

Second-Trimester Screening for Trisomy-21 Using Prefrontal Space Ratio

Petya Chaveeva^a Maria Agathokleous^a Leona C.Y. Poon^{a, b} Desislava Markova^a
Kypros H. Nicolaides^{a, c}

^aHarris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, ^bDepartment of Obstetrics and Gynaecology, St Mary's Hospital, Imperial College Healthcare NHS Trust, and ^cDepartment of Fetal Medicine, University College Hospital, London, UK

Key Words

Second-trimester screening · Trisomy-21 · Down syndrome · Prefrontal space ratio

Abstract

Objective: To investigate the potential value of prefrontal space ratio (PFSR) in second-trimester screening for trisomy-21. **Methods:** A retrospective study utilizing stored mid-sagittal two-dimensional images of fetal profiles in 240 euploid and 45 trisomy-21 pregnancies at 16⁺⁰–23⁺⁶ weeks' gestation. The vertical distance between the leading edge of the skull and that of the skin (D1) and the distance between the skull and the mandibulo-maxillary line (D2) were measured and the D1:D2 ratio (PFSR) was calculated. In euploid pregnancies, regression analysis was used to determine the association between D1, D2 and PFSR with gestational age (GA). D1 and D2 were expressed as delta (Δ) values with gestational age. Δ D1, Δ D2 and PFSR in cases and controls were compared. **Results:** In trisomy-21, compared to controls, Δ D1 was increased (1.417 vs. 0.000 mm, $p < 0.0001$), Δ D2 was decreased (–0.842 vs. 0.000 mm, $p = 0.003$) and PFSR was increased (0.753 vs. 0.463, $p < 0.0001$). At a false-positive rate of 5%, the detection rates in screening by Δ D1, Δ D2 and PFSR were 80.0% (95% CI 65.4–90.4), 46.7% (95% CI 31.7–62.1) and 100.0% (95% CI 92.1–100.0), respectively. **Conclusion:** The PFSR is an effective marker in second-trimester screening for trisomy-21.

Copyright © 2013 S. Karger AG, Basel

Introduction

In second-trimester fetuses with trisomy-21 there is increased prenatal skin thickness and midfacial hypoplasia manifested in shortening and/or dorsal displacement of the maxilla [1–5]. Sonek et al. [6] proposed a new method of screening for trisomy-21 which exploits these two features of affected fetuses. In the midline view of the fetal face a mandibulo-maxillary (MM) line is drawn between the leading edge of the mandible and the maxilla and extended in front of the forehead. The prefrontal space ratio (PFSR) is derived by dividing the distance between the skin and the point where the MM line is intercepted (d_2) by the distance between the leading edge of the skull and that of the skin (d_1). These two measurements are taken in a line which starts just superior to the point where the skin over the forehead turns anteriorly over the fetal nose and runs roughly parallel to the inferior edge of the maxilla.

A study of stored three-dimensional (3D) volumes of fetal profiles from 26 trisomy-21 fetuses and 90 euploid fetuses at 15–25 weeks' gestation reported that the PFSR in trisomy-21 fetuses (mean 0.36, range 0–0.81) was significantly lower than in euploid fetuses (mean 1.48, range 0.85–2.95) [6]. Another study of stored two-dimensional images of fetal profiles from 91 trisomy-21 fetuses and 279 euploid fetuses at 15–40 weeks' gestation similarly reported that the PFSR in trisomy-21 fetuses (mean 0.2, SD 0.38) was lower than in euploid fetuses (mean 0.97, SD 0.29) [7].

Embryo Reduction in Dichorionic Triplets to Dichorionic Twins by Intrafetal Laser

Petya Chaveeva^a Przemek Kosinski^a Cahit Birdir^a Laszlo Orosz^a
Kypros H. Nicolaides^{a, b}

^aHarris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, and ^bDepartment of Fetal Medicine, University College Hospital, London, UK

Key Words

Triplet pregnancy · Embryo reduction · Laser surgery · First trimester · Miscarriage · Preterm birth

Abstract

Objective: To describe a new technique for embryo reduction (ER) in dichorionic triplet (DCT) pregnancies. **Methods:** In 22 DCT pregnancies, ER to dichorionic twins was carried out at 11.3–13.9 weeks' gestation by ultrasound-guided laser ablation of the pelvic vessels of one of the monochorionic twins. **Results:** Intrafetal laser was successfully carried out in all cases, but ultrasound examination within 2 weeks of the procedure demonstrated that the co-twin had died in 11 cases and was alive in the other 11. In the dichorionic group there was one miscarriage at 23 weeks due to cervical incompetence and in the other 10 cases there were two live births at a median gestational age of 35.0 (range 32.2–37.1) weeks. In the 11 cases where both monochorionic fetuses died the separate triplet was live born at a median gestation of 38.0 (range 32.2–40.5) weeks. **Conclusions:** In the management of DCT pregnancies, ER to dichorionic twins by intrafetal laser is an additional option to the traditional ones of expectant management, ER by intrafetal injection of potassium chloride (KCl) to monochorionic twins or ER by KCl to singleton.

© 2013 S. Karger AG, Basel

Introduction

In triplet pregnancies diagnosed during the first trimester management options include continuing with the whole pregnancy or embryo reduction (ER) to twins or singletons by fetal intracardiac injection of potassium chloride (KCl) [1]. In dichorionic triplet (DCT) pregnancies, ER involves either the dichorionic fetus or both monochorionic twins. The alternative of ER of one of the monochorionic twins is avoided because of the risk that the injected KCl could be transferred to the co-twin through the intertwin placental vascular anastomoses or death of one fetus could lead to haemorrhage from the co-twin into the dead fetoplacental unit with consequent death or neurodevelopmental impairment.

In this study we describe a new technique for ER in DCT pregnancies to twins, which involves the ultrasound-guided laser ablation of the pelvic vessels of one of the monochorionic twins.

Methods

This was part of a retrospective study of triplet pregnancies referred to our fetal medicine unit for counselling and further management between 1986 and 2013. In all cases included in the study ultrasound examination was carried out at 10–14 weeks' gestation to demonstrate three live fetuses, determine chorionicity from examination of the intertriplet membranes [2] and calculate gesta-

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

НОВ СКРИНИНГОВ МЕТОД ЗА АНЕУПЛОИДИИ ЧРЕЗ ФЕТАЛНА ДНК В МАЙЧИНАТА КРЪВ.

Чавеева П.¹, Янкова М.², Милачич Т.¹, Тимева Т.¹, Стратиева В.², Щерев А.¹

¹ САГБАЛ „Д-р Щерев“, София 1330, ул. "Христо Благоев" 25-31

² МЦ „Св. Петка“, София

Резюме

Стандартът на скрининг за анеуплоидии в България включва първи триместър комбиниран скрининг тест, втори триместър биохимичен скрининг тест и интегриран скрининг тест, комбинация между първи и втори триместър. Целта на това литературно проучване е да покаже възможностите за внедряването на нов скрининг тест с анализ на изолираната фетална ДНК (фДНК) от майчината кръв и да проучи използването му в клиничната практика.

За целта се проведе литературна справка от PubMed и Medline за идентифициране на статии, показващи резултати на скрининг чрез фДНК от 2011 година, когато първата статия бе публикувана.

Резултатите са обобщени с чувствителност на теста (ЧТ) при едноплодна бременност от 99% с фалшиво положителен резултат (ФПР) от 0.08% за тризомия 21; 96.7% и 0.16% за тризомия 18; 92.1% и 0.20% за тризомия 13; 88.6% и 0.12% за монозомия X. Резултати при двуплодна бременност: ЧТ за синдром на Даун от 94.4% с ФПР от 0.1%.

Заклучение: Феталната ДНК в майчината кръв е ефективен метод на скрининг за анеуплоидии.

Ключови думи: Фетална ДНК, Тризомия 21, Тризомия 13, Тризомия 18, Търнър синдром, Фетални анеуплоидии

NEW SCREENING METHOD FOR ANEUPLOIDIES BASED ON ANALYSIS OF CELL-FREE DNA IN THE MATERNAL BLOOD

Chaveeva P.¹, Yankova M.², Milachich T.¹, Timeva T.¹, Stratieva V.², Shterev A.¹

¹ Ob/Gyn Hospital "Dr Shterev", 25-31 Hristo Blagoev str., Sofia, Bulgaria 1330

² MC "St. Petka", Sofia, Bulgaria

The national program of screening for aneuploidies in Bulgaria is based on first trimester combined test, second trimester biochemical test and/or the combination between first and second trimester integrated test.

Objective: To review the literature for studies analyzing cell-free (cf) DNA in the maternal blood and to report the clinical implementation and validation of the method in the clinical practice. Literature search and study selection extracted studies since 2011 when the first article was published. The data source included searches from PubMed and Medline. The reported results for detection rates (DR) and false positive rates (FPR) in singleton pregnancies were about 99.0% and 0.08% respectively, for trisomy 21, 96.8% and 0.15% for trisomy 18, 92.1% and 0.20% for trisomy 13, 88.6% and 0.12% for monosomy X. For twin pregnancies, the DR was 94.4% and FPR was 0% for trisomy 21.

Conclusion: Analysis of cell-free DNA in the maternal blood is an effective method of screening for aneuploidies.

Keywords: Cell-free fetal DNA; Trisomy 21; Trisomy 18; Trisomy 13; Turner syndrome; Fetal aneuploidy.

Клинична практика при скрининг за анеуплоидии

Еволюцията в скрининга за тризомия 21 (T21) преминава през различни етапи на своето развитие. През 70-те години на миналия век метод на скрининг е бил майчината възраст с ЧТ за тризомия 21 от 30% и ФПР от 5%, последван през 80 и 90-те години от комбиниран скрининг на майчина възраст и биохимия през втория триместър с ЧТ от 60-70% и ФПР от 5%. Последните 20 години широко използван метод на скрининг не само в Западна Европа, но и в България се очерта първи триместър комбиниран скрининг тест: майчина възраст, ултразвуковите параметри нухална транслуценция (НТ) и серумните нива на свободната фракция на човешки хорион гонадотропин (free β -hCG) и плазма асоцииран плацентарен протеин А (PAPP-A) с чувствителност на теста 90% и ФПР от 5% [1].

Скринингът за синдром на Даун в първи триместър дава възможност за диагноза на тризомия 18 (T18) и тризомия 13 (T13), които са втората и третата по честота хромозомни аномалии.

Трите тризомии са свързани с увеличена майчина възраст, увеличена нухална транслуценция и намалена концентрация на PAPP-A в майчината кръв. Внедряването на прилики за всяка тризомия в специфичен алгоритъм и отчитане на разликите в биохимичната компонента, включващо високо серумно ниво на free β -hCG при T21 и ниските нива при T13 и T18 позволяват да се отчете чувствителност на теста за T13 и T18 до 95% при еднакъв ФПР от 4-5% [2-5], както и да позитивира резултата при монозомия X, характерна с висока НТ, и триплоидии, показващи високи нива на free β -hCG и висока НТ или ниски серумни нива на PAPP-A и free β -hCG [6-8].

Скрининговата програма е насочена за отдиференциране на високо и ниско рискови групи бременни. Високо рисковите групи бременни с резултат от комбиниран скрининг в първи и/

или втори триместър биват консултирани за възможността за провеждане на диагностичен тест. Рандомизирани научни проучвания дават 1% риск от загуба на бременността при амниоцентеза [9] и сравняват този риск с рискът при трансабдоминална хорионбиопсия, чиито резултати са подобни. Литературата и опитът доказваха, че правилото за консултация от риска за спонтанен аборт при диагностична процедура в първи или втори триместър е 1% [10].

Скрининг за анеуплоидии чрез свободна фракция на феталната ДНК в майчината кръв

Множество статии през последните няколко години доказаха клиничното приложение на изолираната свободна фетална ДНК в майчината кръв като метод на скрининг при T21, T13, T18 и няколко статии за половите хромозомни аномалии и триплоидиите. Един от първите методи за анализ и количествено екстрахиране на фетална ДНК е дигитална поливерижна реакция (Digital PCR) [11]. Количественото преброяване на фетална ДНК чрез метода на оценка на еднична молекула е техника описана от Lo et al., 2007 като първа стъпка за анализ на фетална ДНК.

Обособени методи за анализ на фетална ДНК в майчината кръв: масивно паралелно секвениране (MPS) [12-13], секвениране чрез селективен хромозомен анализ (CSS) [14], единичен нуклеотиден полиморфизъм (SNP) [15-16].

При MPSS и CSS секвенирането на милиони молекули от фетална ДНК в майчината плазма определя количеството и произхода на всяка молекула. При тризомични бременности молекулите, произхождащи от допълнителната хромозома, като пропорция от всички секвенирани молекули е по-високо, отколкото при бременности с нормален брой хромозоми. Възможността чрез масивно секвениране да се открие тази разлика налага първо количеството на копия от всяка хромозома да е високо и второ количеството фетална ДНК в майчината кръв (фетална

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

ВТОРИ ЕТАП НА МИНИИНВАЗИВНА ФЕТАЛНА ХИРУРГИЯ ПРИ ВРОДЕНА ТЕЖКА ДИАФРАГМАЛНА ХЕРНИЯ. КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ.

Чавеева П.¹, Персико Н.², Масларска Р.³, Георгиев Цв.⁴, Димова И.⁵, Щерев А.¹

¹ САГБАЛ „Д-р Щерев“, София

² Болница „L. Mangiagalli“, Милано, Италия

³ Отделение по неонатология - Болница „Токуда“, София

⁴ Отделение по хирургия на новороденото – УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“, София

⁵ Катедра по Медицинска генетика, Медицински Университет, София

Резюме

Авторите описват случай на миниинвазивна фетална хирургия в 28 и 34 г.с. на плод с тежка вродена диафрагмална херния. Първият етап на ендоскопската интраутеринна интервенция се проведе в 28 г.с. с оклузия на феталната трахея чрез балон катетър -FETO. Вторият етап се осъществи в 34 г.с с цел пукане на балона и екстрахирането му от плода. Проведе се генетично изследване на амниотична течност и валидиране на резултатите за изключване на допълнителни генни дефекти, които биха имали отношение за добрата дългосрочна прогноза на плода. Четири седмици след повторната фетоскопия се предприе планово родоразрешение, неонатологична реанимация и превеждане на новороденото за оперативна корекция на вроденият дефект.

Мултидисциплинарният подход доведе до успешно прилагане на фетална и неонатологична хирургия при вродена тежка диафрагмална херния и изходът от бременността е новородено, изписано 3 седмици след постоперативния период за отглеждане в домашни условия.

SECOND STAGE IN MINIINVASIVE FETAL SURGERY FOR SEVERE CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA. CASE REPORT.

Chaveeva P.¹, Persico N.², Maslarska R.³, Georgiev Tsv.⁴, Dimova I.⁵, Shterev A.¹

¹ Ob/Gyn Hospital "Dr Shterev",

² „L. Mangiagalli“, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

³ Neonatology department, Tokyda Hospital, Sofia

⁴ Pediatric surgery department, Pirogov hospital, Sofia

⁵ Department of medical genetics, MU Sofia

Abstract

We present a case of miniinvasive fetal surgery for CDH treated at 28 and 34 weeks of gestation. The first step was successfully performed at 28 weeks with Fetal Endoscopic Tracheal Occlusion with balloon. The

second step was performed at 34 weeks for balloon removal. The necessity of fetal cytogenetic assessment and array CGH was carried out to exclude gene disorders that could lead to poor long term outcome. A planned SC and optimal neonatology management were followed by a surgical operation of the newborn.

Experienced interdisciplinary team successfully provide a perinatal and postnatal surgery for severe CDH. The newborn was discharged from the hospital 3 weeks after the repairing operation in a good condition.

Ендоскопската фетална хирургия при тежка вродена диафрагмална херния се състои в два етапа и протоколът на работа е съгласуван с групата по фетална хирургия за Европа - European Consortium 'Euro STEC [1-2]'. Провеждането на първи етап е свързано с въвеждане на балон катетър в горната трета на феталната трахея с цел да се постигне по-добра белодробна матурация и да се избегне пулмонарна хипоплазия и хипертония, основни черти на вродената диафрагмална херния, определящи процента оцелели новородени. Структурният дефект води до притискане и ремоделиране на пулмонарните артерии и хипоплазия на васкуларното съдово легло [3], което се изразява до 90% при плодовете с тежка вродена диафрагмална херния (ВДХ). Използването на стриктните критерии за оценка очаквателно/измерено съотношение при наличието на херниран черен дроб [4], позволява подбор на случаите, при които шансът за добра постнатална прогноза може да се увеличи значително. Включващите критерии изискват едноплодна бременност с наличие на отношението бял дроб - обиколка на главата (LHR) < 1, наличие на херниран черен дроб и липса на други структурни и хромозомни аномалии. Ретроспективно Deprest J и сътр. [1], са анализирали 54 случая на изолирана ВДХ проследени очаквателно като 17 от тях са с диагноза тежка ВДХ и LHR < 1. При 5/17 родителите са пожелали аборт по медицински показания и при 12/17 поведението е само ултразвуково наблюдаване. Изходът от бременността е 12 живородени, но 11 фетуса загиват непосредствено след проведена хирургия в неонаталния период поради пулмонарна хипоплазия и хипертония като само един плод преживява, което дава 8,3% оцелели. Другата група с ВДХ има LHR повече от 1,4 или няма херниране на черен дроб в торакалната кухина. Тази група са проследени само с изчаквателно поведение, което дава оцелели новородени след проведена операция около 50%. Увеличаване на процента преживели новородени, диагностицирани с тежка ВДХ и проведена FETO процедура е до около 50% [5]. Използването на ултразвуков подход за оценка на тежестта на дефекта е утвърден метод. Изчисляване на LHR, както и предвиждането на очаквателно/измерено съотношение O/E ratio е стандартизиран подход и се базира на



Снимка 1. Двумерна ехография с измерване на белодробната тъкан срещуположна на дефекта.

математически модел [4]. Снимка 1. Измерването се осъществява с помощта на двумерна ехография в срез на 4 кухинната сърдечна структура, като пропорция на белодробната тъкан от стандартната обиколка на главата за съответната гестационна възраст. Въвеждането на MRI за прецизна оценка на степента на херниране на черния дроб е допълнителен подход за предвиждане на прогнозата за изхода от бременността, но не е задължителна част от протоколът при провеждане на FETO процедура [6]. Пациентите диагностицирани с ВДХ се насочват към центрове по фетална медицина провеждащи ендоскопска миниинвазивна терапия - FETO treatment centers.

Клиничен случай

Касае се за пациентка преминала първа стъпка на миниинвазивна фетална терапия с фетална ендотрахеална оклузия с подвижен балон свързан с катетър (FETO), проведена в 28 г.с. Пациентката е проследена на двуседмичен интервал за отчитане растеж на белодробната тъкан и наличието на балон в трахеята. Снимка 2.

Генетичните причини в етиологията на вродената диафрагмална херния (ВДХ) в най-голяма степен са свързани с това дали има допълнителни придружаващи аномалии или не, т.е. дали ВДХ е синдромна или изолирана. Най-добре са установени генетичните аномалии при синдромната ВДХ (40% от случаите). В около 10% от случаите на ВДХ се откриват хромозомни аномалии (Tonks A et al, 2004) [7], които могат да се видят при кариотипиране - това са тризомия 18 (синдром на Едуардс), тризомия 21 (синдром на

ФЕТАЛНА ТЕРАПИЯ ПРИ КИСТИЧНА АДЕНОМАТОИДНА МАЛФОРМАЦИЯ НА БЯЛ ДРОБ. ПОСТАВЯНЕ НА БЕЛОДРОБЕН ШЪНТ. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР И КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ.

Чавеева П.^{1,2}, Стратиева В.^{1,2}, Шивачев Х.³, Акташ С.¹, Панова М.¹, Щерев А.²

¹ Първа САГБАЛ „Света София“

² САГБАЛ „Д-р Щерев“, ул. „Христо Благоев“ 25-31

³ Отделение по детска гръдна хирургия, УМБАЛС „Пирогов“

Резюме

Цел

Представяне на преглед на литературата и собствени резултати за оценка на ефикасността от дрениране на кистични малформации чрез фетална хирургия. Представяне на случай с кистична аденоматоидна малформация (КАМ) на бял дроб тип I и третиране на лезията с торако-амниотичен шънт.

Материали и методи

Литературен анализ на публикувани данни за идентифициране на случаи третирани с торако-амниотичен шънт при кистична аденоматоидна малформация (КАМ) тип I се проведе чрез търсене в Medline. Ретроспективно анализирахме 8 случая на КАМ диагностицирани и проследени и само един бе с макрокистична лезия и отговори на критериите за фетална хирургия. Представен е случай на бременност в 30 г.с.с диагностицирана КАМ тип I малформация с тежък медиастинален шифт и хирдамнион.

Резултати

Литературни данни за периода: 1987 - 2016 г., демонстрират, че третиране на белодробни лезии с торако-амниотичен шънт при фетуси без данни за хидропс имат успеваемост в 88% от случаите.

Фетална терапия при макрокистичен КАМ на плод в 30-та гестационна седмица с големина на лезията (CCAM volume ratio – CVR) >1.6 и амниодренаж на околоплодна течност се осъществи успешно, януари 2015 г.. Планово оперативно родоразрешение на доносен плод в 38 седмица от

бременността и проведена белодробна резекция в неонаталния период доведоха до нормално развитие на детето, една година след последната оперативна интервенция. Оптимална хирургия последователно пренатално и постнатално на случаи с макрокистична лезия на бял дроб се осъществи за първи път в България, което наложи мултидисциплинарен колектив.

Заклучение

Фетална хирургия на макрокистични белодробни лезии чрез поставяне на торако-амниотичен шънт намалява риска от интраутеринна смърт на плода и подобрява условията на хирургия в неонаталния период.

Ключови думи: Макрокистична аденоматоидна малформация на бял дроб/интраутеринна фетална терапия/ торако-амниотичен шънт

FETAL THERAPY: INTRAUTERINE THORACO-AMNIOTIC SHUNTING IN MACROCYSTIC TYPE CYSTIC ADENOMATOID MALFORMATION OF THE LUNG: REVIEW OF THE LITERATURE AND CASE REPORT.

Chaveeva P.^{1,2}, Stratieva V.^{1,2}, Shivachev H.³, Aktash S.¹, Panova M.¹, Shterev A.²

ABSTRACT

Objective: To present a case of macrocystic type cystic adenomatoid malformation of the lung (CCAM) treated with thoraco-amniotic shunt and to review the published data to evaluate the efficiency of thoraco-amniotic shunts for drainage of (CCAM).

Materials and Methods:

This was a case reported of a fetus with a large thoracic cyst, major mediastinal shift and polyhydramnion treated with thoraco-amniotic shunting. We identified 8 cases diagnosed with CCAM and only one case met the criteria for fetal surgery.

Thoracoamniotic shunting was successfully performed under local anesthesia and ultrasound control with operating time of 35 minutes. Medline was searched to identify cases of CCAM treated by thoraco-amniotic shunting.

Results:

Fetal therapy for lung lesion was successfully performed at 30 weeks of gestation with CCAM volume ratio >1.6. January, 2015 and amniocentesis after the procedure was carried out. The pregnancy has progressed uneventfully and planned Cesarean section was performed at 38 weeks of gestation.

The optimal management of such case was performed for the first time in Bulgaria, which required an experienced interdisciplinary team. The newborn underwent resection of the lesion with no growth or neurodevelopment delay.

The literature search identified cases with CCAM treated with thoraco-amniotic shunting between 1987 and 2016 and the survival rate of non-hydrotic fetuses that underwent treatment was 88%.

Conclusions:

Thoraco-amniotic shunting for macrocystic type CCAM is associated reduced risk of fetal intrauterine death and is also likely to be beneficial for the following major postnatal surgery.

Key words: macrocystic type CCAM / intrauterine therapy / thoraco-amniotic shunt

Въведение

Вродената кистична аденоматоидна малформация на белите дробове е дефект с честота около 1:25 000 живородени. Представлява нарушение в развитието на терминалните респираторни бронхиоли с разрастване на мултикистична маса от белодробна тъкан в ранното ембриологично развитие - 5 и 6-та гестационна седмица. В 80 до 90% от случаите е унilaterална малформация и само в редки случаи може бъде билатерална [1]. Вродената кистична аденоматоидна малформация се диагностицира пренатално с ултразвуково изследване, демонстриращо белодробен тумор с кистичен или солиден произход без данни за

кръвоснабдяване. Първоначалната класификация е публикувана от Stocker et al. [2], който разделя КАМ на три подгрупи, спрямо патологичните им характеристики. Последва класификацията на Adzick et al. 1985 [1], който предлага разделяне на малформацията спрямо анатомичните и ултразвукови критерии на микро и макрокистична. Днес КАМ има модификации и се разделя на 5 типа, като номера и размера на кистите са от определящо значение.

Прогнозата на това вродено заболяване е добра, освен ако няма данни за фетален хидропс, което се определя от тежестта на нарушена сърдечна функция, дължаща се на медиастинално изместване на феталното сърце и компресия на

КЛИНИЧНО ПРИЛОЖЕНИЕ НА ФЕТАЛНА ДНК В МАЙЧИНАТА КРЪВ ЗА ИЗСЛЕДВАНЕ НА АНЕУПЛОИДИИ ПРИ ЕДНОПЛОДНА БРЕМЕННОСТ.

Чавеева П.¹, Янкова М.², Стратиева В.², Димитров И.¹, Щерев А.¹

¹САГБАЛ „Д-р Щерев“, София 1330, ул. "Христо Благоев" 25-31

²МЦ „Св. Петка“, София

АБСТРАКТ

ЦЕЛ: Клинично приложение на неинвазивен скрининг тест чрез изолиране на фетална ДНК в майчината кръв за изследване на анеуплоидии при едноплодна бременност.

МЕТОДИ: Ретроспективно научно проучване за периода октомври 2013 – август 2015 година на бременни изследвани чрез неинвазивен тест за идентифициране на свободна фетална ДНК(сфДНК) в майчината кръв за тризомия 21(T21), тризомия 18(T18), тризомия 13(T13) и микроделеции между 10 и 29 гестационна седмица в два центъра по фетална медицина.

РЕЗУЛТАТИ: Неинвазивен скрининг тест чрез сфДНК се проведе при 170 едноплодни бременности със средна майчина възраст 35 (средно 22-46) години. Първоначалният риск за тризомия 21 при всяка жена бе получен чрез първи триместър комбиниран скрининг тест - 95 случая, втори триместър биохимичен скрининг тест - 39 случая, интегриран скрининг тест 16 случая или без проведен скрининг тест - 20 случая.

Идентифицирани бяха 8 бременности с риск за T 21 > 1: 100; 23 бременности с риск за T21 от 1:100 до 1: 300; 43 бременности с риск за T 21 от 1:300 до 1:1000 и 76 бременности с риск повече от 1:1000, провели скрининг тест чрез сфДНК. Резултатите доказаха три положителни случая за T21 и не доказаха T13 и T18. Всеки един положителен резултат потвърди тризомичен плод чрез инвазивна диагностика: хорион биопсия в първи триместър (1 случай) и амниоцентеза (2 случая) във втори триместър.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Клиничното имплементиране на фетална ДНК като допълнителен метод на скрининг може да повиши чувствителността за откриване на тризомия 21 и да намали сигнификантно провеждането на диагностични инвазивни тестове.

Ключови думи: Неинвазивен скрининг тест, свободна фетална ДНК, фетални тризомии, първи триместър комбиниран скрининг тест.

CLINICAL IMPLEMENTATION OF CELL-FREE DNA ANALYSIS IN MATERNAL BLOOD IN SCREENING FOR ANEUPLOIDIES IN SINGLETON PREGNANCIES

Chaveeva P.¹, Yankova M.², Stratieva V.², Dimitrov I.¹, Shterev A.¹

¹Ob/Gyn Hospital "Dr Shterev", 25-31 Hristo Blagoev str., Sofia, Bulgaria 1330

²MC "St. Petka", Sofia, Bulgaria

Implementation of maternal blood cell-free DNA testing
in early screening for aneuploidies

ABSTRACT

Objective: Clinical implementation of cell free(cf) DNA testing in maternal blood for aneuploidies in singleton pregnancies.

METHODS: This is a retrospective study conducted in two centers for fetal medicine in Sofia, Bulgaria, between October 2013 and August 2015. We examined the clinical implementation of cf DNA testing in the routine practice for trisomies 21, 18 and 13 after the performance of the first trimester combined test, second trimester biochemical test and/or the combination between first and second trimester integrated test.

RESULTS: Cell-free DNA testing was performed in 170 singleton pregnancies with a median maternal age of 35(range 22-46) years. The primary risk assessment for aneuploidies was derived from 95 cases after the first trimester combined screening test, 39 cases after the second trimester biochemical screening test, 16 cases after the integrated screening test and 20 cases there were no screening test performed. The results

from the first line screening test were : 8 pregnancies with risk for trisomy 21 $> 1:100$; 23 pregnancies with risk for trisomy 21 from $1:100$ to $1:300$; 43 pregnancies with risk for trisomy 21 from $1:300$ to $1:1000$ and 76 pregnancies with risk for trisomy 21 $< 1:1000$. No pregnancies with high risk for T13/T18 were identified. The analysis of cf DNA in the maternal blood reported 3 cases with T21 and no cases with T18 or T13. There was only one case of T21 in the group with risk $> 1:100$ identified by the cf DNA analysis which was also identified by the first trimester combined screening test. The positive results were confirmed with invasive testing : CVS in the first trimester (one case) and Amniocentesis in the second trimester (two cases).

Conclusion: Clinical implementation of cell-free DNA analysis in the contingent policy for screening could improve the detection rate for T21 and could reduce the rate of invasive procedures.

Key words: non invasive prenatal testing; cell free DNA, fetal trisomy, first trimester combined screening test.

ВЪВЕДЕНИЕ

Националната скрининговата програма за анеуплоидии е насочена за отдиференциране на високо и ниско рискови групи бременни. Най-честото хромозомно заболяване със социално значение е тризомия 21, чиято честота е 1:500 бременности. Използваните досега методи на неинвазивен скрининг тест включват: първи триместър комбиниран скрининг тест, втори триместър биохимичен скрининг тест и интегриран скрининг тест, комбинация между първи и втори триместър. Чувствителността на описаните скринингови тестове варира между 60-97% с фалшиво положителен резултат от 5-3%. Ултразвуковото изследване в първи триместър включва измерване на дължината на ембриона т.н. CRL, оценка на плода чрез измерване на нухална транслуценция (НТ) и допълнителни маркери, кайто включват: оценка на назална кост, оценка на кръвотока преминаващ през дуктус венозус и трикуспидалната клапа с измерване на сърдечната честота. Втори триместър серумен биохимичен тест включва измерване на бипариетален диаметър, обиколка на главата, дължина на бедрената кост на плода и включване на допълнителни маркери. Биохимичната компонента отчита серумните нива на свободната фракция на човешки хорион гонадотропин (free β -hCG) и плазма асоцииран плацентарен протеин А (PAPP-A) в първи триместър, естриол и алфа фетопротеин предимно във втори триместър[1].

Множество статии през последните няколко години доказаха клиничното приложение на изолираната свободна фетална ДНК в майчината кръв като метод на скрининг при T21, T13, T18, други анеуплоидии, както и микроделеции. Количественото преброяване на фетална ДНК чрез метода на оценка на единична молекула е техника описана от Lo et al., 2007 като първа стъпка за анализ на фетална ДНК[2].

Рискът за синдром на Даун при всяка бременна бе първопричина за провеждане на неинвазивен скрининг тест чрез сфДНК като първа или втора

линия на скрининг с цел получаване на по-висока чувствителност от досега съществуващите неинвазивни скрининг тестове.

МЕТОДИ

Ретроспективен анализ на всички едноплодни бременности провели скрининг тест чрез сф ДНК в майчината кръв се проведе за периода октомври 2013 – август 2015 в два центъра по фетална медицина. Компютърната система с база данни бе одитирана с цел да се установи клиничното приложение на скрининговият тест чрез сфДНК на пациентки преминали първи триместър скрининг тест в двата центъра по фетална медицина, без скрининг тест или насочени след проведен първи, втори или интегриран скрининг тест за хромозомни заболявания от други центрове.

Всяка бременна реферирана за скрининг чрез сфДНК бе въведена в електронната база данни като се отчетоха следните параметри: паспортни данни(дата на раждане), акушерска анамнеза, история за предишни бременности с тризомичен плод, скрининг тест проведен за тази бременност и отчетен резултат, както и гестационната възраст при провеждане на теста. Анализ на фетална ДНК в майчината кръв се осъществи по два метода: единичен нуклеотиден полиморфизъм (SNP) и секвениране чрез селективен хромозомен анализ (CSS). В кохортата анализирани пациентки няма бременности с установени структурни дефекти. За всяка пациентка има проведено информирано съгласие при провеждането на неинвазивният скрининг тест. Колекционира се кръв от майката и в специално пригодени епруветки с надписани имена и съответен код се транспортира до компанията изпълнител на секвенирането. Резултатите са достъпни средно за 7 дни.

Двата метода провеждат фетална фракция (ФФ) за всяка изследвана проба. Феталната фракция играе ключова роля в чувствителността на сфДНК теста, като ФФ от 4% дава 62% чувствителност, а ФФ повече от 9% - 100%чувствителност [6]. Панелът на изследване за всяка технология включва : тризомия 21, тризомия 13, тризомия 18, изследване на половите хромозоми, както

Endoscopic Placental Laser Coagulation in Dichorionic and Monochorionic Triplet Pregnancies

Gergana Peeva Petya Chaveeva Enrique Gil Guevara Ranjit Akolekar
Kypros H. Nicolaides

Harris Birthright Research Centre of Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK

Key Words

Monochorionic triplets · Dichorionic triplets · Feto-fetal transfusion syndrome · Selective fetal growth restriction · Endoscopic laser coagulation

Abstract

Objective: To report the outcome of monochorionic (MC) and dichorionic (DC) triamniotic (TA) triplet pregnancies treated with endoscopic laser coagulation of the communicating placental vessels for severe feto-fetal transfusion syndrome (FFTS) and selective fetal growth restriction (sFGR). **Methods:** Laser surgery was performed at 18 (15–24) weeks' gestation in 11 MCTA and 33 DCTA pregnancies complicated by FFTS and 14 DCTA pregnancies complicated by sFGR. Data from our study and previous reports were pooled using meta-analytic techniques. **Results:** Survival of at least one baby and survival among all fetuses was 97.0 and 72.7% in DCTA pregnancies with FFTS, 78.6 and 52.4% in DCTA pregnancies with sFGR and 81.8 and 39.4% in MCTA pregnancies with FFTS. In the combined data from our study and previous reports, the pooled survival rates in 132 DCTA pregnancies with FFTS were 94.4 and 76.1%, and in 29 MCTA pregnancies with FFTS, they were 80.6 and 57.5%. **Conclusions:** Survival after laser surgery is higher in DC triplets with FFTS than in those with sFGR and in DC than in MC triplets with FFTS.

© 2016 S. Karger AG, Basel

Introduction

Monochorionic (MC) pregnancies are often complicated by severe feto-fetal transfusion syndrome (FFTS) and/or selective fetal growth restriction (sFGR). The established treatment of choice in the management of severe FFTS in MC twin pregnancies is endoscopic laser coagulation of the inter-twin communicating placental vessels [1–3]. In sFGR with abnormal Doppler findings in the umbilical artery of the affected fetus, there is a high risk of perinatal death and handicap for both twins; the management for affected pregnancies presenting at mid-gestation includes endoscopic laser coagulation of the inter-twin communicating placental vessels or cord occlusion of the FGR twin [4–8]. Few studies in a small number of patients have reported on endoscopic laser coagulation of communicating placental vessels for the management of FFTS in MC or dichorionic (DC) triamniotic (TA) triplet pregnancies complicated by FFTS [9–16].

The objectives of this study are to report our experience with endoscopic laser surgery in the management of severe FFTS or sFGR in MC and DC triplet pregnancies and to compare the results with those of previous studies.

Intrafetal laser ablation for embryo reduction from dichorionic triplets to dichorionic twins

P. CHAVEEVA^{1,2}, G. PEEVA¹, S. G. PUGLIESE¹, A. SHTEREV² and K. H. NICOLAIDES¹

¹Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK; ²Dr Shterev Hospital, Sofia, Bulgaria

KEYWORDS: dichorionic triplets; embryo reduction; first trimester; laser surgery; miscarriage; preterm birth; triplet pregnancy

ABSTRACT

Objective To report the outcome of dichorionic (DC) triplet pregnancies reduced to DC twins by laser ablation of the pelvic vessels of one of the monochorionic (MC) twins.

Methods Intrafetal laser embryo reduction (ER) from DC triplets to DC twins was carried out in 61 pregnancies at 11 + 0 to 14 + 3 weeks' gestation. Pregnancy outcome was examined.

Results Intrafetal laser was successfully carried out in all cases, but ultrasound examination within 2 weeks of the procedure demonstrated that the MC cotwin had died in 28 (45.9%) cases and was alive in the other 33 (54.1%). In the DC group, there was one miscarriage at 23 weeks, one neonatal death after delivery at 26 weeks and in the other 31 cases there were two live births at a median gestational age of 35.3 (range, 30.4–38.4) weeks. In the 28 cases in which both MC fetuses died, there was one miscarriage at 16 weeks and in the other 27 cases the separate triplet was liveborn at a median gestation of 38.2 (range, 32.2–42.1) weeks. The overall rate of miscarriage was 3.3% (2/61) and that of preterm birth (PTB) at < 33 weeks was 6.8% (4/59).

Conclusions In the management of DC triplet pregnancies, ER to DC twins by intrafetal laser ablation is associated with lower rates of miscarriage or early PTB, compared with expectant management or ER by fetal intracardiac injection of potassium chloride. However, about half of the pregnancies result in the birth of one rather than two babies. Copyright © 2017 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd.

INTRODUCTION

In triplet pregnancies diagnosed during the first trimester, management options include continuing with the whole pregnancy or embryo reduction (ER) to twins or

singletons. In trichorionic (TC) triplets, ER is achieved by fetal intracardiac injection of potassium chloride (KCl). The beneficial consequence of ER is decrease in the rate of early preterm birth (PTB) at < 33 weeks' gestation; a large study and review of the literature of TC triplets diagnosed at 10–14 weeks reported that PTB at < 33 weeks occurred in 35% of those managed expectantly and this was reduced to 13% after ER to twins and 9% after ER to singletons¹. However, such benefit was at the expense of the rate of miscarriage at < 24 weeks, which increased from 3% with expectant management to 7% after ER to twins and 12% after ER to singletons.

In dichorionic (DC) triplet pregnancies, ER by KCl involves either the DC fetus or both monochorionic twins; the injected KCl to only one of the monochorionic twins could be transferred to the cotwin through the intertwin placental vascular anastomoses or death of one fetus could lead to hemorrhage from the cotwin into the dead fetoplacental unit with consequent death or neurodevelopmental impairment in the survivor. In DC triplet pregnancies, compared with TC triplets, there is a higher rate of miscarriage both with expectant management (9% vs 3%)^{1–5} and after ER to twins (13% vs 7%)¹, which could, at least in part, be attributed to complications arising from intertwin placental vascular communications and/or unequal sharing of the placenta in the monochorionic pair.

We have proposed a new approach for ER of DC triplet pregnancies to DC twins by ultrasound-guided laser ablation of the pelvic vessels of one of the monochorionic twins⁶. In a series of 22 DC triplet pregnancies undergoing intrafetal laser, ultrasound examination within 2 weeks of the procedure demonstrated that the cotwin had died in 11 cases and was alive in the other 11; in the DC group there was one miscarriage at 23 weeks and in the other 10 cases there were two live births at a median gestational age of 35 weeks, whereas in the 11 cases in which both monochorionic fetuses died, the separate triplet was liveborn at a median gestation of 38 weeks.

Correspondence to: Prof. K. H. Nicolaides, Fetal Medicine Research Institute, King's College Hospital, 16–20 Windsor Walk, Denmark Hill, London SE5 8BB, UK (e-mail: kypros@fetalmedicine.com)

Accepted: 1 August 2017

Validation of competing-risks model in screening for pre-eclampsia in twin pregnancy by maternal factors

Z. BENKŐ¹, P. CHAVEEVA², C. DE PACO MATALLANA³, E. ZINGLER¹, A. WRIGHT⁴,
D. WRIGHT⁴ and K. H. NICOLAIDES¹

¹Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK; ²Dr. Shterev Hospital, Sofia, Bulgaria;

³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain; ⁴Institute of Health Research, University of Exeter, Exeter, UK

KEYWORDS: calibration; competing-risks model; discrimination; first-trimester screening; performance of screening; pre-eclampsia; survival model; twin pregnancy

ABSTRACT

Objective To examine the predictive performance of the competing-risks model in screening for pre-eclampsia (PE) by maternal demographic characteristics and medical history in twin pregnancy, in a training dataset used for development of the model and a validation dataset.

Methods The data for this study were derived from two prospective non-intervention multicenter screening studies for PE in twin pregnancies at 11+0 to 13+6 weeks' gestation. The first study of 2219 women, which was reported previously, was used to develop the competing-risks model for prediction of PE and is therefore considered to be the training set. The validation study comprised 2999 women. Patient-specific risks of delivery with PE at <34 (early), <37 (preterm) and <41+3 (all) weeks' gestation were calculated using the competing-risks model and the performance of screening for PE in the training and validation datasets was assessed. We examined the predictive performance of the model by, first, its ability to discriminate between the PE and no-PE groups using the area under the receiver–operating characteristics curve (AUC) and, second, calibration, which assesses agreement between the predicted risk and observed incidence of PE.

Results The incidence of early PE, preterm PE and all PE in the training and validation datasets was similar (1.8% vs 1.4%, 5.6% vs 5.6% and 7.7% vs 7.2%, respectively) and this was substantially higher than in our previous studies in singleton pregnancies. The training and validation datasets had similar AUCs for early PE (0.670 (95% CI, 0.593–0.747) vs 0.677 (95% CI, 0.594–0.760)), preterm PE (0.666 (95% CI, 0.617–0.715) vs 0.652 (95% CI, 0.609–0.694)) and

all PE (0.656 (95% CI, 0.615–0.697) vs 0.644 (95% CI, 0.606–0.682)). Calibration plots of the predictive performance of the competing-risks model demonstrated that, in both the training and validation datasets, the observed incidence of PE was lower than the predicted one and such overestimation of risk was particularly marked for early PE.

Conclusions Discrimination and calibration of the competing-risks model for PE in a validation dataset are consistent with those in the training dataset. However, the model needs to be adjusted to correct the observed overestimation of risk for early PE. Copyright © 2019 ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd.

INTRODUCTION

In twin pregnancy, the incidence of pre-eclampsia (PE) is about 9%^{1–11}, which is three-times higher than in singleton pregnancies. However, twins are delivered at an earlier gestational age than singletons and, consequently, comparison of the overall rates of PE between twin and singleton pregnancies underestimates the relative risk of preterm PE in twins, which is nine-times higher¹¹. In screening for PE in singleton pregnancies, we proposed the competing-risks approach, which is based on a survival-time model for the gestational age at delivery with PE^{12–14}. Each woman has a personalized distribution of gestational age at delivery with PE, and the risk of delivery with PE before a specified gestational age, assuming no other cause of delivery, is given by the area under the probability density curve. In this approach, it is assumed that, if the pregnancy was to continue indefinitely, all women would develop PE, and whether they do so or not before a specified gestational age depends on competition between delivery before and after development of PE. The effect of variables from maternal factors and biomarkers

Correspondence to: Prof. K. H. Nicolaides, Fetal Medicine Research Institute, King's College Hospital, 16–20 Windsor Walk, Denmark Hill, London SE5 8BB, UK (e-mail: kypros@fetalmedicine.com)

Accepted: 11 March 2019

Revised competing-risks model in screening for pre-eclampsia in twin pregnancy by maternal characteristics and medical history

Z. BENKŐ¹, P. CHAVEEVA², C. DE PACO MATAALLANA³, E. ZINGLER¹, D. WRIGHT⁴
and K. H. NICOLAIDES¹

¹Fetal Medicine Research Institute, King's College Hospital, London, UK; ²Dr. Shterev Hospital, Sofia, Bulgaria; ³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain; ⁴Institute of Health Research, University of Exeter, Exeter, UK

KEYWORDS: calibration; competing-risks model; discrimination; first-trimester screening; performance of screening; pre-eclampsia; survival model; twin pregnancy

CONTRIBUTION

What are the novel findings of this work?

In a new extension of the competing-risks model in screening for pre-eclampsia (PE) by maternal factors in twin pregnancy, the effect of twins on shifting the distribution of gestational age at delivery with PE in singletons to the left is not constant but increases with increasing prior mean.

What are the clinical implications of this work?

Calibration plots and calibration intercept and slope demonstrate that the new model has a superior predictive performance and provides more accurate patient-specific risk of PE than does the previous model.

ABSTRACT

Background We have proposed previously that the competing-risks model for prediction of pre-eclampsia (PE) based on maternal characteristics and medical history (prior model), developed in singleton pregnancies, can be extended to risk assessment for twins; in dichorionic (DC) and monochorionic (MC) twin pregnancies with the same characteristics as in singleton pregnancies, the distribution of gestational age at delivery with PE was shifted to the left by 8 and 10 weeks, respectively. However, in a subsequent validation study, we found that, in both the training and validation datasets, the observed incidence of PE was lower than the predicted one and such overestimation of risk was particularly marked for early PE.

Objectives First, to develop a new extension of the competing-risks prior model in screening for PE by maternal demographic characteristics and medical history in twin pregnancies in a training dataset. Second, to examine the predictive performance of this model in screening for PE with delivery <34 weeks (early PE), <37 weeks (preterm PE) and at any gestational age (all PE) in twins in a validation dataset. Third, to demonstrate the application of screening in a mixed population of singleton and twin pregnancies.

Methods The data for this study were obtained from two prospective non-intervention multicenter screening studies for PE in twin pregnancies at 11+0 to 13+6 weeks' gestation. The training and validation datasets consisted of 2219 and 2999 women, respectively. We used the training dataset to fit a model in which the effect of twins on shifting the distribution of gestational age at delivery with PE in singletons to the left should not be the same for all gestational ages but the shift should depend on the singleton prior mean; the effect increases with increasing prior mean. We examined the predictive performance of the model in the training and validation datasets using the area under the receiver–operating characteristics curve (AUC) and calibration plots. Data on 16 747 singleton pregnancies obtained from the Screening ProgRamme for prE-Eclampsia (SPREE) study were included to examine the performance of screening in a mixed population of singleton and twin pregnancies.

Results Calibration plots and calibration intercept and slope demonstrate superior predictive performance of

Correspondence to: Prof. K. H. Nicolaides, Fetal Medicine Research Institute, King's College Hospital, 16–20 Windsor Walk, Denmark Hill, London SE5 8BB, UK (e-mail: kypros@fetalmedicine.com)

Accepted: 23 July 2019

the new model in the validation dataset. Although the AUC for twin pregnancies is lower than in singleton pregnancies, performance of screening in a mixed population of singleton and twin pregnancies is superior to that in singletons (AUC of 0.790 in a mixed population comprising 2% twins and 98% singletons compared to 0.775 in singletons). For the risk cut-offs likely to be used in practice, all twin pregnancies screen positive using maternal characteristics and medical history.

Conclusions A new competing-risks model in screening for PE by maternal risk factors in twin pregnancy has been developed and, using this model, the predicted risks for early PE, preterm PE and all PE are in relatively good agreement with the observed incidence of the disease. © 2019 The Authors. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.

INTRODUCTION

In screening for pre-eclampsia (PE) in singleton pregnancy, we proposed the competing-risks approach, which is based on a survival-time model for gestational age at delivery with PE^{1–3}. Each woman has a personalized distribution of gestational age at delivery with PE and the risk of delivery with PE before a specified gestational age, assuming no other cause of delivery, is given by the area under the probability-density curve. In this approach, it is assumed that, if the pregnancy was to continue indefinitely, all women would develop PE, and whether they do so or not before a specified gestational age depends on competition between delivery due to PE or other causes. The personalized distribution is obtained by applying Bayes' theorem to combine a prior distribution determined from maternal characteristics and medical history with a likelihood function determined from biomarkers. The effects of variables from maternal factors and biomarkers is to modify the distribution of gestational age at delivery with PE so that, in pregnancies at low risk for PE, gestational age at delivery with PE is increased, with the implication that, in more pregnancies, delivery from other causes occurs before development of PE. In high-risk pregnancies, gestational age at delivery with PE is decreased so delivery with PE occurs more often.

In twin pregnancies, the rate of PE is about 9%, which is 3-times higher than in singleton pregnancies, but twins are delivered at an earlier gestational age than are singletons and, consequently, comparison of the overall rates of PE between twin and singleton pregnancies underestimates the relative risk of preterm PE in twins, which is 9-times higher⁴. In a study of 2219 twin pregnancies, we proposed that the same competing-risks model developed in singleton pregnancies can be adapted for use in twins; in dichorionic (DC) and monochorionic (MC) twin pregnancies with the same characteristics as in singleton pregnancies, the distribution of gestational age at delivery with PE was shifted to the left by 8 and

10 weeks, respectively⁵. In a subsequent validation study involving 2999 twin pregnancies, we found that the predictive performance for PE was consistent with that in the training set used for development of the model; however, calibration plots of the predictive performance of the competing-risks model demonstrated that, in both the training and validation datasets, the observed incidence of PE was lower than the predicted one and such overestimation of risk was particularly marked for early PE⁶. This suggested the need for a model in which the effect of twins relative to singletons in decreasing the gestational age at delivery with PE should increase with gestational age.

The objectives of this study were, first, to develop a new extension of the competing-risks prior model in screening for PE in twin pregnancies in the original training dataset⁵, second, to examine the predictive performance of this model in screening for PE with delivery < 34 weeks (early PE), < 37 weeks (preterm PE) and at any gestational age (all PE) in twins in a validation dataset⁶, and, third, to demonstrate the application of screening in a mixed population of singleton and twin pregnancies.

METHODS

Study population

Three datasets were used for this study. First, 2219 twin pregnancies (training dataset) that were examined at King's College Hospital and Medway Maritime Hospital, UK, between January 2006 and December 2015⁵. Second, 2999 twin pregnancies (validation dataset) that were examined at five hospitals in England (King's College Hospital and Medway Maritime Hospital, between December 2015 and April 2018; Homerton University Hospital, between January 2014 and April 2018; North Middlesex University Hospital, between May 2015 and April 2018; and Southend University Hospital, between June 2015 and April 2018), one hospital in Bulgaria (Dr. Shterev Hospital in Sofia, between January 2013 and April 2018) and one hospital in Spain (Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca in Murcia, between March 2009 and April 2018)⁶. Third, the validation dataset of 16 747 singleton pregnancies from the Screening ProgRamme for prE-Eclampsia (SPREE) study; this was a prospective multicenter study in seven National Health Service (NHS) maternity hospitals in England⁷. This study was approved by the NHS Research Ethics Committee in England and the Hospital Ethics Committees of the participating hospitals in Bulgaria and Spain.

In all three datasets, women had a routine hospital visit at 11 + 0 to 13 + 6 weeks' gestation, which included recording of maternal demographic characteristics and medical history, measurement of maternal weight and height and ultrasound examination to, first, determine if the fetuses were alive and had any major abnormalities, second, estimate gestational age from the measurement of fetal crown–rump length⁸ (in twin pregnancies, the measurement from the larger twin was used), and, third,

J Radiat Oncol Biol Phys 1992;24(1):161-5

20. Bagna UD, Umadevi K, Kumaran C et al. Germ cell tumors of the ovary: is there a role for aggressive cytoreductive surgery for nondysgerminomatous tumors? *Int J Gynecol Cancer* 2001;11:300-304

21. Gershenson DM. Management of early ovarian cancer: germ cell and sex-cord stromal tumors. *Gynecol Oncol* 1994;55:S62-72

22. O'Connor DM, Norris HJ. The influence of grade on the outcome of stage I ovarian immature teratomas and the reproducibility of grading. *Int J Gynecol Pathol* 13:283, 1993

23. Bonnazi C, Peccatori F, Colombo N, et al: Pure ovarian immature teratoma, a unique and curable disease: 10 years experience of 32 prospectively treated patients. *Obstet Gynecol* 84: 598, 1994

24. Marina NM, Cushing B, Giller R et al: Complete surgical excision is effective treatment for children with immature teratomas with or without malignant elements: A Pediatric Oncology Group/Childrens Cancer Group Intergroup Study. *J Clin Oncol* 17:2137, 1999

25. Kojs Z, Urbanski K, Mitus J et al: Pure immature teratoma of the ovary: Analysis of 22 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 18:534, 1997

26. Beiner ME, Gotlieb WH, Korach Y et al: Cystectomy for immature teratoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 93:381, 2004

27. Williams S, et al: Adjuvant therapy of ovarian germ cell tumors with cisplatin, etoposide and bleomycin: a trial of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 1994 Apr;12(4):701-6

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

ПРЕНАТАЛНА ДИАГНОЗА И ПЪРВИ ЕТАП НА ЕНДОСКОПСКА ТРАХЕАЛНА ОКЛУЗИЯ ПРИ ТЕЖКА ВРОДЕНА ДИАФРАГМАЛНА ХЕРНИЯ.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Чавеева П.¹, Стратиева В.², Персико Н.³, Щерев А.¹

¹ САГБАЛ „Д-р Щерев“, София

² МЦ „Св. Петка“, София

³ Болница „L. Mangiagalli“, Милано, Италия

Резюме

Представен е случай на бременност в 28 г.с. с изолирана тежка конгенитална диафрагмална херния диагностицирана в 19 г.с. и проведена мининвазивна фетална терапия в 28 г.с.

Ултразвуковата находка демонстрира херниране на стомах, тънкочревни бримки и част от черният дроб в торакалната кухина с измерване на отношението бял дроб - обиколка на главата (LHR) 0.9, което подкрепя тежестта на структурния дефект и високият риск от неонатална смърт дължаща се на пулмонарна хипоплазия.

Проведе се първи етап на фетална ендотрахеална оклузия с подвижен балон свързан с катетър (FETO). Продължителността на операцията бе 45 минути и се проведе под спинална анестезия за пациентката. Една седмица след проведената процедура LHR дава стойност 1.1, което респективно отчита растеж на белодробна тъкан.

Прилагането на интраутеринна оклузия на феталната трахея при вродена диафрагмална херния се осъществи за първи път в България и постави въпросът за мултидисциплинарно поведение от специалисти по фетална медицина, акушер гинеколози, неонатолози и специалисти в областта на детската хирургия.

PRENATAL DIAGNOSIS AND FETOSCOPIC TRACHEAL OCCLUSION (FETO) FOR SEVERE CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA. CASE REPORT.

Chaveeva P¹, Stratieva V², Persico N³, Shterev A¹

¹ Ob/Gyn Hospital "Dr Shterev",

² MC „St Petka“, Sofia, Bulgaria

³ „L. Mangiagalli“, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy

Abstract

We present a case of severe isolated congenital diaphragmatic hernia (CDH) diagnosed at 19 weeks of gestation and treated at 28 weeks with Fetal Endoscopic Tracheal Occlusion (FETO). The CDH was left-sided with part of the liver in the thorax and lung area to head circumference ratio (LHR) of 0.9. The FETO was successfully performed under spinal anesthesia. The pregnancy is progressing uneventfully and ultrasound examination 10 days after the FETO demonstrated an increased LHR to 1.1. Treatment with FETO for severe CDH has been performed for the first time in Bulgaria and this procedure addressed several questions for optimal management by an experienced interdisciplinary team.

Вродената изолирана диафрагмална (ВДХ) има честота около 1: 4000 живородени [1]. Представлява ембриологично незатваряне на плевроперитонеалните канали, абдоминално херниране и компрометиране развитието на феталните бели дробове. ВДХ е причината за пулмонарната хипоплазия и пулмонарна хипертония, което кореспондира с големината на дефекта и определя високата неонатална смъртност.

Множество експерименти на животински модели за първи път доказват, че оклузията на трахеята довежда до уголемяване и нарастване на белият дроб. Di Fiore и Wilson [2] припомнят, че при фетална конгенитална обструкция на горните дихателни пътища има прогресивно нарастване на белодробната тъкан. Патогенетичното обяснение е, че течността, която се секретира и отделя във въздухоносните пътища на фетуса създава положително налягане под глотиса, което при дихателните движения на плода позволява тази течност да излезе извън тях и това да изравни налягането. Тази цикличност определя периоди на разтягане на белодробната тъкан и периоди на релаксация [3]. Оперативната трахеална оклузия се позовава на този принцип [4] и доказва, че вътреутробното поставяне на балон и последващо изваждане постига морфологично по-добра белодробна матурация.

Описани са хронологично различни достъпи за оклузия на фетална трахея при човек, от лапаротомия, хистеротомия до дисекция и клампиране на трахеята. Използването на балон [5-8] чрез само един отвор довежда до създаването на специални инструменти за миниинвазивна оперативна техника и това е началото на прилагането на FETO в Европа под формата на рандомизирани мултицентрични проучвания.

Налагането на стандарти за селектиране на пациенти за ендотрахеална оклузия се ползва от описаните от Metkus и сътрудници [9] ултразвукови параметри за прогнозиране тежестта на пулмонарната хипоплазия. Отношението бял дроб - обиколка на главата (LHR) по-малко от 1 и херниране на черен дроб е прогностичен

показател, че се касае за тежък дефект с постнатална смъртност повече от 60%. При LHR по-малко от 0.6 колективът описва смъртност близка до 100%.

Клиничен случай

Касае се за примимара диагностицирана в 19 г.с. с вродена диафрагмална херния на плода. Пациентката Е.З., 41 год. рутинно преминава ултразвуков преглед за фетална мофология в 19 г.с. Ултразвуковата находка описана от лекуващият лекар попълва критериите за левостранна диафрагмална херния. Трансверзален срез на така нареченото "4 chamber view" или четирикухинната сянка на сърцето, торакалната кухина с наличието на стомашна сянка, тънкочревни бримки и горен ръб на черен дроб. Сърдечната структура е изместена и белите дробове са компресирани. Това е златен стандарт за откриване на ВДХ. Снимка 1. Други структурни дефекти не са открити.



Снимка 1: Левостранна диафрагмална херния.

Пациентката се проследи на двуседмичен интервал до 28 г.с. за оценка на отношението бял дроб - обиколка на главата (LHR).

РОЛЯТА НА КОЛПОСКОПСКОТО ИЗСЛЕДВАНЕ ПРИ ПРОФИЛАКТИКАТА НА ЦЕРВИКАЛНИЯТ КАРЦИНОМ

Димитров И., П. Андреева, П. Чавеева, М. Коновалова, А. Щерев

Онкопрофилактичен кабинет - Медицински комплекс „Д-р Щерев“

Резюме:

Целта на настоящето проучване е да представи ролята на колпоскопското изследване при диагностиката на предракови и ракови заболявания на маточната шийка.

Анализирани са данните от онкопрофилактичен кабинет, Медицински комплекс „Д-р Щерев“ на 127 пациентки при които е извършена прицелна биопсия на маточната шийка под колпоскопски контрол. Успоредно или преди процедурата на пациентите е взета онкоцитонамазка. Пациентите са разделени на две групи – цитологично не сигнализирани с резултати от Пап теста I-II група и сигнализирани с резултат III-IV група. Данните показват корелация между цитологични и хистологични резултати в цитологично сигнализираната група и липса на такава в не сигнализираната група.

В не сигнализираната група остават не диагностицирани от леки преинвазивни лезии до инвазивен цервикален карцином.

Извършването на рутинна колпоскопия при профилактичен гинекологичен преглед ще редуцира недостатъците на цитологичния метод и допълвайки го ще доведе до по-добри резултати на

диагностика и лечение на преинвазивните и рака на маточната шийка.

Ключови думи: онкоцитонамазка, колпоскопия, прицелна биопсия, скрининг.

THE VALUE OF COLPOSCOPY EXAMINATION IN DIAGNOSIS OF PRECANCEROUS AND CANCEROUS DISEASES OF THE CERVIX

Dimitrov I., Andreeva P., Chaveeva P., Konovalova M., Shterev A.

Abstract:

The aim of this study is to present the value of colposcopy examination in diagnosis of precancerous and cancerous diseases of the cervix

A retrospective study analyze 127 patients at SAGBAL "Dr Shterev Hospital" that underwent, firstly cervical smear test and secondly a colposcopic punch biopsy.

The patients are divided in two groups - one group of cytologically non-sigaled patients with results from the Pap test I-II and one group with cytologically -sigaled patients with results from the Pap test III-IV. The data shows a correlation between the cytological and histological results of the second group and absence of such a correlation in the first group.

In the non-sigaled group the mild precancerous lesions to invasive cervical cancer were left undiagnosed.

The conduct of a routine colposcopy during preventive gynecological examination will reduce the deficiencies of the cytological method and by amplifying it, it will lead to better results of the diagnosis and treatment of the precanceroses and the cervical cancer.

Key words: Smear test, Colposcopy, Punch biopsy, Screening test

ОБЗОРИ

ГЕСТАЦИОННИЯТ ЗАХАРЕН ДИАБЕТ КАТО СПЕЦИФИЧНО СЪСТОЯНИЕ НА БРЕМЕННОСТТА

Яначкова В.¹, П. Чавеева², А. Щерев²

¹ Ендокринолог - Медицински комплекс „Д-р Щерев“, София

² Акушер-гинеколог – Медицински комплекс „Д-р Щерев“, София

Резюме: Бременността е състояние, което води до съществени промени в протичането на метаболитните процеси в тялото на жената. Нарушенията във въглехидратната обмяна, в частност Гестационният захарен диабет са едни от най-честите, наблюдавани по време на бременност. Изключително важно за клинициста е добре да познава рисковите фактори, предразполагащи към изявата на тези нарушения, от където следва и своевременно изследване на пациентките. Това дава възможност за избягване едновременно на ранните и късни усложнения за майката и бъдещото и дете.

Ключови думи: Гестационен захарен диабет, бременност, рискови фактори

THE GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AS A SPECIFIC PREGNANCY STATE

Ianatchkova V.¹, P. Chaveeva², A. Shterev²

¹Endocrinologist - Reproductive Health Hospital "D-r Shterev", Sofia

²Gynecologist – Reproductive Health Hospital "D-r Shterev", Sofia

Abstract: Pregnancy is a condition which result in a significant changes in the course of the metabolic processes in woman's body. The impairments in the carbohydrate metabolism, in particular Gestational Diabetes mellitus are the most frequent observed during pregnancy. Extremely important for the clinician is to knows the risk factors, which can predispose to the appearance of these disorders, and in time to explores the patients. This allows to avoid both early and late complications for the mother and her future child.

Key words: Gestational Diabetes Mellitus, pregnancy, risk factors.



Autoimmune Polyglandular Syndrome Type 2 and Pregnancy

Vesselina Yanachkova¹, Petya Chaveeva¹, Radiana Staynova², Ralitsa Milcheva¹

¹ Dr Shterev Hospital, Sofia, Bulgaria

² Department of Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Medical University of Plovdiv, Plovdiv, Bulgaria

Corresponding author: Vesselina Yanachkova, Dr Shterev Hospital, 25-31 Hristo Blogoiev St., Razsadnika quarter, 1330 Sofia, Bulgaria; e-mail: v. case@abed.bg

Received: 18 Nov 2019 ♦ Accepted: 24 Nov 2019 ♦ Published: 30 June 2020

Citation: Yanachkova V, Chaveeva P, Staynova R, Milcheva R. Autoimmune polyglandular syndrome type 2 and pregnancy. *Folia Med (Plovdiv)* 2020;62(2):408-11. doi: 10.3897/foimed.62.e48580.

Abstract

Autoimmune polyglandular syndromes are combinations of various endocrine and nonendocrine autoimmune diseases, as well as the presence of elevated organ specific antibody titers. We present a clinical case of a 41 year old pregnant patient with type 2 autoimmune polyglandular syndrome, combining Addison's disease, Hashimoto's thyroiditis and hypogonadism. The pregnancy was achieved after the use of assisted reproductive technology. During the pregnancy the patient was strictly monitored. Glucocorticoid and mineralocorticoid replacement therapy was adjusted according to the electrolyte profile and general condition of the patient. Management during pregnancy was difficult due to fluctuations in electrolyte levels, thyroid hormones and orthostatic manifestations. Prior to delivery adrenal crisis occurred, but the condition was successfully managed. No complications were reported for the mother and the newborn.

Keywords

Addison's disease, autoimmune polyglandular syndrome, Hashimoto's thyroiditis, pregnancy

INTRODUCTION

Autoimmune polyglandular syndromes (APS) are combinations of various endocrine and nonendocrine autoimmune diseases, as well as the presence of elevated organ-specific antibody titers. Often the term 'polyglandular' could be misleading due to the fact that some patients have many endocrine disorders and others have nonendocrine disorders.¹ Patients with one autoimmune disorder are at high risk for an expression of APS. The chance of unlocking a second autoimmune disease in these patients is between 30 and 50 times more common than in the rest of the population.² A quarter of the patients with an autoimmune disease will develop a second one during their lifetime.¹

APS could occur at any age, although different types have age predilection for manifestation. There are four types of APS, but in compliance with the clinical case, a

major focus will be put on the APS type 2, which is the most common syndrome.^{3,4}

APS type 2 is characterized by: Addison's disease (100%) that may be associated with either autoimmune thyroid disease (Schmidt syndrome) or type 1 diabetes mellitus (Carpenter syndrome), or with both. Addison's disease and autoimmune thyroiditis are more common (70-82% of cases), whereas the combination of Addison's disease and type 1 diabetes mellitus occurs in 30-52% of cases. Non-endocrine disorders such as vitiligo, autoimmune hepatitis, gastritis, pernicious anemia and myasthenia gravis can also present. APS type 2, which is the most common syndrome (1-2/10000/year), may occur at any age in both sexes, but there is a prevalence in middle-aged women, mostly in fourth or fifth decade. The female-to-male ratio is 3:1. APS type 2 includes a heterogeneous group of moderately inherited diseases. Approximately half of the patients with APS type 2 have relatives with autoimmune diseases.^{2,5}

„ESSURE” – НОВ ПОДХОД ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА ХИДРОСАЛПИНГС ПРЕДИ “IN VITRO” ОПОЛЖДАНЕ

Андреева П, Коновалова М, Тимева Т, Чавеева П, Щерев А САГБАЛ „д-р Щерев”

Резюме:

Целта на настоящото изложение е да опише приложението на микросистемата Essure при пациентки със стерилитет и хидросалпингс преди провеждане на ин-витро оплождане и ЕТ (IVF/ET), докладвано от няколко екипа в света. Това е и първото съобщение за приложението на тази техника и в България, осъществено за първи път, в АГ болница д-р Щерев. Чрез трансцервикална хистероскопия, успешно бе аплицирана системата Essure на 3 жени с едно/двустранен хидросалпингс.

И трите пациентки бяха с анамнеза за поне едно неуспешно предшестващо IVF/ET. Поставянето на пластините в маточните тръби бе лесно, без съпротивление, с остатъчни намотки към маточната кухина средно между 3 и 5. Не се регистрираха никакви интраоперативни, нито постоперативни усложнения.

Andreeva P, Konovalova M, Timeva T, Chaveeva P, Shterev A Ob/Gyn Hospital D-r Shterev

Abstract:

The purpose of this presentation is to describe the application of the “Essure” device in patients with infertility and hydrosalpinges before conducting the in-vitro fertilization and ET (IVF / ET), reported by several teams in the world. This is the first release for the application of this technique in Bulgaria, carried out for the first time in /Gyn Hospital Dr. Shterev. By trans-cervical hysteroscopy, it was performed successful insertion of Essure device of 3 women with hydrosalpinges. All patients had a history of at least one previous failed IVF/ET. The insertion of the devices in the fallopian tubes was easily, without resistance, with residual uterus coils to average between 3 and 5. It was not registered any intra-operative or postoperative complications.

Смята се, че един от факторите, които имат негативен ефект върху ембрионите и съответно процеса на ембрио-имплантация е наличието на хидросалпингс при пациентки, провеждащи IVF/ET (1-6).

Вероятните механизми включват директен ембриотоксичен ефект, механично отмиване по време на имплантация и промени в ендометриалната рецептивност (7-9).

Редица публикации сочат недвусмислено подобрени резултати от IVF/ET след оперативно отстраняване на хидросалпингсите, но е свързано с по-големи оперативни усложнения при пациентки със значителни интраабдоминални сраствания (10-13).

От друга страна салпингектомията може да доведе до нарушаване на яйчниковия кръвоток, което да доведе до слаб яйчников отговор по време на овариална стимулация (14). В тези случаи добра алтернатива е използването на трансвагиналният достъп и посредством хистероскопия - инсерция на системата Essure в проксималните отдели на маточните тръби. Наскоро бяха докладвани първите случаи за успешна бременност и раждане след поставяне на Essure система и последваща процедура на IVF/ET при пациентки с хидросалпингси (15).

Настоящия доклад съобщава и за първите успешно поставени микро-системи Essure в България – при 3 пациентки с уни/билатерални хидросалпингси като подготовка за процедура IVF/ET.

Пренатална диагноза и поведение при монохориални моноамниални близнаци

П. Чавеева¹, В. Стратиева², М. Юнакова¹,
Г. Ганева¹, Мл Янкова², Т. Тимева¹, А. Щерев¹.

¹Медицински комплекс „Д-р Щерев“

²МЦ „Св. Петка“, София

Prenatal diagnosis and management of monochorionic monoamniotic twin gestation

P. Chaveeva¹, V. Stratieva², M. Yunakova¹,
G. Ganeva¹, M. Yankova², T. Timeva¹, A. Shterev¹

¹„Dr. Shterev“ Hospital

²MC „St. Petka“, Sofia

Резюме:

Настоящото проучване има за цел да представи пренатално проследяване, ултразвукова находка и изход от бременността при монохориални моноамниални двуплодни бременности, диагностицирани 9-14-а гестационна седмица. Ретроспективен анализ на информационна база данни от август 2013 г. до януари 2015 г. установи 24 монохориални бременности с 5(20,8%) моноамниална двуплодни бременности, включващи една двойка сиамски близнаци, една двойка монохориални моноамниални близнаци с дискордантност за голям фетален дефект (аненцефалия) и три двойки без структурни дефекти при двата близнака. Две бременности достигнаха до 36-а гестационна седмица с раждане на два живи плода, една бременност завърши с интраутеринна смърт за двата плода в 16-а г.с. и две бременности бяха прекъснати по медицински показания.

Заклучение: Монохориалните моноамниални двуплодни бременности са свързани с повишен риск от структурни дефекти, интраутеринна смърт и преждевременно раждане.

Ключови думи: Монохориална моноамниална двуплодна бременност, сиамски близнаци, двуплодна бременност

Summary:

This study reports the ultrasound findings and pregnancy outcome for monoamniotic twins pregnancies, diagnosed at 9-14 weeks of gestation. During the study period (August 2013- January 2015), there were 24 monochorionic pregnancies and in 5 of the cases (20,8%) the pregnancies were monoamniotic. There was one set of conjoined twins, one monoamniotic twin pregnancy with discordancy for major structural defect (anencephaly) and three cases with structurally normal twins. Expectant management and intensive monitoring resulted in the live birth of both twins at 36 weeks in 2 of the monoamniotic twins. There was one intrauterine death, diagnosed at 16 weeks of gestation and a termination of the pregnancy in two of the cases. Monoamniotic twins are associated with a high risk of perinatal death and fetal abnormalities.

Key words: Monoamniotic, conjoined twins, twins



ФЕТАЛНА МЕДИЦИНА И ФЕТАЛНА ХИРУРГИЯ ПРИ БЕЛОДРОБНИ МАЛФОРМАЦИИ

Петя Чавеева
САГБАЛ „Д-р Щерев“

Феталната медицина е сравнително нов дял от специалността „Акушерство и гинекология“. През последните 20 години фетусът започна да се разглежда като пациент, което даде началото не само на редица скринингови тестове за оценка на предразположението към хромозомни заболявания, но и възможност за прилагането на пренатална фетална хирургия при редица структурни дефекти на плода.

Днес проследяването на бременността изисква три основни прегледа от специалист по фетална медицина:

- Първи триместър: 11-13-та гестационна седмица (г.с.)

Това е времето за оценка на риска от анеуплоидии. Прегледът в този период цели оценка на нуклеарната транслюценция, назалната кост, трикуспидалната клапа и дуктус венозус на плода. Комбинацията от майчина възраст, ултразвуков преглед и биохимия (fbHCG, PAPPA), приложена в специална компютърна програма, пресмята индивидуалния риск за синдром на Даун, синдром на Едуардс, синдром на Патау, монозомия X. Чувствителността на теста е около 95%.

- Втори триместър: 19-23-та г.с.

Ултразвуков преглед за оценка на феталната анатомия на плода. Целта е да се проследят стигми за анеуплоидии и структурни дефекти. Наличието на структурни малформации е обект на консултация със специалист по фетална хирургия и фетална медицина.

- Трети триместър: 32-34-та г.с.

Ултразвуковият преглед в трети триместър дава оценка за състоянието на плода чрез измерване на Доплер на съдовете на пъпната връв, средната мозъчна артерия и дуктус венозус. Прегледът верифицира ана-

томията на плода и през трети триместър.

Вродените фетални малформации на белия дроб са с честота около 1:4000 раждания. В тази група се причисляват вродената диафрагмална херния, вродените малформации на белодробните въздухоносни пътища и пулмоналната секвестрация.

Вродена диафрагмална херния (ВДХ)

Честотата на ВДХ е около 1:4000 живородени. Представлява ембриологично незатваряне на плевро-перитонеалните канали, абдоминално херниране и компрометиране на развитието на феталните бели дробове. ВДХ е причина за пулмонална хипоплазия и пулмонална хипертония, което кореспондира с големината на дефекта и определя високата неонатална смъртност. Структурният дефект води до притискане и ремоделиране на пулмонарните артерии и хипоплазия на васкуларното съдово легло, което се изразява до 90% при плодовете с тежка ВДХ.

В ехографски аспект в 80% от случаите ВДХ се установява левостранно, в останалите – десностранно и постериолатерално и предно ретростернално. Използването на ултразвуков подход за оценка на тежестта на дефекта е утвърден метод, при който се демонстрират херниране на стомаха, тънкочревни бримки и част от черния дроб в торакалната кухина с изместване на сърдечната структура, т. нар. „медиастинален шифт“ (снимка 1). Оценката на дефекта се осъществява с помощта на двуизмерна ехография в срез на кухината на сърдечната структура като пропорция на белодробната тъкан

от стандартната обиколка на главата за съответната гестационна възраст, т. нар. „lung-to-head ratio“ (LHR). Измереното LHR съотношение се сравнява с това на плодовете без дефект и ако е <25%, заболяването се класифицира като тежко, ако е 26-45% – като средно тежко, а при >45% – като лекостепенен дефект. Оцелелите плодове с тежък дефект са около 8%, със средно тежък дефект – около 40-60%, а с лекостепенен дефект – около 60-95%.



Снимка 1. Двуизмерна ехография с измерване на белодробната тъкан, срещуположна на дефекта, чрез „lung to head ratio“ (LHR).

Генетичните причини в етиологията на ВДХ в най-голяма степен са свързани с това дали има, или няма допълнителни придружаващи аномалии, т.е. дали ВДХ е синдромна, или изолирана. В около 10% от случаите на ВДХ се откриват хромозомни аномалии (Tonks Aetal, 2004), които могат да се видят при кариотипиране – това са тризомия 18 (синдром на Едуардс), тризомия 21 (синдром на Даун) и дупликация 12p, дължаща се най-често на изохромозома 12p (синдром на Палистер-Килян).



ПРЕНАТАЛНА ФЕТАЛНА ХИРУРГИЯ ПРИ ТЕЖКА ДИАФРАГМАЛНА ХЕРНИЯ ТРЕТИРАНА С ЕНДОЛУМИНАЛНА ФЕТОСКОПСКА ТРАХЕАЛНА ОКЛУЗИЯ. СЕРИЯ ОТ КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

П. Чавеева¹, И. Димитров¹, В. Стратиева^{1,2}, М. Янкова^{1,2}, Р. Масларска³, Т. Димитров⁴, Цв. Георгиев⁵, А. Щерев¹

¹САГБАЛ „Д-р Щерев“, София

²МЦ „Св. Петка“, София

³Отделение по неонатология – Болница „Токуда“, София

⁴УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, МУ Плевен, Плевен.

⁵Отделение по детска хирургия, УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“, София

PRENATAL FETAL SURGERY OF SEVERE DIAPHRAGMATIC HERNIA WITH FETOSCOPIC ENDOLUMINAL TRACHEAL OCCLUSION. A SINGLE-CENTER EXPERIENCE

P. Chaveeva¹, I. Dimitrov¹, V. Stratieva^{1,2}, M. Yankova^{1,2}, R. Maslarska³, T. Dimitrov⁴, Tz. Georgiev⁵, A. Shterev¹

¹Ob/Gyn Hospital „Dr Shterev“, Sofia

²MC „St. Petka“, Sofia

³Neonatology Department, Tokyda Hospital, Sofia

⁴UMBAL „Dr. G. Stranski“, MU, Pleven

⁵Pediatric Surgery Department, „Pirogov“ Hospital, Sofia, Bulgaria

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛ: Да представим нашия опит на минимално инвазивна фетална хирургия при лечение на вродена тежка диафрагмална херния (ВДХ) третирана чрез ендолуминална фетоскопска трахеална оклузия (ФЕТО).

МЕТОДИ: За двугодишен период от 2014 до 2016 г. в САГБАЛ „Д-р Щерев“ се проведеха 4 операции за оклузия на феталната трахея чрез ендолуминално поставяне на балон при левостранна тежка диафрагмална херния. Представените резултати са на случаи с ултразвуково оценена тежест на дефекта преди операцията и изхода на бременността след проведена хирургична интервенция за възстановяване на дефекта.

РЕЗУЛТАТИ: В описаните 4 случая диагноза-та тежка диафрагмална херния се базира на ултразвукова находка от измерване на отношението бял дроб - обиколка на главата (LHR) и установено/очаквано съотношение (У/О съотношение) чрез предиктивен модел на хернирания стомах, черен дроб и изместване на сърдечната сянка, т.н. медиастинален шифт с притискане на белия дроб. Средната гестационна възраст при поставяне на балона бе 28.1 (28.1-30.2) гестационна седмица и средната гестационна възраст при отстраняване на балона

SUMMARY

OBJECTIVE: To describe our initial experience of prenatal fetal surgery of severe congenital diaphragmatic hernia (CDH) treated by fetoscopic endoluminal tracheal occlusion (FETO).

METHODS: Between 2014 and 2016, FETO was performed at SAGBAL „Dr Shterev Hospital“ in 4 cases of left sided severe CDH. We reported the ultrasound findings before and after the procedure and the pregnancy outcome for the 4 survivors after the surgical repair of the defect.

RESULTS: In all four cases the diagnosis severe CDH was based on the ultrasound examination of observed-expected lung-to-head ratio (O/E LHR). The median gestational age (GA) at balloon insertion was 28.1 (28.1-30.2) and the median GA at balloon removal was 36.2 (35.1-37.1) with median GA at delivery 36.5 (36.0-37.2) gestational weeks. There was liver herniation in all cases and the O/E LHR was increased progressively between pre-balloon insertion and post balloon removal.

CONCLUSIONS: The introduction of prenatal fetal surgery for severe CDH in Bulgaria has shown that FETO is a feasible method for treatment and multidisciplinary team is required.

KEYWORDS: Congenital diaphragmatic hernia, fetal surgery, tracheal occlusion, fetoscopy

бе 36.2 (35.1-37.1) гестационна седмица (г.с.) с раждане при средна г.с. от 36.5 (36.0-37.2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Въвеждането на пренатална фетална хирургия за третиране на тежка вродена диафрагмална херния в България демонстрира, че методът е достъпен и лесно приложим и изходът на бременността пряко корелира с колаборацията на мултидисциплинарен екип.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: Вродена диафрагмална херния, фетална хирургия, оклузия на фетална трахея, фетоскопия

Вродената изолирана диафрагмална (ВДХ) има честота около 1: 4000 живородени и е асоциирана със сигнификантно увеличен морбидитет и морталитет в неонаталния период (3). Представява ембриологично незатваряне на плевроперитонеалните канали, абдоминално херниране и компрометиране развитието на феталните бели дробове. ВДХ е причината за пулмонарна хипоплазия и пулмонарна хипертония, което кореспондира с големината на дефекта и определя високата неонатална смъртност.

Структурният дефект води до притискане и ремоделиране на пулмонарните артерии и хипоплазия на васкуларното съдово легло (4).

В съвременната фетална медицина ултразвуковата диагноза позволява да се утвърди класификация за тежестта на вродения дефект по време на диагнозата му втρεутробно. От досега публикувани резултати се е приела оценка чрез използване на ултразвукови параметри с измерване на отношението бял дроб – обиколка на главата (LHR) и установено/очаквано съотношение (V/O съотношение). Разграничаването на именно тези случаи позволява прилагането на втρεутробна фетална хирургия чрез ендолуминална оклузия на феталната трахея за подобряване на белодробната матурация и оптимизиране на неонаталната прогноза (5).

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

За две годишен период се проведеха втρεутробни операции при 4 случая на левостранна тежка ВДХ, (Фигура 1). Детайлен преглед, (Voluson E6; GE Medical systems, USA) се осъществи при всеки случай за оценка на анатомията на плода и специалист по фетала-ехокардиография оцени феталното сърце. Оценката на компресирания бял дроб се определи по формула (V/O съотношение) от досега публикувани данни (6) и при стойност по-малка от 25% се обсъди опцията за фетална хирургия на плода.

Рутинно при всяка пациентка се проведе предоперативна консултация с интернист и анестезиолог за оценка състоянието на майката. При всяка

Congenital diaphragmatic hernia (CDH) is found in about 1: 4000 pregnancies and it is associated with high morbidity and mortality in the neonatal period (3). The leading cause of death in severe CDH is due to pulmonary hypoplasia and pulmonary hypertension and it is proportional with the size of the defect (4).

In the last 20 years there is a major improvement in ultrasound scanning and the advantage of this is the availability to differentiate the severe cases with CDH using the ultrasound based criteria of observed-expected lung-to-head ratio (O/E LHR).

The improvement of postnatal survival was reported to be higher after the introduction of fetal surgery in cases with severe CDH treated by fetoscopic endoluminal tracheal occlusion (FETO) (5).

PATIENTS AND METHODS

Between 2014 and 2016, FETO was performed at SAGBAL „Dr Shterev Hospital“ in 4 cases diagnosed with severe congenital diaphragmatic hernia (Figure 1). Ultrasound examination was performed in order to check fetal growth and fetal anatomy (Voluson E6; GE Medical systems, USA). The L/E LHR ratio was calculated by published formulas (6). If the O/E LHR was calculated to be < 25%, fetal surgery was offered to the patients. In all four cases there were no other fetal abnormalities or features for chromosomal defects detected on the ultrasound. The counselling and written consent form was obtained before each procedure.

Karyotyping and microarray-CGH assessment were performed in all cases and no additional genetic syndromes or chromosomal abnormalities were detected.

FETO was performed as a two steps procedure. Firstly, a balloon insertion was performed as a first step operation and secondly, after 4 weeks and more another in utero intervention was carried out for removal of the balloon. The procedure was performed under epidural or spinal anesthesia for the woman. The fetal anesthesia was performed by ultrasound guidance through needle (18 G) in the fetal muscular part, mainly fetal extremities and fetal movements was reduced in the next 5-8 min after the injection. The fetoscope used for the procedure was a semirigid 3.0 mm diameter scope (Karl Storz GmbH, Tuttlingen, Germany). Secondly, under ultrasound guidance the fetoscope was introduced through 3.3 mm canula in the amniotic cavity. With fetoscopic approach the fetal mouth and fetal lungs was identified and the fetal trachea was reached and the balloon (GOLDBALL 2 and COAX catheter; Balt Extrusion, Montmorency, France), which was previously attached to a catheter in the fetoscope was inflated with saline solution and detached. In all the cases the patients were discharged from the

ЖЕЛЯЗО ДЕФИЦИТНА АНЕМИЯ ПРИ ДВУПЛОДНА БРЕМЕННОСТ: ЧЕСТОТА И УСЛОЖНЕНИЯ ПРИ БИХОРИАЛНА БИАМНИАЛНА И МОНОХОРИАЛНА БИАМНИАЛНА ДВУПЛОДНА БРЕМЕННОСТ.

Чавеева П.¹, Ибрям И.^{1,4}, Димитров И.¹, Димитров Т.², Стратиева В.^{1,3}, Василев Цв.¹, Щерев А.¹

¹ САГБАЛ "Д-р Щерев", София 1330, ул. "Христо Благоев" 25-31

² УМБАЛ "Д-р Г. Странски", МУ Плевен

³ МЦ "Св. Петка", София

⁴ САГБАЛ "Майчин дом", София

Абстракт:

Желязо дефицитната анемия е най-често срещаната анемия по време на бременност. Счита се, че тежки усложнения на бременността като интраутеринна ретардация, преждевременно раждане, спонтанни аборти, малък за гестационната седмица плод, ниско тегло при раждане и други са по-чести при жени с установен желязен дефицит и нелекувана анемия. Двуплодната бременност е високо рискова бременност за всички тежки усложнения на бременността, в сравнение с едноплодната бременност, което предполага ранен скрининг за майчина анемия и последователно имплементиране на желязен препарат.

Целта на това научно проучване е да определи каква е честотата на желязодефицитната анемия при бихориална и монохориална двуплодна бременност в първи триместър на бременността и да посочи каква е корелацията с изхода на бременността и възникналите усложнения.

Извод: Честотата на желязодефицитна анемия в първи триместър на бременността е 15% при бихориална биамиална и 12% при монохориална биамиална двуплодна бременност. Данните доказаха, че желязен дефицит и анемия в първи триместър на бременността са отговорни за ниско тегло при раждане на 46.7% от изследваните бихориални близнаци и на 28.7 от монохориалните близнаци.

Ключови думи: Анемия, желязен дефицит, двуплодна бременност, хориалност, тежки усложнения на бременността

IRON DEFICIENCY ANEMIA IN THE FIRST TRIMESTER IN TWIN PREGNANCIES. RATE AND PREGNANCY COMPLICATIONS IN MONOCHORIONIC AND DICHORIONIC TWINS.

Chaveeva P.¹, Ibram I.^{1,4}, Dimitrov I.¹, Dimitrov T.², Stratieva V.^{1,3}, Vasilev Tz.¹, Shterev A.¹

¹ Ob/Gyn Hospital "Dr Shterev", 25-31 Hristo Blagoev str., Sofia, Bulgaria 1330

² UMBAL "D-r G. Stranski", MU Pleven, Pleven

³ MC "St. Petka", Sofia, Bulgaria

⁴ University Hospital of Obstetrics and Gynecology "Maichin dom", Sofia

Iron deficiency anemia is found to be the most common anemia during pregnancy. Adverse pregnancy outcomes are found to be related to iron deficiency and anemia in woman with singleton pregnancies. Twin pregnancies are at a higher risk for maternal and neonatal complications.

The aim of our study was to evaluate the rate of iron deficiency anemia in the first trimester and to predict the adverse pregnancy outcome in monochorionic and dichorionic twin pregnancies.

Conclusions: The rate of iron deficiency anemia was 15% in dichorionic twin pregnancies and 12% in monochorionic twin pregnancies. The subsequent adverse pregnancy outcome was found to be low birth weight with 46.7% for the dichorionic twins and 28.7 %for the monochorionic twins.

Key words: Anemia, iron deficiency, twins, chronicity, adverse pregnancy outcome.

Въведение

Анемията е едно от най-често срещаните заболявания по време на бременност. Според СЗО за анемия при бременните говорим, когато концентрацията на хемоглобин е под 110 гр./л в първи триместър и под 105 гр./л във втори и трети триместър на бременността(1). При неусложнените бременности се наблюдават значителни промени в състава на кръвта. Повишеният плазмен обем и промените в хемостазата помагат за справяне с последиците от хеморагията по време на раждане. Плазмения обем нараства с до 50%, а обема на еритроцитите нараства с 18% до 25%, в зависимост от концентрацията на желязо. Тези промени водят до физиологична хемодилуция и спад в нивата на хемоглобин, който е най-силно изразен в 32 г.с. (2). При жени с нормални желязни запаси, стойностите на хемоглобин се възстановяват до нормални стойности 1 седмица след раждането. Дефицита на съставките на хемоглобин произхожда от повишените нужди на организма и намаления прием. Железният дефицит е най-често срещаният дефицит по време на бременността, следван от дефицита на фолиева киселина. Вит. В 12 дефицитната анемия е рядко срещана по време на бременност. В развиващите се държави, анемията се свързва с 13% от случаите на майчина смърт. честотата на анемията в световен мащаб е 42%, а тя варира от 5% в САЩ до над 60% в страните с централна Африка.

Рискове за майката. Жените в репродуктивна възраст се нуждаят от 2 мг желязо дневно, за да поддържат нормален баланс. Бременността допълнително нарушава железния баланс в организма. Общата нужда от желязо при нормално логичаща бременност е 1240 мг. Основните нужди от желязо по време на бременност произтичат от увеличаване на еритроцитите (500-600 мг), както плода и плацентата се нуждаят от около 10 мг желязо(3). Дневните нужди от желязо са приблизително 4,4 мг/дневно (0,8 мг/дневно в първи триместър до 7,5 мг/дневно в трети триместър). Гестационните са с по-голям риск от развитие ЖДА, тъй като хем-желязото (съдържащо се в сото) се абсорбира по-лесно от нехем-желязото

в растителните продукти. Абсорбцията на желязо от организма е под 10%, затова е необходим прием на поне 40 мг желязо ежедневно.

С развитието на ЖДА се наблюдава спадане нивото на феритин, последвано от спадане на нивото на серумното желязо. Спадането на хемоглобин е късна проява. При железен дефицит се наблюдава нарушение във всички желязо-зависими ензими в клетките, дори в най-ранната фаза. Това може да обясни връзката между ЖДА и предтерминното раждане, както и твърдението, че жените с анемия са застрашени от по-голяма кръвозагуба. Кръвния обем намалява след остра кръвозагуба по време на раждане, но остава сравнително стабилен докато кръвозагубата не надхвърля 25% от обема преди раждането. Не се наблюдава компенсаторно увеличаване на кръвния обем, докато плазмения обем спада постепенно, предимно в резултат на увеличената диуреза. В последствие стойностите на хематокрита плавно се повишават и достигат до стойности от преди бременността.

Рискове за плода. Плода получава желязо чрез трансферина в кръвта на майката, независимо от железните депа. Плацентата захваща трансферина от майчината кръв, отделя желязото и го транспортира към плода чрез активен транспорт, основно през последните 4 седмици на бременността. Ако железните депа на майката са изчерпани, плода получава желязо от разрушените еритроцити и абсорбираното в червата желязо. По-голямата част от желязото във феталната кръв е свързано с хемоглобин, но около 1/3 се намира в черния дроб на плода под формата на феритин. Когато железните депа на майката са изчерпани, се наблюдава спадане на желязото в депата на плода, което може да доведе до развитието на анемия през първата година от живота, когато приема на желязо е в много малки количества. Проучвания доказват, че при деца с железен дефицит могат да се наблюдават поведенчески отклонения(4). Железен дефицит в отсъствие на анемия се свързва с по-лоши резултати от теста на Bayley(5,6). Рандомизирани проучвания доказват, че профилактиката на железния дефицит по време на бременност може

ПРОТОКОЛ ЗА ПОВЕДЕНИЕ ПРИ МНОГОПЛОДНИ БРЕМЕННОСТИ

Чавеева, П. Д-р Сантяго Гарсия-Тизон, Д-р Вангелия Атанасова, И. Ибрям

Въведение

Делът на многоплодните бременности в България бележи трикратно нарастване през последните 20 години и все повече допринася за перинаталната неонатална и майчина заболяемост и смъртност. Този ръст до голяма степен се дължи на отлагане репродуктивните планове за по-късна възраст и нарастващото приложение на асистираните репродуктивни технологии (АРТ). Въпреки че броят на трансферираните ембриони при приложение на асистираните репродуктивни технологии в България е регламентиран с Наредба 28 за дейностите по асистирана репродукция от 2007 год, тази тенденция на нарастване броят на многоплодните бременности е утвърдена и неминуемо води до повишен разход на ресурси за лечение на усложненията.

Честотата на многоплодните бременности в България по данни на Националния статистически институт е 1.5 % за 2015 год, като варира в значителна степен в зависимост от зоната и според степента на приложение на АРТ.

Честотата на триплодните бременности е приблизително 1: 8000.

Този протокол цели да маркира поведението най-вече относно двуплодните бременности, които са най-често срещани в настоящите условия.

Етиология

Не съществува дефиниран рисков фактор за настъпване на многоплодна бременност, като

изключим фамилна анамнеза на майката.

Етиологията на многоплодните монозиготни бременности е неизвестна.

Двуплодните дизиготни бременности възникват след множествена овулация в резултат на:

- Спонтанна множествена овулация у жени с повишени плазмени нива на FSH, LH и естрадиол.
- Медикаментозна стимулация на яйчниците
- IVF и трансфер на повече от един ембрион.

Усложнения дължащи се на многоплодността.
Предтерминно раждане

Това е най-характерното за многоплодните бременности усложнение, което допринася в значителна степен за увеличението на перинаталната заболяемост и смъртност.

Честотата на предтерминното раждане при многоплодните бременности е повишена в сравнение с едноплодните. Относителният риск за предтерминно раждане при двуплодните бременности е 5.4, а за триплодните - 9.4.

С нарастване броя на плодовете намалява гестационния срок на настъпване на раждането. Средната гестационна възраст на раждане за двуплодните, триплодните, четириплодните и петплодните бременности е 35.3, 32, 30.7 и 28.5 седмици съответно, както може да се види на следната таблица: (Таблица 1)

Нарушения в растежа на плодовете

Феталният растеж при многоплодните бременности не се различава много от наблюдавания при едноплодните бременности.

Таблица 1

Гестационна възраст	Двуплодни	Триплодни	Четириплодни	Пет- или повече-плодни	Едноплодни
% Раждания <32 г.с.	11.6	38.5	56.5	89.1	1.6
% Раждания <37 г.с.	58.9	93.1	92.2	95.7	10.6
Средна гест. възра. при раждане (SD)	35.3 (3.6)	32 (3.9)	30.7 (3.9)	28.5 (4.3)	38.7 (2.4)
% тегло <1500 g	10.1	36.1	59.9	82.2	1.1
% тегло <2500 g	57	94.6	98.6	93.3	6.4
Средно тегло (SD)	2330 (628)	1666(567)	1371 (489)	1253 (806)	3296 (561)

ЗА ПРАКТИКАТА

НЕДИАГНОСТИЦИРАНА СПОНТАННА ХЕТЕРОТОПНА БРЕМЕННОСТ БРЕМЕННОСТ: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

Димитров И., Коновалова М., Андреева П., Чавеева П., Димитров Т., Щерев А

¹ Медицински комплекс „Д-р Щерев“ – гр. София, България

² УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, МУ Плевен, Плевен

Резюме:

Спонтанната хетеротопна бременност е рядко клинично състояние при което е настъпила едновременно вътрематочна и извънематочна бременност. Тя може да бъде опасно за живота състояние и лесно може да бъде пропусната диагнозата. Представяме случай на 34 годишна пациентка със спонтанна хетеротопна бременност. Тя постъпва в нашия център с болки нико в корема и генитално кървене. Трансвагинлната ехография показва наличие на адкесиална формация в дясно. Извършена е лапароскопия. Като се има предвид възможността от настъпване на спонтанна хетеротропна бременност, всеки лекар лекуващ жени в репродуктивна възраст трябва да е наясно с възможността от възникване на спонтанна хетеротропна бременност. Това може да се случи в отсъствието на предразполагащи рискови фактори.

Ключови думи: Бременност, Хетеротопна, Спонтанна, Лапароскопия

ЛАПАРОСКОПСКА АПЕНДЕКТОМИЯ. КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ЯЙЧИКОВА КИСТА И АПЕНДИЦИТ

Димитров И.^{1,2}, Тошев Св.², Михайлович Е.¹, Чавеева П.¹, Аноар М.¹

¹ САГБАЛ „Д-р Щерев“ гр. София

² Клиника по хирургия - УМБАЛ „Александровска“ гр. София

Резюме:

Апендицитът е основната причина за остър хирургичен корем, а апендектомията е най-честата хирургична процедура в света. Съществуват различни оперативни техники за извършване на апендектомия като изборът на такава, зависи от наличието на ендоскопска апаратура и от допълнителната квалификация на оперативния екип. Първата лапароскопска апендектомия е извършена от гинеколога Kurt Semm през 1980 г. и въпреки това до момента не е заменила напълно конвенционалната апендектомия с разрез на Mc Burney. Докладваме случай от гинекологичната практика, при който сме извършили лапароскопска апендектомия и представяме нашата оперативна техника.

Заключение:

Лапароскопската апендектомия остава златен стандарт в лечението на острия апендицит.

Експлорацията на коремната кухина по време на всяка гинекологична операция е задължителна, както и познаването на патологията в нея. Добре подготвеният и обучен гинекологичен екип може да извърши напълно безопасно и успешно лапароскопска апендектомия.

Ключови думи: Лапароскопия, Апендицит, Апендектомия, Яйчникова киста.

LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY. A CASE OF OVARIAN CYST AND APPENDICITIS

Dimitrov I.^{1,2}, Toshev Sv.², Mihaylovich E.¹, Chaveeva P.¹, Anoar M.¹

¹ Ob/Gyn Hospital „Dr Shterev“, Sofia

² Department of Surgery – University Hospital „Alexandrovska“, Sofia

Abstract:

Appendicitis is the main cause of acute abdomen, and appendectomy is the most common surgical procedure in the world. There are different surgical techniques for performing an appendectomy, the choice of which depends on the presence of endoscopic equipment and the additional qualification of the surgeons for such treatment. The first laparoscopic appendectomy was carried out by the gynecologist Kurt Semm in 1980, and yet it cannot completely replace the conventional appendectomy with Mc Burney incision. We report case of gynecological practice in which laparoscopic appendectomy was performed, as we present our surgical technique.

Summary:

Laparoscopic appendectomy remains a golden standard for surgical management of acute appendicitis. Abdominal exploration during every gynecological surgery is mandatory, as well as knowing the pathology in it. The well-qualified and trained gynecological team can perform a fully safe and successful laparoscopic appendectomy.

Key words: Laparoscopy, Appendicitis, Appendectomy, Ovarian cyst

Въведение:

Острият апендицит е едно от най-честите заболявания изискващо спешна оперативна намеса с честота около 8 % (1). Заболяването е описано за първи път от Fitz през 1886 г, както и необходимостта от бърза намеса с цел предотвратяване на перфорация и нейните усложнения (2). Хирургичната техника за отворена апендектомия и разрез по Mc Burney описана за първи път през 1894 г не се е променила съществено и до днес (3,4). От тогава смъртността свързана с остър апендицит е намалена до близо 0.1% поради подобрения в медицинското и хирургично лечение. (5) Немския гинеколог Kurt Semm извършва първата лапароскопска апендектомия на 30 май 1980 г, като променя радикално техниката на Mc Burney (6,7). През 1992 г. Pelosi за първи път описва лапароскопска апендектомия с един разрез (SILA), но едва през последните години тази техника започва да се прилага по-често (8). Хирургичните техники са се развили през десетилетията от отворени апендектомии до все по-минимално инвазивни процедури. Въпреки това се още се водят дискусии по отношение на най-ефикасната хирургична интервенция. Научни изследвания показват значителни предимства на лапароскопската пред отворената апендектомия (9,10). Пациентите, при

които е извършена лапароскопска апендектомия са с по-малък риск от инфектиране на оперативните рани, по-малко оперативно и постоперативно болкоуспокояващо лечение, по-кратък болничен престой, по-бързо възстановяване на нормалната чревна функция и не на последно място по-добър естетичен ефект. Друга потенциална полза на лапароскопската апендектомия е способността и да бъде диагностична, особено по отношение на гинекологичните заболявания (9,11). Phillips и сътрудници доказват, че 1/3 от всички премахнати нормално изглеждащи апендикси са хистологично възпалени (12). На Консенсусна конференция (Италия, 2011 г.) 60% от хирурзите смятат, че най-добрата практика при липса на друга причина обясняваща остър хирургичен корем е да се премахват нормално изглеждащите апендикси (13). В някои редки случаи апендицитът се проявява едновременно с различни гинекологични заболявания, което може да доведе до диагностична грешка. Докладваме клиничен случай на едновременно диагностициран апендицит и киста на десен яйчник, при които извършихме лапароскопска кистектомия и апендектомия.

Клиничен случай:

Касае се за 24 годишна пациентка В.К.; gravida 0, para 0, която постъпва за първи път в САГБАЛ „Д-р Щерев“ по повод силни болки в долен етаж

СКРИНИНГ ЗА ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РАЖДАНЕ

Д-р Янкова М. д.м., Д-р Стратиева В. д.м., Д-р Чавеева П.

ФМФ Център за Пренатална Диагностика към МЦ Св.Петка,
Медицински Комплекс "Щерев"

Резюме: Преждевременното раждане е здравен проблем със сериозно обществено значение. Това е една от главните причини за перинатална смъртност и дългосрочна заболяемост на поколението, както и причина за 50% от неонаталната смъртност/1/. Преждевременното раждане е водеща причина за перинатална смърт и инвалидизация при оцелелите, както при едноплодни така и при двуплодни бременности/2/. Честотата на преждеременно раждане при близнаците е почти 10 пъти по-висока от тази при едноплодните/4/. Тези усложнения имат директно отражение и върху икономиката на здравеопазването (38% от новородените по данни на НЗОК - недоносени, и около 10% Преждевременни раждания за 2016г. по данни на НСИ).

Цел: Да се разгледат познатите и проучени до момента методи на скрининг за преждеременно раждане с цел изработване на стандарт, приложим при условията на програмите за майчино здравеопазване в България. Да се представят и обсъдят 1-ви триместър скрининг за преждеременно раждане, базиран на майчините характеристики и акушерска анамнеза, скрининг чрез измерване на маточна шийка в 20-22 г.с. при едноплодни бременности и скрининга за преждеременно раждане чрез измерване на маточна шийка преди 18 г.с. и след 22 г.с. при двуплодни бременности/4/. Методи за профилактика в зависимост от изчисления риск за преждеременно раждане чрез вагинално приложен прогестерон, серклаж или проследяване.

Изводи:

- 1-ви триместър скрининг за преждеременно раждане, базиран на майчините характеристики и акушерска анамнеза е важен за определяне на поведението и проследяването на бременностите с изчислен висок риск, но е с DR около 30%.
- Скрининг с измерване на маточна шийка в 20-22 г.с. е строго препоръчителен при едноплодни бременности, особено при тези с висок риск от 1-ви триместър с DR 65%.
- При двуплодни бременности е уместно скрининга за преждеременно раждане чрез измерване на маточна шийка да бъде преди 18 г.с. и след това отново след 22 г.с.
- Профилактика с вагинално приложен прогестерон, серклаж или проследяване са основните методи на профилактика.
- Серклажа не е метод на избор при двуплодни бременности.
- Високия риск за ПЕ също увеличава риска за Прежд. Раждане, но е редно да се разглежда отделно.

Summary: Preterm birth is a health problem of major social importance. This is one of the main causes of perinatal mortality and long-term morbidity of the offspring, and the cause of 50% of neonatal mortality. Preterm birth is the leading cause of perinatal death and handicap in survivors both in singletons and twins/1/. The rate of preterm birth is almost 10 times higher in twins than in singletons /2/. These complications have a direct impact on the healthcare economy (38% of newborns according to Bulgarian NHS data are premature and about 10% of all deliveries are preterm for 2016 according to NSI data).

Objective: To discuss the well known and evaluated methods of screening for preterm birth in order to develop a standard applicable under the existing maternal healthcare system in Bulgaria. To present and discuss 1st trimester screening for preterm delivery based on maternal characteristics and obstetric history, screening by cervical measurement in 20-22 g.w. in singleton pregnancies and premature birth, screening by measuring cervical length before 18g.w. and after 22g.w. in twin pregnancies/4/. Prevention methods based on the calculated risk for premature delivery by vaginally administered progesterone, cerclage or follow-up.

Conclusions:

- 1st trimester screening for preterm delivery based on maternal characteristics and obstetric history is important for determining the management and follow-up of the pregnancies with high risk but the DR about 30%.
- Screening by cervical measurement in 20-22 weeks is strongly recommended in single-sex

pregnancies, especially in those at high risk from the 1st trimester with DR of 65%

3. For twin pregnancies, screening for preterm birth by measuring of the cervix length should be before 18g.w., and then again after 22 g.w.

4. Prophylaxis by vaginally administered progesterone, cerclage or follow-up are the main methods of prophylaxis

5. Cerclage is not a method of choice in twin pregnancies

6. The high risk for PE also increases the risk for preterm birth, but should be advocated separately of the general risk.

Въведение: Известните причини, които могат да доведат до преждевременно раждане са много, което води до трудности при класификацията. Изясняването им обаче е важно от гледна точка на специфичната превенция на конкретен риск или комбинацията от рискове. Правилната класификация е определяща за последващата превенция и терапия. В специализираната литература до момента има два основни метода на скрининг за преждевременно раждане. Те отговарят на основните критерии за скринингови

тестове, а именно да са лесно приложими за цялата популация, да са с добра диагностична честота и ниска фалшиво положителна честота.

Най-общо рисковете могат да се разделят на три основни групи, а именно:

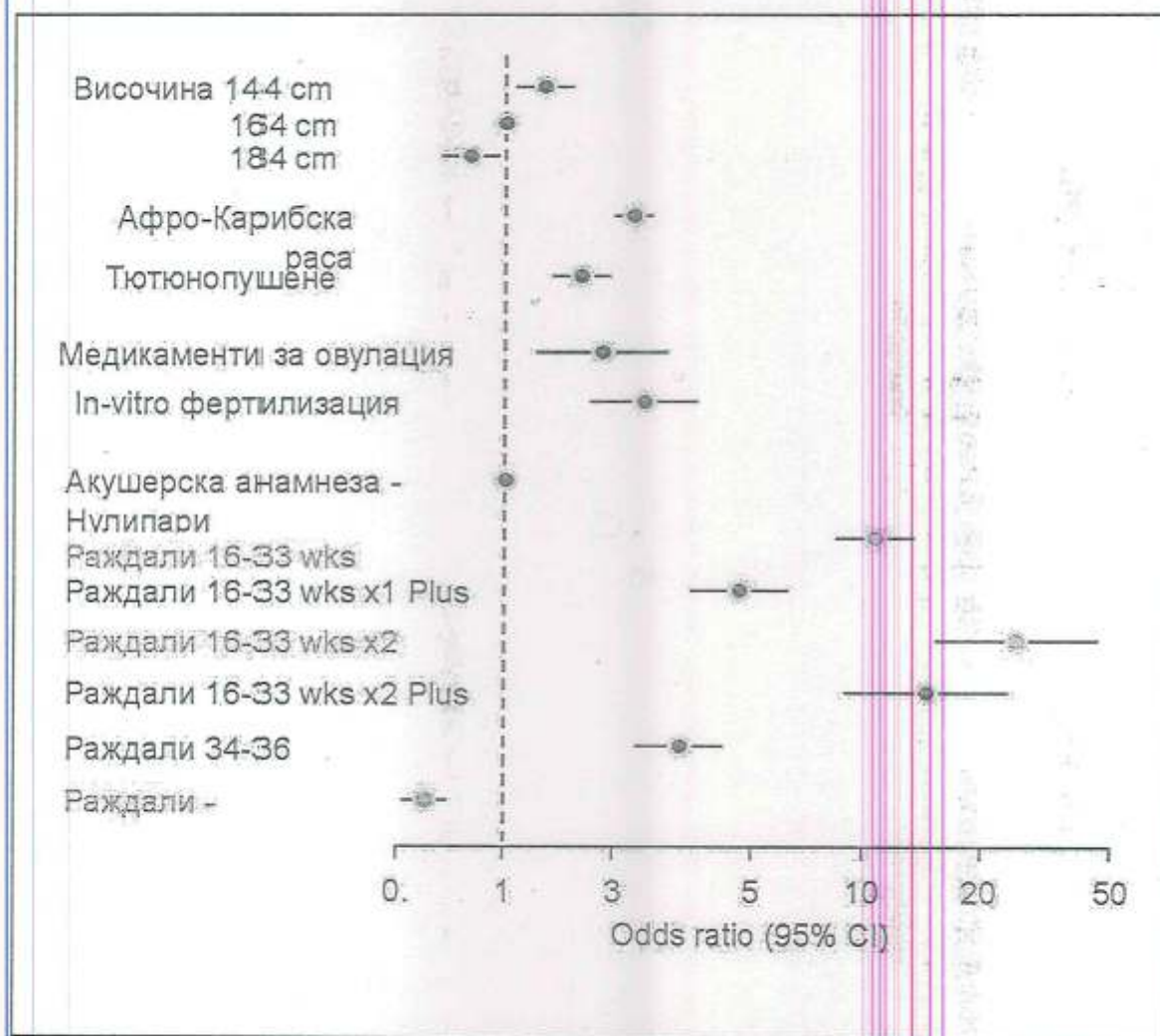
- Майчини характеристики и акушерска анамнеза

- Инфекция / възпаление

- Дължина на МШ

За изчисляване на риск за Преждевременно раждане преди 34 г.с./3/ е необходимо да се вземе

Таб.1 Превиждане на спонтанно преждевременно раждане въз основа на майчини характеристики и анамнеза



МНОГОПЛОДНА БРЕМЕННОСТ. ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РАЖДАНЕ

Чавеева П.¹, Янкова М.², Стратиева В.^{1,2}, Димитров И.¹, Калев В.¹, Щерев А.¹

¹ САГБАЛ „Д-р Щерев“, София 1330, ул. „Христо Благоев“ 25-31.

² МЦ „Света Петка“, София.

Абстракт

Преждевременното раждане е усложнение на бременността и водеща причина за смърт в неонаталния период и втората по честота причина за смърт при деца до петгодишна възраст. Особен дял в процента на ражданията преди термин заема многоплодната бременност и независимо от стратегиите за скрининг и превенция, през последните десетилетия, процентът остава непроменен. Литературните данни публикувани досега сочат, че метод на скрининг в оценка на дължината на маточната шийка чрез ултразвуково изследване, а методите за превенция са обособени в консервативен и оперативен подход. Превенция чрез покой на легло, употреба на интрамускулно приложен прогестерон, вагинален песар или серкляж не дават сигнификантно намаляване на честотата на преждевременното раждане при двуплодна, респективно многоплодна бременност. Индивидуален мета-анализ на досега публикувани данни показва, че единственото ефективно средство на избор при двуплодна бременност с маточна шийка ≤ 25 мм е вагиналната употреба на прогестерон. Приложението му доказва намаляване на усложненията свързани с прематуритета и намаляване на честотата на преждевременно раждане.

Заключение: Превенцията на преждевременното раждане при многоплодна бременност се откроява като нерешен въпрос. Бъдещи рандомизирани научни проучвания ще доведат до изграждане на протокол за работа и внедряването му в клиничната практика.

Ключови думи: Двуплодна бременност, преждевременно раждане, маточна шийка, ултразвуково изследване

Chaveeva P.¹, Yankova M.², Stratieva V.^{1,2}, Dimitrov I.¹, Kalem V.¹, Shterev A.¹

¹ SAGBAL „Dr Shterev Hospital“, Sofia 1330, „Hristo Blagoev“ str. 25-31

² MC „St. Petka“, Sofia.

Abstract

Preterm birth is a leading cause of neonatal death and the second cause of death in childhood before the age of 5. The rate of premature delivery is substantially high when multiple pregnancy is taken into account, despite the strategies of screening and prevention during the last decades. The proposed screening method of cervical length measurement and the methods of prevention including conservative and operative treatment are widely discussed in the literature. Bed rest, intramuscular administration of progesterone or cerclage have been reported in variety of meta-analysis with no effect in the reduction of early preterm delivery in twins. By far the only effective method in woman with twin pregnancy and cervix ≤ 25 mm is the use of vaginal progesterone, which has been demonstrated in individual patient meta-analysis. The results are suggestive that the most severe neonatal complications had a statistically significant reduction.

Conclusion

Prevention of preterm delivery in twins will require the performance of randomised controlled trials. Clinical implementation of strategy for screening and prevention will potentially reduce the rate neonatal morbidity and mortality.

Key words: Twin pregnancy, premature delivery, cervical length, cervix, ultrasound examination.

Въведение

Преждевременното раждане е глобален проблем и обуславя най-високата честота на неонатална и детска смъртност и е основна причина за неврологично изоставане в акушерството по данни на Световната здравна организация. Тенденцията за увеличаване на броя двуплодни

бременности е в пряка зависимост от напредване на майчината възраст и метода на концепция чрез асистиран репродуктивни технологии.

Преждевременното раждане при двуплодна бременност заема 25% от общият брой на раждания преди термин. Повечето двуплодни бременности се родоразрешават до 37 г.с. или

УЛТРАЗВУКОВА ДИАГНОЗА НА ВРОДЕНА АТРЕЗИЯ НА ТРИКУСПИДАЛНАТА КЛАПА В ПЪРВИ ТРИМЕСТЪР НА БРЕМЕННОСТТА. КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Калев В.¹, Чавеева П.¹, Тимева Т.^{1,2}, Евтимова Н.¹, Щерев А.^{1,2}
¹САГБАЛ „Д-р Щерев“, София, ²Русенски университет "Ангел Кънчев"

Резюме

Представен е случай на бременност, настъпила след асистиран репродуктивни технологии (АРТ) в 12 гестационна седмица (г.с.) с установен вроден сърдечен дефект - атрезия на трикуспидална клапа. Диагнозът се постави при рутинен преглед за оценка на риска за хромозомни заболявания в първи триместър на бременността и се потвърди чрез специализирана фетална ехография в същия срок.

Ултразвукът намира демонстрира дискордантна четирикухинната сърдечна структура, при която не се визуализира отваряне на трикуспидалната клапа, както и липсата на кръвоток от дясно предсърдие към дясна камера, чрез използването на цветно картиране и Доплер велосиметрия.

Провеждането на специализирано изследване в първи триместър на бременността за оценка на риска за анеуплоидии може да диагностицира тежки вродени дефекти, което би имало бенефит за последваща ранна консултация, лечение, инвазивна диагноза и/или прекъсване на бременността по медицински показания в първи триместър. Представянето на клиничен случай при бременност настъпила след АРТ процедура и насочена за специализирано изследване е част от мултидисциплинарно поведение от специалисти по фетална медицина и репродуктивна медицина.

Abstract

This report describes a congenital heart defect-tricuspid atresia in a singleton pregnancy achieved after assisted reproductive technology at 12 weeks of gestation. The diagnosis was evaluated at the routine ultrasound examination for risk assessment for chromosomal abnormalities in the first trimester of pregnancy, and confirmed by specialized fetal echocardiography at the same period.

The ultrasound scan demonstrated discordant four-chamber view of the heart, without visualization of the opening of the tricuspid valve, as well as the absent of blood flow from right atrium to the right ventricle by using color flow mapping and power Doppler.

The combined screening test in the first trimester is useful firstly, for detection of chromosomal abnormalities and secondly, for detection of major congenital defects with the option of early counselling, treatment, invasive testing and/or termination of pregnancy for medical reasons.

The multidisciplinary approach with reproductive and fetal medicine specialist has demonstrated optimal protocol of management in such pregnancies.

Въведение

Аномалиите на сърдечно-съдовата система са едни от най-честите вродени дефекти водещи до висока детска смъртност или изискващи реконструктивна хирургична интервенция след раждане [1]. Наблюдават се с честота 8-11:1000 раждания, но само 3:1000 са с голям сърдечен дефект изискващ хирургична интервенция след раждане [2]. В повечето случаи дефектите на сърдечно-съдовата система се наблюдават в т.нар ниско рискови бременности, които не се асоциират с генетичен дефект, хромозомен дефект или фетален дефект извън сърдечно-съдовата система.

Вродена атрезия на трикуспидалната клапа е вроден сърдечен дефект, характеризиращ се с липса или агенезия на трикуспидалната клапа [3]

Това е третият по честота цианотичен сърдечен дефект след транспозиция на големите съдове и тетралогия на Фало. Трикуспидалната атрезия е най-честата причина за цианоза, съпроводена с хипертрофия на лява камера [4]. Честотата е 1:30 000 раждания. Състоянието не се асоциира с екстракардиални дефекти и хромозомни анеуплоидии. Наблюдава се с еднаква честота и при двата пола. В 20% от случаите се съчетава с транспозиция на големите съдове [5]. Честа асоциация с трикуспидална атрезия е вентрикуларния септален дефект.

Честотата на вродените сърдечни дефекти при бременности настъпили след АРТ процедури е 30% по-висока, отколкото при спонтанно настъпили бременности [6].



ЕМБРИО РЕДУКЦИЯ ПРИ ТРИХОРИАЛНА ТРИАМНИАЛНА ТРИПЛОДНА БРЕМЕННОСТ. ОПТИМАЛНО ВРЕМЕ ЗА ИЗВЪРШВАНЕ НА ПРОЦЕДУРАТА И ИЗХОД НА БРЕМЕННОСТТА

Чавеева П¹, Андреева П., Юнакова М., Коновалова М., Калев В., Димитров И., Щерев А.
¹САГБАЛ „Д-р Щерев“, София 1330, ул. „Христо Благоев“ 25-31

EMBRYO REDUCTION IN TRICHORIONIC TRIAMNIOTIC TRIPLET PREGNANCIES. OPTIMAL TIME OF INTERVENTION AND PREGNANCY OUTCOME

Chaveeva P¹, Andreeva P., Yunakova M., Konovalova M., Kalem V., Dimitrov I., Shterev A.
¹Ob/Gyn Hospital "Dr Shterev", 25-31 Hristo Blagoev str., Sofia, Bulgaria 1330

Абстракт

Цел. Целта на това ретроспективно проучване е да установи риска от спонтанен аборт преди 24 гестационна седмица (г.с.) и риска от преждевременно раждане при две групи пациенти: третираны в 8-10 (г.с.) и 11-14 г.с. с интраторакално прилагане на калиев хлорид под ултразвуков контрол.

Методи. Анализирани са 110 триплодни бременности, при 99 случая е проведена ембрио редукция (ЕР) до двуплодна бременност в 6-10 г.с. - 46 и в 11-14 г.с. - 53, а при 11 случая се установи спонтанна редукция до двуплодна бременност от момента на диагноза в 6-8 г.с. до времето на планова процедура. Бременностите с планова ЕР в 11-14 г.с. преминаха ултразвуков скрининг за анеуплоидии и детайлен преглед за оценка на структурни дефекти.

Резултати. Процедурата за ЕР се осъществи успешно при всички третираны случаи със спонтанен аборт преди 24 г.с. от 4.6% при ЕР в 8-10 г.с. и 5.6% при ЕР в 11-14 г.с. със спонтанно преждевременно раждане без статистически значима разлика между двете групи пациенти. От групата с планова късна ЕР в 11-14 г.с. се проведе първо ултразвуков скрининг за анеуплоидии и структурни дефекти, където при 4 случая се установиха аномалии и последователна ЕР на тези ембриони се предприе.

Заклучение: Правилното поведение при триплодна трихориална триамниална бременност с цел подобряване на неонаталния изход на бременността е ЕР в 11-14 г.с., след провеждане на специализиран преглед за оценка на риска от хромозомни аномалии и структурни дефекти.

Ключови думи: Трихориална триамниална триплодна бременност, ембрио редукция, първи триместър.

Abstract

Objective. The aim of this retrospective study was to compare the risk of spontaneous abortion before 24 weeks and the risk of preterm labour before 33 and 34 weeks in two groups of patients: embryo reduction (ER) at 6-10 weeks and 11-14 weeks of gestation by ultrasound-guided intrathoracic potassium chloride injection.

Methods. We analyzed 110 TCTA triplet pregnancies, of which ER from triplets to twins was performed in 99 cases and in 11 cases there was spontaneous reduction to twins from the time of diagnosis 6-8 weeks to the time of the planned procedure at 11-14 weeks. The group of late ER had in addition first trimester screening test for aneuploidies and detailed scan for detection of structural defects.

Results. The procedure was performed successfully in all of the cases and the rate of spontaneous abortion was 4.6% in the group of pregnancies treated at 8-10 weeks and 5.6% in the group treated at 11-14 week. The prevalence of preterm labour was similar in both groups before 33 and 34 weeks with no statistically significant difference. There were four cases with structural defects or signs of chromosomal abnormalities, detected at the first trimester screening test in the group of pregnancies treated at 11-14 weeks and selective ER on the affected fetus was performed.

Conclusions: The management option in TCTA triplet pregnancy after counselling for ER was found to be superior if the procedure was undertaken at 11-14 week of gestation after the performance of first trimester screening test with no difference in adverse pregnancy outcome because of delayed procedure.

Key words: trichorionic triamniotic triplet pregnancy, embryo reduction, first trimester

Въведение

Триплодната бременност се среща с честота около 0.4% от всички бременности със спонтанна концепция⁽¹⁾. В последните 40 години след въвеждане на асистираните репродуктивни технологии (АРТ) като метод на концепция, честотата на триплодната бременност се увеличи многократно. Ембрио трансфер на два или три ембриона води до

нарастване на честотата на триплодната бременност до 2.6%, като в 2.6% е трихориална триамниална, а при 1 до 2% е бихориална триамниална.

Оптималното поведение при триплодна бременност изисква ембрио редукция на един или два ембриона с цел намаляване риска от преждевременно раждане и усложненията свързани с многоплодната бременност, прееклампсия, гестационен



ВЛИЯНИЕТО НА ОВАРИАЛНАТА СТИМУЛАЦИЯ И ПРАВИЛНОТО ТАЙМИРАНЕ ВЪРХУ УСПЕХА ОТ ИНТРАУТЕРИННАТА ИНСЕМИНАЦИЯ

Опрова И¹, Велева Л¹, Чавеева П¹, Юнакова М¹, Щерев А¹, Андреева П^{1,2}

¹САГБАЛ „Д-р Щерев“, София, България; ²Югозападен университет “Неофит Рилски”, Благоевград, България

THE INFLUENCE OF THE NUMBER OF FOLLICLES AND TIMING OF INTRAUTERINE INSEMINATION ON PREGNANCY RATE

Oprova I¹, Veleva L¹, Chaveeva P¹, Unakova M¹, Shterev A¹, Andreeva P^{1,2}

¹Shterev Hospital, Sofia, Bulgaria; ²Югозападен университет “Неофит Рилски”, Благоевград, България

Въведение: Вътрематочната инсеминация (ИУИ) е общоприета асистирана репродуктивна техника, прилагана най-често при лечението на пациенти с неизяснен стерилитет, мъжки субфертилитет и ановулация, тъй като е неинвазивен и значително по-евтин метод за постигане на бременност. Въпреки това данните в литературата остават противоречиви по отношение на редица аспекти от ИУИ, които могат да оптимизират резултатите. Така например един от най-дискутираните въпроси е избора на най-подходящото време за инсеминация и необходимостта от контролирана овариална стимулация (COS).

Цел и задачи: Целта на проучването е да се оцени дали овариалната стимулация и ранното преовулаторно таймиране подобряват успеваемостта от ИУИ при пациенти с неизяснен стерилитет и лек мъжки субфертилитет.

Материали и методи: Настоящото наблюдение е за период от две години, върху 963 партньорски вътрематочни инсеминации, 603 с неизяснен стерилитет и 360 с лек мъжки субфертилитет. При 540 жени е проведена COS с кломифен цитрат, летрозол или гонадотропини (rFSH или HMG). При всички пациентки овулацията е тригерирана с hCG след постигане на фоликули над 17-18 mm. Наблюдавани са два основни параметъра – броя на водещите фоликули и наличието на овулация към момента на провеждане на инсеминацията. Основен критерий за успеваемостта на процедурата е постигането на клинична бременност. Резултатите са обработени с логистичен регресионен анализ.

Резултати: При пациентите с неизяснен стерилитет се наблюдава сигнификантно по-висок процент клинични бременности (PR) в случаите с повече от един доминиращ фоликул (PR 16.8% срещу 9.46%; OR 1.78 с 95% CI 1.42-13.02; $p = 0.02$) и при провеждане на ИУИ преовулаторно (PR 19.5% срещу 12.5%; OR 1.56, 95% CI 0.96 - 2.57; $p = 0.04$). При двойките с мъжки субфертилитет не се установява сигнификантна разлика в постигнатите бременности при по-ранното таймиране на ИУИ-преовулаторно (PR 17.17% срещу 12.26%, $p = 0.23$), както и при провеждане на овариална стимулация (PR 12.44% срещу 15.09% $p = 0.47$).

Заключение: Пациентите с неизяснен стерилитет, но не и тези с лек мъжки субфертилитет, постигат по-висок процент клинични бременности при провеждане на контролирана овариална стимулация и по-ранно, преовулаторно таймиране на процедурата.

Ключови думи: Интраутеринна инсеминация, овулация, овариална стимулация, неизяснен стерилитет, лек мъжки субфертилитет

Introduction: Intrauterine insemination (IUI) is a commonly used procedure offered most often to couples with unexplained, mild male factor subfertility and anovulation because it is a cheaper and non-invasive method for achieving a pregnancy. However, many aspects of the treatment that could optimize the rate of success remain to be defined. For example, a recently debated issue is the correct timing of insemination and controlled ovarian stimulation.

Objective: The aim of the study was to evaluate the best time for IUI – before or after follicular rupture and if the number of follicles has any benefit on pregnancy rate.

Materials and Methods: The present study was an observational retrospective trial, over two years' period, performed in a private IVF clinic. It encompassed 963 IUI procedures, 603 with unexplained infertility and 360 with mild male subfertility. In 540 women were performed COS with Clomiphene citrate, Letrozole and/or Gonadotropins (rFSH or HMG). All patients received an injection hCG for ovulation triggering after 17 - 18 mm follicles were reached. Two parameters were observed – the number of follicles and the presence of ovulation at the time of IUI. The primary outcome measure was the clinical pregnancy rate (PR). Logistic regression was performed to utilise the significance of the numbers.

Results: Neither earlier IUI performance – on the first day after hCG, before ovulation (PR 17.17% versus 12.26%, $p = 0.23$) nor number of the follicles (PR 15.09% versus 12.44% $p = 0.47$) benefits the pregnancy rate in the mild male subfertility group. On the other hand, significant improvement was detected in the couples with unexplained infertility in case of ovarian stimulation (with more than 1 follicle) (PR 16.8% versus 9.46%; OR 1.78 with 95% CI 1.42-13.02, $p = 0.02$) and schedule of IUI 1 day after hCG and before follicular rupture (PR 19.5% versus 12.5%; OR 1.56, 95% CI 0.96 - 2.57, $p = 0.04$).

Conclusion: Patients with unexplained infertility but not those with mild male subfertility seems to benefit from earlier IUI procedure and ovarian stimulation.

Въведение

Интраутеринната инсеминация (ИУИ) с или без стимулация е метод на първи избор при пациенти със стерилитет с неизяснени причини, лек мъжки фактор и други форми на субфертилитет. Въпреки че редица клиници практикуват ИУИ предимно при двойки, нуждаещи се от донорски сперматозоиди, процедурата не губи своята актуалност поради факта, че е лесна, неинвазивна, евтина и със значително по-малко усложнения в сравнение с другите методи на асистирана репродукция. Успеваемостта варира

между 8 % и 22% според различните публикации (1,2,3). Редица автори смятат, че стимулираната ИУИ е много по-ефективна от естествения цикъл. S. Veltman сравнява няколко рандомизирани проучвания при пациенти с неизяснен субфертилитет и наблюдава двойно по-висок процент бременности при стимулирани, отколкото при естествени цикли (4). Разбира се има редица други фактори като възраст, яйчников резерв, продължителност и вид на безплодието, техники за подготовка на сперматозоидите, методи и време на провеждане на

СКРИНИНГ ТЕСТ ЗА ХРОМОЗОМНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ ПРИ ДВУПЛОДНА БРЕМЕННОСТ. ОПТИМАЛЕН МЕТОД НА ПОВЕДЕНИЕ

Чавеева П.¹, Андреева П.¹, Стратиева В.^{1,2}, Янкова М.², Калев В.¹, Димитров И.¹, Щерев А.¹

¹САГБАЛ „Д-р Щерев“, София 1330, ул. „Христо Благоев“ 25-31; ²OSCAR clinic, бул. Ген. Ст. Тошев 15

SCREENING TEST FOR CHROMOSOMAL ABNORMALITIES IN TWIN PREGNANCIES. OPTIMAL MANAGEMENT PROTOCOL

Chaveeva P.¹, Andreeva P.¹, Stratieva V.^{1,2}, Yankova M.², Kalev V.¹, Dimitrov I.¹, Shterev A.¹

¹SAGBAL "Dr Shterev Hospital", Hristo Blagoev str. 25-31; ²OSCAR clinic, boulevard St. Toshev

Абстракт

Цел. Целта на това ретроспективно проучване е да предложим протокол на оптимално поведение за провеждане на скрининг тест за хромозомни заболявания при двуплодна бременност.

Методи. Анализирани са 593 двуплодни бременности преминали скрининг за тризомии в първи триместър на бременността за 5 годишен период, като от тях 522 са бихориални и 71 са монохориални.

Резултати. Резултатите са анализирани след проведен първи триместър скрининг тест спрямо кохортата пациенти, стратифицирани спрямо риска за най-честите тризомии от 1:100, риск от 1:101-1:1000 и риск повече от 1:1001, респективно за T21, T13, T18. Броят инвазивни скрининг тестове чрез биопсия на хориални въси е 1.69%, а броят преминали неинвазивен допълнителен скрининг тест е 3.5%. След получени резултати общият брой на селективна ембрио редукция е 15/593 случая и гестационната седмица на раждане е в пряка зависимост от гестационната седмица на проведената ембрио редукция.

Заключение: Резултатите са демонстративни, че поведението при двуплодна бременност налага: първо провеждане на комбиниран скрининг тест от опитен специалист и при повишен риск за тризомии 1:100, инвазивен тест с ембрио редукция в първи триместър на бременността.

Ключови думи: Двуплодна бременност, скрининг тест за тризомии, ембрио редукция

Abstract

Objective: To propose the optimal management protocol after first trimester screening in twin pregnancies.

Methods: We retrospectively analysed 593 twin pregnancies undergoing the first trimester combined screening test for chromosomal abnormalities, including 522 dichorionic and 71 monochorionic twins over 5 years period.

Results: The results were stratified into 3 groups regarding the risk cut off - 1:100, 1:101-1:1000 and >1:1001 for the most common trisomies - T21, T13, T18. The rate of invasive procedures chorionic villous sampling was found to be 1.69% and the rate of provided for analysis cell free DNA samples used as an additional screening test was 3.5%. There were 15/593 pregnancies with embryo reduction and there was an inverse association between gestational age at treatment and gestational age at birth.

Key words: twin pregnancy, embryo reduction, screening for trisomies

Conclusions: The optimal management option for screening in twin pregnancies was found to be the first trimester combined screening test and if there is a high risk for T21, T13, T18 in the risk cut off >1:100 an invasive testing and selective embryo reduction was found to improve the outcome of the pregnancy.

Въведение

Двуплодната бременност се среща с честота около 3-5%, като най-голям дял заемат бременностите настъпили след асистирана репродуктивна медицина. Ембрио трансфер на два ембриона води до покачване на риска за двуплодна бременност до около 1:250. Европейската асоциация за човешка репродукция и ембриология - ESHRE показва в доклад, че броят на двуплодни бременности в Европа след АРТ е 17.5%(1).

Оптималното поведение при двуплодна бременност налага разглеждането ѝ като високо рискова бременност за усложнения в хода на бременността: преждевременно раждане, прееклампсия, гестационен диабет, селективна растежна ретардация, монохориална плацента и свързаните с това усложнения, и усложнения при плодовете, т.е. риск за структурни, генетични дефекти и най-често хромозомни аномалии, в частност тризомия 21 (Даун синдром), тризомия 13 (Патау синдром) и тризомия 18 (Едуардс синдром).

Въвеждането на първи триместър комбиниран скрининг за хромозомни аномалии от Николаидес и кол. (1992) (2) при едноплодна бременност дава възможност да се разграничат бременностите с повишен риск за най-честите тризомии, от тези

бременности, които най-вероятно са с еуплоидни плодове. Няколко години по-късно същият колектив разработва и доказва, че комбинираният скрининг е приложим за двуплодна бременност (3). Бихориалната двуплодна бременност е дизиготна и респективно се отчита риск за всеки фетус по отделно, следователно комбинираният скрининг тест ще има чувствителност от 90% и фалшиво положителен резултат (ФПР) от 3% за всеки плод, като за цялата бременност е 6%. При монозиготната двуплодна бременност риска за хромозомни заболявания засяга и двата плода, т.е. риска е както при едноплодна бременност, предвид конкордността на двата плода за фетален кариотип (4).

Материали и методи

Представено е ретроспективно проучване за приложение на първи триместър комбиниран скрининг тест за двуплодна бременност за 5 годишен период (2013-2018г.). Изследването се извършва от одитирани специалисти с достъпен сертификат за компетентност към Фондацията по фетална медицина /FMF/- Лондон. Анализирани са всички двуплодни бременности с два живи плода в 11-13+6 гестационна седмица преминали скрининг тест за тризомии.

Майчините характеристики: възраст, височина, придружаващи заболявания и предишна акушерска анамнеза се включват към софтуеър



ВИСОКОРИСКОВИ БРЕМЕННОСТИ СЛЕД АРТ

Искилиева М.¹, Щерев Ат.¹, Дюлгерова-Николова Д.¹, Ковачев Е.², Чавеева П.¹

¹САГБАЛ „Д-р Щерев“ гр. София 1330, ул. Христо Благоев 25;

²Медицински университет „Проф. Д-р Параскев Стоянов“, Варна

HIGH RISK PREGNANCY AFTER ART

Isklieva M.¹, Shterev At.¹, Dyulgerova-Nikolova D.¹, Kovachev E.², Chaveeva P.¹

¹Church „Dr. Shterev“, Sofia 1330, 25 Hristo Blagoev Str.;

²Medical University „Prof. Dr. Paraskev Stoyanov“, Varna

Абстракт

По-голямата част от бременностите след асистираните репродуктивни технологии (АРТ) са неусложнени и като резултат се раждат здрави деца. Има обаче и такива, които са асоциирани с редица акушерски усложнения. Ранното откриване на бременните жени в риск за определени усложнения на бременността улеснява грижите след това. Необходимо е да се изготвят и спазват съответните алгоритми и скрининг тестове, които комбинират майчини характеристики, биофизични и биохимични маркери, за да се изчисли индивидуалния риск за всяка жена.

Касае се за ретроспективно проучване, което има за цел да сравни честотата на гестационен диабет/ГД/, преeklampsia/ПЕ/ и интраутеринна растежна ретардация на плода/IUGR/ при две групи жени – след АРТ и спонтанна бременност. Получихме резултати, които показват по-висока честота на ГД, ПЕ, IUGR при бременни след АРТ.

Ключови думи – усложнения на бременността, преeklampsia, гестационен диабет, IUGR, АРТ.

Abstract

Most of the pregnancies after assisted reproductive technologies (ART) are uncomplicated and as a result the healthy baby is born.

However, there are pregnancies after ART which are associated with a number of obstetric complications. Early detection of pregnant women at risk facilitates obstetrics care afterwards. Appropriate algorithms and screening tests that combine maternal characteristics, biophysical and biochemical markers are required to calculate the individual risk for each woman.

The aim of this retrospective study is to compare the incidence of gestational diabetes (GD), preeclampsia (PE) and intrauterine growth retardation (IUGR) in women in two groups - after ART and spontaneous pregnancy. Data shows a higher incidence of GD, PE, IUGR in pregnant women after ART.

Key words - pregnancy complications, preeclampsia, gestational diabetes, IUGR, ART.

Въведение

През 1978 година Steptoe и Edwards съобщават за раждането на първото „бебе от епруветка“, - Луис Браун. Успеемостта на асистираните репродуктивни технологии се подобрява с всяка изминала година, като в същото време се повишава броят на двойките, нуждаещи се от лечение и следователно се увеличава броят на децата, родени след АРТ. (1) (2) Доказано е, че АРТ процедурите се асоциират с по-висок процент усложнения по време на бременност - повишен процент спонтанни аборти, извънматочни бременности, преeklampsia, абрупция на плацентата, повишена честота на раждане чрез Цезарово сечение и вакуум аспирация, както и риск за развитие на предлежаща плацента, в сравнение с общата популация. (3)

Една част от тези неблагоприятни изходи се дължат на предшестващи заболявания и състояния на двойките, друга част се дължат на самото лечение. Ограничения във всички изследвания проведени до момента остават различните фактори, които имат роля в етиологията на стерилитета при изследваните пациенти. (4)

Цел и задачи

Целта на настоящето проучване е да се сравни честотата на различните усложнения – преeklampsia/ПЕ/, гестационен диабет/ГД/ и интраутеринна фетална ретардация /IUGR/ при едноплодна бременност след физиологично забременяване и АРТ. Задачите, които си поставихме са да се изготвят съответните алгоритми за проследяване на високорисковите бременности след АРТ.

Материали и методи

Настоящото проучване е ретроспективно, проведено в

периода 01. 2013 – 12. 2017 год. в Медицински комплекс д-р Щерев гр. София.

Анализирахме общо 6815 АРТ цикъла - 5302 IVF /CSI, 932 -FrET и 581 цикъла с донорство на яйцеклетки.

Обобщихме резултатите от общо 825 жени, за които имаме точни и сигурни данни за протичането и изхода от бременността. Разделихме тези 825 жени на две групи – работна група - 418 бременни и родили след АРТ и контролна група - 407 бременни и родили след спонтанно забременяване.

За да поставим диагнозата гестационен диабет използвахме критериите на American Diabetes Association Standards of medical care in Diabetes от 2017 год. Скринингът проведохме в 24 – 28 г. с при всички бременни, които нямат диабет. При жени, с наличие на рискови фактори, скринингът за ГД проведохме в първи триместър от бременността. Използвахме тест за обременяване с глюкоза 75 мг – ОГТТ. Нормалните стойности над които се поставя диагнозата ГД са следните – 5,1 mmol/L, втора проба – 10 mmol/L и трета проба – 8,5 mmol/L.

Използвахме общоприетата за клиничната практика и изследователски цели класификация на American College of Obstetricians and Gynecologists за хипертония по време на бременността. Според нея критерии за поставяне на диагноза са следните симптоми: 1. Хипертония – състояние, при което систолното АН е ≥ 140 mmHg, а диастолното АН е ≥ 90 mmHg, при две и повече измервания на АН след 20 г.с.; 2. Протеинурия – наличие на уринарен протеин в концентрации по-високи от 0.3 g / l за



ИНТРАОПЕРАТИВНА ЗАГУБА НА ИГЛА ПО ВРЕМЕ НА ЛАПАРОСКОПСКА ХИРУРГИЯ: КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

Димитров И.^{1,2}, Димитров Т.¹, Аноар М.¹, Билчев Р.¹, Чавеева

¹Медицински комплекс „Д-р Пирев“ - гр. София, България

²Клиника по хирургия, УМБАЛ „Александровска“ - гр. София, България

INTRAOPERATIVE LOSS OF A SURGICAL NEEDLE DURING LAPAROSCOPIC SURGERY. CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

Dimitrov I.^{1,2}, Dimitrov T.¹, Anov M.¹, Bilchev R.¹, Chaveeva P.¹

¹OB/GYN Hospital Dr Shterev - Sofia, Bulgaria

²Surgical department UMBAL Aleksandrovsk - Sofia, Bulgaria

Резюме

Загубата на игла по време на лапароскопска операция е рядък, но значим хирургичен проблем, който крие потенциални рискове за пациента и представлява предизвикателство дори и за най-опитния хирургичен екип. Изоставянето на изгубена игла в коремната кухина може да доведе до значително усложнение и негативни последици за пациента. Представяме клиничен случай на изгубена игла по време на лапароскопска хистеректомия, при който след интраоперативно приложение на методи за образна диагностика изгубеният обект се локализира в слоевете на предна коремната стена в близост до работния порт.

Заключение

Екстракцията на игла от коремната кухина става единствено и само под оптичен контрол. Изгубената игла по време на лапароскопия може да бъде локализирана и екстрахирана с помощта на различни методи. Изработването на план за поведение и добрата колаборация със специалистите по образна диагностика в такива ситуации гарантират успешния изход от операцията.

Ключови думи: Лапароскопия, Хирургична игла, Образна изследване

Abstract

Needle lost is a rare and significant medical complication during laparoscopic surgery. There are relative risks considering the patient's health. It is one of the most challenging problems even in the most experienced surgical hands. If the needle is left in the abdominal cavity, a variety of medical issues could occur and damage the patient. We want to describe a clinical case of a needle lost during laparoscopic hysterectomy and to propose our approach, including a combination of intraoperative imaging diagnostic tools, which helped the identification of the needle into the layers of the anterior abdominal wall, next to the working port.

Conclusion

Needle extraction from the abdominal cavity can be performed only by endoscopic guidance. Different methods are proposed for the identification and localization of a lost needle during laparoscopic surgery. A systematic approach including imaging diagnostic methods with multidisciplinary team demonstrates good clinical practice.

Key words: Laparoscopy, Surgical needle, Imaging methods

Въведение

Загубата на инструмент по време на хирургична процедура се среща изключително рядко и носи потенциален риск от неблагоприятни последици за пациента. Честотата на задържаните хирургични инструменти варира в широки граници от 1 на всеки 1000 до 18 760 операции, което съответства на 1 случай годишно за една голяма болница. (1,2) Загубените и оставени в тялото на пациента хирургични инструменти водят до редица отрицателни резултати, като продължително оперативно време, различни увреждания, продължително болнично пребиваване, както и рехабилитация. (3)

Изгубена игла по време на лапароскопска операция е един рядък, но значим хирургичен проблем. Откриването ѝ по време на операцията може да бъде голямо предизвикателство дори и за най-опитния и квалифициран лапароскопски хирург. Изоставените игли в коремната кухина причиняват хронична болка, хронично възпаление, увреждане на коремни органи и съдове. (4-6) С цел да се предотвратят тези последици, са въведени превантивни мерки, като например преброяване на инструментите и оборудването, използвани в началото и при приключването на операцията. Всяко несъответствие води до повторно преброяване. Липсата на инструмент налага оглед на оперативното поле, операционната зона, както и извършването на образно изследване.

Съществуват фактори, които допринасят за по-голям риск от загуба на игла или всякакъв друг вид инструментариум по време на оперативна интервенция. Те включват висок индекс на телесна маса, използването на голям брой хирургични инструменти, участието на повече от един хирургичен

екип, сложни и/или продължителни операции и спешни хирургични интервенции. (7,8) С този доклад представяме клиничен случай на загубена игла по време на лапароскопска хистеректомия, при който операцията завършва успешно с намиране на изгубената игла, благодарение на комбинацията от различни методи - обзорна рентгенография на корем и ултразвуково изследване на предна коремна стена.

Клиничен случай

Касас се за 45-годишна пациентка, gravida 2, para 2, с обеситет II степен (BMI 37) постъпваща в клиниката за лапароскопска хистеректомия по повод хистологичен резултат - агнична хиперплазия от предходно пробно сепарирано абразиво. По време на лапароскопската операция се извърши хистеректомия по типичен начин. Премина се към лапароскопски продължителен шев на влагалище, като се използва 1/2 36 мм игла. След прерязване на концата и изправяне на нитата, се направи опит за евакуиране ѝ през левия 5-милиметров троакар, при което се установи липсата на игла в края на концата. Направи се щателен оглед на коремната кухина и левия работен троакар, при което иглата не се визуализира. Предприе се консултация със специалист по образна диагностика, извърши се интраоперативна пазитивна рентгенография на корем, при което се локализира иглата в предна коремна стена в близост до върха на работния троакар (фиг. 1). Извърши се трансабдоминално ултразвуково изследване в областта около левия работен троакар и се визуализира иглата на дълбочина 4.66 см от кожата (фиг. 2). Замени се 0°-та оптика с 30°-а с цел по-добри възможности за визуализация на оперативното поле. Пристъпи се към надрязване на перитонеума в областта около левия порт. Дисецира се предперитонеалната мастна тъкан,



ЛАПАРОСКОПСКО ЛЕЧЕНИЕ НА ЯЙЧНИКОВА ТОРЗИЯ ПО ВРЕМЕ НА БРЕМЕННОСТ. ПРЕДСТАВЯНЕ НА 2 КЛИНИЧНИ СЛУЧАЯ И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

И. Димитров^{1,2}, С. Певтичев¹, М. Аноар¹, Г. Ганева¹, П. Чавеева¹

¹САГБАЛ „Д-р Щерев“, София, България

²Клиника по хирургия, УМБАЛ „Александровска“, София, България

LAPAROSCOPIC TREATMENT OF OVARIAN TORSION DURING PREGNANCY. A REPORT OF 2 CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE

I. Dimitrov^{1,2}, S. Pevtichev¹, M. Anoar¹, G. Ganeva¹, P. Chaveeva¹

¹Ob/Gyn Hospital „Dr Shterev“, Sofia, Bulgaria

²Department of Surgery – University Hospital „Alexandrovska“, Sofia, Bulgaria

Резюме

Торзията на яйчник по време на бременност е рядко усложнение, а диагнозата се поставя трудно. Стимулацията на яйчниците по време на IVF е рисков фактор за развитие на торзия на аднекса. Диагнозата често се пропуска поради неспецифичните клинични особености и необичайните обективни находки. Ранната диагноза и бързата хирургична интервенция е единственият начин за защита на яйчника и за запазване на бременността. Времето за вземането на решение и лапароскопската хирургия е рискът от некроза на аднекса. Загубата на яйчник може да доведе до загуба на бременността. Съобщаваме за два случая на торзия на яйчниците по време на бременност след ART и обсъждаме оптималното поведение на това спешно медицинско състояние. Минимално инвазивната хирургия може да бъде безопасна и по-добра от отворената коремна хирургия при лечението на аднексиална торзия по време на бременност с добри следоперативни и акушерски резултати.

Ключови думи: лапароскопия; яйчникова торзия; бременност; аднексектомия

Abstract

Ovarian torsion is relatively rare but serious complication during pregnancy. The diagnosis is often very difficult and a delay in management is associated with functional loss of the ovary and early termination of pregnancy. IVF treatment with ovarian stimulation and fresh embryo transfer is a high risk factor for developing adnexal torsion. The diagnosis is often missed due to nonspecific clinical features and uncommon objective findings. Early diagnosis and prompt surgical intervention is the only way to protect the ovary and preserve the pregnancy. The time of decision for laparoscopy surgery carries risk of necrosis of the adnexa. The loss of an ovary can compromise the pregnancy. We report two cases of ovarian torsion during pregnancy after ART procedures and we review the optimal management of this emergency medical condition. Minimally invasive surgery can be safe and better than laparotomy for management of adnexal torsion during pregnancy with good postoperative and obstetric outcomes.

Keywords: Laparoscopy; Ovarian torsion; Pregnancy; Adnexectomy

Въведение

Торзията на аднекса представлява частично или пълно завъртане на аднекса около съдовата му ос. Пълната торзия причинява венозен и лимфен стоп, водещ до стаза, кръвоизлив и некроза на аднекса. Диагнозата се поставя трудно и със закъснение, особено по време на бременност^[1]. Рискът от торзия се увеличава 5 пъти по време на бременност с честота 5 пъти на 10 000 бременни^[2]. Съобщава се, че аднексиалната торзия е петата най-често срещана гинекологична спешна ситуация^[3, 4] с разпространение 2.7%^[5, 6]. С навлизането все повече на асистираните репродуктивни технологии и овариалната стимулация се увеличава и рискът от торзия на яйчника^[7]. Представяме два случая на яйчникова торзия по време на бременност, настъпила след ART, при които успешно приложихме лапароскопска хирургия със запазване на бременността.

Клиничен случай 1

Представяме случай на 29-годишна жена А.К., постъпваща в клиниката с оплаквания от силна и внезапно появила се остра болка в корема. Пациентката е с първа настояща двуплодна бременност в 10. гестационна седмица, настъпила след проведена овариална стимулация и последваща вътрематочна инсеминация.

Анамнезата включва: редовен менструален цикъл, отрича прекарани бременности, операции и съпътстващи заболявания. Съобщава за алергии към аналгин и парацетамол.

От статуса: задоволително общо състояние, афебрилна, корем палпаторно болезнен в хипогастриума и долен десен квадрант, позволяващ дълбока палпация. Блумберг – отрицателен.

От вагиналния преглед: ВПО и влагалище на нераждала. PVCU – конично, пладко без особености. СС – затворен; Ex utero – nihil; Матка в AVF, уголемена като за м. I II–III, подвижна. Аднекси и параметри – вдясно яйчник, уголемен с размери около 10 см, палпира се на 1 см под пъпа; вляво – не се палпират патологични формации; Cavum Douglasi – свободен.

От трансвагиналната ехография: наличие на два гестационни сака в матката. Два ембриона със сърдечна дейност с размери, отговарящи на 10. гестационна седмица. Десен яйчник – с размери 10 см, уголемен за сметка на множество ехонегативни формации; Доплер ехография – запазен кръвоток към десен яйчник; Ляв яйчник – с нормална форма и големина, без патологични формации; Cavum Douglasi (течност) – 32.8 мм. Параклиничните лабораторни изследвания са без отклонения.

Приемна диагноза: Kysta ovarii dextra. Obs. Subtorquata
Поради липса на нарушение в параклиниката и запазен кръвоток на доплеровото изследване се включи спазмолитична терапия. С оглед липсата на ефект от проведеното консервативно лечение и персистиране на клиничната симптоматика през следващите 4 часа се извършиха предоперативни консултации с интернист и анестезиолог и се предприе оперативна лапароскопия по спешност.

Интраоперативно се визуализира следната находка:

1. Маточно тяло – уголемено като за м. I II–III, подвижно;
2. Дясна маточна гръба – с нормална форма и дължина, интактен фимбриален апарат, ливидна, торквирана заедно с десен яйчник на 180°;
3. Десен яйчник – уголемен с размери около 10 см за сметка



ТЕЖКА ХЕМОЛИТИЧНА АНЕМИЯ ПРИ РЕЗУС ИЗОИМИНИЗАЦИОННА БОЛЕСТ НА ПЛОДА. ТЕРАПЕВТИЧНИ ВЪТРЕУТРОБНИ ОБМЕННИ КРЪВОПРЕЛИВАНИЯ. КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Калев В.¹, Чавеева П.^{1,4}, Ибрям И.^{1,2}, Стратиева В.^{1,3}, Василев Цв.¹, Димитров И.¹, Щерев А.¹
¹САГБАЛ „Д-р Щерев“, София, България; ²СБАЛП „Майчин Дом“, София, България;
³OSCAR clinic, София, България; ⁴Медицински Университет – Плевен, гр. Плевен, България

SEVERE FETAL ANEMIA DUE TO RHESUS ISOIMMUNIZATION. THERAPEUTIC INTRAUTERINE BLOOD TRANSFUSIONS. CASE REPORT

Kalev V.¹, Chaveeva P.^{1,4}, Ibryam I.^{1,2}, Stratieva V.^{1,3}, Vasilev Tz.¹, Dimitrov I.¹, Shterev A.¹
¹OB/GYN „Dr Shterev Hospital“, Sofia, Bulgaria; ²The University Obstetrics and Gynecology Hospital „Maichin Dom“, Sofia, Bulgaria; ³OSCAR clinic, Sofia, Bulgaria; ⁴Medical University Pleven, Plevan, Bulgaria

Резюме

Целта на този клиничен случай е да опише тежка хемолитична анемия на плода при резус изоиминизационна болест, серия от вътреутробни терапевтични процедури и изхода на бременността.

Представен е случай на четвърта по ред бременност с установен титър на еритроантитела по индиректен метод на Coombs с резултат 1: 8198 в първи триместър на бременността, покачващ се за 4 седмичен интервал до 1: 16384. Ултразвуковата находка при провеждане на доплер велосиметрия чрез измерва на максимална систолна скорост в а.серебри медия (MCA PSV- 45.2 cm/sec.) установи данни за тежка фетална анемия на плода, кореспондираща с висок титър на антитела. Предприе се първа интраутеринна хемотрансфузия в 19.4 г.с. при предварително проведена анестезия на плода, последвана от повтарящи се обменни кръвопреливания на 2 седмичен интервал с общ брой 4 до живораждане на плода в 33 г.с. Възможността за пренатална диагноза и лечение на хемолитична болест на плода постави въпросът за мултидисциплинарно поведение от специалисти по фетална медицина, акушер гинеколози и неонатолози с цел скрининг за морталитета на засегнатите случаи.

Ключови думи: фетална анемия, Rh изоиминизация, вътреутробно кръвопреливане

Abstract

The objective of this case report is to describe severe hemolytic anemia of the fetus with rhesus isoimmunization, a series of intrauterine therapeutic procedures, and the pregnancy outcome.

We present a clinical case of a fourth pregnancy, with an established Coombs indirect antibody titer of 1: 8198 in the first trimester of pregnancy, rising over a four week interval to 1: 16384. Ultrasound Doppler examination by measuring maximum systolic velocity in middle cerebral artery (MCA PSV – 45/2cm/sec.) demonstrated severe fetal anemia, corresponding to high antibody titer. The first intrauterine transfusion was performed at 19.4 weeks with firstly, anesthesia of the fetus, followed by repeated transfusions in 2 weeks interval with a total number of four. The pregnancy outcome is a livebirth at 33 weeks.

The possibility of prenatal diagnosis and treatment of hemolytic disease of the fetus raised the question of multidisciplinary team of specialists in fetal medicine, obstetricians – gynecologists and neonatologists for the purpose of screening for fetal anemia and the timely implementation of intrauterine hemotransfusion to reduce the morbidity and mortality of affected fetuses.

Key words: fetal anemia, Resus isoimmunization, intrauterine blood transfusion

Введение

Резус-изоиминизационната болест е състояние по време на бременност, което се характеризира с образуване на антитела в майчиния организъм срещу антигени, разположени върху повърхността на феталните еритроцити, които антигени липсват върху еритроцитите на майката. Състоянието настъпва, когато фетални еритроцити преминат през плацентата и попаднат в майчината циркулация, което довежда до сенсibiliзиране на майчиния организъм. Чрез използване на теста на Kleihauer, при около 75% от бременните се откриват фетални еритроцити. Количеството фетална кръв, което навлиза в майчината циркулация е различно с напредването на бременността от 3% или 0,03 мл. в първи триместър, до 45% или 25 мл. в трети триместър. Сенсibiliзация на майчиния организъм може да настъпи при следните състояния: спонтанен аборт; прекъсване на бременност (по желание/по медицински индикации); ясно кървене по време на бременността след 8 г.с.; антепартална хеморагия (предлежаща плацентата и преждевременно отлепване на плацентата); инвазивна пренатална диагностика (плацентоцентеза амниоцентеза, кордоцентеза, и др.); интраутеринна смърт

на плода; фетален хидропс; коремна травма; външно верзие на плода; ектопична бременност. Първичния имунен отговор към Д- антигена се развива за 6 седмици до 12 месеца. Първоначално той е слаб и се състои почти изцяло от антитела клас IgM, които не преминават през плацентата. Поради тази причина първата бременност не е рискова за настъпване на Резус-изоиминизация. Около 3% от бременните с неусложнена бременност са сенсibiliзирани по време на раждането. Феталните Rh-антигени са добре представени по повърхността на феталните еритроцити още на 30-и ден от оплождането. Вторичния имунен отговор се изразява в синтеза на антитела клас IgG, които бързо прекосяват плацентата и се свързват с Rh-антигените на феталните еритроцити.[1,2]

Профилактиката на Резус-изоиминизационната се осъществява чрез интрамускулно приложение на анти-D гамаглобулин, преди настъпване сенсibiliзация на майчиния организъм или при опасност от такава, като това води до намаляване на перинаталната детска смъртност, дължаща се на хемолитична болест на плода и новороденото от Резус-алоиминизация. Успешната



АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ

АНАЛИЗ НА НЕУСПЕШНО ЗАВЪРШИЛИТЕ БРЕМЕННОСТИ В ПЪРВИ ТРИМЕСТЪР ПРИ ЖЕНИ СЛЕД АРТ

Искилиева М.¹, Ковачев Е.², Чавеева П.¹

¹САГБАЛ"Д-р Щерев", София

²СБАГАЛ Проф. Д-р Д. Стаматов, Варна,

Резюме

През последните десетилетия, броят на бременностите след асистирана репродукция се повиши в световен мащаб. (1,2) Доказано е, че АРТ процедурите се асоциират с по-висок процент усложнения по време на бременността и повишен процент спонтанни аборти. (3,4,5) Проучвания от много центрове за асистирана репродукция показват висока честота на спонтанни аборти при жени, бременни след асистирани репродуктивни технологии- АРТ- от 10 до 30 %, според различни източници.

Целта на настоящето проучване е да се анализират бременните след АРТ, при които бременността е завършила неуспешно в първи триместър от бременността.

Настоящото проучване е ретроспективно, проведено в периода 01. 2013 –12.2017год. в Медицински комплекс д-р Щерев гр. София. Обобщени са резултатите от общо 402 жени, с едноплодни бременности, за които имаме точни и сигурни данни за протичането и изхода от бременността.

При жените след АРТ, при които бременността не е завършила успешно преобладава възраст над 35 години, по-често се установява яйчникова поликистоза, по-голяма е честота на ендометриоза и патология

на щитовидната жлеза, по-често открихме предразположеност към венозни тромбози, в сравнение със спонтанно забременелите жени, при които бременностите не са завършили успешно.

Различни са факторите, които допринасят за спонтанен аборт в първи триместър от бременността при жените след АРТ. От една страна вероятно те са свързани с характеристиката на жените, които се подлагат на процедури, от друга страна - на самата хормонална стимулация, използвана АРТ техника и вида на ембрио трансфер.

Ключови думи – спонтанни аборти, неуспешно завършили бременности, АРТ

ANALYSIS OF FIRST TRIMESTER PREGNANCY LOSS IN WOMEN AFTER ART

Iskileva M.¹, Kovachev E.², Chaveeva P.¹

¹“SAGBAL” Shterev”, Sofia 2. SBAGAL Prof.D.Stamatov, Varna

Abstract

In recent decades, the number of pregnancies after assisted reproduction has increased worldwide. (1,2) It has been demonstrated that ART procedures are associated with a higher rate of pregnancy complications and an increased rate of miscarriages. (3,4,5) Studies from many assisted reproduction centers show a high incidence of spontaneous abortion in women pregnant after assisted reproductive technology - ART - from 10 to 30%, according to different sources.

The purpose of this study is to analyze pregnancies after ART in which pregnancy failed in the first trimester of pregnancy. This is a retrospective study, conducted between 01. 2013 and 12.2017. at Dr. Shterev Medical Complex, Sofia. The results of a total of 402 single pregnancies have been summarized, for which we have accurate and reliable data on the outcome of pregnancy.

Most of women after ART, in which pregnancy failed in the first trimester are over 35 and have PCOS, higher incidence of endometriosis and endocrinological problems, predisposition to venous thrombosis, in contrast to spontaneous pregnancies. There are various factors that contribute to miscarriages in the first trimester of pregnancy in women after ART. On the one hand, they are probably related to the characteristics of women undergoing procedures, on the other, the hormonal stimulation itself, the ART technique used and the embryo transfer.

Keywords - miscarriages, unsuccessful pregnancies, ART

Въведение

Най-честата причина за неуспешно завършване на бременността в първи триместър са спонтанните аборти. Честотата на спонтанните аборти след АРТ варира между 10 – 30 %, според различни автори. Установено е, че спонтанните аборти са с по-висока честота при по-възрастните пациенти. (6). Съществуват и рискови фактори, които произхождат от самите АРТ процедури - характеристиките на стимулираните цикли, метода на оплождането, протокола на стимулация, нивата на естрадиол, броят на добитите яйцеклетки, общият брой на ембрионите, етапът на развитие на трансферираните ембриони, качеството, броят ембриони и др. Други рискови фактори са генетични дефекти, PCOS, ендометриоза, обезитет, високи нива на инсулин, хиперсекрецията на LH и поликистозни яйчници. (7,8,9) Допълнителни фактори за спонтанен аборт са вродени или придобити аномалии на маточното тяло – наличие на септум, субмукозни миоми, възли, вътрематочни адхезии. Състоянията свързани с хиперкоагулация, дължащи се на вродена или придобита тромбофилия и аномалии на имунната система – системен лупус еритематозос, антифосфолипиден синдром, могат да доведат до имунологично отхвърляне или увреда на плацентата и са също причини за спонтанни аборти. Целта на

настоящото проучване е да се анализират бременностите след АРТ, при които бременността е завършила неуспешно - със спонтанен аборт в първия триместър от бременността.

Пациенти и методи

Касае се за ретроспективно проучване, проведено в периода 01. 2013 – 12.2017г.

На анализ са подложени данните от общо 402 бременни жени, с едноплодна бременност, за които има точни данни за изхода от бременността. За постигане на целта на проучването, пациентите са разделени в две групи, в зависимост от начина на забременяване. Първата група е работна група – жени след АРТ-192 на брой, при които бременността не е завършила успешно, а втората група е контролна група – спонтанно забременели жени-210 на брой, при които бременността също не е завършила успешно. Параметрите, по които са сравнявани изследваните групи жени са възраст, индекс на телесна маса-BMI, патология на щитовидната жлеза, поликистозен овариален синдром-PCOS, ендометриоза, предразположеност към венозни тромбози, параметри на АРТ процедурите.

В проучването използвахме клинични методи/ акушерска, минала и фамилен анамнез, с оглед на последна редовна менструация-ПРМ, предишни бременности и раждания, придружаващи заболявания

ЛАПАРОСКОПСКО ЛЕЧЕНИЕ НА ЕКТОПИЧНА БРЕМЕННОСТ В ОПЕРАТИВЕН ЦИКАТРИКС ОТ ПРЕДХОДНО ЦЕЗАРОВО СЕЧЕНИЕ - КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ И ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА

Димитров И.^{1,2}, А. Калчев³, М. Аноар¹, П. Чавеева¹

¹САГБАЛ „Д-р Щерев“, София, България

²Клиника Адела Фертилити, София, България

³Клиника по хирургия, УМБАЛ „Александровска“, София, България

РЕЗЮМЕ

Бременността в цикатрикса от предходно Цезарово сечение представлява рядък вид ектопична бременност. Характеризира се с имплантиране на бластоциста в оперативния цикатрикс от предходно Цезарово сечение. В последните години честотата на този вид ектопична бременност нараства поради нарастващата честота на ражданията чрез Цезарово сечение. Основният риск при този тип бременност е ранното разкъсване на матката с масивно, понякога животозастрашаващо кървене. От решаващо значение е активното управление да започне веднага след поставяне на диагнозата. Ранната диагностика чрез сонография насочва терапията и подобрява резултатите, като позволява запазване на матката и бъдещата фертилност. Терапевтичните възможности могат да бъдат медикаментозни, хирургични или комбинирани. Представяме случай на 31-годишна жена, бременна в 9. гестационна седмица с ектопична бременност в цикатрикса от предходно Цезарово сечение, доказана чрез трансвагинална ехография и третирана чрез лапароскопска хирургия. Прекъсването на ектопичната цезарова бременност чрез лапароскопия и хистеротомия, с възстановяване на съпътстващата дехисценция на маточния цикатрикс, може би е най-добрата опция за лечение.

Ключови думи: Цезарово сечение; ектопична бременност; дехисценция; истмиоцеле; лапароскопия

LAPAROSCOPIC TREATMENT OF AN ECTOPIC PREGNANCY IN A PREVIOUS CAESAREAN SECTION SCAR. A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Dimitrov I.^{1,2}, A. Kalchev³, M. Anoar¹, P. Chaveeva¹

¹Ob/Gyn Hospital „Dr Shterev“, Sofia, Bulgaria

²Adella Fertility Clinic, Sofia, Bulgaria

³Department of Surgery – University Hospital „Alexandrovska“, Sofia, Bulgaria

ABSTRACT

Cesarean scar pregnancy is a rare form of ectopic pregnancy implanted at the site of a previous Cesarean scar. In last years the incidence of Cesarean scar ectopic pregnancies have increased due to increase in number of Cesarean deliveries. The major risk of this type of pregnancy is the early uterine rupture with massive, sometimes life-threatening, bleeding. Active management starting immediately after diagnosis is crucial. Early diagnosis by sonography directs therapy and improves outcomes by allowing preservation of the uterus and future fertility. Therapeutic options can be conservative, surgical, or a combination. We reported a case of 31 year old woman, pregnant at 9 weeks of gestation with Cesarean scar ectopic pregnancy diagnosed by transvaginal ultrasound and managed with laparoscopic surgery. Termination of a cesarean scar pregnancy by laparoscopy and hysterotomy, with repair of the accompanying uterine scar dehiscence, may be the best treatment option.

Keywords: Cesarean section; Ectopic pregnancy; Dehiscence; Isthmocolle; Laparoscopy

ВЪВЕДЕНИЕ

Извънматочната бременност представлява 1–2% от всички бременности. Наличието на ектопична бременност в цикатрикса от предходно Цезарово сечение се среща изключително рядко и е около 0.04–0.05% [1, 2]. Първият подобен случай е докладван в английската медицинска литература през 1978 г.

[3]. Оттогава се наблюдава негативна тенденция за нарастване на тяхната честота поради увеличаване броят на цезарови сечения в последните десетилетия [4]. До 72% от тези бременности се срещат при жени, които са имали две или повече цезарови сечения [3]. Ранното диагностициране и адекватното лечение са от решаващо значение за здравето на