

# Leczenie zespołu przetoczenia między płodami /TTTS/ – porównanie dwóch terapeutycznych metod – amnioredukcji i laseroterapii

Treatment of twin to twin transfusion syndrome – comparison of two therapeutic methods – amnioreduction and lasertherapy

Szaflik Krzysztof<sup>1</sup>, Nowak Patrycja<sup>1</sup>, Bielak Adam<sup>1</sup>, Maroszyńska Iwona<sup>2</sup>,  
Respondek-Liberska Maria<sup>3</sup>, Janiak Katarzyna<sup>3</sup>, Czaj Marta<sup>1</sup>, Wojtera Justyna<sup>1</sup>,  
Krzyszowski Waldemar<sup>1</sup>, Sobczuk Kamila<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, Polska

<sup>2</sup> Klinika Intensywnej Terapii Wad Wrodzonych Noworodków i Niemowląt Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, Polska

<sup>3</sup> Zakład Diagnostyki i Profilaktyki Wad Wrodzonych Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, Polska

## Streszczenie

**Wprowadzenie:** Zespół TTTS (twin to twin transfusion syndrome) dotyczy około 15% ciąży bliźniaczych jednokosmówkowych. Nieleczony zespół TTTS związany jest ze 100% śmiertelnością. Obecnie, dwie główne metody są stosowane w leczeniu zespołu TTTS: seryjne amnioredukcje i fetoskopowa laserowa okluzja naczyń.

**Cele i założenia pracy:** Celem pracy było opracowanie optymalnego sposobu postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w przypadkach ciąży powikłanych zespołem TTTS. Poza tym, badania miały ocenić i porównać skuteczność stosowanych metod zachowawczych i inwazyjnych oraz stan płodu i noworodka po urodzeniu z czteromiesięcznym monitorowaniem.

**Materiał i metody:** Do grupy badanej włączono 42 przypadki ciąży powikłanych zespołem przetoczenia między płodami, które zostały zakwalifikowane do zabiegów laserowej fotokoagulacji naczyń łączących używając celem koagulacji lasera diodowego i 33 przypadki ciąży powikłanych zespołem TTTS poddanych tylko zabiegom amnioredukcji. Porównano wybrane parametry, charakteryzujące przebieg ciąży w dwóch analizowanych grupach.

**Wyniki:** W grupie poddanej amnioredukcjom przeżywalność powyżej 7 doby po urodzeniu wynosiła 31,8%. Przypadki pozytywnie zakończone z przeżyciem przynajmniej jednego noworodka stanowiły 39,4%. W grupie poddanej laseroterapii pozytywne zakończenia z przeżyciem przynajmniej jednego noworodka stanowiły 31 przypadków (31/42) – ogółem 74%. W grupie amnioredukcji powikłania neurologiczne obserwowano w 19% przypadków (4/21), w grupie laseroterapii – w 5% przypadków (2/40).

**Wnioski:** Obecnie preferowaną i jedyną metodą terapii w leczeniu zespołu TTTS, która działa przyczynowo, jest laseroterapia. Porównanie koagulacji laserowej i amnioredukcji pokazuje, że terapia laserowa prowadzi do lepszych wskaźników przeżywalności i mniejszych powikłań neurologicznych w porównaniu z amnioredukcjami.

Słowa kluczowe: zespół przetoczenia między płodami - TTTS / anastomozy /  
/ laseroterapia / amnioredukcja /

## Corresponding author:

Patrycja Nowak  
Klinika Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi,  
ul. Rzgowska 281/289, 93 – 338 Łódź, Polska  
tel: 42 271 1567  
e-mail: patrycja\_nowak@orange.pl

Otrzymano: 10.06.2012  
Zaakceptowano do druku: 20.12.2012

Szafflik K, et al. Leczenie zespołu przetoczenia między płodami /TTTS/ – porównanie dwóch terapeutycznych metod – amnioredukcji i laseroterapii.

## Abstract

**Background:** Twin to twin transfusion syndrome occurs in 15% of monochorionic twin pregnancies. Untreated, TTTS has been reported to have a mortality of nearly 100%. Two main therapies include serial amnioreduction and fetoscopic laser coagulation for the vascular anastomoses.

**Objectives:** The aim of the project was to investigate the optimal diagnostic and therapeutic procedure in pregnancies complicated by TTTS. Additionally, the study was supposed to compare non – invasive and invasive methods of treatment and to show antenatal and postnatal follow – up to 4 months of age.

**Methods:** 42 pregnant women with twin-to-twin transfusion syndrome were assigned to laser therapy using diode laser and 33 pregnant women underwent only several amnioreductions. Selected parameters characterizing the pregnancy were compared in both groups.

**Results:** In the amnioreduction group, the perinatal survival rate seven days after the delivery was 31.8%. The survival rate of at least one twin was 39.4%. As compared to the amnioreduction group, in the laser group the survival rate of at least one twin was observed in 31 cases (31/42) and it was equal to 74%. Neurological complications in the amnioreduction group were observed in 19% (4/21) of cases, in the laser group and in 5% (2/40) of neonates at 4 months of age.

**Conclusions:** Currently, the preferred and only method that addresses the cause of the disease is the endoscopic laser coagulation of anastomoses. Comparison of the two treatments shows better outcomes with higher survival rates and minor neurological defects in cases treated with laser coagulation.

Key words: **twin to twin transfusion syndrome – TTTS / anastomoses / laser therapy / amnioreduction /**

## Wstęp

Zespół przetoczenia między bliźniętami (TTTS – *Twin To Twin Transfusion Syndrome*) dotyczy około 15% ciąży bliźniaczych jednokosmówkowych. Jest on związany z wysoką okołoporodową zachorowalnością i umieralnością. Obydwa płody narażone są na śmierć wewnątrzmaciczną, a także na zgon w konsekwencji porodu przedwczesnego. Zespół TTTS rozwija się zazwyczaj w drugim trymestrze ciąży, w wyniku niezrównoważonego przepływu krwi przez połączenia naczyniowe w obrębie łożyska. U bliźniaka dawcy rozwija się hipowolemia, oliguria i małowodzie, natomiast u biorcy stwierdza się hiperwolemie, poliurię i wielowodzie. W ciężkich przypadkach dochodzi u biorcy do przeciążenia objętościowego układu krążenia i obrzęku płodu [1, 2, 3].

Obecność połączeń naczyniowych w obrębie łożyska jest niezbędnym warunkiem do rozwoju zespołu TTTS. Zgodnie z klasyczną koncepcją patofizjologii przewlekły zespół TTTS jest spowodowany niezrównoważonym przepływem krwi między bliźniętami poprzez anastomozy tętniczo–żyłne [4, 5].

Rozpoznanie zespołu TTTS stawiane jest na podstawie badania ultrasonograficznego [6].

Konserwatywne leczenie ciężkiego zespołu związane jest z wysokim wskaźnikiem śmiertelności sięgającym od 73 do 100% [7, 8].

Seryjne amnioredukcje i fetoskopowa laserowa okluzja naczyń to obecnie dwie główne metody stosowane w leczeniu zespołu przetoczenia między płodami.

Seryjne amnioredukcje przedłużają czas trwania ciąży, zapobiegają przedwczesnemu odpłynięciu płynu owodniowego oraz zmniejszają dyskomfort wynikający ze zwiększonej objętości płynu owodniowego. Dzięki redukcji ciśnienia śródowodniowego poprawie ulega przepływ maciczno-łożyskowy, co zwiększa szansę przeżycia płodów.



Rycina 1. Ablacja połączeń naczyniowych podczas fetoskopii.

Głównym zadaniem fetoskopowej chirurgii laserowej jest zamknięcie patologicznych połączeń naczyniowych w obrębie wspólnej płyty łożyska. Obecnie preferowaną metodą laseroterapii jest wykonanie selektywnej koagulacji naczyń łączących [9, 10].

Szaflik K, et al. Leczenie zespołu przetoczenia między płodami /TTTS/ – porównanie dwóch terapeutycznych metod – amnioredukcji i laseroterapii.



Rycina 2. Obraz podczas fetoskopii.



Rycina 4. Koagulacja połączeń naczyniowych.



Rycina 3. Połączenia naczyniowe.



Rycina 5. Koagulacja połączeń naczyniowych.

### Założenia i cel pracy

Celem pracy było opracowanie optymalnego sposobu postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w przypadkach ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej powiklanej zespołem przetoczenia między bliźniętami. Oceniono i porównano skuteczność amnioredukcji i laseroterapii w leczeniu cięż powikłanych zespołem TTTS. Monitorowano również stan płodu oraz noworodka do czterech miesięcy po urodzeniu.

### Materiał i metody

Badaniem objęto 75 ciężarnych, które w latach 2001-2009 były leczone w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi z powodu cięż powikłanych zespołem TTTS.

Do analizy porównawczej zakwalifikowano 42 przypadki cięż powikłanych zespołem przetoczenia między płodami, które poddano zabiegom laseroterapii w latach 2005-2009 oraz 33 przypadki poddane tylko zabiegom amnioredukcji w latach 2001-2006.

Szafflik K, et al. Leczenie zespołu przetoczenia między płodami /TTTS/ – porównanie dwóch terapeutycznych metod – amnioredukcji i laseroterapii.

Pełne badanie ultrasonograficzne składało się z części położniczej i echokardiograficznej, które wykonywano przed i po zabiegach amnioredukcji i laseroterapii. Wyniki badań echokardiograficznych dawców i biorców analizowano osobno. W ocenie stanu kardiologicznego płodów zastosowano skalę CVSP wg Huhty [11]. Badania echokardiograficzne były wykonywane w Zakładzie Diagnostyki i Profilaktyki Wad Wrodzonych Centrum Zdrowia Matki Polki.

Badania ultrasonograficzne wykonywano na aparatach sonograficznych MEDISON 9900, GE VOLUSON 730 Expert, ACUSON 128 XP/10 z wykorzystaniem głowic sektorowych 3,5–5 Mhz.

W położniczym badaniu ultrasonograficznym oceniano lokalizację łożyska, położenie płodów, ich biometrię i anatomię, objętość płynu owodniowego w obu workach owodniowych. Następnie wykonywano badania dopplerowskie.

Przeprowadzano szczegółową analizę płyty kosmówkowej łożyska. Zastosowano kodowanie naczyń kolorem w celu uwidocznienia naczyń na powierzchni łożyska. Obecność anastomoz we wspólnym łożysku bliźniąt potwierdzono histopatologicznie. Ocenę zaawansowania zaburzeń hemodynamicznych przeprowadzono wykorzystując skalę opartą na kryteriach ultrasonograficznych wg Quintero [12].

Nieharmonijny rozwój płodów rozpoznawano w przypadku, gdy szacowana masa ciała różniła się o więcej niż 20%.

Wykonywano pomiar długości szyjki macicy i oceniano korelację między długością szyjki i czasem zakończenia ciąży w grupie laseroterapii u wszystkich pacjentek oraz w 10 przypadkach w grupie amnioredukcji.

Celem leczenia ostrego wielowodzia w obu grupach zastosowano seryjne amnioredukcje pod kontrolą USG.

Laseroterapię przeprowadzano używając celem koagulacji lasera diodowego (30–60W) (Dornier Medilas D, Dornier Med-Tech Laser GmbH, Germany) z włóknami 400–600 mikrometrów. Zabieg wykonywano w warunkach aseptycznych i wymagał znieczulenia ciężarnej.

W pracy porównano wybrane parametry charakteryzujące przebieg ciąży w dwóch grupach, w których postawiono rozpoznanie zespołu przetoczenia. Ponadto, przedstawiono korelację stopnia zaawansowania zaburzeń hemodynamicznych w zespole TTTS ze stanem noworodków oraz zgonem płodu lub noworodka.

Charakterystykę badanych parametrów w poklasyfikowanych grupach przygotowano w oparciu o statystyki opisowe obejmujące średnie, odchylenia standardowe oraz rozstępy.

W grupach parametrów charakteryzujących się rozkładem normalnym wyliczono współczynniki korelacji Pearson'a i wyznaczono liniowe funkcje regresji. W celu weryfikacji istotności statystycznej zaobserwowanych różnic występujących pomiędzy wartościami średnimi badanych parametrów zastosowano test t-Studenta.

Za istotne statystycznie uznano te różnice pomiędzy średnimi lub częstościami, dla których obliczona wartość testu była równa lub większa od wartości krytycznej odczytanej z odpowiednich tablic przy właściwej liczbie stopni swobody i prawdopodobieństwie błędu  $p < 0,05$  (>95%).

Uzyskane wyniki przedstawiono na rycinach i w tabelach.

## Wyniki

Średni wiek ciężarnej w grupie A (poddanej amnioredukcjom) to 29 lat, 10 z nich było pierwiastkami (30,3%). Średni wiek ciężarnej w grupie B /poddanej laseroterapii/ to 30 lat, 13 z nich było pierwiastkami (30,9%).

W grupie A łożysko było zlokalizowane na ścianie przedniej w 6 przypadkach (18,1%), a w grupie B – w 13 (30,9%).

Stopień zaawansowania zespołu przetoczenia między płodami określano za pomocą skali wg Quintero.

W grupie 33 przypadków poddanych amnioredukcjom było: w I stadium – 7, II – 18, III – 8, odpowiednio w grupie 42 przypadków poddanych laseroterapii: w I stadium – 4, II – 25, III – 12, IV – 1.

Średni wiek ciążowy wdrożenia terapii w grupie amnioredukcji to 23 tygodnie i 6 dni. Wykonano średnio 2 zabiegi amnioredukcji w każdym z przypadków (1–6). W grupie laseroterapii to 22,0 tygodnie ( $<0,05$   $p=0,000$ ). Dodatkowo w 23 przypadkach poddanych laseroterapii wykonano amnioredukcje; średnio 2 zabiegi (1–4).

Niesymetryczny rozwój płodów rozpoznawano, gdy przewidywana różnica mas ciał płodów wynosiła więcej niż 20%. Podczas wykonania zabiegów amnioredukcji i laseroterapii zanotowano rozbieżny wzrost płodów: w grupie A w 51,5% przypadków, w grupie B w 85,7% przypadków. W grupie A średnia różnica mas między biorcą a dawcą wynosiła – 22,2%, w grupie B – 34,8%.

U 18 płodów (27%) w grupie A stwierdzono cechy niewydolności krążenia w oparciu o profil sercowo-naczyniowy wg Huhty. Przed zabiegiem punktacja dla biorcy wynosiła 7, dla dawcy 8 punktów i nie uległy one poprawie w wyniku wdrożonej terapii.

W grupie B cechy niewydolności krążenia stwierdzono u 27 płodów. Najwięcej zmian czynnościowych w układzie krążenia

**Tabela 1.** Stopień zaawansowania TTTS wg Quintero [12].

Objaw	I	II	III	IV	V
Wielowodzie/małowodzie	+	+	+	+	+
Brak moczu w pęcherzu moczowym dawcy	-	+	+	+	+
Nieprawidłowości w badaniu dopplerowskim (UA, UV, DV, TV)	-	-	+	+	+
Obrzęk uogólniony	-	-	-	+	+
Zgon przynajmniej jednego płodu	-	-	-	-	+

Szaflik K, et al. Leczenie zespołu przetoczenia między płodami /TTTS/ – porównanie dwóch terapeutycznych metod – amnioredukcji i laseroterapii.

**Tabela II.** Negatywne zakończenia w grupie amnioredukcji i laseroterapii z podziałem: poniżej 7 doby od urodzenia i powyżej 7 doby od urodzenia.

Follow - up	Terapia	
	Amnioredukcja	Laseroterapia
Zgon < 1 tygodnia	17 (17/66)	22 (22/84)
Zgon >1 tygodnia	9 (9/66)	3 (3/84)

**Tabela III.** Pozytywne zakończenie z przeżyciem przynajmniej jednego noworodka w badanych grupach.

Follow - up	Terapia	
	Amnioredukcja	Laseroterapia
>1 tygodnia	39,40%	73,80%

w grupie poddanej laseroterapii obserwowano u biorców. Średnia punktacja w skali Huhty przed zabiegiem wynosiła dla biorki 8 punktów, dla dawcy 9. Po zabiegu laseroterapii: odpowiednio dla biorki – 9, dla dawcy – 9 punktów.

W grupie amnioredukcji w 15 przypadkach stwierdzono wewnątrzmaciczne obumarcie jednego płodu, a w 3 przypadkach obu bliźniąt, ogółem zginęło 28,7% płodów (10 biorców i 9 dawców).

W grupie laseroterapii obumarło wewnątrzmacicznie 17,8% płodów (6 biorców i 9 dawców), były to głównie te płody, które wyjściowo kwalifikowane były wg skali Quintero jako przypadki w stadium III.

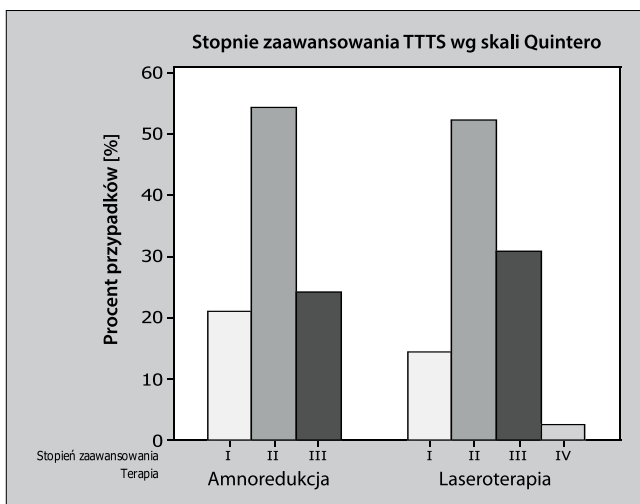
Wiek ciążowy przy rozwiązaniu w grupie A wynosił 28 tygodni, w grupie B-30 tygodni i 3 dni ( $p<0,05$ ,  $p=0,028$ ).

Średni czas, jaki upłynął od momentu wykonania terapii do zakończenia ciąży w grupie A wynosił 4 tygodnie i 1 dzień, natomiast w grupie B 8 tygodni i 2 dni ( $p=0,000$ ).

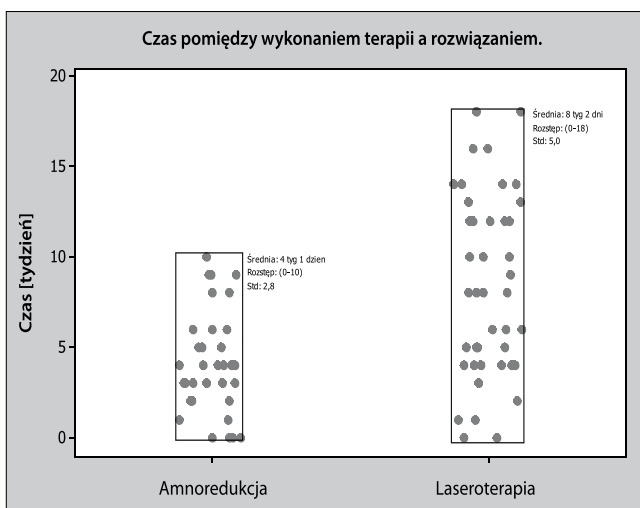
W grupie A u 10 pacjentek wykonano pomiar długości szyjki macicy. Współczynnik korelacji Pearson'a między tygodniem porodu a długością szyjki macicy wynosił +0,818, co wskazuje na to, iż obydwie wartości wzrastają wzajemnie ( $p=0,004$ ). Długość szyjki macicy w grupie B z przeżyciem 2 noworodków wynosiła 30 mm (24–39mm), w grupach z przeżyciem jednego noworodka – 24mm (19–28mm), z negatywnym zakończeniem – 24mm (18–30mm). Grupa poddana laseroterapii z przeżyciem 2 noworodków charakteryzowała się znacząco wyższymi wartościami długości szyjki macicy w porównaniu z grupą z przeżyciem 1 noworodka ( $p=0,003$ ) i z grupą z zakończeniem negatywnym ( $p=0,007$ ).

W grupie B w 42 przypadkach istnieje korelacja pomiędzy czasem rozwiązania ciąży a długością szyjki macicy. Współczynnik korelacji Pearson'a wynosił +0,693, co wskazuje na to, iż obydwie wartości wzrastają wzajemnie ( $p=0,000$ ).

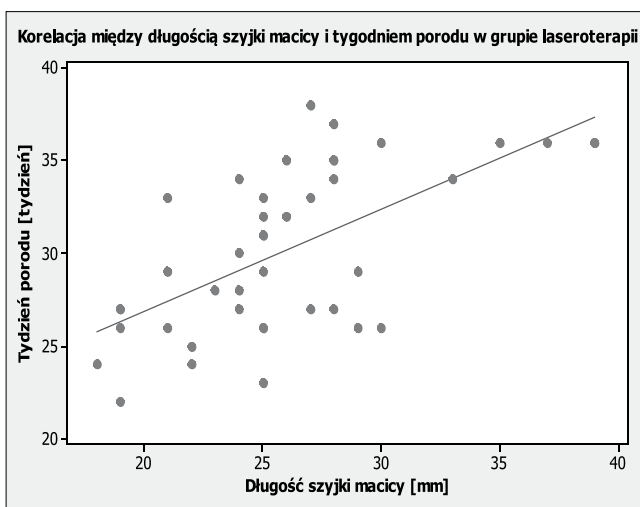
Najczęstszym sposobem rozwiązania ciąży w grupie amnioredukcji było cięcie cesarskie – 22 przypadki (66%).



**Figure 6.** Stopień zaawansowania TTTs wg skali Quintero w grupach badanych.



**Figure 7.** Czas pomiędzy wykonaniem terapii a rozwiązaniem dla grup poddanych amnioredukcji i laseroterapii.



**Figure 8.** Korelacja między długością szyjki macicy i tygodniem porodu w grupie laseroterapii.

Szaffik K, et al. Leczenie zespołu przetoczenia między płodami /TTTS/ – porównanie dwóch terapeutycznych metod – amnioredukcji i laseroterapii.

Wskazania do cięcia cesarskiego:

- zagrażająca wewnątrzmaciczna zamartwica płodu – 6 przypadków,
- odpływanie płynu owodniowego – 7 przypadków,
- nieprawidłowe położenia bliźnięcia drugiego – 2 przypadki,
- rozpoczęta czynność skurczowa – 7 przypadków.

We wszystkich przypadkach w grupie poddanej laseroterapii ciąży ukończono zabiegiem cięcia cesarskiego, w tym, w obrębie jednej pary płodów odbył się poród siłami natury pierwszego bliźnięcia oraz wykonano z powodu zagrażającej wewnątrzmacicznej zamartwicy płodu cięcie cesarskie na drugim bliźnięciu.

Wskazania do cięcia cesarskiego w tej grupie:

- rozpoczęta czynność skurczowa macicy – 13 przypadków,
- przedwczesne odpływanie płynu owodniowego (PROM) – 11 przypadków,
- zagrażająca wewnątrzmaciczna zamartwica płodu – 13 przypadków,
- nieprawidłowe położenia bliźniaka drugiego – 5 przypadków.

Średnie masy urodzeniowe bliźniąt w grupie A: masa biorky – 1015g (270–2340g), masa dawcy – 685g (150–1800g); w grupie B: masa biorky – 1485g (540–3150g), masa dawcy – 1157g (160–2700g). Masa urodzeniowa noworodków <1500g w grupie A stanowiła 85%, natomiast w grupie B 56,5%.

Średnia punktacja w skali Apgar w pierwszej minucie życia wynosiła: dla byłych biorków w grupie amnioredukcji – 5 (1–9), natomiast w grupie laseroterapii – 6 (1–10) ( $p=0,018$ ); dla byłych dawców: w grupie amnioredukcji – 5 (1–9), w grupie laseroterapii – 6 (1–10) ( $p=0,026$ ).

Po urodzeniu u noworodków, które poddane były prenatalnie leczeniu przy zastosowaniu amnioredukcji, i które przeżyły co najmniej 4 miesiące, stwierdzono:

- zapalenie płuc i sepsy – 1,
- retinopatię I stopnia – 2,
- retinopatię III stopnia poddaną zabiegowi laseroterapii siatkówki – 2,
- kardiomiopatię przerostową – 1,
- wodogłowie wymagające zastosowania zastawki komorowo-owodniowej – 1,
- wylewy śródkomorowe i ogniska leukomalacji – 1,
- zaburzenia neurologiczne pod postacią mieszanej tetraplegii – 1,
- epilepsję – 1.

Po urodzeniu w grupie noworodków poddanych prenatalnie laseroterapii, które przeżyły co najmniej 4 miesiące stwierdzono:

- zapalenie płuc z cechami infekcji i wysiękiem w osierdziu – 1,
- stenoza zastawki płucnej wymagająca cewnikowania serca – 1,
- retinopatię I stopnia – 1,
- retinopatię III stopnia poddaną dwukrotnie zabiegowi laseroterapii siatkówki – 1,
- zaburzenia zamknięcia przewodu Botalla – 1,
- wodogłowie wymagające zastosowania zastawki komorowo-owodniowej – 1,
- wylewy śródkomorowe i wodogłowie (niewymagające interwencji) – 1,

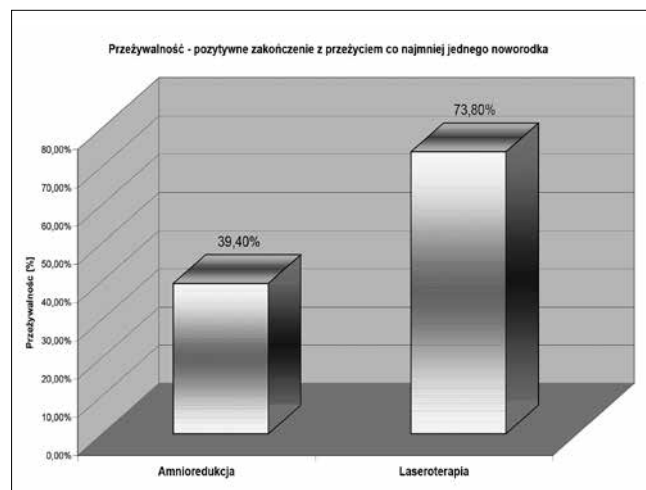


Figure 10. Przeżywalność – pozytywne zakończenie z przeżyciem przynajmniej jednego noworodka.

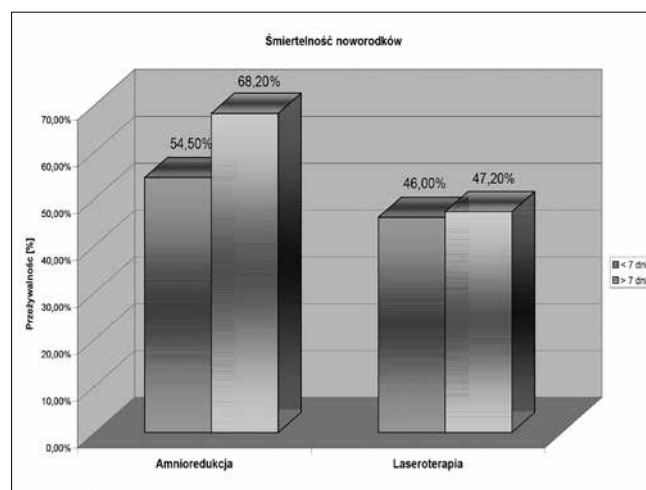


Figure 9. Śmiertelność noworodków z podziałem na przeżycie poniżej i powyżej 7 doby w obu grupach.

- anemię – 2,
- retinopatię wcześniaczą I stopnia – 2,
- niedokrwienie kończyny dolnej – 1.

W grupie A przeżywalność do 7 doby po urodzeniu wynosiła 45,5%, natomiast powyżej 7 doby znacząco spadła do wartości 31,8%. Zginęło ogółem 45 (45/66) płodów: 10 biorków i 9 dawców obumarło wewnątrzmacicznie (IUFD), 17 noworodków zmarło w ciągu 7 dni po urodzeniu, kolejnych 9 powyżej 7 doby życia. Przeżyło 8 byłych biorków i 13 byłych dawców. Przypadki pozytywnie zakończone przeżyciem przynajmniej jednego noworodka stanowiły 39,4% (13/33).

W grupie B przeżywalność do 7 doby po urodzeniu wynosiła 56%, powyżej 7 doby nieznacznie uległa redukcji do 52,4%. Zginęło ogółem 40 płodów: 9 biorków i 6 dawców obumarło wewnątrzmacicznie (IUFD), 22 noworodki zmarły po urodzeniu w ciągu 7 dni, kolejne 3 powyżej 7 doby życia. Przeżyło 20 byłych biorków i 24 byłych dawców. Przypadki pozytywnie zakończone przeżyciem przynajmniej jednego noworodka stanowiły 74% (31/42).

Szaflik K, et al. Leczenie zespołu przetoczenia między płodami /TTTS/ – porównanie dwóch terapeutycznych metod – amnioredukcji i laseroterapii.

## Dyskusja

Zespół TTTS dotyczy około 15% ciąży bliźniaczych jednokosmówkowych i jest związany z wysoką okołoporodową zachorowalnością i umieralnością. Pomimo znacznej poprawy opieki perinatalnej, w przypadku nieleczonego zespołu TTTS śmiertelność może sięgać blisko 100% [13].

Okołoporodowa przeżywalność w przypadkach TTTS poddanych laserowej terapii wynosi od 48 do 71% [14]. Prawdziwa ocena „wydajności” stosowanych metod może być w pełni postawiona na podstawie prospektywnych, randomizowanych badań, które mają na celu nie tylko ocenę przeżywalności przy zastosowaniu konkretnych metod leczenia, ale również ocenę długofalowych uszkodzeń neurologicznych w wyniku zastosowanego leczenia.

Leczenie, zwłaszcza wstępne, może obejmować wykonywanie seryjnych amnioredukcji. Amnioredukcje są szczególnie korzystne w umiarkowane nasilonych postaciach zespołu, szczególnie po 26 tygodniu ciąży. Nie przynoszą one zwykle zadowalających korzyści w postaciach ciężkich TTTS, rozwijających się we wczesnej ciąży. Terapeutyczna amnioredukcja była szeroko stosowaną procedurą w leczeniu TTTS. Dotyczyło to czasu, kiedy seryjne amnioredukcje były metodą z wyboru, w związku z brakiem możliwości sprzętowych wykonania laserowej ablacji połączeń naczyniowych. Podczas gdy amnioredukcja jest metodą jedynie „łagodzącą” i powtarzalną, fetoskopowa laserowa koagulacja naczyń łączących uderza w bezpośrednią przyczynę patologii podczas jednej interwencji.

Jednym z większych problemów związanych z inwazyjnymi procedurami jest jatrogenne przedwczesne odpywanie płynu owodniowego (PROM – *Preterm Rupture Of Membranes*). W ciągu jednego tygodnia od interwencji 7% procedur związanych z laserem powikłanych jest przedwczesnym odpywaniem płynu owodniowego, a w przypadku bardziej złożonych procedur ryzyko to wzrastać może aż do 30% [15].

Zredukowanie ilości i rozmiarów instrumentarium „przedostającego się” do worka owodniowego podczas fetoskopii stanowi element prewencyjny w PROM. W prezentowanym materiale w grupie amnioredukcji w 30% przypadków przedwczesne odpywanie płynu owodniowego stanowiło przyczynę zakończenia ciąży, w grupie laseroterapii w 26%.

Noworodki z ciąży trwających poniżej 32 tygodni są w dużej mierze nie przystosowane do samodzielnego życia pozamacicznego, co wynika z niedojrzałości wielu układów, w tym oddechowego, krążenia i nerwowego. W grupie amnioredukcji aż 94% porodów miało miejsce przed 32. tygodniem ciąży, w grupie lasera w 62% przypadków. Odnosi się to również do noworodków urodzonych z masą ciała mniejszą niż 1500g, co w większości przypadków odpowiada niskiemu wiekowi ciążowemu (<32 tygodni). W prezentowanym materiale masa urodzeniowa noworodków poniżej 1500g stanowiła ogółem w grupie lasera 56,5%, natomiast w grupie amnioredukcji aż 85%.

Ciąża wielopłodowa *per se* jest uważana za czynnik ryzyka porodu przedwczesnego. Uważa się, że pojedyncze badanie długości szyjki macicy w 23–26.t.c. wydaje się dość dobrze precyzować grupę ciężarnych zagrożonych porodem przedwczesnym. Badania Crane i wsp. wykazały, że ocena długości szyjki ma lepszą wartość predykcyjną w prognozowaniu porodu przedwczesnego w porównaniu do występowania objawu lejka oraz badania palpacyjnego szyjki zarówno w ciąży pojedynczej jak i mnogiej

[16]. W obu badanych grupach wykazano pozytywną korelację między długością szyjki macicy a czasem rozwiązania ciąży.

W randomizowanym, wielośrodkowym badaniu Senat i wsp. prezentują znacznie lepsze wyniki leczenia przy zastosowaniu laseroterapii w porównaniu z amnioredukcjami. Przeżycie przynajmniej jednego noworodka w grupie amnioredukcji wynosiło 51%, w grupie lasera 76%. U dzieci z *follow-up* 6 miesięcznym stwierdzono obecność powikłań neurologicznych w 19% przypadków, a u niemowląt poddanych prenatalnie terapii laserowej – w 7% [17].

Według Hecher’a i Ville’a całkowita przeżywalność po wykonaniu laserowej koagulacji naczyń wynosi 53%–69%, a z przeżyciem przynajmniej jednego noworodka: 69%–82%.

Przypadki pozytywnie zakończone przeżyciem przynajmniej jednego noworodka w grupie amnioredukcji stanowiły 39,4% (13/33). W grupie laseroterapii – 74% (31/42). Zdaniem wyżej wymienionych autorów bardziej selektywne podejście do procedury powoduje wzrost przeżywalności przynajmniej jednego noworodka, głównie z powodu niższego wskaźnika obumarcia wewnątrzmacicznego [18, 19, 20, 21].

W prezentowanej pracy przedstawiono wyniki i doświadczenia związane z inwazyjnymi procedurami w przypadku powikłań ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej. W przeciwieństwie do Quintero i wsp., którzy prezentują opinię, iż stopień zaawansowania TTTS w momencie wdrożenia terapii laserowej nie jest czynnikiem prognostycznym, w prezentowanej analizie dowiedziono, że im wcześniejsze stadium zaawansowania TTTS w momencie przeprowadzenia procedury, tym korzystniejsze zakończenie [21, 22].

Obumarcie wewnątrzmaciczne w grupie lasera z przeżyciem jednego noworodka występowało w tych przypadkach, które zakwalifikowane zostały przed terapią do stadium III lub IV wg Quintero. W grupie lasera, z negatywnym zakończeniem, wyjściowo ponad połowa przypadków kwalifikowana była do III stadium wg Quintero.

Nieprawidłowe obrazy mózgu noworodków występują rzadziej u bliźniąt leczonych wewnątrzmacicznie laserem w przebiegu przewlekłego TTTS niż u noworodków poddanych wewnątrzmacicznie amnioredukcjom [3]. Częstość występowania poważnych uszkodzeń neurologicznych u dzieci poddanych wewnątrzmacicznie amnioredukcjom sięga od 5 do 25%, natomiast częstość ich występowania u dzieci pochodzących z ciąży poddanych zabiegom laserowej ablacji anastomoz naczyniowych jest mniejsza i wynosi od 2 do 11% [22, 23, 24, 25].

Podobnie, jak pokazuje literatura, w przedstawionym materiale, w grupie amnioredukcji, powikłania neurologiczne obserwowano w 19% przypadków (4/21), w grupie laseroterapii – w 5% przypadków (2/40).

Zespół TTTS jako powikłanie ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej jest niezwykle ciekawą jednostką chorobową i nadal stanowi wyzwanie dla lekarzy położników, neonatologów, pediatrów i kardiologów. Wiele kontrowersji dotyczy patofizjologii, optymalnego postępowania leczniczego, obrazu klinicznego i rokowania. Dynamiczny postęp w leczeniu tej jednostki chorobowej w okresie życia płodowego znacznie ograniczył śmiertelność, proporcjonalnie zwiększając liczbę noworodków i dzieci wymagających często wielospecjalistycznej intensywnej opieki.

Szafflik K, et al. Leczenie zespołu przetoczenia między płodami /TTTS/ – porównanie dwóch terapeutycznych metod – amnioredukcji i laseroterapii.

## Wnioski

Amnioredukcja charakteryzuje się mniejszą skutecznością niż laserowa ablacja anastomoz naczyń w obrębie łożyska przeprowadzona drogą fetoskopową.

Porównanie techniki koagulacji laserowej i amnioredukcji pokazuje, że terapia laserowa pozwala na przedłużenie czasu trwania ciąży, uzyskanie większych mas urodzeniowych noworodków, tym samym prowadzi do lepszych wskaźników przeżywalności i mniejszych powikłań neurologicznych u niemowląt w porównaniu z amnioredukcjami.

Obecnie preferowaną i jedyną metodą terapii w leczeniu zespołu TTTS, która działa przyczynowo jest laseroterapia.

22. Quintero R, Dickinson J, Morales W, [et al.]. Stage – based treatment of twin – twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2003, 188, 1333-1340.
23. De Lia J, Kuhlmann R, Lopez K. Treating previable twin – twin transfusion syndrome with fetoscopic laser surgery: outcomes following the learning curve. *J Perinat Med.* 1999, 27, 61-67.
24. Banek C, Hecher K, Hackeloer B, Bartmann P. Long – term neurodevelopmental outcome after intrauterine laser treatment for severe twin – twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2003, 188, 876-880.

## Piśmiennictwo

1. Lewi L, Van Schoubreck D, Gratcos E, [et al.]. Monochorionic diamniotic twins: complications and management options. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2003, 15, 177-194.
2. Lutfi S, Allen V, Fahey J, [et al.]. Twin- twin transfusion syndrome: a population-based study. *Obstet Gynecol.* 2004, 104, 1289-1297.
3. Sueters M, Middeldorp J, Oepkes D, [et al.]. Twin- twin transfusion syndrome at 11 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2005, 193, 887-888.
4. Benirschke K, Masliah E. The placenta in multiple pregnancy: outstanding issues. *Reprod Fertil Dev.* 2001, 13, 615-622.
5. Salomon L, Ville Y. Twin-to-twin transfusion syndrome: diagnosis and treatment. *Bull Acad Natl Med.* 2008, 192, 1575-1587.
6. Huber A, Hecher K. How can we diagnose and manage twin- twin transfusion syndrome? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004, 18, 543-556.
7. Muratore C, Carr S, Lewi L, [et al.]. Survival after laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome: when are they out of the woods? *J Pediatr Surg.* 2009, 44, 66-70.
8. Walker S, Cole S, Edwards A, [et al.]. Twin-to-twin transfusion syndrome: is the future getting brighter? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2001, 185, 708-715.
9. 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.* 2000, 183, 211-217.
10. Lenclen R, Paupe A, Ciarlo G, [et al.]. Neonatal outcome in preterm monochorionic twins with twin-to-twin transfusion syndrome after intrauterine treatment with amnioreduction or fetoscopic laser surgery: comparison with dichorionic twins. *Am J Obstet Gynecol.* 2007, 196, 450.e1-7.
11. Hofstaetter C, Hansmann M, Eik-Nes S, [et al.]. A cardiovascular profile score in the surveillance of fetal hydrops. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006, 19, 407-413.
12. Quintero R, Morales W, Allen H, [et al.]. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol.* 1999, 19, 550-555.
13. Walker S, Cole S, Edwards A. Twin-to-twin transfusion syndrome: is the future getting brighter? *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2007, 47, 158-168.
14. Taylor M, Denbow M, Duncan K, [et al.]. Antenatal factors at diagnosis that predict outcome in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2000, 183, 1023-1028.
15. Yamamoto M, El Murr L, Robyr R, [et al.]. Incidence and impact of perioperative complications in 175 fetoscopic – guided laser coagulations of chorionic plate anastomoses in fetofetal transfusion syndrome before 26 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2005, 193, 1110-1116.
16. Crane J, van den Hof M, Armson B, Liston B. Transvaginal ultrasound in the prediction of preterm delivery: singleton and twin gestations. *Obstet Gynecol.* 1997, 90, 357-386.
17. 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.
18. De Lia J, Cruikshank D, Keye W Jr. Fetoscopic neodymium: YAG laser occlusion of placental vessels in severe twin- twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol.* 1990, 75, 1046-1053.
19. Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaides K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin twin transfusion syndrome. *N Engl J Med.* 1995, 332, 224-227.
20. Hecher K, Plath H, Bregenzner T, [et al.]. Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin – twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1999, 80, 717-724.
21. Świątkowska-Freund M, Preis K, Pankrac Z. Presentation of our results of twin-to-twin laser therapy. *Ginekol Pol.* 2009, 80, 184-187.