

**BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ****ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ**

**ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ: Π. Παναγόπουλος, Ι. Παπαστεφάνου**  
**ΣΧΟΛΙΟ: Δ. Κασσάνος**

*PROGESTERONE AND THE RISK OF PRETERM BIRTH AMONG WOMEN WITH A SHORT CERVIX. FONSECA EB, CELIKE, PARRA M, SINGH M, NICOLAIDES KH; FETAL MEDICINE FOUNDATION SECOND TRIMESTER SCREENING GROUP.*

*N ENGL J MED 2007 AUG 2; 357(5):462-9.*

Η προωρότητα αποτελεί τη βασικότερη αιτία νεογνικής θνητότητας και θνησιμότητας. Η βελτίωση της νεογνικής φροντίδας έχει οδηγήσει σε υψηλότερα ποσοστά επιβίωσης σε βαριά προωρότητα, αλλά η δραματική μείωση της νεογνικής θνητότητας και θνησιμότητας θα επιτευχθεί μόνο με την ανίχνευση των γυναικών με αυξημένο ρίσκο για προωρότητα και την ανάπτυξη αποτελεσματικών μεθόδων για την αποφυγή αυτής της μαιευτικής επιπλοκής. Ασυμπτωματικές γυναίκες με μήκος τραχήλου μικρότερο από 15mm έχουν βρεθεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο για αυτόματο πρόωρο τοκετό.

Η συγκεκριμένη πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη μελέτη σχεδιάστηκε προκειμένου να αξιολογηθεί η επίδραση της κολπικής εφαρμογής της προγεστερόνης στην εμφάνιση αυτόματου πρόωρου τοκετού, σε ασυμπτωματικές γυναίκες που είχαν κοντό τραχήλο στο υπερηχογράφημα ρουτίνας δευτέρου τριμήνου.

24620 γυναίκες συμμετείχαν σε αυτή τη μελέτη, από τις οποίες 413 είχαν τραχήλο μικρότερο από 15mm, στις 20 με 24 εβδομάδες κύησης, 250 συμφώνησαν να πάρουν μέρος στη μελέτη και μετά από τυχαιοποίηση 125 πήραν 200mg προγεστερόνης κολπικά και 125 πήραν placebo καθημερινά. Το πρωτογενές μετρούμενο αποτέλεσμα ήταν αυτόματος τοκετός πριν τις 34 εβδομάδες (238 μέρες). Το δευτερογενές μετρούμενο αποτέλεσμα ήταν το βάρος γέννησης, εμβρυϊκός ή νεογνικός θάνατος, νεογνικές επιπλοκές, ανάγκη για νεογνική φροντίδα. Όλες οι συσχετίσεις έγιναν με ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης πολλαπλών μεταβλητών.

Δε βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στα βασικά χαρακτηριστικά μεταξύ της ομάδας της προγεστερόνης και της ομάδας ελέγχου. Στην ομάδα της προγεστερόνης 19.2% των γυναικών, εμφάνισαν αυτόματο τοκετό πριν τις 34 εβδομάδες (238 μέρες) ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για την ομάδα ελέγχου ήταν 34.4% (σχετικός κίνδυνος 0.56, διάστημα εμπιστοσύνης 0.36-0.86). Ο σχετικός κίνδυνος για αυτόματο τοκετό, πριν τις 34 εβδομάδες δεν παρουσίασε σημαντικές διαφορές σε σχέση με την ηλικία, το BMI, τη φυλή, το μαιευτικό ιστορικό ή το μήκος τραχήλου κατά την τυχαιοποίηση στις γυναίκες της μελέτης (250 γυναίκες με τραχήλο μικρότερο από 15mm στις 20 με 24 εβδομάδες κύησης). Στις γυναίκες με ιστορικό αυτόματου τοκετού, πριν τις 34 εβδομάδες η επανεμφάνιση πρόωρου τοκετού ήταν υψηλότερη (στατιστικά σημαντική) στην ομάδα ελέγχου, σε σχέση με την ομάδα της προγεστερόνης (34 από 109 31.2% vs 20 από 112 17.9%, σχετικός κίνδυνος 0.57, διάστημα εμπιστοσύνης 0.35-0.93, P= 0.03). Δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις δύο ομάδες, όσον αφορά τα δευτερογενή μετρούμενα αποτελέσματα.

Τα αποτελέσματα αυτής της τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης υποδηλώνουν, ότι η εφαρμογή της προγεστερόνης καθημερινά από 24 έως 34 εβδομάδες μείωσε σημαντικά το ποσοστό πρόωρου τοκετού. Δεν παρατηρήθηκε μείωση στην περιγεννητική θνητότητα και θνησιμότητα στην ομάδα της προγεστερόνης.

**ΣΧΟΛΙΟ**

Η μέτρηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας στις 20-24 εβδομάδες κύησης και η ακόλουθη εφαρμογή προγεστερόνης σε αυτές με μήκος τραχήλου μικρότερο από 15mm, καταφανώς συμβάλλει σημαντικά στην ελάττωση του ποσοστού εμφάνισης πρόωρου τοκετού. Ο σχεδιασμός μελετών με ικανοποιητική δύναμη είναι απαραίτητος προκειμένου να διαπιστωθεί η επίδραση της προγεστερόνης στην περιγεννητική θνητότητα και θνησιμότητα. Η κολπικά εφαρμοζόμενη φυσική προγεστερόνη πλεονεκτεί σε σχέση με την ενδομυϊκή συνθετική 17-προγεστερόνη, λόγω μεγαλύτερης βιοδιαθεσιμότητας και την απουσία ανεπιθύμητων ενεργειών. Το ερευνητικό πεδίο για την εφαρμογή της προγεστερόνης

πρέπει να εστιάσει και στο ρόλο της σε άλλους πληθυσμούς υψηλού κινδύνου. Επίσης επιβάλλεται και η σύγκρισή της με την περίδεση τραχήλου και τον καθορισμό του ρόλου της τελευταίας, στη σύγχρονη μαιευτική πράξη.

*CLINICAL SIGNIFICANCE OF CERVICAL LENGTH SHORTENING BEFORE 31 WEEKS' GESTATION ASSESSED BY LONGITUDINAL OBSERVATION USING TRANSVAGINAL ULTRASONOGRAPHY.*

*YOSHIZATO T, OBAMA H, NOJIRI T, MIYAKE Y, MIYAMOTO S, KAWARABAYASHI T.*

*J OBSTET GYNAECOL RES. 2008 OCT; 34(5):805-11.*

Οι περισσότερες μελέτες μέχρι σήμερα έχουν εστιάσει στη συσχέτιση μίας και μόνο μέτρησης του μήκους του τραχήλου της μήτρας με τον κίνδυνο για πρόωρο τοκετό. Σε αυτή τη μελέτη πραγματοποιήθηκαν διαδοχικές μετρήσεις του μήκους του τραχήλου της μήτρας από τις 16 έως τις 35 εβδομάδες της κύησης και επιχειρήθηκε να συσχετιστεί η προοδευτική αλλαγή του μήκους του τραχήλου με τον κίνδυνο για προωρότητα, καθώς και με την εξέλιξη του τοκετού. Δηλαδή εξετάστηκε η κλινική σημασία της προοδευτικής μείωσης του μήκους του τραχήλου της μήτρας πριν τις 31 εβδομάδες της κύησης. 114 μονήρεις κύσεις εξετάστηκαν με διακολπικό υπερηχογράφημα. Τα περιστατικά κατηγοριοποιήθηκαν σε 3 ομάδες. Η πρώτη ομάδα περιελάμβανε τις κύσεις με πρώιμα μικρό μήκος τραχήλου <25mm, πριν από τις 26 εβδομάδες (20 περιπτώσεις). Η δεύτερη ομάδα περιελάμβανε τις κύσεις με όψιμα μικρό μήκος τραχήλου <25mm πριν από τις 31 εβδομάδες (19 περιπτώσεις). Η τρίτη ομάδα αποτέλεσε την ομάδα ελέγχου με μήκος τραχήλου >25mm πριν από τις 31 εβδομάδες. Το μήκος του τραχήλου προσδιορίστηκε στις 16-20 εβδομάδες, 21-25 εβδομάδες, 26-30 εβδομάδες, 31-35 εβδομάδες. Στις 16-20 εβδομάδες το μήκος του τραχήλου (μ.τ.), για την πρώτη ομάδα ήταν μικρότερο σε σχέση με αυτό της δεύτερης και της τρίτης ομάδας. Γρήγορη μείωση του μ.τ συνέβη μεταξύ 16-20 εβδομάδες και 21-25 εβδομάδες, για την πρώτη ομάδα και μεταξύ 21-25 εβδομάδες και 26-30 εβδομάδες, για τη δεύτερη ομάδα. Στην πρώτη ομάδα όλες οι γυναίκες υπέστησαν περίδεση τραχήλου και/ή τοκόλυση, με κατάκλιση και μια γυναίκα γέννησε πρόωρα. Στη δεύτερη ομάδα 10 περιπτώσεις δέχτηκαν τοκόλυση και κατάκλιση και μια γυναίκα γέννησε πρόωρα. Σε άτοκες γυναίκες η ταχύτητα διαστολής του τραχήλου της μήτρας κατά τον τοκετό ήταν μεγαλύτερη σε αυτές της πρώτης και της δεύτερης ομάδας από ότι στην ομάδα ελέγχου. Συμπερασματικά προοδευτική μείωση του μ.τ. κάτω από 25mm πριν τις 31 εβδομάδες της κύησης, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για πρόωρο τοκετό και απαιτεί κατάλληλη θεραπεία. Σε περίπτωση που διαπιστωθεί προοδευτική μείωση του μ.τ. (<25mm) πριν τις 26 εβδομάδες της κύησης απαιτείται μεγαλύτερη ακόμα εγρήγορση.

**ΣΧΟΛΙΟ**

Οι διαδοχικές μετρήσεις του μήκους του τραχήλου της μήτρας κατά τη διάρκεια της κύησης αποτελεί μια πρακτική που κλινικά είναι δύσκολα εφαρμόσιμη. Αναμφισβήτητα όμως έχει νόημα σε γυναίκες με βεβαρημένο ιστορικό και σε αυτές με πρώιμη μείωση του μ.τ. (<25mm). Οι επαναλαμβανόμενες μετρήσεις μπορούν να καθορίσουν την κατάλληλη στιγμή για την παρέμβασή μας, ιδιαίτερα όταν παρατηρείται ταχεία μείωση του μ.τ. στην πορεία της κύησης.

*CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE PRESENCE OF AMNIOTIC FLUID 'SLUDGE' IN ASYMPTOMATIC PATIENTS AT HIGH RISK FOR SPONTANEOUS PRETERM DELIVERY.*

*KUSANOVIC JP, ESPINOZA J, ROMERO R, GONHALVES LF, NIEN JK, SOTO E, KHALEKN, CAMACHO N, HENDLER I, MITTAL P, FRIEL LA, GOTSCH F, EREZ O, THAN NG, MAZAKI-TOVI S, SCHOEN ML, HASSAN SS.*

*ULTRASOUND OBSTET GYNECOL 2007 OCT; 30(5):706-14.*

Ο όρος amniotic fluid sludge (ΣΧΟΛΙΟ)-αμνιακή "λάσπη" ανταποκρίνεται στην πυκνή συγκέντρωση σωματιδίων στο αμνιακό υγρό, κοντά στο έσω τραχηλικό στόμιο και θεωρείται ότι σχετίζεται με πρόωρο τοκετό, μικροβιακή διείσδυση στην αμνιακή κοιλότητα και ιστολογικά επιβεβαιωμένη χοριοαμνιονίτιδα σε ασθενείς με πρόωρο τοκετό και άρρηκτες μεμβράνες. Αυτή η μελέτη έλαβε χώρα προκειμένου να καθοριστεί η κλινική σημασία της παρουσίας AFS σε ασυμπτωματικές γυναίκες, με υψηλό κίνδυνο για πρόωρο τοκετό. Η συγκεκριμένη αναδρομική μελέτη περιελάμβανε 281 γυναίκες με AFS (61) και χωρίς AFS (215), στις οποίες έγινε διακολπική υπερηχογραφία μεταξύ 13 και 29 εβδομάδων κύησης. Οι γυναίκες με AFS είχαν: 1. Υψηλότερο ποσοστό προωρότητας πριν τις 28 εβδομάδες (46.5%), πριν τις 32 εβδομάδες (55.6%) και πριν τις 35 εβδομάδες (62.2%), 2. Μεγαλύτερη συχνότητα κλινικής χοριοαμνιονίτιδας (15.2%) και ιστολογικά τεκμηριωμένης χοριοαμνιονίτιδας (61.5%), 3. Μεγαλύτερη συχνότητα πρόωρης ρήξης υμένων (39,4%), 4. Μικρότερα διαστήματα μεταξύ του υπερηχογραφήματος και του τοκετού και μεταξύ του υπερηχογραφήματος και της πρόωρης ρήξης υμένων. Όλες οι συγκρίσεις ήταν στατιστικά σημαντικές. Το AFS βρέθηκε να είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση αυτόματου πρόωρου τοκετού, πρόωρης ρήξης υμένων, μικροβιακής διείσδυσης στην αμνιακή κοιλότητα και ιστολογικής χοριοαμνιονίτιδας. Επιπρόσθετα ο συνδυασμός μήκους τραχήλου <25mm και του AFS δείχνει odds ratio 14.8 και 9.9 για πρόωρο τοκετό πριν τις 28 εβδομάδες και πριν τις 32 εβδομάδες αντίστοιχα.

#### ΣΧΟΛΙΟ

Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη μελέτη το AFS φαίνεται να είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση πρόωρου τοκετού ή πρόωρης ρήξης υμένων. Επίσης φαίνεται να συνδέεται με ένα μικροβιακό-φλεγμονώδες υπόβαθρο. Παρόλα αυτά η αναδρομική μορφή της συγκεκριμένης μελέτης μειώνει την ισχύ της. Μεγάλης κλίμακας προοπτικές μελέτες επιβάλλεται να διεξαχθούν προκειμένου να εξάγουμε ασφαλή συμπεράσματα εφαρμόσιμα στην κλινική πράξη. Η υποκειμενικότητα της αναγνώρισης του AFS αποτελεί έναν προβληματισμό που επιβάλλει έναν αυστηρό ορισμό του, αφενός και κατάλληλη εκπαίδευση αφετέρου. Το μαιευτικό ιστορικό και η μέτρηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της έγκαιρης ανίχνευσης γυναικών με αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό, αλλά το AFS αποτελεί έναν πολλά υποσχόμενο υπό εξέταση δείκτη.