

Πρόωρος Τοκετός

I. ΠΑΝΑΓΟΥ

Πρόωρο χαρακτηρίζεται το νεογνό που θα γεννηθεί πριν από την 37η εβδομάδα ή πριν από την 259 ημέρα από την τελευταία έμμηνο ρύση (1).

Ο πρόωρος τοκετός και τα πρόωρα νεογνά είναι η σπουδαιότερη αιτία περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. 80% των νεογνικών θανάτων που δεν οφείλονται σε συγγενείς διαμαρτίες αποδίδονται στην προωρότητα άμεσα ή έμμεσα (2, 3).

Προσδιορισμός πρόωρου τοκετού-Μαιευτική εκτίμηση

Πολλοί μαιευτικοί και κοινωνικοί παράγοντες φαίνεται ότι ευθύνονται για την εμφάνιση πρόωρου τοκετού αν και οι αιτίες που τον προκαλούν δεν είναι απόλυτα σαφείς (4).

Οι μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι για την έναρξη πρόωρου ή τελειόμηνου τοκετού είναι πολύπλοκοι. Ελαττωμένα επίπεδα προγεστερόνης, μεταβολές στην παραγωγή στεροειδών και αλλαγές των επιπέδων της οξυτοκίνης, προγεστερόνης, προσταγλανδινών, κατεχολαμινών και οιστρογόνων φαίνεται ότι εμπλέκονται (5).

Η διάγνωση της έναρξης του πρόωρου τοκετού τίθεται όταν οι συσπάσεις της μήτρας είναι διαρκείας 30 δευτερολέπτων τουλάχιστον, συχνότητας 6-8/min και συνοδεύονται από ρήξη του θυλακίου ή μεταβολές του τραχήλου (εξάλειψη και διαστολή) συνήθως μεταξύ 20ης και 37ης εβδομάδας. Η αντιμετώπιση κατευθύνεται είτε προς την εξέλιξη είτε προς την αναστολή του τοκετού. Στις περιπτώσεις αναστολής συνιστάται υπερηχογράφημα για να εκτιμηθεί η ηλικία της εγκυμοσύνης, το μέγεθος του εμβρύου και να αποκλεισθούν σοβαρές συγγενείς διαμαρτίες (6). Αμνιοκέντηση γίνεται για να περιορισθεί η σχέση λεκθίνης/συγγομελίνης (Λ/Σ) και να εκτιμηθεί η ωριμότητα των πνευμόνων του εμβρύου (1). Μεταξύ 33 και 35 εβδομάδας η σχέση Λ/Σ έχει τιμή μέχρι 2 και αυξάνει ακόμη περισσότερο μετά την 35η εβδομάδα της εγκυμοσύνης. Στις μη διαβητικές εγκύους μια τιμή 2 σημαίνει ελάχιστο κίνδυνο εμφάνισης συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας του νεογνού ενώ μια τιμή μικρότερη του 1,5 εκφράζει μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης του συνδρόμου. Άλλη μέθοδος προσδιορισμού της ωριμότητας των πνευμόνων κατά την αμνιοκέντηση είναι η εκτίμηση των επιπέδων της φωσφατιδυλινοσιτόλης και της φωσφατιδυλγλυκερόλης. Η παρουσία φωσφατιδυλγλυκερόλης στο αμνιακό υγρό πρακτικά σημαίνει απουσία του συνδρόμου.

Εάν το έμβryo έχει ηλικία κύησης μεγαλύτερη από 37 εβδομάδες πολλοί μαιευτήρες αφήνουν τον τοκετό να εξελιχθεί αφού οι κίνδυνοι που δημιουργούνται με την καταστολή του τοκετού είναι σημαντικοί για το νεογνό και τη μητέρα.

Επιπλοκές και προβλήματα που συμβαίνουν σε έναν πρόωρο τοκετό και αφορούν το νεογνό είναι το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, ισχαιμικές βλάβες του εγκεφάλου, ενδοκράνιος αιμορραγία (περικολιακή-ενδοκολιακή) υπερχολερυθριναιμία και παρατεταμένη δράση φαρμάκων που χορηγήθηκαν στη μητέρα. Η προωρότητα επίσης είναι από τους πιο σημαντικούς παράγοντες στην εμφάνιση της εγκεφαλικής παράλυσης και της πνευματικής καθυστέρησης του παιδιού (7) (Πίνακας I). Ενώ έχει αποδειχθεί ότι παράταση της ενδομήτριας ζωής κατά 1-2 εβδομάδες ελαττώνει σημαντικά τη νεογνική νοσηρότητα και θνησιμότητα (8).

Η αναστολή του τοκετού επιτυγχάνεται με συντηρητικές και φαρμακολογικές μεθόδους. Οι συντηρητικές μέθοδοι περιλαμβάνουν κλινοστατισμό, χορήγηση υγρών και ηρεμιστικών, ενώ η φαρμακευτική αγωγή γίνεται με παράγοντες που αναστέλλουν την έκλυση διέγερσης της μήτρας (Πίνακας II).

Η γνώση της φαρμακολογικής δράσης των παραγόντων που χρησιμοποιούνται για την τοκόλυση ενδιαφέρει απόλυτα τον αναισθησιολόγο που θα κληθεί να χορηγήσει αναισθησία, διότι όλα αυτά τα φάρμακα δρουν και σε άλλα συστήματα εκτός της μήτρας και έχουν αλληλεπίδραση με τα αναισθησιολογικά φάρμακα.

Τοκολυτικά φάρμακα

β-αδρενεργικοί αγωνιστές (διεγέρτες)

Οι β-διεγέρτες είναι τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται ευρύτατα σήμερα για την αναστολή του πρόωρου τοκετού. Η ισοξουπρίνη ή ριτοδρίνη (Yutorpar) και η τερβουταλίνη από τα φάρμακα της ομάδας αυτής χρησιμοποιούνται περισσότερο στην κλινική πράξη. Όλοι οι β-αγωνιστές έχουν β1 και β2 δράση (Πίνακας III). Η επιθυμητή τοκολυτική δράση στη μήτρα οφείλεται στη διέγερση των β2 υποδοχέων της μήτρας (Πίνακας III).

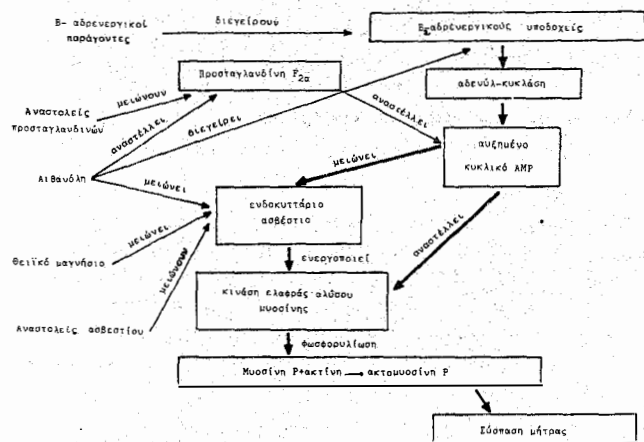
Οι β2 αγωνιστές συνήθως χορηγούνται σε συνεχή ενδοφλέβια έγχυση. Πριν από την έναρξη της θεραπείας είναι απαραίτητο να ελέγχονται το βάρος της μητέρας, το κάλιο και η ωσμωτικότητα του πλάσματος καθώς και τα ούρα. Ο έλεγχος πρέπει να γίνεται κάθε 6-12 ώρες ώστε

Πίνακας I
Συχνότερες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας στο πρόωρο νεογνό

- Αναπνευστικό σύστημα**
 - Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας
 - Βρογχοπνευμονική δυσπλασία
 - Σύνδρομο αιφνίδιου θανάτου, από απνοϊκό επεισόδιο*
 - Διάμεσο εμφύσημα, πνευμοθώρακας
- Νευρικό σύστημα**
 - Περικοιλιακή και ενδοκοιλιακή αιμορραγία
 - Νευρολογικές βλάβες που προκαλούν παράλυση και υδροκέφαλος
 - Αμφιβλιστροειδοπάθεια της προωρότητας (καλοήθης και αναστρέψιμη που εξελίσσεται σε μη αναστρέψιμη οπισθοφακική ινοπλασία*
- Κυκλοφορικό σύστημα**
 - Παραμονή εμβρυικής κυκλοφορίας με λειτουργικό βοτάλειο πόρο και επακόλουθο πνευμονική υπέρταση.
- Γαστρεντερικό σύστημα**
 - Νεκρωτική εντεροκολίτιδα
 - Υπερχολερυθριναιμία
- Μαιευτικές αιτίες**
 - Αυξημένο ποσοστό ισχυακής προβολής (πρόωρο >25%, τελειόμηνο <3%)
 - Ασφυξία κατά τον τοκετό
 - Τραυματισμός κατά τον τοκετό
 - Φλεγμονή λόγω ρήξης των μεμβρανών και χοριοαμνιονίτις
- Διάφορα**
 - Αυξημένο ποσοστό συγγενών ανωμαλιών
 - Μειωμένη ικανότητα θερμορρύθμισης
 - Μειωμένη μητρική προστατευτική επίδραση και εξάρτηση.

* Σε κίνδυνο μέχρι 44 εβδομάδες ανάλογα με την ηλικία.

Πίνακας II
Αρχές που διέπουν το μηχανισμό δράσης των φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για να αναστείλουν τη συσταλτικότητα της μήτρας σε πρόωρο τοκετό (Τροποποίηση από Dailey A.P.) (4)



Πίνακας III
Εκλεκτική δράση β-αδρενεργικών υποδοχέων

	β1	β2
Μυομήτριο	καμία δράση	μυοχάλαση
αγγεία	καμία δράση	αγγειοδιαστολή
καριακός ρυθμός	αύξηση	καμία δράση
μυοκάρδιο	διέγερση	καμία δράση
καρδ. παροχή	αύξηση	καμία δράση
βρόγχοι	καμία δράση	χάλαση
πάγκρεας β-κόντ.	καμία δράση	έκκριση ινσουλίνης
ήπαρ	καμία δράση	γλυκογονόλυση
λιπώδη κύτταρα	λιπόλυση	γλυκονεογένεση

Πίνακας IV
Ανεπιθύμητες ενέργειες των β-αγωνιστών στη μητέρα

- Καρδιαγγειακό**
 - Ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών
 - Δυσρυθμία, ευαισθητοποίηση του μυοκαρδίου
 - Αγγειοδιαστολή, υπόταση
 - Μυοκαρδιοπάθεια
 - ΕΚΓ μεταβολές υποκαλιαιμίας και ισχαιμίας
 - Πνευμονικό οίδημα
- Μεταβολικές**
 - Υποκαλιαιμία
 - Υπεργλυκαιμία
 - Γαλακτική οξέωση
 - Κατακράτηση υγρών
- Άλλες**
 - Φοβία, αϋπνία, τρόμος
 - Πονοκέφαλος
 - Ναυτία, έμετος
 - Ατονία της μήτρας, αιμορραγία

να καταστεί δυνατή η διαπίστωση μεταβολικών αλλαγών όπως η μείωση του K+, η αύξηση της γλυκόζης και η κατακράτηση ύδατος. Αν παρατηρηθεί κατακράτηση ύδατος, η πρόσληψη υγρών θα πρέπει να περιορίζεται σε 2500ml ημερησίως.

Η χρήση των β-διεγερτών σε μεγάλες δόσεις όπως απαιτείται για την αναστολή του τοκετού συνοδεύεται από έναν σημαντικό αριθμό επιπλοκών (Πίνακας IV). Ο συνδυασμός της δράσης των φαρμάκων αυτών με την υπερδυναμική κατάσταση του κυκλοφορικού στο στάδιο αυτό της εγκυμοσύνης έχουν σαν αποτέλεσμα αύξηση της καρδιακής παροχής κατά 80%, των προ της εγκυμοσύνης επιπέδων και σημαντική αύξηση των αναγκών του μυοκαρδίου σε οξυγόνο (9, 10, 11).

Μία ιδιαίτερα επικίνδυνη επιπλοκή που συνοδεύει τη χρήση των β-αγωνιστών είναι το πνευμονικό οίδημα που απαντά σε ένα ποσοστό 5% (12). Η αιτιολογία δεν είναι απόλυτα σαφής. Εκτιμήσεις της καρδιακής λειτουργίας που στηρίχθηκαν σε καθετηριασμό της πνευμονικής αρτηρίας ή στην ηχοκαρδιογραφία, δεν κατόρθωσαν να αποδείξουν σαν αιτία του πνευμονικού οιδήματος ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας (13, 14). Η αυξημένη διαπερατότητα των πνευμονικών τριχοειδών και η μειωμένη κολλοειδοσμητική (ογκωτική) πίεση θεωρούνται οι ση-

μαντικότεροι παράγοντες. Το πνευμονικό οίδημα συχνά συσχετίζεται με ταχεία ενυδάτωση, χρήση μαγνησίου, πολλαπλή κύηση, με καρδιοπάθεια που διέλαθε, με υπέρταση, χοριαμνιονίτιδα και πολυδράμιο (13). Η άποψη ότι η χρήση γλυκοκορτικοστεροειδών αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης πνευμονικού οιδήματος δεν φαίνεται να υποστηρίζεται στα πιο πρόσφατα δημοσιεύματα (14). Πνευμονικό οίδημα συνήθως συμβαίνει μεταξύ 24 και 72 ωρών από την έναρξη της θεραπείας. Δεν φαίνεται να υπάρχει συσχετισμός δοσολογίας και εμφάνισης πνευμονικού οιδήματος, ενώ η συχνότητα εμφάνισης είναι η ίδια για όλα τα φάρμακα της ομάδας αυτής. Εάν αναπτυχθεί πνευμονικό οίδημα συνιστάται:

- διακοπή του β-διεγέρτη,
- περιορισμός στο ελάχιστο των χορηγουμένων υγρών,
- τοποθέτηση της επιτόκου σε καθιστή θέση,
- χορήγηση οξυγόνου
- χορήγηση φουροσεμίδης (με προσοχή),
- προσδιορισμός της κεντρικής φλεβικής πίεσης και ενδεχομένως παρακολούθηση των πιέσεων στην πνευμονική αρτηρία για την σωστή εκτίμηση αναγκών σε υγρά και την καρδιολογική θεραπεία στις περιπτώσεις λανθάνουσας ή αδιάγνωστης καρδιολογικής νόσου. Διασωλήνωση της τραχείας και τεχνητός αερισμός με θετική τελοεκπνευστική πίεση (PEEP) συνιστάται αν η αρχική θεραπεία δεν αποδώσει. Επειδή δεν αποδίδεται το πνευμονικό οίδημα σε καρδιακή ανεπάρκεια, δακτυλίτιδα σπάνια θα χορηγηθεί. Αντίθετα η χορήγησή της προδιαθέτει σε σοβαρές αρρυθμίες λόγω της υποκαλιαιμίας που συνοπάρει.

Οι μεταβολικές αλλαγές που συνοδεύουν τη θεραπεία αναστολής του τοκετού με β-αγωνιστές (17, 18) αναφέρονται στον πίνακα IV (15, 16). Η υποκαλιαιμία (κάλιο ορού λιγότερο από 3.0 mEq/L) αποδίδεται σε μετακίνηση του καλίου προς τον ενδοκυττάριο χώρο. Δεν αναφέρεται αυξημένη απέκκριση, έτσι η συνολική του τιμή δεν μεταβάλλεται και σε σπάνιες περιπτώσεις θα χρειαστεί αντικατάσταση. Η πτώση της τιμής του καλίου αρχίζει με την έναρξη της παρεντερικής θεραπείας και αποκαθίσταται σταδιακά μετά από 24 ώρες, ακόμη και αν συνεχίζεται η θεραπεία.

Η μεγάλη βαθμού υπεργλυκαιμία αποδίδεται στη γλυκονογέννηση. Συνήθως συμβαίνει ταχέως ακόμη και σε μη διαβητικές επιτόκους, όπου το σάκχαρο του αίματος φθάνει τα 140-160 mg/ml, γεγονός που έχει σαν συνέπεια υπερνσοβλαιμία του εμβρύου που ακολουθείται από υπογλυκαιμία, συνήθως σε διάστημα 2 ωρών μετά τον τοκετό. Επίτοκες στις οποίες χορηγείται παρεντερικά γλυκόζη ή είναι σε θεραπεία με γλυκοκορτικοστεροειδή υπάρχει ο κίνδυνος εμφάνισης σημαντικής υπεργλυκαιμίας που πρέπει να αντιμετωπίζεται με ινσουλίνη. Στις διαβητικές εγκύους αντενδείκνυται η χρήση των β-αγωνιστών λόγω του κινδύνου εμφάνισης μεγάλου βαθμού υπεργλυκαιμίας και μεταβολικής γαλακτικής οξέωσης, εκτός αν βρίσκονται σε τακτικό έλεγχο επιπέδων του σακχάρου και αντιμετωπίζονται με συνεχή ενδοφλέβια έγχυση ινσουλίνης.

Τέλος οι β2 αγωνιστές εμποδίζοντας την αγγειοσυσπασση στις υποξικές περιοχές του πνεύμονα, αυξάνουν τον κίνδυνο μητρικής υποξίας κυρίως κατά τη γενική αναισθησία. Γι' αυτό ενδείκνυται η χρήση υψηλής F_iO₂.

Η χορήγηση των β-αγωνιστών μέχρι την έναρξη της αναισθησίας επί αποτυχίας αναστολής του τοκετού επιφύλασσει πολλούς κινδύνους.

Ταχυκαρδία με καρδιακό ρυθμό 140 σφ/μιν ή περισσότερο μπορεί να εκδηλωθεί κατά την εισαγωγή στην αναισθησία –λαρυγγοσκόπηση– διασωλήνωση ή κατά την χορήγηση ινοτρόπων φαρμάκων καθώς και κατά την εφ' άπαξ ενδοφλέβια χορήγηση οξυτοκίνης. Η ταχυκαρδία κατά τη διάρκεια της γενικής αναισθησίας κάνει δύσκολη την εκτίμηση του βάθους της αναισθησίας και της σωστής ενυδάτωσης. Για τους λόγους αυτούς απαιτείται η διακοπή της χορήγησης των β-διεγερτών τουλάχιστον 30min πριν την εισαγωγή στην γενική αναισθησία. Στην από του στόματος θεραπεία η ημίσεια ζωή της ριτοδρίνης είναι περίπου 2 ώρες και της τερβουταλίνης λίγο περισσότερο. Στην περίπτωση αυτή η διακοπή των β-αγωνιστών 12 ώρες πριν από τη χορήγηση αναισθησίας ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο παρενεργειών.

Το αλοθάνιο πρέπει να αποφεύγεται για το ενδεχόμενο δημιουργίας αρρυθμιών, αντίθετα το ενφλουράνιο και το ισοφλουράνιο μπορούν να χρησιμοποιηθούν ελεύθερα. Επίσης η χορήγηση ατροπίνης, γλυκοπυρολικού, πακουρανίου μπορεί να επιτείνουν τον κίνδυνο της ήδη υπάρχουσας ταχυκαρδίας.

Εάν επιλεγεί η περιοχική αναισθησία, θα πρέπει να γίνει προσεκτική εκτίμηση του κυκλοφορούντος όγκου υγρών, ενώ η προφυλακτική ενυδάτωση και η χορήγηση εφεδρίνης δεν θα πρέπει να γίνεται ρουτίνα αλλά με προσοχή και εφ' όσον παρατηρηθεί πτώση της αρτηριακής πίεσης. Επίσης συνιστάται αργή έγχυση, με επαναλαμβανόμενη χορήγηση μικρών δόσεων τοπικού αναισθητικού μέχρις ότου επιτευχθεί το επιθυμητό επίπεδο αναλγησίας.

Η επίδραση των β-αγωνιστών στο έμβryo και κυρίως στο νεογνό είναι ελάχιστη όταν η χορήγηση των φαρμάκων διακοπεί 24 ώρες πριν τον τοκετό. Αν το νεογνό γεννηθεί σε λιγότερο από 24 ώρες από την διακοπή της τοκόλυσης μπορεί να εμφανίσει υπογλυκαιμία, υποκαλιαιμία και υπόταση.

Θειικό Μαγνήσιο

Το θειικό μαγνήσιο όταν χορηγείται ενδοφλεβίως στις ίδιες δόσεις που χρησιμοποιείται για την θεραπεία της προεκλαμψίας-εκλαμψίας είναι ένα αποτελεσματικό τοκολυτικό φάρμακο (17). Το μαγνήσιο ανταγωνίζεται το ασβέστιο στην τελική κινητική πλάκα και ασκεί δράση επί της κυτταρικής μεμβράνης αναστέλλοντας άμεσα τη διέγερση του μυός. Στη μήτρα δρα μειώνοντας την είσοδο του ασβεστίου στα μυικά κύτταρα της μήτρας, εμποδίζοντας έτσι την αποδόλωση και τη μυική σύσπαση (πίνακας II). Μετά την επιτυχή τοκόλυση με θειικό μαγνήσιο ενδοφλεβίως, το αποτέλεσμα διατηρείται με χορήγηση β-αγωνιστών από του στόματος επειδή το θειικό μαγνήσιο δεν απορροφάται από το γαστρεντερικό σωλήνα αλλά όταν χορηγείται από το στόμα δρα σαν καθαρτικό.

Οι παρενέργειες στη μητέρα είναι ουσιαστικές. Προκαλεί αγγειοδιαστολή, ερυθρότητα, πονοκέφαλο και ορθοστατική υπόταση. Η δράση του στη νεομυϊκή σύσπαση έχει σαν αποτέλεσμα μυϊκή αδυναμία, απώλεια των εν τω βάθει ανταντακλαστικών και σε μεγάλες δόσεις παράλυση των αναπνευστικών μυών και καρδιακή ανακοπή. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η υπνηλία όταν δίδε-

ται μαζί με αναλγητικά φάρμακα, αμαύρωση, ναυτία, δυσκοιλιότητα και πόνος στο στήθος. Πνευμονικό οίδημα έχει παρατηρηθεί σε ποσοστό 1,1% (18). Επειδή το θειϊκό μαγνήσιο αποβάλλεται από τους νεφρούς θα πρέπει να αποφεύγεται η χορήγησή του σε επίτοκες με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία. Κατά τη χορήγησή του πρέπει να παρακολουθούνται τα επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα και τα τεχνόντια αντανακλαστικά. Η παρακολούθηση των εν τω βάθει τενονίων αντανακλαστικών αποτελεί ένα ασφαλές monitoring.

Το γεγονός ότι δεν προκαλεί υπεργλυκαιμία και μεταβολική γαλακτική οξέωση το καθιστά κατάλληλο για διαβητικές εγκύους, ενώ η έλλειψη θετικής ινóτροπης και χρονότροπης δράσης επιτρέπει τη χρήση του σε εγκύους με καρδιολογικά προβλήματα.

Κατά τη γενική αναισθησία, σε επίτοκες που έχουν υποβληθεί σε τοκόλυση με θειϊκό μαγνήσιο, η χορήγηση μυοχαλαρωτικών συνοδεύεται από αύξηση του βαθμού και της διάρκειας του νευρομυϊκού αποκλεισμού τόσο των αποπολωτικών όσο και των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών. Η αναστροφή των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών ακόμη και με μεγάλες δόσεις αντιχολινεστερασικών φαρμάκων μπορεί να είναι αναποτελεσματική. Ο βαθμός συνέργειας του μαγνησίου με τη σουκκινυλοχολίνη είναι απόβλεπτος γι' αυτό και συνιστάται πλήρης δόση σουκκινυλοχολίνης κατά τη διασωλήνωση (19). Ενώ ο έλεγχος του νευρομυϊκού αποκλεισμού με το κατάλληλο monitoring είναι απαραίτητος.

Κατά την περιοχική αναισθησία η μείωση του τόνου του συμπαθητικού συνοδεύεται από μικρότερου βαθμού πτώση της αρτηριακής πίεσης από ότι συνήθως, γεγονός που αποδίδεται στην ήδη υπάρχουσα αγγειοδιαστολή από το μαγνήσιο. Η ενυδάτωση πρέπει να γίνεται με προσοχή λόγω του κινδύνου εμφάνισης πνευμονικού οιδήματος.

Στο έμβρυο το επίπεδο του θειϊκού μαγνησίου αυξάνει παράλληλα με το επίπεδο του φαρμάκου στο αίμα της μητέρας. Προκαλεί ποικίλου βαθμού βραδυκαρδία, μείωση του μυϊκού τόνου, ειλέο και μείωση της ικανότητας θηλασμού στο νεογνό. Εμφάνιση αναπνευστικής ή καρδιακής καταστολής δεν αναφέρεται αν στη μητέρα δεν έχουν παρουσιασθεί τοξικά φαινόμενα. Η απομάκρυνση του φαρμάκου από το νεογνό επιτυγχάνεται σε 48 ώρες εφ' όσον η νεφρική του λειτουργία είναι φυσιολογική.

Αναστολείς προσταγλανδινών

Η ινδομεθακίνη, από τους αναστολείς των προσταγλανδινών έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για την αναστολή έναρξης του τοκετού και τη μείωση της δραστηριότητας της μήτρας (20). Αν και οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου είναι ουσιαστικά ίδιες με της ασπιρίνης (ναυτία, έμετος, γαστρίτις) η θρομβοκυτοπενία που προκαλεί και η επίδραση στη λειτουργία των αιμοπεταλίων, αντίθετα από ότι συμβαίνει με την ασπιρίνη, είναι αναστρέψιμη και παρέρχεται λίγες μέρες μετά τη διακοπή του φαρμάκου. Οι αναστολείς των προσταγλανδινών διέρχονται τον πλακούντα και αναστέλλουν τη σύνθεση των προσταγλανδινών και στο έμβryo. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα πρόωρη σύγκλιση του βοτάλειου πόρου και αύξηση των αντιστάσεων στα πνευμονικά αγγεία (21). Η

δράση αυτή εξαρτάται από την ηλικία του εμβρύου καθώς η ευαισθησία του βοτάλειου πόρου είναι μεγαλύτερη στο τελειόμηνο έμβryo. Γι' αυτό η ινδομεθακίνη χορηγείται μόνο σε πρόωρο τοκετό που η ηλικία κύησης είναι μικρότερη από 34 εβδομάδες.

Κατά τη χορήγηση γενικής αναισθησίας δεν θα υπάρξουν ιδιαίτερα προβλήματα. Εάν επιλεγεί η περιοχική αναισθησία θα πρέπει να γίνει στην επίτοκο έλεγχος του χρόνου ροής και του αριθμού των αιμοπεταλίων ώστε να διαπιστωθεί διαταραχή της πηκτικότητας, αν και αυτό σπάνια συμβαίνει με την ινδομεθακίνη.

Αναστολείς διαύλων ασβεστίου

Από τα φάρμακα της ομάδας αυτής η νιφεδιπίνη θεωρείται ο πιο εξειδικευμένος παράγοντας για την αναστολή του πρόωρου τοκετού. Ασκεί ηπιότερη δράση στην κολποκοιλιακή αγωγιμότητα. Προκαλεί παροδική ερυθρότητα του προσώπου, πονοκεφάλους, εμβολές και μία μέτρια αύξηση του καρδιακού ρυθμού. Η χρήση του φαρμάκου δεν συνοδεύεται από σοβαρές επιπλοκές που να αφορούν τη μητέρα, το έμβryo ή το νεογνό.

Η χρήση των αναστολέων του ασβεστίου πιστεύεται σήμερα ότι δεν πρέπει να διακόπτεται πριν από την έναρξη της αναισθησίας. Εντούτοις χρειάζεται προσοχή κατά τη χρήση των φαρμάκων αυτών όταν χορηγούνται πτητικά αναισθητικά (αλοθάνιο, ευφλουράνιο, ισοφλουράνιο) διότι μπορεί να προκληθεί σοβαρή μυοκαρδιακή καταστολή, διαταραχές αγωγιμότητας και αγγειοδιαστολή. Μετά τον τοκετό ή την καισαρική τομή υπάρχει κίνδυνος ατονίας της μήτρας που δεν απαντά στη χορήγηση οξυτοκίνης και ποσταγλανδίνης F2 με αποτέλεσμα σοβαρή αιμορραγία (24). Η χορήγηση Ca++ σ' αυτές τις περιπτώσεις αποτελεί μία δυνατότητα που πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Άλλα φάρμακα

Η χρήση της αιθανόλης για την αναστολή του πρόωρου τοκετού έχει αντικατασταθεί από άλλους παράγοντες και κυρίως από τους β-διεγέρτες επειδή παρουσιάζει πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι περισσότερες επίτοκες που υποβάλλονται σε θεραπεία με αιθανόλη φθάνουν σε στάδιο οξείας μέθης με αναπνευστική καταστολή, υπεργλυκαιμία, υπέρταση και άμβλυνση της πνευματικής ικανότητας. Επίσης μείωση των λαρυγγικών αντανακλαστικών, ναυτία και έμετος με συνέπεια εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου και πνευμονίτιδα αποτελούν συχνά συμβάματα. Οι συνέπειες και για το έμβryo-νεογνό είναι εξίσου σοβαρές. Η αιθανόλη διέρχεται ταχύτατα τον πλακούντα και μπορεί να προκαλέσει στο παιδί μέθη με αναπνευστική καταστολή. Τα υψηλά επίπεδα αλκοόλης στο αίμα έχουν σαν συνέπεια λήθαργο, υπεργλυκαιμία, άπνοια, υποτονία και μείωση των αντανακλαστικών στο νεογνό (25).

Η αμινοφυλλίνη και η θεοφυλλίνη σπάνια χρησιμοποιήθηκαν σαν τοκολυτικοί παράγοντες επειδή αναστέλλουν τη δράση του ενζύμου φωσφοδιεστεράσης που συμβάλλει στην ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου (21).

Δυστυχώς και η διαζοξιδή δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί, αν και οι θεραπευτικές δόσεις για αναστολή του

τοκετού αυξάνουν τον επιφανειοδραστικό παράγοντα στο έμβρυο, διότι προκαλεί ταχυκαρδία και άλλες τοξικές δράσεις στη συστηματική κυκλοφορία.

Αναισθησία κατά τον πρόωρο τοκετό

Το πιο σημαντικό σε έναν πρόωρο τοκετό είναι να εξασφαλισθούν συνθήκες ατραυματικού τοκετού για το νεογνό και να παρθούν μέτρα για την αποφυγή ασφυξίας και υποθερμίας. Ένας οξύς τοκετός, μη ελεγχόμενος, αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα ενδοκράνιας αιμορραγίας που είναι σήμερα η κυριότερη αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας του πρόωρου. Επίσης η εμβρυική και νεογνική ασφυξία είναι πολύ λιγότερο ανεκτή. Συνοδεύεται από ένα αυξημένο ποσοστό εμφάνισης συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας, ενδοκράνιας αιμορραγίας και νεκρωτικής εντεροκολίτιδας και αυξάνει σημαντικά την ευαισθησία του εμβρύου-νεογνού στα φάρμακα (Πίνακας V). Υπάρχουν άφθονες μαρτυρίες ότι η αποφυγή ασφυξίας, υποθερμίας και τραυματισμού στον τοκετό ενός πρόωρου νεογνού συμβάλλουν πολύ στην ελάττωση του αριθμού και της σοβαρότητας των επιπλοκών.

Στη διάρκεια του τοκετού ή της καισαρικής τομής και μέχρι την έξοδο του εμβρύου η επίτοκος θα πρέπει να είναι τοποθετημένη σε κατάλληλη θέση για την αποφυγή της πίεσης της κάτω κοιλίας φλέβας-αορτής. Η εισπνοή οξυγόνου σε αναλογία 50% είναι ιδιαίτερα χρήσιμη ενώ ο έλεγχος της καλής κατάστασης του εμβρύου με ηλεκτρονικό monitoring θα βοηθήσει στην έγκαιρη διαπίστωση σημείων υποξίας.

Αναισθησιολογική αντιμετώπιση φυσιολογικού τοκετού

Το ανώριμο έμβρυο και το πρόωρο νεογνό είναι λιγότερο ικανό να μεταβολίσει και να αποβάλλει κατασταλτικά, αναλγητικά ή αναισθησιολογικά φάρμακα. Για τον λόγο αυτό στις περιπτώσεις που θα χρειασθεί η χορήγηση αυτών των φαρμάκων θα πρέπει να δίδονται με προσοχή και στις κατάλληλες δόσεις (24).

Η συνεχής οσφυϊκή επισκληρίδιος αναισθησία είναι η πλέον ενδεδειγμένη τεχνική και παρουσιάζει πολλά πλεονεκτήματα:

- Παρέχει ικανοποιητική αναλγησία στη διάρκεια του πρώτου σταδίου.
- Επιτυγχάνεται η δυνατότητα επέκτασης της αναλγησίας στη διάρκεια του δεύτερου σταδίου εξασφαλίζοντας ικανοποιητική χάλαση του περινέου, αλλά και δυ-

νατότητα επέκτασης σε υψηλότερα νευροτόμια εάν θεθεί ένδειξη επείγουσας καισαρικής τομής.

- Εξασφαλίζοντας ιδανικές συνθήκες στο δεύτερο στάδιο του τοκετού γιατί η μητέρα μπορεί να εξωθεί και να σταματάει όταν της ζητηθεί.

- Μειώνονται οι πιθανότητες για οξύ τοκετό γιατί καταργείται το αντανακλαστικό εξώθησης. Και παρέχεται η δυνατότητα για ευρεία περινεοτομή για τους απαραίτητους μαιευτικούς χειρισμούς (εμβρυουλκία, συκιουλκία κλπ).

- Παρατηρείται μικρού βαθμού αλληλεπίδραση των τοπικών αναισθητικών με τα τοκολυτικά φάρμακα και τα στεροειδή. Ενώ ο κίνδυνος ανάπτυξης πνευμονικού οιδήματος που συνοδεύει τη χορήγηση β-αγωνιστών και θειικού μαγνησίου είναι μειωμένος.

- Προστατεύει τη μητέρα και το νεογνό από το stress ενός επώδυνου τοκετού με υψηλά επίπεδα κατεχολαμινών και από τον κίνδυνο της μεταβολικής οξέωσης.

Η τοποθέτηση του επισκληρίδιου καθετήρα πρέπει να γίνεται νωρίς καθώς και η έναρξη της αναλγησίας, σε επαρκή δόση και συγκέντρωση του τοπικού αναισθητικού (10-12ml θουπιθακαΐνης 0,375% ή λιδοκαΐνης 1,5%) ώστε να εξασφαλισθεί μια πλήρης χάλαση του περινέου και ένα επίπεδο αναλγησίας τουλάχιστον μέχρι το Θ8. Στον πρόωρο τοκετό δεν ενδιαφέρει η διατήρηση του αντανακλαστικού εξώθησης και επιδιώκεται η χάλαση του περινέου από τα πρώτα στάδια ώστε να εξασφαλισθούν συνθήκες ενός πλήρως ελεγχόμενου τοκετού. Η προσθήκη ναρκωτικών στα διαλύματα των τοπικών αναισθητικών αναφεύγεται. Δεν θα ήταν σκόπιμο να εκτεθούν τα νεογνά στην επίδραση αυτών των φαρμάκων επίσης στις περιπτώσεις αυτές δεν ενδιαφέρει η διατήρηση της κινητικής οδού. Η χορήγηση 8-10ml θουπιθακαΐνης 0,25 ή 0,375% με επινεφρίνη ανάλογα με το επίπεδο αποκλεισμού που επιδιώκεται και που επαναλαμβάνεται κάθε 2 ώρες με το ρολόι, αποτελεί ένα καλό σχήμα για διατήρηση της αναλγησίας και κατάργηση του αντανακλαστικού εξώθησης. Η χορήγηση οξυγόνου κατά τη διάρκεια του τοκετού με ένα ρινικό καθετήρα στο πρώτο στάδιο και με προσώπια στη διάρκεια του δεύτερου σταδίου επιβάλλεται.

Εάν ο τοκετός εξελίσσεται και δεν έχει γίνει συνεχής επισκληρίδιος αναλγησία συνιστάται ραχιαία ή και επισκληρίδιος αναισθησία σε πλάγια θέση ώστε να μη συμπιέζεται η κεφαλή του παιδιού. Ενώ όταν ο τοκετός είναι επικείμενος μπορεί να επιτευχθεί χαμηλός αποκλεισμός, Θ10, με τη χορήγηση ενός υπέρβαρου διαλύματος στον υπαραχνοειδή χώρο (5% λιδοκαΐνη 1 ml, σε 7,5% δεξτρόζης, 60-70 min).

Αναισθησία κατά την καισαρική τομή

Η καισαρική τομή έχει ένδειξη στον πρόωρο τοκετό και εφαρμόζεται σε μεγάλο ποσοστό. Σε μία αναδρομική έρευνα διαπιστώθηκε μείωση της βρεφικής θνησιμότητας από 55 σε 13% για νεογνά θάρους λιγότερο από 1.500g (26) στις περιπτώσεις που έγινε καισαρική τομή. Οι κυριότερες ενδείξεις για καισαρική τομή σε πρόωρο τοκετό είναι: δυσπραγία του εμβρύου, ανώμαλη προβολή, αμνιονίτις, παρατεινόμενος τοκετός, αιμορραγία, ποικίλες ασθένειες της μητέρας όπως υπέρταση, σακχαρώδης δια-

Πίνακας V
Μεταβολές κατά την υποξία (ασφυξία)

1. Μείωση της ικανότητας σύνδεσης του φαρμάκου με τις πρωτεΐνες.
2. Παγίδευση ιόντων στην κυκλοφορία του εμβρύου.
3. Αύξηση της κατασταλτικής δράσης των τοπικών αναισθητικών στο μυοκάρδιο.
4. Αύξηση της διαπερατότητας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού.

βήτης. Η επισκληρίδιος και η ραχιαία αναισθησία αποτελούν μεθόδους επιλογής εάν δεν υπάρχει άλλη αντένδειξη.

Εάν επιλεγεί η γενική ενδοτραχειακή αναισθησία ο χρόνος από την εισαγωγή μέχρι την έξοδο του εμβρύου είναι αποφασιστικής σημασίας. Παρ' όλα αυτά πρέπει να αποφεύγεται η πολύ ελαφρά αναισθησία διότι αυξάνει η έκκλυση κατεχολαμινών με αποτέλεσμα μείωση της ροής αίματος στον πλακούντα που μπορεί να αποβεί πολύ επιζήμια για το πρόωρο νεογνό. Συνιστάται χορήγηση οξυγόνου FiO_2 τουλάχιστον 0,5 και προσθήκη ενός πτητικού αναισθητικού από 0.5 μέχρι 0.67 MAC για να εξασφαλισθεί επαρκής ύπνωση της μητέρας. Τέλος η διατήρηση νορμοκαπνίας και η εξασφάλιση καλής μητροπλακούντιας κυκλοφορίας με πλάγια θέση της μητέρας αποτελούν σημεία ιδιαίτερης προσοχής.

Τελειώνοντας κανείς θα μπορούσε να συνοψίσει τις

εκτιμήσεις του για τον πρόωρο τοκετό στα εξής: Ο πρόωρος τοκετός και τα πρόωρα νεογνά αποτελούν τη σημαντικότερη αιτία περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Το 80% της νεογνικής θνησιμότητας αποδίδεται ακόμη και σήμερα στην προωρότητα. Αλλά με την αυξανόμενη συχνότητα μαιευτικών επεμβάσεων και την αυξανόμενη εφαρμογή καισαρικών τομών για τη γέννηση αυτών των παιδιών ο αναισθησιολόγος διαδραματίζει έναν πολύ σημαντικό ρόλο στην έκβαση αυτών των επεμβάσεων και στην επιβίωση των παιδιών. Η γνώση ότι τα αναισθησιολογικά φάρμακα έχουν αλληλεπίδραση με τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη μαιευτική, για αναστολή του τοκετού, η γνώση των κινδύνων που απειλούν το πρόωρο νεογνό και τα δυνητικά πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των αναισθησιολογικών μεθόδων είναι ζωτικής σπουδαιότητας για την εξασφάλιση των κατά το δυνατόν καλύτερων συνθηκών για το πρόωρο παιδί.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Gutsche B.B., Samuels P.: Anesthetic consideration in premature birth. *International Anesthesiology Clinics*, 1990, 28:1, 33-43.
- Caritis SN., Edelston DI., Mueller-Hubach E. Pharmacologic inhibition of preterm labor. *Amer. J. Obstet and Gynecol.*, 1979: 133:557.
- Cosmi EV: Preterm labor II. Anesthetic consideration of vaginal delivery. In: Shnider SM & Levinson G (eds) *Anesthesia for Obstetrics*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1979a, 127.
- Dailey A.P.: Anesthesia for Preterm Labor. In: Shnider M.S., Levinson G. (eds). *Anesthesia for Obstetrics*, 2nd ed. Williams & Wilkins. Baltimore, 1987, 243-262.
- Liggins GC. Physiology in initiation of labor. *Danish medical Bulletin*, 1979, 26:11.
- Manning F.A.: Fetal biophysical assessment by ultra sound. In: Creasy RK., Resnik R eds. *Maternal fetal medicine: Principles and practice* 2nd ed. Philadelphia: 1989, 357-361.
- Tejani N., Rebold B., Tuck S. et al. Obstetric factors in the causation of early periventricular intra ventricular hemorrhage. *Obstet and Gynecol.* 1984, 64:510.
- Simes AS, Creasy RK. Effect of ritodrine on uterine activity, heart rate and blood pressure in the pregnant sheep. Combined use of alpha or beta blockade. *Amer. J. Obstet and Gynecol.* 1976, 126:1003.
- Nuwayhid BS., Cabalum M.T., Lieb S.M., Zugaib M., et al. Hemodynamic effects of isoxsyprine and terbutaline in pregnant and nonpregnant sheep. *Am. J. Obstet Gynecol* 1980, 137: 25-29.
- Kabel I.D., Drake R.E.: Effects of endotoxine on lung fluid balance in unanesthetized sheep. *J. Appl. Physiology* 1984, 56: 489-494.
- Hosenpud J.D., Morton M.S., O. Cradey J.P.: Cardiac stimulation during ritodrine hydrochloride tocolytic therapy. *Obstet. Gynecol.* 1983, 62: 52-58.
- Hawker F. Pulmonary edema associated with beta 2 sympathomimetic treatment of premature labor *Anesth Intensiva Care* 1984, 12: 143-151.
- Benedett: T. Maternal complications of parenteral betasympathomimetic therapy for premature labor. *Am. J. Obstet. Gynecol* 1983, 154: 1-6.
- Philipsen T., Etiksen P.S., Lynggard F. Pulmonary edema following ritodrine saline infusion in premature labor. *Obstet. Gynecol.* 1981, 58: 304-308.
- Cros T.L., Socol R.J.: Maternal metabolic complications following ritodrine or terbutaline therapy. *Birth Defects* 1982, 18: 191-197.
- Cotton D.B., Strassner H.T., Lipson L.G., Goldstein D.A.: The effect of terbutaline on acid base, serum electrolytes and glycolose hemeostasis during the management of preterm labor. *Am. J. Obstet. Gynecol* 1981, 141: 617-624.
- Hollander D.I., Nagey D.A., Pupkin M.J.: Magnesium sulfate and ritodrine hydrochloride, a randomized comparison. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987, 156: 631-637.
- Elliott J.P.: Magnesium sulfate as a tocolytic agent. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1982, 143: 718-719.
- De Vore J.S., Astrani R.: Magnesium sulfate prevents succinylcholine-induced fasciculations in toxemic parturients. *Anesthesiology* 1980, 52: 76-77.
- Neibyl J.R.: Prostaglandin synthetase inhibitors. *Semin Perinatal* 1981, 5: 274-287.
- Hadjigeorgiou E., Kitsios S., Psaroudakis A. et al: Antepartum aminophyllina treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979, 135, 257.
- Dudley D.K.J., Hardie M.J.: Fetal and neonatal effects of indomethacin used as a tocolytic agent. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985, 151: 181-184.

23. Kocsis J.J., Hernandovich J., Silver M.J., Smith J.B., et al. Duration of inhibition of platelet prostaglandin formation and aggregation by ingested aspirin or indomethacin. *Prostaglandins* 1973, 3: 141-144.
 24. Bame A., Sjogvist F., Orrenius S.: Drugs and total metabolism. *Clin Pharmacol Ther.* 1973 14: 666-672.
 25. Fuchs F.: Prevention of prematurity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1976, 126: 809.
 26. Howie P.W. Patel N.B. Obstetrics management of preterm labour. *Clin Obstet. Gynecol.* 1984. 11: 373-390.
-