

**Κλινικοεργαστηριακές
μελέτες**

Παράταση της κύησης και πρόκληση τοκετού

**Ι. Θανάσας
Ε. Αυγουστινάκης
Γ. Κουμαντάκης
Σ. Σηφάκης**

Περίληψη

Με τον όρο παράταση της κύησης (ΠΚ) ορίζεται η αύξηση της χρονικής διάρκειας της εγκυμοσύνης πέραν της 41^{ης} εβδομάδας, με μέτρηση από την πρώτη ημέρα της τελευταίας έμμηνης ρύσης (ΤΕΡ), σε γυναίκες με κύκλο 28 ημερών. Αν και ο αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός παραμένει άγνωστος, πολλοί ερευνητές θεωρούν ότι οι παρατασιακές κύσεις οφείλονται σε λαθεμένη εκτίμηση της ΤΕΡ ή της ωοθυλακιορρηξίας. Συνεπώς, οι περισσότερες περιπτώσεις αφορούν «ψευδή» ΠΚ, ενώ λιγότερο συχνά πρόκειται για «αληθή» ή «βιολογική» ΠΚ που οφείλεται σε ποικίλες παθολογικές καταστάσεις. Η αληθής ΠΚ συνοδεύεται από αυξημένη περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα λόγω του αυξημένου βάρους γέννησης του εμβρύου, της πιθανής εμβρυοπυελικής δυσαναλογίας, του ελαττωμένου αμνιακού υγρού, της παρουσίας μηκώνιου, καθώς και της ανεπαρκούς πλακουντιακής λειτουργίας. Στις περιπτώσεις αυτές είναι σημαντική η εντατική παρακολούθηση με καρδιοτοκογραφικό έλεγχο ηρεμίας, δοκιμασία με ωκυτοκίνη, βιοφυσικό προφίλ (πλήρες ή τροποποιημένο), Doppler υπερηχογραφία (κυρίως της ομφαλικής αρτηρίας). Με τις παραπάνω δοκιμασίες μπορεί να περιοριστεί ο κίνδυνος δυσμενούς περιγεννητικού αποτελέσματος. Η πρόκληση τοκετού με τη χρήση προσταγλανδινών, ωκυτοκίνης, ή με αμνιοτομία επιβάλλεται όταν οι παραπάνω δοκιμασίες είναι ενδεικτικές πλακουντιακής ανεπάρκειας ή και εμβρυϊκής δυσπραγίας. Η παράταση της κύησης –αληθής ή ψευδής– αποτελεί συχνή κλινική κατάσταση και επιβάλλεται η επαρκής ενημέρωση του Μαιευτήρα που θα επιτρέψει τη σωστή παρακολούθηση και τη δυνατότητα λήψης της ορθής απόφασης για την αποπεράτωση του τοκετού, όταν υπάρχει πραγματικά ο κίνδυνος αυξημένης περιγεννητικής νοσηρότητας και θνητότητας.

Όροι ευρετηρίου: παράταση της κύησης, πρόκληση τοκετού, προσταγλανδίνες, περιγεννητική θνησιμότητα.

Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική
Παν/μίου Κρήτης

Αλληλογραφία
Σταύρος Σηφάκης
Ούλαφ Πάλμε 228
714 10
Ηράκλειο Κρήτης
Τηλ/φαξ: 2810 212915
E-mail: sifakis@excite.com

Εισαγωγή

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, ως παράταση της κύησης ή αλλιώς «προωπαθής αδράνεια της μήτρας», ορίζεται η κατάσταση εκείνη η οποία χαρακτηρίζεται από την αύξηση της χρονικής διάρκειας της εγκυμοσύνης πάνω από 41 εβδομάδες ή πάνω από 287 ημέρες, με αρχή την πρώτη ημέρα της τελευταίας εμμηνορροϊκής (ΤΕΡ)¹. Σύμφωνα με τον ορισμό αυτόν, θεωρείται ότι η ωοθυλακιορρηξία έλαβε χώρα δύο περίπου εβδομάδες μετά από την ΤΕΡ¹. Για πρώτη φορά η παράταση της κύησης (ΠΚ) περιγράφηκε από τον Ballantyne το 1902². Το 1954 ο Clifford³ περιέγραψε ένα κλινικό σύν-

Πίνακας 1. Η συχνότητα εμφάνισης της ΠΚ υπολογιζόμενη με βάση την ΤΕΡ και την υπερηχογραφική εκτίμηση της ηλικίας της εγκυμοσύνης, όπως αυτή προκύπτει από μελέτες και μεταanalύσεις τα τελευταία χρόνια.

Έρευνα	αριθμός εγκύων	παράταση της κύησης (%)	
		ΤΕΡ	Υπερηχογράφημα
Warsof et al ⁷	4.000	11	6.3
Persson et al ⁸	800	11.6	1.5
Saito et al ⁹	119	15	9
Tunon et al ¹⁰	15.241	10	4
Mongelli et al ¹¹	34.249	11.5	3.5

δρομο που εμφανιζόταν συχνά στις παρατασιακές κύησεις, το οποίο χαρακτηριζόταν από ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη του εμβρύου, κεχρωσμένο αμνιακό υγρό και σημεία εμβρυϊκής δυσπραγίας κατά τη διάρκεια του τοκετού. Η αναφορά αυτή είναι η πρώτη στη βιβλιογραφία που συσχετίζει την ΠΚ με την εμβρυϊκή δυσπραγία.

Η συχνότητα εμφάνισης της ΠΚ είναι δύσκολο να προσδιορισθεί, ακόμη και για τις περιπτώσεις εκείνες που η ΤΕΡ θεωρείται γνωστή. Η ηλικία της εγκυμοσύνης και η πιθανή ημερομηνία του τοκετού (ΠΗΤ) συνηθίζεται να υπολογίζεται με βάση την ΤΕΡ, η οποία όμως δεν αποτελεί πάντα αξιόπιστο δείκτη για τον ακριβή προσδιορισμό των παραμέτρων αυτών. Ευνόητα αυτό οφείλεται στο ότι δεν μπορεί να προσδιορισθεί με ακρίβεια η ημέρα της ωοθυλακιορρηξίας και της γονιμοποίησης. Είναι δε γνωστό –μετά από παρακολούθηση διαδοχικών γεννητικών κύκλων– ότι η ωοθυλακιορρηξία δε συμβαίνει πάντοτε μία καθορισμένη ημέρα του εμμηνορρυσιακού κύκλου⁴. Τα παραπάνω εξηγούν το σχετικά μεγάλο εύρος στην αναφερόμενη συχνότητα εμφάνισης ΠΚ, που κυμαίνεται από 4-14% επί του συνολικού αριθμού των κύησεων⁵. Αδρά εκτιμάται να είναι περίπου 10%, με αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης περίπου στο 25-35% σε έγκυες με ιστορικό παράτασης της κύησης⁶. Ειδικότερα, βρέθηκε ότι σε εγκύους με ιστορικό μίας προηγούμενης ΠΚ η πιθανότητα παράτασης σε επόμενη κύηση ανέρχεται σε 27%, ενώ όταν υπάρχει παράταση σε δύο προηγούμενες κύησεις το ποσοστό ανέρχεται σε 39%⁶. Στη διεθνή βιβλιογραφία εμφανίζονται σημαντικές αποκλίσεις ως προς τη συχνότητα εμφάνισης ΠΚ, προσδιοριζόμενη είτε με βάση την ΤΕΡ είτε με την υπερηχογραφική εκτίμηση της ηλικίας κύησης (πίνακας 1). Για την καλύτερη εκτίμηση της επίπτωσης της ΠΚ στο σύνολο των κύησεων είναι χρήσιμη και αναγκαία η διάκρισή της σε δύο κατηγορίες: α) την «αληθή» ή «βιολογική» παράταση, η οποία αφορά στην εγκυμοσύνη που ευρίσκεται στην 42^η εβδομάδα και β) την «ψευδή» ή «χρονολογική παράταση», η οποία οφείλεται σε λαθεμένη εκτίμηση είτε της ΤΕΡ, είτε του χρόνου της ωοθυλακιορρηξίας. Η αναγνώριση των κύησεων σε παράταση, καθώς και η διάκριση των «αληθών» από τις «ψευδείς» ΠΚ, θα υπαγορεύσει την ανάγκη για εντατική

παρακολούθηση της λειτουργίας της εμβρυοπλακουντικής μονάδας και για εκτίμηση της βιοφυσικής κατάστασης του εμβρύου, με σκοπό την πρόληψη του ενδομήτριου θανάτου και την αναμονή ικανοποιητικού περιγεννητικού αποτελέσματος^{12,13}.

Αιτιοπαθογένεια

Ο αιτιοπαθογενετικός μηχανισμός που εξηγεί την παράταση της κύησης, όπως άλλωστε και ο μηχανισμός έναρξης της διαδικασίας του τελειώμενου τοκετού, δεν έχουν απόλυτα διασαφηνισθεί. Θεωρείται ότι πολλοί παράγοντες έχουν κάποιο ρόλο και προέρχονται τόσο από το έμβryo, όσο και από την έγκυο¹⁴. Οι περισσότεροι από τους ερευνητές, πάντως, θεωρούν ότι στις περισσότερες περιπτώσεις που χαρακτηρίζονται ως ΠΚ υπάρχει λανθασμένη εκτίμηση των στοιχείων που λαμβάνονται υπόψη για τον προσδιορισμό της ΠΗΤ, ενώ λιγότερο συχνά υπάρχουν οι παθολογικές εκείνες καταστάσεις, μητρικής ή εμβρυϊκής προέλευσης, που μπορούν να οδηγήσουν σε αληθή ή βιολογική ΠΚ.

Καταστάσεις ή παράγοντες που θεωρούνται εμβρυϊκής προέλευσης και σχετίζονται με την ΠΚ είναι οι συγγενείς ανωμαλίες του εμβρύου, η καθυστερημένη ωρίμανση του πλακούντα, η συγγενής υποπλασία των εμβρυϊκών επινεφριδίων και η ανεπάρκεια του ενζύμου της φωσφατάσης του πλακούντα^{15,16}. Η υποοιστρογοναιμία που παρατηρείται στις περισσότερες από τις προηγούμενες καταστάσεις οφείλεται στην ελαττωμένη έκκριση της θεικής 16-υδροξυ-δευδροεπιανδροστερόνης που οδηγεί σε ανεπαρκή μετατροπή αυτής στον πλακούντα σε οιστραδιόλη και έμμεσα σε οιστριόλη, με αποτέλεσμα την ανεπαρκή παραγωγή και εναποθήκευση των γλυκεροφωσφολιπιδίων στους εμβρυϊκούς υμένες. Αντίθετα, στις φυσιολογικές κύησεις, η διατήρηση της σχέσης οιστρογόνων - προγεστερόνης με τη συνεχή παρουσία υψηλών επιπέδων οιστρογόνων έχει σαν αποτέλεσμα τον εμπλουτισμό των εμβρυϊκών υμένων με δύο γλυκεροφωσφολιπίδια τα οποία περιέχουν αραχιδονικό οξύ. Η απελευθέρωση του αραχιδονικού οξέος –με μηχανισμό που ακόμη δεν έχει διευκρινισθεί– και η μετατροπή του σε προσταγλανδίνες E₂ και F_{2α}, προκαλεί, φυσιολογικά, την εξάλειψη του τραχήλου και την έναρξη

Πίνακας 2. Μελέτες που δείχνουν την αυξημένη περιγεννητική θνησιμότητα σε κήσεις με παράταση σε σύγκριση με τις τελειόμηνες κήσεις.

Ερευνητική εργασία	Περιγεννητική θνησιμότητα (%)			
	41η	Εβδομάδα κήσης		
		42η	43η	44η
Guidetti et al. (1989) ²³	0.6	0.	1.4	2.25
Phelan and Ahn (1989) ²⁴	0.5	0.9	1.3	2.45
Burnett JE (1992) ²⁵	0.6	1.2	2.25	

των ωδίνων της μήτρας στο τέλος της κήσης¹⁷. Αντίθετα, η ανεπάρκεια έκκρισης προσταγλανδινών ή η αντίσταση του τραχήλου στις ενδογενώς εκκρινόμενες προσταγλανδίνες (λόγω υψηλών επιπέδων του ενζύμου 15-προσταγλανδιν-δευδρογενάση ή 15-PGDH, που περιορίζει τη διέλευση μεγάλων ποσοτήτων της προσταγλανδίνης E₂ από το άμνιο στον τράχηλο), παρεμποδίζει την ωρίμανση και διαστολή του τραχήλου και δημιουργεί τις προϋποθέσεις για την πρόκληση παράτασης στις τελειόμηνες κήσεις. Τέλος, η ανεπάρκεια της δράσης της προσταγλανδίνης F_{2α} και της ωκυτοκίνης φαίνεται να έχει σημαντικό ρόλο στην παράταση της εγκυμοσύνης λόγω αναστολής διέγερσης του μυομητρίου¹⁸.

Παράγοντες σχετιζόμενοι με τη μητέρα που προδιαθέτουν στην εμφάνιση ΠΚ, χωρίς όμως να είναι σαφής ο παθογενετικός μηχανισμός, είναι ο τόκος (πρωτοτοκία), ο αθλητικός τύπος, η ηλικία άνω των 35 ετών, το ιστορικό παράτασης σε προηγούμενη εγκυμοσύνη^{3,6}. Τέλος, πρέπει να αναφερθεί ότι ορισμένοι ερευνητές αμφισβητούν την ύπαρξη της ΠΚ ως βιολογικού φαινομένου. Υποστηρίζουν δε ότι η αύξηση της χρονικής διάρκειας της εγκυμοσύνης είναι αποτέλεσμα καθυστερημένης ωοθυλακιορρηξίας στο συγκεκριμένο εμμηνορρουσιακό κύκλο και θεωρούν ότι η περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα στις παρατεταμένες κήσεις κυμαίνεται στα ίδια επίπεδα με αυτή που παρατηρείται και στις τελειόμηνες εγκυμοσύνες⁴.

Η έκταση του προβλήματος

Μέχρι και το 1954, που έγινε λεπτομερής περιγραφή του «συνδρόμου» της ΠΚ από τον Clifford³, το πρόβλημα που απασχολούσε τους μαιευτήρες στην αντιμετώπιση των περιπτώσεων αυτών ήταν η αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης μακροσωμίας του εμβρύου και η αναμενόμενη δυστοκία κατά τον τοκετό. Αντιθέτως, δε λαμβανόταν υπόψη ο πιθανά αυξημένος κίνδυνος για περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα ως ένδειξη για πρόκληση τοκετού. Αργότερα, κατά τη δεκαετία του '60, εμφανίζονται οι πρώτες τεκμηριωμένες μελέτες που υποδεικνύουν τον κίνδυνο της αυξημένης περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας κατά την ΠΚ¹⁹⁻²¹. Το 1989 ο Crowley, σε αναδρομικού τύπου μελέτη, με 6.500 γυναίκες με ΠΚ (>41⁺¹ εβδομάδες) σε σύνολο 63.000 περίπου κήσεων

(1979-1986), διαπίστωσε ότι στις παρατασιακές κήσεις υπάρχει τετραπλασιασμός του κινδύνου των ενδομήτριων θανάτων (κατά τη διάρκεια του τοκετού κυρίως), τριπλάσια συχνότητα νεογνικών θανάτων (κατά κανόνα εντός της πρώτης εβδομάδας από τη γέννηση) και αύξηση στο εξαπλάσιο της συχνότητας πρώιμων νεογνικών σπασμών²². Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα μεταγενέστερων ερευνητικών εργασιών. Οι Guidetti και συν. (1989) διαπίστωσαν αύξηση της περιγεννητικής θνησιμότητας κατά 80%, 180% και 290% στην 42^η, 43^η και 44^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης αντίστοιχα, συγκριτικά με την 41^η εβδομάδα²³. Επίσης, οι Phelan και Ahn (1989) διαπίστωσαν ότι η περιγεννητική θνησιμότητα διπλασιάστηκε, τριπλασιάστηκε και πενταπλασιάστηκε κατά την 42^η, 43^η και 44^η εβδομάδα αντίστοιχα, πάντα σε σύγκριση με την 41^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης²⁴. Το 1992, από μελέτη σε δείγμα περίπου 16.000 εγκύων στο Parkland Hospital, διαπιστώθηκε αύξηση της περιγεννητικής θνησιμότητας την 43^η εβδομάδα σε 2.25% έναντι 0.6% κατά την 41^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης²⁵.

Ο πίνακας 2 συνοψίζει τα αποτελέσματα των τριών αυτών κλασικών μελετών. Έτσι, από τη δεκαετία του '90 και μετά και με βάση την αύξηση του κινδύνου της περιγεννητικής θνησιμότητας, η ΠΚ κατέχει πλέον σημαντική θέση στον πίνακα των λεγόμενων «κήσεων υψηλού κινδύνου». Σε αυτό συνηγεί η δυσκολία παρακολούθησης της λειτουργίας της εμβρυοπλακουντιακής μονάδας ακόμη και με τις σύγχρονες μεθόδους, η αυξημένη πιθανότητα «απρόβλεπτων» συμβαμάτων και η σχετικά περιορισμένη δυνατότητα να προβλεφθεί με ασφάλεια το ευνοϊκό περιγεννητικό αποτέλεσμα. Η έκβαση του τελουαίου εξαρτάται από την αλληλεπίδραση διαφόρων παραγόντων, όπως το βάρος γέννησης του εμβρύου και η πιθανή ύπαρξη εμβρυοπυελικής δυσαναλογίας, η ποσότητα του αμνιακού υγρού και η παρουσία μηκωνίου εντός αυτού, καθώς και ο βαθμός ικανοποιητικής λειτουργίας του πλακούντα (πίνακας 3).

Η μακροσωμία του εμβρύου, η οποία χαρακτηρίζεται από βάρος γέννησης του νεογνού μεγαλύτερο από 4.500 γραμμάρια, παρατηρείται με συχνότητα 2.5-9% στο σύνολο των κήσεων που ευρίσκονται σε παράταση²⁷. Επιπλέον, σημειώνεται ότι η γέννηση νεογνών με βάρος σώματος

Πίνακας 3. Παράγοντες κινδύνου που επιβαρύνουν το περιγεννητικό αποτέλεσμα στην παρατάση της κύησης²⁶.

Παράγοντες κινδύνου	Περιγεννητικό αποτέλεσμα
Μακροσωμία	κάταγμα κλείδας παράλυση βραχιονίου πλέγματος εμβρυϊκή δυσπραγία ασφυξία
Ολιγάμνιο	κεχρωσμένο αμνιακό υγρό σύνδρομο εισρόφησης μηκωνίου εμβρυϊκή δυσχέρεια
Παρουσία μηκωνίου στο αμνιακό υγρό	σύνδρομο εισρόφησης μηκωνίου εμβρυϊκή δυσχέρεια
Πλακουντιακή ανεπάρκεια	βαριά περιγεννητική ασφυξία ενδομήτριος θάνατος

μεγαλύτερο από 4.000 γραμμάρια λαμβάνει χώρα στο 26-29% των κύσεων που ευρίσκονται μετά την 41^η εβδομάδα²⁸. Η μακροσωμία του εμβρύου συχνά οδηγεί σε δυστοκία που ευθύνεται τόσο για τραυματισμό της εγκύου, όσο και του νεογνού (πίνακας 3). Στην έγκυο προκαλεί εκτεταμένες ρήξεις του κόλπου, του τραχήλου και του περινέου με απώτερες επιπλοκές τη δημιουργία συριγγίων, την ανεπάρκεια του έσω τραχηλικού στομίου σε μελλοντική εγκυμοσύνη, αλλά και χαλάρωση του πυελικού εδάφους με αποτέλεσμα ακράτεια κατά την ούρηση. Στο έμβρυο μπορεί να προκαλέσει κατάγματα κλείδας, παράλυση του βραχιονίου πλέγματος, εμβρυϊκή δυσπραγία ή ακόμη και εμβρυϊκό θάνατο λόγω ασφυξίας^{29,30}.

Το ολιγάμνιο είναι η παθολογική εκείνη κατάσταση στην οποία είτε δεν αναγνωρίζεται λίμνη αμνιακού υγρού με κάθετη διάμετρο >2 εκατοστά, είτε ο δείκτης του αμνιακού υγρού είναι ≤5 εκατοστά. Οφείλεται σε συγγενείς ανωμαλίες (κυρίως των νεφρών του εμβρύου) ή σε πλακουντιακή ανεπάρκεια και μπορεί να σχετίζεται ή όχι με καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου. Στις παρατασιακές κύσεις η παρουσία ολιγάμνιου είναι, συνήθως, αποτέλεσμα ενός βαθμού αναμενόμενης έκπτωσης –και σπανιότερα ανεπάρκειας– της πλακουντιακής λειτουργίας. Η ελαττωμένη ποσότητα αμνιακού υγρού στην εγκυμοσύνη αλλά και στον τοκετό ιδιαίτερα επιβαρύνει την περιγεννητική έκβαση λόγω πιθανής εμβρυϊκής δυσχέρειας από πίεση του ομφαλίου λώρου. Επιπλέον, διπλασιάζει την πιθανότητα δημιουργίας κεχρωσμένου αμνιακού υγρού, καθώς και την εμφάνιση του συνδρόμου εισρόφησης μηκωνίου, ανάλογα με το βαθμό ελάττωσης του όγκου του αμνιακού υγρού³¹. Η συσχέτιση μεταξύ φτωχού περιγεννητικού αποτελέσματος και ολιγαμνίου στις παρατασιακές κύσεις μελετήθηκε από τους Fischer και συν³², οι οποίοι κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι όσο μικρότερη είναι η λίμνη του αμνιακού υγρού, τόσο με-

γαλύτερος είναι ο κίνδυνος επιβάρυνσης του νεογνού³². Υποστηρίζεται, εντούτοις, ότι νεογνική νοσηρότητα σε μικρότερη, όμως, συχνότητα και βαρύτητα μπορεί να εμφανιστεί σε παρατασιακές κύσεις με οριακές (ή και φυσιολογικές) τιμές του δείκτη του αμνιακού υγρού^{32,33}.

Η παρουσία κεχρωσμένου αμνιακού υγρού στην ΠΚ εμφανίζεται σε διπλάσια συχνότητα (25-30%) συγκριτικά με τις τελειόμηνες κύσεις (10-15%). Υποστηρίζεται ότι οφείλεται κυρίως σε φυσιολογικό αντανάκλαστικό του πνευμονογαστρικού κατά τη διαδικασία ωρίμανσης του εμβρύου και, σπανιότερα, αντανάκλα διέγερση του πνευμονογαστρικού σχετιζόμενη με καταστάσεις εμβρυϊκής δυσφορίας ή δυσχέρειας³⁴. Η συχνότητα εμφάνισης του συνδρόμου εισρόφησης μηκωνίου υπολογίζεται στο 2% όταν το αμνιακό υγρό είναι ελαφρά κεχρωσμένο και αυξάνεται στο 4.5% όταν είναι μέτρια προς έντονα κεχρωσμένο³⁵. Η εισρόφηση του μηκωνίου μαζί με την ασφυξία αποτελούν τα αίτια για το 75% περίπου της περιγεννητικής θνησιμότητας³⁶.

Μετά την 36^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης η λειτουργικότητα του πλακούντα εμφανίζει μια προοδευτικά επιδεινούμενη μείωση που συνήθως δεν επηρεάζει την οξυγόνωση και την επαρκή παροχή συστατικών στο έμβρυο. Ορισμένες φορές, όμως, η επιδείνωση αυτή της πλακουντιακής λειτουργίας είναι τέτοια που δεν επιτρέπει την ικανοποίηση των αναγκών του εμβρύου, με αποτέλεσμα είτε την αύξηση του κινδύνου ενδομήτριου θανάτου, είτε την εμβρυϊκή δυσπραγία και τη γέννηση νεογνού με ποικίλου βαθμού περιγεννητική ασφυξία. Μέχρι τα μέσα της δεκαετίας του '70 η αυξημένη περιγεννητική θνησιμότητα σε παρατασιακές κύσεις είχε αποδοθεί σχεδόν αποκλειστικά στη «γήρανση» του πλακούντα. Η «γήρανση» αυτή εθεωρείτο συνέπεια εκφυλιστικών αλλοιώσεων λόγω της απώλειας της αναγεννητικής δραστηριότητας των λαχνών καθώς και του αυξημένου σχηματισμού κομβοειδών πα-

Πίνακας 4. Η συχνότητα ενδομήτριου θανάτου σε ΠΚ μετά από αρνητική για εμβρυϊκή δυσπραγία δοκιμασία³⁸.

Δοκιμασία παρακολούθησης	συχνότητα ενδομήτριου θανάτου %
Καρδιοτοκογραφία ηρεμίας (NST)	1.9
Δοκιμασία με ωδινοποίηση (CST)	0.3
Βιοφυσικό προφίλ	0.8
Τροποποιημένο βιοφυσικό προφίλ	0.9

χύνσεων του συγκυτίου³⁷. Μεταγενέστερα, οι Larsen και συν. (1995) διαπίστωσαν σε πλακούντες προερχόμενους από ΠΚ μορφολογικά σημεία ανεπάρκειας που αποδόθηκαν σε βλάβη της συγκυτιασικής μεμβράνης των χοριακών λαχνών -η οποία κυρίως ρυθμίζει τη μεταφορά των θρεπτικών ουσιών από τη μητέρα προς το έμβρυο³⁵. Στο τέλος της κύησης, η αναπόφευκτη μητροπλακουντιακή ισχαιμία, σε συνδυασμό με την ελαττωμένη διάχυση των συστατικών του αίματος στους μεσολάχνιους χώρους -λόγω των προαναφερθέντων ιστοπαθολογικών μεταβολών- μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη περιγεννητική νοσηρότητα ή/και θνητότητα. Οι τελευταίες επιπλοκές είναι πιθανότερο να εκδηλωθούν στις κύσεις εκείνες που συνοδεύονται από εμβρυϊκή υποξία. Η αναφορά στο φαινόμενο της αναπόφευκτης «γήρανσης» του πλακούντα δε φαίνεται, πάντως, να επαρκεί για την εξήγηση της δυσμενούς έκβασης ορισμένων κύσεων που ευρίσκονται σε παρτάση και χρειάζεται περαιτέρω μελέτη των πιθανών υποκείμενων μηχανισμών. Είναι αξιοσημείωτο ότι το βάρος του σώματος του εμβρύου εξακολουθεί, σε αρκετές περιπτώσεις, να αυξάνεται μέχρι και την 42^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης -ακολουθώντας βέβαια μικρότερο ρυθμό¹³.

Η εγρήγορση

Οι λόγοι ανησυχίας στις περιπτώσεις με ΠΚ αφορούν, κυρίως, στη διατήρηση ικανοποιητικής λειτουργικότητας του πλακούντα στο τέλος της κύησης και ιδιαίτερα στον τοκετό. Η έκπτωση της πλακουντιακής λειτουργίας -που συνήθως αρχίζει μερικές εβδομάδες νωρίτερα και επιταχύνεται μετά την 40^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης- οδηγεί σταδιακά στην εγκατάσταση προοδευτικής πλακουντιακής «ανεπάρκειας», που, όπως προαναφέρθηκε, σε ορισμένες περιπτώσεις εγκυμονεί κινδύνους για την περιγεννητική έκβαση. Με αποδεκτή σήμερα την ύπαρξη των κινδύνων αυτών, το βασικό μέλημα του μαιευτήρα σε κάθε περίπτωση «πραγματικής» ΠΚ είναι ο τακτικός και ενδελεχής έλεγχος της λειτουργικότητας της εμβρυοπλακουντιακής μονάδας, για τη διασφάλιση της καλής πορείας του υπολοίπου της κύησης και την επίτευξη καλού περιγεννητικού αποτελέσματος. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται σήμερα μια σειρά από δοκιμασίες και βιοϊατρικές μέθοδοι για τις οποίες ολοένα αποκτάται μεγαλύτερη γνώση και εμπειρία. Ο καρδιοτοκογραφι-

κός έλεγχος ηρεμίας, η δοκιμασία με ωκυτοκίνη, το βιοφυσικό προφίλ (πλήρες ή τροποποιημένο), η Doppler υπερηχογραφία των ομφαλικών αγγείων και της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας έχουν συμβάλει στον περιορισμό της περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας σε περιπτώσεις με ΠΚ. Στην πλειονότητα των περιπτώσεων, τα ευρήματα είναι καθησυχαστικά μετά την εφαρμογή μιας ή περισσότερων από τις παραπάνω δοκιμασίες, γεγονός που συνεπάγεται ότι η πιθανότητα ενδομήτριου θανάτου είναι εξαιρετικά μικρή (πίνακας 4). Την εξαίρεση στον κανόνα κυρίως τροφοδοτούν περιπτώσεις με συγγενείς ανωμαλίες του εμβρύου που προδιαθέτουν σε δυσμενή εξέλιξη κατά την περιγεννητική περίοδο (π.χ. συγγενείς καρδιοπάθειες), καθώς και περιπτώσεις όπου ο εμβρυϊκός θάνατος ή η δυσπραγία οφείλεται σε απρόβλεπτα αίτια (π.χ. περιτύλιξη ή συμπίεση ομφαλίου λώρου, αποκόλληση πλακούντα)³⁸.

Υποστηρίζεται από ορισμένους ότι η καλή λειτουργικότητα που συχνά μπορεί να έχει ο πλακούντας και μετά την 40^η εβδομάδα της εγκυμοσύνης μπορεί να οδηγήσει σε υπέρμετρη ανάπτυξη του εμβρύου (μακροσωμία), με αποτέλεσμα επιπλοκές που αφορούν στο έμβryo (τραυματισμοί, κάκωση βραχιονίου πλέγματος) και στην έγκυο (τραυματικός κολπικός τοκετός, προσφυγή σε μαιευτικές κολπικές επεμβάσεις). Η άποψη αυτή δεν είναι καθολικά αποδεκτή, αφού, όπως προαναφέρθηκε, ο ρυθμός ανάπτυξης του εμβρύου μετά την 40^η εβδομάδα ελαττώνεται σημαντικά¹³.

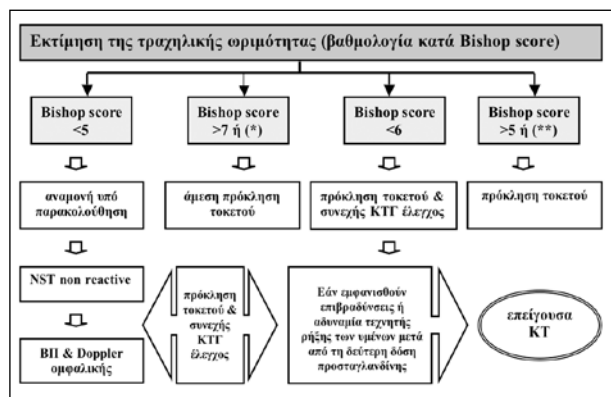
Τέλος, πρέπει να δίδεται σημασία και στις ψυχολογικές επιπτώσεις που η ΠΚ μπορεί να έχει στην έγκυο μητέρα. Η αναμονή του τοκετού πέραν της πιθανής ημερομηνίας πραγματοποίησής του και ιδιαίτερα μετά τη συμπλήρωση της 42^{ης} εβδομάδας, με τη διενέργεια αλληπάλληλων καρδιοτοκογραφημάτων και υπερηχογραφημάτων, δημιουργεί φόβο και ανασφάλεια καθώς αυξάνεται το άγχος και η αβεβαιότητα για την έκβαση της εγκυμοσύνης και επιβάλλεται η ψυχολογική υποστήριξη στο ζευγάρι³⁹.

Το δίλημμα της αναμονής και η απόφαση

Η αναμονή της αυτόματης έναρξης του τοκετού σε κάθε περίπτωση πραγματικής υπέρβασης της πιθανής ημερομηνίας, αλλά και η απόφαση για την αποπεράτωσή του στον καταλληλότερο χρόνο και με τον πλέον ενδεδειγμένο

Πίνακας 5. Η περιγεννητική θνησιμότητα σε κήσεις χαμηλού κινδύνου σε παράταση που αντιμετωπίστηκαν με πρόκληση τοκετού ή αναμονή υπό στενή παρακολούθηση.

Ερευνητική εργασία	Περιγεννητική θνησιμότητα (%)	
	πρόκληση τοκετού	αναμονή
Husslein και συν, 1986 ⁴³	0.7	2.1
Roberts & Young, 1991 ⁴⁵	1.2	1.8
Hannah και συν, 1992 ⁴⁴	2.3	1.7



Σχήμα 1. Σχηματική παράσταση παρακολούθησης και αντιμετώπισης της παράτασης της κήσης με βάση το βαθμό ωριμότητας του τραχήλου και την παρουσία ενδείξεων εμβρυϊκής δυσπραγίας.

(*) απουσία τελοδιαστολικής ροής ή κήση που προσεγγίζει τις 43 εβδομάδες.

(**) απροσδιόριστη ηλικία της εγκυμοσύνης.

ΒΠ: βιοφυσικό προφίλ

τρόπο έχουν αποτελέσει αντικείμενο έντονης συζήτησης.

Αν και οι περισσότερες βιβλιογραφικές αναφορές συνηγορούν υπέρ της άμεσης πρόκλησης τοκετού μετά τη συμπλήρωση της 41^{ης} εβδομάδας, υπάρχουν και διαφορετικές απόψεις. Πιο συγκεκριμένα, οι υποστηρικτές της «συντηρητικής» αντιμετώπισης (“expectant management”) προτείνουν αναμονή υπό αυστηρή παρακολούθηση του εμβρύου μέχρι και την 42^η ή και την 43^η εβδομάδα κήσεως, στηριζόμενοι στην άποψη ότι ο προκλητός τοκετός είναι δυνατό να οδηγήσει σε αύξηση των μαιευτικών επεμβάσεων και, κατά συνέπεια, σε αύξηση της μητρικής και νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Σύμφωνα με τους θιασώτες της προσέγγισης αυτής, η αποπεράτωση του τοκετού κρίνεται απαραίτητη μόνο έπειτα από –έστω και μικρή– ένδειξη πλακουντιακής ανεπάρκειας⁴⁰. Από την άλλη πλευρά, οι υποστηρικτές της «ενεργητικής» αντιμετώπισης προτείνουν άμεση πρόκληση τοκετού με την έναρξη της 42^{ης} εβδομάδας, τόσο για τις κήσεις χαμηλού κινδύνου όσο και κυρίως για τις κήσεις υψηλού κινδύνου. Η θέση τους αυτή στηρίζεται αφενός στην ύπαρξη αυξημένου περιγεννητικού κινδύνου που

συνοδεύει την ΠΚ και αφετέρου στο ότι, παρά τη βελτίωση των μεθόδων παρακολούθησης τα τελευταία χρόνια, πάντα υπάρχει η πιθανότητα λανθασμένης εκτίμησης της εμβρυϊκής κατάστασης^{41,42}.

Επιπλέον, υπάρχουν αρκετές μελέτες που υποστηρίζουν ότι ο προκλητός τοκετός όχι μόνο δεν αυξάνει, αλλά αντίθετα μειώνει τη συχνότητα των μαιευτικών επεμβάσεων^{31,43}. Η θέση, βέβαια, αυτή είναι σε αντίθεση με την άποψη πολλών ερευνητών που υποστηρίζει ότι η αναμονή στην παράταση έχει καλύτερο περιγεννητικό αποτέλεσμα, λόγω της μειωμένης συχνότητας κολπικού επεμβατικού τοκετού ή εκτέλεσης ΚΤ⁴⁴. Γενικά, στο ζήτημα αυτό, τα στοιχεία από τη βιβλιογραφία παραμένουν αντικρουόμενα, όπως φαίνεται στον πίνακα 5 και αναμένονται περισσότερες και μεγαλύτερες μελέτες για την οριστική αποσαφήνισή του. Αυτό που πρακτικά εφαρμόζεται στην καθημερινή κλινική πράξη από τους περισσότερους μαιευτήρες είναι η άμεση πρόκληση τοκετού με τη συμπλήρωση της 41^{ης} εβδομάδας της εγκυμοσύνης. Λίγοι ακολουθούν την τακτική της «αναμονής με στενή παρακολούθηση» μετά και την 41^η εβδομάδα και σε αυτό συνδράμει ο φόβος τυχόν νομικών ευθυνών σε περίπτωση δυσμενούς έκβασης.

Ο τρόπος αποπεράτωσης του τοκετού εξαρτάται από το βαθμό ωριμότητας του τραχήλου (βαθμολογία κατά Bishop) και την ανταπόκρισή του μετά την επίτευξη συστολών της μήτρας, καθώς και από την παρουσία ενδεικτικών σημείων εμβρυϊκής δυσπραγίας. Στο σχήμα 1 παρουσιάζεται συνοπτικά ένα πρωτόκολλο αντιμετώπισης με βάση τις δύο παραμέτρους που προαναφέρθηκαν.

Η ωρίμανση του τραχήλου, που συνήθως οδηγεί σε ομαλή και χωρίς προβλήματα εξέλιξη του τοκετού, είναι μια φυσιολογική διαδικασία. Συνήθως, αρχίζει πριν από την έναρξη των γνήσιων ωδίνων και ο τράχηλος χαλαρώνει, γίνεται μαλακότερος, λεπταίνει και διαστέλλεται κάτω από την επίδραση των συστολών της μήτρας, αποτελώντας το σημαντικότερο παράγοντα που σχετίζεται με την επιτυχία της πρόκλησης του τοκετού. Σε ώριμο τράχηλο (με βαθμολογία κατά Bishop >7) η ενδοφλέβια χορήγηση ωκυτοκίνης σε συνδυασμό με την τεχνητή ρήξη των εμβρυϊκών υμένων συνήθως οδηγεί σε ταχεία, χωρίς επιπλοκές, έλευση του τοκετού. Όταν ο τράχηλος είναι ανώριμος (βαθμολογία κατά Bishop <5) επιβάλλεται η

ωρίμανση αυτού με τη χρήση προσταγλανδινών, γιατί η προσπάθεια διέγερσης του μυομητρίου με ωκυτοκίνη και αμινιοτομία σχετίζεται με καθυστέρηση έλευσης του τοκετού, αυξημένη συχνότητα ΚΤ και αυξημένη πιθανότητα περιγεννητικών επιπλοκών⁴⁶. Επιπλέον, σήμερα η διακολπική υπερηχογραφική μέτρηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας αποτελεί μία χρήσιμη μέθοδο για την πρόβλεψη της επιτυχούς πρόκλησης τοκετού στην ΠΚ. Σε αντίθεση με την παραδοσιακή κλινική εξέταση του τραχήλου και το “Bishop score”⁴⁷, το διακολπικό υπερηχογράφημα παρέχει τη δυνατότητα εκτίμησης του τμήματος του τραχήλου που βρίσκεται άνωθεν του κόλπου. Το τμήμα αυτό αντιστοιχεί περίπου στο 50% του συνολικού μήκους του τραχήλου και συνήθως δε δύναται να εκτιμηθεί κλινικά. Με τη διακολπική υπερηχογραφία μπορεί με ακρίβεια να μετρηθεί το συνολικό μήκος του τραχήλου, αλλά και να εκτιμηθούν και άλλα χαρακτηριστικά του⁴⁸. Οι Gabriel και συν. κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το μήκος του τραχήλου αποτελεί προγνωστικό δείκτη για τον τρόπο τοκετού σε έγκυες με ΠΚ που υποβάλλονται σε πρόκληση και έχουν χαμηλό Bishop score⁴⁹. Ειδικότερα, χρησιμοποιώντας ως όριο τα 27mm, έδειξαν ότι μικρότερο μήκος τραχήλου συνοδεύεται από μικρότερη πιθανότητα ΚΤ και μικρότερη διάρκεια τοκετού. Η μέθοδος αυτή έχει ευαισθησία και ειδικότητα 76% και 75.5% αντίστοιχα για κολπικό τοκετό. Οι Ware και Raynor (2000) υποστήριξαν ότι μόνο το μήκος του τραχήλου και όχι το Bishop score αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα για κολπικό τοκετό⁵⁰. Παρόμοια είναι και τα αποτελέσματα άλλων μελετών που ενισχύουν την άποψη ότι η διακολπική υπερηχογραφική μέτρηση του μήκους του τραχήλου της μήτρας αποτελεί καλύτερο προγνωστικό δείκτη επιτυχούς πρόκλησης τοκετού μέσα σε 24 ώρες, συγκριτικά με τη δακτυλική εκτίμηση του τραχήλου⁵¹⁻⁵³. Στον αντίποδα υπάρχουν αρκετές μελέτες που αμφισβητούν την αξία αυτής της μεθόδου και υποστηρίζουν την καλύτερη ευαισθησία της δακτυλικής εξέτασης^{46,54,55}.

Οι προσταγλανδίνες (δινοπροστόνη, δινοπρόστη, μισοπροστόλη) άρχισαν να χρησιμοποιούνται ευρέως στην κλινική πράξη από τη δεκαετία του '70. Αποτελούν φάρμακα εκλογής για την πρόκληση τοκετού, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις τραχηλικής ανωριμότητας και προάγουν τόσο τη διαδικασία ωρίμανσης του τραχήλου, όσο και τη διέγερση της συσταλτικότητας του μυομητρίου.

Η δινοπροστόνη (PGE₂) έχει ευρύτατα χρησιμοποιηθεί και προκαλεί αφενός ωρίμανση του τραχήλου (με λύση των δεματιών κολλαγόνου και αύξηση της περιεπικότητας σε νερό) και αφετέρου συστολές του μυομητρίου. Χορηγείται ενδοτραχηλικά ή ενδοκολπικά, με τη μορφή δισκίων, γέλης ή σπόγγου. Η ενδοτραχηλική χορήγηση συνδέεται με μικρότερη διέγερση της μυομητρικής δραστηριότητας και μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα σε γυναίκες με πολύ ανώριμο τραχήλο. Αντιθέτως, η χορήγηση με τη μορφή κολπικής γέλης υπερέρχει ως προς την ευκο-

λία χρήσης και την αποτελεσματικότητα αλλά σχετίζεται με αύξηση της συχνότητας εμφάνισης υπερδιέγερσης της μήτρας, η οποία εμφανίζεται περίπου στο 5% των περιπτώσεων έναντι 1% που αφορά στην εφαρμογή ενδοτραχηλικής γέλης⁵⁶. Σήμερα υπάρχει διαθέσιμο σκεύασμα κολπικού σπόγγου με δινοπροστόνη σταδιακής αποδέσμευσης που τοποθετείται στον οπίσθιο κολπικό θόλο. Στην άκρη του ο σπόγγος αυτός συνδέεται με νήμα που παρέχει το πλεονέκτημα της αφαίρεσής του οποιαδήποτε στιγμή παρουσιαστεί αυξημένος κίνδυνος υπερδιέγερσης του μυομητρίου από τη χρησιμοποίηση της προσταγλανδίνης. Οι Rayburn και συν. σε αναδρομική μελέτη κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χρήση δινοπροστόνης δεν είναι μόνο ασφαλής αλλά και αποτελεσματική μέθοδος επιτάχυνσης του τοκετού μέσω της ωρίμανσης του τραχήλου, χωρίς απαραίτητα την ανάγκη συγχορήγησης ωκυτοκίνης. Ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η υπερδιέγερση της μήτρας και η διαταραχή του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού, είναι δόσοεξαρτώμενες, παρατηρούνται σε ποσοστό μικρότερο του 1% και αντιμετωπίζονται ικανοποιητικά με τη χρήση β₂-διεγερτών⁵⁷.

Η μισοπροστόλη είναι ένα συνθετικό ανάλογο της προσταγλανδίνης E₁ και έχει κύρια ένδειξη τη θεραπεία του έλκους στομάχου και δωδεκαδακτύλου καθώς και τη θεραπεία και πρόληψη των πεπτικών ελκών που προκαλούνται από τη χορήγηση των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων. Παρά το ότι η χρήση της στη Μαιευτική δεν έχει ακόμη επίσημα εγκριθεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται ευρέως στην πρόκληση του τοκετού, με δράση τόσο στην ωρίμανση του τραχήλου, όσο και στην έναρξη των ωδίνων της μήτρας. Η κολπική χορήγηση, συγκρινόμενη με την από του στόματος, φαίνεται να οδηγεί σε ταχύτερη ωρίμανση του τραχήλου, αύξηση της πιθανότητας τοκετού σε διάστημα 24 ωρών, συντομότερο χρόνο τοκετού, μικρότερο αριθμό επαναληπτικών δόσεων και ελάττωση της ανάγκης ενίσχυσης των ωδίνων με ωκυτοκίνη^{58,59}. Σε μεταανάλυση 8 τυχαιοποιημένων μελετών διαπιστώθηκε ότι οι γυναίκες που έλαβαν μισοπροστόλη παρουσίαζαν χαμηλότερη συχνότητα ΚΤ και υψηλότερη συχνότητα επίτευξης ΦΤ εντός 24 ωρών από τη χορήγηση του σκευάσματος⁶⁰. Διαπιστώθηκε υψηλότερη συχνότητα ταχυσυστολίας αλλά όχι υπερτονίας της μήτρας και δεν παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών κατά την περιγεννητική περίοδο στη μητέρα και στο νεογνό⁶⁰. Ένα θέμα που έχει απασχολήσει αρκετά τους ερευνητές είναι ο προσδιορισμός των δόσεων εκείνων που θα έχουν τα καλύτερα αποτελέσματα χωρίς να αυξάνουν τον κίνδυνο επιπλοκών ή παρενεργειών. Βέβαια, η ποσότητα της δραστηρικής δόσης για επίτευξη τοκετού εξαρτάται και από άλλους παράγοντες της γυναίκας όπως η ηλικία της εγκυμοσύνης, η ήδη υπάρχουσα διαστολή και ο αριθμός των τοκετών που έχουν προηγηθεί. Η χρησιμοποίηση υψηλότερων δόσεων του σκευάσματος

συνοδεύεται από αυξημένη πιθανότητα ταχυσυστολίας της μήτρας, χωρίς σημαντικές μεταβολές στη συχνότητα εμφάνισης υπερδιέγερσης ή υπερτονίας της μήτρας, ενώ ο χρόνος έλευσης του τοκετού ήταν συντομότερος⁶¹. Τα χαμηλής δοσολογίας σχήματα σχετίζονται με μικρότερη πιθανότητα εμφάνισης ταχυσυστολίας της μήτρας, αλλά με συχνότερη την ανάγκη ενίσχυσης των ωδίνων με ωκυτοκίνη, χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά σε παραμέτρους όπως τρόπος τοκετού, συχνότητα εμφάνισης κεχρωσμένου αμνιακού υγρού και ανεπιθύμητων ενεργειών από τη μητέρα⁶¹. Σύμφωνα με μεταανάλυση 62 μελετών από τους Hofmeyr και Gulmezoglu (2002), η κολπική χορήγηση μισοπροστόλης για την ωρίμανση του τραχήλου και την πρόκληση τοκετού είναι αποτελεσματικότερη τόσο της κολπικής/ενδοτραχηλικής χρήσης δινοπροστόνης, όσο και της ενδοφλέβιας χορήγησης ωκυτοκίνης, με μικρότερο ποσοστό αποτυχίας κολπικού τοκετού σε 24 ώρες, λιγότερες ανάγκες σε επισκληρίδιο αναλγησία και μικρότερες ανάγκες σε επιπλέον χορήγηση ωκυτοκίνης⁶². Αυξάνει, όμως, ταυτόχρονα τη συχνότητα εμφάνισης υπερδιέγερσης της μήτρας (χωρίς διαταραχή του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού), τη συχνότητα εμφάνισης κεχρωσμένου αμνιακού υγρού και τη συχνότητα επεμβατικού κολπικού τοκετού. Δε διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες ελέγχου όσον αφορά στη μητρική και περιγεννητική νοσηρότητα⁶². Από τα πολλά δοσολογικά σχήματα χορήγησης μισοπροστόλης για την πρόκληση τοκετού που έχουν παρουσιασθεί στη βιβλιογραφία, αναφέρουμε το προτεινόμενο από το Αμερικάνικο Κολέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων (ACOG): δόση μισοπροστόλης 25μg χωρίς να καθορίζεται συγκεκριμένη οδός χορήγησης, επανάληψη της δόσεως σε 3-6 ώρες και χορήγηση ωκυτοκίνης (εφόσον απαιτείται) μετά από 4 ώρες από την τελευταία δόση της μισοπροστόλης⁶³. Η παραπάνω διαδικασία πρέπει να πραγματοποιείται σε νοσοκομείο και η μισοπροστόλη δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες με προηγούμενη επέμβαση στη μήτρα.

Στη δεκαετία του '70 χρησιμοποιήθηκε ευρέως για την πρόκληση τοκετού και η δινοπροσίνη (PGF_{2a}), αλλά σήμερα η χρήση της έχει εγκαταλειφθεί λόγω της αποτελεσματικότερης δράσης των άλλων προσταγλανδινικών σκευασμάτων.

Η ενδοφλέβια χορήγηση ωκυτοκίνης έχει χρησιμοποιηθεί στη Μαιευτική όσο πιθανά καμιά άλλη φαρμακευτική ουσία. Η ανταπόκριση της μήτρας στην ουσία αυτή εξαρτάται από την ηλικία της εγκυμοσύνης: βαθμιαία αύξηση από την 20^η μέχρι την 30^η εβδομάδα, σταθεροποίηση από την 34^η εβδομάδα μέχρι και πριν τον τοκετό και σημαντική ευαισθησία στην περιγεννητική περίοδο⁵⁶. Η υπερδιέγερση της μήτρας, η οποία είναι δοσοεξαρτημένη και οι διαταραχές του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού αποτελούν τις συχνότερες επιπλοκές. Αν και όλα τα προτεινόμενα σχήματα έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά για την πρόκληση του τοκετού, εκείνα στα οποία χρη-

σιμοποιούνται μικρότερες δόσεις και με χαμηλότερους ρυθμούς αύξησής της, σχετίζονται με ελαττωμένη εμφάνιση υπερδιέγερσης της μήτρας. Αντίθετα με σχήματα υψηλότερων δόσεων παρατηρείται συχνότερα υπερδιέγερση της μήτρας, αλλά επιτυγχάνεται επίτευξη του τοκετού συντομότερα και ελαττώνεται η συχνότητα ΚΤ και χοριοαμνιονίτιδας⁵⁶. Σήμερα, παρόλο που η υπεροχή των προσταγλανδινών έναντι της ωκυτοκίνης στη διαδικασία πρόκλησης τοκετού αποδεικνύεται ολοένα και περισσότερο στη βιβλιογραφία, η χρήση της ωκυτοκίνης παραμένει περισσότερο διαδεδομένη, λόγω κυρίως της ασφάλειας που παρέχει η δυνατότητα άμεσης διακοπής της χορήγησης της σε περίπτωση εμφάνισης επιπλοκών^{64,65}.

Εκτός από τις παραπάνω βασικές μεθόδους πρόκλησης τοκετού και άλλες μέθοδοι έχουν χρησιμοποιηθεί από παλαιότερα στην κλινική πράξη, με σκοπό την έναρξη της μνομητρικής δραστηριότητας και την ομαλή εξέλιξη της διαστολής του τραχήλου. Τέτοιες είναι η τεχνητή ρήξη του θυλακίου ή η δακτυλική αποκόλληση των εμβρυϊκών υμένων, αυτόνομα ή σε συνδυασμό με τη χορήγηση προσταγλανδινών ή ωκυτοκίνης^{66,67}. Τέλος, έχουν περιγραφεί στη βιβλιογραφία μέθοδοι όπως ο ερεθισμός της θηλής του μαστού με ηλεκτρική αντλία, η σεξουαλική επαφή, η ενδοαμνιακή έγχυση βηταμεθαζόνης, η μηχανική διαστολή (λαμινάρια, καθετήρας Foley) και τελευταία η χορήγηση αντιπρογεστερονοειδούς (μφεπριστόνη) -μέθοδοι που είτε έχουν εγκαταλειφθεί, είτε δεν έχουν τύχει ακόμη αποδοχής- και παρά τα αναφερόμενα ενθαρρυντικά αποτελέσματα, χρειάζονται περαιτέρω έρευνα⁶⁸.

Συμπεράσματα

Σήμερα με δεδομένη: α) την έστω και μικρή αυξημένη μητρική και περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα μετά τη συμπλήρωση της 41^{ης} εβδομάδας της κύησης, β) την πιθανότητα λαθεμένης εκτίμησης της ηλικίας της εγκυμοσύνης ακόμη και όταν η ΤΕΡ είναι γνωστή, και γ) την αδυναμία -παρά την τεράστια πρόοδο που έχει επιτευχθεί- στην εντατική παρακολούθηση της λειτουργίας της εμβρυοπλακουντιακής μονάδας και της εμβρυϊκής κατάστασης, οι περισσότεροι ερευνητές τάσσονται υπέρ της πρόκλησης του τοκετού με τη συμπλήρωση της 41^{ης} εβδομάδας της εγκυμοσύνης. Η επιλογή της πλέον κατάλληλης μεθόδου πρόκλησης τοκετού εξατομικεύεται.

Παράγοντες που λαμβάνονται υπόψη για την επιλογή αυτή είναι ο βαθμός ωριμότητας του τραχήλου και η υποδεκτικότητα του στην επίδραση των συστολών της μήτρας, καθώς επίσης και η παρουσία ενδεικτικών σημείων κινδύνου του εμβρύου.

Η χρησιμοποίηση ωκυτοκίνης και προσταγλανδινών αποτελούν μεθόδους πρώτης γραμμής. Τέλος, η εκτέλεση ΚΤ επιβάλλεται σε κάθε περίπτωση οξείας εμβρυϊκής δυσχέρειας κατά τον τοκετό και η επιλογή της αποτρέπει την εμφάνιση δυσμενούς περιγεννητικού αποτελέσματος.

Summary**Postterm pregnancy and labor induction**

Thanasas I, Aygoustinakis E, Koumantakis G, Sifakis S.

Helen Obstet Gynecol 19:(1)46-56, 2007

The standard recommended definition of prolonged or postterm pregnancy is 42 completed weeks or more from the first day of the last menstrual period, in women with a 28 days menstrual cycle. The aetiopathogenetic mechanism remains obscure. Many investigators, however, consider that in postterm pregnancies there has been a false estimation of the last menstrual period or the day of ovulation. Thus, the majority of such cases represent a “pseudo” postterm pregnancy and only a few cases may be “true” pregnancy prolongation. The last pregnancies may be complicated by increased perinatal morbidity and mortality, due to a variety of factors such as increased fetal birth weight, cephalopelvic disproportion, reduced amniotic fluid volume, presence of meconium and inadequate placental function. In these pregnancies, intensive surveillance is mandatory mainly by the use of cardiotocography, oxytocin stress test, biophysical profile and Doppler study of the umbilical artery. By such a monitoring the risk of poor perinatal outcome remains low. Labor induction may be attempted when indications of placental insufficiency or fetal distress are present. True or false postterm pregnancy is a common clinical condition that requires from the Obstetrician to be in alert for appropriate management, close surveillance and correct decision regarding the time of delivery.

Key words: *postterm pregnancy, labor induction, prostaglandins, perinatal mortality and morbidity.*

Βιβλιογραφία

1. WHO. Recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977; 56:247-253.
2. Ballantyne JW. The problem of the post -mature infant. *J Obstet Gynecol* 1902; 2:521-544.
3. Clifford SH. Post maturity with placental dysfunction. Clinical syndromes and pathologic findings. *J Ped* 1954; 1:41-44.
4. Waldenstroem U, Axelson O, Nilsson S. A comparison of the ability of a sonographically measured biparietal diameter and the last menstrual period to predict the spontaneous onset of labor. *Obstet Gynecol* 1990; 76:336-338.
5. American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG). Diagnosis and management of post-term pregnancy. Washington DC 1989; 7:66-78.
6. Bakketeig LS, Bergio P. Post-term pregnancy: Magnitude of the problem. In: *Effective Care in Pregnancy and Childbirth*. Edited by Chalmers I, Enkins M, Keirse M. Oxford University Press, 1991; pp.765-767.
7. Warsof SL, Pearse JM, Campbell S. The present place of routine ultrasound screening. *Clin Obstet Gynecol* 1983; 10:445-457.
8. Persson PH and Gennser G. Benefits of ultrasound screening of a pregnant population. *Acta Obstet Gynecol* 1978; 78:5-7.
9. Saito M, Yazawa K, Hashiguchi A, Kumasaka T, Nishi N, Kato K. Time of ovulation and prolonged pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 112:31-38.
10. Tunon K, Eik-Nes SH, Grottum PA. A comparison between ultrasound and a reliable last menstrual period as predictors of the day of delivery in 15.000 examinations *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8:178-185.
11. Mongelli M, Wilcox M, Gardosi J. Estimating the date of confinement: ultrasonographic biometry versus certain menstrual date. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:278-281.
12. Rushton DI. Pathology of placenta. In: *Textbook of fetal and perinatal pathology*. Edited by Wigglesworth JS, Singer DB, Boston, Blackwell, 1991; pp.171-195.
13. Nahum GG, Stanislaw H, Huffaker BJ. Fetal weight gain at term: Linear with minimal dependence on maternal obesity. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:1387-1392.
14. Allaire AD. Complementary and alternative medicine in the labor and delivery suite. *Clin Obstet and Gynecol* 2001; 44:681.
15. Newosu US. Possible adrenocortical insufficiency in post-mature neonates. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 122:969-974.
16. MacDonald PC, Sitteri PK. Origin of estrogen in woman pregnant with an anencephalic fetus. *J Clin Invest* 1965; 44:465-467.
17. Van Meir CA, Ramirez MM, Matthews SG, Calder AA, Keirse MJ, Challis JR. Chorionic prostaglandin catabolism is decreased in the lower uterine segment with term labour. *Placenta* 1997; 18:109.
18. Σαλαμαλέκης Ε. Παράταση της κύησης. Στο: Λώλης Δ, Γυναικολογία και Μαιευτική, Αθήνα, Εκδόσεις Παριζιάνου, 2004, σ.292-297.
19. Auberg AC, Hasseljo R. Prolonged pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand (Suppl)* 1962; 61:23-29.
20. Lucas WE, Anfil AO, Callagan DA. The problem of post-term pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1965; 91:241-245.
21. Lanman JT. Delays during reproduction and their effects on the embryo and fetus. *New Engl J Med* 1968; 278:1092-1099.
22. Crowley P. Post term pregnancy: Induction or surveillance? In: *Effective care in pregnancy and childbirth*. Edited by: Chalmers I, Enkins M, Keirse MJN, Oxford University Press, 1989; pp.776-791.

23. Guidetti DA, Divon MY, Langer O. Postdate fetal surveillance: Is 41 weeks too early? *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:91-97.
24. Phelan JP, Ahn MO. Epidemiological aspects of the postdate pregnancy. *Clinical Obstet and Gynecol* 1989; 32:228-233.
25. Burnett JE. Preinduction scoring: an objective approach to induction of labor in Parkland Hospital. *Obstet Gynecol* 1996; 89:292-295.
26. Zwerdling MA. Factors pertaining to prolonged pregnancy and its outcome. *Pediatrics* 1967; 40:202-212.
27. American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG). Fetal macrosomia. Technical bulletin 1991; 159:68-73.
28. Pollack RN, Hauer - Pollack G, Divon MY. Macrosomia in postdate pregnancy. The accuracy of routine ultrasonographic screening. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167:7-11.
29. Mongelli M, Opatola B. Duration and Variability of normal pregnancy, implication for clinical practice. *J Reprod Med* 1995; 40:645-648.
30. Mannino F. Neonatal complications of post-term gestation. *J Reprod Med* 1988; 33:271-276.
31. Tylleskar J, Finnstrom O, Leijon O, Hedenskop S, Ryden G. Spontaneous labour and elective induction. A prospective randomized study. Effect on mother and fetus. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979; 59:513-517.
32. Fisher RL, McDonnell M, Bianculli KW, Perry RL, Hediger ML, Scholl TO. Amniotic fluid volume estimation in the postdate pregnancy. A comparison of techniques. *Obstet Gynecol* 1993; 81:698-702.
33. Marks AD, Divon MY. Longitudinal study of the amniotic fluid index in postdate pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992; 79:29-33.
34. Harris BA, Huddleston JF, Sutliff G. The unfavourable cervix in prolonged pregnancy. *Obstet Gynecol* 1983; 62:171-174.
35. Larsen LG, Clausen HV, Andersen B, Graem N. Stereologic study of postmature placentas fixed by dual perfusion. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172:500-506.
36. Usta IM, Mercer BM, Aswad NK, Sibai BM. The impact of a policy of amniofusion for meconium-stained amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 1995; 85:237-241.
37. Vorherr H. Placental insufficiency in relation to post term pregnancy and fetal post maturity. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123:67-103.
38. Barss VA, Frigoletto FD, Diamond F. Stillbirth after non-stress testing. *Obstet and Gynecol* 1985; 65:541-543.
39. Laser S, Biale Y, Mazor M, Lewetthal H, Insler V. Complications associated with the macrosomic fetus. *J Reprod Med* 1986; 31:501-505.
40. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal - Fetal Medicine Units: A clinical trial of induction of labor versus expectant management in postterm pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170:716-723.
41. Usher RH, Boyd ME, McLean FH, Kramer MS. Assessment of fetal risk in postdate pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158:259-262.
42. Albers LL and Krulewitch CJ. Electronic fetal monitoring in the USA in the 1980s. *Obstet Gynecol* 1993; 82:8-10.
43. Husllein P, Egarter C, Sevelde P, Genger H, Salzer H, Kofler E. Induction of labour with prostaglandin E₂ vaginal tablets: A revival of elective induction. Results of a randomized trial. *Geburtshilfliche Frauenheilkad* 1986; 46:83-86.
44. Hannah ME, Hannah WJ, Hellman J, Hewson S, Milner R, Willan A. Canadian Multicenter Postterm Pregnancy Trial Group: Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in postterm pregnancy. *N Engl J Med* 1992; 326:1587-1591.
45. Roberts L, Young K. The management of prolonged pregnancy. An analysis of women's attitudes before and afterwards. *Br J Obstet Gynecol* 1991; 98:1102-1109.
46. Roman H, Verspyck E, Vercoustre L, Degre S, Col JY, Firmin JM, Caron P, Marpeau L. The role of ultrasound and fetal fibronectin in predicting the length of induced labor when the cervix is unfavorable. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23:567-573.
47. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24:266-268.
48. Hendrix NW, Chauhan SP, Morrison JC, Magann EF, Martin JN Jr, Devoe LD Bishop score: a poor diagnostic test to predict failed induction versus vaginal delivery. *Southern Med J* 1998; 91:248-252.
49. Gabriel R, Darnaud T, Chalot F, Gonzalez N, Leymarie F, Quereux C. Transvaginal sonography of the uterine cervix prior to labor induction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19:254-257.
50. Ware V, Raynor D. Transvaginal ultrasonographic cervical measurement as a predictor of successful labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1030-1032.
51. Pandis GK, Papageorgiou AT, Ramanathan VG, Thompson MO, Nicolaidis KH. Preinduction sonographic measurement of cervical length in the prediction of successful induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:623-628.
52. Yang SH, Roh CR, Kim JH. Transvaginal ultrasonography for cervical assessment before induction of labor. *J Ultrasound Med* 2004; 23:375-382.
53. Rane SM, Guirgis RR, Higgins B, Nikolaidis KH. The value of ultrasound in the prediction of successful induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24:538-549.
54. Candra S, Crane JM, Hutchens D, Young DC. Trans-

- vaginal ultrasound and digital examination in predicting successful labor induction. *Obstet Gynecol* 2001; 98:2-6.
55. Reis FM, Gervasi MT, Florio P, Bracalente G, Fadalti M, Severi FM, Petraglia F. Prediction of successful induction of labor at term: role of clinical history, digital examination, ultrasound assessment of the cervix, and fetal fibronectin assay. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189:1361-1367.
 56. Μακρουδήμας Γ, Σωτηριάδης Α. Πρόκληση τοκετού. Στο: Λώλης Δ, Γυναικολογία και Μαιευτική, Αθήνα, Εκδόσεις Παριζιάνου, 2004, σ.734-742.
 57. Rayburn WF. Prostaglandin E₂ gel for cervical ripening and induction of labor: a critical analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:529-534.
 58. Shetty A, Livingstone I, Acharya S, Rice P, Danielian P, Templeton A. Oral misoprostol (100 microg) versus vaginal misoprostol (25 microg) in term labor induction: a randomized comparison. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82:1103-1106.
 59. Fisher SA, Mackenzie VP, Davies GA. Oral versus vaginal misoprostol for induction of labor: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:906-910.
 60. Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Wears RL, Delke I, Gaudier FL. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a metaanalysis. *Obstet Gynecol* 1997; 89:633-642.
 61. Wing DA, Paul RH. A comparison of different dosing regimens of vaginally administered misoprostol for preinduction cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:158-164.
 62. Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* (1), CD000941, 2003.
 63. American College of Obstetrician and Gynecologists. ACOG Committee Opinion. Number 283, May 2003. New US Food and Drug Administration labeling on Cytotec (misoprostol) use and pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 101(5pt 1):1049-1050.
 64. Keirse MJNC, Van Oppen ACC. Comparison of prostaglandins and oxytocin for inducing labour. In: Effective care in pregnancy and childbirth. Edited by: Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, Oxford, Oxford University Press 1989; pp.1080-1111.
 65. Papageorgiou J, Tsionou C, Minaretzis D, Michalas S, Aravantinos D. Labor characteristics of uncomplicated prolonged pregnancies after induction with intracervical prostaglandin E₂ gel versus intravenous oxytocin. *Gynecol Obstet Invest* 1992; 34:92.
 66. Allot HA, Palmer CR. Sweeping the membranes: a valid procedure in stimulating the onset of labour? *Br J Obstet Gynecol* 1993; 100:898-903.
 67. Mercer BM, McNanley T, O'Brien JM, Randal L, Sibai BM. Early versus late amniotomy for labor induction: A randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:1371-1375.
 68. Summers L. Methods of cervical ripening and labor induction. *J Nurse Midwifery* 1997; 42:71-85.