



# Ε Μ Γ Ε

Ελληνική Μαιευτική και  
Γυναικολογική Εταιρεία

Κατευθυντήρια Οδηγία  
No 53  
Ιούλιος 2021

## ΠΡΟΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ

### ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΑΠΑΝΤΩΝΤΑΙ

- Πώς γίνεται ο πληθυσμιακός έλεγχος για τον αυτόματο πρόωρο τοκετό;
- Ποιος είναι ο ρόλος της μέτρησης του μήκους του τραχήλου της μήτρας;
- Πώς διαχειριζόμαστε τις κυήσεις υψηλού κινδύνου για αυτόματο πρόωρο τοκετό;
- Ποιος είναι ο ρόλος των παρεμβάσεων που στοχεύουν στην πρόληψη του αυτόματου πρόωρου τοκετού;
- Ποιος είναι ο ρόλος των παρεμβάσεων σε επαπειλούμενο αυτόματο πρόωρο τοκετό;

### ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

I. Εισαγωγή.....	2
II. Πρόβλεψη αυτόματου πρόωρου τοκετού.....	2
III. Παρεμβάσεις για την πρόληψη του αυτόματου πρόωρου τοκετού .....	4
IV. Διαχείριση περιπτώσεων υψηλού κινδύνου .....	5
V. Παρεμβάσεις σε περιπτώσεις επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού .....	5
VI. Πολύδυμες κυήσεις.....	8
VII. Σύνοψη.....	8
VIII. Τι αλλάζει από την προηγούμενη κατευθυντήρια οδηγία της ΕΜΓΕ (No 11/2014)	8
IX. Βιβλιογραφία .....	9

## I. Εισαγωγή

Ο πρόωρος τοκετός είναι ο τοκετός πριν από τις 37 εβδομάδες της κύησης και αποτελεί σημαντικό παράγοντα νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η Ελλάδα, σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, βρίσκεται στην ομάδα Ευρωπαϊκών χωρών με τη μεγαλύτερη συχνότητα πρόωρου τοκετού, που ανέρχεται σε 14%, με σταθερά ανοδική πορεία διαχρονικά.<sup>1</sup> Ο πρόωρος τοκετός συνεπάγεται σημαντική επιβάρυνση του συστήματος υγείας από τις άμεσες - στη νεογνική περίοδο - και μακροπρόθεσμες επιπλοκές που μπορεί να προκαλέσει.<sup>1</sup>

Η παρούσα οδηγία καλύπτει την αναγνώριση και διαχείριση κυήσεων σε αυξημένο κίνδυνο ή με σημεία ή συμπτώματα για πρόωρο τοκετό. Οι κυήσεις στις οποίες σχεδιάζεται πρόωρος τοκετός λόγω εμβρυικών ή μητρικών ενδείξεων, ο επονομαζόμενος και ιατρογενής πρόωρος τοκετός, δεν αποτελεί αντικείμενο αυτής της οδηγίας. Η παρούσα οδηγία στηρίζεται σε βιβλιογραφικά τεκμήρια, σε τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες άλλων χωρών αλλά και διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες.

## II. Πρόβλεψη αυτόματου πρόωρου τοκετού

- Πώς γίνεται ο πληθυσμιακός έλεγχος για τον αυτόματο πρόωρο τοκετό;
- Ποιος είναι ο ρόλος της μέτρησης του μήκους του τραχήλου της μήτρας;

- Υπάρχουν επαρκή δεδομένα ότι η μέτρηση του τραχήλου της μήτρας στις 20-24 εβδομάδες της κύησης, μόνη της ή σε συνδυασμό με το ιατρικό και μαιευτικό ιστορικό και τα δημογραφικά χαρακτηριστικά της μητέρας, μπορεί να προβλέψουν τον αυτόματο πρόωρο τοκετό.<sup>2,3</sup> Η πρόβλεψη είναι πιο ισχυρή για κλιμακούμενα μεγαλύτερη προωρότητα.<sup>2,3</sup>
- Συστήνεται υπερηχογραφική μέτρηση μήκους τραχήλου της μήτρας σε όλες ανεξαιρέτως τις κυήσεις στις 20 με 24 εβδομάδες της κύησης, κατά τη διενέργεια του ανατομικού υπερηχογραφήματος 2<sup>ου</sup> τριμήνου. Η μέτρηση αυτή θα ήταν επιθυμητό να συνδυάζεται με το μαιευτικό και ιατρικό ιστορικό προκειμένου να προσδιοριστεί ένας εξατομικευμένος κίνδυνος για αυτόματο πρόωρο τοκετό (Πίνακας 1).<sup>2,3</sup>

- Πιο συγκεκριμένα, για τη μέτρηση του μήκους τραχήλου:
  - Προτιμάται να γίνεται διακολπικά καθότι αυτή η μέθοδος έχει αποδειχθεί πως έχει υψηλή αναπαραγωγιμότητα και έχει χρησιμοποιηθεί στη συντριπτική πλειοψηφία των μελετών. Στη διακολπική μέτρηση μπορούμε να βασίσουμε και την ανάλογη συμβουλευτική μας.<sup>2,3</sup>
  - Η διακολπική μέτρηση είναι ασφαλής και εύρως αποδεκτή από τις γυναίκες.<sup>2,3</sup>
  - Η μέτρηση του τραχήλου της μήτρας για τον προσδιορισμό του κινδύνου για πρόωρο τοκετό πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις τεχνικές οδηγίες που δίνονται στην επόμενη παράγραφο της παρούσας οδηγίας.

### Πίνακας 1

#### Παράγοντες κινδύνου για αυτόματο πρόωρο τοκετό

- Ιστορικό πρόωρου τοκετού
- Ιστορικό αποβολής δευτέρου τριμήνου
- Φυλή (Μαύρη ή Ασιατική)
- Κάπνισμα
- Εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF)
- Χειρουργείο στον τράχηλο της μήτρας
- Πολύδυμη κύηση
- Πρόωρη πρώιμη ρήξη εμβρυικών υμένων

### Τεχνικές οδηγίες μέτρησης τραχήλου μήτρας

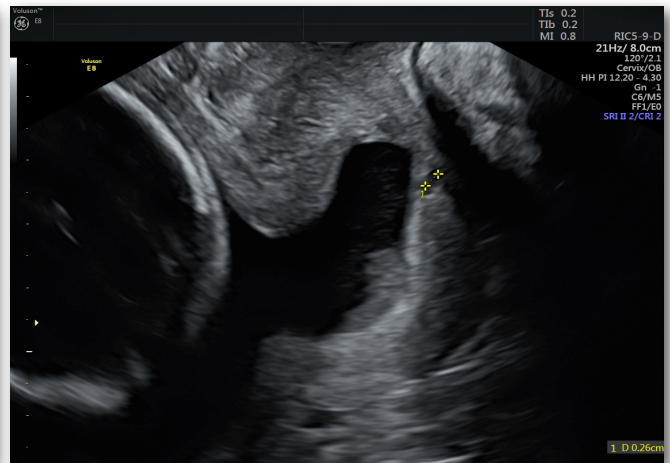
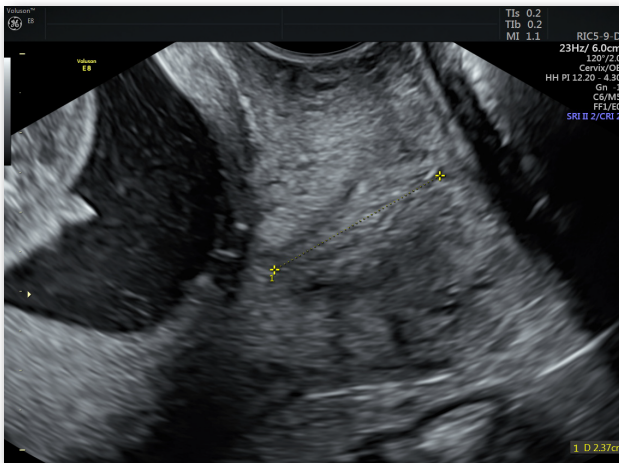
Η μέτρηση του τραχήλου της μήτρας είναι η βιοφυσική παράμετρος με τη μεγαλύτερη προβλεπτική ικανότητα για τον αυτόματο πρόωρο τοκετό. Δεδομένου ότι σε αυτή τη μέτρηση βασίζουμε σε μεγάλο βαθμό προληπτικές παρεμβάσεις για την αποφυγή πρόωρου τοκετού, είναι κεφαλαιώδους σημασίας να διενεργείται η μέτρηση με συγκεκριμένα κριτήρια.<sup>2,3</sup>

- Προτιμάται να γίνεται διακολπικά.
- Η ουροδόχος κύστη πρέπει να είναι άδεια και η εξεταζόμενη γυναίκα σε θέση λιθοτομής.
- Αναγνωρίζεται ο τράχηλος σε επιμήκη τομή με οδηγό τον ενδοτραχηλικό βλεννογόνο.
- Η μέτρηση γίνεται σε ευθεία γραμμή από το έσω έως το έξω τραχηλικό στόμιο, δεδομένου ότι η συντριπτική πλειοψηφία των δημοσιευμένων δεδομένων στηρίζονται σε αυτήν την τεχνική.

- Στη μέτρηση δεν περιλαμβάνεται το κατώτερο τμήμα της μήτρας (ισθμός), και δεν ασκείται πίεση στον πρόσθιο κολπικό θόλο διότι με αυτόν τον τρόπο γίνεται υπερεκτίμηση του μήκους του τραχήλου.

Η Εικόνα Π1 παρουσιάζει δυο χαρακτηριστικά παραδείγματα και το Διάγραμμα Π1 δείχνει την κατανομή της μέτρησης του τραχήλου της μήτρας.

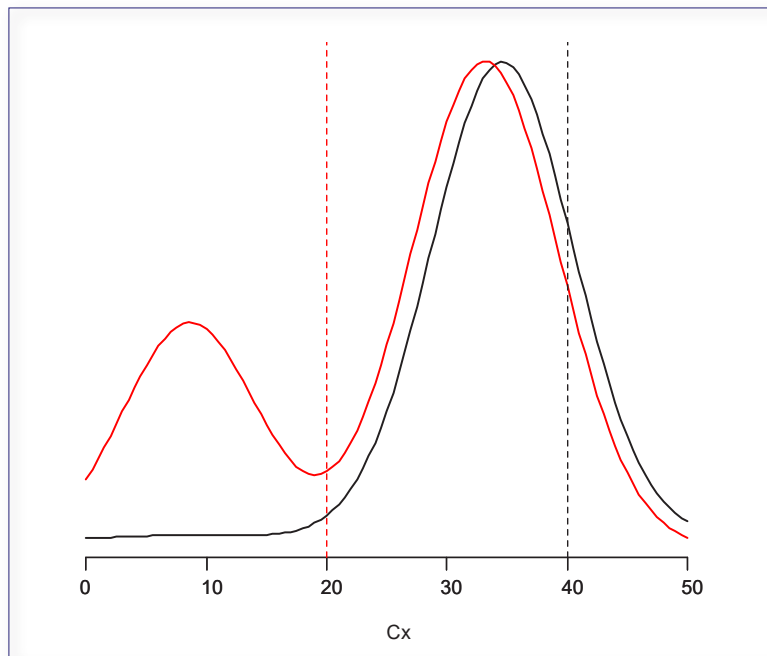
Το 18% των γυναικών που θα γεννήσουν μετά τις 37 εβδομάδες θα έχουν τράχηλο  $\geq 40$  mm και 30% των γυναικών που θα γεννήσουν πριν από τις 34 εβδομάδες θα έχουν μήκος τραχήλου  $\leq 20$  mm (Διάγραμμα Π1).<sup>2</sup> Το 20% των κύσεων με τράχηλο  $\leq 15$  mm που λαμβάνουν προφυλακτική αγωγή με προγεστερόνη θα γεννήσουν πρόωρα πριν από τις 34 εβδομάδες της κύησης.<sup>2</sup>



### Εικόνα Π1

α. τράχηλος μήτρας  $\leq 25$  mm, στις 22 εβδομάδες της κύησης

β. τράχηλος μήτρας μήκους  $\sim 3$  mm με ανοικτό έσω τραχηλικό στόμιο, στις 22 βδομάδες της κύησης. Το θυλάκιο έχει εισέλθει στον τραχηλικό αυλό και παρατηρείται ιζηματική συσσώρευση (sludge)



### Διάγραμμα Π1

Κατανομή μήκους τραχήλου μήτρας με βάση τα κριτήρια μέτρησης που αναφέρονται στο παράρτημα, για κύσεις με ηλικία γέννησης  $\geq 37$  εβδομάδες (μαύρη καμπύλη) και ηλικία γέννησης  $\leq 34$  εβδομάδες. 18% των γυναικών που θα γεννήσουν μετά τις 37 εβδομάδες θα έχουν τράχηλο  $\geq 40$  mm (διακεκομμένη κάθετη μαύρη γραμμή) και 30% των γυναικών που θα γεννήσουν πριν τις 34 εβδομάδες θα έχουν μήκος τραχήλου  $\leq 20$  mm (διακεκομμένη κάθετη κόκκινη γραμμή).

### III. Παρεμβάσεις για την πρόληψη του αυτόματου πρόωρου τοκετού

- Πώς διαχειριζόμαστε τις κήσεις υψηλού κινδύνου για αυτόματο πρόωρο τοκετό;
- Ποιος είναι ο ρόλος των παρεμβάσεων που στοχεύουν στην πρόληψη του αυτόματου πρόωρου τοκετού;

#### 1. Προγεστερόνη και περίδεση τραχήλου μήτρας σε μονήρεις κήσεις

- Τυχαιοποιημένες μελέτες καθώς και μετα-αναλύσεις προτείνουν την χρήση κολπικά χορηγούμενης προγεστερόνης με στόχο τη μείωση της πιθανότητας πρόωρου τοκετού πριν από τις 34 εβδομάδες της κύησης και τη βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος σε κήσεις υψηλού κινδύνου.<sup>4</sup>
- Σε κήσεις με μήκος τραχήλου μήτρας  $\leq 25$  χιλιοστά στις 20-24 εβδομάδες της κύησης ή ιστορικό αυτόματου πρόωρου πριν από τις 34 εβδομάδες ή ιστορικό αποβολής στις 16-24 εβδομάδες της κύησης, συνιστάται κολπική χορήγηση προγεστερόνης (Βαθμίδα σύστασης Α).<sup>5</sup>
- Η χρήση κολπικής προγεστερόνης μπορεί να αρχίσει από τις 16-24 εβδομάδες μέχρι τις 34-36 εβδομάδες της κύησης.<sup>4,5</sup>
- Σε κήσεις με ιστορικό αυτόματου πρόωρου πριν από τις 34 εβδομάδες ή ιστορικό αποβολής μεταξύ 16-24 εβδομάδες της κύησης ή ιστορικό χειρουργείου τραχήλου της μήτρας ή ιστορικό πρόωρης πρώιμης ρήξης εμβρυικών υμένων και μήκος τραχήλου μήτρας  $\leq 25$  χιλιοστά στις 20-24 εβδομάδες της κύησης, συνιστάται η χορήγηση κολπικής προγεστερόνης ή μπορεί να συζητηθεί η δυνατότητα τοποθέτηση περιίδεσης.<sup>5,6</sup>
- Σε κήσεις με ιστορικό αυτόματου πρόωρου τοκετού πριν από τις 34 εβδομάδες ή ιστορικό αποβολής στις 16-24 εβδομάδες της κύησης σε  $\geq 3$  κήσεις αθροιστικά, συνίσταται η απευθείας τοποθέτηση περιίδεσης ανεξάρτητα από το υπερηχογραφικά μετρούμενο μήκος του τραχήλου της μήτρας.<sup>5</sup>
- Σε κήσεις χωρίς ιστορικό αυτόματου πρόωρου τοκετού και μήκος τραχήλου  $\leq 25$  χιλιοστά στις 20-24 εβδομάδες της κύησης, η περίδεση τραχήλου δεν έχει αποδειχθεί ότι προλαμβάνει τον πρόωρο τοκετό ούτε ότι βελτιώνει τα νεογνικά αποτελέσματα.<sup>7</sup> Σε μήκος τραχήλου  $\leq 10$

χιλιοστά η περίδεση τραχήλου φαίνεται πως μειώνει το ενδεχόμενο πρόωρου τοκετού, με βάση τα αποτελέσματα μιας μετα-ανάλυσης.<sup>7</sup> Παρόλ' αυτά, το επίπεδο τεκμηρίωσης κρίθηκε ως χαμηλό.<sup>7,8</sup> Οι κήσεις με τράχηλο  $\leq 25$  χιλιοστά στις 20-24 εβδομάδες της κύησης που βρίσκονται σε προφυλακτική θεραπεία με προγεστερόνη και εμφανίζουν προοδευτική μείωση του μήκους τραχήλου στην εξέλιξη της κύησης μπορεί να ωφεληθούν από την τοποθέτηση περιίδεσης τραχήλου.<sup>9-12</sup> Συστήνεται η εξατομίκευση με βάση το μήκος τραχήλου και το ιστορικό, καθώς και στενή προοπτική παρακολούθηση για τραχηλικές αλλαγές που μπορεί να ενισχύσουν τη στρατηγική περιίδεσης τραχήλου.<sup>9-12</sup>

#### 2. Επείγουσα περίδεση τραχήλου μήτρας

- Η επείγουσα περίδεση αποτελεί επιλογή σε κήσεις έως τις 27 εβδομάδες της κύησης με διαστολή τραχήλου και προβάλλον μη ερρηγμένο θυλάκιο.<sup>10,13</sup>
- Δεν συστήνεται επείγουσα περίδεση σε περιπτώσεις αποδεδειγμένης φλεγμονής, ενεργού κολπικής αιμορραγίας και σε περιπτώσεις που παρατηρούνται ωδίνες.
- Η χορήγηση στεροειδών είναι επιθυμητή δεδομένης της μεγάλης πιθανότητας πρόωρου τοκετού, αλλά εφόσον κριθεί απαραίτητη η επείγουσα περίδεση δεν πρέπει αυτή να αναβάλλεται για τη χορήγηση στεροειδών.

#### 3. Τραχηλικός Πεσσός (Arabin pessary)

- Τα βιβλιογραφικά τεκμήρια για τη χρήση του τραχηλικού πεσσού (ΤΠ) είναι αντικρουόμενα. Πρόσφατες μετα-αναλύσεις τυχαιοποιημένων μελετών κατέληξαν ότι, τα έως τώρα δεδομένα, δεν υποστηρίζουν τη χρήση ΤΠ σε μονήρεις κήσεις με κοντό τράχηλο  $\leq 25$  χιλιοστά ή σε μη επιλεγμένο πληθυσμό διδύμων κήσεων.<sup>14,15</sup> Η κολπική έκκριση και οι κολπικές φλεγμονές αναφέρθηκαν πως είναι σημαντικά συχνότερες στις γυναίκες που τοποθετήθηκε ΤΠ.<sup>14</sup>
- Δεν συστήνεται η τοποθέτηση ΤΠ σε κήσεις υψηλού κινδύνου ή σε δίδυμες κήσεις για την πρόληψη του πρόωρου τοκετού.<sup>14,15</sup> Επίσης ο ΤΠ δεν συστήνεται να χρησιμοποιείται ως μέθοδος επείγουσας αντιμετώπισης επικείμενου τοκετού ή σε περιπτώσεις όπου παρατηρείται διαστολή του τραχήλου της μήτρας.



#### IV. Διαχείριση περιπτώσεων υψηλού κινδύνου

- Ως κυήσεις υψηλού κινδύνου ορίζουμε αυτές με τα κάτωθι χαρακτηριστικά:
  - Ιστορικό αυτόματου πρόωρου πριν από τις 34 εβδομάδες ή ιστορικό αποβολής στις 16-24 εβδομάδες της κύησης ή ιστορικό χειρουργείου τραχήλου της μήτρας ή ιστορικό πρόωρης πρώιμης ρήξης εμβρυικών υμένων.
  - Υπερηχογραφικά μετρούμενο μήκος του τραχήλου της μήτρας  $\leq 25$  χιλιοστά στις 20-24 εβδομάδες της κύησης.
- Στο Διάγραμμα 1 συνοψίζονται οι παραπάνω οδηγίες σε έναν αλγόριθμο διαχείρισης.
- Θα ήταν επιθυμητή η μέτρηση του τραχήλου της μήτρας προοπτικά κατά την εξέλιξη της κύησης, ιδιαίτερα εάν έχει γίνει κάποια παρέμβαση, όπως η χορήγηση προγεστερόνης. Η ανίχνευση μείωσης του μήκους τραχήλου, εφόσον αυτή επισυμβεί προοδευτικά, μπορεί να οδηγήσει στην έγκαιρη εντόπιση περιπτώσεων επικείμενου πρόωρου τοκετού.<sup>9-13</sup> Αυτές οι κυήσεις μπορεί να ωφεληθούν από τη χορήγηση στεροειδών ή την εφαρμογή περίδεσης καθώς επίσης μπορεί να προγραμματιστεί αντίστοιχη νεογνική φροντίδα σε περίπτωση επικείμενου τοκετού.<sup>9-13</sup>
- Σημειώνεται ότι η υπερηχογραφική παρακολούθηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας δεν μπορεί να ανιχνεύσει όλες τις περιπτώσεις

πρόωρου τοκετού.

- Ένα ικανοποιητικό ή σταθερό μήκος τραχήλου δεν εγγυάται τη μη έλευση αυτόματου πρόωρου τοκετού.
- Η ελάττωση του μήκους του τραχήλου της μήτρας δεν οδηγεί απαραίτητα σε αυτόματο πρόωρο τοκετό.

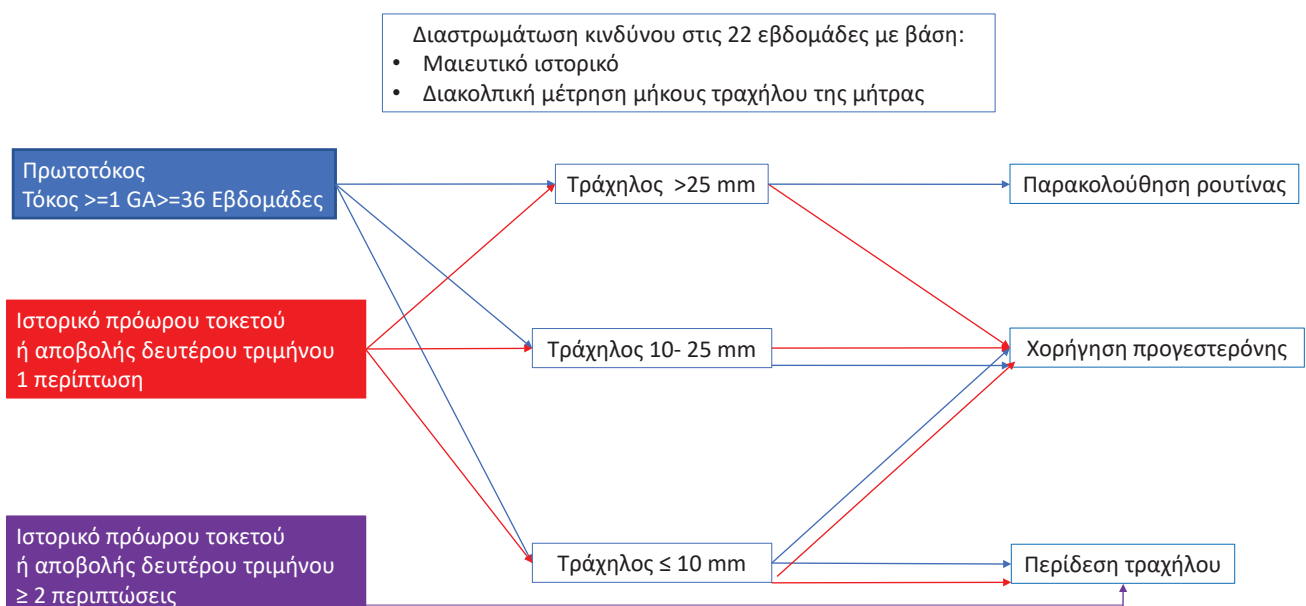
#### V. Παρεμβάσεις σε περιπτώσεις επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού

➤ Ποιος είναι ο ρόλος των παρεμβάσεων σε επαπειλούμενο αυτόματο πρόωρο τοκετό;

Ως επαπειλούμενο αυτόματο πρόωρο τοκετό ορίζουμε την εμφάνιση επώδυνων ψηλαφητών συστολών της μήτρας με διάρκεια  $>30$  sec για την καθεμία και την παρουσία  $\geq 4$  συστολών /20 min, που συνοδεύονται από τραχηλικές αλλαγές που αφορούν τη θέση, σύσταση, εξέλιξη και διαστολή του τραχήλου της μήτρας.

##### 1. Θεϊκό μαγνήσιο (Magnesium Sulphate - $MgSO_4$ )

Το θεϊκό μαγνήσιο, χορηγούμενο στη μητέρα, κοντά στον χρόνο του τοκετού, μειώνει τον κίνδυνο εγκεφαλικής παράλυσης σε πρόωρα νεογνά. Προφύλαξη με  $MgSO_4$  πρέπει να παρέχεται σε κυήσεις όπου αναμένεται πρόωρος τοκετός πριν από τις



#### Διάγραμμα 1

Διαστρωμάτωση κινδύνου για πρόωρο τοκετό στις 22 εβδομάδες και διαχειριστικός αλγόριθμος.

30 εβδομάδες. Στις 30<sup>+0</sup>-33<sup>+6</sup> εβδομάδες, η ένδειξη είναι σχετική.

#### Δοσολογία

Δόση εφόδου: 4 gr MgSO<sub>4</sub> σε διάστημα 15 λεπτών.  
Δόση συντήρησης: 1gr MgSO<sub>4</sub> ανά ώρα μέχρι την επέλευση του τοκετού ή για διάρκεια 24 ωρών.

#### Παρακολούθηση

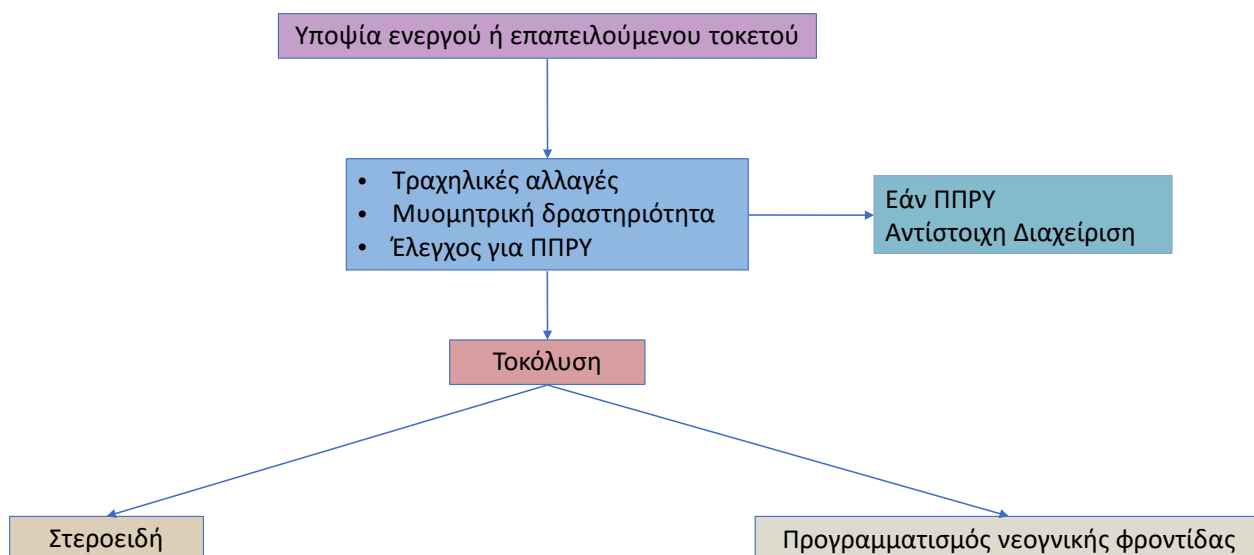
- Κορεσμός οξυγόνου, αναπνευστικός ρυθμός, διούρηση και τενόντια αντανακλαστικά ανά ώρα.
- Εάν ο κορεσμός οξυγόνου <95%, ο αναπνευστικός ρυθμός <12/λεπτό, η διούρηση <25 ml/ώρα και υπάρχει απώλεια τενόντιων αντανακλαστικών απαιτείται μέτρηση επιπέδων μαγνησίου.
- Σε περίπτωση τοξικότητας και καρδιοαναπνευστικής ανακοπής συστήνεται μαζί με την προσπάθεια ανάνηψης και διασωλήνωσης, η χορήγηση 10 ml γλυκονικού ασβεστίου ενδοφλέβια.
- Η συγχορήγηση αποκλειστών διαύλων ασβεστίου δρα συνεργικά με το MgSO<sub>4</sub> στο επίπεδο της νευρομυϊκής σύναψης.
- Τα επίπεδα του μαγνησίου στο αίμα μπορεί να αυξηθούν ταχέως σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία.

## 2. Στεροειδή

Η χορήγηση στεροειδών μειώνει τον κίνδυνο αναπνευστικής δυσχέρειας και άλλων νεογνικών επιπλοκών καθώς και την περιγεννητική θνησιμότητα. Συνιστάται η χορήγηση ενός σχήματος στεροειδών μέχρι τις 34 εβδομάδες της κύησης (ΕΜΓΕ οδηγία Νο 52, hsog.gr).

## 3. Τοκολυτικοί παράγοντες

- Η χρήση τοκολυτικών παραγόντων στοχεύει στη βραχυπρόθεσμη παράταση της εγκυμοσύνης ώστε να μεταφερθεί η μητέρα σε τριτοβάθμιο κέντρο με νεογνική υποστήριξη ή να παραταθεί η εγκυμοσύνη προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η δράση των στεροειδών (Διάγραμμα 2).<sup>5,16</sup>
- Η παράταση της κύησης με τη χρήση τοκολυτικών παραγόντων για διάστημα αρκετό έτσι ώστε να επιτευχθεί αυτόματη πνευμονική ωρίμανση του εμβρύου δεν είναι τεκμηριωμένη.<sup>5,16</sup>
- Η χρήση τοκολυτικών πρέπει να συνεκτιμά την κλινική εικόνα, τις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες και την αποτελεσματικότητα τους.<sup>5,16</sup>
- Οι γενικές αντενδείξεις της τοκόλυσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.
- Οι αναστολές υποδοχέων ωκυτοκίνης φαίνεται να έχουν καλύτερο προφίλ ασφαλείας.



### Διάγραμμα 2

Διαχείριση ενεργού ή επαπειλούμενου τοκετού

**Πίνακας 2**

Αντενδείξεις τοκόλυσης
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ηλικία κύησης &lt;24 ή &gt;33 συμπληρωμένες εβδομάδες</li> <li>▪ Μη φυσιολογικός καρδιακός ρυθμός</li> <li>▪ Εμβρυικός θάνατος</li> <li>▪ Προδρομικός πλακούντας</li> <li>▪ Αποκόλληση πλακούντα</li> <li>▪ Μη καθησυχαστική εμβρυική κατάσταση</li> <li>▪ Σοβαρή προεκλαμψία ή εκλαμψία</li> <li>▪ Μητρική αιμορραγία με αιμοδυναμική αστάθεια</li> <li>▪ Υποψία ενδομήτριας λοίμωξης - Χorioαμνιονιτίδα</li> <li>▪ Πρόωρη πρόωμη ρήξη εμβρυικών υμένων</li> <li>▪ Αντένδειξη σε συγκεκριμένο τοκολυτικό παράγοντα</li> </ul>

**Δοσολογία και προφίλ ασφάλειας τοκολυτικών**

Στον Πίνακα Π1 παρουσιάζονται τα δασολογικά σχήματα για τρεις συχνούς τοκολυτικούς παράγοντες.

Στον Πίνακα Π2 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά που αφορούν την ασφάλεια των διαφορετικών κατηγοριών τοκολυτικών παραγόντων. Οι ανταγωνιστές υποδοχέων ωκυτοκίνης και οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου φαίνεται να έχουν το καλύτερο προφίλ ασφαλείας. Οι αντενδείξεις που παρουσιάζονται στον Πίνακα Π2 είναι πέραν των αντενδείξεων του Πίνακα 2.

**Πίνακας Π1**

Τοκολυτικός παράγοντας	Δοσολογικό σχήμα
<b>Ανταγωνιστής υποδοχέων ωκυτοκίνης</b>	1. bolus 6,75 mg 2. συνεχής έγχυση 18mg/ώρα για 3 ώρες 3. συνεχής έγχυση 6mg/ώρα για 45 ώρες Μέγιστη δόση 330mg
<b>Ινδομεθακίνη</b>	100 mg pr (διορθικά) ή 1. 50 mg po 2. 25m po ανά 6 ώρες για 48 ώρες
<b>Νιφεδιπίνη</b>	20 mg po αρχική δόση 10-20 mg 3-4 φορές την ημέρα ανάλογα με τη μωμητρική δραστηριότητα και μέχρι 48 ώρες.

- Δε συστήνεται η χρήση θειϊκού μαγνησίου με στόχο την τοκόλυση.
- Γυναίκες με πρόωρες ωδίνες χωρίς μεταβολές του μήκους του τραχήλου δεν πρέπει να υποβάλλονται σε προφυλακτική τοκολυτική θεραπεία για την πρόληψη του πρόωρου τοκετού.<sup>16</sup>
- Σε γυναίκες με πρόωρες ωδίνες, η μέτρηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας και η εξέταση ινωδεκτίνης μόνα ή σε συνδυασμό, μπορεί να είναι χρήσιμα στην πρόβλεψη επικείμενου πρόωρου τοκετού. Παρόλα αυτά θα πρέπει να χρησιμοποιούνται στο πλαίσιο της γενικότερης κλινικής εικόνας.<sup>5,16</sup>

**Πίνακας Π2**

Τοκολυτικός παράγοντας	Μητρικές επιπλοκές	Εμβρυικές - νεογνικές επιπλοκές	Αντενδείξεις
<b>Ανταγωνιστές υποδοχέων ωκυτοκίνης</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ναυτία</li> <li>- Έμετοι</li> <li>- Κεφαλαλγία</li> <li>- Θωρακαλγία</li> <li>- Δύσπνοια</li> </ul>		
<b>Ινδομεθακίνη</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ναυτία</li> <li>- Παλινδρόμηση</li> <li>- Γαστρίτιδα</li> <li>- Έμετοι</li> <li>- Αιμοπεταλιακή δυσλειτουργία</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Σύγκλειση βοταλλείου πόρου</li> <li>- Ολιγάμνιο</li> <li>- Νεκρωτική εντεροκολίτιδα σε πρόωρα νεογνα</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Αιμοπεταλιακή δυσλειτουργία</li> <li>- Ηπατική δυσλειτουργία</li> <li>- Γαστρικό έλκος</li> <li>- Νεφρική δυσλειτουργία</li> <li>- Άσθμα</li> </ul>
<b>Αναστολείς διαύλων ασβεστίου</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Αίσθημα ζάλης</li> <li>- Εξάψεις</li> <li>- Υπόταση</li> <li>- Βραδυκαρδία</li> <li>- Αύξηση ηπατικών ενζύμων</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Υπόταση</li> <li>- Καρδιακή νόσος ευαίσθητη στη μεταβολή του καρδιακού προ-φορτίου</li> </ul>



- Οι τοκολυτικοί παράγοντες πρέπει να χρησιμοποιούνται από το όριο βιωσιμότητας μέχρι τις 33<sup>+6</sup> εβδομάδες της κύησης.<sup>5,16</sup>

Η χρήση τοκολυτικών παραγόντων προϋποθέτει τον παρακάτω έλεγχο:

- Ιστορικό: Καρδιακή νόσος, διαταραχές πηκτικότητας, άσθμα, σακχαρώδης διαβήτης
- Γενική αίματος, έλεγχος πηκτικότητας, έλεγχος ηπατικής λειτουργίας, έλεγχος νεφρικής λειτουργίας
- Καρδιοτοκογραφικός έλεγχος
- Υπερηχογραφικός έλεγχος με έλεγχο αμνιακού υγρού, εμβρυικής ανάπτυξης και μελέτες Doppler.

#### 4. Αντιβιοτικά

Τα αντιβιοτικά σχήματα δεν έχουν θέση σε κύσεις με ενεργό ή επαπειλούμενο πρόωρο τοκετό, σε περιπτώσεις που δεν υπάρχει ρήξη υμένων.<sup>16</sup> Εξαίρεση αποτελεί η χορήγηση αντιβιοτικής κάλυψης για β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο σε περίπτωση θετικής κολπικής καλλιέργειας σε κύσεις με ενεργό ή επαπειλούμενο πρόωρο τοκετό όπου δεν υπάρχει ρήξη υμένων.

### VI. Πολύδυμες κύσεις

- Οι πολύδυμες κύσεις θεωρούνται κύσεις υψηλού κινδύνου για ιατρογενή αλλά και αυτόματο πρόωρο τοκετό.<sup>17-19</sup> Για τις διχοριονικές δίδυμες κύσεις η πιθανότητα για πρόωρο τοκετό είναι περίπου 10πλάσια από αυτή των μονήρων κύσεων ενώ για τις μονοχοριονικές δίδυμες η αντίστοιχη πιθανότητα είναι 15πλάσια.
- Δεν υπάρχουν επαρκή τεκμήρια που να υποστηρίζουν κάποια παρέμβαση για τη μείωση της επίπτωσης του πρόωρου τοκετού σε μη επιλεγμένες δίδυμες κύσεις ή σε δίδυμες κύσεις με κοντό μήκος τραχήλου, σύμφωνα με τυχαιοποιημένες μελέτες.<sup>15,17-19</sup>
- Η κολπική χορήγηση προγεστερόνης σε δίδυμες κύσεις με μήκος τραχήλου μήτρας  $\leq 25$  mm στο μέσο της κύησης πιθανώς να μειώνει την πιθανότητα πρόωρου τοκετού και να βελτιώνει το νεογνικό αποτέλεσμα.<sup>20</sup>
- Μια πρόσφατη τυχαιοποιημένη μελέτη έδειξε ότι η χορήγηση υψηλών δόσεων προγεστερόνης από το πρώτο τρίμηνο της κύησης

(κολπική χορήγηση προγεστερόνης 600 mg την ημέρα), μπορεί να μειώνει το ενδεχόμενο αυτόματου πρόωρου τοκετού πριν από τις 32 εβδομάδες της κύησης για δίδυμες κύσεις με τράχηλο μικρότερο από 30 χιλιοστά στις 11-14 εβδομάδες της κύησης.<sup>21</sup>

- Στις δίδυμες κύσεις συνιστάται τακτική παρακολούθηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας, για την πιθανή εντόπιση μείωσης του μήκους τραχήλου και την ανάλογη χρήση στεροειδών ή οργάνωση της νεογνικής φροντίδας.

### VII. Σύνοψη

- Είναι επιθυμητός ο πληθυσμιακός έλεγχος για πρόωρο τοκετό με υπερηχογραφική μέτρηση του μήκους τραχήλου της μήτρας στις 20-24 εβδομάδες της κύησης.
- Το μειωτικό ιστορικό και το μήκος τραχήλου της μήτρας στις 20-24 εβδομάδες της κύησης θα καθορίσουν την επιλογή της κατάλληλης προληπτικής παρέμβασης για τον πρόωρο τοκετό.
- Η χρήση προγεστερόνης και η περίδεση είναι αποτελεσματικές παρεμβάσεις εάν ακολουθείται τεκμηριωμένη και εξατομικευμένη χρήση.
- Η τοκόλυση σε περίπτωση επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού διενεργείται με στόχο την παράταση της κύησης μέχρι να επιτευχθεί η δράση των στεροειδών και να σχεδιαστεί η ανάλογη νεογνική φροντίδα.

### VIII. Τι αλλάζει από την προηγούμενη κατευθυντήρια οδηγία της ΕΜΓΕ (No 11/2014)

- Παρουσιάζεται ο ρόλος ενός γενικού προγράμματος διαλογής για την ανίχνευση των κύσεων υψηλού κινδύνου για αυτόματο πρόωρο τοκετό.
- Περιγράφεται η διαχείριση κύσεων υψηλού κινδύνου και δίνονται σχετικοί αλγόριθμοι.
- Διευκρινίζεται ο ρόλος των παρεμβάσεων πρόληψης του πρόωρου τοκετού.
- Διευκρινίζεται ο ρόλος των παρεμβάσεων σε περίπτωση επαπειλούμενου πρόωρου τοκετού.
- Παρουσιάζονται τεχνικά και στατιστικά δεδομένα που αφορούν τη μέτρηση του τραχήλου της μήτρας.
- Ενσωματώνονται νέα δεδομένα που αφορούν τη διαχείριση διδύμων κύσεων.



**Ομάδα σύνταξης****Ιωάννης Παπαστεφάνου**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Αθήνα

**Γεώργιος Δασκαλάκης**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Αθήνα

**Γεώργιος Μακρυδήμας**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Ιωάννινα

**Αλέξανδρος Σωτηριάδης**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

**Ομάδα συντονισμού****Απόστολος Αθανασιάδης**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

**Θεμιστοκλής Δαγκλής**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

**Παναγιώτης Μπεναρδής**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Αθήνα

**Βασίλειος Περγιαλιώτης**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Αθήνα

**ΙΧ. Βιβλιογραφία**

- Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, Landoulsi S, Jampathong N, Kongwattanakul K, Laopaiboon M, Lewis C, Rattanakanokchai S, Teng DN, Thinkhamrop J, Watananirun K, Zhang J, Zhou W, Gülmezoglu AM. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health*. 2019 Jan;7(1):e37-e46.
- Souka AP, Papastefanou I, Pilalis A, Kassanos D, Papadopoulos G. Implementation of universal screening for preterm delivery by mid-trimester cervical-length measurement. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019 Mar;53(3):396-401.
- Celik E, To M, Gajewska K, Smith GC, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008 May;31(5):549-54.
- Romero R, Conde-Agudelo A, Da Fonseca E, O'Brien JM, Cetingoz E, Creasy GW, Hassan SS, Nicolaides KH. Vaginal progesterone for preventing preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a short cervix: a meta-analysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Feb;218(2):161-180.
- NICE guideline: Preterm labour and birth. November 2015
- Conde-Agudelo A, Romero R, Da Fonseca E, O'Brien JM, Cetingoz E, Creasy GW, Hassan SS, Erez O, Pacora P, Nicolaides KH. Vaginal progesterone is as effective as cervical cerclage to prevent preterm birth in women with a singleton gestation, previous spontaneous preterm birth, and a short cervix: updated indirect comparison meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jul; 219(1):10-25.
- Berghella V, Ciardulli A, Rust OA, To M, Otsuki K, Althuisius S, Nicolaides KH, Roman A, Saccone G. Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Nov;50(5):569-577.
- Romero R, Conde-Agudelo A, Nicolaides KH. There is insufficient evidence to claim that cerclage is the treatment of choice for patients with a cervical length <10 mm. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Aug;219(2):213-215.
- Papastefanou I, Pilalis A, Kappou D, Souka AP. Cervical length at 11-40 weeks: unconditional and conditional longitudinal reference ranges. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016 Dec;95(12):1376-1382.
- Daskalakis G, Loutradis D, Antsaklis A, Pergialiotis V. A stepwise approach for the management of short cervix: time to evolve beyond progesterone treatment in the presence of progressive cervical shortening. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Apr;220(4):404-405.
- Makrydimas G, Barmpalia Z, Sotiriadis A. Cervical cerclage for women with shortening cervix while on progesterone. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Feb; 220(2):209-210.
- Enakpene CA, DiGiovanni L, Jones TN, Marshalla M, Mastrogiannis D, Della Torre M. Cervical cerclage for singleton pregnant patients on vaginal progesterone with progressive cervical shortening. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Oct;219(4):397.e1-397.e10.
- Chatzakis C, Efthymiou A, Sotiriadis A, Makrydimas G. Emergency cerclage in singleton pregnancies with painless cervical dilatation: A meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Nov;99(11):1444-1457.
- Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides KH. Cervical pessary to prevent preterm birth in asymptomatic high-risk women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jul;223(1):42-65.e2.
- Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, de Paco Matalana C, Plasencia W, Molina FS, Picciarelli G, Tul N, Celik E, Lau TK, Conturso R. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jan;214(1):3.e1-9.

16. Management of Preterm Labor. Practice bulletin, Number 171, 2016. The American College of Obstetricians and Gynecologists.
17. Saccone G, Rust O, Althuisius S, Roman A, Berghella V. Cerclage for short cervix in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis of randomized trials using individual patient-level data. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015 Apr;94(4):352-8.
18. Sotiriadis A, Papatheodorou S, Makrydimas G. Perinatal outcome in women treated with progesterone for the prevention of preterm birth: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012 Sep;40(3):257-66.
19. D'Antonio F, Berghella V, Di Mascio D, Saccone G, Sileo F, Flacco ME, Odibo AO, Liberati M, Manzoli L, Khalil A. Role of progesterone, cerclage and pessary in preventing preterm birth in twin pregnancies: A systematic review and network meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Jun; 261:166-177.
20. Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, Rode L, Brizot ML, Cetingoz E, Serra V, Da Fonseca E, Abdelhafez MS, Tabor A, Perales A, Hassan SS, Nicolaides KH. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Mar;49(3):303-314.
21. Rehal A, Benkó Z, De Paco Matallana C, Syngelaki A, Janga D, Cicero S, Akolekar R, Singh M, Chaveeva P, Burgos J, Molina FS, Savvidou M, De La Calle M, Persico N, Quezada Rojas MS, Sau A, Greco E, O'Gorman N, Plasencia W, Pereira S, Jani JC, Valino N, Del Mar Gil M, Maclagan K, Wright A, Wright D, Nicolaides KH. Early vaginal progesterone versus placebo in twin pregnancies for the prevention of spontaneous preterm birth: a randomized, double-blind trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Jan;224(1):86.e1-86.e19.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες που αναρτώνται στην επίσημη ιστοσελίδα της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας, βασίζονται σε αντίστοιχες οδηγίες/κείμενα Μαιευτικών και Γυναικολογικών Εταιρειών του εξωτερικού προσαρμοσμένες στην Ελληνική πραγματικότητα και για τη σύνταξή τους χρησιμοποιούνται έγκυρες βιβλιογραφικές αναφορές.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε όλες ανεξαιρέτως τις περιπτώσεις και δεν έχουν σκοπό να υποκαταστήσουν την κλινική κρίση του θεράποντος γιατρού. Η περίπτωση κάθε ασθενούς είναι ξεχωριστή και ο γιατρός οφείλει να προσαρμόσει την επιστημονική γνώση στις ιδιαιτερότητες του συγκεκριμένου περιστατικού.