

AGRĪNA GRŪTNIECĪBAS NEIZNĒSĀŠANA – IEMESLI UN TAKTIKA

Dr.med. JANA ŽODŽIKA

RSU docente

RAKUS Ginekoloģijas klīnika

20.10.2016.

afonds
AUSTRUMU SLIMNĪCAS ATBALSTA FONDS

aslimnica
RĪGAS AUSTRUMU KLĪNISKĀ UNIVERSITĀTES SLIMNĪCA



RĪGAS STRADIŅA
UNIVERSITĀTE





VIENĀDAS NOZĪMES TERMINI

**GRŪTNIECĪBAS
NEIZNĒSĀŠANA**

**SPONTĀNS
ABORTS**

MISCARRIAGE

**GRŪTNIECĪBAS
PĀRTRAUKŠANĀS**

DEFINĪCIJAS

- AGRĪNA GRŪTNIECĪBAS NEIZNĒSĀŠANA (AGN) jeb AGRĪNS SPONTĀNS ABORTS (ASA) – organisma nespēja saglabāt grūtniecību līdz 12. grūtniecības nedēļai



AGN

DRAUDOŠA: ir AGN simptomi (asiņošana ar/bez sāpēm), bet grūtniecība progresē

NENOTICIS ABORTS s. MISSED ABORTION: grūtniecības attīstība pārtraukusies, ar/bez asiņošanas, augļa ola dzemdes dobumā

NENOVĒRŠAMS SA: grūtniecības attīstība pārtraukusies, dzemdes kakls atvērts vai tek augļūdeņi, bet augļa ola vēl dzemdes dobumā

DAĻĒJS SA: augļa olas audi daļēji izdalījušies no dzemdes dobuma

PILNĪGS SA: dzemdes dobumā nav augļa olas audu

AGN SASTOPAMĪBA

- SA risks sievietēm ar mēnešreižu aizkavi un pozitīvu grūtniecības urīna testu vidēji 12-24% (Wilcox, *et al.*, 1988)
- Atšķirīga dažādās vecuma grupās (Andersen, *et al.*, 2000):
 - līdz 34 gadiem 15%
 - no 35 – 39 gadiem 25%
 - no 40 – 44 gadiem 51%
 - \geq 45 gadiem 90%

ZIGOTAS

EMBRIJA

AUGĻA

PLACENTAS

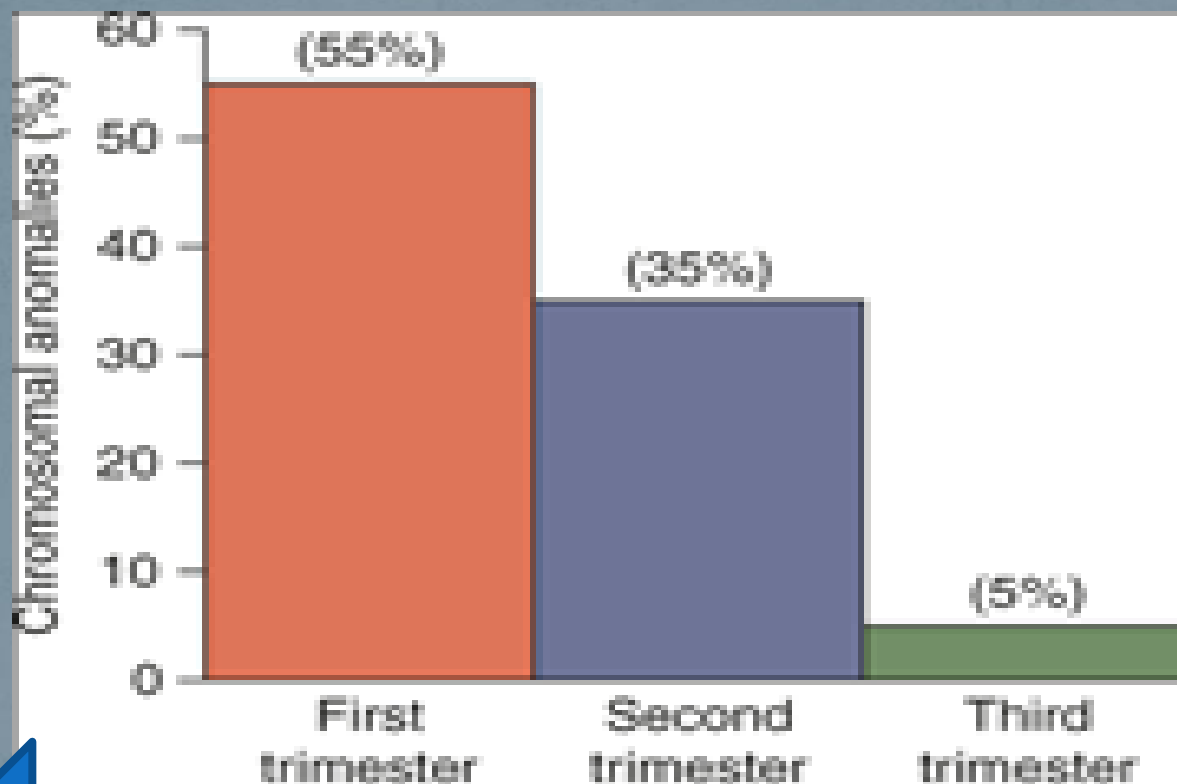
ATTĪSTĪBAS
TRAUCĒJUMI

AGN


AGN IEMESLI

1. 50% hromosomu patoloģijas.
2. Antifosfolipīdu sindroms.
3. Iedzimtas trombofīlijas (antitrombīna deficīts, proteīnu C/S deficīts, V Leidena faktora mutācija, hiperhomocisteinēmija).
4. Iedzimtas dzemdes patoloģijas.
5. Slikti kompensēts CD vai vairogdziedzera patoloģijas (joda trūkums, hipotireoze, antivielas); celiāķija; ēšanas traucējumi
6. Aptaukošanās.
7. Mātes infekcijas (BV, HIV, dentāla infekcija)
8. Nepietiekoša progesterona sekrēcija.
9. Alkohola lietošana (>4 devas nedēļā), kafija >7 tases dienā, nakts darbs/nepietiekošs miegs

Jo agrīnākā laikā notiek grūtniecības neiznēsāšana, jo lielāka hromosomālu patoloģiju iespēja (Eiben, 1990)



HRMOSOMĀLU PATOLOĢIJU RISKS

A blue starburst shape with a black outline, centered on a light blue background. The starburst has multiple points of varying lengths, creating a jagged, star-like appearance. Inside the starburst, the text is written in white, bold, sans-serif font.

**80% no spontāniem
abortiem notiek līdz
12. grūtniecības
nedēļām**

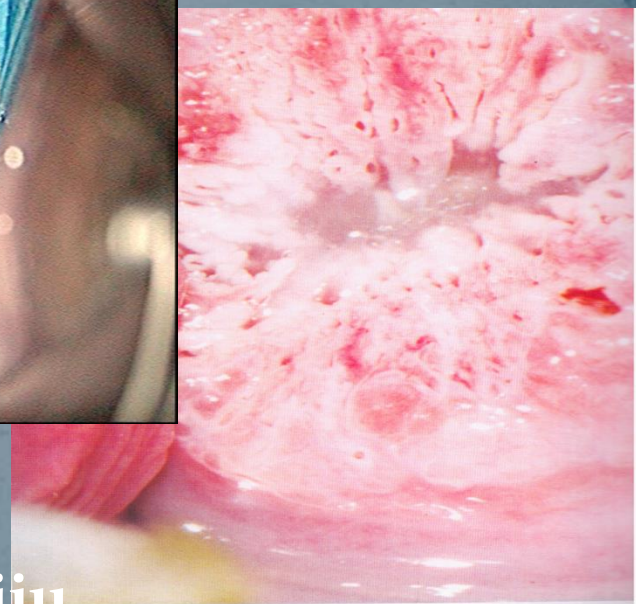
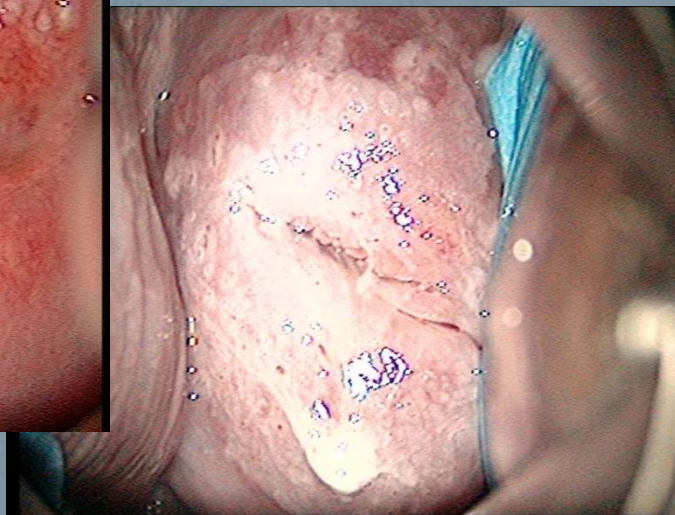
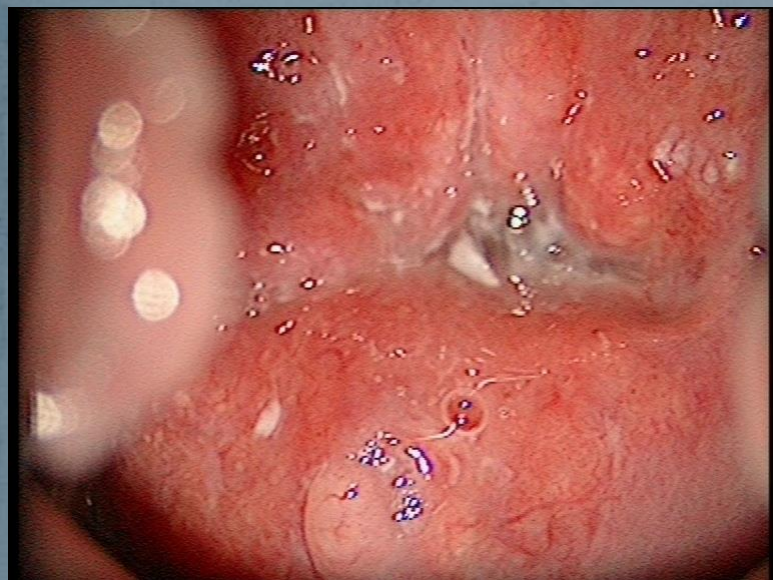
AGN NORISES MEHĀNISMS

- AGN gadījumā sākotnēji notiek embrija/augļa bojāeja, kas izraisa asiņošanu *decidua basalis* slānī un nekrozi apkārtējos audos
- Atdaloties augļa olai, tiek izraisītas dzemdes kontrakcijas un augļa ola tiek izstumta
- Šī iemesla dēļ, notiekot AGN, sākotnēji ir asiņošana un sāpes parādās tikai vēlākā periodā
- Lielākā grūtniecības laikā visbiežāk notiek pretēji – nereti, notiekot augļa olas ekspulsijai, auglis vēl ir dzīvs

AGN pamata simptoma ASIŅOŠANAS diferenciālā diagnoze

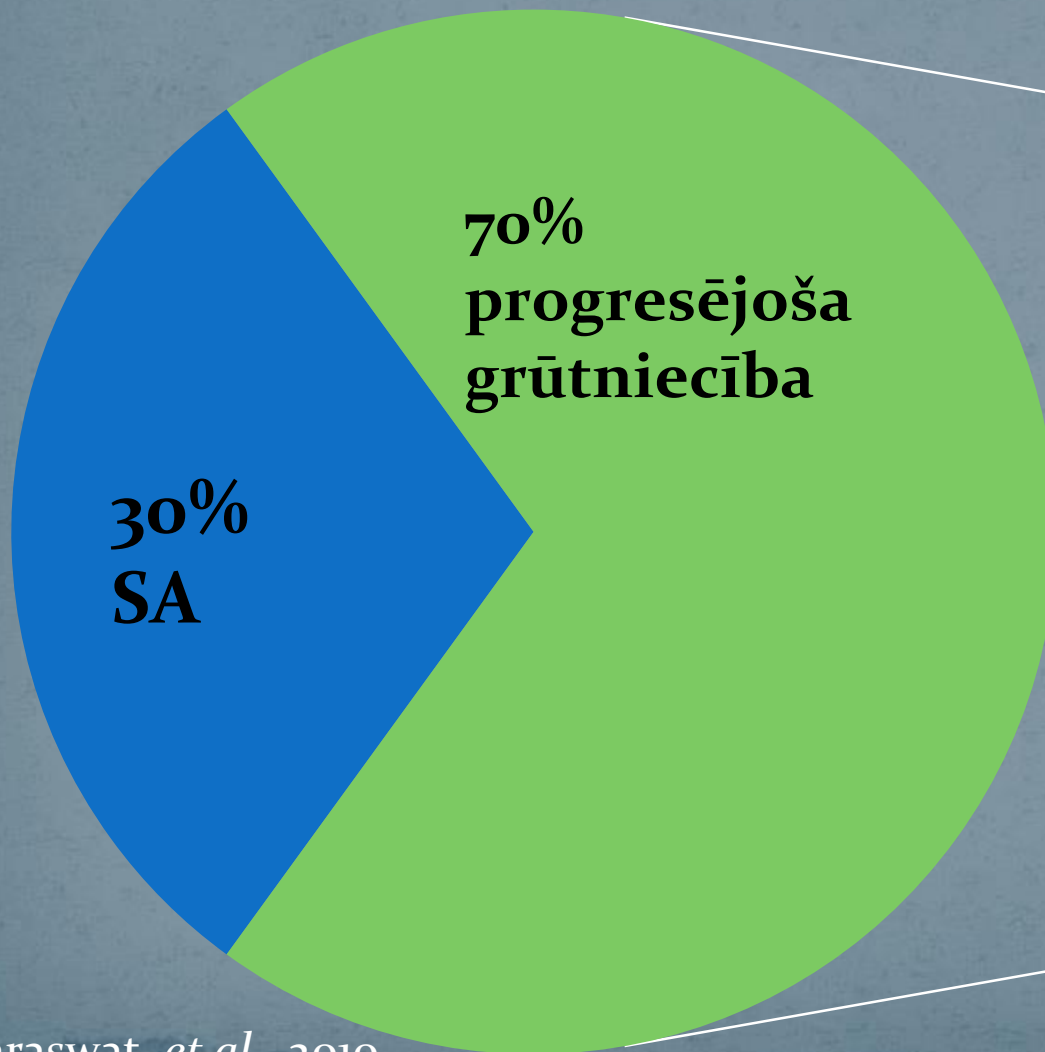
- Implantācijas asiņošana
- Draudoša AGN
- AGN
- Ārpusdzemdes grūtniecība
- Trofoblasta saslimšanas
- *Ectropion*

FIZIOLOGISKAS DZEMDES KAKLA GLOTĀDAS IZMAINĀS GRŪTNIECĪBAS LAIKĀ – var radīt kontakta asiņošanu



Asiņošana grūtniecības laikā – citoloģiju
anamnēze!!!!
Apsvērt kolposkopijas nepieciešamību.

DRAUDOŠS SA – 20% no visām grūtniecībām (Weiss, et al., 2004)



Palielināts risks:

- Asiņošana vēlīnā grūtniecības laikā (t.sk. *placenta praevia*, atslāņošanās, manuāla atdalīšana)
- Priekšlaicīga auglūdeņu noplūšana
- Priekšlaicīgas dzemdības
- Intrauterīna augļa retardācija
- Mazs dzimšanas svars
- Perinatāla bojāeja

TAKTIKA DRAUDOŠA SPONTĀNA ABORTA GADĪJUMĀ?



VS



DIAGNOSTIKA

- *PER SPECULUM* – izvērtē dzemdes kaklu, augļa olas fragmentus tajā, asiņošanas apjomu
- USG – agrīnu grūtniecības sarežģījumu diagnostikas pamata metode
- BIOĶĪMISKIE MARKĪERI (HCG un PROGESTERONS) – nav spontānu abortu rutīnas diagnostikas metode. Izmanto tikai tajās situācijās, kad USG nav bijusi informatīva

USG PAZĪMES, KAS APLIECINA, KA GRŪTNIECĪBA NAV DZĪVOTSPĒJĪGA

- CRL ≥ 7 mm un nav SD
- Augļa olas diametrs ≥ 25 mm un neredz embriju
- Ja pirmo reizi veicot USG, augļa ola ir bijusi tukša (nebija dzeltenuma maisa) un kontroles USG pēc 2 nedēļām neredz embriju ar SD
- Ja pirmo reizi veicot USG, vizualizēja augļa olu ar dzeltenuma maisu un kontroles USG pēc ≥ 11 dienām neredz embriju ar SD

Doubilet, et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. NEJM, 2013,369:1443-51

«AIZDOMĪGAS»USG PAZĪMES (jāatkārto USG pēc 7-10 dienām!!)

- CRL < 7 mm un nav SD
- Augļa olas diametrs 16-24 mm un nav embrija
- Ja pirmo reizi veicot USG, augļa ola ir bijusi tukša (nebija dzeltenuma maisa) un kontroles USG pēc 7-13 dienām neredz embriju ar SD
- Ja pirmo reizi veicot USG, vizualizēja augļa olu ar dzeltenuma maisu un kontroles USG pēc 7-10 dienām neredz embriju ar SD
- Neredz embriju pēc ≥ 6 grūtniecības nedēļām
- Tukšs amnijs (vizualizē amniju pie dzeltenuma maisa)
- Palielināts dzeltenuma maiss (> 7 mm)
- Augļa olas diametrs ir relatīvi mazāks, salīdzinot ar embrija izmēriem (< 5 mm atšķirība starp augļa olas diametru un CRL)

Doubilet, et al. Diagnostic criteria for nonviable pregnancy early in the first trimester. NEJM, 2013,369:1443-51

BIOĶĪMISKIE MARKĪERI (HCG un PROGESTERONS)

- Nosaka situācijās, kad USG nav bijusi informatīva: ir nezināmas lokalizācijas grūtniecība vai ir grūtniecība ar neskaidru dzīvotspēju

NEZINĀMAS LOKALIZĀCIJAS GRŪTNIECĪBA:

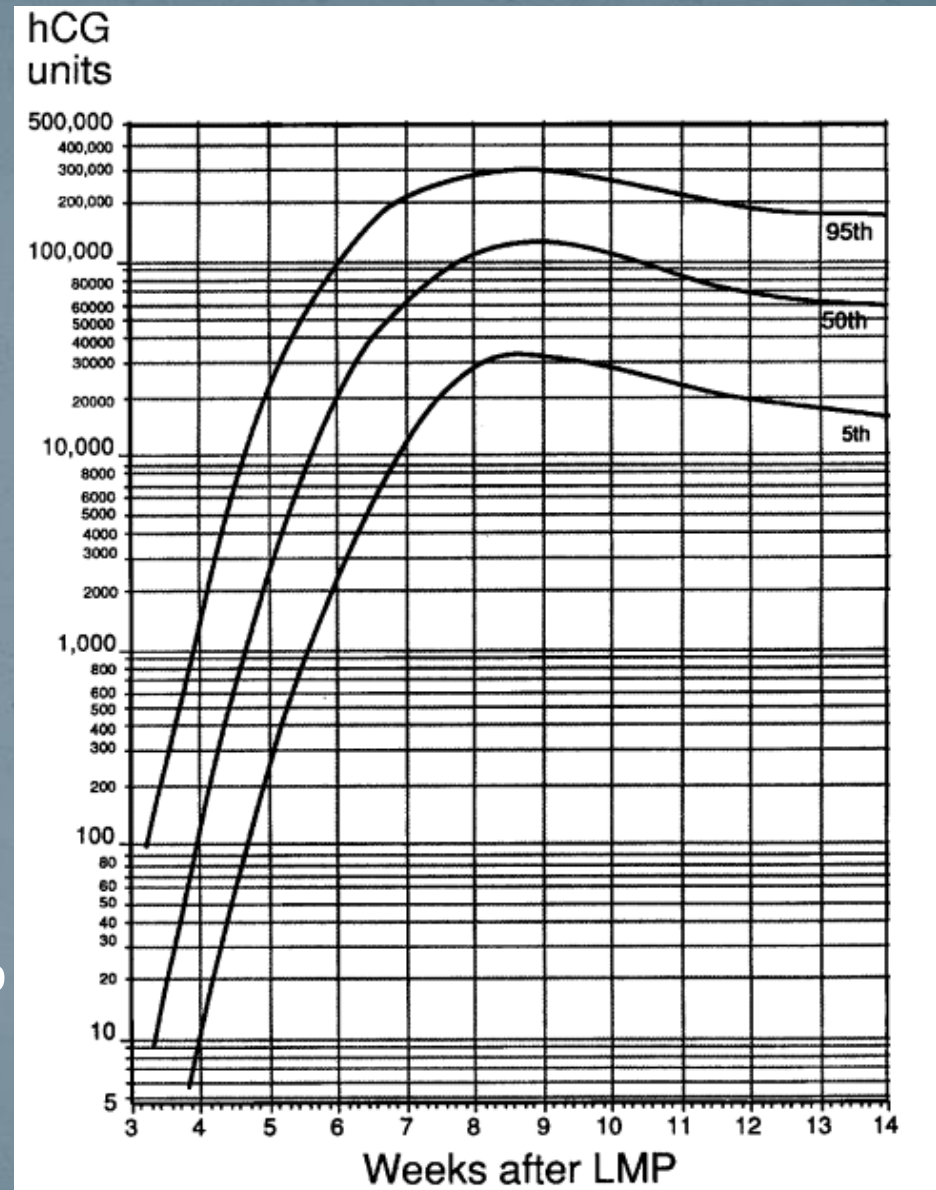
pozitīvs grūtniecības tests, USG neredz ne intra-, ne ekstra-uterīnu grūtniecību

GRŪTNIECĪBA AR NESKAIDRU DZĪVOTSPĒJU:

«aizdomīgas» USG pazīmes

HCG

- Līmenis dubultojas ik 1,4-1,6 dienas līdz 35 grūtniecības dienai un ik 2,0-2,7 dienas no 35.-42. grūtniecības dienai (Pittawey, *et al.*, 1985)
- Ir norādes, ka garāks HCG dubultošanās laiks ir saistīts ar SA risku
- Absolūto koncentrāciju nevar izmantot, lai atšķirtu dzīvotspējīgu grūtniecību
- Tā līmeņa kritums ar 93-97% jutību liecina par SA



NOZĪME HCG NOTEIKŠANAI AR 48h INTERVĀLU– JA IR NEZINĀMAS LOKALIZĀCIJAS GRŪTNIECĪBA

- Ja HCG koncentrācija mazinās $>50\%$ - ektopiska vai dzīvotnespējīga grūtniecība
- Ja HCG koncentrācija palielinās $>60\%$ - ar lielu varbūtību ir normāla intrauterīna grūtniecība (taču nevar izslēgt ektopisku)
- Ja HCG mazinās $<50\%$ vai palielinās $<60\%$ - diagnoze neskaidra

PROGESTERONS

- Var izmantot papildus diagnostikā nezināmas lokalizācijas grūtniecības gadījumā
- Nav iespējams definēt noteiktu progesterona robežvērtību, pie kuras 100% var pateikt, ka grūtniecība ir/nav dzīvotspējīga
- Zems līmenis – ektopiska grūtniecība vai spontāns aborts, augsts līmenis – normāla grūtniecība
- $< 16 \text{ nmol/l}$ ($1 \text{ nmol} = 0,31 \text{ ng/ml}$) – ir stingra saistība ar grūtniecību, kas nav dzīvotspējīga (99,2%), taču ir aprakstīti gadījumi, kad ar pie šāda progesterona līmeņa var būt normāla grūtniecība
- $> 25 \text{ nmol/l}$ – iespējama, $> 60 \text{ nmol/l}$ - ar lielāko varbūtību normāla grūtniecība

VAI IR IESPĒJAMS NOVĒRST SPONTĀNU ABORTU?



20-30% grūtnieču I trimestrī ir
asiņaini izdalījumi s. grūtniecības
pārtraukšanās draudi

70% grūtniecība
progresēs

30% grūtniecība
pārtrauksies

50% hromosomālas
patoloģijas

**ĀRSTĒŠANA IR TEORĒTISKI PAMATOTA TIKAI, JA
USG IR APSTIPRINĀTA GRŪTNIĒCĪBAS
DZĪVOTSPĒJA UN NAV HROMOSOMĀLU
PATOĻOĢIJU (Lede, *et al.*, 2005)**

KĀ IR IESPĒJAMS NOVĒRST SPONTĀNU ABORTU?

- Progesterona preparāti?
- Estrogēnu preparāti?
- Gultas režīms?
- Anestotikas?
- Magnija preparāti – i/venu preparāti?
- p/o?
- Askorutīns?
- Diclofenaks?
- No-spa?
- Bronhodilatatori?

**PROGESTERONA
PREPARĀTI –
pretrunīgi dati,
tomēr...**

2011. GADA META-ANALĪZES SECINĀJUMI

- Progesterons ir efektīvs draudoša spontāna aborta gadījumā, nav pierādījumu, ka progesterona terapija būtu saistīta ar grūtnieču hipertenziju, asiņošanu grūtniecības laikā, iedzimtiem defektiem auglim, taču, tā kā meta-analīzē iekļauto dalībnieču skaits ir tikai 421, pētījumu metodoloģiskā kvalitāte ir slikta, izdarīto secinājumu ticamība ir ierobežota

Wahabi, et al. Progesterone for treating threatened miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011. doi: 10.1002/14651858

- Didrogesterona terapijas grupā SA biežums bija statistiski ticami mazāks nekā kontroles grupā (13% vs 24%), taču pētījumu rezultātus varēja ietekmēt dažādi citi faktori, kas nebija pietiekoši izanalizēti

Carp H. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of threatened miscarriage. *Gynecol Endocrinol.* 2012, doi: 10.3109/09513590.2012.702875

MAGNĒZIJA SULFĀTS UN GRŪTNIECĪBA

- Vienīgā indikācija grūtniecības laikā – krampju profilakse un kontrole preeklampsijas un eklampsijas gadījumā
- Ir norādes, ka $MgSO_4$ ievade samazina bērnu cerebrālās triekas risku
- TAČU ir **D kategorijas** medikaments (FDA to ir nomainījis no A kategorijas) – lietojot ilgāk par 5-7 dienām, izraisa auglim hipokalciēmiju un kaulu anomālijas (skeleta demineralizāciju, osteopēniju, patoloģiskus lūzumus)

Drugs.com. 2013. Pieejams <http://www.drugs.com/pro/magnesium-sulfate.html#bea4260a-e136-4d53-9ab6-9e42ocf76d96>

Rouse DJ. A randomised controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. NEJM. 2008; doi:10.156/NEJM0a0801187

GULTAS REŽĪMS

- Nav pierādījumu, ka gultas režīms (nedz stacionārā, nedz arī mājās) draudoša spontāna aborta gadījumā, mazinātu grūtniecības pārtraukšanās risku

Aleman et al. Bed rest during pregnancy for preventing miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010, 10.1002/14651858

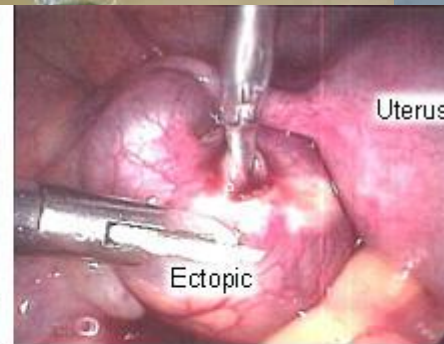
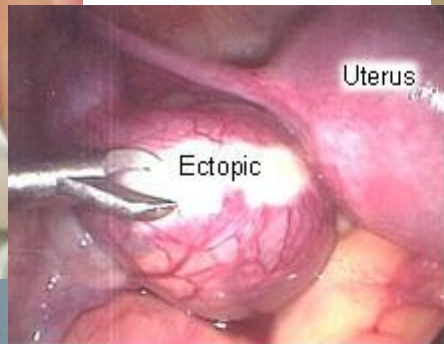
Gultas režīms var būt saistīts ar sekojošiem riskiem

- trombembolijas,
- muskuļu atrofija,
- kardiovaskulārās, muskuloskeleta sistēmas mazspējas simptomi,
- psiholoģiskas problēmas (it īpaši, ja grūtniecība tomēr pārtraucas, vainas apziņa),
- palielinātas veselības aprūpes izmaksas,
- bojāgājušas grūtniecības gadījumā pagarina grūtniecības pārtraukšanās laiku

- Hospitalizētām grūtniecēm (kam hospitalizācijas iemesls nav dzemdības) ir palielināts venozās tromboembolijas risks – 18x, atrodoties stacionārā, 6x - mēnesi pēc izrakstīšanās
- Risks palielinās, ja atrašanās stacionārā ir vairāk nekā 3 dienas, III trimestrī un grūtniecēm, kuras vecākas par 35 gadiem

Herman AO. Risk of VTE elevated in pregnant women admitted for non-delivery reasons. NEJM. 2013

TAKTIKA DRAUDOŠA SA GADĪJUMĀ



Asiņošana < 12 gr. ned.

Hemodinamika stabila?

Nē

Jā

Drudzis?

I/V šķidrums,
stacionārs

Jā

Nē

Izmeklēšana
ambulatori

**TV USG
grūtniecības
lokalizācija**

Ektopiska

**Neskaidra:
dinamikā US
dinamikā HCG
progesterons**

Dzemdēs

Vai grūtniecība progresē?

Vai grūtniecība progresē?

Progesterons >25 ng/ml
HCG pieaugums >60%
US – bez patoloģijas

Draudošs
aborts

Progesterons < 5ng/ml
HCG pieaugums <60%
US neredz grūtniecību

US kontrole pēc 1 ned.
HCG kontrole ik 2 d.

Progesterons <5 ng/ml
HCG nemainās vai mazinās
US – grūtniecība
neprogresējoša

Dzīvotnespējīga
grūtniecība

Nogaidošā
taktika

Medikamentoza
th

Ķirurģiska th

TAKTIKA AGRĪNU SPONTĀNU (TAI SKAITĀ MISSED) ABORTU GADĪJUMĀ

- NOGAIDOŠA
- MEDIKAMENTOZA TERAPIJA
- ĶIRURĢISKA TERAPIJA

NOGAIDOŠA TAKTIKA vs ĶIRURĢISKA IEJAUKŠANĀS

- Nogaidošas taktikas gadījumā biežāk ir inkomplēti aborti, nepieciešamība pēc neatliekamās ķirurģiskas iejaukšanās (28% vs 4% reabrāzijas risks ķirurģiskās iejaukšanās grupā), asins pārlišana
- Infekciju risks un psiholoģiska rakstura problēmas ir vienādas abās taktikas grupās

MEDIKAMENTOZA TERAPIJA (mizoprostols)

- Vs NOGAIDOŠA TAKTIKA: vienādi bieži komplēti aborti vai nepieciešamība pēc ķirurģiskas iejaukšanās
- Vs ĶIRURĢISKA ĀRSTĒŠANA: abas metodes vienlīdz efektīvas, nedaudz mazāks ir komplētu abortu un lielāks neatliekamu ķirurģisko manipulāciju risks, mizoprostola lietotājām biežāk slikta dūša
- Nav norādes, ka kāds no medikamentozās terapijas režīmiem būtu efektīvāks

Neilson JP., et al. Medical treatment for incomplete miscarriage. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013; doi: 10.1002/14651858

- AB profilakse: Doxycyclini 200 mg 1 h pirms ķirurģiskās terapijas
- AntiRh imunoglobulīns – 72h laikā pēc grūtniecības pārtraukšanas

PALDIES PAR UZMANĪBU!

