



Τόμος 01, Τεύχος 02, 4<sup>η</sup> Περίοδος

DOI:

# Υπολειπόμενη Ανάπτυξη Εμβρύου (IUGR)

## Η συμβολή της μαιίας / μαιευτή στη διαχείριση μιας κύησης με Υπολειπόμενη Ανάπτυξη του Εμβρύου

Μπράνη Παναγιώτα

*Μαία, MSc Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Τμήμα Παθολογίας της κύησης Γ.Ν.Α. Αλεξάνδρα*

*Υποψήφια διδάκτωρ Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής*

**Εισαγωγή:** Ο όρος Ενδομήτρια Καθυστέρηση της Ανάπτυξης (IUGR), αναφέρεται σε ένα έμβρυο που αποτυγχάνει να φτάσει τη γενετικά καθορισμένη ανάπτυξη του. Αφορά περίπου το 5%-10% του συνόλου των κυήσεων και αποτελεί σημαντική αιτία περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας. Η υποψία IUGR τίθεται, όταν το εκτιμώμενο βάρος -υπερηχογραφικά- βρίσκεται κάτω από τη 10η εκατοστιαία θέση, για την ηλικία κύησης. Οι παράγοντες που επηρεάζουν την ενδομήτρια ανάπτυξη και αποτελούν δυνητικά αίτια για IUGR μπορεί να προέρχονται: από την μητέρα, το έμβρυο ή το πλακούντα ή/και τον ομφάλιο λώρο.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι η ανάδειξη των πρόσφατων δεδομένων σχετικά με την επιπλεγμένη με IUGR κύηση. Επιπρόσθετα, διερευνάται ο ρόλος της μαιίας-ευτή στη διαχείριση αυτών των κυήσεων.

**Μέθοδοι:** Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας, μέσω αναζήτησης ερευνητικών μελετών, ανασκοπήσεων, μεταanalύσεων από βάσεις δεδομένων (MEDLINE, MEDCAPE, COCHRANE DATA BASE, PUBMED), καθώς και βιβλιογραφική ανασκόπηση ξενόγλωσσων και ελληνικών συγγραμμάτων και περιοδικών κυρίως της τελευταίας δεκαετίας.

**Αποτελέσματα:** Η Υπολειπόμενη Ανάπτυξη του Εμβρύου αποτελεί ένα μείζον πρόβλημα στη μαιευτική, όπου απαιτείται η έγκυρη διάγνωση. Τα περισσότερα έμβρυα με IUGR, παρατηρούνται σε έγκυες χωρίς προδιαθεσιακούς παράγοντες. Πολυάριθμα πρωτόκολλα έχουν προταθεί για τη διάγνωση και την προγεννητική παρακολούθηση των IUGR εμβρύων, με κύριο στόχο να περιορισθεί ο κίνδυνος της εμβρυϊκής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

**Συμπεράσματα:** . Αποτελεσματικά θεραπευτικά πρωτόκολλα στη διαχείριση του εμβρύου με IUGR δεν υπάρχουν, επιτυχία όμως θεωρείται, η μείωση της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Αυτό επιτυγχάνεται με τη στενή παρακολούθηση, καθώς και την έγκαιρη και σωστή απόφαση για τοκετό. Οι μαιές-ευτές έχουν ύψιστο ρόλο, ως συνοδοιπόροι και συμμετοχοί σε μία ομάδα διαχείρισης των κυήσεων αυτών. Απαιτείται συνεργασία, εκπαίδευση, δεξιότητες, για την κατάλληλη και έγκαιρη διευθέτηση των περιστατικών, ώστε να μειωθούν σημαντικά οι ενδεχόμενες επιπλοκές και να επιτευχθεί το βέλτιστο περιγεννητικό αποτέλεσμα.

**Λέξεις-κλειδιά:** Υπολειπόμενη ανάπτυξη εμβρύου, SGA, IUGR, περιγεννητική νοσηρότητα, θνησιμότητα

**Introduction:** The term Intrauterine Growth Restriction (IUGR) refers to an embryo that fails to reach its genetically determined growth. It accounts for about 5% -10% of all pregnancies and is a major cause of perinatal mortality and morbidity. The IUGR suspicion is set when the estimated weight - non-ultrasound



Τόμος 01, Τεύχος 02, 4<sup>η</sup> Περίοδος

DOI:

- is below the 10th position, for gestational age. Factors that affect intrauterine growth and are potential causes of IUGR may be: maternal, embryonic or placental and / or umbilical cord.

**Purpose:** The purpose of this bibliographic review is to highlight recent data on pregnancy complicated with IUGR. In addition, the role of midwife and midwife in the management of these pregnancies is investigated.

**Material-Method:** A review of the international bibliography was carried out by searching for research studies, reviews, databases from MEDLINE, MEDCAPE, COCHRANE DATABASE, PUBMED, as well as a bibliographic review of foreign and Greek books and periodicals, mainly of the last decade.

**Results:** Fetal Growth of the Fetus is a major problem in obstetrics, where valid diagnosis is required. Most embryos with IUGR are observed in pregnant women without predisposing factors. Numerous protocols have been proposed for the diagnosis and prenatal follow-up of IUGR embryos, with the primary objective of limiting the risk of embryonic hypoxia and, consequently, embryonic morbidity and mortality..

**Conclusions:** Few interventions have been attempted or have proven beneficial in fetal management with IUGR. It is worth noting, therefore, that effective therapeutic protocols do not exist, but success is considered to reduce perinatal morbidity and mortality. This is achieved through close monitoring, as well as timely and correct decision for childbirth. Midwives have the highest role as companions and participants in a management group of these pregnancies. Co-operation, training, skills are needed to properly and timely resolution of incidents to significantly reduce possible complications and achieve optimal perinatal outcome.

**Key-words:** SGA, IUGR, Growth retardation, perinatal morbidity and mortality.

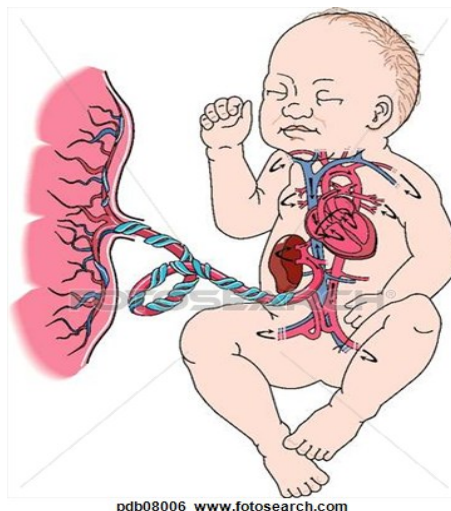


## Εισαγωγή

Ο όρος Ενδομήτρια Καθυστέρηση της Ανάπτυξης (Intrauterine Growth Restriction: IUGR), αναφέρεται στην κατάσταση, κατά την οποία το έμβρυο, δεν κατορθώνει να πετύχει το μέγιστο δυναμικό της ανάπτυξής του, εξαιτίας ανατομικών ή/και λειτουργικών διαταραχών, ή ασθενειών στην έμβρυο – πλακουντιακή - μητρική μονάδα. Η ενδομήτρια ζωή και οι συνθήκες φυσιολογικής ανάπτυξης, προετοιμάζουν το έμβρυο ώστε να γεννηθεί ένας οργανισμός ώριμος και ολοκληρωμένος, ικανός να αντιδρά σε ποικίλες καταστάσεις κατά την εξωμήτρια ζωή του (Ross, 2018). Το χρονικό διάστημα της ενδομήτριας ζωής κατά το οποίο εμφανίστηκε ο περιορισμός της ανάπτυξης, εξαιτίας της ελαττωμένης παροχής θρεπτικών ουσιών και οξυγόνου στο έμβρυο, αποτελεί καθοριστικό παράγοντα τόσο για την προγεννητική του ανάπτυξη, όσο και για την ικανότητά του να αντιμετωπίσει στη συνέχεια, τις εξωμήτριες συνθήκες. Στην πραγματικότητα, η καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου δε συμβαίνει από τη μία μέρα στην άλλη, αλλά πραγματοποιείται και εγκαθίσταται σε ένα διάστημα ημερών ή και εβδομάδων. Η βαρύτητα της υποκείμενης παθολογίας είναι αυτή που τελικά, θα καθορίσει την ταχύτητα εγκατάστασης, αλλά και τη σοβαρότητα της υπολειπόμενης ανάπτυξης του εμβρύου (Seeds, 1984; Weiner&Baschat, 1999; Rayburn, 2015).

## Ορισμός φυσιολογικής ανάπτυξης

Ο όρος IUGR γενικά, αναφέρεται σε ένα έμβρυο που παρουσιάζει μικρότερο του φυσιολογικού ρυθμό ανάπτυξης. Φυσιολογικό ρυθμό ανάπτυξης έχει ένα έμβρυο, που βρίσκεται μεταξύ της 10ης και 90ης εκατοστιαίας αναλογίας ανάπτυξης, σύμφωνα με το αποδεκτό νομόγραμμα ανάπτυξης για το συγκεκριμένο πληθυσμό. Το όριο αυτό τέθηκε με βάση την παρατήρηση, ότι κάτω από την 10η εκατοστιαία θέση, αυξάνει σημαντικά η θνησιμότητα και μάλιστα παρατηρήθηκε ότι συμβαίνει ακόμα περισσότερο, όσο κατεβαίνουμε προς την 5η εκατοστιαία θέση. Οι δείκτες περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας, αυξάνουν δραματικά με τη μείωση του βάρους από την 5η στην 1η εκατοστιαία θέση. Η μέτρηση του εκτιμώμενου βάρους του εμβρύου γίνεται υπερηχογραφικά (Bernstein, et al., 2000; Rahimian & Varner, 2003; Chang, et al., 2005).



Εικόνα 1: Ενδομήτρια ανάπτυξη



## Φάσεις ενδομήτριας ανάπτυξης

Η εμβρυϊκή ανάπτυξη είναι το αποτέλεσμα μιας πολύπλοκης αλληλουχίας διαδικασιών, οι οποίες απαιτούν το συντονισμό των παραγόντων μητέρας, πλακούντα, εμβρύου και η οποία ρυθμίζεται από παράγοντες, όπως είναι το γενετικό υλικό του εμβρύου, η σωστή πλακουντοποίηση με επαρκή ανταλλαγή αερίων και επαρκή παράδοση θρεπτικών συστατικών στο αναπτυσσόμενο έμβρυο και η συνοχή της έμβρυο-μητρο-πλακουντιακής μονάδας. Η ανάπτυξη του εμβρύου επηρεάζεται επίσης, από την ικανότητα της μητέρας να παρέχει οξυγονωμένο αίμα και θρεπτικά συστατικά στην κυκλοφορία της μήτρας, την ποιότητα του πλακούντα και την ικανότητα του εμβρύου να τα παραδώσει στους ιστούς του. Είναι αναγκαίο να κατανοήσουμε τη δυναμική της φυσιολογικής ανάπτυξης του εμβρύου, προκειμένου να προσδιορίσουμε την παθοφυσιολογία του IUGR εμβρύου (Winick, 1971).

Η εμβρυϊκή ανάπτυξη, σύμφωνα με τους Lin και Santalaga-Forgas (1998), επιτυγχάνεται σε τρία διαδοχικά στάδια:

Στάδιο I ή στάδιο κυτταρικής υπερπλασίας (4η-20<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης), χαρακτηρίζεται από ταχεία μίτωση και αύξηση του αριθμού των κυττάρων.

Στάδιο II ή στάδιο υπερπλασίας και υπερτροφίας (20η -28η εβδομάδα κύησης), όπου είναι ένας συνδυασμός υπερπλασίας και υπερτροφίας, σχετίζεται με επιβράδυνση ρυθμού της μίτωσης και αύξηση του μεγέθους των κυττάρων.

Στάδιο III ή στάδιο κυτταρικής υπερτροφίας (28η-40η εβδομάδα κύησης), χαρακτηρίζεται από ταχεία αύξηση του μεγέθους των κυττάρων και ταχεία συσσώρευση λιπιδίου, μυϊκού και συνδετικού ιστού (Winick, 1971).

Το 95% της πρόσληψης βάρους του, το έμβρυο το επιτυγχάνει στο δεύτερο μισό της κύησης. Ο ρυθμός ανάπτυξης του εμβρύου αυξάνεται από 5 gr ανά ημέρα κατά την 14η - 15η εβδομάδα κύησης, σε 10gr την ημέρα κατά την 20η εβδομάδα κύησης. Η μέγιστη αύξηση βάρους του εμβρύου επιτυγχάνεται κατά την 32η - 34η εβδομάδα κύησης, όπου λαμβάνει 30 - 35gr την ημέρα και 230gr -285gr ανά εβδομάδα. Πέραν της 34η εβδομάδας κύησης ο ρυθμός αύξησης μειώνεται μέχρι να φτάσει σε πρόσληψη 0gr βάρους κατά την 41η εβδομάδα κύησης (Williams, et al., 1982; Bernstein, et al., 2000).

## Επιδημιολογία

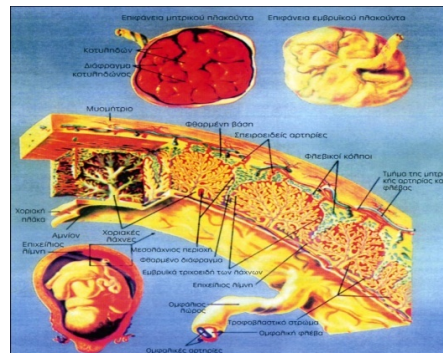
Η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου αποτελεί σημαντικό κλινικό πρόβλημα, καθώς αποτελεί μια σημαντική αιτία περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας (Ross, 2018). Η επίπτωση της IUGR υπολογίζεται στο 5%-10% περίπου του συνολικού αριθμού των κυήσεων. Παρά την πρόοδο στη μαιευτική φροντίδα, η συχνότητα της IUGR εξακολουθεί να είναι αυξημένη στις Δυτικές κοινωνίες, αλλά τα αίτια είναι διαφορετικά σε σχέση με τα αίτια των αναπτυσσόμενων χωρών. Έτσι στις ανεπτυγμένες χώρες η πλακουντιακή ανεπάρκεια είναι η κύρια αιτία IUGR, ενώ κυριότερες αιτίες στις χώρες του τρίτου κόσμου είναι οι λοιμώξεις καθώς και η κακή θρέψη και ο υποσιτισμός της μητέρας. Έχει καταγραφεί ότι το 10% της περιγεννητικής θνησιμότητας σχετίζεται με την IUGR, καθιστώντας την το δεύτερο κατά σειρά αίτιο περιγεννητικής θνησιμότητας, μετά την προωρότητα (Williams, et al., 1982). Περισσότερο από το 72% των ανεξήγητων εμβρυϊκών θανάτων σχετίζονται με μικρά για την ηλικία κύησης (Small for Gestational Age, SGA) έμβρυα, κάτω από την 10η



εκατοστιαία θέση. Η περιγεννητική θνησιμότητα και νοσηρότητα μπορεί να μειωθεί, αν το έμβρυο με IUGR, αναγνωριστεί και αντιμετωπιστεί έγκαιρα (Chauhan, et al., 2009).

## Παθοφυσιολογία

Ο ακριβής μηχανισμός που οδηγεί στην εκδήλωση της IUGR, δεν είναι γνωστός. Ένας πιθανός μηχανισμός, ο οποίος εμφανίζει κοινά στοιχεία με εκείνον της προεκλαμψίας, αρχικά δημιουργεί ανεπαρκή διείσδυση της τροφοβλάστης, οδηγώντας σε αποτυχία τον μετασχηματισμό των σπειροειδών αρτηριών, σε αγγεία αυξημένης παροχής (Burton, et al., 2009). Αυτό με την σειρά του οδηγεί σε αυξημένη αντίσταση ροής του αίματος και κατά συνέπεια ανεπάρκεια του πλακούντα. Αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι η μείωση της τροφοδοσίας του αναπτυσσόμενου εμβρύου σε θρεπτικά συστατικά και οξυγόνο, και κατά συνέπεια την αναστολή της ανάπτυξης του. Ακολουθεί ελάττωση του υποδόριου λίπους και ανακατανομή της αιματικής κυκλοφορίας με προτεραιότητα στα σημαντικά όργανα, όπως ο εγκέφαλος και η καρδιά. Ακολουθεί δυσλειτουργία των περιφερικών οργάνων όπως το ήπαρ, οι νεφροί, η καρδιά, το έντερο, η μείωση του σκελετού και η ατροφία του πλακούντα, ενώ σε προχωρημένο στάδιο εμφανίζεται υποθρεψία και χρόνια υποξία (Beckmann, et al., 2002; Reynolds, et al., 2003; Sankaran&Kyle, 2009; Pham, et al., 2006; Wong, et al., 2012).



Εικόνα 2. Η αιματική κυκλοφορία στον πλακούντα (<http://panacea.med.uoa.gr/extra/563.jpg>)

## Ταξινόμηση IUGR εμβρύου

Σύμφωνα με τους Campbell και Thomas (1977), το IUGR διακρίνεται κλινικά σε δύο τύπους:

Συμμετρικού τύπου ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξη (Τύπος I):

- Όλες οι σωματικές παράμετροι είναι συμμετρικά ελαττωμένες.
- Ο λόγος περιμέτρος κεφαλής περιμέτρος κοιλιάς είναι: HC/AC=1



Τόμος 01, Τεύχος 02, 4<sup>η</sup> Περίοδος

DOI:

- Ενδεικτικό μιας διαδικασίας που λαμβάνει χώρα στην αρχή της κύησης και οφείλεται στην αναστολή της μίτωσης (διπλασιασμό των κυττάρων) και κατά συνέπεια τη μείωση του αριθμού των κυττάρων.
- Σημαντικότερα αίτια αποτελούν: οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες, οι ανευπλοειδίες, οι διαμαρτίες διάπλασης, οι συγγενείς λοιμώξεις, το κάπνισμα, η σοβαρή υποθρεψία της μητέρας, το αλκοόλ, η ηρωίνη κ.α.
- Συνδεδεμένη με λιγότερη ανάπτυξη, «catch-up» κατά το πρώτο έτος της ζωής (Campbell, et al., 1977; Weiner&Baschat, 1999; Baschat, et al., 2007; Ross, 2018).

Ασύμμετρου τύπου ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης (Τύπος II):

Είναι ο συχνότερος τύπος IUGR (2/3 των περιπτώσεων).

- Εκδηλώνεται στην πορεία της κύησης και όχι στην αρχή. Η δυστροφία αρχίζει στο τέλος του 2ου ή στις αρχές του 3ου τριμήνου. Το βλαπτικό αίτιο επέδρασε αργά κατά την ενδομήτρια ζωή, έτσι ώστε ο αριθμός των κυττάρων των διαφόρων οργάνων να έχει ήδη καθοριστεί μέσα σε φυσιολογικά όρια, το μέγεθος τους όμως είναι μικρό, γεγονός που αποδίδεται σε μια προσπάθεια προσαρμογής του εμβρύου στο δυσμενές ενδομήτριο περιβάλλον.
- Η περίμετρος της κοιλιάς είναι μικρότερη από εκείνη της περιμέτρου της κεφαλής, με αποτέλεσμα ο λόγος HC/AC να είναι >1
- Η ασύμμετρη IUGR είναι κυρίως αποτέλεσμα πλακουντιακής ανεπάρκειας ή υποθρεψίας του εμβρύου από εξωγενείς παράγοντες όπως η υπέρταση, η χρόνια καρδιοαναπνευστική νόσος της μητέρας, οι καταχρήσεις εθιστικών ουσιών, η πολύδυμη κύηση κ.α.
- Πρόκληση τοκετού συχνότερα σε ηλικία <36η εβδομάδα κύησης (Platz&Newman, 2008).
- Σε αυτόν τον τύπο δυστροφίας εμφανίζεται το φαινόμενο της «διάσωσης του εγκεφάλου», δηλαδή δεν επηρεάζεται η ανάπτυξή του (Doubilet, et al., 2003).
- Η κατάσταση είναι δυνητικά ανατρέψιμη. Κατά την εξωμήτρια ζωή, παρουσιάζουν συχνά «catch-up», δηλαδή ανακτούν φυσιολογικό βάρος με την υπερπροσφορά θερμίδων κατά το πρώτο έτος της ζωής (Ross, 2018).

## Πρόληψη της υποτροπής IUGR

Η πιθανότητα επανεμφάνισης IUGR σε μελλοντική κύηση είναι αυξημένη. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι οι κίνδυνοι υποτροπής εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τις υποκείμενες συνθήκες. Η κατανόηση αυτών των κινδύνων μπορεί να επιτρέψει την πιο κατάλληλη ενημέρωση των ασθενών. Η αξιολόγηση των μαιευτικών αποτελεσμάτων, ως συνέπεια μιας προηγούμενης IUGR γέννησης, θα οδηγήσει σε κατάλληλες συμβουλές και σε πολλές περιπτώσεις θα επιτρέψει την υλοποίηση στοχευμένων στρατηγικών, για τη μείωση του κινδύνου επανεμφάνισης. Αν υπάρχει ευκαιρία για προγεννητική φροντίδα αυτή θα πρέπει να επικεντρωθεί:



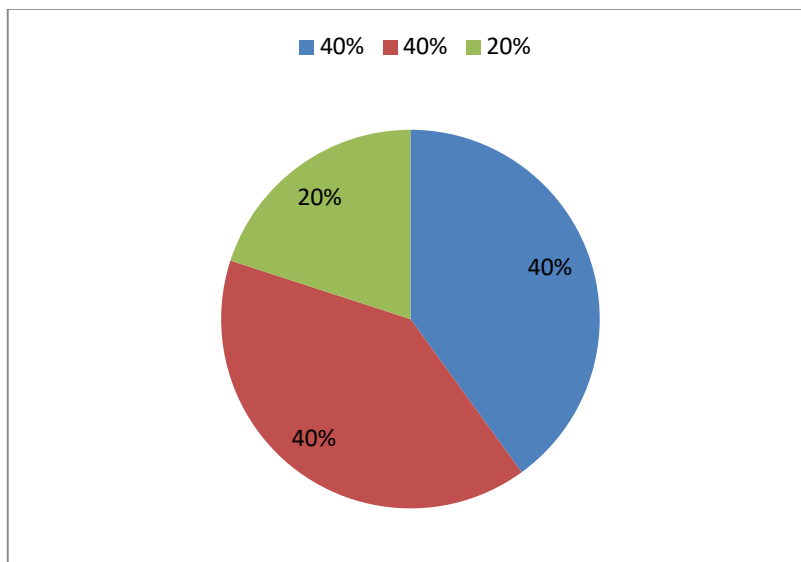
- Στην εξάλειψη έκθεσης της μητέρας σε γνωστούς κινδύνους όπως κοκαΐνη, κάπνισμα, αλκοόλ.
- Στα συμπληρώματα φυλλικού οξέος για να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης συγγενών δυσπλασιών (Jiang, et al., 2016). • Σε περιπτώσεις υποκείμενων ιατρικών καταστάσεων (διαβήτης, συστηματικός ερυθματώδης λύκος, υπέρταση, άσθμα κ.α.), η υγεία της γυναίκας θα πρέπει να βελτιστοποιείται πριν από μεταγενέστερες εγκυμοσύνες (Gülmezoglu, et al., 1997; Grivell, et al., 2009; Nawathea&Davidbc, 2018).

### Κατανομή των μικρών για την ηλικία κύησης εμβρύων

Από όλα τα έμβρυα που βρίσκονται εντός ή κάτω από την 10<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση ανάπτυξης μόνο το 40% βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο (IUGR), και μπορούν με παρεμβάσεις να μειώσουν την πιθανότητα του περιγεννητικού θανάτου.

Σε ένα άλλο 40% των εμβρύων δεν ανευρίσκεται κάποια παθολογία, και η μειωμένη αυτή ανάπτυξή τους αποδίδεται σε βιολογικούς και βιογραφικούς παράγοντες, όπως η εθνικότητα, η φυλή, ο αριθμός των τοκετών, το βάρος και το ύψος της μητέρας.

Για το υπόλοιπο 20% των εμβρύων που είναι SGA, η μειωμένη ανάπτυξη αποδίδεται σε χρωμοσωμικές ή περιβαλλοντικές αιτίες (Seeds, 1984; Gardosi, et al., 1998; Gardosi, 2006; Groom, et al., 2007).



- Εγγενώς λόγω TORCH, DOWN SYNDROME, ALCOHOL FETAL SYNDROME
- SGA υγιή γενετικά μικρά
- IUGR πάντα παθολογικά

Διάγραμμα 1: Ποσοστιαία κατανομή μικρών για την ηλικία της κύησης εμβρύων



### **Αίτια- παράγοντες κινδύνου**

Παράγοντες οι οποίοι επηρεάζουν την ενδομήτρια αύξηση και οι οποίοι αποτελούν δυνητικά αίτια IUGR μπορεί να προέρχονται(Ross, 2018).:

- από τη μητέρα.
- από το έμβρυο.
- από τον πλακούντα ή τον ομφάλιο λώρο.
- άγνωστα αίτια 40 %

Πίνακας 1. Αίτια προερχόμενα από τη μητέρα

<ul style="list-style-type: none"><li>• χρήση εθιστικών ουσιών (κάπνισμα, αλκοόλ, ναρκωτικά) (Salihu, et al., 2011)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• υποσιτισμός, υποθρεψία, χαμηλή πρόσληψη βάρους της μητέρας (Wildschut, 2011)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• υπέρταση σχετιζόμενη με την εγκυμοσύνη (Ross, 2018)(Davey &amp; MacGillivray, 1998)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• χρόνιες παθήσεις: χρόνια υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης με αγγειοπάθεια, Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος, Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, θρομβοφιλία, αναιμία κ.λπ. (Davey &amp; MacGillivray, 1998; Chan &amp; Winkle, 2002; Cunningham, et al., 2010)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• λοιμώξεις: ερυθρά, μεγαλοκυτταροϊός, έρπητς, τοξόπλασμα, σύφιλη (Hume, 1972; Sperling, et al., 1992; Σαλαμαλέκης, 1995)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• ανατομικές ανωμαλίες μήτρας, ινομώματα, διάφραγμα, συμφύσεις (Holschneider, 2003; Symonds &amp; Symonds, 2004; Noor, et al., 2009)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• τοξικές ουσίες (φάρμακα) (Hatch, et al., 2011)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• λήψη φαρμάκων (αντιεπιληπτικά, κορτικοειδή, φαινυτοΐνη κλπ)</li></ul>





<ul style="list-style-type: none"><li>• περιβαλλοντικοί παράγοντες: ακτινοβολία ,παρατεταμένη έκθεση σε μεγάλο υψόμετρο (Tulandi&amp;Al-Fozan, 2012)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• παθολογικό μαιευτικό ιστορικό: προηγηθείσες κυήσεις με IUGR, προεκλαμψία (vanPampus, etal., 1999)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση (Wildschut, 1999; Beckmann, etal., 2002)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• ηλικία: &lt;16 ετών&gt;35 ετών (Perry, etal., 1996; Wildschut, 1999)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• ενήλικο μέγεθος μητέρας και δικό της βάρος γέννησης (Wildschut, 1999)</li></ul>

Πίνακας 2. Αίτια προερχόμενα από το έμβρυο

<ul style="list-style-type: none"><li>• χρωμοσωμικές ανωμαλίες: τρισωμία 13,18,21, τριπλοειδία (Cunningham, etal., 2010)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• συγγενείς διαμαρτίες: γαστρόσχιση, ομφαλοκήλη, διαφραγματοκήλη, σκελετικές δυσπλασίες, καρδιακές διαμαρτίες, διαμαρτίες του πεπτικού, ουροποιογεννητικού συστήματος κ.α. (Symonds&amp;Symonds, 2004)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• γενετικά σύνδρομα: αυτοσωμικές τρισωμίες, μονοσωμίες, ελλείψεις σκελών</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• ενδομήτριες λοιμώξεις: ιογενείς π.χ. ερυθρά, HIV, μικροβιακές π.χ. σύφιλη, πρωτοζωικές π.χ. τοξοπλάσμωση κλπ (Hume, 1972; JESPERSEN, etal., 1977; Gazala, etal., 1985; Gloeb, etal., 1988; Sperling, etal., 1992; Cunningham, etal., 2010)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• μεταβολικά νοσήματα (Valsamakis, etal., 2006)</li></ul>



- πολύδυμη κύηση (Blickstein, et al., 2000; Tulandi&Al-Fozan, 2012)

Πίνακας 3. Αίτια προερχόμενα από τον πλακούντα ή τον ομφάλιο λώρο

<ul style="list-style-type: none"><li>• μειωμένο μέγεθος πλακούντα (Wenstrom, 1999; Woodring, et al., 2011; Rahimian&amp;Varner, 2003)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• ανώμαλη ανάπτυξη πλακούντα (Wenstrom, 1999; Woodring, et al., 2011; Rahimian&amp;Varner, 2003)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• μερική ή χρόνια αποκόλληση πλακούντα (Wenstrom, 1999; Woodring, et al., 2011; Rahimian&amp;Varner, 2003)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• προδρομικός πλακούντας,</li><li>• διεισδυτικός- σιφρός πλακούντας (Wenstrom, 1999; Woodring, et al., 2011; Rahimian&amp;Varner, 2003)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• έμφρακτα πλακούντα (Wenstrom, 1999; Woodring, et al., 2011; Rahimian &amp; Varner, 2003)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• χοριοαγγειώμα (Wenstrom, 1999; Woodring, et al., 2011; Rahimian &amp; Varner, 2003)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• διαταραχή της εμβρυοπλακουντιακής μεταφοράς θρεπτικών ουσιών (Wenstrom, 1999; Woodring, et al., 2011; Rahimian &amp; Varner, 2003)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• περικαρακωμένος πλακούντα (Wenstrom, 1999; Woodring, et al., 2011; Rahimian &amp; Varner, 2003)</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• υμενώδης έκφυση ομφαλίδας (Wenstrom, 1999; Woodring, et al., 2011; Rahimian &amp; Varner, 2003)</li></ul>



## **Διάγνωση της ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης**

Η διάγνωση ενός εμβρύου με υπολειπόμενη ανάπτυξη είναι δύσκολη, με αποτέλεσμα σε μεγάλο ποσοστό να είναι δυνατή μόνο μετά τον τοκετό όπου αποκαλύπτεται ένα SGA νεογνό. Οι φορείς παροχής προγεννητικής φροντίδας έχουν υιοθετήσει μια ποικιλία μεθόδων για την παρακολούθηση του εμβρύου. Η ακριβής και έγκαιρη διάγνωση προσφέρει την ευκαιρία μείωσης των επιπλοκών που σχετίζονται με τον περιορισμό στην ανάπτυξη του εμβρύου. Η διαγνωστική προσέγγιση του εμβρύου με IUGR αφορά τόσο στην αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της και κατ' επέκταση του αιτιολογικού παράγοντα, όσο και στην προσεκτική κλινική εκτίμηση της εμβρυϊκής ανάπτυξης και την υπερηχογραφική μελέτη του εμβρύου, του πλακούντα και του αμνιακού υγρού. Ζωτικής σημασίας, κρίνεται η λήψη ενός λεπτομερούς μαιευτικού και ατομικού ιστορικού, ώστε να αναγνωριστούν έγκαιρα οι παράγοντες κινδύνου, καθώς και ο ακριβής προσδιορισμός της ηλικίας της κύησης (Ross, 2018).

## **Προσδιορισμός ηλικίας της κύησης**

Η ακριβής γνώση της ηλικίας της κύησης είναι απαραίτητη για να δημιουργηθεί το πλαίσιο για την αναγνώριση και τη διάγνωση του εμβρύου με ελαττωμένη ενδομήτρια ανάπτυξη, δεδομένου ότι το βάρος και το μέγεθος του εμβρύου σχετίζονται με την ηλικία της κύησης και προσδιορίζεται ως εξής (HALL, etal., 1985; Beker, 2006):

### ***A) Προσδιορισμός της ηλικίας κύησης με βάση την TEP***

Σε κάθε περίπτωση όπου η εβδομάδα κύησης προσδιορίζεται με βάση την ημερομηνία τελευταίας περιόδου (last menstrual period-LMP) ο υπολογισμός βασίζεται στον κανόνα του Naegele (Naegele's rule). Στην περίπτωση αυτή θεωρείται ότι κάθε αναπαραγωγικός κύκλος έχει διάρκεια 28 ημέρες κατά μέσον όρο και ότι η ωορρηξία συμβαίνει τη 14η ημέρα του κύκλου. Η μέση διάρκεια της εγκυμοσύνης υπολογίζεται στις 280 ημέρες από την πρώτη ημέρα της ημερομηνίας της τελευταίας έμμηνης ρύσης. Επειδή η γονιμοποίηση πραγματοποιείται αμέσως μετά από την ωορρηξία, η ημερομηνία της ωορρηξίας χρησιμοποιείται προσεγγιστικά ως η ημερομηνία της σύλληψης (Saunders&C, 1991).

Το μειονέκτημα αυτής της προσέγγισης αφορά στο γεγονός ότι οι γυναίκες πολλές φορές δε γνωρίζουν με ακρίβεια τη συνήθη ημέρα ωορρηξίας τους. Παράλληλα, μειονέκτημα αυτής της μεθόδου προσδιορισμού αποτελεί και η μη ικανότητα πολλών γυναικών να αναφέρουν με ακρίβεια την τελευταία ημερομηνία περιόδου τους (Hall, etal., 1985).

### ***B) Υπερηχογραφικός προσδιορισμός ηλικίας της κύησης***

Το υπερηχογράφημα που εκτελείται κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης στο οποίο μετράται του κεφαλοουραίου μήκος (CRL), αποτελεί τον καλύτερο προγνωστικό δείκτη



Τόμος 01, Τεύχος 02, 4<sup>η</sup> Περίοδος

DOI:

της ηλικίας της κύησης σε σύγκριση με τη χρονολόγηση που βασίζεται στην ΤΕΡ και μόνο.



Εικόνα 3. Υπερηχογραφική μέτρηση CRL

[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/2f/CRL\\_Crown\\_rump\\_length\\_12\\_weeks\\_ecografia\\_Dr.\\_Wolfgang\\_Moroder.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/2/2f/CRL_Crown_rump_length_12_weeks_ecografia_Dr._Wolfgang_Moroder.jpg)

Υπερηχογραφικές βιομετρικές παράμετροι που χρησιμοποιούνται συνήθως στο τέλος του δεύτερου και κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου για τον προσδιορισμό της ηλικίας της κύησης είναι οι εξής:

- Η αμφιβρεγματική διάμετρος (Biparietal Diameter: BPD)
- Η περίμετρος της κεφαλής (Head Circumference: HC)
- Η κοιλιακή περίμετρος (Abdominal Circumference: AC)
- Η μέτρηση του μηριαίου οστού (Femoral Length: FL). (Baschat&Weiner, 2000; Beker, 2006; Chang, et al., 2007)

### **Γ) Εκτιμώμενο εμβρυϊκό βάρος**

Παραδοσιακή κύρια μέθοδος αξιολόγησης της ανάπτυξης του εμβρύου αποτελεί η ψηλάφηση της μήτρας και η μέτρηση της απόστασης από το άνω όριο της ηβικής σύμφυσης μέχρι τον πυθμένα της μήτρας. Αποτελεί σημαντικό παράγοντα αξιολόγησης στις αναπτυσσόμενες χώρες, όπου η αξιολόγηση με άλλες εξελιγμένες μεθόδους είτε δεν είναι διαθέσιμη, είτε είναι πολύ περιορισμένη. Στο πλαίσιο της πρωτοβάθμιας υγειονομικής περίθαλψης επιτρέπεται η διαλογή των κυήσεων που χαρακτηρίζονται υψηλού κινδύνου και η παραπομπή τους σε καλύτερα εξοπλισμένο κέντρο (Yoshida, et al., 2000; Jelks, et al., 2007).

Η υποψία για IUGR τίθεται όταν το ύψος του πυθμένα της μήτρας βρίσκεται σε χαμηλότερο από το αναμενόμενο για την ηλικία της κύησης. Επιπλέον, παράγοντες που επηρεάζουν τον υπολογισμό της ανάπτυξης του εμβρύου με τη μέθοδο αυτή, είναι το μέγεθος και η φυλή της μητέρας, ο τόκος καθώς και ο όγκος της ουροδόχου κύστης (Fowlie, 2004; Beker, 2006).

### **Δ) Ψηλάφηση των κοιλιακών τοιχωμάτων (χειρισμοί Λεοπόλδου)**

Αποτελεί ένα αρχικό μέσο και μια εναλλακτική μέθοδο υπολογισμού της ηλικίας της κύησης και με ποσοστό επιτυχίας λίγο μικρότερο από τη μέθοδο υπολογισμού,



Τόμος 01, Τεύχος 02, 4<sup>η</sup> Περίοδος

DOI:

χρησιμοποιώντας ως βάση το ύψος του πυθμένα της μήτρας και άρα περιορισμένη ικανότητα εκτίμησης της ανάπτυξης του εμβρύου (Fowlie, 2004; Beker, 2006).

## **Ο ρόλος του υπερηχογραφήματος στη διάγνωση IUGR**

Η προγεννητική διάγνωση της IUGR, βασίζεται στη σειριακή υπερηχογραφική αξιολόγηση της ανάπτυξης του εμβρύου, η οποία στηρίζεται στη μέτρηση του βάρους του εμβρύου. Το υπερηχογραφικά υπολογιζόμενο εμβρυϊκό βάρος, έχει αρκετά μεγάλη ακρίβεια και ανταποκρίνεται συνήθως στην πραγματικότητα. Σε κάθε περίπτωση, μόνο μια υπερηχογραφική μέτρηση δεν είναι επαρκής για την επιβεβαίωση της διάγνωσης. Ένα χαμηλότερο όμως, από το αναμενόμενο βάρος, είναι ένδειξη για παρακολούθηση. Με τη χρήση των υπερήχων ανιχνεύονται επίσης, αλλαγές στην ποσότητα του αμνιακού υγρού και την κατάσταση του πλακούντα, τα οποία μπορεί να συσχετίζονται με IUGR (Chamberlain, et al., 1984).

## **Μεταβολές του πλακούντα και ο ρόλος του στη διάγνωση των IUGR εμβρύων**

Αναγκαία προϋπόθεση για τη φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου αποτελεί η επαρκής αιμάτωση από τον πλακούντα. Η βαθμολόγηση του πλακούντα προκύπτει από υπερηχογραφικά ευρήματα, ανάλογα με την ύπαρξη και το σχήμα υπερηχογενών περιοχών στο πλακουντιακό παρέγχυμα.

Ο Grannum ήταν αυτός που πρώτος περιέγραψε 4 βαθμούς ωρίμανσης του πλακούντα (Grade 0,I,II,III).

Η παρουσία GRADE III πριν την 34<sup>η</sup> εβδομάδα αποτελεί δυσλειτουργία του πλακούντα και υποδηλώνει την αποτυχία του πλακούντα να ανταποκριθεί στις αυξανόμενες απαιτήσεις του εμβρύου, καθώς η κύηση προχωρά και σχετίζεται με διάγνωση IUGR (Winick, 1971; Salafia, et al., 2006; Baschat, et al., 2007; Cruz-Martinez&Figueras, 2009).

## **Όγκος αμνιακού υγρού στη διάγνωση IUGR**

Ο όγκος του αμνιακού υγρού μπορεί να αποτελέσει ένδειξη εκθρικού ενδομήτριου περιβάλλοντος. Ως ολιγάμνιο, χαρακτηρίζεται η παθολογική κατάσταση κατά την οποία ο όγκος του αμνιακού υγρού είναι μικρότερος από τον αναμενόμενο για την ηλικία της κύησης. Η μείωση του όγκου του αμνιακού υγρού, μπορεί να αποτελέσει την πρώτη ένδειξη της IUGR. Ο μηχανισμός με τον οποίο συσχετίζονται είναι ο εξής: τα IUGR έμβρυα έχουν μειωμένη παραγωγή ούρων, που οφείλεται σε ανακατανομή της ροής του αίματος σε ζωτικά όργανα (π.χ. εγκέφαλος, καρδιά), εις βάρος των λιγότερο ζωτικών οργάνων, όπως είναι οι νεφροί. Όταν η συγκέντρωση του όγκου του αίματος είναι μειωμένη, η νεφρική λειτουργία οδηγεί σε ελαχιστοποίηση της παραγωγής των ούρων. Το ολιγάμνιο παρουσιάζεται, επειδή τα εμβρυϊκά ούρα είναι το σημαντικότερο συστατικό του όγκου του αμνιακού υγρού (Chamberlain, et al., 1984; Chauhan, et al., 2009; Teo&Fisk, 1999; Medel, et al., 2008).



## Μετρήσεις Doppler

Η χρήση της υπερηχογραφίας Doppler στη μαιευτική αποτελεί ένα σπουδαίο εργαλείο, μια μη επεμβατική τεχνική για την αναγνώριση, αντιμετώπιση και διαχείριση ενός εμβρύου που παρουσιάζει IUGR. Αποτελεί βασικό οδηγό για την αιμοδυναμική αξιολόγηση της μητέρας και του εμβρύου. Η εκτίμηση των IUGR εμβρύων με Doppler υπερηχογράφημα αναφέρεται κυρίως σε 3 ομάδες αγγείων:

α) Doppler των μητριαίων αρτηριών για την πρόγνωση της IUGR.

β) Αρτηριακό Doppler: Ομφαλικής αρτηρίας για την εκτίμηση της ανεπάρκειας του πλακούντα και μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας για την εκτίμηση της ανακατανομής της κυκλοφορίας.

γ) Φλεβικό Doppler για την εκτίμηση της ανεπαρκούς αντιρρόπησης της κυκλοφορίας.

Εκτίμηση των παραγόντων με την τεχνική Doppler, οδηγεί σε κατάλληλη παρέμβαση, στο σωστό χρόνο, ώστε να μειωθεί η περιγεννητική θνησιμότητα και νοσηρότητα, σε κυήσεις που περιπλέκονται με IUGR (Fong, et al., 1999; Chien, et al., 2000; Clerici, et al., 2003; Bilardo, et al., 2004; Baschat, et al., 2007; Mari, et al., 2007; AlQahtani, 2011; Berkley, et al., 2012).

## Καρδιοτοκογραφία (NST- Non stress test)

Βασικό στήριγμα στην προγεννητική παρακολούθηση IUGR εμβρύων αποτελεί η καρδιοτοκογραφία, (Non stress test: NST). Παραμένει η πιο κοινή δοκιμασία που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση του εμβρύου με μειωμένη ανάπτυξη. Η καρδιοτοκογραφία ηρεμίας, είναι η εξέταση η περισσότερο συσχετιζόμενη με την οξυγόνωση του εμβρύου. Με τον τρόπο αυτό γνωρίζουμε αν το έμβρυο βρίσκεται σε καλή κατάσταση, ελέγχουμε την οξυγόνωση του εγκεφάλου και την ισορροπία του νευρικού συστήματος.

Έγκυες με IUGR παρουσιάζουν συχνά παθολογικά καρδιοτοκογραφήματα πριν και κατά την διάρκεια του τοκετού. Ειδικότερα στις περιπτώσεις IUGR με ολιγάμνιο, τα παθολογικά NST είναι συχνότερα.

Οι στόχοι της προγεννητικής παρακολούθησης με καρδιοτοκογραφία είναι:

1. Να διαπιστώσει την φυσιολογική ενδομήτρια κατάσταση, την απουσία ενδομήτριας υποξίας.
2. Να καθορίσει την ανάγκη παρέμβασης, άμεσης ή επικείμενης.
3. Να μειώσει την περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα λόγω περιγεννητικής ασφυξίας.

Τα συνηθέστερα καρδιοτοκογραφικά ευρήματα είναι οι μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις, οι όψιμες επιβραδύνσεις που συνοδεύουν τις κινήσεις του εμβρύου και τις Braxton Hicks καθώς και η μειωμένη διακύμανση της εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας (ΕΚΣ).



Η εμφάνιση των παραπάνω ευρημάτων υποδηλώνει την παρουσία χρόνιας εμβρυϊκής υποξίας, η οποία οφείλεται σε πλακουντιακή δυσλειτουργία (Evertson, et al., 1979; Richens, 2001; Devoe&Jones, 2002; Symonds&Symonds, 2004).

## **Βιοφυσικό προφίλ**

Ένα άλλο βασικό εργαλείο στην παρακολούθηση των IUGR εμβρύων είναι το βιοφυσικό προφίλ. Πρόκειται για μια ομάδα μετρήσεων που περιλαμβάνει τον όγκο του αμνιακού υγρού, τον εμβρυϊκό τόνο, τις κινήσεις του εμβρύου, τις αναπνευστικές εμβρυϊκές κινήσεις, και την παρακολούθηση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού (Manning, et al., 1985). Το βιοφυσικό προφίλ βασίζεται στο γεγονός ότι το εμβρυϊκό κεντρικό νευρικό σύστημα εκκινεί και ρυθμίζει τη βιοφυσική δραστηριότητα. Τα νευρωνικά κέντρα που στερούνται οξυγόνου, έχουν μειωμένη ή απύουσα παραγωγή, πράγμα που οδηγεί σε μεταβολές όσον αφορά την αναπνοή, την κίνηση και ζωή του εμβρύου. Αντίθετα η δραστηριότητα του εγκεφάλου είναι φυσιολογική δεδομένου ότι ο εγκέφαλος είναι από τους ιστούς που οξυγονώνονται αρχικά (Baskett, et al., 1987; Manning, et al., 1990; Manning, et al., 1990; Chousawai, et al., 2012).

## **Αντιμετώπιση - Θεραπευτικές επιλογές**

Η αντιμετώπιση της ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης αποτελεί ένα σύνθετο πρόβλημα. Σκοπός η έγκαιρη διάγνωση, ο καθορισμός της αιτίας, η επιμελής παρακολούθηση της εμβρυϊκής κατάστασης, η επιλογή του κατάλληλου χρόνου και τρόπου περάτωσης της κύησης, που εμπλέκεται με IUGR (Reynolds, et al., 2003).

Η διάγνωση της σοβαρής IUGR πριν από τις 32 εβδομάδες κύησης σχετίζεται με κακή πρόγνωση και η θεραπεία πρέπει να είναι εξαιρετικά εξατομικευμένη (Grivell, et al., 2009). Παρά το γεγονός ότι έχουν δοκιμαστεί πολλαπλές στρατηγικές για τη βελτίωση της ενδομητρίου ανάπτυξης η αποτελεσματικότητα αυτών είναι περιορισμένη. Επιτυχία όμως θεωρείται η μείωση της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας (Wildschut, 2011).

Η θεραπευτική προσέγγιση περιλαμβάνει:

- Θεραπεία συγγενών λοιμώξεων (TORCH) (Cunningham, et al., n.d.; Leung, et al., 2003; Gilbert, 2018).
- Θεραπεία παθήσεων της μητέρας (βρογχικό άσθμα, καρδιακή νόσος, παθήσεων νεφρών) (Helewa, et al., 1993; Firoozi, et al., 2012).
- Θεραπεία εμφράκτων πλακούντα με χορήγηση χαμηλού μοριακού βάρους ηπαρίνη (Ellison, et al., 2003).
- Διακοπή εθιστικών ουσιών-καπνίσματος (Beckmann, et al., 2002).
- Αποφυγή υποσιτισμού-κατάλληλη διαίτα (Wildschut, 2011; Kavle&Landry, 2018).



- Υπεροξυγόνωση της μητέρας (Newnham, et al., 1995; Say, et al., 2003; Say, et al., 2003).
- Χορήγηση ασπιρίνης σε χαμηλές δόσεις (Gülmezoglu, et al., 1997; Say, et al., 2003; Say, et al., 2003; Rosenberg, 2017).
- Χορήγηση κορτικοστεροειδών (Simchen, et al., 2004; Torrance, et al., 2009).
- Ανάπαυση στην αριστερή κατακεκλιμένη θέση (Helewa, et al., 1993; Nawathe&Davidbc, 2018).

## **Επιλογή χρόνου και είδος τοκετού**

Λαμβάνοντας υπόψη ότι για θεραπεία και ακολούθως, αναστροφή της μειωμένης ανάπτυξης, δεν υπάρχουν αποτελεσματικές μέθοδοι, η προγεννητική αντιμετώπιση στοχεύει κυρίως στον καθορισμό του ιδανικού χρόνου και τρόπου τοκετού. Η απόφαση θα πρέπει να εξετασθεί λαμβάνοντας υπόψη διάφορες παραμέτρους όπως:

- ηλικία κύησης
- αίτια και σοβαρότητα της IUGR
- υγεία μητέρας
- κατάσταση του εμβρύου (βιοφυσικό προφίλ, εκτίμηση αιματικής ροής με Doppler, εκτίμηση του όγκου του αμνιακού υγρού) (Ross, 2018)

Η διεξαγωγή ενός πρόωρου τοκετού σχετίζεται με τα προβλήματα και τις επιπλοκές της προωρότητας δεδομένου ότι η νεογνική επιβίωση αυξάνεται 2% για κάθε επιπλέον μέρα στη μήτρα μέχρι τις 29 εβδομάδες κύησης. Αντίθετα η παράτασή της κύησης και η καθυστέρηση του τοκετού, μπορεί είτε να επιδεινώσει την κατάσταση της υποξαιμίας του εμβρύου και κατά συνέπεια τον θάνατό του ή μελλοντική νευρολογική συνδρομή, είτε να επιδεινώσει την παθολογική κατάσταση της εγκύου που είναι αιτία της IUGR, όπως στις περιπτώσεις προεκλαμψίας. Ο τοκετός ενός εμβρύου με IUGR πρέπει να πραγματοποιείται σε νοσοκομειακό κέντρο που διαθέτει μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών (Sibai, 1992). Κρίνεται απαραίτητη αρχικά η χορήγηση κορτικοστεροειδών για την πνευμονική ωρίμανση του εμβρύου. Λογική επιλογή είναι ο κολπικός τοκετός υπό συνεχή παρακολούθηση, όταν τα αποτελέσματα των εξετάσεων που προηγήθηκαν είναι φυσιολογικά. Η διεκπεραίωση του τοκετού με καισαρική τομή αποτελεί ενδεδειγμένο τρόπο όταν έχουμε:

1. Παρουσία αποδεικτικών στοιχείων της δυσχέρειας του εμβρύου από non stress δοκιμές ή αναστροφή της διαστολικής ροής.
2. Μαιευτικές ενδείξεις για καισαρική τομή (ανώμαλη προβολή, προηγηθείσα καισαρική τομή, προδρομικός πλακούντας, πολύδυμη κύηση, κλ.) (Chan&Winkle, 2002; Grivell, et al., 2009; Ross, 2018).





## Ρόλος της μαιίας- μαιευτή

Η συμβολή της μαιίας-ευτή στη διαχείριση των κυήσεων που εμπλέκονται με αυτή την παθολογία έγκειται στα εξής:

- Στην έγκαιρη αναγνώριση και η διαλογή των κυήσεων εκείνων που χαρακτηρίζονται υψηλού κινδύνου και έχουν αυξημένο κίνδυνο για IUGR.
- Στην παραπομπή αυτών των περιστατικών σε οργανωμένα και εξειδικευμένα κέντρα, για διερεύνηση.
- Στη σωστή και έγκαιρη πληροφόρηση της εγκύου για περιορισμό των κινδύνων.
- Στην ορθή ερμηνεία και η εκτίμηση των πληροφοριών που προκύπτουν από την λήψη ενός λεπτομερούς ατομικού και μαιευτικού ιστορικού, τον απαραίτητο εργαστηριακό έλεγχο, καθώς και την κλινική εξέταση (Duroseau&Blakemore, 2002).
- Στη σωστή ερμηνεία και πλήρη κατανόηση των καταγραφών του καρδιοτοκογραφήματος ώστε να συμβάλει στην έγκαιρη παρέμβαση.

Δεδομένου ότι πολλοί από τους αιτιολογικούς παράγοντες επηρεάζουν και επόμενες εγκυμοσύνες, οι γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνονται και να αντιμετωπίζονται κατάλληλα, για την ελαχιστοποίηση των μελλοντικών δυσμενών αποτελεσμάτων. Είναι επιτακτικό για την μαιία - μαιευτή να είναι σε ετοιμότητα για το ενδεχόμενο IUGR σε όλες τις κυήσεις, δεδομένου ότι τα περισσότερα περιστατικά παρατηρούνται σε έγκυες χωρίς προδιαθεσιακούς παράγοντες (Kinzler&Kaminsky, 2007; Doyle, 2011; Balakrishna&Teixeira, 2015; Fairbrother, etal., 2017)

## Συμπεράσματα

Απαιτείται λοιπόν στρατηγική από τους επαγγελματίες υγείας, τόσο στη διάγνωση, όσο και στην αξιολόγηση της βαρύτητας όταν τίθεται υποψία κύησης επιπλεγμένης με IUGR. Οι μαιίες-μαιευτές έχουν ύψιστο ρόλο, ως συνοδοιπόροι και συμμετοχοί στην ομάδα διαχείρισης των κυήσεων αυτών. Η ικανότητα για τη διάγνωση της IUGR και η κατανόηση της παθοφυσιολογίας εξακολουθεί να ξεπερνά την ικανότητα για πρόληψη ή θεραπεία των επιπλοκών. Οι διάφορες θεραπευτικές μέθοδοι έχουν ως κύριο στόχο την επιλογή του καλύτερου χρόνου για τοκετό, με σκοπό την διασφάλιση της υγείας της μητέρας, την ελαχιστοποίηση της υποξαιμίας του εμβρύου καθώς και την μεγιστοποίηση της ηλικίας κύησης. Απαιτείται συνεργασία, εκπαίδευση, δεξιότητες, για την κατάλληλη και έγκαιρη διεύθυνση των περιστατικών, ώστε να μειωθούν σημαντικά οι ενδεχόμενες επιπλοκές και να επιτευχθεί το βέλτιστο περιγεννητικό αποτέλεσμα.

## Βιβλιογραφία

Al Qahtani, N., 2011. Doppler ultrasound in the assessment of suspected intra-uterine. *Ann Afr Med*, 10(4), pp. 266-71.

Balakrishna, R. & Teixeira, M., 2015. Early intervention for increased antenatal anxiety associated with foetal development risk. *Community Pract*, 88(4), pp. 42-6.

Barker, D. J., 2002. Fetal programming of coronary heart disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 1 November, 13(9), pp. 364-368.



Τόμος 01, Τεύχος 02, 4<sup>η</sup> Περίοδος

DOI:

Baschat, A. et al., 2007. Predictors of neonatal outcome in early-onset placental dysfunction. *Obstetrics & Gynecology*, February, pp. 253-61.

Baschat, A. & Weiner, C., 2000. Umbilical artery Doppler screening for detection of the small fetus in need of antepartum surveillance. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 182(1(p.1)), pp. 154-8..

Baskett, T. et al., 1987. Fetal biophysical profile and perinatal death. *Obstet Gynecol*, 70(3), pp. 357-60.

Beckmann, C. et al., 2002. Hypertension in Pregnancy. Στο: *Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins.

Beker, R., 2006. Prenatal diagnosis. Στο: *Obstetrics by Ten Teachers*. London: Hodder Arnold.

Berkley, E., Chauhan, S., Abuhamad, A. & Committee, S. f. M.-F. M. P., 2012. Doppler assessment of the fetus with intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.*, 206(4), pp. 300-8.

Bernstein, I. et al., 2000. Morbidity and mortality among very-low-birth-weight neonates with intrauterine growth restriction. The Vermont Oxford Network.. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, January, 182(1), pp. 198-206.

Bilardo, C. et al., 2004. Relationship between monitoring parameters and perinatal outcome in severe, early intrauterine growth restriction.. *Ultrasound Obstet Gynecol.*, 23(2), pp. 119-25.

Blickstein, I., Goldman, R. & Mazkereth, R., 2000. Risk for one or two very low birth weight twins: a population study.. *Obstetrics & Gynecology*, 96(3), pp. 400-402.

Burton, G., Woods, A., Jauniaux, E. & Kingdom, J., 2009. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy. *Placenta*, June, 30(6), pp. 473-82.

Campbell, S, Thoms & A., 1977. Ultrasound measurement of the fetal head to abdomen circumference ratio in the assessment of growth retardation. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, March, pp. 165-74.

Chamberlain, P. et al., 1984. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to perinatal outcome.. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 150(3), pp. :245-9.

Chang, C. et al., 2007. Prenatal detection of fetal growth restriction by fetal femur volume: efficacy assessment using three-dimensional ultrasound.. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 33(3), pp. 335-41.



Τόμος 01, Τεύχος 02, 4<sup>η</sup> Περίοδος

DOI:

Chang, C. et al., 2005. Fetal upper arm volume in predicting intrauterine growth restriction: a three-dimensional ultrasound study. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 31(11), pp. 1435-9.

Chan, P. D. & Winkle, C. R., 2002. *Current Clinical Strategies: Gynecology and Obstetrics 2002: With ACOG Guidelines*. 6th επιμ. s.l.:Current Clinical Strategies Pub.

Chauhan, S. P., Gupta, L. M., Hendrix, N. W. & Berghella, V., 2009. Intrauterine growth restriction: comparison of American College of Obstetricians and Gynecologists practice bulletin with other national guidelines. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 200(4), p. 409.e1–409.e6.

Chauhan, S. et al., 1999. Accuracy of sonographically estimated fetal weight with and without oligohydramnios. A case-control study.. *The Journal of Reproductive Medicine* , 44(11), pp. 969-973].

Chien, P. et al., 2000. How useful is uterine artery Doppler flow velocimetry in the prediction of pre-eclampsia, intrauterine growth retardation and perinatal death? An overview.. *BJOG*, 107(2), pp. 196-208.

Chousawai, S. et al., 2012. The efficacy of rapid biophysical profile in predicting poor pregnancy outcomes in suspected intrauterine growth restriction fetuses : preliminary study. *J Med Assoc Thai*, 95(4), pp. 482-6.

Clerici, G., Luzietti, R., Narducci, P. & DiRenzo, G., 2003. Fetal cerebral blood flow. *Ultrasound Rev Obstet Gynaecol*, 3(2), pp. 111-116.

Cruz-Martinez, R. & Figueras, F., 2009. The role of Doppler and placental screening.. *Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 23(6), pp. 845-55.

Cunningham, F. et al., 2010. Teratology and medications that affect the fetus. Στο: F. Cunningham, et al. επιμ. *Williams obstetrics*. New York, NY: McGraw-Hill.

Cunningham, F. et al., χ.χ. Infectious Diseases. Στο: *Williams Obstetrics*. New York: McGraw-Hill , p. 2010a.

Davey, D. & MacGillivray, I., 1998. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 158(4), pp. 892-8.

Devoe, L. & Jones, C., 2002. Non-stress test: Evidence-based use in high-risk pregnancy. *Clin Obstet Gynaecol* , 45(4), pp. 986-92.

Doubilet, P. M., Benson, C. B., Wilkins-Haug, L. & Ringer, S., 2003. Fetuses Subsequently Born Premature Are Smaller Than Gestational Age–Matched Fetuses Not Born Premature. *Journal of Ultrasound*, 1 April, 22(4), pp. 359-363.



Τόμος 01, Τεύχος 02, 4<sup>η</sup> Περίοδος

DOI:

- Doyle, C., 2011. When delivery expectations change: the role nurses play in reducing parental stress. *Nurs Womens Health*, 15(6), pp. 465-9.
- Duroseau, P. & Blakemore, K., 2002. Preconception counseling and prenatal care. Στο: B. Bankowski, et al. επιμ. *The Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Ellison, J., Thomson, A., Walker, I. & Greer, I., 2003. Use of enoxaparin in a pregnant woman with a mechanical heart valve prosthesis. *BJOG*, 108(7), pp. 757-759.
- Evertson, L., Gauthier, R., Schifrin, B. & Paul, R., 1979. Antepartum fetal heart rate testing. I. Evolution of the nonstress test. *Am J Obstet Gynecol*, 133(1), pp. 29-33.
- Fairbrother, N. et al., 2017. The prevalence and incidence of perinatal anxiety disorders among women experiencing a medically complicated pregnancy. *Archives of Women's Mental Health*, 20(2), p. 311–319.
- Firoozi, F. et al., 2012. Impact of maternal asthma on perinatal outcomes: a two-stage sampling cohort study. *Eur J Epidemiol*, 27(3), pp. 205-14.
- Fong, K. et al., 1999. Prediction of perinatal outcome in fetuses suspected to have intrauterine growth restriction: Doppler US study of fetal cerebral, renal, and umbilical arteries. *Radiology*, 213(3), pp. 681-9.
- Fowlie, A., 2004. Prenatal diagnosis. Στο: S. Arulkumaran, I. Symonds & A. Fowlie, επιμ. *Handbook of Obstetrics & Gynecology*. Oxford: Oxford University Press.
- Gardosi, J., 2006. New definition of small for gestational age based on fetal growth potential. *Hormone Research*, 65(Suppl 3), pp. 15-8.
- Gardosi, J., Mul, T., Mongelli, M. & Fagan, D., 1998. Analysis of birthweight and gestational age in antepartum stillbirths. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 105(5), pp. 524-30.
- Gazala, E., Karplus, M., Liberman, J. & Sarov, I., 1985. The effects of maternal measles on the fetus. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, Τόμος 4, pp. 203-204.
- Gilbert, R., 2018. *Toxoplasmosis and pregnancy*. [Ηλεκτρονικό].
- Gloeb, D., Sullivan, M. & Efantis, J., 1988. Human immunodeficiency virus infection in women: the effect of human immunodeficiency virus on pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Τόμος 159, p. 756.



Τόμος 01, Τεύχος 02, 4<sup>η</sup> Περίοδος

DOI:

Grivell, R., Dodd, J. & Robinson, J., 2009. The prevention and treatment of intrauterine growth restriction. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, December, 23(6), pp. 795-807.

Groom, K., Poppe, K., North, R. & McCowan, L., 2007. Small-for-gestational-age infants classified by customized or population birthweight centiles: impact of gestational age at delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 197(3), pp. 239.e1-5.

Gülmezoglu, M., de Onis, M. & Villar, J., 1997. Effectiveness of interventions to prevent or treat impaired fetal growth.. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 52(2), pp. 139-49.

Hall, M. et al., 1985. The extent and antecedents of uncertain gestation. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 92(5), pp. 445-51.

HALL, M. H. et al., 1985. The extent and antecedents of uncertain gestation. *BJOG: an international Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 92(5), pp. 445-451.

Hatch, E. E. et al., 2011. Preterm Birth, Fetal Growth, and Age at Menarche among Women Exposed Prenatally to Diethylstilbestrol (DES). *Reproductive Toxicology*, 31(2), pp. 151-157.

Helewa, M., Heaman, M., Robinson, M. & Thompson, L., 1993. Community-based home-care program for the management of pre-eclampsia: an alternative. *CMAJ*, 149(6), p. 829–834.

Holschneider, C., 2003. Surgical diseases & disorders in pregnancy. Στο: *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment. DeCherney*. New York: Lange Medical Books.

Hume, O., 1972. Toxoplasmosis and pregnancy.. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 114(5), pp. 703-15.

Jelks, A., Cifuentes, R. & Ross, M., 2007. Clinician bias in fundal height measurement. *Obstetrics & Gynecology*, 110(4), pp. 892-9.

JESPERSEN, C. S., LITTAUER, J. & SAGILD, U., 1977. MEASLES AS A CAUSE OF FETAL DEFECTS A Retrospective Study of Ten Measles Epidemics in Greenland. *Acta Paediatrica*, 66(3), pp. 367-372.

Jiang, H., Cao, L. & Chen, H., 2016. Blood folic acid, vitamin B12, and homocysteine levels in pregnant women with fetal growth restriction. *Genetics and Molecular Research*, December.15(4).

Jibodu, O. & Arulkumaran, S., 2000. Intrapartum fetal surveillance. *Current Opinion in Obstetrics and Gynaecology*, 12(2), pp. 123-127.



Τόμος 01, Τεύχος 02, 4<sup>η</sup> Περίοδος

DOI:

- Kavle, J. & Landry, M., 2018. Addressing barriers to maternal nutrition in low- and middle-income countries: A review of the evidence and programme implications. *Matern Child Nutr.*, 14(1).
- Kinzler, W. & Kaminsky, L., 2007. Fetal growth restriction and subsequent pregnancy risks. *Semin Perinatol.*, 31(3), pp. 126-34.
- Leung, A., Sauve, R. & Davies, H., 2003. Congenital cytomegalovirus infection. *J Natl Med Assoc*, 95(3), pp. 213-8.
- Mandrzzato, G. et al., 2008. Intrauterine restriction (IUGR).. *Journal of Perinatal Medicine*, 36(4), pp. 277-81.
- Manning, F. A. et al., 1990. Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring. IV. An analysis of perinatal morbidity and mortality. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 162(3), p. 703–709.
- Manning, F. A., Morrison, I., Harman, C. R. & Menticoglou, S. M., 1990. The abnormal fetal biophysical profile score. V. Predictive accuracy according to score composition. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 162(4), p. 918–927.
- Manning, F. et al., 1985. Fetal assessment based on fetal biophysical profile scoring: experience in 12,620 referred high-risk pregnancies. I. Perinatal mortality by frequency and etiology. *Am J Obstet Gynecol.*, 151(3), pp. 343-50.
- Mari, G. et al., 2007. Middle cerebral artery peak systolic velocity: a new Doppler parameter in the assessment of growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 29(3), pp. 310-6.
- Medel, J. et al., 2008. Cervical preinduction and oligo-amnios. *Ginecología y obstetricia de México Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia.*, Τόμος 76, pp. 499-506.
- Nawathea, A. & Davidbc, A. L., 2018. Prophylaxis and treatment of foetal growth restriction. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, March, Τόμος 49, pp. 66-78.
- Newnham, J. et al., 1995. Low dose aspirin for the treatment of fetal growth restriction: a randomized controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.*, 35(4), pp. 370-4.
- Noor, S. et al., 2009. Pregnancy with fibroids and its and its obstetric complication.. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, 21(4), pp. 37-40.
- Perry, R., Mannino, B., Hediger, M. & Scholl, T., 1996. Pregnancy in early adolescence: are there obstetric risks?. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 5(6), pp. 333-9.



Τόμος 01, Τεύχος 02, 4<sup>η</sup> Περίοδος

DOI:

- Pham, T. et al., 2006. Placental mesenchymal dysplasia is associated with high rates of intrauterine growth restriction and fetal demise: A report of 11 new cases and a review of the literature.. *American Journal of Clinical Pathology*, 1 July, 126(1), p. 67–78.
- Platz, E. & Newman, R., 2008. Diagnosis of IUGR: Traditional Biometry. *Seminars in Perinatology*, June, 32(3), pp. 140-147.
- Rahimian, J. & Varner, M., 2003. Disproportionate fetal growth. Στο: A. DeCheney & L. Nathan, επιμ. *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment*. New York(NY): Lange Medical Books.
- Rayburn, W. F., 2015. At-Risk Pregnancies. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, June, 42(2), p. xiii–xiv .
- Reynolds, C., Mabie, W. & Sibai, B., 2003. Hypertensive States of Pregnancy. Στο: A. DeCherney & L. Nathan, επιμ. *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment*. New York(NY): Lange Medical Books .
- Richens, Y., 2001. New horizons on intrapartum electronic fetal monitoring. *British Journal of Midwifery*, 9(9), pp. 584-585.
- Rosenberg, K., 2017. Aspirin Lowers the Risk of Preeclampsia. *Am J Nurs*, 10(62).
- Ross, M. G., 2018. *Fetal Growth Restriction*. [Ηλεκτρονικό]  
Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/261226-overview>
- Salafia, C., Charles, A. & Maas, E., 2006. Placenta and fetal growth restriction. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 49(2), pp. 236-56.
- Salihu, H. et al., 2011. Impact of prenatal alcohol consumption on placenta-associated syndromes.. *Alcohol*, 45(1), pp. 73-79.
- Sankaran, S. & Kyle, P., 2009. Aetiology and pathogenesis of IUGR. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, December, 23(6), pp. 765-777.
- Saunders, N. & C, P., 1991. Can we abandon Naegele's rule?. *Lancet*, 337(8741), pp. 600-1.
- Say, L., Gülmezoglu, A. & Hofmeyr, G., 2003. Hormones for suspected impaired fetal growth. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 1, p. CD000109.
- Say, L., Gülmezoglu, A. & Hofmeyr, G., 2003. Maternal oxygen administration for suspected impaired fetal growth. *Cochrane Database Syst Rev*, Issue 1, p. CD000137.
- Seeds, J., 1984. Impaired fetal growth: definition and clinical diagnosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Τόμος 64, pp. 577-584.



Τόμος 01, Τεύχος 02, 4<sup>η</sup> Περίοδος

DOI:

- Sibai, B., 1992. Management and counseling of patients with preeclampsia remote from term. *Clin Obstet Gynaecol* , 35(2), pp. 426-36.
- Simchen, M. et al., 2004. The fetal cardiovascular response to antenatal steroids in severe early-onset intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*, 190(2), pp. 296-304.
- Sperling, R. et al., 1992. HIV-1 seroprevalence in pregnant women testing positive on serologic screening for syphilis.. *Mount Sinai Journal of Medicine*, 59(1), pp. 67-68.
- Symonds, E. & Symonds, I., 2004. Lesions of the Upper Genital . Στο: : *Essential Obstetrics and Gynaecology*. Edinburgh: Churchill Livingstone .
- Teo, T. & Fisk, N., 1999. Hydramnios, oligohydramnios. Στο: D. James, P. Steer, C. Weiner & B. Gonik, επιμ. *High Risk Pregnancy. Management options*.. London: WB Saunders .
- Torrance, H. et al., 2009. Is antenatal steroid treatment effective in preterm IUGR fetuses?. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 88(10), pp. 1068-73.
- Tulandi, T. & Al-Fozan, H. M., 2012. *Spontaneous abortion: Risk factors, etiology, clinical manifestations, and diagnostic evaluation*. [Ηλεκτρονικό]  
Available at: <https://www.uptodate.com/contents/spontaneous-abortion-risk-factors-etiology-clinical-manifestations-and-diagnostic-evaluation>
- Valsamakis, G., Kanaka-Gantenbein, C., Malamitsi-Puchner, A. & Mastorakos, G., 2006. Causes of intrauterine growth restriction and the postnatal development of the metabolic syndrome.. *Annals of the New York Academy of Sciences*, Τόμος 1092, pp. 138-47.
- van Pampus, M. et al., 1999. High prevalence of hemostatic abnormalities in women with a history of severe preeclampsia.. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 180(5), pp. 1146-50.
- Weiner, C. & Baschat, A., 1999. Fetal growth restriction: evaluation and management. Στο: J. DK, S. PJ, W. CP & G. B, επιμ. *High Risk Pregnancy. Management options*. London: WB Saunders .
- Wenstrom, K., 1999. Fetal tumors. Στο: D. James, P. Steer, C. Weiner & B. Gonik, επιμ. *High Risk Pregnancy. Management options*. London: WB Saunders.
- Wildschut, H., 1999. Sociodemographic factor: Age, parity, social class and ethnicity. Στο: D. James, P. Steer, C. Weiner & G. B, επιμ. *High Risk Pregnancy. Man-agement options*. London: WB Saunders.
- Wildschut, H., 2011. Maternal weight and weight (Constitutional and Environmental Factors Leading to a High Risk Pregnancy). Στο: D. James, et al. επιμ. *High Risk Pregnancy. Management options*.. s.l.:Saunders.





Τόμος 01, Τεύχος 02, 4<sup>η</sup> Περίοδος

DOI:

- Williams, R. et al., 1982. Fetal growth and perinatal viability in California. *Obstetrics and Gynecology*, 59(5), pp. 624-632.
- Winick, M., 1971. Cellular changes during placental and fetal growth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 1 January, 109(1), pp. 166-176.
- Wong, R. J., Zhao, H. & Stevenson, D. K., 2012. A deficiency in haem oxygenase-1 induces foetal growth restriction by placental vasculature defects. *Acta Paediatrica*, August, 101(8), pp. 827-834.
- Woodring, T. et al., 2011. Prediction of placenta accreta by ultrasonography and color Doppler imaging.. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 24(1), pp. 118-21.
- Yoshida, S. et al., 2000. Prenatal detection of a high-risk group for intrauterine growth restriction based on sonographic fetal biometry. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 68(3), pp. 225-32.
- Πράπας, Ν., 2010. Υπολειπόμενη Ανάπτυξη Εμβρύου. Στο: *Κύηση υψηλού κινδύνου*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης, p. 288.
- Σαλαμαλέκης, Ε., 1995. *Κυήσεις Υψηλού Κινδύνου*. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης.

# Δυσκοιλιότητα;

Η αποτελεσματική, ήπια  
και πιο γρήγορη λύση  
σε σχέση με υπόθετα και πόσιμα



μικρο-κλύσμα

## Πολλαπλά οφέλη



Δρα σε μόλις  
5-20 λεπτά



Αρκεί μόνο  
1 την ημέρα



Κατάλληλο στην  
εγκυμοσύνη &  
το θηλασμό  
από την 1η ημέρα

## Εύκολο στη χρήση



Σημαντικά  
πιο λεπτό  
από υπόθετο



Εύκολη & υγιεινή  
εισαγωγή χωρίς  
τη χρήση χεριών

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Microlax®

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ. Κάθε 5 ml ορθικού διαλύματος περιέχει:

Σορβιτόλη, υγρή (κρυσταλλική)	4,4650g
Κιτρικό Νάτριο	0,4500g
70% Θειοξικό Λαυρικό Νάτριο	0,0645g

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησία στα δραστικά συστατικά ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Μην χρησιμοποιείτε σε περίπτωση εντερικής απόφραξης ή κολιακού άλγους αγνώστου αιτιολογίας. Ταυτόχρονη θεραπεία με κατιονανταλλακτική ρητίνη σουλφονικού πολυστυρενίου του νατρίου ή του ασβεστίου (βλέπε παράγραφο 4.5). **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Ζητήστε ιατρική συμβουλή εάν τα συμπτώματα επιμένουν για περισσότερο από μερικές ημέρες και αποφύγετε παρατεταμένη χρήση. Η φαρμακευτική αγωγή της δυσκοιλιότητας είναι μόνο ένα πρόσθετο μέτρο σε έναν υγιεινό τρόπο ζωής που περιλαμβάνει: υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών και υγρών και σύσταση για σωματική άσκηση και εκπαίδευση του εντέρου. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με κατιονανταλλακτική ρητίνη σουλφονικού πολυστυρενίου του νατρίου ή του ασβεστίου (από του στόματος και από του ορθού): κίνδυνος νέκρωσης του παχέος εντέρου, πιθανώς θανατηφόρος. Συνιστάται να αποφύγετε τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε περίπτωση εξάρσης των αιμορροΐδων, πρωκτικών ραγάδων ή αιμορροαγικής ορθοκολίτιδας. Πρέπει να χρησιμοποιείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με φλεγμονώδεις ή ελκωτικές καταστάσεις του παχέος εντέρου ή με οξεία γαστρεντερικά προβλήματα. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Η ταυτόχρονη χορήγηση σορβιτόλης και ασβεστίου ή σουλφονικού πολυστυρενίου του νατρίου (χορήγηση από του στόματος / από το ορθό) αντενδείκνυται: ο κίνδυνος εντερικής νέκρωσης είναι δυναμικά θανατηφόρος. Η χρήση άλλων φαρμακευτικών ορθικών προϊόντων θα πρέπει να γίνεται σε διαφορετικές ώρες από τη χρήση του Microlax καθώς μπορεί να εκπλυθεί από τον γαστρεντερικό σωλήνα και να μην απορροφηθεί.

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησία στα δραστικά συστατικά ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Μην χρησιμοποιείτε σε περίπτωση εντερικής απόφραξης ή κολιακού άλγους αγνώστου αιτιολογίας. Ταυτόχρονη θεραπεία με κατιονανταλλακτική ρητίνη σουλφονικού πολυστυρενίου του νατρίου ή του ασβεστίου (βλέπε παράγραφο 4.5).

**4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Ζητήστε ιατρική συμβουλή εάν τα συμπτώματα επιμένουν για περισσότερο από μερικές ημέρες και αποφύγετε παρατεταμένη χρήση. Η φαρμακευτική αγωγή της δυσκοιλιότητας είναι μόνο ένα πρόσθετο μέτρο σε έναν υγιεινό τρόπο ζωής που περιλαμβάνει: υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών και υγρών και σύσταση για σωματική άσκηση και εκπαίδευση του εντέρου. Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με κατιονανταλλακτική ρητίνη σουλφονικού πολυστυρενίου του νατρίου ή του ασβεστίου (από του στόματος και από του ορθού): κίνδυνος νέκρωσης του παχέος εντέρου, πιθανώς θανατηφόρος. Συνιστάται να αποφύγετε τη χρήση αυτού του φαρμακευτικού προϊόντος σε περίπτωση εξάρσης των αιμορροΐδων, πρωκτικών ραγάδων ή αιμορροαγικής ορθοκολίτιδας. Πρέπει να χρησιμοποιείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με φλεγμονώδεις ή ελκωτικές καταστάσεις του παχέος εντέρου ή με οξεία γαστρεντερικά προβλήματα. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων** Η ταυτόχρονη χορήγηση σορβιτόλης και ασβεστίου ή σουλφονικού πολυστυρενίου του νατρίου (χορήγηση από του στόματος / από το ορθό) αντενδείκνυται: ο κίνδυνος εντερικής νέκρωσης είναι δυναμικά θανατηφόρος. Η χρήση άλλων φαρμακευτικών ορθικών προϊόντων θα πρέπει να γίνεται σε διαφορετικές ώρες από τη χρήση του Microlax καθώς μπορεί να εκπλυθεί από τον γαστρεντερικό σωλήνα και να μην απορροφηθεί.

<b>Οργανικό σύστημα</b> Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητη ενέργεια
<b>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</b> Μη γνωστές	Κοιλιακό άλγος*, Δυσφορία ορθοπρωκτικού Χαλαρά κόπρανα
<b>Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος</b> Μη γνωστές	Αντιδράσεις υπερευαίσθησίας (π.χ. κνίδωση)

α: Περιλαμβάνει τους προτεινόμενους όρους: Κοιλιακή δυσφορία, Κοιλιακό άλγος και άλγος άνω κοιλίας.

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε

ΟΔΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ODA τα φάρμακα. Συμπληρώνοντας την "Κίτρινη Κάρτα".

### 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

**Johnson & Johnson Hellas Consumer AE**  
Αιγιάλειος & Επιδαύρου 4, 15125, Μαρούσι, Αθήνα, Ελλάδα  
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο  
αδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως.

**Johnson & Johnson**

ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΑΕΕ