



Внутрішньоутробна загибель одного з плодів (ВЗОП) при багатоплідній вагітності





Внутрішньоутробна загибель одного з плодів (ВЗОП)

- ВЗОП – специфічне ускладнення багатоплідної вагітності, що зустрічається в середньому в 6% випадків (від 1,1% до 12,0%)
- ВЗОП має розглядатись як ускладнення і без того ускладненого випадку





Статистика ВЗОП



- Частота ВЗОП залежить від:
 - Ступеню багатоплідності
 - 2,6% серед двоєнь
 - 4,3% серед трієнь та ін.
 - Хоріальності
 - від 1,1% до 2,5% серед дихоріальних двієнь (ДХ)
 - від 3,6% до 12% серед монохоріальних двієнь (МХ)
 - Наявності супутніх ускладнень
 - від 3,6% при неускладненій МХ двійні
 - до 50-60% при МХ двійні, ускладненій СФФТ





Етіологія ВЗОП при багатоплідді



- Дискордантні стани плода:
 - Дискордантні аномалії розвитку
 - Дискордантний рост/ЗВУР
 - Відшарування однієї з плацент
 - Травма живота
 - Тромбоз вени пуповини та інші
- Ускладнення та захворювання, що вражають обох плодів:
 - Тяжка прееклампсія
 - Хоріонамніоніт та інші
- Специфічні ускладнення багатоплідної вагітності:
 - СФФТ,
 - Зворотна артеріальна перфузія та інші



ПРОГРАМА
«ЗДОРОВ'Я
МАТЕРІ ТА ДИТИНИ»



MOTHER AND CHILD
HEALTH
PROGRAMME

ШВЕЙЦАРІЯ-УКРАЇНА

UKRAINE-SWITZERLAND



Основні клінічні форми ВЗОП

Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна



Swiss TPH 
Swiss Tropical and Public Health Institute
Société suisse pour l'étude et la pratique de la santé
Institut f. Tropen- und Public Health in der Schweiz
Institut Tropical et de Santé Publique Suisse



Форми та наслідки ВЗОП за термінами виникнення



- На початку та в середині I триместру
– Феномен “зниклий близнюк”
- Наприкінці I та на початку II триместру
– Феномен “паперовий плід”
- Наприкінці II та у III триместрі
- Життєздатність плода, який залишився, зворотно залежить від терміну гестації в якому наступила антенатальна загибель першого плода





Зниклий близнюк (1)



- **Зниклий близнюк** (*vanishing twin syndrome*) – ембріон, який загинув внутрішньоматково в I триместрі гестації (переважно до 10 тижнів вагітності) та згодом повністю або частково реабсорбувався материнським організмом
- Це може трапитись внаслідок:
 - Неадекватної плацентації
 - Тяжких аномалій розвитку (пов'язаних з повною відсутністю певних внутрішніх органів)
 - Наявності летальних хромосомних аномалій
 - Інші (невідомі) причини





Зниклий близнюк (2)



- Справжня частота є невідомою
 - Від **1** випадку на кожні **8** вагітностей до **6** випадків на кожні **100** вагітностей
 - Здебільше навіть не діагностується та клінічно розцінюється як загроза мимовільного викидню у першому триместрі (кров'яні виділення)
- Акушерські та перинатальні наслідки:
 - Коли плід повністю реабсорбується – немає ніяких ускладнень за винятком кровотечі в I триместрі
 - При ДХ двійні не впливає на подальший розвиток та перинатальні наслідки для другого плода





Зниклий близнюк (3)



- Акушерські і перинатальні наслідки при МХ двійні:
 - Може вважатись чинником виникнення ДЦП у плода, який вижив
 - Існує ризик МГВП та ЗВУР у плода, який вижив
- Таку вагітність слід ретельно моніторувати та інформувати батьків про існування подібних ризиків





Паперовий плід (1)

- **Паперовий плід (*fetus papyraceous*)** – являє собою мацерацію плода внаслідок його ранньої (кінець I – початок II триместру) загибелі
 - Плід, що загинув стискується зростаючим амніотичним міхуром живого плода
 - Відбувається дегідратація та часткова реабсорбція компонентів плідного яйця, що не розвивається
 - Може зустрічатись як при МХ так і при ДХ двійнях





Паперовий плід (2)



- При МХ двійні плід, який вижив, часто страждає ускладненнями зумовленими синдромом «близнюкової емболії»
 - ДЦП
 - Аплазія шкіри
 - Є рідким захворюванням і характеризується наявністю ділянок локальної відсутності шкірних покривів





Наслідки ВЗОР в залежності від хоріальності





Вплив хоріальності на перинатальні наслідки ВЗОП



- Неврологічні ускладнення у тих дітей, хто ВИЖИВ
 - МХ - 18% (95% СІ 11–26)
 - ДХ - 1% (95% СІ 0–7)
- Передчасне народження
 - МХ - 68% (95% СІ 56–78)
 - ДХ - 57% (95% СІ 34–77)
- Загибель другого плода
 - МХ - 26%
 - ДХ - 2,4% ($P < 0,001$)





Вплив хоріальності на перинатальні наслідки ВЗОП

- Загибель другого плода в одностатевих двійнях відбувається частіше, ніж в різностатевих
 - В терміні **25-32 тижня** - в **2 рази** частіше
 - Після **33 тижнів** - більш ніж в **3 рази** частіше
- Неонатальна летальність
 - Серед одностатевих двієнь - **2,54%**
 - Серед різностатевих – **1,8%** ($p < 0,001$)





Вплив хоріальності на перинатальні наслідки ВЗОП



- Ризик ДЦП у плода, який вижив у випадку **ВЗОП** при **МХ** двійні становить **1:10**
 - *Одностатева двійня:*
 - При вазі при народженні < 1500 г – **16,5%**, а
 - При вазі ≥ 1500 г – **8,1%**,
 - При загальній частоті – **10,4%**.
 - *Різностатева двійня*
 - При вазі при народженні < 1500 г – **10,3%**
 - При вазі ≥ 1500 г – **1,92%**,
 - При загальній частоті – **3,76%**





Патогенетичні механізми ураження плода, який вижив при МХ двійні





Вплив ВЗОП при МХ двійні



- В патогенезі ураження живого плода головну роль відіграють:
 - Перетікання крові плода, який вижив у судинне русло загиблого плода через анастомози у плаценті
 - Транзиторна чи персистуюча гіпотензія та гіперфузія
 - Гостра анемія
 - Надходження тромбопластичних факторів та продуктів розпаду тканин у систему кровообігу живого плода (“синдром близнюкової емболії”)
 - Коагулопатія (ДВЗ)
 - Емболізація судин некротизованими фрагментами плаценти плода, який загинув, системи гемоциркуляції плода, який вижив

Ішемічне та/або геморагічне ураження органів, в першу чергу головного мозку



Форми ураження головного мозку живого плода



- Описані три основних форми ураження головного мозку плода, який вижив, при монохоріальній двійні
 - Гіпоксично-ішемічне ураження
 - Переважно в басейні середньої мозкової артерії з формуванням мультикистозної енцефаломаліяції, мікроцефалії (церебральна атрофія), гідроаненцефалії, вентрикуломегалії
 - Геморагічні ураження
 - Можуть бути первинними на тлі коагулопатії або ускладнюють ішемічне ураження
 - Полягають, переважно, у розвитку постгеморагічної гідроцефалії
 - Поєднання вроджених вад нервової системи (*дефекти нервової трубки, гілоплазія зорового нерва, тощо*) з гіпоксично-ішемічними та геморагічними ураженнями





Клінічний приклад:

Монохоріальна двійня, 24 тижні гестації, загибель одного з плодів 3 тижні тому (1)



Сагітальне
трансабдомінальне УЗ-фото
голівки живого плода

- Збільшені шлуночки (V) з гіперехогенними контурами
- Виражена кортикальна атрофія позаду від шлуночків зі збільшенням кількості цереброспінальної рідини (біла стрілка)

Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна





Клінічний приклад: Монохоріальна двійня, 24 тижні гестації, загибель одного з плодів 3 тижні тому (2)



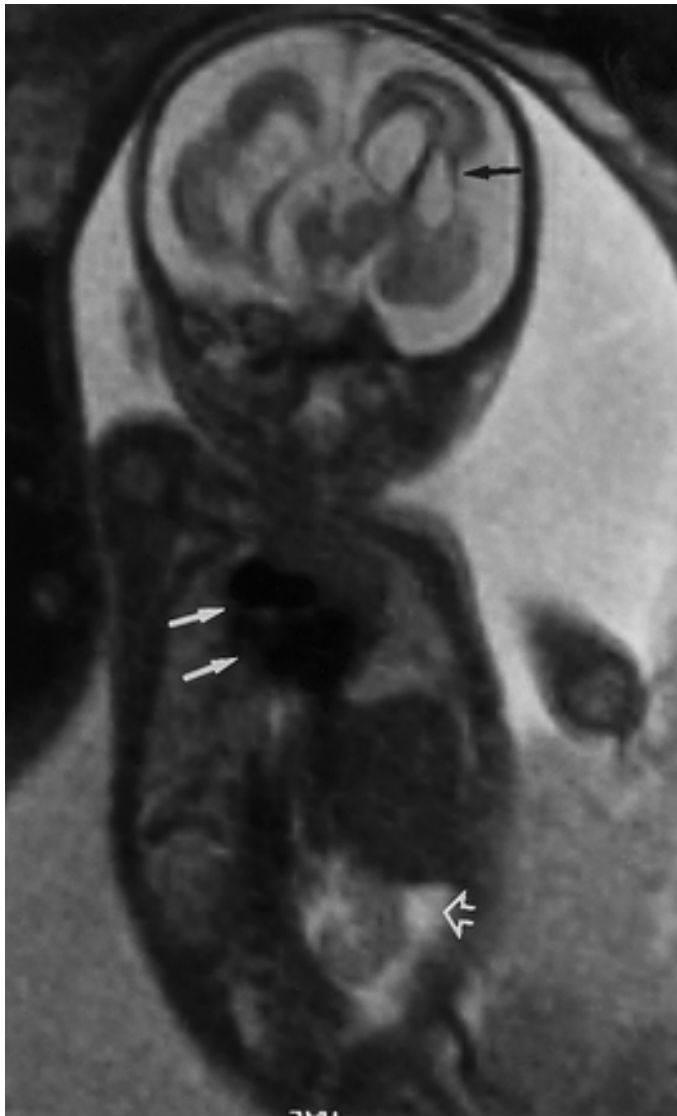
Поперечне трансвагінальне
УЗ-фото голівки живого
плода

- Ділянка некрозу кори
головного мозку -
енцефаломаліяція (біла
стрілка)



Клінічний приклад:

Монохоріальна двійня, 24 тижні гестації, загибель одного з плодів 3 тижні тому (3)



MPT зображення живого
плода

- Ділянка некрозу кори головного мозку (чорна стрілка). Відповідає зображенню на попередньому слайді
- Низька інтенсивність сигналу від потоку крові в порожнинах серця (білі стрілки) свідчить про те, що серце працює
- Асцит (нижня біла контурна стрілка)





Швидкість розвитку уражень мозку живого плода

- Наразі точно невідомо за який період розвиваються ураження головного мозку живого плода
 - Можливо протягом перших хвилин? годин? після загибелі іншого близнюка? Протягом тижня?

АЛЕ

- Від некрозу мозкової тканини до появи кист (УЗД, МРТ) має пройти **2 тижні** та більше
 - Обидва методи (УЗД, МРТ) можуть діагностувати ураження мозку лише на стадії енцефаломаляції
 - Допомагає визначити приблизний час загибелі плода
 - Якщо час загибелі одного з плодів невідомий, а у живого виявлено енцефаломаляцію - загибель > 2 тижнів тому





Екстрацеребральні ураження живого плода

- Атрезія тонкого кишковика
- Гастрошизіс
- Гідроторакс
- Аплазія шкіри
- Аплазія мозкового шару нирок
- Ампутація кінцівок



ПРОГРАМА
«ЗДОРОВ'Я
МАТЕРІ ТА ДИТИНИ»



MOTHER AND CHILD
HEALTH
PROGRAMME

ШВЕЙЦАРІЯ-УКРАЇНА

UKRAINE-SWITZERLAND



Ведення ВЗОП

Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна





Загроза ВЗОП: Термінальний стан одного з плодів при МХ двійні

- Показаний селективний фетоцид плода, стан якого є критичним, з метою збереження життя другому плоду
- Оклюзія пуповини здатна попередити
 - Гіпотензію, гіпоперфузію та гостру анемію у живого плода
 - “Синдром близнюкової емболії”
- Якщо фетоцид не доступний – ведення згідно алгоритму при ВЗОП (див. нижче)





Етапи збору інформації для визначення тактики ведення ВЗОП (1)

- Встановлення терміну гестації
- Визначення хоріальності
- Виключення тяжкої акушерської та соматичної патології з боку матері
- Встановлення причини ВЗОП (якщо можливо)
- Визначення стану плода, який вижив
- Визначення приблизного терміну загибелі плода





Етапи збору інформації для визначення тактики ведення ВЗОП (2)

- Якомога більш точно встановлення терміну гестації
- Визначення хоріальності
 - Бажано, ще з ранніх термінів гестації встановити хоріальність двійні
 - У випадках багатоплідності більш високого ступеню – встановити належність загиблого плода до МХ або ДХ типу плацентації
 - Монохоріальність – єдиний найбільш важливий чинник, що впливає на подальші перинатальні наслідки для плода, який вижив





Етапи збору інформації для визначення тактики ведення ВЗОП (3)

- Виключення тяжкої акушерської та соматичної патології з боку матері
 - Ретельне клініко-лабораторне обстеження з метою виявлення патологічних станів у матері, що можуть бути:
 - Чинником ВЗОП
 - Станами, за яких подальша пролонгація вагітності протипоказана або недоцільна
 - Коли стан матері дозволяє, ВЗОП не є самостійним абсолютним показом для термінового розродження
 - Якщо стан матері погіршується, або акушерська патологія прогресує – показанням для розродження є життєва необхідність з боку вагітної жінки





Етапи збору інформації для визначення тактики ведення ВЗОП (4)

- Встановлення причини ВЗОП (етіологічний підхід)
 - Має за мету усунення дії чинника, що викликав ВЗОП, на плід, який залишився живим
 - Якщо дія чинника закінчилась із настанням ВЗОП ніяких втручань не потрібно (аномалія розвитку та ін..)
 - Якщо дія чинника продовжується (хоріонамніоніт, тяжка прееклампсія та ін..) втручання та/або розродження є необхідними





Етапи збору інформації для визначення тактики ведення ВЗОП (5)

- Визначення стану живого плода (УЗД, можливо використання МРТ)

МХ та ДХ двійня	МХ двійня
<ul style="list-style-type: none"> • Ретельна анатомічна оцінка <ul style="list-style-type: none"> ✓ Пошук можливих структурних аномалій 	<ul style="list-style-type: none"> • Оцінка стану головного мозку плода - пошук ознак лейкомаляції
<ul style="list-style-type: none"> • Оцінка відповідності розмірів плода терміну гестації (МГВП/ЗВУР) 	<ul style="list-style-type: none"> • Оцінка наявності ознак СФФТ
<ul style="list-style-type: none"> • Біофізичні тести (Доплерометрія, БПП) 	<ul style="list-style-type: none"> • При проведенні Доплерометрії: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Оцінка пікової систолічної швидкості (ПСШК) кровоплину в середній мозковій артерії





Гостра анемія у живого плода за даними доплерометрії (1)

- **Визначення пікової систолічної швидкості кровоплину (ПСШК, см/сек) у середній мозковій артерії є неінвазійним методом який дозволяє оцінити у плода:**
 - Наявність анемії
 - Тяжкість анемії
- У разі МХ двійні анемія у живого плода свідчить про перетікання крові в судинне русло мертвого плода
 - Чутливість та специфічність $\approx 90\%$
 - Частота хибно позитивних результатів – 10%
- Дозволяє обмежити кількість інвазійних діагностичних втручань у плода (діагностичний амніоцентез, кордоцентез)





Гостра анемія у живого плода за даними доплерометрії (2)



- Оцінка та інтерпретація результатів
 - Вимірюється ПСШК у середній мозковій артерії (см/сек)
 - Отримане значення ПСШК та термін гестації вводять в on-line калькулятор:
 - <http://www.perinatology.com/calculators/MCA.htm>
 - Калькулятор визначає наскільки отримане значення ПСШК відхиляється від середнього (медіана) для даного терміну гестації (MoM, Multiples of Median)
 - Якщо відхилення у 1,5 рази та більше (1,5 MoM) – це свідчить про наявність **середньо тяжкої або тяжкої анемії** у плода
 - Чим більше значення MoM тим менше рівень гемоглобіну у плода





ПСШК – СМА та рівень гемоглобіну



Загиблий плід	Реципієнт	Реципієнт	Донор	Донор
Термін гестації на момент загибелі	23 тижня	24 тижня	29 тижнів	22 тижня
ПСШК-СМА до гемотрансфузії (см/сек)	45 (1,53)	66 (2,15)	115 (2,97)	49 (1,75)
Гемоглобін до гемотрансфузії (г/л)	70	62	38	60
ПСШК-СМА після гемотрансфузії (см/сек)	25 (0,85)	35 (1,14)	63 (1,62)	24 (0,89)
Гемоглобін після гемотрансфузії (г/л)	134	124	124	130

Програма "Здоров'я матері та дитини" Швейцарія - Україна





Етапи збору інформації для визначення тактики ведення ВЗОП (6)

- Визначення приблизного терміну загибелі плода
 - Смерть одного з плодів при багатоплідній вагітності дуже рідко настає під безпосереднім моніторингом
 - У більшості випадків діагноз ставиться лише через певний час після ВЗОП, а цей проміжок часу абсолютно невідомий
 - Наявність ділянок лейкомаляції в головному мозку живого плода (МХ двійня) свідчить, що з моменту ВЗОП пройшло ≥ 2 тижня





Розродження при ВЗОП (1)



- **Немає наукових даних, які б підтверджували, що негайне розродження після настання ВЗОП покращує перинатальні наслідки для другого плода (навіть у разі МХ двійні)**
- Необхідність негайного розродження у більшості випадків зумовлена станом матері та/або живого плода
- Необхідність пролонгування вагітності у більшості випадків зумовлена терміном гестації та ризиком неонатальних ускладнень, які пов'язані з недоношеністю
- Якщо немає протипоказань – вагітність продовжується до:
 - Якомога більшого терміну вагітності
 - Появи показань до розродження з боку матері та/або плода





Розродження при ВЗОП (2)



- Повинно здійснюватися на III рівні надання допомоги
- Показання з боку матері:
 - Будь яка акушерська та/або екстрагенітальна патологія за якої подальше пролонгування вагітності протипоказано
- Показання з боку плода:
 - Відносні (з урахуванням терміну гестації):
 - Анемія у живого плода з МХ двійні за даними ПСШК-МСА
 - Альтернативою розродженню може бути внутрішньоутробна гемотрансфузія
 - Загроза ВЗОП на фоні СФФТ (фетоцид не доступний)
 - ВЗОП на фоні СФФТ
 - Термінальний кровоплин за даними доплерометрії, особливо у поєднанні з патологічним БПП (або за КТГ) або погіршення в динаміці
 - Тяжкі вродженні вади розвитку у живого плода у II триместрі вагітності (до 22 тижнів вагітності)
 - Ознаки енцефаломаляції у живого плода у II триместрі вагітності (до 22 тижнів)
 - Абсолютні
 - ВЗОП відбулася у терміні > 34 тижнів





Розродження при ВЗОП (3)



- Кесарів розтин не є абсолютно показаним при розродженні двієнь із ВЗОП
- Спосіб розродження повинен визначатися
 - станом пацієнтки
 - станом, розміром та передлежанням плода





Ризик коагулопатичних порушень при ВЗОП

- На відміну від одноплідної вагітності, ВЗОП при багатоплідді не супроводжується суттєвим ризиком коагулопатій у вагітної:
 - Необхідність регулярного гемостазіологічного моніторингу не доведена..., *але це не означає, що моніторинг не потрібен*
 - Наразі оптимальна частота визначення показників згортання крові при ВЗОП невідома

АЛЕ

- Ризик коагулопатії збільшується після 4 тижнів з моменту ВЗОП



Howard K. Kaufman, 2003



Ведення ВЗОП при ДХ двійні



- ВЗОП при ДХ двійні само по собі не є показанням до розродження
- Після виключення материнських чинників ВЗОП та визначення задовільного стану живого плода показана очікувальна тактика





Ведення ВЗОП при МХ двійні (1)



- ВЗОП на початку II триместру:
 - У зв'язку із значним ризиком ураження другого плода обговорити з батьками можливість переривання вагітності
 - Виконання УЗД експертного рівня для оцінки стану живого плода та особливостей його розвитку (структурні аномалії) може допомогти у прийнятті рішення **«за»** або **«проти»** переривання вагітності
 - За потреби додаткової інформації можливо використовувати МРТ





Ведення ВЗОП при МХ двійні (2)



- ВЗОП в межах життєздатності плода, але задовго до терміну пологів (**25-27 тижнів**):
 - Ретельно оцінити стан плода, який залишився (Допплер, БПП) особливості його розвитку (структурні аномалії)
 - При відсутності ознак внутрішньоутробного страждання живого плода – пролонгування вагітності:
 - Ризик ускладнень, які пов'язані з недоношеністю при передчасних пологах (РДС, ВШК, НЕК, тощо) вище за ризик неврологічних ускладнень (18%) та загибелі другого плода (26%) при пролонгуванні вагітності
 - Якщо розглядається питання розродження використання кортикостероїдів (24 мг протягом 2-х днів) є абсолютно необхідним
 - Дозволить достовірно зменшити ризик ВШК, НЕК та зменшить потребу у сурфактанті в неонатальному періоді





Ведення ВЗОП при МХ двійні (3)



- ВЗОП в межах життєздатності плода, але до фізіологічного терміну пологів (**28-34 тижнів**):
 - При відсутності ознак важкого внутрішньоутробного страждання плода вагітність слід пролонгувати
 - Якщо розглядається питання розродження використання кортикостероїдів (24 мг протягом 2-х діб) є абсолютно необхідним





Ведення ВЗОП при МХ двійні (4)



- ВЗОП при доношеній або майже доношеній вагітності (> **34 тижнів**):
 - В більшості випадків, особливо коли причина ВЗОП невідома, розродження буде більш раціональним ніж динамічне спостереження за станом живого плода
 - Метод розродження залежатиме від стану матері, розмірів плода та передлежання



МОНІТОРИНГ СТАНУ МАТЕРІ ТА ПЛОДА У РАЗІ ОЧІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ВЗОП



- **Стан матері:**

- Вихідні показники: Загальний аналіз крові, група крові, Rh-фактор, загальний аналіз сечі, аналіз виділень
 - У разі норми – моніторинг згідно рекомендацій стандартного антенатального догляду
 - У разі патології – згідно відповідних настанов
- Контроль коагулограми:
 - За нормальних показників - 1 раз у 7-10 днів
 - У разі виявлення патології – щоденно
- Контроль АТ, набряків, температури тіла – щоденно

- **Стан плода:**

- Доплер та БПП
 - ДХ двійня - щонайменше кожні 1-2 тижня
 - МХ двійня – двічі на тиждень
- Біометрія (ПМП, ОЖ) - кожні 2 тижня
- Ознаки енцефаломаляції (МХ) - щотижня





Висновки (1)



- ВЗОП має розглядатись як ускладнення і без того ускладненого випадку
- Медична допомога має поєднувати консультування та психологічну підтримку, так як не можна залишати пацієнтів недостатньо поінформованими або безпорадними
- Кожний випадок потребує індивідуального підходу
- Відчуйте межі своїх можливостей! Ведення ВЗОП потребує експертного рівня консультаційної допомоги, технічних засобів та високотехнологічних методик на рівні спеціалізованих медичних центрів





Висновки (2)



- Неможна визначити тактику ведення без визначення хоріальності двійні. Якщо її не можна напевно встановити, спробуйте її передбачити
- Намагайтесь встановити етіологію ВЗОП та в першу чергу виключити «зовнішні» чинники, що можуть вражати обидва плоди
- При МХ двійнях особливу увагу приділяйте
 - ПСШК-СМА
 - Стану головного мозку живого плода (наявність лейкомаляції)





Висновки (3)



- Критично необхідним є максимально точне визначення терміну вагітності
- **Негайне розродження після настання ВЗОП не покращує перинатальні наслідки для другого плода (навіть у разі МХ двійні)**
- У більшості випадків очікувальна тактика є більш раціональною
- Зважуйте «за» та «проти» між достроковим розродженням та пролонгуванням вагітності
 - Ризик проблем, пов'язаних з недоношеністю, повинен порівнюватися з ризиком ускладнень при пролонгуванні вагітності
- У випадку, коли виникає потреба у достроковому розродженні – використання кортикостероїдів є абсолютно необхідним





Висновки (4)

- Кесарський розтин не є абсолютно показаним при розродженні двоїн із ВЗОП
 - Спосіб розродження повинен визначатися станом пацієнтки, а також станом, положенням та передлежанням плода
- Намагайтесь встановити/підтвердити етіологію ВЗОП шляхом аутопсії плода, що загинув та патогістологічного дослідження плаценти
- Ознайомте батьків із подальшими особливостями розвитку новонародженого та можливими наслідками

