

Διαταραχές της αύξησης του εμβρύου

Dr Αλέξανδρος Σωτηριάδης

Αν. Καθηγητής Μαιευτικής – Γυναικολογίας, Εμβρυομητρικής Ιατρικής ΑΠΘ

Diploma in Fetal Medicine (FMF London)

Deputy Editor-in-Chief, Ultrasound in Obstetrics and Gynecology

Founding Member, Cochrane Greece



I. Αξιολόγηση του μεγέθους

Ορολογία I: μέγεθος vs. αύξηση

Μέγεθος (βιομετρία)



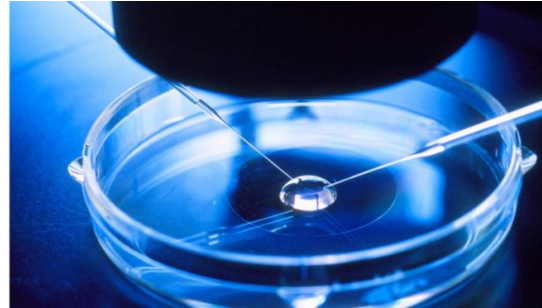
vs.

Αύξηση



Η σημασία της γνώσης της πραγματικής ηλικίας κύησης

ART

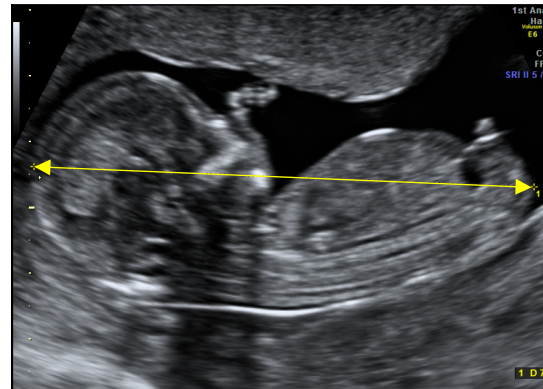


Ειδικά



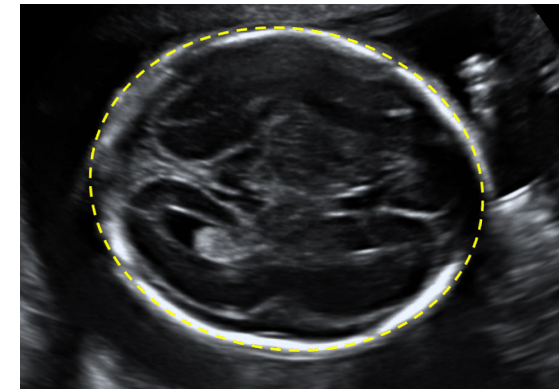
ή

TEP



CRL

8-14 w



HC

>14 w

Salomon et al. UOG 2011; Salomon et al. UOG 2013; Napolitano et al. BJOG 2014; Papageorgiou et al. Lancet 20140

EFW: Ποια εξίσωση?

Hadlock 1985 (BPD – HC – AC – FL)

Η σταθερότερη στα περισσότερα κλινικά σενάρια

Mayer & Joseph, Ultrasound Obstet Gynecol 2013

Hammami et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2018

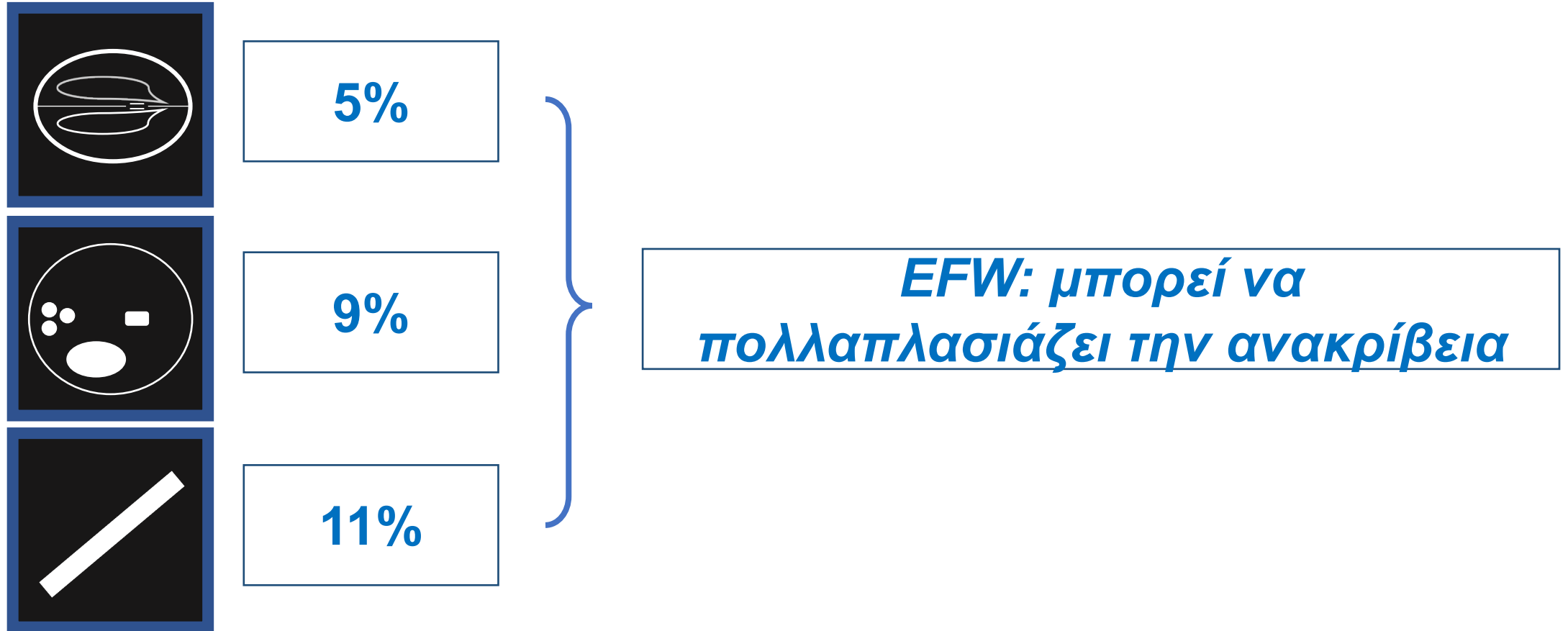
EFW: μία ανακριβής εκτίμηση

- ΣΦΑΛΜΑ: συνήθως 10-15%
μπορεί να φτάσει το 25%

Το σφάλμα είναι μεγαλύτερο όταν η ακρίβεια είναι σημαντικότερη!

- Πολύ μικρά έμβρυα
- Πολύ μεγάλα έμβρυα

Επομένως, EFW ή κάτι άλλο?



Κανόνες για την εκτίμηση του μεγέθους

EFW

- Στις περισσότερες περιπτώσεις
- Hadlock BPD-HC-AC-FL

**Βαριά FGR με ασύμμετρη
αύξηση**



**EFW
χωρίς FL**

BW 400-1000 g



AC μόνη

Ποιες καμπύλες αναφοράς να χρησιμοποιούμε?

~100 πίνακες

- Διαφορετικοί πληθυσμοί
- Διαφορετική επιλογή δείγματος
- Διαφορετική μεθοδολογία
- Διαφορετική στατιστική ανάλυση

Ioannou et al. BJOG 2012, Ohuma et al. Curr Epidemiol Rep 2018

Συνέπειες της χρήσης διαφορετικών καμπυλών

Salomon et al, Ultrasound Obstet Gynecol 2005

- Ανάλογα με την καμπύλη, **2.6-23.6%** των μετρήσεων θα ταξινομούνταν ως παθολογικές

Ελληνικός πληθυσμός

Table 4 Proportion (%) of measurements below the 5th centile and above the 95th centile according to our model and previously published models from European populations

	BPD < 5	BPD > 95	HC < 5	HC > 95	AC < 5	AC > 95	FL < 5	FL > 95
Current	5.5	4.2	3.5	5.0	7.0	5.5	5.2	6.0
Snijders [23]	2.0	4.1	0.8	3.8	2.6	2.8	2.0	3.3
Chitty [24–26]	3.4	6.2	2.2	3.2	1.3	8.3	2.5	0.9
Salomon [27]	1.0	10.2	0.1	7.7	2.2	1.0	3.3	0.2
Papageorgiou [18]	4.3	8.2	1.7	10.6	3.3	8.3	1.5	13.6

Sotiriadis et al. Eur J Clin Invest 2016

Γιατί διαφέρουν οι καμπύλες αναφοράς?

- Αληθείς σωματομετρικές διαφορές
- Τα έμβρυα γίνονται μεγαλύτερα
- Διαφορετικά κριτήρια επιλογής / αποκλεισμού
- *Κανονιστικοί vs. περιγραφικοί πίνακες*

Prescriptive vs. descriptive

Prescriptive: Φυσιολογικές τιμές

«Κανονιστικό», ιδανικό

- Πώς θα έπρεπε να είναι ιδανικά η αύξηση
- Ανεξάρτητες από τον τόπο και χρόνο
- Επιλογή υγιούς πληθυσμού, χαμηλού κινδύνου για FGR ή ανωμαλία

Descriptive: Τιμές αναφοράς

Περιγραφικό

- Απλά περιγράφουν τη βιομετρία συγκεκριμένου πληθυσμού
- Σε δεδομένο χρόνο και τόπο

Παράδειγμα

Περιγραφικό (αναφοράς):

Δημιουργούμε καμπύλες για τον πληθυσμό μας και χαρακτηρίζουμε το κατώτερο 10% ως “μικρό”

Norway
Germany
China
Greece
...
India

} 10% μικρά

Αντεπιχείρημα (κανονιστικές καμπύλες):

- Έχει π.χ. ο διαβήτης τον ίδιο επιπολασμό παντού?
- 3200 gr = 2800 gr?

Εξατομικευμένες καμπύλες: ενδιάμεση λογική

Πολυπαραγοντική ανάλυση

- Ηλικία μητέρας
- Βάρος
- Ύψος
- Εθνικότητα
- Φύλο εμβρύου
- Ύψος πατέρα

Gardosi et al. Arch Dis Child 2012

Gardosi et al. Lancet 1992

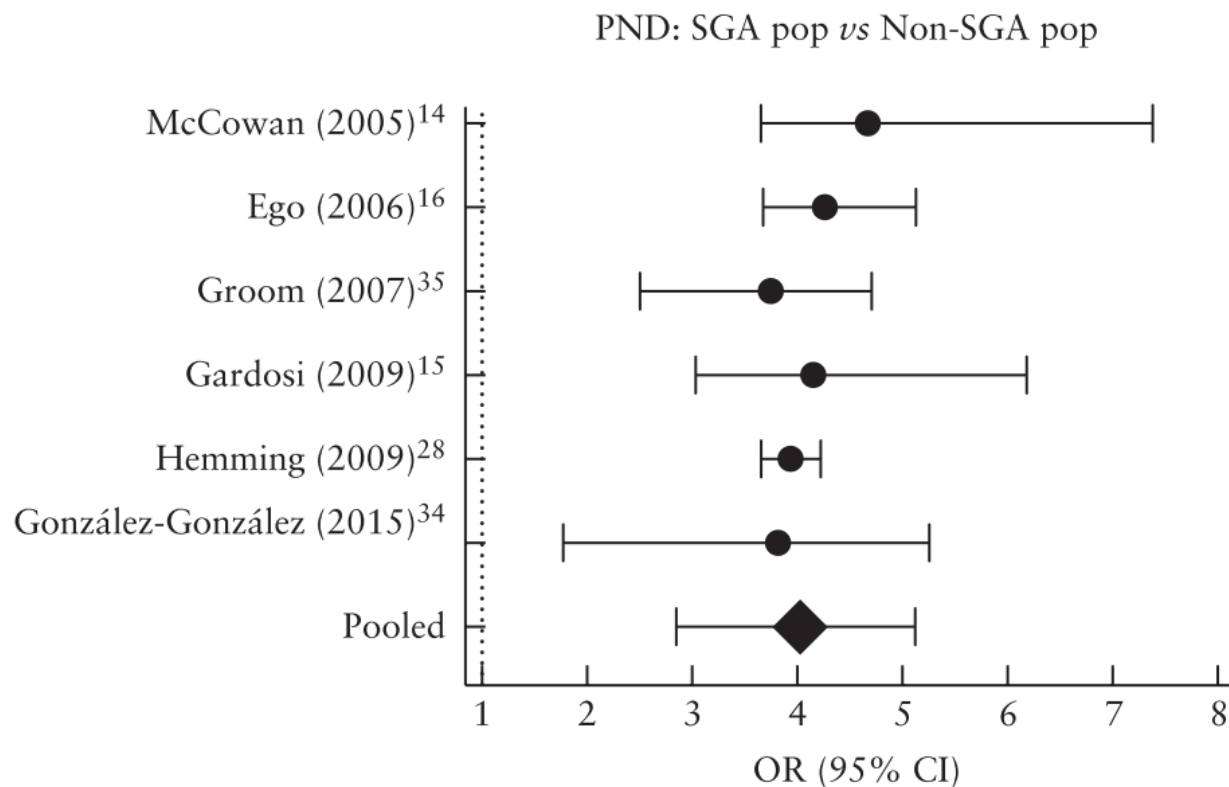
Mongelli et Al. Aust NZ J Obstet Gynaecol 2009

McCowan Aust NZ J Obstet Gynaecol 2004

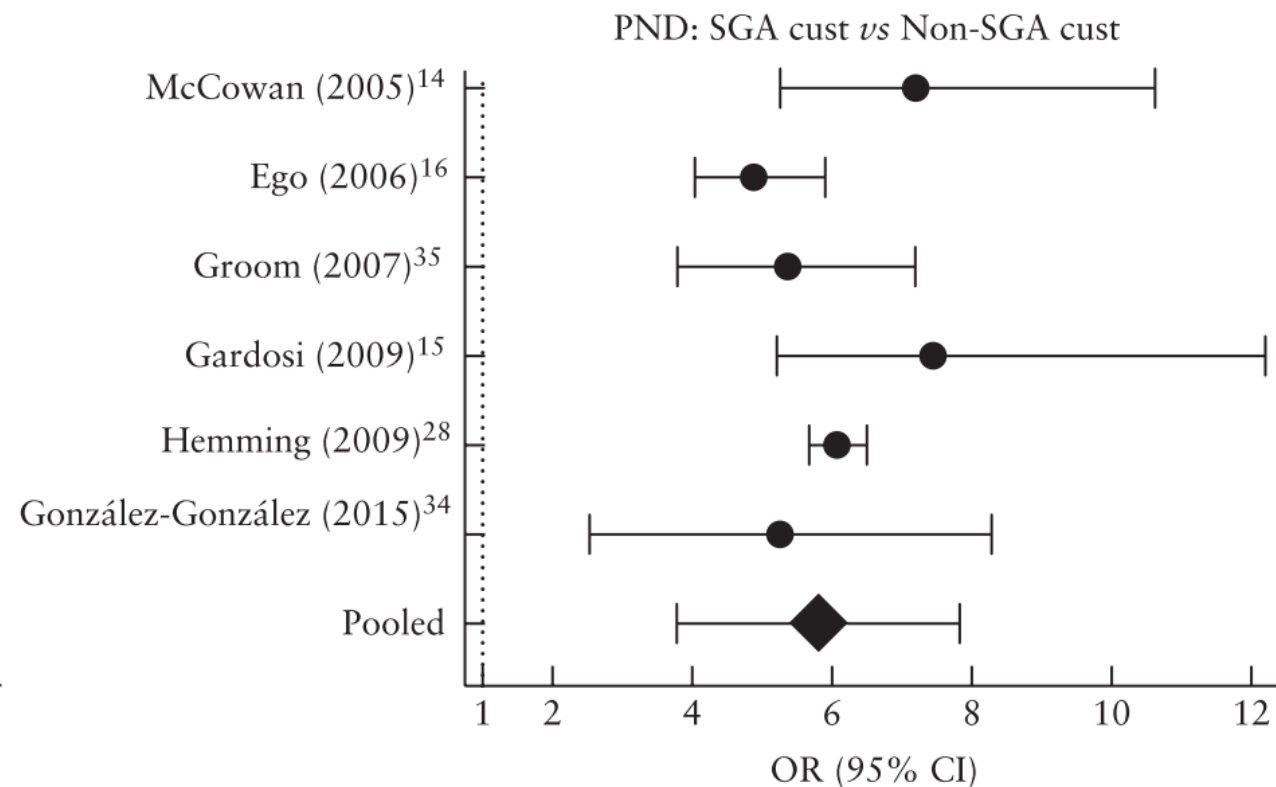
Gardosi and Francis Am J Obstet Gynecol 2009

Έχει σημασία εάν είναι κανονιστική ή περιγραφική ή εξατομικευμένη?

Περιγεννητικός θάνατος



Περιγραφική

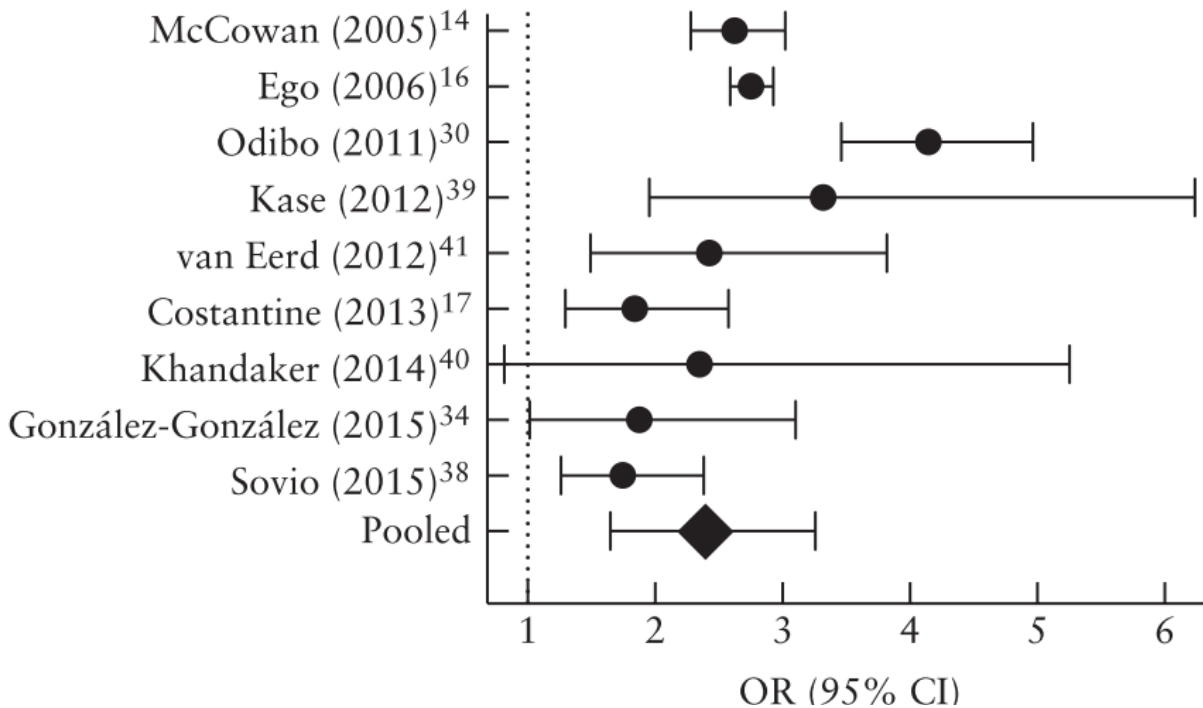


Εξατομικευμένη

Έχει σημασία εάν είναι κανονιστική ή περιγραφική ή εξατομικευμένη?

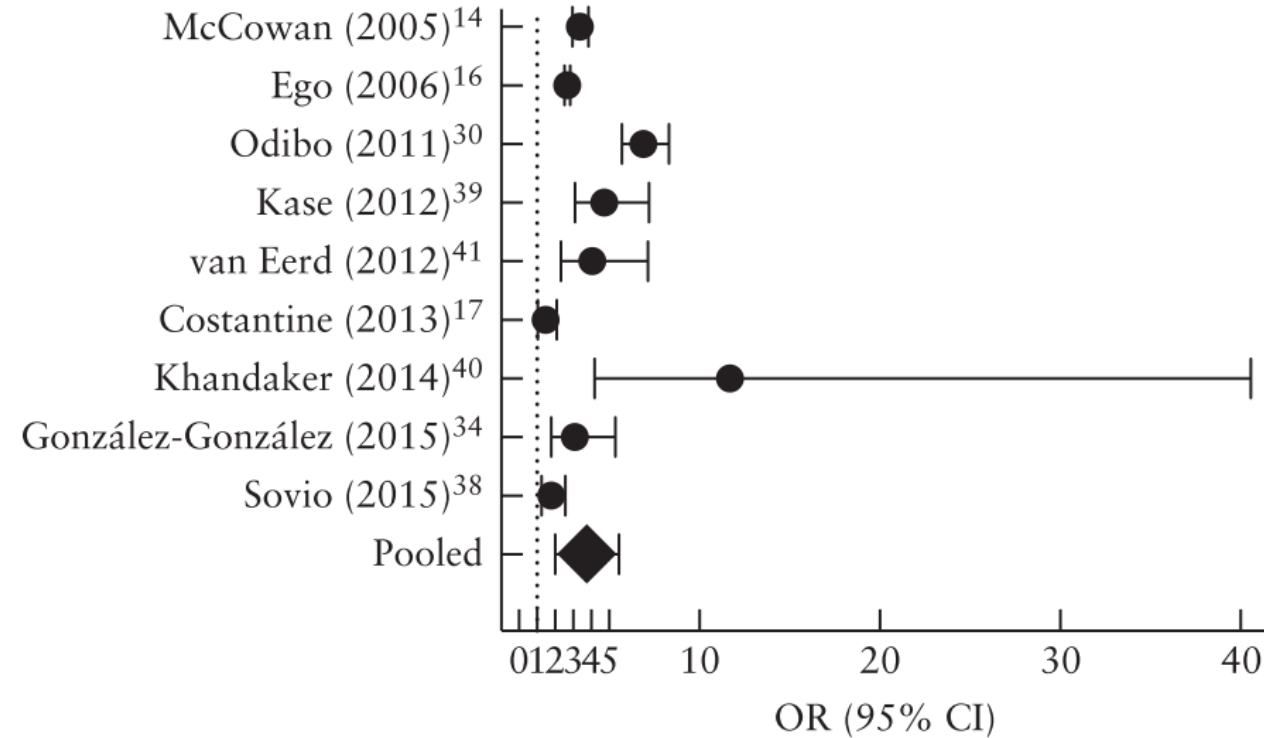
Εισαγωγή MENN

NICU admission: SGA pop vs Non-SGA pop



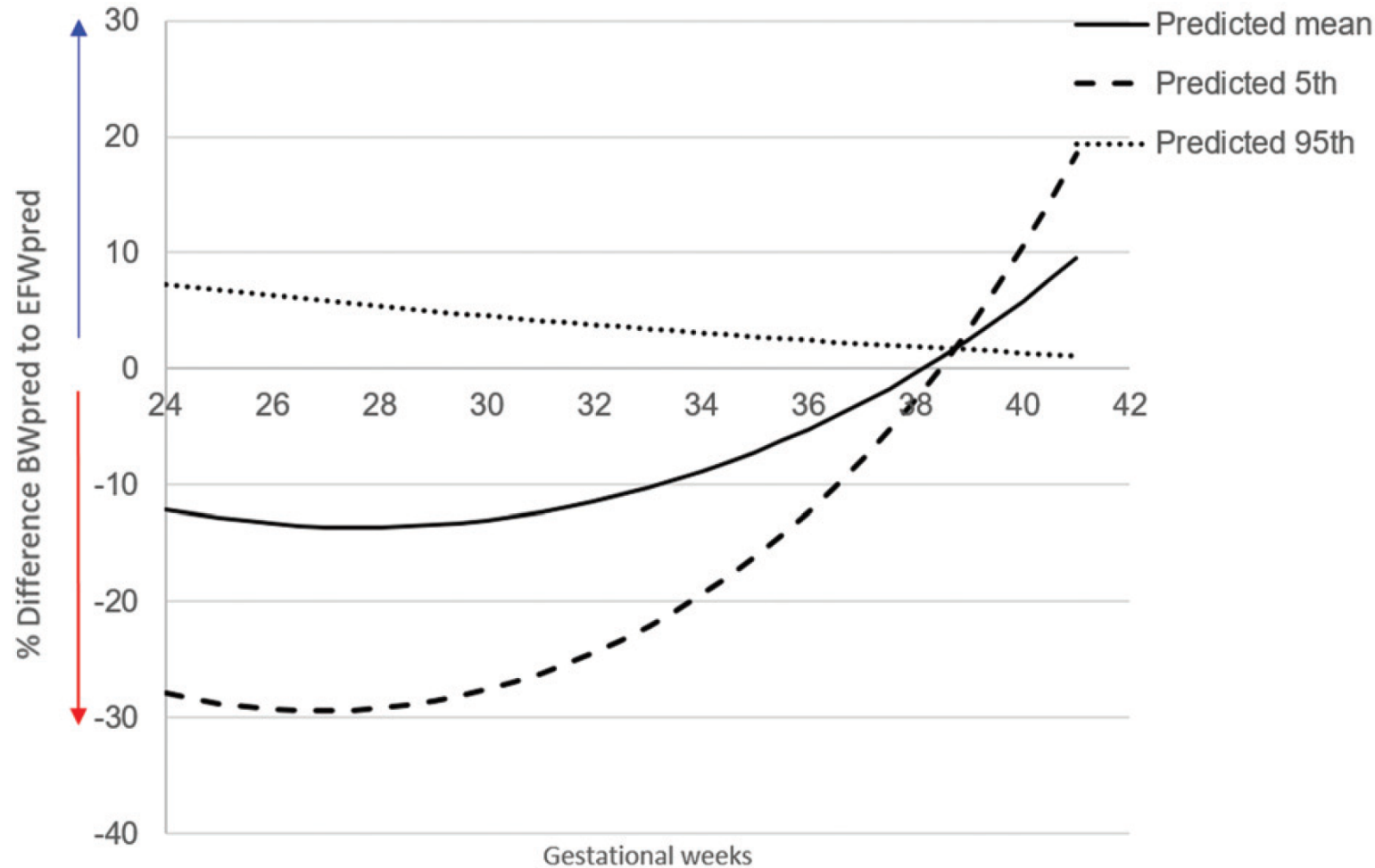
Περιγραφική

NICU admission: SGA cust vs Non-SGA cust



Εξατομικευμένη

Καμπύλες εμβρύων $\neq$ καμπύλες νεογνών



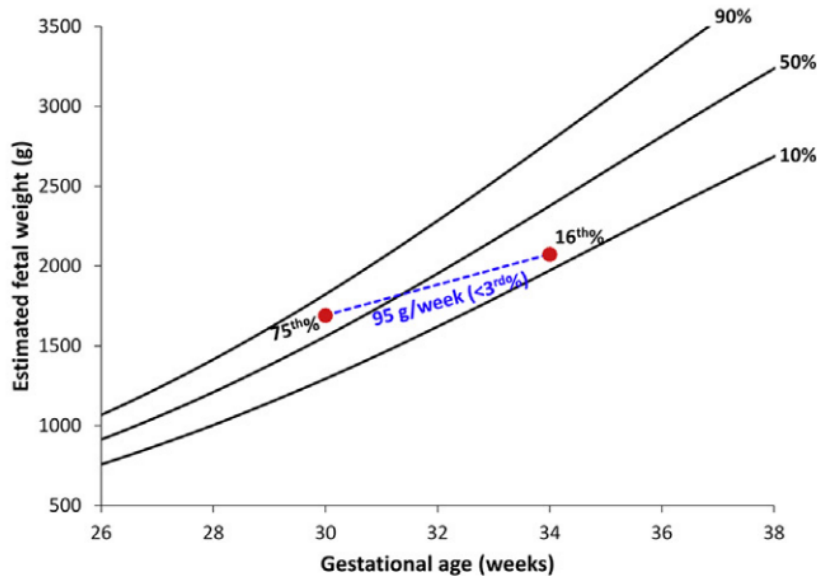
(Negative values: $BW < EFW$)

Τα πρόωρα νεογνά
συνήθως έχουν
υποκείμενη
παθολογία

II. Αύξηση και FGR

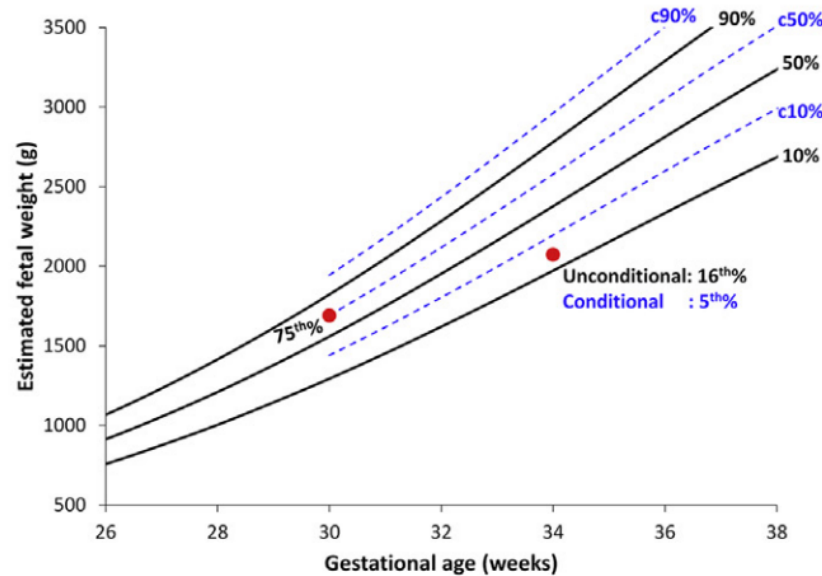
Αύξηση = επανειλημμένες μετρήσεις

A



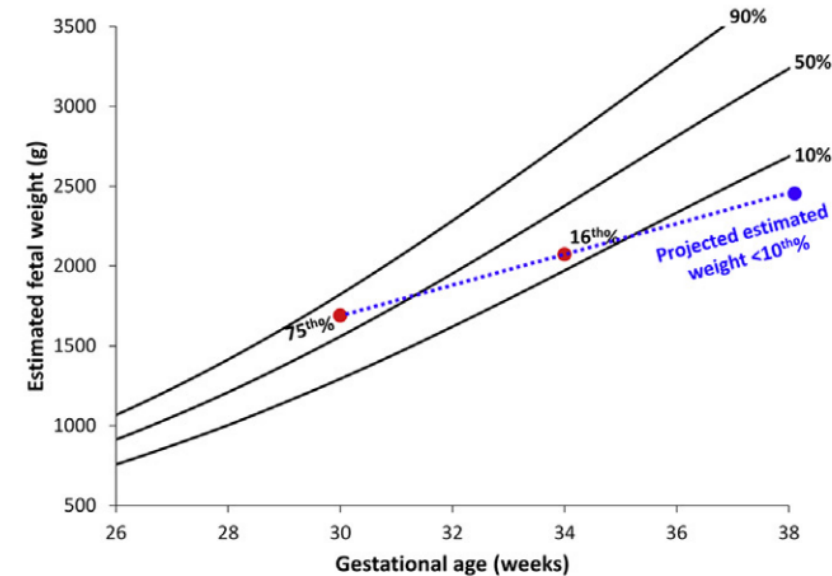
Ταχύτητα αύξησης

B



Εξαρτημένη αύξηση

C



Προβολικές μέθοδοι



Ανακρίβεια EFW → μεσοδιάστημα $\geq 2-3$ w.

ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth

Τί είναι η FGR?

Αποτυχία του εμβρύου να φτάσει το αναπτυξιακό του δυναμικό

Μητρικά/περιβαλλοντικά αίτια

Υποθρεψία
Χρόνια νόσος
Φάρμακα - ουσίες

Εμβρυικά αίτια

Πολύδυμη κύηση
Ανωμαλίες και σύνδρομα

Πλακουντιακή ανεπάρκεια

Πρώιμη και όψιμη FGR

Πρώιμη FGR



<32 w



Παθολογική UmA

↑↑↑ πλακουντιακή βλάβη
Σοβαρή πρώιμη υποξία
Πρώιμη προσαρμογή
Προβλέψιμη πορεία
Περιγεννητικός θάνατος
Νευρολογική βλάβη

Όψιμη FGR



>32 w

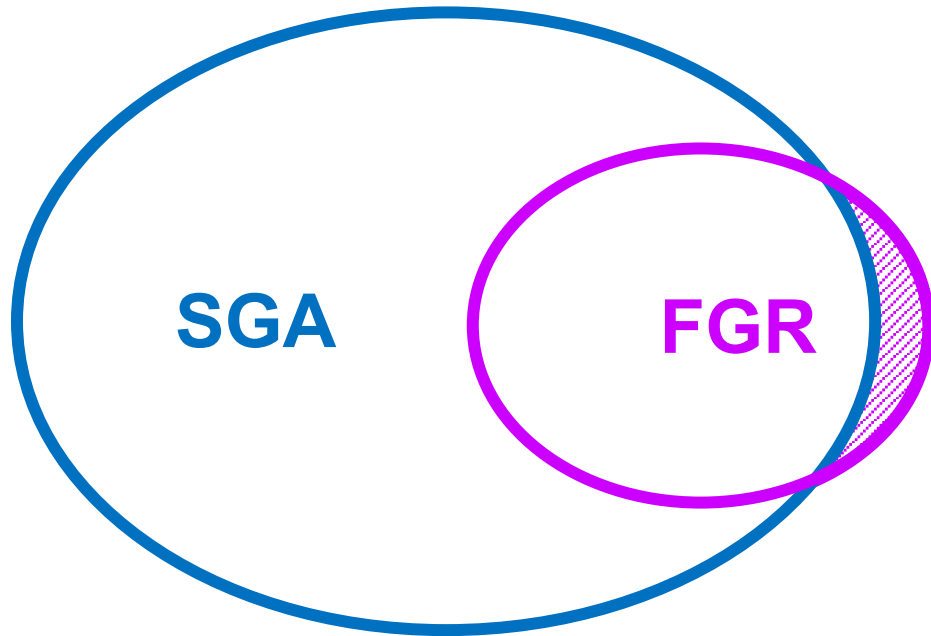


Φυσιολογική UmA

↑ πλακουντιακή βλάβη
Ήπια όψιμη υποξία
Όψιμη προσαρμογή
Απρόβλεπτη πορεία
Περιγεννητική δυσχέρεια

Διάγνωση: αρχίζοντας από ένα μικρό έμβρυο

SGA	EFW (ή AC) <10 th centile
FGR	SGA + στοιχεία υποξίας



Κριτήρια πρώιμης FGR

Έμβρυο <32 w, χωρίς ανατομικές ανωμαλίες

- EFW (AC) <3rd centile
ή
- EFW (AC) <10th centile και
- UtA PI >95th ctl ή/και
- UmA PI >95th ctl.

Κριτήρια όψιμης FGR

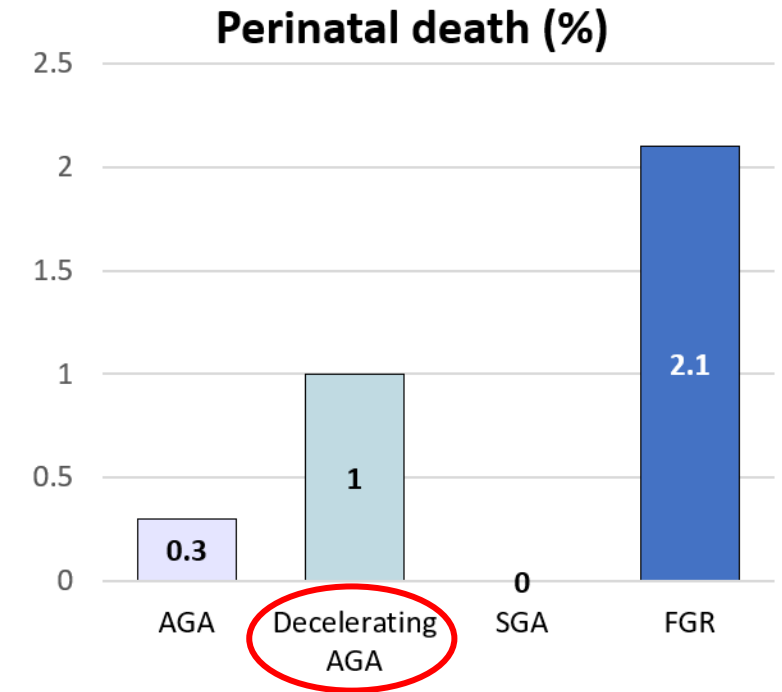
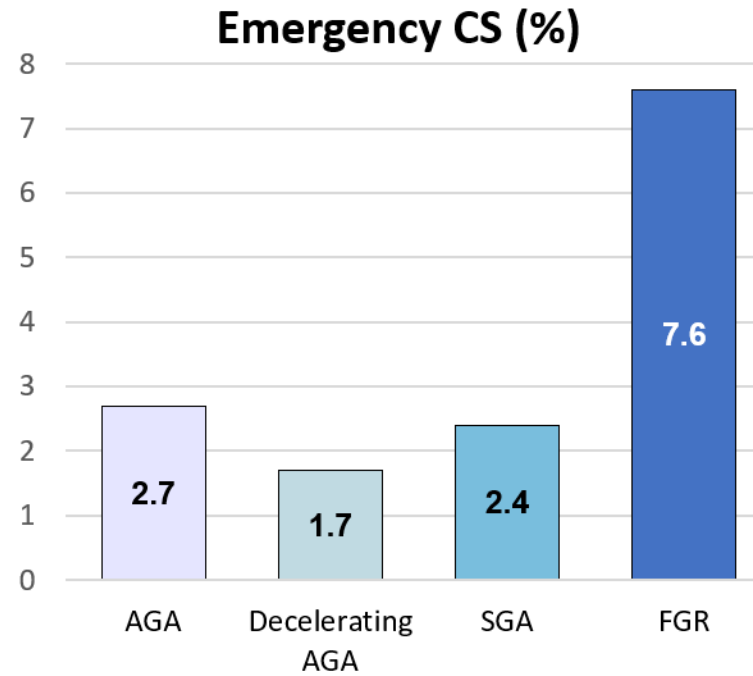
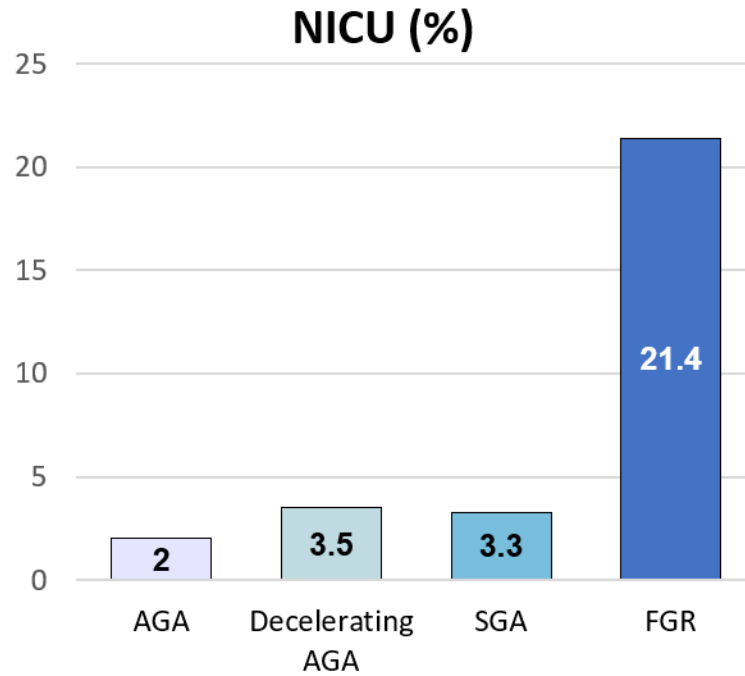
Έμβρυο >32 w, χωρίς ανατομικές ανωμαλίες

- **EFW (AC) <3rd centile**

ή τουλάχιστον 2 από τα 3 παρακάτω:

1. **EFW (AC) <10th centile**
2. **Πτώση τουλάχιστον 50 εκ. θέσεων**
3. **CPR <5th ctl. ή UmA PI >95th ctl.**

ι. Η επιβράδυνση έχει σημασία, ακόμη και αν EFW >10 ctl



Chatzakis et al. J Mat Fet Neonat Med 2020

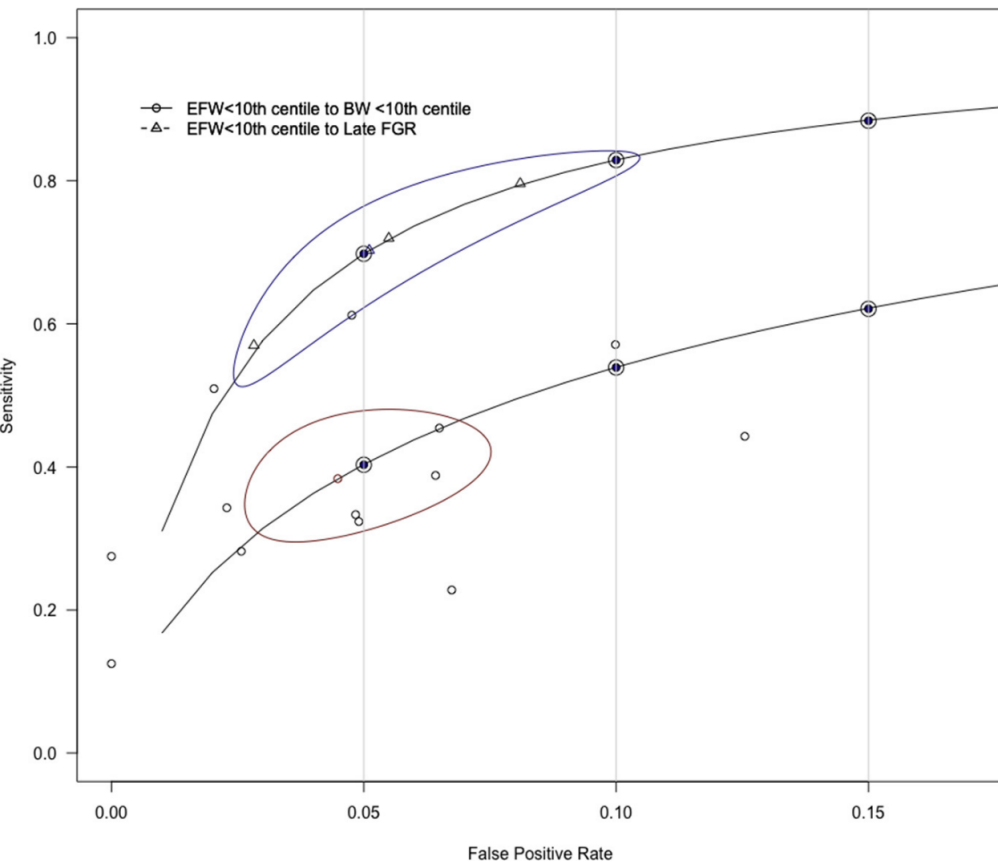
ii. Το EFW έχει μέτρια ακρίβεια για SGA και FGR

Systematic Review

ajog.org

Diagnostic performance of third-trimester ultrasound for the prediction of late-onset fetal growth restriction: a systematic review and meta-analysis

Javier Caradeux, MD, PhD¹; Raigam J. Martinez-Portilla, MD, MSc¹; Anna Peguero, MD; Alexandros Sotiriadis, MD, PhD; Francesc Figueras, MD, PhD



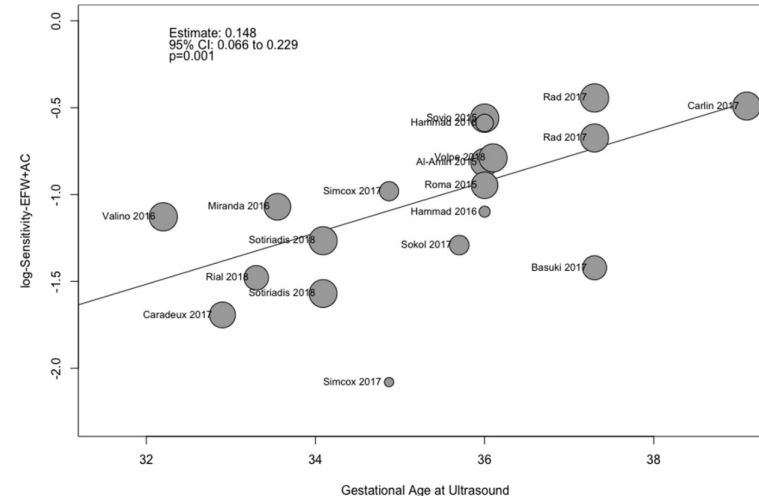
EFW < 10 ctl για SGA

Se 38% Sp 95%

EFW < 10 ctl για όψιμη FGR

Se 70% Sp 95%

FIGURE 6
Sensitivity by gestational age at ultrasound



Ενδομήτρια υποξία

Οξεία υποξία	Χρόνια υποξία
Συσπάσεις μήτρας στον τοκετό	Μητροπλακουντιακή δυσλειτουργία
Συμπίεση ομφαλίου λώρου	Προεκλαμψία
Βραχύ μεσοδιάστημα μεταξύ των συσπάσεων	Υπερτασική νόσος κύησης
Αποκόλληση πλακούντα	Χorioαμνιονίτιδα
Μείζων αιμορραγία κύησης	Πολυυδράμνιο
Ολιγάμνιο	Κάπνισμα
Αναλγησία στον τοκετό	Μεγάλο υψόμετρο
	Θρομβοφιλία / αυτοανοσία
	Πολύδυμη κύηση
	Διαβήτης κύησης ή τύπου Ι
	Παχυσαρκία

Giussani, J Physiol 2016

Προσαρμογές και άμυνες

Βασικές συνθήκες: περιθώριο ασφαλείας

- Μεγαλύτερη δέσμευση οξυγόνου στην αιμοσφαιρίνη
- Αυξημένη βασική ροή στους περισσότερους ιστούς
- Αποδέσμευση οξυγόνου από αιμοσφαιρίνη σε υποξία
- Κυκλοφορικές παρακάμψεις (αρτηριακός πόρος, φλεβώδης πόρος)
- Μεγαλύτερη ικανότητα αναστολής ενεργοβόρων λειτουργιών

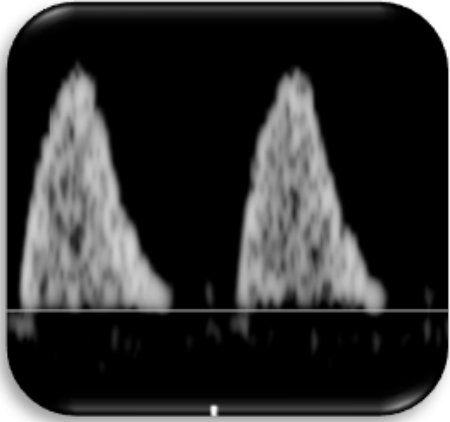
Giussani, J Physiol 2016

Απόκριση στην υποξία

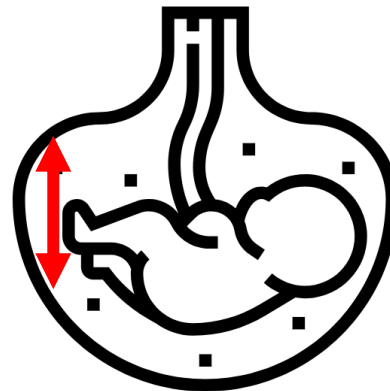
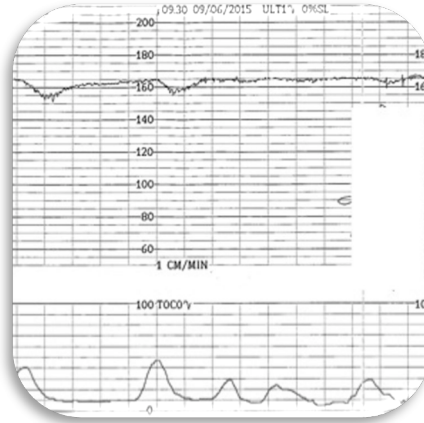
Βελτιστοποίηση της απόδοσης των αντιρροπιστικών μηχανισμών

- Ελάττωση κατανάλωσης οξυγόνου (περιορισμός κινήσεων, βραδυκαρδία)
- Αύξηση της αποδέσμευσης οξυγόνου
- Βελτιστοποίηση της χρήσης του O₂ (**ανακατανομή**)

Εκτίμηση της υποξίας και των προσαρμογών



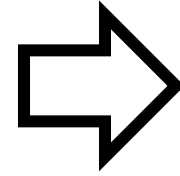
Doppler



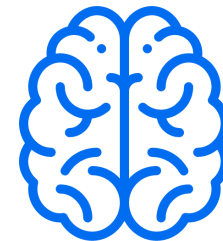
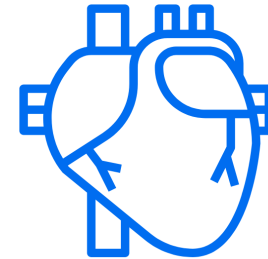
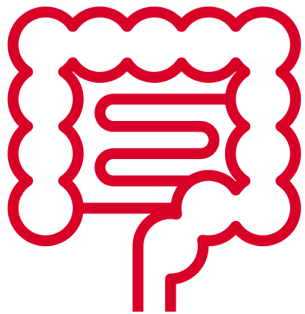
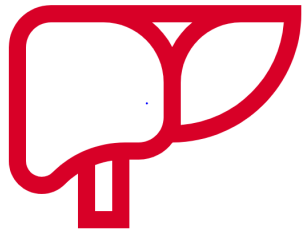
BPP

Ανακατανομή αίματος, “brain sparing effect”

Ελάττωση



Προς όφελος



Άλλοι δείκτες υποξίας / προσαρμογής

Αμνιακό υγρό

Ελάττωση ή ολιγάμνιο: ενδεικτική βαρύτερης FGR
Χαμηλή προγνωστική αξία για έκβαση κύησης

Βιοφυσικό προφίλ

Εμβρυϊκές κινήσεις
Αναπνευστικές κινήσεις
Μυϊκός τόνος
Καρδιοτοκογράφημα
Αμνιακό υγρό

Όψιμο εύρημα, δεν χρησιμοποιείται στην Ευρώπη

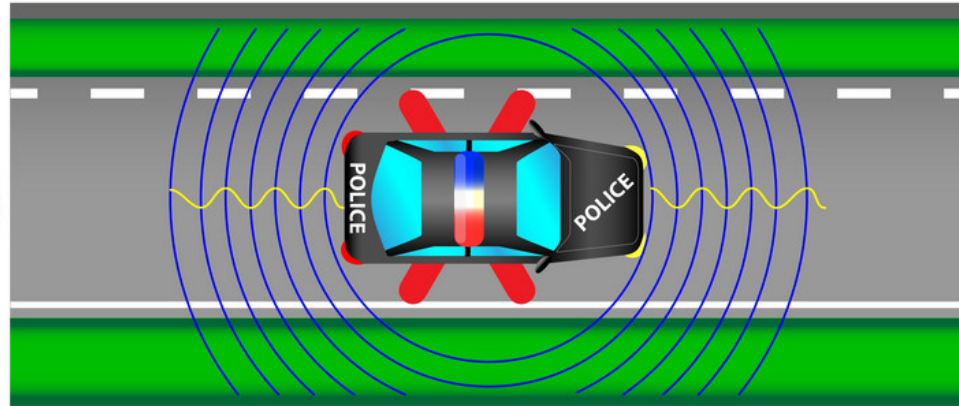
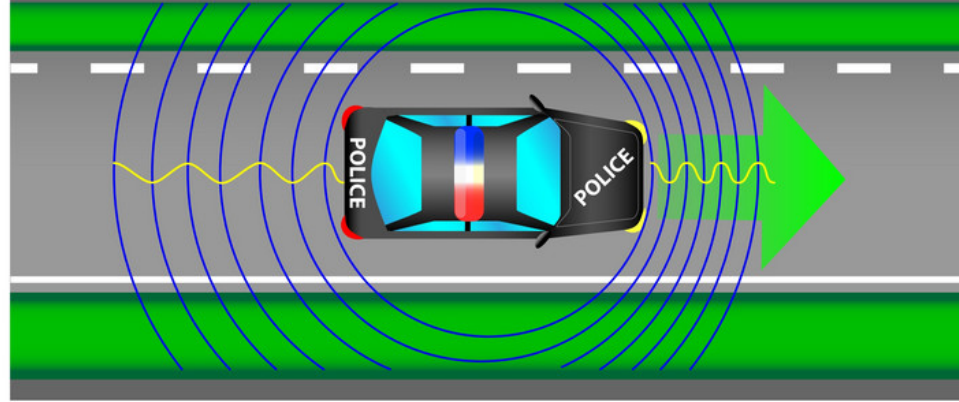
Καρδιοτοκογραφία

Βραχυπρόθεσμη μεταβλητότητα

Ελάττωση: επιδείνωση υποξίας

Όψιμο εύρημα, ένδειξη τοκετού

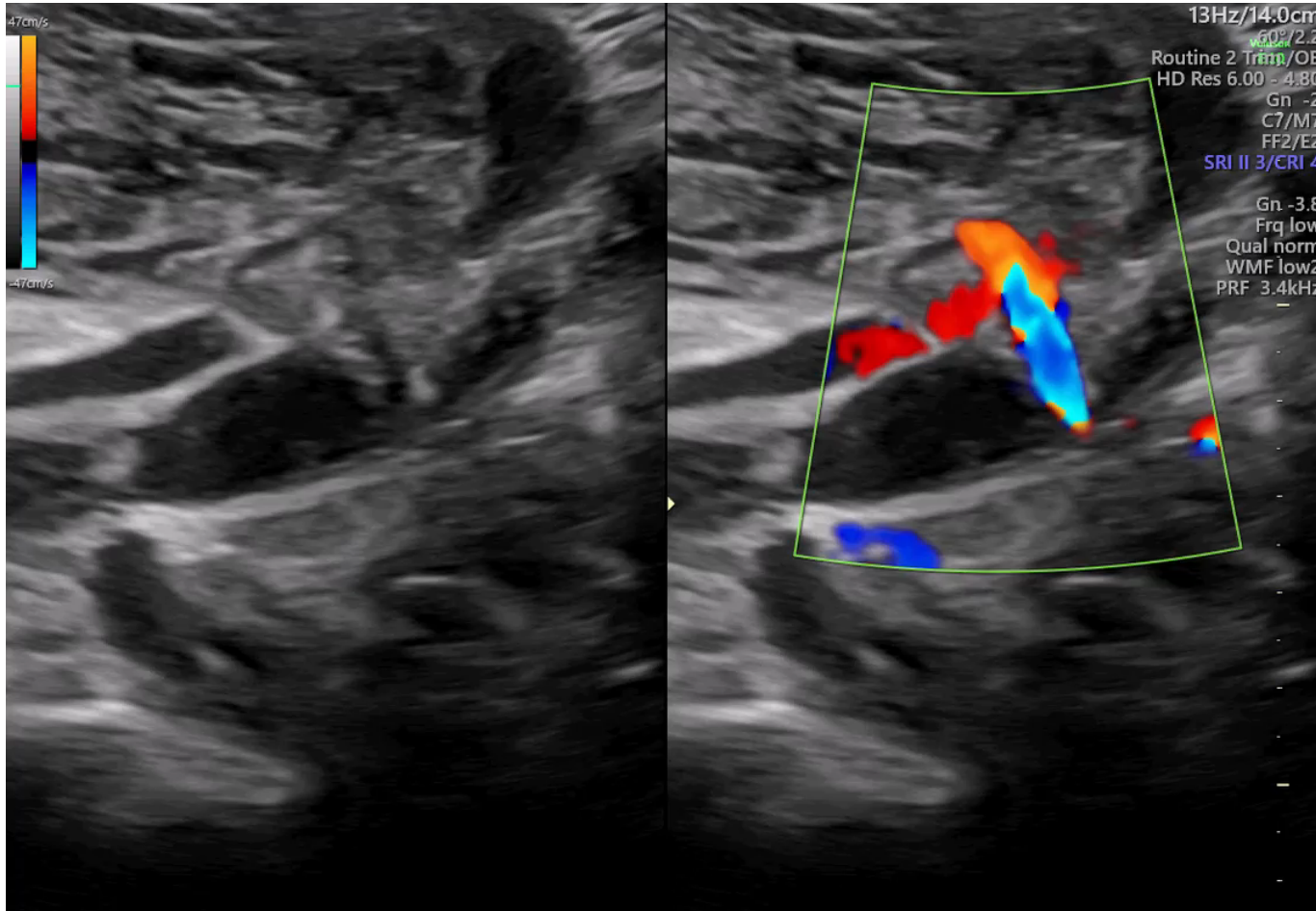
The Doppler effect



VectorStock®

VectorStock.com/1566912

The Doppler effect in ultrasound



Three sources of movement

- **Blood**
- Vessel walls
- Fetal tissues

What to look for in Doppler US

Two things we assess

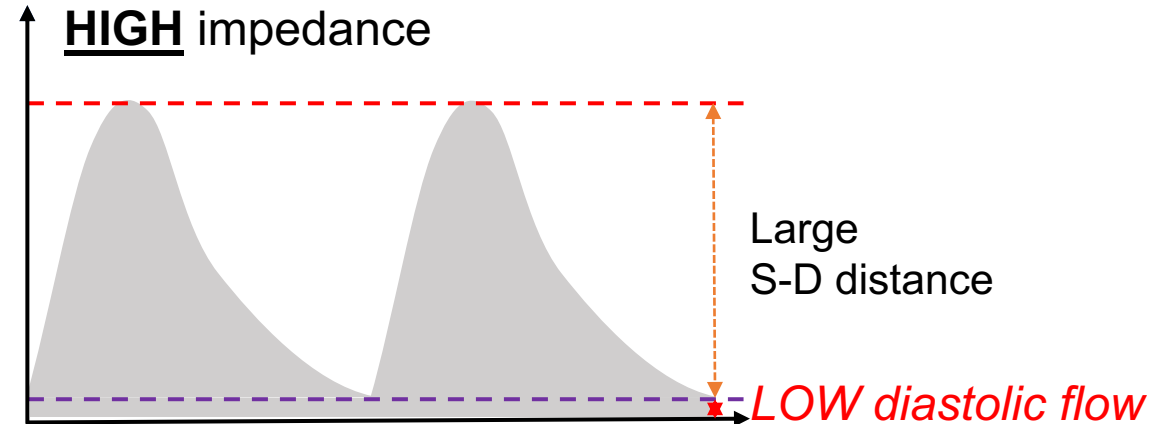
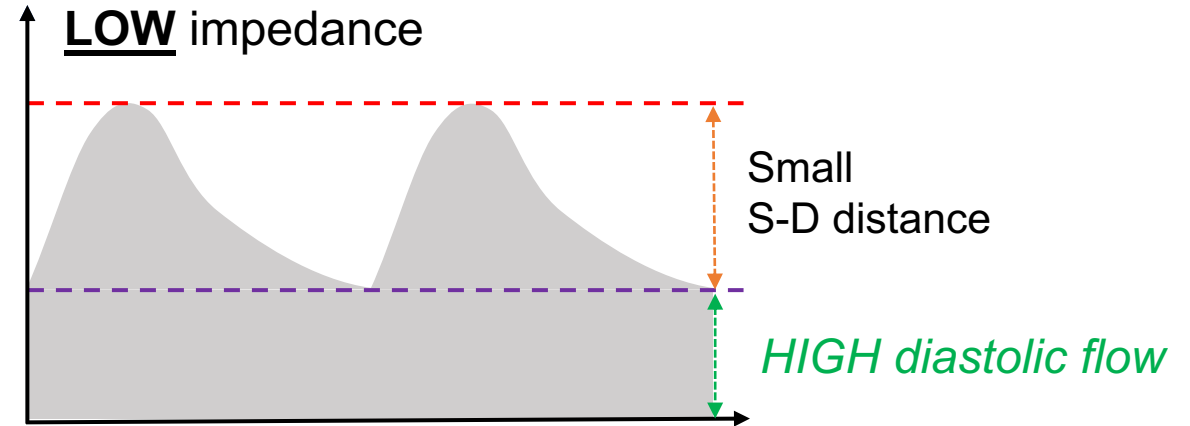
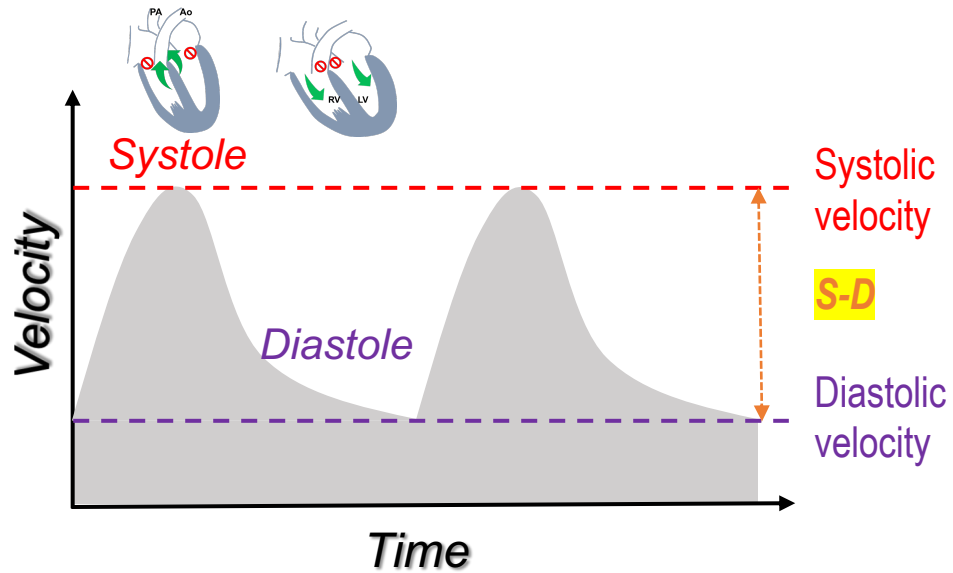
Vascular **IMPEDANCE** →

Hypoxia

Flow **VELOCITY** →

Anemia

Principles of impedance assessment



Μητρίαία αρτηρία

Τί δείχνει?

Επιτυχία πλακουντιακής διείσδυσης

Μητρίαίες αρτ.

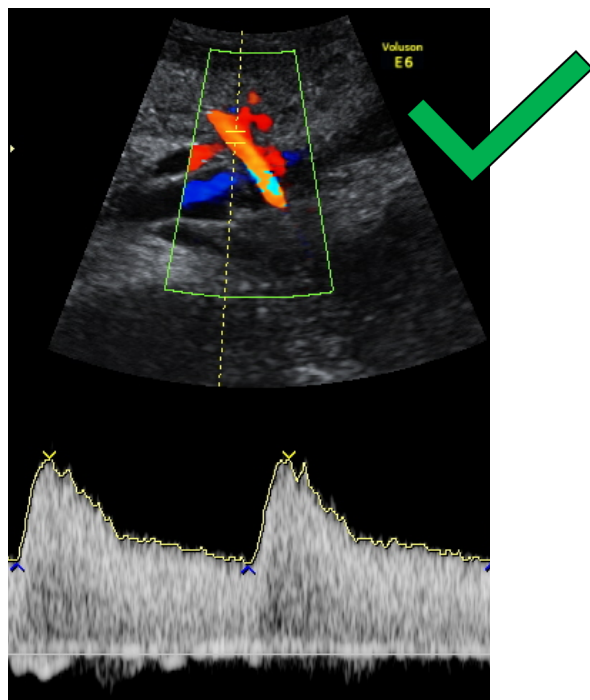
Χαμηλή ροή
Υψηλή αντίσταση

*Πλακουντιακή
διείσδυση*

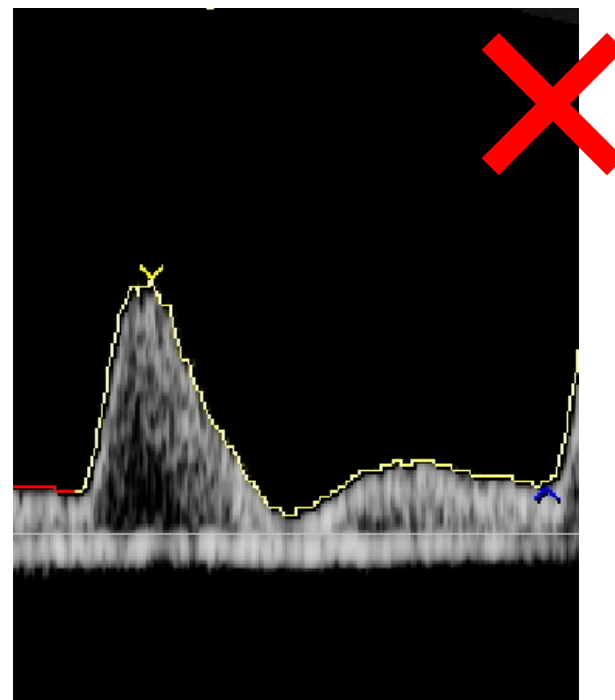
Μετασχηματισμός
σπειροειδών αρτηριών

Μητροπλακουντιακές

Υψηλή ροή
Χαμηλή αντίσταση



vs.



Μητριάια αρτηρία

Σε ποιο πλαίσιο?

Πρόβλεψη / screening για πρπτεκλαμψία / FGR
Διαφοροδιάγνωση μικρού εμβρύου

Ομφαλική αρτηρία

Τί δείχνει?

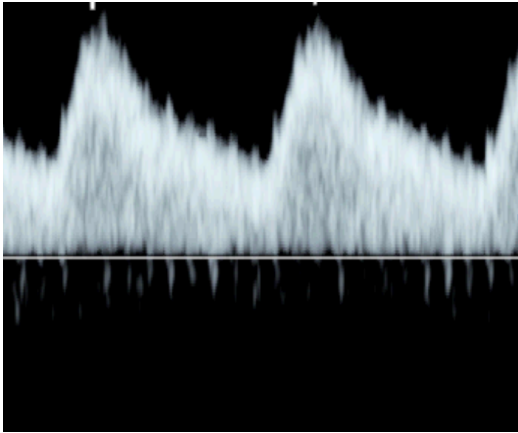
Κατάσταση της αγγειακής αρχιτεκτονικής των λαχνών
Αντίσταση στην εμβρυοπλακουντιακή κυκλοφορία

Πότε?

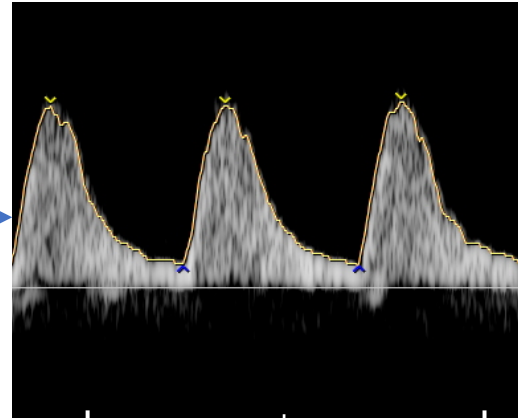
Εκτίμηση υποξίας

Ομφαλική αρτηρία | Ερμηνεία

Χαμηλή αντίσταση

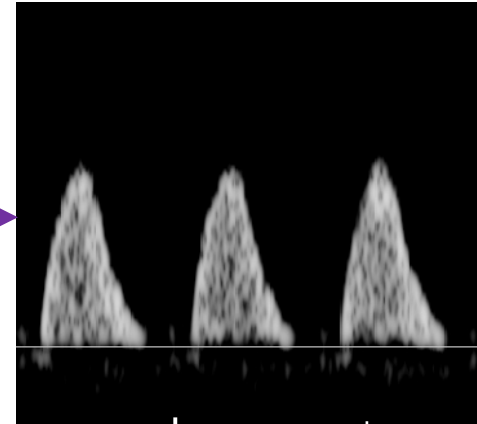


Αυξημένο PI



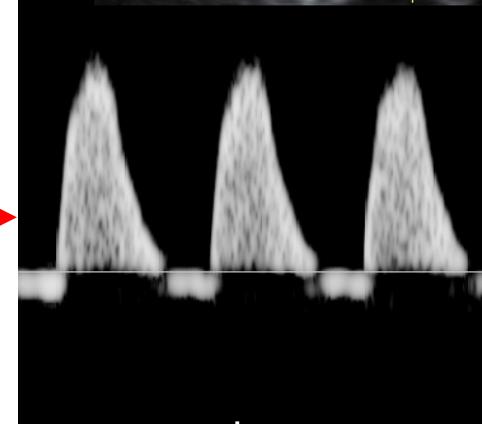
30% πλακουντιακή
απώλεια

Απουσία EDF



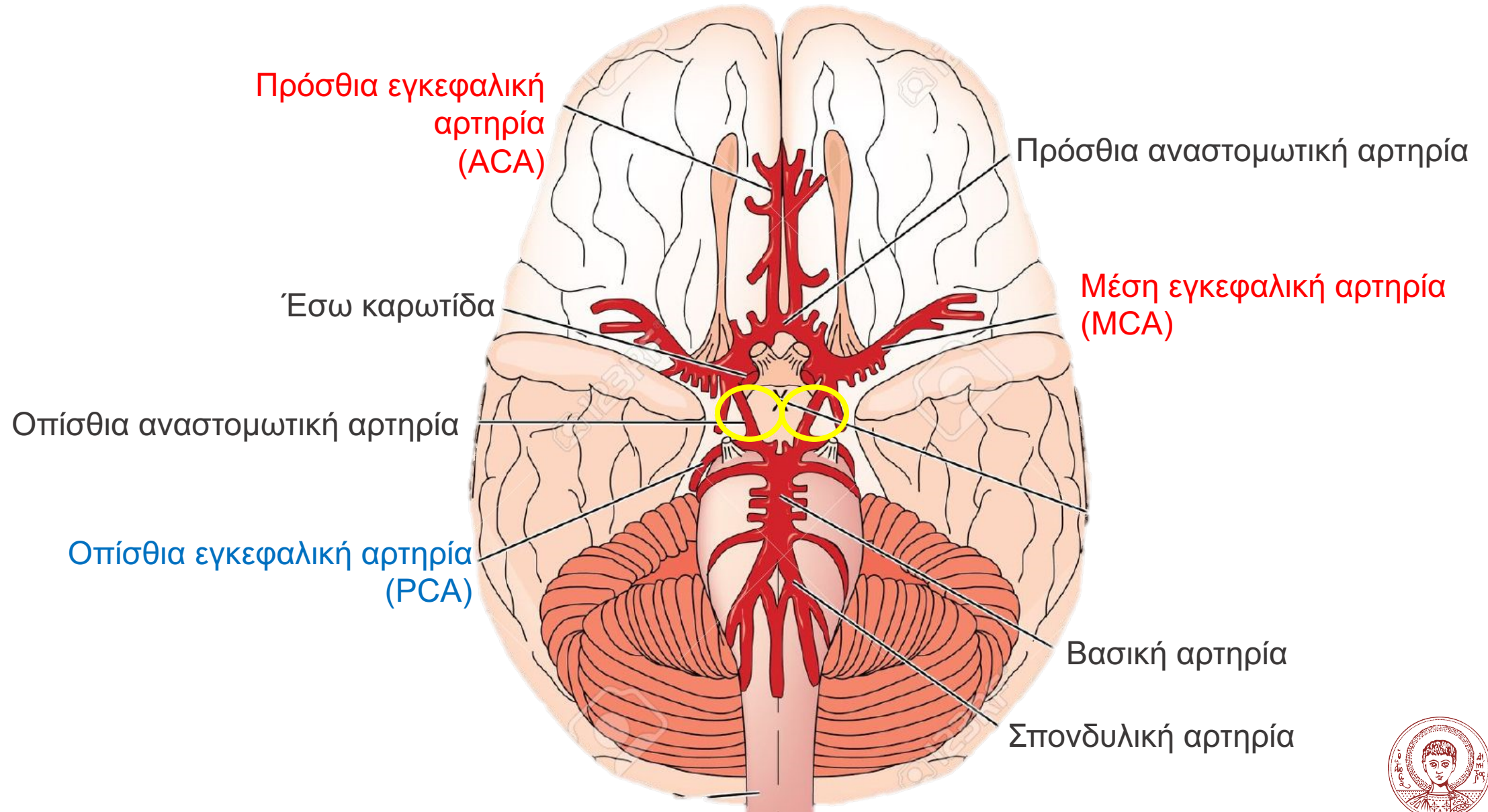
50% πλακουντιακή
απώλεια
PND x4

Αναστροφή EDF



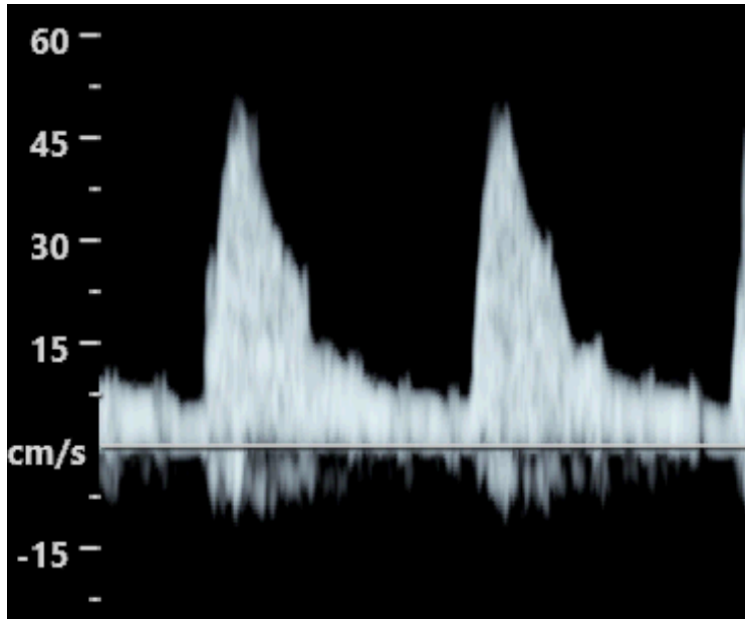
70% πλακουντιακή
απώλεια
PND x11

Εγκεφαλική κυκλοφορία



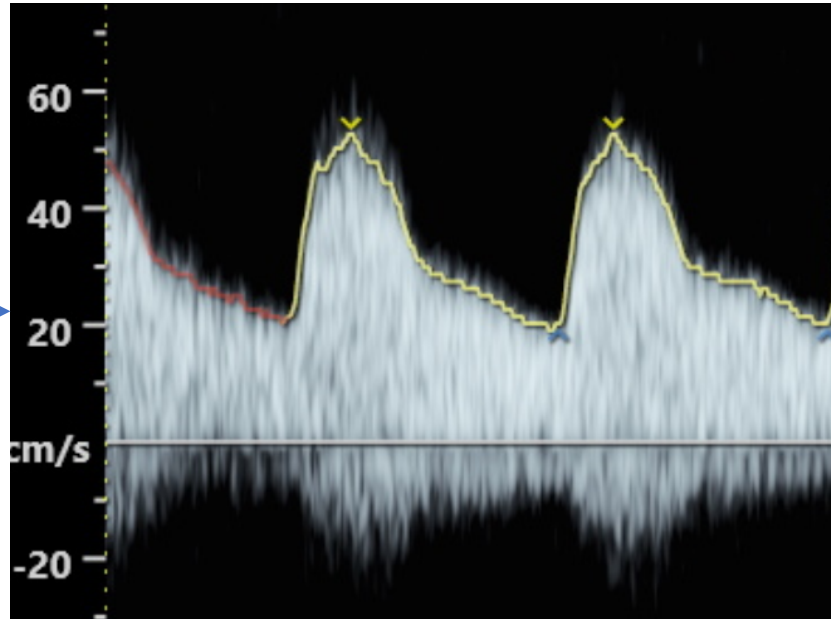
MCA | Ερμηνεία

Φυσιολογικά



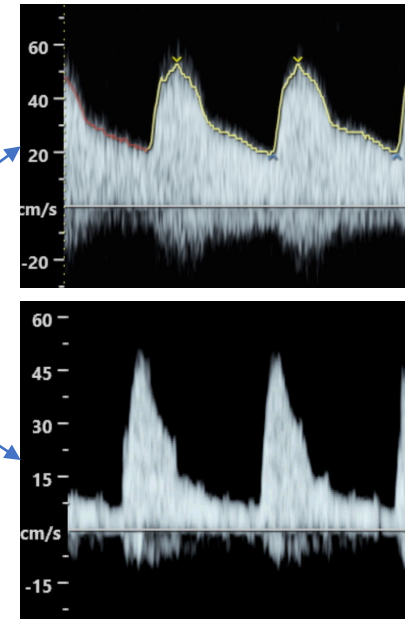
Υψηλή αντίσταση

Ανακατανομή



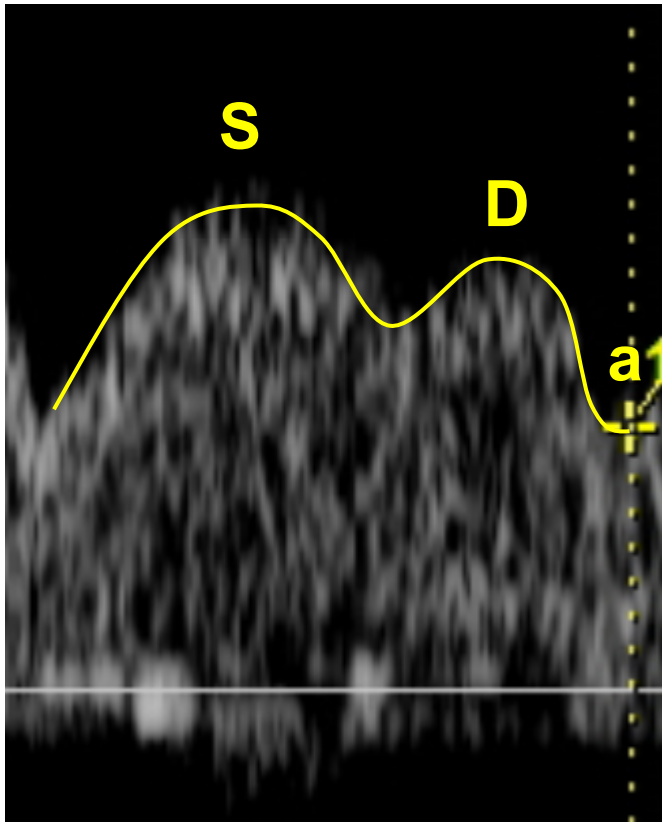
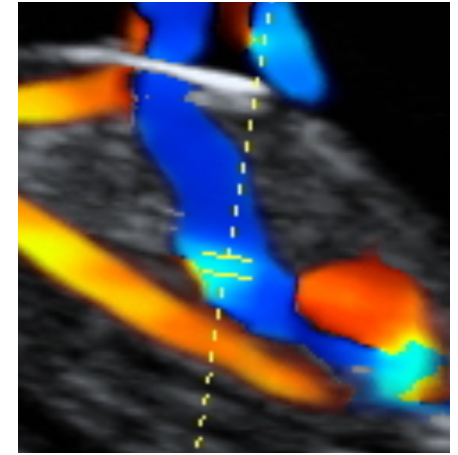
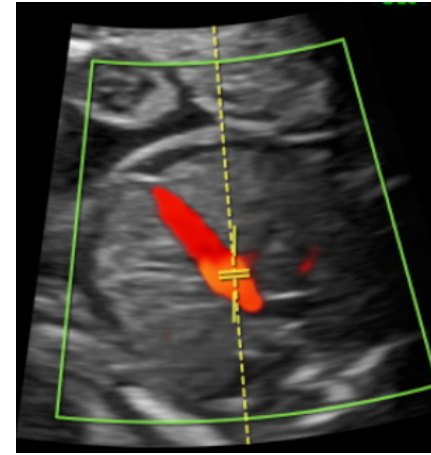
Χαμηλή αντίσταση

Εξέλιξη



Φλεβώδης πόρος

- Συνδέει ΟΦ με ΚΚΦ
- Oblique transverse or midsagittal



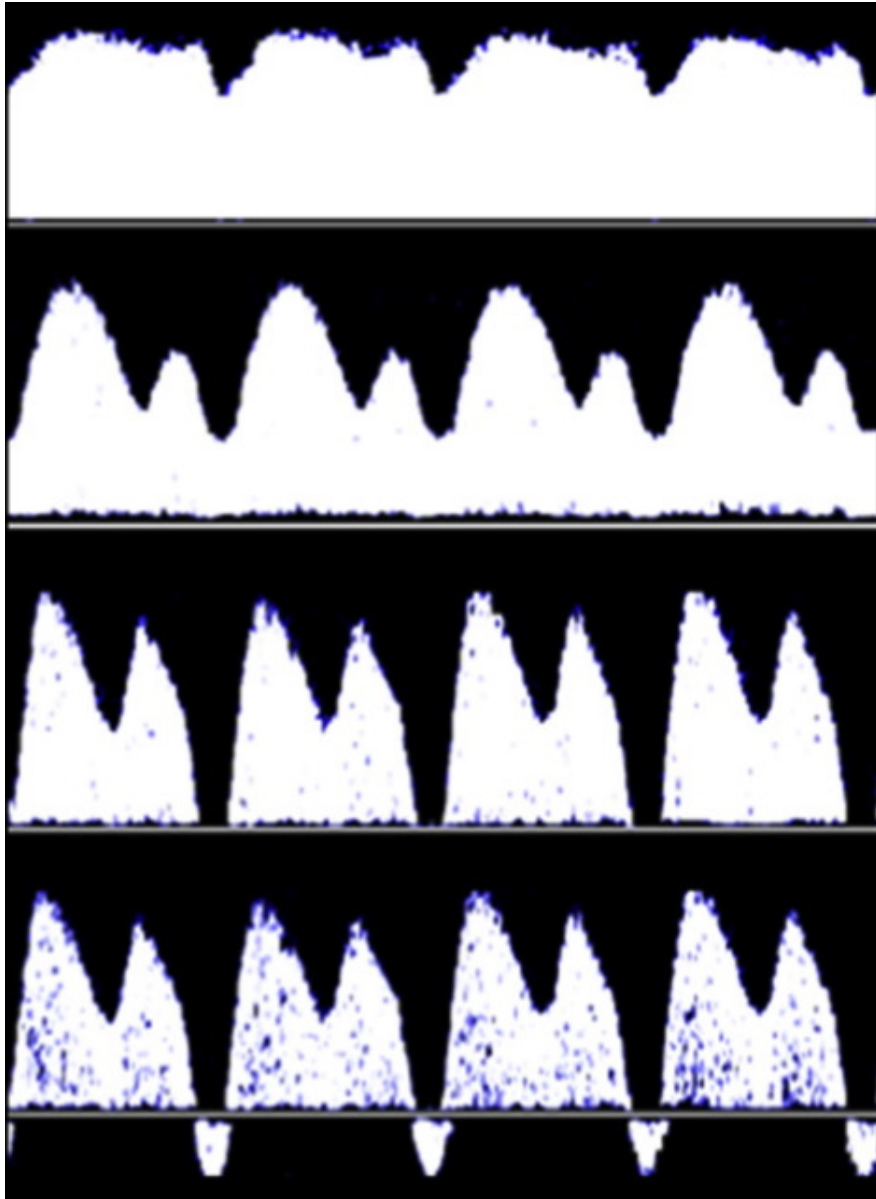
Τριφασική κυματομορφή

S: Συστολή κοιλιών

D: Διαστολή κοιλιών

a: Σύσπαση κόλπων στο τέλος της διαστολής

Προοδευτικές μεταβολές στον ΦΠ



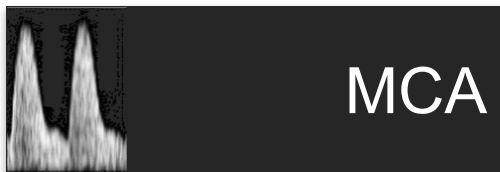
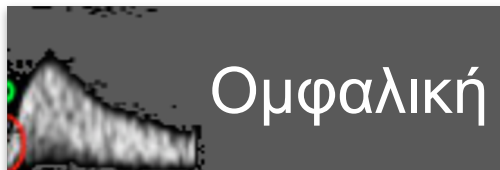
Φυσιολογικά: χαμηλή DVPI, ρηχό α-κύμα

Επιδεινούμενη υποξία

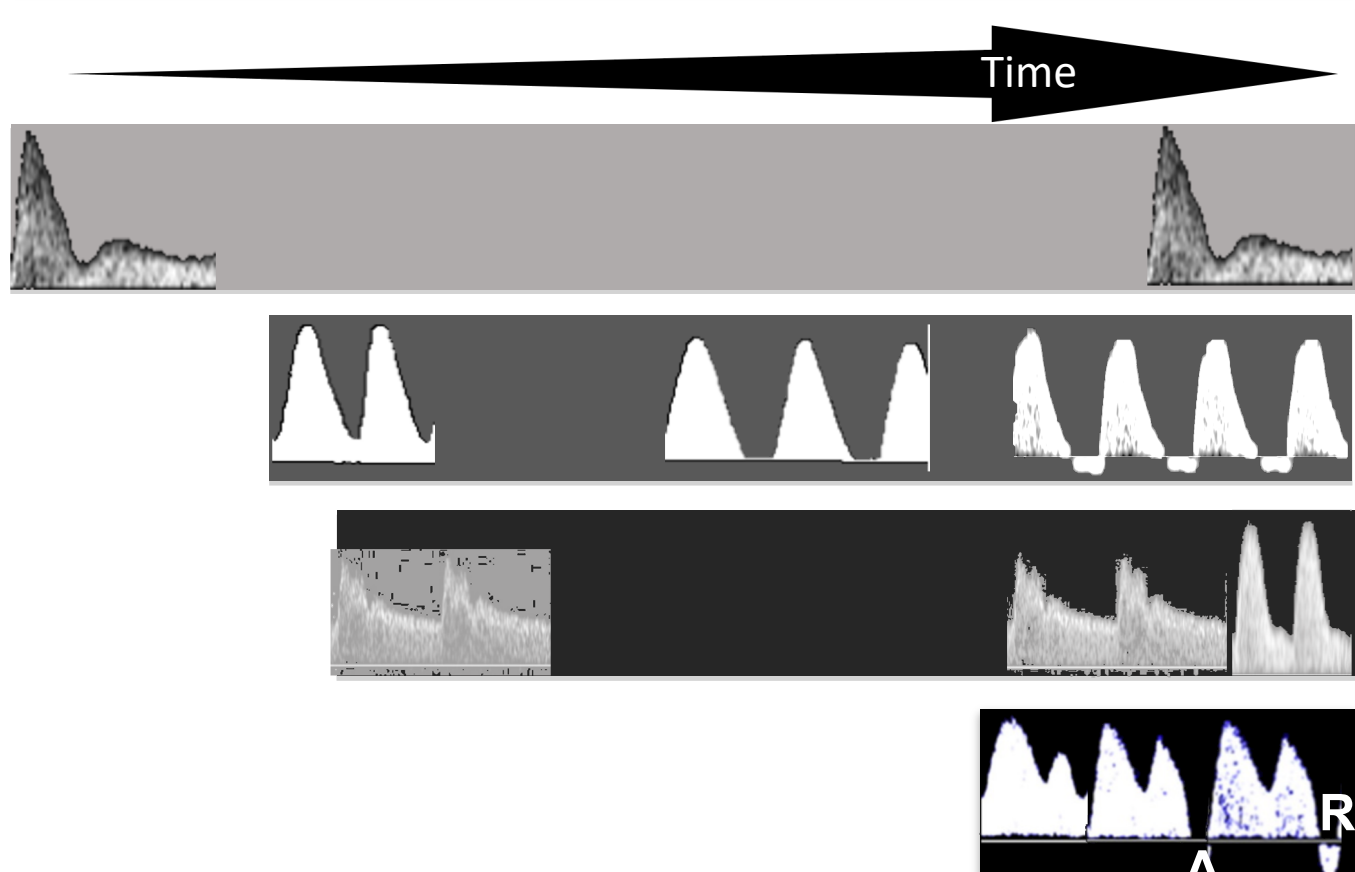
- Αύξηση CVP
- Απώλεια αντιρρόπησης
- Μετάβαση σε οξέωση

Χρονισμός των μεταβολών στα Doppler στην υποξία

Φυσιολογική



Επιδεινούμενη υποξία



Ομαδοποίηση Doppler

Διαγνωστικά / χρόνια

Προγνωστικά / οξεία

Ομφαλική
Μέση εγκεφαλική

Ισθμός αορτής
Φλεβώδης πόρος
(CTG)

Η απόφαση για τοκετό

Πρωρότητα

(Αν γεννήσουμε νωρίς)



**Θάνατος
Νευρολογική νοσηρότητα**



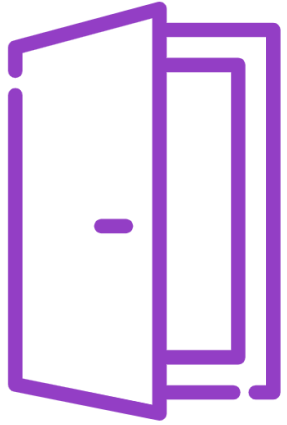
**Παρατεινόμενη
υποξία**

(Αν γεννήσουμε αργά)



**Θάνατος
Νευρολογική νοσηρότητα**

Μελέτη TRUFFLE

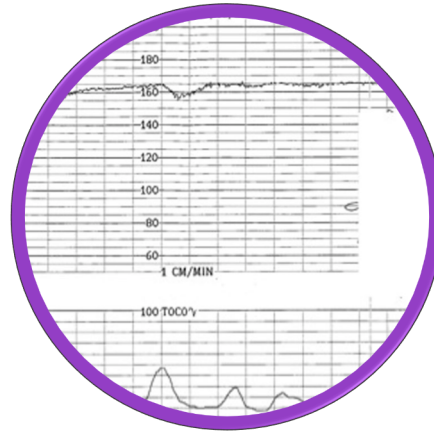
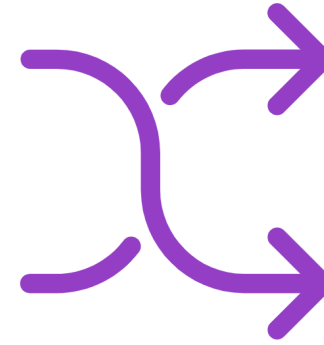


Μονήριες κυήσεις
26 – 31+6 w

FGR:

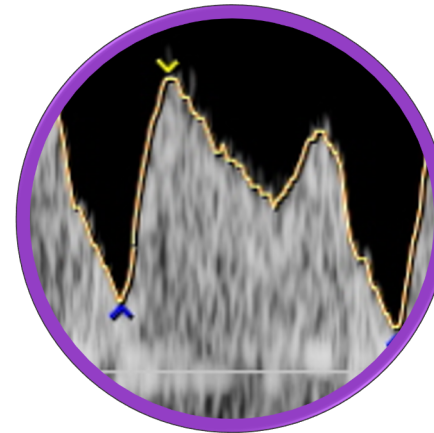
AC <10% *plus*

UmA PI >95%



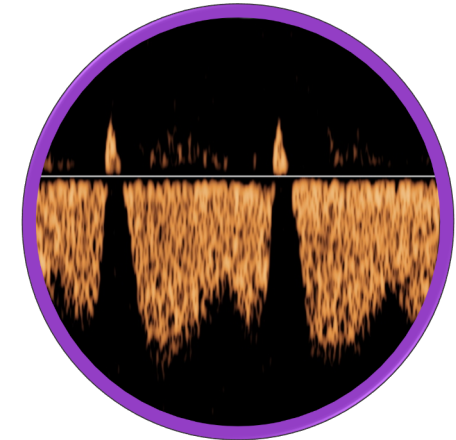
NST

STV <4 ms



DV early

↑PI

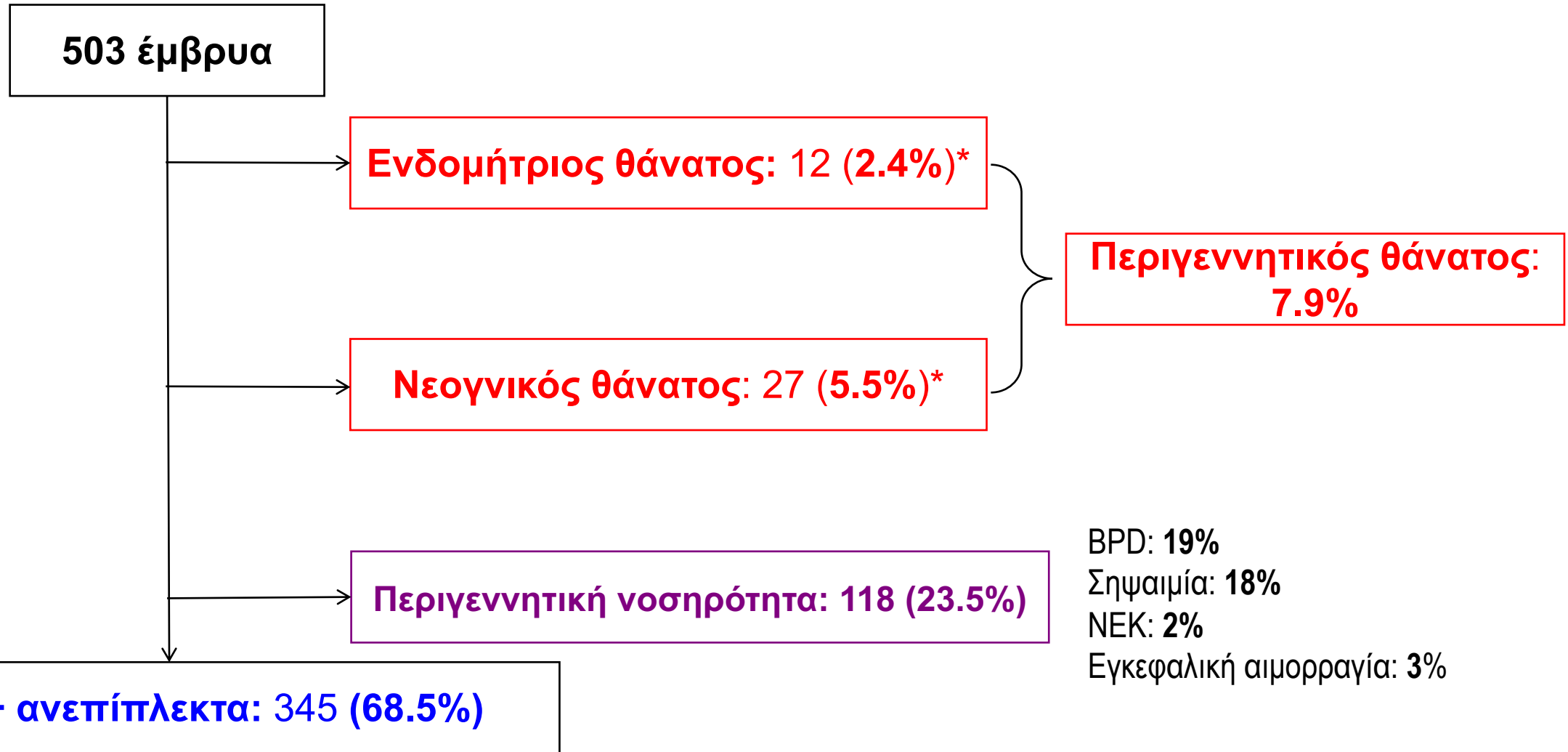


DV late

A/R a-wave

Safety net: STV <3 ms

TRUFFLE: περιγεννητική έκβαση

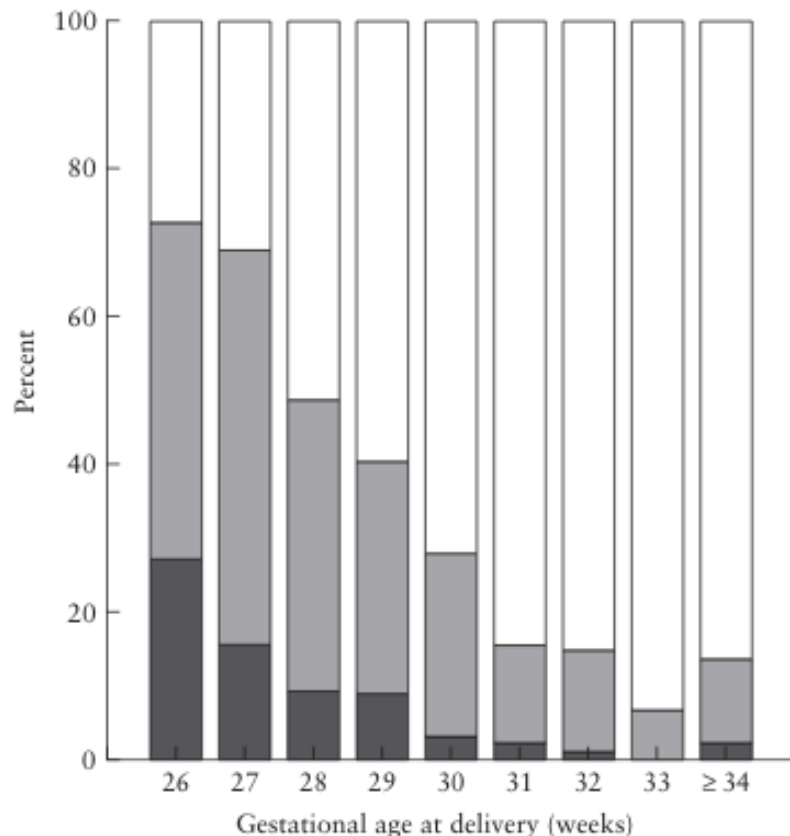


*Στα 5/12 οι γονείς αρνήθηκαν παρέμβαση, όταν τους προτάθηκε, ή διέκοψαν την αγωγή

TRUFFLE: περιγεννητική έκβαση

Συσχέτιση με δυσμενές αποτέλεσμα

- Υπερτασική νόσος κύησης στην είσοδο
- Ηλικία κύησης στην είσοδο
- Εκτιμώμενο βάρος στην είσοδο



Προεκλαμψία
60% στην είσοδο
+13% κατά την εξέλιξη

Figure 2 Outcome of live births ($n = 490$) according to gestational age at delivery. 'n' indicates total number of infants represented in each bar (one case is missing). Severe morbidity is defined as bronchopulmonary dysplasia (36 weeks), germinal matrix hemorrhage of Grade III or IV, cystic periventricular leukomalacia of more than Grade I, proven sepsis or necrotizing enterocolitis. □, No severe morbidity; ■, severe morbidity; ■, neonatal death.



TRUFFLE: Νευροαναπτυξιακή έκβαση



Έκβαση	GTG STV (166)	DV p95 (167)	DV no α (170)	Σύνολο (503)
NDV follow-up	86%	84%	90%	92%
Εγκεφαλική παράλυση	4%	1%	0	1%
Φυσιολογική όραση	97%	94%	97%	96%
Φυσιολογική ακοή	98%	98%	100%	98%
Φυσιολογική επικοινωνία	81%	89%	94%	89%
Νευροαναπτ. επιδείνωση	15%*	9%*	5%*	10%
Φυσιολογική επιβίωση	85%	91%	95%	90%

Μηνύματα από την TRUFFLE

- **Δίκτυ ασφαλείας**: Οδήγησε σε τοκετό στο 40% της ομάδας DV-late
- **DV** (+δίκτυ ασφαλείας): εξετάζουμε καθημερινά
- **NST**: πρέπει να χρησιμοποιείται computerized CTG
- **Ενδομήτριος θάνατος** ~2% - 85% απρόβλεπτος
- **Νευροανάπτυξη**: Καλύτερα (95%) αν περιμένουμε για absent/reversed a-wave

Lees et al. UOG 2013
Lees et al. Lancet 2015
Bilardo et al. UOG 2017

Πότε γεννάμε σε πρώιμη FGR



*Lees et al. ISUOG Guideline SGA/FGR, UOG 2020
RCOG Green-top Guideline No. 31, 2013*

Διαχείριση FGR μετά τις 34 εβδομάδες



Doppler μετά τις 34 εβδομάδες

- **MCA PI**
- **CPR**
 - PI ομφαλικής / PI μέσης εγκεφαλικής

Σχέση MCA : ομφαλική αρτηρία

Εγκεφαλο-πλακουντιακό πηλίο
(CPR)

MCA PI / UmA PI

Ομφαλο-πλακουντιακό πηλίο
(UCR)

MCA PI / UmA PI

Η σημασία του εγκεφαλοπλακουντιακού πηλίκου

- Αλληλεπίδραση εγκεφαλική αγγειοδιαστολή – πλακουντιακή αντίσταση
- Καλύτερος δείκτης ανακατανομής
- Αύξηση περιγεννητικών επιπλοκών ακόμη και σε τελειόμηνα AGA εμβρυα

Cruz-Martinez, Obstet Gynecol 2011

210 τελειόμηνα μικρά έμβρυα

Παθολογικό CPR

Επείγουσα ΚΤ

38%

Φυσιολογικό CPR

20%

Figueras, Ultrasound Obstet Gynecol 2015

509 late IUGR

Παθολογικό CPR (39%)

Εμβρυική δυσφορία

79% vs. 11%

Χαμηλότερο UmA pH

Νοσηλεία σε MENN

11% vs. 6%

Νέες κανονιστικές τιμές αναφοράς για το CPR

Table 4. Reference ranges of CPR by exact weeks

	5th centile	10th centile	50th centile	90th centile	95th centile
24	1.10	1.23	1.62	2.12	2.22
25	1.13	1.27	1.69	2.23	2.32
26	1.15	1.31	1.76	2.32	2.42
27	1.17	1.35	1.81	2.40	2.50
28	1.19	1.38	1.86	2.47	2.57
29	1.21	1.40	1.90	2.52	2.63
30	1.22	1.43	1.93	2.57	2.69
31	1.24	1.44	1.96	2.60	2.73
32	1.24	1.45	1.97	2.62	2.76
33	1.25	1.46	1.98	2.62	2.78
34	1.25	1.46	1.98	2.62	2.79
35	1.25	1.45	1.97	2.60	2.78
36	1.24	1.45	1.96	2.57	2.77
37	1.23	1.43	1.94	2.53	2.75
38	1.22	1.41	1.90	2.48	2.72
39	1.21	1.39	1.87	2.41	2.67
40	1.19	1.36	1.82	2.34	2.62
41	1.17	1.33	1.77	2.25	2.55
42	1.14	1.29	1.70	2.15	2.48

- 5th ~1.25
- 10th ~1.45

PORTO study



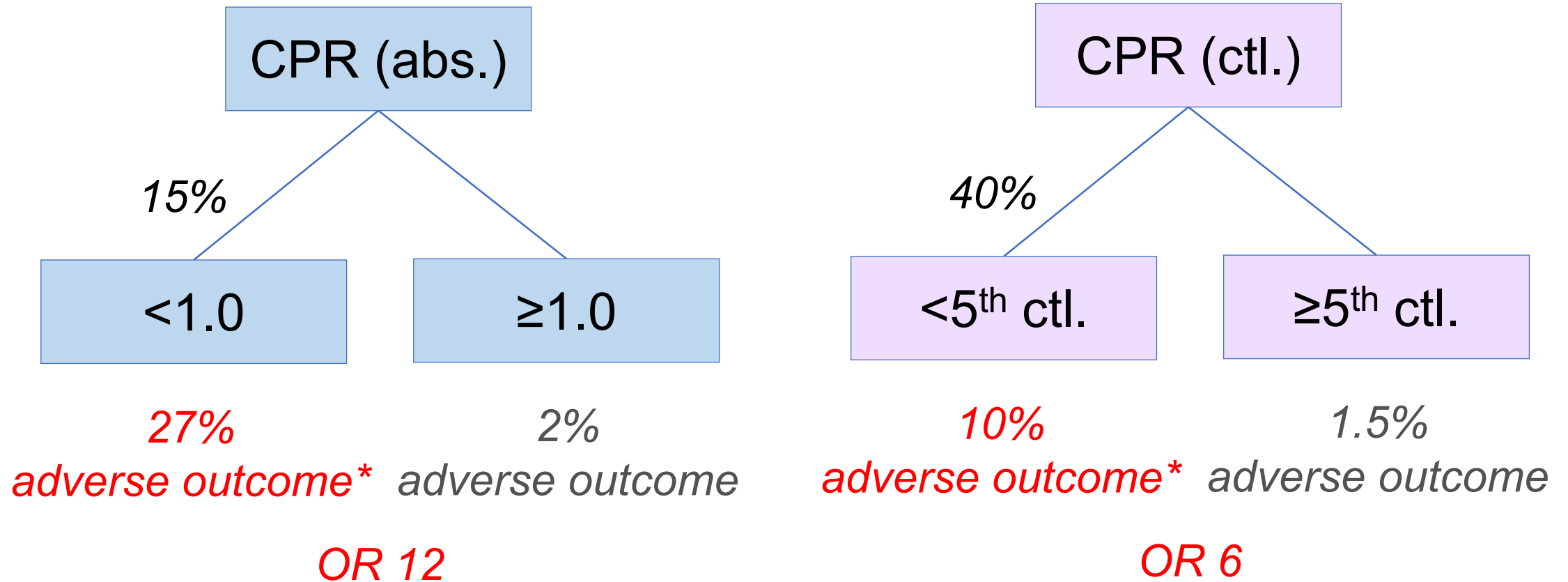
- Προοπτική, πολυκεντρική, παρατήρησης (IE)
- 1200 έμβρυα, 24+0 – 36+7 w
- EFW <10%
- Παρακολουθήση ως τον τοκετό
- Τοκετός κατά την κρίση του θεράποντος



Συνδυαστική κακή περιγεννητική έκβαση

PORTO study

Παθολογικό CPR συνδέεται με περιγεννητικές επιπλοκές σε μικρά έμβρυα

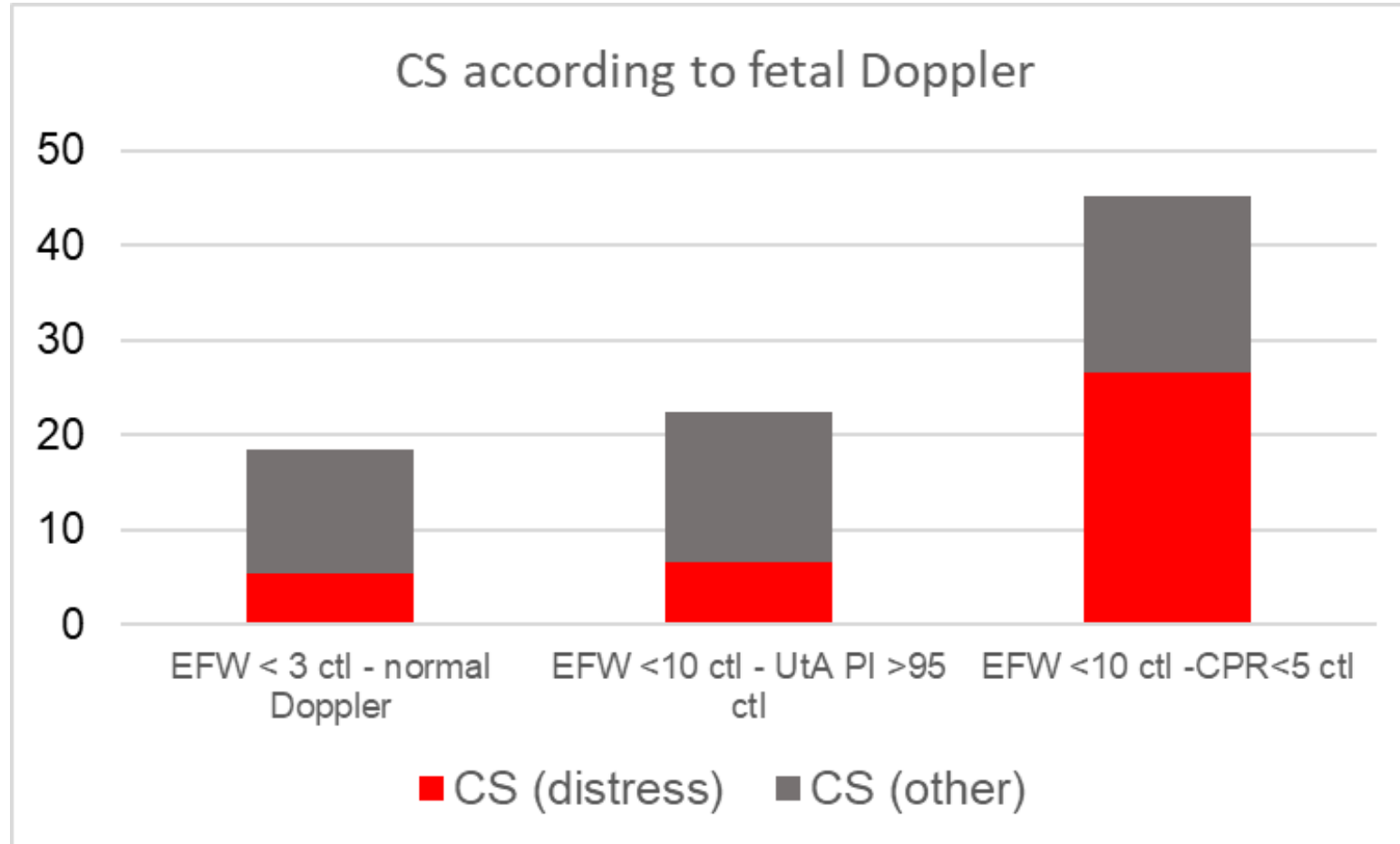


**Incl. the 3 PNDs*

Flood et al. AJOG 2014

Παθολογικό CPR συνδέεται με εμβρυϊκή δυσχέρεια στον τοκετό

Αναδρομική μελέτη, $N=131$, όψιμη FGR, μέση GA στον τοκετό 38 w



Villalain et al. Fetal Diagn Ther 2018

Η μελέτη DIGITAT



- Μονήρεις κυήσεις $>36+0$
- Υποψία καθυστέρησης αύξησης
 - EFW $<10^{\text{th}}$ ctl
 - AC $<10^{\text{th}}$ ctl
 - Επιβράδυνση αύξησης



- Πρόκληση τοκετού σε 48 ώρες (N=321)
- Αναμονή ως έναρξη αυτόματου τοκετού (N=329)



- Νεογνικός θάνατος
- Apgar 5' <7
- pH <7.05
- NICU

Η μελέτη DIGITAT

	Πρόκληση	Αναμονή
Composite outcome	5.3%	6.1%
KT	14.0%	13.7%

Επιπλέον

- Δεν υπήρχε διαφορά στην πιθανότητα για MENN
- Δεν υπήρχε διαφορά στη νευροαναπτυξιακή έκβαση στα 2 έτη

Boers et al. BMJ 2010
Boers et al. AJOG 2012
Van Wyk et al. AJOG 2012

Παρακολούθηση

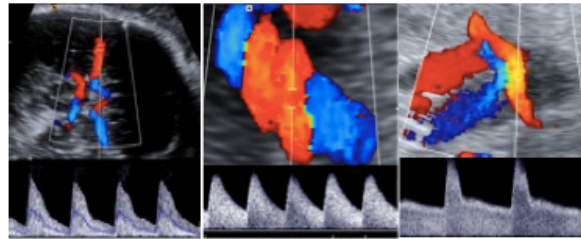
- *Doppler*
- *NST*

Τοκετός σε SGA και όψιμη FGR

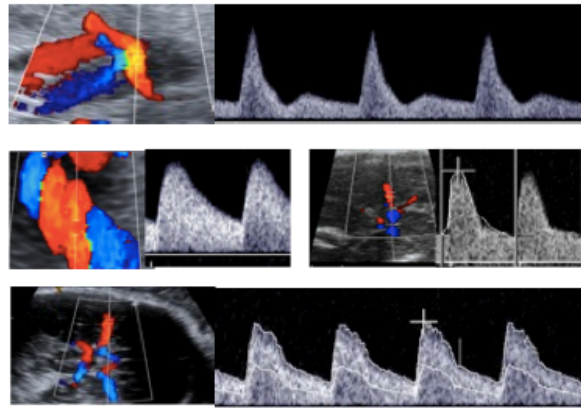


Late-onset IUGR Protocol for management of delivery

SGA > p3



Late-IUGR



37-41

Spontaneous/Induction

37-38

Labor Induction

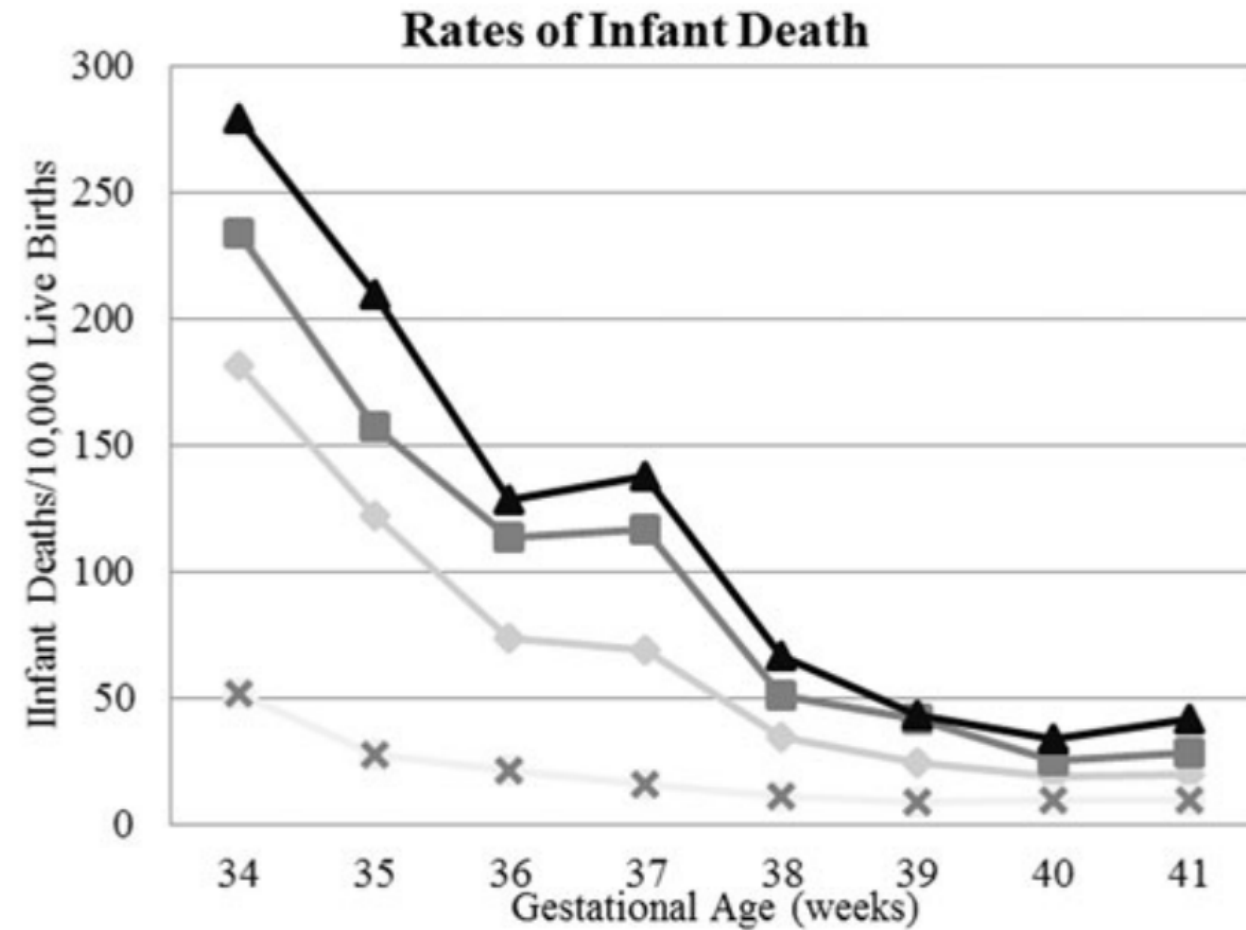
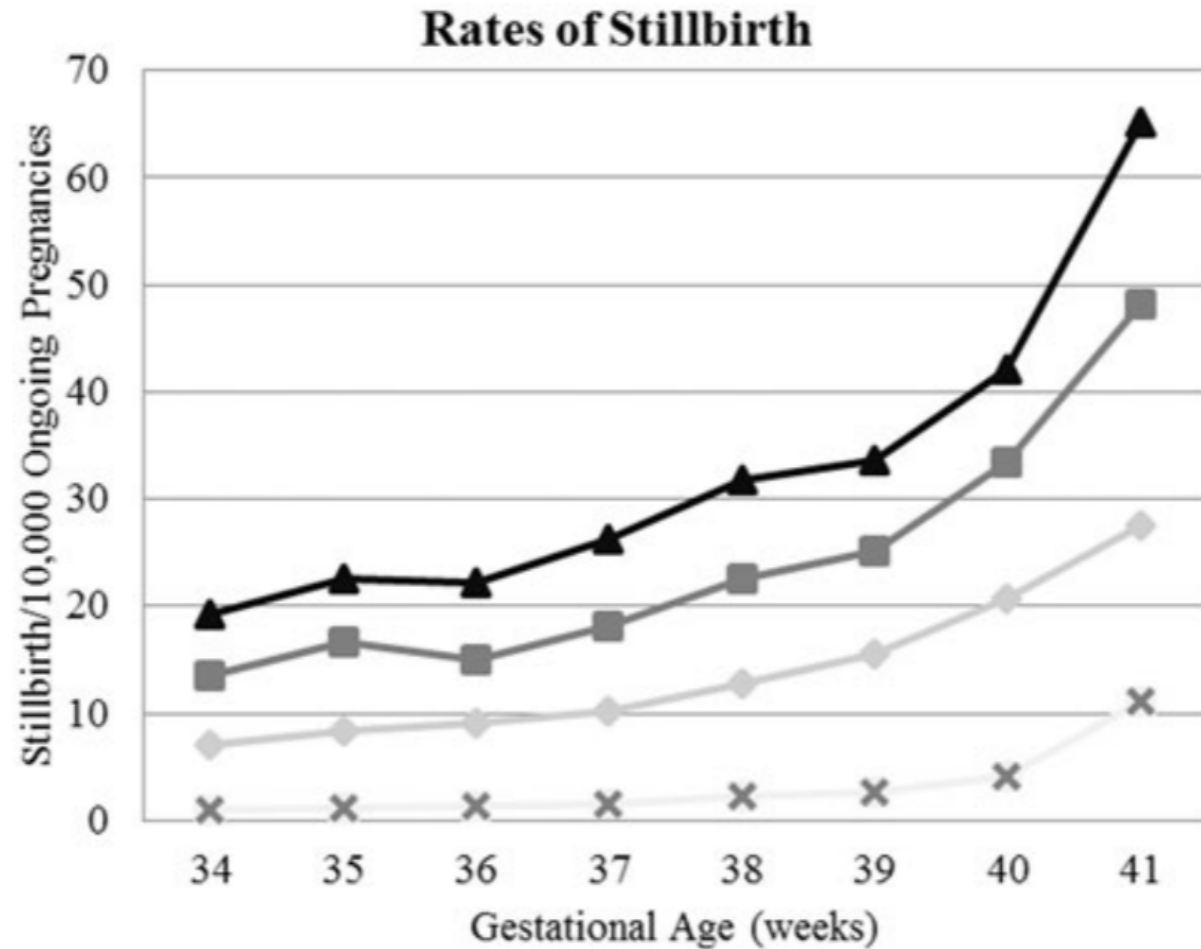
34-37

Induction/Elective CS

Μικρό έμβρυο: Τοκετός στις 38 εβδομάδες

- Μελέτη μητρώων, Καλιφόρνια
- 1,641,000 γεννήσεις μονήρων (2005-2008)
- FGR: Βάρος γέννησης $< 10^{\text{η}}$ εκ. θέση
 - Ανάλυση υποομάδων και για την 5^η και 3^η εκ. θέση
- Ενδομήτρια θνησιμότητα
- Νεογνική θνησιμότητα
- **Συνδυασμένη θνησιμότητα (ενδομήτρια θνησιμότητα για την εβδομάδα + νεογνική θνησιμότητα για την επόμενη εβδομάδα)**
- **Εάν συνδυασμένη θνησιμότητα $>$ νεογνική θνησιμότητα $\rightarrow$ κέρδος από τον τοκετό**

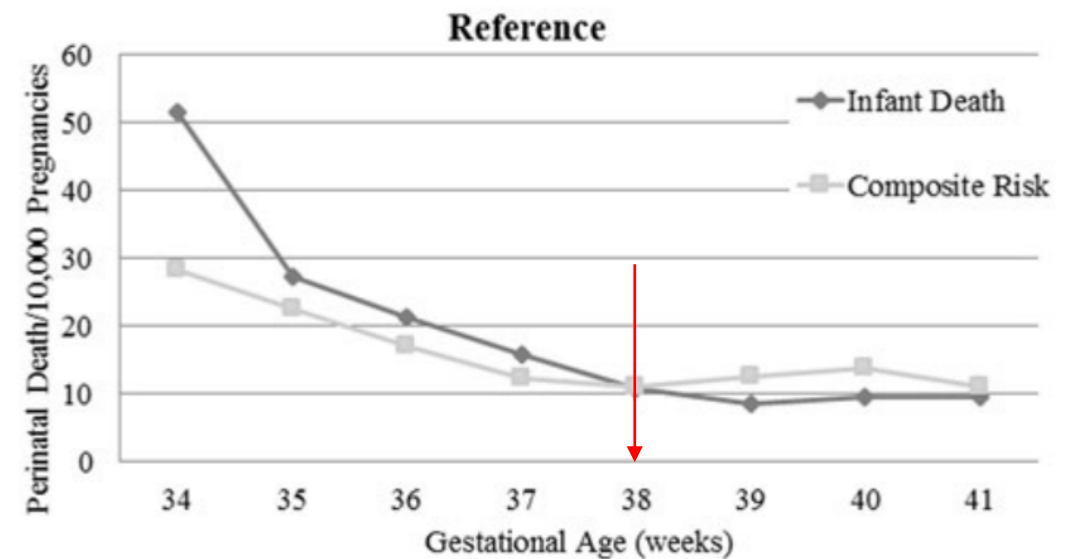
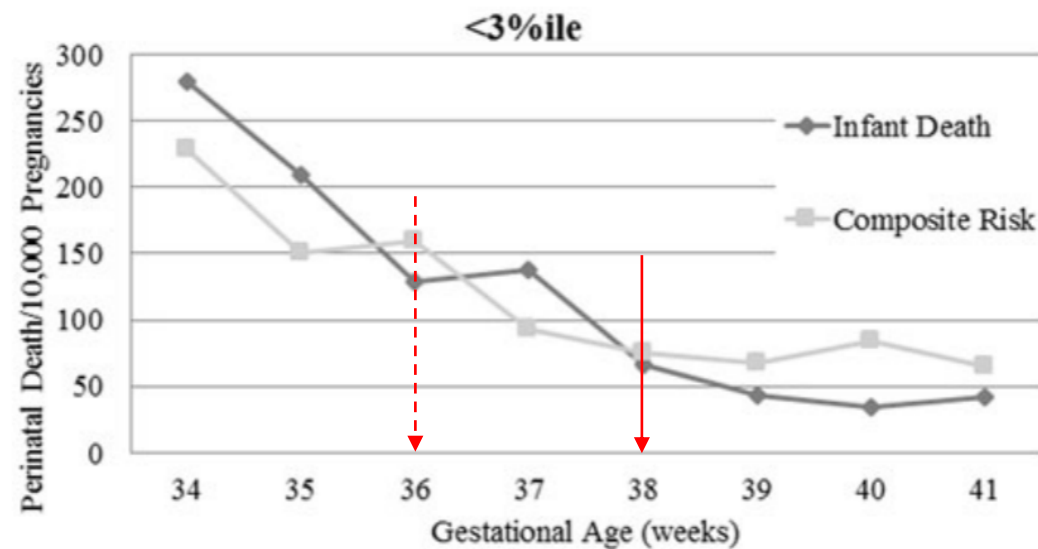
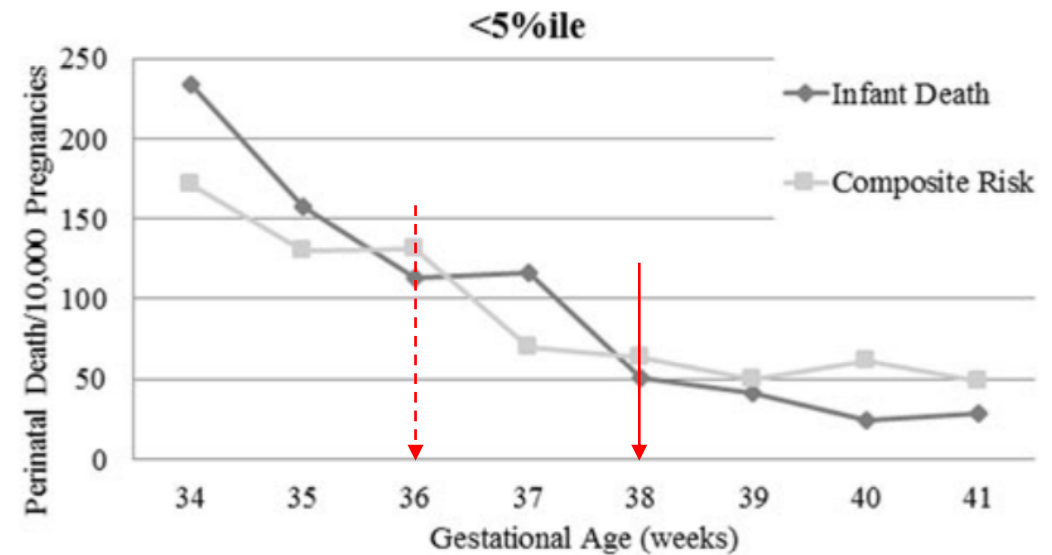
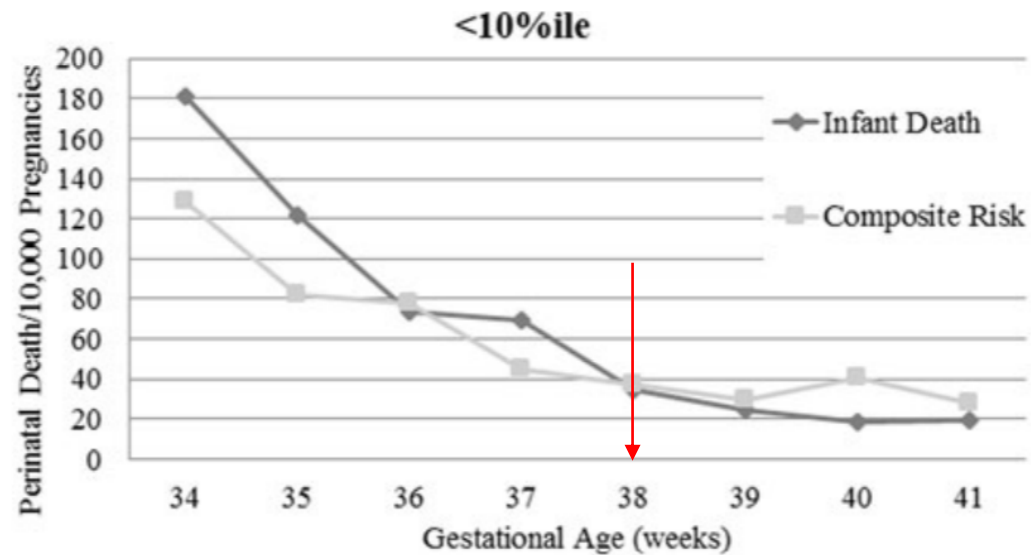
Μικρό έμβρυο: Τοκετός στις 38 εβδομάδες



◆ <10%ile ■ <5%ile ▲ <3%ile × Reference

Pilliod et al. JMFNM 2017

Μικρό έμβρυο: Τοκετός στις 38 εβδομάδες



III. Δίδυμα



Καθυστέρηση της αύξησης σε δίδυμα

Συχνότερη – ειδικά σε μονοχοριακά

Δύσκολη η ποσοτικοποίηση

Διαφορετικοί ορισμοί – απόλυτο μέγεθος ή διαφορά εμβρύων
Χρήση καμπυλών μονήρων κυήσεων

- Είναι μικρότερα λόγω φυσιολογικής προσαρμογής?
- Αντανακλά αληθή καθυστέρηση αύξησης?

Το μέγεθος από μόνο του δεν είναι αρκετό για να αξιολογήσουμε την αύξηση στα δίδυμα

Πώς χρονολογούμε τη δίδυμο κύηση

Είναι IVF?

Ωοληψία / εμβρυομεταφορά (διόρθωση για ηλικία βλαστοκύστης)

Πρώτο τρίμηνο

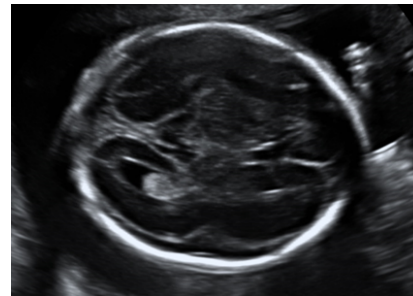
TEP
CRL του μεγαλύτερου



ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy

Δεύτερο τρίμηνο

TEP
HC του μεγαλύτερου διδύμου



Dias et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2011

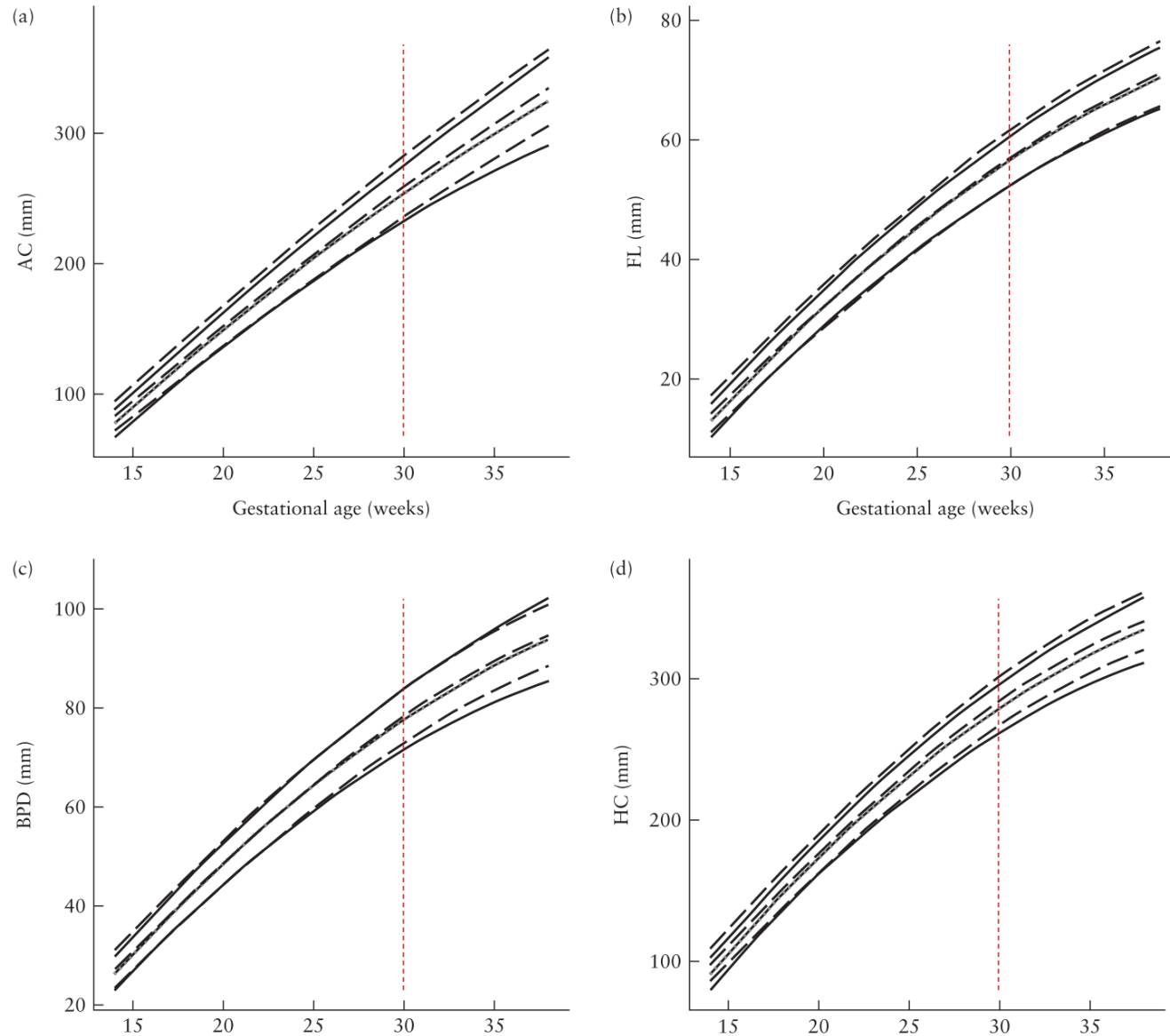
Πώς μεγαλώνουν τα δίδυμα: Η κοόρτη STORK

- Μελέτη κοόρτης
- 1802 DCDA / 323 MCDA
- Διαδοχικές μετρήσεις >14 w

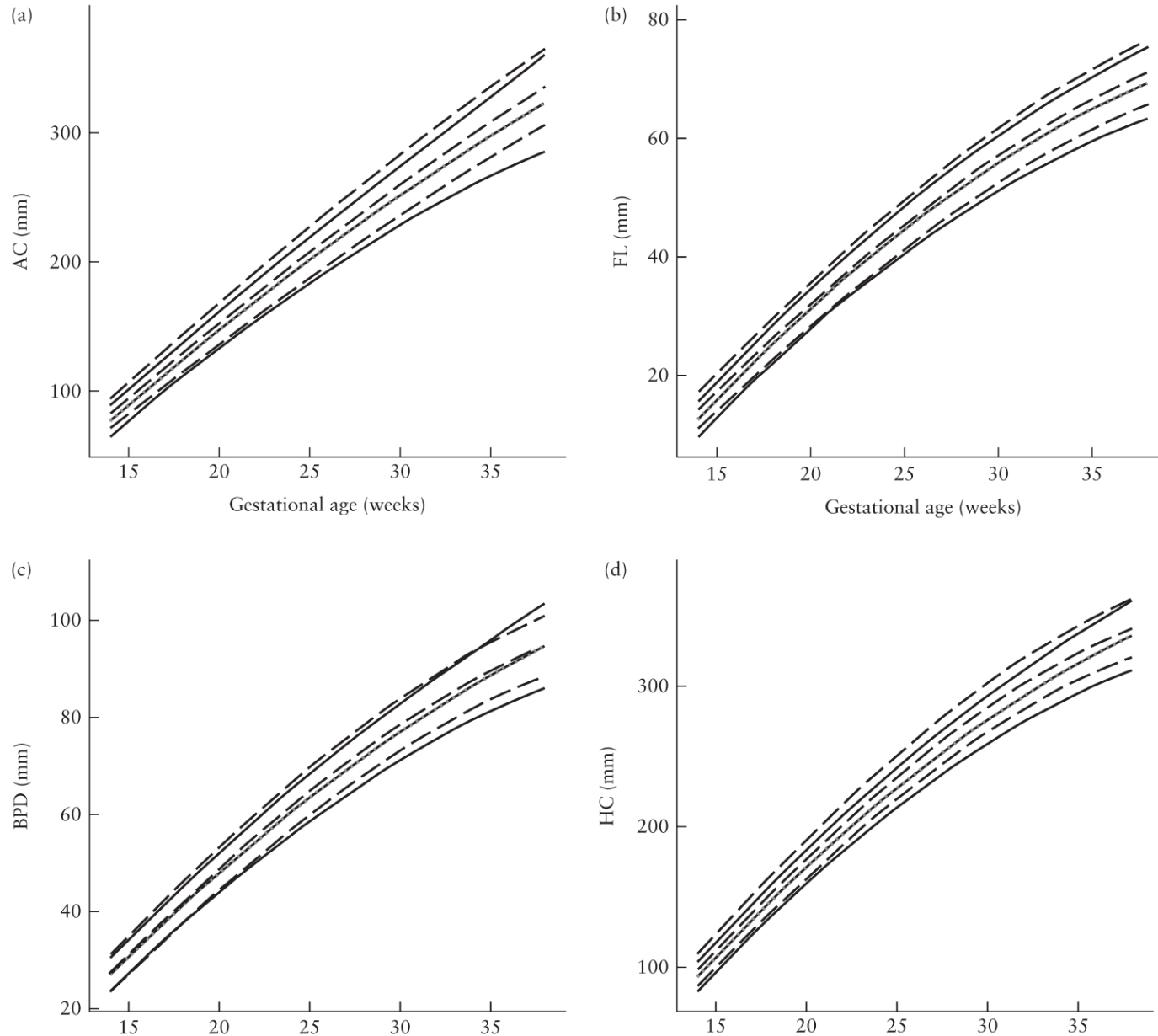


Αναδρομική
Μη επιλεγμένα δίδυμα
Περιελήφθησαν επιπλοκές κύησης
Biased: Οι προβληματικές περιπτώσεις εξετάζονται
συχνότερα

The STORK cohort: **DICHORIONIC** twins



The STORK cohort: **MONOCHORIONIC** twins



Το μέγεθος μπορεί να εξατομικευθεί και στα δίδυμα

- Πολυκεντρική, αναδρομική, IT
- Ανεπίπλεκτα δίδυμα, 1289 DC, 439 MCDA

TABLE 4

Mixed regression models for abdominal circumference in dichorionic and monochorionic diamniotic twins

Parameter	Estimate	SE	t	Pvalue
Dichorionic				
Intercept	−646.97	8.51	76.06	.0001
Log gestational age	257.15	0.62	413.39	.0001
Mother's weight	0.06	0.03	2.99	.0500
Mother's height	0.16	0.05	1.91	.0029
Sex (female)	−1.68	0.43	3.88	.0001
MCDA				
Intercept	−643.36	12.85	50.07	.0001
Log gestational age	255.82	0.79	324.81	.0001
Mother's height	0.17	0.08	2.20	.0290
Sex (female)	−0.10	0.94	2.22	.0270

Ghi et al. Fetal growth in twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2017.

Γιατί εμφανίζουν τα δίδυμα καθυστέρηση αύξησης?

- Αναδρομική μελέτη, US; 313 περιπτώσεις (DCDA and MCDA)
- 3 ορισμοί SGA

Table 2 Risk Factors for Growth Restriction in Twins, Defined as Either Twin Birth Weight Less Than the 5th Percentile for Gestational Age

	Any Twin < 5% (n = 84)	Both Twins ≥ 5% (n = 229)	OR (95% CI)
Advanced maternal age (≥ 35)	33 (39.3%)	101 (44.1%)	0.82 (0.49, 1.37)
Monochorionic placentation	13 (15.5%)	27 (11.8%)	1.37 (0.67, 2.80)
In vitro fertilization	47 (57.3%)	156 (69.0%)	0.60 (0.36, 1.01)
Multifetal pregnancy reduction	8 (9.6%)	21 (9.3%)	1.05 (0.44, 2.46)
Spontaneous pregnancy reduction	5 (6.0%)	8 (3.5%)	1.76 (0.56, 5.53)
Any pregnancy reduction	13 (15.7%)	28 (12.3%)	1.32 (0.65, 2.69)
Thrombophilia	4 (4.8%)	8 (3.5%)	1.38 (0.41, 4.71)
Chronic hypertension	1 (1.2%)	2 (0.9%)	1.37 (0.12, 15.33)
Obesity (BMI ≥ 30 kg/m ²)	8 (9.8%)	22 (9.8%)	1.00 (0.43, 2.34)
Underweight (BMI < 18.5 kg/m ²)	7 (8.5%)	9 (4.0%)	2.24 (0.81, 6.23)
Gestational hypertension	12 (14.6%)	40 (17.8%)	0.79 (0.39, 1.60)
Gestational diabetes	5 (6.0%)	16 (7.1%)	0.84 (0.30, 2.37)

Table 3 Risk Factors for Growth Restriction in Twins, Defined as Birth Weight Discordance 20% or More

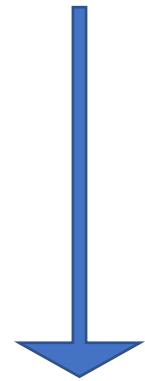
	Discordance ≥ 20% (n = 49)	Discordance < 20% (n = 264)	OR (95% CI)
Advanced maternal age (≥ 35)	23 (46.9%)	111 (42.0%)	1.22 (0.66, 2.24)
Monochorionic placentation	8 (16.3%)	32 (12.1%)	1.42 (0.61, 3.29)
In vitro fertilization	32 (65.3%)	171 (66.0%)	0.97 (0.51, 1.84)
Multifetal pregnancy reduction	6 (12.2%)	23 (8.8%)	1.44 (0.56, 3.75)
Spontaneous pregnancy reduction	2 (4.1%)	11 (4.2%)	0.97 (0.21, 4.50)
Any pregnancy reduction	8 (16.3%)	33 (12.6%)	1.35 (0.58, 3.12)
Thrombophilia	0 (0%)	12 (4.5%)	NA
Chronic hypertension	0 (0%)	3 (1.1%)	NA
Obesity (BMI ≥ 30 kg/m ²)	3 (6.2%)	27 (10.4%)	0.57 (0.17, 1.97)
Underweight (BMI < 18.5 kg/m ²)	2 (4.2%)	14 (5.4%)	0.76 (0.17, 3.46)
Gestational hypertension	10 (20.4%)	42 (16.3%)	1.32 (0.61, 2.85)
Gestational diabetes	5 (10.2%)	16 (6.2%)	1.73 (0.60, 4.97)

Δεν υπήρχε διαφορά στους παράγοντες κινδύνου ανάμεσα στα μικρά και στα μη-μικρά

Είναι ο πλακούντας?

- Φυσιολογική προσαρμογή ή ενδογενής πλακουντιακή ανεπάρκεια?
 - Μελέτη *case-control*
 - 954 μονήρη SGA vs. 532 DCDA SGA
 - SGA: BW <10th centile

DCDA twins



Μικρός πλακούντας
Υπερπεριέλιξη λώρου
Πλακουντιακές αγγειακές βλάβες



Περιφερική / υμενώδης πρόσφυση
λώρου

- Παθολογική αιμάτωση πιθανώς μικρότερο ρόλο
- Το μικρό μέγεθος πιθανώς περισσότερο αθώο

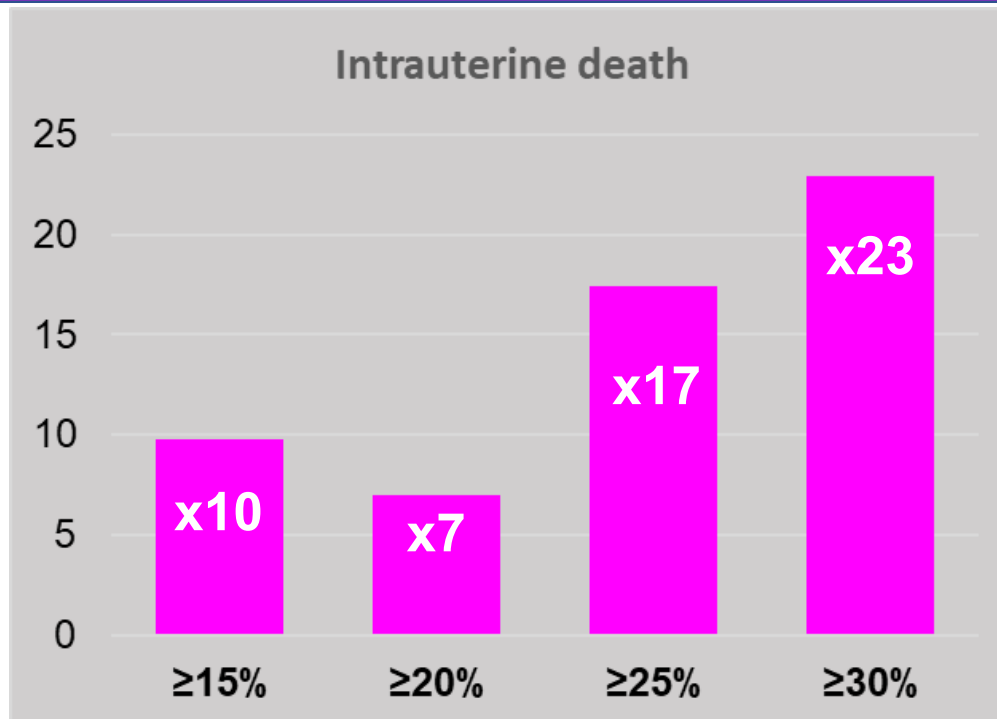
Επιλεκτική FGR σε δίδυμα

Ένα δίδυμο $<10^{\text{η}}$ ε.θ. + διαφορά $\geq 25\%$

Εάν και τα δύο δίδυμα $<10^{\text{th}}$ ctl. $\rightarrow$ **SGA**

ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy

Διαφορά BW σε DC δίδυμα



D'Antonio et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2017

Διάγνωση επιλεκτικής sFGR

EFW vs. BW

Διαφορά EFW $\geq 25\%$ για διαφορά BW $\geq 25\%$

- Ευαισθησία 58%
- 1 μήνας: Se 60% (Sp 98%)
- **2 εβδομάδες:** **Se 75%** (Sp 96%)
- 3 ημέρες: Se 60% (Sp 87%)

Leombroni et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2017

Διαχείριση sFGR

Ανίσχυρα δεδομένα

- Παρακολούθηση όπως στην FGR στα μονήρη (GPP)
- Χρονισμός τοκετού ανάλογα με την κατάσταση των εμβρύων

ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy



Αυτά ΔΕΝ ισχύουν στην sFGR σε MCDA (άλλη οντότητα)!

Ευχαριστώ!

asotir@gmail.com



Ελληνική Εταιρεία Υπερήχων στη Μαιευτική και Γυναικολογία /1

PKF Register | Obstetric and Gynec × +

<https://www.ogijournal.com/index.php/ogi/user/register>

★ Bookmarks YouTube Handbook for DTA... Library Genesis Morningstar Portf... Visme - Create A... XE: GBP/EUR YouTube to MP3 C...



HELLENIC SOCIETY
FOR ULTRASOUND
IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY

Current Archives About ▾

www.ogijournal.com



Ελληνική Εταιρεία Υπερήχων στη Μαιευτική και Γυναικολογία /2

Σήμερα Ώρα 18:00!

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΥΠΕΡΗΧΩΝ
ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ
HELLENIC SOCIETY FOR ULTRASOUND
IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY

1º WEBINAR

**ΩΡΑ ΕΝΑΡΞΗΣ
18.00**

**ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΥΠΕΡΗΧΩΝ
ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ
COVID-19**

John Ioannidis
“COVID-19 epidemiology
and risk stratification”

Yves Ville
“Covid-19 and pregnancy”

28
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
2020

mdcongress.gr