

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Διαταραχές πλακούντα - αμνιακού υγρού και σχέση με την κύηση το έμβρυο και το νεογνό

Σ. Αντωνιάδης¹
Λ. Κουζή¹
Χ. Παστίδου¹
Π. Κλεάνθους¹
Ζ. Χατζησταματίου²
Γ. Μπαρούτης²
Ε. Διονυσοπούλου¹
Γ. Ιατράκης¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Οι διαταραχές του πλακούντα και του αμνιακού υγρού έχουν άμεση σχέση με την πορεία της κύησης καθώς και τη νοσηρότητα και θνησιμότητα του εμβρύου και του νεογνού.

Σκοπός: Η διερεύνηση της αλληλεπίδρασης των διαταραχών πλακούντα και αμνιακού υγρού στην υγεία της μητέρας, του κυήματος και του νεογνού.

Υλικό και μέθοδος: Στη διάρκεια ενός έτους μελετήσαμε προοπτικά, βάσει πρωτοκόλλου, σε δημόσιο μαιευτήριο της Αθήνας, 86 περιπτώσεις από ένα σύνολο 4.150 γεννήσεων που παρουσίαζαν τις παραπάνω διαταραχές.

Αποτελέσματα: Διαταραχές πλακούντα παρουσίαζαν 23 (26.7%) γυναίκες με συχνότερο τον προδρομικό. Διαταραχές αμνιακού υγρού εμφανίστηκαν σε 52 (60.5%) με συχνότερο το ολιγάμνιο, ενώ υπήρχαν 11 (13%) περιπτώσεις με παράλληλες διαταραχές πλακούντα και αμνιακού υγρού. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές επιπλοκές ή θάνατος σε κάποια από τις έγκυες. Στα 86 περιστατικά που μελετήσαμε βρέθηκαν 15 (17.4%) νεκρά έμβρυα. Σε 3 περιπτώσεις ο θάνατος είχε σχέση με διαταραχές του πλακούντα, 10 θάνατοι σχετιζόνταν με διαταραχές του αμνιακού υγρού και 2 με μεικτές διαταραχές πλακούντα - αμνιακού υγρού. Παρατηρήθηκαν, επίσης, 17 (19.7%) νεογνικοί θάνατοι, ένας είχε σχέση με κεντρική αποκόλληση του πλακούντα, 3 με πολυάμνιο, 7 με ολιγάμνιο, 1 με πρόωρη ρήξη θυλακίου, 1 με πολυάμνιο και χαμηλή πρόσφυση πλακούντα, 2 με ολιγάμνιο και πρόωρη αποκόλληση, 1 με ολιγάμνιο με χαμηλή πρόσφυση και 1 με πρόωρη ρήξη θυλακίου και χαμηλή πρόσφυση. Σε 26 (30%) νεογνά δεν υπήρξε κάποιο πρόβλημα.

Συμπεράσματα: Από τα παραπάνω φαίνεται ότι τα προβλήματα του πλακούντα και του αμνιακού υγρού είχαν άμεση σχέση με τη νοσηρότητα και θνησιμότητα των νεογνών, τη θνησιμότητα των εμβρύων, αλλά καθόλου με την υγεία της μητέρας. Πιστεύουμε ότι με την πρόληψη πολλές από τις διαταραχές αυτές μπορούν να διαγνωστούν έγκαιρα και να αντιμετωπιστούν αποτελεσματικότερα. (Δελτ Α' Παιδιατρ Κλιν

¹Ανώτατο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Αθήνας

²Νεογνικό τμήμα Μαιευτηρίου Αλεξάνδρα

Πανεπ Αθηνών 2008, 55(2):152-156)

Λέξεις ευρετηριασμού: πλακούντας, αμνιακό υγρό, κύηση, έμβρυο, νεογνό.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εγκυμοσύνη, η περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα είναι δυνατό να επηρεαστούν από διαταραχές που μπορεί να παρουσιαστούν στον πλακούντα και στο αμνιακό υγρό¹⁻³. Για την αποσόβηση των διαφόρων κινδύνων, οι οποίοι είναι δυνατό να απειλήσουν την υγεία της μητέρας, σε ένα σημαντικό αριθμό περιπτώσεων μπορεί να αποφασιστεί πρόκληση τοκετού ή ακόμα και διακοπή της κύησης⁴⁻¹⁰. Σε ό,τι αφορά στα έμβρυα και τα νεογνά οι πιθανότητες ύπαρξης προβλημάτων, τα οποία αυξάνουν κατακόρυφα τόσο την εμβρυϊκή όσο και τη νεογνική νοσηρότητα και θνησιμότητα είναι μεγάλες (π.χ. νεκρό έμβρυο, προωρότητα)¹¹⁻¹⁷.

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της εργασίας μας ήταν να διερευνήσουμε τη σχέση των διαταραχών αυτών με την κύηση, τον τοκετό, καθώς και την περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στη διάρκεια ενός έτους, μελετήσαμε προοπτικά, βάσει πρωτοκόλλου με ερωτηματολόγιο, καθώς και με συμπλήρωση στοιχείων από το ιστορικό, σε ένα από τα κεντρικά δημόσια μαιευτήρια της Αθήνας, περιπτώσεις που παρουσίαζαν τα παραπάνω προβλήματα. Σε 4.150 γεννήσεις βρέθηκαν 86 (2.07%) περιστατικά.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι διαταραχές του πλακούντα εμφανίστηκαν σε 23 (26.7%) γυναίκες, με συχνότερο τον προδρομικό πλακούντα, σε 10 (43.5%) περιστατικά (3 περιπτώσεις επιπωματικού πλακούντα, 3 με παραχείλιο, 2 με επιχείλιο και 2 με χαμηλή πρόσφυση). Πρόωρη αποκόλληση βρέθηκε σε 8 (34.8%) περιστατικά, ώριμος πλακούντας σε 2 (8.7%), ενώ υπήρχαν 2 (8.7%) περιπτώσεις στριφού πλακούντα και 1 με μερική αποκόλληση.

Διαταραχές αμνιακού υγρού εμφανίστηκαν σε 52 (60.5%) γυναίκες με συχνότερο το ολιγάμνιο σε 35 (67.3%) περιπτώσεις, το υδράμνιο σε 7 (13.5%), την πρόωρη ρήξη θυλακίου σε 9 (17.3%) περιπτώσεις και άλλα προβλήματα, όπως κεχωσμένο αμνιακό υγρό κτλ. σε ποσοστό 1.9%.

Επίσης, υπήρχαν 11 (13%) περιπτώσεις με παράλληλες διαταραχές πλακούντα και αμνιακού υγρού. Συχνότερα συνδυαζόταν το ολιγάμνιο με προδρομικό πλακούντα σε 7 (63.6%) περιστατικά ή το υδράμνιο με προδρομικό πλακούντα σε 2 (18.2%). Επίσης, βρέθηκε 1 (7%) περιστατικό πρόωρης ρήξης θυλακίου με προδρομικό πλακούντα και 1 (7%) με υπερώριμο πλακούντα με ολιγάμνιο.

Η κύηση επηρεάστηκε σε 34 (39.5%) περιπτώσεις από τις οποίες σε 18 (20.9%) παρατηρήθηκε κολπική αιμόρροια, σε 7 (8.1%) πρόωρος τοκετός, σε 3 (3.5%) ρήξη θυλακίου, καθώς και παράταση της κύησης σε 6 (7%) περιπτώσεις. Αμνιοπαρακέντηση έγινε μόνο σε 8 έγκυες.

Για την αντιμετώπιση των προβλημάτων, οι γυναίκες νοσηλεύτηκαν σε ειδικό τμήμα κύησης υψηλού κινδύνου για παρακολούθηση. Σε 24 (27.9%) από τις 86 η αντιμετώπιση ήταν συντηρητική (κλινικοστατισμός, τοκόλυση κ.τ.λ.), σε 17 (19.8%) γυναίκες συνεστήθη διακοπή κύησης, ενώ στις υπόλοιπες 45 (52.3%) πραγματοποιήθηκε τοκετός. Σε 23 (26.7%) από αυτές έγινε καισαρική τομή, σε 2 (2.3%) περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκε αναρροφητικός εμβρυουλκός, σε 12 (14%) επιλέχτηκε η πρόκληση τοκετού μεταξύ 22ης - 30ης εβδομάδας κύησης, ενώ υπήρξε και ένας πρόωρος τοκετός (1.2%) και τέλος σε 7 (8.1%) περιπτώσεις πραγματοποιήθηκε φυσιολογικός τοκετός σε ηλικία κύησης μεγαλύτερη των 36 εβδομάδων.

Στα 86 περιστατικά που μελετήσαμε, ο αριθμός των νεκρών εμβρύων έφτασε τα 15 (17.4%). Από τους θανάτους, 3 (3.5%) είχαν σχέση με προβλήματα πλακούντα (2 θάνατοι λόγω πρόωρης αποκόλλησης και 1 λόγω αιμορραγίας από επιχείλιο πλακούντα), 10 (11.6%) με προβλήματα αμνιακού υγρού (7 θάνατοι είχαν σχέση με ολιγάμνιο, 2 με πολυάμνιο και 1 με πρόωρη ρήξη θυλακίου), ενώ 2 (2.3%) σχετιζόνταν με μεικτά προβλήματα πλακούντα και αμνιακού υγρού (1 θάνατος οφειλόταν σε πρόωρη αποκόλληση σε συνδυασμό με πολυάμνιο και 1 σε ολιγάμνιο με πρόωρη αποκόλληση). Υπήρξαν 17 (19.7%) νεογνικοί θάνατοι από τους οποίους 1 σχετιζόταν με κεντρική αποκόλληση του πλακούντα, 3 με πολυάμνιο, 7 με ολιγάμνιο, 1 με πρόωρη ρήξη θυλακίου, 1 με πολυάμνιο σε συνδυασμό με χαμηλή πρόσφυση πλακούντα, 2 με ολιγάμνιο με πρόωρη αποκόλληση, 1 με ολιγάμνιο και χαμηλή πρόσφυση και τέλος 1 με πρόωρη ρήξη θυλακίου σε συνδυασμό με χαμηλή πρόσφυση. Από τα νεογνά 11 (12.8%) παρουσίασαν διάφορα προβλήματα και μεταφέρθηκαν σε Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας (σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, ανοικτό αρτηριακό πόρο,

χαμηλό βάρος γέννησης, υδροκεφαλία, κ.τ.λ.) ενώ 26 (30%) γεννήθηκαν χωρίς κάποιο πρόβλημα.

Σε ό,τι αφορά στην ηλικία των μητέρων, από τις 86 γυναίκες οι 62 (72.1%) ήταν από 18-35 ετών, οι 21 (24.45%) άνω των 36 ετών, ενώ 3 (3.5%) ήταν ανήλικες. Σε σχέση με το μορφωτικό επίπεδο των γονέων, διαπιστώσαμε ότι από την πλευρά των γυναικών 43 (50%) ήταν απόφοιτοι δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης, 31 (36%) πρωτοβάθμιας και οι 12 (13.8%) τριτοβάθμιας. Από την πλευρά των αντρών 41 (32.6%) ήταν απόφοιτοι δευτεροβάθμιας, 17 (19.8%) πρωτοβάθμιας και 10 (11.6%) τριτοβάθμιας εκπαίδευσης.

Επίσης, εκτιμήσαμε με βάση το επάγγελμα, την οικογενειακή κατάσταση και την προσωπική επαφή, ότι 28 (32.6%) γυναίκες ανήκαν σε χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, 54 (54.8%) σε μεσαίο και 4 (12.6%) σε υψηλό. Σε ό,τι αφορά στη διαμονή 46 (52.3%) οικογένειες είχαν τόπο διαμονής σε αστικές περιοχές και 40 (46.7%) σε περιοχές της περιφέρειας.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι οι διαταραχές του πλακούντα και του αμνιακού υγρού έχουν άμεση σχέση με την πορεία της κύησης και την περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα¹⁸⁻²². Από την έρευνά μας βρέθηκε ότι οι διαταραχές αυτές επηρέασαν κατά κύριο λόγο το έμβρυο και το νεογνό και σχεδόν καθόλου την υγεία της μητέρας. Ο αριθμός των 17 νεκρών νεογνών, καθώς και των 15 νεκρών εμβρύων, είναι σημαντικός. Σε ό,τι αφορά στις μητέρες από τις 86 που νοσηλεύτηκαν σε μαιευτήριο, σε τμήμα υψηλού κινδύνου, μόνο 6 παρουσίαζαν επιπλοκές, όπως αιμορραγία (1 γυναίκα), λοίμωξη (2 γυναίκες) και κολπική αιμορραγία (3 γυναίκες). Παρόλο που σε μία χρειάστηκε μετάγγιση αίματος και στις 6 περιπτώσεις η έκβαση ήταν καλή²³⁻²⁵.

Συμπληρωματικά, θα πρέπει να αναφερθεί ότι ο προδρομικός πλακούντας μπορεί να ευθύνεται για την ανεμπόδωτη προβάλλουσα μοίρα του εμβρύου, την προοδευτική αποκόλλησή του με την έναρξη του τοκετού και τη διαστολή του τραχηλικού στομί-ου, με αποτέλεσμα την εμφάνιση αιμορραγίας. Τα προηγούμενα προβλήματα μπορεί να σχετίζονται άμεσα ή έμμεσα με εμβρυϊκή δυσχέρεια και αυξημένη περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Με δεδομένο, επίσης, ότι προδρομικός πλακούντας εμφανίζεται με μεγαλύτερη συχνότητα σε μεγάλης ηλικίας γυναίκες και σε πολύδυμες κυήσεις που κατατάσσονται στις κυήσεις υψηλού κινδύνου, η

αυξημένη συχνότητα περιγεννητικών επιπλοκών είναι αναμενόμενη²⁶.

Από την αιμορραγία της πρόωρης αποκόλλησης του πλακούντα κινδυνεύει τόσο η μητέρα όσο και το έμβρυο. Παρόμοια, η πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα έχει συσχετιστεί με τη μεγάλη ηλικία της μητέρας και την υπερτασική νόσο της κύησης²⁷, οπότε και στις περιπτώσεις αυτές ισχύουν όσα αναφέρθηκαν για τον προδρομικό πλακούντα.

Το ολιγάμνιο, εκτός από τη συνύπαρξή του με συγγενείς ανωμαλίες, εμφανίζεται και σε παράταση της κύησης. Στην παράταση παρατηρείται λόγω πλακουντιακής ανεπάρκειας, που καταλήγει σε περιορισμό της αιματικής ροής στο νεφρό του εμβρύου (για να διατηρηθεί καλή αιμάτωση στην καρδιά και στον εγκέφαλο), με αποτέλεσμα την ελάττωση των ούρων. Το ολιγάμνιο μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα από την πίεση της ομφαλίδας και αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης πυκνού αδιάλυτου μκωνίου και πνευμονίας του νεογνού σε περίπτωση εισρόφησής του.

Επίσης, δεν πρέπει να διαφεύγει το γεγονός ότι ορισμένα από τα προηγούμενα ευρήματα αποτελούν συνοδό εκδήλωση σοβαρών παθολογικών καταστάσεων που επηρεάζουν την περιγεννητική θνησιμότητα. Για παράδειγμα, η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης μπορεί να συνδέεται με σοβαρές χρωμοσωμιακές ανωμαλίες (όπως οι τρισωμίες 21, 18 και 13) ή άλλες καταστάσεις με αυξημένη περιγεννητική θνησιμότητα, όπως και ότι το υδράμνιο αποτελεί μια από τις εκδηλώσεις του σακχαρώδη διαβήτη στη διάρκεια της κύησης, καθώς και ότι μπορεί να προκαλέσει πρόωρη ρήξη των υμένων²⁸.

Τέλος, θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν ότι κάποια παθολογικά ευρήματα είναι δυνατό να υπάρχουν και σε φυσιολογική εγκυμοσύνη, όπως π.χ. το υδράμνιο, το οποίο μπορεί να παρατηρηθεί αρκετά συχνά σε κατά τα άλλα φυσιολογικές κυήσεις (ενώ αντίθετα, το ολιγάμνιο σχεδόν πάντα δείχνει την παρουσία κάποιας ανωμαλίας)²⁹.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Όπως φαίνεται, οι διαταραχές του πλακούντα και του αμνιακού υγρού μπορεί να σχετίζονται με άλλοτε μικρότερα και άλλοτε μεγαλύτερα προβλήματα της κύησης, του εμβρύου και του νεογνού.

Πιστεύουμε ότι με την τακτική παρακολούθηση της εγκύου από εξειδικευμένους επαγγελματίες υγείας (ιατρούς, μαίες, νοσηλευτικό προσωπικό, κοινωνικούς λειτουργούς κ.τ.λ.) υπάρχει δυνατό-

τητα σημαντικής ελάττωσης των οποιονδήποτε κινδύνων.

Η πρόληψη και η ενημέρωση είναι βέβαιο ότι μπορεί να συμβάλλουν σε μεγάλο βαθμό στη μείωση της εμφάνισης των προβλημάτων αυτών, αλλά και στην καλύτερη αντιμετώπισή τους όταν και όπου παρουσιάζονται.

Placental and amniotic fluid abnormalities and their relation to pregnancy, fetus and newborn

S. Antoniadis, L. Kouzi, C. Pastidou, P. Kleanthous, Z. Chatzistamatiou, G. Baroutis, E. Dionisopoulou, G. Iatrakis
(*Ann Clin Paediatr* 2008, 52(2):152-156)

Placental and amniotic fluid abnormalities are strongly related to perinatal morbidity and mortality. The purpose of this study was to investigate the consequences of these abnormalities to the mother's health, and the health of the fetus and the neonate. During an one year's period, we studied prospectively according to a protocol, with questionnaire and data from the medical history, 86 cases with the previous abnormalities found among the 4.150 births occurred in a maternity hospital in Athens.

Placental problems were detected in 23 (26.7%) cases, mainly related to placenta previa. Amniotic fluid problems existed in 52 (60.5%) women mainly related to oligohydramnios. In 11 (13%) cases we found coexistence of placental and amniotic fluid problems. We did not find any serious complications or mother's death in none of the cases. There were 15 (17.4%) fetal deaths. In 3 (3.5%) cases, death was related to placental abnormalities, in 10 (11.6%) to amniotic fluid abnormalities and in other 2 to the coexistence of placental and amniotic fluid problems.

As far as the neonates are concerned, 17 (19.7%) neonatal deaths were related to central abruption of the placenta, 3 to polyhydramnios, 7 to oligohydramnios, 1 to preterm rupture of the membranes, 1 to polyhydramnios complicated with low placental implantation, 2 to oligohydramnios with premature separation of the placenta (abruption placentae), 1 to oligohydramnios with low placental implantation, and 1 to premature rupture of the membranes with low implantation of the placenta. In 26 infants, no abnormality was detected.

In conclusion, placental and amniotic fluid abnormalities mainly influence the neonate and in a less degree the fetus. There was almost no complication in mothers. We believe that with appropriate prenatal care, most of these abnormalities can be diagnosed early and treated effectively.

Key words: *placenta, amniotic fluid, pregnancy, fetus, neonate.*

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μιχαλάς Σ. Επίτομη Μαιευτική και Γυναικολογία. Εκδόσεις Γρ. Παρισιάνος Αθήνα 2000.
2. Στεργιόπουλος Κ. Νεογνολογία Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας Αθήνα 2002.
3. Miller DA, Chollet JA, Goodwin TM. Clinical risk factors for placenta previa-placenta accrete. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:210-214.
4. Anath CV, Smulian JC, Vintzileos AM. The association of placenta delivery and abortion: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 177:1071-1078.
5. Greasy RK, Resnic R, Clark SL. Placenta previa and abruption placenta. *Maternal- Fetal Medicine* 1999; 15:616-621.
6. Herzberg B, Bowie J, Carrol B. Diagnosis of placenta previa during the third trimester of pregnancy. *Am J Roentgenol* 1992; 159:83-87.
7. Chanhan S, Sanderson M, Hendrix N, Magaone E, Devoe L. Perinatal outcome and amniotic fluid index in the antepartum and interpartum periods: A metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181: 1473-1478.
8. Vuman E, Tram S, Wing D. Low amniotic fluid index as a predictor of adverse perinatal outcome. *J Perinatol.* 2002; 22: 282-285.
9. Zaretsky MV, Mc Intire DD, Reichel YF, Twickler DM. Correlation of measured amniotic fluid volume to sonographic and magnetic resonance predictions. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191:2148-2153.
10. Chauhan SP, Hendrix NW, Morrison JC, Magann EF, Devoe LD. Intrapartum oligohydramnios does not predict adverse peripartum outcome among high-risk parturients. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 176:1130-1136.
11. Wadhwa PD, Garite TJ, Porto M, Glynn L, Chiez-DeMet A, Dunkel-Chetter C, Sandman CA. Placental corticotropin-releasing hormone (CRH), spontaneous preterm birth and fetal growth restriction: a prospective investigation. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191:1063-1069.
12. Annath CV, Demissie K, Smulian JC, Vintzileos AM. Relationship among placenta previa, fetal growth restriction and preterm delivery: a population-based study. *Obstet Gynecol.* 2001; 98:229-306.
13. Levy A, Fraser D, Katz M, Mazar M, Sheiner E. Maternal anemia during pregnancy is an independent

- risk factor for low birthweight and preterm delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005; 122:172-176.
14. *Ιατράκης Γ.* Βιβλίο Μαιευτικής Εκδόσεις Δεσμός Αθήνα 2004.
 15. *Rosati P, Guariglia L.* Clinical significance of placenta previa detected at early routine transvaginal scan. *J Ultrasound Med.* 2000; 198:581-585.
 16. *Savitz DA, Ananth CV, Berkowitz GS, Lapinski R.* Concordance among measures of pregnancy outcome, based on fetal size and duration of gestation. *Am J Epidemiol.* 2000; 151:627-633.
 17. *Magann EF, Chauhan SP, Kinsella MJ, McNamara MF, Withworth NS, Morrison JC.* Antenatal testing among 1001 patients at high risk: the role of ultrasonographic estimate of amniotic fluid volume. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180:1330-1336.
 18. *Lackman F, Capewell V, Gagnon R, Richardson B.* Fetal umbilical cord oxygen values and birth to placental weight ratio in relation to size at birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 185:674-682.
 19. *Chauhan SP, Magann EF, Perry KJ Jr, Morrison JC.* Intrapartum amniotic fluid index and two-diameter pocket are poor predictors of adverse neonatal outcome. *J Perinatol* 1997; 17:221-224.
 20. *McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno J.* Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med.* 1999;340:1234-1238.
 21. *Lackman F, Capewell V, Richardson B, daSilva O, Gagnon R.* The risks of spontaneous preterm delivery and perinatal mortality in relation to size at birth according to fetal versus neonatal growth standards. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184:946-953.
 22. *Draper ES, Manktelow B, Field DJ, James D.* Prediction of survival for preterm births by weight and gestational age: retrospective population based study. *BMJ.* 1999; 319:1093-1097.
 23. *Callaway LK, Lust K, McIntyre HD.* Pregnancy outcomes in women of very advanced maternal age. *Obstet Gynecol Surv.* 2005; 60:562-563.
 24. *McDonald LD, Peacock JL, Anderson HR.* Marital status: association with social and economic circumstances, psychological state and outcomes of pregnancy. *J Public Health Med.* 1992; 14:26-34.
 25. *Rahimian J, Varner MW.* Disproportionate fetal growth. In: DeCherney AH, Nathan L (eds). *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment.* Lange Medical Books, New York 2003.
 26. *Beckman CR, Ling FW, Laube DW, Smith RP, Barzansky BM, Herbert WNP.* Third trimester bleeding. In: *Obstetrics and Gynecology.* Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2002.
 27. *Symonds EM, Symonds IM (eds).* Antenatal Disorders. In: *Essential Obstetrics and Gynecology.* Churchill Livingstone, Edinburgh 2004.
 28. *Laughlin D, Knuppel RA.* Maternal-Fetal-Unit; Fetal & early neonatal physiology. In: DeCherney AH, Nathan L (eds). *Current Obstetric & Gynecologic Diagnosis & Treatment.* Lange Medical Books, New York 2003.