

ΕΛΕΥΘΩ

Ηλεκτρονικό Περιοδικό
e-journal



4^η Περίοδος – Τόμος 1 – Τεύχος 2

Μάιος – Αύγουστος 2018

<http://ejournals.teiath.gr/index.php/eleutho>

Επιστημονικό και Επαγγελματικό Περιοδικό
Επίσημο Όργανο των Μαιών - Μαιευτών Ελλάδος

ΕΛΕΥΘΩ

ΤΕΤΡΑΜΗΝΙΑΙΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΕΠΙΣΗΜΟ ΟΡΓΑΝΟ ΤΩΝ ΜΑΙΩΝ-ΜΑΙΕΥΤΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ

Διευθύνεται από το Δ.Σ. του Συλλόγου Επιστημόνων Μαιών-Μαιευτών Αθηνών

4^η ΠΕΡΙΟΔΟΣ- ΤΟΜΟΣ 1 – ΤΕΥΧΟΣ 2 / Μάιος - Αύγουστος 2018



ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ Σ.Ε.Μ.Μ.Α.

Πρόεδρος:	Βικτωρία Βιβιλάκη
Αντιπρόεδρος:	Αντώνιος Λαζόπουλος
Γεν. Γραμματέας:	Χρυσούλα Τάσκου
Ταμίας:	Παρασκευή Γιαξή
Μέλη:	Αικατερίνη Λυκερίδου Φανή Πεχλιβάνη Άννα Γλυνού Μιχάλης Μώρος

ΠΕΙΘΑΡΧΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ Σ.Ε.Μ.Μ.Α.

Μέλη:	Παλληκαρά- Πολυπόρτη Λαμπρινή Μπέκα Αγγελική
Αναπληρ. Μέλος:	Γεωργαντζή Σοφία

ΕΚΔΟΤΗΣ:Σ.Ε.Μ.Μ.Α.

Αριστ. Παππά 2-11521, Αθήνα

Τηλ: 210-6465691, Fax:210-6429675

E-mail: semma-icm@otenet.gr

Website: www.semma.gr

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΚΗΣ ΕΚΔΟΣΗΣ

Ερευνητικό Εργαστήριο Διαχείρισης της Πληροφορίας

Τμήμα Αρχειονομίας, Βιβλιοθηκονομίας και Συστημάτων Πληροφόρησης

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Website: iml.alis.uniwa.gr

ΕΛΕΥΘΩ - ΕΛΕΥΘΗΟ

ΤΕΤΡΑΜΗΝΙΑΙΟ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ QUARTERLY SCIENTIFIC MAGAZINE
ΕΠΙΣΗΜΟ ΟΡΓΑΝΟ ΤΩΝ ΜΑΙΩΝ-ΜΑΙΕΥΤΩΝ ΕΛΛΑΔΑΣ OFFICIAL JOURNAL HELLENIC MIDWIVES
4^η ΠΕΡΙΟΔΟΣ- ΤΟΜΟΣ 1- ΤΕΥΧΟΣ 2 4th PERIOD- VOLUME 1 ISSUE 2
Μάιος- Αύγουστος 2018 May - August 2018



Διευθύντρια Σύνταξης Editor in chief

Λυκερίδου Αικατερίνη Lykeridou Aikaterini

Αναπλ. Διευθυντές Σύνταξης Deputy Editors

Βιβιλάκη Βικτωρία Vivilaki Victoria
Δελτσίδου Άννα Deltsidou Anna
Μώρος Μιχάλης Moros Michalis
Πεχλιβάνη Φανή Pechlivani Fani
Σαραντάκη Αντιγόνη Sarantaki Antigoni

Αρχισυνταξία

Διαμάντη Αθηνά Diamanti Athina

Επιμέλεια τεύχους

Τάσκου Χρυσούλα Taskou Chrysoula

Συντακτική Επιτροπή Editorial Board

Δ.Σ. Σ.Ε.Μ.Μ.Α.
Board of Directors Hellenic Midwives Associations
Αντωνάκου Αγγελική Antonakou Aggeliki
Γουρουντή Κλεάνθη Gourounti Kleanthi
Δάγλα Μαρία Dagla Maria
Διαμάντη Αθηνά Diamanti Athina
Ηλιάδου Μαρία Iliadou Maria
Κίρκου Ιωάννα Kirkouloanna
Μεταλλινού Δήμητρα Metallinou Dimitra
Μανιατέλλη Ελισάβετ Maniatelli Elisabeth
Μπόθου Αναστασία Bothou Anastasia
Μπουρουτζόγλου Μαρία Bouroutzoglou Maria
Νάνου Χριστίνα Nanou Christina
Ντέκα Ελένη Nteka Eleni
Τζαβάρα Μελίνα Tzavara Melina
Χαριζοπούλου Βικεντία Charizopoulou Vikentia
Χάρος Δημήτρης Charos Dimitris
Χατζηγεωργίου Ελένη Chatzigeorgiou Eleni

Διεθνής Επιστημονική Επιτροπή International Scientific Committee

Βαρδαβάκη Ζώη VardavakiZoi
Μπόλου Αγγελική BolouAggeliki

ΘΕΛΕΤΕ
άνεση και
ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΟ
μητρικό γάλα σε
ΛΙΓΟΤΕΡΟ χρόνο;

 ρωτήστε μας στο
[medela.gr](https://www.facebook.com/medela.gr)

Η 1η επιλογή των
νοσοκομείων και
των μητέρων



Symphony της Medela

- ✓ έχει προκύψει από ερευνητικά προγράμματα
- ✓ αξιόπιστη αντλία
- ✓ για χρήση στο μαιευτήριο και προς ενοικίαση στο σπίτι
- ✓ μοναδική τεχνολογία 2-Phase Expression που μιμείται το φυσικό ρυθμό θηλασμού των βρεφών



Symphony™

Περιεχόμενα

Χαιρετισμός της προέδρου της Επιστημονικής Επιτροπής του Πανελληνίου Συνεδρίου Επιστημόνων Μαιών –Μαιευτών	8
---	----------

Καθηγήτρια Λυκερίδου Αικατερίνη (Διευθύντρια Σύσταξης)

Ερευνητικές εργασίες

Υπολειπόμενη Ανάπτυξη Εμβρύου (IUGR) - Η συμβολή της μαίας / μαιευτή στη διαχείριση μιας κύησης με Υπολειπόμενη Ανάπτυξη του Εμβρύου	11
---	-----------

Μπράνη Παναγιώτα

Satisfaction with birth experience at home compared with other birth settings	37
--	-----------

Charitou Anastasia (Χαρίτου Αναστασία)

Ο ρόλος της βιταμίνης D στην πρόβλεψη του πρώου τοκετού	50
--	-----------

Χατζούλα Μεταξία

Χαιρετισμός της προέδρου της Επιστημονικής Επιτροπής του Πανελληνίου Συνεδρίου Επιστημόνων Μαιών –Μαιευτών.

Αγαπητοί συνάδελφοι,

Εκ μέρους της Επιστημονικής Επιτροπής, έχω τη χαρά και την τιμή να σας προσκαλέσω στο 14ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιών - Μαιευτών, που πραγματοποιείται τον Οκτώβριο του 2018 στην Αθήνα.

Σε καιρούς οικονομικής συρρίκνωσης που πλήττει τη χώρα μας, οι μαιές/μαιευτές έχουν τη δυνατότητα να χρησιμοποιήσουν την τεκμηριωμένη πρακτική και να επικυρώσουν το μοναδικό τους ρόλο στο σύστημα φροντίδας υγείας. Καθώς ο κόσμος γίνεται μικρότερος εξαιτίας της τεχνολογίας των επικοινωνιών, θα πρέπει να αποκτήσουν μια σφαιρική άποψη για τη βελτίωση της υγείας της μητέρας, του νεογνού της οικογένειας σύμφωνα με τα διεθνή στάνταρντ φροντίδας.

Το επιστημονικό συνέδριο των μαιών/μαιευτών περιλαμβάνει σύγχρονες επιστημονικές πληροφορίες σε όλους τους τομείς του επαγγέλματος τους, προκειμένου να αντιμετωπίζουν τις επιστημονικές προκλήσεις από την εξέλιξη της επιστήμης την οποία υπηρετούν ,αλλά και τις ηθικές και νομικές προκλήσεις που προκύπτουν.

Οι μαιές /μαιευτές θα πρέπει να αναπτύξουμε στοχαστική θεώρηση της επιστήμης μας υπό το φως της ηθικής ευαισθησίας, βασισμένοι στις αξίες και στη φιλοσοφία του επαγγέλματος μας, ώστε να επιβεβαιώσουμε στην πράξη το μοντέλο της ολιστικής παροχής φροντίδας, το οποίο πρεσβεύουμε.

Με το σκεπτικό αυτό επιλέξαμε το 14ο Συνέδριό μας να εστιαστεί στη «φιλοσοφία της γέννησης και στις ηθικές αρχές και αξίες στη μαιευτική φροντίδα».

Όπως πάντα, η επιτυχία ενός συνεδρίου καθορίζεται σε σημαντικό βαθμό από τη δική σας παρουσία, την οποία και αναμένουμε μέσα από την υποβολή των εργασιών σας, τη συμμετοχή σας στα θεωρητικά και κλινικά φροντιστήρια και πάνω από όλα στην ανταλλαγή γνώσεων και απόψεων που θα προκύψει από την ενεργό συμμετοχή σας σε αυτό.

Με εκτίμηση,



Αικατερίνη Λυκερίδου,

Διευθύντρια Σύνταξης,

Προέδρος Επιστημονικής Επιτροπής Πανελληνίου Συνεδρίου Επιστημόνων Μαιών – Μαιευτών

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



Σημαντικά
πιο λεπτό
από υπόθετο



Εύκολη & υγιεινή
εισαγωγή χωρίς
τη χρήση χεριών

Εύκολο στη χρήση

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% Θειοεϊκό 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 κοιλιακού άλγους αγνώστου αιτιολογίας. Ταυτόχρονη θεραπεία με κατιονοανταλλακτική 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 κατιονοανταλλακτική 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 αιμορραγικής 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 αλληλεπίδρασης** 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 εκκλιθεί 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 κοιλιακού άλγους αγνώστου αιτιολογίας. Ταυτόχρονη θεραπεία με κατιονοανταλλακτική 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 κατιονοανταλλακτική 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 αιμορραγικής 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 αλληλεπίδρασης** 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 εκκλιθεί από τον γαστρεντερικό σωλήνα και να μην απορροφηθεί.

Οργανικό σύστημα Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος Μη γνωστές	Κοιλιακό άλγος, Δυσφορία ορθοπρωκτικού Χαλαρά κόπρανα
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος 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

ΟΜΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΜΑ τα φάρμακα. Συμπληρώνοντας την "Κλίση Κάστα".

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Johnson & Johnson Hellas Consumer AE
Αγία Ελένης & Επιδούρου 4, 15125, Μαρούσι, Αθήνα, Ελλάδα
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο
άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως.

Johnson & Johnson

ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ Α.Ε.Ε



ΦΟΡΕΑΣ ΔΙΟΡΓΑΝΩΣΗΣ:

ΣΥΛΛΟΓΟΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΩΝ
ΜΑΙΩΝ-ΜΑΙΕΥΤΩΝ
ΑΘΗΝΩΝ

14^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιών-Μαιευτών

04-07
ΟΚΤ
2018



Η φιλοσοφία της γέννησης!

Ηθικές Αρχές και Αξίες στη Μαιευτική Φροντίδα.

www.semmacongress2018.gr

Ξενοδοχείο:



Royal Olympic
ATHENS

Οργάνωση - Γραμματεία

 PROOPSIS
Consulting S.A.



Τόμος 01, Τεύχος 02, 4^η 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 περιοριστεί 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 μαιίες-ευτές έχουν ύψιστο ρόλο, ως συνοδουπόροι 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^η 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.

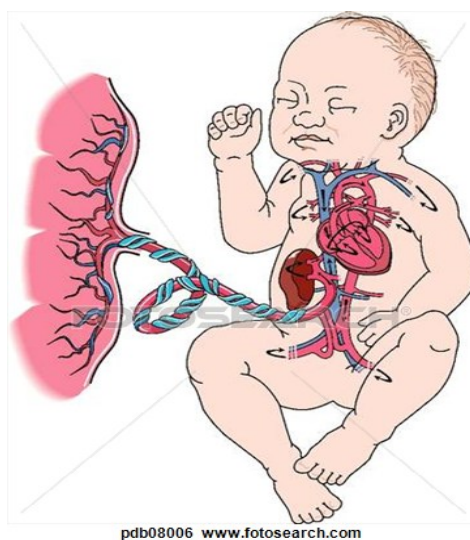


Εισαγωγή

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 ανάπτυξης 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^ηεβδομάδα 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 λιπώδους, 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

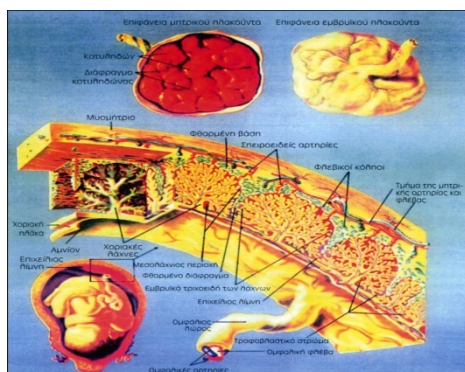
Η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου αποτελεί σημαντικό κλινικό πρόβλημα, καθώς αποτελεί μια σημαντική αιτία περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας (Ross, 2018). Η επίπτωση της IUGR υπολογίζεται στο 5%-10% περίπου του συνολικού αριθμού των κυήσεων. Παρά την πρόοδο στη μαιευτική φροντίδα, 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 περίμετρος κεφαλής περίμετρος κοιλιάς είναι: HC/AC=1



- 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 κατακρήσεις 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:



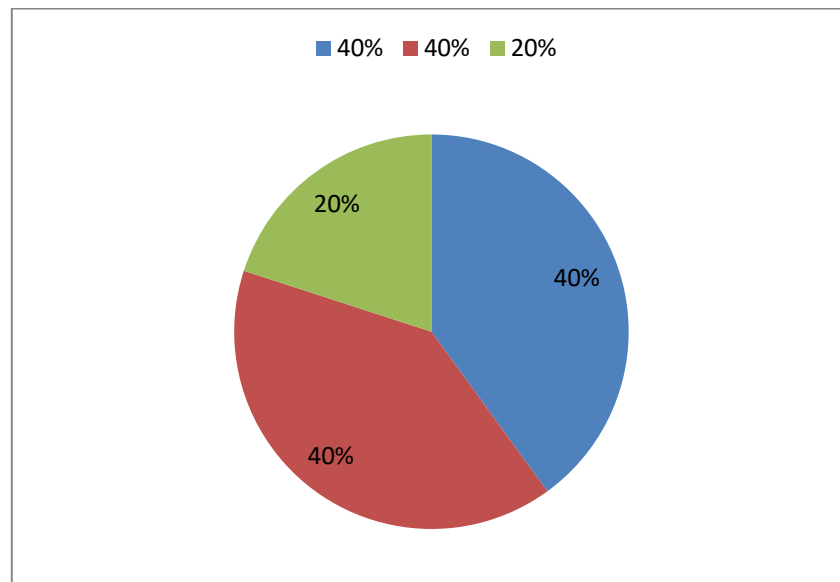
- Στην εξάλειψη έκθεσης της μητέρας σε γνωστούς κινδύνους όπως κοκαΐνη, κάπνισμα, αλκοόλ.
- Στα συμπληρώματα φυλλικού οξέος για να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης συγγενών δυσπλασιών (Jiang, et al., 2016). • Σε περιπτώσεις υποκείμενων ιατρικών καταστάσεων (διαβήτης, συστηματικός ερυθυματώδης λύκος, υπέρταση, 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 10η 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">• χρήση εθιστικών ουσιών (κάπνισμα, αλκοόλ, ναρκωτικά) (Salihu, et al., 2011)
<ul style="list-style-type: none">• υποσιτισμός, υποθρεψία, χαμηλή πρόσληψη βάρους της μητέρας (Wildschut, 2011)
<ul style="list-style-type: none">• υπέρταση σχετιζόμενη με την εγκυμοσύνη (Ross, 2018)(Davey & MacGillivray, 1998)
<ul style="list-style-type: none">• χρόνιες παθήσεις: χρόνια υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης με αγγειοπάθεια, Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος, Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, θρομβοφιλία, αναιμία κ.λπ. (Davey & MacGillivray, 1998; Chan & Winkle, 2002; Cunningham, et al., 2010)
<ul style="list-style-type: none">• λοιμώξεις: ερυθρά, μεγαλοκυτταροϊός, έρπης, τοξόπλασμα, σύφιλη (Hume, 1972; Sperling, et al., 1992; Σαλαμαλέκης, 1995)
<ul style="list-style-type: none">• ανατομικές ανωμαλίες μήτρας, ινομώματα, διάφραγμα, συμφύσεις (Holschneider, 2003; Symonds & Symonds, 2004; Noor, et al., 2009)
<ul style="list-style-type: none">• τοξικές ουσίες (φάρμακα) (Hatch, et al., 2011)
<ul style="list-style-type: none">• λήψη φαρμάκων (αντιεπιληπτικά, κορτικοειδή, φαιτυοΐνη κλπ)



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

Πίνακας 2. Αίτια προερχόμενα από το έμβρυο

<ul style="list-style-type: none">• χρωμοσωμικές ανωμαλίες: τρισωμία 13,18,21, τριπλοειδία (Cunningham, etal., 2010)
<ul style="list-style-type: none">• συγγενείς διαμαρτίες: γαστρόσχιση, ομφαλοκήλη, διαφραγματοκήλη, σκελετικές δυσπλασίες, καρδιακές διαμαρτίες, διαμαρτίες του πεπτικού, ουροποιογεννητικού συστήματος κ.α. (Symonds&Symonds, 2004)
<ul style="list-style-type: none">• γενετικά σύνδρομα: αυτοσωμικές τρισωμίες, μονοσωμίες, ελλείψεις σκελών
<ul style="list-style-type: none">• 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)
<ul style="list-style-type: none">• μεταβολικά νοσήματα (Valsamakis, etal., 2006)



- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• πολύδυμη κύηση (Blickstein, etal., 2000; Tulandi&Al-Fozan, 2012) |
|--|

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

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



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 ΤΕΡ

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 κεφαλοουρικού μήκος (CRL), αποτελεί τον καλύτερο προγνωστικό δείκτη



Τόμος 01, Τεύχος 02, 4^η 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

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^η 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 34η 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; Nawathea&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 εξατομικεύεται 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, et al., 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^η 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^η 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. σ.λ.: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^η 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^η 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^η 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.

Mandruzzato, 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^η 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.
- Salihi, 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^η 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^η 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



Σημαντικά
πιο λεπτό
από υπόθετο



Εύκολη & υγιεινή
εισαγωγή χωρίς
τη χρήση χεριών

Εύκολο στη χρήση

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Microlax®

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

Σορβιτόλη, υγρή (κρυσταλλική)	4,4650g
Κιτρικό Νάτριο	0,4500g
70% Θειοεϊκό 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 κοιλιακού άλγους αγνώστου αιτιολογίας. Ταυτόχρονη θεραπεία με κατιονοανταλλακτική 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 κατιονοανταλλακτική 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 αιμορραγικής 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 αλληλεπίδρασης** 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 εκκλιθεί 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 κοιλιακού άλγους αγνώστου αιτιολογίας. Ταυτόχρονη θεραπεία με κατιονοανταλλακτική 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 κατιονοανταλλακτική 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 αιμορραγικής 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 αλληλεπίδρασης** 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 εκκλιθεί από τον γαστρεντερικό σωλήνα και να μην απορροφηθεί.

Οργανικό σύστημα Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος Μη γνωστές	Κοιλιακό άλγος, Δυσφορία ορθοπρωκτικού Χαλαρά κόπρανα
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος 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

ΟΜΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΜΑ τα φάρμακα. Συμπληρώνοντας την "Κλίση Κάστα".

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Johnson & Johnson Hellas Consumer AE
Αγία Ελένης & Επιδούρου 4, 15125, Μαρούσι, Αθήνα, Ελλάδα
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο
άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως.

Johnson & Johnson

ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΑΕΕ



Satisfaction with birth experience at home compared with other birth settings

Charitou Anastasia (Χαρίτου Αναστασία)

Maia, MSc in Advanced and Evidence Based Midwifery Care - Community Midwifery

Background: The number of women choosing home birth is increasing. High quality maternal birth care cannot be realized unless the childbearing woman is satisfied. The purpose of this study was to compare satisfaction with the birth experience among women planning birth at home versus in alternative planned places of birth.

Methods: A systematic search of the electronic databases (Medline, Cochrane, CINAHL, EMBASE, and Scopus) was undertaken. Finally, only 4 articles were chosen in accordance with the selected criteria.

Results: Satisfaction was higher for women who had both planned to deliver in a home or a birth center, and who had actually delivered in a home or a birth center, compared with those who ended up planning to deliver in a hospital or had planned a home birth or birth center birth and actually delivered in a hospital.

Conclusion: Being respected, in control and listened to, are important constructs of birth satisfaction and were rated highly by the childbearing women. From this study, we have found that the environment can affect a woman's birth satisfaction, and how we can apply certain positive features from the environment to each woman's labour and delivery.

Keywords: Satisfaction in labor, birth experience at home, birth center

1. Introduction

Women's satisfaction with maternity care is important to healthcare professionals, hospital administrators and policy makers (Sawyer et al. 2013, Jenkins et al. 2014). In addition to the outcomes of maternal and infant morbidity and mortality, addressing components that constitute women's satisfaction with maternity care should be a focus of maternity services in the 21st century (Lewis et al. 2016). Women who have had increased obstetric intervention such as induction of labour are generally less satisfied with their care (Henderson and Redshaw 2013). Indeed, a study comparing satisfaction with mode of birth found most women prefer a vaginal birth and that maternal satisfaction with vaginal birth was high (Dunn et al. 2005). A systematic review suggested continuous support from caregivers markedly improves maternal satisfaction (Hodnett 2002; Lewis et al. 2016). This finding is unsurprising as continuous support has the capacity to improve comfort, emotional



support, information and advocacy, thereby enhancing the perception of control (Hodnett et al. 2013).

Recently there has been an increase of out-of-hospital births (e.g., Homes, Birth Centres) occurring in the industrialised world (Hodnett et al. 2010; Olsen and Clausen, 2012; MacDorman et al. 2014).

Several studies comparing home and hospital birth have shown that home birth is just as safe as hospital birth (Ackermann-Liebrich et al.1996; Borquez et Wieggers 2006; Wieggers et al. 1996; Olsen 1997; Janssen et al. 2002) for both the mother and the baby. Researchers have found that fewer interventions and less medication were given to women who delivered at home compared with women who delivered in the hospital. Women who planned to deliver at home were also less likely to have an epidural, have an induced labour, have their labours augmented with oxytocin or prolactins, or have an episiotomy (Ackermann-Liebrich et al., 1996; Borquez et Wieggers 2006).

High quality maternal birth care cannot be realized unless the child bearing woman is satisfied (Fleming et al. 2016). Although numerous studies have examined perinatal outcomes associated with homebirth, and none have found an elevation in risk associated with homebirth, (Chamberlain et al. 1999; Janssen et al. 1994,Wieggers et al 1996, Ackermann-Liebrich 1996, Gulbransen et al 1999, Janssen et al 2002) few comparison studies have examined women's satisfaction with birth in the home environment (Janssen et al.2006). Research quantifying women's birth satisfaction using a valid and reliable tool is limited and has been primarily focused on hospital births (Hollins Martin and Fleming,2011; Hollins Martinetal.,2012; Hollins MartinandMartin,2014; Barbosa-Leiker et al. 2015; Vardavaki et al.,2015; Hollins Martin and Martin,2015; Fleming et al. 2016).

Prior research related to the decision to give birth at home indicates that women may feel more comfortable in their own surroundings, may feel it is safer, or may wish to avoid unnecessary medical intervention (Boucher et al. 2009; Cheyney 2008; Borquez 2006; De Freitas Calvette et al. 2011; Catling-Paull et al. 2010; Christiaenset Bracke 2009; Janssen et al. 2006; Lindgren et Erlandsson 2010; Sjoblom et al. 2006) and may wish have freedom to move (Boucher et al 2009).

Lock and Gibb (2003) studied the relationship between birth setting and overall birth experience; they found that the feelings of women who entered the foreign place of the hospital to have their children were those of alienation and disempowerment, whereas women who delivered in the familiar territory of their home reported stronger feelings of security and support. Green and Baston (2003) found that feeling in control during labour often correlates with a greater satisfaction with the birth experience. It is also known that women who have given birth in a specific birth centre were less satisfied than those who have given birth at home (Borquez et Wieggers 2006; Hitzert et al. 2016). In Australia, women giving birth at home rated their midwives higher than women giving birth at a hospital, with women giving birth in a birth centre generally scoring between the other two groups (Cunningham 1993). Recently it was suggested that transfer of care during labour affects patient satisfaction particularly among women who plan home birth (Chervenak et al. 2013). It is speculated that transportation from the home to a hospital during labour might contribute to this (Geerts et al.2017).



The aim of this study was to examine the childbirth experience in relation to the environment and determine whether there is a difference in the perception of women's labour and birth satisfaction between women who delivered without complications: at home and in alternative planned places of birth.

2. Methods

A systematic search of the electronic databases (Medline, Cochrane, CINAHL, EMBASE, and Scopus) was undertaken, to identify related studies, using the terms “place”, “birth”, “satisfaction”, “home” in combination. Additional searches were conducted based on the references of the selected researches. Initially, 426 articles were found. Titles and abstracts were examined for relevance to the review objective. Following the assessment of the titles and abstracts, 381 references were excluded because they were not relevant to the objective of the study. Finally, only 4 were chosen in accordance with the selected criteria. Studies that met the inclusion criteria were then evaluated for methodological quality.

Inclusion criteria were:

- 1) English language.
- 2) Studies that measured satisfaction of home birth using a valid instrument.
- 3) Quantitative studies.
- 4) Studies took place between 2006-2017.



3. Results

Table 1. Methodological characteristics of included studies

Author information and year	Title	Country	Sample Size	Sampling (kind)	Follow up
Fleming et al. 2016	Birth Satisfaction Scale/Birth Satisfaction Scale-Revised (BSS/BSS-R): A large scale United States planned home birth and birth centre survey.	United States	2229 women	Via electronic linkages	No
Christiaens et Bracke 2009	Place of birth and satisfaction with childbirth in Belgium and the Netherlands.	Belgium and Netherlands	611 women.	Convenience sample	A total of 833 women completed the questionnaire at 30 weeks gestation; a second questionnaire was completed by 611 of these women the first 2 weeks after birth.
Geerts et al 2017	Satisfaction with caregivers during labour among low risk women in the Netherlands: the association with planned place of birth and transfer of care during labour.	Netherlands	2251 women.	Not mentioned.	Three questionnaires: one before 34 weeks gestation (the 1st questionnaire), one between 34 weeks gestation and birth (the 2nd questionnaire), one approximately 6 weeks postpartum (the 3rd questionnaire).
Janssen et al. 2006	Satisfaction With Planned Place of Birth Among Midwifery Clients in British Columbia.	British Columbia, Canada	670 women.	Not mentioned.	No follow up : questionnaire was only completed prior to 6 weeks' Postpartum.



Table 1. (Continued)

Randomization	Research	Intervention	Inclusion criteria	Response rate
No	Survey	Questionnaire completion	Not mentioned	Not mentioned
No	Comparative study	Questionnaire completion	Inclusion criteria were speaking and understanding Dutch and age 18 years or older.	The estimations ranged between 19% and 68% for hospitals, and between 38% and 100% for the midwifery practices.
No	Prospective multi centre DELIVER (Data eerstelijns verloskundige) cohort-study	Questionnaire completion	Participants with singleton term pregnancies that were in midwifery care at the onset of labour were selected. Exclusion: Women who had care transferred for prolonged rupture of membranes (>24 h without contractions) were excluded. birth < 37 or > 42 weeks Transfer of care during pregnancy Medium risk at start of labour.	The response rate for participation was 62%.
No	Prospective cohort study	Questionnaire completion	Singleton fetus, cephalic presentation, term gestation (>36 and <42 completed weeks), and no more than one previous cesarean delivery. Exclusion criteria included preexisting serious medical conditions (e.g., cardiac or renal disease, insulin dependent diabetes, proteinuric preeclampsia or eclampsia, symptomatic placental abruption or placenta previa, or active genital herpes).	In the homebirth group response rate was 64%. In the hospital group, response rate was 76%.



Table 1. (Continued)

Ethical Approval	Statistical Analysis	Sample size per group	Tools
<p>July 2015 an application was submitted to Seattle University's Internal Review Board (IRB). The IRB deemed that this survey was eligible for exempt status. Written Informed consent from all women.</p>	<p>Data was analysed using IBM SPSS version 22. Associations between variables were assessed using Pearson's r correlation coefficient. Internal consistency was assessed using Cronbach's alpha. Comparisons between groups were conducted using Mann-Whitney Independent-Samples and Kruskal- Wallis Independent-Samples tests. T-test and One-way Analysis of Variance (ANOVA) were used.</p>	<p>Home Birth group :1436 Birth Centre group: 441 Hospital group: 344</p>	<p>30-item Birth Satisfaction Scale (BSS) and the 10-item Birth Satisfaction Scale-Revised (BSS-R).</p>
<p>Written informed consent was requested from participants. Anonymity was ensured as no personally identifiable data were collected. The Committee for Ethics of the University Hospital approved the study.</p>	<p>Analysis of variance. Scheffe test for a variable combining country and planned place of birth.</p>	<p>265 were Belgian and 346 Dutch.</p>	<p>Mackey Childbirth Satisfaction Rating Scale.</p>
<p>The participants gave informed consent.</p>	<p>Baseline and pregnancy related characteristics and labour outcomes were compared between low risk women who planned to give birth at home versus women who planned to give birth in hospital using student's t-test for continuous and chi-square test for categorical characteristics. The association between planned place of birth and satisfaction with the caregiver during labour was analysed using multilevel logistic regression analysis. A sensitivity analysis was performed including women with and without discrepancies in the definition for start of labour in primary care. The analysis were performed using SPSS 20.0 and Stata 10. Statistical significance was considered with a p-value <0.05.</p>	<p>1372 women planned a home birth (61%) and 829 (37%) women planned a hospital birth. Planned place of birth was unknown in 50 women (2%).</p>	<p>Consumer Quality index.</p>
<p>Approval for the study was obtained from the University of British Columbia Clinical Research Ethics Board. Clients provided written informed consent to participate in the study.</p>	<p>Total scores for the Labour Agency Scale were compared by using the <i>t</i> test. Scores for questions using a five-point Likert Scale were compared by using a nonparametric statistic, the Mann- Whitney <i>U</i>. Categorical variables were compared by using the chi-square statistic and Fischer's exact test. Cluster analysis was performed to determine whether there were identifiable groups of women who reported similar feelings in labor agency. The chi-square statistic was used to test the association between cluster membership and planned place of birth.</p>	<p>Women who had planned a homebirth (n= 550). Women planned birth in hospital (n= 108)</p>	<p>Labour Agency Scale among</p>



Table 1. (Continued)

Results	Conclusions
<p>Significant differences were found between groups differentiated by birth setting (setting: home birth versus birth center versus hospital birth) on the BSS total score, $\chi^2(3)=544.09$, $p<0.001$, BSS stress during labour subscale score, $\chi^2(2)=452.89$, $p<0.001$, BSS quality of care subscale score, $\chi^2(2)=553.78$, $p<0.001$, and the BSS women's attributes subscale score, $\chi^2(2) = 367.86$, $p < 0.001$. Further, similar statistically significant differences were observed in the BSS-R total score, $\chi^2(2)=388.07$, $p < 0.001$, BSS-R stress during labour subscale score, $\chi^2(2)=340.87$, $p<0.001$, BSS-R quality of care subscale score, $\chi^2(2)= 292.87$, $p<0.001$, and the BSS-R women's attributes subscales core, $\chi^2(2)= 272.50$, $p<0.001$. The Dunn-Bonferroni post-hoc tests revealed these differences are significant between home births and hospital births where home births had higher total and subscale scores.</p> <p>There were no significant differences in birth satisfaction scores between mothers who delivered at home and mothers who delivered at a birth center.</p> <p>Satisfaction was higher for women with vaginal births compared with caesareans deliveries.</p> <p>Mothers planning to have a home birth and a birth center delivery had significant higher total and subscale scores when compared to mothers who planned to give birth at a hospital.</p> <p>Significant differences were found between mothers who had planned to give birth at home or at a birth center and ended up giving birth at a hospital, on the BSS total score ($U = 33,906$, $p<0.001$).</p> <p>No significant correlations were detected between mothers' current age and BSS total scores.</p>	<p>Total birth satisfaction scores were positive and high for the overall sample. Satisfaction was higher for women with vaginal births compared with caesareans deliveries. In addition, satisfaction was higher for women who had both planned to deliver in a home or a birth center, and who had actually delivered in a home or a birth center, compared with those who ended up planning to deliver in a hospital or had planned a home birth or birth center birth and actually delivered in a hospital. Being respected, in control and listened to, are important constructs of birth satisfaction and were rated highly by the childbearing women of this study.</p>
<p>In both countries, women were least satisfied with self-related aspects of birth, with 48.1% in Belgium and 30.4% in the Netherlands. In Belgium, midwife support accounted for the largest percentage of satisfied women (85.5%), compared with support of the partner in the Netherlands (69.0%). However, in both Belgium and the Netherlands, more women reported being (very) satisfied with the support and skills of the midwife (85.5% and 66.1%, respectively) than with the doctor (71.7% and 47.9%, respectively). In general, the percentage of satisfied or very satisfied women was greater in Belgium compared with the Netherlands.</p> <p>Belgian women planning for a home birth were more satisfied than the others (i.e. Belgian women planning for a hospital birth, Dutch women planning for a home birth, and Dutch women planning for a hospital birth) at the 1% significance level.</p> <p>Dutch women planning for a home birth lagged behind in comparison with the Belgian women planning for a home birth.</p> <p>For the other subdimension of satisfaction with childbirth (the baby, the midwife and the partner), Belgian women showed significantly higher means compared with Dutch women (baby: $F = 13.542$, $p<0.001$; midwife: $F = 36.428$, $p<0.001$; partner: $F = 10.664$, $p<0.01$, in that order).</p> <p>It is clear that homebirths brought about higher satisfaction scores compared with hospital births (baby: $F = 13.946$, $p<0.001$; midwife: $F = 20.396$, $p<0.001$; partner: $F = 5.426$, $p<0.05$).</p> <p>Multiparous women were more satisfied with child birth in general ($F = 25.206$, $po0.001$) and relation to the self ($F \frac{1}{4} 8.860$, $po0.01$) and the baby ($F = 37.197$, $p<.001$). No significant differences were reported in satisfaction about the midwife ($F = 3.537$, $p>0.05$) or partner ($F = 3.385$, $p>0.05$).</p>	<p>Women who had planned a home birth were the most satisfied (in both countries), but Belgian women had higher satisfaction scores than Dutch women. This is paradoxical because a non-medical home context has a beneficial effect on satisfaction, whereas the Dutch non-interventionist approach in maternity care does not yield the same effect.</p>



Primiparous women who planned a home birth significantly more often had a high rate (9 or 10) for 'general satisfaction with caregiver' (adj. OR 1.48; 95% CI 1.1, 2.0). Also, primiparous women who planned a home birth and had care transferred during labour (331/553; 60%) significantly more often had a high rate (9 or 10) for 'general satisfaction' compared to those who planned a hospital birth and who had care transferred (1.44; 1.0–2.1). Furthermore, they significantly more often rated 'quality of treatment by caregiver' high, than 276/414 (67%) primiparous women who planned a hospital birth and who had care transferred (1.65; 1.2–2.3). No differences were observed for multiparous women who had planned home or hospital birth and who had care transferred.

Overall satisfaction with the birth experience was higher among women planning birth at home, 4.87 ± 0.42 versus 4.80 ± 0.49 on a scale of 1 to 5, although this difference was not statistically significant; $P = .06$. Among women whose actual place of birth was congruent with where they had planned, overall satisfaction was higher in the homebirth group, 4.95 ± 0.20 versus 4.75 ± 0.53 ; $P < .001$.

The current study shows that planned home birth among low risk women does not lead to reduced satisfaction with caregiver compared to planned hospital birth. In addition, a transferred planned home birth compared to a transferred planned hospital birth does not lead to a more negative experience of care received from the caregiver.

Although satisfaction with the birth experience was high in both the home and hospital settings, women planning birth at home were somewhat more satisfied with their experience, particularly if they were able to complete the birth at home.

4. Discussion

In this review revealed that satisfaction was higher for women with vaginal births compared with caesarean deliveries. In addition, satisfaction was higher for women who had both planned to deliver in a home or a birth center, and who had actually delivered in a home or a birth center, compared with those who ended up planning to deliver in a hospital or had planned a home birth or birth center birth and actually delivered in a hospital.

Sense of control is known to be an important component of satisfaction with childbirth (Green et al. 1990). Women who had planned to give birth at home more often felt competent, responsible, secure, adequate, relaxed, victorious, good about their behavior and open and receptive to the experience than women who had planned birth in hospital. The homebirth group was more able to deal with labor. More than the hospital group, they experienced a sense of being with others who cared, of actively striving, of having a sense of perspective on what was happening, and of having a sense of success (Janseen et al. 2006). Researchers (Cunningham, 1993; Ackermann-Liebrich et al., 1996; Longworth et al., 2001) have found that women delivering at home were older, more educated, more feminist, and more willing to accept responsibility for their health; these women were also found to have greater self-determination, greater desire to influence and determine the birth themselves, and sought greater intimacy in the birth setting than women delivering in the hospital (Borquez et al. 2006).

It is likely that, within the home, control, continuity and choice are easier to achieve in the absence of pathology and structures of constraint, such as the changing shifts of the hospital staff, hospital routines, continuous monitoring and other medical technologies. Medical technology offers options for women who experience difficulties during labour and birth; in such cases, erosion of control, continuity and choice is considered a price worth paying in exchange for greater safety (Cahill, 2001). However, in cases of normal spontaneous birth, the medical



equipment limits options such as moving around, thereby constraining the freedom of the women during labour. Home births, offer less opportunity and fewer temptations to use technology, and the risk of iatrogenesis is therefore reduced (Cahill 2001).

We expected to find higher satisfaction scores among women having home births than women having hospital births, because midwifery practice encourages the continuity of care, involvement in decision-making and feelings of control (Hyde and Roche-Reid, 2004). The three Cs (continuity, choice and control) have been identified as the most important determinants of a pleasing birth (Hundley et al., 1997).

In a hospital setting, noise, lack of privacy, dissatisfaction with food, and the involvement of a number of different caregivers are all factors that contribute to dissatisfaction (Janssen et al. 2000) and women planning hospital birth may have underestimated the impact of these factors (Janssen et al. 2006).

Satisfaction with childbirth was associated with the place of birth (or the level of practice), but also with the ideology of maternity-care systems, even after adjustment for place of birth (Christiaenset Bracke 2009). Belgian women planning for a home birth were more satisfied than the others (i.e. Belgian women planning for a hospital birth, Dutch women planning for a home birth, and Dutch women planning for a hospital birth). Perhaps Dutch women have higher expectations about continuity, decision-making and control, which are not easily attained in the hospital context. In contrast, Belgian women having a hospital birth may not expect continuity of carer, nor involvement in decision-making, because they believe the doctor knows best.

Research regarding birth satisfaction is limited, particularly as it relates to birth center and home birth (Fleming et al. 2016) and for this reason further research is needed.

5. Conclusion

The perception of women's birth experiences is an important part of evaluating the labour and delivery process and outcome as a whole. Being respected, in control and listened to, are important constructs of birth satisfaction and were rated highly by the childbearing women. This study has shown that the environment can affect a woman's birth satisfaction, and how we can apply certain positive features from the environment to each woman's labour and delivery. Further research should address ways to prevent or mitigate the anxiety, uncertainty, and lack of control experienced in the hospital setting. Midwives may counsel their clients that women are generally happier with the birth experience after planning a homebirth, although satisfaction with the birth experience, including midwifery care, is high in both settings. The current study challenges midwives to try to address those aspects of the hospital environment that are less satisfying to their clients.



References

- Ackermann-Liebrich, U., Voegeli, T., Gunter-Witt, K., et al. (1996) Home versus hospital deliveries: follow up study of matched pairs for procedures and outcome. *British Medical Journal* 313, 1313–1318.
- Barbosa-Leiker, C., Fleming, S., Hollins Martin, C.J., Martin, C.R. (2015) Psychometric properties of the Birth Satisfaction Scale-Revised (BSS-R) for US mothers. *Journal of Reproductive and Infant Psychology* 33, 504–511. <http://dx.doi.org/10.1080/02646838.2015.1024211>.
- Borquez H. A., Wieggers T.A. (2006) A comparison of labour and birth experiences of women delivering in a birthing centre and at home in the Netherlands, *Midwifery*, 22: 339–347.
- Boucher D, Bennett C, McFarlin B, Freeze R. (2009) Staying home to give birth: why women in the United States choose home birth. *J Midwifery Womens Health*, 54:119–126.
- Cahill, H.A., 2001. Male appropriation and medicalization of childbirth: an historical analysis. *Journal of Advanced Nursing* 33, 334–342.
- Catling-Paull C, Dahlen H, Homer C. (2010) Multiparous women's confidence to have a publicly-funded homebirth: a qualitative study. *Women Birth.*, 24:122-128
- Chamberlain G, Wraight A, Crowley P. (1999) Birth at home: A report of the national survey of home births in the UK by the National Birthday Trust. *Pract Midwife*, 2:35–9.
- Chervenak FA, McCullough LB, Brent RL, Levene MI, Arabin B., (2013) Planned home birth: the professional responsibility response. *Am J Obstet Gynecol.*, 208(1):31–8.
- Cheyney MJ., (2008) Homebirth as systems-challenging praxis: Knowledge, power, and intimacy in the birthplace. *Qual Health Res.*, 18(2):254-267.
- Christiaens W, Bracke P. (2009) Place of birth and satisfaction with childbirth in Belgium and the Netherlands. *Midwifery*, 25:e11-e19.
- Cunningham, John D., (1993) Experiences of Australian mothers who gave birth either at home, at a birth centre, or in hospital labour wards. *Social Science & Medicine*, 36, 475–483.
- De Freitas Calvette M, Atherino dos Santos EK, Sorgatto Collaco V, Granemann B, De Bona Dario L. (2011) Planned homebirth in Brazil with nurse-midwife assistance: Perceptions of women and companions. *Midwifery Today.*, 98:55-60.
- Dunn E, Herlihy C., (2005) Comparison of maternal satisfaction following vaginal delivery after caesarean section and caesarean section after previous vaginal delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 121(1):56–60.
- Fleming S.E , Donovan-Batson C., Burduli E., Barbosa-Leiker C., Hollins Martin C.J , Martin C. R., (2016) Birth Satisfaction Scale/Birth Satisfaction Scale-Revised (BSS/BSS-R): A large scale United States planned home birth and birth centre survey, *Midwifery* 41:9–15.
- Geerts C.C., Dillen J., Klomp T., Lagro-Janssen A. L.M., and Ank de Jonge, (2017) Satisfaction with caregivers during labour among low risk women in the Netherlands: the association with planned place of birth and transfer of care during labour, *BMC Pregnancy and Childbirth*, 17:229.
- Green, J.M., Baston, H.A., (2003) Feeling in control during labor: concepts, correlates, and consequences. *Birth* 30, 235–247.
- Green J, Coupland V, Kitzinger J. (1990) Expectations, experiences, and psychological outcomes of childbirth: A prospective study of 825 women. *Birth*, 17:15–23.
- Gulbransen G, Hilton J, McKay L, Cox A., (1997) Home birth in New Zealand 1973–93: Incidence and mortality. *N Z Med J.*, 110:87–9.



- Henderson J, Redshaw M., (2013) Women's experience of induction of labor: a mixed methods study. *Acta Obstet Gynecol Scand.*,92(10):1159–67.
- Hitzert M., Hermus M. A. A., Scheerhagen M. , Boesveld I. C., Therese T.A., Akker-vanMarle M.E, , Dommelen P., K. M.van der Pal-de Bruin, , Graaf J. P. , (2016) Experiences of women who planned birth in a birth centre compared to alternative planned places of birth. Results of the Dutch Birth Centre Study, *Midwifery* 40:70–78.
- Hodnett E., (2002) Pain and women's satisfaction with the experience of childbirth: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.*, 185 (5 Suppl Nature):S160–72.
- Hodnett E., Downe, S., Walsh, D., et al., (2010) Alternative versus conventional institutional settings for birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, D000012.
- Hodnett E, Gates S, Hofmeyr G, Sakala C.,(2013) Continuous support for women during childbirth. *Cochrane Database of Syst Rev.*,7:CD003766.
- Hollins Martin,C.J.,Fleming,V., (2011) The Birth Satisfaction Scale(BSS). *International Journal of Health Care Quality Assurance* 24,124–135.
- Hollins Martin,C.J.,Martin,C.R., (2015) A survey of women's birth experiences in Scotland using the Birth Satisfaction Scale(BSS). *European Journal for Person Centered Healthcare* 3,478–486.
- Hollins-Martin, C.J.,Martin C., (2014) Development and psychometric properties of the Birth Satisfaction Scale-Revised(BSS-R). *Midwifery* 30,610–619. <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2013.10.006>.
- Hollins Martin,C.J.,Snowden,A.,Martin,C.R., (2012) Concurrent analysis: validation of the domains within the Birth Satisfaction Scale. *Journal of Reproductive and Infant Psychology* 30,247–260. <http://dx.doi.org/10.1080/02646838.2012.710833>.
- Hundley,V.A.,Milne,J.M.,Glazener,C.M.,A.,etal., (1997) Satisfaction and the three C's: continuity, choice and control, Women's views from a randomized controlled trial of midwife-led care. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 104,1273–1280.
- Hyde, A., Roche-Reid,B.,(2004) Midwifery practice and the crisis of modernity: implications for the role of the midwife. *Social Science & Medicine* 58,2613–2623
- Janssen P.,Carty E. A, Reime B., (2006) Satisfaction with Planned Place of Birth among Midwifery Clients in British Columbia, *Journal of Midwifery & Women's Health*, 51:91–97, doi:10.1016/j.jmwh.2005.10.012.
- Janssen P, Harris S, Soolsma J, Seymour L, Klein M. (2000) Single room maternity care and client satisfaction. *Birth*, 27:235– 43.
- Janssen P, Holt V, Myers S. (1994) Licensed midwife-attended, out-of-hospital births in Washington State: Are they safe? *Birth*, 21:141– 8.
- Janssen, P.A., Lee, S.K., Ryan, E.M., et al., (2002) Outcomes of planned home births versus planned hospital births after regulation of midwifery in British Columbia. *Canadian Medical Association Journal* 166, 315–323.
- Jenkins M, Ford J, Morris J, Roberts C. (2014) Women's expectations and experiences of maternity care in NSW-what women highlight as important. *Women Birth*, 27(3):214–9.
- Lewis L., Hauck1 Y.L., Ronchi F., Crichton C., Waller L., (2016) Gaining insight into how women conceptualize satisfaction: Western Australian women's perception of their maternity care experiences, *BMC Pregnancy and Childbirth*, 16:29.
- Lindgren H, Erlandsson K. (2010) Women's experiences of empowerment in a planned home birth: A Swedish population-based study. *Birth.*, 37(4):309-317.
- Longworth, L., Ratcliffe, J., Boulton, M., (2001) Investigating women's preferences for intrapartum care: home versus hospital births. *Health and Social Care in the Community* 9,404–413.
- Lock, L.R., Gibb, H.J., (2003) The power of place. *Midwifery* 19,132–139.



- MacDorman, M.F., Mathews T.J., Declercq E., (2014) Trends in Out-of-Hospital Births in the United States, 1990–2012. National Center for Health Statistics, Hyattsville, MD, NCHS data brief, no 144.
- Olsen, O., (1997) Meta-analysis of the safety of home birth. *Birth*, 24, 4–16.
- Olsen, O., Clausen, J.A., (2012) Planned hospital birth versus planned home birth. *Cochrane Database Systematic Review* 9, CD000352.
- Sawyer A, Ayres S, Abbot J, Gyte G, Rabe H, Dudley L (2013) Measures of satisfaction with care during labour and birth: a comparative review. *BMC Pregnancy Childbirth*, 13:108.
- Sjoblom I, Nordstrom B, Edberg AK. (2006) A qualitative study of women's experiences of home birth in Sweden. *Midwifery* 22:348-355.
- Wieggers, T.A., Keirse, M.J.N.C., van der Zee, J., et al., (1996) Outcome of planned home and planned hospital births in low risk pregnancies: prospective study in midwifery practices in the Netherlands. *British Medical Journal* 313, 1309–1313.

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



Σημαντικά
πιο λεπτό
από υπόθετο



Εύκολη & υγιεινή
εισαγωγή χωρίς
τη χρήση χεριών

Εύκολο στη χρήση

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Microlax®

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

Σορβιτόλη, υγρή (κρυσταλλική)	4,4650g
Κιτρικό Νάτριο	0,4500g
70% Θειοεϊκό 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 κοιλιακού άλγους αγνώστου αιτιολογίας. Ταυτόχρονη θεραπεία με κατιονοανταλλακτική 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 κατιονοανταλλακτική 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 αιμορραγικής 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 αλληλεπίδρασης** 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 εκκλιθεί 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 κοιλιακού άλγους αγνώστου αιτιολογίας. Ταυτόχρονη θεραπεία με κατιονοανταλλακτική 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 κατιονοανταλλακτική 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 αιμορραγικής 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 αλληλεπίδρασης** 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 εκκλιθεί από τον γαστρεντερικό σωλήνα και να μην απορροφηθεί.

Οργανικό σύστημα Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος Μη γνωστές	Κοιλιακό άλγος, Δυσφορία ορθοπρωκτικού Χαλαρά κόπρανα
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος 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

ΟΜΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΜΑ τα φάρμακα. Συμπληρώνοντας την "Κλίση Κάστα".

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Johnson & Johnson Hellas Consumer AE
Αγία Ελένης & Επιδούρου 4, 15125, Μαρούσι, Αθήνα, Ελλάδα
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο
άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως.

Johnson & Johnson

ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΑΕΕ



Ο ρόλος της βιταμίνης D στην πρόβλεψη του πρόωρου τοκετού

Χατζούλα Μεταξία

Μαία MSc, Α' Μαιευτική και Γυναικολογική κλινική, Γ.Ν.Παπαγεωργίου

Εισαγωγή: Η αναγνώριση των γυναικών που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για πρόωρο τοκετό (PTB) είναι συχνά δύσκολη. Περισσότερες από τις μισές γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού θα γεννήσουν τελειόμηνα νεογνά.

Σκοπός: Η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της βιταμίνης D της εγκύου με τον πρόωρο τοκετό.

Μέθοδοι: Έγινε βιβλιογραφική ανασκόπηση της υπάρχουσας ηλεκτρονικής και έντυπης βιβλιογραφίας.

Αποτελέσματα: Υπάρχουν διαφωνίες μεταξύ των ερευνητών για τη σχέση μεταξύ της έλλειψης της βιταμίνης D στην διάρκεια της κύησης και του πρόωρου τοκετού. Σύμφωνα με κάποιες μελέτες, η έλλειψη της βιταμίνης D κατά την διάρκεια της κύησης σχετίζεται με έναν αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, ενώ άλλες μελέτες υποστηρίζουν το αντίθετο.

Συμπεράσματα: Υπάρχει ανάγκη για περισσότερες μελέτες στο μέλλον σχετικά με την επίδραση της μητρικής βιταμίνης D και της συμπληρωματικής χορήγησης στον πρόωρο τοκετό, καθώς η πρόληψη του πρόωρου τοκετού αποτελεί παγκόσμια προτεραιότητα.

Λέξεις-κλειδιά: βιταμίνη D, εγκυμοσύνη, μετά-ανάλυση, πρόωρος τοκετός, πρωτεΐνη σύνδεσης βιταμίνης D

Introduction: The identification of women at high risk for preterm birth (PTB) is often difficult. More than half of women at increased risk of preterm delivery will give birth to full-term newborns.

Objectives: The investigation of the relationship between a mother's vitamin D and preterm labor.

Methods: There was a literature review of the existing electronic and printed bibliography.

Results: There is disagreement among researchers about the relationship between the lack of vitamin D during pregnancy and preterm birth. According to some studies, a lack of vitamin D during pregnancy is associated with an increased risk of preterm birth, and there are other studies which argued the opposite.

Conclusion: There is a need for further studies about the effect of vitamin D in the mother's serum and vitamin D supplementation to preterm birth, since the prevention of preterm labor represents a global priority.

Keywords: a meta-analysis, pregnancy, premature birth, Vitamin D, vitamin D binding protein



1. Εισαγωγή

Ο πρόωρος τοκετός (<37 εβδομάδες κύησης) αποτελεί το πιο σημαντικό κλινικό πρόβλημα που συναντάται στην μαιευτική στις ανεπτυγμένες χώρες, με ποσοστό 5-18% παγκοσμίως, με αυξητική τάση τις τελευταίες δεκαετίες (March of Dimes Foundation, 2009). Από τους περίπου 15 εκατομμύρια πρόωρους τοκετούς που συμβαίνουν κάθε χρόνο, 1,1 εκατομμύρια νεογνά καταλήγουν εξαιτίας των επιπλοκών τους, με το 75% αυτών να απαντώνται σε δεκαπέντε χώρες (συμπεριλαμβανομένων των Η.Π.Α.) (NorwitzandJ & Robinson, 2001, March of Dimes, PMNCH, Save the Children, and WHO, 2002). Παρά την πρόοδο της εμβρυομητρικής ιατρικής και της νεογνολογίας κατά την τελευταία δεκαετία, που είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση των ποσοστών επιβίωσης, ιδίως των εξαιρετικά πρόωρων νεογνών (24-27 εβδομάδων κύησης), δυστυχώς η σχετιζόμενη νοσηρότητα παραμένει σημαντική, με το ένα τέταρτο των νεογνών αυτών να υποφέρει από τουλάχιστον μια σοβαρή επιπλοκή, όπως χρόνια πνευμονοπάθεια, μειωμένη νοητική ανάπτυξη, εγκεφαλική παράλυση, κώφωση ή τύφλωση (Chandiramani et al., 2007, Johnson et al., 2009). Ακόμη και τα πρόωρα νεογνά των 32 με 36 εβδομάδων κύησης έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, δυσκολίες σίτισης, αστάθεια θερμοκρασίας, ίκτερο και καθυστερημένη εγκεφαλική ανάπτυξη (Kugelmanand & Colin, 2013).

Παράλληλα με τις ιατρικές επιπλοκές του πρόωρου τοκετού υπάρχει και μια σημαντική οικονομική επιβάρυνση της κοινωνίας όσο αναφορά την παροχή βραχύ- και μακροπρόθεσμης ιατρικής φροντίδας. Στοιχεία από τις Η.Π.Α. δείχνουν ότι η νοσοκομειακή φροντίδα των πρόωρων νεογνών είναι 10 φορές μεγαλύτερη από αυτή των τελειόμηνων. Το 2005, το κόστος των πρόωρων γεννήσεων στις Η.Π.Α. ήταν \$26,2 δις σε ιατρική και εκπαιδευτική φροντίδα (March of Dimes, PMNCH, Save the Children, and WHO, 2002, March of Dimes Foundation, 2009). Ένα άλλο κόστος, το οποίο από την φύση του είναι δύσκολο να υπολογιστεί, είναι η συναισθηματική και ψυχολογική επιβάρυνση των οικογενειών τους (Georgiou et al., 2015).

Η βιταμίνη D είναι ένα συνένζυμο απαραίτητο για την κανονική ρύθμιση πολλών συστημάτων του σώματος, καθώς και της φυσιολογικής ανθρώπινης αύξησης και ανάπτυξης (Bandeira et al., 2006, Holick, 2007, Dror & Allen, 2010). Η έλλειψη ή η ανεπάρκεια της κατά την κύηση, έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με μια ποικιλία δυσμενών αποτελεσμάτων της μητέρας και του εμβρύου, όπως του σακχαρώδη διαβήτη κύησης (GMD), της προεκλαμψίας και της υπολειπόμενης ενδομήτριας ανάπτυξης (IUGR) (Dror & Allen, 2010).

Υπάρχουν αντικρουόμενα αποτελέσματα μεταξύ των μελετών αναφορικά με την σχέση μεταξύ βιταμίνης D και πρόωρου τοκετού. Σύμφωνα με κάποιες μελέτες, η έλλειψη της βιταμίνης D κατά την διάρκεια της κύησης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού. Ο Wagner et al. (2015), αναφέρει ότι έγκυες με συγκέντρωση στον ορό βιταμίνης D μικρότερης των 20 ng/mL είχαν 3,18 μεγαλύτερη πιθανότητα πρόωρου τοκετού συγκριτικά με εγκύους με συγκεντρώσεις μεγαλύτερες των 40 ng/mL. Σύμφωνα με τον Bodnar et al. (2015), ο κίνδυνος του πρόωρου τοκετού ελαττώνεται σημαντικά όταν οι συγκεντρώσεις στον ορό της 25-υδροξυβιταμίνης D κυμαίνονται περίπου στα 36 ng/mL. Όπως αναφέρει ο Shibata et al. (2011), χαμηλότερα επίπεδα της βιταμίνης D μεταξύ εγκύων γυναικών της Ιαπωνίας σχετίζονται με πρόωρο τοκετό. Αντίθετα, ο Zhou et al. (2014) αναφέρει ότι η ανεπάρκεια της βιταμίνης D σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, καθώς ομάδες στην νότια Κίνα με υψηλά επίπεδα (μητρική 25(OH)D \geq 30 ng/mL) εμφάνισαν μεγαλύτερο κίνδυνο σε σχέση με ομάδες με χαμηλά (\geq 20ng/mL) και μεσαία (20–30ng/mL) επίπεδα. Αντιθέτως, υπάρχουν μελέτες που δεν βρήκαν καμία συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της βιταμίνης D και του πρόωρου τοκετού (Flood-Nichols et al., 2015, Rodriguez et al., 2015).



2. Μέθοδοι

Έγινε βιβλιογραφική ανασκόπηση της υπάρχουσας ηλεκτρονικής και έντυπης βιβλιογραφίας, χρησιμοποιώντας τις ακόλουθες λέξεις κλειδιά και συνδυασμό αυτών: βιταμίνη D, εγκυμοσύνη, μετά-ανάλυση, πρόωρος τοκετός, πρωτεΐνη σύνδεσης βιταμίνης D.

3. Αποτελέσματα

3.1 Αιτιολογία πρόωρου τοκετού

Ο πρόωρος τοκετός (pre-term birth, PTB) μπορεί να εμφανίζεται είτε αυτόματα είτε μετά από ιατρογενή αίτια. Περίπου το 75% των PTB είναι αυτόματοι, ως αποτέλεσμα αυτόματης έναρξης του τοκετού, ενώ το υπόλοιπο 25% θεωρείται ιατρογενές εξαιτίας μητρικών (π.χ. διαβήτη), πλακουντιακών (π.χ. προεκλαμψία) ή εμβρυικών παθολογικών καταστάσεων (π.χ. ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη), που καθιστούν αναγκαίο τον τοκετό για το απειλούμενο έμβρυο και/ή τη μητέρα (Moutquin, 2003, Steer, 2006).

Η αιτιολογία του πρόωρου τοκετού είναι πολυπαραγοντική. Η πολύδυμη κύηση, ο προηγούμενος πρόωρος τοκετός, η εθνικότητα (ιδιαίτερα Νοτιοαφρικανοί) (Zhang & Savitz, 1992, Adames et al., 2000) και οι αιμορραγίες δευτέρου ή τρίτου τριμήνου, αποτελούν τις πιο συχνές αιτίες, ενώ ακολουθούν το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, η εμβρυϊκή φυσιολογία (δυσμορφίες, ενδομήτρια καθυστέρηση ανάπτυξης), η λοίμωξη, η πρόωρη ρήξη εμβρυϊκών μεμβρανών, η τραχηλική δυσλειτουργία, η αποκόλληση πλακούντα, η υπερδιάταση της μήτρας (πολυδράμιο ή πολύδυμη κύηση), και η γενετική προδιάθεση (οικογενειακοί παράγοντες ή γονιδιακές μεταλλάξεις) (Hall et al., 1997, Mercer et al., 1999, Genc et al., 2002, Holst & Lockwood, 2003, Goffinet, 2005, Oyelese & Ananth, 2006, Garnier, 2008).

Η αντιμετώπιση του πρόωρου τοκετού στηρίζεται στην χρήση τοκολυτικών φαρμάκων (π.χ. υποδοχείς β-αδρενεργικών αγωνιστών όπως η ριτοδρίνη ή αναστολείς των διαύλων ασβεστίου όπως η νιφεδιπίνη) για την αναστολή των συσπάσεων της μήτρας (Barden et al., 1980, Ulmsten et al., 1980), τα οποία όμως αναστέλλουν προσωρινά τον τοκετό, αλλά σπανίως τον εμποδίζουν (Goldenberg, 2002). Έτσι η τρέχουσα εφαρμογή των τοκολυτικών φαρμάκων στοχεύει κυρίως στην παράταση της κύησης μέχρι τις 48 ώρες, ώστε να επιτευχθεί η ωρίμανση των εμβρυϊκών πνευμόνων με την κορήγηση κορτικοστεροειδών στην μητέρα, και την έγκαιρη μεταφορά της σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο με τον απαιτούμενο νεογνολογικό εξοπλισμό (Lyndon, 2006).

Η πρόληψη του πρόωρου τοκετού σε γυναίκες με γνωστούς παράγοντες κινδύνου στοχεύει στην μείωση των κλινικών παραγόντων κινδύνου μέσω της προγεννητικής εκπαίδευσης (π.χ. κατάλληλη διατροφή) (McGregor et al., 2001, Carlson et al., 2013), της ελάττωσης του φυσικού και συναισθηματικού στρες και της κατάχρησης ουσιών, καθώς και στην βελτιστοποίηση φαρμακολογικών παραγόντων όπως η προγεστερόνη, η χρήση της οποίας έχει δώσει ενθαρρυντικά αποτελέσματα (Iams, 2014). Η πρόληψη του πρόωρου τοκετού αποτελεί μεγαλύτερη πρόκληση για τις πρωτότοκες εγκύους χωρίς γνωστούς παράγοντες κινδύνου. Τόσο η χρήση του υπερήχου, για τον εντοπισμό πρώιμων αλλαγών του τραχήλου, όσο και άλλα διαγνωστικά εργαλεία ελέγχου (βιοχημικοί δείκτες), έχουν σχετικά φτωχή ευαισθησία και θετική προγνωστική αξία για τον πρόωρο τοκετό, οδηγώντας συχνά σε δαπανηρές και μη απαραίτητες παρεμβάσεις (Goldenberg, 2002).



3.2. Βιταμίνη D και κύηση

Η βιταμίνη D θεωρείται θεμελιώδης διατροφικός παράγοντας για την ρύθμιση του μεταβολισμού των οστών, της απορρόφησης του ασβεστίου και φωσφόρου, και της διατήρησης της μυϊκής λειτουργίας, και έτσι, τα επαρκή επίπεδα της είναι απαραίτητα για την βέλτιστη υγεία. Η χοληκαλσιφερόλη ή βιταμίνη D₃, μπορεί να συντεθεί στα θηλαστικά από την 7-δεϋδροχοληστερόλη διαμέσου της κατάλληλης έκθεσης στον ήλιο, και μαζί με την εργοκαλσιφερόλη (βιταμίνη D₂), μπορούν να απορροφηθούν από την διατροφή. Στο ήπαρ, η χοληκαλσιφερόλη και η εργοκαλσιφερόλη μετατρέπονται διαδοχικά σε 25-υδροξυβιταμίνη D₃ [25(OH)D], 25-υδροξυχοληκαλσιφερόλη, ή καλσιδιόλη, και στη συνέχεια στα νεφρά και σε άλλους ιστούς σε 1,25-δεϋδροξυβιταμίνη D₃ [1,25(OH)₂D], 1,25-δεϋδροξυχοληκαλσιφερόλη ή καλσιτριόλη (Perez-Lopez et al., 2011, Wacker et al., 2013, Faustino et al., 2015).

Κατά την διάρκεια της κύησης απαιτούνται επαρκείς συγκεντρώσεις βιταμίνης D ώστε να ικανοποιηθούν οι αυξημένες ανάγκες του εμβρύου για ασβέστιο κατά την διάρκεια της αύξησης και ανάπτυξης του (Ponsonby et al., 2010, Faustino et al., 2015). Έχει βρεθεί ότι, έγκυες που δεν λάμβαναν συμπλήρωμα βιταμίνης D κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου εμφάνισαν ελάττωση των κυκλοφορούντων επιπέδων της 25(OH)D σε σύγκριση με το πρώτο τρίμηνο (Ponsonby et al., 2010, Faustino et al., 2015). Άλλες μελέτες δείχνουν ότι οι χαμηλές συγκεντρώσεις της 25(OH)D στην μητρική κυκλοφορία μπορεί να έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία τόσο της μητέρας όσο και του νεογέννητου (Hossain et al., 2011, Faustino et al., 2015). Αυτό επιβεβαιώνεται από μελέτες που δείχνουν ότι τα χαμηλά επίπεδα της 25(OH)D στη κυκλοφορία της εγκύου σχετίζονται με τον κίνδυνο καθ' έξην αποβολών, προεκλαμψίας, διαβήτη κύησης, μητρικών λοιμώξεων, πρόωρο τοκετό, μικρά για την ηλικία γέννησης (SGA) νεογνά, και αυξημένη νοσηρότητα των νεογνών (Perez-Lopez, 2007, Hossain et al., 2011, Faustino et al., 2015).

Η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης D μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα της βιταμίνης D του ορού τόσο της μητέρας όσο και του εμβρύου (Hollis et al., 2011, Thorne-Lyman & Fawzi, 2012). Ωστόσο, τα ευρήματα των μελετών σχετικά με την προστατευτική της δράση έναντι της μητρικής και εμβρυϊκής νοσηρότητας παραμένουν αντικρουόμενα, εξαιτίας της ετερογένειας της δόσης και της διάρκειας χορήγησης της, του χρόνου έναρξης της χορήγησης, των μητρικών παραγόντων (υπερβαρες και παχύσαρκες, γενική υγεία πριν την κύηση), και των χρονικών εκτιμήσεων (Perez-Lopez, 2007, Hollis et al., 2011, De Regil et al., 2012, Harvey et al., 2013).

3.3 Πρωτεΐνη σύνδεσης βιταμίνης D (VDBP)

Η πρωτεΐνη σύνδεσης βιταμίνης D (vitamin D binding protein- VDBP) είναι μια 56–58 kDa α-γλοβουλίνη του πλάσματος που πρωταρχικά συντίθεται από τα παρεγχυματικά κύτταρα του ήπατος. Ονομάστηκε αρχικά «συστατικό ειδικής – ομάδας» (Gc) (Hirschfeld, 1959) και αργότερα αναγνωρίστηκε ως ο κύριος μεταφορέας πρωτεΐνης του πλάσματος για την βιταμίνη D και τους μεταβολίτες της, που οδήγησε στη σημερινή ονοματολογία της (Daiger et al., 1975). Κατά την ενήλικη ζωή, τα κυκλοφορούμενα επίπεδα της VDBP παραμένουν σταθερά (Haddad, 1995). Δεν έχει βρεθεί κάποια σχέση μεταξύ της VDBP του πλάσματος και της κύριας κυκλοφορούσας μορφής και των μεταβολιτών που χρησιμοποιούνται συστηματικά για την εκτίμηση της ολικής βιταμίνης D, 25-υδροξυβιταμίνης D (25-OHD) (Bouillon et al., 1977). Η VDBP ενισχύει τον πολυμερισμό της ακτίνης των κατεστραμμένων ή λυμένων κυττάρων των τραυματισμένων ή φλεγμονωδών ιστών, και αυξάνει την χημειοτακτική επίδραση της C5a στην μετανάστευση των ουδετερόφιλων και των μακροφάγων ως απάντηση στον



τραυματισμό ή στην φλεγμονή (Bouillon et al., 1977, Haddad, 1982, Bikle et al., 1985, 1986, Perez, 1994, Piquette et al., 1994, Gomme & Bertolini, 2004).

Εκτός από το πλάσμα, η VDBP έχει ανιχνευτεί και σε άλλα βιολογικά υγρά όπως το εγκεφαλονωτιαίο υγρό, τα ούρα, το μητρικό γάλα και το κοιλιοτραχηλικό υγρό (Peterson, 1971, Hollis et al., 1986, Dasari et al., 2007, Shaw et al., 2007, Tang et al., 2007). Επιπρόσθετα, σε μελέτες έχει φανεί μια αυξημένη έκφραση της VDBP σε σχέση με τον αυτόματο πρόωρο τοκετό (Pereira et al., 2007) και την πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών μεμβρανών (preterm PROM) (Liong et al., 2013), υποδεικνύοντας την VDBP ως έναν πιθανό βιολογικό δείκτη του πρόωρου τοκετού (Blencowe et al., 2012). Ο Bouillon et al. (1977), αναφέρει την ύπαρξη αυξημένων επιπέδων VDBP του ορού στην εγκυμοσύνη και σε γυναίκες υπό θεραπεία με οιστρογόνα. Επίσης, άλλες μελέτες έχουν εντοπίσει την μητρική VDBP στην κυτταρική επιφάνεια της ανθρώπινης πλακουντιακής τροφοβλάστης (Emerson et al., 1983, 1985, Nestler et al., 1987).

3.4 Έλλειψη βιταμίνης D και πρόωρος τοκετός

Η έλλειψη της βιταμίνης D στην διάρκεια της κύησης και η σχέση της με τον πρόωρο τοκετό έχουν προσελκύσει το ενδιαφέρον πολλών ερευνητών. Σε μία μετά-ανάλυση, τα αποτελέσματα 10 μελετών έδειξαν ότι η μητρική έλλειψη της βιταμίνης D σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, ενώ σε 6 μελέτες η σύγκριση της μέσης διαφοράς της PTB ομάδας και της ομάδας ελέγχου δεν έδειξε καμία στατιστική διαφορά (Schneuer et al., 2014). Σε μια άλλη μετά-ανάλυση φάνηκε ότι οι έγκυες γυναίκες με έλλειψη βιταμίνης D εμφάνιζαν ένα αυξημένο κίνδυνο για PTB (OR = 1.58, 95% CI: 1.08–2.31) (Wei et al., 2014).

Υπάρχει μεγάλη ετερογένεια των ερευνών αναφορικά με τον ορισμό της ανεπάρκειας της βιταμίνης D (Wetta et al., 2014), της μεθόδου υπολογισμού της, (όπως η LC-MS και η ELISA), του ορισμού του πρόωρου τοκετού (≤ 37 εβδομάδες κύησης ή ≤ 35 εβδομάδες κύησης), του χρόνου συλλογής του αίματος, της εποχής, της φυλής, της διατροφής κατά την κύηση και της έκθεσης στον ήλιο (Schneuer et al., 2014).

Στην εγκυμοσύνη, η βιταμίνη D παίζει σημαντικό ρόλο στην διατήρηση των φυσιολογικών επιπέδων στον ορό του ασβεστίου και του φωσφόρου (Ponsonby et al., 2010), ενώ έχει ταυτόχρονα έναν ανοσορρυθμιστικό ρόλο στην διέγερση της αντιμικροβιακής δραστηριότητας (Liu & Hewison, 2011). Ο πρόωρος τοκετός είναι ένα ετερογενές σύνδρομο που συνήθως προκαλείται από λοίμωξη και φλεγμονή. Έχει υποτεθεί ότι η βιταμίνη D, δρώντας ως ανοσολογικός ρυθμιστής, μπορεί να μειώσει την πιθανότητα ενός πρόωρου τοκετού αναστέλλοντας την φλεγμονή και ρυθμίζοντας την ανοσολογική λειτουργία (Schneuer et al., 2014).

Έρευνες αναφέρουν ότι η βιταμίνη D μπορεί να ρυθμίσει την αρχική ανοσολογική απάντηση στην επιφάνεια των εμβρυϊκών μεμβρανών (Liu et al., 2011), και να λειτουργήσει ως ένας ενδοκρινής ρυθμιστής της CAMP στην τροφοβλάστη, παρέχοντας έναν κύριο μηχανισμό για την ενεργοποίηση της αρχικής ανοσολογικής απόκρισης στον πλακούντα (Evans et al., 2006, Liu et al., 2009). Η 1,25-διϋδροβιταμίνη D ελαττώνει τις βακτηριακές λοιμώξεις, όπως φάνηκε και από μια πρόσφατη μελέτη που δείχνει ότι η έλλειψη της βιταμίνης D είχε ισχυρή συσχέτιση με την βακτηριακή κοιλίτιδα (BV) κατά την διάρκεια της κύησης (Dunlop et al., 2011). Επιπλέον ποσότητες βιταμίνης D κατά την κύηση μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού μέσα από την ελάττωση της αποίκησης του πλακούντα από βακτηριακά στελέχη κοιλίτιδας (Fichorova et al., 2011, Grant, 2011). Επιπρόσθετα, η βιταμίνη D μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα VDBP για την παραγωγή αντιμικροβιακών πεπτιδίων, ενώ αντίστροφα η έλλειψη της μπορεί να αυξήσει την ευαισθησία στις λοιμώξεις, ελαττώνοντας την παραγωγή των αντιμικροβιακών πεπτιδίων κατά τον ίδιο τρόπο (Liu et al., 2006). Σε μία έρευνα σε πληθυσμό του Ισραήλ, φάνηκε ότι ο πολυμορφισμός Folk της πρωτεΐνης



σύνδεσης βιταμίνης D είχε σχέση με τον ιδιοπαθή πρόωρο τοκετό (Manzon et al., 2014). Όπως υποδεικνύουν τα παραπάνω ευρήματα, η επαρκής παρουσία της μητρικής βιταμίνης D κατά την κύηση έχει μια προστατευτική δράση έναντι του πρόωρου τοκετού μέσα από την ανοσολογική ρύθμιση και την αντιφλεγμονώδη δράση της.

Είναι γνωστό ότι οι δύο κύριες πηγές της βιταμίνης D είναι η έκθεση του δέρματος στην ηλιακή υπεριώδη ακτινοβολία Β και η διατροφική πρόσληψη της. Η δερματική σύνθεση της βιταμίνης D επηρεάζεται ιδιαίτερα από την εποχή, το γεωγραφικό πλάτος, την ώρα της ημέρας, το χρώμα δέρματος, την έκταση του δέρματος που εκτίθεται, και από την χρήση αντιηλιακού make-up, ώστε τα επίπεδα της βιταμίνης D ποικίλουν μεταξύ περιοχών και ατόμων. Η έλλειψη της βιταμίνης D είναι τυπική στα υψηλά γεωγραφικά πλάτη και κατά τη διάρκεια χειμώνων που χαρακτηρίζονται από μικρές περιόδους ηλιοφάνειας, όπως φάνηκε από έρευνες στο Πίτσμπουργκ των Η.Π.Α. (40°N) (Manzon et al., 2014) και στην Χάγη της Ολλανδίας (52°N) (Bodnar et al., 2007). Επομένως, η διατροφική συμπλήρωση της βιταμίνης D αποτελεί ένα φυσικό τρόπο ρύθμισης της επάρκειας της κατά την κύηση.

Η προληπτική επίδραση της χορηγούμενης βιταμίνης D κατά την κύηση έναντι στον πρόωρο τοκετό παραμένει αμφιλεγόμενη. Κάποιες μελέτες αναφέρουν ότι η χορήγηση της σχετίζεται με ελάττωση του κινδύνου πρόωρου τοκετού, όπως για παράδειγμα οι έρευνες του Wagner et al. (2013, 2016), όπου η συγκέντρωση 25(OH)D \geq 40 ng/mL στον ορό μείωσε σημαντικά το κίνδυνο πρόωρου τοκετού σε σύγκριση με συγκεντρώσεις 25(OH)D \leq 20 ng/mL. Σε άλλες έρευνες η έλλειψη της βιταμίνης D έχει σχετιστεί με την πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων, του πρόωρου τοκετού και της φλεγμονώδους απόκρισης (Bodnar et al., 2013, Wagner et al. 2016), ενώ άλλες έρευνες δεν επιβεβαίωσαν τις ανωτέρω σχέσεις (Baker et al., 2011, Thorp et al., 2012, Thota et al., 2014). Κάποιες πρόσφατα δημοσιευμένες μελέτες αναφέρουν τις μεταβολές της βιταμίνης D και της VDBP στο κοιλιοτραχηλικό υγρό της εγκύου ως πιθανούς δείκτες κοιλιακής φλεγμονής και πρόωρου τοκετού, αρκετές εβδομάδες πριν τον τοκετό (Liong et al., 2013).

4. Συμπεράσματα

Από τα στοιχεία που παρουσιάστηκαν σε αυτό το άρθρο φαίνεται μια συσχέτιση μεταξύ της έλλειψης της βιταμίνης D και του κινδύνου πρόωρου τοκετού, χωρίς ωστόσο την κοινή αποδοχή αυτής της σχέσης από όλους τους ερευνητές. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες, που να εστιάζουν στην ελάττωση του PTB και των συνεπειών του μέσω της ρύθμισης των επιπέδων της βιταμίνης D της εγκύου, ώστε να υπολογιστούν με ακρίβεια τα πιθανά οφέλη αυτής της χαμηλού-κόστους παρέμβασης στο μέλλον. Καθώς η πρόληψη του πρόωρου τοκετού αποτελεί μια παγκόσμια προτεραιότητα, ο έλεγχος των γυναικών που βρίσκονται σε κίνδυνο για έλλειψη βιταμίνης D και ο καθορισμός του τρόπου συμπληρωματικής χορήγησης της μπορεί να αποτελέσει στο μέλλον μια πιθανή λύση του προβλήματος.

Αναφορές

- Adams M.M., Elam-Evans L.D., Wilson H.G., & Gilbertz D.A. (2000). Rates of and factors associated with recurrence of preterm delivery. *JAMA*, 283, 1591–1596.
- Baker AM, Haeri S, Camargo CA Jr, Stuebe AM, & Boggess KA. (2011). A nested case-control study of first-trimester maternal vitamin D status and risk for spontaneous preterm birth. *Am J Perinatol*, 28, 667–72.



- Bandeira F., Griz L., Dreyer P., Eufrazino C., Bandeira C., & Freese E. (2006). Vitamin D deficiency: A global perspective. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol*, 50, 640–646
- Barden T.P., Peter J.B., & Merkatz I.R. (1980). Ritodrine hydrochloride: a betamimetic agent for use in preterm labor, pharmacology, clinical history, administration, side effects, and safety. *Obstet. Gynecol*, 56, 1–6.
- Bikle D.D., Gee, E., Halloran, B., Kowalski, M.A., & Ryzen, E., et al. (1986). Assessment of the free fraction of 25-hydroxyvitamin D in serum and its regulation by albumin and the vitamin D-binding protein. *J Clin Endocrinol Metab*, 63, 954–959.
- Bikle, D.D., Siiteri, P.K., Ryzen, E., & Haddad, J.G. (1985). Serum protein binding of 1,25-dihydroxyvitamin D: a reevaluation by direct measurement of free metabolite levels. *J Clin Endocrinol Metab*, 61, 969–975.
- Blencowe, H., Cousens, S., Oestergaard, M.Z., Chou, D., & Moller, A.B. et al. (2012). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*, 379, 2162–2172.
- Bodnar, L.M., Platt, R.W., & Simhan H.N. (2015). Early pregnancy vitamin D deficiency and risk of preterm birth subtypes. *Obstet. Gynecol*, 125, 439–447
- Bodnar, L.M., Simhan, H.N., Powers, R.W., Frank, M.P., Cooperstein, E., & Roberts, J.M. (2007). High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *J. Nutr*, 137, 447–452.
- Bodnar, L.M., Rouse, D.J., Momirova, V., Peaceman, A.M., Sciscione, A., & Spong, CY, et al. (2013). Maternal 25-hydroxyvitamin D and preterm birth in twin gestations. *Obstet Gynecol*, 122, 91–8.
- Bouillon, R., van Baelen, H., & de Moor, P. (1980). Comparative study of the affinity of the serum vitamin D-binding protein. *J Steroid Biochem*, 13, 1029–1034.
- Bouillon, R., van Baelen, H., & de Moor, P. (1977). The measurement of the vitamin D-binding protein in human serum. *J Clin Endocrinol Metab*, 45, 225–231.
- Carlson, S.E., Colombo, J., Gajewski, B.J., Gustafson, K.M., Mundy, D., & Yeast, J., et al. (2013). DHA supplementation and pregnancy outcomes. *Am. J. Clin. Nutr*, 97, 808–815.
- Chandiramani, M., Tribe, R.M., & Shennan, A.H. (2007). “Preterm labour and prematurity, “*Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 8, 232–237.
- Daiger, S.P., Schanfield, M.S., & Cavalli-Sforza, L.L. (1975). Group-specific component (Gc) proteins bind vitamin D and 25 hydroxyvitamin D. *Proc Natl Acad Sci*, 72, 2076–2080.
- Dasari, S., Pereira, L., Reddy, A.P., Michaels, J.E., & Lu, X., et al. (2007). Comprehensive proteomic analysis of human cervical-vaginal fluid. *J Proteome Res*, 6, 1258–1268.
- De Regil, L.M., Palacios, C., Ansary, A., Kulier, R., & Peña-Rosas, J.P. (2012). Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*
- Dror, D.K., & Allen, L.H. (2010). Vitamin D inadequacy in pregnancy: Biology, outcomes, and interventions. *Nutr. Rev*, 68, 465–477
- Dunlop, A.L., Taylor, R.N., Tangpricha, V., Fortunato, S., & Menon, R. (2011). Maternal vitamin D, folate, and polyunsaturated fatty acid status and bacterial vaginosis during pregnancy. *Infect. Dis. Obstet. Gynecol*, 11, 216–217.



- Emerson, D.L., Arnaud, P., & Galbraith, R.M. (1983). Evidence of increased Gc:actin complexes in pregnant serum: a possible result of trophoblast emoblistm. *Am J Reprod Immunol*, 4, 185–189.
- Emerson, D.L., Werner, P.A., Cheng, M.H., & Galbraith, R.M. (1985). Presence of Gc (vitamin D-binding protein) and interactions with actin in human placental tissue. *Am J Reprod Immunol Microbiol*, 7, 15–21.
- Evans, K.N., Nguyen, L., Chan, J., Innes, B.A., Bulmer, J.N., Kilby, M.D., & Hewison, M. (2006). Effects of 25-hydroxyvitamin D3 and 1,25-dihydroxyvitamin D3 on cytokine production by human decidual cells. *Biol. Reprod*, 75, 816–822.
- Faustino, R., Perez-Lopez, M.D., Mezones-Holguin, E., Benites-Zapata, V.A., Thota, P., Deshpande, A., & Hernandez, A.V. (2015). Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertility and Sterility*, 103, 5
- Fernandez-Alonso, A.M., Dionis-Sanchez, E.C., Chedraui, P., Gonzalez-Salmeron, M.D., & Perez-Lopez, F.R. (2012). Spanish Vitamin D and Women's Health Research Group. First-trimester maternal serum 25-hydroxyvitamin D status and pregnancy outcome. *Int J Gynecol Obstet*, 116, 6–9.
- Fichorova, R.N., Onderdonk, A.B., Yamamoto, H., Delaney, M.L., DuBois, A.M., Allred, E., & Leviton, A. (2011). Extremely Low Gestation Age Newborns (ELGAN) Study Investigators. Maternal microbe-specific modulation of inflammatory response in extremely low-gestational-age newborns. *MBio*, 2
- Flood-Nichols, S.K., Tinnemore, D., Huang, R.R., Napolitano, P.G., & Ippolito, D.L. (2015). Vitamin D deficiency in early pregnancy. *PLoS ONE*, 10, e0123763.
- Genç, M.R., Gerber, S., Nesin, M., & Witkin, S.S. (2002). Polymorphism in the interleukin-1 gene complex and spontaneous preterm delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 187, 157–163.
- Georgiou, H.M., DiQuinzio, M.K.W., Permezel, M., & Brennecke, S.P. (2015). “*Predicting Preterm Labour: Current Status and Future Prospects*”, Hindawi Publishing Corporation, Disease Markers.
- Goffinet, F. (2005). Primary predictors of preterm labour. *BJOG*, 112, 38–47.
- Goldenberg, R.L. (2002). The management of preterm labor. *Obstet. Gynecol*, 100, 1020–1037.
- Gomme, P.T., & Bertolini, J. (2004). Therapeutic potential of vitamin D-binding protein. *Trends Biotechnol*, 22, 340–345.
- Grant, W.B. (2011). Adequate vitamin D during pregnancy reduces the risk of premature birth by reducing placental colonization by bacterial vaginosis species. *MBio*, 2
- Haddad, J.G. (1982). Human serum binding protein for vitamin D and its metabolites (DBP): evidence that actin is the DBP binding component in human skeletal muscle. *Arch Biochem Biophys*, 213, 538–544.
- Haddad, J.G. (1995). Plasma vitamin D-binding protein (Gc-globulin): multiple tasks. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 53, 579–582.
- Hall, M.H., Danielian, P., & Lamont, R.F. (1997). “The importance of preterm birth,” in eds M.G. Elder, R. Romero, and R.F. Lamont. *Preterm Labor*,. New York, NY: Churchill Livingstone Inc., 1–28.
- Harvey, N.C., Holroyd, C., Ntani, G., Javaid, K., Cooper, P., & Moon, R., et al. (2014). Vitamin D supplementation in pregnancy: a systematic review. *Health Technol Assess*, 18, 1–190.



- Hirschfeld, J. (1959). Immune-electrophoretic demonstration of qualitative differences in human sera and their relation to the haptoglobins. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 47, 160–168.
- Holick, M.F. (2007). Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med*, 357, 266–281
- Hollis, B.W., Pittard W.B., & Reinhardt, T.A. (1986). Relationships among vitamin D, 25-hydroxyvitamin D, and vitamin D-binding protein concentrations in the plasma and milk of human subjects. *J Clin Endocrinol Metab*, 62, 41–44.
- Hollis, B.W., Johnson, D., Hulsey, T.C., Ebeling, M., & Wagner, C.L. (2011). Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res*, 26, 2341–57.
- Holst, D., & Garnier, Y. (2008). Preterm birth and inflammation-The role of genetic polymorphisms. *Eur .J .Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*, 141, 3–9.
- Hossain, N., Khanani, R., Hussain-Kanani, F., Shah, T., Arif, S., & Pal, L. (2011). High prevalence of vitamin D deficiency in Pakistani mothers and their newborns. *Int J Gynecol Obstet*, 112, 229–33.
- Iams, J.D. (2014). Identification of candidates for progesterone: why, who, how, and when? *Obstet. Gynecol*, 123, 1317–1326.
- Johnson, S., Fawke, J., & Hennessy et al. (2009). “Neurodevelopmental disability through 11 years of age in children born before 26 weeks of gestation,” *Pediatrics*, 124(2), 249-257.
- Kugelmann, A., & Colin, A.A. (2013). “Late preterm infants : near term but still in a critical developmental time period,” *Pediatrics*, 132(4), 741-751.
- Liong, S., Di Quinzio, M.K., Fleming, G., Permezel, M., & Georgiou, H.M. (2013). Is vitamin D binding protein a novel predictor of labour? *PLoS One*, 8, e76490
- Liong, S., Di Quinzio, M.K., Heng, Y.J., Fleming, G., & Permezel, M., et al. (2013). Proteomic analysis of human cervicovaginal fluid collected prior to preterm premature rupture of the fetal membranes. *Reproduction*, 145, 137–147.
- Liu, N., Kaplan, A.T., Low, J., Nguyen, L., Liu, G.Y., Equils, O., & Hewison, M. (2009). Vitamin D induces innate antibacterial responses in human trophoblasts via an intracrine pathway. *Biol. Reprod*, 80, 398–406.
- Liu, N.Q., & Hewison, M. (2012). Vitamin D, the placenta and pregnancy. *Arch. Biochem. Biophys*, 523, 37–47.
- Liu, N.Q., Kaplan, A.T., Lagishetty, V., Ouyang, Y.B., Ouyang, Y., Simmons, C.F., Equils, O., & Hewison, M. (2011). Vitamin D and the regulation of placental inflammation. *J. Immunol*, 186, 5968–5974.
- Liu, P.T., Stenger, S., Li, H., Wenzel, L., Tan, B.H., Krutzik, S.R., Ochoa, M.T., Schaubert, J., Wu, K., & Meinken, C., et al. (2006). Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science*, 311, 1770–1773.
- Lockwood, C.J. (2003). Testing for risk of preterm delivery. *Clin.Lab.Med*, 23, 345–360.
- Lyndon, A. (2006). Preterm labor and birth: where are we now? *J. Perinat. Neonatal Nurs*, 20, 82–84.
- Manzon, L., Altarescu, G., Tevet, A., Schimmel, M.S., Elstein, D., Samueloff, A., & Grisaru-Granovsky, S. (2014). Vitamin D receptor polymorphism FokI is associated with spontaneous idiopathic preterm birth in an Israeli population. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*, 177, 84–88.
- March of Dimes Foundation. (2009). *March of Dimes White Paper on Preterm Births: The Global and Regional Toll*, March of Dimes Foundation, White Plains, NY, USA.



- March of Dimes, PMNCH, Save the Children, & WHO. (2012). *Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth*, edited by: C. P. Howson, M. V. Kinney, J. E. Lawn, WHO, Geneva, Switzerland.
- McGregor, J.A., Allen, K.G., Harris, M.A., Reece, M., Wheeler, M., & French, J.I., et al. (2001). The omega-3 story: nutritional prevention of preterm birth and other adverse pregnancy outcomes. *Obstet. Gynecol. Surv*, 56(1), S1–S13.
- Mercer, B.M., Goldenberg, R.L., Moawad, A.H., Meis, P.J., Iams, J.D., & Das, A.F., et al. (1999). The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 181(1), 1216–1221
- Moutquin, J.M. (2003). Classification and heterogeneity of preterm birth. *BJOG*, 110 (20), 30–33.
- Nestler, J.E., McLeod, J.F., Kowalski, M.A., Strauss, J.F., & Haddad, J.G. (1987). Detection of vitamin D binding protein on the surface of cytotrophoblasts isolated from human placentae. *Endocrinology*, 120, 1996–2002.
- Norwitzand, J.E.R., & Robinson, N. (2001). “A systematic approach to the management of preterm labor,” *Seminars in Perinatology*, 25(4), 223-235
- Oyelese, Y., & Ananth, C.V. (2006). Placental abruption. *Obstet. Gynecol*, 108, 1005–1016.
- Pereira, L., Reddy, A.P., Jacob, T., Thomas, A., & Schneider, K.A., et al. (2007). Identification of novel protein biomarkers of preterm birth in human cervicovaginal fluid. *J Proteome Res*, 6, 1269–1276.
- Perez, H.D.(1994). Gc globulin (vitamin D-binding protein) increases binding of low concentrations of C5a des Arg to human polymorphonuclear leukocytes: an explanation for its chemotaxin activity. *Inflammation*, 18, 215–220.
- Perez-Lopez, F.R., Chedraui, P., & Fernandez-Alonso, A.M. (2011). Vitamin D and aging: beyond calcium and bone metabolism. *Maturitas*, 69, 27–36.
- Perez-Lopez, FR. (2007). Vitamin D: the secosteroid hormone and human reproduction. *Gynecol Endocrinol*, 23, 13–24.
- Peterson, P.A. (1971). Isolation and partial characterization of a human vitamin D-binding plasma protein. *J Biol Chem*, 246, 7748–7754.
- Piquette, C.A., Robinson-Hill, R., & Webster, R.O. (1994). Human monocyte chemotaxis to complement-derived chemotaxins is enhanced by Gc-globulin. *J Leukoc Biol*, 55, 349–354.
- Ponsonby, A.L., Lucas, R.M., Lewis, S., & Halliday, J. (2010). Vitamin D status during pregnancy and aspects of offspring health. *Nutrients*, 2, 389–407.
- Rodriguez, A., García-Esteban, R., Basterretxea, M., Lertxundi, A., Rodríguez-Bernal, C., Iñiguez, C., Rodríguez-Dehli, C., Tardón, A., Espada, M., & Sunyer, J., et al. (2015). Associations of maternal circulating 25-hydroxyvitamin D3 concentration with pregnancy and birth outcomes. *BJOG*, 122, 1695–1704.
- Schneuer, F.J., Roberts, C.L., Guilbert, C., Simpson, J.M., Algert, C.S., Khambalia, A.Z., Tasevski, V., Ashton, A.W., Morris, J.M., & Nassar, N. (2014). Effects of maternal serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in the first trimester on subsequent pregnancy outcomes in an Australian population. *Am. J. Clin. Nutr*, 99, 287–295.
- Shaw, J.L., Smith, C.R., & Diamandis, E.P. (2007). Proteomic analysis of human cervicovaginal fluid. *J Proteome Res*, 6, 2859–2865.



- Shibata, M., Suzuki, A., Sekiya, T., Sekiguchi, S., Asano, S., Udagawa, Y., & Itoh, M. (2011). High prevalence of hypovitaminosis D in pregnant Japanese women with threatened premature delivery. *J. Bone Miner Metab*, 29, 615–620.
- Steer, P. (2006). The epidemiology of preterm labour- why have advances not equated to reduced incidence? *BJOG*, 113, 1–3.
- Tang, L.J., De Seta, F., Odreman, F., Venge, P., & Piva, C., et al. (2007). Proteomic analysis of human cervical-vaginal fluids. *J Proteome Res*, 6, 2874–2883.
- Thorne-Lyman, A., & Fawzi, W.W. (2012). Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr. Perinat. Epidemiol*, 26(1), 75–90.
- Thorp, J.M., Camargo, C.A., McGee, P.L., Harper, M., Klebanoff, M.A., & Sorokin, Y., et al. (2012). Vitamin D status and recurrent preterm birth: a nested case-control study in high-risk women. *BJOG*, 119, 1617–23.
- Thota, C., Menon, R., Fortunato, S.J., Brou, L., Lee, J.E., & Al-Hendy, A. (2014). 1,25-Dihydroxyvitamin D deficiency is associated with preterm birth in African American and Caucasian women. *Reprod Sci*, 21, 244–50.
- Ulmsten, U., Andersson, K.E., & Wingerup, L. (1980). Treatment of premature labor with the calcium antagonist nifedipine. *Arch. Gynecol*, 229, 1–5.
- Van der Meer, I.M., Karamali, N.S., Boeke, A.J., Lips, P., Middelkoop, B.J., Verhoeven, I., & Wuister, J.D. (2006). High prevalence of vitamin D deficiency in pregnant non-Western women in The Hague, Netherlands. *Am. J. Clin. Nutr*, 84, 350–353.
- Wacker, M., & Holick, M.F. (2013). Vitamin D—effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients*, 5, 111–48.
- Wagner, C.L., Baggerly, C., McDonnell, S., Baggerly, K.A., French, C.B., Baggerly, L., Hamilton, S.A., & Hollis B.W. (2016). Post-hoc analysis of vitamin D status and reduced risk of preterm birth in two vitamin D pregnancy cohorts compared with South Carolina March of Dimes 2009–2011 rates. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol*, 155, 245–251.
- Wagner, C.L., Baggerly, C., McDonnell, S.L., Baggerly, L., Hamilton, S.A., Winkler, J., Warner, G., Rodriguez, C., Shary, J.R., & Smith, P.G., et al. (2015). Post-hoc comparison of vitamin D status at three time points during pregnancy demonstrates lower risk of preterm birth with higher vitamin D closer to delivery. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol*, 148, 256–260.
- Wagner, C.L., McNeil, R.B., Johnson, D.D., Hulsey, T.C., Ebeling, M., Robinson, C., Hamilton, S.A., & Hollis, B.W. (2013). Health characteristics and outcomes of two randomized vitamin D supplementation trials during pregnancy: A combined analysis. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol*, 136, 313–320.
- Wei, S.Q., Qi, H.P., Luo, Z.C., & Fraser, W.D. (2013). Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis. *J. Mater. Fetal Neonatal Med*, 26, 889–899.
- Wetta, L.A., Biggio, J.R., Cliver, S., Abramovici, A., Barnes, S., & Tita, A.T. (2014). Is midtrimester vitamin D status associated with spontaneous preterm birth and preeclampsia? *Am. J. Perinatol*, 31, 541–546.
- Zhang, J., & Savitz, D.A. (1992). Preterm birth subtypes among black and whites. *Epidemiology*, 3, 428–433.
- Zhou, J., Su, L., Liu, M., Liu, Y., Cao, X., Wang, Z., & Xiao, H. (2014). Associations between 25-hydroxyvitamin D levels and pregnancy outcomes: a prospective observational study in southern China. *Eur. J. Clin. Nutr*, 68, 925–930.

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



Σημαντικά
πιο λεπτό
από υπόθετο



Εύκολη & υγιεινή
εισαγωγή χωρίς
τη χρήση χεριών

Εύκολο στη χρήση

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% Θειοεϊκό 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 κοιλιακού άλγους αγνώστου αιτιολογίας. Ταυτόχρονη θεραπεία με κατιονοανταλλακτική 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 κατιονοανταλλακτική 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 αιμορραγικής 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 αλληλεπίδρασης** 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 εκκλιθεί 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 κοιλιακού άλγους αγνώστου αιτιολογίας. Ταυτόχρονη θεραπεία με κατιονοανταλλακτική 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 κατιονοανταλλακτική 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 αιμορραγικής 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 αλληλεπίδρασης** 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 εκκλιθεί από τον γαστρεντερικό σωλήνα και να μην απορροφηθεί.

Οργανικό σύστημα Κατηγορία συχνότητας	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος Μη γνωστές	Κοιλιακό άλγος, Δυσφορία ορθοπρωκτικού Χαλαρά κόπρανα
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος 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

ΟΜΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΜΑ τα φάρμακα. Συμπληρώνοντας την "Κλίση Κάστα".

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Johnson & Johnson Hellas Consumer AE
Αγία Ελένης & Επιδούρου 4, 15125, Μαρούσι, Αθήνα, Ελλάδα
Περαιτέρω πληροφορίες διατίθενται από τον κάτοχο
άδειας κυκλοφορίας κατόπιν αιτήσεως.

Johnson & Johnson

ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΙΚΑ ΠΡΟΪΟΝΤΑ ΑΕΕ

4η ΠΕΡΙΟΔΟΣ- ΤΟΜΟΣ 1 – ΤΕΥΧΟΣ 2

Μάιος - Αύγουστος 2018

<http://ejournals.teiath.gr/index.php/eleutho>

Επιστημονικό και Επαγγελματικό Περιοδικό
Επίσημο Όργανο των Μαιών - Μαιευτών Ελλάδος