

Ν. Παπαντωνίου, Ε. Αναστασάκης,
Γ. Δασκαλάκης, Σ. Μεσογίτης, Α.
Αντσακλής

Α' Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική
Πανεπιστημίου Αθηνών
Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», Βασ. Σοφίας 80,
115 28 Αθήνα

Σύνδρομο Εμβρυο - Εμβρυϊκής Μετάγγισης. Περιγεννητικό αποτέλεσμα μετά από επανειλημμένες εκσεση- μασμένες μειώσεις του Αμνιακού Υγρού

Περίληψη

Σκοπός: Η αξιολόγηση του περιγεννητικού αποτελέσματος σε περιπτώσεις συνδρόμου έμβρυο - εμβρυϊκής μετάγγισης (ΣΕΕΜ), μετά από εκσεσημασμένες επαναλαμβανόμενες μειώσεις του αμνιακού υγρού, σε ένα τριτοβάθμιο κέντρο εμβρυομητρικής ιατρικής.

Υλικό- Μέθοδος: 32 δίδυμες κύσεις με ΣΕΕΜ που αντιμετωπίστηκαν με επανειλημμένες εκσεσημασμένες εκκενωτικές αμνιοπαρακέντησεις (ΕΕΕΑ). Υπήρξε αναδρομική σταδιοποίηση κατά Quintero, των περιστατικών και αξιολογήθηκε η προγνωστική αξία της σταδιοποίησης.

Αποτελέσματα: Κατά την δεκαετία 1995-2004, αντιμετωπίστηκαν 32 περιπτώσεις με ΣΕΕΜ. Η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν 22 εβδομάδες κύησης (19-34 εβδ). Στο 45% των περιπτώσεων (14 κύσεις) υπήρχε υπερηχογραφική διάγνωση του stuck twin ενώ δεν υπήρξε στο υλικό μας περιστατικό στάδιο V κατά τη προσέλευση. Πραγματοποιήθηκαν 81 εκκενωτικές αμνιοπαρακέντησεις (2,6 ανά κύηση). Η μέση ηλικία κύησης κατά τη γέννηση ήταν 29⁺² εβδομάδες (21-34 εβδ). Επιβίωσαν 45 από τα 64 έμβρυα (73%) κατά τη γέννηση και 36 από τα 64 (58%) κατά τη νεογνική περίοδο. Το μέσο διάστημα μεταξύ τελευταίας αμνιοπαρακέντησης και τοκετού ήταν 18 ημέρες (2-91 ημ). Η σοβαρή νευρολογική νοσηρότητα ανήλθε στο 11% (4 περιπτώσεις που απεβίωσαν). Η περιγεννητική θνησιμότητα ήταν ευθέως ανάλογη της σταδιοποίησης κατά την προσέλευση.

Αλληλογραφία:
Ε. Αναστασάκης
Κουντουριώτου 14, 15235
Ανω Βοιλήσια, Αθήνα
Τηλ: 210-8032236
Fax: 210-8054928

e-mail:
loufty28@yahoo.gr

Κατατέθηκε 20.12.2006
Έγινε δεκτή 8.1.2007

Συμπεράσματα: Η αντιμετώπιση του ΣΕΕΜ με ΕΕΕΑ εμφανίζει ικανοποιητική επιβίωση (73%) στο υλικό μας, ενώ οι νευρολογικές επιπλοκές ανήλθαν στο 11%. Κατά την άποψή μας οι ΕΕΕΑ αποτελούν την πρώτη θεραπευτική προσέγγιση ΣΕΕΜ σταδίου Ι και ΙΙ, στις περιπτώσεις όπου η κήση δεν μεταπίπτει σε δυσμενέστερο στάδιο ή όταν η θεραπεία με laser δεν είναι εφικτή.

Λέξεις - κλειδιά: σύνδρομο έμβρυο - εμβρυϊκής μετάγγισης, εκκενωτική αμνιοπαρακέντηση, περιγεννητική θνησιμότητα

Εισαγωγή

Ο αριθμός των δίδυμων κήσεων έχει σημαντικά αυξηθεί την τελευταία 20ετία και υπολογίζεται στο 1,5% όλων των κήσεων ή 1:90 κήσεις. Οι δίδυμες κήσεις ευθύνονται για το 10% της περιγεννητικής θνησιμότητας¹ διότι εμφανίζουν αφενός όλες τις επιπλοκές των μονήρων κήσεων αλλά σε μεγαλύτερη συχνότητα και αφετέρου εμφανίζουν ορισμένες μοναδικές ειδικές επιπλοκές. Χαρακτηριστική ειδική επιπλοκή των δίδυμων κήσεων με μεγάλη θνησιμότητα και νοσηρότητα είναι το σύνδρομο έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης (ΣΕΕΜ) [(TTTS) – (Twin to Twin Transfusion syndrome)]. Λόγω της αυξανόμενης εγρήγορσης στη διάγνωση του ΣΕΕΜ, αυξανόμενος αριθμός μονοχοριακών διαμνιακών κήσεων με δυσαναλογία όγκου αμνιακού υγρού παραπέμπονται στη μονάδα εμβρυομητρικής ιατρικής του νοσοκομείου μας για διερεύνηση και αντιμετώπιση.

Το ΣΕΕΜ απαντάται σε 1:1600 κήσεις και επιπλέκει μονοχοριακές διαμνιακές κήσεις σε ποσοστό 5,5% - 17,5% ενώ ευθύνεται για το 15 - 20% της περιγεννητικής θνησιμότητάς τους.² Το αίτιο είναι ανατομικό και οφείλεται στην ύπαρξη εν τω βάθει αρτηριοφλεβικών αναστομών που διοχετεύουν το αίμα από τον δότη προς τον λήπτη.³ Συχνότερα, επικρατούν οι αρτηριοαρτηριακές (28%) ή ο συνδυασμός αρτηριοαρτηριακών και αρτηριοφλεβικών αναστομών (28%). Σπανιότερα, υπάρχουν και οι φλεβοφλεβικές αναστομές. Το αποτέλεσμα είναι οξύ υδρά-

μνιο, συνήθως στο μέσο του δευτέρου τριμήνου, που οδηγεί σε πρόωρο τοκετό, πρόωρη ρήξη των εμβρυϊκών υμένων και υψηλή περιγεννητική θνησιμότητα εάν δεν ληφθούν τα απαραίτητα μέτρα.⁴ Η υπερφόρτωση της κυκλοφορίας του λήπτη τον οδηγεί σε υπέρταση, καρδιακή υπερτροφία, υδροθώρακα και τελικά σε ύδρωπα που καταλήγει σε θάνατο. Η υπέρταση οδηγεί ταυτόχρονα σε πολυουρία που αποτελεί και την κύρια αιτία του υδράμνιου. Αντίθετα, ο δότης καθίσταται αναιμικός, υποογκαιμικός, υποτασικός και συρρικνώνεται. Η αναιμική αυτή κατάσταση οδηγεί σε καρδιακή κάμψη και η προοδευτική αναιμία, σε ενδομήτριο θάνατο. Χωρίς θεραπεία η θνησιμότητα προσεγγίζει το 100%.^{5,6} Σήμερα υπάρχουν, κυρίως, δύο θεραπευτικές προσεγγίσεις:

- α) επανειλημμένες εκκενωτικές αμνιοπαρακέντησεις και δραστική μείωση του αμνιακού υγρού.
- β) αναγνώριση και καυτηρίαση των υπεύθυνων αρτηριοφλεβικών αναστομών με χρήση laser.

Η πρώτη θεραπεία είναι συμπτωματική και η δεύτερη αιτιολογική. Το θέμα της επιλογής αποτελεί αντικείμενο μεγάλων αντιπαραθέσεων. Τα ποσοστά επιβίωσης είναι παρεμφερή: 41-78%⁷ για τις εκκενωτικές παρακέντησεις και 57-64% για το laser.⁸ Η χρήση της τεχνικής του laser γίνεται σε πολύ περιορισμένο αριθμό κέντρων, και η εκμάθηση της μεθόδου είναι δυσχερής. Ως εκ τούτου, η μέθοδος δεν έχει τύχει ευρείας αποδοχής και εφαρμογής. Αντίθετα, η τεχνική της εκκενωτικής αμνιοπαρακέντησης είναι απλούστερη με ευρεία εφαρμογή και αποδοχή σε πολλά κέντρα εμβρυομητρικής ιατρικής με ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Σκοπός της παρούσης εργασίας είναι η παρουσίαση της κλινικής αντιμετώπισης και του περιγεννητικού αποτελέσματος σε τριάντα δύο περιπτώσεις ΣΕΕΜ που αντιμετωπίστηκαν στην κλινική μας με επανειλημμένες εκσεσημασμένες εκκενωτικές αμνιοπαρακέντησεις (ΕΕΕΑ), καθώς και η επισήμανση διαφόρων προγνωστικών παραγόντων, όπως η σταδιοποίηση κατά Quintero.⁹

Υλικό και μέθοδος

Τριάντα δύο (32) δίδυμες κήσεις με ΣΕΕΜ αντιμετωπίστηκαν με ΕΕΕΑ όγκου 3000-4000 ml με 18- gauge βελόνη και τοπική αναισθησία (υποκλείδιος παρακέντηση χωρίς αναρρόφηση). Οι κήσεις αυτές παρακολουθούνταν με τη χρήση υπερήχων και Doppler ανά δέκα ημέρες. Εάν η ηλικία κήσης ήταν μεγαλύτερη των 26 εβδομάδων, η παρακολούθηση συμπεριελάμβανε και τη χρήση καρδιοτοκογραφίας και εγένετο συνολική αξιολόγηση.

Όλες οι περιπτώσεις παρουσίαζαν τα κλασικά υπερηχογραφικά κριτήρια του ΣΕΕΜ: Μονοχοριονικά-διαμνιακά έμβρυα του ίδιου φύλου, με συνύπαρξη ολιγοάμνιου-πολυάμνιου, διαφορά στην σωματική ανάπτυξη των εμβρύων μεγαλύτερη του 20% ή διαφορά των περιμέτρων της κοιλίας των δύο εμβρύων μεγαλύτερη των 20 χιλιοστών. Υπήρξε αναδρομική σταδιοποίηση κατά Quintero⁹ των περιστατικών και αξιολογήθηκε η προγνωστική αξία της σταδιοποίησης καθώς και η τυχόν επιδείνωση του σταδίου κατά τη διάρκεια της κήσης.

Αποτελέσματα

Κατά την δεκαετία 1995-2004 αντιμετωπίστηκαν 32 περιπτώσεις ΣΕΕΜ. Η μέση ηλικία διάγνωσης ήταν 22 εβδομάδες (19-34 εβδομάδες) ενώ η μέση ηλικία κήσης κατά την έναρξη θεραπείας ήταν 22⁺² εβδομάδες. Η σταδιοποίηση των κήσεων αυτών κατά Quintero παρουσιάζεται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1: Κατανομή των κήσεων με σταδιοποίηση Quintero (n=32) κατά τη διάγνωση.

Στάδιο I	9
Στάδιο II	16
Στάδιο III	5
Στάδιο IV	2
Στάδιο V	0

Στο 45% των περιπτώσεων (14 κήσεις) υπήρχε υπερηχογραφική διάγνωση του Stuck Twin (στάδιο I και II). Πραγματοποιήθηκαν 81 εκκενωτικές αμνιοπαρακεντήσεις (2,6 ανά

κήση). Η κάθε αμνιοπαρακέντηση ήταν όγκου 3000–4000 ml. Η μέση ηλικία κήσης κατά τη γέννηση ήταν 29⁺² εβδομάδες (21-36 εβδομάδες). Το μέσο χρονικό διάστημα μεταξύ τελευταίας αμνιοπαρακέντησης και τοκετού ήταν 18 ημέρες (2-91 ημέρες). Ο αριθμός των περιπτώσεων που παρουσίασε επιδείνωση και αλλαγή της σταδιοποίησης ήταν τρεις κήσεις σταδίου I (33,3%), 2 από τις 16 περιπτώσεις σταδίου II (12,5%), και 1 από τις 5 περιπτώσεις σταδίου III (20%). Στο πίνακα 2 παρουσιάζεται η κατανομή των κήσεων κατά Quintero στη γέννηση.

Πίνακας 2: Κατανομή των κήσεων κατά Quintero στη γέννηση (n=32).

Στάδιο I	9
Στάδιο II	16
Στάδιο III	5
Στάδιο IV	2
Στάδιο V	0

Δεν υπήρξε ενδομήτριος θάνατος εμβρύου στο υλικό μάζ. Επιβίωσαν 45 από τα 64 έμβρυα (73%) κατά τη γέννηση και 36 από τα 64 έμβρυα (58%) κατά τη νεογνική περίοδο. Τα ποσοστά θνησιμότητας ανά στάδιο παρουσιάζονται στο πίνακα 3.

Πίνακας 3: Θνησιμότητα ανά στάδιο Quintero.

Στάδιο I	0/7 (0%)
Στάδιο II	0/14 (0%)
Στάδιο III	6/9 (66%)
Στάδιο IV	3/3 (100%)
Στάδιο V	0 (0%)

Η επιβίωση μειωνόταν ανάλογα με τη βαρύτητα του συνδρόμου κατά τη διάγνωση καθώς και την επιδείνωση κατά την κλινική πορεία. Η σοβαρή νευρολογική νοσηρότητα ανήλθε στο 11% (4 περιπτώσεις που απεβίωσαν).

Συμπεράσματα

Η αντιμετώπιση του ΣΕΕΜ με ΕΕΕΑ εμφανίζει ικανοποιητική επιβίωση (73%) στο υλικό μας ενώ οι νευρολογικές επιπλοκές ανήλθαν στο 11%. Ιδιαίτερα στα νεογνά σταδίου I και II κατά Quintero η νεογνική επιβίωση ανέρχεται στο 100%. Η επιτυχία αυτής της θεραπευτικής προσέγγισης με ΕΕΕΑ σε περιπτώσεις ΣΕΕΜ σταδίου I και II, υποστηρίζεται και από άλλες ομάδες εμβρυομητρικής ιατρικής. Η περιγεννητική θνησιμότητα ήταν ευθέως ανάλογη της σταδιοποίησης κατά Quintero στη προσέλευση και κατά τη γέννηση. Ο Quintero και συν. εξέτασαν αυτές τις δύο θεραπευτικές προσεγγίσεις σε μια μη τυχοποιημένη μελέτη¹⁰ διαφόρων σταδίων ΣΕΕΜ και δεν κατέληξαν σε στατιστικά σημαντική διαφορά επιβίωσης για τα στάδια I και II, που αποτελούν την πλειονότητα του υλικού μας. Ως προς αυτή τη παράμετρο, τα αποτελέσματα τυχοποιημένης μελέτης του Senat και συν.⁸ ανέδειξαν σημαντικά υψηλότερη επιβίωση στην ομάδα του laser στα στάδια I και II.

Μετά τον τοκετό επιβάλλεται η νοσηλεία των νεογνών σε μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών. Στα επιζώντα έμβρυα, κοινές παθολογικές καταστάσεις είναι οι νευρολογικές βλάβες (5-23%), ιδίως εάν το άλλο έμβρυο καταλήξει, καθώς και οι καρδιολογικές βλάβες¹¹. Το νευρολογικό αποτέλεσμα των εμβρύων που επιβιώνουν είναι ιδιαίτερης σημασίας ζήτημα για τους γονείς. Ελπίζουμε πως θα αποκτήσουμε περισσότερες πληροφορίες όταν περατωθεί η μελέτη 'Euro Twin2Twin study', μια προοπτική πολυκεντρική μελέτη μονοχοριακών διαμνιακών κηύσεων και του νευρολογικού τους αποτελέσματος.

Αδυναμία της παρούσας μελέτης αποτελεί η έλλειψη δεδομένων για τη μακροχρόνια παρακολούθηση (follow up) των νεογνών που επιβίωσαν ώστε να εκτιμηθεί πληρέστερα η επιτυχία της αντιμετώπισης ΣΕΕΜ με ΕΕΕΑ. Επιπρόσθετα, αν και το συνολικό ποσοστό επιβίωσης στη μελέτη μας είναι υψηλό (73%), ο μικρός αριθμός περιστατικών της μελέτης δεν επιτρέπει την εξαγωγή έγκυρων αποτελεσμάτων.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματά της κλινικής μας είναι αντίστοιχα διεθνών τριτοβάθμιων κέντρων εμβρυομητρικής ιατρικής^{7,8} και επιβεβαιώνουν την άποψη ότι οι ΕΕΕΑ αποτελούν την πρώτη θεραπευτική προσέγγιση του ΣΕΕΜ σταδίου I και II¹⁰, σε κηύσεις που δεν μεταπίπτουν σε δυσμενέστερο στάδιο ή εκεί όπου η θεραπεία με laser δεν είναι εφικτή. Ωστόσο, σε κάθε περίπτωση ΣΕΕΜ απαιτείται εξατομικευμένη συμβουλευτική από εξειδικευμένο ιατρό στην εμβρυομητρική ιατρική, που θα περιλαμβάνει την ανάλυση πολλαπλών περιγεννητικών παραγόντων κινδύνου που θα επηρεάσουν το τελικό αποτέλεσμα.

Twin to twin transfusion syndrome. Perinatal outcome following amniodrainage management

N. Papantoniou, E. Anastasakis, G. Daskalakis, S. Mesogitis, A. Antsaklis

1st Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, "Alexandra" Hospital, 80 Vas. Sofias Av., Athens, Greece

Correspondence: Eleftherios Anastasakis
14 Kountouriotou street
152 35, Ano Vrilissia, Athens, Greece
Tel: +30 6944697762
Fax: +30 210 8054928
E-mail: loufty28@yahoo.gr

Summary

Aim: Assessment of the perinatal outcome in twin to twin transfusion syndrome (TTTS) gestations following amniodrainage management.

Material- Method: 32 cases of TTTS managed by amniodrainage during the period 1995-2004. A retrospective classification according to Quintero was performed as well as assess-

ment of the prognostic value of the classification.

Results: Average gestational age at diagnosis was 22 gestational weeks (19-34). In total, 81 amniodrainage procedures were performed (2,6/gestation). Mean gestational age at delivery was 29⁺² weeks (21-34). 45 out of the 64 fetuses survived at birth and 36 out of 64 (58%) survived during the neonatal period. The average interval between the last amniocentesis and delivery was 18 days (2-91). The serious neonatal morbidity was 11%. The perinatal mortality rate was directly proportional to the Quintero classification at presentations.

Conclusion: The management of TTTS by amniodrainage demonstrated a satisfactory survival rate (73%) in our population. The amniodrainage approach is still the procedure of choice in TTTS cases of stage I and II, in cases where there is no alteration according to Quintero staging, or when the laser treatment is not available.

Key words: twin to twin transfusion syndrome, amniodrainage, perinatal mortality.

Βιβλιογραφία

1. Fisk NM, Taylor MJO. The fetus with twin-twin transfusion syndrome. In: Harrison M, Evans M, Adzick S, Holzgeve W. Eds. The unborn patient: the art and science of fetal therapy. Philadelphia Company; 2000.
2. Quintero R. Twin-twin transfusion syndrome. Clin Perinatol. 2003;30:591-600.
3. Bajoria R, Wigglesworth J, Fisk NM. Angioarchitecture of monochorionic placentas in relation to twin-twin transfusion syndrome. AJOG 1995; 172: 856-863.
4. Cincota RB, Fisk NM. Current thoughts on twin-twin transfusion syndrome. Clin Obstet Gynecol. 1997;20(2):290-302.
5. Saunders NJ, Snijders RJ, Nicolaides KH et al. Therapeutic amniocentesis in twin-twin transfusion syndrome appearing in the second trimester. Am J Obstet Gynecol 1992; 166:820-4.
6. Weir P, Ratten G, Beischner N. Acute Polyhydramnios: a complication of monozygous twin pregnancy. Br J Obstet Gynecol. 1979;86:849-853.
7. Mari G, Roberts A, Detti L, et al. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: results of the International Registry. Am J Obstet Gynecol. 2001;185:708-715.
8. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, et al. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin to twin transfusion syndrome. NEJM 2004; 351:136-144.
9. Quintero R, Morales W, Allen M, et al. Staging of twin-twin transfusion syndrome. J Perinatol. 1999;19:550-555.
10. Quintero R, Dickinson J, Morales W, et al. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol. 2003;188:1333-1340.
11. Gratacos E, Carreras E, Becker J, et al. Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. Ultrasound Obstet Gynecol 2004;24:159-163.