

Wyniki własne fetoskopowego leczenia zespołu przetoczenia pomiędzy płodami w ciąży wielopłodowych

Presentation of our own results of twin-to-twin laser therapy

Świątkowska-Freund Małgorzata, Preis Krzysztof, Pankrac Zofia

Klinika Położnictwa Akademii Medycznej w Gdańsku

Streszczenie

Cel pracy: Przedstawienie własnych wyników leczenia przy zastosowaniu fetoskopowej selektywnej, sekwencyjnej fotokoagulacji naczyń łączących w zespole przetoczenia pomiędzy płodami.

Materiał i metody: Od kwietnia 2005 do stycznia 2008 w Klinice Położnictwa w Gdańsku wykonano 38 zabiegów fetoskopowego leczenia zespołu przetoczenia pomiędzy płodami u 37 pacjentek. Zebrano dane na temat czasu jaki upłynął od zabiegu do porodu oraz na temat noworodków (przeżycie, masa urodzeniowa). Przeanalizowano odsetek pacjentek, które urodziły dwa żywe płody, przynajmniej jeden żywy płód oraz przeżywalność płodów.

Wyniki: Przeżycie przynajmniej jednego płodu uzyskano u 84% a przeżycie dwojga dzieci u 62% pacjentek, co daje łącznie przeżycie 73% dzieci.

Wnioski: Uzyskiwane wyniki leczenia są podobne jak w innych ośrodkach na świecie i w pełni uzasadniają stosowanie laserowej chirurgii w miejsce dotychczas stosowanej amnioredukcji w przypadkach, w których jest to możliwe.

Słowa kluczowe: **fetoskopia / laser / ciąża bliźniacza /
/ zespół przetoczenia pomiędzy płodami /**

Summary

Objective: To present our own results of selective laser photocoagulation of communicating vessels in twin-to-twin transfusion syndrome.

Material and methods: From April 2005 till January 2008 in the Department of Obstetrics in Gdansk, 37 selective laser photocoagulation of communicating vessels were performed on 38 patients with twin-to-twin transfusion syndrome. Surgery – delivery interval and data about neonates were collected and analyzed. At least one survival, two survivals and overall survival rate were calculated.

Results: At least one baby survived in 84% of patients, two babies – in 62% women. Overall survival rate was 73%.

Conclusions: Results of the treatment were similar to other centers and fully encourage laser surgery instead of earlier used amnioreductions wherever it is possible.

Key words: **fetoscopy / laser / multiple pregnancy – twins /
/ foetofetal transfusion /**

Correspondence and reprint requests:

Małgorzata Świątkowska-Freund
Klinika Położnictwa Akademii Medycznej w Gdańsku, ,
80-462 Gdańsk, ul. Kliniczna 1a
tel. 0-58 349 3445; e-mail: malswi@vp.pl

Otrzymano: 20.05.2008

Zaakceptowano do druku: 20.02.2009

Wstęp

Zespół przetoczenia pomiędzy płodami (TTTS – *twin-to-twin transfusion syndrome*) jest schorzeniem wikłającym około 10-15% ciąży bliźniaczych jednokosmówkowych. Jego pojawienie się przed końcem 26 tygodnia ciąży wiąże się z bardzo wysoką umieralnością okołoporodową sięgającą 80-100% [1, 2, 3].

Możliwości terapeutyczne w ostatnich latach dzięki technice fetoskopowej znacznie się poprawiły. Umożliwiła ona fotokoagulację naczyń łączących widocznych na powierzchni łożyska, co jest pierwszą metodą leczenia przyczynowego TTTS. Ze względu na stosunkowo niskie ryzyko powikłań fetoskopii oraz dużo gorsze wyniki leczenia objawowego (amnioredukcja, indometacyna) laserowa koagulacja naczyń łączących stała się terapią pierwszego rzutu w momencie rozpoznania zespołu przetoczenia pomiędzy płodami [1, 4, 5, 6, 7, 8].

Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie własnych wyników leczenia przy zastosowaniu fetoskopowej selektywnej, sekwencyjnej fotokoagulacji naczyń łączących w zespole przetoczenia pomiędzy płodami.

Ośrodek gdański stosuje selektywną sekwencyjną laserową fotokoagulację naczyń łączących (SQLPCV – *selective sequential laser photocoagulation of communicating vessels*) od roku 2005. Wcześniej stosowane leczenie objawowe zarezerwowane jest w chwili obecnej dla pacjentek po 27 tygodniu ciąży lub kobiet, u których stwierdzane są przeciwwskazania do fetoskopii.

Materiał i metody

Materiał stanowi 37 ciężarnych skierowanych do Kliniki Położnictwa Akademii Medycznej w Gdańsku z powodu zespołu przetoczenia pomiędzy płodami, u których wykonano 38 zabiegów fetoskopii z laserową koagulacją naczyń łączących. Rozpoznanie TTTS stawiane było zgodnie z kryteriami Quintero [1, 9, 10]:

1. stwierdzenie ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej,
2. małowodzie w jednym worku owodniowym (MVP \leq 2cm),
3. wielowodzie w drugim worku owodniowym (MVP \geq 8cm).

Kwalifikowane do zabiegu były pacjentki z obydwojma żywymi płodami, które trafiły do kliniki między 16 a 27 tygodniem ciąży. U wszystkich pacjentek przed zabiegiem wykonano badanie ultrasonograficzne określające stopień zaawansowania choroby według klasyfikacji Quintero [9]. Zabiegi wykonywane były przez trzech operatorów (MSF, KP oraz ZP) w znieczuleniu ogólnym lub miejscowym.

Dane na temat przebiegu pooperacyjnego uzyskano z historii chorób oraz telefonicznych informacji przekazywanych przez pacjentki i ich lekarzy prowadzących.

Wyniki leczenia przedstawiono używając trzech wskaźników: odsetka pacjentek, które urodziły dwoje żywych dzieci, odsetka pacjentek, które urodziły przynajmniej jedno żywe dziecko oraz odsetka dzieci, które przeżyły. W przypadku jednej pacjentki z ciążą trojaczą w obliczeniach uwzględniono tylko tych dwoje jej dzieci, których dotyczyły TTTS.

Taki sposób przedstawiania wyników leczenia przyjęto zgodnie z danymi literaturowymi [1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 12].

Wyniki

Od kwietnia 2005 roku do stycznia 2008 roku skierowano do kliniki 47 pacjentek, u których potwierdzono rozpoznanie zespołu przetoczenia pomiędzy płodami. Do zabiegu fetoskopii zakwalifikowanych zostało 37 kobiet. Powodem dyskwalifikacji były: obumarcie jednego lub obu płodów w 5 przypadkach, brak odpowiednich narzędzi w dwóch przypadkach (w początkowym okresie działalności), wiek ciążowy (14 i 28 tydzień ciąży) w dwóch przypadkach oraz stwierdzone u jednego z płodów znaczne wodogłowie w jednym przypadku.

Analizę wyników leczenia przeprowadzono dla 37 ciężarnych, u których do chwili powstania pracy ciąży zostały ukończone.

SQLPCV wykonywana była średnio w 23 tygodniu ciąży (od 17 do 27). U jednej z pacjentek zabieg wykonano dwa razy ze względu na ponowne pojawienie się zespołu przetoczenia pomiędzy płodami, ale o odwróconym kierunku przepływu. Pierwsza fetoskopia miała miejsce w 21 tygodniu ciąży, druga w 24 tygodniu. Większość pacjentek (22 z 37, czyli 59%) było w trzecim stopniu zaawansowania choroby według Quintero. Średnia wymiaru maksymalnej kieszeni płynu owodniowego (MVP – *maximal vertical pocket*) u dawcy przed zabiegiem wynosiła 5mm (od 0 do 20), u biorcy 113mm (od 80 do 200). Szacowana masa płodu w momencie przystąpienia do leczenia u dawcy wynosiła średnio 352g, u biorcy 530g (odpowiednio 130-846 i 193-1092).

W grupie badanych dokładną datę i wiek ciążowy odbytego porodu udało się ustalić u 30 pacjentek. Ciąża trwała u nich średnio 31 tygodni (od 17 do 38 tygodni).

U pozostałych 7 pacjentek w ankietach lub rozmowach telefonicznych ustalono jedynie, czy dzieci urodziły się żywe i czy przeżyły do wypisu z Oddziału Neonatologii.

Porody przedwczesne odbywały się najczęściej z powodu przedwczesnego odpływania płynu owodniowego, samoistnej czynności skurczowej lub obumarcia obu płodów. Średnia czasu jaki upłynął od zabiegu do porodu wyniosła 10 tygodni (od 0 do 21). (Tabela I).

Dwie z pacjentek, u których do ukończenia ciąży doszło w ciągu pierwszego tygodnia po zabiegu były ciężarnymi, u których oba płody obumarły po zabiegu, u trzeciej z nich doszło do samoistnego poronienia w pierwszej dobie po zabiegu. Po wykluczeniu tych pacjentek z obliczeń średnia wieku ciążowego w momencie porodu wyniosła 32 tygodnie, a średnia czasu trwania ciąży od zabiegu do porodu – 11 tygodni.

W całej grupie 37 ciężarnych urodziło się 54 żywych z 74 dzieci, co stanowi 73%. Dwoje żywych dzieci urodziły 23 kobiety (62%), natomiast przynajmniej jedno żywe dziecko urodziło 31 pacjentek (84%). (Tabela II).

Średnia masy urodzeniowej żywo urodzonych dawców wynosiła 1400g (od 600 do 2480), biorców 1822g (od 1050 do 2870).

Wyniki własne fetoskopowego leczenia zespołu przetoczenia pomiędzy płodami...

Tabela I. Czas trwania ciąży po zabiegu laseroterapii z powodu zespołu przetoczenia pomiędzy płodami.

Pacjentka	Ukończone tygodnie ciąży w dniu zabiegu	Ukończone tygodnie ciąży w dniu porodu	Czas od zabiegu do porodu (tygodnie)
1	23	36	13
2	25	37	12
3	26	31	5
4	24	28	4
5	22	31	9
6	18	33	15
7	17	33	16
8	19	29	10
9	22	36	14
10	17	17	0
11	22	24	2
12	20	36	16
13	22	34	12
14	23	37	14
15	20	26	6
16	22	37	15
17	26	36	10
18	22	37	15
19	20	35	15
20	26	35	9
21	20	24	4
22	20	20	0
23	19	37	18
24	17	38	21
25	24	28	4
26	20	30	10
27	19	19	0
28	20	28	8
29	25	30	5
30	17	24	7
31	20	nieznana data porodu	-
32	26	nieznana data porodu	-
33	18	nieznana data porodu	-
34	23	nieznana data porodu	-
35	27	nieznana data porodu	-
36	20	nieznana data porodu	-
37	22	nieznana data porodu	-
Średnia	21	31	10

Tabela II. Wyniki fetoskopowego leczenia TTTS.

Żywo urodzone dzieci	n	%
Dwoje	23/37	62
Przynajmniej jedno	31/37	84

Dyskusja

Leczenie przyczynowe zespołu przetoczenia pomiędzy płodami jest stosunkowo bezpieczne i daje na tyle dobre wyniki, że randomizowane badanie porównujące amnioredukcję stosowaną wcześniej z laserową koagulacją naczyń łączących zostało przerwane ze względu na dużą przewagę tej ostatniej [12]. W zależności od ośrodka podaje się, że odsetek pacjentek, które urodziły przynajmniej jedno żywe dziecko wynosi po zabiegu około 65-85%. W porównaniu z umieralnością sięgającą 80-100% u nieleczonych pacjentek jest to bardzo duży sukces [1, 4, 5, 8, 11, 13, 14].

Umieralność okołoporodowa uwarunkowana jest dwoma mechanizmami. Pierwszy z nich polega na nasilaniu się zaburzeń w układach krążenia płodów. Obumarciu jednego płodu przy zachowanych połączeniach naczyniowych oznacza wysokie ryzyko zgonu drugiego płodu z powodu krwawienia do krążenia obumarłego bliźniaka. Zdarza się też, że ilość krwi przetoczona do krążenia obumarłego płodu nie jest na tyle duża, żeby spowodować zgon, ale może przejściowo dojść do znacznego obniżenia ciśnienia i trwałego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego [1].

Drugą częstą przyczyną zgonów w TTTS jest poród przedwczesny wywołany wielowodniem w worku owodniowym biocy – wyzwała to czynność skurczową nadmiernie rozciągniętego mięśnia macicy i rozwieranie się szyjki macicy [1, 15]. Zabieg fetoskopii i zamknięcie naczyń łączących płody powoduje nagłe rozdzielanie układów krążenia płodów. Nie budzi zdziwienia fakt, że gwałtowna zmiana objętości krwi krążącej może spowodować zgon bezpośrednio po zabiegu.

Natomiast w przeciwieństwie do sytuacji sprzed zabiegu, nie istnieje ryzyko skrwawiania się drugiego płodu do krążenia płodu obumarłego. Po okresie adaptacji do nowych warunków krążenia u płodów stabilizuje się również diureza, co skutkuje przywróceniem prawidłowej objętości płynu owodniowego. Zmniejsza się więc ryzyko wystąpienia porodu przedwczesnego.

Mimo prawidłowej objętości płynu owodniowego w ciąży po zabiegu częściej niż w ciążach prawidłowych dochodzi do przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego. Miejsce wejścia fetoskopu do jamy macicy jest raną w błonach płodowych, która do końca ciąży jest mniej trwała niż prawidłowe błony. Jest to główną przyczyną krótszego trwania ciąży po zabiegach w porównaniu z ciążami bliźniaczymi nie powikłanymi zespołem przetoczenia pomiędzy płodami.

Dane opisanych wyżej pacjentek nie różnią się od danych podawanych przez innych autorów. Były one w podobnym wieku ciążowym i stopniu zaawansowania choroby. Udowodniono, że niższe stopnie zaawansowania TTTS sprzyjają uzyskiwaniu lepszych wyników leczenia [11, 12]. Jest to argument przemawiającym za tym, żeby namawiać lekarzy pierwszego kontaktu do kierowania pacjentek do ośrodków referencyjnych zajmujących się terapią fetoskopową natychmiast po stwierdzeniu zespołu przetoczenia pomiędzy płodami, czyli po stwierdzeniu sekweny małowodzie-wielowodzie. Obserwowanie takich pacjentek w oczekiwaniu na pojawienie się cech wyższych stopni zaawansowania choroby lub leczenie objawowe przed zastosowaniem laseroterapii znacznie pogarsza rokowanie.

Wyniki leczenia w Klinice Położnictwa w Gdańsku nie różnią się od wyników podawanych w innych ośrodkach zarówno pod względem średniej czasu trwania ciąży, jak i pod względem odsetka żywo urodzonych dzieci. Odsetki pacjentek, które urodziły dwoje żywych dzieci i przynajmniej jedno żywe dziecko plasują się w czołówce doniesień europejskich ale są nieco niższe niż podawane przez ośrodek Quintero w Tampie (USA) [4, 5, 10, 11, 12, 13, 14]. Jedynie duża liczba wykonywanych zabiegów pozwala osiągać dobre wyniki leczenia, co tłumaczy dążenie do tworzenia wyspecjalizowanych ośrodków zajmujących się terapią takich rzadkich schorzeń jak TTTS.

Wnioski

Uzyskiwane wyniki leczenia są podobne jak w innych ośrodkach na świecie i w pełni uzasadniają stosowanie laserowej chirurgii w miejsce dotychczas stosowanej amnioredukcji w przypadkach, w których jest to możliwe.

Piśmiennictwo

1. Quintero R. Twin-twin transfusion syndrome. Wyd. 1. London: *Informa HealthCare*, 2007.
2. Wenstrom K, Gall S. Incidence, Morbidity and Mortality, and Diagnosis of Twin Gestations. *Clin Perinatol*. 1988, 15, 1-11.
3. Benirschke K, Kaufmann P. Pathology of Human Placenta. Ed. 1. New York: *Springer-Verlag*, 1995, 719-827.
4. Hecher K, Plath H, Bregenzer T, [et al.]. Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1999, 180, 717-724.
5. Banek C, Hecher K, Hackeloe B, [et al.]. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2003, 188, 876-880.
6. Mari G, Roberts A, Detti L, [et al.]. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: Results of the International Amnioreduction Registry. *Am J Obstet Gynecol*. 2001, 185, 708-715.
7. Dickinson JE, Evans SF for. Obstetric and perinatal outcomes from The Australian and New Zealand Twin-Twin Transfusion Syndrome Registry. *Am J Obstet Gynecol*. 2000, 182, 706-712.
8. Czuba B, Włoch A, Borowski D. [i wsp.]. Aktualne metody leczenia zespołu przetoczenia krwi między bliźniakami. *Ginekol Pol*. 2006, 77, 317-322.
9. Quintero R, Morales W, Allen M, [et al.]. Staging of Twin-Twin Transfusion Syndrome. *J Perinatol*. 1999, 19, 550-555.
10. Taylor M, Govender L, Jolly M, [et al.]. Validation of the Quintero Staging System for Twin-Twin Transfusion Syndrome. *Obstet Gynecol*. 2002, 100, 1257-1265.
11. Quintero R, Dickinson J, Morales W, [et al.]. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2003, 188, 1333-1340.
12. Luks F, Carr S, Plevyak M, [et al.]. Limited Prognostic Value of a Staging System for Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Fetal Diagn Ther*. 2004, 19, 301-304.
13. Senat M, Deprest J, Boulvain M, [et al.]. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med*. 2004, 351, 136-144.
14. Stirnemann J, Nasr B, Quarello E, [et al.]. A definition of selectivity in laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome and its relationship to perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2008, 198, 62.e1-6.
15. Robyr R, Boulvain M, Lewi L, [et al.]. Cervical length as a prognostic factor for preterm delivery in twin-to-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation of chorionic plate anastomoses. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005, 25, 37-41.