

Врз основа на член 114-а од Законот за здравствената заштита ("Службен весник на Република Македонија", бр. 38/91, 46/93, 55/95, 10/04, 84/05, 111/05, 65/06, 5/07, 77/08, 67/09 и 88/10), министерот за здравство донесе

Упатство за начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на дијагноза и третман на интраутериниот застој во растот (ИУЗР)

Член 1

Со ова упатство се пропишува начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на дијагноза и третман на интраутериниот застој во растот (ИУЗР).

Член 2

Начинот на вршење на здравствената дејност која се однесува на Дијагноза и третман на интраутериниот застој во растот (ИУЗР) е даден во Прилог 1, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

За секој поединечен случај, по сопствена оценка, докторот може да отстапи од одредбите на ова упатство во секоја фаза од третманот на пациентот, со соодветно образложение за потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на третманот.

Потребата за отстапување и оценката од став 1 на овој член од страна на докторот соодветно се документира во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“, а ќе се применува две години од денот на неговото влегување во сила.

МИНИСТЕР
д-р Бујар ОСМАНИ

Дијагноза и третман на интраутерин застој во растот (ИУЗР)

Во англосаксонската литература овој клинички ентитет е познат како IUGR (Intrauterine Growth Retardation).

ДЕФИНИЦИЈА НА ИУЗР

ИУЗР се дијагностицира кога актуелната фетална тежина е под 5-та перцентила на кривата за раст, за одредена популација.

Дијагнозата се базира на егзактното познавање на гестациската старост

Гранична вредност **-10-та перцентила**

Постпартално - пондерален индекс

- индекс на родилна тежина(има поголема апликативност)

Индекс на родилна тежина (BWR – Birth Weight Rate)

(актуелна ТТ/нормална ТТ за ГС)

умерена < 0,76 - 0,89

тешка < 0,75

ДЕФИНИЦИЈА ЗА SGA (Small for Gestational Age)

Во англосаксонска литература познато - *SGA(Small for Gestational Age)*

За првпат регистрирана **дискрепанца од 2-3 недели** помеѓу очекуваниот и актуелниот раст.

Разјаснување

По дополнителни иследувања за диференцијација

1. Генетски мал, но нормален фетус
2. Фетален ИУЗР со патолошки Допплер
3. Болен SGA фетус (хромозомски аномалии, инфекции)

Тешкотии во диференцијацијата се јавуваат

Кога задолжителната дијагностика не се спроведува консеквентно

При преод од нормален SGA кон ИУЗР фетус

Дилемата се разјаснува по 2 недели.

ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА ГЕСТАЦИСКА СТАРОСТ

Несигурно кон ПМ (20 - 40 %)

Златен стандард по УЗ

Прва половина (14-20ГС)

Прв триместар (9-12ГС)

СД(стандардна девијација)

ВРD (2,4 - 4,3)

СRЛ (2,1 - 2,5)

ТОЧНОСТА НА ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА ГН

Параметар	95 % Интервал на сигурност (СI) (денови)
■ IVF/ICSI	1
■ Индукција на овуација	3
■ Базална температура	4
■ СRЛ (9 – 12 ГС)	4 - 5
■ ВРD (14 - 20 ГС)	5 - 8
■ Гестациски Сакус (< 10 ГС)	7
■ Клинички преглед (прв тр)	14
■ ПМ (сигурен податок)	14 - 17
■ ВРD (28 - 40 ГС)	14 - 28
■ Фундус - симфиза	28 - 36
■ ПМ (несигурен податок)	> 28

КОРЕКЦИЈА НА ГН

Кај **СRЛ** отстапување > 7 дена

Кај **ВРD** отстапување > 10 дена

По утврдување на гестациската старост во првите 20 недели, не смее да се врши корекција на терминот во случај на несовпаѓање при подоцнежните мерења!!!

ЗАСТАПЕНОСТ И КЛИНИЧКО ЗНАЧЕЊЕ

Зависи од :

- популација
- географско подрачје
- референтни графикони
- дефиниција

Фреквенција	6-8 % 6 - 30 %
ИУ умрени	25 - 40 %
Субпартално со ФД	50 %
Партус праематурус	> 2 - 6
ПМ	> 3 - 10

- 25 - 30 % ФЕТУСИ < 2500g се ИУЗР
- 1/3 сите SGA се породуваат > 36 ГС
- 24 % SGA фетуси во конвенционалните криви на растот имаат ТТ > 10-а перцент.
- Околу 50 % фетуси < 10- а перцентила се со со конституционално генетска причина-нормални SGA фетуси кои не се загорзени од перинатални компликации

ТИПОВИ НА ИУЗР

ФАЗИ НА ИУРАСТ ТИП НА ИУЗР

I фаза до 16 ГС

Хиперплазија

16 - 20 ГС (рана)

Симетрична 15 - 30 %

по 32 ГС

II фаза 16 ГС

Хиперплазија и Хипертрофија

Асиметрична 50 - 80 %

20 - 32 ГС

III фаза > 32 ГС

Хипертрофија

Мешана слика

Фактори кои влијаат на фетален раст (промена на 10-а перцентила)

	32-34 гн	40 гн
Број на фетуси	+ 150-200	+ 600
Пол (машки)	+ 80	+ 130
Тежина на мајката (68-120 kg vs. 37-58 kg)	+ 100	+ 220
Висина на мајката (170-190 cm vs. 140-164 cm)	+ 40	+ 100
Пораст на тежина (15 kg vs. 8 kg)	+ 30-180	+ 60-345
Етничка припадност	+ 380	+ 580

Варијација на 10-а перцентила за 4-20% (за машки од 20%-30%)

КЛАСИФИКАЦИЈА

СИМЕТРИЧНА-ПРОПОРЦИОНАЛНОСТ НА ТЕЛОТО

АСИМЕТРИЧНА НС/АС > 95 перцентила (>1.16)

■ **ВРЕМЕНСКИ ПОЧЕТОК**

рана <28 / < 24 ГН доцна > 28 ГН

■ **ТЕЖИНА**

Тешка ИУЗР кај проценета ТТ < 3-а перцентила и ИТТ < 0,75

(ИТТ_Индекс на Телесна Тежина)

ЕТИОЛОГИЈА

1. Фетални фактори

Инфекции (TORCH)

5%

Аномалии

8%

Патолошки кариотип без аномалии

2%

Патолошки кариотип со аномалии

10 - 40%

2. Плацентарни нарушувања (структура и функција)

50%

3. Матернални фактори - Сите состојби кои водат до
недоволно снабдување со хранливи материи и кислород

4 Непозната

20 %

Трисомии

Трисомија 18 Тешка форма на ИУЗР во

60-85%

Почесто симетрична

Мултипли аномалии

Нормална / зголемена ОПВ

Нормален Доплер

Трисомија 13

50 - 90%

Трисомија 21

6 - 30%

CMV (Citomegalovirus)

Рана ИУЗР

Олигохидрамнион

Дебела хиперрефлекторна постелка

Нормален Доплер

ПАТОГЕНЕЗА

ПАТОФИЗИОЛОГИЈА НА ФЕТОМАТЕРНАЛНА ЦИРКУЛАЦИЈА

■ Алтерација на утероплацентарна васкуларизација

дијастолен отпор /постистоличен нотцхинг на аа.uterinae

Од 24 ГН предиктивен за гестоза и ИУЗР

■ Пречки во фетоплацентарна циркулација

пад на циркулација на долните екстремитети,

Мезентеријумот - хиперехогени црева

Бубрезите - олигоанхидрамнион

ИУЗР - Хронична адаптација на лимитирано снабдување на фетусот со хранливи материи и кислород

- ✚ Време на толеранција - Кај ран почеток, долго (со недели)
- ✚ Патолошки Доплер - При афункционалност на 40-60% од ресичките
- ✚ Патолошки Доплер на а.umbilicalis карактеристичен за рана појава на ИУЗР
- ✚ При манифестација на ИУЗР во доцна бременост, често нормален - причина: хипоксично индуцирана ангиогенеза
- ✚ Појава на хипоксемична редистрибуција на крвотокот (централизација)

ПОДЕЛБА НА ФЕТАЛНИ РЕАКЦИИ

РАНИ ПРОМЕНИ

пораст на RI/PI на а.umbilicalis

намалување на отпор во АСМ

падот на цереброплацентарен индекс

намалување на осцилаторна ампл

почетно намалување на пл. вода

ДОЦНИ ПРОМЕНИ

AREDF во а.umbilicalis (отсутен или реверзен проток во умбиликална артерија)

Перзистирање на централизација до нормализирање

понатамошно намалување на пл.вода

појава на пулсации во ВУ

пораст на PI во ductus venosus до AREDF

патолошки БФП

намалена осцилаторна фреквенција и појава на доцни децелерации

- Варијабли децелерации не мора да се доцни знаци

■ Причина за јавување = компресија на папочна врвца

- редуција на вартонова слуз
- олигохидрамнион

Најчесто прекин на бременост следи по јавување на патолошки нон-стрес тест (НСТ) И БФП

Промените во ЦТГ И БФП по јавување на патолошки доплер

1 - 2 дена пред породувањето (БФП <4)

Губиток на тонус, движења и дишни движења

ТЕРАПИЈА

помеѓу ИУЗР и конституционален SGA

Сигурен третман не постои

Битно е диференцирањето

ЕДИНСТВЕНА ПРИЗНАТА ОПЦИЈА-ПОРОДУВАЊЕ

КАУЗАЛНА ТЕРАПИЈА

- Промена на животен стил
- Апстиненција од дрога, алкохол, цигари
- Кај потхранети мајки - хиперкалорична исхрана
- Кај полиглобулија (Hct \geq 40) - хемодилуција и спречување на агрегација на тромбоцити со аспирин
- Прекин на други терапии со несакани ефекти (бета блокатори)
- НО донатори 5 -10 mg / 24 часа, 10 дена

ПАЛИЈАТИВНА ТЕРАПИЈА

- Ограничување на активности
- Антиромбоцитна терапија кај тромбофилија
- Кортикостероиди + аспирин кај автоимуни болести

При рана манифестација на ИУЗР - исклучување на Тромбофилија и Антифосфолипиден Синдром !

ТЕРАПИИ СО НЕДОКАЖАН ЕФЕКТ

- Солкосерил
- Исхрана со есенцијални масни киселини, микроелементи

ШТЕТНИ ТЕРАПИИ

- Интрафетална апликација на хранливи материи
- β - миметици
- Хипероксигенација - Тх хипооксигенација

- Инфузија на гликоза - Лактатацидоза

ФЕТАЛНА ОПСЕРВАЦИЈА

- ✚ УЗ (фетална биометрија, пл. вода, постелка)
- ✚ Допплер (AU, ACM, FA, DV)
- ✚ ЦТГ
- ✚ БФП

ФЕТАЛНА БИОМЕТРИЈА

- ✚ BPD
- ✚ HC
- ✚ AC (најсензитивен)
- ✚ TAD
- ✚ FL

Сензитивитет на ФБ во откривање на SGA фетуси

- Сензитивитет 50 - 70 %
 - Специфитет 90 %
 - ППВ 65 %
 - НПВ 90 %
 - Лажно позитивни наоди при мерење > 28 ГН
 - 2-неделни интервали 12 - 22 %
 - 1-неделни интервали 27 - 34 %
- Пораст на AC за < 1 cm во 2 недели → ИУЗР

ПРИЧИНИ ЗА НИСКА СЕНЗИТИВНОСТ

- неточен ВТР
- отежнати услови за мерење
- индивидуални грешки во мерење
- различни техники на мерење
- фактори кои влијаат на мерките занемарени
- индивидуални фетални фактори

ЗНАЧЕЊЕ И ТУМАЧЕЊЕ НА ДОПЛЕР НАОДИТЕ

- ✚ Податоци за хронично снабдување на плодот со кислород
- ✚ Подобен за подолгорочно следење
- ✚ Фреквенција по потреба
- ✚ Нормалниот **Доплер** наод и позитивниот дијастолен притисок во **AU** ја исклучуваат феталната ацидоза
- ✚ Погоден за следење на рана **ИУЗР** (промена на протоците по релативно усталена шема)

ОПРЕДЕЛУВАЊЕ НА КОЛИЧЕСТВОТО НА ОПВ

ОЛИГОХИДРАМНИОН

Цеб < 2 cm и AFI < 5

Исклучување на - ПРОМ и Аномалии

КАРДИОТОКОГРАФИЈА

- ✚ Прва линија за Дг на акутна хипоксија
- ✚ Најчест наод: отсутни акцелерации и силентен ток
- ✚ Проблем: следење на фетуси < 32 гн

Критериуми за акцелерации: Амплитуда > 10, Траење > 10 sec

БИОФИЗИЧКИ ПРОФИЛ (БФП)

- ✚ За дијагноза на акутна хипоксија
- ✚ Иследувањето бара големо искуство
- ✚ Фреквенција по потреба
- ✚ Погоден за следење во доцна бременост

ИНТЕРПЕРЕТАЦИЈА

БФП < 6 и патолошки артериски Доплер → **ФЕТАЛНА ХИПОКСЕМИЈА**

БФП < 4 и зголемен пулсатилитет на венски протоци → **МЕТАБОЛНА АЦИДОЗА**

Секвенцијално влошување на Доплер наодите на АСМ просечно 1 - 2 дена пред влошување на БФП (< 4)

Олигохидрамнион најчесто по влошување на венскиот Доплер

КЛИНИЧКИ МЕНАЏМЕНТ

ПРИ СОМНЕНИЕ ЗА SGA

Проверка на ГС

Доплер

Исклучување на аномалии

При уреден Доплер - контрола по две недели

ПОСТАПКА

A) ГЕНЕТСКИ МАЛ НОРМАЛЕН ФЕТУС

(уреден Доплер, паралелен раст)

Контрола на раст амбулантски на 14 дена

B) РАН ПОЧЕТОК НА СИМЕТРИЧНА РЕТАРДАЦИЈА

(присутни аномалии, нормален Доплер)

Кариотипизација и серологија

B) ИУЗР СО ПАТОЛОШКИ ДОПЛЕР И ОЛИГОХИДРАМНИОН

(ПИ и РИ на АУ > 95 перцентила, АЦМ < 5 перцентила)

МЕНАЏМЕНТ ВО ПЕРИНАТОЛОШКИ ЦЕНТАР

Можности - Тесен амбулантски мониторинг, хоспитализација, прекин на бременост

ЕЛЕМЕНТИ ЗА ПРОЦЕНА НА ПРЕКИН НА БРЕМЕНОСТА

- ✿ ГС
- ✿ Степен на ИУЗР
- ✿ Фетални резерви
- ✿ Квалитет на единица за интензивна нега
- ✿ Ставот на родителите

26 - 28 гн Оптимално решение - проблематично
(при нормален венски Доплер, НСТ и БФП - чекање, тесен мониторинг)

Од 29 гн- Полесна одлука (фетална декомпензација !!)

По 32 гн -Породување

По 32 гн кај *ARED flow* и при нормален НСТ прекин на бременоста (консензус)
(Помеѓу прво регистрирање на *ARED flow* и доцни децелерации до интраутерина смрт просечно 7 - 14 дена (0 - 26 - 49)
Патолошки Доплер на вени - декомпензација - **смрт**

ПЛАНИРАЊЕ НА СЛЕДНА БРЕМЕНОСТ

Што да се направи:

- обдукција на мртвородено
- кариотипизација

Кај мајка:

- инфективна серологија
- аутоимуни заболувања
- тромбофилија
- утерини аномалии

ПРИ НАСТАП НА БРЕМЕНОСТ

- Исклучување на аномалии
- Доплер на арт.утерина 22-24 гн кај нормална мостра (НПВ 95%)
- утероплацентарна етиологија на ИУЗР речиси неверојатна
- При нормални наоди на доплер биометрија, по 26 ГН контрола на 4 недели

ИУЗР КАЈ ГЕМЕЛАРНА БРЕМЕНОСТ

ДИСКОРДАНТЕН РАСТ

Дефиниција

Разлика во тежината > 20 (25) %

ФОРМУЛА

TT во гр на поголемиот - TT на помалиот

$\times 100$

TT на поголемиот

Инциденца	20 - 35 %
ПМ	20 %

СЛЕДЕЊЕ

Рутински скрининг за SGA

При присатен SGA иследувања за Инфекции, Аномалии, ФФТ Синдром, Кариотип)

- ☀ **Нарушен раст** се манифестира најрано по 10 недели од последен преглед со уреден наод
- ☀ Кај **еутрофичен раст** - контроли на 4 недели
- ☀ Кај **ИУЗР** - на 2 недели
- ☀ До 32 ГН Ф-експектативно (смртност висока на хипотрофичниот гемел)
- ☀ Доплер на АЦМ - помалку сензитивен

МЕДИЦИНА БАЗИРАНА НА ДОКАЗИ

Аспирин кај пациентки со Notching- 20-24 ГН инефективен во превенција на ИУЗР (Ниво на доказ Iб)

За разграничување на ИУЗР од SGA мерење на АЦ и Доплер на аАУ и АЦМ во 2-неделни интервалии (Ниво на доказ Iб-IIа)

- за оптимално следење III доплер на АУ (Ниво на доказ I)

Кај абнормален наод БФП И НСТ (Ниво на доказ IIа – III)

- кај патолошки венски проток лош исход (Ниво на доказ III)

График 1. Интраутерин застој во растот (ИУЗР)

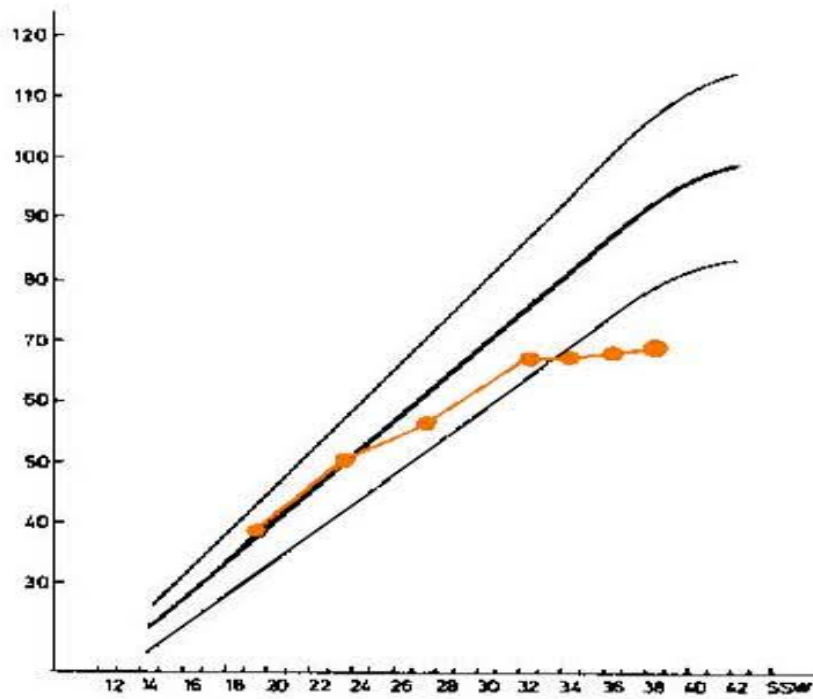


График 2. Генетски мал плод

