθεί UPA-EC πάλι μετά από περαιτέρω ΜΠΣΕ στον ίδιο κύκλο (D)
- εάν μια γυναίκα έχει ήδη λάβει LNG-EC μία ή περισσότερες φορές σε έναν κύκλο, μπορεί να της προσφερθεί ξανά το LNG-EC μετά από περαιτέρω ΜΠΣΕ στον ίδιο κύκλο
- εάν μια γυναίκα έχει ήδη πάρει UPA-EC, το LNG-EC δεν θα πρέπει να ληφθεί τις επόμενες 5 ημέρες
- εάν μια γυναίκα έχει ήδη λάβει LNG-EC, η UPA-EC θα μπορούσε θεωρητικά να είναι λιγότερο αποτελεσματική εάν ληφθεί τις επόμενες 7 ημέρες

I.5.3 Τι πρέπει να γνωρίζουν οι γυναίκες σχετικά με τη μελλοντική αντισύλληψη;

- το Cu-IUD παρέχει αποτελεσματική συνεχιζόμενη αντισύλληψη

- οι από του στόματος μέθοδοι ΕΑ δεν παρέχουν συνεχή αντισύλληψη
- μετά από χορήγηση από του στόματος ΕΑ υπάρχει κίνδυνος εγκυμοσύνης εάν υπάρξει περαιτέρω ΜΠΣΕ και η ωορρηξία εμφανιστεί αργότερα στον ίδιο κύκλο
- μετά τη λήψη της LNG-EC, πρέπει να ξεκινάει αμέσως η κατάλληλη ορμονική αντισύλληψη
- τα προφυλακτικά πρέπει να χρησιμοποιούνται αξιόπιστα ή να υπάρχει αποχή από το σεξ έως ότου η αντισύλληψη γίνει αποτελεσματική
- η κατάλληλη ορμονική αντισύλληψη πρέπει να ξεκινάει 5 ημέρες μετά τη λήψη του UPA-EC (σε αυτό το διάστημα θα πρέπει να υπάρχει αποχή από το σεξ, ή αξιόπιστη χρήση των προφυλακτικών)
- εάν η ΜΠΣΕ θεωρηθεί χαμηλού κινδύνου για εγκυμοσύνη θα πρέπει να χορηγείται LNG-EC, ώστε να ξεκινάει αμέσως η κατάλληλη ορμονική αντισύλληψη για αποφυγή εγκυμοσύνης με περαιτέρω ΜΠΣΕ

Η αναθεώρηση βασίστηκε στο:

**Emergency Contraception March 2017 (Updated December 2017) FHRH Guideline accredited by NICE**

<b>Author/ publisher</b>	<b>Faculty of Sexual &amp; Reproductive Healthcare</b>
<b>Publication date</b>	<b>March 2017</b>
<b>Superseded document</b>	<b>Emergency Contraception 2011</b>
<b>Review date</b>	<b>March 2022</b>
<b>Available online</b>	<b><a href="https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/current-clinical-guidance/emergency-contraception/">https://www.fsrh.org/standards-and-guidance/current-clinical-guidance/emergency-contraception/</a></b>

I.5.4 Σε σχέση με προϋπάρχουσες θεωρήσεις

- το Cu-IUD μπορεί να προσφέρεται έως και 5 ημέρες μετά την πρώτη ΜΠΣΕ σε φυσιολογικό έμμηνο κύκλο ή έως και 5 ημέρες μετά την αρχαιότερη πιθανή ημερομηνία ωορρηξίας (όποιο είναι αργότερα) και είναι η πιο αποτελεσματική μέθοδος ΕΑ. Είναι η μοναδική μέθοδος που είναι αποτελεσματική μετά την ωορρηξία και δεν επηρεάζεται από το βάρος σώματος
- η UPA-EC πρέπει να προσφέρεται ως εκλογής ΕΑ για μια γυναίκα που είχε ΜΠΣΕ πριν από 96-120 ώρες (ακόμα και αν είχε επίσης ΜΠΣΕ μέσα στις τελευταίες 96 ώρες) και είναι πιο αποτελεσματική από την LNG-EC στο χρονικό όριο από 0-120 ώρες μετά την ΜΠΣΕ, αλλά η αποτελεσματικότητά της επηρεάζεται εάν έχει προηγηθεί λήψη προγεσταγόνου. Είναι η θεραπεία εκλογής εάν υπήρξε ΜΠΣΕ στις 5 ημέρες πριν την ωορρηξία.
- η από του στόματος χορήγηση ΕΑ δεν είναι αποτελεσματική μετά από την ωορρηξία, ενώ η αποτελεσματικότητά της μπορεί να επηρεαστεί από το αυξημένο βάρος σώματος ή ΔΜΣ, ή την χρήση φαρμάκων που επάγουν τα ηπατικά ένζυμα (μπορεί να δοθεί εφάπαξ δόση 3mg (διπλή δόση) LNG-EC, ή 30mg εφάπαξ δόση (μονή δόση) UPA-EC)
- η κατάλληλη αντισύλληψη πρέπει να προσφέρεται μετά την λήψη ΕΑ καθώς και η εξέταση για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα



Chapter 26 History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2					
1	Orestis Tsonis – SR	Minas Paschopoulos- Prof. O&G Errikos Moulialis- Cons. O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR

### Θρομβοεμβολική Νόσος: Προφυλακτική & Θεραπευτική Αντιμετώπιση

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
A.1	Στόχοι.....	1
A.2	Ορισμοί.....	2
B	ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ.....	3
B.1	Προφυλακτική Αντιμετώπιση.....	3
B.2	Η επαγόμενη από ηπαρίνη θρομβοκυτοπενία (HIT).....	4
B.3	Ειδικές Κατηγορίες.....	4
C	ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ (DVT).....	4
C.1	Διάγνωση.....	4
C.2	Θεραπεία.....	5
D	ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΕΜΒΟΛΗΣ(PE).....	5
D.1	Διάγνωση.....	5
D.2	Θεραπεία PE.....	5
E	ΕΓΚΥΜΟΣΥΝΗ.....	5
E.1	Διάγνωση και Θεραπεία.....	5
E.2	Προφυλακτική Προσέγγιση Θρομβοεμβολικής Νόσου στην Έγκυο.....	6
F	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	7
G	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ.....	7
G.1	Παράρτημα 1, PE σε εγκυμοσύνη.....	8
G.2	Παράρτημα 2, Δοσολογία συνήθων ΗΜΧΒ.....	8

Το πρωτόκολλο αφορά σε όλες τις ασθενείς της Γυναικολογικής και Μαιευτικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων ανεξαρτήτως εγκυμοσύνης και συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες της Ελληνικής Εταιρίας Μαιευτικής και Γυναικολογίας καθώς και με τα guidelines του Royal College of Obstetrics and Gynaecology, UK.

#### **A Εισαγωγή**

##### **A.1 Στόχοι**

Όλοι οι ενήλικοι ασθενείς θα πρέπει να υποβληθούν σε αξιολόγηση κινδύνου φλεβικής θρομβοεμβολής (VTE) κατά την εισαγωγή, μετά από 24 ώρες και όταν η κλινική τους κατάσταση μεταβληθεί καθ' όλη τη διάρκεια της νοσηλείας τους.

Αυτοί οι ασθενείς που έχουν εντοπιστεί ότι διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης VTE θα πρέπει να λαμβάνουν κατάλληλες πληροφορίες, συμβουλές και προφυλάξεις για την πρόληψη της VTE κατά την είσοδο και την έξοδο από το νοσοκομείο.

## A.2 Ορισμοί

Η φλεβική θρομβοεμβολή (VTE) αναφέρεται στην εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT) και την πνευμονική εμβολή (PE). Εκτιμάται ότι 25000 άτομα στην Αγγλία πεθαίνουν κάθε χρόνο από τη νόσο VTE κατά τη διάρκεια ή εντός 90 ημερών από την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Το κόστος διαχείρισης της VTE στο Ηνωμένο Βασίλειο υπολογίζεται σε £ 640 εκατομμύρια. Δεδομένα για την Ελλάδα δεν υπάρχουν.

Η φλεβική θρόμβωση είναι μια κατάσταση στην οποία σχηματίζεται ένας θρόμβος αίματος σε μια εν τω βάθει φλέβα με αποτέλεσμα τη μείωση ή την απόφραξη της ροής αίματος με συνοδό πόνο και οίδημα περιφερικά της απόφραξης.

Η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT) επηρεάζει το 1: 1000 του πληθυσμού και συνήθως εμφανίζεται στις εν τω βάθει φλέβες της κνήμης, του μηρού ή της λεκάνης

Η πνευμονική εμβολή (PE) συμβαίνει σε ποσοστό έως και 70% των περιπτώσεων θρόμβωσης σε μέρη ανώτερα τους ύψους της γονατιαίας άρθρωσης, όταν ολόκληρος ή μέρος του θρόμβου σπάει (εμβολίζει) και ταξιδεύει μέσω του εν τω βάθει φλεβικού συστήματος για να καταλάβει τους πνεύμονες. Μπορεί να παρουσιαστεί χωρίς κλινικές ενδείξεις για προϋπάρχουσα DVT. Η κατάσταση αυτή αποτελεί ένα σοβαρό δυνητικά θανατηφόρο συμβάν.

Το μετα-θρομβωτικό (ή μετα-φλεβικό) σύνδρομο αναφέρεται στη μακροχρόνια νοσηρότητα που οφείλεται σε φλεβική ανεπάρκεια, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε οξεία διόγκωση των κάτω άκρων και φλεβική εξέλκωση. Αυτό συμβαίνει στο 30% των ασθενών με εγγύς ΕΦΘ.

Η νοσοκομειακή επίκτητη θρόμβωση (HAT- Hospital Acquired Thrombosis) αναφέρεται σε VTE που εμφανίζεται εντός 90 ημερών από την εισαγωγή στο νοσοκομείο

Η θρομβοεμβολική προφύλαξη αναφέρεται σε μέτρα που ελήφθησαν για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης VTE σε ασθενείς που θεωρούνται ότι έχουν αυξημένο κίνδυνο θρόμβωσης.

### A.2.1 Μέτρα

- Κινητοποίηση: έγκαιρη
- Μηχανική προφύλαξη: κάλτσες βαθμιούμενης συμπίεσης κατά της εμβολής (AES- Anti-embolism Shocks), intermittent pneumatic calf compression IPC, αντλίες πίεσης κάτω άκρων
- Φαρμακολογική προφύλαξη: αντιπηκτικά που μειώνουν την πήκτικότητα του αίματος

#### ❖ Παρεντερικοί παράγοντες (υποδόρια ή ενδοφλέβια)

- Ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH)
  - IVOR -βεμηπαρίνη
  - INNOHEP -τινζαπαρίνη
  - CLEXANE –ενοξαπαρίνη

Το Φαρμακείο του Π.Γ.Ν.Ι παρέχει και τα τρία ήδη ΗΧΜΒ.

- Η μη-κλασματοποιημένη ηπαρίνη- κλασική ηπαρίνη (UFH) - χρησιμοποιείται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

#### ❖ Στοματικοί παράγοντες

- Βαρφαρίνη - μετά την ανασύσταση της πυέλου / κοτύλης
- Η άδεια κυκλοφορίας του Rivaroxaban μετά την αντικατάσταση ισχίου και γόνατος

### A.2.2 Ομάδες ασθενών

Οι ασθενείς της Γυναικολογικής Κλινικής μπορούν να κατηγοριοποιηθούν στις ακόλουθες ομάδες:

- Χειρουργικοί ασθενείς
- Παθολογικοί ασθενείς
- Ασθενείς με καρκίνο
- Ασθενείς που γίνονται δεκτοί για μονοήμερη νοσηλεία έπειτα από ιατρικές ή χειρουργικές επεμβάσεις
- Έγκυες ασθενείς και γυναίκες που γέννησαν εντός 6 εβδομάδων

Ασθενείς που δεν καλύπτονται από αυτό το πρωτόκολλο

- Άτομα κάτω των 18 ετών
- Άτομα που παρακολουθούνται ως εξωτερικοί ασθενείς του νοσοκομείου
- Οι ηλικιωμένοι ή οι ακίνητοι ασθενείς που νοσηλεύονται στο σπίτι ή σε εξωτερικά καταλύματα, εκτός εάν έχουν εισαχθεί στο νοσοκομείο
- Ασθενείς με τραύματα
- Οι άνθρωποι που υποβάλλονται σε μακροχρόνια αποκατάσταση στο νοσοκομείο

## B Θρομβοπροφύλαξη

### B.1 Προφυλακτική Αντιμετώπιση

Ασθενείς που υποβάλλονται σε διαδικασίες που περιλαμβάνουν γενική χειρουργική επέμβαση ημερήσιας νοσηλείας έχουν ανάγκη αξιολόγησης κινδύνου για VTE κατά τη διάρκεια της προκαταρκτικής επίσκεψης της ασθενούς. Αυτό πρέπει να επανεξετάζεται την ημέρα της εισαγωγής από τον γιατρό που πρέπει να αποφασίσει εάν απαιτείται θρομβοπροφύλαξη

Οι ασθενείς δεν χρειάζονται ατομική αξιολόγηση της VTE όταν υποβάλλονται σε διαδικασίες με τοπική αναισθησία

Προφυλακτική θεραπεία:

- Ταχεία κινητοποίηση: πρέπει να πραγματοποιηθεί το συντομότερο δυνατό μετά τη χειρουργική επέμβαση
- Μηχανική προφύλαξη: η χρήση των TEDS πρέπει να χρησιμοποιείται σε όλους τους χειρουργικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση που διαρκεί περισσότερο από 30 λεπτά.

- Θα πρέπει να συνταγογραφούνται στις νοσηλευτικές οδηγίες

- Αφαιρούνται καθημερινά για επισκόπηση του δέρματος

(Αντενδείξεις για μηχανική θρομβοπροφύλαξη: σοβαρό οίδημα στα πόδια, πνευμονικό οίδημα, μεταμόσχευση περιφερικής αρτηριακής παράκαμψης, περιφερική νευροπάθεια ή άλλες αιτίες της αισθητικής εξασθένησης, περιφερική αγγειακή νόσο, πρόσφατο οξύ αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, αλλεργία στα υφάσματα, πρόσφατο δερματικό μόσχευμα, σοβαρή δερματίτιδα, φλεβική έλκος ή πληγή (μπορούν να χρησιμοποιηθούν με προσοχή))

Φαρμακολογική προφύλαξη

Ηπαρίνη χαμηλού μοριακού βάρους (LMWH)

Βάρος (Kg)	Enoxaparin (Clexane®)	Tinzaparin (75 IU / kg / 24ωρο) (Innohep®)	Dalteparin (Fragmin®)	Bemiparin (Ivor®)
<50	20 mg	3500 IU / 24ωρο	2500 IU / 24ωρο	
50-90	40 mg	4500 IU / 24ωρο	5000 IU / 24ωρο	
91-130	60 mg*	7000 IU / 24ωρο*	7500 IU / 24ωρο*	2.500 IU (0,2 ml)
131-170	80 mg*	9000 IU / 24ωρο*	10000 IU / 24ωρο*	
>170	0.6 mg / kg / 24ωρο*	75 IU / kg / 24ωρο*	75 IU / kg / 24ωρο*	
Υψηλή προφυλ. δόση (50-90 kg)	40 mg / 12ωρο	4500 IU / 12ωρο	5000 IU / 12ωρο	3.500 IU (0,2ml)
Θεραπευτική δόση	1 mg / kg / 12ωρο	175 IU / kg / 24ωρο	100 IU / kg / 12ωρο	115 IU / Kg / 24ωρο

\*μπορεί να δοθεί σε δύο δόσεις. Ελάχιστη χρονική διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες

- Εάν η κάθαρση κρεατινίνης <30 ml / min τότε το σχήμα προσαρμόζεται ή αλλάζει σε επικοινωνία με τους νεφρολόγους.

- Πρέπει να διενεργείται πλήρης αιματολογικός έλεγχος (FBC), καθώς και η νεφρική και η ηπατική λειτουργία

**B.1.1 Fondaparinux (Arixtra)**

- Ασθενείς με αλλεργία στις προηγούμενες θεραπείες  
ο Η τυπική προφυλακτική δόση είναι 2,5mg S / C ONCE ημερησίως

**B.1.2 Βαρφαρίνη**

- Συνήθως χρησιμοποιείται από μερικούς από τους ορθοπεδικούς χειρουργούς μετά από κατάγματα της πυέλου και της κοτύλης για πρωτογενή προφύλαξη της VTE

**B.1.3 Ραχιαία ή επισκληρίδιος αναισθησία ή αναλγησία**

Ivor- Clexane- Innohep

- 12 ώρες πριν από τη ραχιαία ή επισκληρίδιο
- 4 ώρες μετά τη ραχιαία ή την επισκληρίδιο

Κλασική Ηπαρίνη

- 4 ώρες πριν από τη ραχιαία ή επισκληρίδιο
- 1 ώρα μετά τη ραχιαία ή επισκληρίδιο

**B.1.4 Χειρουργικές ή επεμβατικές ιατρικές πράξεις**

TEDS ανά πάσα στιγμή (εκτός αν αντενδείκνυται)

Ivor- Clexane- Innohep

- 12 ώρες πριν από την επεμβατική διαδικασία
- τουλάχιστον 6 ώρες μετά την ασφαλή αιμόσταση

Κλασική ηπαρίνη

- 12 ώρες μετά τη δόση πριν από την επεμβατική διαδικασία
- τουλάχιστον 6 ώρες μετά την ασφαλή αιμόσταση

**B.2 Η επαγόμενη από ηπαρίνη θρομβοκυτοπενία (HIT)**

Το HIT είναι ανοσοποιητική αλλεργική αντίδραση σε LMWH / LDUH που διαταράσσει την κανονική πήξη, οδηγώντας σε θρόμβωση εάν αφαιρεθεί χωρίς θεραπεία. Συνοδεύεται από οξεία θρομβοπενία

Παρακολούθηση HIT για τις ακόλουθες ομάδες ασθενών

1. Μετεγχειρητικοί ασθενείς που έχουν λάβει ή λαμβάνουν UFH
2. Μετεγχειρητικοί ασθενείς που έχουν εκτεθεί στην ηπαρίνη τις προηγούμενες 100 ημέρες και λαμβάνουν οποιοδήποτε τύπο αιμοπεταλίων παρακολούθησης ηπαρίνης 24 ώρες μετά την έναρξη της ηπαρίνης

**B.3 Ειδικές Κατηγορίες****B.3.1 Παρηγορητική προσέγγιση**

Απόφαση κατόπιν συνεννόησης με τις ειδικότητες που εμπλέκονται

**B.3.2 Μεγάλη κοιλιακή ή πυελική χειρουργική επέμβαση για καρκίνο**

Προφύλαξη από VTE για 28 ημέρες μετά την επέμβαση και TEDS

**C Διαχείριση εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (DVT)****C.1 Διάγνωση**

Οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν υπερηχογράφημα συμπίεσης duplex ή triplex

**C.2 Θεραπεία****Θετικό US**

- Ξεκινήστε το RIVAROXABAN - Arixtra 15 mg TWICE ημερησίως (CrCl> 15 ml / min) ΓΙΑ 3 ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ
- Συνεχίστε με το RIVAROXABAN 20mg ONCE ημερησίως  
Εάν το CrCL <50 ml / min ή υψηλός κίνδυνος αιμορραγίας: μείωση της δόσης σε 15 mg ONCE ημερησίως
- Θεραπεία δεύτερης γραμμής Ivor- Clethane- Innohep  
Θεραπευτικές δόσεις βάση οδηγίας σκευάσματος

**Αρνητικό US**

Επανάληψη US μέσα σε 5-7 ημέρες

**D Διαχείριση Πνευμονικής Εμβολής(PE)****D.1 Διάγνωση**

Υπολογισμός Well's Score

Risk Factor	Score
Clinical signs and symptoms of DVT	3.0
HR> 100bpm	1.5
Immobilisation (3 or more days;or surgery in previous 4 weeks	1.5
Haemoptysis	1.0
Previously objectively diagnosed DVT or PE	1.5
Malignancy	1.0
Alternative diagnosis less likely than PE	3.0

Εάν 4 ή λιγότεροι πόντοι: μέτρηση D-DIMERS

- Θετικά D-DIMERS: CTPA και στη συνέχεια PE θεραπεία αν επιβεβαιωθεί
- Αρνητικό D-DIMERS: καμία περαιτέρω διερεύνηση για PE

Εάν περισσότεροι από 4 πόντοι: CTPA

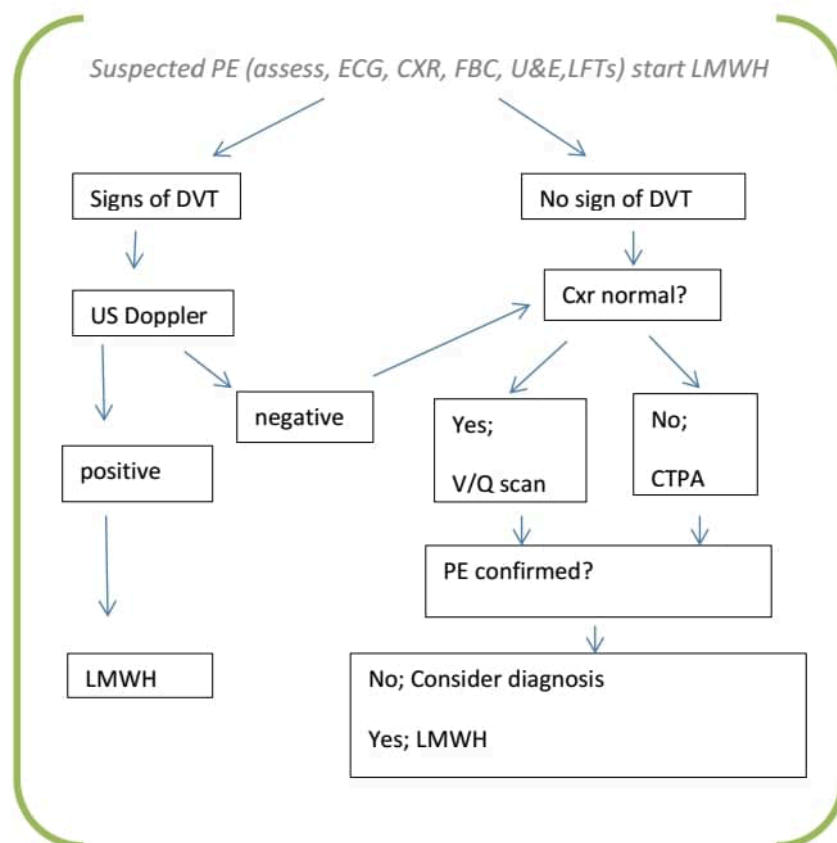
PE επιβεβαίωση: θεραπεία; αν όχι, να διερευνηθεί περαιτέρω

Σε επιβεβαιωμένη PE άμεση επικοινωνία με αξονικό, ενημέρωση διευθυντή και σχετιζόμενων ειδικοτήτων

**D.2 Θεραπεία PE**

Η θεραπεία παραμένει η ίδια με τη θεραπεία της DVT

**E Εγκυμοσύνη****E.1 Διάγνωση και Θεραπεία**



## E.2 Προφυλακτική Προσέγγιση Θρομβοεμβολικής Νόσου στην Έγκυο

Ο κίνδυνος της VTE πρέπει να συζητηθεί με τις γυναίκες που διατρέχουν κίνδυνο και να εξηγηθεί η αιτία των μεμονωμένων συστάσεων.

Απόλυτες ενδείξεις

- Προηγούμενη VTE (εκτός από εκείνες με μία μόνο VTE που σχετίζεται με σοβαρή χειρουργική επέμβαση και χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου) - αυτό περιλαμβάνει ασθενείς με ιστορικό θρομβοφιλίας που σχετίζεται με VTE
- Προηγούμενο υποτροπιάζουσα VTE
- Ασθενείς με μεταλλικές βαλβίδες καρδιάς
- Οι γυναίκες με βαθμολογία τεσσάρων ή περισσότερων χρησιμοποιώντας τον πίνακα εκτίμησης κινδύνου
- Γυναίκες με εγκυμοσύνη στην εξωσωματική γονιμοποίηση και τρεις άλλους παράγοντες κινδύνου
- Οι γυναίκες με δρεπανοκυτταρική νόσο (μετά από επανεξέταση από ειδικό που ασχολείται με την αιματολογία)

Οι ακόλουθοι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται για την έναρξη θρομβοπροφύλαξης στις 28 εβδομάδες:

- Για τη θρομβοπροφύλαξη από τις 28 εβδομάδες θα πρέπει να εξετάζονται οι γυναίκες με βαθμολογία 3 με τη χρήση του πίνακα εκτίμησης κινδύνου που παρουσιάζεται στο παράρτημα 1 (εκτός από την προηγούμενη VTE ή θρομβοφιλία).
- Η προηγούμενη μεμονωμένη VTE που προκαλείται από μεγάλη χειρουργική επέμβαση από την οποία η γυναίκα έχει κάνει πλήρη ανάκτηση και όπου δεν υπάρχουν άλλοι παράγοντες κινδύνου, θα πρέπει να θεωρηθεί ότι ξεκινά θρομβοπροφύλαξη από τις 28 εβδομάδες.

- Γυναίκες με ΔΜΣ> 40kg / m<sup>2</sup>

Σχετικές ενδείξεις - απαιτείται συζήτηση με έναν ειδικό για τη θρόμβωση. Η χρήση της προγεννητικής προφύλαξης και του χρόνου έναρξης πρέπει να αποφασίζεται από τον ειδικό.

Γυναίκες με ασυμπτωματικές κληρονομικές ή αποκτώμενες θρομβοφιλίες:

- Ασυμπτωματική κληρονομική θρομβοφιλία
- Ανεπάρκεια της αντιθρομβίνης
- Σύνθετοι ετεροζυγώτες
- Ομοζυγωτικός παράγοντας V Leiden
- Ομοζυγωτική μετάλλαξη γονιδίου προθρομβίνης
- Ανεπάρκεια πρωτεΐνης C ή S
- Ασυμπτωματική αποκτηθείσα θρομβοφιλία
- Ανθεκτικά αντιφωσφολιπιδικά αντισώματα

ΣΗΜ.: Η ετεροζυγωτία για τον παράγοντα V Leiden, η μετάλλαξη γονιδίου προθρομβίνης ή τα αντισώματα κατά των φωσφολιπιδίων θεωρούνται παράγοντες κινδύνου για θρόμβωση σε ασυμπτωματικές γυναίκες - τα χαρακτηριστικά αυτά συσχετίζονται με βαθμολογία 1 για την εκτίμηση επικινδυνότητας VTE στη μητρότητα

#### E.2.1 Άλλες προγεννητικές ενδείξεις

1. Οι γυναίκες που γίνονται δεκτές στο νοσοκομείο με υπερέμεση πρέπει να προσφέρονται θρομβοπροφύλαξη, εκτός εάν υπάρξει συγκεκριμένη αντένδειξη μέχρι να επιλυθεί η υπεραιμία.
2. Οι γυναίκες με σύνδρομο υπερδιέγερσης των ωοθηκών πρέπει να εξετάζονται για θρομβοπροφύλαξη κατά το πρώτο τρίμηνο.
3. Δρεπανοκυτταρική  
Οι ασθενείς με αιμοπετάλια θα πρέπει να αναφέρονται στην Μαιευτική αιματολογία

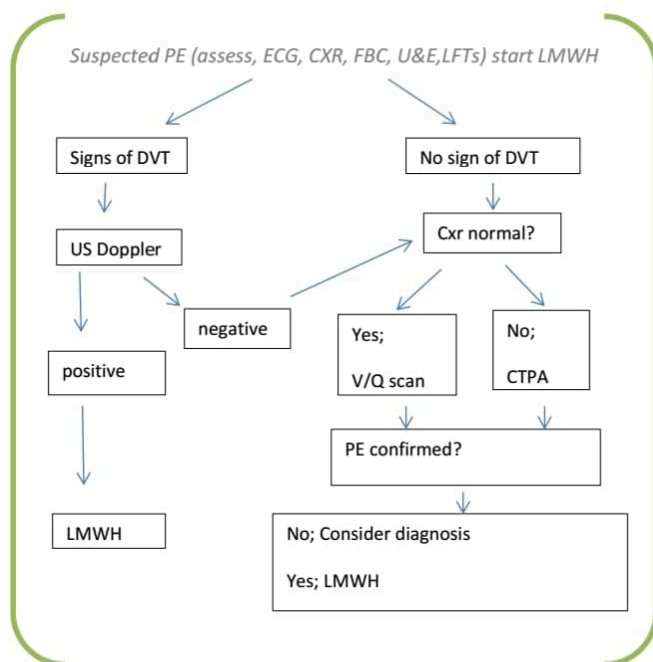
#### F Βιβλιογραφία

- Royal College of Obstetrics and Gynaecology
- Ελληνική Εταιρία Γυναικολογίας και Μαιευτικής

#### G Παραρτήματα

Νέα charts που αξιολογούν τον κίνδυνο Θρομβοεμβολικού Επεισοδίου και την προτεινόμενη προφυλακτική δόση πρόκειται να δημιουργηθούν έως το τέλος του 2018.

## G.1 Παράρτημα 1, ΡΕ σε εγκυμοσύνη



## G.2 Παράρτημα 2, Δοσολογία συνήθων ΗΜΧΒ

Βάρος (Kgr)	Enoxaparin (Clexane®)	Tinzaparin (75 IU / kg / 24ωρο) (Innohep®)	Dalteparin (Fragmin®)	Bemiparim (Ivor®)
<50	20 mg	3500 IU / 24ωρο	2500 IU / 24ωρο	
50-90	40 mg	4500 IU / 24ωρο	5000 IU / 24ωρο	
91-130	60 mg*	7000 IU / 24ωρο*	7500 IU / 24ωρο*	2.500 IU (0,2 ml)
131-170	80 mg*	9000 IU / 24ωρο*	10000 IU / 24ωρο*	
>170	0.6 mg / kg / 24ωρο*	75 IU / kg / 24ωρο*	75 IU / kg / 24ωρο*	
Υψηλή προφυλ. δόση (50-90 kg)	40 mg / 12ωρο	4500 IU / 12ωρο	5000 IU / 12ωρο	3.500 IU (0,2ml)
Θεραπευτική δόση	1 mg / kg / 12ωρο	175 IU / kg / 24ωρο	100 IU / kg / 12ωρο	115 IU / Kg / 24ωρο

\*μπορεί να δοθεί σε δύο δόσεις. Ελάχιστη χρονική διάρκεια αγωγής: 7 ημέρες



History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Evangelia Doumkou-MS	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			March '14	

### Καισαρική

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ.....	2
C	ΣΧΕΤΙΚΟΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΚΑΙ ΟΦΕΛΗ.....	3
D	ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ.....	3
	D.1 Ισχιακή προβολή.....	3
	D.2 Πρόωρος τοκετός.....	3
	D.3 Νεογνά μικρά για την ηλικία κύησης τους.....	4
	D.4 Προδρομικός πλακούντας.....	4
	D.5 Ανώμαλη πρόσφυση πλακούντος.....	4
	D.6 Πρόβλεψη περί κεφαλοπυελικής δυσαναλογίας σε επικείμενο τοκετό.....	4
	D.7 Πρόληψη κάθετης μετάδοσης λοιμώξεων της μητέρας στο νεογνό κατά τον τοκετό.....	5
	D.8 Επιθυμία της επιτόκου.....	5
	D.9 Δείκτης μάζας σώματος.....	6
E	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΜΕΙΩΣΗ ΤΗΣ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗΣ ΤΟΜΗΣ.....	6
F	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΔΕΝ ΕΠΙΔΡΟΥΝ ΣΤΗΝ ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΑ ΕΚΤΕΛΕΣΗΣ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗΣ ΤΟΜΗΣ.....	6
G	ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΗΛΙΚΙΑ ΚΥΗΣΕΩΣ ΓΙΑ ΕΚΤΕΛΕΣΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΙΣΜΕΝΗΣ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗΣ ΤΟΜΗΣ.....	7
H	ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΕΠΕΙΓΟΝΤΟΣ ΧΑΡΑΚΤΗΡΑ ΤΗΣ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗΣ ΤΟΜΗΣ.....	7
I	ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ ΣΤΗΝ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ ΤΟΜΗ.....	8
J	ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΣΤΗΝ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ ΤΟΜΗ.....	9
K	ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΣΤΗΝ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ ΤΟΜΗ.....	10
L	ΘΡΟΜΒΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ ΣΤΗΝ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ ΤΟΜΗ.....	10
M	ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ ΤΟΜΗ.....	10
N	ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΗΣ ΛΕΧΩΪΔΟΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ ΤΟΜΗ.....	11
O	ΚΥΗΣΗ ΚΑΙ ΤΟΚΕΤΟΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΠΡΟΗΓΗΘΕΙΣ ΚΑΙΣΑΡΙΚΗ ΤΟΜΗ.....	12
P	ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	13
Q	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	14

#### A Εισαγωγή

Ως καισαρική τομή ορίζεται η επέμβαση κατά την οποία ένα έμβρυο γεννιέται μετά από χειρουργική τομή στο κοιλιακό τοίχωμα και τη μήτρα. Στον ανωτέρω ορισμό δε συγκαταλέγεται η έξοδος του εμβρύου από την περιτοναϊκή κοιλότητα επί κοιλιακής εκτόπου κύησης ή ρήξεως της μήτρας.

Είναι γεγονός ότι κατά τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται σημαντική αύξηση της συχνότητας των καισαρικών τομών τόσο στη χώρα μας όσο και σε πολλές άλλες περιοχές του δυτικού, κυρίως, κόσμου. Υπολογίζεται πως στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής διενεργούνται ετησίως 1.200.000 καισαρικές τομές. Βέβαια, σύμφωνα με τον

Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας το ποσοστό κυήσεων που περατώνονται δια καισαρικής τομής στην Ευρώπη ανέρχεται στο 17.8%, όταν σχετικές μελέτες στον ελλαδικό χώρο καταδεικνύουν ποσοστά που αγγίζουν το 47.3%, γεγονός που καθιστά την καισαρική τομή ως μια εκ των συχνότερων μαιευτικών – γυναικολογικών επεμβάσεων στην Ελλάδα.

Η παρούσα κατευθυντήρια οδηγία στοχεύει στη διασφάλιση ποιοτικής φροντίδας υγείας σε περιπτώσεις: α. εγκύων έχουν υποβληθεί κατά το παρελθόν σε καισαρική τομή, β. εγκύων όπου υφίσταται κλινική – μαιευτική ένδειξη για εκτέλεση καισαρικής τομής, γ. εγκύων που σκέφτονται ή δηλώνουν ότι επιθυμούν περάτωση της κυήσεως δια καισαρικής τομής ενώ δε συντρέχουν μαιευτικοί – ιατρικοί λόγοι.

Σκοπός της οδηγίας είναι η παροχή τεκμηριωμένων πληροφοριών τόσο στους επαγγελματίες υγείας που υπεύθυνα διαχειρίζονται την παρακολούθηση και περάτωση της κυήσεως (Μαιευτήρες – Γυναικολόγους, Αναισθησιολόγους, Παιδιάτρους – Νεογνολόγους, Μαιές – Μαιευτές, Νοσηλεύτες), όσο και στις έγκυες γυναίκες σχετικά με:

- τους σχετικούς κινδύνους αλλά και τα οφέλη της εκλεκτικής (προγραμματισμένης) καισαρικής τομής συγκριτικά με τον προγραμματισμένο κοιλιακό τοκετό.
- τις ειδικές ενδείξεις εκτέλεσης καισαρικής τομής
- τις αποτελεσματικές μεθόδους που δύνανται να εφαρμοσθούν προκειμένου να αποτραπεί – κατά το δυνατόν - η περάτωση της κυήσεως με καισαρική τομή
- τις χειρουργικές και αναισθησιολογικές παραμέτρους φροντίδας
- τις τεχνικές ελάττωσης της προκαλούμενης από την καισαρική τομή μητρικής νοσηρότητας
- τα τοπικά πρωτόκολλα / οδηγίες των οποίων η εφαρμογή μπορεί να επηρεάζει τη συχνότητα των καισαρικών τομών.

## **B Καισαρική**

Είναι γενικώς αποδεκτό ότι η τελική λήψη απόφασης για τον τρόπο περάτωσης της κυήσεως εξατομικεύεται για κάθε γυναίκα ξεχωριστά, με βάση τις ιδιαίτερες ιατρικές – μαιευτικές ενδείξεις της εγκύου, το ατομικό της ιατρικό και χειρουργικό αναμνηστικό αλλά και τις ανάγκες και προτιμήσεις της ίδιας που πρέπει πάντοτε να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη από τον υπεύθυνο Μαιευτήρα – Γυναικολόγο. Εξαιρετικά σημαντικός είναι ο ρόλος της εμπειριστατωμένης πληροφόρησης, βασιζόμενης πάνω σε τεκμηριωμένη γνώση, που πρέπει να λάβει κάθε έγκυος από τους επαγγελματίες υγείας πριν προβεί σε οποιαδήποτε απόφαση. Ο συμβουλευτικός ρόλος του Μαιευτήρα – Γυναικολόγου είναι καταλυτικός, προκειμένου να ενημερώσει υπεύθυνα και αντικειμενικά την έγκυο γυναίκα τόσο για τις ιδιαίτερες, πιθανώς, συνθήκες της συγκεκριμένης κυήσεως, όσο και για τις γενικές τεκμηριωμένες κατευθυντήριες επιστημονικές οδηγίες σχετικά με την επιλογή του τρόπου περάτωσης της κυήσεως. Η καταγραφή της παρεχόμενης πληροφόρησης, οι ιδιαίτερες ενδείξεις (με προσδιορισμό της προεξάρχουσας) και η ενυπόγραφη συγκατάθεση της εγκύου για εκτέλεση καισαρικής τομής μετά από ενδελεχή ενημέρωσή της είναι σημαντικό να περιλαμβάνονται σε ειδικό έντυπο του ιατρικού της φακέλου (Παράρτημα 1, Έντυπο Συναίνεσης Εγκύου για Καισαρική Τομή της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας). Ιδιαίτερη μνεία πρέπει να λαμβάνεται για την ενημέρωση γυναικών με ανεπαρκή γνώση της ελληνικής γλώσσας ή με δυσκολίες επικοινωνίας. Μετά από σύμφωνη γνώμη της εγκύου, ο σύζυγος και η οικογένειά της, γενικότερα, δύνανται να συμμετέχουν στη διαδικασία ενημέρωσης και λήψεως αποφάσεων. Κάθε έγκυος διατηρεί το δικαίωμα να αρνηθεί ενδεχόμενη πρόταση για περάτωση της κυήσεως δια καισαρικής τομής, ακόμη και εάν υφίστανται σαφείς ενδείξεις οφέλους για την υγεία της ίδιας ή του εμβρύου από την καισαρική τομή. Μετά από πλήρη ενημέρωση, κάθε τέτοια απόφαση της εγκύου, συνοδευόμενη από ενυπόγραφη δήλωσή της, πρέπει να αντιμετωπίζεται με σεβασμό.

Εξίσου σημαντική θεωρείται η παροχή τεκμηριωμένης πληροφόρησης στην έγκυο κατά τη διάρκεια της κυήσεως και όχι μόνον κατά το πέρας αυτής ή κατά τη διαδικασία του τοκετού, σχετικά με την πιθανότητα καισαρικής τομής και τις παραμέτρους που τη

συνοδεύουν: ενδείξεις (όπως εμβρυϊκή δυσχέρεια, ή αποτυχία προόδου κατά τη διάρκεια του τοκετού, ισχιακή προβολή κ.α.), μεθόδους, σχετικούς κινδύνους και οφέλη, δυνητικές επιπτώσεις σε μελλοντικές κυήσεις και τοκετούς.

### **C Σχετικοί κίνδυνοι και οφέλη**

Η ενημέρωση της εγκύου και η συζήτηση με το Μαιευτήρα – Γυναικολόγο κατά τη διάρκεια της κύησης σχετικά με τους δυνητικούς κινδύνους και τα οφέλη που μπορεί να προκύψουν από μια ενδεχόμενη καισαρική τομή είναι σημαντική προκειμένου να σχηματισθεί σαφής άποψη, τεκμηριωμένη τόσο σε επιστημονικά δεδομένα όσο, βέβαια, και στην ιδιοσυγκρασία, τους προβληματισμούς και τη ψυχοσύνθεση κάθε γυναίκας ξεχωριστά. Συχνά, ο φόβος του τοκετού είναι εκείνος που οδηγεί πολλές πρωτοτόκες στην εκδήλωση επιθυμίας για καισαρική τομή. Η διεξοδική συζήτηση με το Μαιευτήρα

*ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΚΑΙ ΣΥΝΑΙΝΕΣΕΙΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ 105*

#### **Καισαρική Τομή**

– Γυναικολόγο δύναται να αμβλύνει τις υποβόσκουσες φοβίες και να οδηγήσει στην απλοποίηση της εικόνας που μπορεί να έχει σχηματίσει η έγκυος για τη διαδικασία του φυσιολογικού κολπικού τοκετού. Επιπρόσθετα, οι ιδιαίτερες προτεραιότητες και ο στόχος κάθε εγκύου γυναίκας για περισσότερες ακόμη κυήσεις στο μέλλον πρέπει να εκτιμώνται διεξοδικά. Ο κίνδυνος, άλλωστε, ανώμαλης πρόσφυσης πλακούντος σε μελλοντικές κυήσεις με σοβαρές πιθανές συνοδές επιπλοκές, αυξάνει ανάλογα με τον αριθμό των καισαρικών τομών που ενδεχομένως έχουν προηγηθεί.

Με βάση δημοσιευμένες κλινικές και ερευνητικές μελέτες αναφερόμενες σε ανεπίπλεκτες κυήσεις, χωρίς ιστορικό προηγηθείσης καισαρικής τομής, το Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων της Μεγάλης Βρετανίας καταλήγει στο συμπέρασμα ότι η εκλεκτική (προγραμματισμένη) καισαρική τομή μπορεί να μειώσει, συγκριτικά με το φυσιολογικό κολπικό τοκετό, τον κίνδυνο: α. περινεϊκού και κοιλιακού άλγους κατά τον τοκετό και τις τρεις πρώτες ημέρες της λοχείας, β. τραυματισμού (ρήξεων) του κόλπου, γ. πρώιμης αιμορραγίας μετά τον τοκετό, και δ. μαιευτικής καταπληξίας.

Αντιθέτως, η προγραμματισμένη καισαρική τομή, συγκριτικά με την πρόκληση κολπικού τοκετού, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο: α. διακομιδής των νεογνών σε μονάδες εντατικής νοσηλείας, β. μεγαλύτερης διάρκειας νοσηλείας της μητέρας, γ. μαιευτικής υστερεκτομίας λόγω αιμορραγίας μετά τον τοκετό, και δ. καρδιακής ανακοπής.

### **D Πιθανές ενδείξεις**

#### **D.1 Ισχιακή προβολή.**

Έγκυες που φέρουν τελειόμηνη μονήρη κύηση με ισχιακή προβολή, όπου ο εξωτερικός μετασχηματισμός είτε απέτυχε ή δεν εφαρμόσθηκε, θα πρέπει να υποβάλλονται σε εκλεκτική καισαρική τομή καθώς έχει αποδειχθεί ότι κατ' αυτόν τον τρόπο μειώνεται η περιγεννητική θνησιμότητα αλλά και η νεογνική νοσηρότητα.

*Πολύδυμος κύηση.* Σε περιπτώσεις διδύμων ανεπίπλεκτων τελειόμηνων κυήσεων, όπου η προβολή του πρώτου διδύμου είναι κεφαλική, τόσο η περιγεννητική νοσηρότητα όσο και η θνησιμότητα του δευτέρου διδύμου είναι αυξημένες. Παρόλα αυτά, η επίδραση της προγραμματισμένης καισαρικής τομής στη βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος του δευτέρου διδύμου παραμένει αμφισβητούμενη. Ως εκ τούτου, δε θα πρέπει να προτείνεται η προγραμματισμένη καισαρική τομή ως μέθοδος ρουτίνας στις περιπτώσεις αυτές, εκτός κι εάν περιλαμβάνεται στο πλαίσιο ερευνητικού εγκεκριμένου πρωτοκόλλου.

Σε περιπτώσεις διδύμων τελειόμηνων κυήσεων, όπου η προβολή του πρώτου διδύμου δεν είναι κεφαλική, η επίπτωση της εκλεκτικής καισαρικής τομής στη βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος θεωρείται επίσης αμφισβητούμενη. Ωστόσο, σύμφωνα και με τη σύγχρονη κλινική πρακτική, στις περιπτώσεις αυτές πρέπει να προσφέρεται δυνατότητα προγραμματισμένης καισαρικής τομής.

#### **D.2 Πρόωρος τοκετός.**

Ο πρόωρος τοκετός σχετίζεται με υψηλότερη νεογνική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Παρόλα αυτά, η επίδραση της προγραμματισμένης καισαρικής τομής

στη βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος, στις περιπτώσεις αυτές, αμφισβητείται. Επομένως, η καισαρική τομή δεν πρέπει να υιοθετείται ως μέθοδος ρουτίνας, εκτός κι εάν αποτελεί τμήμα εγκεκριμένου ερευνητικού προγράμματος.

### **D.3 Νεογνά μικρά για την ηλικία κήσεως τους.**

Ο κίνδυνος νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας είναι υψηλότερος μεταξύ νεογνών 'μικρών για την ηλικία κήσεώς τους'. Ωστόσο, η επίδραση της προγραμματισμένης καισαρικής τομής στη βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος, στις περιπτώσεις αυτές, παραμένει υπό αμφισβήτηση.

Επομένως, η καισαρική τομή δεν πρέπει να αποτελεί μέθοδο ρουτίνας, εκτός εγκεκριμένων ερευνητικών πρωτοκόλλων. Βέβαια, σε περιπτώσεις διαπιστωμένης σοβαρού βαθμού ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης και συνοδού εμβρυϊκής δυσχέρειας, η προγραμματισμένη καισαρική τομή αποτελεί τη λύση εκλογής.

### **D.4 Προδρομικός πλακούντας.**

Έγκυες με προγεννητική διάγνωση προδρομικού πλακούντα ο οποίος καλύπτει - μερικώς ή πλήρως – το έσω τραχηλικό στόμιο, ή προδρομικών αγγείων, πρέπει να υποβάλλονται σε καισαρική τομή.

### **D.5 Ανώμαλη πρόσφυση πλακούντος.**

Εάν μεταξύ 32<sup>ης</sup> – 34<sup>ης</sup> εβδομάδος κήσεως, επιβεβαιωθεί η διάγνωση χαμηλής πρόσφυσης πλακούντος σε έγκυες με ιστορικό προηγηθείσης καισαρικής τομής, τότε θα πρέπει να προσφερθεί η δυνατότητα έγχρωμης Doppler υπερηχογραφίας ως πρώτης διαγνωστικής προσέγγισης επί πιθανής ανώμαλης πρόσφυσης πλακούντος.

Εάν η Doppler υπερηχογραφία έγχρωμης ροής καταδείξει ευρήματα συμβατά με ανώμαλη πρόσφυση πλακούντος θα πρέπει η έγκυος να ενημερωθεί για την υψηλή ακρίβεια της μαγνητικής τομογραφίας σε συνδυασμό με την υπερηχογραφία για τη διάγνωση της ανώμαλης πρόσφυσης του πλακούντος αλλά και της αποσαφήνισης του βαθμού της διεϊσδυσής του στο μυομήτριο. Τα προσδοκώμενα αποτελέσματα από την εξέταση της μαγνητικής τομογραφίας πρέπει να έχουν καταστεί σαφή στην έγκυο. Επίσης, είναι βασικό να ενημερωθεί η γυναίκα ότι σύμφωνα με τις ισχύουσες μελέτες η διενέργεια μαγνητικής τομογραφίας κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο είναι ασφαλής, ωστόσο υφίσταται έλλειμμα τεκμηριωμένων γνώσεων σχετικά με τις μακροπρόθεσμες δυνητικές επιπτώσεις στο παιδί.

Η ιδιαιτερότητα της κατάστασης πρέπει να υπογραμμισθεί στη γυναίκα και το περιβάλλον της και να αναλυθούν όλοι οι κίνδυνοι (όπως το ενδεχόμενο προωρότητας, μεταγίσεων στη μητέρα, μαιευτικής υστερεκτομίας, νοσηλείας σε Μονάδα Εντατικής) αλλά και τα μέτρα πρόληψης που δύνανται να ληφθούν. Η εκλεκτική καισαρική τομή από έμπειρη μαιευτική ομάδα σε οργανωμένα μαιευτικά κέντρα με υψηλή ετοιμότητα των Τμημάτων Αιμοδοσίας – Αιματολογίας, Αναισθησιολογίας, Νεογνολογίας, Επεμβατικής Ακτινολογίας, Εντατικής Νοσηλείας, Γενικής Χειρουργικής και Ουρολογίας είναι επιβεβλημένη.

Επομένως, όταν πραγματοποιείται καισαρική τομή επί πιθανής ανώμαλης πρόσφυσης πλακούντα, πρέπει να έχει διασφαλισθεί η παρουσία έμπειρου Μαιευτήρος – Γυναικολόγου (ο οποίος μπορεί να ζητήσει τη συνδρομή έμπειρων ιατρών και άλλων ειδικοτήτων), Αναισθησιολόγου και Νεογνολόγου. Επίσης, απαραίτητες προϋποθέσεις είναι η εξασφάλιση της συνδρομής εξειδικευμένου Αιματολόγου για πιθανή συμβουλευτική, η διαθεσιμότητα κλίνης στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας, αλλά και η επιβεβαίωση της επάρκειας των διασταυρωμένων μονάδων αίματος και παραγόντων αίματος.

### **D.6 Πρόβλεψη περί κεφαλοπυελικής δυσαναλογίας σε επικείμενο τοκετό.**

Η πυελομετρία δεν είναι επιβοηθητική στην πρόβλεψη περιπτώσεων αποτυχίας προόδου κατά τον τοκετό και δε θα πρέπει να εφαρμόζεται κατά τη λήψη αποφάσεων που αφορούν στον τρόπο περάτωσης της κήσεως.

Επίσης, τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά της εγκύου αλλά και το υπολογιζόμενο βάρος του εμβρύου (κλινικά ή υπερηχογραφικά) δε δύνανται να προβλέψουν με ακρίβεια την πιθανότητα κεφαλοπυελικής δυσαναλογίας και ως εκ τούτου δε θα

πρέπει να υιοθετούνται για την εκτίμηση ενδεχόμενης αποτυχίας προόδου σε επικείμενο τοκετό.

## **D.7 Πρόληψη κάθετης μετάδοσης λοιμώξεων της μητέρας στο νεογνό κατά τον τοκετό.**

### **D.7.1 HIV.**

Είναι πολύ σημαντική η έγκαιρη παροχή κατάλληλης πληροφόρησης, ενωρίς κατά την εγκυμοσύνη, σε έγκυες με HIV μόλυνση γύρω από τους κινδύνους και τα οφέλη για τις ίδιες και το κύημα από τις διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές για τον HIV κατά την κύηση και τους τρόπους περάτωσης της κυήσεως, ώστε να σχηματίσουν εμπειριστατωμένη άποψη και να λάβουν τις ενδεδειγμένες αποφάσεις.

Δε θα πρέπει να προτείνεται καισαρική τομή επί εδάφους HIV λοίμωξης προκειμένου να προληφθεί η κάθετη μετάδοση του ιού στο νεογνό, όταν πρόκειται είτε για έγκυες που λαμβάνουν υψηλά δραστική αντιρετροϊκή αγωγή (HAART) και φέρουν ιικό φορτίο κάτω των 400 αντιγράφων/ml, είτε για έγκυες υπό οποιαδήποτε αντιρετροϊκή αγωγή που φέρουν ιικό φορτίο κάτω των 50 αντιγράφων/ml. Στις προαναφερθείσες περιπτώσεις ο κίνδυνος HIV μετάδοσης είναι παρόμοιος, ανεξαρτήτως του τρόπου τοκετού (προγραμματισμένη καισαρική τομή ή φυσιολογικός κολπικός τοκετός).

Σε γυναίκες που λαμβάνουν άλλη πλην της HAART αντιρετροϊκή αγωγή και το ιικό φορτίο εκτιμάται μεταξύ 50-400 αντιγράφων/ml, αμφότερα τα ενδεχόμενα (καισαρική τομή ή κολπικός τοκετός) είναι ανοικτά, καθώς δεν υπάρχουν επαρκείς τεκμηριωμένες ενδείξεις ότι, στις περιπτώσεις αυτές, η καισαρική τομή προστατεύει το νεογνό από κάθετη μετάδοση του ιού.

Προγραμματισμένη καισαρική τομή πρέπει σαφώς να προσφέρεται στις έγκυες εκείνες που δε λαμβάνουν αντιρετροϊκή αγωγή, όπως και σε εκείνες που ενώ ευρίσκονται υπό αντιρετροϊκή αγωγή φέρουν ιικό φορτίο υψηλότερο των 400 αντιγράφων/ml.

### **D.7.2 HBV.**

Η κάθετη μετάδοση της ηπατίτιδος Β δύναται να περιορισθεί εάν το νεογνό λάβει ανοσοσφαιρίνη και εμβολιασμό. Δεν υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις ότι η προγραμματισμένη καισαρική τομή οδηγεί σε ελάττωση της πιθανότητας κάθετης μετάδοσης του ιού της ηπατίτιδος Β, κι ως εκ τούτου δε θα πρέπει να προτείνεται σε έγκυες με HBV λοίμωξη.

### **D.7.3 HCV.**

Έγκυες που φέρουν λοίμωξη από τον ιό της ηπατίτιδος C δεν πρέπει να υποβάλλονται σε προγραμματισμένη καισαρική τομή με βάση την ένδειξη αυτή, καθώς δε μειώνεται κατ' αυτόν τον τρόπο ο κίνδυνος κάθετης μετάδοσης του ιού από τη μητέρα στο νεογνό. Αντιθέτως, προγραμματισμένη καισαρική τομή πρέπει να λαμβάνει χώρα στις περιπτώσεις εγκύων που παρουσιάζουν ταυτόχρονη λοίμωξη από HIV και HCV, καθώς έτσι ελαττώνεται ο κίνδυνος κάθετης μετάδοσης αμφοτέρων των ιών.

### **D.7.4 HSV.**

Προγραμματισμένη καισαρική τομή πρέπει να προτείνεται σε έγκυες οι οποίες εμφανίζουν κατά το τρίτο τρίμηνο της κυήσεως πρωτογενή μόλυνση από έρπητα των γεννητικών οργάνων, καθώς συμβάλλει στη μείωση του σχετικού κινδύνου προσβολής του νεογνού από τον ιό.

Αντιθέτως, δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα σύμφωνα με τα οποία η προγραμματισμένη καισαρική τομή μειώνει την πιθανότητα ερπητικής λοίμωξης του νεογνού, όταν πρόκειται όχι για πρωτογενή μόλυνση αλλά για υποτροπή ερπητικής λοίμωξης της μητέρας περί τον τοκετό. Επομένως, η εκλεκτική καισαρική τομή επί υποτροπής ερπητικής λοίμωξης, δε θα πρέπει να προτείνεται ως μέθοδος ρουτίνας για την περάτωση της κυήσεως.

## **D.8 Επιθυμία της επιτόκου.**

Όταν η έγκυος εκφράζει διάθεση επιθυμίας για περάτωση της κυήσεως δια καισαρικής τομής ενώ δε συντρέχουν ιατρικοί – μαιευτικοί λόγοι, θα πρέπει να ακολουθεί διεξοδική συζήτηση με το Μαιευτήρα – Γυναικολόγο προκειμένου

να διερευνηθούν τα αίτια της πρόθεσης αυτής. Θα πρέπει να αναλυθούν οι σχετικοί κίνδυνοι και τα οφέλη της ενδεχόμενης αυτής επιλογής, συγκριτικά με το φυσιολογικό κολπικό τοκετό, τόσο ως προς την παρούσα κύηση όσο και για πιθανές μελλοντικές. Συχνά, ο φόβος και το άγχος του επικείμενου τοκετού, ωθούν πολλές έγκυες στην εκδήλωση επιθυμίας για καισαρική τομή. Θεωρείται καθοριστική η συμβολή ενός επαγγελματία υγείας ειδικού σε θέματα Ψυχολογίας στη Μαιευτική, προκειμένου να τονώσει το ηθικό και τη διάθεση της εγκύου αλλά και να απλουστεύσει την εικόνα της διαδικασίας του φυσιολογικού κολπικού τοκετού που μπορεί να έχει σχηματίσει μια πρωτοτόκος ή και μια έγκυος με δυσάρεστη εμπειρία από προηγούμενο κολπικό τοκετό.

Εάν μετά από επαρκή ενημέρωση και κατάλληλη ψυχολογική υποστήριξη κατά την κύηση, ο φυσιολογικός κολπικός τοκετός δεν αποτελεί για την έγκυο μια αποδεκτή επιλογή, εμμένοντας στην πρόθεσή της για προγραμματισμένη καισαρική τομή, τότε

η δυνατότητα αυτή θα πρέπει να της προσφερθεί με τον απαιτούμενο σεβασμό. Εάν ο Μαιευτήρας – Γυναικολόγος δεν επιθυμεί να εκτελέσει προγραμματισμένη καισαρική τομή απλώς λόγω επιθυμίας της επιτόκου, χωρίς συνοδό μαιευτική ένδειξη, οφείλει να παραπέμψει την έγκυο σε άλλο συνάδελφο ο οποίος θα φέρει εις πέρας την όλη διαδικασία.

#### **D.9 Δείκτης μάζας σώματος.**

Αυξημένος δείκτης μάζας σώματος (ακόμη και άνω των 50 kg/m<sup>2</sup>) δε θα πρέπει να εκλαμβάνεται ως ένδειξη εκλεκτικής καισαρικής τομής.

*Λοιπές μαιευτικές ενδείξεις.* Το εγκάρσιο σχήμα του εμβρύου, αλλά και το ιστορικό κλασσικής καισαρικής τομής ή εκπυρήνισης ινομυωμάτων μήτρας με συνοδό διάνοιξη της ενδομητρικής κοιλότητας αποτελούν ενδείξεις εκτέλεσης προγραμματισμένης καισαρικής τομής.

#### **E Παράγοντες που σχετίζονται με μείωση της πιθανότητας καισαρικής τομής**

Καλό είναι να έχει προηγηθεί ενημέρωση των εγκύων πως η διαρκής υποστήριξή τους κατά τη διάρκεια του τοκετού από επαγγελματίες με εμπειρία σε θέματα Ψυχολογίας στη Μαιευτική ελαττώνει την πιθανότητα καισαρικής τομής.

Έγκυες φέρουσες ανεπίπλεκτες κυήσεις θα πρέπει κατά τη 41<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης να ακολουθούν πρόκληση τοκετού, εάν δεν έχει επέλθει αυτόματος έναρξη αυτού, προκειμένου να περιορισθεί ο κίνδυνος περιγεννητικής θνησιμότητας αλλά και η συχνότητα των καισαρικών τομών. Επίσης, η χρήση παρτογράμματος στην Αίθουσα Τοκετών, για την παρακολούθηση της προόδου του τοκετού σε έγκυες με αυτόματη έκλυση τοκετού επί τελειόμηνων ανεπίπλεκτων κυήσεων, έχει σχετισθεί με ελάττωση της πιθανότητας πραγματοποίησης καισαρικής τομής.

Αλλά και η αναζήτηση της συμβολής εμπειρότερων Μαιευτήρων – Γυναικολόγων όταν εγείρονται ζητήματα αμφιβολίας για τον ενδεχόμενο τρόπο τοκετού, έχει συσχετισθεί με μείωση της επίπτωσης των καισαρικών τομών.

Είναι γεγονός ότι η συνεχής καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση του εμβρύου κατά τον τοκετό σχετίζεται με αυξημένη επίπτωση καισαρικών τομών. Όταν τίθεται ένδειξη για διενέργεια καισαρικής τομής λόγω παρατηρούμενων διαταραχών του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού στο καρδιοτοκογράφημα παρακολούθησης, που μπορεί ενδεχομένως να αντικατοπτρίζουν υποψία οξέωσης του εμβρύου, η λήψη αίματος από το τριχωτό της κεφαλής του εμβρύου δύναται να δώσει σαφέστερη διάγνωση μέσω της ακριβούς εκτίμησης του pH του εμβρυϊκού αίματος. Αρκεί κάτι τέτοιο να είναι τεχνικώς εφικτό και να μη συντρέχουν αντενδείξεις.

#### **F Παράγοντες που δεν επιδρούν στην πιθανότητα εκτέλεσης καισαρικής τομής**

Οι ακόλουθες παρεμβάσεις δε φαίνεται να επηρεάζουν τις πιθανότητες εκτέλεσης ή μη καισαρικής τομής: ενεργός αντιμετώπιση του τοκετού, πρώιμη αμνιοτομή (τεχνητή ρήξη υμένων), περπάτημα κατά τον τοκετό, μη – καθιστική θέση κατά το δεύτερο

στάδιο του τοκετού, εμβύθιση σε νερό ή επισκληρίδιος αναλγησία κατά τον τοκετό. Επίσης, η εφαρμογή εναλλακτικών τεχνικών κατά τη διάρκεια του τοκετού (βελονισμός, αρωματοθεραπεία, ύπνωση, διατροφικά συμπληρώματα, ομοιοπαθητικά φάρμακα, κινέζικα φαρμακευτικά προϊόντα) δεν έχει επαρκώς διερευνηθεί όσον αφορά στην επίδρασή της στη μείωση των ποσοστών καισαρικής τομής μέσω ευόδωσης της διαδικασίας του κολπικού τοκετού. Επομένως, απαιτείται περαιτέρω έρευνα πριν προταθούν τέτοιες εναλλακτικές μέθοδοι.

Τέλος, καλό είναι να παρέχεται στις έγκυες η ενημέρωση πως η λήψη τροφής χαμηλής περιεκτικότητας σε υπόλειμμα κατά τον τοκετό (τόστ, κράκερς, τυρί με χαμηλά λιπαρά) οδηγεί σε αύξηση του όγκου του γαστρικού περιεχομένου, αλλά ο σχετιζόμενος κίνδυνος εισρόφησης, εάν απαιτηθεί χορήγηση αναισθησίας, αμφισβητείται. Η λήψη ισότονων υγρών διαλυμάτων κατά τον τοκετό προστατεύει την έγκυο από κέτωση, χωρίς συνοδό αύξηση του όγκου του γαστρικού περιεχομένου.

### **G Προτεινόμενη ηλικία κυήσεως για εκτέλεση προγραμματισμένης καισαρικής τομής**

Ο κίνδυνος νεογνικής νοσηρότητας εκ του αναπνευστικού συστήματος είναι αυξημένος μεταξύ νεογνών που γεννιούνται δια καισαρικής τομής πριν την έναρξη φαινομένων τοκετού (παρατηρούμενη αύξηση συχνότητας αναπνευστικής δυσχέρειας κατά 2.1-6.8 φορές). Ο κίνδυνος αυτός μειώνεται σημαντικά μετά τη 39η εβδομάδα κυήσεως. Επομένως, δε θα πρέπει να εκτελούνται συστηματικά προγραμματισμένες καισαρικές τομές προ της συμπλήρωσης 39 εβδομάδων κυήσεως.

Σε περιπτώσεις όπου τίθεται ισχυρά ένδειξη για εκλεκτική καισαρική τομή πριν τη συμπλήρωση 39 εβδομάδων κυήσεως (όπως επί προεκλαμψίας, σοβαρού βαθμού ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης, ή επί προδρομικού πλακούντος με επεισόδια σοβαρής κολπικής αιμόρροιας) η χορήγηση κορτικοστεροειδών προκειμένου να επιτευχθεί πνευμονική ωρίμανση του εμβρύου, φαίνεται πως έχει πεδίο εφαρμογής, βελτιώνοντας το περιγεννητικό αποτέλεσμα.

### **H Προσδιορισμός του επείγοντος χαρακτήρα της καισαρικής τομής**

Βέβαια, καισαρική τομή δεν εκτελείται μόνον κατόπιν σχετικού προγραμματισμού. Συχνά απαιτείται εκτέλεση επείγουσας καισαρικής τομής σε έγκυες που έχουν μπει σε διαδικασία τοκετού λόγω σοβαρών καρδιοτοκογραφικών αλλοιώσεων ενδεικτικών εμβρυϊκής δυσχέρειας, αλλά και άλλων μαιευτικών επείγοντων καταστάσεων όπως πρόπτωση ομφαλίδος, ρήξη πρόδρομων αγγείων, ρήξη μήτρας, αποκόλληση πλακούντος κ.α.

Το “επείγον” του χαρακτήρα της καισαρικής τομής πρέπει να δηλώνεται με βάση το ακόλουθο σχήμα κατηγοριοποίησης, προκειμένου να επιτυγχάνεται ξεκάθαρη επικοινωνία μεταξύ των επαγγελματιών υγείας, ώστε να μη χάνεται πολύτιμος χρόνος αλλά και να καθίσταται ευχερής η λογική ιεράρχηση των ενεργειών όταν αντιμετωπίζονται περισσότερα του ενός ιατρικά επείγοντα περιστατικά:

Κατηγορία 1: άμεσος κίνδυνος για τη ζωή της γυναίκας ή του εμβρύου

Κατηγορία 2: μητρική ή εμβρυϊκή δυσχέρεια, όχι όμως άμεσα απειλητική για τη ζωή της μητέρας ή του εμβρύου

Κατηγορία 3: όχι μητρική ή εμβρυϊκή δυσχέρεια, αλλά ανάγκη πρώιμου τοκετού

Κατηγορία 4: συγχρονισμός του χρόνου της καισαρικής τομής με βάση την επιθυμία της μητέρας ή του προσωπικού

Επομένως, αποκτά ιδιαίτερη σημασία το χρονικό περιθώριο που είναι επιτρεπτό, σε κάθε περίπτωση ξεχωριστά, μεταξύ απόφασης και εκτέλεσης επείγουσας καισαρικής τομής.

Σε περιπτώσεις της κατηγορίας 1 και 2 πρέπει να εκτελείται επείγουσα καισαρική τομή όσο το δυνατό συντομότερα αμέσως μετά τη λήψη της σχετικής απόφασης (ιδιαίτερα για περιπτώσεις κατηγορίας 1 το μεσοδιάστημα μεταξύ απόφασης και εξόδου του εμβρύου πρέπει να είναι κάτω των 30 λεπτών).

Για περιπτώσεις της κατηγορίας 2, μεσοδιάστημα 30-75 λεπτών μεταξύ λήψεως της απόφασης και εκτέλεσης της καισαρικής τομής είναι επιτρεπτό.

Πάντοτε ο Μαιευτήρας – Γυναικολόγος πρέπει να λαμβάνει υπόψη τη γενική κατάσταση τόσο της μητέρας όσο και του εμβρύου όταν αποφασίζει για την εκτέλεση επείγουσας καισαρικής τομής, καθώς σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα πρόκλησης διεγχειρητικών και μετεγχειρητικών επιπλοκών.

### **Προεγχειρητικές εξετάσεις και προετοιμασία για καισαρική τομή**

Πριν από κάθε καισαρική τομή πρέπει να πραγματοποιείται γενική εξέταση αίματος της μητέρας προκειμένου να διαπιστωθεί σε ποιες περιπτώσεις υποβόσκει αναιμία. Παρόλο που απώλεια αίματος άνω των 1000 ml, επισυμβαίνει σπάνια σε καισαρική τομή (4-8% επί του συνόλου των καισαρικών τομών), αποτελεί μια δυναμικά σοβαρή επιπλοκή. Έγκυες που υποβάλλονται σε καισαρική τομή λόγω αιμορραγίας κατά την κύηση, αποκόλλησης πλακούντος, ρήξεως μήτρας ή προδρομικού πλακούντος διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο απώλειας αίματος άνω των 1000 ml και για το λόγο αυτό η επέμβαση πρέπει ιδανικά να λαμβάνει χώρα σε οργανωμένα μαιευτικά κέντρα με αυξημένη ετοιμότητα του Τμήματος Αιμοδοσίας – Αιματολογίας.

Σε υγιείς έγκυες γυναίκες που φέρουν ανεπίπλεκτες κυήσεις, δε θα πρέπει να εκτελείται συστηματικά και πριν από κάθε καισαρική τομή: υπερηχογραφικός έλεγχος για προσδιορισμό της θέσεως του πλακούντος (καθώς κάτι τέτοιο δε βελτιώνει τη σχετιζόμενη με την καισαρική τομή νοσηρότητα, όπως εκσεσημασμένη απώλεια αίματος, τραυματισμός του εμβρύου, του ομφαλίου λώρου ή άλλων παρακείμενων ανατομικών δομών).

Η τοποθέτηση ουροκαθετήρα είναι απαραίτητη προκειμένου να προληφθεί και πιθανή υπερδιάταση της ουροδόχου κύστεως, λόγω επίδρασης του επιπέδου αποκλεισμού από την αναισθησία στη φυσιολογική λειτουργία της κύστεως.

### **I Αναισθησία στην καισαρική τομή**

Η ενημέρωση των εγκύων που πρόκειται να υποβληθούν σε καισαρική τομή σχετικά με τους διάφορους τύπους μετεγχειρητικής αναλγησίας είναι σημαντική, προκειμένου να αποφασίσουν με βάση τις εξατομικευμένες ανάγκες τους.

Η περιοχική αναισθησία πρέπει να προτείνεται σε έγκυες που υποβάλλονται σε προγραμματισμένη καισαρική τομή, περιλαμβανομένων εκείνων με διάγνωση προδρομικού πλακούντος, καθώς είναι ασφαλέστερη και οδηγεί σε ελαττωμένη μητρική και νεογνική νοσηρότητα συγκριτικά με τη γενική αναισθησία.

Η διαδικασία της περιοχικής αναισθησίας σε γυναίκες που πρόκειται να υποβληθούν σε καισαρική τομή πρέπει να ξεκινά στο χώρο της Αιθούσας του Χειρουργείου, καθώς κάτι τέτοιο δε σχετίζεται με αύξηση του άγχους της επιτόκου.

Σε έγκυες που υποβάλλονται σε καισαρική τομή υπό περιοχική αναισθησία, πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως εφεδρίνη ή φαινυλεφρίνη, αλλά και προφόρτιση με υγρά (κρυσταλλοειδή ή κολοειδή διαλύματα), προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος υπότασης κατά τη διάρκεια της καισαρικής τομής.

Κάθε μαιευτική μονάδα, πρέπει να διαθέτει σετ τραχειοστομίας για την περίπτωση αποτυχίας διασωλήνωσης και δυσχέρειας αερισμού της εγκύου.

Προκειμένου να ελαττωθεί ο κίνδυνος πνευμονίας εξ' εισροφήσεως, θα πρέπει να χορηγούνται στις έγκυες αντιόξινα και φαρμακευτικά σκευάσματα πριν την καισαρική τομή (όπως ανταγωνιστές των H<sub>2</sub> υποδοχέων και αναστολείς της αντλίας πρωτονίων), ώστε να μειωθεί ο όγκος του γαστρικού περιεχομένου και η οξύτητα των γαστρικών υγρών.

Επίσης, προτείνεται η χορήγηση αντιεμετικών προκειμένου να μειωθεί η ναυτία και η τάση προς έμετο κατά τη διάρκεια της καισαρικής τομής.

Επί γενικής αναισθησίας σε μη προγραμματισμένη καισαρική τομή επιβάλλεται προσυγόνωση, πίεση του κρικοειδούς χόνδρου και ταχεία εισαγωγή στην αναισθησία, ώστε να περιορισθεί ο κίνδυνος εισρόφησης.

Η ενδοφλέβια χορήγηση εφεδρίνης ή φαινυλεφρίνης προτείνεται για την αντιμετώπιση της υπότασης κατά την καισαρική τομή. Το χειρουργικό τραπέζι θα πρέπει κατά την καισαρική τομή να φέρει ελαφρά κλίση 150 προς την αριστερά πλευρά, καθώς κάτι τέτοιο μειώνει την πιθανότητα υπότασης της μητέρας (αποσυμπύεση κάτω κοίλης



φλέβας).

## **J Χειρουργικές τεχνικές στην καισαρική τομή**

Οι επαγγελματίες υγείας που χειρουργούν ή βοηθούν κατά τη διάρκεια της καισαρικής τομής επί οροθετικής εγκύου πρέπει να φορούν διπλά προστατευτικά γάντια, προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος HIV μόλυνσης του προσωπικού. Όπως είναι αυτονόητο, οι γενικές συστάσεις περί ασφαλούς χειρουργικής πρακτικής πρέπει να ακολουθούνται κατά γράμμα στις περιπτώσεις καισαρικών τομών επί οροθετικών εγκύων.

Η καισαρική τομή πρέπει να εκτελείται διαμέσου εγκαρσίας τομής του κοιλιακού τοιχώματος, η οποία σχετίζεται με ελαττωμένα επίπεδα μετεγχειρητικού άλγους και καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα συγκριτικά με την κάθετη τομή.

Η εγκάρσια τομή εκλογής θα πρέπει να είναι η τομή Joel Cohen (ευθεία εγκαρσία τομή του δέρματος τρία εκατοστά άνωθεν της ηβικής σύμφυσης, με τους υποκείμενους ιστούς να διανοίγονται αμβλέως και εάν είναι απαραίτητο με ψαλίδι και όχι νυστέρι), καθώς η μέθοδος αυτή σχετίζεται με μικρότερο χειρουργικό χρόνο και ελαττωμένη μετεγχειρητική επίπτωση πυρετικής κίνησης. Δεν προτείνεται η χρησιμοποίηση ξεχωριστών νυστερικών για την τομή στο δέρμα και τη διατομή των υποκείμενων ιστών κατά την καισαρική τομή, καθώς δε μειώνεται κατ' αυτόν τον τρόπο η πιθανότητα επιμόλυνσης του τραύματος. Η αμβλεία, με τα δάκτυλα του Μαιευτήρος, επέκταση της χαμηλής εγκαρσίας τομής επί του κατωτέρου προσθίου τοιχώματος της μήτρας, προτιμάται από εκείνη με τη χρήση χειρουργικού ψαλιδιού, καθώς μειώνει την απώλεια αίματος αλλά και την επίπτωση τόσο της αιμορραγίας μετά τον τοκετό, όσο και της συνοδού ανάγκης μεταγγίσεων.

Οι έγκυες που πρόκειται να υποβληθούν σε καισαρική τομή πρέπει να είναι ενήμερες ότι ο κίνδυνος τραυματισμού του εμβρύου ανέρχεται περί το 2%. Εμβρυολογικοί δύνανται να χρησιμοποιηθούν κατά την καισαρική τομή, μόνον εάν προκύψει δυσκολία κατά τον τοκετό της εμβρυϊκής κεφαλής. Η επίδραση της συστηματικής εφαρμογής εμβρυολογικών κατά την καισαρική τομή στη νεογνική νοσηρότητα παραμένει αδιευκρίνιστη.

Αργή ενδοφλέβια χορήγηση 5 μονάδων ωκυτοκίνης μετά την έξοδο του εμβρύου κατά την καισαρική τομή βοηθά στη συσταλτικότητα της μήτρας και στη μείωση της απώλειας αίματος. Η υστεροτοκία πρέπει να επιτελείται με ελεγχόμενη έλξη του ομφαλίου λώρου και όχι με δακτυλική αποκόλληση, καθώς μια τέτοια προσέγγιση ελαττώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης ενδομητρίτιδος.

Η αποκατάσταση της μήτρας κατά την καισαρική τομή πρέπει να λαμβάνει χώρα εντός της περιτοναϊκής κοιλότητας. Η έξοδος της μήτρας εκτός της κοιλίας από το Μαιευτήρα δε συνιστάται, καθώς σχετίζεται με αυξημένη έκλυση άλγους, χωρίς να οδηγεί σε βελτίωση του διεγχειρητικού αποτελέσματος (αιμορραγία ή λοίμωξη). Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της σύγκλεισης της τομής της μήτρας σε ένα στρώμα παραμένει υπό αμφισβήτηση. Εκτός των περιπτώσεων που συγκαταλέγονται στο πλαίσιο ερευνητικών πρωτοκόλλων, προτείνεται η σύγκλειση της τομής της μήτρας να πραγματοποιείται σε δυο στρώματα.

Δε θα πρέπει να επιτελείται σύγκλειση του περιτοναίου κατά την καισαρική τομή. Κάτι τέτοιο οδηγεί σε ελάττωση του χειρουργικού χρόνου και της ανάγκης για μετεγχειρητική αναλγησία, ενώ βελτιώνει το επίπεδο ικανοποίησης της μητέρας. Στις σπάνιες εκείνες περιπτώσεις όπου επιτελείται καισαρική τομή διαμέσου κάθετης τομής των κοιλιακών τοιχωμάτων, η σύγκλεισή τους θα πρέπει να πραγματοποιείται σε ένα στρώμα με ολικού πάχους βραδέως απορροφήσιμο ράμμα και συνεχή ραφή, τεχνική που οδηγεί σε ελαττωμένη επίπτωση μετεγχειρητικής κοιλιοκήλης και εξεντέρωσης συγκριτικά με τη σύγκλειση κατά στρώματα.

Η συστηματική σύγκλειση του υποδόριου στρώματος δεν προτείνεται παρά μόνον εάν η έγκυος φέρει άνω των δυο εκατοστών υποδόριο λιπώδη ιστό, καθώς δε φαίνεται πως η σύγκλειση του υποδορίου μειώνει την πιθανότητα επιμόλυνσης του τραύματος κατά την καισαρική τομή. Επίσης, δεν προτείνεται η τοποθέτηση παροχέτευσης στο υποδόριο στρώμα κατά την καισαρική τομή, καθώς δεν έχει καταδειχθεί συσχέτιση

της εν λόγω τεχνικής με ελάττωση της επίπτωσης επιμόλυνσης ή αιματώματος στην περιοχή του χειρουργικού τραύματος. Οι Μαιευτήρες – Γυναικολόγοι πρέπει να γνωρίζουν ότι η επίδραση των ραμμάτων από διαφορετικά υλικά, αλλά και των διαφορετικών μεθόδων συρραφής του δέρματος μετά την καισαρική τομή δεν έχει ακόμη καταστεί σαφής.

Σε όλες τις περιπτώσεις εκείνες όπου πραγματοποιείται καισαρική τομή λόγω υποψίας εμβρυϊκής δυσχέρειας, πρέπει να λαμβάνει χώρα μέτρηση pH σε δείγμα αίματος από την ομφαλική αρτηρία, προκειμένου να εξετάζεται το “καλώς έχειν” του νεογνού και να εκτιμάται η πορεία της περαιτέρω φροντίδας που πρέπει αυτό να λάβει.

Ιδιαίτερες επιθυμίες της μητέρας κατά τη διάρκεια της καισαρικής τομής, (όπως επιλογή της μουσικής στο χώρο της χειρουργικής αιθούσας, χαμηλό χειρουργικό πλαίσιο ώστε να δει και η ίδια τη γέννηση του μωρού της, ή ησυχία προκειμένου το νεογνό να ακούσει τη φωνή της μητέρας του πρώτη από όλες) πρέπει να υλοποιούνται κατά το δυνατό.

### **Κ Χημειοπροφύλαξη στην καισαρική τομή**

Πρέπει να χορηγείται χημειοπροφύλαξη κατά την καισαρική τομή, πριν μάλιστα από τη διατομή του δέρματος. Κατ’ αυτόν τον τρόπο μειώνεται ο κίνδυνος λοίμωξης της μητέρας, περισσότερο απ’ ότι εάν η χημειοπροφύλαξη δοθεί μετά τη διατομή του δέρματος, ενώ δεν έχει διαπιστωθεί καμία αρνητική επίπτωση για το έμβρυο.

Πρέπει να επιλέγονται αντιβιοτικά αποτελεσματικά έναντι της ενδομητρίτιδος, των λοιμώξεων του ουροποιητικού συστήματος και του τραύματος, επιπλοκές οι οποίες σημειώνονται σε ποσοστό περί το 8% επί του συνόλου των εγκύων που υποβάλλονται σε καισαρική τομή. Δεν πρέπει, ωστόσο, να χορηγείται συνδυασμός αμοξυκιλλίνης – κλαβουλανικού οξέος κατά τη χημειοπροφύλαξη προ της διατομής του δέρματος σε καισαρική τομή.

### **Λ Θρομβοπροφύλαξη στην καισαρική τομή**

Θρομβοπροφύλαξη πρέπει να χορηγείται στις έγκυες που υποβάλλονται σε καισαρική τομή, καθώς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου. Η επιλογή των κατάλληλων μεθόδων για προφύλαξη έναντι της θρομβοεμβολικής νόσου (όπως ελαστικές κάλτσες διαβαθμισμένης συμπίεσης, ενυδάτωση, ταχεία κινητοποίηση, χορήγηση χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνης υποδορίως) πρέπει να εξατομικεύεται με βάση το ιστορικό και τους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου για θρομβοεμβολή κάθε γυναίκας ξεχωριστά.

### **Μ Φροντίδα του νεογνού μετά από καισαρική τομή**

Η παρουσία κατάλληλα εκπαιδευμένου Παιδιάτρου – Νεογνολόγου, με δεξιότητες στην ανάνηψη νεογνών είναι επιβεβλημένη όταν εκτελείται καισαρική τομή υπό γενική αναισθησία, ή όταν υφίστανται ενδείξεις περί εμβρυϊκής δυσχέρειας.

Τα νεογνά που γεννιούνται με καισαρική τομή είναι πιο πιθανό να παρουσιάζουν χαμηλότερη θερμοκρασία, κι ως εκ τούτου η φροντίδα στο ζεστό περιβάλλον που εξασφαλίζει το θερμαινόμενο κουνάκι των νεογνών είναι αναγκαία. Η πρώιμη επάφη δέρμα με δέρμα μεταξύ μητέρας και νεογνού πρέπει να ενθαρρύνεται καθώς βελτιώνει τις δεξιότητες και τη συμπεριφορά της μητέρας απέναντι στο νεογνό, επάγει θετικά αποτελέσματα όσον αφορά στο μητρικό θηλασμό και τις αντιλήψεις της μητέρας, ενώ ελατώνει το κλάμα του νεογνού.

Όπως και σε ένα εργώδη κοιλιακό τοκετό, έτσι και μετά από μια δύσκολη καισαρική τομή είναι δυνατό να παρατηρηθούν επιπλοκές στο νεογνό. Η συχνότητά τους, βέβαια, είναι γενικώς μειωμένη συγκριτικά με την αντίστοιχη επί κοιλιακού τοκετού. Έτσι, λοιπόν, σε περιπτώσεις κατά τις οποίες εκτελείται καισαρική τομή λόγω μη προόδου κατά το δεύτερο στάδιο του τοκετού και ενώ η εμβρυϊκή κεφαλή είναι εμπεδωμένη βαθιά στην πύελο, είναι δυνατό λανθασμένη χειρουργική τεχνική να οδηγήσει σε κατάγματα κρανίου ή ενδοκρανιακή αιμορραγία. Επομένως, η απεμπέδωση της κεφαλής από τρίτο βοηθό διακοιλιακά σε τέτοιες περιπτώσεις ίσως δρα βοηθητικά, ενώ η δυναμική εκτίμηση της καταστάσεως στην Αίθουσα Τοκετών και η δυναμική

επιλογή περάτωσης της κυήσεως μέσω υποβοηθούμενου κολπικού τοκετού (εμβρυουλκίας) πρέπει να εξετάζεται και από εμπειρότερους Μαιευτήρες πριν η επίτοκος οδηγηθεί στη χειρουργική αίθουσα. Επίσης, πάρεση βραχιονίου πλέγματος επί δυσχέρειας στον τοκετό των ώμων λόγω εμβρυϊκής μακροσωμίας δύναται να παρατηρηθεί και μετά από καισαρική τομή. Τέλος, κατά τον τοκετό επομένης κεφαλής επί ισχυρικής προβολής μπορεί να επισυμβούν κατά την καισαρική τομή (σπανιότερα σε σχέση με τον κολπικό τοκετό) τραυματισμοί της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης του εμβρύου, του νωτιαίου μυελού ή της σπονδυλικής αρτηρίας. Οι γυναίκες που υποβάλλονται σε καισαρική τομή πρέπει να λαμβάνουν πρόσθετη βοήθεια και ψυχολογική ενίσχυση προκειμένου να ξεκινήσουν το θηλασμό όσο το δυνατό πιο ενωρίς, αμέσως μετά τη γέννηση του νεογνού τους. Αυτό, διότι οι γυναίκες που υποβάλλονται σε καισαρική τομή είναι λιγότερο πιθανό να ξεκινήσουν το θηλασμό κατά τις πρώτες λίγες ώρες μετά τη γέννηση του νεογνού, ωστόσο μετά από κατάλληλη ενθάρρυνση και όταν πια ο θηλασμός ξεκινήσει, έχουν τις ίδιες πιθανότητες να συνεχίσουν αποτελεσματικά όπως ακριβώς και οι λεχιδες μετά από φυσιολογικό κολπικό τοκετό.

### **N Φροντίδα της λεχιδος μετά από καισαρική τομή**

Παρόλη τη σπανιότητα της κατάστασης, είναι γεγονός ότι γυναίκες που υποβάλλονται σε καισαρική τομή φέρουν αυξημένο κίνδυνο, συγκριτικά με λεχιδες μετά από φυσιολογικό κολπικό τοκετό, ανάγκης νοσηλείας σε Μονάδα Εντατικής (συχνότητα 9 περιπτώσεων / 1000 καισαρικές τομές).

Μετά από την ολοκλήρωση καισαρικής τομής υπό γενική αναισθησία, κάθε λεχίδα πρέπει να παρακολουθείται αποκλειστικά από ένα κατάλληλα εκπαιδευμένο μέλος του προσωπικού, μέχρι να ανακτήσει τον έλεγχο του αεραγωγού της αλλά και της καρδιοαναπνευστικής της λειτουργίας με σαφή ικανότητα επικοινωνίας.

Μετά την ανάνηψη από την αναισθησία, η παρακολούθηση των ζωτικών σημείων της λεχιδος (ρυθμού αναπνοών, καρδιακού ρυθμού, αρτηριακής πίεσης, πόνου και καταστολής) πρέπει να λαμβάνει χώρα κάθε μισή ώρα για τις πρώτες δυο ώρες. Ακολουθως ανά ώρα υπό την προϋπόθεση ότι τα σημεία αυτά είναι σταθερά ή ικανοποιητικά. Εάν σημειώνεται αποσταθεροποίηση των σημείων αυτών, τότε απαιτείται περισσότερο συχνή παρακολούθηση και ιατρική επανεκτίμηση.

Λεχιδες που έχουν υποβληθεί σε χορήγηση οπιοειδών υπαραχνοειδώς, πρέπει να παρακολουθούνται κάθε μια ώρα (εκτίμηση ρυθμού αναπνοής, καταστολής και κλίμακας πόνου) για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 12 ωρών εάν έχει χορηγηθεί διαμορφίνη, ή 24 ωρών εάν έχει δοθεί μορφίνη.

Οι λεχιδες που έχουν λάβει οπιοειδή επισκληριδίως ή ελέγχουν οι ίδιες τον πόνο μέσω αντλίας ελεγχόμενης αποδέσμευσης οπιοειδών, πρέπει να εκτιμώνται συστηματικά ανά ώρα (ρυθμός αναπνοής, καταστολή και κλίμακα πόνου) κατά τη διάρκεια της αγωγής και για διάστημα τουλάχιστον δυο ωρών μετά το πέρας αυτής.

Η διαμορφίνη θεωρείται ως η καταλληλότερη επιλογή για τη διαχείριση της διεγχειρητικής και μετεγχειρητικής αναλγησίας (0.3 – 0.4 mg υπαραχνοειδώς), καθώς περιορίζει σαφώς τις ανάγκες συμπληρωματικής αναλγητικής αγωγής. Η επισκληριδίως χορήγηση διαμορφίνης (2.5 – 5 mg) αποτελεί ιδανική εναλλακτική επιλογή. Επίσης, προτείνεται η ελεγχόμενη από τη λεχίδα αναλγησία μέσω ειδικών αντλιών αποδέσμευσης οπιοειδών αναλγητικών μετά από καισαρική τομή, καθώς σχετίζεται με βελτίωση του αισθήματος ανακούφισης από το μετεγχειρητικό άλγος.

Εάν δε συντρέχουν αντενδείξεις, συνιστάται η χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων μετά την καισαρική τομή, συμπληρωματικά με τα λοιπά αναλγητικά, καθώς φαίνεται πως μειώνουν την ανάγκη χορήγησης οπιοειδών.

Οι γυναίκες που αναρρώνουν ομαλά μετά από καισαρική τομή και δεν παρουσιάζουν επιπλοκές μπορούν να πιούν ή να λάβουν τροφή όταν νιώσουν το αντίστοιχο αίσθημα της δίψας ή πείνας.

Η απομάκρυνση του ουροκαθετήρα κύστεως πραγματοποιείται όταν η γυναίκα κινητοποιηθεί μετά από περιοχική αναισθησία και όχι ενωρίτερα από χρονικό διάστημα δώδεκα ωρών από την τελευταία επισκληριδίο δόση συντήρησης της αναλγησίας.

Δεν προτείνεται συστηματικά φυσικοθεραπεία του αναπνευστικού συστήματος σε γυναίκες που υποβάλλονται σε καισαρική τομή υπό γενική αναισθησία, καθώς δε σχετίζεται με βελτίωση αναπνευστικών παραμέτρων.

Η διάρκεια της νοσηλείας είναι συνήθως μεγαλύτερη μετά από καισαρική τομή (κατά μέσον όρο 3-4 ημέρες), απ' ό,τι μετά από φυσιολογικό κολπικό τοκετό (κατά μέσον όρο 1-2 ημέρες).

Κατά την έξοδο της μητέρας από το Μαιευτήριο πρέπει να προτείνεται η συνταγογράφηση και συστηματική λήψη εκ μέρους της από του στόματος αναλγητικής αγωγής για τη διαχείριση του μετεγχειρητικού άλγους. Έτσι, προτείνεται η λήψη κωδεϊνούχων σκευασμάτων σε συνδυασμό με ιβουπροφαίνη για την αντιμετώπιση έντονου πόνου. Κωδεϊνούχα σκευάσματα επί μέτριας εντάσεως πόνου και παρακεταμόλη για την αντιμετώπιση ήπιου μετεγχειρητικού άλγους.

Η φροντίδα και παρακολούθηση του χειρουργικού τραύματος της καισαρικής τομής περιλαμβάνει: αφαίρεση του επιθέματος από την τομή 24 ώρες μετά την επέμβαση, παρακολούθηση της θερμοκρασίας, παρακολούθηση για σημεία ενδεικτικά επιμόλυνσης του τραύματος (αυξανόμενος πόνος, ερυθρότητα, υπερέκκριση, διάσταση τραυματικών επιφανειών), ενθάρρυνση της λεχωϊδος να φορά χαλαρά, άνετα ρούχα και βαμβακερά εσώρουχα, προσεκτικό καθαρισμό και στέγνωμα του τραύματος καθημερινά και εάν απαιτηθεί, αφαίρεση των ραμμάτων ή των μεταλλικών clips.

Επί συμπτωματολογίας εκ του ουροποιητικού συστήματος σε γυναίκες μετά από καισαρική τομή η διαφοροδιαγνωστική προσέγγιση πρέπει να περιλαμβάνει: λοιμώξεις του ουροποιητικού, ακράτεια προσπαθείας (επισυμβαίνει σε ποσοστό 4% επί του συνόλου των γυναικών μετά από καισαρική τομή), τραυματισμό του ουροποιητικού (με συχνότητα 1 περίπτωσης / 1000 καισαρικές τομές).

Επί συνεχιζόμενης βαρίας – ανώμαλης κολπικής αιμόρροιας μετά από καισαρική τομή, η ενδομητρίτις αποτελεί τη συνηθέστερη αιτία, με συχνότητα μεγαλύτερη από εκείνη της παραμονής υπολειμμάτων προϊόντων της κύησης εντός της ενδομητρικής κοιλότητας.

Λόγω του αυξημένου κινδύνου θρομβοεμβολικών επεισοδίων κατά τη λοχεία (τόσο εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης όσο και πνευμονικής εμβολής), οι επαγγελματίες υγείας που παρακολουθούν τη λεχωϊδα πρέπει να είναι ιδιαίτερα ευαισθητοποιημένοι σε περιπτώσεις ύποπτης συμπτωματολογίας εκ του αναπνευστικού συστήματος ή σχετικής σημειολογίας από την κλινική εξέταση των άκρων.

Η επανέναρξη δραστηριοτήτων όπως η οδήγηση δικύκλων, η άρση βαρέων αντικειμένων, η γυμναστική και η σεξουαλική επαφή μπορεί να λάβει χώρα όταν η γυναίκα νιώσει ότι έχει πλήρως αναρρώσει από τη διαδικασία της καισαρικής τομής και δεν αντιμετωπίζει προβλήματα περιορισμού της καθημερινότητάς της λόγω μετεγχειρητικού άλγους.

Επίσης οι γυναίκες μετά από καισαρική τομή πρέπει να ενημερώνονται πως δε φέρουν αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης, μετατραυματικών στρεσογόνων συμπτωμάτων, δυσχέρειας στο θηλασμό, δυσπαρεύνιας ή ακράτειας κοπράνων.

Ενώ ακόμη η λεχωϊδα νοσηλεύεται, σκόπιμο είναι να συζητηθούν εκ νέου οι λόγοι που οδήγησαν σε καισαρική τομή και να δοθούν τόσο προφορικά όσο και γραπτά κατάλληλες οδηγίες σχετικά με ενδεχόμενες μελλοντικές κυήσεις και τον προτεινόμενο τρόπο περάτωσης τους.

### **Ο Κύηση και τοκετός μετά από προηγηθείσα καισαρική τομή**

Όταν ο Μαιευτήρας – Γυναικολόγος συμβουλεύει την επίτοκο με ιστορικό προηγηθείσας καισαρικής τομής σχετικά με τον τρόπο περάτωσης της εγκυμοσύνης, θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη: τις επιθυμίες και προτεραιότητες της μητέρας, τους σχετικούς κινδύνους και τα οφέλη από τη διενέργεια επαναλαμβανόμενων καισαρικών τομών, τους σχετικούς κινδύνους και τα οφέλη προγραμματισμού για κολπικό τοκετό μετά από καισαρική τομή, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου ανάγκης για μη προγραμματισμένη καισαρική τομή.

Ο κίνδυνος ρήξεως της μήτρας, αν και υψηλότερος σε περίπτωση προγραμματισμού

για κολπικό τοκετό (6.2 περιπτώσεις / 1000 κολπικούς τοκετούς επί προηγηθείσης καισαρικής τομής), είναι σπάνιος. Η επίπτωση μαιευτικής υστερεκτομίας λόγω ρήξεως μήτρας επί εδάφους κολπικού τοκετού σε έγκυο με ιστορικό προηγηθείσης καισαρικής τομής ανέρχεται στο 0.5/1000 περιπτώσεις. Η σχετιζόμενη περιγεννητική θνησιμότητα εκτιμάται μεταξύ 0.7-1.8/1000 περιπτώσεις, ενώ η συχνότητα σχετιζόμενης υποξαιμικής ισχαιμικής εγκεφαλοπάθειας του νεογνού μετά από ρήξη μήτρας προσδιορίζεται γύρω στο 0.7/1000 περιπτώσεις κολπικού τοκετού μετά από καισαρική τομή. Τα ποσοστά αυτά πρέπει να είναι διαθέσιμα στη μητέρα αλλά και στους επαγγελματίες υγείας καθώς δε σημαίνει ότι λόγω της χαμηλής τους επίπτωσης είναι αποδεκτά από όλους.

Γυναίκες με ατομικό αναμνηστικό τόσο προηγηθείσης καισαρικής τομής, όσο και προηγούμενου φυσιολογικού κολπικού τοκετού φέρουν αυξημένη πιθανότητα επιτυχούς κατάληξης της διαδικασίας του κολπικού τοκετού, συγκριτικά με εκείνες που έχουν μόνον προηγηθείσα καισαρική τομή κι όχι φυσιολογικό τοκετό στο ιστορικό τους.

Σε περιπτώσεις εγκύων με ιστορικό προηγηθείσης καισαρικής τομής, όπου σχεδιάζεται κολπικός τοκετός πρέπει να έχει εξασφαλισθεί η δυνατότητα: α. συνεχούς καρδιοτοκογραφικής παρακολούθησης του εμβρύου κατά τον τοκετό, β. άμεσης πρόσβασης σε χειρουργική αίθουσα προς ενδεχόμενη εκτέλεση επείγουσας καισαρικής τομής λόγω του αυξημένου κινδύνου ρήξεως μήτρας, και γ. υψηλής ετοιμότητας του Τμήματος Αιμοδοσίας προκειμένου να καλύψει πιθανώς αυξημένες ανάγκες μετάγγισης αίματος.

## **P Ενδεικτική βιβλιογραφία**

1 Royal College of Obstetricians and Gynecologists. The Royal college of Midwives. Caesarean section. NICE Clinical Guideline. November 2011.

2 The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists. Delivery of the fetus at caesarean section. New College Statement. C-Obs 37, February 2014.

3 The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists. Timing of elective caesarean section at term. College Statement. C-Obs 23, October 2013.

4 The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists. Planned vaginal birth after caesarean section. College Statement. C-Obs 38, October 2013.

5 The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists. Categorization of urgency for caesarean section. College Statement. C-Obs 14, October 2013.

6 Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογική Εταιρεία, Κατευθυντήρια Οδηγία Νο9 Πρόκληση τοκετού, Ιανουάριος 2014. [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr)

7 Βραχνής Ν. Μαιευτικά Επείγοντα. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας (2013)

## **Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας**

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή και τον Χ. Γρηγοριάδη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι.Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Μάρτιος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ.: 2107774607 Fax: 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr)\_\_

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

**Q Αναθεώρηση GUIDELINE**

Κατόπιν συγκριτικής μελέτης της Κατευθυντήριας Οδηγίας με τίτλο "Κατευθυντήρια Οδηγία Νο 12 – Καισαρική Τομή" που αναρτάται στην επίσημη ιστοσελίδα της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας (ημερομηνία δημοσίευσης Μάρτιος 2014 ), και της Κατευθυντήριας Οδηγίας , η οποία αναρτάται στην επίσημη ιστοσελίδα του National Institute for Health and Care Excellence – NICE , με τίτλο "Caesarian Section" (ημερομηνία δημοσίευσης Νοέμβριος 2011 – ημερομηνία αναθεώρησης Ιούνιος 2018 ), διαπιστώνεται ότι η πρώτη είναι πλήρως αναθεωρημένη και συμβατή με τη δεύτερη , οπότε δεν χρήζει περαιτέρω αλλαγών.

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Orestis Tsonis-SR	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			March '14	

### Κλιμακτήριος

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΟΡΙΣΜΟΣ .....	1
B	ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ .....	2
	<i>B.1 Αγγειοκινητικά συμπτώματα.</i> ....	2
	<i>B.2 Κολπικά συμπτώματα</i> .....	2
	<i>B.3 Ψυχικά / Ψυχοκινητικά συμπτώματα.</i> .....	2
C	ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΗ ΜΕΤΑΒΑΣΗ.....	2
	<i>C.1 Διαταραχές κύκλου:</i> .....	2
	<i>C.2 Αντισύλληψη:</i> .....	3
	<i>C.3 Εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα:</i> .....	3
D	ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ .....	3
E	ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ .....	4
F	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	4
	<i>F.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης</i> .....	4
	<i>F.2 Βαθμίδες Σύστασης</i> .....	5
G	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	5
H	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE .....	5
I	APPENDIX .....	6
	<i>I.1 Σχήμα 1</i> .....	6
	<i>I.2 Σχήμα 2</i> .....	6
	<i>I.3 Σχήμα 3</i> .....	6

#### **A Εισαγωγή - Ορισμός**

Εμμηνόπαυση ονομάζεται η οριστική διακοπή εμμήνου ρύσεως, λόγω της εξάντλησης των ωοθυλακίων των ωοθηκών που οδηγεί σε παύση της ωοθηκικής λειτουργίας. Η διάγνωση της εμμηνόπαυσης τίθεται μετά την πάροδο 12 μηνών από την τελευταία έμμηνο ρύση.

Η πλειοψηφία των γυναικών παρουσιάζει συμπτώματα και φυσιολογικές μεταβολές που σχετίζονται με την εμμηνόπαυση στο διάστημα που προηγείται της τελευταίας περιόδου. Αυτή η χρονική περίοδος ονομάζεται περιεμμηνόπαυση, κλιμακτήριος ή πιο πρόσφατα εμμηνοπαυσιακή μετάβαση. Στην περίοδο αυτή διαπιστώνεται μια μείωση της διάρκειας του κύκλου κατά 2-5 ημέρες. Επίσης, παρατηρείται διαλείπουσα ωοθηκική λειτουργία, με απουσία ωοθυλακιόρρηξίας κατά διαστήματα. Ο εργαστηριακός έλεγχος αρχικά αναδεικνύει φυσιολογικές ή οριακά αυξημένες τιμές FSH και φυσιολογικές τιμές οιστραδιόλης. Η διαλείπουσα ωοθηκική λειτουργία εκδηλώνεται με διαταραχές στην έμμηνο ρύση, όπως μηνόρραγιες ή μητρορραγιές. Στη φάση αυτή πλέον οι τιμές της FSH είναι ιδιαίτερα αυξημένες. Στο τέλος αυτής της μεταβατικής περιόδου εμφανίζονται εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα με υψηλές τιμές FSH και χαμηλές τιμές οιστραδιόλης.

Στην Ελλάδα η μέση ηλικία εμμηνόπαυσης προσδιορίζεται στα 51 έτη. Επομένως κάθε γυναίκα θα διανύσει περίπου το 1/3 της ζωής σε εμμηνόπαυση και καθίσταται

αναγκαίος ο προσδιορισμός τόσο των κινδύνων, όσο και των θεραπευτικών επιλογών που θα πρέπει να παρέχονται σε κάθε περίπτωση εξατομικευμένα.

## **B Συμπτώματα**

Τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης οφείλονται στη μειωμένη παραγωγή οιστρογόνων από τις ωοθήκες και διαρκούν περίπου 4-5 χρόνια. Με την πάροδο του χρόνου η ένταση και η συχνότητα των συμπτωμάτων ελαττώνεται, ενώ το κάπνισμα και το αυξημένο σωματικό βάρος αποτελούν επιβαρυντικούς παράγοντες.

Διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες ανάλογα με τα χαρακτηριστικά τους:

### **B.1 Αγγειοκινητικά συμπτώματα.**

Οι εξάψεις αποτελούν το κυρίαρχο αγγειοκινητικό σύμπτωμα στην εμμηνόπαυση. Έξαψη ορίζεται η ξαφνική αίσθηση αυξημένης θερμότητας στο άνω μέρος του σώματος και πιο συγκεκριμένα στο πρόσωπο, τον λαιμό και το στήθος. Κάθε έξαψη διαρκεί 1-5 λεπτά και μπορεί να συνοδεύεται από εφίδρωση, ρίγος, ανησυχία και σε σπάνιες περιπτώσεις αίσθημα παλμών.

Τα επεισόδια αγγειοκινητικών συμπτωμάτων ποικίλουν σε συχνότητα και διάρκεια. Μπορεί να εμφανίζονται σε καθημερινή βάση έως και 10 φορές ημερησίως και να διαρκέσουν από 6 μήνες έως χρόνια.

Σε ορισμένες περιπτώσεις τα αγγειοκινητικά συμπτώματα μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε διαταραχές ύπνου σε συνδυασμό με ψυχικά / ψυχοκινητικά συμπτώματα.

### **B.2 Κολπικά συμπτώματα**

Η κολπική ατροφία αποτελεί μια άμεση συνέπεια της υποοιστρογονικής κατάστασης που αναπτύσσεται στην εμμηνόπαυση, οδηγώντας σε ανατομικές και λειτουργικές αλλαγές του ουρογεννητικού συστήματος. Υπολογίζεται ότι το 10-40% των εμμηνόπαυσιακών γυναικών θα αντιμετωπίσουν ένα ή περισσότερα συμπτώματα κολπικής ατροφίας. Αυτά περιλαμβάνουν ξηρότητα αιδοίου και κόλπου, κνησμό, δυσπαρεούνια, και ανώμαλη κολπική έκκριση. Τα συμπτώματα αυτά είναι ιδιαίτερα ενοχλητικά, επηρεάζοντας σε σημαντικό βαθμό την ποιότητα ζωής των γυναικών. Επιπλέον λόγω της απώλειας του υποδορίου λίπους από τα μεγάλα χείλη του αιδοίου εμφανίζεται στένωση του προδρόμου του κόλπου, σύμμυση χειλέων και συρρίκνωση της ουρήθρας και της ακροποσθίας της κλειτορίδας. Όλες αυτές οι αλλαγές οδηγούν σε έντονη δυσπαρεούνια και μειωμένη σεξουαλική επιθυμία.

### **B.3 Ψυχικά / Ψυχοκινητικά συμπτώματα.**

Εκτός από τα σωματικά συμπτώματα στη διάρκεια της εμμηνόπαυσης και της εμμηνόπαυσιακής μετάβασης εμφανίζονται συχνά συμπτώματα όπως εναλλαγές συναισθήματος, κατάθλιψη και απώλεια ενδιαφέροντος. Ακόμη σε συνδυασμό με αγγειοκινητικά ή κολπικά συμπτώματα εμφανίζονται διαταραχές ύπνου και χρόνια κόπωση, καθώς και κεφαλαλγίες και αρθραλγίες.

## **C Ορμονική θεραπεία στην εμμηνόπαυσιακή μετάβαση**

Στην περίοδο αυτή το κύριο ενόχλημα είναι οι διαταραχές της εμμήνου ρύσεως και στη συνέχεια τα εμμηνόπαυσιακά συμπτώματα.

### **C.1 Διαταραχές κύκλου:**

Για την αντιμετώπιση των διαταραχών του κύκλου η κύρια θεραπευτική παρέμβαση είναι η χορήγηση κάποιου προγεσταγόνου για 10-14 ημέρες στη διάρκεια της ωχρινικής φάσης κάθε κύκλου ή η τοποθέτηση ενδομητρίου σπειράματος το οποίο περιέχει προγεστεροειδές. Τα προγεσταγόνα που διατίθενται στην ελληνική αγορά είναι η φυσική προγεστερόνη, η δυδρογεστερόνη, η νορεθιστερόνη και η λεβονοργεστρέλη. Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται οι μορφές και οι δοσολογίες τους.



**Πίνακας 1. Προγεσταγόνα για την πρόληψη της υπερπλασίας ενδομητρίου.**

Προγεσταγόνο	Ημερήσια δόση
Φυσική Προγεστερόνη	200-400mg, pos
Δυδρογεστερόνη	10-20mg, pos
Νορεθιστερόνη	2,5-5mg, pos
Οξεική Μεδροξυπρογεστερόνη*	5-10mg, pos
Λεβονοργεστρέλη	20 μg, Ενδομήτριο σπείραμα

\*Δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα

Αν παραμένει μνημομητρορραγία μετά από χορήγηση 10-14 ημερών προγεστερινοειδούς θα πρέπει να γίνει υστεροσκόπηση για τον προσδιορισμό της αιτίας.

### C.2 Αντισύλληψη:

Στις περιπτώσεις όπου εκτός από την αντιμετώπιση των διαταραχών του κύκλου απαιτείται και αντισύλληψη χορηγείται αντισυλληπτικό χάπι με οιστρογόνο και προγεστερόνη. Απαραίτητη προϋπόθεση πριν τη συνταγογράφηση αποτελεί ο προσεκτικός καθορισμός του κινδύνου για φλεβική θρόμβωση σε κάθε περίπτωση. Λεπτόσωμες περιεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χωρίς παράγοντες κινδύνου μπορούν να λάβουν αντισύλληψη. Η αντισύλληψη απαγορεύεται εφόσον η περιεμμηνοπαυσιακή γυναίκα είναι καπνίστρια.

### C.3 Εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα:

στο τέλος της περιόδου της εμμηνοπαυσιακήςμετάβασης εμφανίζονται και τα πρώτα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα. Γυναίκες με ήπια συμπτώματα, τα οποία δεν επηρεάζουν την ποιότητα ζωής τους δεν έχουν ένδειξη να λάβουν κάποια αγωγή. Αντίθετα γυναίκες που αναφέρουν μέτρια ή έντονα συμπτώματα με αποτέλεσμα να επηρεάζεται δραματικά η ποιότητα ζωής τους πρέπει να λαμβάνουν ορμονική θεραπεία. Επιπρόσθετη ένδειξη θεραπείας αποτελεί η κατάσταση της γυναίκας σε ομάδα υψηλού κινδύνου για οστεοπόρωση. Η θεραπεία περιλαμβάνει την κυκλική χορήγηση ορμονών (συνεχής χορήγηση οιστρογόνου και κυκλική χορήγηση προγεσταγόνου). Το πλέον διαδεδομένο οιστρογόνο είναι η 17-β οιστραδιόλη, σε τυποποιημένη δόση 2mg από το στόμα ή 50μg διαδερμικά. Οι διάφορες εναλλακτικές δόσεις της 17-β οιστραδιόλης παρουσιάζονται αναλυτικά στον πίνακα 2.

**Πίνακας 2. Δοσολογίες οιστρογόνου (17-β οιστραδιόλη)**

Δόση	Από το στόμα ημερήσια χορήγηση	Διαδερμική χορήγηση 2 φορές εβδομαδιαίως
Τυποποιημένη	2mg	50μg
Χαμηλή	1mg	25μg
Πολύ χαμηλή	0,25-0,5mg	14μg

Η έναρξη της θεραπείας γίνεται με τη χαμηλή δόση οιστρογόνου και αν δεν αντιμετωπισθούν τα συμπτώματα μετά από περίπου 2 μήνες αυξάνεται η χορήγηση στην τυπική δόση.

Σε γυναίκες με μήτρα είναι αναγκαία και η χορήγηση κάποιου προγεσταγόνου από τον πίνακα 1, για 10-14 ημέρες σε κάθε κύκλο 28-30 ημερών.

### D Παρακολούθηση

Η εκτίμηση των αποτελεσμάτων μιας θεραπείας γίνεται συνήθως στους 2 μήνες.

Ελέγχεται η αντιμετώπιση των συμπτωμάτων, καθώς και πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε περίπτωση αλλαγής της δόσης πραγματοποιείται νέα αξιολόγηση μετά την πάροδο 2 μηνών και η επόμενη εκτίμηση γίνεται σε 6-12 μήνες.

Ο αρχικός κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος περιλαμβάνει μαστογραφία, διακολπικό υπερηχογράφημα μήτρας - ωθηκών, κυτταρολογική εξέταση κατά Παπανικολάου.

Επίσης είναι απαραίτητος ο έλεγχος της ηπατικής και νεφρικής λειτουργίας, του σακχάρου και των λιπιδίων ορού. Κατά περίπτωση απαιτείται μέτρηση οστικής πυκνότητας.

## **Ε Αντενδείξεις**

Για την χορήγηση ορμονικής θεραπείας με οιστρογόνο και προγεστερόνη στην εμμηνόπαυση υπάρχουν απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις, οι οποίες θα πρέπει να λαμβάνονται πάντα υπόψη από τον θεράποντα ιατρό.

**Πίνακας 3. Απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις για ορμονική θεραπεία**

<b>ΑΠΟΛΥΤΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ</b>	<b>ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ</b>
Αδιάγνωστη κοιλιακή αιμόρροια	Υπέρταση
Καρκίνος του μαστού	Υπερτριγλυκεριδαίμια
Καρκίνος του ενδομητρίου	Συστηματικός ερυθρεματώδης λύκος
Θρομβοεμβολική νόσος	Υποθυρεοειδισμός
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	Καρκίνος των ωθηκών
Έμφραγμα	Αιμαγγείωμα ήπατος
Ηπατική νόσος ή δυσλειτουργία	Επιδείνωση ενδομητρίωσης
	Επιδείνωση άσθματος
	Επιδείνωση ημικρανίας
	Επιληψία
	Πορφυρία
	Υποασβεστιαίμια σοβαρού βαθμού

## **F Συστάσεις**

- Η συστηματική ορμονική θεραπεία με οιστρογόνα μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με προγεσταγόνο είναι η πιο αποτελεσματική επιλογή για την αντιμετώπιση αγγειοκινητικών συμπτωμάτων, εφόσον δεν υπάρχουν αντενδείξεις (IA).
- Για την αντιμετώπιση των κοιλιακών - ουρογεννητικών συμπτωμάτων πρέπει να χορηγείται ορμονική θεραπεία με οιστρογόνο, κοιλικά ή συστηματικά (IA).
- Τα σχήματα χαμηλής και πολύ χαμηλής δόσης οιστρογόνου παρουσιάζουν λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες, συμβάλλοντας και στην αντιμετώπιση των αγγειοκινητικών συμπτωμάτων (IA).
- Η ορμονική θεραπεία πρέπει να χορηγείται στην μικρότερη αποτελεσματική δόση για το μικρότερο αναγκαίο διάστημα (IIB).
- Η από του στόματος ορμονική θεραπεία αυξάνει τον κίνδυνο για θρομβοεμβολικά επεισόδια και ότι η συνδυασμένη ορμονική θεραπεία >5 χρόνια αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού (IA).

### **F.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης**

**I** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη

**II-1** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη

**II-2** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη

**III** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων.

Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

## F.2 Βαθμίδες Σύστασης

**A** Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.

**B** Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.

**Γ** Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

## G Βιβλιογραφία

1. Politi, M.C., M.D. Schleinitz, and N.F. Col, *Revisiting the duration of vasomotor symptoms of menopause: a meta-analysis*. J Gen Intern Med, 2008. **23**(9): p. 1507-13.
2. Nappi, R.E. and M. Lachowsky, *Menopause and sexuality: prevalence of symptoms and impact on quality of life*. Maturitas, 2009. **63**(2): p. 138-41.
3. Castelo-Branco, C., et al., *Management of post-menopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis*. Maturitas, 2005. **52 Suppl 1**: p. S46-52.
4. *Practice bulletin no. 141: management of menopausal symptoms*. Obstet Gynecol, 2014. **123**(1): p. 202-16.
5. Harlow, S.D., et al., *Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging*. Menopause, 2012. **19**(4): p. 387-95.
6. Tremollieres, F., et al., *EMAS position statement: Managing menopausal women with a personal or family history of VTE*. Maturitas, 2011. **69**(2): p. 195-8.
7. Biglia, N., et al., *Tibolone in postmenopausal women: a review based on recent randomised controlled clinical trials*. Gynecol Endocrinol, 2010. **26**(11): p. 804-14.
8. Sturdee, D.W., et al., *Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health*. Climacteric, 2011. **14**(3): p. 302-20.

## Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Δ. Ζυγούρη και την Καθηγήτρια Σ. Καλανταρίδου.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Μάρτιος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ.: 2107774607 Fax: 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## H Αναθεώρηση GUIDELINE

Όλες οι νεώτερες εξελίξεις σχετικά με την περιεμμηνοπαυσιακή περίοδο και τη διαχείριση αυτής, συμπεριλαμβάνονται στο guideline της εμμηνόπαυσης.

**I Appendix****I.1 Σχήμα 1****Πίνακας 1. Προγεσταγόνα για την πρόληψη της υπερπλασίας ενδομητρίου.**

Προγεσταγόνο	Ημερήσια δόση
Φυσική Προγεστερόνη	200-400mg, pos
Δυδρογεστερόνη	10-20mg, pos
Νορεθιστερόνη	2,5-5mg, pos
Οξεική Μεδροξυπρογεστερόνη*	5-10mg, pos
Λεβονοργεστρέλη	20 μg, Ενδομήτριο σπείραμα

\*Δεν κυκλοφορεί στην Ελλάδα

**I.2 Σχήμα 2****Πίνακας 2. Δοσολογίες οιστρογόνου (17-β οιστραδιόλη)**

Δόση	Από το στόμα ημερήσια χορήγηση	Διαδερμική χορήγηση 2 φορές εβδομαδιαίως
Τυποποιημένη	2mg	50μg
Χαμηλή	1mg	25μg
Πολύ χαμηλή	0,25-0,5mg	14μg

**I.3 Σχήμα 3****Πίνακας 3. Απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις για ορμονική θεραπεία**

<b>ΑΠΟΛΥΤΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ</b>	<b>ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ</b>
Αδιάγνωστη κολπική αιμόρροια	Υπέρταση
Καρκίνος του μαστού	Υπερτριγλυκεριδαιμία
Καρκίνος του ενδομητρίου	Συστηματικός ερυθρεματώδης λύκος
Θρομβοεμβολική νόσος	Υποθυρεοειδισμός
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	Καρκίνος των ωοθηκών
Έμφραγμα	Αιμαγγείωμα ήπατος
Ηπατική νόσος ή δυσλειτουργία	Επιδείνωση ενδομητρίωσης
	Επιδείνωση άσθματος
	Επιδείνωση ημικρανίας
	Επιληψία
	Πορφυρία
	Υποασβεσταιμία σοβαρού βαθμού

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Zoi Barmpalia-SR	Prof. M. Pachopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis - SR
1	HSOG team			July '13	

## Κολπίτιδες

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΗ ΚΟΛΠΙΤΙΔΑ (Β.Κ.).....	2
	<i>B.1 Διάγνωση</i> .....	2
	<i>B.2 Θεραπεία</i> .....	3
	<i>B.3 Παρακολούθηση</i> .....	3
	<i>B.4 Θεραπεία του συντρόφου</i> .....	3
	<i>B.5 Ειδικές Κατηγορίες</i> .....	4
C	ΤΡΙΧΟΜΟΝΑΔΙΚΗ ΚΟΛΠΙΤΙΔΑ (Τ.Κ.).....	4
	<i>C.1 Θεραπεία</i> .....	5
	<i>C.2 Παρακολούθηση</i> .....	5
	<i>C.3 Θεραπεία του συντρόφου</i> .....	5
D	ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ.....	5
E	ΜΥΚΗΤΙΑΣΙΚΗ ΑΙΔΟΙΟΚΟΛΠΙΤΙΔΑ (ΚΑΝΤΙΝΤΙΑΣΗ) (Μ.Α.Κ.).....	6
	<i>E.1 Απλή μυκητιασική αιδοιοκολπίτιδα</i> .....	7
	<i>E.2 Θεραπεία</i> .....	7
	<i>E.3 Παρακολούθηση</i> .....	8
	<i>E.4 Θεραπεία του συντρόφου</i> .....	8
	<i>E.5 Ειδικές περιπτώσεις</i> .....	8
F	ΕΠΙΠΛΕΓΜΕΝΗ Μ.Α.Κ. ....	8
G	ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΑ Μ.Α.Κ. ....	8
	<i>G.1 Κολπίτιδες</i> .....	8
	<i>G.2 Θεραπεία</i> .....	8
	<i>G.3 Θεραπεία συντήρησης</i> .....	8
H	ΣΟΒΑΡΗ Μ.Α.Κ. ....	9
I	ΜΗ ΚΑΝΤΙΝΤΙΣΙΑΚΗ Μ.Α.Κ. ....	9
	<i>I.1 Ειδικές περιπτώσεις</i> .....	9
J	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	9
K	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	11
L	APPENDIX.....	11
	<i>L.1 Σχήμα 1 : Θεραπεία Βακτηριακής Κολπίτιδας</i> .....	11
	<i>L.2 Σχήμα 2 : Θεραπεία Βακτηριακής Κολπίτιδας στην Κύηση</i> .....	11
	<i>L.3 Σχήμα 3 : Θεραπεία Τριχομοναδικής Κολπίτιδας</i> .....	11
	<i>L.4 Σχήμα 4 : Κατάταξη Αιδοιοκολπίτιδας</i> .....	12
	<i>L.5 Σχήμα 5 : Θεραπεία Αιδοιοκολπίτιδας</i> .....	12

### A Εισαγωγή

Οι περισσότερες γυναίκες θα έχουν τουλάχιστον ένα επεισόδιο κολπικής λοίμωξης στη διάρκεια της ζωής τους, το οποίο θα χαρακτηρίζεται από κολπική υπερέκκριση και κνησμό. Η λήψη μόνο του ιστορικού έχει αποδειχθεί ανεπαρκής για την ακριβή διάγνωση της κολπίτιδας και μπορεί να οδηγήσει είτε σε υπερθεραπεία είτε σε

υποθεραπεία. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να συμπληρώνεται από αντικειμενική εξέταση και εργαστηριακό έλεγχο.

Από το ιστορικό χρήσιμες είναι πληροφορίες που αφορούν τη σεξουαλική συμπεριφορά και συνήθειες, το φύλο των σεξουαλικών συντρόφων, την έμμηνο ρύση και τις συνθήκες υγιεινής. Οι τρεις συχνότερες παθήσεις που σχετίζονται με κολπική υπερέκκριση είναι η βακτηριδιακή κολπίτιδα, η τριχομοναδική κολπίτιδα και η μυκητιασική κολπίτιδα (καντιντίαση).

*Επιπλέον, κολπίτιδες προκύπτουν και από σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα όπως: Χλαμύδια και Γονόρροια.*

Πολλαπλές εργαστηριακές μέθοδοι μπορούν να εφαρμοσθούν για τον καθορισμό της αιτίας και τον προσδιορισμό της κατάλληλης θεραπείας σε αυτές τις περιπτώσεις. Επιπλέον σε επίπεδο εξωτερικού γυναικολογικού ιατρείου μπορεί πολύ εύκολα να καθορισθεί το pH των κολπικών εκκρίσεων καθώς και να πραγματοποιηθεί μικροσκοπική εξέταση και δοκιμασία υπεροξειδίου του καλίου (ΚΟΗ). Σε περιπτώσεις βακτηριδιακής κολπίτιδας ή τριχομοναδικής διαπιστώνεται όξινο pH (>4.5) και αναδύεται χαρακτηριστική οσμή μετά τη δοκιμασία ΚΟΗ. Τέλος στη μικροσκοπική εξέταση μπορεί να αναγνωρισθούν τριχομονάδες, λευκά αιμοσφαίρια ή / και μύκητες.

*Το pH του κόλπου βοηθά στη διάγνωση:*

1) Αν  $pH \leq 4,5$  τότε:

i) *Λευκό ορώδες έκκριμα : Candida Albicans, εμπειρική Θεραπεία*

ii) *Όχι συμπαγές έκκριμα : Δεν χρειάζεται θεραπεία*

2) Αν  $pH > 4,5$  τότε:

i) *Λεπτό γκρι, λευκωπό έκκριμα που επενδύει τα κολπικά τοιχώματα με οσμή ψαριού, ξεκινάμε εμπειρική θεραπεία για βακτηρική κολπίτιδα με μικροσκόπηση και καλλιέργεια κολπικού εκκρίματος.*

ii) *Κίτρινο ή Πράσινο αφρώδες έκκριμα, δύσσομο± κνησμός, δυσουρικά ενοχλήματα, έναρξη εμπειρικής θεραπείας για τριχομοναδική κολπίτιδα και αποστολή HSV, TV*

iii) *Άλλη όψη, σκεφτόμαστε άλλες αιτίες όπως ψυχολογικά αίτια, στρεπτόκοκκο ή σταφυλόκοκκο και αποστολή HVS για καλλιέργεια και επίχρισμα για χλαμύδια και γονόρροια.*

## **B Βακτηριακή κολπίτιδα (B.K.)**

Η βακτηριακή κολπίτιδα είναι ένα πολυμικροβιακό κλινικό σύνδρομο, το οποίο οφείλεται στην αντικατάσταση της φυσιολογικής κολπικής χλωρίδας (Lactobacillus sp.) από υψηλές συγκεντρώσεις αναερόβιων βακτηρίων (Prevotella sp., Mobiluncus sp.), G.vaginalis, ουρεόπλασμα, μυκόπλασμα. Αποτελεί την κύρια αιτία κολπικής υπερέκκρισης ή κακοσμίας και μπορεί να είναι είτε παροδική είτε να διαρκέσει μεγαλύτερο διάστημα [1].

Η B.K. σχετίζεται με τους πολλαπλούς ερωτικούς συντρόφους, τη μη χρησιμοποίηση προφυλακτικού και την έλλειψη κολπικών γαλακτοβακίλων. Επιπρόσθετα αυτές οι γυναίκες είναι σε αυξημένο κίνδυνο για προσβολή από σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (ΣΜΝ), επιπλοκών στην εγκυμοσύνη ή σε γυναικολογικές επεμβάσεις και υποτροπιάζουσες λοιμώξεις.

### **B.1 Διάγνωση**

Ο χρυσός κανόνας για την διάγνωση είναι η χρώση Gram για τον καθορισμό της συγκέντρωσης των λακτοβακίλλων και των Gram αρνητικών (G.vaginalis, Prevotella, Peptostreptococci και Mobiluncus) που χαρακτηρίζουν τη B.K.

Εάν δεν είναι διαθέσιμη η χρώση Gram η διάγνωση τίθεται με την παρουσία 3 από τα παρακάτω συμπτώματα και σημεία [2]:

1. Λευκωπή, λεπτή και ομοιογενής έκκριση στο κολπικό τοίχωμα.

2. Παρουσία στη μικροσκοπική εξέταση κυττάρων “clue cells”.
  3. Κολπικό PH>4.5
  4. Χαρακτηριστική «οσμή ψαριού» στις κολπικές εκκρίσεις πριν ή μετά την προσθήκη ΚΟΗ 10% (whiff test).
- Ονομάζονται κριτήρια AMSEL.

## B.2 Θεραπεία

Η θεραπεία είναι απαραίτητη σε γυναίκες με συμπτωματολογία, με στόχο την ανακούφιση των σημείων και συμπτωμάτων της μόλυνσης. Επιπλέον μειώνεται ο κίνδυνος απόκτησης C.trachomatis, N.gonorrhoea, HIV και άλλων Σ.Μ.Ν. [3]. Συστήνεται αποχή από σεξουαλικές επαφές ή χρήση προφυλακτικού κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι κολπικές πλύσεις μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο υποτροπής, χωρίς να υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν την ύφεση των συμπτωμάτων.

Συνιστώμενα σχήματα	
<b>Μετρονιδαζόλη</b> 500mg, 2 φορές ημερησίως από το στόμα, για 7 ημέρες	Η
<b>Μετρονιδαζόλη</b> γέλη 0.75%* ή κολπικό υπόθετο1 εφαρμοστής ημερησίως ενδοκολπικά, για 5 ημέρες	Η
<b>Κλινδαμυκίνης</b> κρέμα 2%, 1 εφαρμοστής ημερησίως ενδοκολπικά, για 7 ημέρες	

Εναλλακτικά Σχήματα	
<b>Τινιδαζόλη</b> 2 g., 1 φορά ημερησίως από το στόμα, για 2 ημέρες	Η
<b>Τινιδαζόλη</b> 1 g., 1 φορά ημερησίως από το στόμα, για 5 ημέρες	Η
<b>Κλινδαμυκίνη</b> 300 mg., 2 φορές ημερησίως από το στόμα, για 7 ημέρες	Η
<b>Κλινδαμυκίνη</b> 100 mg., 1 εφαρμοστής ημερησίως ενδοκολπικά, για 3 ημέρες	

Στο συνιστώμενο σχήμα : Μετρονιδαζόλη 400mg για 5-7 ημέρες ή Μετρονιδαζόλη 2gr εφάπαξ. Εναλλακτικά σχήματα περιλαμβάνουν τη χρήση τινιδαζόλης ή κλινδαμυκίνης (ενδοκολπικά ή από του στόματος) ή μετρονιδαζόλης (750 mg ημερησίως για 7 ημέρες) ή εφάπαξ δόση κλινδαμυκίνης ενδοκολπικά. Πολλαπλές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί για την αξιολόγηση των ενδοκολπικών σκευασμάτων λακτοβακίλλων για την θεραπεία και αποκατάσταση της κολπικής χλωρίδας [4-6] δεν υπάρχουν δεδομένα για να καθιερώσουν τη χρήση τους.

## B.3 Παρακολούθηση

Με την υποχώρηση των συμπτωμάτων δεν απαιτείται επανεξέταση της ασθενούς, παρά μόνο σε υπότροπη. Σε περιπτώσεις πρώιμης αποτυχίας της θεραπείας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα διαφορετικό σχήμα [7]. Σε πολλαπλές υποτροπές μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας συστήνεται χρήση gel μετρονιδαζόλης 2 φορές την εβδομάδα για 4-6 μήνες [8].

## B.4 Θεραπεία του συντρόφου

Η ανταπόκριση στη θεραπεία και η πιθανότητα υποτροπής δεν σχετίζονται με τη θεραπεία του συντρόφου και γι'αυτό δε συστήνεται η θεραπεία.

## B.5 Ειδικές Κατηγορίες

### .B.5.1 Αλλεργία η δυσανεξία στη θεραπεία

Σε περιπτώσεις αλλεργίας ή δυσανεξίας στα σκευάσματα μετρονιδαζόλης ή τινιδαζόλης προτιμάται ενδοκολπική χρήση κλινδαμυκίνης. Η ενδοκολπική χρήση μετρονιδαζόλης μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε γυναίκες που δεν ανέχονται συστηματικά τη μετρονιδαζόλη αλλά και όχι σε αυτές με συστηματική αλλεργική αντίδραση.

### .B.5.2 Κύηση

Στη διάρκεια της εγκυμοσύνης θεραπεία συστήνεται σε όλες τις συμπτωματικές περιπτώσεις. Η Β.Κ. έχει συσχετισθεί με δυσμενή έκβαση της κύησης, προκαλώντας πρόωρη ρήξη υμένων, πρόωρο τοκετό, χοριοαμνιονίτιδα και ενδομητρίτιδα. Παρόλα αυτά το μόνο αποδεδειγμένο όφελος είναι η υποχώρηση των συμπτωμάτων, χωρίς βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος.

Σε δύο πρόσφατες μελέτες αποδείχθηκε ότι η θεραπεία με 250 mg μετρονιδαζόλης είναι επαρκής [9-10], αν και χρησιμοποιούνται και σχήματα με 500 mg μετρονιδαζόλης από το στόμα καθώς και κλινδαμυκίνης 300 mg με παρόμοια αποτελεσματικότητα με την κολπική γέλη [11]. Σε πρόσφατες μεταanalύσεις η χρήση μετρονιδαζόλης στην κύηση αποδείχθηκε ασφαλής, χωρίς τερατογόνο δράση [12-13].

Σε ότι αφορά την ασυμπτωματική Β.Κ. σε έγκυες υψηλού κινδύνου για πρόωρο τοκετό δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίξουν την ανάγκη διάγνωσης και θεραπείας [14].

#### Συνιστώμενα Σχήματα στην Κύηση

<b>Μετρονιδαζόλη</b> 500mg, 2 φορές ημερησίως από το στόμα, για 7 ημέρες
Ή
<b>Μετρονιδαζόλη</b> 250mg, 3 φορές ημερησίως από το στόμα, για 7 ημέρες
Ή
<b>Κλινδαμυκίνη</b> 300 mg., 2 φορές ημερησίως από το στόμα, για 7 ημέρες

### .B.5.3 Φορείς Η.Ι.Υ.

Η Β.Κ. υποτροπιάζει σε υψηλότερα ποσοστά σε οροθετικές γυναίκες [15] και η συνιστώμενη θεραπεία είναι ίδια με τις οροαρνητικές.

## C Τριχομοναδική κολπίτιδα (Τ.Κ.)

Η τριχομοναδική κολπίτιδα προκαλείται από το πρωτόζωο *T.vaginalis* και η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από μια δύσοσμη λευκοκίτρινη κολπική έκκριση με ερεθισμού του αιδοίου.

Έλεγχος για *T.vaginalis* θα πρέπει να πραγματοποιείται σε όλες τις γυναίκες με κολπική έκκριση, καθώς και ως διαλογή σε γυναίκες υψηλού κινδύνου για μόλυνση.

Η διάγνωση της λοίμωξης μπορεί να πραγματοποιηθεί με μικροσκοπική εξέταση των εκκρίσεων με μια ευαισθησία 60-70% και με το μειονέκτημα ότι απαιτείται άμεση αξιολόγηση του υγρού παρασκευάσματος, καθώς και από την αλκαλοποίηση του PH (>4.5) και τη χαρακτηριστική οσμή μετά τη δοκιμασία ΚΟΗ. Η εργαστηριακή διάγνωση με τη χρήση των τεστ OSOM η Affirm VPlll χαρακτηρίζεται από ευαισθησία >83% και ειδικότητα >97%. Η καλλιέργεια κολπικού υγρού είναι επίσης μια μέθοδος με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα και συστήνεται σε γυναίκες με ύποπτη συμπτωματολογία. Ενώ το τεστ Παπανικολάου είναι μέθοδος με χαμηλή ευαισθησία, η κυτταρολογία υγρής μορφής προσφέρει ενισχυμένη ευαισθησία χωρίς όμως να μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστική μέθοδος.



### C.1 Θεραπεία

Οι νιτροϊμιδαζόλες αποτελούν τη μοναδική κατηγορία φαρμάκων που είναι αποτελεσματική στη θεραπεία της Τ.Κ. Μπορούν να χορηγηθούν τόσο παρεντερικά όσο και από το στόμα με ποσοστό θεραπείας για τη μετρονιδαζόλη 90-95% και για την τινιδαζόλη 86 -100%. Αύξηση των ποσοστών θεραπείας επιτυγχάνεται με την κατάλληλη θεραπεία και του σεξουαλικού συντρόφου. Η συνιστώμενη θεραπεία είναι 2 g. σε εφάπαξ δόση από το στόμα μετρονιδαζόλης ή τινιδαζόλης. Σε τυχαίοποιημένες μελέτες οι δυο ουσίες έχουν αποδειχθεί ισάξιες στη δράση [16], ενώ η παράλληλη θεραπεία του συντρόφου συμβάλλει στη βελτίωση των συμπτωμάτων και στον περιορισμό της μετάδοσης.

Η γέλη μετρονιδαζόλης είναι σημαντικά λιγότερο αποτελεσματική (<50%) από τη θεραπεία από το στόμα και θεωρείται εξαιρετικά δύσκολο να επιτευχθούν θεραπευτικά επίπεδα της ουσίας στην ουρήθρα και τους παρακολπικούς αδένες.

Συνιστώμενα σχήματα
Μετρονιδαζόλη 2 g, εφάπαξ δόση από το στόμα Ή
Τινιδαζόλη 2 g, εφάπαξ δόση από το στόμα
Εναλλακτικό σχήμα
Μετρονιδαζόλη 500mg, 2 φορές ημερησίως από το στόμα, για 7 ημέρες

*Η μετρονιδαζόλη είναι πια 400mg και μπαίνει στο συνιστώμενο σχήμα, σε αντίθεση με την Τινιδαζόλη που αποτελεί εναλλακτικό αντιβιοτικό.*

### C.2 Παρακολούθηση

Οι ασθενείς με Τ.Κ. έχουν υψηλή πιθανότητα επαναμόλυνσης (17%) στους 3 πρώτους μήνες [17] και γι'αυτό συνίσταται σε σεξουαλικά ενεργείς γυναίκες επανεξέταση σε 3 μήνες.

Σε περίπτωση αποτυχίας της θεραπείας με εφάπαξ δόση 2 g μετρονιδαζόλης και αφού αποκλεισθεί η επαναμόλυνση συνιστάται θεραπεία με μετρονιδαζόλη 500 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 7 ημέρες. Σε μη ανταπόκριση μπορεί να ακολουθήσει θεραπεία με 2 g μετρονιδαζόλης ή τινιδαζόλης για 5 ημέρες. Περαιτέρω θεραπευτική αντιμετώπιση θα πρέπει να συζητείται με ειδικούς.

### C.3 Θεραπεία του συντρόφου

Θεραπεία θα πρέπει να λαμβάνουν και οι σεξουαλικοί σύντροφοι, ενώ παράλληλα θα πρέπει να συστήνεται αποχή από τις σεξουαλικές επαφές μέχρι την ολοκλήρωση της θεραπείας. Συστήνεται μετρονιδαζόλη σε εφάπαξ δόση 2 g ή μετρονιδαζόλη ή τινιδαζόλη 500 mg 2 φορές ημερησίως για 7 ημέρες.

*Αν το σχήμα αποτύχει, ξεκινάμε Μετρονιδαζόλη 800mg x 3 για 7 ημέρες. Επί αποτυχίας: Τινιδαζόλη 1gr x 2-3 για 14 ημέρες ± Τινιδαζόλη ενδοκολπικά 500mg x 2 για 14 ημέρες. Τελευταίο συνιστώμενο σχήμα Paromomycin ενδοκολπικά 250 mg x 1-2 για 14 ημέρες.*

## D Ειδικές περιπτώσεις

### D.1.1 Αλλεργία ή δυσανεξία στη θεραπεία

Σε περιπτώσεις άμεσης αλλεργικής αντίδρασης στη θεραπεία θα πρέπει να συζητείται με ειδικούς η απευαισθητοποίηση στη μετρονιδαζόλη. Τοπική θεραπεία μπορεί επίσης να δοκιμασθεί με πολύ χαμηλά όμως ποσοστά θεραπείας (<50%).

**.D.1.2 Κύηση**

Η ΤΚ έχει συσχετιστεί με δυσμενή έκβαση της εγκυμοσύνης και συγκεκριμένα με πρόωρη ρήξη υμένων, πρόωρο τοκετό και χαμηλό βάρος γέννησης. Ωστόσο η θεραπεία με μετρονιδαζόλη δεν έχει μέχρι στιγμής αποδείξει μείωση της περιγεννητικής νοσηρότητας. Υπάρχουν αντίθετα μελέτες που έχουν αμφισβητηθεί και παρουσιάζουν αύξηση του πρόωρου τοκετού μετά την θεραπεία με μετρονιδαζόλη [18-19]. Από την άλλη πλευρά η θεραπεία θα ανακουφίσει από τα συμπτώματα και πιθανόν να αποτρέψει περιγεννητική μετάδοση της μόλυνσης. Σε συμπτωματικές γυναίκες συστήνεται θεραπεία με εφάπαξ δόση 2 g μετρονιδαζόλης, ενώ σε ασυμπτωματικές θα πρέπει να σταθμίζεται το κόστος – όφελος ανάλογα με την εβδομάδα κύησης. Πολλαπλές μεταanalύσεις δεν απέδειξαν καμία τερατογόνο δράση στο έμβρυο [12-13, 20], ενώ για την τινιδαζόλη δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα.

Στη γαλουχία θα πρέπει να διακόπτεται ο θηλασμός στη διάρκεια της θεραπείας και για 12-24 ώρες από την τελευταία δόση για να μειωθεί η έκθεση του νεογνού

**.D.1.3 Φορείς Η.Ι.Υ.**

Σε ασθενείς με HIV και ΤΚ η εφάπαξ δόση δεν θεωρείται αποτελεσματική και συστήνεται με 500 mg μετρονιδαζόλης 2 φορές ημερησίως για 7 ημέρες [21].

**Ε Μυκητιασική αιδοιοκολπίτιδα (καντινίαση) (Μ.Α.Κ.)**

Υπολογίζεται ότι περίπου το 75% των γυναικών θα έχουν τουλάχιστον ένα επεισόδιο Μ.Α.Κ. και 40-45% δύο ή περισσότερα στη διάρκεια της ζωής τους. Η Μ.Α.Κ. προκαλείται κυρίως από *C.albicans* (80-92%) και περιστασιακά από άλλους *Candida* sp. και μύκητες. Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει κνησμό, άλγος, δυσπαρευνία, δυσουρία και ανώμαλη κολπική έκκριση, χωρίς κανένα από αυτά τα συμπτώματα να είναι ειδικό. Με βάση την κλινική εικόνα, την ανταπόκριση στη θεραπεία και την κατάσταση του ξενιστή κατατάσσεται σε απλή και σε επιπλεγμένη Μ.Α.Κ. Υπολογίζεται ότι περίπου 10-20% των γυναικών θα έχουν στη διάρκεια της ζωής τους ένα επεισόδιο επιπλεγμένης Μ.Α.Κ.

**Κατάταξη μυκητιασικής αιδοιοκολπίτιδας****Απλή Μ.Α.Κ**

- Σποραδική μυκητιασική αιδοιοκολπίτιδα  
Ή
- Ήπια έως μέση μορφή μυκητιασικής αιδοιοκολπίτιδας  
Ή
- Μυκητίαση από *C.albicans*  
Ή
- Μη ανοσοκατεσταλμένες γυναίκες

**Επιπλεγμένη Μ.Α.Κ.**

- Υποτροπιάζουσα μυκητιασική αιδοιοκολπίτιδα  
Ή
- Σοβαρή μορφή μυκητιασικής αιδοιοκολπίτιδας  
Ή
- Μυκητίαση από μη *C.albicans*  
Ή
- Γυναίκες με αρρυθμιστό Σακχαρώδη Διαβήτη ή Ανοσοκαταστολή

### E.1 Απλή μυκητιασική αιδοιοκολπίτιδα

Η υποψία τίθεται από την κλινική εικόνα, που χαρακτηρίζεται από συμπτώματα όπως δυσουρία, κνησμό, πόνο, οίδημα και ερυθρότητα καθώς και σημεία όπως σχισμές και εκδορές και παχύρευστο, τυρώδες κολπικό έκκριμα. Η διάγνωση γίνεται είτε με μικροσκοπική εξέταση και ανεύρεση μυκήτων ή νηματίων είτε με καλλιέργεια κολπικού υγρού. Το κολπικό ΡΗ στη μυκητιασική κολπίτιδα είναι φυσιολογικό (<4.5) και γι'αυτό δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικό κριτήριο.

Σε συμπτωματικές γυναίκες στις οποίες δεν ανευρίσκονται μύκητες στο υγρό παρασκευάσμα θα πρέπει να πραγματοποιείται καλλιέργεια κολπικού εκκρίματος και όπου αυτό δεν είναι εφικτό άμεση εμπειρική θεραπεία. Αντίθετα σε ασυμπτωματικές γυναίκες η ανεύρεση *Candida* στην καλλιέργεια δεν αποτελεί ένδειξη θεραπείας, καθώς περίπου στο 10-20% του πληθυσμού υπάρχει αποικισμός από *Candida sp.*

### E.2 Θεραπεία

Για την θεραπεία της απλής Μ.Α.Κ. συστήνεται τοπική θεραπεία βραχείας διάρκειας (1-3 ημέρες). Η θεραπεία με αζόλες οδηγεί στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και σε αρνητική καλλιέργεια στο 80-90% των περιπτώσεων.

#### Συνιστώμενα σχήματα

<b>Butoconazole</b> 2% cream, 5 g ενδοκολπικά για 3 ημέρες	Ή
<b>Clotrimazole</b> 1% cream, 5 g ενδοκολπικά για 7-14 ημέρες	Ή
<b>Clotrimazole</b> 2% cream, 5 g ενδοκολπικά για 3 ημέρες	Ή
<b>Miconazole</b> 2% cream, 5 g ενδοκολπικά για 7 ημέρες	Ή
<b>Miconazole</b> 4% cream, 5 g ενδοκολπικά για 3 ημέρες	Ή
<b>Miconazole</b> 100 mg κολπικό υπόθετο, ένα υπόθετο για 7 ημέρες	Ή
<b>Miconazole</b> 200 mg κολπικό υπόθετο, ένα υπόθετο για 3 ημέρες	Ή
<b>Miconazole</b> 1,200 mg κολπικό υπόθετο, ένα υπόθετο για 1 ημέρα	Ή
<b>Tioconazole</b> 6.5% αλοιφή, 5 g ενδοκολπικά σε εφάπαξ χορήγηση	Ή
<b>Butoconazole</b> 2% cream*, 5 g ενδοκολπικά για 1 ημέρα	Ή
<b>Nystatin</b> 100,000-μονάδες κολπικό υπόθετο, ένα υπόθετο για 14 ημέρες	Ή
<b>Terconazole</b> 0.4% cream*, 5 g ενδοκολπικά για 7 ημέρες	Ή
<b>Terconazole</b> 0.8% cream, 5 g ενδοκολπικά για 3 ημέρες	Ή
<b>Terconazole</b> 80 mg κολπικό υπόθετο, ένα υπόθετο για 3 ημέρες	Ή
<b>Fluconazole</b> 150 mg ταμπλέτα, μια ταμπλέτα σε εφάπαξ δόση	

Οι ενδοκολπικές κρέμες και υπόθετα είναι λιποδιαλυτά και μπορεί να μειώσουν την δραστηριότητα των προφυλακτικών ή των διαφραγμάτων, με αποτέλεσμα να απαιτείται πρόσθετη μέθοδος αντισύλληψης.

*Θεραπεία per os Φλουκοναζόλη 150mg εφάπαξ ή Ιτρακοναζόλη 200mg x 2*

### **E.3 Παρακολούθηση**

Επανεξέταση πρέπει να πραγματοποιείται μόνο σε περίπτωση μη υποχώρησης ή υποτροπής των συμπτωμάτων δυο μήνες μετά την αρχική διάγνωση.

### **E.4 Θεραπεία του συντρόφου**

Η Μ.Α.Κ. συνήθως δεν αποκτάται μετά από σεξουαλική επαφή και δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν τη θεραπεία του συντρόφου. Μόνο στις σπάνιες περιπτώσεις όπου αναπτύσσεται βαλανίτιδα στον άντρα συστήνεται τοπική θεραπεία, η οποία θα συμβάλει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων.

### **E.5 Ειδικές περιπτώσεις**

#### **E.5.1 Αλλεργία ή δυσανεξία στη θεραπεία**

Η τοπική θεραπεία δεν προκαλεί συστηματικές παρενέργειες, παρά μόνο καύσο ή ερεθισμό. Η θεραπεία από το στόμα μπορεί να προκαλέσει ναυτία, κοιλιακό άλγος, πονοκέφαλο και σπάνια αύξηση των ηπατικών ενζύμων. Θα πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη η αλληλεπίδραση αυτών των φαρμάκων με άλλες ουσίες όπως κυκλοσπορίνη, ανταγωνιστές ασβεστίου, από του στόματος υπογλυκαιμικά, βαρφαρίνη κ.α.

## **F Επιπλεγμένη Μ.Α.Κ.**

### **G Υποτροπιάζουσα Μ.Α.Κ.**

Ορίζεται ως τέσσερα ή περισσότερα επεισόδια Μ.Α.Κ. σε 1 χρόνο και αφορά περίπου το 5% των γυναικών. Η παθογένεση δεν είναι πλήρως κατανοητή και καλλιέργειες κολπικού εκκρίματος θα πρέπει να λαμβάνονται πάντα για την επιβεβαίωση της διάγνωσης και την αναγνώριση σπάνιων μορφών. Ιδιαίτερα η *candida glabrata* δεν

#### **G.1 Κολπίτιδες**

σχηματίζει νημάτια και είναι δύσκολη η αναγνώριση της στο μικροσκόπιο και δεν καταπολεμάται με τα κοινά αντιμυκητιασικά.

#### **G.2 Θεραπεία**

Κάθε μεμονωμένο επεισόδιο υποτροπιάζουσας Μ.Α.Κ. το οποίο οφείλεται σε *C.albicans* ανταποκρίνεται με βραχείας διάρκειας θεραπεία με αζόλες (τοπική ή από του στόματος). Ωστόσο αρκετοί ειδικοί συνιστούν θεραπεία μεγαλύτερης διάρκειας (7-14 ημέρες) για να επιτευχθεί καλύτερος έλεγχος του μικροβιακού φορτίου.

*Εισαγωγή Φλουκαζόλης ταμπλέτες 150mg κάθε 72 ώρες με μέγιστο τις 3 δόσεις.*

#### **G.3 Θεραπεία συντήρησης**

Η από του στόματος φλουκοναζόλη (100-mg, 150-mg ή 200-mg) μια φορά την εβδομάδα για 6 μήνες αποτελεί την εκλογή πρώτης γραμμής και αν αυτό δεν είναι εφικτό συστήνεται τοπική θεραπεία κατά διαστήματα. *Αν αποτύχει θέτουμε : Φλουκοναζόλη 150mg x 2/week or 50mg/day. Δεύτερη επιλογή : Cetirizine 10mg OD.* Η κατασταλτική αυτή θεραπεία συντήρησης αντιμετωπίζει δραστικά την υποτροπιάζουσα Μ.Α.Κ., ωστόσο ένα ποσοστό 30 -50% των γυναικών θα προσβληθούν ξανά μετά την διακοπή της θεραπείας. Αμφιλεγόμενη είναι επίσης η θεραπεία του συντρόφου.

Για 6 μήνες:

- 1) *Εισαγωγή: τοπικά Imidazole , η οποία μπορεί να αυξηθεί σε 10-14 ημέρες*
- 2) *Συντήρηση:*
  - i) *Clotrimazole pessary 500mg once a week*
  - ii) *Fluconazole caps 50mg OD*
  - iii) *Itraconazole caps 50-100mg OD*
  - iv) *Ketoconazole caps 100mg OD*

## **H Σοβαρή Μ.Α.Κ.**

Η σοβαρή αιδοιοκολπίτιδα χαρακτηρίζεται από εκτεταμένο οίδημα και ερυθρότητα του αιδοίου και σχηματισμό σχισμών και εκδορών. Σχετίζεται με χαμηλή ανταπόκριση στη θεραπεία βραχείας διάρκειας και συστήνεται είτε τοπική θεραπεία με αζόλες για 7 – 14 ημέρες είτε 2 δόσεις 150 g φλουκανοζόλης (η δεύτερη 72 ώρες μετά την αρχική). *Νέα Οδηγία: Fluconazole 150mgνα επαναληφθεί μετά από 9 μήνες. Δεν υπάρχει όφελος από την τοπική θεραπεία σε σχέση με την εφάπαξ δόση Φλουκοναζόλης.*

## **I Μη καντιντισιακή Μ.Α.Κ.**

Η βέλτιστη θεραπεία δεν έχει έως τώρα καθοριστεί και συστήνεται σαν θεραπεία πρώτης γραμμής αζόλη (εκτός από φλουκανοζόλη) τοπικά ή συστηματικά για 7 - 14 ημέρες. *Εναλλακτική θεραπεία Nystatin pessaries or αμφοτερικίνη για να μειωθεί ο κίνδυνος αντοχής των μικροβίων .Σε αποτυχία της θεραπείας επιλογή αποτελεί η ενδοκολπική τοποθέτηση 600 mg βορικού οξέος σε κάψουλα 2 (πια 1 φορά) φορές ημερησίως για 14 ημέρες (πια 2-3 εβδομάδες) με ποσοστό θεραπειάς περίπου 70% [22]. Αν τα συμπτώματα δεν υφεθούν επιβάλλεται η παραπομπή σε ειδικό.*

### **I.1 Ειδικές περιπτώσεις**

Γυναίκες με καταστολή του ανοσοποιητικού (π.χ. αρρυθμιστος σακχαρώδης διαβήτης, θεραπεία με κορτικοστεροειδή) δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία βραχείας διάρκειας και απαιτείται παράταση (7–14 ημέρες) της κλασικής θεραπείας.

*Νέα Οδηγία: Μονή Δόση Fluconazole κυρίως για περιπτώσεις C.Albicans. Σε περίπτωση C.glabata δίνουμε βορικό οξύ 600mg ενδοκολπικά OD για 14 ημέρες ή Fluconazole 150mg stat dose.*

#### **I.1.1 Κύηση**

Στη διάρκεια της κύησης για τη θεραπεία Μ.Α.Κ. συστήνεται μόνο η τοπική θεραπεία με αζόλες για 7 ημέρες. *Μόνο σε συμπτωματικές ασθενείς. Δεν έχει αποδειχθεί ότι βοηθά τις ασυμπτωματικές περιπτώσεις.*

#### **I.1.2 Φορείς Η.Ι.Υ.**

Σε οροθετικές γυναίκες ο αποικισμός από candida είναι ιδιαίτερα υψηλός και τα επεισόδια συμπτωματικής Μ.Α.Κ. είναι περισσότερο συχνά και ανάλογα με το βαθμό της ανοσοκοταστολής. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να διαφέρει από αυτήν σε οροαρνητικές γυναίκες. Αν και η προφυλακτική θεραπεία με φλουκαναζόλη (200mg την εβδομάδα) είναι αποτελεσματική στη μείωση των αποικιών c.albicans και Μ.Α.Κ. [23], αυτή δεν συστήνεται ως θεραπεία ρουτίνας παρά μόνο σε υποτροπιάζουσα Μ.Α.Κ.

\* Δεν κυκλοφορούν στην ελληνική αγορά

## **J Βιβλιογραφία**

1. Koumans, E.H., et al., *The prevalence of bacterial vaginosis in the United States, 2001-2004; associations with symptoms, sexual behaviors, and reproductive health.* Sex Transm Dis, 2007. **34**(11): p. 864-9.
2. Schwebke, J.R., et al., *Validity of the vaginal gram stain for the diagnosis of bacterial vaginosis.* Obstet

- Gynecol, 1996. **88**(4 Pt 1): p. 573-6.
3. Beigi, R.H., et al., *Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis*. Am J Obstet Gynecol, 2004. **191**(4): p. 1124-9.
  4. Antonio, M.A., et al., *Vaginal colonization by probiotic Lactobacillus crispatus CTV-05 is decreased by sexual activity and endogenous Lactobacilli*. J Infect Dis, 2009. **199**(10): p. 1506-13.
  5. Mastromarino, P., et al., *Effectiveness of Lactobacillus-containing vaginal tablets in the treatment of symptomatic bacterial vaginosis*. Clin Microbiol Infect, 2009. **15**(1): p. 67-74.
  6. Hemmerling, A., et al., *Phase 1 dose-ranging safety trial of Lactobacillus crispatus CTV-05 for the prevention of bacterial vaginosis*. Sex Transm Dis, 2009. **36**(9): p. 564-9.
  7. Bunge, K.E., et al., *The efficacy of retreatment with the same medication for early treatment failure of bacterial vaginosis*. Sex Transm Dis, 2009. **36**(11): p. 711-3.
  8. Sobel, J.D., et al., *Suppressive antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis*. Am J Obstet Gynecol, 2006. **194**(5): p. 1283-9.
  9. Hauth, J.C., et al., *Reduced incidence of preterm delivery with metronidazole and erythromycin in women with bacterial vaginosis*. N Engl J Med, 1995. **333**(26): p. 1732-6.
  10. Morales, W.J., S. Schorr, and J. Albritton, *Effect of metronidazole in patients with preterm birth in preceding pregnancy and bacterial vaginosis: a placebo-controlled, double-blind study*. Am J Obstet Gynecol, 1994. **171**(2): p. 345-7; discussion 348-9.
  11. Yudin, M.H., et al., *Clinical and cervical cytokine response to treatment with oral or vaginal metronidazole for bacterial vaginosis during pregnancy: a randomized trial*. Obstet Gynecol, 2003. **102**(3): p. 527-34.
  12. Burtin, P., et al., *Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis*. Am J Obstet Gynecol, 1995. **172**(2 Pt 1): p. 525-9.
  13. Piper, J.M., E.F. Mitchel, and W.A. Ray, *Prenatal use of metronidazole and birth defects: no association*. Obstet Gynecol, 1993. **82**(3): p. 348-52.
  14. *Screening for bacterial vaginosis in pregnancy to prevent preterm delivery: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement*. Ann Intern Med, 2008. **148**(3): p. 214-9.
  15. Jamieson, D.J., et al., *Longitudinal analysis of bacterial vaginosis: findings from the HIV epidemiology research study*. Obstet Gynecol, 2001. **98**(4): p. 656-63.
  16. Forna, F. and A.M. Gulmezoglu, *Interventions for treating trichomoniasis in women*. Cochrane Database Syst Rev, 2003(2): p. CD000218.
  17. Peterman, T.A., et al., *High incidence of new sexually transmitted infections in the year following a sexually transmitted infection: a case for rescreening*. Ann Intern Med, 2006. **145**(8): p. 564-72.
  18. Klebanoff, M.A., et al., *Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic Trichomonas vaginalis infection*. N Engl J Med, 2001. **345**(7): p. 487-93.
  19. Kigozi, G.G., et al., *Treatment of Trichomonas in pregnancy and adverse outcomes of pregnancy: a subanalysis of a randomized trial in Rakai, Uganda*. Am J Obstet Gynecol, 2003. **189**(5): p. 1398-400.
  20. Caro-Paton, T., et al., *Is metronidazole teratogenic? A meta-analysis*. Br J Clin Pharmacol, 1997. **44**(2): p. 179-82.
  21. Kissinger, P., et al., *A randomized treatment trial: single versus 7-day dose of metronidazole for the treatment of Trichomonas vaginalis among HIV-infected women*. J Acquir Immune Defic Syndr, 2010. **55**(5): p. 565-71.
  22. Sobel, J.D., et al., *Treatment of vaginitis caused by Candida glabrata: use of topical boric acid and flucytosine*. Am J Obstet Gynecol, 2003. **189**(5): p. 1297-300.
  23. Vazquez, J.A., et al., *Evolution of antifungal susceptibility among Candida species isolates recovered from human immunodeficiency virus-infected women receiving fluconazole prophylaxis*. Clin Infect Dis, 2001. **33**(7): p. 1069-75.

### Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή και τον Δ. Ζυγούρη. Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι.Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντήριων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Ιουνίου 2013.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ.: 2107774607 Fax: 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr)\_\_

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων

συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## **K Αναθεώρηση GUIDELINE**

Έπειτα από έλεγχο στις νεώτερες οδηγίες από το British Infection Association του 2011, αναγράφονται οι συνιστώμενες αλλαγές στις ελληνικές οδηγίες με πλάγια γραφή στο σύνολο του κειμένου.

## **L Appendix**

### **L.1 Σχήμα 1 : Θεραπεία Βακτηριακής Κολπίτιδας**

Συνιστώμενα σχήματα
<b>Μετρονιδαζόλη</b> 500mg, 2 φορές ημερησίως από το στόμα, για 7 ημέρες Ή
<b>Μετρονιδαζόλη</b> γέλη 0.75%* ή κολπικό υπόθετο1 εφαρμοστής ημερησίως ενδοκολπικά, για 5 ημέρες Ή
<b>Κλινδαμυκίνης</b> κρέμα 2%, 1 εφαρμοστής ημερησίως ενδοκολπικά, για 7 ημέρες

Εναλλακτικά Σχήματα
<b>Τινιδαζόλη</b> 2 g, 1 φορά ημερησίως από το στόμα, για 2 ημέρες Ή
<b>Τινιδαζόλη</b> 1 g, 1 φορά ημερησίως από το στόμα, για 5 ημέρες Ή
<b>Κλινδαμυκίνη</b> 300 mg., 2 φορές ημερησίως από το στόμα, για 7 ημέρες Ή
<b>Κλινδαμυκίνη</b> 100 mg., 1 εφαρμοστής ημερησίως ενδοκολπικά, για 3 ημέρες

### **L.2 Σχήμα 2 : Θεραπεία Βακτηριακής Κολπίτιδας στην Κύηση**

Συνιστώμενα Σχήματα στην Κύηση
<b>Μετρονιδαζόλη</b> 500mg, 2 φορές ημερησίως από το στόμα, για 7 ημέρες Ή
<b>Μετρονιδαζόλη</b> 250mg, 3 φορές ημερησίως από το στόμα, για 7 ημέρες Ή
<b>Κλινδαμυκίνη</b> 300 mg., 2 φορές ημερησίως από το στόμα, για 7 ημέρες

### **L.3 Σχήμα 3 : Θεραπεία Τριχομοναδικής Κολπίτιδας**

Συνιστώμενα σχήματα
<b>Μετρονιδαζόλη</b> 2 g, εφάπαξ δόση από το στόμα Ή
<b>Τινιδαζόλη</b> 2 g, εφάπαξ δόση από το στόμα
Εναλλακτικό σχήμα
<b>Μετρονιδαζόλη</b> 500mg, 2 φορές ημερησίως από το στόμα, για 7 ημέρες

#### L.4 Σχήμα 4 : Κατάταξη Αιδοιοκολπίτιδας

Κατάταξη μυκητιασικής αιδοιοκολπίτιδας	
<b>Απλή Μ.Α.Κ</b>	
• Σποραδική μυκητιασική αιδοιοκολπίτιδα	Ή
• Ήπια έως μέση μορφή μυκητιασικής αιδοιοκολπίτιδας	Ή
• Μυκητίαση από <i>C.albicans</i>	Ή
• Μη ανοσοκατεσταλμένες γυναίκες	
<b>Επιπλεγμένη Μ.Α.Κ.</b>	
• Υποτροπιάζουσα μυκητιασική αιδοιοκολπίτιδα	Ή
• Σοβαρή μορφή μυκητιασικής αιδοιοκολπίτιδας	Ή
• Μυκητίαση από μη <i>C.albicans</i>	Ή
• Γυναίκες με αρρύθμιστο Σακχαρώδη Διαβήτη ή Ανοσοκαταστολή	

#### L.5 Σχήμα 5: Θεραπεία Αιδοιοκολπίτιδας

Συνιστώμενα σχήματα	
<b>Butoconazole</b> 2% cream, 5 g ενδοκολπικά για 3 ημέρες	Ή
<b>Clotrimazole</b> 1% cream, 5 g ενδοκολπικά για 7–14 ημέρες	Ή
<b>Clotrimazole</b> 2% cream, 5 g ενδοκολπικά για 3 ημέρες	Ή
<b>Miconazole</b> 2% cream, 5 g ενδοκολπικά για 7 ημέρες	Ή
<b>Miconazole</b> 4% cream, 5 g ενδοκολπικά για 3 ημέρες	Ή
<b>Miconazole</b> 100 mg κολπικό υπόθετο, ένα υπόθετο για 7 ημέρες	Ή
<b>Miconazole</b> 200 mg κολπικό υπόθετο, ένα υπόθετο για 3 ημέρες	Ή
<b>Miconazole</b> 1,200 mg κολπικό υπόθετο, ένα υπόθετο για 1 ημέρα	Ή
<b>Tioconazole</b> 6.5% αλοιφή, 5 g ενδοκολπικά σε εφάπαξ χορήγηση	Ή
<b>Butoconazole</b> 2% cream*, 5 g ενδοκολπικά για 1 ημέρα	Ή
<b>Nystatin</b> 100,000-μονάδες κολπικό υπόθετο, ένα υπόθετο για 14 ημέρες	Ή
<b>Terconazole</b> 0.4% cream*, 5 g ενδοκολπικά για 7 ημέρες	Ή
<b>Terconazole</b> 0.8% cream, 5 g ενδοκολπικά για 3 ημέρες	Ή
<b>Terconazole</b> 80 mg κολπικό υπόθετο, ένα υπόθετο για 3 ημέρες	Ή
<b>Fluconazole</b> 150 mg ταμπλέτα, μια ταμπλέτα σε εφάπαξ δόση	



History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Comments
2	Marianthi Karathanou-MS Maria Konstantinidou-MS	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			July '13	

### Λοιμώξεις ουροποιητικού

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΟΡΙΣΜΟΙ.....	1
C	ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ .....	2
D	ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ .....	2
E	ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ .....	2
F	ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	2
G	ΘΕΡΑΠΕΙΑ .....	2
	G.1 Μη επιπλεγμένη οξεία βακτηριδιακή κυστίτιδα .....	2
	G.2 Οξεία πυελονεφρίτιδα.....	3
	G.3 Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις.....	3
	G.4 Λοιμώξεις ουροποιητικού σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες .....	3
H	ΈΝΑΡΞΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΑΣΘΕΝΗ .....	4
I	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	4
	I.1 Κατάταξη συστάσεων .....	4
	I.2 Ποιότητα των αξιολογούμενων στοιχείων .....	4
J	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	4
K	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE .....	5
	K.1 Αναθεωρημένο 3ήμερο Σχήμα .....	5
	K.2 Σχήμα Ανεπιθύμητες ενέργειες .....	6
L	APPENDIX .....	7
	L.1 Σχήμα 1: Θεραπεία μη επιπλεγμένης ουρολοίμωξης .....	7
	L.2 Αναθεωρημένο 3ήμερο Σχήμα .....	7
	L.3 Σχήμα Ανεπιθύμητες ενέργειες .....	8

#### A Εισαγωγή

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού αποτελούν τις πιο συχνές βακτηριακές μολύνσεις στους ενήλικες και αφορούν τόσο το ανώτερο όσο και το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα.

#### B Ορισμοί

*Ασυμπτωματική βακτηριουρία* είναι η βακτηριουρία χωρίς την παρουσία συμπτωμάτων.

*Κυστίτιδα* ονομάζεται η λοίμωξη του κατώτερου ουροποιητικού συστήματος με συμπτώματα όπως δυσουρία, συχνουρία και επιτακτική ούρηση και περιστασιακά υπερηβική ευαισθησία.

*Οξεία πυελονεφρίτιδα* είναι η λοίμωξη του νεφρικού παρεγχύματος και του πυελοκαλυκτικού συστήματος που συνοδεύεται από σημαντική βακτηριουρία, πυρετό και άλγος στην οσφύ-νεφρική χώρα.

### **C Επιδημιολογικά στοιχεία**

Περισσότερες από τις μισές γυναίκες θα έχουν ένα τουλάχιστον επεισόδιο λοίμωξης ουροποιητικού στη διάρκεια της ζωής τους [1] και 3-5% των γυναικών πολλαπλές υποτροπές [2]. Επίσης ο επιπολασμός της ασυμπτωματικής βακτηριουρίας είναι σημαντικά υψηλότερος στις γυναίκες: 5-6% σε νεαρές σεξουαλικά δραστήριες γυναίκες, σε σχέση με το <0,1% σε νέους άνδρες. Σε γυναίκες άνω των 60 ετών ο επιπολασμός ανέρχεται στο 20%.

### **D Μικροβιολογία**

Οι λοιμώξεις του ουροποιητικού οφείλονται σε ένα ποσοστό 80-90% στο ουροπαθογόνο *E.coli* και το υπόλοιπο 10-20% σε άλλους μικροοργανισμούς, οι οποίοι αποικίζουν περιστασιακά τον κόλπο και την περιουρηθρική περιοχή [1-2]. Στο 3% των περιπτώσεων έχει απομονωθεί *Staphylococcus Saprophyticus* οδηγώντας συχνά ακόμα και σε πυελονεφρίτιδα [3]. Άλλα παθογόνα όπως *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococcus* και Gram + έχουν απομονωθεί σε γυναίκες με κυστίτιδα και πυελονεφρίτιδα και σχετίζονται με ανατομικές ανωμαλίες και μόνιμους καθετήρες. Αναερόβια και μυκόπλασμα απομονώνονται σπάνια έχοντας ελάχιστο ρόλο στις λοιμώξεις του ουροποιητικού.

Η κυρίαρχη οδός λοίμωξης είναι η ανιούσια μόλυνση του ουροποιητικού συστήματος και περιστασιακά μπορεί να είναι η αιματογενής ή λεμφογενής μετάδοση. Νεφρικό απόστημα μπορεί να προκληθεί μετά από βακτηριδιακή ενδοκαρδίτιδα από *Staphylococcus aureus*.

### **E Παράγοντες κινδύνου**

Οι παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη ουροποιητικού ποικίλουν στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Σε κορίτσια σχολικής ηλικίας συχνόι παράγοντες είναι οι συγγενείς ανωμαλίες και η έναρξη σεξουαλικής δραστηριότητας. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες τα ποσοστά λοιμώξεων αυξάνονται σημαντικά λόγω της ατροφικής κολπίτιδας [3-4].

### **F Διάγνωση**

Η οξεία βακτηριδιακή κυστίτιδα με δυσουρία συχνουρία και επιτακτική ούρηση λόγω του ερεθισμού του βλεννογόνου της ουρήθρας και της κύστης. Οι ασθενείς μπορεί επίσης να παρουσιάσουν υπερβολικό άλγος ή πίεση και σπάνια αιματουρία. Ο πυρετός είναι σπάνιος σε περιπτώσεις μη επιπλεγμένης λοίμωξης ουροποιητικού. Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να γίνεται διαφορική διάγνωση από οξεία ουρηθρίτιδα οφειλόμενη σε *Neisserria gonorrhoeae* και *Chlamydia* ή από ερπητική λοίμωξη. Εν αντιθέσει οι λοιμώξεις του ανώτερου ουροποιητικού και η οξεία πυελονεφρίτιδα χαρακτηρίζονται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων από πυρετό και ρίγος, πλευροδυνία, δυσουρία, συχνουρία και επιτακτική ούρηση. Περιστασιακά ο πόνος μπορεί να αντανακλάται και σε άλλες περιοχές της κοιλιακής χώρας δημιουργώντας διαγνωστικά προβλήματα.

### **G Θεραπεία**

#### **G.1 Μη επιπλεγμένη οξεία βακτηριδιακή κυστίτιδα**

Στο παρελθόν η μη επιπλεγμένη οξεία βακτηριδιακή κυστίτιδα αντιμετωπίζεται με αντιβιοτική αγωγή για 7 - 10 ημέρες. Ωστόσο νεότερα δεδομένα αποδεικνύουν ότι η θεραπεία 3 ημερών είναι εξίσου αποτελεσματική έχοντας ποσοστό εκρίζωσης >90%. Τα προτεινόμενα σχήματα 3 ημερών παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Πίνακας 1. [5]

Δραστική Ουσία	Δόση
Τριμεθοπρίμη - σουλφαμεθοξαζόλη	(160 mg τριμεθοπρίμη - 800 mg σουλφαμεθοξαζόλη) 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες
Σιπροφλοξασίνη	250 mg, 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες
Λεβοφλοξασίνη	250 mg, 1 φορά ημερησίως για 3 ημέρες
Νορφλοξασίνη	400 mg, 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες
Νιτροφουραντοΐνη	50 - 100 mg, 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες

Αξίζει να σημειωθεί ότι β - λακταμικά αντιβιοτικά όπως κεφαλοσπορίνες και πενικιλίνη είναι λιγότερο αποτελεσματικά στη θεραπεία της μη επιπλεγμένης οξείας κυστίτιδας, εξαιτίας της αυξανόμενης αντίστασης των ουροπαθολογώνων [6].

### G.2 Οξεία πυελονεφρίτιδα

Η οξεία πυελονεφρίτιδα αντιμετωπίζεται παραδοσιακά με παρεντερική αντιβιοτική αγωγή και νοσηλεία. Ωστόσο τα τελευταία χρόνια υπάρχει η τάση θεραπείας σε εξωτερική βάση, με αυστηρή επιλογή περιπτώσεων. Αυτό μπορεί να γίνει σε υγιείς γυναίκες, σε καλή σταθερή γενική κατάσταση που μπορούν να ανεχθούν την από του στόματος αντιβιοτική αγωγή [6], ενώ θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και η αξιοπιστία και η κοινωνική κατάσταση της ασθενούς.

Εμπειρική αντιβιοτική θεραπεία θα πρέπει να ξεκινάει αμέσως μετά τη λήψη καλλιέργειας ούρων. Τα β-λακταμικά αντιβιοτικά και σε αυτή τη περίπτωση δεν αποτελούν θεραπεία πρώτης γραμμής λόγω της υπάρχουσας αντίστασης και τα υψηλά ποσοστά υποτροπών μετά από θεραπεία με β-λακτάμες. Εξαιρέση αποτελούν οι Gram (+) οργανισμοί όπου μπορεί να χρησιμοποιηθεί αμοξικιλίνη ή συνδυασμός αμοξικιλίνης - κλαβουλανικού οξέος.

Η διάρκεια θεραπείας θα πρέπει να είναι 14 ημέρες τόσο για την παρεντερική όσο και για την από του στόματος θεραπεία με ποσοστό ίασης που αγγίζει το 100%. Τα αποτελέσματα είναι παρόμοια με τη θεραπεία διάρκειας 6 εβδομάδων χωρίς διαφορά στα ποσοστά υποτροπής. Ήδη από τις πρώτες 48 - 72 ώρες θα πρέπει να παρατηρείται σαφής κλινική βελτίωση και μια νέα καλλιέργεια ούρων θα πρέπει να πραγματοποιείται μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

### G.3 Υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις

Οι υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις είναι συχνές στο γυναικείο πληθυσμό και συμβαίνουν στο 25-50% των περιπτώσεων μετά την αρχική λοίμωξη. Από το σύνολο των γυναικών 3-5% θα παρουσιάσουν πολλαπλές υποτροπές στη διάρκεια των ετών [1-2]. Η αντιμετώπιση των υποτροπιάζουσών ουρολοιμώξεων ξεκινάει με τη διερεύνηση για παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τις υποτροπές. Σε αυτούς περιλαμβάνονται οι συχνές σεξουαλικές επαφές, η χρήση σπερματοκτόνων, διαφράγματος, η νεαρή ηλικία πρώτης λοίμωξης και το ιστορικό της μητέρας σε ουρολοιμώξεις [7-8].

Η θεραπεία καθορίζεται από την επιθυμία της ασθενούς και τη συχνότητα των υποτροπών. Ένα σχήμα θεραπείας 3 ημερών θεωρείται αποτελεσματικό και 1 - 2 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας απαιτείται μια καλλιέργεια ούρων για επιβεβαίωση της θεραπείας. Σε γυναίκες με συχνές υποτροπές, συστήνεται συνεχής προφύλαξη με μια ημερήσια δόση νιτροφουραντοΐνης, νορφλοξασίνης, ή άλλης ουσίας από τον πίνακα οδηγώντας σε μείωση κατά 95% των υποτροπών. Αυτή η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί για 6-12 μήνες. Όταν οι υποτροπές σχετίζονται με τις σεξουαλικές επαφές, η λήψη μιας προφυλακτικής δόσης μετά την επαφή είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική μειώνοντας σημαντικά τις υποτροπές.

### G.4 Λοιμώξεις ουροποιητικού σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Η θεραπεία των ουρολοιμώξεων σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες είναι διαφορετική από ότι σε νεότερες ηλικίες λόγω των διαφορετικών παθογόνων. Ο *Staphylococcus Saprophyticus* απομονώνεται πολύ σπάνια, ενώ πιο συχνά οφείλονται σε gram (-) βακτήρια και εντερόκοκκους (*E.coli*).

Σε μια μετά - ανάλυση 13 μελετών [9] αποδείχτηκε ότι θεραπεία 3 - 6 ημερών έχει ίδια αποτελεσματικότητα με τη θεραπεία διάρκειας 7 - 14 ημερών. Επίσης σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη [10] σε γυναίκες άνω των 65 ετών, η θεραπεία διάρκειας 3 ημερών είναι εξίσου αποτελεσματική και καλύτερα ανεκτή από τη θεραπεία 7 ημερών.

## **H Έναρξη θεραπείας από την ασθενή**

Πολλές γυναίκες με υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις είναι εξοικειωμένες με τα συμπτώματα και μπορούν να αρχίσουν τη θεραπεία με την έναρξη των ενοχλημάτων. Η έναρξη της θεραπείας από τις ασθενείς έχει αποδειχτεί ασφαλής, αποτελεσματική και οικονομική [11-12]. Στις περιπτώσεις αυτές μπορεί να δοθεί εκ των προτέρων μια συνταγή για 3ημερη θεραπεία. Εάν δεν υπάρξει βελτίωση της κλινικής εικόνας σε 48 ώρες τότε θα πρέπει να γίνεται κλινική αξιολόγηση και πιθανότατα αλλαγή της θεραπείας.

## **I Συστάσεις**

- Σε μη έγκυες προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες δεν απαιτείται έλεγχος και θεραπεία για ασυμπτωματική βακτηριουρία. (Επίπεδο τεκμηρίωσης A)
- Σε όλες τις περιπτώσεις οξείας πυελονεφρίτιδας, η θεραπεία θα πρέπει να διαρκεί 14 ημέρες. (Επίπεδο τεκμηρίωσης A)
- Σε μη επιπλεγμένη οξεία βακτηριακή κυστίτιδα, ακόμη και σε γυναίκες άνω των 65 ετών, η συνιστώμενη διάρκεια θεραπείας είναι 3 ημέρες. (Επίπεδο τεκμηρίωσης A)
- Για την έναρξη θεραπείας συμπτωματικής λοίμωξης του ουροποιητικού με πυουρία ή / και βακτηριουρία, δεν απαιτείται καλλιέργεια ούρων. (Επίπεδο τεκμηρίωσης B)
- Τα β-λακταμικά αντιβιοτικά όπως οι κεφαλοσπορίνες πρώτης γενιάς και η αμοξικιλίνη είναι λιγότερο αποτελεσματικά στη θεραπεία μη επιπλεγμένης κυστίτιδας από τα άλλα αντιβιοτικά που αναφέρονται στον πίνακα. (Επίπεδο τεκμηρίωσης Γ)

### **I.1 Κατάταξη συστάσεων**

- A.** Σύσταση που βασίζεται σε καλές και αξιόπιστες επιστημονικές ενδείξεις  
**B.** Σύσταση που βασίζεται σε περιορισμένα ή ασυνεπή επιστημονικά στοιχεία.  
**Γ.** Σύσταση που βασίζεται κατά κύριο λόγο στη συμφωνία και τη γνώμη εμπειρογνώμονα.

### **I.2 Ποιότητα των αξιολογούμενων στοιχείων**

**I:** Αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από τουλάχιστον μία σωστά τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη.

**II-1:** Αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από καλά σχεδιασμένες μελέτες χωρίς τυχαίοποίηση.

**II-2:** Αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από καλά σχεδιασμένες μελέτες ομάδων (προοπτικές ή αναδρομικές) ή μελέτες περιπτώσεων κατά προτίμηση από περισσότερα από ένα κέντρο ή ερευνητικές ομάδες.

**III:** Απόψεις από καταξιωμένους επιστήμονες, με βάση την κλινική εμπειρία, περιγραφικές μελέτες ή εκθέσεις των επιτροπών εμπειρογνώμωνων.

## **J Βιβλιογραφία**

1. Fihn, S.D., *Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women*. N Engl J Med, 2003. **349**(3): p. 259-66.
2. Hooton, T.M., *Recurrent urinary tract infection in women*. Int J Antimicrob Agents, 2001. **17**(4): p. 259-68.
3. Scholes, D., et al., *Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women*. Ann Intern Med, 2005. **142**(1): p. 20-7.
4. Sheffield, J.S. and F.G. Cunningham, *Urinary tract infection in women*. Obstet Gynecol, 2005. **106**(5 Pt 1): p. 1085-92.
5. ACOG Practice Bulletin No. 91: *Treatment of urinary tract infections in nonpregnant women*. Obstet Gynecol, 2008. **111**(3): p. 785-94.
6. Warren, J.W., et al., *Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and*

- acute pyelonephritis in women*. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis, 1999. **29**(4): p. 745-58.
7. Handley, M.A., et al., *Incidence of acute urinary tract infection in young women and use of male condoms with and without nonoxynol-9 spermicides*. Epidemiology, 2002. **13**(4): p. 431-6.
8. Scholes, D., et al., *Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women*. J Infect Dis, 2000. **182**(4): p. 1177-82.
9. Lutters, M. and N. Vogt, *Antibiotic duration for treating uncomplicated, symptomatic lower urinary tract infections in elderly women*. Cochrane Database Syst Rev, 2002(3): p. CD001535.
10. Vogel, T., et al., *Optimal duration of antibiotic therapy for uncomplicated urinary tract infection in older women: a double-blind randomized controlled trial*. CMAJ, 2004. **170**(4): p. 469-73.
11. Gupta, K., et al., *Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women*. Ann Intern Med, 2001. **135**(1): p. 9-16.
12. Schaeffer, A.J. and B.A. Stuppy, *Efficacy and safety of self-start therapy in women with recurrent urinary tract infections*. J Urol, 1999. **161**(1): p. 207-11.

### Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή και τον Δ. Ζυγούρη. Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Ιούνιος 2013.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ.: 2107774607 Fax: 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

### Κ Αναθεώρηση GUIDELINE

Οι παράγραφοι Ορισμοί, Επιδημιολογικά στοιχεία, Μικροβιολογία, Παράγοντες κινδύνου, Διάγνωση έχουν αναθεωρηθεί και δεν άλλαξε κάτι στο περιεχόμενό τους.

Αναφορικά με την θεραπεία τα προτεινόμενα σχήματα 3 ημερών παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

#### Κ.1 Αναθεωρημένο 3ήμερο Σχήμα

Δραστική Ουσία	Δόση
Τριμεθοπρίμη -Σουλφαμεθοξαζόλη	1 ταμπλέτα (160 mg τριμεθοπρίμη–800 mg σουλφαμεθοξαζόλη) 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες
Τριμεθοπρίμη	100 mg, 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες
Σιπροφλοξασίνη	250 mg, 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες
Λεβοφλοξασίνη	250 mg, 1 φορά ημερησίως για 3 ημέρες
Νορφλοξασίνη	400 mg, 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες

<b>Νιτροφουραντοΐνη</b>	50-100 mg, 4 φορές ημερησίως για 7 ημέρες
<b>Νιτροφουραντοΐνη (monohydrate macrocrystals)</b>	100 mg, 2 φορές ημερησίως για 7 ημέρες
<b>Φωσφομυκίνη Τρομεθαμίνη</b>	3 g (σε σκόνη) μονή δόση
<b>Γατιφλοξασίνη</b>	200 mg, ημερησίως για 3 ημέρες

## Κ.2 Σχήμα Ανεπιθύμητες ενέργειες

<b>Δραστική Ουσία</b>	<b>Ανεπιθύμητες Ενέργειες</b>
<b>Τριμεθοπρίμη- Σουλφαμεθαξαζόλη</b>	Πυρετός, εξάνθημα, φωτοευαισθησία, ουδετεροπενία, θρομβοκυτοπενία, ανορεξία, ναυτία και έμετος, κνησμός, κεφαλαλγία, κνίδωση, συν. Stevens Johnson, τοπική επιδερμική νέκρωση
<b>Τριμεθοπρίμη</b>	Εξάνθημα, κνησμός, φωτοευαισθησία, απολεπιστική δερματίτιδα, συν. Stevens Johnson, τοξική επιδερμική νέκρωση, άσηπτη μηνιγγίτιδα
<b>Σιπροφλοξασίνη Λεβοφλοξασίνη Νορφλοξασίνη Γατιφλοξασίνη</b>	Εξάνθημα, σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις, ακαθησία, κεφαλαλγία, σοβαρή υπερευαισθησία, υπογλυκαιμία, υπεργλυκαιμία, πήξη αχίλλειου τένοντα(σε ασθενείς >60 ετών)
<b>Νιτροφουραντοΐνη</b>	Ανορεξία, ναυτία και έμετος, υπερευαισθησία, περιφερική νευροπάθεια, ηπατίτιδα, αιμολυτική αναιμία, πνευμονικές εκδηλώσεις
<b>Φωσφομυκίνη Τρομεθαμίνη</b>	Διάρροια, ναυτία, έμετοι, εξάνθημα, υπερευαισθησία

Αξίζει να σημειωθεί ότι β- λακταμικά αντιβιοτικά όπως κεφαλοσπορίνες α-γενιάς και αμοξικιλίνη και πενικιλίνη είναι λιγότερο αποτελεσματικά στη θεραπεία της μη επιπλεγμένης οξείας κυστίτιδας, εξαιτίας της αυξανόμενης αντίστασης των ουροπαθογόνων και της ραγδαίας εξάπλωσης τους καθώς και ανικανότητα να καθορίσει πλήρως τα gram αρνητικά βακτήρια αυξάνοντας το ρίσκο για επαναλοίμωξη.

Οι παράγραφοι οξεία πυελονεφρίτιδα, υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις, λοιμώξεις ουροποιητικού σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, έναρξη θεραπείας από την ασθενή,

**κατάταξη συστάσεων και ποιότητα των αξιολογούμενων στοιχείων**

Όσον αφορά τις υποτροπιάζουσες ουρολοιμώξεις συμπληρώθηκαν πώς συστήνονται αλλαγές στις συνήθειες όπως τη χρήση διαφορετικών μεθόδων αντισύλληψης από τα σπερματοκτόνα.

**L Appendix****L.1 Σχήμα 1: Θεραπεία μη επιπλεγμένης ουρολοίμωξης**

<b>Δραστική Ουσία</b>	<b>Δόση</b>
<b>Τριμεθοπρίμη - σουλφαμεθοξαζόλη</b>	(160 mg τριμεθοπρίμη - 800 mg σουλφαμεθοξαζόλη) 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες
<b>Σιπροφλοξασίνη</b>	250 mg, 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες
<b>Λεβοφλοξασίνη</b>	250 mg, 1 φορά ημερησίως για 3 ημέρες
<b>Νορφλοξασίνη</b>	400 mg, 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες
<b>Νιτροφουραντοΐνη</b>	50 - 100 mg, 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες

**L.2 Αναθεωρημένο 3ήμερο Σχήμα**

<b>Δραστική Ουσία</b>	<b>Δόση</b>
<b>Τριμεθοπρίμη -Σουλφαμεθοξαζόλη</b>	1 ταμπλέτα (160 mg τριμεθοπρίμη–800 mg σουλφαμεθοξαζόλη) 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες
<b>Τριμεθοπρίμη</b>	100 mg, 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες
<b>Σιπροφλοξασίνη</b>	250 mg, 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες
<b>Λεβοφλοξασίνη</b>	250 mg, 1 φορά ημερησίως για 3 ημέρες
<b>Νορφλοξασίνη</b>	400 mg, 2 φορές ημερησίως για 3 ημέρες
<b>Νιτροφουραντοΐνη</b>	50-100 mg, 4 φορές ημερησίως για 7 ημέρες
<b>Νιτροφουραντοΐνη (monohydrate macrocrystals)</b>	100 mg, 2 φορές ημερησίως για 7 ημέρες
<b>Φωσφομυκίνη Τρομεθαμίνη</b>	3 g (σε σκόνη) μονή δόση
<b>Γατιφλοξασίνη</b>	200 mg, ημερησίως για 3 ημέρες

## L.3 Σχήμα Ανεπιθύμητες ενέργειες

<b>Δραστική Ουσία</b>	<b>Ανεπιθύμητες Ενέργειες</b>
<b>Τριμεθοπρίμη- Σουλφαμεθαξαζόλη</b>	Πυρετός, εξάνθημα, φωτοευαισθησία, ουδετεροπενία, θρομβοκυτοπενία, ανορεξία, ναυτία και έμετος, κνησμός, κεφαλαλγία, κνίδωση, συν. Stevens Johnson, τοπική επιδερμική νέκρωση
<b>Τριμεθοπρίμη</b>	Εξάνθημα, κνησμός, φωτοευαισθησία, απολεπιστική δερματίτιδα, συν. Stevens Johnson, τοξική επιδερμική νέκρωση, άσηπτη μηνιγγίτιδα
<b>Σιπροφλοξασίνη Λεβοφλοξασίνη Νορφλοξασίνη Γατιφλοξασίνη</b>	Εξάνθημα, σύγχυση, επιληπτικές κρίσεις, ακαθησία, κεφαλαλγία, σοβαρή υπερευαισθησία, υπογλυκαιμία, υπεργλυκαιμία, πήξη αχίλλειου τένοντα(σε ασθενείς >60 ετών)
<b>Νιτροφουραντοΐνη</b>	Ανορεξία, ναυτία και έμετος, υπερευαισθησία, περιφερική νευροπάθεια, ηπατίτιδα, αιμολυτική αναιμία, πνευμονικές εκδηλώσεις
<b>Φωσφομυκίνη Τρομεθαμίνη</b>	Διάρροια, ναυτία, έμετοι, εξάνθημα, υπερευαισθησία



History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Marianthi Karathanou-MS Maria Konstantinidou-MS	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			March '14	

## Οστεοπόρωση

A	ΟΡΙΣΜΟΣ.....	1
B	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ .....	1
C	ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗΝ ΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΗ.....	2
D	ΕΚΛΕΚΤΙΚΟΙ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΕΣ ΤΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΤΩΝ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΩΝ .....	2
E	ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΑ.....	2
F	ΑΛΕΝΔΡΟΝΑΤΗ .....	2
G	ΡΙΣΕΔΡΟΝΑΤΗ.....	2
H	ΖΟΛΕΔΡΟΝΙΚΟ ΟΞΥ .....	3
I	ΚΑΛΣΙΤΟΝΙΝΗ .....	3
J	ΤΕΡΙΠΑΡΑΤΙΔΗ .....	3
K	ΡΑΝΕΛΕΝΙΚΟ ΣΤΡΟΝΤΙΟ.....	3
L	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	3
	L.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης.....	4
	L.2 Βαθμίδες Σύστασης .....	4
M	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	4
N	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE .....	5
	N.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ .....	5
	N.2 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕΣΩ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ Η ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ .....	6

### A Ορισμός

Οστεοπόρωση ονομάζεται η κατάσταση στην οποία μειώνεται η οστική μάζα και διαταράσσεται η μικροαρχιτεκτονική του οστού. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της οστικής αντοχής στις φορτίσεις και στις δυνάμεις παραμόρφωσης που ασκούνται κάθε στιγμή. Κατά συνέπεια τα οστά να γίνονται εύθραυστα και εκδηλώνονται κατάγματα σε διάφορα σημεία του σκελετού.

### B Αξιολόγηση κινδύνου

Ο προσδιορισμός του ατομικού κινδύνου οστεοπορωτικού κατάγματος γίνεται με βάση την ηλικία, την οστική πυκνότητα και το ιστορικό προηγούμενου κατάγματος και χρήσης γλυκοκορτικοειδών. Ο δεκαετής κίνδυνος θεωρείται υψηλός όταν είναι > 20%, μέτριος 10 - 20% και χαμηλός όταν είναι <10%.

Η φαρμακευτική θεραπεία συστήνεται όταν ο δεκαετής κίνδυνος είναι υψηλός.

Αντίθετα σε περιπτώσεις με μέτριο κίνδυνο η απόφαση θα πρέπει να εξατομικεύεται, ενώ περαιτέρω αξιολόγηση και έλεγχος απαιτείται σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου.

### **C Ορμονική Θεραπεία στην Εμμηνόπαυση**

Η συνδυασμένη ορμονική θεραπεία σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει ως αποτέλεσμα την μείωση κατά 24% του συνολικού κινδύνου κατάγματος και 34% του κινδύνου κατάγματος ισχίου και σπονδύλων [1].

Η χορήγηση οιστρογόνου σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες έχει αποτέλεσμα τη μείωση των καταγμάτων ισχίου και σπονδύλων κατά 30 - 39% [2]. Η ορμονική θεραπεία με οιστρογόνο, με ή χωρίς προγεσταγόνο, εκτός από την αντιμετώπιση των εμμηνοπαυσιακών συμπτωμάτων (κύρια ένδειξη ορμονικής θεραπείας) προσφέρει προστασία σε γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικό κάταγμα, κατά το χρονικό διάστημα που χορηγείται. Η τυποποιημένη δόση μειώνει τα οστεοπορωτικά κατάγματα, ενώ για τη χαμηλή και πολύ χαμηλή δόση οιστρογόνων έχει αποδειχθεί πρόληψη οστεοπόρωσης, χωρίς να υπάρχουν δεδομένα που να αποδεικνύουν μείωση των καταγμάτων.

### **D Εκλεκτικοί Τροποποιητές των Υποδοχέων των Οιστρογόνων**

Η ραλοξιφαίνη χορηγείται σε ημερήσια δόση 60 mg ή 120 mg, για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης. Προοπτική μελέτη έδειξε μείωση των σπονδυλικών καταγμάτων, αλλά όχι των μη σπονδυλικών, για θεραπεία διάρκειας 4 ετών [3]. Οι νέοι εκλεκτικοί τροποποιητές των υποδοχέων των οιστρογόνων (basedoxifene, lasofoxifene) έχουν παρόμοια κλινική δράση με τη ραλοξιφαίνη.

### **E Διφωσφονικά**

Τα διφωσφονικά είναι μια κατηγορία φαρμάκων που συνδέονται με τους κρυστάλλους ασβεστίου υδροξυαπατίτη, αναστέλλοντας την επαναρρόφηση οστού [4]. Μπορεί να χορηγηθούν είτε από το στόμα, είτε ενδοφλεβίως.

Η από του στόματος χορήγηση παρουσιάζει το πλεονέκτημα της εύκολης λήψης και άριστης ανεκτικότητας. Οι πιο κοινές παρενέργειες είναι κοιλιακό άλγος και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Οι παρενέργειες είναι λιγότερες όταν γίνεται σωστά η λήψη των διφωσφονικών.

Η ενδοφλέβια χορήγηση εξασφαλίζει λιγότερες δόσεις χορήγησης και λιγότερες παρενέργειες από το γαστρεντερικό σε σχέση με την από του στόματος χορήγηση. Επίσης εξασφαλίζεται η απόλυτη συμμόρφωση, εφόσον η ασθενής επισκέπτεται το θεράποντα ιατρό για την ενδοφλέβια χορήγηση. Η ενδοφλέβια χορήγηση κρίνεται απαραίτητη μόνο επί σαφών κλινικών ενδείξεων, διότι έχει συσχετιστεί με οστεονέκρωση της κάτω γνάθου [5]. Η οστεονέκρωση της κάτω γνάθου αποτελεί σπάνια παρενέργεια, η οποία έχει εμφανιστεί κυρίως σε καρκινοπαθείς που έλαβαν υψηλές δόσεις ενδοφλέβιων διφωσφονικών [6]. Υπάρχουν διάφοροι τύποι διφωσφονικών (αλενδρονάτη, ρισεδρονάτη, ετιδρονάτη, ιμπαδρονάτη, παμιδρονάτη, τιλουδρονάτη και ζολεδρονικό οξύ).

### **F Αλενδρονάτη**

Η αλενδρονάτη χορηγείται από το στόμα σε δόση 5 mg ημερησίως για την πρόληψη της οστεοπόρωσης και 10 mg ημερησίως για τη θεραπεία οστεοπόρωσης. Η αλενδρονάτη χορηγείται και σε εβδομαδιαίο σχήμα (μία φορά την εβδομάδα), σε δοσολογία 35-70 mg.

Η χρήση αλενδρονάτης μειώνει την οστική απορρόφηση και βελτιώνει την οστική πυκνότητα [7-8]. Μετά τη θεραπεία παρατηρείται σαφής μείωση των σπονδυλικών καταγμάτων σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες [8-9]. Η αυξημένη οστική πυκνότητα στην ΟΜΣΣ και στο ισχίο διαπιστώνεται για 10 έτη, με ανάλογη μείωση του κινδύνου κατάγματος στο αντίστοιχο διάστημα [8]. Η θεραπεία με αλενδρονάτη προσφέρει μείωση του κινδύνου σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων.

### **G Ρισεδρονάτη**

Η ρισεδρονάτη χορηγείται από το στόμα σε διάφορα σχήματα για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης. Διατίθεται χάπι 5 mg για ημερήσια χορήγηση, 35 mg για εβδομαδιαία λήψη και 75 mg για λήψη για δυο συνεχόμενες ημέρες κάθε μήνα. Η

ρισεδρονάτη διατηρεί την οστική μάζα και την οστική μικροαρχιτεκτονική, μειώνοντας σημαντικά τον κίνδυνο σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων [10-11]. Η μείωση των καταγμάτων εμφανίζεται από τους πρώτους 6 μήνες και διατηρείται για έως 7 χρόνια θεραπείας [10-11].

## **H Ζολεδρονικό οξύ**

Η ενδοφλέβια χορήγηση 5 mg ζολεδρονικού οξέος, 1 φορά το χρόνο έχει εγκριθεί για την αντιμετώπιση της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης [6]. Το ζολεδρονικό οξύ είναι το πιο ισχυρό διφωσφονικό και σε ενδοφλέβια δόση 4 mg χορηγείται για την πρόληψη και θεραπεία οστικών μεταστάσεων και υπερκαλιαιμίας που σχετίζεται με κακοήθη νόσο.

## **I Καλσιτονίνη**

Η καλσιτονίνη χορηγείται σε δόση 200 IU, σε μορφή ρινικού σπρέι, για τη θεραπεία της εμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, σε ασθενείς που έχουν παρενέργειες στη λήψη διφωσφονικών. Η καλσιτονίνη σταθεροποιεί την οστική πυκνότητα της ΟΜΣΣ και του ισχίου και μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο καταγμάτων [12-13]. Επιπλέον έχει και αναλγητική δράση, συμβάλλοντας στην καλύτερη αντιμετώπιση του άλγους από συμπτωστικά κατάγματα σπονδύλων.

## **J Τεριπαρατίδη**

Η τεριπαρατίδη χορηγείται σε δόση 20 µg, άπαξ ημερησίως για τη θεραπεία οστεοπόρωσης. Σε τυχαίοποιημένη μελέτη έχει διαπιστωθεί μείωση του κινδύνου σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων κατά 65% και 53% αντίστοιχα. Σε πειραματική χορήγηση σε αρουραίους παρατηρήθηκε ανάπτυξη οστεοσαρκώματος, χωρίς να υπάρχουν δεδομένα για τον άνθρωπο [14]. Συστήνεται η χορήγησή της για δύο χρόνια, κυρίως σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες που έχουν ιστορικό οστεοπορωτικού κατάγματος ή σοβαρού βαθμού οστεοπόρωση με αυξημένο κίνδυνο για οστεοπορωτικό κάταγμα. Επίσης, συστήνεται σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν άλλο σκεύασμα για τη θεραπεία οστεοπόρωσης λόγω παρενεργειών ή σε ασθενείς που δεν είχαν ανταπόκριση σε άλλη θεραπεία οστεοπόρωσης.

## **K Ρανελνικό Στρόντιο**

Το ρανελνικό στρόντιο παρουσιάζει αύξηση της οστικής μάζας, βελτιώνοντας την οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη και το ισχίο. Η αύξηση συνεχίζει και μετά την πάροδο της τριετίας χορήγησης. Απαιτούνται περισσότερα δεδομένα για την καθιέρωση και αποδοχή του στρόντιου ως θεραπεία οστεοπόρωσης. Η λήψη ρανελνικού στρόντιου συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου και απαιτείται προσεκτικός έλεγχος για παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου πριν τη χορήγησή του.

## **L Συστάσεις**

- Η θεραπεία για την οστεοπόρωση θα πρέπει να αρχίζει σύμφωνα με τα αποτελέσματα της εκτίμησης του δεκαετούς κινδύνου κατάγματος (IB).
- Η τυποποιημένη δόση ορμονικής θεραπείας που χορηγείται για τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα προσφέρει πρόληψη της οστικής απώλειας και της οστεοπόρωσης (IA).
- Η χαμηλή και πολύ χαμηλή δόση οιστρογόνων προσφέρει ανακούφιση από τα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα, μειώνοντας τον κίνδυνο οστεοπόρωσης, χωρίς να υπάρχουν δεδομένα για μείωση του κινδύνου κατάγματος (IA).
- Η θεραπεία με αλενδρονάτη, ρισεδρονάτη και ζολεδρονικό οξύ μειώνει τον κίνδυνο σπονδυλικού και μη σπονδυλικού κατάγματος (IA).
- Θεραπεία με ραλοξιφαίνη μειώνει τον κίνδυνο σπονδυλικού κατάγματος (IA).
- Η χορήγηση καλσιτονίνης μειώνει τον κίνδυνο σπονδυλικού κατάγματος και αντιμετωπίζει το άλγος σπονδυλικών καταγμάτων (IB).
- Σε ασθενείς με σοβαρή οστεοπόρωση η θεραπεία με τεριπαρατίδη μειώνει τον

κίνδυνο σπονδυλικού και μη σπονδυλικού κατάγματος (IA).

### L.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης

I Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη

II-1 Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη

II-2 Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη

III Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων.

Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

### L.2 Βαθμίδες Σύστασης

A Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.

B Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.

Γ Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

## M Βιβλιογραφία

1. Cauley, J.A., et al., *Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density: the Women's Health Initiative randomized trial*. JAMA, 2003. **290**(13): p. 1729-38.
2. Anderson, G.L., et al., *Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial*. JAMA, 2004. **291**(14): p. 1701-12.
3. Delmas, P.D., et al., *Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial*. J Clin Endocrinol Metab, 2002. **87**(8): p. 3609-17.
4. Reszka, A.A. and G.A. Rodan, *Bisphosphonate mechanism of action*. Curr Rheumatol Rep, 2003. **5**(1): p. 65-74.
5. Durie, B.G., M. Katz, and J. Crowley, *Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates*. N Engl J Med, 2005. **353**(1): p. 99-102; discussion 99-102.
6. Brown, J.P., et al., *Canadian Consensus Conference on osteoporosis, 2006 update*. J Obstet Gynaecol Can, 2006. **28**(2 Suppl 1): p. S95-112.
7. Hosking, D., et al., *Prevention of bone loss with alendronate in postmenopausal women under 60 years of age. Early Postmenopausal Intervention Cohort Study Group*. N Engl J Med, 1998. **338**(8): p. 485-92.
8. Bone, H.G., et al., *Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women*. N Engl J Med, 2004. **350**(12): p. 1189-99.
9. Ravn, P., et al., *Alendronate in early postmenopausal women: effects on bone mass during long-term treatment and after withdrawal. Alendronate Osteoporosis Prevention Study Group*. J Clin Endocrinol Metab, 2000. **85**(4): p. 1492-7.
10. Roux, C., et al., *Efficacy of risedronate on clinical vertebral fractures within six months*. CurrMed Res Opin, 2004. **20**(4): p. 433-9.
11. Reginster, J., et al., *Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group*. Osteoporos Int, 2000. **11**(1): p. 83-91.
12. Chesnut, C.H., 3rd, et al., *A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. PROOF Study Group*. Am J Med, 2000. **109**(4): p. 267-76.
13. Cranney, A., et al., *Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of metaanalyses of therapies for postmenopausal osteoporosis*. Endocr Rev, 2002. **23**(4): p. 570-8.
14. Tashjian, A.H., Jr. and B.A. Chabner, *Commentary on clinical safety of recombinant human parathyroid hormone 1-34 in the treatment of osteoporosis in men and postmenopausal women*. J Bone Miner Res, 2002. **17**(7): p. 1151-61.

### Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Δ. Ζυγούρη και την Καθηγήτρια Σ. Καλανταρίδου.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι.Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Μάρτιος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ.: 2107774607 Fax: 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

### **N Αναθεώρηση GUIDELINE**

Η αναθεώρηση βασίστηκε στο : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5397452/>

Σε ό,τι αφορά τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης και τις δοσολογίες τους δεν έχει πραγματοποιηθεί κάποια αλλαγή από το 2014.

Παρόλα αυτά ίσως να έπρεπε να προστεθούν τα κάτωθι:

#### **N.1 ΔΙΑΓΝΩΣΗ**

Ο κίνδυνος κατάγματος αυξάνεται καθώς μειώνεται η μεταλλική πυκνότητα των οστών (BMD=Bone mineral density). Η οστεοπόρωση καθορίζεται λειτουργικά στο επίπεδο της οστικής μάζας μετρούμενη ως BMD. Η οστεοπόρωση δηλώνεται από τιμή του BMD που έχει τυπική απόκλιση (SD) 2,5 η και λιγότερο από τη μέση τιμή που αντιστοιχεί στις νέες γυναίκες. ( T-score ίσο ή λιγότερο από -2,5). Σοβαρή ή διαπιστωμένη οστεοπόρωση δηλώνεται ως οστεοπόρωση όπως την ορίσαμε παραπάνω με την παρουσία ενός ή περισσότερων τεκμηριωμένων καταγμάτων ευθραυστότητας.

Ο WHO (World Health Organization) και η International Osteoporosis Foundation προτείνουν ως μέθοδο διάγνωσης της οστεοπόρωσης την dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) στον αυχένα του μηριαίου οστού διότι εκεί υπάρχει ο μεγαλύτερος κίνδυνος κατάγματος. Η σπονδυλική στήλη δεν προτιμάται λόγω των εκφυλιστικών αλλαγών που μπορεί να έχει υποστεί με την πάροδο της ηλικίας και λόγω αυξημένου BMD. (προτιμάται όμως για την εκτίμηση της απάντησης στην θεραπεία)

Συμπληρωματικοί κλινικοί παράγοντες κινδύνου που έχουν ταυτοποιηθεί και μας δίνουν πληροφορίες ανεξάρτητα από την ηλικία και το BMD.

1. Μειωμένος δείκτης μάζας σώματος (BMI). (συγκεκριμένα αποτελεί παράγοντα κινδύνου κατάγματος στο ισχίο αλλά για άλλα κατάγματα ελαττώνεται πολύ η αξία του)
2. Ιστορικό προηγούμενου κατάγματος σε περιοχή χαρακτηριστική οστεοπόρωσης. (ο κίνδυνος κατάγματος διπλασιάζεται αν προϋπάρχει κάταγμα συμπεριλαμβανομένων των μορφομετρικών σπονδυλικών καταγμάτων.)
3. Γονικό ιστορικό κατάγματος ισχίου
4. Κάπνισμα (σχετικά εξαρτώμενος από το BMD)
5. Γλυκοκορτικοστεροειδή. Αύξηση κινδύνου κατάγματος με δόσοεξαρτώμενο τρόπο.
6. Αλκοόλ. Σε ημερήσια λήψη αλκοόλ  $\leq 2$  μονάδες δεν υπάρχει κίνδυνος. Σε  $\geq 3$  μονάδες ημερησίως έχουμε δόσοεξαρτώμενο κίνδυνο κατάγματος.
7. Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Η θεώρηση αυτών των παραγόντων κινδύνου βελτιώνει την ευαισθησία της εξέτασης χωρίς να θυσιάζει την ειδικότητα.

Εν ολίγοις:

- η πιθανότητα κατάγματος πρέπει να εκτιμάται στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε άντρες άνω των 50 ετών οι οποίοι έχουν παράγοντες κινδύνου, χρησιμοποιώντας το FRAX (= μέσο αξιολόγησης του κινδύνου κατάγματος που συμπεριλαμβάνει τους παράγοντες κινδύνου με το BMD <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>). Σε άτομα με άμεσο κίνδυνο πρέπει να πραγματοποιούνται μετρήσεις BMD χρησιμοποιώντας DXA και θα πρέπει να ξανά εκτιμηθεί η πιθανότητα κατάγματος χρησιμοποιώντας το FRAX.
- Η εκτίμηση σπονδυλικών καταγμάτων πρέπει να εξετάζεται σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άντρες άνω των 50 ετών όταν υπάρχει ιστορικό ελάττωσης του ύψους τους  $\geq 4$  εκ., κύφωση, πρόσφατη ή τωρινή μακροπρόθεσμη λήψη θεραπείας γλυκοκορτικοστεροειδών από του στόματος, ή ένα BMD T-score  $\leq -2,5$ .

## **N.2 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΜΕΣΩ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ Η ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΩΝ ΜΕΤΡΩΝ**

1. Ημερήσια λήψη ασβεστίου μεταξύ 700 και 1200 mg αν είναι δυνατόν μέσω των τροφών αλλιώς λαμβάνοντας συμπληρώματα διατροφής.
2. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και ηλικιωμένους άντρες (>50 ετών) που έχουν υψηλό κίνδυνο κατάγματος θα πρέπει να συμβουλευτείται η λήψη 800 IU χολεκασιφερόλης.
3. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και άντρες ηλικιωμένους που λαμβάνουν προστατευτική θεραπεία για οστεοπόρωση, θα πρέπει να δίνονται αν η διαιτητική πρόσληψη είναι λιγότερο από 700 mg την ημέρα, συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D.
4. Συχνή άσκηση πρέπει να προτείνεται ανάλογα με τις ανάγκες και τις δυνατότητες του ασθενούς.
5. Πρέπει να εξασφαλίζεται το ιστορικό τυχόν πτώσεων σε άτομα υψηλού κινδύνου και να γίνονται περεταίρω εκτιμήσεις και λήψη κατάλληλων μέτρων .

## 1.16 - Περίδεση Τραχήλου

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Comments
2	Apostolia Galani-SR	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			August '14	

### Περίδεση Τραχήλου

19.A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ	2
19.B	ΟΡΙΣΜΟΙ	3
19.B.1	Περίδεση λόγω ατομικού αναμνηστικού	3
19.B.2	Περίδεση λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων	3
19.B.3	Περίδεση διάσωσης	3
19.B.4	Διακοπτική περίδεση (Mc Donald)	3
19.B.5	Υψηλή διακοπτική περίδεση (Shirodkar)	4
19.B.6	Διακοιλιακή περίδεση	4
19.B.7	Περίδεση σύγκλεισης	4
19.B.8	Περίδεση λόγω ατομικού αναμνηστικού	4
19.B.9	Περίδεση λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων	6
19.C	ΧΡΟΝΙΚΗ ΣΤΙΓΜΗ ΛΗΨΗΣ ΑΠΟΦΑΣΗΣ	7
19.D	ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΠΕΡΙ 'ΠΙΘΑΝΩΝ' ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ ΕΚΤΕΛΕΣΗΣ ΠΕΡΙΔΕΣΗΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ	7
19.D.1	Πολύδυμος κύηση	7
19.E	ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΜΗΤΡΑΣ ΚΑΙ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΩΝ ΕΠΕΜΒΑΣΕΩΝ ΣΤΟΝ ΤΡΑΧΗΛΟ	8
19.F	ΔΙΑΚΟΙΛΙΑΚΗ ΠΕΡΙΔΕΣΗ	9
19.G	ΠΕΡΙΔΕΣΗ ΔΙΑΣΩΣΗΣ	10
19.H	ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΠΕΡΙΔΕΣΗΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ	11
19.I	ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΕΧΟΜΕΝΕΣ ΑΠΟ ΤΟ ΜΑΙΕΥΤΗΡΑ ΣΤΗΝ ΕΓΚΥΟ ΠΡΙΝ ΤΗΝ ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΗΣΗ ΠΕΡΙΔΕΣΗΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ	11
19.J	ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΥΟΥ ΠΡΟ ΤΗΣ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑΣ ΠΕΡΙΔΕΣΗΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ	12
19.K	ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ	13
19.L	ΕΠΙΚΟΥΡΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΤΗΣ ΕΓΚΥΟΥ ΜΕΤΑ ΤΗ ΔΙΕΝΕΡΓΕΙΑ ΠΕΡΙΔΕΣΗΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ	14
19.M	ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΟΣ ΧΡΟΝΟΣ ΛΥΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΔΕΣΗΣ	14
19.N	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ	15
19.N.1	Επίπεδα Τεκμηρίωσης	15
19.N.2	Βαθμίδες Σύστασης	15
19.O	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	16
19.P	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE	18

## A Εισαγωγή

Από τη δεκαετία του 1960, η εφαρμογή της περίδεσης του τραχήλου της μήτρας έχει επεκταθεί αποτελώντας μέσο αντιμετώπισης περιπτώσεων εγκύων με αυξημένο κίνδυνο αποβολής δευτέρου τριμήνου και πρόωρου τοκετού, λόγω ενός φάσματος παραγόντων όπως η πολύδυμος κύηση, οι ανωμαλίες της μήτρας, το ατομικό αναμνηστικό επεμβάσεων στον τράχηλο της μήτρας (κωνοειδής εκτομή, επεμβάσεις συνοδευόμενες από βίαιη διαστολή του τραχηλικού καναλιού), ή τέλος λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων συμβατών με μειωμένο μήκος του τραχήλου. Παρόλα αυτά, η ένδειξη υιοθέτησης αλλά και η αποτελεσματικότητα της μεθόδου μεταξύ των διαφορετικών αυτών πληθυσμιακών ομάδων εγκύων γυναικών αποτελεί αντικείμενο ευρείας αντιπαράθεσης, καθώς υφίστανται αντιφάσεις μεταξύ των συμπερασμάτων μελετών αλλά και μετα-αναλύσεων.

Είναι γεγονός ότι η περίδεση του τραχήλου εξακολουθεί να αποτελεί από τους περισσότερους Μαιευτήρες – Γυναικολόγους μια προφυλακτική επέμβαση που ακολουθείται συχνά, παρά την απουσία σαφούς ορισμού του πληθυσμού εκείνου των εγκύων γυναικών για τις οποίες υφίσταται απόλυτη ένδειξη ή ξεκάθαρο όφελος. Επιπρόσθετα, δεν υπάρχει πλήρης συμφωνία μεταξύ των μελετών ως προς την ιδανικότερη τεχνική περίδεσης αλλά και ως προς τον καταλληλότερο χρόνο εφαρμογής της μεθόδου. Επίσης, ο ρόλος της αμνιοπαρακέντησης προ της επείγουσας περίδεσης (περίδεση διάσωσης), όπως και η κατάλληλη αντιμετώπιση μετά την επέμβαση δε φαίνεται πως έχουν ορισθεί επαρκώς. Οι επιπλοκές της επεμβάσεως διακρίνονται δυσχερώς από τους κινδύνους που συνοδεύουν την υποβόσκουσα κατάσταση που οδήγησε στην απόφαση περί εκτέλεσης περίδεσης. Επομένως, η παρούσα οδηγία αποσκοπεί ανασκοπώντας αξιολογες μελέτες της διεθνούς βιβλιογραφίας να οριοθετήσει βασισμένες σε τεκμηριωμένες ενδείξεις κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την εφαρμογή περίδεσης του τραχήλου της μήτρας.

Η προωρότητα αποτελεί την κυριότερη αιτία περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας. Παρόλο που ως πρόωρος ορίζεται ο τοκετός που επισυμβαίνει προ της συμπλήρωσης 37 εβδομάδων κυήσεως, η πλειονότητα των επιπλοκών σχετίζεται με πρόωρους τοκετούς που λαμβάνουν χώρα προ της συμπλήρωσης 33 εβδομάδων κυήσεως. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η επίπτωση αυτόματων πρόωρων τοκετών συνεχίζει να αυξάνεται σε παγκόσμια κλίμακα παρά τις προσπάθειες για το αντίθετο, ενώ οι μέθοδοι που έχουν κατά καιρούς υιοθετηθεί στοχεύοντας στην ελάττωση της εν λόγω επίπτωσης απέβησαν σε μεγάλο βαθμό απογοητευτικοί.

Η περίδεση του τραχήλου της μήτρας πραγματοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1902 σε γυναίκες με ιστορικό αποβολής δευτέρου τριμήνου ή αυτόματου πρόωρου τοκετού ενδεικτικού 'ανεπάρκειας' τραχήλου, με σκοπό την πρόληψη εκδήλωσης καθ' ἑξιν αποβολών. Η ανεπάρκεια του τραχήλου αποτελεί μια κατ' ἐκτίμηση κλινική διάγνωση που συχνά συνοδεύει γυναίκες με αναμνηστικό που υποδηλώνει ότι ο τράχηλος είναι πιθανά ανεπαρκής να παραμείνει κλειστός κατά τη διάρκεια της κυήσεως. Παρόλα αυτά, πρόσφατα δεδομένα οδηγούν στο συμπέρασμα ότι η επάρκεια του τραχήλου επηρεάζεται από παράγοντες που δε σχετίζονται μόνο με τη δομή του αλλά και από διεργασίες, όπως φλεγμονώδεις καταστάσεις, που δύνανται να επιφέρουν πρώιμη εξάλειψη και διαστολή του. Ενώ, λοιπόν, η περίδεση μπορεί να προσφέρει έναν περαιτέρω βαθμό ανατομικής - δομικής ενίσχυσης ενός δυνητικά 'αδύναμου' τραχήλου, η επίδρασή της στη διατήρηση του μήκους του τραχήλου και της ενδοτραχηλικής βλέννης ως μηχανικών φραγμών έναντι φλεγμονών δια της ανιούσης οδού, ίσως να είναι ακόμη πιο σημαντική.



Θεμελιώδης κανόνας στην αντιμετώπιση περιπτώσεων ανεπάρκειας τραχήλου είναι ότι η απόφαση περί εκτέλεσης ή μη περιδέσεως είναι πάντοτε δύσκολη και θα πρέπει να λαμβάνεται μετά από ενημέρωση και συζήτηση με έμπειρους ιατρούς. Μαιευτήρες – Γυναικολόγοι με κατάλληλη τεχνική κατάρτιση και εμπειρία στην εκτέλεση περιδέσεων θεωρείται πως πρέπει να αναλαμβάνουν την όλη διαδικασία.

## **B Ορισμοί**

Η ονοματολογία που κατά το παρελθόν είχε επικρατήσει σχετικά με την περίδεση του τραχήλου (προφυλακτική, εκλεκτική, επείγουσα, διάσωσης) θεωρείται πως πρέπει να αντικατασταθεί από μια καταλληλότερη, βασιζόμενη στην ένδειξη για την οποία κάθε φορά προτείνεται η διενέργεια της επέμβασης. Οι παρακάτω όροι βρίσκουν ολοένα και μεγαλύτερη εφαρμογή στη διεθνή βιβλιογραφία.

### **B.1 Περίδεση λόγω ατομικού αναμνηστικού**

Πρόκειται για την εκτέλεση περιδέσεως τραχήλου μήτρας λόγω ύπαρξης παραγόντων από το ατομικό μαιευτικό ή γυναικολογικό αναμνηστικό της εγκύου οι οποίοι αυξάνουν τον κίνδυνο αποβολής δευτέρου τριμήνου ή πρόωρου τοκετού. Στις περιπτώσεις αυτές η επέμβαση αποτελεί προφυλακτικό μέτρο επί ασυμπτωματικών γυναικών και φυσιολογικά εκτελείται εκλεκτικά μεταξύ 12ης και 14ης εβδομάδας κύησης.

### **B.2 Περίδεση λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων**

Πρόκειται για την εκτέλεση περιδέσεως τραχήλου με θεραπευτικό σκοπό σε περιπτώσεις κατά τις οποίες ο έλεγχος με διακολπικό υπερηχογράφημα αποκαλύπτει ελάττωση του μήκους του τραχήλου. Στις περιπτώσεις αυτές η περίδεση εφαμόζεται επί ασυμπτωματικών, επίσης, γυναικών, στις οποίες δεν έχει τεθεί διάγνωση έκθεσης των εμβρυϊκών υμένων εντός του κόλπου. Η υπερηχογραφική εκτίμηση του τραχήλου της μήτρας λαμβάνει χώρα συνήθως μεταξύ 14ης και 24ης εβδομάδας κύησης.

### **B.3 Περίδεση διάσωσης**

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

### **B.4 Διακολπική περίδεση (Mc Donald)**

Πρόκειται για την κυκλοτερή διακολπική εφαρμογή ράμματος περίπαρσης δίκην 'σπάγγου καπνοσακκούλας' στο ύψος της κολποτραχηλικής συμβολής, χωρίς συνοδό κινητοποίηση της κύστεως [1].

**B.5 Υψηλή διακολπική περίδεση (Shirodkar)**

Κατά την τεχνική αυτή, προηγείται της διακολπικής τοποθέτησης του ράμματος δίκην 'σπάγγου καπνοσακούλας' η κινητοποίηση της ουροδόχου κύστεως με διατομή στο ύψος της κυστεοτραχηλικής συμβολής και απώθηση της κύστεως προς τα άνω, ώστε το ράμμα να εφαρμοσθεί πάνω από το επίπεδο των εγκάρσιων τραχηλικών συνδέσμων [2].

**B.6 Διακοιλιακή περίδεση**

Διακοιλιακή (μέσω λαπαροτομίας ή λαπαροσκόπησης) εφαρμογή ράμματος περίδεσης τραχήλου στο ύψος της συμβολής μεταξύ τραχήλου και ισθμού μήτρας [3].

**B.7 Περίδεση σύγκλεισης**

Με την τεχνική αυτή εκτελείται σύγκλειση του έξω τραχηλικού στομίου μέσω τοποθέτησης συνεχούς μη απορροφήσιμου ράμματος. Η θεωρία στην οποία στηρίζεται το δυνητικό όφελος της σύγκλεισης του τραχηλικού καναλιού έγκειται στη διατήρηση του προστατευτικού φραγμού της τραχηλικής βλέννης [4].

**B.8 Περίδεση λόγω ατομικού αναμνηστικού**

Περίδεση τραχήλου μήτρας με ένδειξη το ατομικό αναμνηστικό της εγκύου πρέπει να εφαρμόζεται σε περιπτώσεις με ιστορικό τριών ή περισσότερων πρόωρων τοκετών και/ή αποβολών δευτέρου τριμήνου (Βαθμίδα Σύστασης Β).

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

Τα χαρακτηριστικά των ανωτέρω επιπλοκών, όπως η επώδυνη διαστολή του τραχήλου ή η ρήξη των μεμβρανών προ της ενάρξεως συστολών της μήτρας, ή επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου, όπως ιστορικό χειρουργικής επεμβάσεως στον τράχηλο της μήτρας, δε φαίνεται να βοηθούν ιδιαίτερα στη διαδικασία λήψεως αποφάσεων περί εφαρμογής ή μη περίδεσης λόγω ατομικού αναμνηστικού.

Δεν υφίστανται επαρκή δεδομένα να υποστηρίξουν την εφαρμογή, προ της κυήσεως, διαγνωστικών εξετάσεων που αποσκοπούν στη διερεύνηση πιθανής 'αδυναμίας του τραχήλου' σε γυναίκες με ιστορικό πρόωρων τοκετών και/ή αποβολών δευτέρου τριμήνου, ώστε να εξαχθούν συμπεράσματα για την αναγκαιότητα εκτέλεσης περίδεσης λόγω ατομικού αναμνηστικού σε επερχόμενη εγκυμοσύνη. Ως τέτοιες διαγνωστικές εξετάσεις θεωρούνται η διερεύνηση του δείκτη αντίστασης του τραχήλου, η υστερογραφία και η δοκιμασία εφαρμογής κηρίων του Hegar στον τράχηλο. Τρεις τυχαίοποιημένες προοπτικές κλινικές μελέτες που συγκρίνουν την εφαρμογή περίδεσης λόγω ατομικού αναμνηστικού με την τακτική αναμονής αναλύθηκαν στην παρούσα οδηγία [5-7].

Η μεγαλύτερη εξ' αυτών ήταν μια διεθνής πολυκεντρική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 1292 γυναίκες (71% του πληθυσμού της μελέτης έφερε ιστορικό αποβολής δευτέρου τριμήνου ή πρόωρου τοκετού) [7]. Μετά από τυχαίοποίηση, σε 647 περιπτώσεις έλαβε χώρα περίδεση του τραχήλου, ενώ σε 645 περιπτώσεις δεν πραγματοποιήθηκε περίδεση. Συγκεντρωτικά, παρατηρήθηκαν λιγότεροι τοκετοί προ των 33 εβδομάδων κυήσεως στην ομάδα όπου εφαρμόσθηκε περίδεση, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (13% έναντι 17%), εύρημα ενδεικτικό πως για κάθε 25 περιδέσεις που εκτελούνται αποφεύγεται 1 τοκετός πριν τη συμπλήρωση 33 εβδομάδων κυήσεως. Δε διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο ομάδων ως προς την περιγεννητική έκβαση (συνολικό ποσοστό αποβολών, θνησιγενών νεογνών και

νεογνικών θανάτων 8.5% επί του συνόλου των εγκύων της ομάδας όπου εφαρμόσθηκε περίδεση, συγκριτικά με ποσοστό 10.5% στην ομάδα ελέγχου).

Τα επιμέρους στοιχεία της μελέτης κρίθηκαν ανεπαρκή προκειμένου να οδηγήσουν σε ασφαλή συμπεράσματα για το κατά πόσο οι έγκυες με ιστορικό αποβολής δευτέρου τριμήνου και συνοδές τότε εκδηλώσεις ενδεικτικές ανεπάρκειας τραχήλου (επώδυνη διαστολή, ρήξη μεμβρανών προ της ενάρξεως συστολών) θα είχαν μεγαλύτερο όφελος από την προληπτική εφαρμογή περίδεσης τραχήλου.

Μόνον η ομάδα εκείνη των γυναικών με ιστορικό τριών ή περισσότερων κυήσεων που περατώθηκαν προ της συμπλήρωσης 37 εβδομάδων κυήσεως ωφελήθηκε σαφώς, με βάση τα ευρήματα της μελέτης, από την περίδεση του τραχήλου, καθώς η παρέμβαση αυτή οδήγησε στη μείωση κατά το ήμισυ της επίπτωσης πρόωρων τοκετών πριν από τη συμπλήρωση 33 εβδομάδων κυήσεως (15% έναντι 32% στην ομάδα ελέγχου). Δεν παρατηρήθηκε ανάλογο κέρδος για τις γυναίκες με ιστορικό μόνο ενός πρόωρου τοκετού ή αποβολής δευτέρου τριμήνου (επίπτωση πρόωρων τοκετών πριν από τις 33 εβδομάδες 14% μεταξύ των γυναικών όπου εφαρμόσθηκε περίδεση, συγκριτικά με 17% στην ομάδα ελέγχου). Επίσης, ούτε οι έγκυες με ιστορικό δυο πρόωρων τοκετών ή αποβολών δευτέρου τριμήνου φάνηκε να κερδίζουν σαφώς από την εφαρμογή περίδεσης τραχήλου (επίπτωση πρόωρων τοκετών πριν από τις 33 εβδομάδες 12% μεταξύ των γυναικών όπου εφαρμόσθηκε περίδεση, συγκριτικά με 14% στην ομάδα ελέγχου). Τέλος, δεν προέκυψαν αποτελέσματα που να στηρίζουν την ανάγκη εκτέλεσης περίδεσης λόγω ατομικού αναμνηστικού σε έγκυες με: α. ιστορικό χειρουργικών επεμβάσεων στον τράχηλο, β. διεγνωσμένη ανατομική ανωμαλία της μήτρας, ή γ. ιστορικό αποβολών πρώτου τριμήνου. Παρόλα αυτά, ο σχετικά μικρός αριθμός γυναικών που αποτέλεσαν καθεμία από τις παραπάνω επιμέρους ομάδες μελέτης περιορίζει την αξία των συμπερασμάτων αυτών.

Σε άλλη προοπτική μελέτη επί 506 γυναικών που θεωρήθηκε ότι ευρίσκοντο σε μέσο κίνδυνο για εκδήλωση ανεπάρκειας τραχήλου με βάση ένα σύστημα αξιολόγησης παραγόντων κινδύνου, 268 έγκυες υπεβλήθησαν σε περίδεση κατά Mc Donald, ενώ στις υπόλοιπες 238 περιπτώσεις ακολουθήθηκε τακτική αναμονής [5]. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές ως προς την επίπτωση πρόωρων τοκετών μεταξύ των δυο ομάδων (6.7% στην ομάδα περίδεσης έναντι 5.5% στην ομάδα ελέγχου)(Επίπεδο Τεκμηρίωσης I). Ωστόσο, οι έγκυες που υπεβλήθησαν σε περίδεση παρουσίασαν αυξημένη συχνότητα επισκέψεων στο Νοσοκομείο αλλά και έλαβαν συχνότερα τοκολυτική αγωγή (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

Στην τρίτη προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη που αξιολογήθηκε, συμμετείχαν 194 γυναίκες με ιστορικό δυο τουλάχιστον κυήσεων που περατώθηκαν πριν τη συμπλήρωση 37 εβδομάδων ή με ιστορικό ενός ή περισσότερων πρόωρων τοκετών πριν τις 34 εβδομάδες κυήσεως. Σε 96 περιπτώσεις πραγματοποιήθηκε περίδεση κατά Mc Donald, ενώ στις υπόλοιπες 98 έγκυες ακολουθήθηκε τακτική αναμονής [6]. Δεν προέκυψαν διαφορές ως προς τα αποτελέσματα μεταξύ των δυο ομάδων, καθώς πρόωροι τοκετοί σημειώθηκαν σε ποσοστό 34% σε αμφότερες τις ομάδες (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

Οι μελέτες που εξέτασαν την αναγκαιότητα διαγνωστικών παρεμβάσεων προ της επίτευξης νέας κυήσεως σε γυναίκες με ιστορικό ενδεικτικό ανεπάρκειας τραχήλου ήταν μελέτες παρατήρησης, χωρίς παρουσία συνοδού ομάδος ελέγχου γεγονός που καθιστά δυσχερή την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων [8,9]. Η μεγαλύτερη δημοσιευμένη μελέτη ελέγχου του δείκτη αντίστασης του τραχήλου μέσω δοκιμασίας εισόδου στον τράχηλο κηρίου Hegar No 8 κατέδειξε ότι οι γυναίκες με ιστορικό αποβολής δευτέρου τριμήνου είχαν στατιστικά σημαντικά μικρότερο δείκτη αντίστασης του τραχήλου συγκριτικά με τις γυναίκες εκείνες που έφεραν ατομικό αναμνηστικό τελειόμηνου τοκετού. Στη συγκεκριμένη μελέτη, όλες οι γυναίκες με διάγνωση χαμηλού δείκτη αντίστασης του τραχήλου που ακολούθως επέτυχαν εγκυμοσύνη, υπεβλήθησαν σε περίδεση, με συνοδό ποσοστό επιτυχούς κατάληξης τελειόμηνου κυήσεως της τάξεως του 75%, ενός

ποσοστού όχι μεγαλύτερου από εκείνο που αναμένεται σε έγκυες όπου υιοθετείται συντηρητική αντιμετώπιση [7,8,9].

## **B.9 Περίδεση λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων**

### **B.9.1 Έγκυες φέρουσες μονήρη κύηση χωρίς ιστορικό αυτόματης αποβολής δευτέρου τριμήνου ή πρόωρου τοκετού**

Δεν προτείνεται εκτέλεση περίδεσης τραχήλου λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων σε έγκυες χωρίς συνοδό ατομικό αναμνηστικό πρόωρου τοκετού ή αποβολής δευτέρου τριμήνου, στις οποίες διεγνώσθη τυχαία στο πλαίσιο υπερηχογραφικού ελέγχου μειωμένο μήκος τραχήλου της τάξεως των 25 χιλιοστών ή και λιγότερο [10] (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Μεγάλη μελέτη προχώρησε σε διακολλπική υπερηχογραφική εκτίμηση του μήκους του τραχήλου επί 47.123 εγκύων γυναικών μεταξύ 22ης και 24ης εβδομάδας κυήσεως [11]. Σε 470 περιπτώσεις (ποσοστό 1%) το μήκος του τραχήλου ευρέθη στα 15 χιλιοστά ή και λιγότερο. Εξ' αυτών, 253 (54%) συμφώνησαν να συμμετάσχουν σε τυχαίοποιημένη μελέτη σύγκρισης της περίδεσης κατά Shirodkar (127 έγκυες) με τη συντηρητική τακτική αναμονής (126 έγκυες). Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο ομάδων ως προς τις παραμέτρους της περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας αλλά ούτε και ως προς τα ποσοστά εκδήλωσης πρόωρων τοκετών (22% στην ομάδα όπου εφαρμόσθηκε περίδεση έναντι 26% στην ομάδα ελέγχου) (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι).

Τα ανωτέρω συμπεράσματα επιβεβαιώθηκαν από μετα-ανάλυση τεσσάρων προοπτικών τυχαίοποιημένων μελετών (συμπεριλαμβανομένης της ανωτέρω αναλυθείσης) σύγκρισης αποτελεσματικότητας μεταξύ περίδεσης και συντηρητικής τακτικής σε γυναίκες με μειωμένο μήκος τραχήλου και ελεύθερο παθολογίας μαιευτικό – γυναικολογικό ιστορικό [12]. Έτσι, λοιπόν, δε φάνηκε από τα ευρήματα της μετα-ανάλυσης αυτής ότι υφίσταται όφελος από την εκτέλεση περίδεσης τραχήλου σε έγκυες με υπερηχογραφική εκτίμηση μήκους τραχήλου κάτω των 25 χιλιοστών, εν τη απουσία συνοδών παραγόντων κινδύνου για πρόκληση αυτόματου πρόωρου τοκετού (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι).

### **B.9.2 Έγκυες φέρουσες μονήρη κύηση και συνοδό ιστορικό αυτόματης αποβολής δευτέρου τριμήνου ή πρόωρου τοκετού**

Έγκυες με ιστορικό ενός ή περισσότερων πρόωρων τοκετών ή αποβολής δευτέρου τριμήνου που κατά τη διακολλπική υπερηχογραφική εκτίμηση του τραχήλου, διαγιγνώσκονται φέρουσες μειωμένο μήκος τραχήλου (κάτω των 25 χιλιοστών) θα πρέπει να υποβάλλονται σε περίδεση λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων πριν τις 24 εβδομάδες της κυήσεως [10] (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Περίδεση λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων δεν προτείνεται σε περίπτωση διάγνωσης διαστολής του έσω τραχηλικού στομίου κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο (funneling) χωρίς συνοδό μειωμένο μήκος του τραχήλου της τάξεως των 25 χιλιοστών ή και λιγότερο (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Προοπτική τυχαίοποιημένη μελέτη επί 302 εγκύων οι οποίες έφεραν μονήρεις κυήσεις με συνοδό ιστορικό περάτωσης προηγούμενης κυήσεως μεταξύ 17ης και 34ης εβδομάδας, και υπεβλήθησαν σε περίδεση λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων (μειωμένο μήκος τραχήλου 25 χιλιοστά ή και λιγότερο) κατά τη διάρκεια περιοδικών υπερηχογραφικών ελέγχων μεταξύ 16ης και 22ης εβδομάδας, κατέδειξε ότι - συγκριτικά με την τακτική αναμονής – η περίδεση ελάττωσε στατιστικά σημαντικά τον κίνδυνο αποβολής προ της συμπλήρωσης 24 εβδομάδων κυήσεως (6.1% έναντι 14% στην ομάδα ελέγχου) και περιγεννητικών θανάτων (8.8% έναντι 16% στην ομάδα ελέγχου) [13]. Ωστόσο, η περίδεση δε φάνηκε να δρα προστατευτικά σε στατιστικά σημαντικό βαθμό ως προς την

εκδήλωση πρόωρων τοκετών πριν από τη συμπλήρωση 35 εβδομάδων κυήσεως (32% έναντι 42% στην ομάδα ελέγχου), εκτός κι εάν το μήκος του τραχήλου ήταν κάτω από 15 χιλιοστά (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

Σχετικά με το υπερηχογραφικό εύρημα διαστολής του έσω τραχηλικού στομίου (funneling) φαίνεται πως αντικατοπτρίζει μια μορφή ελάττωσης του μήκους του τραχήλου και δεν αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα που επιπροστίθεται στον κίνδυνο εκδήλωσης πρόωρου τοκετού λόγω ελαττωμένου μήκους του τραχήλου [14, 15] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II 1).

### **C Χρονική στιγμή Λήψης Απόφασης**

***Πότε πρέπει να υιοθετείται περιοδική εκτίμηση του μήκους του τραχήλου και ακολούθως περίδεση ή μη λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων;***

Έγκυες με ιστορικό αποβολής δευτέρου τριμήνου ή πρόωρου τοκετού οι οποίες δεν υπεβλήθησαν σε περίδεση λόγω ατομικού αναμνηστικού μπορούν να τεθούν σε τακτική περιοδική διακολπική υπερηχογραφική εκτίμηση του μήκους του τραχήλου (Βαθμίδα Σύστασης B).

Άλλωστε, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι έγκυες με τα παραπάνω χαρακτηριστικά και συνοδό μειωμένο μήκος τραχήλου διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αποβολής δευτέρου τριμήνου ή πρόωρου τοκετού και ως εκ τούτου δύνανται να οφεληθούν από τη διενέργεια περιόδου λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων, σε αντίθεση με εκείνες των οποίων ο τράχηλος διατηρεί φυσιολογικό μήκος οπότε και ευρίσκονται σε χαμηλό σχετικό κίνδυνο εκδήλωσης αποβολής δευτέρου τριμήνου ή πρόωρου τοκετού (Βαθμίδα Σύστασης B).

Πάντως, οι γυναίκες πρέπει να είναι ενήμερες ότι και η συντηρητική στρατηγική αναμονής είναι αποδεκτή ως εναλλακτική εκδοχή, καθώς ο περιοδικός υπερηχογραφικός έλεγχος δε φέρει απόλυτα τεκμηριωμένες ενδείξεις υιοθέτησης (Βαθμίδα Σύστασης Γ). Εξάλλου, η πλειοψηφία των εγκύων με ιστορικό πρόωρου τοκετού ή αποβολής δευτέρου τριμήνου οδηγείται σε τοκετό μετά τις 33 εβδομάδες κυήσεως. Θεωρείται ότι έγκυες με ιστορικό ενός, δυο, τριών ή περισσότερων αποβολών δευτέρου τριμήνου / πρόωρων τοκετών φέρουν πιθανότητα της τάξεως του 83%, 86% και 68% αντίστοιχα, για περάτωση της κυήσεως μετά την 33η εβδομάδα της κυήσεως [7].

Σε μελέτες περιοδικής διακολπικής υπερηχογραφικής παρακολούθησης του μήκους του τραχήλου σε έγκυες με ιστορικό αποβολής δευτέρου τριμήνου και/ή πρόωρου τοκετού, φάνηκε ότι ποσοστό 40 – 70% εξ' αυτών διατηρούσε ικανοποιητικό μήκος τραχήλου άνω των 25 χιλιοστών έως την 24η εβδομάδα κυήσεως [7, 13, 16]. Από τις γυναίκες εκείνες με μήκος τραχήλου άνω των 25 χιλιοστών στις οποίες δεν έλαβε χώρα περίδεση, ποσοστό άνω του 90% οδηγήθηκε σε τοκετό μετά τη συμπλήρωση 34 εβδομάδων κυήσεως (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II 2).

Από τα παραπάνω καθίσταται σαφές ότι ο περιοδικός υπερηχογραφικός έλεγχος του τραχήλου διαφοροποιείται μεταξύ εγκύων που φέρουν επιπλεγμένο ιστορικό και μπορεί να οφεληθούν από τη διενέργεια περιόδου λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων και εκείνων των εγκύων που δε χρήζουν καν τακτικού ελέγχου του μήκους του τραχήλου (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II 2).

### **D Συζήτηση περί 'πιθανών' ενδείξεων εκτέλεσης περιόδου τραχήλου**

#### **D.1 Πολύδυμος κύηση**

Η εκτέλεση περιόδου λόγω ατομικού αναμνηστικού ή υπερηχογραφικών ευρημάτων σε έγκυο φέρουσα πολύδυμο κύηση δεν προτείνεται, καθώς υπάρχουν στοιχεία που

υποδηλώνουν ότι η προσέγγιση αυτή μπορεί να αποβεί επιζήμιος, οδηγώντας σε αύξηση της επίπτωσης πρόωρου τοκετού αλλά και αποβολής (Βαθμίδα Σύστασης Β).

Είναι χαρακτηριστικό ότι στο πλαίσιο μετα-ανάλυσης, υποπληθυσμός εγκύων με δίδυμο κύηση (39 περιπτώσεις) παρουσίασε διπλάσιο ποσοστό πρόωρων τοκετών πριν τη συμπλήρωση των 35 εβδομάδων όταν ακολουθήθηκε εφαρμογή περιδέσης λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων, συγκριτικά με τις έγκυες εκείνες με δίδυμο κύηση και μειωμένο, επίσης, μήκος τραχήλου (κάτω των 25 χιλιοστών) όπου υιοθετήθηκε συντηρητική τακτική αναμονής [12] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι). Επίσης, η εφαρμογή περιδέσης συσχετίστηκε με μη στατιστικά σημαντική αύξηση της περιγεννητικής θνησιμότητας στο συγκεκριμένο υποπληθυσμό.

Προοπτική μελέτη κοορτής επί 147 διδύμων κυήσεων, διαπίστωσε ότι 27 έγκυες σε ηλικία κυήσεως μεταξύ 18 και 26 εβδομάδων έφεραν μήκος τραχήλου μικρότερο των 25 χιλιοστών [17]. Σε 21 περιπτώσεις εκτελέστηκε περίδεση τραχήλου κατά Mc Donald, ενώ σε 12 έγκυες δεν εφαρμόστηκε περίδεση. Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης δε φάνηκε ότι η περίδεση οδήγησε σε σημαντική βελτίωση των ποσοστών πρόωρων τοκετών πριν τη συμπλήρωση 34 εβδομάδων κυήσεως (42.9% έναντι 50% στην ομάδα ελέγχου) (Επίπεδο Τεκμηρίωσης ΙΙ 1).

Η ανάλυση της διεθνούς βιβλιογραφίας κατέδειξε μόλις μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη περί της εφαρμογής περιδέσης τραχήλου λόγω ατομικού αναμνηστικού σε έγκυες φέρουσες δίδυμο κύηση [18]. Τα αποτελέσματα της μελέτης δεν κατέδειξαν σημαντική επίδραση της περιδέσης στη διατήρηση της κυήσεως ή στη βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι).

## **Ε Ανατομικές ανωμαλίες μήτρας και ιστορικό χειρουργικών επεμβάσεων στον τράχηλο**

Εκτέλεση περιδέσης λόγω ατομικού αναμνηστικού ή υπερηχογραφικών ευρημάτων δεν πρέπει να συνιστάται σε 'ομάδες υψηλού κινδύνου', όπως σε γυναίκες με ανωμαλίες του μυλλεριανού συστήματος, σε έγκυες με ιστορικό επεμβάσεων στον τράχηλο της μήτρας (κωνοειδής εκτομή ή καταστροφικές επεμβάσεις όπως εξάχνωση με laser), ή τέλος επί πολλαπλών προηγούμενων επεμβάσεων διαστολής τραχήλου και απόξεσης ενδομητρίου – ενδοτραχήλου (Βαθμίδα Σύστασης Β).

Σε μετα-ανάλυση που έχει προαναφερθεί και κατά την οποία αναλύθηκαν περιπτώσεις περιδέσης λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων, φάνηκε ότι για τις έγκυες με ιστορικό είτε κωνοειδούς εκτομής τραχήλου μήτρας, είτε άνω της μιας απόξεσης δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας όπου πραγματοποιήθηκε περίδεση και εκείνης όπου ακολουθήθηκε συντηρητική αντιμετώπιση ως προς την εκδήλωση πρόωρων τοκετών, πριν από τη συμπλήρωση 35 εβδομάδων κυήσεως [12] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι).

Άλλη μελέτη κατέδειξε ότι στον υποπληθυσμό των εγκύων γυναικών με ιστορικό κωνοειδούς εκτομής ή ακρωτηριασμού τραχήλου, δεν υπήρχαν διαφορές μεταξύ εκείνων που υπεβλήθησαν σε περίδεση και εκείνων που ακολούθησαν συντηρητική τακτική ως προς την εκδήλωση πρόωρων τοκετών προ της συμπλήρωσης 33 εβδομάδων κυήσεως (19% έναντι 22% στην ομάδα ελέγχου) [7] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι).

Όσον αφορά στην ανάγκη τοποθέτησης ράμματος περιδέσης στον ίδιο χρόνο με τη διενέργεια ριζικής τραχηλεκτομής σε περιπτώσεις χειρουργικής αντιμετώπισης διηθητικού καρκίνου του τραχήλου της μήτρας με προσπάθεια διατήρησης της αναπαραγωγικής δυνατότητας της γυναίκας, είναι γεγονός ότι η απόφαση πρέπει να εξατομικεύεται.

Υπάρχουν αρκετές δημοσιευμένες σειρές περιπτώσεων που αναφέρουν επιτυχή έκβαση κυήσεων μετά από τοποθέτηση ράμματος περιδέσης στον ίδιο χειρουργικό χρόνο με τη

διενέργεια της ριζικής τραχηλεκτομής [19]. Παρόλα αυτά, η απουσία συνοδού ομάδας ελέγχου καθιστά αδύνατη την εξαγωγή τεκμηριωμένων κατευθυντήριων οδηγιών σχετικά με την εφαρμογή της εν λόγω τεχνικής (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III).

## **F Διακοιλιακή περίδεση**

Σε περιπτώσεις προηγηθείσης ανεπιτυχούς διακολπικής περιίδεσης, μπορεί να εξετασθεί η διακοιλιακή εφαρμογή του ράμματος περιίδεσης, παρόλο που η μέθοδος αυτή μπορεί να σχετίζεται με αυξημένη μητρική νοσηρότητα (Βαθμίδα Σύστασης Γ). Η διακοιλιακή περιίδεση μπορεί να λάβει χώρα πριν τη σύλληψη ή ακόμη και κατά την πρώιμη κύηση. Φυσικά, η τεχνική είναι ευκολότερη στην πρώτη περίπτωση, οπότε και η μήτρα δεν είναι σε κατάσταση εγκυμοσύνης με την αυξημένη αγγείωση, τις ανατομικές μεταβολές που επέρχονται και την παρουσία του εμβρύου εντός της κοιλότητάς της. Η διακοιλιακή, μάλιστα, περιίδεση μπορεί κάλλιστα να παραμείνει στη θέση της εάν περαιτέρω κυήσεις είναι επιθυμητές.

Συνήθως, η διακοιλιακή εφαρμογή ράμματος περιίδεσης ακολουθεί προηγηθείσα ανεπιτυχής διακολπική περιίδεση που οδήγησε σε αποβολή δευτέρου τριμήνου ή εκτεταμένες χειρουργικές επεμβάσεις στον τράχηλο της μήτρας [10] (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Δεν υπάρχουν τυχαίοποιημένες μελέτες που να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα μεταξύ διακοιλιακής και διακολπικής περιίδεσης. Συστηματική ανασκόπηση που περιλαμβάνει 13 σειρές περιπτώσεων και μια μη τυχαίοποιημένη μελέτη σύγκρισης αποτελεσματικότητας μεταξύ διακοιλιακής και διακολπικής περιίδεσης σε γυναίκες με προηγούμενη ανεπιτυχής διακολπική περιίδεση μας προσφέρει χρήσιμα συμπεράσματα [20]. Αναφέρεται μικρότερος κίνδυνος αποβολής προ των 24 εβδομάδων κυήσεως σε γυναίκες που υπεβλήθησαν σε διακοιλιακή (6%) συγκριτικά με εκείνες τις περιπτώσεις όπου εφαρμόστηκε και πάλι διακολπική περιίδεση (12.5%) (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III). Παρόλα αυτά η διακοιλιακή περιίδεση συνοδεύθηκε από υψηλότερη συχνότητα (3.4% έναντι 0%) σοβαρών διεγχειρητικών επιπλοκών, όπως αιμορραγίας με ανάγκη για μετάγγιση, τραυματισμού της ουροδόχου κύστεως, του εντέρου ή της μητριάας αρτηρίας αλλά και με συχνότερη πρόκληση σχετιζομένων με την αναισθησία προβλημάτων. Η μοναδική μη τυχαίοποιημένη συγκριτική μελέτη μεταξύ των δυο μεθόδων αναφέρει μικρότερη επίπτωση πρόωρων τοκετών πριν τη συμπλήρωση 33 εβδομάδων στην ομάδα εγκύων που υπεβλήθησαν σε διακοιλιακή περιίδεση (10% έναντι 38% στην ομάδα που πραγματοποιήθηκε διακολπική περιίδεση) [21] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III). Όσον αφορά στο ερώτημα περί υπεροχής της λαπαροσκοπικής έναντι της ανοικτής μεθόδου, δε φαίνεται να υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν τη λαπαροσκοπία έναντι της λαπαροτομίας για τη διακοιλιακή τοποθέτηση του ράμματος περιίδεσης (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Επί αποβολής προς το πέρας του δευτέρου τριμήνου ή σε περίπτωση ενδομητρίου θανάτου του εμβρύου σε γυναίκες που φέρουν διακοιλιακή περιίδεση, η λήψη αποφάσεων είναι δύσκολη και πρέπει να γίνεται μετά από συζήτηση με έμπειρους Μαιευτήρες – Γυναικολόγους.

Έχουν περιγραφεί επιτυχείς επεμβάσεις θεραπευτικής εκκένωσης της μήτρας με εφαρμογή αναρροφητικού ξέστρου ενώ το ράμμα περιίδεσης παραμένει, αλλά και περιπτώσεις όπου με διαστολή του τραχήλου και αναρρόφηση (έως ηλικίας κυήσεως 18 εβδομάδων) επετεύχθη θεραπευτική εκκένωση της μήτρας [22] (Βαθμίδα Σύστασης Γ). Εναλλακτικά, το ράμμα περιίδεσης πρέπει να λυθεί, συνήθως μέσω διενέργειας οπισθίας κολποτομής. Επί αποτυχίας μπορεί να απαιτηθεί καισαρική τομή (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

## G Περίδεση διάσωσης

Η απόφαση για την εκτέλεση περίδεσης διάσωσης (rescue cerclage) πρέπει να εξαστομικεύεται, λαμβάνοντας υπόψη παράγοντες όπως η ηλικία κυήσεως κατά τη διάγνωση, καθώς ακόμη και επί διενέργειας περιδεσης διάσωσης ο κίνδυνος πρώιμου πρόωρου τοκετού και συνοδού νεογνικής θνησιμότητας και νοσηρότητας παραμένει υψηλός (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Έμπειρος και εξειδικευμένος ιατρός στα θέματα της Εμβρυομητρικής Ιατρικής και Μαιευτικής πρέπει να συμμετέχει στη διαδικασία λήψης αποφάσεων αλλά και στην εκτέλεση της επέμβασης (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Η πραγματοποίηση περίδεσης διάσωσης μπορεί να καθυστερήσει τον επικείμενο τοκετό για χρονικό διάστημα πέντε ακόμη εβδομάδων, κατά μέσο όρο, συγκριτικά με την τακτική αναμονής και την κατάκλιση (Βαθμίδα Σύστασης Β). Επίσης, σχετίζεται με μείωση κατά δυο φορές της πιθανότητας πρόωρου τοκετού προ της συμπλήρωσης 34 εβδομάδων κυήσεως (Βαθμίδα Σύστασης Β). Παρόλα αυτά, υφίστανται περιορισμένες μόνον ενδείξεις που υποστηρίζουν ότι η εφαρμογή περιδεσης διάσωσης σχετίζεται με βελτίωση των καθοριστικών δεικτών της νεογνικής θνησιμότητας και νοσηρότητας (Βαθμίδα Σύστασης Β). Προχωρημένη διαστολή του τραχήλου (άνω των 4 εκατοστών) ή προβολή του θυλακίου από το έξω τραχηλικό στόμιο, φαίνεται πως σχετίζονται με υψηλή πιθανότητα αποτυχίας της περιδεσης (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Έχει πραγματοποιηθεί μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη προοπτική μελέτη σύγκρισης μεταξύ της εκτέλεσης περιδεσης διάσωσης σε συνδυασμό με κατάκλιση έναντι μόνον κατάκλισης [23]. Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν μόλις 23 γυναίκες (16 φέρουσες μονήρεις και 7 φέρουσες δίδυμες κυήσεις). Όλες είχαν διαστολή τραχήλου (δεν παρατίθενται αναλυτικά δεδομένα) και προβολή των υμένων κατά την εξέταση με κολποδιαστολείς, σε μέση ηλικία κυήσεως περί την 22η – 23η εβδομάδα. Οκτώ εκ των δεκατριών γυναικών που υπεβλήθησαν σε περίδεση διάσωσης, οδηγήθηκαν σε επείγουσα αφαίρεση του ράμματος λόγω μητρικών ή εμβρυϊκών παραγόντων πριν τη συμπλήρωση 36 εβδομάδων κυήσεως. Οι γυναίκες της ομάδας όπου πραγματοποιήθηκε περίδεση διάσωσης οδηγήθηκαν σε τοκετό 4 εβδομάδες – κατά μέσο όρο – αργότερα από εκείνες όπου ακολουθήθηκε μόνον τακτική κατάκλιση (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι). Επίσης, σημειώθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της επίπτωσης πρόωρων τοκετών πριν από τη συμπλήρωση 34 εβδομάδων κυήσεως στην ομάδα της περιδεσης διάσωσης (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι). Διαπιστώθηκε μια τάση βελτίωσης της νεογνικής επιβίωσης (56% έναντι 28% στην ομάδα κατάκλισης) και σημαντική συνοδός ελάττωση του δείκτη νεογνικής νοσηρότητας (71% έναντι 100%) (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι). Ωστόσο, η μελέτη δεν παραθέτει στοιχεία αναφορικά με την επίπτωση επιπλοκών όπως η εκδήλωση χοριοαμνιονιτίτιδος.

Άλλη προοπτική μη τυχαιοποιημένη μελέτη επί 37 γυναικών σε ηλικία κυήσεως μεταξύ 20 και 27 εβδομάδων (μέση ηλικία κυήσεως 22-23 εβδομάδες) και διαστολή άνω των 4 εκατοστών (μέση διαστολή τραχήλου της τάξεως των 6 εκατοστών), αναφέρει επιμήκυνση της κυήσεως σε 22 περιπτώσεις μετά από περίδεση διάσωσης κατά 4 εβδομάδες – κατά μέσο όρο – περισσότερο απ' ότι στις 15 περιπτώσεις όπου ακολουθήθηκε τακτική μόνον κατάκλισης [24] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης ΙΙ 1).

Τοκετός έλαβε χώρα σε μέση ηλικία κυήσεως 33+4 εβδομάδων στην ομάδα περιδεσης διάσωσης σε συνδυασμό με κατάκλιση, ενώ στην ομάδα μόνον κατάκλισης η μέση ηλικία κυήσεως κατά τον τοκετό ήταν στις 28+4 εβδομάδες. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφοροποίηση ως προς τη βασική παράμετρο της περιγεννητικής επιβίωσης (73% στην ομάδα περιδεσης διάσωσης έναντι 67% στην ομάδα κατάκλισης).

Όλες οι γυναίκες στην παρούσα μελέτη έλαβαν τοκολυτική αγωγή για 48 ώρες (ινδομεθακίνη ή ριτοδρίνη), ενώ οι έγκυες της ομάδας περιδεσης διάσωσης έλαβαν αντιβιοτική αγωγή και νοσηλεία επί πενθήμερο. Οι γυναίκες της ομάδας κατάκλισης νοσηλεύθηκαν καθόλη τη διάρκεια της κυήσεως, μέχρι το πέρας αυτής. Η επίπτωση



κλινικά έκδηλης χοριοαμνιονίτιδας ήταν παρόμοια μεταξύ των δυο ομάδων (9% στην ομάδα περίδεσης έναντι 13% στην ομάδα κατάκλισης) [24].

Παρά τα σαφή πλεονεκτήματα της περίδεσης διάσωσης όπως αυτά παρατίθενται με βάση τις παραπάνω μελέτες, καλό είναι να λαμβάνει πάντοτε υπόψη ο υπεύθυνος για κάθε ξεχωριστή περίπτωση Μαιευτήρας – Γυναικολόγος ορισμένες άλλες πτυχές του ζητήματος. Για παράδειγμα, η εφαρμογή περίδεσης διάσωσης σε ηλικία κυήσεως 20 εβδομάδων είναι πολύ πιθανό να έχει ως αποτέλεσμα πολύ πρώιμο πρόωρο τοκετό, πριν καν τη συμπλήρωση 28 εβδομάδων κυήσεως (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III). Επίσης, η εφαρμογή περίδεσης διάσωσης περί τις 24 εβδομάδες κυήσεως πρέπει να εξασφαλίζεται. Πιθανές επιπλοκές της τεχνικά δύσκολης αυτής επέμβασης, ιδίως εάν προβάλλει θυλάκιο εντός του κόλπου (όπως ιατρογενής ρήξη υμένων), μπορεί να προκαλέσουν μεγαλύτερα προβλήματα από μια ενδεχομένως μικρότερη επιμήκυνση της κυήσεως με συντηρητικές μεθόδους που σε συνδυασμό με τις δυνατότητες των σύγχρονων μονάδων εντατικής νοσηλείας νεογνών δύναται να οδηγήσει σε καλά αποτελέσματα [22] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III).

## **H Αντενδείξεις διενέργειας περίδεσης τραχήλου**

Οι αντενδείξεις για εκτέλεση περίδεσης τραχήλου είναι συγκεντρωτικά οι ακόλουθες:

- α. ενεργός πρόωρος τοκετός
- β. κλινικές ενδείξεις χοριοαμνιονίτιδας
- γ. συνεχιζόμενη κολπική αιμόρροια
- δ. πρώιμη πρόωρη ρήξη εμβρυϊκών υμένων
- ε. ενδείξεις εμβρυϊκής δυσχέρειας
- στ. θανατηφόρος εμβρυϊκή ανωμαλία
- ζ. εμβρυϊκός θάνατος

## **I Απαραίτητες πληροφορίες παρεχόμενες από το Μαιευτήρα στην έγκυο πριν την πραγματοποίηση περίδεσης τραχήλου**

Πριν τη διενέργεια κάθε περίδεσης λόγω ατομικού αναμνηστικού ή λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων, ο Μαιευτήρας – Γυναικολόγος πρέπει να ενημερώνει την έγκυο σχετικά με τις δυνητικές επιπλοκές της μεθόδου, οι οποίες σε γενικές γραμμές περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

- α. Η περίδεση του τραχήλου σχετίζεται με διπλασιασμό του κινδύνου εμπύρετου της μητέρας, χωρίς ωστόσο σαφή αύξηση του σχετικού κινδύνου εκδήλωσης χοριοαμνιονίτιδας (Βαθμίδα Σύστασης Β).
- β. Η περίδεση δε σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο i. πρώιμης πρόωρης ρήξης των εμβρυϊκών υμένων, ii. πρόκλησης τοκετού, ή iii. καισαρικής τομής (Βαθμίδα Σύστασης Β).
- γ. Η περίδεση δε σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού ή αποβολής δευτέρου τριμήνου (Βαθμίδα Σύστασης Β).
- δ. Υφίσταται περιορισμένος κίνδυνος διεγχειρητικών επιπλοκών, όπως τραυματισμού της ουροδόχου κύστεως, ή του τραχήλου, ιατρογενούς ρήξεως των υμένων ή αιμορραγίας κατά την τοποθέτηση του ράμματος (Βαθμίδα Σύστασης Γ).
- ε. Η περίδεση συνδέεται με αυξημένο σχετικό κίνδυνο πρόκλησης τραυματισμού και ρήξεων του τραχήλου, εάν εκδηλωθεί αυτόματη έναρξη φαινομένων τοκετού και το ράμμα παραμένει στη θέση του (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Παρά το γεγονός ότι οι έγκυες ενημερώνονται σε βάση ρουτίνας για μια σειρά πιθανών επιπλοκών της περίδεσης, όπως πρώιμη πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων,

αποβολή, πρόωρος τοκετός, λοιμώξεις, αιμορραγία, τραυματισμός ουροδόχου κύστεως ή τραχήλου, δεν υπάρχουν σαφή βιβλιογραφικά δεδομένα σύμφωνα με τις μεγαλύτερες δημοσιευμένες μελέτες που να υποστηρίζουν τις απόψεις αυτές [7, 13] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I). Βεβαίως, αναφέρονται διεγχειρητικές επιπλοκές όπως τραυματισμός ουροδόχου κύστεως ή τραχήλου, ρήξη υμένων και αιμορραγία, ωστόσο είναι σπάνιες (<1%)[7,11,13] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

Μετα-ανάλυση επί επτά τυχαιοποιημένων προοπτικών μελετών σχετικά με την εφαρμογή περίδεσης τόσο λόγω ατομικού αναμνηστικού όσο και λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων, κατέδειξε ότι η περίδεση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης μητρικού εμπύρετου, χωρίς ωστόσο να υπάρχουν ενδείξεις συσχέτισης με αύξηση της επίπτωσης χοριοαμνιονίτιδας, πρόκλησης τοκετού ή καισαρικής τομής [25] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

Ρήξεις τραχήλου που απαιτήσαν συρραφή κατά τον τοκετό αναφέρονται από αναδρομικές μελέτες σε ποσοστό 11% σε γυναίκες που είχαν υποβληθεί σε περίδεση κατά Shirodkar. Το αντίστοιχο ποσοστό επί του υποπληθυσμού γυναικών που είχαν υποβληθεί σε περίδεση κατά Mc Donald έφθασε στο 14%, όταν το ποσοστό επί του γενικού πληθυσμού των εγκύων γυναικών κατά την ίδια χρονική περίοδο άγγιζε μόλις το 2% (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II 1).

## **J     Απαραίτητη προετοιμασία της εγκύου προ της διενέργειας περίδεσης τραχήλου**

Αποτελεί καλή τακτική η πραγματοποίηση του υπερηχογραφικού – βιοχημικού πληθυσμιακού ελέγχου πρώτου τριμήνου προς προσδιορισμό της τελικής ανασυνδυασμένης πιθανότητας υποβόσκουσας χρωμοσωμικής ανωμαλίας του εμβρύου προ της διενέργειας περίδεσης λόγω ατομικού αναμνηστικού, προκειμένου να αποκλεισθούν – κατά το δυνατό – μείζονες θανατηφόρες εμβρυϊκές ανωμαλίες [22].

Επίσης, πριν από την εκτέλεση περίδεσης λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων αλλά και πριν από τη διενέργεια περίδεσης διάσωσης καλό είναι να επιβεβαιώνεται ότι έχει πραγματοποιηθεί πρόσφατος υπερηχογραφικός έλεγχος ανατομίας του εμβρύου [22]. Αντιθέτως, δεν πρέπει να θεωρούνται εξετάσεις ρουτίνας, πριν από περίδεση τραχήλου, ούτε η μέτρηση των λευκών αιμοσφαιρίων ούτε και της C – αντιδρώσας πρωτεΐνης ορού προκειμένου να αποκαλυφθεί κάποια πιθανή υποκλινική χοριοαμνιονίτιδα. Η απόφαση για την πραγματοποίηση των παραπάνω εξετάσεων πρέπει να βασίζεται στη συνολική κλινική εικόνα της εγκύου, αλλά εν τη απουσία κλινικών σημείων χοριοαμνιονίτιδας η απόφαση για εκτέλεση περίδεσης διάσωσης δεν πρέπει να καθυστερεί [22].

Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν την υιοθέτηση της αμνιοπαρακέντησης ως μεθόδου ρουτίνας πριν από τη διενέργεια περίδεσης διάσωσης ή περίδεσης λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων, καθώς δε διαφαίνεται πως βελτιώνει την τελική έκβαση [22].

Επί επιλεγμένων περιπτώσεων, όπου υφίσταται υποψία ενδο-αμνιακής λοιμώξεως, μπορεί να απαιτηθεί αμνιοπαρακέντηση προκειμένου να βοηθήσει στη διαδικασία λήψεως αποφάσεως περί την αναγκαιότητα ή μη διενέργειας περίδεσης διάσωσης, καθώς η παρουσία λοιμώξεως σχετίζεται με πτωχή πρόγνωση (Βαθμίδα Σύστασης Γ). Η εκτέλεση αμνιοπαρακέντησης πριν την εφαρμογή του ράμματος περίδεσης διάσωσης δε σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου εκδήλωσης πρόωρου τοκετού προ της συμπλήρωσης 28 εβδομάδων κυήσεως [26] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II 2) (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Όσον αφορά στην αξία της αμνιοπαρακέντησης προς ελάττωση του αμνιακού υγρού πριν την εκτέλεση της περίδεσης διάσωσης, προκειμένου να διευκολυνθεί τεχνικά η επέμβαση, δεν υφίστανται σαφή βιβλιογραφικά δεδομένα που να υποστηρίζουν ή να

καταρρίπτουν την εν λόγω υπόθεση (Βαθμίδα Σύστασης Γ) . Δεν υπάρχει σαφής οριοθέτηση του χρονικού διαστήματος μεταξύ κλινικής/υπερηχογραφικής διάγνωσης και διενέργειας περίδεσης διάσωσης ή περίδεσης λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων. Διακρίνονται δυο Σχολές αντιμετώπισης χωρίς να υφίστανται σαφή επιστημονικά δεδομένα υπεροχής της μιας τακτικής έναντι της άλλης [22]. Ορισμένοι επιστήμονες προτείνουν ένα μεσοδιάστημα παρατήρησης πριν την ιατρική παρέμβαση προκειμένου να αποκλείσουν το ενδεχόμενο να υποβόσκει πρόωρος τοκετός, αποκόλληση πλακούντα ή ενεργός λοίμωξη, ενώ στην άλλη όχθη πολλοί υποστηρίζουν ότι η καθυστέρηση αυτή δύναται να αυξήσει τον κίνδυνο ανιούσας λοίμωξης. Επίσης, δεν υπάρχουν επαρκή βιβλιογραφικά δεδομένα που να υποστηρίζουν την αναγκαιότητα μικροβιολογικού ελέγχου του γεννητικού σωλήνα μέσω λήψεως καλλιιεργειών κολποτραχηλικού εκκρίματος πριν την εκτέλεση περίδεσης τραχήλου [22]. Βέβαια, επί υπάρξεως θετικής καλλιιεργειας κολποτραχηλικού εκκρίματος συνιστάται πλήρης κύκλος θεραπείας με κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή βάση του αντιβιογράμματος πριν την εκτέλεση της περίδεσης [22].

## **Κ Διεγχειρητική προσέγγιση**

Δεν υπάρχουν δεδομένα με βάση τα οποία να προτείνεται η καθιέρωση της περιεγχειρητικής χορήγησης τοκολυτικής αγωγής ως μεθόδου ρουτίνας σε έγκυες που υποβάλλονται σε περίδεση τραχήλου (Βαθμίδα Σύστασης Γ). Η απόφαση περί χορήγησης χημειοπροφύλαξης κατά τη διάρκεια της τοποθέτησης του ράμματος περίδεσης, όπως και η απόφαση σχετικά με το είδος της αναισθησίας που λαμβάνει η έγκυος ευρίσκονται στη διακριτική ευχέρεια της χειρουργικής – αναισθησιολογικής ομάδας [22]. Δεν υφίστανται μελέτες που να συγκρίνουν τη γενική με την επισκληρίδιο αναισθησία για την εκτέλεση περίδεσης τραχήλου και ως εκ τούτου η απόφαση εξαρτάται από τις εκάστοτε τοπικές υπάρχουσες συνθήκες. Η εκλεκτική διακολπική περίδεση τραχήλου λόγω ατομικού αναμνηστικού θεωρείται πως μπορεί να λάβει χώρα με ασφάλεια σε βάση Κλινικής Μιας Ημέρας (Βαθμίδα Σύστασης Γ). Βέβαια, οι έγκυες που υποβάλλονται σε περίδεση λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων και πολύ περισσότερο εκείνες όπου αποφασίζεται η εκτέλεση περίδεσης διάσωσης, φέρουν μεγαλύτερο κίνδυνο επιπλοκών από τις περιπτώσεις όπου διενεργείται εκλεκτική περίδεση και επομένως θεωρείται ότι μπορεί να ωφεληθούν από τη μετεγχειρητική παραμονή και παρακολούθηση στο Νοσοκομείο για χρονικό διάστημα τουλάχιστον μιας ημέρας [22]. Βασικός κανόνας πάντοτε είναι η αντιμετώπιση κάθε περίπτωσης ξεχωριστά επί εξατομικευμένης βάσης. Σε γυναίκες που υποβάλλονται σε διακοιλιακή περίδεση μέσω λαπαροτομίας, προτείνεται νοσηλεία για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 48 ωρών [22]. Η επιλογή του υλικού του ράμματος αλλά και εκείνη της τεχνικής (Shirodkar ή Mc Donald) θεωρείται πως ανήκουν στη διακριτική ικανότητα του κάθε Χειρουργού Μαιευτήρα – Γυναικολόγου ξεχωριστά με βάση την εμπειρία και προσωπική εξοικείωσή του (Βαθμίδα Σύστασης Γ). Δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποστηρίζουν την ανάγκη τοποθέτησης δυο ραμμάτων περίδεσης έναντι ενός [27] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II 2) (Βαθμίδα Σύστασης Γ). Επίσης, δεν υπάρχουν ενδείξεις που να υποστηρίζουν την τοποθέτηση ράμματος σύγκλεισης του τραχήλου προς ενίσχυση της αρχικής περίδεσης. Είναι γεγονός ότι δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα που να υποστηρίζουν την υπεροχή κάποιας διακολπικής τεχνικής περίδεσης τραχήλου έναντι της άλλης [10] (Βαθμίδα Σύστασης Β). Δεν αναφέρεται διαφοροποίηση ως προς την επίπτωση πρόωρων τοκετών

προ της συμπλήρωσης 33 εβδομάδων κυήσεως σε συνάρτηση με το είδος της τεχνικής περίδεσης του τραχήλου [28] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II 1).

## **L      Επικουρική φροντίδα της εγκύου μετά τη διενέργεια περίδεσης τραχήλου**

Η κατάκλιση δεν προτείνεται ως αντιμετώπιση ρουτίνας σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε περίδεση τραχήλου, ωστόσο η συμβουλευτική πρέπει να εξατομικεύεται λαμβάνοντας υπόψη τη γενικότερη κλινική εικόνα αλλά και τις δυνητικές αρνητικές επιπτώσεις που μπορεί να επιφέρει η αυστηρή κατάκλιση τόσο στις γυναίκες όσο και στις οικογένειές τους σε συνδυασμό με το υψηλό κόστος για το σύστημα υγείας.

Επίσης, δεν προτείνεται συστηματική αποχή από τη σεξουαλική δραστηριότητα σε γυναίκες μετά από περίδεση τραχήλου [29].

Παρόλο που δε συνιστάται η περιοδική υπερηχογραφική μετεγχειρητική παρακολούθηση του μήκους του τραχήλου, είναι γεγονός ότι σε ορισμένες εξατομικευμένες περιπτώσεις μετά από περίδεση λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων, θα μπορούσε να βοηθήσει σημαντικά στην έγκαιρη διάγνωση προβλήματος, και ως εκ τούτου στην άμεση χορήγηση κορτικοστεροειδών για την πνευμονική ωρίμανση του εμβρύου και στην *in utero* μεταφορά του σε εξειδικευμένο κέντρο με διαθέσιμη μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Η τοποθέτηση δεύτερου ράμματος περίδεσης λόγω υπερηχογραφικών μετεγχειρητικών ευρημάτων περαιτέρω μείωσης του μήκους του τραχήλου, σε έγκυες που υπεβλήθησαν σε αρχική περίδεση λόγω ατομικού αναμνηστικού ή λόγω υπερηχογραφικών ευρημάτων, δεν προτείνεται (Βαθμίδα Σύστασης Γ). Μια τέτοια στρατηγική συγκρινόμενη με τη συντηρητική τακτική αναμονής μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο αποβολής ή τοκετού πριν από τη συμπλήρωση 35 εβδομάδων κυήσεως [30] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II 2) (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Η απόφαση εκτέλεσης περίδεσης διάσωσης μετά από εκλεκτική ή μετά από βασισμένη σε υπερηχογραφικά ευρήματα περίδεση, πρέπει να λαμβάνει χώρα σε εξατομικευμένη βάση με γνώμονα πάντοτε τις κλινικές παραμέτρους που κάθε φορά υφίστανται. Επίσης, δεν προτείνεται η δοκιμασία εμβρυϊκής φιμπρονεκτίνης ως μέθοδος ρουτίνας μετά από περίδεση του τραχήλου (Βαθμίδα Σύστασης Γ). Παρόλα αυτά, η υψηλή αρνητική προγνωστική αξία της δοκιμασίας εμβρυϊκής φιμπρονεκτίνης για επικείμενο τοκετό σε ασυμπτωματικές γυναίκες υψηλού κινδύνου με ηλικία κυήσεως κάτω των 30 εβδομάδων και συνοδό ύπαρξη περίδεσης μπορεί να αποβεί καθησυχαστική για τις γυναίκες και τους ιατρούς σε εξατομικευμένες περιπτώσεις. Ωστόσο, η αυξημένη ψευδώς – θετική συχνότητα της δοκιμασίας εμβρυϊκής φιμπρονεκτίνης στις γυναίκες αυτές καθιστά αυτομάτως τα θετικά ευρήματα της δοκιμασίας λιγότερο χρήσιμα (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Τέλος, δεν προτείνεται η συστηματική επικουρική χορήγηση σκευασμάτων προγεστερόνης μετά από διενέργεια περίδεσης τραχήλου [13].

## **M      Προτεινόμενος χρόνος λύσης της περίδεσης**

Η διακολλητική περίδεση πρέπει να αφαιρείται πριν την έναρξη φαινομένων τοκετού, συνήθως μεταξύ 36<sup>+1</sup> και 37 εβδομάδων κυήσεως, εκτός και εάν προγραμματίζεται εκλεκτική καισαρική τομή οπότε η λύση του ράμματος καθυστερεί έως και την ημέρα εκείνη.

Σε περιπτώσεις γυναικών που προσέρχονται με σαφή διάγνωση πρόωρου τοκετού, η περίδεση πρέπει να αφαιρείται άμεσα προκειμένου να ελαττωθεί ο δυνητικός κίνδυνος πρόκλησης ρήξεων στον τράχηλο.

Όλες οι γυναίκες με διακοιλιακή περίδεση τραχήλου πρέπει να υποβάλλονται σε τοκετό δια καισαρικής τομής. Το ράμμα μπορεί να παραμείνει στη θέση του μετά την επέμβαση ιδίως εάν υφίσταται επιθυμία μελλοντικής νέας εγκυμοσύνης [22].

Επί πρώιμης πρόωρης ρήξης των εμβρυϊκών υμένων, μεταξύ 24ης και 34ης εβδομάδας κυήσεως, χωρίς ενδείξεις συνοδού λοιμώξεως ή πρόωρου τοκετού, η καθυστέρηση για 48 ώρες της λύσεως του ράμματος περιδέσεως μπορεί να αποτελέσει αποδεκτή τακτική προκειμένου να κερδίσει δράσης η χορήγηση των κορτικοστεροειδών για την πνευμονική ωρίμανση του εμβρύου, ή/και για μεταφορά in utero [31] (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Με δεδομένο τον κίνδυνο νεογνικής και / ή μητρικής σηψαιμίας και το ελάχιστο κέρδος της καθυστέρησης για 48 ώρες που μπορεί να προκύψει σε κυήσεις κάτω των 23 ή άνω των 34 εβδομάδων κυήσεως επί πρώιμης πρόωρης ρήξεως των εμβρυϊκών υμένων, δεν προτείνεται η τακτική της καθυστερημένης αφαίρεσης του ράμματος, αλλά αντίθετα η άμεση λύση αυτού.

## **N Σύστασεις**

### **N.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης**

**I** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη

**II-1** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη

**II-2** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη

**III** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

### **N.2 Βαθμίδες Σύστασης**

**A** Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.

**B** Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.

**Γ** Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών. Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

## Ο Βιβλιογραφία

1. Mc Donald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957;64:346-50.
2. Shirodkar VN. A new method of operative treatment for habitual abortion in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic* 1955;52:299-300.
3. Benson RC, Durfee RB. Transabdominal cervico uterine cerclage during pregnancy for the treatment of cervical incompetency. *Obstet Gynecol* 1965;25:145-55.
4. Secher NJ, McCormack CD, Weber T, Hein M, Helmig RB. Cervical occlusion in women with cervical insufficiency: protocol for a randomised, controlled trial with cerclage, with and without cervical occlusion. *BJOG* 2007;114:649,e1-6.
5. Lazar P, Gueguen S, Dreyfus J, Renaud R, Pontonnier G, Papiernik E. Multicentred controlled trial of cervical cerclage in women at moderate risk of preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:731-5.
6. Rush RW, Isaacs S, Mc Pherson K, Jones L, Chalmers I, Grant A. A randomized controlled trial of cervical cerclage in women at high risk of spontaneous preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91:724-30.
7. Final report of the Medical Research Council / Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. MRC / RCOG Working Party on Cervical Cerclage. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:516-23.
8. Zlatnik FJ, Burmeister LF. Interval evaluation of the cervix for predicting pregnancy outcome and diagnosing cervical incompetence. *J Reprod Med* 1993;38:365-9.
9. Anthony GS, Walker RG, Robins JB, Cameron AD, Calder AA. Management of cervical weakness based on the measurement of cervical resistance index. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007;134:174-8.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists – Medical Specialty Society. Cerclage for the management of cervical insufficiency. 2014 Feb. NGC:010211
11. To MS, Alfirevic Z, Heath VC, Cicero S, Cacho AM, Williamson PR, et al.; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1849-53.
12. Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol* 2005;106:181-9.
13. Owen J, Hankins G, Iams JD, Berghella V, Sheffield JS, Perez-Delboy A, et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:375.e1-8.
14. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA 3rd, et al; National Institute of Child Health and Human Development Maternal – Fetal Medicine Units Network. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 2001;286:1340-8.
15. To MS, Skentou C, Liao AW, Cacho A, Nicolaides KH. Cervical length and funneling at 23 weeks of gestation in the prediction of spontaneous early preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:200-3.
16. To MS, Palaniappan V, Skentou C, Gibb D, Nicolaides KH. Elective cerclage vs. ultrasound-indicated cerclage in high-risk pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:475-7.
17. Newman RB, Krombach RS, Myers MC, Mc Gee DL. Effect of cerclage on obstetrical outcome in twin gestations with a shortened cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:634-40.
18. Dor J, Shalev J, Mashiach S, Blankstein J, Serr DM. Elective cervical suture of twin pregnancies diagnosed ultrasonically in the first trimester following induced ovulation. *Gynecol Obstet Invest* 1982;13:55-60.

19. Jolley JA, Battista L, Wing DA. Management of pregnancy after radical trachelectomy: case reports and systematic review of the literature. *Am J Perinatol* 2007;24:531-9.
20. Zaveri V, Aghajafari F, Amankwah K, Hannah M. Abdominal versus vaginal cerclage after a failed transvaginal cerclage: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:868-72.
21. Davis G, Berghella V, Talucci M, Wapner RJ. Patients with a prior failed transvaginal cerclage: a comparison of obstetric outcomes with either transabdominal or transvaginal cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:836-9.
22. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Cervical Cerclage. Green Top Guideline No. 60, May 2011.
23. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, van Geijn HP; Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:907-10.
24. Olatunbosun OA, al-Nuaim L, Turnell RW. Emergency cerclage compared with bed rest for advanced cervical dilatation in pregnancy. *Int Surg* 1995;80:170-4.
25. Jorgensen AL, Alfirevic Z, Tudur Smith C, Williamson PR; Cerclage IPD Meta-analysis Group. Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss: individual patient data meta-analysis. *BJOG* 2007;114:1460-76.
26. Airoidi J, Pereira L, Cotter A, Gomez R, Berghella V, Prasertcharoensuk W, et al. Amniocentesis prior to physical exam-indicated cerclage in women with midtrimester cervical dilatation: results from the expectant management compared to physical exam-indicated cerclage international cohort study. *Am J Perinatol* 2009;26:63-8.
27. Woensdregt K, Norwitz ER, Cackovic M, Paidas MJ, Illuzzi JL. Effect of 2 stitches vs 1 stitch on the prevention of preterm birth in women with singleton pregnancies who undergo cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:396.e1-7.
28. Odibo AO, Berghella V, To MS, Rust OA, Althuisius SM, Nicolaides KH. Shirodkar versus Mc Donald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. *Am J Perinatol* 2007;24:55-60.
29. Yost NP, Owen J, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA 3rd, et al; National Institute of Child Health and Human Development, Maternal-Fetal Medicine Units Network. Effect of coitus on recurrent preterm birth. *Obstet Gynecol* 2006;107:793-7.
30. Baxter JK, Airoidi J, Berghella V. Short cervical length after history-indicated cerclage: is a reinforcing cerclage beneficial? *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1204-7.
31. Jenkins TM, Berghella V, Shlossman PA, Mc Intyre CJ, Maas BD, Pollock MA, et al. Timing of cerclage removal after preterm premature rupture of membranes: maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:847-52.

**Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας**

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Χ. Γρηγοριάδη και τον Καθηγητή Ν. Παπαντωνίου.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Αύγουστος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

**P Αναθεώρηση GUIDELINE**

Στα τελευταία διεθνή Guidelines , η περίδεση του τραχήλου αποτελεί μέρος των κατευθυντήριων οδηγιών για τη διαχείριση του πρόωρου τοκετού. Βάσει των Green Top Guidelines του RCOG Νο17,21,27,63,64a και 64b, δεν προκύπτει κάποια νέα οδηγία που να χρήζει αναθεώρησης κατά την κλινική πράξη.



## 1.17 - Προγεννητικός Έλεγχος

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Dragonas Christos-MS Kosmopoulos Konstantinos- MS Mrougia Christina-MS	Prof. M. Paschopoulos- O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			March '14	

### Προγεννητικός Έλεγχος

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΤΑ ΕΒΔΟΜΑΔΑ ΚΥΗΣΕΩΣ.....	2
	B.1 Προτεινόμενος έλεγχος – οδηγίες κατά τη διάγνωση της κυήσεως.....	2
	B.2 Προτεινόμενος έλεγχος μεταξύ 11 – 13+6 εβδομάδων κυήσεως.....	3
	B.3 Προτεινόμενος έλεγχος μεταξύ 16 – 17+6 εβδομάδων κυήσεως.....	4
	B.4 Προτεινόμενος έλεγχος μεταξύ 20 – 23+6 εβδομάδων κυήσεως.....	4
	B.5 Προτεινόμενος έλεγχος 28 εβδομάδων κυήσεως.....	4
	B.6 Προτεινόμενος έλεγχος 32, 34, 36, 38, 40 εβδομάδων κυήσεως.....	5
C	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	6
D	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	7
	D.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης.....	7
	D.2 Βαθμίδες Σύστασης.....	7
E	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	7
	E.1 Προγεννητική πληροφόρηση εγκύου.....	7
	E.2 Παρεμβάσεις επί του τρόπου ζωής των εγκύων.....	8
	E.3 Κλινική εξέταση.....	9
	E.4 Έλεγχος για αιματολογικές παθήσεις.....	9
	E.5 Screening για διάφορες καταστάσεις.....	9
	E.6 Διαχείριση συγκεκριμένων κλινικών συνθηκών.....	10

#### A Εισαγωγή

Η ολοκληρωμένη παρακολούθηση της κυήσεως από το Μαιευτήρα – Γυναικολόγο διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην ελάττωση των ποσοστών μητρικής αλλά και περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Οι κατάλληλες οδηγίες γύρω από τη διατροφή, την άσκηση, τον τρόπο ζωής κατά την εγκυμοσύνη αλλά και η ενδεδειγμένη κλινική, εργαστηριακή και υπερηχογραφική παρακολούθηση στοχεύουν στην πρόληψη και έγκαιρη ανίχνευση επιπλοκών της κυήσεως. Βεβαίως, επί ομαλά εξελισσόμενης ανεπίπλεκτης κυήσεως πρέπει να υφίσταται ως σημείο αναφοράς ένας βασικός προγεννητικός έλεγχος που να συνδυάζει την ολοκληρωμένη διαγνωστική προσέγγιση για την ασφαλή και απρόσκοπτη συνέχιση της κυήσεως, με τον απαιτούμενο σεβασμό επί των θεμάτων οικονομίας των συστημάτων υγείας. Είναι γεγονός πως η διαρκής παραπομπή της υγιούς εγκύου για διενέργεια συχνά ανώφελων εξετάσεων οδηγεί σε επίταση του άγχους της και σε συνοδό οικονομική επιβάρυνση τόσο της ίδιας όσο και των συστημάτων υγείας.

Η παρούσα οδηγία αναφέρεται στον προτεινόμενο ολοκληρωμένο κλινικο-εργαστηριακό προγεννητικό έλεγχο επί του ελληνικού πληθυσμού για την έγκαιρη διάγνωση παθολογικών καταστάσεων από τη μητέρα ή το έμβρυο (όπως αιμοσφαιρινοπαθειών, προεκλαμψίας, σακχαρώδους διαβήτη κύησης, ανατομικών ανωμαλιών του εμβρύου). Η περαιτέρω αντιμετώπιση των καταστάσεων αυτών αποτελεί αντικείμενο επιμέρους κατευθυντήριων προτεινόμενων οδηγιών.

Ο πληθυσμός αναφοράς της παρούσας οδηγίας είναι οι υγιείς Ελληνίδες έγκυες που φέρουν μονήρη, ανεπίπλεκη, ομαλά εξελισσόμενη κύηση.

Η εκτίμηση παραγόντων κινδύνου από το ιστορικό της εγκύου, κλινικά ευρήματα ή ανάπτυξη συμπτωματολογίας κατά τη διάρκεια της κύησης, όπως και παθολογικά αποτελέσματα εκ του βασικού προτεινόμενου κλινικοεργαστηριακού ελέγχου, επιβάλλουν τη διενέργεια ειδικών κατά περίπτωση διαγνωστικών εξετάσεων και ενδεχομένως θεραπευτικών παρεμβάσεων από το Μαιευτήρα – Γυναικολόγο, εξατομικευμένα για κάθε έγκυο.

## **B Ταξινόμηση κατά εβδομάδα κύησης**

### **B.1 Προτεινόμενος έλεγχος – οδηγίες κατά τη διάγνωση της κύησης**

Κατά την πρώτη επικοινωνία της εγκύου με το Μαιευτήρα – Γυναικολόγο προτείνεται η επιβεβαίωση της διάγνωσης της φυσιολογικά εξελισσόμενης ενδομήτριας κύησης με διενέργεια υπερηχογραφικού ελέγχου μεταξύ 5ης – 8ης εβδομάδος κύησης (διάγνωση μονήρους ή πολύδυμης κύησης, διαπίστωση θέσης εμφύτευσης, υπερηχογραφικής - με βάση το κεφαλουραίο μήκος του εμβρύου - ηλικίας κύησης, όπως και ανίχνευση εμβρυϊκής καρδιακής λειτουργίας). Με τη διάγνωση πρέπει να συστήνεται η χορήγηση φαρμακευτικών σκευασμάτων φυλλικού οξέος κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης (προτεινόμενη δοσολογία 400 mcg / ημέρα) προς πρόληψη ανοικτών βλαβών του νευρικού σωλήνα του εμβρύου (Βαθμίδα Σύστασης A) και να δίδονται σαφείς οδηγίες πάνω σε θέματα υγιεινής και διατροφής, προκειμένου να μειώνεται ο κίνδυνος, σχετιζομένων με λήψη ακατάλληλης τροφής, λοιμώξεων της μητέρας. Παρεμβάσεις επί του τρόπου ζωής των εγκύων, όπως η διακοπή του καπνίσματος, τροποποίηση βλαπτικών για το έμβρυο φαρμακευτικών αγωγών που ελάμβαναν και ενημέρωσή τους για τις αρνητικές επιπτώσεις της λήψης εθιστικών ουσιών και αλκοόλ στην εγκυμοσύνη πρέπει να λαμβάνουν χώρα πολύ ενωρίς, ιδανικά κατά τη συμβουλευτική πριν καν την επίτευξη της κύησης.

Η έγκυος πρέπει να ενημερώνεται εξ'αρχής (Βαθμίδα Σύστασης Γ) για την καθοριστική αξία των εξετάσεων πληθυσμιακού ελέγχου κατά τον προγεννητικό έλεγχο (έλεγχος για αιμοσφαιρινοπάθειες, έλεγχος χρωμοσωμιακών ανωμαλιών του εμβρύου κατά το πέρας του πρώτου τριμήνου, έλεγχος ανατομίας του εμβρύου κατά το δεύτερο τρίμηνο). Ο προγραμματισμός των μαιευτικών επισκέψεων κατά την παρακολούθηση της κύησης είναι επίσης βασικός. Σε περίπτωση πρωτοτόκου με ανεπίπλεκη ομαλά εξελισσόμενη κύηση, θεωρείται πως 10 επισκέψεις στο Μαιευτήρα – Γυναικολόγο καθόλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι επαρκείς. Εάν πρόκειται για πολυτόκο, τότε οι 7 συνολικά μαιευτικές επισκέψεις για ομαλά εξελισσόμενη ανεπίπλεκη κύηση είναι – συνήθως - αρκετές.

Ιδανικά, από την πρώτη εξέταση πρέπει να προτείνεται στην έγκυο η διενέργεια των κάτωθι εργαστηριακών εξετάσεων: γενική εξέταση αίματος (Βαθμίδα Σύστασης B), καθορισμός ομάδας αίματος / Rhesus (Βαθμίδα Σύστασης B) και σε Rhesus αρνητικές γυναίκες έλεγχος Rhesus του συντρόφου και έμμεσος Coombs στον ορό της εγκύου. Εάν διαπιστωθεί αναιμία, η λήψη σκευασμάτων σιδήρου, πέραν της όποιας άλλης διαφοροδιαγνωστικής περαιτέρω προσέγγισης, πρέπει να συσταθεί στην έγκυο (Βαθμίδα Σύστασης A).

Επίσης, ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης και δοκιμασία δρεπανώσεως πρέπει να πραγματοποιούνται όσο το δυνατό ενωρίτερα κατά την κύηση όταν πρόκειται για

πρωτοτόκο, προκειμένου να ανιχνευθεί φορεία αιμοσφαιρινοπαθειών (θαλασσαιμίας, δρεπανοκυτταρικής αναιμίας). Εάν οι συγκεκριμένες εξετάσεις έχουν λάβει χώρα σε προηγούμενη κύηση δεν απαιτείται επανάληψη. Επί ανίχνευσης φορείας της εγκύου για αιμοσφαιρινοπάθεια απαιτείται αντίστοιχος έλεγχος του συντρόφου.

Γενική ανάλυση ούρων και καλλιέργεια ούρων πρέπει να διενεργούνται ενωρίς κατά την κύηση προς έγκαιρη ανίχνευση και θεραπεία ασυμπτωματικής βακτηριουρίας που άλλως μπορεί να οδηγήσει σε πυελονεφρίτιδα και αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού.

Αντιθέτως, καλλιέργεια κολπικού – τραχηλικού εκκρίματος προς διάγνωση ασυμπτωματικής κολπίτιδος ή χλαμυδιακής λοίμωξης δεν προτείνεται, καθώς δε φαίνεται ότι η διάγνωση και αντιμετώπιση τέτοιων περιπτώσεων ελαττώνει τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού ή αρνητικών γενικότερα επιπτώσεων στην εξέλιξη της κύησης (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Οι παρούσες κατευθυντήριες οδηγίες υποστηρίζουν τον ορολογικό έλεγχο της εγκύου ενωρίς κατά την κύηση για ανίχνευση ηπατίτιδος Β (Βαθμίδα Σύστασης Α), HIV (Βαθμίδα Σύστασης Α) και σύφιλης (Βαθμίδα Σύστασης Β). Υπάρχουν συγκεκριμένες αποτελεσματικές και οικονομικά οφέλιμες για το σύστημα υγείας προσεγγίσεις σε περιπτώσεις διαπίστωσης θετικών των ανωτέρω εξετάσεων, ώστε να ληφθούν μέτρα πρόληψης κάθετης μετάδοσης της λοίμωξης από τη μητέρα στο έμβryo – νεογνό.

Επίσης, σημειώνεται η αξία του ορολογικού ελέγχου της εγκύου, κατά τη διάγνωση της κύησης, προς έλεγχο αντισωμάτων κατά του ιού της ερυθράς (Βαθμίδα Σύστασης Β), ώστε σε περίπτωση που διαπιστωθεί ότι δεν είναι ευαισθητοποιημένη να προφυλαχθεί από επαφή με ομάδες υψηλού κινδύνου (αναγκαίος ο εμβολιασμός της μετά το πέρας της κύησης προκειμένου να προστατευθούν αποτελεσματικότερα μελλοντικές ενδεχόμενες κυήσεις).

Αντιθέτως, υφίσταται έλλειμμα τεκμηριωμένων ενδείξεων γύρω από το όφελος σε σχέση με το σχετικό κόστος από τη συστηματική υιοθέτηση άλλων συχνά εφαρμοζόμενων διαγνωστικών δοκιμασιών [ορολογικός έλεγχος αντισωμάτων έναντι ηπατίτιδος C (Βαθμίδα Σύστασης Γ), κυτταρομεγαλοϊού (Βαθμίδα Σύστασης Β), τοξοπλάσματος (Βαθμίδα Σύστασης Β) αλλά και καλλιέργεια ρουτίνας κολπικού εκκρίματος για έλεγχο ομάδος Β στρεπτοκοκκικής λοίμωξης (Βαθμίδα Σύστασης Γ)]. Είναι σημαντικό λαμβάνεται αναλυτικό ιστορικό από την έγκυο, να πραγματοποιείται και να καταγράφεται μέτρηση του βάρους και του ύψους (υπολογισμός δείκτη μάζας σώματος) της κατά την πρώτη επίσκεψη (Βαθμίδα Σύστασης Β), ώστε να υπάρχει μέτρο σύγκρισης με την αντίστοιχη περιοδική μέτρηση του σωματικού της βάρους στις μεταγενέστερες επισκέψεις (Βαθμίδα Σύστασης Γ). Επίσης, ο έλεγχος του τραχήλου της μήτρας κλινικά με επισκόπηση και κυτταρολογικά με δοκιμασία κατά Παπανικολάου προτείνονται κατά τη διάγνωση κύησης, εάν δεν έχουν λάβει χώρα κατά τη διάρκεια του παρελθόντος ενός έτους. Τέλος, η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης της εγκύου πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα κάθε επίσκεψής της στο Μαιευτήρα – Γυναικολόγο, με ακόμη συχνότερες μετρήσεις να προτείνονται στις περιπτώσεις όπου συνυπάρχουν παράγοντες κινδύνου για εκδήλωση προεκλαμψίας (πρωτοτόκες, προχωρημένη ηλικία μητέρας, οικογενειακό ή ατομικό αναμνηστικό προεκλαμψίας, υψηλός δείκτης μάζας σώματος, προυπάρχουσα αρτηριακή υπέρταση ή νεφροπάθεια, πολύδυμος κύηση). Συστηματικός πληθυσμιακός έλεγχος με υπερηχογραφική εκτίμηση έγχρωμης ροής - Doppler μητριάων αρτηριών δεν προτείνεται (Βαθμίδα Σύστασης Β).

## **B.2 Προτεινόμενος έλεγχος μεταξύ 11 – 13<sup>6</sup> εβδομάδων κύησης**

Κατά την ηλικία αυτή της κύησης πρέπει να εξετάζεται η πρόοδος της εγκυμοσύνης, να συζητώνται θέματα επί της διατροφής, του τρόπου ζωής της εγκύου, των τεχνικών ασκήσεων πυελικού εδάφους που μπορεί να βοηθήσουν κατά τον τοκετό αλλά και των ειδικών συνθηκών του Μαιευτηρίου όπου πρόκειται να λάβει χώρα ο τοκετός, προκειμένου να επιχειρείται η ολοένα και μεγαλύτερη εξοικείωση της εγκύου με τη διαδικασία του τοκετού. Ευαίσθητα θέματα, όπως αυτά ενδεχόμενης ενδοοικογενειακής βίας, σεξουαλικής κακοποίησης, ψυχολογικών μεταβολών και κατάχρησης ουσιών πρέπει να θίγονται σε κάθε ευκαιρία μεταξύ Μαιευτήρος – Γυναικολόγου και εγκύου,

επί τη βάση της ιδιαίτερης σχέσης που αναπτύσσουν κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Η αξιολόγηση των εργαστηριακών εξετάσεων που ζητήθηκαν από την έγκυο κατά την πρώτη επίσκεψη μπορεί να λάβει χώρα στην εξέταση αυτή. Κυρίαρχο ρόλο κατέχει ο υπερηχογραφικός έλεγχος κατά την ηλικία αυτή της κυήσεως (υπερηχογραφικός έλεγχος πρώτου τριμήνου ή 'αυχενική διαφάνεια') που πρέπει απαραίτητως να γίνεται σε όλες τις εγκύους προς ανίχνευση χρωμοσωματικών ανωμαλιών των εμβρύων (τρισωμία 21, 18, 16). Η ανίχνευση αυτή επιχειρείται από το συνδυασμό παραμέτρων από το ιστορικό της εγκύου (ηλικία εγκύου, ηλικία κυήσεως), τα υπερηχογραφικά ευρήματα (αυχενική διαφάνεια, λοιποί δείκτες όπως παρουσία / απουσία ρινικού οστού) και τη μέτρηση β-χοριακής γοναδοτροπίνης και σχετιζόμενης με την κύηση πρωτεΐνης Α (PAPP-A) στον ορό της εγκύου (υπολογισμός τελικής ανασυνδυασμένης πιθανότητας για σύνδρομο Down και λοιπές τρισωμίες). Σε περίπτωση αποτελέσματος ενδεικτικού υψηλού κινδύνου για τρισωμία του εμβρύου, θα πρέπει να λαμβάνει κατάλληλη συμβουλευτική από εξειδικευμένο στην εμβρυομητρική ιατρική προσωπικό, προκειμένου να συζητώνται περαιτέρω ενέργειες, όπως επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος με βιοψία χοριακών λαχνών ή αμνιοπαρακέντηση. Ο έλεγχος ανατομίας του εμβρύου κατά το δεύτερο τρίμηνο της κυήσεως δεν υποκαθιστά το υπερηχογράφημα αυχενικής διαφάνειας ως προς την αξία του στον πληθυσμιακό έλεγχο για σύνδρομο Down. Εάν η έγκυος δεν υποβληθεί στον πρώτο πληθυσμιακό προγεννητικό έλεγχο, τότε θα πρέπει να ακολουθήσει το 'τριπλό test', μεταξύ 15 – 20 εβδομάδων κυήσεως, κατά το οποίο η μέτρηση της β-χοριακής γοναδοτροπίνης σε συνδυασμό με την οιστριόλη και την α-φετοπρωτεΐνη δίδουν χρήσιμες πληροφορίες για την πιθανή παρουσία τρισωμίας του εμβρύου.

### **B.3 Προτεινόμενος έλεγχος μεταξύ 16 – 17<sup>+6</sup> εβδομάδων κυήσεως**

Κλινική εξέταση της εγκύου, μέτρηση σωματικού βάρους – αρτηριακής πίεσης, ακρόαση των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών και επαναληπτικές εξετάσεις γενικής και καλλιέργειας ούρων μπορούν να λάβουν χώρα. Συστηματικός υπερηχογραφικός έλεγχος προς διαπίστωση του φύλου του εμβρύου ή της προόδου της κυήσεως δεν προτείνεται (επί ανεπίπλεκτων ομαλά εξελισσόμενων κυήσεων).

### **B.4 Προτεινόμενος έλεγχος μεταξύ 20 – 23<sup>+6</sup> εβδομάδων κυήσεως**

Πέραν της κλινικής εκτίμησης της εγκύου, βασικό ρόλο κατά την περίοδο αυτή της εγκυμοσύνης κατέχει ο υπερηχογραφικός έλεγχος ανατομίας του εμβρύου (υπερηχογράφημα β' – επιπέδου) στον οποίο πρέπει να υποβάλλονται όλες οι έγκυες από εξειδικευμένο στην Εμβρυομητρική Ιατρική Μαιευτήρα – Γυναικολόγο με χρήση κατάλληλου εξοπλισμού (Βαθμίδα Σύστασης Α). Ο σκοπός του πληθυσμιακού αυτού ελέγχου είναι η πιθανή εντόπιση υφιστάμενων ανατομικών ανωμαλιών του εμβρύου, ώστε να δοθεί εν συνεχεία στους γονείς η δυνατότητα κατάλληλης συμβουλευτικής προκειμένου να ληφθούν έγκαιρα αποφάσεις (ενδομήτρια θεραπεία εμβρύου, διακοπή κυήσεως ανάλογα με τη βαρύτητα της διαγιγνωσκόμενης ανωμαλίας, υποστηρικτική αγωγή, τοκετός σε εξειδικευμένο για τη μετέπειτα αντιμετώπιση του νεογνού κέντρο). Η βασική εμβρυϊκή υπερηχοκαρδιογραφική εξέταση πρέπει να αποτελεί τμήμα του υπερηχογραφήματος β – επιπέδου. Η σύγχρονη μέτρηση επιπέδων α- φετοπρωτεΐνης ορού της μητέρας δεν προτείνεται. Μέτρηση αρτηριακής πίεσης, σωματικού βάρους και αναλύσεις ούρων πρέπει να πραγματοποιούνται.

### **B.5 Προτεινόμενος έλεγχος 28 εβδομάδων κυήσεως**

Στις Rhesus αρνητικές εγκύους πραγματοποιείται έλεγχος αντισωμάτων (Βαθμίδα Σύστασης Β) και σύμφωνα με τα αποτελέσματα χορήγηση υπεράνοσης αντι – D – γ – σφαιρίνης. Επίσης, προτείνεται εξέταση γενικής αίματος (Βαθμίδα Σύστασης Β), γενικής ούρων και επί παραγόντων κινδύνου για σακχαρώδη διαβήτη της κυήσεως (δείκτης μάζας σώματος άνω των 30 kg/m<sup>2</sup>, ατομικό αναμνηστικό προηγούμενου τοκετού μακροσωμικού νεογνού βάρους άνω των 4.5 kg, ατομικό αναμνηστικό σακχαρώδους

διαβήτη της κύησης, οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη) συνιστάται κατάλληλος έλεγχος με δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (καμπύλη σακχάρου με μέτρηση γλυκόζης νηστείας, όπως και μετά από χορήγηση 75 γρ. γλυκόζης στα 60 και 120 λεπτά).

Συστηματικός υπερηχογραφικός έλεγχος για τη διαπίστωση της ανάπτυξης του εμβρύου ή για την εκτίμηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας και του κινδύνου πρόωρου τοκετού δε συνιστάται μετά τις 24 εβδομάδες της κύησης (Βαθμίδα Σύστασης Α). Μόνον επί διαπίστωσης επιπωματικού ή χαμηλής πρόσφυσης πλακούντος κατά τον υπερηχογραφικό έλεγχο δευτέρου τριμήνου συνιστάται περιοδικός επανέλεγχος με διακοιλιακό υπερηχογράφημα (και επί αδυναμίας εκτίμησης, εκτέλεση διακολπικού υπερηχογραφήματος).

Επίσης, σε χαμηλού κινδύνου, ανεπίπλεκτες ομαλά εξελισσόμενες κύσεις δεν προτείνεται εφαρμογή συστηματικού Doppler υπερηχογραφικού ελέγχου.

### **B.6 Προτεινόμενος έλεγχος 32, 34, 36, 38, 40 εβδομάδων κύησης**

Με βάση τις ανωτέρω επισημάνσεις για τον περιορισμό της υιοθέτησης υπερηχογραφικού ελέγχου μετά τις 24 εβδομάδες της κύησης σε περιπτώσεις μονήρων ομαλά εξελισσόμενων κύσεων, η κλινική εκτίμηση του ύψους του πυθμένα της μήτρας σε σχέση με την ηβική σύμφυση έχει βασικό ρόλο στις επισκέψεις του τρίτου τριμήνου. Οι χειρισμοί του Λεοπόλδου μετά την 36η εβδομάδα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τον κλινικό προσδιορισμό της προβολής (Βαθμίδα Σύστασης Γ) και επί υπόνοιας ανώμαλης προβολής να εκτελείται υπερηχογραφικός έλεγχος. Πρέπει να εφαρμόζεται σε κάθε επίσκεψη συστηματική μέτρηση σωματικού βάρους, αρτηριακής πίεσης και παραπομπή για αναλύσεις ούρων.

Δεν προτείνεται συστηματική υπερηχογραφική εξέταση Doppler ομφαλικής αρτηρίας για πρόγνωση ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης του εμβρύου σε υγιείς έγκυες με ομαλά εξελισσόμενη, ανεπίπλεκτη κύηση (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Επίσης, η εφαρμογή συστηματικού καρδιοτοκογραφικού ελέγχου ηρεμίας σε μονήρεις, ανεπίπλεκτες κύσεις, δε συνιστάται (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Βέβαια, επί άρνησης της μητέρας να υποβληθεί σε πρόκληση τοκετού κατά την 41<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης, θα πρέπει να διασφαλίζεται το καλώς έχειν' του εμβρύου στο διάστημα που ακολουθεί μέχρι τον τοκετό, με υπερηχογραφική εκτίμηση δείκτη αμνιακού υγρού και καρδιοτοκογράφημα ηρεμίας τουλάχιστον δυο φορές την εβδομάδα.

## C Βιβλιογραφία

- 1 Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2008 Mar. 56 p. (Clinical guideline; no. 62).
- 2 The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Prenatal screening tests for trisomy 21, trisomy 18 and neural tube defects (C-Obs 04). October 2013
- 3 The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists. Prenatal screening for abnormalities (C-Obs 35). October 2013
- 4 Βραχλής Ν., Γρηγοριάδης Χ. Κατευθυντήρια Οδηγία Νο 9 της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας. Πρόκληση Τοκετού. Ιανουάριος 2014. [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr)
- 5 Mahomed K. Iron supplementation in pregnancy Cochrane Database of Systematic Reviews 2001;(2).
- 6 British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force. Guidelines for blood grouping and red cell antibody testing during pregnancy. *Transfusion Medicine* 1996;6:71-4.
- 7 Ostrowsky JT, Lippman A, Scriver CR. Cost-benefit analysis of a thalassemia disease prevention program. *American Journal of Public Health* 1985;75(7):732-6.
- 8 Wald NJ, Bestwick JP, Morris JK. Cross-trimester marker ratios in prenatal screening for Down syndrome. *Prenatal Diagnosis* 2006;26(6):514-23.
- 9 Gilbert RE, Augood C, Gupta R, et al. Screening for Down's syndrome: effects, safety, and cost effectiveness of first and second trimester strategies. *British Medical Journal* 2001;323:1-6.
- 10 Bricker L, Garcia J, Henderson J, Mugford M, Neilson J, Roberts T, et al. Ultrasound screening in pregnancy: a systematic review of the clinical effectiveness, cost-effectiveness and women's views. *Health Technology Assessment* 2000;4:1-193.
- 11 Ritchie K, Bradbury I, Slattery J, et al. Economic modelling of antenatal screening and ultrasound scanning programmes for identification of fetal abnormalities. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2005;112(7):866-74.
- 12 Little PJ. The incidence of urinary infection in 5000 pregnant women. *Lancet* 1966;2:925-8.
- 13 Etherington IJ, James DK. Reagent strip testing of antenatal urine specimens for infection. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1993;100:806-8.
- 14 McDonald H, Brocklehurst P, Parsons J, Vigneswaran R. Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;(2):1-30.
- 15 Peckham CS, Coleman JC, Hurley R, Chin KS, Henderson K, Preece PM. Cytomegalovirus infection in pregnancy: preliminary findings from a prospective study. *Lancet* 1983;1352-5.
- 16 Sehgal A, Sehgal R, Gupta I, Bhakoo ON, Ganguly NK. Use of hepatitis B vaccine alone or in combination with hepatitis B immunoglobulin for immunoprophylaxis of perinatal hepatitis B infection. *Journal of Tropical Pediatrics* 1992;38:247-51.
- 17 Tovo PA, Pembrey L, Newell M-L. Persistence rate and progression of vertically acquired hepatitis C infection. *Journal of Infectious Diseases* 2001;181:419-24.
- 18 Ketzinel-Gilad M, Colodner SL, Hadary R, Granot E, Shouval D, Galun E. Transient transmission of hepatitis C virus from mothers to newborns. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2000;19:267-74.
- 19 Duong T, Ades AE, Gibb DM, Tookey PA, Masters J. Vertical transmission rates for HIV in the British Isles: estimates based on surveillance data. *British Medical Journal* 1999;319:1227-9.
- 20 Samson L, King S. Evidence-based guidelines for universal counselling and offering of HIV testing in pregnancy in Canada. *Canadian Medical Association Journal* 1998;158:1449-57.
- 21 Brocklehurst P, Volmink J. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002;(3).
- 22 Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM. Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 1982;2:781-4.
- 23 Smaill F. Intrapartum antibiotics for group B streptococcal colonization. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999;(3):1-5.
- 24 Gibbs RS, McNabb F. Randomized clinical trial of intrapartum clindamycin cream for reduction of group B streptococcal maternal and neonatal colonization. *Infectious Disease in Obstetrics and Gynecology* 1996;41:25-7.
- 25 National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diabetes in Pregnancy: Management of Diabetes and its Complications from Preconception to the Postnatal Period. London: RCOG Press; 2008.
- 26 Dashe JS, McIntire DD, Ramus RM. Persistence of placenta previa according to gestational age at ultrasound detection. *Obstetrics and Gynecology* 2002;99:692-7.
- 27 Newnham JP, Patterson LL, James IR, et al. An evaluation of the efficacy of Doppler flow velocity waveform analysis as a screening test in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1990;162(2):403-10.

## D Συστάσεις

### D.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης

**I** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη

**II-1** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη

**II-2** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη

**III** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων.

Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

### D.2 Βαθμίδες Σύστασης

**A** Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.

**B** Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.

**Γ** Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

### Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή και τον Χ. Γρηγοριάδη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι.Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Μάρτιος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr)\_\_

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## E Αναθεώρηση GUIDELINE

Η αναθεώρηση βασίστηκε στο **Clinical guideline [CG62], NICE-2017**.

Οι αλλαγές στις κατευθυντήριες οδηγίες παραθέτονται παρακάτω:

### E.1 Προγεννητική πληροφόρηση εγκύου

Η πληροφόρηση - συμβουλευτική της εγκύου θα πρέπει να μπορεί να πραγματοποιηθεί επιπρόσθετα με γραπτά ή οπτικοακουστικά μέσα, καθ'όλη τη διάρκεια της κύησης.

### E.1.1 Παροχή και οργάνωση της φροντίδας της εγκύου

Τονίζεται περισσότερο η σημασία της διαρκούς πρόσβαση της εγκύου σε ένα ευκολα προσβάσιμο σύστημα αναφοράς – πληροφόρησης με μεγαλύτερη ανάδειξη του ρόλου ύπαρξης ειδικής ομάδας ειδικών και όχι μόνο του μαιευτήρα – γυναικολόγου.

### E.1.2 Καταγραφή των δεδομένων παρακολούθησης της κύησης

Τονίζεται η ανάγκη ύπαρξης ενιαίας εθνικής βάσης δεδομένων για την συστηματική παρακολούθηση της πορείας κύησης, ατομικά για κάθε έγκυο.

### E.1.3 Προσδιορισμός ηλικίας κύησης

Διενέργεια υπερηχογραφικού ελέγχου μεταξύ 10ης – 13ης εβδομάδας κυήσεως και όχι μεταξύ 5ης – 8ης εβδομάδας κυήσεως για προσδιορισμό ηλικίας κύησης και διάγνωση μονήρους ή πολύδυμης κύησης.

## E.2 Παρεμβάσεις επί του τρόπου ζωής των εγκύων

### E.2.1 Εργασία

Η εργασία στην κύηση συνεχίζεται εφόσον δεν εργάζονται σε συνθήκες που αυξάνουν τους κινδύνους για πρόωρο τοκετό.

### E.2.2 Συμπληρώματα διατροφής

Ενδελεχής αναφορά στην απαραίτητη διαιτητική πρόσληψη βιταμινών και ιχνοστοιχείων κατά την κύηση. Λήξη συμπληρώματος βιταμίνης A 700 µg/ημέρα θεωρείται τερατογόνος και πρέπει να αποφεύγεται. Δεν συνίσταται προφυλακτική συστηματική χορήγηση συμπληρωμάτων σιδήρου αλλά μόνο επί ενδείξεων. Προτείνεται η λήψη συμπληρώματος βιταμίνης D σε δόση 10 µg/ημέρα.

### E.2.3 Αποφυγή λοιμώξεων

Προτείνονται ενδελεχώς τρόποι αποφυγής λοιμώξεων συνδεόμενων με τη λήψη τροφής (λοιμώξεις από λιστέρια, σαλμονέλλα)

### E.2.4 Συνταγογράφηση φαρμάκων/εναλλακτικές θεραπείες

Να περιορίζονται στην ελάχιστη δυνατή δόση

### E.2.5 Άσκηση

Ενδείκνυται η συνέχιση μέτριας φυσικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια της κύησης.

### E.2.6 Σεξουαλική δραστηριότητας

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα υπέρ αποφυγής σεξουαλικής δραστηριότητας κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης.

### E.2.7 Κατανάλωση αλκοόλ και χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών

Προτείνεται η χρήση patch νικοτίνης για έλεγχο του καπνίσματος.

### E.2.8 Αεροπορικά ταξίδια

Πληροφόρηση εγκύου ότι τα πολύωρα αεροπορικά ταξίδια σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο φλεβοθρόμβωσης και συνίσταται η χρήση ελαστικών καλτσών.



**E.2.9 Ζώνες ασφαλείας**

Οι έγκυες θα πρέπει να συνεχίζουν να τις φοράνε καθόλη τη διάρκεια της κύησης

**E.2.10 Ταξίδια**

Παροχή συμβουλευτικής σχετικά με τις αεροπορικές πτήσεις, ενδεχόμενο εμβολιασμό και ταξιδιωτική ασφάλεια από την ομάδα συμβουλευτικής.

**E.3 Κλινική εξέταση****Μέτρηση βάρους και υπολογισμός δείκτη μάζας σώματος**

Στην πρώτη επίσκεψη μέτρηση ύψους και βάρους της εγκύου και υπολογισμός δείκτη μάζας σώματος

Επανελημμένη μέτρηση βάρους κατά την εγκυμοσύνη να περιορίζεται στις περιστάσεις όπου θα επηρεάζει την κλινική διαχείριση

**Εξέταση στήθους**

Δεν προτείνεται εξέταση στήθους ρουτίνας κατά την προγεννητική περίοδο για την προώθηση του μετέπειτα θηλασμού

**Πυελική εξέταση**

Δε συνίσταται, διότι δεν παρέχει επαρκείς πληροφορίες.

**Σε γυναίκες με ακρωτηριασμό γεννητικών οργάνων**

Πρέπει να διαγνωστούν εγκαίρως για το σχεδιασμό της περεταίρω φροντίδας που χρειάζονται

**Ενδοοικογενειακή βία**

Επί υποψίας ενδοοικογενειακής βίας οι λειτουργοί ψυχικής υγείας οφείλουν να βοηθήσουν τις γυναίκες να είναι σε περιβάλλον όπου αισθάνονται ασφάλεια

**E.4 Έλεγχος για αιματολογικές παθήσεις****Αναιμία**

Έλεγχος κατά την πρώτη επίσκεψη και στις 28 εβδομάδες.

Αιμοσφαιρίνη <11g/100ml στην πρώτη επίσκεψη και <10,5g/100ml στις 28 εβδομάδες χρήζει διερεύνησης και προτείνεται η χορήγηση συμπληρωμάτων σιδήρου

**Ομάδα αίματος και αλλοαντισώματα ερυθρών κυττάρων**

Έλεγχος στην αρχή της εγκυμοσύνης

Οι Rhesus D-αρνητικές γυναίκες που δεν είναι ευαισθητοποιημένες συνίσταται να λάβουν Anti-D προφύλαξη

Έλεγχος των γυναικών για άτυπα αλλοαντισώματα στην αρχή της εγκυμοσύνης και στις 28 εβδομάδες άσχετα με το D-status τους.

Επί κλινικά σημαντικής ατυπίας αλλοαντισωμάτων ερυθρών κυττάρων θα πρέπει να παραπέμπονται σε ειδικό

Σε Rhesus-D αρνητική γυναίκα, έλεγχος συντρόφου ώστε να καθοριστεί αν είναι απαραίτητη η Anti-D προφύλαξη

**Έλεγχος για αιμοσφαιρινοπάθειες**

Καμία αλλαγή από τις οδηγίες του 2008 και τις ελληνικές οδηγίες

**E.5 Screening για διάφορες καταστάσεις**

Προδρομικός πλακούντας: Επιπρόσθετος διακοιλιακός υπερηχογραφικός έλεγχος στις 32 εβδομάδες συνίσταται σε περίπτωση που ο πλακούντας επεκτείνεται πέραν του έσω τραχηλικού στομίου και επιπρόσθετος διακολπικός αν τα ευρήματα είναι ασαφή.

## **E.6 Διαχείριση συγκεκριμένων κλινικών συνθηκών**

### **E.6.1 Κύηση μετά από 41 εβδομάδες**

Πριν από την τυπική πρόκληση τοκετού, οι γυναίκες θα πρέπει να υποβάλλονται σε μια κολπική εξέταση για ρήξη υμένων.

Από τις 42 εβδομάδες, οι γυναίκες που αρνούνται την πρόκληση εργασίας πρέπει να υπάγονται σε αυξημένη προγεννητική παρακολούθηση η οποία συνίσταται από τουλάχιστον δύο φορές την εβδομάδα καρδιοτοκογραφία και εκτίμηση υπερήχων του μέγιστου βάθους του αμνιοτικού υγρού.

### **E.6.2 Ισχιακή προβολή σε τελειόμηνη κύηση**

Όλες οι γυναίκες που έχουν μη επιπλεγμένη εγκυμοσύνη με ισχιακή προβολή, στις 36 εβδομάδες πρέπει να υφίστανται εξωτερικό μετασχηματισμό σε κεφαλική μορφή. Εξαιρέσεις περιλαμβάνουν τις γυναίκες στο τοκετό και τις γυναίκες με προηγηθείσα ουλή στη μήτρα ή ανωμαλία, εμβρυϊκή δυσχέρεια, ρήξη μεμβρανών, κολπική αιμορραγία και ιατρικές παθήσεις.

Όταν δεν είναι δυνατόν να προγραμματιστεί ραντεβού για κεφαλικό μετασχηματισμό στις 37 εβδομάδες, θα πρέπει να προγραμματιστεί στις 36 εβδομάδες.

### **Σημαντικές διαφορές με ελληνικές οδηγίες:**

- 1. Αναλυτικότερες οδηγίες για την κλινική εξέταση και αναφορά στην εκτίμηση της ασφάλειας του περιβάλλοντος της γυναίκας από ειδικό ψυχικής υγείας**
- 2. Στις αιματολογικές διαταραχές, πρόταση ελέγχου ατυπίας αλλοαντισωμάτων ερυθρών αιμοσφαιρίων στην αρχή της εγκυμοσύνης και στις 28 εβδομάδες.**

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Comments
2	Eustathia Vlami-MS Irene Chourdaki-MS	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			March '14	

### Προγραμματισμένος Τοκετός στο Σπίτι

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	1
B	ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ .....	2
C	ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ .....	2
D	ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΣΕ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ .....	3
E	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	3
F	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	3
G	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE .....	5

#### A Εισαγωγή

Στην Ελλάδα ακόμη δεν υπάρχουν επίσημα επιδημιολογικά δεδομένα και υπολογίζεται ότι στις Η.Π.Α οι τοκετοί στο σπίτι αποτελούν περίπου το 0,5% των γεννήσεων κάθε χρόνο, εκ των οποίων το 1/4 δεν είναι προγραμματισμένοι [1-2].

Μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν επαρκείς τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σχετικά με τον προγραμματισμένο τοκετό στο σπίτι και τα περισσότερα δεδομένα προέρχονται από μελέτες παρατήρησης, οι οποίες έχουν περιορισμένη ισχύ, είτε λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος, είτε λόγω της μη ύπαρξης ομάδας έλεγχου [3-5]. Επιπλέον πρόβλημα αποτελεί η εθελοντική υποβολή των δεδομένων σε πολλές περιπτώσεις, καθώς και η αδυναμία ακριβούς καθορισμού του προγραμματισμένου ή μη τοκετού στο σπίτι.

Αν και οι μέχρι τώρα μελέτες δεν είναι απολύτως επαρκείς για να συγκριθεί η θνησιμότητα και νοσηρότητα στον προγραμματισμένο τοκετό στο σπίτι και στο νοσοκομείο, φαίνεται να προκύπτουν σημαντικά ζητήματα τόσο για την μητέρα, όσο και για το νεογνό στον τοκετό στο σπίτι [6]. Μια μετανάλυση των μελετών παρατήρησης [7] αν και διαπίστωσε παρόμοια ποσοστά περιγεννητικής θνησιμότητας, αναφέρει διπλάσιο κίνδυνο νεογνικού θανάτου σε τοκετό στο σπίτι. Επιπρόσθετα όταν η ανάλυση περιοριζόταν σε μη παθολογικές κυήσεις, τότε ο κίνδυνος νεογνικού θανάτου ήταν ακόμα μεγαλύτερος, περίπου τριπλάσιος.

Η πιθανότητα μεταφοράς σε νοσοκομείο στις πρωτοτόκες ήταν 25 – 37% και στις πολύτοκες 4 - 9% [8]. Οι κυριότερες αιτίες μεταφοράς είναι η μη πρόοδος τοκετού, η μη καθυστερητική κατάσταση του εμβρύου - παρακολούθηση, αιμορραγία και η ανάγκη για αναλγησία.

Στον αντίποδα οι προγραμματισμένοι τοκετοί στο σπίτι σχετίζονται με λιγότερες παρεμβάσεις στις μητέρες, όπως η επισκληρίδιος αναλγησία και η ηλεκτρονική παρακολούθηση του εμβρύου και λιγότερες περинеοτομές, επεμβατικούς τοκετούς και

καισαρικές τομές.

## B Προϋποθέσεις

Σε όλες τις αναφορές από όπου κι αν προέρχονται αναφέρεται κατηγορηματικά ότι υποψήφιος για προγραμματισμένο κολπικό τοκετό θα πρέπει να είναι αποκλειστικά υγιείς γυναίκες [9-10]. Επιπλέον θα πρέπει να γίνεται διαλογή των κατάλληλων γυναικών με πολύ αυστηρά κριτήρια [6, 11]:

- Απουσία οποιασδήποτε νόσου στο ιστορικό της μητέρας
- Απουσία οποιασδήποτε παθολογικής κατάστασης στη διάρκεια της κύησης
- Μονήρης κύηση
- Κεφαλική προβολή
- Ηλικία κύησης 36+1 εβδομάδες έως 40+6 εβδομάδες
- Αυτόματη έναρξη τοκετού ή πρόκληση, χωρίς να έχει προηγηθεί νοσηλεία σε νοσοκομείο.

Σε οποιαδήποτε περίπτωση δεν πληρούνται οι παραπάνω προϋποθέσεις, όπως για παράδειγμα σε παράταση κύησης, σε δίδυμη κύηση ή σε ισχιακή προβολή, τότε η περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα αυξάνεται δραματικά [12-13].

Σε καμία περίπτωση δεν θα πρέπει επίσης να επιχειρηθεί προγραμματισμένος τοκετός στο σπίτι μετά από προηγηθείσα Καισαρική τομή, καθώς θα πρέπει σε κάθε περίπτωση να υπάρχει δυνατότητα άμεσης διενέργειας επείγουσας Καισαρικής τομής [14].

Ένας ακόμη σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την ασφάλεια του προγραμματισμένου κολπικού τοκετού στο σπίτι είναι η δυνατότητα μετάβασης σε νοσοκομειακή μονάδα. Τα χαμηλά ποσοστά περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας αφορούν περιοχές και χώρες με άριστα οργανωμένα συστήματα υγείας και διακομιδής ασθενών, όπου υπήρχε άμεση μεταφορά της επίτοκου [3, 5]. Αντίθετα σε μελέτες όπου το νοσοκομείο υποδοχής ήταν απομακρυσμένο ή υπήρχε καθυστέρηση στην μεταφορά παρατηρήθηκαν τα υψηλότερα ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας. Είναι λοιπόν μια ακόμη σημαντική προϋπόθεση η δυνατότητα έγκυρης και ασφαλούς μεταφοράς κάθε γυναίκας που θα επιχειρήσει τοκετό στο σπίτι. Αξιοσημείωτο είναι ακόμη το γεγονός ότι τα προαναφερθέντα χαμηλά ποσοστά επιπλοκών αναφέρονται σε μελέτες που περιλαμβάνουν τοκετούς από πολύ καλά εκπαιδευμένες, έμπειρες και πιστοποιημένους επαγγελματίες υγείας, με μακρόχρονη εμπειρία στο σύστημα υγείας. Η παραπάνω πιστοποίηση θα πρέπει να παρέχεται βεβαία από θεσμοθετημένα όργανα της επίσημης πολιτείας και όχι χωρίς έλεγχο από οποιαδήποτε αυτόκλητη οργάνωση.

## C Προετοιμασία

Πριν τον τοκετό πρέπει να υπάρξει λεπτομερής έλεγχος του χώρου και εξασφάλιση κατάλληλων συνθηκών. Ο έλεγχος αυτός θα πρέπει να πραγματοποιηθεί πριν τις 36 εβδομάδες και να ελεγχθεί η δυνατότητα ασφαλούς τοποθέτησης του αναγκαίου εξοπλισμού στον χώρο του τοκετού.

Η έγκυος θα πρέπει να ενημερώνεται για τους κινδύνους και τα οφέλη του τοκετού στο σπίτι και για τις εναλλακτικές της πριν, στη διάρκεια και μετά τον τοκετό, με αντικειμενικό και επιστημονικά τεκμηριωμένο τρόπο.

Ο επαγγελματίας υγείας που θα αναλάβει τον τοκετό στο σπίτι θα πρέπει να είναι σε απόσταση μέχρι 40 λεπτών και να παραμείνει για τουλάχιστον 2 ώρες μετά την ολοκλήρωση του τοκετού στο χώρο, για την παρακολούθηση της μητέρας και του νεογνού.

## D Ενδείξεις μεταφοράς σε νοσοκομείο

- Κεχρωσμένο αμνιακό υγρό
- Μη καθησυχαστική διαλείπουσα ακρόαση παλμών ή καρδιοτοκογράφημα
- Παράταση 1ου ή 2ου σταδίου τοκετού
- Επιθυμία / ανάγκη για ισχυρότερη αναλγησία
- Ανώμαλη προβολή εμβρύου
- Πρόπτωση ομφαλίου
- Αιμορραγία στη διάρκεια του τοκετού
- Αιμορραγία μετά τον τοκετό
- Κατακράτηση πλακούντα
- Περινεϊκή ρήξη 3ου ή 4ου βαθμού
- Ανάνηψη νεογνού
- Βάρος νεογνού <2.5 kg
- Επιθυμία της μητέρας
- Μητρική κατάρρευση
- Αυξημένη Α.Π
- Πυρετός

## E Συμπεράσματα

Παρόλο που η ΕΜΓΕ πιστεύει ακράδαντα ότι τα Μαιευτήρια - Νοσοκομεία αποτελούν το ασφαλέστερο μέρος τοκετού, σέβεται το δικαίωμα κάθε γυναίκας να αποφασίζει για τον τόπο τοκετού, μετά από τεκμηριωμένη ενημέρωσή της. Θα πρέπει να αναλύονται όλα τα πρόσφατα δεδομένα σχετικά με τους κινδύνους και τα οφέλη του τοκετού στο σπίτι και παρόλο που ο απόλυτος κίνδυνος είναι χαμηλός, η έγκυος επιβάλλεται να γνωρίζει ότι ο προγραμματισμένος τοκετός στο σπίτι σχετίζεται με διπλάσιο έως τριπλάσιο κίνδυνο νεογνικού θανάτου, σε σχέση με τον τοκετό σε νοσοκομείο. Επίσης θα πρέπει να τονισθεί και η σημασία της σωστής επιλογής των υποψηφίων εγκύων, της παρακολούθησης από κατάλληλα εκπαιδευμένους και πιστοποιημένους επαγγελματίες υγείας καθώς της άμεσης και ασφαλούς μεταφοράς σε οργανωμένη νοσοκομειακή μονάδα.

## F Βιβλιογραφία

1. MacDorman, M.F., F. Menacker, and E. Declercq, *Trends and characteristics of home and other out-of-hospital births in the United States, 1990-2006*. Natl Vital Stat Rep, 2010. **58**(11): p. 1-14, 16.
2. Wax, J.R., et al., *Maternal and newborn morbidity by birth facility among selected United States 2006 low-risk births*. Am J Obstet Gynecol, 2010. **202**(2): p. 152 e1-5.
3. Johnson, K.C. and B.A. Daviss, *Outcomes of planned home births with certified professional midwives: large prospective study in North America*. BMJ, 2005. **330**(7505): p. 1416.
4. Janssen, P.A., et al., *Outcomes of planned home births versus planned hospital births after regulation of midwifery in British Columbia*. CMAJ, 2002. **166**(3): p. 315-23.
5. Murphy, P.A. and J. Fullerton, *Outcomes of intended home births in nurse-midwifery practice: a prospective descriptive study*. Obstet Gynecol, 1998.

92(3): p. 461-70.

6. ACOG Committee Opinion No. 476: *Planned home birth*. Obstet Gynecol, 2011. **117**(2 Pt 1): p. 425-8.

7. Wax, J.R., et al., *Maternal and newborn outcomes in planned home birth vs planned hospital births: a metaanalysis*. Am J Obstet Gynecol, 2010. **203**(3): p. 243 e1-8.

8. Wax, J.R., M.G. Pinette, and A. Cartin, *Home versus hospital birth--process and outcome*. Obstet Gynecol Surv, 2010. **65**(2): p. 132-40.

9. Janssen, P.A., et al., *Outcomes of planned home birth with registered midwife versus planned hospital birth with midwife or physician*. CMAJ, 2009. **181**(6-7): p. 377-83.

10. Hutton, E.K., A.H. Reitsma, and K. Kaufman, *Outcomes associated with planned home and planned hospital births in low-risk women attended by midwives in Ontario, Canada, 2003-2006: a retrospective cohort study*. Birth, 2009. **36**(3): p. 180-9.

11. Olsen, O. and J.A. Clausen, *Planned hospital birth versus planned home birth*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. **9**: p. CD000352.

12. Kennare, R.M., et al., *Planned home and hospital births in South Australia, 1991-2006: differences in outcomes*. Med J Aust, 2010. **192**(2): p. 76-80.

13. Bastian, H., M.J. Keirse, and P.A. Lancaster, *Perinatal death associated with planned home birth in Australia: population based study*. BMJ, 1998. **317**(7155): p. 384-8.

14. ACOG Practice bulletin no. 115: *Vaginal birth after previous cesarean delivery*. Obstet Gynecol, 2010. **116**(2 Pt 1): p. 450-63.

#### **Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας**

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή και τον Δ. Ζυγούρη. Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσίνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή. Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη.

Πρώτη δημοσίευση Μάιος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr)\_\_\_

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## **G Αναθεώρηση GUIDELINE**

Οι κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες είναι κείμενα που περιέχουν συστάσεις οι οποίες αποσκοπούν στη βελτιστοποίηση της φροντίδας υγείας. Αυτές οι συστάσεις προκύπτουν από τη συστηματική ανασκόπηση των στοιχείων και την αξιολόγηση του οφέλους και της ζημίας των εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών.

Η κατευθυντήρια οδηγία, την οποία εμείς εξετάσαμε, αφορά τον προγραμματισμένο τοκετό στο σπίτι. Σύμφωνα με τις οδηγίες της ΕΜΓΕ, ( Κατευθυντήρια Οδηγία Νο 18 Μάιος 2014 ) παρόλο που ο απόλυτος κίνδυνος του τοκετού στο σπίτι είναι χαμηλός, η έγκυος επιβάλλεται να γνωρίζει ότι ο προγραμματισμένος τοκετός στο σπίτι σχετίζεται με διπλάσιο έως τριπλάσιο κίνδυνο νεογνικού θανάτου, σε σχέση με τον τοκετό στο νοσοκομείο. Επίσης, τονίζεται και η σημασία της σωστής επιλογής των υποψηφίων εγκύων, της παρακολούθησής από κατάλληλα εκπαιδευμένους και πιστοποιημένους επαγγελματίες υγείας καθώς και της άμεσης, ασφαλούς μεταφοράς σε οργανωμένη νοσοκομειακή μονάδα.

Ανατρέχοντας στα green guidelines του RCOG (<https://www.rcog.org.uk/guidelines>) και στα NICE guidelines του NHS (<https://www.nice.org.uk/guidance>) και αναζητώντας τα νεότερα δεδομένα σχετικά με την κατευθυντήρια οδηγία της εργασίας μας, εντοπίσαμε την ακόλουθη έκδοση του Δεκεμβρίου του 2014: <file:///E:/intrapartum-care-for-healthy-women-and-babies-pdf-35109866447557.pdf>. Σ' αυτήν αναφέρεται ότι για χαμηλού κινδύνου πολύτοκες, η επιλογή του προγραμματισμένου τοκετού στο σπίτι είναι κατάλληλη, καθώς ο κίνδυνος των επιπλοκών είναι μικρότερος και το αποτέλεσμα για το νεογνό δε διαφέρει συγκριτικά με τον τοκετό σε νοσοκομείο. Κάτι τέτοιο δε συστήνεται και σε χαμηλού κινδύνου πρωτοτόκες, αφού μια τέτοια επιλογή συνδέεται με μικρή αύξηση του κινδύνου για δυσμενή έκβαση για το νεογνό ( περίπου 4 ο κίνδυνος για ένα νεογνό να αποκτήσει σοβαρό ιατρικό πρόβλημα συγκριτικά με προγραμματισμένο τοκετό σε άλλες δομές ). Και εδώ, όπως και στην κατευθυντήρια οδηγία της ΕΜΓΕ δίνεται έμφαση στην παρακολούθηση του τοκετού από κατάλληλα εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας, στην πρόσβαση σε οργανωμένη νοσοκομειακή μονάδα αλλά και στην επιλογή μαιευτικής αναλγησίας και αναισθησίας.

Συγκρίνοντας, λοιπόν, τις δύο πηγές διαπιστώνουμε ότι δεν υπάρχει ουσιαστική διαφορά μεταξύ τους, με εξαίρεση τα ποσοστά που αναφέρονται. Εκτός των ποσοστών, δεν παρατηρείται κάποια άλλη σημαντική διαφορά και οδηγία. Επομένως, δεν υπάρχει κάτι νεότερο σχετικά με τις κατευθυντήριες οδηγίες για τον προγραμματισμένο τοκετό στο σπίτι.





History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Irene Karantzeni-SR	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			January '14	

### Πρόκληση Τοκετού

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ.....	2
	<i>B.1 Πρόκληση τοκετού προς αποφυγή κινδύνων σχετιζομένων με παρατεταμένη διάρκεια.....</i>	<i>2</i>
	<i>B.2 Επιθυμία.....</i>	<i>3</i>
	<i>B.3 Πρώιμη πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων.....</i>	<i>3</i>
	<i>B.4 Πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων επί τελειόμηνης κύησης.....</i>	<i>3</i>
	<i>B.5 Ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου.....</i>	<i>3</i>
	<i>B.6 Μακροσωμία του εμβρύου.....</i>	<i>4</i>
	<i>B.7 Παθολογικές καταστάσεις.....</i>	<i>4</i>
C	ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ.....	4
D	ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ – ΣΧΗΜΑΤΑ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	4
	<i>D.1 Αποκόλληση μεμβρανών.....</i>	<i>4</i>
	<i>D.2 Φαρμακευτικές μέθοδοι.....</i>	<i>4</i>
	<i>D.3 Χειρουργικές – Επεμβατικές μέθοδοι.....</i>	<i>5</i>
E	ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ.....	5
F	ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ.....	6
	<i>F.1 Υπερδιεγερσιμότητα του μυομητρίου – ταχυσυστολία.....</i>	<i>6</i>
	<i>F.2 Αποτυχία πρόκλησης τοκετού.....</i>	<i>6</i>
	<i>F.3 Πρόπτωση ομφαλίδος.....</i>	<i>6</i>
	<i>F.4 Ρήξη μήτρας.....</i>	<i>7</i>
G	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	7
H	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	7
	<i>H.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης.....</i>	<i>7</i>
	<i>H.2 Βαθμίδες Σύστασης.....</i>	<i>8</i>
I	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	8

#### **A Εισαγωγή**

Η απόφαση για πρόκληση τοκετού λαμβάνεται κατά κύριο λόγο στις περιπτώσεις εκείνες όπου θεωρείται πως η τελική έκβαση και το περιγεννητικό αποτέλεσμα θα είναι καλύτερο εάν η κύηση περατωθεί και όχι εάν αφεθεί να ακολουθήσει τη φυσική της πορεία.

Πρόκειται για μια ιατρική παρέμβαση που καταγράφεται στην εμπειρία του τοκετού που βιώνει κάθε επίτοκος. Μπορεί να αποβεί λιγότερο αποτελεσματική και γενικότερα περισσότερο επώδυνη απ' ό,τι η διαδικασία του αυτόματου φυσιολογικού τοκετού. Θεωρείται πως συνδέεται σε μεγαλύτερο ποσοστό με εφαρμογή επισκληριδίου αναλγησίας και μεθόδων υποβοηθούμενου κοιλιακού τοκετού. Είναι χαρακτηριστικό ότι κατά την περίοδο 2004 – 2005 το 19.8% επί του συνόλου των τοκετών στο Ηνωμένο Βασίλειο προέκυψε μετά από πρόκληση. Επιπρόσθετα, σε λιγότερο από τα

δύο τρίτα των περιπτώσεων όπου αποφασίσθηκε πρόκληση τοκετού, επετεύχθη φυσιολογικός κολπικός τοκετός. Στο 15% των περιπτώσεων απαιτήθηκε υποβοηθούμενος κολπικός τοκετός, ενώ στο 22% επείγουσα καισαρική τομή. Η αξιολόγηση του βαθμού ωρίμανσης του τραχήλου αποτελεί, ενδεχομένως, τον καλύτερο προγνωστικό δείκτη για την επιτυχή ή μη έκβαση της πρόκλησης. Η υιοθέτηση του Bishop score εδώ και σαράντα έτη θεωρείται σαφής πρόοδος στο κλινικό αυτό πεδίο της πρόκλησης τοκετού.

Η διεξοδική ενημέρωση του ζευγαριού, η συζήτηση και η από κοινού λήψη αποφάσεων προ μιας ενδεχόμενης πρόκλησης τοκετού, αποτελεί υποχρέωση του Μαιευτήρα – Γυναικολόγου αλλά και παράλληλα οριοθετεί ένα δίαυλο επικοινωνίας και εν μέρει διασφάλισης του ιατρού. Είναι σαφές, ότι η επίτοκος θα πρέπει να είναι ενήμερη για τα ποσοστά αποτυχίας της ιατρικής αυτής παρέμβασης και για τις εναλλακτικές λύσεις που ενδεχομένως θα απαιτηθούν κατά την εξέλιξη της διαδικασίας, όπως καισαρική τομή. Πάντοτε, βέβαια, η ενημέρωση πρέπει να είναι εξατομικευμένη με βάση τα ευρήματα από την κλινική εξέταση και τον προσδιορισμό του Bishop score. Επιπρόσθετα, καταστάσεις ιδιαίτερες για κάθε γυναίκα δύνανται να μεταβάλλουν τις αποφάσεις, όπως και η επείγουσα ή μη ένδειξη με βάση την οποία αποφασίζεται η περάτωση της κύησης.

Επομένως, σε περιπτώσεις με χαμηλό Bishop score, όπου απαιτείται περάτωση της κύησης λόγω μαιευτικών ή παθολογικών ενδείξεων, η εναλλακτική πρόταση της εκλεκτικής καισαρικής τομής πρέπει να θεωρείται ενεργός. Όταν βέβαια οι προϋποθέσεις είναι ευνοϊκότερες (υψηλό Bishop score), τίθεται συνήθως ισχυρή πρόγνωση περί θετικής έκβασης της πρόκλησης τοκετού. Ωστόσο, κάτι τέτοιο δεν είναι πάντοτε εξασφαλισμένο, καθώς η επιτυχία της πρόκλησης είναι πολυπαραγοντική, εξαρτώμενη και από παράγοντες που δεν περιλαμβάνονται στο Bishop score, όπως τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά της επίτοκου, ο τύπος της πυέλου, το σωματικό βάρος του εμβρύου κ.α.

Σκοπός της παρούσας προσπάθειας είναι η εξαγωγή κατευθυντήριων γενικών οδηγιών σχετικά με τις ενδείξεις και τον κατάλληλο χρόνο για πρόκληση τοκετού, την παρακολούθηση της διαδικασίας, την αποτελεσματικότητα των μεθόδων που εφαρμόζονται για την ωρίμανση του τραχήλου (ενδοκολπική τοποθέτηση προσταγλανδινών) και την πρόκληση τοκετού (αποκόλληση μεμβρανών, φαρμακευτικές ουσίες – προσταγλανδίνες, ωκυτοκίνη - αμνιοτομή), αλλά και τη διαχείριση επιπλοκών, όπως η αποτυχία της πρόκλησης.

## **B Ενδείξεις**

### **B.1 Πρόκληση τοκετού προς αποφυγή κινδύνων σχετιζομένων με παρατεταμένη διάρκεια**

*της κύησης.*

Επίτοκες φέρουσες ανεπίπλεκτες κύσεις θα πρέπει να υποβάλλονται σε διαδικασία πρόκλησης τοκετού μεταξύ 41<sup>+0</sup> και 42<sup>+0</sup> εβδομάδων κύησης [1] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I). Η ακριβής επιλογή του χρόνου εξαρτάται στις περιπτώσεις αυτές από τις ιδιαίτερες προτιμήσεις που εκφράζει η επίτοκος και τις τοπικές ισχύουσες καταστάσεις. Είναι γεγονός ότι η χρονική επέκταση της κύησης πέραν των 40 εβδομάδων συνδέεται επιδημιολογικά με αύξηση σχετικών κινδύνων τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο [2,3] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III). Παρόλα αυτά ο κίνδυνος περιγεννητικού θανάτου σχετιζομένου με παράταση της κύησης παραμένει χαμηλός (2-3/1000).

Εάν μετά από κατάλληλη ενημέρωση, η ευρισκόμενη στη δεδομένη ηλικία κύησης επίτοκος αρνηθεί να ακολουθήσει τη διαδικασία της πρόκλησης τοκετού, η απόφασή της αυτή θα πρέπει να αντιμετωπισθεί με σεβασμό. Ο Μαιευτήρας – Γυναικολόγος και οι επαγγελματίες υγείας, γενικότερα, πρέπει να συζητήσουν μαζί της για την περαιτέρω φροντίδα της. Μετά τις 42 εβδομάδες κύησης, γυναίκες που αρνούνται πρόκληση τοκετού πρέπει να παρακολουθούνται περισσότερο στενά

(καρδιοτοκογράφημα ηρεμίας και υπερηχογραφική εκτίμηση δείκτη αμνιακού υγρού τουλάχιστον δυο φορές την εβδομάδα).

## **B.2 Επιθυμία.**

Υπογραμμίζεται ότι η πρόκληση τοκετού δε θα πρέπει να υιοθετηθεί ως μέθοδος ρουτίνας με βάση μόνον την επιθυμία της επιτόκου. Παρόλα αυτά και σε συνδυασμό με ιδιαίτερες κοινωνικές καταστάσεις, η επιθυμία της επιτόκου μπορεί να αποτελέσει ένδειξη προς πρόκληση τοκετού σε ηλικία κυήσεως όχι μικρότερη των 40 εβδομάδων.

## **B.3 Πρώιμη πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων.**

Σε περίπτωση πρώιμης πρόωρης ρήξεως των υμένων μετά τις 34 εβδομάδες της κυήσεως, θα πρέπει να συνεκτιμηθούν και να συζητηθούν με την επίτοκο πολλές παράμετροι πριν ληφθεί οποιαδήποτε απόφαση σχετικά με πρόκληση τοκετού. Θεωρείται ότι παρόλο που δε συνδέεται

άμεσα με βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος, η απόφαση για πρόκληση τοκετού επί πρώιμης πρόωρης ρήξεως των υμένων μετά τις 34 εβδομάδες της κυήσεως οδηγεί σε σαφή ελάττωση των ποσοστών εκδήλωσης χοριοαμνιονίτιδας συγκριτικά με τη συντηρητική αντιμετώπιση [4-6] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι). Εάν η πρώιμη πρόωρη ρήξη των υμένων αφορά σε κύηση ηλικίας μικρότερης των 34 εβδομάδων, δεν θα πρέπει να ακολουθείται διαδικασία πρόκλησης τοκετού, εκτός κι εάν υφίστανται πρόσθετες μαιευτικές ενδείξεις, όπως ευρήματα συμβατά με φλεγμονή ή εμβρυϊκή δυσχέρεια. Γίνεται προσπάθεια διατήρησης της κυήσεως με στόχο τον τοκετό στις 34 εβδομάδες προς αποφυγή επιπλοκών σχετιζομένων με την προωρότητα [7] (Βαθμίδα Σύστασης Α).

## **B.4 Πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων επί τελειόμηνης κυήσεως.**

Σε περιπτώσεις τελειόμηνων κυήσεων (ηλικία κυήσεως άνω των 37 εβδομάδων) όπου επισυμβαίνει πρόωρη ρήξη των υμένων, μπορεί να προσφερθεί επιλογή μεταξύ πρόκλησης τοκετού με εφαρμογή προσταγλανδίνης E2 ενδοκολπικά (μέθοδος εκλογής για πρόκληση τοκετού) και αναμονής για αυτόματη έκλυση φαινομένων τοκετού.

Η χρησιμοποίηση προσταγλανδίνης ενδοκολπικά σε περιπτώσεις ερρηγμένου θυλακίου, παρά το ότι εφαρμόζεται ευρέως στο Ηνωμένο Βασίλειο, ευρίσκεται κατά την τελευταία πενταετία υπό συνεχή συζήτηση με αντικρουόμενα συμπεράσματα. Ωστόσο, ακόμη κι επί ερρηγμένου θυλακίου η ενδοκολπική εφαρμογή προσταγλανδίνης E2 (δionoπροστόνης) θεωρείται ασφαλής και αποτελεσματική (Βαθμίδα Σύστασης Α). Πάντως, η πρόκληση τοκετού συνιστάται σαφώς 24 ώρες μετά από την πρόωρη ρήξη των υμένων επί τελειόμηνης κυήσεως εάν δεν έχει επέλθει στο μεσοδιάστημα αυτό αυτόματη έναρξη [8].

## **B.5 Ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου.**

Η ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου συγκαταλέγεται μεταξύ των ενδείξεων για πρόκληση τοκετού.

Ωστόσο, επί σοβαρού βαθμού ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης με βεβαιωμένη εμβρυϊκή δυσχέρεια, η κύηση πρέπει να περατώνεται δια καισαρικής τομής.

Αντίστοιχα, θα πρέπει να αποθαρρύνεται η απόφαση πρόκλησης τοκετού, προκειμένου να προληφθεί αυτόματος τοκετός μακριά από μαιευτικά κέντρα, σε γυναίκες με ιστορικό οξέος τοκετού κατά το παρελθόν.

*Ενδομήτριος θάνατος.* Σε περίπτωση ενδομητρίου θανάτου και με βασικές προϋποθέσεις τη καλή γενική κατάσταση της γυναίκας και το ότι το θυλάκιο παραμένει άρρηκτο, χωρίς συνοδά σημεία φλεγμονής ή αιμορραγίας, μπορεί να αποφασισθεί είτε άμεση πρόκληση τοκετού, είτε τακτική πρόσκαιρης αναμονής. Η αναμονή, βέβαια, συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο φλεγμονής αλλά και διαταραχών πηκτικότητας (επίπτωση περί το 25% σε περιπτώσεις όπου το νεκρό κύημα παρέμεινε επί 4 ή

περισσότερες εβδομάδες ενδομητρίως) [9]. Επί ερρηγμένων εμβρυϊκών μεμβρανών, φλεγμονής ή αιμορραγίας, η άμεση πρόκληση τοκετού αποτελεί τη λύση εκλογής. Η χορήγηση από του στόματος μιφεπριστόνης, ακολουθούμενη από ενδοκολπική τοποθέτηση σκευασμάτων προσταγλανδίνης E<sub>2</sub> ή μισοπροστόλης αποτελεί το πρωτόκολλο εκλογής στις περιπτώσεις αυτές [10-12] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III). Γαστρεντερικές διαταραχές παρουσιάζονται σε ποσοστό περίπου 8% και εμφανίζουν δοσο-εξαρτώμενη συσχέτιση (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I) [10]. Εάν, ωστόσο, υφίσταται ιστορικό προηγηθείσης καισαρικής τομής ο σχετικός κίνδυνος ρήξεως της μήτρας είναι αυξημένος ιδίως κατά το τρίτο τρίμηνο της κύησης.

### **B.6 Μακροσωμία του εμβρύου.**

Επί απουσίας λοιπών ενδείξεων, όπως σακχαρώδης διαβήτης της κύησης, η υπερηχογραφική υποψία περί μακροσωμίας του εμβρύου (υπολογιζόμενο βάρος άνω των 4000 γρ.) δεν πρέπει να αρκεί προκειμένου να αποφασίζεται περάτωση της κύησης με πρόκληση τοκετού [13] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I). Αποτελέσματα από μη τυχαιοποιημένες προοπτικές κλινικές μελέτες συσχετίζουν την πρόκληση τοκετού επί υποψίας εμβρυϊκής μακροσωμίας, με αυξημένα ποσοστά καισαρικής τομής χωρίς συνοδό βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος, συγκριτικά με περιπτώσεις όπου επήλθε αυτόματη έναρξη του τοκετού [14] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-2).

### **B.7 Παθολογικές καταστάσεις.**

Παθολογικές καταστάσεις της επιτόκου, όπως νεφροπάθεια, πνευμονοπάθεια (π.χ. κυστική ίνωση), υπερτασική νόσος, σακχαρώδης διαβήτης που προϋπάρχει ή εκδηλώνεται για πρώτη φορά κατά την κύηση, ή προεκλαμψία μπορεί να οδηγήσουν σε απόφαση για περάτωση της κύησης, προς όφελος της γενικότερης κατάστασης υγείας τόσο της μητέρας όσο και του εμβρύου, μέσω πρόκλησης τοκετού, πριν την αυτόματη έκλυσή του.

## **C Αντενδείξεις**

Προσπάθεια πρόκλησης τοκετού αντενδείκνυται σε περιπτώσεις κατά τις οποίες δεν πρέπει να πραγματοποιείται κολπικός τοκετός. Έτσι, λοιπόν, επί διεγνωσμένης κατά τον προγεννητικό έλεγχο παρουσίας προδρομικών αγγείων (vasa previa) ή προδρομικού πλακούντος (πολύ δε περισσότερο επιπωματικού πλακούντος) δεν πρέπει να ακολουθείται διαδικασία πρόκλησης. Επίσης, σε περιπτώσεις με εγκάρσιο σχήμα του εμβρύου, προηγηθείσα κλασική καισαρική τομή, ιστορικό εκπυρήνισης ινομυμάτων μήτρας και συνοδό διάνοιξη της ενδομητρικής κοιλότητας, ή ενεργό ερπητική λοίμωξη των γεννητικών οργάνων, δεν θα πρέπει να ακολουθείται διαδικασία πρόκλησης. Η εκλεκτική καισαρική τομή αποτελεί τη λύση εκλογής στις ανωτέρω καταστάσεις. Το ιστορικό χαμηλής εγκαρσίας καισαρικής τομής και η ισχιακή προβολή του εμβρύου, δεν αποτελούν – βιβλιογραφικά - απόλυτες αντενδείξεις πρόκλησης. Ωστόσο, οι αυξημένοι σχετικοί κίνδυνοι που συνοδεύουν την όλη διαδικασία της πρόκλησης αλλά και του τοκετού αυτού καθ' εαυτού στις δυο αυτές κατηγορίες, πρέπει να καθιστούν το Μαιευτήρα – Γυναικολόγο ιδιαίτερα επιφυλακτικό.

## **D Προτεινόμενες μέθοδοι – σχήματα πρόκλησης τοκετού**

### **D.1 Αποκόλληση μεμβρανών.**

Πριν την τελική λήψη απόφασης για πρόκληση τοκετού, μπορεί να ακολουθηθεί η τακτική της προσπάθειας αποκόλλησης των εμβρυϊκών μεμβρανών, κατά τη διάρκεια της κλινικής εξέτασης και αξιολόγησης του τραχήλου, στις τελευταίες επισκέψεις (38, 40 και 41 εβδομάδες).

### **D.2 Φαρμακευτικές μέθοδοι.**

Η ενδοκολπική εφαρμογή προσταγλανδίνης E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>, δινοπροστόνης) αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για πρόκληση τοκετού, εκτός κι εάν

συνυπάρχουν ιδιαίτερες κλινικές ενδείξεις περί μη χρησιμοποίησής της (κυρίως κίνδυνος μυομητρικής υπερδιεγερσιμότητας - ταχυσυστολίας). Μπορεί να χορηγηθεί υπό τη μορφή κολπικής γέλης (2 mg)\*, κολπικού δισκίου (3 mg) ή πεσσού ελεγχόμενης αποδέσμευσης (10 mg), χωρίς μεταξύ τους διαφορές ως προς το περιγεννητικό αποτέλεσμα [15] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I). Ωστόσο, όλα τα σκευάσματα ενδοκολπικής χορήγησης PGE<sub>2</sub> σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο υπερδιεγερσιμότητας του μυομητρίου και εκδήλωσης ταχυσυστολίας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

\* Στην Ελλάδα δεν κυκλοφορεί δινοπροστόνη σε μορφή κολπικής γέλης. Συγκριτικά, όμως, με τη μέθοδο ενδοφλέβιας χορήγησης ωκυτοκίνης σε συνδυασμό με αμνιοτομή για πρόκληση τοκετού, φαίνεται πως η ενδοκολπική εφαρμογή PGE<sub>2</sub> σχετίζεται με μειωμένο σχετικό κίνδυνο εκδήλωσης αιμορραγίας μετά τον τοκετό [16] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I). Επίσης, το γεγονός ότι η αμνιοτομή αποτελεί μια επεμβατική μέθοδο, σε συνδυασμό με το ότι η εφαρμογή ωκυτοκίνης προϋποθέτει τοποθέτηση ενδοφλέβιας γραμμής χορήγησης και συνεχή καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση, περιορίζοντας την κινητικότητα της επίτοκου και επηρεάζοντας τη ψυχολογία της, οδηγεί πολλές φορές στην επιλογή της λιγότερο επεμβατικής τοποθέτησης προσταγλανδίνης ενδοκολπικά προκειμένου να προκληθεί τοκετός. Αμφότερες, πάντως, αυτές οι μέθοδοι πρόκλησης (ενδοκολπική εφαρμογή PGE<sub>2</sub> έναντι αμνιοτομής και ενδοφλέβιας χορήγησης ωκυτοκίνης) παρουσιάζουν παρόμοια αποτελεσματικότητα (επίτευξη κολπικού τοκετού εντός 24 ωρών από την έναρξη της πρόκλησης), σύμφωνα με μικρές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες [16] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

Συνιστάται είτε ένας κύκλος ενδοκολπικής χορήγησης PGE<sub>2</sub> υπό τη μορφή κολπικής γέλης ή δισκίου, ακολουθούμενος από δεύτερο κύκλο 6 ώρες μετά τον πρώτο εάν δεν έχει αρχίσει η διαδικασία του τοκετού (έως δυο το μέγιστο χορηγούμενοι κύκλοι), είτε ένας κύκλος ενδοκολπικής χορήγησης PGE<sub>2</sub> υπό τη μορφή πεσσού ελεγχόμενης αποδέσμευσης (ένας κύκλος το μέγιστο εντός 24ώρου).

Ο Μαιευτήρας – Γυναικολόγος οφείλει να ενημερώσει την επίτοκο, σε περίπτωση απόφασης για πρόκληση τοκετού, σχετικά με τους σχετιζόμενους κινδύνους (κυρίως υπερδιεγερσιμότητα του μυομητρίου με εκδήλωση ταχυσυστολίας). Η μισοπροστόλη (προσταγλανδίνη E<sub>1</sub>, PGE<sub>1</sub>) μπορεί να αποτελεί μέθοδο πρόκλησης τοκετού μόνον επί ενδομητρίου θανάτου ή στο πλαίσιο εγκεκριμένων κλινικών μελετών. Επίσης, η μιφεπριστόνη μπορεί να επιλέγεται ως μέθοδος πρόκλησης τοκετού μόνο σε περιπτώσεις ενδομητρίου θανάτου.

Οι παρακάτω φαρμακευτικές μέθοδοι δεν πρέπει να ακολουθούνται σε προσπάθεια πρόκλησης τοκετού: από του στόματος, ενδοφλέβια ή ενδοτραχηλική χορήγηση PGE<sub>2</sub>, ενδοφλέβια χορήγηση ωκυτοκίνης χωρίς συνδυασμό με άλλες μεθόδους, χορήγηση υαλουρονιδάσης, κορτικοστεροειδών, οιστρογόνων και κολπικώς εφαρμοζόμενοι δότες νιτρικού οξειδίου.

### **D.3 Χειρουργικές – Επεμβατικές μέθοδοι.**

Η αμνιοτομή (τεχνητή ρήξη των υμένων), μόνη ή σε συνδυασμό με ενδοφλέβια χορήγηση ωκυτοκίνης, δεν θα πρέπει να εφαρμόζεται ως αρχική προσέγγιση για πρόκληση τοκετού, εκτός κι εάν υφίστανται ιδιαίτερες κλινικές ενδείξεις περί της μη τοποθέτησης ενδοκολπικά PGE<sub>2</sub>.

**Μηχανικές μέθοδοι.** Μηχανικές προσπάθειες πρόκλησης τοκετού, μέσω εφαρμογής καθετήρων Folley ή ωσμωτικών διαστολέων (*Laminaria japonicum*), δεν πρέπει να υιοθετούνται ως μέθοδοι ρουτίνας. Η χρησιμοποίησή τους συνδέεται με αυξημένα ποσοστά εκδήλωσης φλεγμονής τόσο στη μητέρα όσο και στο νεογνό, συγκριτικά με τη διαδικασία πρόκλησης τοκετού μέσω ενδοκολπικής τοποθέτησης PGE<sub>2</sub>.

## **E Παρακολούθηση**

Η πρόκληση τοκετού πρέπει να λαμβάνει χώρα σε οργανωμένα μαιευτικά κέντρα, όπου είναι διαθέσιμα τα κατάλληλα μέσα παρακολούθησης (μπορεί να απαιτηθεί συνεχής καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση) αλλά και αντιμετώπισης των δυνητικών

επιπλοκών της διαδικασίας (όπως ανάγκη επείγουσας καισαρικής τομής). Πριν την έναρξη της διαδικασίας, βασικές προϋποθέσεις είναι η ακριβής εκτίμηση της ηλικίας κυήσεως με βάση το υπερηχογράφημα πρώτου τριμήνου, ο προσδιορισμός του σχήματος και της προβολής, η ακριβής αξιολόγηση και καταγραφή του Bishop score αλλά και η πιστοποίηση ότι ο εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός είναι φυσιολογικός με βάση το καρδιοτοκογράφημα ηρεμίας.

Μετά την ενδοκολπική τοποθέτηση PGE<sub>2</sub> και όταν ξεκινήσουν οι συστολές του μυομητρίου, το 'καλώς έχειν' του εμβρύου πρέπει να παρακολουθείται μέσω συνεχούς καρδιοτοκογραφικής καταγραφής. Εάν το καρδιοτοκογράφημα αξιολογηθεί ως φυσιολογικό, μπορεί να υιοθετηθεί διαλείπουσα ακρόαση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού, εκτός κι εάν συντρέχουν λόγοι πέραν της προκλήσεως που αυξάνουν το σχετικό κίνδυνο οπότε απαιτείται συνεχής καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση. Ο τοκετός μετά από πρόκληση χαρακτηρίζεται, συνήθως, ως περισσότερο επώδυνη διαδικασία που απαιτεί χορήγηση αναλγησίας (από απλή αναλγητική αγωγή έως, συνήθως, επισκληρίδιο αναλγησία) (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-2). Η πρώιμη εφαρμογή επισκληριδίου αναλγησίας κατά τη διαδικασία πρόκλησης τοκετού δεν οδηγεί σε παρατεταμένο τοκετό, ούτε αυξάνει τη συχνότητα επεμβατικού κολπικού τοκετού ή καισαρικής τομής. Επομένως, δε φαίνεται σκόπιμη η τακτική της καθυστέρησης στη χορήγηση επισκληριδίου αναλγησίας μέχρι να προχωρήσει ο τοκετός (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

Εάν η διαδικασία του τοκετού δεν έχει αρχίσει, θα πρέπει να επανεκτιμηθεί το Bishop score στις 6 ώρες από την ενδοκολπική τοποθέτηση δισκίου ή γέλης δινοπροστόνης, ή στις 24 ώρες από την εφαρμογή πεσσού ελεγχόμενης αποδέσμευσης, προκειμένου να αξιολογηθεί η ενδεχόμενη πρόοδος στο βαθμό ωρίμανσης του τραχήλου.

## **F Πρόληψη και αντιμετώπιση επιπλοκών**

### **F.1 Υπερδιεγερσιμότητα του μυομητρίου – ταχυσυστολία.**

Σε περιπτώσεις όπου η πρόκληση τοκετού επιπλέκεται από υπερδιέγερση του μυομητρίου με εκδήλωση ταχυσυστολίας, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης τοκόλυσης (τερβουταλίνη 250 mcg ενδοφλεβίως ή υποδορίως) [17] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III). Αποτυχία ικανοποιητικής αντιμετώπισης της επιπλοκής αυτής, δύναται να οδηγήσει σε εκδήλωση αλλοιώσεων του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού (επιβραδύνσεις, εμμένουσα εμβρυϊκή ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία) και επακόλουθη εμβρυϊκή υποξία, γεγονός που μπορεί να καταστήσει επιτακτική την ανάγκη επείγουσας καισαρικής τομής.

### **F.2 Αποτυχία πρόκλησης τοκετού.**

Εκτιμάται ότι σε ποσοστό 15% των προκλήσεων επί ανώριμου τραχήλου, επισυμβαίνει αποτυχία έναρξης τοκετού [18]. Περιπτώσεις μη πρόοδου τοκετού λόγω δυσαναλογίας θα πρέπει να διαχωρίζονται από τον όρο αποτυχία πρόκλησης.

Εάν αποτύχει η προσπάθεια πρόκλησης τοκετού, οι δυνητικές επιλογές που θα πρέπει να συνεκτιμηθούν μαζί με τις προτιμήσεις της επιτόκου, την κλινική της κατάσταση και τις αρχικές ενδείξεις που οδήγησαν στην απόφαση για περάτωση της κυήσεως, περιλαμβάνουν είτε περαιτέρω προσπάθεια πρόκλησης τοκετού στον ίδιο (με αμνιοτομή και ενδοφλέβια χορήγηση ωκυτοκίνης) ή δεύτερο χρόνο (τα χρονικά περιθώρια εξαρτώνται από την κλινική κατάσταση της επιτόκου και τις μαιευτικές ενδείξεις), είτε καισαρική τομή.

### **F.3 Πρόπτωση ομφαλίδος.**

Προκειμένου να ελαττωθεί η πιθανότητα πρόπτωσης ομφαλίδος, η οποία μπορεί να επισυμβεί κυρίως κατά την αμνιοτομή, θεωρείται βασική προϋπόθεση ο κλινικός προσδιορισμός του σχήματος και της προβολής, ο αποκλεισμός παρουσίας σφύζουσας μάζας κατά την αρχική γυναικολογική εξέταση και η αποφυγή αμνιοτομής εάν η εμβρυϊκή κεφαλή είναι ανεμπέδωτη και πολύ υψηλά. Εάν, ωστόσο, διαπιστωθεί η επείγουσα αυτή μαιευτική επιπλοκή απαιτείται άμεσα τοκετός, στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων με επείγουσα καισαρική τομή.

## F.4 Ρήξη μήτρας.

Υποψία ρήξεως μήτρας κατά τη διαδικασία πρόκλησης τοκετού απαιτεί επείγουσα καισαρική τομή.

## G Βιβλιογραφία

1. Gulmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;(4):CD004945.
2. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Forty weeks and beyond: pregnancy outcomes by week of gestation. *Obstetrics and Gynecology* 2000;96(2):291-4.
3. Hilder L, Costeloe K, Thilaganathan B. Prolonged pregnancy: evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1998;105(2):169-73.
4. Mercer BM, Crocker LG, Boe NM, et al. Induction versus expectant management in premature rupture of membranes with mature amniotic fluid at 32 to 36 weeks: a randomized trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1993;169(4):775-82.
5. Cox SM. Intentional delivery versus expectant management with preterm ruptured membranes at 30 – 34 weeks' gestation. *Obstetrics and Gynecology* 1995;86(6):875-9.
6. Naef RW, Albert JR, Ross EL, et al. Premature rupture of membranes at 34 to 37 weeks' gestation: Aggressive versus conservative management. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1998;178(1):126-30.
7. Βραχνής Ν, Μπελίτσος Π, Γρηγοριάδης Χ. Πρόωρη ρήξη υμένων. Κατευθυντήρια Οδηγία Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας Νο7 Ιούλιος 2013 [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr)
8. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. *Intrapartum Care: Care of Healthy Women and Their Babies During Childbirth*. London: RCOG Press;2007.
9. ACOG Technical Bulletin Number 176 – January 1993. Diagnosis and management of fetal death. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1993;42(3):291-9.
10. Wagaarachchi PT, Ashok PW, Narvekar NN, et al. Medical management of late intrauterine death using a combination of mifepristone and misoprostol. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2002;109(4):443-7.
11. Bugalho A. Induction of labor with intravaginal misoprostol in intrauterine fetal death. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1994;171(2):538-41.
12. Fawole AO, Adekunle AO, Sotiloye OS, et al. Experience with intravaginal misoprostol in the management of intra-uterine fetal death. *African Journal of Medicine and Medical Sciences* 2004;33(2):105-8.
13. Irion O, Boulvain M. Induction of labour for suspected fetal macrosomia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000;(2):CD000938.
14. Sanchez-Ramos L. Expectant management versus labor induction for suspected fetal macrosomia: a systematic review. *Obstetrics and Gynecology* 2002;100(5 Pt 1):997-1002.
15. Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003;(4):CD003101.
16. Howarth GR, Botha DJ. Amniotomy plus intravenous oxytocin for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001;(3):CD003250.
17. Egarter CH, Husslein PW, Rayburn WF. Uterine hyperstimulation after low-dose prostaglandin E2 therapy: tocolytic treatment in 181 cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1990;163(3):794-6.
18. Rayburn WF. Prostaglandin E2 gel for cervical ripening and induction of labor: A critical analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1989;160(3):529-34.

## H Συστάσεις

### H.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης

**I** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη

**II-1** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη

**II-2** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη

**III** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων.

Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

## H.2 Βαθμίδες Σύστασης

**A** Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.

**B** Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.

**Γ** Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

### Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή και τον Χ. Γρηγοριάδη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι.Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντήριων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη.

Πρώτη δημοσίευση Ιανουάριος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ.: 2107774607 Fax: 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).\_\_

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## I Αναθεώρηση GUIDELINE

Δεν υπάρχουν νεότερες (του 2008) συστάσεις για την διαδικασία πρόκλησης τοκετού

Οι πιο πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες συμπεριλαμβάνονται στο ακόλουθο έγγραφο:

NICE clinical guideline (July 2008). [nice.org.uk/guidance/cg70](http://nice.org.uk/guidance/cg70)

Search in: RCOG clinical guidelines page



## 1.20 - Προφυλακτική Αντιβιοτική Θεραπεία για τις Γυναικολογικές Επεμβάσεις

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Nikos Liaras-SR	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			July '13	

### Προφυλακτική αντιβίωση σε γυναικολογικές επεμβάσεις

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ.....	1
C	ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ (ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ) ΕΚΤΡΩΣΗ.....	2
D	ΑΠΟΒΟΛΗ Η ΑΤΕΛΗΣ ΑΠΟΒΟΛΗ.....	2
E	ΥΣΤΕΡΟΣΚΟΠΙΚΕΣ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ.....	2
F	ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΥΣΤΕΡΕΚΤΟΜΗ.....	2
G	ΚΟΛΠΙΚΗ ΥΣΤΕΡΕΚΤΟΜΗ.....	2
H	ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΥΣΤΕΡΕΚΤΟΜΗ.....	2
I	ΛΑΠΑΡΟΣΚΟΠΗΣΗ ΧΩΡΙΣ ΕΙΣΟΔΟ ΣΤΗ ΜΗΤΡΑ Η ΤΟΝ ΚΟΛΠΟ.....	3
J	ΒΙΟΨΙΑ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟΥ.....	3
K	ΥΣΤΕΡΟΣΑΛΠΙΓΓΟΓΡΑΦΙΑ.....	3
L	ΟΥΡΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ.....	3
M	ΕΙΔΙΚΕΣ ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ.....	3
	<i>M.1 Παχύσαρκες ασθενείς.....</i>	<i>3</i>
	<i>M.2 Αλλεργία σε πενικιλίνη/ καεφαλοσπορίνες.....</i>	<i>3</i>
	<i>M.3 Πρόληψη βακτηριακής ενδοκαρδίτιδας.....</i>	<i>3</i>
N	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	3
	<i>N.1 Κατάταξη συστάσεων.....</i>	<i>4</i>
O	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	4
P	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	6

#### **A Εισαγωγή**

Οι μολύνσεις μετά από γυναικολογικές επεμβάσεις αποτελούν μια κύρια αίτια μετεγχειρητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Οι μολύνσεις αυτές περιλαμβάνουν: ουρολοίμωξη, ενδομητρίτιδα, μόλυνση τραύματος, περιτοναϊκή φλεγμονή και σήψη που οδηγούν σε αυξημένη νοσηλεία και κόστος υπηρεσιών.

Πολλαπλές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί αποδεικνύοντας την αναγκαιότητα της προφυλακτικής αντιβίωσης στις περισσότερες γυναικολογικές επεμβάσεις, αλλά δεν έχει ακόμη καθορισθεί το καταλληλότερο σχήμα.

Η ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών αποτελεί κυρίαρχο πρόβλημα στον ελληνικό χώρο και οφείλεται κυρίως στην λανθασμένη χρήση των αντιβιοτικών ή σε ατελή θεραπεία [1]. Ο στόχος των κατευθυντηρίων οδηγιών είναι η μείωση των λοιμώξεων και παράλληλα η αποφυγή ανάπτυξης αυθεντικών στελεχών [2-3].

Εκτός όμως από την χορήγηση αντιβιοτικών κομβικής σημασίας είναι σε κάθε περίπτωση η διατήρηση αποστειρωμένου πεδίου, ο κατάλληλος εξαιρισμός, η μετεγχειρητική φροντίδα του τραύματος και ο έλεγχος της ποιότητας μέσα από καταγραφή και αξιολόγηση των μετεγχειρητικών λοιμώξεων.

#### **B Βασικές αρχές**

Η προφυλακτική αντιβίωση έχει ως στόχο να περιορίσει τον αποικισμό μικρόβιων τη στιγμή του χειρουργείου σε ένα επίπεδο το οποίο μπορεί το ανοσοποιητικό σύστημα να υπερνικήσει [4]. Η χρήση τους είναι τελείως διαφορετική από την θεραπεία για την

αντιμετώπιση μιας εγκατεστημένης μόλυνσης όπου απαιτείται μακρύτερης διάρκειας θεραπεία.

Το χρησιμοποιούμενο σχήμα θα πρέπει να είναι ασφαλές, φθινό και δραστικό απέναντι στα κύρια παθογόνα που αναπτύσσονται στη διάρκεια του χειρουργείου. Χρειάζεται επίσης να επιτυγχάνονται υψηλά επίπεδα στο αίμα και τους ιστούς και να χορηγείται αμέσως πριν τον ενοφθαλμισμό μικρόβιων [5-6] περίπου 15-60 λεπτά πριν την τομή του δέρματος. Μια δόση είναι αποτελεσματική για περίπου 3 ώρες και στη συνέχεια θα πρέπει να επαναλαμβάνεται. Τέλος επανάληψη της δόσης πρέπει να γίνεται και όταν η απώλεια αίματος είναι μεγαλύτερη από 1500 ml [7].

### **C Θεραπευτική (χειρουργική) έκτρωση**

Μια μετανάλυση [8] που περιλάμβανε 12 κλινικές μελέτες απέδειξε στατιστικά σημαντική μείωση των λοιμώξεων μετά από χορήγηση προφυλακτικής αντιβίωσης σε γυναίκες που είχαν θεραπευτική (χειρουργική) έκτρωση). Ωστόσο δεν έχει καθαρισθεί ακόμη το καταλληλότερο θεραπευτικό σχήμα, καθώς δεν υπάρχουν μελέτες για τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας. Η μελέτη με την μεγαλύτερη μείωση [9] ήταν με σχήμα δοξυκυκλίνης 100 mg από το στόμα προεγχειρητικά και 200 mg μετεγχειρητικά. Άλλα σχήματα αφορούν τη χρήση μετρονιδαζόλης 400 mg προεγχειρητικά με επανάληψη 4 και 8 ώρες μετεγχειρητικά [10] και δοξυκυκλίνης 400 mg προεγχειρητικά [11]. Μια μελέτη κόστους – αποτελεσματικότητας [12] έδειξε σαφή μείωση του κόστους με την χορήγηση προφυλακτικής αντιβίωσης. Σε ότι αφορά τον έλεγχο και την θεραπεία για βακτηριδιακή κολπίτιδα προεγχειρητικά δεν φαίνεται ιδιαίτερα πρακτικό και δεν υπάρχει αποδεδειγμένο όφελος.

### **D Αποβολή ή ατελής αποβολή**

Υπάρχουν δυο τυχαιοποιημένες μελέτες [13-14] στις οποίες δεν φαίνεται κάποια στατιστικά σημαντική μείωση των μετεγχειρητικών λοιμώξεων, ενώ σε μια ανασκόπηση της Cochrane συμπεραίνεται ότι δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν την χορήγηση προφυλακτικής αντιβίωσης [15].

### **E Υστεροσκοπικές επεμβάσεις**

Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη η χρήση αμοξικιλίνης και κλαβουλανικού φάνηκε να μειώνει την βακτηριαιμία [16], ωστόσο αυτό αφορούσε μικροοργανισμούς αμφιβόλου κλινικής σημασίας. Σε άλλες μελέτες δεν παρουσιάσθηκε σημαντική διάφορα [17-18] και επομένως δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν την προφυλακτική αντιβίωση σε υστεροσκοπικές επεμβάσεις.

### **F Κοιλιακή υστερεκτομή**

Σε 3 μεταanalύσεις [19-21] αποδείχθηκε ότι η χρήση μιας κεφαλοσπορίνης 1<sup>ης</sup> ή 2<sup>ης</sup> γενιάς είχε ως αποτέλεσμα τη μείωση των μετεγχειρητικών λοιμώξεων. Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη η χρήση αμοξυκυκλίνης – κλαβουλανικού αποδεδείχθηκε ισάξια με την κεφαζολίνη [22], ενώ σε μια άλλη [23] η κεφαζολίνη αποδείχθηκε ανώτερη από την αμπικιλίνη και η απλή δόση ήταν εξίσου αποτελεσματική με το σχήμα διάρκειας 24 ωρών με χρήση κεφουροξίμης και μετρονιδαζόλης.

### **G Κολπική υστερεκτομή**

Σε μια ανασκόπηση της Cochrane βρέθηκε ότι η κολπική υστερεκτομή οδηγεί σε λιγότερες λοιμώξεις από ότι η κοιλιακή υστερεκτομή [24]. Η χρήση προφυλακτικής αντιβίωσης μειώνει της μετεγχειρητικές λοιμώξεις [25] και στις περισσότερες περιπτώσεις μελέτες έχει χρησιμοποιηθεί μια κεφαλοσπορίνη 1<sup>ης</sup> γενιάς.

### **H Λαπαροσκοπική υστερεκτομή**

Μια ανασκόπηση της Cochrane έδειξε ότι η λαπαροσκοπική υστερεκτομή οδηγεί σε λιγότερες επιμολύνσεις του χειρουργικού τραύματος και λιγότερα επεισόδια πυρετού σε σχέση με την κοιλιακή υστερεκτομή [24], ενώ δεν υπάρχει καμία διάφορα σε σχέση

με την κοιλιακή υστερεκτομή [24].

Αν και δεν υπάρχουν μελέτες που να αξιολογούν την χρήση προφυλακτικής αντιβίωσης σε λαπαροσκοπική υστερεκτομή, φαίνεται λογική η χρήση της καθώς τα ποσοστά μετεγχειρητικών μολύνσεων είναι ανάλογα με αυτό της κοιλιακής υστερεκτομής. Σε μια κλινική μελέτη [26] η χρήση μιας δόσης κεφαζολίνης ήταν αποτελεσματική σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπικά υποβοηθούμενη κοιλιακή υστερεκτομή.

### **I Λαπαροσκόπηση χωρίς είσοδο στη μήτρα ή τον κόλπο**

Η επέμβαση αυτή θεωρείται «καθαρή» καθώς δεν υπάρχει είσοδος στο γεννητικό σωλήνα και δεν συστήνεται η προφυλακτική χορήγηση αντιβίωσης.

Πρόπτωση πυελικών οργάνων με ή χωρίς ακράτεια ουρών

Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη με τη χρήση νιτροφουραντοΐνης σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση για πρόπτωση πυελικού οργάνου με ή χωρίς ακράτεια ουρών με τοποθέτηση υπερηβικού καθετήρα διαπιστώθηκε σημαντική μείωση των ουρολοιμώξεων [27].

### **J Βιοψία Ενδομητρίου**

Μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν μελέτες που να αξιολογούν την προφυλακτική αντιβίωση μετά από βιοψία ενδομητρίου και για αυτό δεν θεωρείται καθιερωμένη θεραπεία.

### **K Υστεροσαλπιγγογραφία**

Σε μια αναδρομική μελέτη [28] αποδεικνύεται ότι η επίπτωση της φλεγμονώδους νόσου της πυέλου σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε υστεροσαλπιγγογραφία με φυσιολογικές σάλπιγγες είναι ιδιαίτερα χαμηλή ανεξαρτήτως προφυλακτικής αντιβίωσης και μόνο οι γυναίκες με διατεταμένες σάλπιγγες θεωρούνται υψηλού κινδύνου και επωφελήθηκαν από την προφυλακτική χορήγηση δοξυκυκλίνης.

### **L Ουροδυναμική μελέτη**

Μια συστηματική ανασκόπηση [29] κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η προφυλακτική αντιβίωση μειώνει κατά 40% τον κίνδυνο βακτηριουρίας, χωρίς όμως να αξιολογηθούν οι περιπτώσεις συμπτωματικών ουρολοιμώξεων και για αυτό στερείται κλινικής σημασίας. Έτσι δε συστήνεται προφυλακτική αγωγή σε γυναίκες που υποβάλλονται σε ουροδυναμική μελέτη.

### **M Ειδικές Κατηγορίες**

#### **M.1 Παχύσαρκες ασθενείς**

Ασθενείς με αυξημένο δείκτη μάζας σώματος (BMI) παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά μετεγχειρητικών λοιμώξεων. Υπάρχουν μέχρι τώρα συστάσεις βασισμένες μόνο σε γνώμες ειδικών για διπλάσια δόση προφύλαξης σε ασθενείς με BMI > 35 Kg/m<sup>2</sup>. Απαιτούνται όμως στο μέλλον κλινικές μελέτες για να καθιερωθεί η κατάλληλη δόση.

#### **M.2 Αλλεργία σε πενικιλίνη/ κεφαλοσπορίνες**

Σε ασθενείς με αλλεργία στην πενικιλίνη ή στις κεφαλοσπορίνες συστήνεται χορήγηση κλινδαμυκίνης 600 mg IV και ερυθρομυκίνη 500 mg IV.

#### **M.3 Πρόληψη βακτηριακής ενδοκαρδίτιδας**

Η αμερικανική καρδιολογική εταιρεία δε συστήνει τη χορήγηση αντιβίωσης για την πρόληψη βακτηριακής ενδοκαρδίτιδας σε γυναίκες που υποβάλλονται σε γυναικολογικές επεμβάσεις [30], καθώς δεν έχει αποδειχθεί κάποιο όφελος. Ωστόσο φαίνεται λογικό να χορηγηθεί σε ασθενείς που χαρακτηρίζονται ως υψηλού κινδύνου.

### **N Συμπεράσματα - Συστάσεις**

- Όλες οι γυναίκες που υποβάλλονται σε κοιλιακή ή κοιλιακή Υστερεκτομή θα πρέπει να λαμβάνουν προφυλακτική αντιβίωση. (Επίπεδο τεκμηρίωσης IA)
- Όλες οι γυναίκες που υποβάλλονται σε λαπαροσκοπική ή λαπαροσκοπικά υποβοηθούμενη υστερεκτομή πρέπει να λαμβάνουν προφυλακτική αντιβίωση.

(Επίπεδο τεκμηρίωσης IIIB)

- Η πρώτη επιλογή για υστερεκτομή θα πρέπει να είναι μια απλή δόση κεφαλοσπορίνης πρώτης γενιάς και σε περίπτωση αλλεργίας κλινδαμυκίνη, ερυθρομυκίνη, ή μετρονιδαζόλη. (Επίπεδο τεκμηρίωσης IA)
- Η προφυλακτική αντιβίωση θα πρέπει να χορηγείται 15-60 λεπτά πριν την τομή και δεν απαιτούνται επιπλέον δόσεις. (Επίπεδο τεκμηρίωσης IA)
- Αν η διάρκεια της επέμβασης είναι μεγαλύτερη των 3 ωρών ή η απώλεια αίματος >1500 ml μια επιπλέον δόση θα πρέπει να χορηγείται 3-4 ώρες μετά την αρχική. (Επίπεδο τεκμηρίωσης IIIΓ)
- Προφυλακτική αντιβίωση δεν συστήνεται σε λαπαροσκοπικές επεμβάσεις στις οποίες δεν υπάρχει διάνοιξη της ενδομήτριας κοιλότητας. (Επίπεδο τεκμηρίωσης I)
- Σε επεμβάσεις για περίπτωση πυελικών οργάνων και /ή ακράτειας ούρων πρέπει να χορηγείται μια δόση κεφαλοσπορίνης πρώτης γενιάς. (Επίπεδο τεκμηρίωσης IIIB)
- Σε υστεροσκοπικές επεμβάσεις δεν συστήνεται προφυλακτική αντιβίωση. (Επίπεδο τεκμηρίωσης II-2)
- Όλες οι γυναίκες που υποβάλλονται σε θεραπευτική (χειρουργική) έκτρωση πρέπει να λαμβάνουν προφυλακτική αντιβίωση για μείωση του κινδύνου μόλυνσης. (Επίπεδο τεκμηρίωσης IA)
- Προφυλακτική αντιβίωση δεν συστήνεται σε επεμβάσεις για αποβολή ή ατελή αποβολή. (Επίπεδο τεκμηρίωσης I)
- Προφυλακτική αντιβίωση δεν συστήνεται κατά την εισαγωγή ενδομήτριων συσκευών (Επίπεδο τεκμηρίωσης I), αλλά πρέπει να προηγείται έλεγχος για σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις (Επίπεδο τεκμηρίωσης IIIΓ).
- Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν την προφυλακτική αντιβίωση μετά από βιοψία ενδομητρίου. (Επίπεδο τεκμηρίωσης III)
- Η κατάλληλη μέθοδος πρόληψης μόλυνσης από υστεροσαλπιγγογραφία είναι άγνωστη. Σε γυναίκες με διατεταμένες σάλπιγγες θα πρέπει να χορηγείται προφυλακτική αντιβίωση, καθώς διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης. (Επίπεδο τεκμηρίωσης II)
- Δεν συστήνεται αντιβίωση μετά από ουροδυναμική μελέτη. (Επίπεδο τεκμηρίωσης I)
- Σε ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία (BMI>35 kg/m<sup>2</sup>) πρέπει να διπλασιάζεται η χορηγούμενη δόση. (Επίπεδο τεκμηρίωσης IIIB)
- Αντιβίωση για την πρόληψη ενδοκαρδίτιδας δεν συστήνεται με ασθενείς που υποβάλλονται σε γυναικολογικές επεμβάσεις. (Επίπεδο τεκμηρίωσης III)

### **N.1 Κατάταξη συστάσεων**

- A. Σύσταση που βασίζεται σε καλές και αξιόπιστες επιστημονικές ενδείξεις  
 B. Σύσταση που βασίζεται σε περιορισμένα ή ασυνεπή επιστημονικά στοιχεία.  
 Γ. Σύσταση που βασίζεται κατά κύριο λόγο στη συμφωνία και τη γνώμη εμπειρογνώμονα.

Ποιότητα των αξιολογούμενων στοιχείων

I: Αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από τουλάχιστον μία σωστά τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη.

II-1: Αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από καλά σχεδιασμένες μελέτες χωρίς τυχαιοποίηση.

II-2: Αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από καλά σχεδιασμένες μελέτες ομάδων (προοπτικές ή αναδρομικές) ή μελέτες περιπτώσεων κατά προτίμηση από περισσότερα από ένα κέντρο ή ερευνητικές ομάδες.

III: Απόψεις από καταξιωμένους επιστήμονες, με βάση την κλινική εμπειρία, περιγραφικές μελέτες ή εκθέσεις των επιτροπών εμπειρογνομόνων.

### **O Βιβλιογραφία**

1. Dancer, S.J., *How antibiotics can make us sick: the less obvious adverse effects of antimicrobial*

- chemotherapy. *Lancet Infect Dis*, 2004. **4**(10): p. 611-9.
2. Huskins, W.C., et al., An international survey of practice variation in the use of antibiotic prophylaxis in cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet*, 2001. **73**(2): p. 141-5.
  3. Bratzler, D.W., et al., Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg*, 2005. **140**(2): p. 174-82.
  4. Mangram, A.J., et al., Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control*, 1999. **27**(2): p. 97-132; quiz 133-4; discussion 96.
  5. Classen, D.C., et al., The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical wound infection. *N Engl J Med*, 1992. **326**(5): p. 281-6.
  6. Bratzler, D.W. and P.M. Houck, Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis*, 2004. **38**(12): p. 1706-15.
  7. Dellinger, E.P., et al., Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis*, 1994. **18**(3): p. 422-7.
  8. Sawaya, G.F., et al., Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol*, 1996. **87**(5 Pt 2): p. 884-90.
  9. Levallois, P. and J.E. Rioux, Prophylactic antibiotics for suction curettage abortion: results of a clinical controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*, 1988. **158**(1): p. 100-5.
  10. Heisterberg, L. and K. Petersen, Metronidazole prophylaxis in elective first trimester abortion. *Obstet Gynecol*, 1985. **65**(3): p. 371-4.
  11. Darj, E., E.B. Stralin, and S. Nilsson, The prophylactic effect of doxycycline on postoperative infection rate after first-trimester abortion. *Obstet Gynecol*, 1987. **70**(5): p. 755-8.
  12. Chen, S., J. Li, and A. van den Hoek, Universal screening or prophylactic treatment for *Chlamydia trachomatis* infection among women seeking induced abortions: which strategy is more cost-effective? *Sex Transm Dis*, 2007. **34**(4): p. 230-6.
  13. Prieto, J.A., N.L. Eriksen, and J.D. Blanco, A randomized trial of prophylactic doxycycline for curettage in incomplete abortion. *Obstet Gynecol*, 1995. **85**(5 Pt 1): p. 692-6.
  14. Ramin, K.D., et al., Prophylactic antibiotics for suction curettage in incomplete abortion. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 1995. **2**(5): p. 213-7.
  15. May, W., A.M. Gulmezoglu, and K. Ba-Thike, Antibiotics for incomplete abortion. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(4): p. CD001779.
  16. Kasius, J.C., et al., Antibiotic prophylaxis for hysteroscopy evaluation of the uterine cavity. *Fertil Steril*, 2011. **95**(2): p. 792-4.
  17. Bhattacharya, S., et al., A prospective randomised study of the effects of prophylactic antibiotics on the incidence of bacteraemia following hysteroscopic surgery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1995. **63**(1): p. 37-40.
  18. Baggish, M.S. and E.H. Sze, Endometrial ablation: a series of 568 patients treated over an 11-year period. *Am J Obstet Gynecol*, 1996. **174**(3): p. 908-13.
  19. Tanos, V. and N. Rojansky, Prophylactic antibiotics in abdominal hysterectomy. *J Am Coll Surg*, 1994. **179**(5): p. 593-600.
  20. Mittendorf, R., et al., Avoiding serious infections associated with abdominal hysterectomy: a metaanalysis of antibiotic prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol*, 1993. **169**(5): p. 1119-24.
  21. Wittewaall-Evelaar, E.W., Meta-analysis of randomized controlled trials of antibiotic prophylaxis in abdominal hysterectomy. *Pharm Weekbl Sci*, 1990. **12**(6A): p. 296-8; discussion 299.
  22. Cormio, G., et al., Antimicrobial prophylaxis in laparotomic gynecologic surgery: a prospective randomized study comparing amoxicillin-clavulanic acid with cefazolin. *J Chemother*, 2002. **14**(6): p. 618-22.
  23. Chongsomchai, C., et al., Placebo-controlled, double-blind, randomized study of prophylactic antibiotics in elective abdominal hysterectomy. *J Hosp Infect*, 2002. **52**(4): p. 302-6.
  24. Johnson, N., et al., Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(2): p. CD003677.
  25. Duff, P. and R.C. Park, Antibiotic prophylaxis in vaginal hysterectomy: a review. *Obstet Gynecol*, 1980. **55**(5 Suppl): p. 193S-202S.
  26. Chang, W.C., et al., Quality-initiated prophylactic antibiotic use in laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2008. **48**(6): p. 592-5.
  27. Rogers, R.G., et al., A randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of the effect of nitrofurantoin monohydrate macrocrystals on the development of urinary tract infections after surgery for pelvic organ prolapse and/or stress urinary incontinence with suprapubic catheterization. *Am J Obstet Gynecol*, 2004. **191**(1): p. 182-7.
  28. Pittaway, D.E., et al., Prevention of acute pelvic inflammatory disease after hysterosalpingography: efficacy of doxycycline prophylaxis. *Am J Obstet Gynecol*, 1983. **147**(6): p. 623-6.
  29. Latthe, P.M., R. Foon, and P. Toozs-Hobson, Prophylactic antibiotics in urodynamics: a systematic review of effectiveness and safety. *Neurourol Urodyn*, 2008. **27**(3): p. 167-73.
  30. Wilson, W., et al., Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *J Am Dent Assoc*, 2007. **138**(6): p. 739-45, 747-

60.

### **Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας**

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή και τον Δ. Ζυγούρη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι.Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Ιούνιος 2013.

Δημοσιεύθηκε από Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.).

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr)\_\_

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

### **P Αναθεώρηση GUIDELINE**

Οι διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες του NICE surgical site of infections: Prevention and Treatment, Oct 2008, last update: Feb 2017, συμφωνούν με τις ελληνικές κατευθυντήριες οδηγίες της ΕΜΓΕ σχετικά με τη διαχείριση της πρόληψης των λοιμώξεων στις γυναικολογικές επεμβάσεις. Η μόνη διαφοροποίηση έγκειται στην πρόταση του NICE να τροποποιείται το είδος της χημειοπροφύλαξης που χορηγείται, όπου κρίνεται απαραίτητο, ανάλογα με το είδος των μικροβίων που ενδημούν στην εκάστοτε χώρα και αν είναι δυνατόν στο εκάστοτε νοσοκομείο.

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Dimitris Michalakis-SR	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			March '14	

## Πρόωρη Ρήξη Υμένων

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
A.1	Ορισμοί και ταξινόμηση.....	1
A.2	Αιτιολογία.....	1
B	ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ-ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ.....	2
B.1	Χοριοαμνιονίτιδα.....	2
B.2	Νεογνική νοσηρότητα και θνησιμότητα.....	2
B.3	Μητρική νοσηρότητα.....	2
C	ΑΡΧΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.....	3
C.1	Κλινική εξέταση.....	4
C.2	Παρακλινικός έλεγχος.....	4
D	ΟΡΙΣΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ.....	5
D.1	Ηλικία κύησης >34 εβδομάδες.....	5
D.2	Κεγχρωσμένο αμνιακό υγρό.....	6
D.3	Ηλικία κύησης 24 με 34 εβδομαδων.....	6
D.4	Ηλικία κύησης <24 εβδομάδες.....	8
E	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	9
E.1	Επίπεδα Τεκμηρίωσης.....	9
E.2	Βαθμίδες Σύστασης.....	9
F	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	9
G	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	10
G.1	Διαχείριση Πρόωρου Τοκετού.....	10
G.2	Τοκολυτική Αγωγή.....	10

### A Εισαγωγή

#### A.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<sup>η</sup> εβδομάδα της κύησης τότε ορίζεται ως Πρώιμη πρόωρη ρήξη μεμβρανών (Preterm Premature Rupture of Membranes).

Η προ του τέρματος ΠΡΥ συμβαίνει σε 2-3% των κυήσεων και ευθύνεται για το ένα τρίτο περίπου των πρόωρων τοκετών.

#### A.2 Αιτιολογία

Η ενδοαμνιακή φλεγμονή έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με την Πρώιμη 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 περιδεδση τραχήλου και η αμνιοπαρακέντηση.

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

## **B Νοσηρότητα-Θνησιμότητα**

### **B.1 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.

### **B.2 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 δυσχέρεια.

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 εμβρυικής 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 εμβρυική 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 πνευμονικής 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).

### **B.3 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 σε 1% περίπου ενώ σπάνια έχουν αναφερθεί και μητρικοί θάνατοι.

### B.3.1 Διαγνωση-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 (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-2) (Βαθμίδα Σύστασης Β). 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.

Επίσης στο αμνιακό υγρό μπορεί να ανιχνευθεί εμβρυικό lanugo hair, η 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.

### C 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).

### **C.1 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) (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-2). 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 (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-2) (Βαθμίδα Σύστασης Β).

Η ευαισθησία του τεστ Νιτραζίνης είναι περίπου 90% όπως και του τεστ κρυστάλλωσης (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-2).

Το ποσοστό ψευδώς θετικών του Τεστ Νιτραζίνης είναι 17% ενώ του τεστ κρυστάλλωσης είναι 6% (λόγω της ανάμειξης με τραχηλική βλέννα) (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-2). Τα ποσοστά των ψευδώς αρνητικών των παραπάνω τεστ είναι 10 και 13% αντίστοιχα.

### **C.2 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 (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-1).

**C.2.1 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.

**C.2.2 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 τυχαιοποιημένες μελέτες που να υποδεικνύουν ότι η έκβαση της κύησης βελτιώνεται με τη χρήση συχνών βιοφυσικών προφίλ ή εξέτασης με Doppler (Βαθμίδα Σύστασης Β).

Επίσης δεν υπάρχει επαρκής απόδειξη για την χρήση αμνιοπαρακέντησης για την διάγνωση ενδομήτριας λοίμωξης (Βαθμίδα Σύστασης Β).

**D 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

**D.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 (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-2) (Βαθμίδα Σύστασης Β).

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.

## D.2 Κεγχρωσμένο αμνιακό υγρό

Παθολογικές καταστάσεις εγκύου που επιβαρύνονται από την καθυστέρηση του τοκετού

Προφυλακτική αντιβιοτική αγωγή συστήνεται σε λοίμωξη με Στρεπτόκοκκο Ομάδας B 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 (Βαθμίδα Σύστασης B).

## D.3 Ηλικία κύησης 24 με 34 εβδομάδων

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 (Βαθμίδα Σύστασης A).

### D.3.1 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 (δύσοσμο αμνιακό υγρό, ευαισθησία μήτρας, μητρική ή εμβρυική ταχυκαρδία)

### D.3.2 Αντιμετώπιση

1. Χορήγηση κορτικοστεροειδών άμεσα (12 mg Βηταμεθαζόνης ενδομυϊκά και επανάληψη της ίδιας δόσης σε 24 ώρες ή δεξαμεθαζόνης 6mg τέσσερις δόσεις ανά 6ωρο ενδομυϊκά). 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 (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

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 (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I) (Βαθμίδα Σύστασης A).

Ερυθρομυκίνη 500mg x4 από το στόμα για 10 ημέρες

Η χορήγηση Αμοξικιλίνης και κλαβουλανικού οξέως πρέπει να αποφεύγεται γιατί αυξάνει τον κίνδυνο νεκρωτικής εντεροκολίτιδας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

Αμπικιλίνη 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) (Βαθμίδα Σύστασης Α).

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 (Βαθμίδα Σύστασης Α).

3. Η πρόωρη ρήξη υμένων αποτελεί αντένδειξη για τοκόλυση (Βαθμίδα Σύστασης Α).

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 (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-1).

4. Η συντηρητική αντιμετώπιση εγκύων γυναικών με ΠΠΡΥ και βιώσιμο έμβρυο στο σπίτι, δεν έχει τεκμηριωθεί από μεγάλες μελέτες (Βαθμίδα Σύστασης Γ). 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 περιίδεσης τραχήλου που επιπλέκεται από ΠΡΥ ή ΠΠΡΥ, η παραμονή της περιίδεσης 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 περιίδεσης του τραχήλου και δεν υπάρχει σαφής οδηγία σχετικά, με το χρόνο αφαίρεσης της περιίδεσης ενώ η παραμονή της περιίδεσης 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 (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I) (Βαθμίδα Σύστασης Α). Σε περίπτωση πολύ πρόωρης ΠΡΥ επίσης δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση διενέργειας αμνιοέγχυσης ως μέθοδος πρόληψης πνευμονικής υποπλασίας (Βαθμίδα Σύστασης Β) αν και η εβδομαδιαία ενδοαμνιακή έγχυση 150-350 ml έχει δώσει ικανοποιητικά αποτελέσματα (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-1).

8. Τέλος δεν υπάρχει επαρκής τεκμηρίωση ώστε να συστήνονται στεγανοποίηση ινικής (με amniopatch) ως θεραπεία ρουτίνας σε περιπτώσεις ολιγαμνίου δευτέρου τριμήνου λόγω ΠΠΡΥ (Βαθμίδα Σύστασης Β). Η συντηρητική αντιμετώπιση συνεχίζεται μέχρι

- την επίτευξη πνευμονικής ωριμότητας ή
- την έναρξη τοκετού
- την εμφάνιση χοριοαμνιονίτιδας
- την εμφάνιση εμβρυικής δυσχέρειας

#### D.4 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. Τοκετό 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 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.

##### D.4.1 Αντιμετώπιση:

Μετά από την αρχική αντιμετώπιση στο νοσοκομείο η γυναίκα μπορεί να αντιμετωπιστεί συντηρητικά στο σπίτι της. Συστήνεται κατάκλιση με στόχο τη ναύση 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 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

1. Έναρξης τοκετού
2. Χοριοαμνιονίτιδας
3. Αποκόλλησης πλακούντα
4. Επιθυμίας των γονέων για διακοπή της κύησης

##### D.4.2 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 εμβρυϊκής δυσχέρειας (μη καθησυχαστικό καρδιοτοκογράφημα ή εμβρυϊκή ταχυκαρδία >160 παλμοί ανά λεπτό)

Γενική αίματος και CRP

Ευαισθησία μήτρας

Δύσσομο 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 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

## **E Συστάσεις**

### **E.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης**

**I** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη

**II-1** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη

**II-2** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη

**III** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων.

Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

### **E.2 Βαθμίδες Σύστασης**

**A** Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.

**B** Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.

**Γ** Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

## **F Βιβλιογραφία**

### **F.1.1 Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας**

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Π. Μπελίτσο και τον Χ. Γρηγοριάδη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι.Μεσσίνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Ιούνιος 2013.

F.1.2 **Δημοσιεύθηκε από Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.).**  
Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ.: 2107774607 Fax: 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## **G Αναθεώρηση GUIDELINE**

Βασικές Αλλαγές βάσει GREN TOP GUIDELINES του RCOG:

### **G.1 Διαχείριση Πρόωρου Τοκετού**

- Αντιβίωση erythromycin 250 mg x 4 από του στόματος για μέγιστη περίοδο 10 μερών.
- Σε γυναίκες που αντενδούνται η πενικιλίνη ή δεν μπορεί να ανεχτεί εύκολα συστήνεται χρήση πενικιλίνης από του στόματος για μέγιστη περίοδο 10 μερών.
- Όχι χρήση αμοξικιλίνης-κλαβουλανικού οξέος για προφύλαξη από ενδομήτρια φλεγμονή.
- Παρακολούθηση της εγκυμονούσας και του εμβρύου με κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο (WBC,CRP,NST)=5
- Σε γυναίκες με πρόωρη ρήξη υμένων από 24 έως 33+6 εβδομάδες κύηση συστήνεται αναμονή μέχρι τις 34 εβδομάδες κύησης με διαρκή κλινικό και εργαστηριακό έλεγχο της γυναίκας και του εμβρύου.
- Από τις 34 εβδομάδες και έπειτα προτείνεται διεκπαιρέωση του τοκετού εντός 48 ωρών λόγω αυξημένων πιθανοτήτων χοριοαμνιονίτιδας.
- Σε γυναίκες με πρόωρη ρήξη υμένων αντενδούνται η χρήση τοκολυτικής αγωγής.
- Σε γυναίκες με πρόωρη ρήξη υμένων από 24 έως 34 εβδομάδες όπου υποψιαζόμαστε έναρξη τοκετού τα επόμενα 24 ωρα συστήνεται η χρήση θειικού μαγνησίου προς προστασία του εμβρύου από εγκεφαλική παράλυση.
- Συστήνεται bolus έγχυση 4 g μαγνησίου ενδοφλεβίως μέσα σε 15 λεπτά και έπειτα έγχυση 1 g μαγνησίου/ ώρα για 24 ώρες.
- Απαιτείται διαρκή παρακολούθηση της εγκύου όπου γίνεται έγχυση θειικού μαγνησίου με έλεγχο Α.Π, σφύξεων,θερμοκρασίας και έλεγχο των αντανάκλαστικών για πιθανή τοξικότητα από μαγνήσιο.

### **G.2 Τοκολυτική Αγωγή**

- Χρήση νιφεδιπίνης για γυναίκες μεταξύ 24 και 25+6 εβδομάδες κύησης που έχουν άρρηκτες μεμβράνες και υποψιαζόμαστε πρόωρο τοκετό.
- Χρήση νιφεδιπίνης για γυναίκες μεταξύ 25 και 33+6 εβδομάδες κύησης που έχουν άρρηκτες μεμβράνες και υποψιαζόμαστε ή έχει επιβεβαιωθεί πιθανότητα πρόωρου τοκετού.
- Εάν η νιφεδιπίνη αντενδείται συστήνεται χρήση αναταγωνιστών οκυτοκίνης(atociban).
- Η χρήση β-συμπαθητικομημιτικών(prepar,yutorpar) αντενδεικνύεται.



History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Marianthi Karathanou-MS Maria Konstantinidou-MS	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			March '14	

### Πρόωρος Τοκετός – Τοκόλυση

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΣΚΟΠΟΣ.....	2
C	ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΟΚΟΛΥΣΗΣ ΕΠΙ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ .....	2
	C.1 Ο προστατευτικός ρόλος της τοκολυτικής αγωγής έναντι του πρόωρου τοκετού .....	2
	C.2 Η επίδραση της τοκολυτικής αγωγής στην περιγεννητική και νεογνική θνησιμότητα και νοσηρότητα.....	3
	C.3 Ενδείξεις και αντενδείξεις εφαρμογής τοκολυτικής αγωγής .....	4
	C.4 Σύγκριση τοκολυτικών παραγόντων ως προς την ικανότητά τους να αποτρέπουν εκδήλωση πρόωρου τοκετού .....	5
	C.5 Ανεπιθύμητες για την έγκυο ενέργειες των τοκολυτικών παραγόντων.....	7
	C.6 Επίδρασεις της τοκολυτικής αγωγής στο κύημα - μελλοντικό παιδί.....	8
	C.7 Προτεινόμενη δοσολογία σχημάτων χορήγησης νιφεδιπίνης και ατοσιβάνης .....	9
	C.8 Ανάλυση κόστους – οφέλους της εφαρμογής τοκολυτικής αγωγής .....	9
	C.9 Εφαρμογή τοκολυτικής αγωγής σε πολύδυμη κύηση .....	9
	C.10 Ο ρόλος της επέκτασης του χρόνου εφαρμογής της τοκολυτικής αγωγής .....	9
D	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	9
E	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	10
	E.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης.....	10
	E.2 Βαθμίδες Σύστασης .....	11
F	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE .....	11

#### A Εισαγωγή

Ο πρόωρος τοκετός, οριζόμενος ως τοκετός σε ηλικία κυήσεως κάτω των 37 εβδομάδων, αποτελεί τον κυριότερο παράγοντα πρόκλησης αρνητικών επιπτώσεων στο νεογνό, τόσο όσον αφορά στην επιβίωσή του όσο και στην περαιτέρω ποιότητα της ζωής του [1]. Στο Ηνωμένο Βασίλειο, η νεογνική θνησιμότητα στην κατηγορία των πρόωρων τοκετών προσδιορίσθηκε κατά το 2005 σε 42/1000 γεννήσεις ζώντων νεογνών, συγκριτικά με την αντίστοιχη της τάξεως των 5/1000 γεννήσεις ζώντων επί του συνόλου των τοκετών [2].

Αναφορικά με τους πρώιμους πρόωρους τοκετούς (σε ηλικία κυήσεως κάτω των 32 εβδομάδων), η θνησιμότητα κατά το πρώτο έτος ζωής έφτασε το 144/1000 γεννήσεις ζώντων νεογνών, συγκριτικά με την αντίστοιχη μετά από τελειόμηνες κυήσεις (μεταξύ 38 και 41<sup>+6</sup> εβδομάδων) που προσδιορίσθηκε μόλις στο 1.8/1000 γεννήσεις ζώντων νεογνών [2]. Είναι χαρακτηριστικό ότι ενώ ο πρώιμος πρόωρος τοκετός αντιπροσωπεύει το 1.4% των γεννήσεων στο Ηνωμένο Βασίλειο, εν τούτοις αποτελεί τον υπεύθυνο αιτιολογικό παράγοντα στο 51% των περιπτώσεων θανάτων νεογνών. Παρόλο που ο πρόωρος τοκετός μεταξύ 32 και 37 εβδομάδων κυήσεως σχετίζεται με σημαντικά μειωμένους κινδύνους απ' ότι ο πρώιμος πρόωρος τοκετός, ολοένα και

αναγνωρίζεται περισσότερο ότι ακόμη και σε αυτές τις εβδομάδες ο πρόωρος τοκετός συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο νεογνικής θνησιμότητας [2,3]. Υφίσταται, λοιπόν, μια αντίστροφη γραμμική συσχέτιση μεταξύ κινδύνου νεογνικών επιπλοκών και ηλικίας κυήσεως κατά τον τοκετό. Η θνησιμότητα αλλά και η επίπτωση νευροαναπτυξιακών διαταραχών αυξάνουν όσο μειώνεται η ηλικία κυήσεως κατά τον πρόωρο τοκετό [1]. Επιπρόσθετα, ο πρόωρος τοκετός επιφέρει μη αντιστρεπτές ψυχολογικές και συναισθηματικές επιπλοκές σε όλη την οικογένεια, ενώ παράλληλα επιβαρύνει σημαντικά τις δαπάνες των εθνικών συστημάτων υγείας.

Επομένως, η πρόληψη και θεραπεία του πρόωρου τοκετού αποκτά ιδιαίτερη βαρύτητα προκειμένου να βελτιωθεί το περιγεννητικό αποτέλεσμα κυρίως όσον αφορά στο νεογνό και τη μελλοντική του υγεία. Η περίδεση του τραχήλου της μήτρας αποτελεί μια αποδεκτή, επί ενδείξεων, στρατηγική πρόληψης, ενώ η εφαρμογή κατάλληλης για κάθε περίπτωση τοκολυτικής αγωγής μπορεί επίσης να εφαρμοσθεί σε περιπτώσεις πρόωρου τοκετού. Βέβαια, πρέπει πάντοτε να λαμβάνονται υπόψη οι ενδείξεις και αντενδείξεις κάθε επιλογής, ενώ η εξατομικευμένη αντιμετώπιση αποτελεί πάντοτε τη βάση της προσέγγισης κάθε Μαιευτήρος – Γυναικολόγου. Σε περιπτώσεις προχωρημένου τοκετού, ενδομήτριας λοιμώξεως – χοριοαμνιονίτιδος ή αποκόλλησης πλακούντος, η προσπάθεια επιμήκυνσης του χρόνου της κυήσεως προς αποφυγή πρόωρου τοκετού δεν αποτελεί κατάλληλη προσέγγιση και δύναται να επιφέρει αρνητικές επιπλοκές στη μητέρα και το έμβρυο.

Στις ημέρες μας, είναι διαθέσιμο ένα ευρύ φάσμα παραγόντων που εμφανίζουν τοκολυτική δράση, καταστέλλοντας τη μυομητρική δραστηριότητα. Στους παράγοντες αυτούς περιλαμβάνονται β-αδρενεργικοί αγωνιστές, ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου, ανταγωνιστές υποδοχέων ωκυτοκίνης, αναστολείς της συνθετάσης των προσταγλανδινών, δότες νιτρικού οξειδίου αλλά και το θειϊκό μαγνήσιο. Παρόλο που δεν υφίσταται διαθέσιμη πληθώρα αξιόπιστων ερευνών, η παλαιότερα ευρέως εφαρμοζόμενη στο πεδίο της τοκόλυσης, υδροχλωρική ριτοδρίνη (β-αδρενεργικός αγωνιστής), απαντά ολοένα και αυξανόμενη αμφισβήτηση, ενώ λόγω συνοδών ανεπιθύμητων ενεργειών η υιοθέτησή της μειώνεται δραματικά. Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, το θειϊκό μαγνήσιο χρησιμοποιείται ευρέως στη πρόληψη και θεραπεία του πρόωρου τοκετού, αντίθετα με το Ηνωμένο Βασίλειο όπου εφαρμόζεται σπανιότερα για τις τοκολυτικές του ιδιότητες.

## **B Σκοπός**

Οι παρούσες κατευθυντήριες οδηγίες συνοψίζουν την υφιστάμενη τεκμηριωμένη γνώση στο πεδίο της αποτελεσματικότητας και ασφάλειας της εφαρμογής τοκολυτικών παραγόντων για την αντιμετώπιση του πρόωρου τοκετού, προάγοντας ταυτόχρονα τη συσχέτιση μεταξύ των θεωρητικών δεδομένων και της καθημερινής κλινικής εφαρμογής τους.

Αντίθετα, δεν αποτελεί σκοπό των παρατιθέμενων οδηγιών η διερεύνηση πρόσθετων πιθανών εφαρμογών των τοκολυτικών ουσιών, όπως για παράδειγμα προκειμένου να αντιμετωπισθεί η εμβρυϊκή δυσχέρεια κατά τον τοκετό. Επίσης, εκτός των στόχων των παρακάτω οδηγιών εντάσσονται: οι δράσεις που αποσκοπούν στην πρόληψη εκδήλωσης έναρξης πρόωρου τοκετού, οι εφαρμοζόμενες μεταξύ γυναικών υψηλού κινδύνου μεθόδοι, αλλά και τα μέτρα που λαμβάνονται για τη βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος, όπως χορήγηση κορτικοστεροειδών σε ικανό για τη δράση τους χρονικό διάστημα προ του τοκετού, σε περιπτώσεις εμβρύων που αντιμετωπίζουν αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού. Η τελευταία, μάλιστα, περίπτωση συζητείται διεξοδικά σε κατευθυντήρια οδηγία που έχει ήδη εκδοθεί από την Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογική Εταιρεία [4].

## **C Εφαρμογή τοκόλυσης επί πρόωρου τοκετού**

### **C.1 Ο προστατευτικός ρόλος της τοκολυτικής αγωγής έναντι του πρόωρου τοκετού**

Η εφαρμογή τοκολυτικού παράγοντα σχετίζεται με επιμήκυνση της κυήσεως για χρονικό διάστημα έως και 7 ημερών, δίχως όμως σημαντική επίδραση επί του πρόωρου τοκετού και χωρίς σαφή αποτελέσματα στο πεδίο της περιγεννητικής ή νεογνικής

νοσηρότητας.

Δεν υφίστανται σαφώς τεκμηριωμένες ενδείξεις ότι τα τοκολυτικά φάρμακα βελτιώνουν το περιγεννητικό αποτέλεσμα. Ως εκ τούτου η εφαρμογή τους πρέπει να περιορίζεται σε καταστάσεις όπου μπορεί να προκύψει σημαντικό όφελος από την επιμήκυνση της κήσεως για μερικές ημέρες, όπως σε περιπτώσεις κατά τις οποίες πρέπει να ολοκληρωθεί και να δράσει σχήμα κορτικοστεροειδών προ του τοκετού (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Μια συστηματική ανασκόπηση εκτίμησε 17 μελέτες που αφορούσαν σε συνολικά 2800 κυήσεις, όπου συγκρίθηκε η εφαρμογή τοκόλυση με μη θεραπεία ή χορήγηση placebo [5]. Αρκετές από τις μελέτες αυτές περιελάμβαναν στη διερεύνησή τους την αναγκαιότητα διατήρησης της αγωγής ακόμη και μετά την ενδόχνη υποχώρηση της συμπτωματολογίας επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού. Μερικές από τις εν λόγω μελέτες συμπεριέλαβαν περιπτώσεις ρήξεως των εμβρυϊκών υμένων, ενώ άλλες όχι. Ο περισσότερο συχνά χρησιμοποιούμενος τοκολυτικός παράγοντας ήταν η ριτοδρίνη. Η ουσία αυτή φέρει ιδιότητες κυρίως β2-υποδοχέως, προκαλώντας χάλαση του μυομητρίου, των αρτηριδίων και των βρόγχων. Άλλα τοκολυτικά φάρμακα που εξετάστηκαν στις μελέτες αυτές, ήταν η ισοζουπρίνη, η τερβουταλίνη, το θειϊκό μαγνήσιο, η ινδομεθακίνη και η ατοσιβάνη. Οι τοκολυτικοί παράγοντες συσχετίστηκαν με μείωση του σχετικού κινδύνου πρόωρου τοκετού εντός του πρώτου 24ώρου, 48ώρου αλλά και επταήμερου από τη χορήγησή τους. Τα ανωτέρω αποτελέσματα εμφάνισαν στατιστική σημαντικότητα όσον αφορά στη δράση των β-αγωνιστών, της ινδομεθακίνης και της ατοσιβάνης, αλλά όχι του θειϊκού μαγνησίου. Παρά τη στατιστικώς σημαντική επίδραση των τοκολυτικών στην επί 7ήμερο επιμήκυνση της διάρκειας της κήσεως, δεν παρατηρήθηκαν ανάλογα αποτελέσματα ως προς τη μείωση των πρόωρων τοκετών. Ουδεμία εφαρμοσθείσα τοκολυτική ουσία οδήγησε σε στατιστικώς σημαντική μείωση των πρόωρων γεννήσεων προ των 30, 32 ή 37 εβδομάδων κήσεως (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

Μια μεγάλη έρευνα που συμπεριέλαβε 531 κυήσεις, επιχειρώντας να συγκρίνει την ατοσιβάνη με placebo, κατέληξε σε παρόμοια με την ανωτέρω αναφερθείσα ανασκόπηση συμπεράσματα, καθώς δεν προέκυψε σαφής επίδραση της αγωγής στην εκδήλωση τοκετού, προ των 37 ή 28 εβδομάδων κήσεως [6] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

Άλλη κλινική μελέτη, μεταξύ 158 εγκύων προσπάθησε να διερευνήσει τα αποτελέσματα διαδερμικής χορήγησης τρινιτρικής γλυκερόλης (νιτρογλυκερίνης) συγκριτικά με placebo επιθέματα για την αντιμετώπιση του πρόωρου τοκετού [7]. Ούτε στη μελέτη αυτή κατεδείχθη σαφής αποτελεσματικότητα του τοκολυτικού αυτού παράγοντα στην αποφυγή πρόωρου τοκετού, ενώ επιπρόσθετα δεν προέκυψε σημαντική ελάττωση της επίπτωσης πρόωρου τοκετού εντός των πρώτων 48 ωρών από την αγωγή (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

Μια περισσότερο πρόσφατη ανασκόπηση ανέλυσε δέκα συγκριτικές - μεταξύ τοκολυτικών και placebo - μελέτες, στις οποίες συμμετείχαν 904 συνολικά έγκυες ευρισκόμενες σε ηλικία κήσεως μεταξύ 28 και 32 εβδομάδων [8]. Σύμφωνα με τα συμπεράσματα που εξήχθησαν, η εφαρμογή τοκόλυσης, οδήγησε σε στατιστικά σημαντική ελάττωση της εκδήλωσης πρόωρου τοκετού εντός 48 ωρών αλλά και 7 ημερών από την έναρξή της, συγκριτικά με placebo ή καμία θεραπεία (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Συγκεντρωτικά, οι ανωτέρω μελέτες φανερώνουν πως τα τοκολυτικά φάρμακα μειώνουν την επίπτωση πρόωρου τοκετού για χρονικό διάστημα έως και 7 ημερών από την έναρξη χορήγησής τους.

## **C.2 Η επίδραση της τοκολυτικής αγωγής στην περιγεννητική και νεογνική θνησιμότητα και νοσηρότητα**

Η εφαρμογή τοκολυτικής αγωγής δε σχετίζεται με σαφή ελάττωση της περιγεννητικής ή νεογνικής θνησιμότητας, ούτε όμως και της νεογνικής νοσηρότητας (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Σύμφωνα με μεγάλη προαναφερθείσα έρευνα ανασκόπησης, η τοκόλυση δε συνδέεται με σαφή ελάττωση της περιγεννητικής θνησιμότητας, ή της σχετιζόμενης με την προωρότητα νεογνικής νοσηρότητας (σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας ή

ενδοκοιλιακή εγκεφαλική αιμορραγία του νεογνού) [5] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Επίσης, συγκριτική μελέτη μεταξύ ατοσιβάνης και placebo, δεν κατέδειξε σαφείς διαφορές ανάμεσα στις δυο ομάδες ως προς την περιγεννητική θνησιμότητα [6] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Διερεύνηση μετά από ένα έτος παρακολούθησης, φανέρωσε αυξημένη αναλογία θανάτων κατά το πρώτο έτος ζωής στην κατηγορία όπου χορηγήθηκε ατοσιβάνη συγκριτικά με την ομάδα placebo [9] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Ως πιθανή εξήγηση για τα ανωτέρω ευρήματα προβάλλει το γεγονός είτε της μη ισορροπημένης κατανομής των εγκύων ανάμεσα στις δυο ομάδες, με περισσότερες εγκύους σε ηλικία κυήσεως κάτω των 26 εβδομάδων να συγκαταλέγονται στην ομάδα που έλαβε ατοσιβάνη, είτε της δέσμευσης των εμβρυϊκών υποδοχέων βασοπρεσίνης από την ατοσιβάνη, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε αλλαγές στην ποσότητα του αμνιακού υγρού και επομένως στην ανάπτυξη και λειτουργία των νεφρών και πνευμόνων του εμβρύου [9]. Παρόλο που η ατοσιβάνη έχει λάβει σχετική άδεια τόσο στο Ηνωμένο Βασίλειο όσο και στην Ελλάδα για την αντιμετώπιση επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού, τα δεδομένα σχετικά με τις μακροπρόθεσμες επιπτώσεις σε παιδιά τα οποία ενδομητρίως εκτέθηκαν σε ατοσιβάνη, παραμένουν ανεπαρκή (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

Η μελέτη σύγκρισης μεταξύ επιθεμάτων νιτρογλυκερίνης και placebo, κατέδειξε χαμηλό ποσοστό περιγεννητικής θνησιμότητας (0/74 στην ομάδα νιτρογλυκερίνης και 3/79 στην ομάδα placebo). Βέβαια, τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης ήταν περισσότερο σύνθετα, καθώς εξετάστηκε η επίπτωση επιπλοκών όπως χρονία αναπνευστικής νόσου, νεκρωτικής εντεροκολίτιδος, σημαντικής ενδοκοιλιακής εγκεφαλικής αιμορραγίας και περικοιλιακής λευκομαλακίας. Ως προς τις ανωτέρω παραμέτρους διαπιστώθηκε στατιστικά οριακά σημαντική ελάττωση της επίπτωσής τους στην ομάδα όπου χορηγήθηκε νιτρογλυκερίνη διαδερμικά [7] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

Συμπερασματικά, παρόλο που τα τοκολυτικά φάρμακα οδηγούν σε επιμήκυνση της κυήσεως για χρονικό διάστημα έως και 7 ημερών από την έναρξη της χορήγησής τους μειώνοντας την επίπτωση πρόωρου τοκετού για το βραχύ αυτό χρονικό διάστημα, η εν λόγω δράση τους δεν αντικατοπτρίζεται θετικά στο πεδίο της περιγεννητικής θνησιμότητας ή μείζονος νεογνικής νοσηρότητας. Επιπρόσθετα, η παρατηρούμενη στατιστικά σημαντική αύξηση της θνησιμότητας κατά το πρώτο έτος ζωής μεταξύ νεογνών που είχαν ενδομητρίως εκτεθεί στην ατοσιβάνη συγκριτικά με placebo, παραμένει μια σοβαρή προς εξέταση πτυχή του προβλήματος. Μακροπρόθεσμα αποτελέσματα δεν είναι διαθέσιμα ούτε για τα άλλα τοκολυτικά φάρμακα. Απαιτούνται μεγάλες προοπτικές τυχαίοποιημένες μελέτες, με παρακολούθηση των παιδιών για σειρά ετών προκειμένου να διερευνηθούν οι πιθανές επιπτώσεις των τοκολυτικών παραγόντων στη θνησιμότητα αλλά και τη γενικότερη νευροαναπτυξιακή διαδικασία.

### **C.3 Ενδείξεις και αντενδείξεις εφαρμογής τοκολυτικής αγωγής**

Τοκόλυση θα μπορούσε να αποφασισθεί σε περιπτώσεις ανεπίπλεκτων κατά τα λοιπά κυήσεων, στις οποίες τίθεται υποψία πρόωρου τοκετού. Ωστόσο, εξίσου λογική επιλογή στις περιπτώσεις αυτές φαίνεται ακόμη και η μη εφαρμογή ουδεμίας τοκολυτικής θεραπείας (Βαθμίδα Σύστασης Β).

Γυναίκες οι οποίες πιθανότατα ωφελούνται από την εφαρμογή τοκόλυσης, είναι εκείνες που αντιμετωπίζουν κίνδυνο πρώιμου πρόωρου τοκετού, εκείνες που χρειάζονται διακομιδή σε εξειδικευμένα κέντρα με δυνατότητες υποστήριξης πρόωρων νεογνών σε ειδικές μονάδες, όπως κι εκείνες που δεν έχουν ολοκληρώσει το απαιτούμενο για την πνευμονική ωρίμανση των νεογνών, σχήμα κορτικοστεροειδών. Είναι σαφές ότι τοκόλυση δεν πρέπει να χρησιμοποιείται όταν υφίσταται αντένδειξη για την επιμήκυνση της κυήσεως (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

Κάθε αντένδειξη επιμήκυνσης της κυήσεως αποτελεί ταυτόχρονα αντένδειξη τοκόλυσης. Επί παραδείγματι, διεγνωσμένη θανατηφόρος ανατομική / χρωμοσωμική ανωμαλία του εμβρύου, ενδομήτριος λοίμωξη, σοβαρή προεκλαμψία, αποκόλληση πλακούντος, προχωρημένη διαστολή του τραχήλου και ενδείξεις εμβρυϊκής δυσχέρειας ή πλακουντιακής ανεπάρκειας. Σχετικές αντενδείξεις εφαρμογής τοκολυτικής αγωγής θεωρούνται η ήπια αιμορραγία λόγω προδρομικού πλακούντος, το μη καθυστερημένο

καρδιοτοκογράφημα, η ενδομήτριος υπολειπόμενη ανάπτυξη και η πολύδυμος κύηση. Καθώς η εφαρμογή τοκόλυσης συνοδεύεται από έλλειμμα τεκμηριωμένων ενδείξεων περί βραχυπρόθεσμου ωφέλους για το νεογνό, πιθανότητα επιπλοκών στη μητέρα με ελλιπή δεδομένα αναφορικά με τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, τα διαθέσιμα δεδομένα πρέπει πάντοτε να συζητώνται με την έγκυο και το σύντροφό της προκειμένου να ληφθούν υπόψη οι προτιμήσεις και επιθυμίες του ζευγαριού μετά από κατάλληλη ενημέρωση. Επίσης, είναι σημαντικό σε κάθε περίπτωση απόφασης για τοκολυτική αγωγή να ενημερώνεται και να συμμετέχει πεπειραμένος επί του αντικειμένου των Κυήσεων Υψηλού Κινδύνου, Μαιευτήρας-Γυναικολόγος.

#### **C.4 Σύγκριση τοκολυτικών παραγόντων ως προς την ικανότητά τους να αποτρέπουν εκδήλωση πρόωρου τοκετού**

Η νιφεδιπίνη και η ατοσιβάνη παρουσιάζουν συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα στην καθυστέρηση του τοκετού για χρονικό διάστημα έως και επτά ημερών (Βαθμίδα Σύστασης A).

Συγκρινόμενη με τους β-αγωνιστές, η νιφεδιπίνη σχετίζεται με βελτίωση στην έκβαση των νεογνών παρόλο που δεν υπάρχουν μακροπρόθεσμα δεδομένα (Βαθμίδα Σύστασης A). Παρόλο που η εφαρμογή νιφεδιπίνης για την ένδειξη της αντιμετώπισης του επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού δεν έχει λάβει έγκριση ούτε στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Αυστραλία, ούτε και στην Ελλάδα (χρήση εκτός ενδείξεων – ‘off-label’), οι κατευθυντήριες οδηγίες του Βασιλικού Κολλεγίου Μαιευτήρων – Γυναικολόγων της Μεγάλης Βρετανίας συμπεραίνουν πως η νιφεδιπίνη πλεονεκτεί τόσο όσον αφορά στην οδό χορήγησης (από του στόματος), όσο και όσον αφορά στο οικονομικό επίπεδο λόγω του χαμηλού κόστους που τη συνοδύει.

Καθώς, όμως, η εν λόγω εφαρμογή είναι εκτός ενδείξεων, η αναζήτηση και απόδοση στην εταιρεία παραγωγής του σκευάσματος ευθυνών για παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες φαίνεται εξαιρετικά δύσκολη. Αντιθέτως, η ευθύνη της απόφασης περί χορήγησης του σκευάσματος, παρά το ότι υποστηρίζεται από μελέτες για την αντιμετώπιση του πρόωρου τοκετού, βαρύνει τον αρμόδιο Μαιευτήρα – Γυναικολόγο, ο οποίος πρέπει εξατομικευμένα με βάση το ιστορικό και τα κλινικά ευρήματα της ασθενούς αλλά και έχοντας υπόψη τις ενδείξεις των φαρμακευτικών ουσιών και τις κατευθυντήριες επιστημονικές οδηγίες να σχεδιάσει την κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση για κάθε γυναίκα ξεχωριστά.

Σε τέτοιες περιπτώσεις, όπως υποστηρίζουν οι οδηγίες του Βασιλικού Κολλεγίου Μαιευτήρων – Γυναικολόγων της Αυστραλίας – Νέας Ζηλανδίας, το νεότερο ιατρικό προσωπικό θα πρέπει να αναζητά την εξειδικευμένη γνώση εμπειρότερων Μαιευτήρων – Γυναικολόγων οι οποίοι και τελικά οφείλουν να αναλάβουν την ευθύνη της απόφασης για χορήγηση ή μη νιφεδιπίνης προς αντιμετώπιση επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού [10].

Σύμφωνα με το Βασιλικό Κολλέγιο Μαιευτήρων – Γυναικολόγων της Αυστραλίας – Νέας Ζηλανδίας υποστηρίζεται ότι λαμβάνοντας υπόψη τις διαθέσιμες μελέτες, δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις περί τερατογόνου επίδρασης της νιφεδιπίνης στο έμβρυο κατά το πρώτο τρίμηνο, όταν χορηγείται λόγω υπερτασικών διαταραχών της μητέρας, ενώ παρουσιάζει σχετική ασφάλεια τόσο για τη μητέρα όσο και για το κύημα κατά τη χορήγησή της στο δεύτερο και τρίτο τρίμηνο [10].

Πολλές είναι οι μελέτες εκείνες που επιχείρησαν να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα των παραγόντων που συνθέτουν το φάσμα των τοκολυτικών φαρμάκων. Συστηματική ανασκόπηση επί 11 κλινικών μελετών, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι β-αγωνιστές ελαττώνουν τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού εντός 48 ωρών από την έναρξη χορήγησής τους, ωστόσο δεν υπάρχει σαφής ένδειξη υπεροχής τους έναντι των λοιπών τοκολυτικών φαρμάκων [11] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Άλλη συστηματική ανασκόπηση, επί 12 κλινικών μελετών που συμπεριέλαβαν 1029 κυήσεις, προσπάθησε να συγκρίνει τους αναστολείς (blockers) διαύλων ασβεστίου με τα λοιπά τοκολυτικά φάρμακα [12]. Σε δέκα εξ' αυτών των μελετών η από του στόματος νιφεδιπίνη απέτελεσε τον αναστολέα διαύλων ασβεστίου, ενώ σε οκτώ μελέτες η σύγκριση πραγματοποιήθηκε με την ενδοφλεβίως χορηγούμενη ριτοδρίνη. Η εφαρμογή αναστολέα των διαύλων ασβεστίου συνδέθηκε - περισσότερο απ' ό

άλλα τοκολυτικά – με ελάττωση της αναλογίας εγκύων που οδηγήθηκαν σε τοκετό εντός 7 ημερών από την έναρξη της αγωγής αλλά και πριν τις 34 εβδομάδες κυήσεως (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

Πιο πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση που συμπεριέλαβε 4 μελέτες στις οποίες συμμετείχαν 1044 συνολικά γυναίκες, συνέκρινε την ατοσιβάνη με β-αγωνιστές [9]. Δεν προέκυψαν σαφείς διαφοροποιήσεις μεταξύ των δυο ομάδων σχετικά με τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού εντός 48ώρου ή 7ημέρου από την έναρξη της αγωγής (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Συστηματική ανασκόπηση που χρησιμοποίησε προσαρμοσμένα έμμεσα συγκριτικά συμπεράσματα μεταξύ χορήγησης νιφεδιπίνης και ατοσιβάνης, κατέδειξε πως η νιφεδιπίνη συνδέεται με μη σημαντική τάση αύξησης της αναλογίας γυναικών των οποίων ο τοκετός καθυστερεί έως και για 48 ώρες μετά την εφαρμογή αγωγής [13] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

Τα ένζυμα της οικογένειας των κυκλο-οξυγενασών (COX) συμμετέχουν στην παραγωγή των προσταγλανδινών, οι οποίες είναι σημαντικές για την έναρξη και προαγωγή του τοκετού. Σύμφωνα με τα ανωτέρω, λοιπόν, δεδομένα ετέθη η υπόθεση πως οι αναστολείς του ενζύμου COX-2 θα μπορούσαν να αποτελέσουν αποτελεσματικά τοκολυτικά φάρμακα με λιγότερες ανεπιθύμητες για το έμβρυο ενέργειες. Ο συχνότερα εφαρμοζόμενος για τοκόλυση COX αναστολέας είναι η ινδομεθακίνη. Συστηματική ανασκόπηση εντόπισε και διερεύνησε 8 κλινικές μελέτες με συμμετοχή 557 γυναικών, στις οποίες επιχειρήθηκε σύγκριση μεταξύ αναστολέων COX και άλλων τοκολυτικών παραγόντων (β-αγωνιστών ή θειϊκού μαγνησίου) [14]. Διαπιστώθηκε ότι οι αναστολείς COX οδήγησαν σε ελάττωση της αναλογίας των πρόωρων τοκετών (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Ωστόσο, η χρήση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών ουσιών - έστω και για περιορισμένο χρονικό διάστημα - κατά το τρίτο τρίμηνο της κυήσεως, σχετίζεται με σημαντική αύξηση του κινδύνου πρώιμης σύγκλεισης του βοταλλείου πόρου [15].

Επίσης, έχουν δημοσιευθεί δυο τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες στις οποίες συγκρίνονται αναστολείς COX-2 και θειϊκό μαγνήσιο στο αντικείμενο της επείγουσας τοκόλυσης, χωρίς να διαφαίνεται κάποια διαφορά μεταξύ από του στόματος COX-2 και ενδοφλεβίως χορηγούμενου θειϊκού μαγνησίου για την καθυστέρηση ή αναστολή επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού [16,17] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Παρόλα αυτά υπάρχει έλλειμμα τεκμηριωμένων δεδομένων σύμφωνα με τα οποία το θειϊκό μαγνήσιο αυτό καθαυτό μειώνει τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού. Ο ειδικός COX-2 αναστολέας ροφεκοζίμη συγκρίθηκε σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη με placebo όσον αφορά στη δυναμική προφυλακτική δράση του έναντι της εκδήλωσης πρόωρου τοκετού [18]. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν σημαντικές αλλά αναστρέψιμες επιπτώσεις στην εμβρυϊκή νεφρική λειτουργία και στο βοτάλλιο πόρο, χωρίς μάλιστα μείωση του κινδύνου για πρόωρο τοκετό πριν τις 32 εβδομάδες της κυήσεως (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Επομένως δε θεωρείται ότι υπάρχουν επαρκή δεδομένα σύμφωνα με τα οποία οι COX-2 αναστολείς θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε μείωση του κινδύνου πρόωρου τοκετού (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

Άλλη συστηματική ανασκόπηση βασισμένη σε 3 κλινικές μελέτες επί 391 γυναικών, διερεύνησε συγκριτικά την εφαρμογή νιτρογλυκερίνης έναντι ριτοδρίνης, αλβουτερόλης και θειϊκού μαγνησίου [19]. Παρόλο που παρατηρήθηκε μείωση της αναλογίας τοκετών πριν τις 37 εβδομάδες μετά από χρησιμοποίηση νιτρογλυκερίνης, εν τούτοις δεν κατεδείχθη σαφής αποτελεσματικότητα ως προς την αποφυγή πρόωρων τοκετών πριν τις 32-34 εβδομάδες της κυήσεως (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

Η προστατευτική έναντι εκδήλωσης πρόωρου τοκετού δράση του θειϊκού μαγνησίου, έχει διερευνηθεί σε 23 κλινικές μελέτες στις οποίες συμπεριελήφθησαν 2036 κυήσεις [20]. Δεν εξάγονται σαφή συμπεράσματα με βάση τα οποία θα μπορούσε να θεωρηθεί ότι το θειϊκό μαγνήσιο μειώνει τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Ωστόσο, η χορήγηση θειϊκού μαγνησίου σε έγκυες που θεωρήθηκε ότι ευρίσκοντο σε αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό, οδήγησε σε μείωση του κινδύνου εγκεφαλικής παράλυσης [21] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Θεωρείται πως εάν μια έγκυος διατρέχει αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση πρόωρου τοκετού, θα πρέπει να λάβει θειϊκό μαγνήσιο για 24 ώρες προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος εγκεφαλικής παράλυσης του νεογνού (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

### C.5 Ανεπιθύμητες για την έγκυο ενέργειες των τοκολυτικών παραγόντων

Οι β-αγωνιστές παρουσιάζουν αυξημένη επίπτωση ανεπιθύμητων ενεργειών. Η νιφεδιπίνη, η ατοσιβάνη και οι αναστολείς κυκλο-οξυγενάσης φέρουν λιγότερες και σπανιότερα απαντώμενες ανεπιθύμητες ενέργειες συγκριτικά με τους β-αγωνιστές (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Η συγχορήγηση πολλαπλών τοκολυτικών παραγόντων φαίνεται πως συνδέεται με υψηλότερο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών και ως εκ τούτου θα πρέπει να αποφεύγεται (Βαθμίδα Σύστασης Β).

Από τη στιγμή που λαμβάνεται η απόφαση για χορήγηση τοκόλυσης, η ιδανική επιλογή του κατάλληλου παράγοντα βασίζεται στην καλύτερη δυνατή αποτελεσματικότητα σε συνδυασμό με τις λιγότερες άμεσες αλλά και απώτερες ανεπιθύμητες ενέργειες. Η ριτοδρίνη χρησιμοποιείται ευρέως κατά το παρελθόν στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Ελλάδα, ενώ ακόμη τυγχάνει υιοθέτησης ως πρώτης γραμμής τοκολυτικός παράγοντας σε πολλές περιοχές του πλανήτη. Αποτελεί τον παράγοντα εκείνο που διερευνήθηκε περισσότερο από κάθε άλλο σε τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες όσον αφορά στις τοκολυτικές του ιδιότητες. Ωστόσο, όπως όλοι οι β-αγωνιστές συνοδεύεται από αυξημένη επίπτωση δυσάρεστων και μερικές φορές σοβαρών ή απειλητικών για τη ζωή της εγκύου ανεπιθύμητων ενεργειών [11]. Επομένως, κατά τα τελευταία χρόνια έχει σημειωθεί μεταστροφή του επιστημονικού ενδιαφέροντος προς την ανάδειξη ασφαλέστερων εναλλακτικών προτάσεων στο πεδίο της τοκολυτικής αγωγής.

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες για την έγκυο ενέργειες μετά από χορήγηση β-αγωνιστών είναι όπως προκύπτει μετά από συγκριτικές με placebo μελέτες, το αίσθημα παλμών (38% μετά από λήψη β-αγωνιστών έναντι 4% μετά από λήψη placebo), ο τρόμος (39% έναντι 4%), ναυτία ή έμετοι (21% έναντι 12%), κεφαλαλγία (19% έναντι 5%), θωρακαλγία (10% έναντι 1%) και δύσπνοια (14% έναντι 3%) [11] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Επίσης έχει παρατηρηθεί αυξημένη συχνότητα επεισοδίων ταχυκαρδίας, υπότασης, αλλά και περιπτώσεις υποκαλιαιμίας ή υπεργλυκαιμίας. Είναι χαρακτηριστικό ότι έγκυες στις οποίες χορηγήθηκαν β-αγωνιστές εμφάνισαν ιδιαίτερα αυξημένη τάση εγκατάλειψης της αγωγής, λόγω των συνοδών ανεπιθύμητων ενεργειών, συγκριτικά με τις περιπτώσεις όπου εδόθησαν placebo [11]. Η χορήγηση β-αγωνιστών έχει συσχετισθεί με σπάνια εκδήλωση σοβαρών και απειλητικών για τη ζωή της εγκύου ανεπιθύμητων ενεργειών. Είναι χαρακτηριστικό ότι έχουν δημοσιευθεί αναφορές περιπτώσεων που αφορούν σε περιορισμένο αριθμό μητρικών θανάτων μετά από αγωγή με β-αγωνιστές. Το πνευμονικό οίδημα έχει τεκμηριωθεί ως σοβαρή επιπλοκή της χορήγησης β-αγωνιστών, συνήθως όταν αυτή συνοδεύεται από λίαν επιθετική ενδοφλέβια ενυδάτωση (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

Αναφορικά με τα υπόλοιπα τοκολυτικά σκευάσματα, αναφέρονται λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες των οποίων η συχνότητα είναι ελαττωμένη σε σχέση με τη ριτοδρίνη. Οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου συνοδεύονται από λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και μικρότερα ποσοστά διακοπής της αγωγής συγκριτικά με άλλα τοκολυτικά φάρμακα (ριτοδρίνη στις περισσότερες συγκριτικές μελέτες) [12] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Βέβαια, δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σύγκρισης αναστολέων διαύλων ασβεστίου με placebo για την αντιμετώπιση του πρόωρου τοκετού [12].

Η νιφεδιπίνη, ο συχνότερα χρησιμοποιούμενος αναστολέας διαύλων ασβεστίου, συνοδεύεται από ανεπιθύμητες ενέργειες, συχνότερες των οποίων είναι οι εξάψεις με χαρακτηριστική ερυθρότητα του προσώπου, το αίσθημα παλμών, η ναυτία, οι έμετοι, η αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων στον ορό, το πνευμονικό οίδημα και η σοβαρή υπόταση [10,22] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Η χορήγηση νιφεδιπίνης αντενδείκνυται σε περίπτωση κατά την οποία η έγκυος πάσχει από καρδιακή πάθηση, ενώ θα πρέπει να χρησιμοποιείται με μεγάλη προσοχή επί συνοδού σακχαρώδους διαβήτη ή σε πολύδυμη κύηση, λόγω αυξημένου κινδύνου εκδήλωσης πνευμονικού οιδήματος (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Επίσης, συγχορήγηση μεθειϊκό μαγνήσιο δύναται να οδηγήσει σε παρενέργειες και ως εκ τούτου θα πρέπει να αποφεύγεται συνδυασμός νιφεδιπίνης με άλλες τοκολυτικές ουσίες [10]. Τέλος, επί φλεγμονωδών καταστάσεων ή ερρηγμένων μεμβρανών θα πρέπει να λαμβάνονται στενά μέτρα παρακολούθησης εάν επιβάλλεται χορήγηση νιφεδιπίνης [10].

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με χορήγηση ατοσιβάνης περιλαμβάνουν κυρίως ναυτία (11% μετά από χορήγηση ατοσιβάνης έναντι 5% μετά από χορήγηση placebo), ενώ μπορεί να αναφερθούν έμετοι (3% έναντι 4%), κεφαλαλγία (5% έναντι 7%), θωρακαλγία (1% έναντι 4%) και δύσπνοια (0.4% έναντι 3%) [5] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Ωστόσο, έγκυες στις οποίες χορηγήθηκε ατοσιβάνη εμφάνισαν αυξημένα ποσοστά διακοπής της θεραπείας λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, συγκριτικά με περιπτώσεις όπου δόθηκε εικονική αγωγή [9] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Βέβαια, συγκριτικά με τις περιπτώσεις όπου χορηγούνται β-αγωνιστές είναι μικρότερη η αναλογία των εγκύων που εγκαταλείπει την αγωγή με ατοσιβάνη λόγω εκδήλωσης ανεπιθύμητων ενεργειών, ενώ συνοδός καρδιακή νόσος ή σακχαρώδης διαβήτης δεν αποτελούν αντενδείξεις για χορήγηση του αγωνιστή αυτού των υποδοχέων ωκυτοκίνης (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

Οι αναστολείς της κυκλο-οξυγενάσης είναι γενικώς καλά ανεκτοί από τις γυναίκες και συγκριτικά με άλλα τοκολυτικά φάρμακα εμφανίζουν μικρότερα ποσοστά διακοπής της αγωγής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών [14] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Σπανίως συνδυάζονται με ναυτία, γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση, γαστρίτιδα κι εμέτους, ενώ δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων αναφέρεται σπανίως και συνηθέστερα επίυποκείμενης αιματολογικής νόσου.

Στις περιπτώσεις όπου μελετήθηκε η χορήγηση νιτρογλυκερίνης παρουσιάστηκαν αυξημένα ποσοστά εκδήλωσης κεφαλαλγίας μεταξύ των γυναικών, ωστόσο η επίπτωση λοιπών πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν μειωμένη συγκριτικά με ομάδες που έλαβαν ριτοδρίνη, αλβουτερόλη ή θειϊκό μαγνήσιο [19].

### **C.6      Επιδράσεις της τοκολυτικής αγωγής στο κύημα - μελλοντικό παιδί**

Οι επιπτώσεις της τοκολυτικής αγωγής στο νεογνό είναι ασαφείς. Έχουν πραγματοποιηθεί συγκριτικές μελέτες μεταξύ των περισσότερων τοκολυτικών παραγόντων και των β-αγωνιστών, ωστόσο σαφή μακροπρόθεσμα αποτελέσματα ικανά να οδηγήσουν σε ασφαλή συμπεράσματα, σχετικά με τις επιδράσεις των ουσιών αυτών στο κύημα – παιδί, δεν υπάρχουν (Βαθμίδα Σύστασης Β).

Έχει διαπιστωθεί πως η χορήγηση αναστολέων (blockers) των διαύλων ασβεστίου οδηγεί σε ελάττωση της συχνότητας συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας του νεογνού, νεκρωτικής εντεροκολίτιδος και ενδοκοιλιακής εγκεφαλικής αιμορραγίας, συγκριτικά με άλλα τοκολυτικά φάρμακα [12] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+). Βέβαια, δε διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των διαφόρων χρησιμοποιούμενων τοκολυτικών παραγόντων ως προς τα ποσοστά θνησιγενών νεογνών ή νεογνικών θανάτων [12] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

Η νιφεδιπίνη διέρχεται τον πλακουντιακό φραγμό, ωστόσο παραμένει αδιευκρίνιστο το κατά πόσον προκαλεί μακροπρόθεσμες επιπτώσεις στο κύημα. Πειραματικές μελέτες σε ζώα, κατέδειξαν μετά από χορήγηση πολύ υψηλών δόσεων νιφεδιπίνης, ανωμαλίες στην εμβρυϊκή και πλακουντιακή αιματική ροή, αλλά και ανωμαλίες περί τη διάπλαση των δακτύλων των άκρων [12] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 2+). Παρόλα αυτά δεν έχουν συσχετισθεί συγκεκριμένες συγγενείς ανωμαλίες με τη χορήγησή της σε ανθρώπους. Αναφορικά με τη χορήγηση ατοσιβάνης, δεν έχουν διαπιστωθεί διαφοροποιήσεις σε συγκριτικές με β-αγωνιστές μελέτες, στις κεφαλαιώδους σημασίας παραμέτρους της νεογνικής θνησιμότητας και νοσηρότητας [9] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1-). Η μόνη διαφορά ήταν ότι η ατοσιβάνη σχετίστηκε με αύξηση του βάρους γέννησης των νεογνών κάτω των 1500 γρ. [9] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1-).

Οι αναστολείς κυκλο-οξυγενάσης διέρχονται τον πλακουντιακό φραγμό και μπορούν να επιδρούν δυνητικώς αρνητικά στο κύημα προκαλώντας πρώιμη σύγκλιση του βοταλλείου πόρου με επακόλουθη ανάπτυξη πνευμονικής υπέρτασης, ολιγάμνιο, νεκρωτική εντεροκολίτιδα ή ενδοκοιλιακή εγκεφαλική αιμορραγία. Ωστόσο, οι διαθέσιμες μελέτες είναι περιορισμένης ισχύος προκειμένου να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα γύρω από τις δυνητικές επιπτώσεις των παραγόντων αυτών στο κύημα και μελλοντικό παιδί [14].



### **C.7 Προτεινόμενη δοσολογία σχημάτων χορήγησης νιφεδιπίνης και ατοσιβάνης**

Το προτεινόμενο σχήμα χορήγησης νιφεδιπίνης περιλαμβάνει αρχική από του στόματος δόση 20 mg, ακολουθούμενη από δόσεις 10-20 mg τρεις έως τέσσερις φορές ημερησίως, προσαρμοζόμενες ανάλογα με τη μυομητρική δραστηριότητα και για χρονικό διάστημα έως 48 ώρες. Συνολική δόση άνω των 60 mg σχετίζεται με αύξηση της επίπτωσης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως κεφαλαλγίας και υπότασης, κατά τρεις με τέσσερις φορές [23].

Το προτεινόμενο σχήμα χορήγησης ατοσιβάνης περιλαμβάνει προσέγγιση τριών βημάτων: αρχική δόση εφόδου της τάξεως των 6.75 mg εντός ενός λεπτού (bolus), ακολουθούμενη από δόση συντήρησης με έγχυση σε ρυθμό αρχικά 18 mg/ώρα για τρεις ώρες και έπειτα 6 mg/ώρα για χρονικό διάστημα έως και 45 ωρών (μεγίστη δόση 330 mg).

### **C.8 Ανάλυση κόστους – οφέλους της εφαρμογής τοκολυτικής αγωγής**

Η σχέση κόστους – οφέλους αναφορικά με την εφαρμογή τοκολυτικής θεραπείας προς αποφυγή εκδήλωσης πρόωρου τοκετού δεν έχει μελετηθεί επαρκώς. Βέβαια, το εκτιμώμενο κόστος χορήγησης ατοσιβάνης προσεγγίζει το δεκαπλάσιο του αντίστοιχου κόστους της νιφεδιπίνης.

Επίσης, σημαντικά υψηλότερο είναι το κόστος της ατοσιβάνης από το αντίστοιχο άλλων τοκολυτικών παραγόντων, όπως αναστολέων κυκλο-οξυγενάσης και β-αγωνιστών. Μελέτη που έλαβε χώρα στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής και συνέκρινε το κόστος-όφελος από την εφαρμογή τερβουταλίνης, θειϊκού μαγνησίου, ινδομεθακίνης και νιφεδιπίνης κατέληξε στο ότι η ινδομεθακίνη και η νιφεδιπίνη αποτελούν τις λιγότερο ακριβές επιλογές [24]. Αντίστοιχη οικονομική ανάλυση στη Γερμανία κατέδειξε ότι η ατοσιβάνη ήταν λιγότερο ακριβή από σχήμα τοκόλυσης με χορήγηση β-αγωνιστών [25].

### **C.9 Εφαρμογή τοκολυτικής αγωγής σε πολύδυμη κύηση**

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

Μια σειρά δημοσιευμένων αναφορών περιπτώσεων περιγράφει συσχέτιση μεταξύ χορήγησης νιφεδιπίνης σε πολύδυμη κύηση και πρόκλησης πνευμονικού οιδήματος, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι η ατοσιβάνη είναι ίσως προτιμότερη από τη νιφεδιπίνη στην κατηγορία αυτή. Παρόλα αυτά η περιγραφόμενη συσχέτιση δεν έχει επιβεβαιωθεί σε προοπτικές μελέτες κοορτής [26].

### **C.10 Ο ρόλος της επέκτασης του χρόνου εφαρμογής της τοκολυτικής αγωγής**

Δεν είναι διαθέσιμα επαρκή δεδομένα προκειμένου να εξαχθούν σαφή συμπεράσματα σχετικά με την ανάγκη διατήρησης της τοκολυτικής αγωγής μετά από υποχώρηση της συμπτωματολογίας επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού. Επομένως, η επέκταση της χρονικής περιόδου εφαρμογής της τοκόλυσης δεν προτείνεται (Βαθμίδα Σύστασης Α). Πλειάδα συστηματικών ανασκοπήσεων δεν έχει καταδείξει μειωμένα ποσοστά πρόωρων τοκετών ή βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος επί διατήρησης της τοκολυτικής αγωγής μετά την παροδική υποχώρηση της συμπτωματολογίας, συγκριτικά με περιπτώσεις όπου δε συνεχίσθηκε η αγωγή ή χορηγήθηκε placebo [27-29] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 1+).

## **D Βιβλιογραφία**

1. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet* 2008;371:261-9.
2. Moser K, Macarlane A, Chow YH, Hilder L, Dattani N. Introducing new data on gestation-specific infant mortality among babies born in 2005 in England and Wales. *Health Stat Q* 2007:13-27.
3. Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Sauve R, Liston R et al. The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. *JAMA* 2000;284:843-9.
4. Βραχνής Ν, Μπελίτσος Π., Γρηγοριάδης Χ. Χρήση κορτικοστεροειδών με σκοπό τη μείωση της

- νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Κατευθυντήρια Οδηγία Νο8 Ιούνιος 2013 Ελληνική Μαιευτική και Γυναικολογική Εταιρεία [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr)
5. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol* 1999;94:869-77.
  6. Romero R, Sibai BM, Sanchez-Ramos L, Valenzuela GJ, Veille JC, Tabor B, et al. An oxytocin receptor antagonist (atosiban) in the treatment of preterm labor: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with tocolytic rescue. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1173-83.
  7. Smith GN, Walker MC, Ohlsson A, O'Brien K, Windrim R. Randomized double-blind placebo-controlled trial of transdermal nitroglycerin for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:37.e1-8.
  8. Haas DM, Imperiale TF, Kirkpatrick PR, Klein RW, Zollinger TW, Golichowski AM. Tocolytic therapy: a meta-analysis and decision analysis. *Obstet Gynecol* 2009;113:585-94.
  9. Papatsonis D, Flenady V, Cole S, Liley H. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(3):CD004452.
  10. The use of nifedipine in obstetrics. The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynecologists. College Statement C-Obs 15, June 2011.
  11. Anotayanonth S, Subhedar NV, Neilson JP, Harigopal S. Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD004352.
  12. King JF, Flenady V, Papatsonis D, Dekker G, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD002255.
  13. Coomarasamy A, Knox EM, Gee H, Song F, Khan KS. Effectiveness of nifedipine versus atosiban for tocolysis in preterm labour: a meta-analysis with an indirect comparison of randomised trials. *BJOG* 2003;110:1045-9.
  14. King J, Flenady V, Cole S, Thornton S. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD001992.
  15. Koren G, Florescu A, Costei AM, Boskovic R, Moretti ME. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs during third trimester and the risk of premature closure of the ductus arteriosus: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2006;40:824-9.
  16. Borna S, Saeidi FM. Celecoxib versus magnesium sulfate to arrest preterm labor: randomized trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:631-4.
  17. McWhorter J, Carlan SJ, O'Leary TD, Richini K, O'Brien WF. Rofecoxib versus magnesium sulfate to arrest preterm labor: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2004;103:923-30.
  18. Groom KM, Shennan AH, Jones BA, Seed P, Bennett PR. TOCOX: a randomised, double-blind, placebocontrolled trial of rofecoxib (a COX-2-specific prostaglandin inhibitor) for the prevention of preterm delivery in women at high risk. *BJOG* 2005;112:725-30.
  19. Duckitt K, Thornton S. Nitric oxide donors for the treatment of preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD002860.
  20. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD001060.
  21. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD004661.
  22. Al-Qattan F, Omu A, Labeeb N. A prospective randomized study comparing nifedipine versus ritodrine for suppression of preterm labour. *Med Princ Pract* 2000;9:164-173.
  23. Khan K, Zamora J, Lamont RF, Van Geijn Hp H, Svare J, Santos-Jorge C, et al. Safety concerns for the use of calcium channel blockers in pregnancy for the treatment of spontaneous preterm labour and hypertension: a systematic review and meta-regression analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23:1030-8.
  24. Hayes E, Moroz L, Pizzi L, Baxter J. A cost decision analysis of 4 tocolytic drugs. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:383.e1-6.
  25. Wex J, Connolly M, Rath W. Atosiban versus betamimetics in the treatment of preterm labour in Germany: an economic evaluation. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009;9:23.
  26. De Heus R, Mol BW, Erwich JJ, van Geijn HP, Gyselaers WJ, Hanssens M, et al. Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study. *BMJ* 2009;338:b744.
  27. Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Gaudier FL, Delke I. Efficacy of maintenance therapy after acute tocolysis: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:484-90.
  28. Dodd JM, Crowther CA, Dare MR, Middleton P. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD003927.
  29. Papatsonis D, Flenady V, Liley H. Maintenance therapy with oxytocin antagonists for inhibiting preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD005938.

## E Συστάσεις

### E.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης

- 1++** Υψηλής ποιότητας μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με πολύ χαμηλό κίνδυνο σφάλματος
- 1+** Καλά οργανωμένες μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις

τυχαίοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαίοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με χαμηλό κίνδυνο σφάλματος

**1-** Μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαίοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαίοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με υψηλό κίνδυνο σφάλματος

**2++** Υψηλής ποιότητας συστηματικές ανασκοπήσεις μελετών case-control ή κοορτής ή υψηλής ποιότητας μελέτες case-control ή μελέτες κοορτής με πολύ χαμηλό κίνδυνο σύγχυσης ή σφάλματος και υψηλή πιθανότητα αιτιολογικής συσχέτισης

**2+** Καλά οργανωμένες μελέτες case-control ή κοορτής με χαμηλό κίνδυνο σύγχυσης ή σφάλματος και μέτριες πιθανότητες αιτιολογικής συσχέτισης

**2-** Μελέτες case-control ή κοορτής με υψηλό κίνδυνο συγχυτικών παραγόντων και σφάλματος και σημαντική πιθανότητα η συσχέτιση να μην είναι αιτιολογική

**3** Μη αναλυτικές μελέτες, όπως αναφορές περιπτώσεων, σειρές περιπτώσεων κ.α.

**4** Απόψεις ειδικών (expert opinion)

## **E.2 Βαθμίδες Σύστασης**

**A** Τουλάχιστον μια μετα-ανάλυση, συστηματική ανασκόπηση ή τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη επιπέδου τεκμηρίωσης 1++ και άμεσα εφαρμοζόμενη στον πληθυσμό αναφοράς, ή μια συστηματική ανασκόπηση τυχαίοποιημένων ελεγχόμενων μελετών 1+ άμεσα εφαρμοζόμενη στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων

**B** Βασίζονται σε μελέτες επιπέδου τεκμηρίωσης 2++ άμεσα εφαρμοζόμενες στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων

**C** Βασίζονται σε μελέτες επιπέδου τεκμηρίωσης 2+ άμεσα εφαρμοζόμενες στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων

**D** Βασίζονται σε μελέτες επιπέδου τεκμηρίωσης 3 ή 4

## **Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας**

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή και τον Χ. Γρηγοριάδη. Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι.Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντήριων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Μάρτιος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).\_\_

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## **F Αναθεώρηση GUIDELINE**

Η αναθεώρηση βασίστηκε στις κατευθυντήριες οδηγίες του NICE – Nations Institute for Health and Care Excellence που εκδόθηκε στις 19 Οκτωβρίου του 2016

- Το Guideline του NICE προτείνει για την καθυστέρηση ή τον τερματισμό της διαδικασίας του τοκετού να χορηγηθεί ινφιδιπίνη ως πρώτη γραμμή θεραπείας. Σε περίπτωση που υπάρχει αντένδειξη για τη χορήγηση της, χρησιμοποιούνται ανταγωνιστές των υποδοχέων της οξυτοκίνης.
- Τα κορτικοστεροειδή (γλυκοκορτικοστεροειδή) είναι αντιφλεγμονώδη φάρμακα που

χορηγούνται στις εγκυμονούσες (συνήθως μέσω ενδομυϊκής ένεσης) και διαπερνούν τον αιματοπλακουντιακό φραγμό. Η δράση τους είναι η επιτάχυνση της ωρίμανσης των πνευμόνων του εμβρύου.

- Γυναίκες οι οποίες βρίσκονται μεταξύ 24 και 29 εβδομάδων και προορίζονται για πρόωρο τοκετό μέσα στις επόμενες 24 ώρες προτείνεται να λαμβάνουν θειικό μαγνήσιο.

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Charalampos Karaxaliou-MS Marisa Kiritsi-MS	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			March '14	

### Πρωτογενής και Δευτερογενής Πρόληψη Έναντι του Καρκίνου του Τραχήλου

.A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
.B	ΠΡΟΛΗΨΗ – ΟΔΗΓΙΕΣ.....	2
.C	ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	4
.D	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	4
	D.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης.....	4
	D.2 Βαθμίδες Σύστασης.....	5
.E	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	5

#### .A Εισαγωγή

Μισό αιώνα μετά τη θεμελιώδη ανακάλυψη της κυτταρολογικής εξέτασης κολπικών και τραχηλικών επιχρισμάτων προς έγκαιρη διάγνωση προκαρκινικών και αρχόμενων διηθητικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας από το διαπρεπή Έλληνα Ιατρό Γεώργιο Παπανικολάου, ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας εξακολουθεί να αποτελεί μείζον ιατρικό πρόβλημα.

Σε χώρες του ανεπτυγμένου κόσμου η υιοθέτηση πληθυσμιακών προγραμμάτων ελέγχου έναντι του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας με την κυτταρολογική κατά Παπανικολάου δοκιμασία αρχικά, ενισχυόμενη στη συνέχεια από άλλες διαγνωστικές εξετάσεις, όπως η κυτταρολογία υγρής φάσης, η μέθοδος HPV DNA ανίχνευσης και εσχάτως η εφαρμογή του εμβολιασμού έναντι του υπεύθυνου για τη νόσο ιού HPV (ως μέθοδος πρωτογενούς πρόληψης) οδηγούν σε σαφή ελάττωση της επίπτωσης της πάθησης.

Ωστόσο, κάτι τέτοιο δεν ισχύει για τον αναπτυσσόμενο κόσμο όπου η επίπτωση της νόσου αυξάνει συνεχώς. Υπολογίζεται ότι κάθε χρόνο διαγιγνώσκονται 500.000 νέα περιστατικά καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, ενώ επισυμβαίνουν 250.000 θάνατοι σε παγκόσμια κλίμακα. Επιδημιολογικά μοντέλα υπολογίζουν ότι το 2050 τα περιστατικά καρκίνου τραχήλου της μήτρας θα διπλασθιασθούν σε 1.000.000/έτος. Αλλά και σε ανεπτυγμένες χώρες, παρά την ελάττωση της επίπτωσης της νόσου, το πρόβλημα εξακολουθεί να υφίσταται. Ο τράχηλος της μήτρας αποτελεί τη δεύτερη συνηθέστερα απαντώμενη εστία καρκίνου σε γυναίκες ηλικίας κάτω των τριανταπέντε ετών στο Ηνωμένο Βασίλειο. Σύμφωνα με στοιχεία που προέρχονται από την ίδια χώρα, κάθε χρόνο διαγιγνώσκονται 2.900 νέες περιπτώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στη χώρα, δηλαδή περίπου οκτώ νέες περιπτώσεις γυναικών κάθε ημέρα. Μόνον το 2011, περίπου 970 γυναίκες έχασαν τη ζωή τους στο Ηνωμένο

Βασίλειο λόγω καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Εκτιμάται ότι περίπου 400 γυναίκες κάθε χρόνο θα μπορούσαν να διασώζονται στο Ηνωμένο Βασίλειο εάν είχαν ακολουθήσει πρόγραμμα εμβολιασμού έναντι του υπεύθυνου ιού.

Ο ιός HPV έχει εξακριβωθεί ως αιτιολογικός παράγοντας πρόκλησης καρκίνου τραχήλου της μήτρας (100%), όπως και άλλων (αιδοίου 40%, κόλπου 91-94%, πρωκτού 88-94%, στοματοφαρυγγικής κοιλότητας 25%). Θεωρείται ότι ο HPV είναι υπεύθυνος για το 5,2% επί του συνόλου των καρκίνων παγκοσμίως.

## **.B Πρόληψη – Οδηγίες**

Η πρόληψη διακρίνεται στην πρωτογενή, κατά την οποία εφαρμόζονται μέτρα (όπως εμβολιασμός) σε ανθρώπους που δε νοσούν με σκοπό την πρόληψη, ενώ η δευτερογενής περιλαμβάνει ενέργειες (διαγνωστικές και επεμβατικές) για την επιβράδυνση ή διακοπή εξέλιξης μιας νόσου μετά την έγκαιρη διάγνωσή της κατά τα αρχικά της στάδια.

Στο πεδίο της πρωτογενούς πρόληψης η εφαρμογή του προληπτικού πληθυσμιακού εμβολιασμού νεαρών κοριτσιών ηλικίας 12-15 ετών, ιδανικά πριν την έναρξη σεξουαλικών επαφών, προτείνεται από μεγάλες πολυκεντρικές κλινικές και ερευνητικές μελέτες στις οποίες συμμετείχε και η χώρα μας. Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού έναντι συγκεκριμένων στελεχών του ιού HPV για περίοδο τουλάχιστον οκτώ ετών έχει πλέον καταδειχθεί.

Στο Ηνωμένο Βασίλειο εφαρμόζεται εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού έναντι τύπων του ιού για κορίτσια ηλικίας 12-13 ετών. *Το εμβόλιο σ'αυτές τις ηλικίες χορηγείται σε 2 δόσεις σε περίοδο 6 μηνών, ενώ σε κορίτσια > 15 ετών το εμβόλιο χορηγείται σε 3 δόσεις. Στο πρόγραμμα εμβολιασμού κατά του τραχήλου της μήτρας χρησιμοποιείται το εμβόλιο Gardasil που προστατεύει από 4 τύπους του HPV, συμπεριλαμβανομένων του HPV16 και HPV18.* Στη χώρα μας, η Πολιτεία μετά από εισηγήσεις επιστημονικών φορέων παρέχει δωρεάν το εμβόλιο έναντι συγκεκριμένων στελεχών του HPV (τρεις δόσεις εντός χρονικού διαστήματος εξαμήνου) τόσο για κορίτσια στην συνιστώμενη ηλικία των 12-15 ετών, όσο και σε νεαρές 15-26 ετών που δεν εμβολιάσθηκαν κατά την προτεινόμενη ηλικία. Υπογραμμίζεται, ότι ακόμη και οι γυναίκες που ακολούθησαν πρωτογενή πρόληψη με εμβολιασμό, πρέπει να υποβάλλονται πιστά και σύμφωνα με τις παρακάτω οδηγίες στον πληθυσμιακό έλεγχο έγκαιρης ανίχνευσης αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας, όπως ακριβώς και οι μη εμβολιασθείσες (δευτερογενής πρόληψη) (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

Αναφορικά με το προτεινόμενο πρόγραμμα πληθυσμιακού ελέγχου για προκαρκινικές και καρκινικές αλλοιώσεις του τραχήλου της μήτρας στον ελλαδικό πληθυσμό, η ανάλυση παραμέτρων οικονομίας της υγείας σε συνδυασμό με επιδημιολογικές και κλινικές συνιστώσες δύναται να οδηγήσει σε αξιόπιστα μοντέλα ικανά να παρέχουν άριστη πρόληψη και περιορισμό αλόγιστων δαπανών υγείας ταυτόχρονα.

Έτσι, ο συστηματικός ετήσιος κυτταρολογικός έλεγχος για γυναίκες ηλικίας 21-29 ετών, χωρίς σχετικό ιστορικό ή προηγούμενα ευρήματα, οδηγεί σε ιδιαίτερα μικρό ποσοστό πρόληψης περιπτώσεων καρκίνου τραχήλου της μήτρας σε σχέση με το δυσανάλογα υψηλό κόστος των εφαρμοζόμενων διαγνωστικών και θεραπευτικών μεθόδων, και ως εκ τούτου δεν προτείνεται. Επίσης, με δεδομένο ότι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας επισυμβαίνει περί τα 15-25 έτη μετά την πρωτογενή μόλυνση από τον ιό των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV), ο συστηματικός έλεγχος γυναικών άνω της ηλικίας των 65 ετών θα δρούσε προστατευτικά έναντι πολύ λίγων περιπτώσεων καρκίνου.

Επιδημιολογικά μοντέλα εκτιμούν ότι εάν οι γυναίκες ηλικίας 65 ετών που ελέγχονταν κάθε τρία χρόνια συνέχιζαν με την ίδια περιοδικότητα τον έλεγχο έναντι του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας μέχρι τα 90 έτη, τότε 1.6 / 1000 γυναίκες θα προστατευόταν πραγματικά. Πρόκειται για ένα υπαρκτό αλλά ισχνό κέρδος αναλύοντας με όρους προληπτικής και οικονομίας υγείας, εάν ληφθεί υπόψη το κόστος κυτταρολογικών, κλινικών, κολποσκοπικών δοκιμασιών για γυναίκες της ευρείας αυτής ηλικιακής ομάδας. Προτείνεται, λοιπόν, έναρξη πληθυσμιακού προληπτικού συστηματικού ελέγχου έναντι του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας από την ηλικία των 21 ετών (Βαθμίδα

Σύσταση A). Γυναίκες ηλικίας κάτω των 21 ετών δεν πρέπει να εντάσσονται σε προγράμματα πληθυσμιακού ελέγχου, ανεξάρτητα από την ηλικία έναρξης σεξουαλικών δραστηριοτήτων ή τη συνοδό παρουσία άλλων κοινωνικών - σχετιζόμενων με τη συμπεριφορά τους - παραγόντων κινδύνου (Βαθμίδα Σύστασης A).

Γυναίκες ηλικίας μεταξύ 21-29 ετών (25-49 ετών *πια*) πρέπει να υποβάλλονται σε περιοδικό πληθυσμιακό έλεγχο μόνο με μεθόδους κυτταρολογίας τραχήλου κάθε τρία έτη (Βαθμίδα Σύστασης A). Σύγχρονη δοκιμασία HPV DNA ανίχνευσης δεν προτείνεται για την ηλικιακή αυτή ομάδα (Βαθμίδα Σύστασης A).

Όσον αφορά στην ομάδα γυναικών μεταξύ 30-65 ετών (50-64 ετών *πια*), η σύγχρονη κυτταρολογική και HPV DNA δοκιμασία κάθε πέντε έτη αποτελεί την ιδανικότερη στρατηγική (Βαθμίδα Σύστασης A). Ωστόσο, και ο κυτταρολογικός μόνον έλεγχος κάθε τρία έτη θεωρείται αποδεκτή προσέγγιση (Βαθμίδα Σύστασης A). Πάντως, δεν προτείνεται συστηματικός ετήσιος πληθυσμιακός έλεγχος (Βαθμίδα Σύστασης A).

Επί περιπτώσεων γυναικών ηλικίας άνω των 30 ετών με αρνητικά κυτταρολογικά αλλά θετικά HPV DNA ευρήματα, προτείνεται αντιμετώπιση με κάποια εκ των δυο ακόλουθων μεθόδων προσέγγισης: α. Επανάληψη συνδυαστικού κυτταρολογικού και HPV DNA ελέγχου μετά από ένα έτος. Εάν κατά την επανάληψη το κυτταρολογικό αποτέλεσμα είναι συμβατό με χαμηλού βαθμού ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία του τραχήλου της μήτρας ή δυσμενέστερο και η δοκιμασία HPV DNA παραμένει θετική πρέπει να πραγματοποιηθεί κολποσκόπηση (Βαθμίδα Σύστασης B). Σε διαφορετική περίπτωση προτείνεται επιστροφή στη συνήθη περιοδικότητα του πληθυσμιακού ελέγχου (Βαθμίδα Σύστασης B). β. Άμεση διενέργεια HPV DNA δοκιμασίας ειδικής για την ανίχνευση HPV-16 ή συνδυασμού HPV-16/18. Επί θετικής ανίχνευσης των δυνητικά επιθετικότερων αυτών στελεχών του ιού προτείνεται άμεση παραπομπή για κολποσκόπηση (Βαθμίδα Σύστασης B). Εάν δεν ανιχνευθούν τα συγκεκριμένα στελέχη, προτείνεται συνδυαστικός επανέλεγχος σε ένα έτος και διαχείριση της περίπτωσης, όπως περιγράφεται στο σκέλος α (Βαθμίδα Σύστασης B).

Μετά την ηλικία των 65 ετών δεν πρέπει να εντάσσονται οι γυναίκες σε οιαδήποτε μορφή πληθυσμιακού ελέγχου για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, υπό την προϋπόθεση πως υφίστανται επαρκή αρνητικά αποτελέσματα από προηγούμενους ελέγχους για κάθε μια ξεχωριστά, εν τη απουσία ατομικού αναμνηστικού ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του τραχήλου βαθμού II ή υψηλότερου (Βαθμίδα Σύστασης A). Ως επαρκή αρνητικά αποτελέσματα από προηγούμενους ελέγχους, ορίζονται τρία διαδοχικά αποτελέσματα από κυτταρολογική εξέταση, ή δυο διαδοχικά αρνητικά αποτελέσματα από συνδυασμό κυτταρολογικής και HPV DNA εξέτασης εντός των προηγούμενων δέκα ετών, με τον πιο πρόσφατο έλεγχο να έχει λάβει χώρα μέσα στα πέντε τελευταία χρόνια (Βαθμίδα Σύστασης A).

*Ενώ αν >65 ετών και:*

1. Δεν έχει κάνει ποτέ της έλεγχο
2. Έχει πρόσφατες μη φυσιολογικές εξετάσεις
3. Δεν έχει υποβληθεί ποτέ σε έλεγχο

*Οφείλει να διενεργηθεί εκ νέου έλεγχος.*

Από τις ανωτέρω, αυτές, γενικές κατευθυντήριες οδηγίες ανά πληθυσμιακή ομάδα, εξαιρούνται γυναίκες με ατομικό αναμνηστικό καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, λοίμωξης από τον ιό της ανθρώπινης επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (HIV), ανοσοκαταστολής, ή ενδομήτριας έκθεσης σε διαιθυλοστυλβεστρολή (Βαθμίδα Σύστασης A).

Σε γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε ολική υστερεκτομία, χωρίς ιστορικό ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του τραχήλου της μήτρας βαθμού II ή υψηλότερου, ο συστηματικός έλεγχος με κυτταρολογία ή HPV DNA εξέταση, σταματά χωρίς να προβλέπεται επανέναρξη για οποιοδήποτε λόγο (Βαθμίδα Σύστασης A).

Γυναίκες με ατομικό αναμνηστικό ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας του τραχήλου της μήτρας βαθμού II ή III, αδενοκαρκινώματος τραχήλου μήτρας *in situ*, ή διηθητικού

καρκινώματος του τραχήλου πρέπει να συνεχίζουν τον πληθυσμιακό έλεγχο – ογκολογικό επανέλεγχο, για χρονική περίοδο τουλάχιστον είκοσι ετών μετά την αρχική μετεγχειρητική (μετά από κωνοειδή εκτομή τραχήλου, ολική ή ριζική υστερεκτομία) παρακολούθηση, ακόμη και εάν η εικοσαετία αυτή υπεισέρχεται στη μετά των 65 ετών ηλικιακή περίοδο (Βαθμίδα Σύστασης Β).  
(εξέταση πιο συχνά- έλεγχος ανάλογα με τη βλάβη)

Τόσο η κλασσική όσο και η υγρής φάσης κυτταρολογία του τραχήλου της μήτρας αποτελούν αποδεκτές εργαστηριακές τεχνικές πληθυσμιακού ελέγχου για ανίχνευση προκαρκινικών και διηθητικών αλλοιώσεων του τραχήλου της μήτρας (Βαθμίδα Σύστασης Α). Σε περίπτωση κυτταρολογικής εικόνας μη διαγνωστικής ατυπίας εκ πλακωδών κυττάρων (ASCUS), πιθανή συνοδός αρνητική δοκιμασία HPV DNA καταδεικνύει ιδιαίτερα χαμηλό κίνδυνο ανάπτυξης ενδοεπιθηλιακής νεοπλασίας τραχήλου μήτρας βαθμού III, και ως εκ τούτου προτείνεται συνέχιση του προτεινόμενου για την ηλικία της γυναίκας περιοδικού ελέγχου, χωρίς διενέργεια πρόσθετων εξετάσεων, όπως κολποσκόπησης ή ιστολογικής διερεύνησης (Βαθμίδα Σύστασης Β).

Καθίσταται, λοιπόν, σαφές ότι κάθε οργανωμένο σύστημα υγείας πρέπει να υιοθετεί και να εφαρμόζει πιστά ένα εθνικό πρόγραμμα πρόληψης έναντι του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, καθώς είναι πλέον διαθέσιμα αποτελεσματικά εργαλεία στα χέρια των επιστημόνων στο πεδίο τόσο της πρωτογενούς πρόληψης, όσο και της έγκαιρης διάγνωσης και πρώιμης θεραπευτικής προσέγγισης με σεβασμό στη ζωή, την υγεία και την αναπαραγωγική ικανότητα της γυναίκας. Η ύπαρξη ενός πλαισίου προληπτικού στρατηγικού σχεδιασμού κρίνεται αναγκαία, ωστόσο και η εξατομικευμένη συμβουλή του Μαιευτήρα Γυναικολόγου σε κάθε γυναίκα ξεχωριστά με βάση το ιστορικό της, αλλά και ιδιαίτερες κοινωνικές παραμέτρους και αντιλήψεις, θεωρείται επικοινωνιακή.

## **.C Ενδεικτική Βιβλιογραφία**

1 *Human papillomavirus 2005 Apr (revised 2009) NCG:005712 American College of Obstetricians and Gynecologists – Medical Specialty Society.*

2 *Screening for cervical cancer. 2003 Aug (revised 2012 Nov) NCG:009372 American College of Obstetricians and Gynecologists – Medical Specialty Society.*

## **.D Συστάσεις**

### **D.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης**

*I Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη*

*II-1 Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη*

*II-2 Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη*

*III Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων.*

*Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.*



## D.2 Βαθμίδες Σύστασης

**A** Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.

**B** Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.

**Γ** Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.

Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

### Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή και τον Χ. Γρηγοριάδη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι.Μεσσίνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Μάρτιος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ.: 2107774607 Fax: 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr)\_\_

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## .E Αναθεώρηση GUIDELINE

Η αναθεώρηση γίνεται βάσει του GUIDELINE του 2018 από το NHS . Οι συνιστώμενες αλλαγές βρίσκονται στο σύνολο του κειμένου με πλάγια γραφή.



History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Kalipso Margariti-SR	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			July '13	

### Φαρμακευτική Αντιμετώπιση Πόνου σχετιζόμενου με Ενδομητρίωση

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	1
B	ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΟΙΣΤΡΟΓΟΝΟ - ΠΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΗ.....	1
C	ΠΡΟΓΕΣΤΑΓΟΝΑ.....	2
D	ΔΙΕΝΟΓΕΣΤΗ.....	2
E	ΟΞΙΚΗ ΝΟΡΕΘΙΣΤΕΡΟΝΗ (ΝΟΡΑΙΘΙΝΔΡΟΝΗ) .....	2
F	ΕΝΕΣΙΜΟ ΠΡΟΓΕΣΤΑΓΟΝΟ .....	2
G	ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΟ ΣΠΕΙΡΑΜΑ ΠΡΟΓΕΣΤΕΡΟΝΗΣ .....	2
H	ΝΤΑΝΑΖΟΛΗ .....	2
I	GNRH ΑΓΩΝΙΣΤΕΣ.....	3
J	ΑΝΑΛΓΗΣΙΑ.....	3
K	ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΑΡΩΜΑΤΑΣΗΣ.....	3
L	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	3
	L.1 Κατάταξη συστάσεων .....	3
	L.2 Ποιότητα των αξιολογούμενων στοιχείων .....	3
M	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	4
N	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE .....	4
	N.1 Ορμονική θεραπεία .....	5
	N.2 Προγεσταγόνα .....	5
	N.3 GnRH αγωνιστές .....	5
	N.4 Αναστολείς αρωματάσης .....	5
	N.5 ΜΣΑΦ.....	5
	N.6 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	6
	N.7 Αναλγητικά.....	6
	N.8 Ορμονικές θεραπείες.....	6

#### A Εισαγωγή

Η ενδομητρίωση αποτελεί μια χρόνια και συχνά εξελικτική φλεγμονώδη κατάσταση της πυέλου με κυρίαρχο σύμπτωμα τον πόνο. Η ακριβής αιτιολογία παραμένει αδιευκρίνιστη και η συχνότητα και σοβαρότητα των συμπτωμάτων δεν είναι ανάλογα με την έκταση της βλάβης. Επομένως καθώς η φαρμακευτική αγωγή δεν οδηγεί σε ίαση, θα πρέπει να είναι αποτελεσματική και ασφαλής μέχρι την εμμηνόπαυση ή μέχρι κάποια εγκυμοσύνη.

#### B Συνδυασμένη θεραπεία με οιστρογόνο - προγεστερόνη

Τα συνδυασμένα αντισυλληπτικά οιστρογόνου - προγεστερόνης θεωρούνται θεραπεία πρώτης γραμμής για το πυελικό άλγος που σχετίζεται με την ενδομητρίωση. Η συνεχής χορήγηση αντισυλληπτικών, χωρίς διακοπή 7 ημερών, φαίνεται να είναι περισσότερο αποτελεσματική στην ανακούφιση του πόνου από τα άλλα σχήματα [1-2]. Με αυτή την κυκλική χορήγηση αντισυλληπτικών αντιμετωπίζεται η δυσμηνόρροια σε σημαντικό βαθμό, αλλά δεν επιδρά στον πόνο εκτός εμμήνου ρύσεως [3-4].

### **C Προγεσταγόνα**

Τα οιστρογόνα διεγείρουν την ανάπτυξη ενδομητρικού ιστού και καθώς τα σκευάσματα αντισυλληπτικών περιέχουν τόσο οιστρογόνο όσο και προγεσταγόνο, έχουν χρησιμοποιηθεί και σχήματα μόνο με προγεσταγόνο για την αντιμετώπιση του άλγους που σχετίζεται με ενδομητρίωση.

### **D Διενογέστη**

Η διενογέστη είναι ένα προγεσταγόνο με προγεστερονική και εκλεκτική τεστοστερονική δραστηριότητα. Χρησιμοποιείται σε ημερήσια δόση 2 mg από το στόμα και έχει αποδειχθεί εξίσου αποτελεσματική με την ημερήσια χορήγηση GnRH αγωνιστών στην αντιμετώπιση του πόνου και της δυσμηνόρροιας που σχετίζονται με την ενδομητρίωση [5-6].

### **E Οξική Νορεθιστερόνη (Νοραιθινδρόνη)**

Η συνεχής χορήγηση Οξικής Νορεθιστερόνης είναι εγκεκριμένη για τη θεραπεία της ενδομητρίωσης και σε δόση 5 -10 mg ημερησίως έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στην ανακούφιση της δυσμηνόρροιας και του χρόνιου πυελικού άλγους της ενδομητρίωσης [7]. Επίσης επιδρά θετικά στον μεταβολισμό ασβεστίου διατηρώντας ικανοποιητικά επίπεδα οστικής πυκνότητας και παράλληλα δεν επηρεάζει αρνητικά τα επίπεδα της HDL - χοληστερόλης.

### **F Ενέσιμο Προγεσταγόνο**

Το ενέσιμο προγεσταγόνο χρησιμοποιείται ως αντισυλληπτική μέθοδος και τα τελευταία χρόνια μελετάται και για την αντιμετώπιση που πυελικού άλγους που σχετίζεται με την ενδομητρίωση [8].

### **G Ενδομήτριο σπείραμα προγεστερόνης**

Τα τελευταία χρόνια έχει χρησιμοποιηθεί και αποδειχθεί ότι το ενδομήτριο σπείραμα λεβονοργεστρέλης αντιμετώπισε το πυελικό άλγος που σχετίζεται με ενδομητρίωση μετά από 6 μήνες θεραπείας [9-10]. Η λεβονοργεστρέλη είναι ένα προγεσταγόνο με αποδεδειγμένη αντι-οιστρογονική δράση στο ενδομήτριο. Το ενδομήτριο σπείραμα απελευθερώνει 20μg λεβονοργεστρέλης / ημέρα τοπικά στην πύελο, με αποτέλεσμα ατροφία του ενδομητρίου και αμηνόρροια μέχρι και στο 60% των γυναικών, χωρίς αναστολή της ωορρηξίας. Επίσης παρέχει συνεχή θεραπεία για 5 έτη μετά την τοποθέτηση και οποιοδήποτε πρόβλημα αντιμετωπίζεται άμεσα με την αφαίρεσή του. Η συγκέντρωση τοπικά στην πύελο είναι υψηλή, ενώ πολύ χαμηλότερα είναι τα επίπεδα στη συστηματική κυκλοφορία μειώνοντας τον κίνδυνο παρενεργειών [11]. Μειονέκτημα του σπείραματος είναι το ποσοστό αποβολής έως 5% και ο κίνδυνος πυελικής μόλυνσης. Ακόμη από τη στιγμή που δεν αναστέλλεται η ωορρηξία μπορεί να αυξηθεί ο κίνδυνος σχηματισμού ενδομητριομάτων.

Το ενδομήτριο σπείραμα θεωρείται αποτελεσματική θεραπεία για την αντιμετώπιση της ορθοκολπικής ενδομητρίωσης, ελαττώνοντας τη δυσμηνόρροια, τον πόνο εκτός περιόδου, τη δυσπαρευνία και το άλγος κατά την αφόδευση (22).

### **H Νταναζόλη**

Η νταναζόλη αποτελούσε την κύρια φαρμακευτική θεραπεία ενδομητρίωσης μέχρι πριν δύο δεκαετίες, καταστέλλοντας την έκκριση γοναδοτροπινών και οδηγώντας σε αμηνόρροια. Ήταν αποτελεσματική στην αντιμετώπιση του πυελικού άλγους που σχετιζόταν με ενδομητρίωση, αλλά οι παρενέργειες από την ισχυρή ανδρογονική της δράση όπως υπερτρίχωση, ακμή, ατροφία μαστών και αύξηση βάρους οδήγησαν σε μη συμμόρφωση των ασθενών και τελικά στην κατάργηση αυτής της θεραπείας [12]. Επιπλέον υπάρχει ανεπιθύμητη επίδραση στη συγκέντρωση των λιπιδίων στο αίμα [13], ενώ μια μελέτη ανέφερε αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο ωοθηκών [14].

## I GnRH αγωνιστές

Σε γυναίκες που δεν ανταποκρίνονται σε θεραπεία με συνδυασμένα αντισυλληπτικά ή προγεσταγόνα ή παρουσιάζουν υποτροπή μετά την αρχική βελτίωση θεραπεία δεύτερης γραμμής θεωρούνται οι GnRH αγωνιστές μαζί με θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. Οι GnRH αγωνιστές δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται χωρίς θεραπεία υποκατάστασης, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει οποιοδήποτε σκεύασμα που περιέχει 1 mg 17-β οιστραδιόλης. Η θεραπεία με GnRH αγωνιστές προκαλεί υποοιστρογονισμό και αδρανοποιεί τις εστίες ενδομητρίωσης, αντιμετωπίζοντας το πυελικό άλγος.

Όσοσο συμπτώματα όπως εξάψεις, αϋπνία, μείωση της λίμπιντο, ξηρότητα κόλπου και απώλεια οστικής μάζας δεν είναι πάντα αναστρέψιμα [15]. Δύο πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι θεραπεία υποκατάστασης με χαμηλή δόση οιστρογόνου και προγεσταγόνου διατηρεί την οστική μάζα και ελαχιστοποιεί τα συμπτώματα υποοιστρογονισμού, αντιμετωπίζοντας το πυελικό άλγος για 5 [16] και 10 χρόνια [17].

## J Αναλγησία

Θεραπεία με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) ή ακόμη και οπιοειδή θα πρέπει να χορηγείται έως ότου αντιμετωπισθούν τα συμπτώματα με την κύρια θεραπεία πρώτης γραμμής.

## K Αναστολείς αρωματάσης

Η χρήση αναστολέων αρωματάσης για την αντιμετώπιση της ενδομητρίωσης είναι μέχρι σήμερα σε πειραματικό επίπεδο και στηρίζεται στη διαπίστωση ότι οι ενδομητριωσικές βλάβες εκφράζουν το ένζυμο αρωματάση και μπορούν να παράγουν οιστρογόνα, ακόμη και χωρίς διέγερση από γοναδοτροπίνες [18].

## L Συστάσεις

- Θεραπεία πρώτης γραμμής θεωρείται η αγωγή με ορμονικά αντισυλληπτικά σε συνεχή χορήγηση. (I-A)
- Εναλλακτική θεραπεία πρώτης γραμμής θεωρείται και η χορήγηση προγεστερόνης από το στόμα, ενδομυϊκά ή υποδόρια. (I-A)
- Θεραπεία δεύτερης γραμμής αποτελούν οι GnRH αγωνιστές ή το ενδομήτριο σπείραμα λεβονοργεστρέλης μαζί με θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης. (I-A)
- Η θεραπεία με GnRH αγωνιστές θα πρέπει να συνδυάζεται πάντα με ορμονική θεραπεία υποκατάστασης και μπορεί να ακολουθηθεί και για περισσότερο από 6 μήνες. (I-A)
- Θεραπεία με ΜΣΑΦ ή ακόμα και οπιοειδή θα πρέπει να χορηγείται έως ότου η ενδομητρίωση αντιμετωπισθεί φαρμακευτικά ή χειρουργικά. (III-A)

### L.1 Κατάταξη συστάσεων

- A.** Σύσταση που βασίζεται σε καλές και αξιόπιστες επιστημονικές ενδείξεις
- B.** Σύσταση που βασίζεται σε περιορισμένα ή ασυνεπή επιστημονικά στοιχεία.
- Γ.** Σύσταση που βασίζεται κατά κύριο λόγο στη συμφωνία και τη γνώμη εμπειρογνώμονα.

### L.2 Ποιότητα των αξιολογούμενων στοιχείων

**I:** Αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από τουλάχιστον μία σωστά τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη.

**II-1:** Αποδεικτικά Έ>\_\_\_ στοιχεία που προκύπτουν από καλά σχεδιασμένες μελέτες χωρίς τυχαιοποίηση.

**II-2:** Αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από καλά σχεδιασμένες μελέτες ομάδων (προοπτικές ή αναδρομικές) ή μελέτες περιπτώσεων κατά προτίμηση από περισσότερα από ένα κέντρο ή ερευνητικές ομάδες.

**III:** Απόψεις από καταξιωμένους επιστήμονες, με βάση την κλινική εμπειρία, περιγραφικές μελέτες ή εκθέσεις των επιτροπών εμπειρογνώμωνων.

## M Βιβλιογραφία

- Vercellini, P., et al., *Continuous use of an oral contraceptive for endometriosis-associated recurrent dysmenorrhea that does not respond to a cyclic pill regimen*. Fertil Steril, 2003. **80**(3): p. 560-3.
- Coffee, A.L., P.J. Sulak, and T.J. Kuehl, *Long-term assessment of symptomatology and satisfaction of an extended oral contraceptive regimen*. Contraception, 2007. **75**(6): p. 444-9.
- Harada, T., et al., *Low-dose oral contraceptive pill for dysmenorrhea associated with endometriosis: a placebo-controlled, double-blind, randomized trial*. Fertil Steril, 2008. **90**(5): p. 1583-8.
- Jenkins, T.R., C.Y. Liu, and J. White, *Does response to hormonal therapy predict presence or absence of endometriosis?* J Minim Invasive Gynecol, 2008. **15**(1): p. 82-6.
- Strowitzki, T., et al., *Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial*. Hum Reprod, 2010. **25**(3): p. 633-41.
- Harada, T., et al., *Dienogest is as effective as intranasal buserelin acetate for the relief of pain symptoms associated with endometriosis--a randomized, double-blind, multicenter, controlled trial*. Fertil Steril, 2009. **91**(3): p. 675-81.
- Muneyirci-Delale, O. and M. Karacan, *Effect of norethindrone acetate in the treatment of symptomatic endometriosis*. Int J Fertil Womens Med, 1998. **43**(1): p. 24-7.
- Streuli, I., et al., *An update on the pharmacological management of endometriosis*. Expert Opin Pharmacother, 2013. **14**(3): p. 291-305.
- Petta, C.A., et al., *Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis*. Hum Reprod, 2005. **20**(7): p. 1993-8.
- Vercellini, P., et al., *A levonorgestrel-releasing intrauterine system for the treatment of dysmenorrhea associated with endometriosis: a pilot study*. Fertil Steril, 1999. **72**(3): p. 505-8.
- Bahamondes, L., et al., *Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea*. Contraception, 2007. **75**(6 Suppl): p. S134-9.
- Selak, V., et al., *Danazol for pelvic pain associated with endometriosis*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(4): p. CD000068.
- Packard, C.J. and J. Shepherd, *Action of danazol on plasma lipids and lipoprotein metabolism*. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl, 1994. **159**: p. 35-40.
- Cottreau, C.M., et al., *Endometriosis and its treatment with danazol or lupron in relation to ovarian cancer*. Clin Cancer Res, 2003. **9**(14): p. 5142-4.
- Crosignani, P.G., et al., *Subcutaneous depot medroxyprogesterone acetate versus leuprolide acetate in the treatment of endometriosis-associated pain*. Hum Reprod, 2006. **21**(1): p. 248-56.
- Mitwally, M.F., L. Gotlieb, and R.F. Casper, *Prevention of bone loss and hypoestrogenic symptoms by estrogen and interrupted progestogen add-back in long-term GnRH-agonist down-regulated patients with endometriosis and premenstrual syndrome*. Menopause, 2002. **9**(4): p. 236-41.
- Bedaiwy, M.A. and R.F. Casper, *Treatment with leuprolide acetate and hormonal add-back for up to 10 years in stage IV endometriosis patients with chronic pelvic pain*. Fertil Steril, 2006. **86**(1): p. 220-2.
- Bulun, S.E., et al., *Estrogen biosynthesis in endometriosis: molecular basis and clinical relevance*. J Mol Endocrinol, 2000. **25**(1): p. 35-42.
- Practice bulletin no. 114: management of endometriosis*. Obstet Gynecol, 2010. **116**(1): p. 223-36.
- Leyland, N., et al., *Endometriosis: diagnosis and management*. J Obstet Gynaecol Can, 2010. **32**(7 Suppl 2): p. S1-32.

### Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή και τον Δ. Ζυγούρη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι.Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντήριων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Ιούνιος 2013.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ.: 2107774607 Fax: 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## N Αναθεώρηση GUIDELINE

Η αναθεώρηση βασίστηκε στο Green-top Guideline No. 24 του RCOG.

Ο πόνος που σχετίζεται με την ενδομητρίωση περιλαμβάνει: δυσμηνόρροια 60-80%, πυελικός πόνος 30-50%, υπογονιμότητα 30-40%, δυσπαρευνία 25-40%, διαταραχές εμμήνου ρύσεως 10-20%, περιοδική δυσουρία/Αιματοουρία 1-2%, δυσχεσία (περιοδική) 1-2%, αιμορραγία από το ορθό (περιοδική). Η ενδομητρίωση θεωρείται κυρίως ασθένεια που εξαρτάται από οιστρογόνα. Έτσι, η ορμονική καταστολή μπορεί να είναι μια ελκυστική προσέγγιση για τη θεραπεία της νόσου και των συμπτωμάτων της.

Οι κλινικοί γιατροί συνιστούν είτε ορμονική θεραπεία (ορμονικά αντισυλληπτικά), ή προγεσταγόνα, ή αντι-προγεσταγόνα ή αγωνιστές GnRH, καθώς μειώνουν τον πόνο που συνδέεται με την ενδομητρίωση (Vercellini, et al., 1993, Brown, et al., 2012, Brown, et al., 2010).

### **N.1 Ορμονική θεραπεία**

Χορήγηση ενός συνδυασμένου ορμονικού αντισυλληπτικού χαπιού από του στόματος μειώνει τη δυσπαρευνία που σχετίζεται με την ενδομητρίωση, τη δυσμηνόρροια και τη εμμηνοπαιξία του πόνου (Vercellini, et al., 1993). Είτε χρήση ενός κολπικού αντισυλληπτικού δακτυλίου, ή ενός διαδερμικού έμπλαστρου (οιστρογόνο / προγεσίνη) για τη μείωση της δυσμηνόρροιας, της δυσπαρευνίας και του χρόνιου πυελικού πόνου (Vercellini, et al., 2010)

### **N.2 Προγεσταγόνα**

Χρήση προγεσταγόνου όπως [οξική μεδροξυπρογεστερόνη (από του στόματος), ή η διενόγεςτη, η οξική νορεθιστερόνη, η νταζανόλη] ή αντι-προγεσταγόνες (gestrinone) ως μία από τις επιλογές, για τη μείωση του συνδυασμένου πόνου με την ενδομητρίωση. Θα πρέπει όμως να ληφθούν υπόψη οι παρενέργειες των προγεσταγόνων και των αντι-προγεσταγόνων, ιδιαίτερα οι μη αναστρέψιμες (π.χ. θρόμβωση, και οι ανδρογονικές παρενέργειες). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει τα τελευταία χρόνια και η χρήση του ενδομήτριου σπειράματος λεβονοργεστρέλης που αντιμετώπισε το πυελικό άλγος που σχετίζεται με ενδομητρίωση.

### **N.3 GnRH αγωνιστές**

Οι GnRH αγωνιστές μπορεί να χρησιμοποιηθούν ως μία από τις επιλογές για την μείωση του πόνου που σχετίζεται με την ενδομητρίωση. Όταν υπάρχει ένδειξη μη ανταπόκρισης σε θεραπεία με συνδυασμένα αντισυλληπτικά, ή προγεσταγόνα, ή ακόμη και αν παρουσιάσουν υποτροπή μετά την αρχική βελτίωση. Αν και τα στοιχεία μέχρι στιγμής είναι περιορισμένα σχετικά με τη δοσολογία, και τη διάρκεια της θεραπείας. Συνιστάται η συγχορήγηση τους με θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, για την πρόληψη οστικής απώλειας κυρίως σε νεαρές γυναίκες και εφήβους, καθώς και υπαισθησίας και μείωση της λίμπιντό και της ξηρότητας κόλπου. Άρα πριν την επιλογή μιας τέτοιας θεραπείας θα πρέπει πρώτα να ενημερωθεί η γυναίκα για τις πιθανές παρενέργειες της.

### **N.4 Αναστολείς αρωματάσης**

Η ανασκόπηση μελετών με μικρά όμως δείγματα ασθενών καταλήγει πως οι αναστολείς αρωματάσης έχουν θέση στη θεραπεία γυναικών με πόνο από ορθοκολική ενδομητρίωση ανθεκτική σε άλλη θεραπεία.

### **N.5 ΜΣΑΦ**

Ο πόνος είναι ένα βασικό σύμπτωμα της ενδομητρίωσης. Μελέτες έχουν δείξει αυξημένα επίπεδα προσταγλανδίνης στο περιτοναϊκό υγρό και ενδομητρικό ιστό σε γυναίκες με ενδομητρίωση. Ως αποτέλεσμα, τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) χρησιμοποιούνται ευρέως ως αναλγητικά στην κλινική πρακτική. Υπάρχουν κάποια στοιχεία που υποστηρίζουν τη χρήση των ΜΣΑΦ ή άλλων αναλγητικών για την πρωτοπαθή δυσμηνόρροια, αλλά δεν είναι καλά τεκμηριωμένα από κλινικές μελέτες.

**N.6 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

- ✓ Θεραπεία του πόνου με ΜΣΑΦ ή αλλά αναλγητικά θα πρέπει να χορηγείται έως ότου η ενδομητρίωση αντιμετωπιστεί φαρμακευτικά ή χειρουργικά.
- ✓ Η αγωγή με συνδυασμένα αντισυλληπτικά οιστρογόνου - προγεστερόνης σε συνεχή χορήγηση θεωρείται θεραπεία εκλογής.
- ✓ Εναλλακτική θεραπεία η χορήγηση προγεστερόνης από του στόματος ή ενδομυϊκά.
- ✓ Ως δεύτερης επιλογή αποτελούν οι GnRH αγωνιστές ή το ενδομήτριο σπείραμα λεβονοργεστρέλης .Πάντα οι GnRH αγωνιστές θα πρέπει να συνδυάζονται με ορμονική θεραπεία υποκατάστασης και έτσι μπορεί να ακολουθηθεί και για διάστημα μεγαλύτερο από 6 μήνες .

Η αναθεώρηση βασίστηκε επίσης, στο NICE guideline [NG73].

**N.7 Αναλγητικά**

Για γυναίκες με πόνο που σχετίζεται με την ενδομητρίωση, συζητήστε τα οφέλη και τους κινδύνους των αναλγητικών, λαμβάνοντας υπόψη τις συννοσηρότητες και τις προτιμήσεις της γυναίκας.

Δοκιμή (π.χ για 3 μήνες) παρακεταμόλης ή ενός μη στεροειδούς αντιφλεγμονώδους φαρμάκου (ΜΣΑΦ) μόνο του ή σε συνδυασμό, για τη διαχείριση ως πρώτης γραμμής θεραπείας του πόνου που σχετίζεται με την ενδομητρίωση . Εάν δεν παρέχει επαρκή ανακούφιση από τον πόνο, εξετάστε άλλες μορφές διαχείρισης του πόνου και παραπομπή για περαιτέρω αξιολόγηση.

**N.8 Ορμονικές θεραπείες**

Ενημέρωση της γυναίκας με υποψία ή επιβεβαιωμένη ενδομητρίωση ότι η ορμονική θεραπεία μπορεί να μειώσει τον πόνο και δεν έχει μόνιμη επίδραση στην μεταγενέστερη γονιμότητα. Ορμονική θεραπεία (όπως, το συνδυασμένο αντισυλληπτικό χάπι ή προγεσταγόνο ) μπορεί να χορηγηθεί είτε σε υποψία, είτε σε επιβεβαιωμένη, είτε σε υποτροπιάζουσα ενδομητρίωση .Εάν η αρχική ορμονική θεραπεία για την ενδομητρίωση δεν είναι αποτελεσματική, ανεκτή ή αντενδείκνυται, παραπέμψτε τη γυναίκα σε εξειδικευμένο κέντρο για περαιτέρω αντιμετώπιση.



History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Zoi Barmpalia-SR	Prof. Minas Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			July '13	

## Φλεγμονώδης Νοσος Πυέλου

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	2
	<i>B.1 Εμπειρική θεραπεία για Φ.Ν.Π.....</i>	<i>2</i>
C	ΘΕΡΑΠΕΙΑ.....	3
	<i>C.1 Παρεντερική θεραπεία.....</i>	<i>3</i>
	<i>C.2 Εναλλακτικά σχήματα παρεντερικής θεραπείας.....</i>	<i>4</i>
	<i>C.3 Θεραπεία από το στόμα.....</i>	<i>5</i>
	<i>C.4 Εναλλακτικά σχήματα θεραπείας από το στόμα.....</i>	<i>6</i>
D	ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ.....	6
E	ΠΡΟΛΗΨΗ.....	6
	<i>E.1 Θεραπεία του συντρόφου.....</i>	<i>6</i>
F	ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ.....	7
	<i>F.1 Κύηση.....</i>	<i>7</i>
	<i>F.2 Φορείς Η.Ι.Υ.....</i>	<i>7</i>
G	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	7
H	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	8
I	APPENDICES.....	9
	<i>I.1 Παρεντερική θεραπεία Α.....</i>	<i>9</i>
	<i>I.2 Παρεντερική θεραπεία Β.....</i>	<i>9</i>
	<i>I.3 Εναλλακτική παρεντερική θεραπεία.....</i>	<i>9</i>
	<i>I.4 Θεραπεία δια στόματος.....</i>	<i>10</i>

### A Εισαγωγή

Η φλεγμονώδης νόσος της πυέλου περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα φλεγμονωδών διαταραχών του ανώτερου γυναικείου γεννητικού συστήματος όπως η ενδομητρίτιδα, η σαλπιγγίτιδα, το σαλπιγγο-ωοθηκικό απόστημα και η πυελική περιτονίτιδα [1]. Στις περισσότερες περιπτώσεις εμπλέκονται σεξουαλικά μεταδιδόμενοι οργανισμοί όπως *N.gonorrhoea* και *C.trachomatis* ( η πιο γνωστή ταυτοποιημένη αιτία 14-35%) και λιγότερο συχνά μικροοργανισμοί της φυσιολογικής κοιλιακής χλωρίδας (anaerobes, *G.vaginalis*, *Haemophilus influenza*) [2]. Σε σπάνιες περιπτώσεις τέλος μπορεί να οφείλεται σε κυτταρομεγαλοϊό (CMV), *M.hominis* , *U.urealyticum* και *M.genitalium* [3-5], το τελευταίο έχει συσχετιστεί με ανιούσες φλεγμονές και είναι πολύ συχνή αιτία PID.

Μετά την διάγνωση της οξείας Φ.Ν.Π όλες οι γυναίκες θα πρέπει να ελέγχονται για *N.gonorrhoea* και *C.trachomatis* (εμφανίζονται συχνότερα σε μεγαλύτερης ηλικίας γυναίκες), καθώς και Η.Ι.Υ μόλυνση.

## B Διάγνωση

Η διάγνωση της οξείας Φ.Ν.Π. είναι πολλές φορές δύσκολη, εξαιτίας της ευρείας διακύμανσης των συμπτωμάτων και σημείων, από ήπια και ανεπαίσθητη έως εικόνα οξείας κοιλίας, καθώς και του μη ειδικού χαρακτήρα τους. Η κλινική διάγνωση έχει θετική προγνωστική αξία για σαλπιγγίτιδα 65-90% η όποια μεταβάλλεται ανάλογα με τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού.

Παρόλα αυτά πάρα πολλά επεισόδια Φ.Ν.Π. παραμένουν αδιάγνωστα. Αυτό οφείλεται αφενός σε ασυμπτωματικές περιπτώσεις αλλά και σε περιπτώσεις με ήπια ή μη ειδικά συμπτώματα στα όποια υπάρχει λανθασμένη διάγνωση. Ακριβώς εξαιτίας αυτών των δυσκολιών στη διάγνωση και λαμβάνοντας υπόψη τις επιπτώσεις στη γονιμότητα, η διάγνωση της Φ.Ν.Π. θα πρέπει να τίθεται γρήγορα με σκοπό την άμεση έναρξη θεραπειάς.

### B.1 Εμπειρική θεραπεία για Φ.Ν.Π.

Η Εμπειρική Θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά σε σεξουαλικά ενεργείς γυναίκες ή γυναίκες σε κίνδυνο για σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα με πόνο στην πύελο ή στην κάτω κοιλία. Επίσης στις περιπτώσεις που δεν ανευρίσκεται άλλη αιτία και όταν υπάρχει ένα τουλάχιστον από τα παρακάτω κριτήρια στην πυελική εξέταση:

- Ευαισθησία στην μετακίνηση του τραχήλου
- Ευαισθησία στην μήτρα
- Ευαισθησία στα εξαρτήματα
  - Κοιλιακές κράμπες
  - Αιμορραγίες κατά την σεξουαλική επαφή
  - Δυσπαρέυνια

*Τη διάγνωση της πυελικής φλεγμονής οφείλουμε να την υποψιαστούμε και να δώσουμε εμπειρική θεραπεία σε όλες τις γυναίκες σεξουαλικά ενεργές με παραπάνω από 3 συμπτώματα καθώς και σεξουαλική επαφή χωρίς προφυλάξεις.*

Η παρουσία σημείων φλεγμονής στο κατώτερο γεννητικό σύστημα σε συνδυασμό με ένα από τα παραπάνω κριτήρια αυξάνει σημαντικά την ειδικότητα της διάγνωσης. Επιπλέον κριτήρια για την ενίσχυση της ειδικότητας της διάγνωσης μπορεί να είναι και ένα από τα παρακάτω:

- Θερμοκρασία σώματος >38.3 οC.
- Ανώμαλη κολπική ή τραχηλική πυώδης έκκριση. (καλή αρνητική προγνωστική αξία περίπου 95%, πτωχή θετική προγνωστική σημασία περίπου 17%)
- Παρουσία άφθονων λευκών αιμοσφαιρίων στη μικροσκοπική εξέταση κολπικού υγρού.
- Αυξημένη τιμή T.K.E και CRP –WBC (μη ειδικοί δείκτες)
- Εργαστηριακή τεκμηρίωση τραχηλικής μόλυνσης από N.gonorrhoea ή C.trachomatis. και M.genitalium.

Οι περισσότερες ασθενείς με Φ.Ν.Π. έχουν είτε πυώδη κολπική έκκριση είτε λευκά αιμοσφαίρια σε μικροσκοπική εξέταση και απουσία αυτών καθιστά τη διάγνωση ιδιαίτερα απίθανη.

Τα περισσότερα ειδικά κριτήρια για την διάγνωση Φ.Ν.Π. είναι:

- Βιοψία ενδομητρίου με ιστολογική διάγνωση ενδομητρίτιδας.
- Διακολπικό υπερηχογράφημα (χαμηλή αξία για ανεπίπλεκτη πυελική φλεγμονή- εμφανίζει αυξημένη αιματική ροή αλλά δε μπορεί να διαφοροδιαγνώσει ανάμεσα σε PID και ενδομητρίτιδα.
- Μαγνητική τομογραφία με παρουσία πεπαχυσμένων, γεμάτων υγρό σαλπίνγων ή σαλπιγγο - ωθηκικό απόστημα
- Λαπαροσκοπικά ευρήματα σύμφωνα με Φ.Ν.Π.

Οι παραπάνω εξετάσεις δικαιολογούνται σε ορισμένες περιπτώσεις, ανάλογα με τα εξατομικευμένα χαρακτηριστικά και ιδιαίτερα η βιοψία ενδομητρίου σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκόπηση χωρίς ιδιαίτερα ευρήματα.

#### Δ/Δ PID

1. Έκτοπος κύηση
2. Οξεία σκωληκοειδίτιδα ( το ¼ των γυναικών έχει θετικό σημείο τραχήλου)
3. Ενδομητρίωση
4. Συστροφή ή ρήξη κύστης
5. Λοίμωξη ουροποιητικού
6. Σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου

### C Θεραπεία

Το θεραπευτικό σχήμα [6] θα πρέπει να περιλαμβάνει αντιβιοτικό ευρέως φάσματος δραστικό απέναντι και στο *N. gonorrhoeae* και *C.trachomatis*, μιας και αρνητικός έλεγχος ενδοτραχήλου για αυτούς τους οργανισμούς δεν αποκλείει μόλυνση του ανώτερου γεννητικού συστήματος. Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινάει αμέσως με την πιθανή διάγνωση καθώς και οι μακροπρόθεσμες συνέπειες ελαττώνονται με την πρώιμη έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής. ( *επιπλοκές : έκτοπος κύηση, υπογονιμότητα, πυελικός πόνος*)

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια σοβαρότητας Φ.Ν.Π η θεραπεία χωρίς νοσηλεία έχει ίδια αποτελέσματα με την ενδονοσοκομειακή θεραπεία. Η απόφαση για νοσηλεία θα ληφθεί μετά από εξατομικευμένη προσέγγιση και λαμβάνοντας υπόψη τα παρακάτω κριτήρια:

- Η ασθενής δεν ανταποκρίνεται σε από του στόματος αντιβιοτικά.
- Η ασθενής δεν μπορεί να ακολουθήσει ή να ανεχθεί θεραπεία από το στόμα.
- Η ασθενής είναι έγκυος.
- Δεν μπορούν να αποκλεισθούν χειρουργικά επείγουσες καταστάσεις (π.χ. σκωληκοειδίτιδα).
- Η ασθενής είναι βαρέως πάσχουσα, με ναυτία, εμετούς ή υψηλό πυρετό.
- Υπάρχει σαλπιγγο-ωθηκικό απόστημα.

Σε ότι αφορά τις έφηβες δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν την ενδονοσομειακή θεραπεία και η απόφαση αυτή θα πρέπει να λαμβάνεται με τα ίδια κριτήρια που χρησιμοποιούνται σε μεγαλύτερες ηλικίες , καθώς η ανταπόκριση στη θεραπεία δεν διαφέρει.

#### C.1 Παρεντερική θεραπεία

Σε ασθενείς με Φ.Ν.Π ήπιας ή μέτριας σοβαρότητας η παρεντερική και η από του στόματος θεραπεία παρουσιάζουν παρόμοια κλινική αποτελεσματικότητα [7-9]. Η μετάβαση από την παρεντερική θεραπεία σε από του στόματος θεραπεία αποφασίζεται με βάση την κλινική εμπειρία και τα εξατομικευμένα χαρακτηριστικά. Συνήθως αυτή πραγματοποιείται 24-48 ώρες μετά τη βελτίωση της κλινικής εικόνας, ενώ σε περιπτώσεις σαλπιγγο-ωθηκικού αποστήματος επιβάλλεται παρεντερική θεραπεία για τουλάχιστο 24 ώρες.

**Παρεντερική θεραπεία A****Cefotetan** 2g IV, 2 φορές ημερησίως

Ή

**Cefoxitin** 2g IV, 4 φορές ημερησίως

ΚΑΙ

**Doxycycline** 100 mg από το στόμα ή IV, 2 φορές ημερησίως

*Νέα οδηγία: iv Κεφτριαξόνη 2gr ημερησίως και iv Δοξυκυκλίνη 100mg BD and oral switch.*

*Ακολουθούμενη από του στόματος Δοξυκυκλίνη 100mg BD και Μετρονιδαζόλη 400mg BD για 14 ημέρες.*

Η ενδοφλέβια χορήγηση δοξυκυκλίνης προκαλεί έντονο πόνο και γι'αυτό θα πρέπει να χορηγείται από το στόμα το συντομότερο δυνατό, μιας και στους δύο τρόπους χορήγησης διαπιστώνεται η ίδια βιοδιαθεσιμότητα. Η παρεντερική θεραπεία μπορεί να διακοπεί 24 ώρες μετά την κλινική βελτίωση, αλλά η από του στόματος θεραπεία (100mg 2 φορές ημερησίως) θα πρέπει να συνεχίζεται έως ότου συμπληρωθούν 14 ημέρες. Σε παρουσία σαλπυγγο-ωοθηκικού αποστήματος θα πρέπει να προστίθεται κλινδαμυκίνη ή μετρονιδαζόλη για καλύτερη κάλυψη των αναερόβιων.

Η κεφοξιτίνη και η κεφοτετάνη είναι οι πιο αποτελεσματικές κεφαλοσπορίνες απέναντι στα αναερόβια βακτήρια και λίγα δεδομένα υπάρχουν για άλλες κεφαλοσπορίνες δεύτερης ή τρίτης γενιάς που μπορεί να χρησιμοποιηθούν στη θεραπεία Φ.Ν.Π.

**Παρεντερική θεραπεία B**

Clindamycin 900 mg IV, 3 φορές ημερησίως

ΚΑΙ

Gentamycin, δόση φόρτισης IV ή IM (2 mg/kg), δόση συντήρησης (1.5 mg/kg)

*Το σχήμα ακολουθούμενο από του στόματος κλινδαμυκίνη 450mg QDS ή Δοξυκυκλίνη 100mg BD και μετρονιδαζόλη 400mg BD για 14 ημέρες.*

*Δόση συντήρησης γενταμυκίνης 3 φορές την ημέρα.*

Η χρήση γενταμυκίνης σε απλή ημερήσια δόση δεν έχει αξιολογηθεί για τη θεραπεία της Φ.Ν.Π., αν και είναι αποτελεσματική σε αντίστοιχες καταστάσεις.

Η παρεντερική θεραπεία μπορεί να διακοπεί 24 ώρες μετά την κλινική βελτίωση και να συνεχισθεί με από του στόματος χορήγηση δοξυκυκλίνης 100 mg 2 φορές ημερησίως ή 450 mg κλινδαμυκίνης μέχρι να συμπληρωθούν 14 ημέρες θεραπείας. Σε παρουσία αποστήματος προτιμάται η χρήση κλινδαμυκίνης αντί για δοξυκυκλίνη για καλύτερη κάλυψη απέναντι στα αναερόβια.

*Η Ενδοφλέβια θεραπεία πρέπει να συνεχίζεται 24 ώρες μετά την κλινική βελτίωση και τότε γυρνάμε σε από του στόματος θεραπεία.*

**C.2 Εναλλακτικά σχήματα παρεντερικής θεραπείας**

Το παρακάτω σχήμα έχει μελετηθεί σε μια κλινική μελέτη [10] και είναι ένα σχήμα αποτελεσματικό απέναντι σε *C.trachomatis*, *N.gonorrhoeae* και αναερόβια σε ασθένειες με σαλπυγγο-ωοθηκικό απόστημα.

**Εναλλακτική Παρεντερική Θεραπεία****Ampicillin/Sulbactam** 3 g IV, 4 φορές ημερησίως

ΚΑΙ

**Doxycycline** 100 mg από το στόμα ή IV, 2 φορές ημερησίως

Επίσης η θεραπεία με αζιθρομυκίνη είτε ως μονοθεραπεία για 1 εβδομάδα (500 mg IV 1—2 δόσεις, στη συνέχεια 250 mg από το στόμα για 5-6 ημέρες) είτε ως συνδυασμένη θεραπεία με χορήγηση μετρονιδαζόλης για 12 ημέρες [11].

**C.3 Θεραπεία από το στόμα**

Η θεραπεία από το στόμα εφαρμόζεται σε γυναίκες με ήπια έως μέτρια Φ.Π.Ν με παρόμοια αποτελέσματα με την παρεντερική θεραπεία. Τα παρακάτω σχήματα προσφέρουν κάλυψη απέναντι στους συχνότερους αιτιολογικούς παράγοντες.

**Θεραπεία από το στόμα****Ceftriaxone** 250 mg IM σε μια δόση

ΚΑΙ

**Doxycycline** 100 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες

ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ

**Metronidazole** 500 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες

Ή

**Cefoxitin** 2 g IM σε μια δόση

ΚΑΙ

**Doxycycline** 100 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες

ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ

**Metronidazole** 500 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες

Ή

Άλλη κεφαλοσπορίνη γ'γενιάς (π.χ. **ceftizoxime** ή **cefotaxime**)

ΚΑΙ

**Doxycycline** 100 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες

ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ

**Metronidazole** 500 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες

Ή

**Levofloxacin** ή **Ciprofloxacin** 500 mg από το στόμα, 1 φορά ημερησίως για 14 ημέρες

ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ

**Metronidazole** 500 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες

1. Η κεφτριαξόνη δίνεται 500mg
2. *Per os Ofloxacin 400mg BD AND metronidazole 400mg BD for 14 days*
3. *Per os Moxiflocacin ( Avelox) 400mg OD for 14 days*
4. *Αποφυγή οφλοξασίνης, αζιθρομυκίνης και μοξιφλοσασίνης σε περιπτώσεις γονοκοκκικής PID.*

Η βέλτιστη επιλογή κεφαλοσπορίνης δεν είναι ξεκάθαρη, αν και η κεφοξιτίνη έχει καλύτερη κάλυψη για αναερόβια και κεφετριαξόνη για *N.gonorrhoeae*. Η απλή δόση κεφοτοξιτίνης είναι επαρκής για την βελτίωση της κλινικής εικόνας, αλλά για την καλύτερη κάλυψη απέναντι σε αναερόβια απαιτείται προσθήκη μετρονιδαζόλης στο θεραπευτικό σχήμα [9]. Η προσθήκη μετρονιδαζόλης θα θεραπεύσει και την πιθανή

βακτηριακή κολπίτιδα που συχνά σχετίζεται με Φ.Ν.Π.

Σε κάθε περίπτωση μη ανταπόκρισης στη θεραπεία μέσα σε 72 ώρες θα πρέπει να επανεξετάζεται και να επαληθεύεται η αρχική διάγνωση και να ξεκινάει παρεντερική θεραπεία.

#### **C.4 Εναλλακτικά σχήματα θεραπείας από το στόμα**

Σε κλινική μελέτη το σχήμα αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό και δοξυκυκλίνη ήταν αποτελεσματικό [10] με κύριο πρόβλημα τα έντονα ενοχλήματα από το γαστρεντερικό. Η αζιθρομυκίνη είναι επίσης αποτελεσματική βραχυπρόθεσμα είτε ως μονοθεραπεία [11] είτε σε συνδυασμό με κεφτριαξόνη (250mg IM (500mg *πια*) εφάπαξ δόση) και αζιθρομυκίνη (1g από το στόμα, 1 φορά την εβδομάδα για 2 εβδομάδες ) [12].

Σε αυτά τα εναλλακτικά σχήματα η προσθήκη μετρονιδαζόλης θα πρέπει να εξετάζεται σε υποψία μόλυνσης σε αναερόβια.

Θεραπευτικά σχήματα με κινολόνη δεν συστήνονται πλέον για την θεραπεία της Φ.Ν.Π., λόγω της ανάπτυξης ανθεκτικού στελέχους *Neisseria gonorrhoeae*. Σε περίπτωση που δεν είναι δυνατή η θεραπεία με κεφαλοσπορίνη, χρησιμοποιούνται φθοριοκινολόνες (λεβεφλοξασίνη 500 mg από το στόμα, 1 φορά ημερησίως για 14 ημέρες) με ή χωρίς μετρονιδαζόλη (500 mg από το στόμα 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες).

Πριν την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να πραγματοποιείται έλεγχος για *N.gonorrhoeae* και να τροποποιείται η εμπειρική θεραπεία ανάλογα με τα αποτελέσματα.

#### **D Παρακολούθηση**

Μετά την έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να παρουσιάζεται κλινική βελτίωση μέσα σε 72 ώρες και επανέλεγχος σε 2 με 4 εβδομάδες.

- *Av (+) gonorrhoea, repeat test 3-5 weeks*
- *Av (+) M . genitalium ,τότε θεραπεία με μοξιφλοσασίνη σε 4 εβδομάδες.*

Σε αντίθετη περίπτωση απαιτείται ενδονοσοκομειακή νοσηλεία, περαιτέρω έλεγχος και πιθανόν χειρουργική παρέμβαση συμπεριλαμβανομένου της διαγνωστικής λαπαροσκόπησης.

Γυναίκες με τεκμηριωμένη λοίμωξη από χλαμύδια ή γονόκοκκο έχουν ιδιαίτερα υψηλά ποσοστά επαναμόλυνσης τους πρώτους 6 μήνες. Έτσι συστήνεται επανέλεγχος σε αυτές τις περιπτώσεις 3-6 μήνες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας [13] και έλεγχος σε όλες τις περιπτώσεις οξείας Φ.Ν.Π για την Η.Ι.Υ.

#### **Ε Πρόληψη**

Ο έλεγχος και η θεραπεία των σεξουαλικά ενεργών γυναικών για χλαμύδια μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο για Φ.Ν.Π. [14]. Αντίθετα αν και η βακτηριακή κολπίτιδα έχει συσχετιστεί με Φ.Ν.Π., δεν είναι ξεκάθαρο αν η θεραπεία της μειώνει την επίπτωση Φ.Ν.Π. [2, 8].

#### **E.1 Θεραπεία του συντρόφου**

Οι σύντροφοι γυναικών με Φ.Ν.Π. θα πρέπει να εξετάζονται και να λαμβάνουν θεραπεία αν είχαν σεξουαλική επαφή σε διάστημα μικρότερο των 60 ημερών από την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Ο έλεγχος και η θεραπεία είναι επιτακτικές, λόγω του αυξημένου κίνδυνου επαναμόλυνσης αλλά και της μεγάλης πιθανότητας γονοκοκκικής ουρηθρίτιδας ή χλαμυδιακής λοίμωξης. Η θεραπεία θα πρέπει να είναι εμπειρική με σχήμα που να καλύπτει οπωσδήποτε αυτά τα στελέχη ανεξάρτητα από τους οργανισμούς που ανευρεθήκαν στη γυναίκα.

*Εμπειρική θεραπεία με Δοξυκυκλίνη 100mg BD for 7 days.*

## F Ειδικές περιπτώσεις

### F.1 Κύηση

Έγκυες γυναίκες με υποψία Φ.Ν.Π. θα πρέπει να νοσηλεύονται και να λαμβάνουν παρεντερική αντιβιοτική θεραπεία, λόγω της ιδιαίτερα υψηλής μητρικής νοσηρότητας και θνησιμότητας και πιθανότητας πρόκλησης προώρου τοκετού.

### F.2 Φορείς H.I.V.

Σε παλαιότερες μελέτες οι οροθετικές γυναίκες παρουσιάζονταν με υψηλότερο κίνδυνο για χειρουργική παρέμβαση, αλλά νεότερες μελέτες αποδεικνύουν ότι παρουσιάζουν την ίδια κλινική εικόνα και εξέλιξη με μη προσβεβλημένες γυναίκες [15-17]. Υπάρχει όμως μεγαλύτερη πιθανότητα σχηματισμού σαλπινγγο-ωθητικού αποστήματος καθώς και αποικισμός από *M.hominis*, *candida* και στρεπτόκοκκο. Δεν είναι όμως ξεκάθαρο αν για οροθετικές ασθενείς απαιτείται περισσότερο επιθετική θεραπεία ή όχι.

## G Βιβλιογραφία

1. Wiesenfeld, H.C., et al., *Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease*. Sex Transm Dis, 2005. **32**(7): p. 400-5.
2. Ness, R.B., et al., *A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease*. Am J Epidemiol, 2005. **162**(6): p. 585-90.
3. Cohen, C.R., et al., *Detection of Mycoplasma genitalium in women with laparoscopically diagnosed acute salpingitis*. Sex Transm Infect, 2005. **81**(6): p. 463-6.
4. Jurstrand, M., et al., *A serological study of the role of Mycoplasma genitalium in pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy*. Sex Transm Infect, 2007. **83**(4): p. 319-23.
5. Short, V.L., et al., *Clinical presentation of Mycoplasma genitalium Infection versus Neisseria gonorrhoeae infection among women with pelvic inflammatory disease*. Clin Infect Dis, 2009. **48**(1): p. 41-7.
6. Workowski, K.A. and S. Berman, *Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010*. MMWR Recomm Rep, 2010. **59**(RR-12): p. 1-110.
7. Ness, R.B., et al., *Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies for women with pelvic inflammatory disease: results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial*. Am J Obstet Gynecol, 2002. **186**(5): p. 929-37.
8. Ness, R.B., et al., *Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease*. Obstet Gynecol, 2004. **104**(4): p. 761-9.
9. Walker, C.K. and H.C. Wiesenfeld, *Antibiotic therapy for acute pelvic inflammatory disease: the 2006 Centers for Disease Control and Prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines*. Clin Infect Dis, 2007. **44** Suppl 3: p. S111-22.
10. McGregor, J.A., et al., *Randomized comparison of ampicillin-sulbactam to cefoxitin and doxycycline or*

*clindamycin and gentamicin in the treatment of pelvic inflammatory disease or endometritis. Obstet*

*Gynecol, 1994. 83(6): p. 998-1004.*

11. Bevan, C.D., G.L. Ridgway, and C.D. Rothermel, *Efficacy and safety of azithromycin as monotherapy or*

*combined with metronidazole compared with two standard multidrug regimens for the treatment of*

*acute pelvic inflammatory disease. J Int Med Res, 2003. 31(1): p. 45-54.*

12. Savaris, R.F., et al., *Comparing ceftriaxone plus azithromycin or doxycycline for pelvic inflammatory*

*disease: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol, 2007. 110(1): p. 53-60.*

13. Hosenfeld, C.B., et al., *Repeat infection with Chlamydia and gonorrhea among females: a systematic*

*review of the literature. Sex Transm Dis, 2009. 36(8): p. 478-89.*

14. Scholes, D., et al., *Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection.*

*N Engl J Med, 1996. 334(21): p. 1362-6.*

15. Bukusi, E.A., et al., *Effects of human immunodeficiency virus 1 infection on microbial origins of pelvic*

*inflammatory disease and on efficacy of ambulatory oral therapy. Am J Obstet Gynecol, 1999. 181(6): p.*

*1374-81.*

16. Irwin, K.L., et al., *Influence of human immunodeficiency virus infection on pelvic inflammatory disease.*

*Obstet Gynecol, 2000. 95(4): p. 525-34.*

17. Mugo, N.R., et al., *Effect of human immunodeficiency virus-1 infection on treatment outcome of acute*

*salpingitis. Obstet Gynecol, 2006. 107(4): p. 807-12.*

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή και τον Δ. Ζυγούρη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι.Μεσσίνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη.

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## **Η Αναθεώρηση GUIDELINE**

Η αναθεώρηση βασίστηκε στις τελευταίες οδηγίες του BASHH- 2018 United Kingdom National Guideline for the Management of pelvic Inflammatory Disease. Οι αλλαγές δίνονται με πλάγια γραφή στο σύνολο του κειμένου.



## I Appendices

### I.1 Παρεντερική θεραπεία A

Παρεντερική θεραπεία A
<b>Cefotetan</b> 2g IV, 2 φορές ημερησίως Ή <b>Cefoxitin</b> 2g IV, 4 φορές ημερησίως ΚΑΙ <b>Doxycycline</b> 100 mg από το στόμα ή IV, 2 φορές ημερησίως

### I.2 Παρεντερική θεραπεία B

Παρεντερική θεραπεία B
Clindamycin 900 mg IV, 3 φορές ημερησίως ΚΑΙ Gentamycin, δόση φόρτισης IV ή IM (2 mg/kg), δόση συντήρησης (1.5 mg/kg)

### I.3 Εναλλακτική παρεντερική θεραπεία

Εναλλακτική Παρεντερική θεραπεία
<b>Ampicillin/Sulbactam</b> 3 g IV, 4 φορές ημερησίως ΚΑΙ <b>Doxycycline</b> 100 mg από το στόμα ή IV, 2 φορές ημερησίως

## I.4 Θεραπεία δια στόματος

Θεραπεία από το στόμα
<b>Ceftriaxone</b> 250 mg IM σε μια δόση ΚΑΙ <b>Doxycycline</b> 100 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ <b>Metronidazole</b> 500 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες
<b>Ή</b>
<b>Cefoxitin</b> 2 g IM σε μια δόση ΚΑΙ <b>Doxycycline</b> 100 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ <b>Metronidazole</b> 500 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες
<b>Ή</b>
Άλλη κεφαλοσπορίνη γ'γενιάς (π.χ. <b>ceftizoxime</b> ή <b>cefotaxime</b> ) ΚΑΙ <b>Doxycycline</b> 100 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ <b>Metronidazole</b> 500 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες
<b>Ή</b>
<b>Levofloxacin</b> ή <b>Ciprofloxacin</b> 500 mg από το στόμα, 1 φορά ημερησίως για 14 ημέρες ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ <b>Metronidazole</b> 500 mg από το στόμα, 2 φορές ημερησίως για 14 ημέρες

## 1.26 - Χρήση αντισυμφυτικών παραγόντων στη Μαιευτική και Γυναικολογία

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Comments
2	Lydia Ioannidi-SR	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			November '14	

### Χρήση αντισυμφυτικών παραγόντων στη Μαιευτική και Γυναικολογία

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΑΝΤΙΣΥΜΦΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ.....	2
	B.1 Φαρμακευτικοί παράγοντες.....	2
	B.2 Παράγοντες φραγμού (ρευστοί παράγοντες, γέλη, συμπαγείς μεμβράνες).....	2
C	ΑΝΤΙΣΥΜΦΥΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ.....	4
D	ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΟΣΤΟΥΣ – ΟΦΕΛΟΥΣ.....	4
E	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ – ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....	5
F	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	5
G	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	6
	G.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης.....	6
	G.2 Βαθμίδες Σύστασης.....	7
H	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	7
	H.1 Αντισυμφυτικοί παράγοντες στη Γυναικολογία.....	8
	H.2 Ανάλυση κόστους – οφέλους.....	11
	H.3 Συμπεράσματα – Προτάσεις.....	11

#### A Εισαγωγή

Ως συμφύσεις θεωρούνται ταινίες ινώδους ιστού που δύνανται να αναπτυχθούν μεταξύ αλλά και στο εσωτερικό των οργάνων του ανθρωπίνου οργανισμού, κυρίως ως συνέπεια παρέκκλισης φυσιολογικών διεργασιών επούλωσης. Συνήθως, σχηματίζονται μετά από χειρουργικές επεμβάσεις ή λοιμώξεις ως αποτέλεσμα φλεγμονωδών καταστάσεων.

Τα προβλήματα που δημιουργούνται από την ανάπτυξη συμφύσεων μετά από γυναικολογικές – μαιευτικές χειρουργικές επεμβάσεις οδηγούν συχνά τις ασθενείς σε επανεξέταση και ενίοτε επανεπέμβαση, με αρνητικές επιπτώσεις τόσο στην υγεία των γυναικών όσο και στις οικονομικές παραμέτρους του εθνικού συστήματος υγείας. Θεωρείται ότι η ανάπτυξη συμφύσεων συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο υπογονιμότητας, χρόνιου πυελικού πόνου, αποφρακτικού ειλεού αλλά και επιπλοκών σε περίπτωση διακοιλιακών επεμβάσεων στο μέλλον. Επιπρόσθετα, σε περιπτώσεις όπου αποφασίζεται χειρουργική αντιμετώπιση και λύση των μετεγχειρητικών συμφύσεων, συχνά παρατηρείται υποτροπή και εκ νέου σχηματισμός τους.

Σύμφωνα με στοιχεία της μελέτης SCAR που διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο φάνηκε πως μετά από ανοικτή γυναικολογική επέμβαση, ποσοστό 4.5% των μετεγχειρητικών επανεξετάσεων οφείλετο σε ανάπτυξη συμφύσεων [1]. Εκτιμάται πως το άμεσο κόστος για το εθνικό σύστημα υγείας του Ηνωμένου Βασιλείου από τις επανεξετάσεις γυναικών λόγω ανάπτυξης συμφύσεων εντός ενός έτους από τη διενέργεια διακοιλιακής γυναικολογικής επέμβασης ανέρχεται στα 24.2 εκατομμύρια λίρες, κόστος που αυξάνεται στα 95.2 εκατομμύρια λίρες σε βάθος δεκαετίας από τη χειρουργική επέμβαση [2].

Είναι γεγονός ότι οι τεχνικές της λαπαροσκοπικής χειρουργικής και της ελάχιστα επεμβατικής μικροχειρουργικής μειώνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων, χωρίς ωστόσο να τον εξαλείφουν πλήρως. Πολλοί είναι οι παράγοντες εκείνοι που φέρουν, τεκμηριωμένα, δυνατότητα ελαχιστοποίησης των πιθανοτήτων εκδήλωσης της μετεγχειρητικής αυτής επιπλοκής. Ωστόσο, το κλινικό ζήτημα της πρόληψης μετεγχειρητικών συμφύσεων δε θα πρέπει να περιορίζεται στη χρήση των αντισυμφυτικών υλικών, γεγονός που σαφώς θα επηρέαζε αρνητικά τις σχέσεις κόστους-οφέλους κάθε συστήματος υγείας επί αλόγιστης εφαρμογής.

Η καλή χειρουργική τεχνική και η κλινική – διεγχειρητική αξιολόγηση των περιπτώσεων εκείνων όπου η χρήση αντισυμφυτικών θα μπορούσε να θεωρηθεί απαραίτητη, πρέπει να αποτελούν αναπόσπαστο κομμάτι της ιατρικής μέριμνας κάθε Χειρουργού Μαιευτήρος Γυναικολόγου. Παρά το γεγονός ότι οι επεμβάσεις εκπηρήνισης ινομυωμάτων μήτρας, οι ογκολογικές γυναικολογικές επεμβάσεις και η χειρουργική αντιμετώπιση της ενδομητρίωσης θεωρείται πως συνοδεύονται από αυξημένο σχετικό κίνδυνο ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων, η ασφαλής διεγχειρητική πρόγνωση όλων εκείνων των περιπτώσεων που τελικά θα εκδηλώσουν την επιπλοκή δύνανται να χαρακτηρισθεί εξαιρετικά δυσχερής ακόμη και για τους εμπειρότερους Μαιευτήρες – Γυναικολόγους.

Η παρούσα κατευθυντήρια οδηγία στοχεύει στην παράθεση τεκμηριωμένων δεδομένων προκειμένου να βοηθήσει το Μαιευτήρα – Γυναικολόγο κατά την καθημερινή κλινική πρακτική στο δίλημμα της αναγκαιότητας ή μη χρησιμοποίησης αντισυμφυτικών υλικών. Επίσης, εξετάζεται η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της εφαρμογής των εν λόγω υλικών στη Μαιευτική και Γυναικολογία. Η οδηγία βασίζεται σε δυο κυρίως μεγάλες ανασκοπήσεις της βάσεως δεδομένων Cochrane σχετικά με την εφαρμογή αντισυμφυτικών υλικών σε γυναικολογικές – μαιευτικές επεμβάσεις, προσπαθώντας να αναλύσει τα ευρήματα των επιμέρους κλινικών και ερευνητικών μελετών που συμπεριέλαβαν οι δυο αυτές ανασκοπήσεις [3,4].

## **B Αντισυμφυτικοί παράγοντες στη Γυναικολογία**

### **B.1 Φαρμακευτικοί παράγοντες**

Πολλοί είναι οι φαρμακευτικοί εκείνοι παράγοντες που έχουν προταθεί για την πρόληψη σχηματισμού μετεγχειρητικών συμφύσεων. Η χρησιμοποίηση κορτικοστεροειδών, παρά την ευρεία εφαρμογή που γνώρισε ιδίως επί επεμβάσεων διατήρησης της αναπαραγωγικής δυνατότητας της γυναίκας, δεν υποστηρίζεται από τα σύγχρονα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας. Μετα-ανάλυση επί πέντε προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών που διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα της χρησιμοποίησης κορτικοστεροειδών σε ανοικτές γυναικολογικές επεμβάσεις, δεν κατέδειξε μείωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων αλλά ούτε και βελτίωση των ποσοστών επίτευξης κυήσεως [3]. Επιπρόσθετα, η εφαρμογή κορτικοστεροειδών μπορεί να επιδράσει δυσμενώς επί των διεργασιών επούλωσης αλλά και να οδηγήσει σε καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης.

Επίσης, η χρησιμοποίηση αντι-ισταμινικών, ηπαρίνης και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών παραγόντων δε σχετίζεται με αποτελεσματική πρόληψη έναντι της ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων και ως εκ τούτου δεν προτείνεται [3].

### **B.2 Παράγοντες φραγμού (ρευστοί παράγοντες, γέλη, συμπαγείς μεμβράνες)**

Η βασική αρχή πάνω στην οποία βασίζεται η εφαρμογή παραγόντων φραγμού για την πρόληψη σχηματισμού μετεγχειρητικών συμφύσεων είναι αυτή του διαχωρισμού. Ο διαχωρισμός των τραυματικών επιφανειών κατά τη φάση επούλωσης θεωρείται πως μπορεί να βοηθήσει στην ελάττωση της πιθανότητας εγκατάστασης συμφύσεων, ταινιών δηλαδή ινώδους ιστού, μεταξύ αυτών καθ' εαυτών των τραυματικών επιφανειών.

### B.2.1 Ρευστοί αντισυμφυτικοί παράγοντες

Η υιοθέτηση διάφορων υγρών παραγόντων, όπως κρυσταλλοειδών, δεξτρίνης και υπεροσμωτικών διαλυμάτων έχει διερευνηθεί. Μετα-ανάλυση επί 350 μελετών δεν κατέδειξε μείωση της επίπτωσης σχηματισμού συμφύσεων μετά από γυναικολογική διακοιλιακή επέμβαση με χρησιμοποίηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων [5] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι). Κάτι τέτοιο είναι άλλωστε αναμενόμενο καθώς ένα λίτρο κρυσταλλοειδών απορροφάται πλήρως από την περιτοναϊκή κοιλότητα εντός 24 ωρών. Επίσης, προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες που συνέκριναν την εφαρμογή κρυσταλλοειδών με εκείνη της χρησιμοποίησης δεξτράνης για την πρόληψη της ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων δεν κατέδειξαν σημαντικές διαφοροποιήσεις ως προς την αποτελεσματικότητα των δυο τακτικών (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι). Η αποτυχία μείωσης των ποσοστών μετεγχειρητικών συμφύσεων μετά τη χρησιμοποίηση δεξτράνης σε συνδυασμό με αναφερόμενες παρενέργειες που παρατηρήθηκαν (αναφυλαξία, πλευριτική συλλογή, περιτονίτιδα), οδηγούν στην αποφυγή υιοθέτησης της εν λόγω μεθόδου (Βαθμίδα Σύστασης Α) [3].

Αντιθέτως, η δεξτρίνη (Adept®, Icodextrin solution 4%, Baxter, Thetford, Norfolk) αποτελεί ένα υψηλού μοριακού βάρους ισο-οσμωτικό πολυμερές που απορροφάται βραδέως από την περιτοναϊκή κοιλότητα. Οι μελέτες καταδεικνύουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Ενώ μια προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη δημοσιευμένη το 2002 φανερώνει απουσία σημαντικού κέρδους από την εφαρμογή του παράγοντα όσον αφορά στην πρόληψη εκδήλωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων [6], άλλη πολυκεντρική προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη συμπεραίνει το 2007 ότι η χρησιμοποίηση δεξτρίνης οδηγεί συγκριτικά με την εφαρμογή κρυσταλλοειδών διαλυμάτων σε σημαντική ελάττωση τόσο της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων (43% έναντι 53%) όσο και του αριθμού των εστιών όπου σχηματίζονται συμφύσεις [7].

Σε άλλη διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη εξετάσθηκε συγκριτικά η αποτελεσματικότητα της χρήσης δεξτρίνης (Adept®) έναντι κρυσταλλοειδών διαλυμάτων ως προληπτικού μέτρου έναντι της ανάπτυξης συμφύσεων μετά από λαπαροσκοπικές γυναικολογικές επεμβάσεις [8]. Η εφαρμογή δεξτρίνης δε φάνηκε να μειώνει την επίπτωση σχηματισμού μετεγχειρητικών συμφύσεων. Επομένως, με βάση τις τρεις μελέτες που αναλύθηκαν παραπάνω, δεν προκύπτουν σαφή συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της εφαρμογής παραγόντων δεξτρίνης για την πρόληψη ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων.

### B.2.2 Γέλη παραγώγων υαλουρονικού οξέος

Πολλά παράγωγα υαλουρονικού οξέος είχαν κυκλοφορήσει κατά το παρελθόν και αρκετά εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται για την πρόληψη μετεγχειρητικών συμφύσεων καθώς δημιουργούν ένα φραγμό από γέλη μεταξύ των τραυματικών επιφανειών, μέσω της ιδιότητας του υαλουρονικού οξέος να απορροφάται από την περιτοναϊκή κοιλότητα εντός επτά ημερών.

Μετα-ανάλυση τεσσάρων προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών, οι οποίες ανέλυσαν περιπτώσεις λαπαροσκοπικής εκπηρήνισης ινομυωμάτων μήτρας (η μια μελέτη) ή ανοικτής γυναικολογικής επέμβασης για καλοήθεις παθήσεις (οι υπόλοιπες τρεις μελέτες), κατέδειξε σημαντικού βαθμού ελάττωση της επίπτωσης συμφύσεων επί εφαρμογής παραγώγων υαλουρονικού οξέος, συγκριτικά με τη χρησιμοποίηση placebo ή καμίας αγωγής [3] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι).

Επιπρόσθετα, πρόσφατα δημοσιευμένη μετα-ανάλυση επί πέντε προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών καταδεικνύει σαφή ελάττωση της επίπτωσης τόσο ενδομητρικών συμφύσεων μετά από υστεροσκοπικές επεμβάσεις, όσο και ενδοπεριτοναϊκών συμφύσεων μετά από λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, επί εφαρμογής

γέλης παραγώγων υαλουρονικού οξέος (ACP gel, Hyalobarrier Gel, Baxter, Italy) [9] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

Άλλη μετα-ανάλυση επί έξι προοπτικών τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών κατέδειξε σημαντική ελάττωση στην επίπτωση, την έκταση και τη σοβαρότητα εκδήλωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων σε μη-γυναικολογικές διακοιλιακές επεμβάσεις με τη χρήση του μεμβρανώδους υλικού Serafilmr (Genzyme Corporation, Cambridge, USA) το οποίο φέρει υαλουρονικό οξύ ως βάση της σύστασής του [10] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I). Παρόλα αυτά, τα παραπάνω ευρήματα δε συνδυάστηκαν με ελάττωση της επίπτωσης μετεγχειρητικού ειλεού και της συνοδού ανάγκης επανεπέμβασης.

### B.2.3 Μεμβρανώδεις αντισυμφυτικοί παράγοντες

Συνθετικές μεμβράνες δύνανται να λειτουργούν ως προστατευτικός φραγμός δημιουργώντας ένα ζελατινώδες περίβλημα γύρω από τραυματικές επιφάνειες. Η επιμελής αιμόσταση και η εφαρμογή των εν λόγω μεμβρανών επί τραυματικών επιφανειών ενδοκοιλιακών οργάνων θεωρείται πως μπορεί να αποτρέψει την ανάπτυξη μετεγχειρητικών συμφύσεων.

Σε μετα-ανάλυση δώδεκα προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών, φάνηκε πως η χρησιμοποίηση της συνθετικής μεμβράνης Gynecare Interceedr (Ethicon Inc, Somerville, NJ) σχετίζεται με μείωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων αλλά και με ελάττωση των ποσοστών υποτροπής μετά από συμφυσιόλυση συγκριτικά με τη μη εφαρμογή κάποιου αντισυμφυτικού παράγοντα [4] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

## C Αντισυμφυτικοί παράγοντες στη Μαιευτική

Είναι γεγονός ότι τόσο στη χώρα μας όσο και στον ευρύτερο ευρωπαϊκό χώρο τα ποσοστά της καισαρικής τομής αυξάνονται σημαντικά. Επομένως, κάθε προσέγγιση δια της οποίας θα μπορούσε να ελαττωθεί η επίπτωση μετεγχειρητικών συμφύσεων μετά από καισαρική τομή θα οδηγούσε σε μείωση της μητρικής νοσηρότητας όχι μόνον κατά την παρούσα αλλά και σε μελλοντικές κυήσεις.

Βέβαια, η καλή χειρουργική τεχνική, η τήρηση κανόνων ασηψίας, η υιοθέτηση χημειοπροφύλαξης και η ελάττωση του συνολικού χρόνου της επεμβάσεως θεωρείται πως συμβάλλουν καθοριστικά στα χαμηλά ποσοστά μετεγχειρητικών συμφύσεων που καταγράφονται μετά από καισαρική τομή στις ημέρες μας.

Δεν υφίστανται διαθέσιμες στη διεθνή βιβλιογραφία προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες που να εξετάζουν την αποτελεσματικότητα αντισυμφυτικών παραγόντων μετά από καισαρική τομή. Μικρές μόνον μη τυχαιοποιημένες μελέτες αναφέρουν ελάττωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων μετά από εφαρμογή συνθετικών μεμβρανών κατά την καισαρική τομή [11, 12] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-2).

Ωστόσο, μελέτη από τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής υπογραμμίζει ότι η χρησιμοποίηση αντισυμφυτικών υλικών στην καισαρική τομή θα μπορούσε να δικαιολογηθεί επί τη βάση ενός συστήματος κόστους-οφέλους μόνον εάν η επίπτωση μετεγχειρητικού ειλεού άγγιζε το 2.4%, ένα ποσοστό αρκετά υψηλότερο από εκείνο που καταγράφεται στην καθημερινή κλινική πρακτική αλλά και τις κλινικές μελέτες [13]. Παρά το ότι οι ενδοπεριτοναϊκές συμφύσεις από προηγηθείσα καισαρική τομή μπορεί να αυξήσουν το χειρουργικό χρόνο, είναι γεγονός ότι σπάνια οδηγούν σε σοβαρές επιπλοκές ως προς τη μητέρα ή το νεογνό σε περίπτωση νέας καισαρικής τομής.

## D Ανάλυση κόστους – οφέλους

Παρά το ότι η ανάπτυξη μετεγχειρητικών συμφύσεων παρατηρείται συχνά, υφίσταται μια γενική απροθυμία μεταξύ των ιατρών στην υιοθέτηση της χρησιμοποίησης αντισυμφυτικών υλικών σε βάση ρουτίνας. Σε μια μελέτη που προσπάθησε να αναλύσει τις σχέσεις κόστους – οφέλους από τη συστηματική χρησιμοποίηση αντισυμφυτικών υλικών, διαφαίνεται ότι η εφαρμογή ενός παράγοντα με κόστος 130 ευρώ ανά

περίπτωση και συνοδό αποτελεσματικότητα της τάξεως του 25% θα μπορούσε να οδηγήσει σε κέρδος 40 εκατομμυρίων ευρώ σε βάθος δεκαετίας [14].

Άλλη πρόσφατη μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο καταδεικνύει πως η χρησιμοποίηση αποτελεσματικών αντισυμφυτικών υλικών με κόστος περί τις 110 λίρες ανά περίπτωση, που να οδηγεί σε μείωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων κατά 25%, μπορεί να εξασφαλίσει 700 000 λίρες στο εθνικό σύστημα υγείας σε βάθος πενταετίας [15]. Ως γενικό συμπέρασμα θα μπορούσε να τονισθεί ότι κέρδος για κάθε εθνικό σύστημα υγείας δύναται να προκύψει μόνον όταν οι αντισυμφυτικοί παράγοντες κοστίζουν χαμηλά (περί τα 130 ευρώ ανά περίπτωση), οδηγώντας ταυτόχρονα σε ελάττωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων κατά 25%. Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν διαθέσιμα αρκετά αντισυμφυτικά υλικά με δεδομένα παρόμοιας αποτελεσματικότητας στις παραπάνω αναφερθείσες τιμές κόστους.

### **E Συμπεράσματα – Προτάσεις**

Κάθε χειρουργική επέμβαση μπορεί δυνητικά να οδηγήσει στην ανάπτυξη συμφύσεων με συνοδό αύξηση της νοσηρότητας.

Υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν τη χρησιμοποίηση παραγώνων υαλουρονικού οξέος αλλά και μεμβρανωδών αντισυμφυτικών υλικών κατά τη διάρκεια λαπαροσκόπησης ή ανοικτής χειρουργικής επέμβασης για καλοήγη γυναικολογική ένδειξη, προκειμένου να ελαττωθεί η επίπτωση και η σοβαρότητα της ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων.

Επίσης, υφίστανται δεδομένα που υποστηρίζουν την εφαρμογή παραγώνων υαλουρονικού οξέος κατά τη διάρκεια υστεροσκοπικών επεμβάσεων προκειμένου να μειωθεί η επίπτωση σχηματισμού ενδομητρικών μετεγχειρητικών συμφύσεων.

Αντιθέτως, υφίστανται ανεπαρκή δεδομένα που να στηρίζουν την υιοθέτηση φαρμακευτικών ή ρευστών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της δεξτρίνης, κατά τη διάρκεια γυναικολογικών επεμβάσεων προς ελάττωση της πιθανότητας μετεγχειρητικών συμφύσεων [16].

Επίσης, δεν προκύπτει σαφές όφελος από τη χρησιμοποίηση αντισυμφυτικών υλικών κατά τη διάρκεια καισαρικής τομής [16].

Μεγαλύτερη κλινική αλλά και οικονομοτεχνική έρευνα απαιτείται πριν την πιο συστηματική υιοθέτηση των αντισυμφυτικών στο πεδίο της Γυναικολογίας. Ιδίως, θα πρέπει να αναλυθούν και να μελετηθούν, ιατρικά και οικονομοτεχνικά, οι επιπτώσεις από την ανάπτυξη συμφύσεων για την υγεία της γυναίκας σε μακροπρόθεσμο ορίζοντα και όχι μόνον το άμεσο μετεγχειρητικό ποσοστό της επιπλοκής προκειμένου να εξαχθούν βαθύτερα και ασφαλέστερα συμπεράσματα σχετικά με την αναγκαιότητα ή μη χρησιμοποίησης αντισυμφυτικών παραγόντων.

### **F Βιβλιογραφία**

1. Lower AM, Hawthorn RJ, Ellis H, O' Brien F, Buchan S, Crowe AM. The impact of adhesions on hospital readmissions over ten years after 8849 open gynaecological operations: an assessment from the Surgical and Clinical Adhesions Research Study. *BJOG* 2000;107:855-62.
2. Wilson MS, Menzies D, Knight AD, Crowe AM. Demonstrating the clinical and cost effectiveness of adhesion reduction strategies. *Colorectal Dis* 2002;4:355-60.
3. Metwally M, Watson A, Lilford R, Vandekerckhove P. Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD001298.
4. Ahmad G, Duffy JM, Farquhar C, Vail A, Vandekerckhove P, Watson A, et al. Barrier agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD000475.

5. Wiseman DM, Trout JR, Diamond MP. The rates of adhesion development and the effects of crystalloid solutions on adhesion development in pelvic surgery. *Fertil Steril* 1998;70:702-11.
6. diZerega GS, Verco SJS, Young P, Kettel M, Kobak W, Martin D, et al. A randomized controlled pilot study of the safety and efficacy of 4% icodextrin solution in the reduction of adhesions following laparoscopic gynaecological surgery. *Human Reprod* 2002;17:1031-8.
7. Brown CB, Luciano AA, Martin D, Peers E, Scrimgeour A, diZerega GS. Adept (icodextrin 4% solution) reduces adhesions after laparoscopic surgery for adhesiolysis: a double-blind, randomized, controlled study. *Fertil Steril* 2007;88:1413-26.
8. Trew G, Pistofidis G, Pados G, Lower A, Mettler L, Wallwiener D, et al. Gynaecological endoscopy evaluation of 4% icodextrin solution: a European, multicentre, double-blind, randomized study of the efficacy and safety in the reduction of de novo adhesions after laparoscopic gynaecological surgery. *Hum Reprod* 2011;26:2015-27.
9. Mais V, Cirronis MG, Peiretti M, Ferrucci G, Cossu E, Melis GB. Efficacy of auto-crosslinked hyaluronan gel for adhesion prevention in laparoscopy and hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;160:1-5.
10. Kumar S, Wong PF, Leaper DJ. Intra-peritoneal prophylactic agents for preventing adhesions and adhesive intestinal obstruction after non-gynaecological abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD005080.
11. Fushiki H, Yuki H, Nakajima A. Usefulness of Seprafilm during a caesarean section. *Ob Gyn Surgery* 2002;99-105.
12. Fushiki H, Ikoma T, Kobayashi H, Yoshimoto H. Efficiency of Seprafilm as adhesion prevention barrier in caesarean sections *Obste Gynecol Treat* 2005;91:557-61.
13. Allbright CM, Rouse DJ. Adhesion barriers at cesarean delivery: advertising compared with the evidence. *Obste Gynecol* 2011;118:157-60.
14. Wilson MS. Practicalities and costs of adhesions. *Colorectal Dis* 2007;9(Suppl 2):60-5.
15. Cheong Y, Sadek K, Watson A, Metwally M, Li TC. Adhesion reduction agents in gynaecological procedures: can NHS afford it? An economic cost efficiency analysis. *J Obstet Gynaecol* 2011;31:631-5.
16. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The use of adhesion prevention agents in Obstetrics and Gynaecology. *Scientific Impact Paper No 39*, May 2013

## **G Συστάσεις**

### **G.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης**

**I** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών. Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη

**II-1** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον καλά σχεδιασμένη ελεγχόμενη μη τυχαιοποιημένη μελέτη

**II-2** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από μια τουλάχιστον άλλου τύπου καλά σχεδιασμένη εν μέρει πειραματική μελέτη

**III** Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από καλά σχεδιασμένες, μη πειραματικές, περιγραφικές μελέτες, όπως μελέτες σύγκρισης, συσχέτισης και σειρές περιπτώσεων.

Τεκμηριωμένη γνώση, προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών, ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών.



## G.2 Βαθμίδες Σύστασης

**A** Απαιτεί τουλάχιστον μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη καλής ποιότητας και συνοχής που στηρίζει τη συγκεκριμένη σύσταση, επιπέδου τεκμηρίωσης I.

**B** Απαιτεί καλά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες, όχι τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, επί του αντικειμένου της συστάσεως, επιπέδου τεκμηρίωσης II.

**Γ** Απαιτεί τεκμηριωμένη γνώση προερχόμενη από αναφορές επιτροπών ειδικών ή από απόψεις – εμπειρία αναγνωρισμένων στο χώρο επιστημονικών εταιρειών. Υποδεικνύει απουσία άμεσα διαθέσιμων κλινικών μελετών καλής ποιότητας (Επίπεδο Τεκμηρίωσης III)

### Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Χ. Γρηγοριάδη και τον Αν. Καθηγητή Γρ. Γκριμπίζη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Νοέμβριος 2014.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ. : 2107774607 Fax : 2107774609.

Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## H Αναθεώρηση GUIDELINE

Ως συμφύσεις θεωρούνται ταινίες ινώδους ιστού που δύνανται να αναπτυχθούν μεταξύ αλλά και στο εσωτερικό των οργάνων του ανθρωπίνου οργανισμού, κυρίως ως συνέπεια παρέκκλισης φυσιολογικών διεργασιών επούλωσης. Συνήθως, σχηματίζονται μετά από χειρουργικές επεμβάσεις ή λοιμώξεις ως αποτέλεσμα φλεγμονωδών καταστάσεων.

Τα προβλήματα που δημιουργούνται από την ανάπτυξη συμφύσεων μετά από γυναικολογικές – μαιευτικές χειρουργικές επεμβάσεις έχουν υπολογιστεί με βάση δεδομένα από την μελέτη Surgical and Clinical Adhesions Research (SCAR) Study (1). Μετά από ανοικτή γυναικολογική χειρουργική επέμβαση, 2931 (34,5%) γυναίκες είχαν συνολικά 5433 έχρηζαν επαναεισαγωγής σε διάστημα 10 ετών και 245 (4,5%) νοσηλευτήκαν λόγω για προβλημάτων σχετικών με τις συμφύσεις. Εκτιμάται ότι το άμεσο κόστος των επανεισαγωγών που σχετίζονται με τις συμφύσεις κατά το πρώτο έτος μετά τη χειρουργική επέμβαση κάτω κοιλίας είναι £ 24,2 εκατομμύρια, το οποίο αυξάνεται σε £ 95,2 εκατομμύρια 10 χρόνια μετά την αρχική χειρουργική επέμβαση.(2)

Είναι γεγονός ότι οι τεχνικές της λαπαροσκοπικής χειρουργικής και της ελάχιστα επεμβατικής μικροχειρουργικής μειώνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων, χωρίς ωστόσο να τον εξαλείφουν πλήρως. Από τη στιγμή που οι συμφύσεις αφαιρεθούν χειρουργικά συχνά ξαναδημιουργούνται.

Πολλοί είναι οι παράγοντες εκείνοι που φέρουν, τεκμηριωμένα, δυνατότητα ελαχιστοποίησης των πιθανοτήτων εκδήλωσης της μετεγχειρητικής αυτής επιπλοκής.

Μερικές προοπτικές μελέτες έχουν εξετάσει τις άμεσες κλινικές συνέπειες των συμφύσεων .(

υπογονιμότητα, πόνος, ειλεός, οι επιπλοκές σε μελλοντικές χειρουργικές επεμβάσεις.) και η πλειονότητα των μελετών έχει χρησιμοποιήσει τη δευτερογενή έκβαση του βαθμού πρόσφυσεων στην επαναλαπαροσκόπησης, Second Look Laparoscopy (SLL). Οι αναθεωρημένες μελέτες παρέμβασης, οι οποίες δεν αναφέρονται ειδικά σε αυτό το άρθρο, αναφέρονται σε δύο βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις της βάσης δεδομένων Cochrane για παράγοντες πρόληψης της προσφύσεως στη χειρουργική της πυέλου.(3,4) Εκτός αν αναφέρεται, όλες οι μετα-αναλύσεις προέρχονται από αυτές τις ανασκοπήσεις.

## **H.1 Αντισυμφυτικοί παράγοντες στη Γυναικολογία**

### **H.1.1 Φαρμακευτικοί παράγοντες**

Πολλοί είναι οι φαρμακευτικοί εκείνοι παράγοντες που έχουν προταθεί για την πρόληψη σχηματισμού μετεγχειρητικών συμφύσεων. Η χρησιμοποίηση **κορτικοστεροειδών**, παρά την ευρεία εφαρμογή που γνώρισε ιδίως επί επεμβάσεων διατήρησης της αναπαραγωγικής δυνατότητας της γυναίκας, δεν υποστηρίζεται από τα σύγχρονα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας. Μετα- ανάλυση επί πέντε προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών που διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα της χρησιμοποίησης κορτικοστεροειδών σε ανοικτές γυναικολογικές επεμβάσεις, δεν κατέδειξε μείωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων αλλά ούτε και βελτίωση των ποσοστών επίτευξης κυήσεως [3]. Επιπρόσθετα, η εφαρμογή κορτικοστεροειδών μπορεί να επιδράσει δυσμενώς επί των διεργασιών επούλωσης αλλά και να οδηγήσει σε καταστολή του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης.

Επίσης, η χρησιμοποίηση **αντι-ισταμινικών, ηπαρίνης κα μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών** παραγόντων δε σχετίζεται με αποτελεσματική πρόληψη έναντι της ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων και ως εκ τούτου δεν προτείνεται [3].

### **H.1.2 Παράγοντες φραγμού (ρευστοί παράγοντες, γέλη, συμπαγείς μεμβράνες)**

Η βασική αρχή πάνω στην οποία βασίζεται η εφαρμογή **παραγόντων φραγμού** για την πρόληψη σχηματισμού μετεγχειρητικών συμφύσεων είναι αυτή του διαχωρισμού. Ο διαχωρισμός των τραυματικών επιφανειών κατά τη φάση επούλωσης θεωρείται πως μπορεί να βοηθήσει στην ελάττωση της πιθανότητας εγκατάστασης συμφύσεων, ταινιών δηλαδή ινώδους ιστού, μεταξύ αυτών καθ' εαυτών των τραυματικών επιφανειών.

#### **1. Ρευστοί αντισυμφυτικοί παράγοντες**

Η υιοθέτηση διάφορων υγρών παραγόντων, όπως **κρυσταλλοειδών, δεξτρίνης και υπεροσμωτικών** διαλυμάτων έχει διερευνηθεί.

Μετα-ανάλυση επί 350 μελετών δεν κατέδειξε μείωση της επίπτωσης σχηματισμού συμφύσεων μετά από γυναικολογική διακοιλιακή επέμβαση με χρησιμοποίηση κρυσταλλοειδών διαλυμάτων [5] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι). Κάτι τέτοιο είναι άλλωστε αναμενόμενο καθώς ένα λίτρο κρυσταλλοειδών απορροφάται πλήρως από την περιτοναϊκή κοιλότητα εντός 24 ωρών.

δεξτράνη είναι ένας πολυσακχαρίτης (Hyskon Pharmacia, Uppsala, Σουηδία) που

διευκολύνει την διαβροχή υγρών στην περιτοναϊκή κοιλότητα. 4 προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες (RCT) συνέκριναν την εφαρμογή κρυσταλλοειδών με εκείνη της χρησιμοποίησης δεξτράνης για την πρόληψη της ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων. Η μετα-ανάλυση δεν κατέδειξε σημαντικές διαφοροποιήσεις ως προς την αποτελεσματικότητα των δυο τακτικών (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I). Αυτό δεν προκαλεί έκπληξη καθώς μεγάλο ποσοστό είναι πιθανό να απορροφηθεί πλήρως πριν από την πλήρη επούλωση. Οι αναφερόμενες παρενέργειες περιλαμβάνουν αναφυλαξία, πλευριτική συλλογή και περιτονίτιδα. (3)

(οδηγούν στην αποφυγή υιοθέτησης της εν λόγω μεθόδου (Βαθμίδα Σύστασης A) [3].)

Αντιθέτως, η **δεξτρίνη** (AdeptR, Icodextrin solution 4%, Baxter, Thetford, Norfolk) αποτελεί ένα υψηλού μοριακού βάρους ισο-οσμωτικό πολυμερές που απορροφάται βραδέως από την περιτοναϊκή κοιλότητα. Οι μελέτες καταδεικνύουν αντικρουόμενα αποτελέσματα.

Η μελέτη iZerega(6) φανερώνει απουσία σημαντικού κέρδους από την εφαρμογή του παράγοντα όσον αφορά στην πρόληψη εκδήλωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων, ενώ σύμφωνα με την πολυκεντρική RCT των Brown et al.(7) η χρήση δεξτρίνης είναι ευεργετική σε σύγκριση με το διάλυμα Ringer Lactate.

Η χρήση της δεξτρίνης συσχετίστηκε με σημαντική μείωση της επιπτώσεως των de novo συμφύσεων (53% έναντι 43%,  $p < 0,05$ ) και του αριθμού των εστιών όπου σχηματίζονται συμφύσεις (μέση τιμή SD 2,6 [3,7] έναντι 2,0 [3,2],  $p < 0,05$ ).

Σε διπλή τυφλή RCT από τους Trew et al. (8) εξετάστηκε συγκριτικά η αποτελεσματικότητα της χρήσης δεξτρίνης (AdeptR) έναντι κρυσταλλοειδών διαλυμάτων ως προληπτικού μέτρου έναντι της ανάπτυξης συμφύσεων μετά από λαπαροσκοπικές γυναικολογικές επεμβάσεις. Η εφαρμογή δεξτρίνης δε φάνηκε να μειώνει την επίπτωση σχηματισμού μετεγχειρητικών συμφύσεων (μέσος όρος 2.58, SD 2.11 για δεξτρίνη και μέση τιμή 2.58, SD 2.38 για Ringer αντίστοιχα). Και οι τρεις μελέτες χρησιμοποίησαν διαφορετικά αποτελέσματα σχετικά με τις προσκολλήσεις στο SLL και έχει αποδειχθεί αδύνατο να εκτελεστεί μια σημαντική μετα-ανάλυση.

## 2. Γέλη παραγώγων υαλουρονικού οξέος

Πολλά παράγωγα **υαλουρονικού** οξέος είχαν κυκλοφορήσει κατά το παρελθόν και αρκετά εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται για την πρόληψη μετεγχειρητικών συμφύσεων καθώς δημιουργούν ένα φραγμό από γέλη μεταξύ των τραυματικών επιφανειών, μέσω της ιδιότητας του υαλουρονικού οξέος να απορροφάται από την περιτοναϊκή κοιλότητα εντός επτά ημερών. Η γέλη υαλουρονικού σιδήρου αποσύρθηκε από την αγορά το 2003.

Μετα-ανάλυση τεσσάρων προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών, οι οποίες ανέλυσαν περιπτώσεις λαπαροσκοπικής εκπυρήνισης ινομυωμάτων μήτρας (η μια μελέτη) ή ανοικτής γυναικολογικής επέμβασης για καλοήθεις παθήσεις (οι υπόλοιπες τρεις μελέτες), κατέδειξε σημαντικό βαθμό ελάττωση της επίπτωσης συμφύσεων επί εφαρμογής παραγώγων υαλουρονικού οξέος, συγκριτικά με τη χρησιμοποίηση placebo ή καμίας αγωγής [3] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

Επιπρόσθετα, πρόσφατα δημοσιευμένη μετα-ανάλυση επί πέντε προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών καταδεικνύει σαφή ελάττωση της επίπτωσης τόσο ενδομητρικών συμφύσεων μετά από υστεροσκοπικές επεμβάσεις, όσο και ενδοπεριτοναϊκών συμφύσεων μετά από λαπαροσκοπικές επεμβάσεις, επί εφαρμογής γέλης παραγώγων υαλουρονικού οξέος (ACP gel, Hyalobarrier Gel, Baxter, Italy) [9] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

Οι Pellicano et al.10 κατέδειξαν σημαντική βελτίωση στο ποσοστό εγκυμοσύνης (αριθμός

γυναικών, % των έγκυων γυναικών: 14/18 [77,8%] έναντι 7/18 [38,8%]), 12 μήνες μετά απο λαπαροσκοπική μυομεκτομή με τη χρήση πηκτής υαλουρονάνης αυτόματης διασταυρωμένης σύνδεσης (Hyalobarrier Gel, Anika Therapeutics Inc).

Άλλη μετα-ανάλυση επί έξι προοπτικών τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών κατέδειξε σημαντική ελάττωση στην επίπτωση, την έκταση και τη σοβαρότητα εκδήλωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων σε μη-γυναικολογικές διακοιλιακές επεμβάσεις με τη χρήση του μεμβρανώδους υλικού SeprafilmR (Genzyme Corporation, Cambridge, USA) το οποίο φέρει υαλουρονικό οξύ ως βάση της σύστασής του [10] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι). Παρόλα αυτά, τα παραπάνω ευρήματα δε συνδυάστηκαν με ελάττωση της επίπτωσης μετεγχειρητικού ειλεού και της συνοδού ανάγκης επανεπέμβασης.

Παραγοντες με βάση την πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG) (SprayGel™, Confluent Surgical, Waltham, MA) όταν ψεκάζονται στον ιστό στόχο αντιδρούν και σχηματίζουν ένα φράγμα γέλης μέσα σε λίγα δευτερόλεπτα από την εφαρμογή τους.

Απορροφάται από την περιτοναϊκή κοιλότητα εντός 30 ημερών. Σε μια μετα-ανάλυση τριών RCT (n = 113), οι Ten Broek et al. (13) κατέδειξαν μείωση της συχνότητας εμφάνισης σχηματισμού συγκόλλησης (OR 0.27, 95% CI 0,11, 0,67) με τη χρήση PEG στη γυναικολογική χειρουργική [3,12,13]

### 3. Μεμβρανώδεις αντισυμφυτικοί παράγοντες

Συνθετικές **μεμβράνες** δύνανται να λειτουργούν ως προστατευτικός φραγμός δημιουργώντας ένα ζελατινώδες περιβάλλον γύρω από τραυματικές επιφάνειες. Η επιμελής αιμόσταση και η εφαρμογή των εν λόγω μεμβρανών επί τραυματικών επιφανειών ενδοκοιλιακών οργάνων θεωρείται πως μπορεί να αποτρέψει την ανάπτυξη μετεγχειρητικών συμφύσεων.

Σε μετα-ανάλυση δώδεκα προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών, φάνηκε πως η χρησιμοποίηση της συνθετικής μεμβράνης Gynecare **InterceedR** (Ethicon Inc, Somerville, NJ) σχετίζεται με μείωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων αλλά και με ελάττωση των ποσοστών υποτροπής μετά από συμφυσιόλυση συγκριτικά με τη μη εφαρμογή κάποιου αντισυμφυτικού παράγοντα [4] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι)

Η χειρουργική αδρανής μεμβράνη Gore-Tex® (W.L. Gore & Associates, Arizona, USA) είναι ένας μη απορροφησιμος παράγοντας πρόληψης των συμφύσεων, ο οποίος απαιτεί συρραφή και μια δεύτερη χειρουργική επέμβαση για αφαίρεση. Δεν έχει επίδραση στην πήξη. Υπάρχει περιορισμένη ένδειξη της αποτελεσματικότητάς του ως αντι-συμφυτικού παράγοντα. Δύο μελέτες αποκάλυψαν αντιφατικά αποτελέσματα όταν συγκρίθηκε η Intercede με την Gore-Tex

Οι Hanny et al. [4] κατέδειξαν αποτελεσματικότητα στην πρόληψη της υποτροπής των συμφύσεων μετά την εφαρμογή του Gore-Tex (OR 0.16, 95% CI 0,03, 0,80), ωστόσο η συχνότητα συμφύσεων στην ομάδα Intercede ήταν σημαντικά υψηλότερη από ό, τι αναφέρθηκε σε μελέτες που συνέκριναν το Gynecare Intercede® με placebo. Επιπλέον, η ανάγκη για συρραφή και μετέπειτα απομάκρυνση καθιστά την Gore-Tex πιο δύσκολη.

#### Η.1.3 Αντισυμφυτικοί παράγοντες στη Μαιευτική

Είναι γεγονός ότι τόσο στη χώρα μας όσο και στον ευρύτερο ευρωπαϊκό χώρο τα ποσοστά της καισαρικής τομής αυξάνονται σημαντικά. Επομένως, κάθε προσέγγιση δια της οποίας θα μπορούσε να ελαττωθεί η επίπτωση μετεγχειρητικών συμφύσεων μετά από καισαρική τομή θα οδηγούσε σε μείωση της μητρικής νοσηρότητας όχι μόνον κατά την παρούσα αλλά και σε μελλοντικές κυήσεις.

Μέχρι σήμερα δεν τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές που να εξετάζουν τη χρήση αντισυμφυτικών παραγόντων μετά από καισαρική τομή, αν και μία αναδρομική μελέτη (n =

45) και δύο προοπτικές μελέτες (n = 28, 52) κατέδειξαν μείωση της συχνότητας προσφύσεων μετά τη χρήση μεμβρανωδων αντισυμφυτικών παραγόντων. Η μείωση της επίπτωσης και της σοβαρότητας των συμφύσεων σε γυναίκες που υποβάλλονται σε πολλαπλές καισαρικές συσχετίστηκε με σημαντική μείωση του χειρουργικού χρόνου (38.7 λεπτά έναντι 45.3 λεπτά,  $p < 0.01$ ) αλλά όχι του χρόνου τοκετού (5.7 λεπτά έναντι 7.5 λεπτά,  $p = 0.14$ ). (15,16)

## H.2 Ανάλυση κόστους – οφέλους

Παρά το ότι η ανάπτυξη μετεγχειρητικών συμφύσεων παρατηρείται συχνά, υφίσταται μια γενική απροθυμία μεταξύ των ιατρών στην υιοθέτηση της χρησιμοποίησης αντισυμφυτικών υλικών σε βάση ρουτίνας. Είναι φανερό ότι πολλές από τις μελέτες ανάλυσης κόστους-οφέλους δεν έχουν τις βελτιστές μεθοδολογίες και δεν είναι του θεμιτού επιπέδου. Τα μοντέλα κόστους αποτελεσματικότητας ενδέχεται επίσης να είναι αναξιόπιστα. Πολλές μελέτες διεξήχθησαν πριν από περισσότερα από 10 χρόνια και οι πιο πρόσφατες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν βασίστηκαν σε ένα διαφορετικό σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. (2,17,18)

Σε μια μελέτη που προσπάθησε να αναλύσει τις σχέσεις κόστους – οφέλους από τη συστηματική χρησιμοποίηση αντισυμφυτικών υλικών, διεφάνη ότι η εφαρμογή ενός παράγοντα με κόστος 130 ευρώ ανά περίπτωση και συνοδό αποτελεσματικότητα της τάξεως του 25% θα μπορούσε να οδηγήσει σε κέρδος 40 εκατομμυρίων ευρώ σε βάθος δεκαετίας. (19)

Άλλη πρόσφατη μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο καταδεικνύει πως η χρησιμοποίηση αποτελεσματικών αντισυμφυτικών υλικών με κόστος περί τις 110 λίρες ανά περίπτωση, που να οδηγεί σε μείωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων κατά 25%, μπορεί να εξασφαλίσει 700 000 λίρες στο εθνικό σύστημα υγείας σε βάθος τετραετίας [18].

Αυτό το επιχειρηματικό μοντέλο αναμένεται να διαφέρει σε διάφορα μέρη του Ηνωμένου Βασιλείου, όπως στη Σκωτία όπου υπάρχει διαφορετικό οικονομικό σύστημα, αλλά το πιθανό πλεονέκτημα των αντισυμφυτικών παραγόντων στη μείωση του κόστους σε οποιαδήποτε υπηρεσία υγείας παραμένει.

Ως γενικό συμπέρασμα θα μπορούσε να τονισθεί ότι κέρδος για κάθε εθνικό σύστημα υγείας δύναται να προκύψει μόνον όταν οι αντισυμφυτικοί παράγοντες κοστίζουν χαμηλά (περί τα 130 ευρώ ανά περίπτωση), οδηγώντας ταυτόχρονα σε ελάττωση της επίπτωσης μετεγχειρητικών συμφύσεων κατά 25%. Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν διαθέσιμα αρκετά αντισυμφυτικά υλικά με δεδομένα παρόμοιας αποτελεσματικότητας στις παραπάνω αναφερθείσες τιμές κόστους.

Αν και η τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας στη μαιευτική, οι μεμβρανώδεις αντισυμφυτικοί παράγοντες κυκλοφορούν στην αγορά στις Ηνωμένες Πολιτείες. Στη μόνη ανάλυση κόστους-οφέλους των αντισυμφυτικών παραγόντων μέχρι σήμερα, δεν ήταν δυνατόν να αποδειχθεί η τεκμηριωμένη χρήση συνθετικών φραγμών πρόσφυσης. Σημειώθηκε ότι η χρήση αυτών των παραγόντων θα μπορούσε να δικαιολογηθεί μόνο εάν το ποσοστό αποφρακτικού ειλεού μετεγχειρητικά ήταν 2,4%, τουλάχιστον.

## H.3 Συμπεράσματα – Προτάσεις

Κάθε χειρουργική επέμβαση μπορεί δυνητικά να οδηγήσει στην ανάπτυξη συμφύσεων με συνοδό αύξηση της νοσηρότητας.

Υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν τη χρησιμοποίηση παραγώνων υαλουρονικού οξέος,

παραγόντων βασισμένων σε PEG και μεμβρανωδών αντισυμφυτικών υλικών κατά τη διάρκεια λαπαροσκόπησης ή ανοικτής χειρουργικής επέμβασης για καλοήγη γυναικολογική ένδειξη, προκειμένου να ελαττωθεί η επίπτωση και η σοβαρότητα της ανάπτυξης μετεγχειρητικών συμφύσεων.

Επίσης, υφίστανται δεδομένα που υποστηρίζουν την εφαρμογή παραγώνων υαλουρονικού οξέος κατά τη διάρκεια υστεροσκοπικών επεμβάσεων προκειμένου να μειωθεί η επίπτωση σχηματισμού ενδομητρικών μετεγχειρητικών συμφύσεων.

Αντιθέτως, υφίστανται ανεπαρκή δεδομένα που να στηρίζουν την υιοθέτηση φαρμακευτικών ή ρευστών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένης της δεξτρίνης, κατά τη διάρκεια γυναικολογικών επεμβάσεων προς ελάττωση της πιθανότητας μετεγχειρητικών συμφύσεων.

Επίσης, δεν προκύπτει σαφές όφελος από τη χρησιμοποίηση αντισυμφυτικών υλικών κατά τη διάρκεια καισαρικής τομής.

Μεγαλύτερη κλινική αλλά και οικονομοτεχνική έρευνα απαιτείται πριν την πιο συστηματική υιοθέτηση των αντισυμφυτικών στο πεδίο της Γυναικολογίας. Ιδίως, θα πρέπει να αναλυθούν και να μελετηθούν, ιατρικά και οικονομοτεχνικά, οι επιπτώσεις από την ανάπτυξη συμφύσεων για την υγεία της γυναίκας σε μακροπρόθεσμο ορίζοντα και όχι μόνον το άμεσο μετεγχειρητικό ποσοστό της επιπλοκής προκειμένου να εξαχθούν βαθύτερα και ασφαλέστερα συμπεράσματα σχετικά με την αναγκαιότητα ή μη χρησιμοποίησης αντισυμφυτικών παραγόντων.

## 1.27 - Χρήση Κορτικοστεροειδών

History					
Version	Author	Reviewer	Ratified by	Date	Modified
2	Maria Mpeta-SR	Prof. M. Paschopoulos-O&G		September '18	Orestis Tsonis-SR
1	HSOG team			July '13	

### Χρήση Κορτικοστεροειδών

A	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1
B	ΗΛΙΚΙΑ ΚΥΗΣΗΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΟΡΗΓΟΥΝΤΑΙ ΤΑ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΗ.....	1
C	ΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΩΝ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ.....	2
D	ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΩΝ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΩΝ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ.....	2
E	ΧΡΗΣΗ ΚΟΡΤΙΚΟΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΣΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ.....	2
	E.1 Αντενδείξεις στη χορήγηση κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό.....	2
	E.2 Ενδείξεις χορήγησης κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό.....	2
	E.3 Δόση και οδός χορήγησης.....	2
	E.4 Επανάληψη της δόσης των κορτικοστεροειδών.....	3
F	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	3
G	ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	3
	G.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης.....	3
	G.2 Βαθμίδες Σύστασης.....	4
H	ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ GUIDELINE.....	4

#### A Εισαγωγή

Η χρήση των κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό γίνεται με σκοπό τη μείωση των επιπλοκών στα νεογνά τόσο σε πρόωρο τοκετό όσο και σε προγραμματισμένη καισαρική τομή.

Η χορήγηση των κορτικοστεροειδών πριν τον τοκετό σχετίζεται με σημαντική μείωση των ποσοστών νεογνικού θανάτου, συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας και ενδοκοιλιακής εγκεφαλικής αιμορραγίας των νεογνών, ενώ είναι ταυτόχρονα ασφαλή και για τη μητέρα [1] (Βαθμίδα Σύστασης Α). Επίσης, η χρήση τους σχετίζεται με μείωση της επίπτωσης της νεκρωτικής εντεροκολίτιδας στα νεογνά (μη στατιστικά σημαντική) [2], 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 [1] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης Ι). Η χρήση κορτικοστεροειδών επίσης έχει συσχετιστεί και με βελτιωμένο δείκτη πνευματικής ανάπτυξης [3]. Στη μητέρα δεν υπάρχουν σαφή γνωστά πλεονεκτήματα από την χορήγηση των κορτικοστεροειδών (Βαθμίδα Σύστασης Α).

#### B 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 [1,2,4,5] (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Επίσης πιθανά ευεργετική είναι και η χορήγησή τους σε κυήσεις 23 έως και 23+6 εβδομάδων με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού (Βαθμίδα Σύστασης Γ). 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.

### **C 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 (Βαθμίδα Σύστασης Α). Επιπλέον, είναι αποτελεσματικά για τη μείωση του νεογνικού θανάτου εντός 24 ωρών από τη χορήγησή τους (Βαθμίδα Σύστασης Α). Συνεπώς έχει νόημα η χορήγησή τους ακόμη και αν επίκειται άμεσα τοκετός εντός 24 ωρών [1] (Βαθμίδα Σύστασης Α).

### **D 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 (Βαθμίδα Σύστασης Α).

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 [6,7,8,9] (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Οι πιθανές βλαπτικές ή ευεργετικές μακροχρόνιες δράσεις της χορήγησης πολλαπλών σχημάτων κορτικοστεροειδών δεν έχουν ακόμη μελετηθεί επαρκώς (Βαθμίδα Σύστασης Α), αν και μελέτες έχουν δείξει ότι προκαλείται χαμηλό βάρος γέννησης, διαταραχές συμπεριφοράς [10], ακόμη και εγκεφαλική παράλυση σε μεγαλύτερη συχνότητα [11].

### **E Χρήση Κορτικοστεροειδών στον Τοκετό**

#### **E.1 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 [12,13].

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 [14].

#### **E.2 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) (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Επίσης ένδειξη χορήγησής τους υπάρχει και για τις γυναίκες που πρόκειται να υποβληθούν σε εκλεκτική καισαρική τομή και είναι μέχρι και 38+6 εβδομάδων (Βαθμίδα Σύστασης Α). 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 [15] (Βαθμίδα Σύστασης Α).

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 [16] (Βαθμίδα Σύστασης Γ).

#### **E.3 Δόση και οδός χορήγησης**

Τα κορτικοστεροειδή που κυρίως χορηγούνται και για τα οποία υπάρχουν και οι



περισσότερες μελέτες είναι

Η βηταμεθαζόνη που χορηγούνται 12 mg ενδομυϊκά ανά 24 ώρες (2 δόσεις συνολικά) και

Η Δεξαμεθαζόνη που χορηγούνται 6 mg ενδομυϊκά ανά 12 ώρες (4 δόσεις συνολικά) (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Η χρήση Βηταμεθαζόνης έχει συσχετιστεί με μικρότερα ποσοστά κυστικής περικοιλιακής λευκομαλακίας και θανάτου στα νεογνά σε σχέση με τη χορήγηση δεξαμεθαζόνης [17,18] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης 2-) καθώς και μεγαλύτερη μείωση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας [1] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης II-2).

Αντίθετα σε μια μελέτη η δεξαμεθαζόνη συσχετίστηκε με μείωση της ενδοκοιλιακής εγκεφαλικής αιμορραγίας σε σχέση με τη βηταμεθαζόνη [33] (Επίπεδο Τεκμηρίωσης I).

#### **E.4 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 [20,21] (Βαθμίδα Σύστασης Α).

Η μόνη περίπτωση που μπορεί να συζητηθεί η χορήγηση επαναληπτικής δόσης κορτικοστεροειδών είναι όταν το πρώτο σχήμα χορήγησης χορηγήθηκε πριν τις 26 εβδομάδες [22].

## **F 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 followup 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. Warner RJ, Sorokin Y, Mele L, Johnson F, Dudley DJ, Spong CY, et al. Longterm outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med* 2007;357:1190–8.
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.

## **G Συστάσεις**

### **G.1 Επίπεδα Τεκμηρίωσης**

I Υψηλής ποιότητας μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με πολύ χαμηλό κίνδυνο σφάλματος. Καλά οργανωμένες

μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με χαμηλό κίνδυνο σφάλματος. Μετα-αναλύσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών ή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών με υψηλό κίνδυνο σφάλματος

**II-1** Υψηλής ποιότητας συστηματικές ανασκοπήσεις μελετών case-control ή κοορτής ή υψηλής ποιότητας μελέτες case-control ή μελέτες κοορτής με πολύ χαμηλό κίνδυνο σύγχυσης ή σφάλματος και υψηλή πιθανότητα αιτιολογικής συσχέτισης

**II-2** Καλά οργανωμένες μελέτες case-control ή κοορτής με χαμηλό κίνδυνο σύγχυσης ή σφάλματος και μέτριες πιθανότητες αιτιολογικής συσχέτισης. Μελέτες casecontrol ή κοορτής με υψηλό κίνδυνο συγχυτικών παραγόντων και σφάλματος και σημαντική πιθανότητα η συσχέτιση να μην είναι αιτιολογική

**III** Μη αναλυτικές μελέτες, όπως αναφορές περιπτώσεων, σειρές περιπτώσεων κ.α. Απόψεις ειδικών (expert opinion)

## **G.2 Βαθμίδες Σύστασης**

**A** Τουλάχιστον μια μετα-ανάλυση, συστηματική ανασκόπηση ή τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη επιπέδου τεκμηρίωσης I και άμεσα εφαρμοζόμενη στον πληθυσμό αναφοράς, ή μια συστηματική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων μελετών άμεσα εφαρμοζόμενη στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων

**B** Βασίζονται σε μελέτες επιπέδου τεκμηρίωσης II-1 άμεσα εφαρμοζόμενες στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων

**Γ** Βασίζονται σε μελέτες επιπέδου τεκμηρίωσης II-2 άμεσα εφαρμοζόμενες στον πληθυσμό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσμάτων

## **Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας**

Αυτή η οδηγία συντάχθηκε από τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή, τον Π. Μπελίτσο και τον Χ. Γρηγοριάδη.

Η οδηγία εγκρίθηκε από την επιτροπή του ΕΟΦ για τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που αποτελείται από τους Καθηγητές Γ. Κρεατσά, Ι. Μεσσήνη, Γ. Δεκαβάλα, τον Συντονιστή Διευθυντή ΕΣΥ Γ. Φαρμακίδη και τον Επ. Καθηγητή Ν. Βραχνή.

Η τελική δημοσιευμένη οδηγία είναι ευθύνη της Επιτροπής για την ανάπτυξη κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ που αποτελείται από τους Καθηγητές Β. Ταρλατζή, Α. Λουφόπουλο, Δ. Κασσάνο, Γ. Γαλάζιο, Θ. Στέφο και τον Αν. Καθηγητή Γ. Γκριμπίζη. Πρώτη δημοσίευση Ιούνιος 2013.

Δημοσιεύθηκε από **Ελληνική Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρεία (Ε.Μ.Γ.Ε.)**.

**Αλκαίου 10, Αθήνα 115 28. Τηλ.: 2107774607 Fax: 2107774609.**

**Ιστοσελίδα: [www.hsog.gr](http://www.hsog.gr) e-mail: [helobgyn@otenet.gr](mailto:helobgyn@otenet.gr).**

Η Γυναικολογική και Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων συμμορφώνεται με τις ευρωπαϊκές οδηγίες για υιοθέτηση ενιαίων πρωτοκόλλων για την καλύτερη άσκηση της ιατρικής.

## **H Αναθεώρηση GUIDELINE**

Μετά από εκτεταμένη αναζήτηση στα GREN TOP GUIDELINES του RCOG σχετικά με τον πρόωρο τοκετό δεν προκύπτει κάποια αλλαγή στη διαχείριση της χρήσης των κορτικοστεροειδών.





**ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ**  
**Κατευθυντήριες Οδηγίες**

---

Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Ιατρική Σχολή

---