

Klīniskais algoritms "Intrauterīnas augļa augšanas aizture (IUAAA)"

1. Cēloņi un biežums

MGL – jaundzimušais, kura aprēķinātais augļa svars (EFW) vai vēdera apkārtmērs (AC) ir zem 10. percentīles.
Izteikti MGL – jaundzimušais, kura EFW vai AC ir zem 3. percentīles.
50-70% MGL augļu ir konstitucionāli mazi un viņu intrauterīnā augšana ir atbilstoša mātes izmēriem un etniskajai piederībai.
Intrauterīna augļa augšanas aizture (IUAAA) – auglis, kura ģenētiskais augšanas potenciāls ir patoloģiski ierobežots. Var būt novērojamas pazīmes, ka augļa stāvoklis ir traucēts (izmaiņas a. umbilicālis doplerogrāfiskajos rādītājos, samazināts auglūdens daudzums).
Auglis ar augšanas aizturi var nebūt MGL.
IUAAA varbūtība ir lielāka bērniem, kuri ir smagi MGL.
Zems dzimšanas svars (MDS) – bērns, kura dzimšanas svars ir <2500 g.
MGL
1. Normāli (konstitucionāli) mazi.
2. Augšanas aizture, kas nav saistīta ar placentas funkciju (strukturālas un hromosomālas anomālijas, iedzimti vielmaiņas traucējumi un augļa infekcija).
3. Ar placentas funkciju saistīta augšanas aizture.
Mātes raksturlielumiem (garumam, ķermeņa masai, paritātei un etniskajai piederībai) kā arī grūtniecības vecumam dzimšanas brīdī un dzimumam pielāgotu percentīļu lietošana palīdz labāk identificēt jaundzimušos, kam ir augstāks saslimstības un mirstības risks, salīdzinot ar vispārējai populācijai piemērotu percentīļu pielietošanu.

2. Risks vai komplikācijas

Strukturāli normāliem MGL augļiem ir paaugstināts perinatālās mirstības un saslimstības risks, taču lielākā daļa nevēlamu iznākumu ir koncentrēta grupā ar augšanas aizturi.
Augstāks augļa nāves, hipoksijas dzemdībās un neonatālo komplikāciju risks.
Traucēta nervu sistēmas attīstība.
2. tipa (insulīnneatkarīgā) diabēta un hipertensijas risks pieaugušā vecumā.

3. Profilakse

Smēķēšanas atmešana. Nepieciešams piedāvāt visām grūtniecēm, kas smēķē. Grūtnieces, kas spēj pārtraukt smēķēšanu līdz 15 grūtniecības nedēļām, samazina risku līdz nesmēķētājas līmenim.
Antiangreganti var būt efektīvi grūtniecēm, kam ir augsts PE risks.
Sievietēm ar augstu PE risku antiangregantus uzsākt līdz 16 grūtniecības nedēļām.
Nav pierādījumu, ka izmaiņas uzturā novērs MGL.

4. Skrīnings

Pirmajā un otrajā trimestrī - slimību un dzemdnieciskā anamnēze; apskate; mātes seruma biokīmiskais skrīnings un *a. uterina* doplerogrāfija grūtniecēm ar anamnēzi un PAPA-A <0,45.
Sākot no 24. Nedēļas- dzemdes augstuma mērījumi, gravidogrammas aizpildīšana (skatīt algoritmu Augļa augšanas un labsajūtas izvērtējums grūtniecības laikā).
Aprūpes sniedzēji – multidisciplināra komanda: ģimenes ārsts, ģinekologs, dzemdību speciālists, vecmāte, prenatālas diagnostikas speciālists

5. Riska faktoru identifikācija

Stājoties uzskaitē, nepieciešams novērtēt augļa augšanas aiztures riska faktorus

Lielie riska faktori:

1. Mātes vecums >40 gadi, smēķē ≥11 cigaretes dienā, lieto kokaīnu, ikdienā intensīvi treniņi.
2. MGL bērns anamnēzē, nedzīvi dzimis bērns anamnēzē, neskaidrs priekšlaicīgi dzimis nedzīvs bērns anamnēzē.
2. Māte bijusi MGL, mātei hroniska hipertensija, diabēts ar angiopātijām, vidēji smags un smags nieru bojājums (īpaši saistībā ar hronisku hipertensiju), antifosfolipīdu sindroms, tēvs bijis MGL.
4. SLE un atsevišķi iedzimtu sirdskaišu veidi (īpaši cianotiskās iedzimtās sirdskaites) ir saistītas ar lielāku risku, ka jaundzimušais būs MGL, bet nav publicētu pētījumu par izredžu attiecību. Risku nepieciešams izvērtēt individuāli.

Mazie riska faktori:

1. Mātes vecums ≥35, nullipara, $\text{KMI} < 20$, $\text{KMI} > 25$, smēķē 1-10 cigaretes dienā, ikdienā lieto mēreni daudz alkoholu, grūtniece trešajā trimestrī lieto ≥300 mg kofeīna, IVF vienaugļa grūtniecība, pirms grūtniecības grūtniece lietojusi maz augļu.
 2. Afroamerikāņu vai indiešu/aziātu izcelsme, sociāli nelabvēlīga vide, vientuļas, vardarbība ģimenē.
 3. Preklampsija, intervāls starp grūtniecībām <6 mēneši, intervāls starp grūtniecībām ≥60 mēneši, nopietna asiņošana 1. trimestrī.
- Astma, vairogdziedzera saslimšana, KZS, depresija – ja nav komplikāciju un saņem adekvātu ārstēšanu, tie netiek uzskatīti par riska faktoriem.

5.a. Grūtniecēm ar lieliem riska faktoriem – sērijveida USG augļa izmēra noteikšana un A. Umbilicālis doplerogrāfija sākot no 26.-28. grūtniecības nedēļām.

5.b. Grūtniecēm ar mazajiem riska faktoriem *a. uterina* doplerogrāfija 20.-24. grūtniecības nedēļās.

6. Klīniskā izmeklēšana

- Vēdera fiziskai izmeklēšanai ir ierobežota iespēja precīzi paredzēt GLMA. Vēdera fiziska izmeklēšana apskatot un palpējot var noteikt tikai aptuveni 30% MGL jaundzimušo.
- Dzemdes augstuma mērījumi – ir jāveic sērijveida dzemdes augstuma mērījumus katras antenatālās vizītes laikā sākot no 24 grūtniecības nedēļām, jo tas paaugstina GLMA noteikšanas iespēju.
- Dzemdes augstumu mērīt no fundus (mainīgais punkts) līdz simfizei (fiksētais punkts) tā, lai cm vērtības būtu slēptas no mērījuma veicēja.
- Dzemdes augstuma mērījuma precizitāti var ietekmēt mātes aptaukošanās, patoloģiska augļa guļa, lielas dzemdes miomas, izmainīts auglūdens daudzums un augļa galviņas iestāšanās dzemdību ceļos.
- Dzemdes augstuma mērījumiem ir augsta inter- un intranovērotāju variabilitāte, un sērijveida dzemdes augstuma mērījumi var uzlabot to precizitāti.
- Pirmā trimestra marķiera PAPP-A zems līmenis (<0.4 MoM) – liels risks faktors.
- Otrā trimestra Dauna sindroma marķieriem (AFP, paaugstināts hCG, zems brīvais estriols) ir ierobežota paredzošā precizitāte
- Hiperehogēnas augļa zarnas ir saistītas ar GLMA jaundzimušo un augļa nāvi – liels risks faktors
- Zema riska populācija – neveikt AutD, jo tai ir ierobežotas iespējas paredzēt GLMA un nav pierādīta pozitīva ietekme uz grūtnieci vai bērna veselību
- Atsevišķs dzemdes augstuma mērījums zem 10. percentīles vai sērijveida mērījumi uzrāda lēnu vai statisku augšanu, šķērsojot percentīļu līnijas – jāveic USG augļa izmēru noteikšanu
- Grūtniecēm, kuru dzemdes augstuma mērījumi nav precīzi ($KMI > 35$, lielas dzemdes miomas, izmainīts auglūdens daudzums) – sērijveida USG augļa izmēra noteikšanai un a. umbilicālis doplerogrāfiju sākot no 26.-28. grūtniecības nedēļām.

7. Diagnostika

GLMA diagnoze balstas uz biometriskiem testiem

8. Ultrasonogrāfiska biometrija

Robeža GLMA diagnostikai ir AC vai EFW 10. percentīle.

Individualizētas USG EFW skalas (pielāgoti pēc mainīgajiem, kā mātes ķermeņa masas, auguma, etniskās grupas un paritātes) varētu uzlabot iespēju paredzēt MGL jaundzimušo un normālu/nelabvēlīgu perinatālo iznākumu.

Augļa AC un EFW mērījumi rutīnā trešajā trimestrī zema riska grūtniecībā neuzlabo perinatālo iznākumu.

Lai paredzētu augļa augšanas aizturi un sliktu perinatālo iznākumu, sērijveida AC un EFW mērījumi (augšanas ātrums) ir pārāki par atsevišķu aprēķinu.

Lai samazinātu viltus pozitīvus rezultātus, augļa augšanas noteikšanai diviem AC vai EFW mērījumiem jābūt ar vismaz 3 nedēļu intervālu. Biežāki mērījumi var būt noderīgi, lai aprēķinātu paredzamo svaru pēc piedzimšanas, taču tie nav attiecināmi uz MGL/IUAAA diagnostiku.

Vidējais AC un EFW augšanas ātrums pēc 30 gestācijas nedēļām ir 10 mm/14 dienās un 200 g/14 dienās, taču apakšējā robežā ir iespējamās variācijas. Tomēr, ja AC pieaugums 14 dienu laikā ir <5 mm, tas liecina par IUAAA.

Nav pierādījumu, kas liktu rekomendēt kādu konkrētu AC mērīšanas metodi vai kuru augšanas grafiku lietot.

Attiecības, kā HC/AC un FL/AC attiecība, sliktāk spēj paredzēt MGL salīdzinājumā ar AC vai EFW.

Gadījumos, kad AC vai EFW ir zem 10. percentīles vai ir liecības par samazinātu augļa augšanu – jāveic sērijveida augļa izmēru noteikšanu un a. umbilicālis doplerogrāfiju.

8.a Biofizikālie testi

Tie ir veidoti, lai paredzētu augļa labsajūtu, nevis izmēru. Ja auglis jūtas labi, tas liecina, ka viņam nav acidēmija.

Izmaiņas biofizikālajos testos drīzāk liecina par IUAAA nekā par MGL.

Visi biofizikālie testi, tajā skaitā auglūdeņu tilpums (AFV), nabassaites doplerogrāfija KTG un biofizikālais profils slikti spēj paredzēt, vai auglis būs MGL.

Auglūdeņu tilpums (AFV) – minimāla spēja diagnosticēt IUAAA.

AŪI sērijveida mērījumi nesniedz gaidīto rezultātu.

Lai gan IUAAA paredzēšanai ir mēģināts lietot dažādus doplerogrāfiskos rādītājus, piemēram, aortas un ACM pulsātilitātes indeksu attiecība, to pielietojums ir vēl jāpēta.

9. Izteikti MGL auglis (AC vai EFW ir zem 3. Percentīles) - nosūtiet uz perinatālas aprūpes centru atbilstoši NVD hospitalizācijas vadlīnijām. Arūpes sniedzēji: dzemdību speciālisti un USG speciālisti ar ekspertīzi IUAAA grūtniecības vadīšanā (prenatālās diagnostikas eksperti).



10. Izmeklējumi Izteikti MGL auglim: veic speciālists ar ekspertīzi IUAAA vadīšanā

Detalizēta augļa anatomijas izvērtēšana un AUtD, ja diagnosticēta 18-20 nedēļu USG.

Kariotipa noteikšana augļiem ar strukturālām anomālijām un diagnosticētiem pirms 23. gestācijas nedēļas, īpaši, ja AUtD ir normāls.

Pie smaga GLMA hromosomālo anomāliju incidence ir 19%. Visbiežākās hromosomālās izmaiņas ir triploidija augļiem līdz 26 grūtniecības nedēļām un 18. hromosomas trisomija pēc 26 grūtniecības nedēļām.

Aneiploidiju risks ir augstāks, ja tiek novērotas strukturālas izmaiņas, normāls augļūdeņu tilpums, augstāka HC/AC attiecība vai normāli AUtD rādītāji.

Augļa infekcija – iemesls aptuveni 3% GLM augļu. Nepieciešams veikt toksoplazmozes un CMV infekciju izslēgšanu. Veikt sifilisa un malārijas analīzes riska populācijās.

AUtD spējas paredzēt nelabvēlīgu iznākumu trešajā trimestrī diagnosticētiem GLM augļiem ir ierobežotas.

11. Novērošana

Mērķis ir paredzēt augļa acidēmiju tādējādi ļaujot izvēlēties piemērotu laiku dzemdībām pirms attīstās neatgriezeniski orgānu bojājumi vai antenatāla augļa nāve. **Aprūpes sniedzēji-** USG speciālisti ar ekspertīzi IUAAA grūtniecības vadīšanā.

11.b ACM (*A. cerebri media*) doplerogrāfija

- Galvas smadzeņu asinsvadu dilatācija, kas radusies palielinoties diastoliskajai plūsmai, ir smadzeņu aizsardzības efekta pazīme hroniskas hipoksijas dēļ, tā rezultējas ar samazinātiem ACM doplerogrāfijas rādītājiem. Tādējādi samazināts ACM PI ir agrīna augļa hipoksijas pazīme GLM augļiem.
- ACM doplerogrāfijai ir ierobežota spēja paredzēt augļa acidozi un nelabvēlīgus iznākumus priekšlaicīgiem GLM augļiem, tādēļ neizmantojot to, lai noteiktu grūtniecības atrisināšanas laiku.
- MGL augļiem ar normālu *A. Umbilicalis* doplerogrāfiju pēc 37 grūtniecības nedēļām izmaiņām ACM doplerogrāfijā (PI<5. percentīles) ir vidēji laba spēja paredzēt acidozi dzemdību laikā, tādēļ to var izmantot, lai noteiktu grūtniecības atrisināšanas laiku.

11.c *Ductus venosus* un nabas vēnas doplerogrāfija

- *Ductus venosus* plūsmas ātrums atspoguļo priekškambaru spiediena-tilpuma izmaiņas sirds cikla laikā. IUAAA progresējot, samazinās a-viļņa ātrums, kas rodas palielinātas priekšsirdes un pēcsirdes, kā arī palielināta beigu diastoles spiediena dēļ, kas ir tiešs hipoksijas/acidēmijas un adrenerģiskas reakcijas rezultāts. Retrogrāds a-vilnis un pulsatila plūsma *v. umbilicalis* norāda uz klīniskiem augļa sirds darbības traucējumiem.
- *Ductus venosus* doplerogrāfijai ir vidēji augsta spēja paredzēt augļa acidēmiju un nelabvēlīgus iznākumus. Priekšlaicīgam GLMA ar izmaiņām *a. umbilicalis* doplerogrāfijā izmantot *ductus venosus* doplerogrāfiju, lai novērotu un noteiktu grūtniecības atrisināšanas laiku.

11.a Citi novērošanas testi

Auglūdeņu tilpums (AFV)

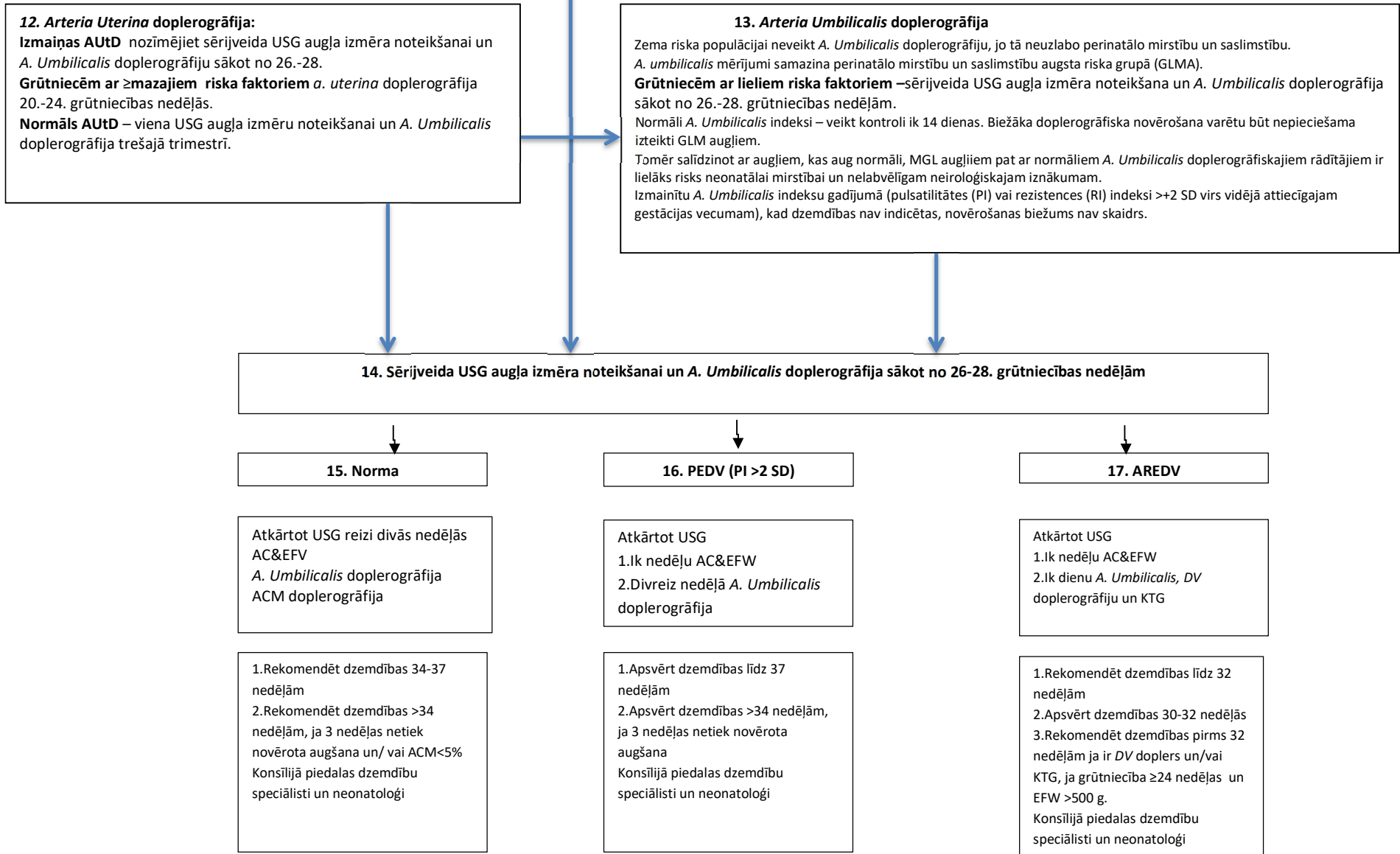
- Neizmantojot auglūdeņu daudzuma mērījumus kā vienīgo novērošanas metodi.
- Auglūdeņu tilpuma interpretēšanai izmantot dziļāko vertikālo kabatu.
- Gan AŪI, gan atsevišķas vertikālās kabatas mērījums slikti korelē ar patieso auglūdeņu daudzumu.
- Auglūdeņu izvērtējums – skatīt algoritmu par mazūdeņainību.

KTG

- Neizmantojot KTG kā vienīgo novērošanas veidu.
- Nav pierādījumu, ka antenatāla KTG pielietošana augsta riska grūtniecībās uzlabotu perinatālo iznākumu.

Biofizikālais profils (BFP) – neizmantojot BFP augļu novērošanai neiznēsātas grūtniecības gadījumā.

- BFP izmantošana novērošanai augsta riska grūtniecībās neuzlabo perinatālo iznākumu un ir saistīta ar augstāku ķeizargrieziena risku.



12. Arteria Uterina doplerogrāfija:
Izmaiņas AUtD nozīmē jēgt sērijveida USG augļa izmēra noteikšanai un *A. Umbilicalis* doplerogrāfiju sākot no 26.-28.
Grūtniecēm ar ≥mazajiem riska faktoriem *a. uterina* doplerogrāfija 20.-24. grūtniecības nedēļās.
Normāls AUtD – viena USG augļa izmēru noteikšanai un *A. Umbilicalis* doplerogrāfija trešajā trimestrī.

13. Arteria Umbilicalis doplerogrāfija
 Zema riska populācijai neveikt *A. Umbilicalis* doplerogrāfiju, jo tā neuzlabo perinatālo mirstību un saslimtību.
A. umbilicalis mērījumi samazina perinatālo mirstību un saslimtību augsta riska grupā (GLMA).
Grūtniecēm ar lieliem riska faktoriem –sērijveida USG augļa izmēra noteikšana un *A. Umbilicalis* doplerogrāfija sākot no 26.-28. grūtniecības nedēļām.
 Normāli *A. Umbilicalis* indeksi – veikt kontroli ik 14 dienas. Biežāka doplerogrāfiska novērošana varētu būt nepieciešama izteikti GLM augļiem.
 Tomēr salīdzinot ar augļiem, kas aug normāli, MGL augļiem pat ar normāliem *A. Umbilicalis* doplerogrāfiskajiem rādītājiem ir lielāks risks neonatālai mirstībai un nelabvēlīgam neiroloģiskajam iznākumam.
 Izmaiņītu *A. Umbilicalis* indeksu gadījumā (pulsatilitātes (PI) vai rezistences (RI) indeksi >+2 SD virs vidējā attiecīgajam gestācijas vecumam), kad dzemdības nav indicētas, novērošanas biežums nav skaidrs.

14. Sērijveida USG augļa izmēra noteikšanai un *A. Umbilicalis* doplerogrāfija sākot no 26-28. grūtniecības nedēļām

15. Norma

Atkārtot USG reizi divās nedēļās
 AC&EFV
A. Umbilicalis doplerogrāfija
 ACM doplerogrāfija

1.Rekomendēt dzemdības 34-37 nedēļām
 2.Rekomendēt dzemdības >34 nedēļām, ja 3 nedēļas netiek novērota augšana un/ vai ACM<5%
 Konsilijā piedalās dzemdību speciālisti un neonatoloģi

16. PEDV (PI >2 SD)

Atkārtot USG
 1.Ik nedēļu AC&EFW
 2.Divreiz nedēļā *A. Umbilicalis* doplerogrāfija

1.Apsvērt dzemdības līdz 37 nedēļām
 2.Apsvērt dzemdības >34 nedēļām, ja 3 nedēļas netiek novērota augšana
 Konsilijā piedalās dzemdību speciālisti un neonatoloģi

17. AREDV

Atkārtot USG
 1.Ik nedēļu AC&EFW
 2.Ik dienu *A. Umbilicalis*, DV doplerogrāfiju un KTG

1.Rekomendēt dzemdības līdz 32 nedēļām
 2.Apsvērt dzemdības 30-32 nedēļās
 3.Rekomendēt dzemdības pirms 32 nedēļām ja ir DV doplers un/vai KTG, ja grūtniecība ≥24 nedēļas un EFW >500 g.
 Konsilijā piedalās dzemdību speciālisti un neonatoloģi

18. Dzemdību veids: arūpes sniedzēji: dzemdību speciālisti, neonatoloģi un USG speciālisti ar ekspertīzi

- Laicīgiem un gandrīz laicīgiem MGL augļiem ir palielināts risks, ka dzemdībās būs sirdsdarbības traucējumi, un dzemdības būs neatliekami jāatrisina ar ķeizargriezienu sakarā ar augļa distresu un metabola acidēmijas dēļ.
- Ja MGL auglim *A. Umbilicalis* doplerogrāfijā ir *AREDV* – grūtniecība ir jāatrisina ar ķeizargriezienu.
- GLM auglis ar normālu *A. Umbilicalis* doplerogrāfiju vai izmaiņām PI bet ar *PEDV* – var piedāvāt dzemdību indukciju, bet ir palielināts neatliekama ķeizargriezienu biežums. Jāveic nepārtraukta elektroniska augļa novērošana no kontrakciju sākuma.
- Ja grūtniecei ar GLM augli sākas spontānas dzemdības, viņa pēc iespējas ātrāk ir jāstacionē, lai nodrošinātu nepārtrauktu augļa elektronisku uzraudzību.
- Grūtniece jāstacionē nodaļā, kur ir pieejama optimāla jaundzimušā aprūpe un iekārtas.
- Ja dzemdības ir izteikti priekšlaicīgas vai smagi GLM auglis, dzemdībās ir jāpiedalās neonatologam.

19. Ko nedarīt

- Nelietojiet *A. Uterina* doplerogrāfiju zema riska populācijā, lai paredzētu GLM bērnu.
- Ja ir izmaiņas *A. Uterina* doplerogrāfijā, neatkārtot izmeklējumu 20-24 grūtniecības nedēļās.
- Neveikt rutīnā trešā trimestra augļa biometriju zema riska populācijā.
- Nelietot *A. Uterina* doplerogrāfiju nelabvēlīgu notikumu paredzēšanai, ja GLM auglis ir diagnosticēts trešā trimestra laikā.
- Nerekomendēt diētas izmaiņas, progesteronu vai kalciju GLM augļa novēršanai.
- Nenožīmēt antitrombotisku terapiju GLM augļa novēršanai augsta riska grūtniecēm.
- Nelietot KTG vai augļūdeņu tipuma noteikšanu kā vienīgo novērošanu GLM augļa gadījumā.
- Nelietojiet BFP GLM augļa novērošanai pirms 37 nedēļām.
- Nelietot ACM doplerogrāfiju grūtniecības atrisināšanas laika noteikšanai priekšlaicīga GLMA gadījumā.

Saīsinājumu saraksts

AC -vēdera apkārtmērs (angl. - *abdominal circumference*)

ACM- *Arteria Cerebri Media*

AFV -augļūdeņu tilpums (angl.-*Amniotic Fluid Volume*)

AREDV -iztrūkstoša/reversa beigu distoliska plūsma –(angl. -*Absent/Reverse End Diastolic Velocity*)

AUtD -*Arteria Uterina* doplerogrāfija

AŪI -Augļa ūdeņu indekss

EFW-Apreķinātais Augļa svars (angl.-*Estimated Fetal Weight*)

GLMA- Grūtniecības laikam mazs auglis

hCG - horioniskais gonadotropiņš

MoM- attiecība pret vidējo vērtību (angl.-*multiple of median*)

MGL- Mazs Gestācijas Laikam

PAPP-A- ar grūtniecību saistītais plazmas proteīns A

PEDV -pozitīva beigu diastoliska plūsma

PI- pulsatilitātes indekss

RI rezistences indekss

Atsauces

1. The investigation and Management of the Small –for –Gestational –Age Fetus. RCOG Guidelines No.31; 2nd Edition; February 2013.
2. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. Clin Med Insights Pediatr. 2016; 10: 67–83. doi: 10.4137/CMPed.S40070.
3. Alberry M, Soothill P. Management of fetal growth restriction. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007; 92(1): F62–F67. doi: 10.1136/adc.2005.082297.
4. Sovio U, White IR, Dacey A, Pasupathy D, Smith GCS. Screening for fetal growth restriction with universal third trimester ultrasonography in nulliparous women in the Pregnancy outcome prediction (POP) study: a prospective cohort study. Lancet. 2015; 386(10008): 2089–2097. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00131-2
5. ISUOG Practice Guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 233–239.

Algoritma lietotāji:

Ārsti ginekologi,

Dzemdību speciālisti,

Ultrasonogrāfijas speciālisti dzemdniecībā un ginekoloģijā

Vecmātes,

Neonatologi

Ģimenes ārsti

Pakalpojumu apmaksā:

Visus algoritma iekļautos izmeklējumus un konsultācijas grūtniecēm apmaksā NVD

