

Postgraduální medicína

O D B O R N Ý Č A S O P I S P R O L É K A Ř E



JE OFICIÁLNÍM PARTNEREM CELOŽIVOTNÍHO
VZDĚLÁVÁNÍ LÉKAŘŮ ČESKÉ LÉKAŘSKÉ KOMORY



Postgraduální medicína

JE OFICIÁLNÍM TITULEM
CELOŽIVOTNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ
LÉKAŘŮ ČESKÉ LÉKAŘSKÉ KOMORY

Fetální medicína

4/2016

ROČNÍK 18 • 129 Kč

Komplikace vícečetného těhotenství

¹MUDr. Martina Studničková, Ph.D., ²MUDr. Jiří Vojtěch, ²MUDr. Petr Velebil, CSc., ¹MUDr. Ivana Marková, Ph.D., ²MUDr. Lubomír Hašík, ²doc. MUDr. Ladislav Krofta, CSc., ¹doc. MUDr. Marek Lubušský, Ph.D.

¹Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Fakultní nemocnice Olomouc, Porodnicko-gynekologická klinika

²Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

SOUHRN

Podíl vícečetných těhotenství je výrazně ovlivněn asistovanou reprodukcí. Vícečetné těhotenství je zatíženo zvýšenou morbiditou jak pro plody, tak i pro těhotné ženy. Díky aktuální legislativě se podařilo zastavit trend zvyšování incidence vícečetných těhotenství, nicméně stále existují značné rezervy pro další snižování jejich výskytu.

KLÍČOVÁ SLOVA

asistovaná reprodukce • bichoriální dvojčata • monochoriální biamniální dvojčata • monochoriální monoamniální dvojčata • předčasný porod • císařský řez

SUMMARY

Studnickova, M., Vojtech, J., Velebil, P., Markova, I., Haslik, L., Krofta, L., Lubusky, M. Complications of multiple pregnancy

The ratio of multiple pregnancies is significantly affected by assisted reproduction. Multiple pregnancies are burdened by an increased morbidity both for fetuses and the pregnant mothers. Thanks to current legislation it has been possible to stop the trend of increasing incidence of multiple pregnancies, but there remains significant space for improvement.

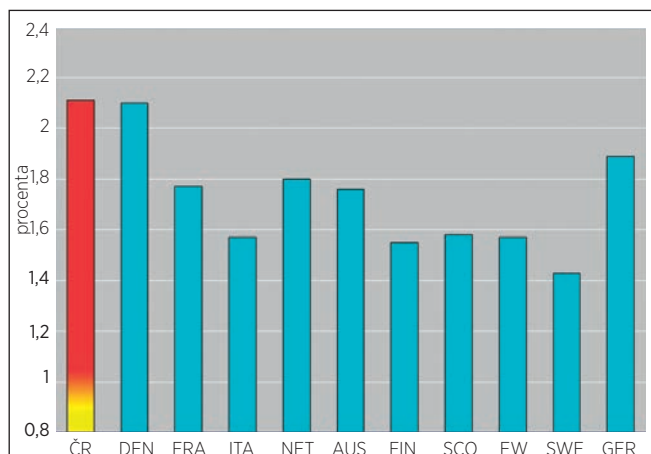
KEY WORDS

assisted reproduction • dichorionic twins • monochorionic diamniotic twins • monochorionic monoamniotic twins • premature birth • caesarean section

V běžné populaci v České republice je incidence dvojčat přibližně 1 %. Se zavedením metod asistované reprodukce stoupá celosvětově i podíl vícečetných těhotenství. Až do roku 2010 jejich počet v České republice pozvolna stoupal a zastavil se na 2,13 % ze všech těhotenství, což byla jedna z nejvyšších hodnot v Evropě (Obr. 1). V roce 2011 vstoupil v platnost zákon o specifických zdravotních službách, podle kterého se zvýšil počet hrazených cyklů mimotělního oplodnění ze stávajících tří na čtyři, a to za podmínky, že v prvních dvou cyklech bude přeneseno pouze jedno embryo.⁽¹⁾ Od tohoto roku pozorujeme sestupný trend v počtu vícečetných těhotenství, v roce 2015 to bylo 1,48 % (Obr. 2). I toto číslo je však stále vysoké a je třeba ho nadále snižovat. V laické a bohužel i v části odborné veřejnosti je vícečetné těhotenství mnohdy vnímáno jako „úspěch“, z medicínského hlediska se však jedná o „závažnou komplikaci“ s vysokými riziky pro plody i těhotnou ženu.

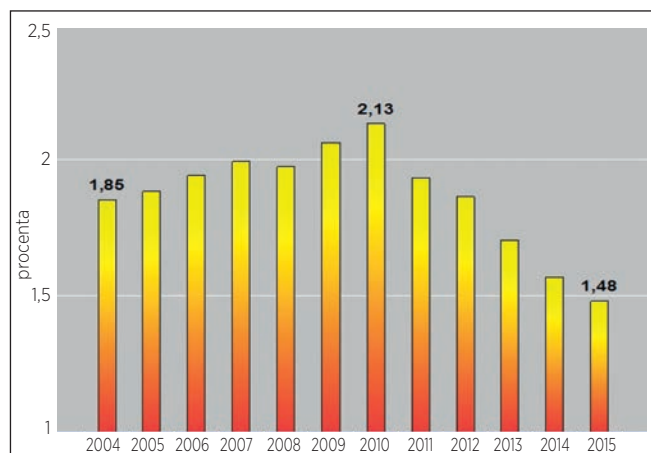
DĚLENÍ DVOJČAT

Nejčastěji vzniká dvojčetné těhotenství oplozením dvou oocytů dvěma spermii. Tato dvojčata jsou vždy bichoriální. Výskyt je ovlivněn věkem rodičky, rasou, dědičností, paritou, ročním



Obr. 1 Podíl počtu porodů vícečetných těhotenství na celkovém počtu porodů ve vybraných evropských zemích

Data Source: EURO-PERISTAT Project with SCPE and EUROCAT. European Perinatal Health Report. The health and care of pregnant women and babies in Europe in 2010.



Obr. 2 Podíl počtu porodů vícečetných těhotenství na celkovém počtu porodů v České republice v období 2004–2015

obdobím, exogenními či endogenními gonadotropiny nebo pohlavím plodů. Druhá možnost vzniku je oplozením jednoho oocyty jednou spermii a vzniklé embryo se později rozdělí. Pokud k tomu dojde do 3. dne, opět vzniknou dvojčata bichoriální, jestliže se embryo rozdělí mezi 3.–8. dnem, vzniknou dvojčata monochoriální biamniální a po 9. dnu vznikají dvojčata monochoriální monoamniální. Zcela raritně pak dochází ke vzniku srostlic, kdy k rozdělení dojde jen částečně (Obr. 3). Četnost monozygotních dvojčat může být ovlivněna geneticky nebo některými technikami IVF (ICSI, ovariální stimulace).^(2, 3)

DVOJČATA

DIZYGOTICKÁ

2/3

bichoriální

100 %

80 %

MONOZYGOTICKÁ

1/3

bichoriální

30 %

placenty

monochoriální

70 %

20 %

amnia

monoamniální

1 %

plody

srostlice

dny

3

9

12

Obr. 3 Typy dvojčat a jejich relativní zastoupení

Ve 2/3 případů se jedná o dvojčata dvouvaječná (dizygotická), která jsou „téměř“ vždy (ve 100 % případů) bichoriální (každé má svou placentu), a tudíž i biamniální (každé má svou plodovou vodu). Příčinou může být vícečetná ovulace nebo intrauterinní transfer více než jednoho embrya. K vícečetné ovulaci může dojít spontánně (dědičnost), nebo po stimulaci (hormonální antikoncepce, asistovaná reprodukce).

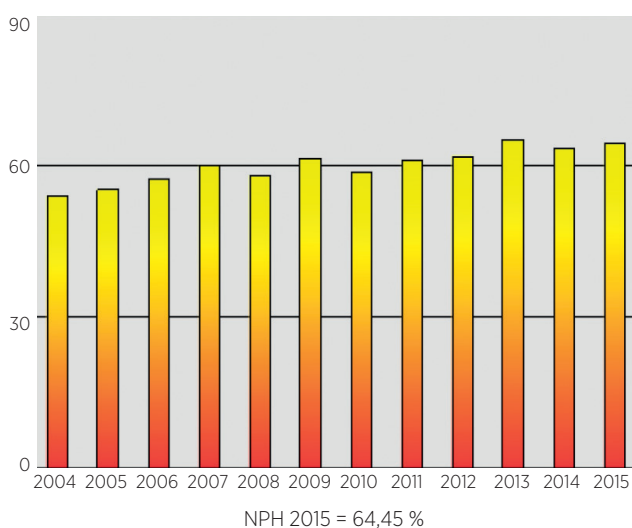
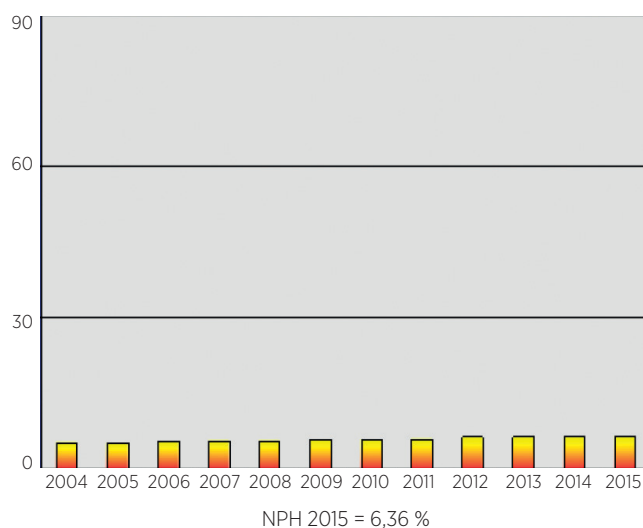
Ve zbývajících 1/3 případů se jedná o dvojčata jednovaječná (monozygotická) a to, zda budou mít každé svou placentu (chorionicita), nebo alespoň plodovou vodu (amniocita), závisí na tom, kolikátý den po oplození dojde k rozdělení. Dojde-li k rozdělení do třetího dne (cca 30 % případů), tak budou mít pravděpodobně rovněž všechno svoje, stejně jako dvouvaječná dvojčata (bichoriální, biamniální); 3.–8. den (cca 70 %) už mohou mít společnou placentu (monochoriální), ale každé ještě svou plodovou vodu (biamniální), 9.–11. den (velmi vzácně, cca 1 %) mohou mít společnou už i plodovou vodu (monoamniální) a od 12. dne (extrémně vzácně) mohou vznikat srostlice.

Z klinického hlediska není důležitá „vaječnost“ (zygozita), ale pouze chorionicita, event. amniocita (cca 20 % všech dvojčat je monochoriálních a jen velmi vzácně mohou být navíc ještě monoamniální – cca 0,3 %). Spolehlivá ultrazvuková diagnostika chorionicity, event. amniocity je možná pouze v prvním trimestru těhotenství a později již jen v některých případech (rozdílné pohlaví plodů nebo jednoznačně oddělené placenty). Chybění amniální přepážky u monochoriálních dvojčat je velmi vzácné. Ve většině případů diagnostikovaných monoamniálních dvojčat (monochoriální, monoamniální) přepážka ve skutečnosti nechybí, ale pouze se jí nedaří při ultrazvukovém vyšetření zobrazit (dvojčata monochoriální, biamniální).

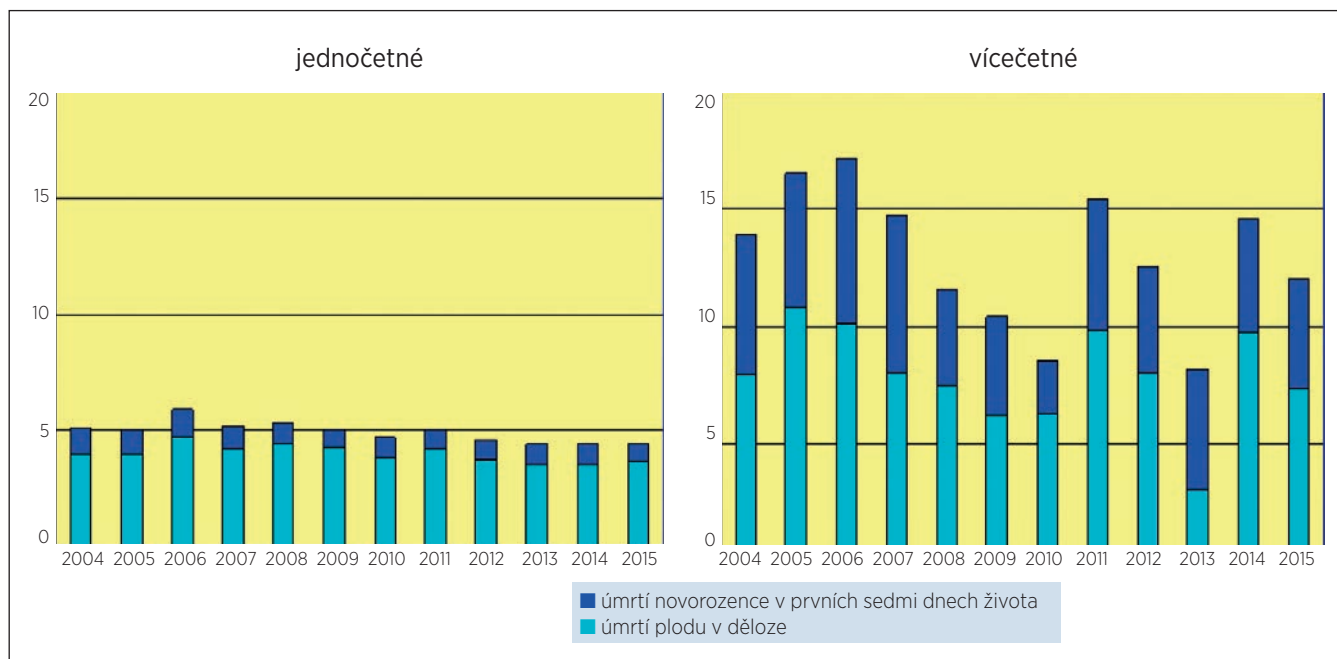
Upraveno podle **LUBUŠKÝ, M., et al. Doporučená ultrazvuková vyšetření v těhotenství. Praha : Mladá fronta, 2013.**⁽⁸⁾

jednočetné

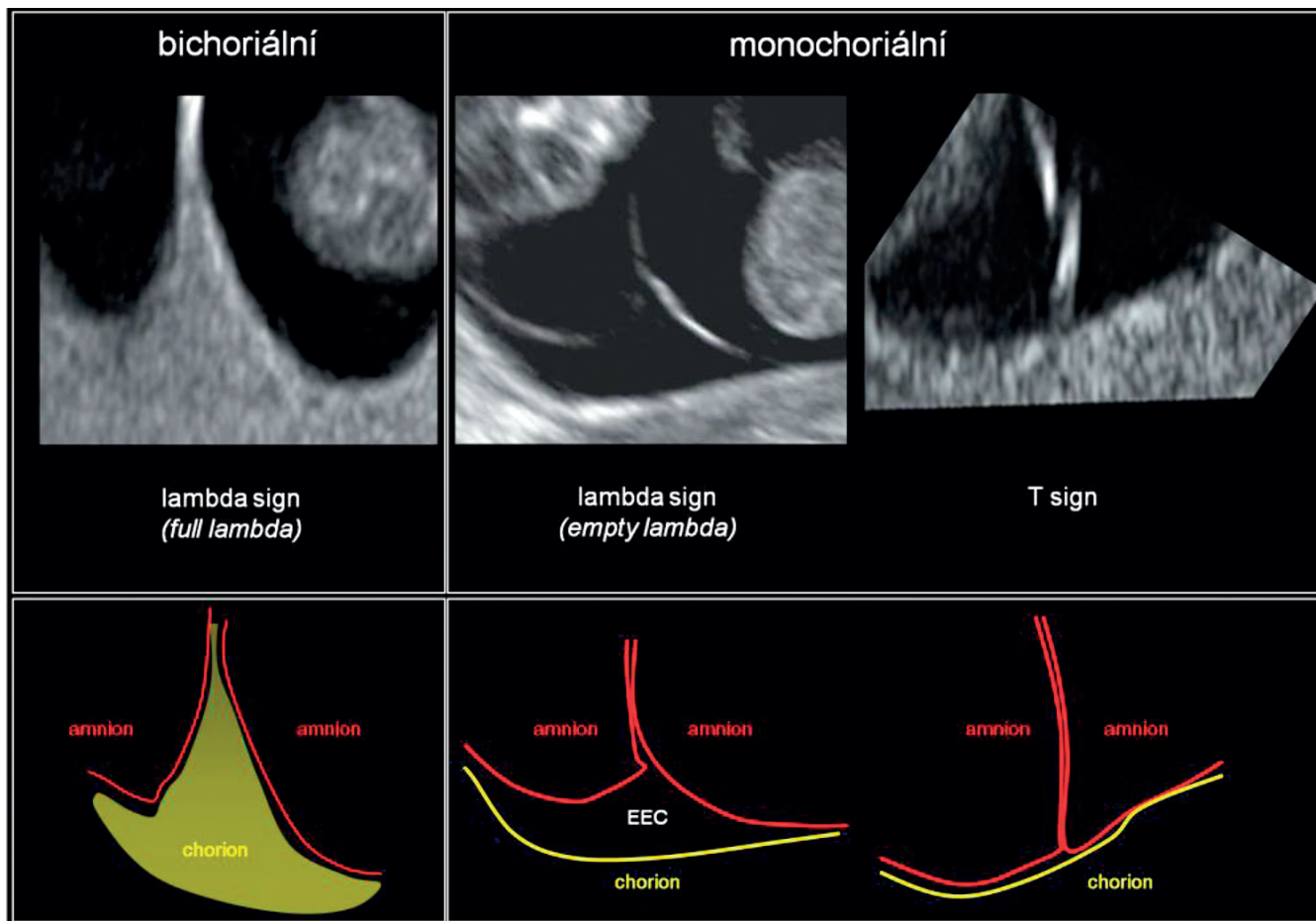
vícečetné



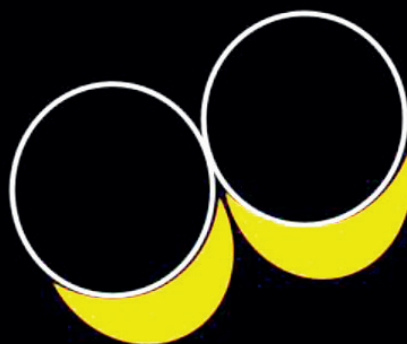
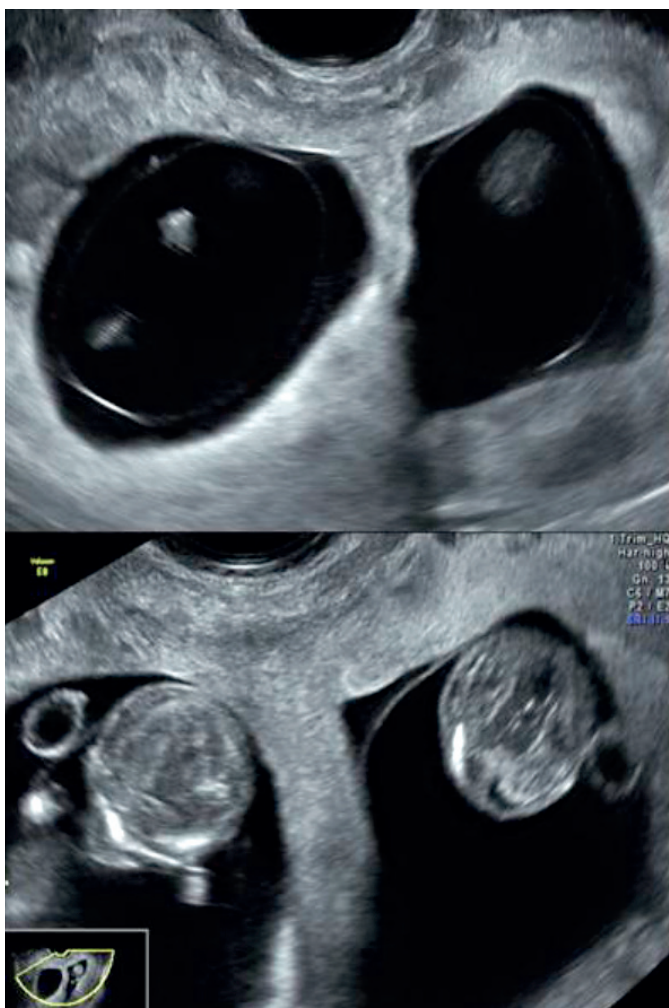
Obr. 4 Nízká porodní hmotnost (% NPH; < 2500 g) u jednočetných a vícečetných gravidit, ČR 2004–2015



Obr. 5 Perinatální mortalita (‰) u jednočetných a vícečetných těhotenství, ČR 2004–2015



Obr. 6 Schematické zobrazení základních ultrazukových charakteristik pro určení chorionicity



bi zygotické / mono zygotické

- dvě nezávislé placenty
- dva izolované systémy

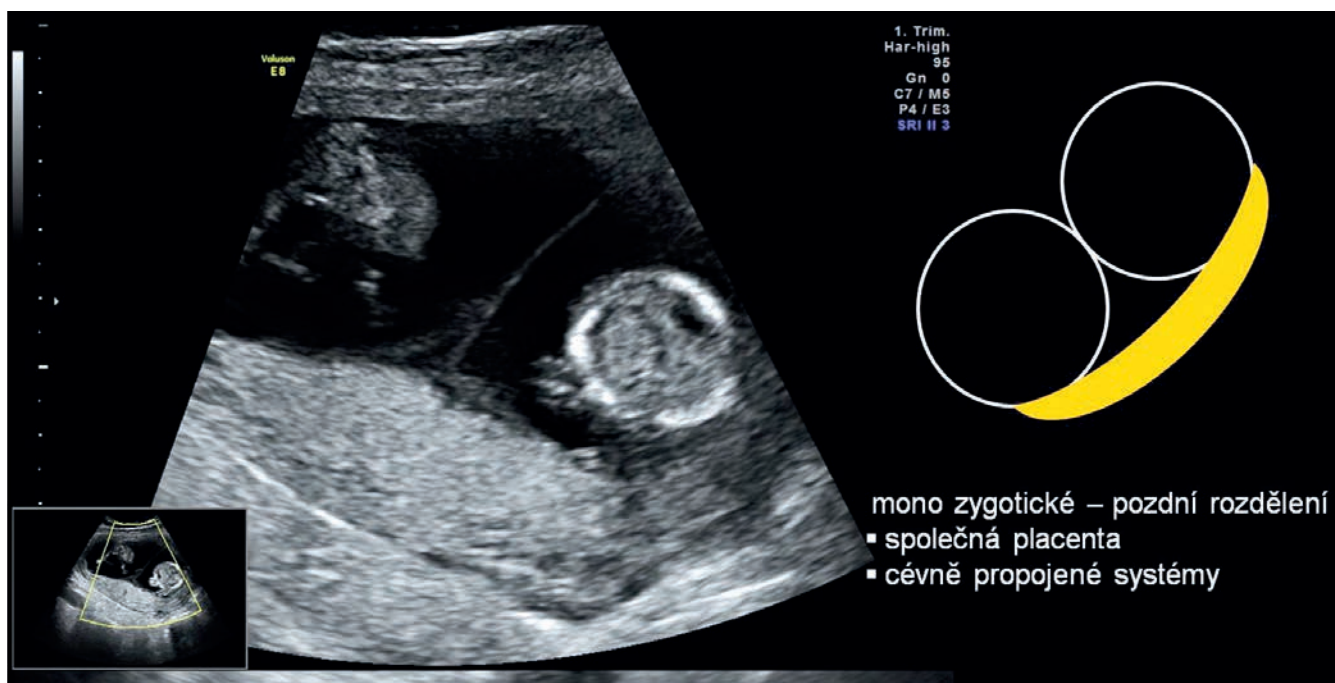
Obr. 7 Bichoriální biamniální dvojčata

RIZIKA PRO PLODY

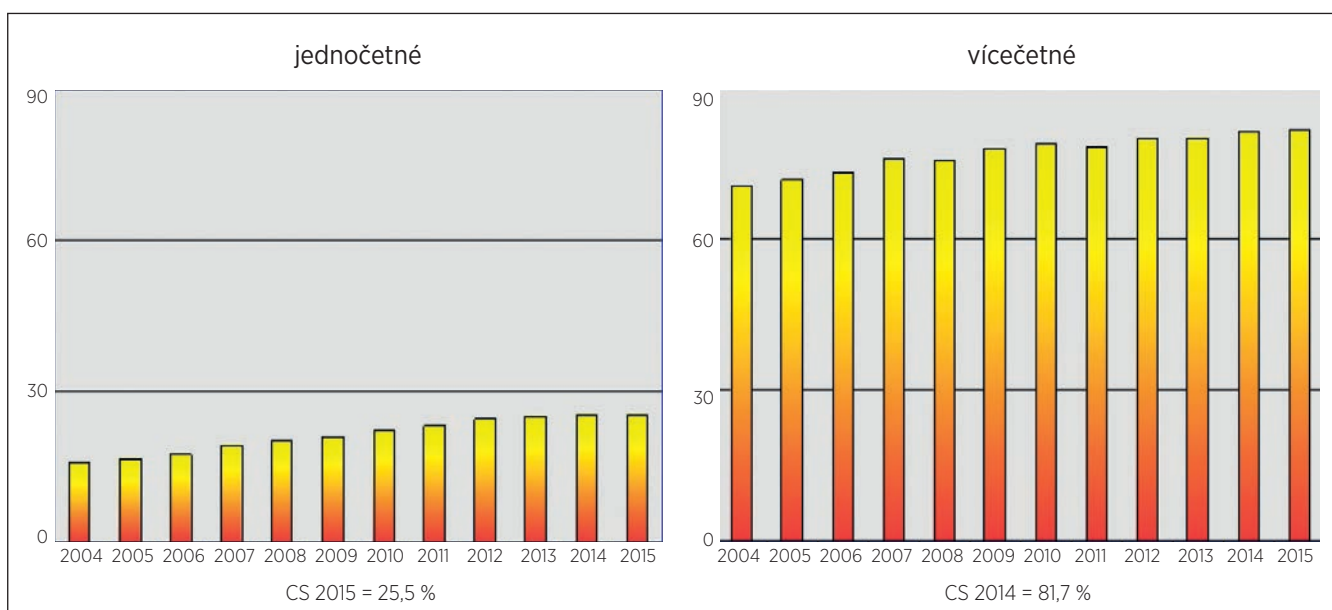
Těhotenství s více než s jedním plodem je velmi často komplikováno předčasným porodem. V souvislosti s tím (vedle vlivu dalších faktorů) je při porodu vícečetného těhotenství výskyt nízké porodní hmotnosti novorozence (< 2500 g) přibližně 10krát častější než při porodu těhotenství jednočetného (Obr. 4). Těhotenství s bichoriálními dvojčaty se podle doporučeného postupu České gynekologické a porodnické společnosti ukončuje nejpozději ve 38. týdnu (38 + 6), monochochoriální biamniální ve 36. týdnu (36 + 6) a monoamniální ve 34. týdnu (34 + 6).^(4, 5, 6) Je zde však vysoké riziko, že z důvodu komplikací se bude muset těhotenství ukončit dříve, případně dojde k předčasnému porodu spontánně. Riziko předčasného porodu před 32. i před 37. týdnem je u dvojčetného těhotenství až pětinasobné.⁽⁷⁾ S předčasným porodem souvisí i nízká a velmi nízká porodní hmotnost novorozence, která se přirozeně u vícečetného těhotenství vyskytuje častěji, stejně tak závažné postižení plodu jako například dětská mozková obrna. Perinatální mortalita je u dvojčat přibližně trojnásobná, jak dokládají i česká celostátní data (Obr. 5).⁽⁷⁾ U plodů z vícečetných těhotenství se častěji rozvine růstová restrikce a je u nich i vyšší výskyt vrozených vad. Specifické komplikace se vyskytují u monochoriálních dvojčat, kterých je přibližně 20 % ze všech dvojčetných těhotenství. Na základě nebalancovaných cévních spojek může dojít k rozvoji transfúzního syndromu (TTTS, Twin to Twin Transfusion Syndrome) či „Twin Anemia-Polycythemia Sequence“ (TAPS). U transfúzního syndromu se rozvíjí u jednoho plodu (příjemce,

recipient) hypervolémie, polyurie a polyhydramnion, u druhého (dárce, donor) hypovolémie, oligurie a anhydramnion. Závažnější formy TTTS mají vysokou mortalitu, a proto je nutné specifické ultrazvukové sledování těchto těhotenství. TAPS představuje mírnější formu TTTS a jedná se o spíše pozdní komplikaci, při které je jeden z plodů anemický a druhý polyglobulický. Další typickou komplikací je selektivní růstová restrikce plodu vznikající na podkladě nerovnoměrného rozdělení společné placenty. Tyto diagnostické jednotky se pak vzájemně kombinují. Riziko závažných komplikací, kvůli kterým bude nutné těhotenství předčasně ukončit nebo provést invazivní nitroděložní chirurgický zákrok, se pohybuje v rozmezí mezi 15–80 %. Proto jsou monochoriální dvojčata ještě mnohem rizikovější a je nutné jejich sledování v Perinatologickém centru. Invazivní nitroděložní chirurgické zákroky u vícečetných těhotenství s monochoriální komponentou se v České republice provádějí v Centru fetální medicíny v Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze Podolí. Teoreticky by zákrok mělo potřebovat 10–15 % z celkového počtu cca 500 monochoriálních dvojčetných těhotenství ročně.

Vzhledem k vysokému riziku vícečetného těhotenství s monochoriální komponentou je zvláště důležité přesné stanovení chorionicity. To je poměrně jednoduché v prvním trimestru těhotenství, v pozdějších fázích je to již obtížnější a v některých případech nejsme schopni monochoriální komponentu vyloučit vůbec. V prvním trimestru u bichoriálních dvojčat vybíhá mezi vrstvy amnia vrstva choria (tzv. „lambda sign“),



Obr. 8 Monochoriální biamniální dvojčata



Obr. 9 Ukončení těhotenství císařským řezem (% CS) u jednočetných a vícečetných těhotenství, ČR 2004–2015

monochoriální dvojčata jsou oddělena pouze tenkými vrstvami amnia (tzv. „T sign“ nebo „empty lambda“) (Obr. 6, 7, 8).⁽⁸⁾ Od druhého trimestru nám v diagnostice může pomoci například rozdílné pohlaví plodů nebo jednoznačně heterotopické uložení placent. V případě shodného pohlaví plodů a placent těsně naléhajících k sobě je již spolehlivá diagnostika bichoriální komponenty prakticky nemožná a nelze tudíž vyloučit přítomnost monochoriální komponenty. Podle doporučeného postupu České gynekologické a porodnické společnosti by měl být typ vícečetného těhotenství určen již v I. trimestru a fotografie průkazného ultrazvukového zobrazení by měla být součástí zdravotnické dokumentace. V ideálním případě by fotografii měla mít žena po celou dobu trvání těhotenství u sebe, tak aby ji mohla v každém zdravotnickém zařízení na vyžádání ukázat.⁽⁴⁾

RIZIKA PRO TĚHOTNOU ŽENU

Vícečetné těhotenství je spojeno se zvýšenou mateřskou morbiditou. Komplikace spojené s těhotenstvím se u žen s vícečetným těhotenstvím vyskytují až sedmkrát častěji než při těhotenství jednočetném a mateřská mortalita je až trojnásobná.⁽²⁾ U těhotných žen s vícečetným těhotenstvím dochází častěji k rozvoji hypertenze, preeklampsie, eklampsie a tyto komplikace mají i horší prognózu. V České republice je pravděpodobnost ukončení těhotenství císařským řezem u jednočetného těhotenství cca 25 %, u dvojčetného těhotenství cca 80 % (Obr. 9) a při více než dvou plodech téměř 100 %. Incidence anémie je oproti jednočetnému těhotenství až dvojnásobná. Příčinou je kromě hemodiluze i nedostatek železa, a proto by měla být doporučena jeho suplementace. V bezprostředním poporodním období dochází na základě

distenze dělohy častěji k děložní atonii a excesivním krevním ztrátám, které si častěji vyžadají i provedení hysterektomie.⁽⁹⁾

DLOUHODOBÝ VÝVOJ PLODŮ

Hlavní problémy z hlediska dlouhodobého vývoje se odvíjí od předčasněho porodu nezralých novorozenců, ke kterému u vícečetných těhotenství dochází častěji. Výskyt dětské mozkové obrny se udává až sedminásobný.⁽²⁾ Ovšem i u vícčetar narozených v termínu bez závažnějších zdravotních problémů se mohou vyvinout problémy s rozvojem řeči nebo se čtením.⁽²⁾ Rovněž se udává vyšší podíl matek trpících depresí u těch, které porodily vícčetara.

SNÍŽOVÁNÍ INCIDENCE VÍCEČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ

Podíl vícečetných těhotenství je výrazně ovlivněn asistovanou reprodukcí a podílí se na tom několik faktorů. Především jsou podceňována rizika spojená s vícečetným těhotenstvím, a to jak samotnými žadateli o umělé oplodnění, tak bohužel i mnohými odborníky v Centrech asistované reprodukce. Dvojčetné těhotenství je stále považováno spíše za „úspěch“ než za „závažnou komplikaci“. Vliv jistě má i snaha center o vyšší úspěšnost na základě přenosu dvou embryí. V některých zemích může hrát roli i skutečnost, že výkony asistované reprodukce nejsou hrazeny ze zdravotního pojištění.

Výraznou úlohu ve snižování incidence vícečetných těhotenství mají tudíž Centra asistované reprodukce. Především by měl být každý léčený pár důsledně poučen o rizicích spojených s vícečetným těhotenstvím i o tom, že metody asistované reprodukce pravděpodobnost vzniku vícečetného těhotenství zvyšují, a to v závislosti na použité metodě. Například při stimulaci ovulace stoupá riziko vzniku vícečetného těhotenství až na 10 %.⁽²⁾ Proto je nutné stimulovaný cyklus pečlivě sledovat a při počtu folikulů větším než tři neprovádět inseminaci a provést *in vitro* fertilizaci (IVF) s přenosem kontrolovaného počtu embryí.

Podstatnou úlohu ve snižování incidence vícečetných těhotenství má především transfer jednoho embrya vysoké kvality (elektivní „single Embryo Transfer“ – sET). Riziko vzniku vícečetného těhotenství při transferu dvou embryí je až 30 %. Metoda sET by měla být jednoznačně doporučována ženám do 38 let, které mají kvalitní embrya a u kterých se jedná o první nebo druhý cyklus IVF. To podporuje i stávající legislativa, kdy jsou párům, kterým je aplikováno v prvních dvou cyklech pouze jedno embryo, hrazeny čtyři cykly IVF namísto původních tří. Tímto postupem se výrazně sníží incidence vícečetných těhotenství při srovnatelné úspěšnosti otěhotnění. V současné době se úspěšnost otěhotnění pohybuje kolem 40 % jak u kumulativního sET (jedno embryo z čerstvého transferu a jedno po zamražení), tak u přenosu dvou embryí v jednom cyklu. U dvojčetných těhotenství však neúměrně stoupá riziko komplikací.^(10, 11) Při srovnání perinatálních výsledků u pacientek, které dvakrát úspěšně podstoupily sET a u pacientek s dvojčaty po transferu dvou embryí došlo k výraznému zvýšení mortality i morbidit u těhotenství dvojčetných. Jednalo se o předčasný porod novorozenců s nízkou porodní hmotností, růstovou re-

strikci plodů, sepsi a dechové potíže novorozenců. U těhotných žen byl četnější výskyt preeklampsie a těhotenství bylo častěji ukončováno císařským řezem.⁽¹²⁾

Avšak ani po přenosu pouze jednoho embrya není vyloučen vznik dvojčetného těhotenství. Riziko dvojčetného těhotenství po přenosu jednoho embrya je přibližně 3krát vyšší než v přirozeném cyklu. Jako příčina se uvádí vyšší sklon k rozdělení oplozeného oocyту u mikromanipulačních technik⁽²⁾ a některé studie připouští i možnost genetické predispozice, kdy při dobré ovariální rezervě techniky asistované reprodukce tuto predispozici výrazně podpoří.⁽³⁾ Rovněž o této skutečnosti by měly být neplodné páry důkladně poučeny a rodinná anamnéza by neměla být podceňována.

ZÁVĚR

Vícečetné těhotenství je zatíženo zvýšenou morbiditou jak pro plody, tak i pro těhotné ženy. Díky aktuální legislativě se podařilo zastavit trend zvyšování incidence vícečetných těhotenství, nicméně stále existují značné rezervy pro další snižování jejich výskytu. Důležité je především pečlivé informování párů podstupujících některou z metod asistované reprodukce o několikanásobně vyšším riziku komplikací vícečetného těhotenství.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892).

Prohlášení: autoři v souvislosti s tématem práce nemají střet zájmů.

Literatura

1. ČESKO. Předpis č. 373/2011 Sb., Zákon o specifických zdravotních službách, Sbírka zákonů České republiky.
2. The ESHRE Capri Workshop Group. Multiple gestation pregnancy. Hum Reprod, 2000, 15, p. 1856–1864.
3. SOBEK, A., JR., et al. High incidence of monozygotic twinning after assisted reproduction is related to genetic information, but not to assisted reproduction technology itself. Fertil Steril, 2015, 103, p. 756–760.
4. LUBUŠKÝ, M., KROFTA, L., VLK, R. Ultrazvuková vyšetření v průběhu prenatální péče o vícečetná těhotenství – doporučený postup. Čes Gynekol, 2013, 78, s. 135–139.
5. HÁJEK, Z., et al. Prenatální péče o vícečetná těhotenství – doporučený postup. Čes Gynekol, 2013, 78, s. 22–24.
6. ROZTOČIL, A., HÁJEK, Z. Vedení porodu vícečetného těhotenství – doporučený postup. Čes Gynekol, 2013, 78, s. 24–25.
7. HELMERHORST, FM., ET AL., Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. BMJ, 2004, 328, p. 261.
8. LUBUŠKÝ, M., et al. Doporučená ultrazvuková vyšetření v těhotenství. Praha : Mladá fronta, 2013.
9. YASMEEN, N., IQBAL, N. Maternal and Fetal Complications in Multiple Pregnancies. Annals, 2006, 12, p. 512–514.
10. HARBOTTLE, S., et al. Elective Single Embryo Transfer: an update to UK Best Practice Guidelines. Hum Fertil (Camb), 2015, 18, p. 165–183.
11. STEINBERG, ML., et al. Elective single embryo transfer trends and predictors of a good perinatal outcome – United States, 1999 to 2010. Fertil Steril, 2013, 99, p. 1937–1943.
12. SAZONOVA, A., et al. Neonatal and maternal outcomes comparing women undergoing two in vitro fertilization (IVF) singleton pregnancies and women undergoing one IVF twin pregnancy. Fertil Steril, 2013, 99, p. 731–737.

e-mail: martinastudnickova@gmail.com

Komplikace monochoriální gravidity

MUDr. Kateřina Běhávková, MUDr. Jiří Vojtěch

Ústav pro péči o matku a dítě, Praha-Podolí

SOUHRN

Monochoriální biamniální gravidita bývá ve vysokém procentu spojována s nejrůznějšími pro ni typickými komplikacemi. Je nezbytně nutné časné stanovení chorionicity u každé dvojčetné gravidity již v I. trimestru a následně časté sledování obou plodů.

KLÍČOVÁ SLOVA

monochoriální dvojčetná gravidita • TTTS • sIUGR • TAPS • TRAP

SUMMARY

Behavkova, K., Vojtech J. Complications of monochorionic pregnancy
Monochorionic, biamniotic pregnancy is often associated with typical complications. It is essential to determine chorionicity for each dual pregnancy already in the first trimester and to frequently monitor both foetuses.

KEY WORDS

monochorionic twins • TTTS • sIUGR • TAPS • TRAP

Incidence dvojčetné gravidity je asi jedna na 90 porodů, z nichž 70 % tvoří dvojčata dizygotní a 30 % dvojčata monozygotní.⁽¹⁾ Monochoriální gravidita je spojena s vyšším rizikem komplikací.

Vyšší morbidita a mortalita monochoriálních dvojčat ve srovnání s dvojčaty bichoriálními souvisí především s cévní strukturou monochoriální placenty, ve které jsou téměř vždy přítomny vaskulární anastomózy – až v 96 %, ⁽²⁾ které u bichoriálních dvojčat neexistují. Tato jednotlivá placenta je primárně stavěna k výživě jednoho plodu. Proto je placenta při vzniku dvojčetné monochoriální gravidity spojená s nutností vyživovat dva plody považována za nedostatečnou.

Monochoriální dvojčata mají riziko perinatální mortality téměř 2krát vyšší než dvojčata bichoriální (2,8 % vs. 1,6 %).⁽¹⁾

Monochoriální dvojčata mají ve srovnání s bichoriálními dvojnásobné riziko předčasného porodu před 32. týdnem gravidity (9 % vs. 5,5 %) a čtyřnásobné riziko růstové restrikce obou plodů (7,5 % vs. 1,7 %),⁽³⁾ což zvyšuje riziko vzniku mozkové obrny.⁽¹⁾ V případě, že dojde k úmrtí jednoho z plodů *in utero*, může dojít k závažnému neurologickému poškození až k úmrtí druhého plodu. U monochoriálních dvojčat je míra úmrtí druhého plodu po úmrtí plodu prvního, ve srovnání s 3% rizikem u bichoriálních dvojčat, 15%.⁽⁴⁾

Nezbytně nutné je tedy časné stanovení chorionicity k určení typu dvojčetné gravidity a následnému stanovení rizik s ní spojených, a to v prvním trimestru, neboť těhotenství s monochoriální komponentou má ve srovnání s bichoriální graviditou významně vyšší riziko komplikací. Určování chorionicity po

skončení I. trimestru je dnes považováno za nedostatečnou péči.⁽¹⁾

KOMPLIKACE MONOCHORIÁLNÍ DVOJČETNÉ GRAVIDITY

Mezi nejčastější komplikace monochoriální gravidity patří transfúzní syndrom (twin to twin transfusion syndrom - TTTS), selektivní intrauterinní růstová restrikce (selective intrauterine growth restriction – sIUGR), sekvence anémie – polycytémie (anemia – polycytomia sequence, TAPS), TRAP sekvence (twin reversed arterial perfusion).

TRANSFÚZNÍ SYNDROM (TWIN TO TWIN TRANSFUSION SYNDROM, TTTS)

TTTS je závažný stav komplikující 8–10 % dvojčetných monochoriálních biamniálních gravidit. Prenatální diagnostika vyplývá z ultrazvukového nálezu polyhydramnia u recipienta (nejhlubší depo plodové vody > 8 cm) a oligohydramnia u donora (nejhlubší depo plodové vody < 2 cm). U recipienta vzhledem k objemovému přetížení organismu dochází k polyurii, a objemové přetížení plodu může dále vést až ke vzniku hydropsu. U donora se naopak setkáváme s oligurií až anurií. Zhoršující se oligohydramnion může vést až k obrazu tzv. stucked twin, kdy plodové obaly těsně přiléhají k plodu.

V placentě monochoriálních dvojčat můžeme nalézt několik druhů cévních anastomóz. Jedná se o anastomózy arterioarteriální, venovenózní či arteriovenózní.

Arteriovenózní anastomózy můžeme nalézt u 90–95 % placent monochoriálních biamniálních dvojčat, arterioarteriální anastomózy u 85–90 % a venovenózní anastomózy u 15–20%.⁽⁵⁾

Arterioarteriální a venovenózní anastomózy jsou přímé, povrchové spojky na svrchní straně placenty s možností obousměrného toku⁽⁶⁾ v závislosti na gradientu krevního tlaku mezi plody.⁽¹⁾

U arteriovenózních anastomóz, přestože samotné cévy se nacházejí na povrchu placenty, vzniká vlastní cévní anastomóza na úrovni kotyledonu hluboko v placentární tkáni.⁽⁶⁾ Takovýto kotyledon je zásoben arteriální krví jednoho plodu a po okysličení krve je tato předávána plodu druhému.

Arteriovenózní anastomózy umožňují tok krve pouze jedním směrem, a tak, pokud nejsou kompenzovány jinou povrchovou či hlubokou anastomózou, mohou vést k nerovnovážnému rozdělení krevních objemů dvojčat.

Mimo jiné jsou obousměrné arterioarteriální anastomózy považovány za protektivní faktor pro vznik transfúzního syndromu.⁽¹⁾ V podstatě všechny monochoriální placenty bez vzniku TTTS obsahují arterioarteriální anastomózy (84 %), na rozdíl od placent s proběhlým TTTS, kde arterioarteriální anastomózy nalézáme pouze u 20–30 % placent.⁽²⁾

Přesto však samotná přítomnost arterioarteriálních anastomóz není naprosto protektivní. Okolo 20–30 % případů TTTS může proběhnout i za přítomnosti těchto „protektivních“ spojek. Závažnost transfúzního syndromu hodnotíme podle Quinterových kritérií a je rozdělena do pěti stadií.

I. stadium je charakterizováno nálezem polyhydramnia s nejhlubším vertikálním sloupcem plodové vody (poolem) nad 8 cm u recipienta a nálezem oligohydramnia u donora (nejhlubší pool plodové vody 2 cm a méně). Pro II. stadium platí kritéria I. stadia, ke kterým se přidává nezobrazitelný močový měchýř donora. Prohloubení stavu do III. stadia je charakterizován abnormálním dopplerovským nálezem: nulový či reverzní diastolický tok v umbilikální arterii u donora či reverzní vlna A v ductus venosus, popř. pulsace na umbilikální arterii recipienta. Ve IV. stadiu dochází k hydropsu recipienta a v V. stadiu ke smrti jednoho či obou plodů.

SELEKTIVNÍ INTRAUTERINNÍ RŮSTOVÁ RESTRIKCE (SELECTIVE INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION, SIUGR)

Procento gravidit, ve kterých je rozdíl v porodní hmotnosti plodů víc než 25 %, je stejné u monochoriálních a bichoriálních dvojčat (12 a 11%).⁽¹⁾

Neplatí jednotná definice pro SIUGR, který může být definován různými způsoby. Například jako rozdíl odhadované porodní hmotnosti mezi plody víc než 25 % anebo odhadovaná porodní hmotnost u menšího dvojčete pod 10. percentilem.⁽⁸⁾

Růst monochoriálních dvojčat ovlivňují tři základní faktory: míra sdílení placenty, kvalita implantace placenty a struktura cév.⁽¹⁾ Tyto tři faktory určují míru žilního návratu, na kterém jsou závislé oxygenace a výživa plodu.⁽¹⁾

V tomto případě může být zisk z arteriovenózní transfúze směrem k plodu s menší placentární plochou výhodou. Takto nazývaná „záchranná transfúze“ může vysvětlovat nepřítomnost selektivní růstové restrikce u některých dvojčat s hrubě nerovnoměrně rozloženou placentou.⁽²⁾

Mimo jiné hraje u vzniku selektivní růstové restrikce roli i úpon pupečníku. Periferní úpon pupečníku je spojen s nižší porodní hmotností i u jednočetných gravidit a může představovat proces adaptace na primární placentární implantaci v místě se sníženým cévním zásobením, způsobující stěhování placenty do lépe vyživovaných míst.⁽⁹⁾

Ve špatně prokrvených místech může docházet k atrofii či degeneraci placentárních klků, zatímco proliferace je větší v lépe zásobených místech.⁽¹⁾

Téměř polovina monochoriálních dvojčat s velamentózním a normálním úponem pupečníku vykazovala rozdíl v porodní hmotnosti víc než 20 %.

U I. typu selektivní růstové restrikce nacházíme pozitivní enddiastolický tok v umbilikální arterii. Management zahrnuje týdenní sledování dopplerovských parametrů k ujištění, že nedochází k jejich zhoršení, které by značilo přechod k II. nebo III. stadiu.⁽⁸⁾

Typ II. je charakterizován trvalým nulovým nebo reverzním enddiastolickým tokem v arteria umbilicalis u plodu s růstovou restrikcí.⁽⁸⁾ V 90 % případů dojde ke zhoršení stavu (abnormální tok v ductus venosus, biofyzikální profil) menšího dvojčete vyžadující intrauterinní intervenci ve smyslu selektivní redukce či předčasného porodu.⁽⁸⁾ Redukci je v tomto případě myšlena selektivní fetocida plodu okluzí pupečníku. V případě gravidity s monochoriální komponentou nelze k provedení fetocidy použít intrakardiální aplikaci KCl.

Typ III. je nejméně předvídatelný. Dopplerovská měření u dvojčete s růstovou restrikcí mají cyklický vzorec, kdy se průtokové parametry v a. umbilicalis mění od pozitivního enddiastolického toku přes nulový až k toku reverznímu.

U dvojčete se selektivní růstovou restrikcí dochází k dekompenzaci stavu asi v 10 % případů a riziko neočekávané smrti plodu kolem 15 % je u typu III vyšší než u typu I nebo II. Ani časté sledování plodu však nemůže předpovědět riziko úmrtí plodu. Parenchymální léze mozku jsou přítomny téměř ve 20–40 % u většího dvojčete.⁽¹⁰⁾

SEKVENCE ANÉMIE – POLYCYTÉMIE (ANEMIA – POLYCYTEMIA SEQUENCE, TAPS)

Twin anemia – polycythemia sequence (TAPS) je další z forem fetofetální transfúze. TAPS je odlišný od TTTS a je charakterizován významně odlišnými hladinami hemoglobinu u monochoriálních dvojčat bez nálezu oligohydramnia a polyhydramnia.⁽⁸⁾ Předpokládá se, že je způsoben chronickou krevní transfúzí mezi plody probíhající typicky malými jednosměrnými anastomózami.⁽⁵⁾

Diagnostikován může být prenatálně i postnatálně. TAPS může vznikat spontánně asi v 5 % případů, dvojnásobné riziko jeho vzniku je po laserové terapii pro TTTS. Většinou je diagnostikován po 26. týdnu gravidity ve spontánních případech a v rozmezí 1–5 týdnů po laserovém výkonu.

Prenatální diagnostika je založena na rozdílném nález maximální systolické průtokové rychlosti v arteria cerebri media (MCA-PSV). Hodnota MCA-PSV u jednoho dvojčete je elevována nad 1,5 MoM (anemický plod) a u druhého plodu s polycytémií je MCA-PSV sníženo pod 1 MoM. Postnatální diagnostika je založena na rozdílných koncentracích hemoglobinu mezi plody více než 80 g/l. Vzhledem k tomu, že TAPS může vzniknout u obou plodů po laserové koagulaci pro TTTS, je doporučeno hodnotit MCA-PSV každý druhý týden. Pro management nejsou dána jasná kritéria, je založen na závažnosti a gestačním stáří plodů. Mezi možnostmi patří iatrogenní předčasný porod, laserový výkon, popř. jeho opakování k přerušení placentárních komunikujících cév nebo selektivní redukce.⁽⁸⁾ Další variantou je možnost podání intrauterinní transfúze anemickému plodu. Neurologické následky TAPS mohou zahrnovat intrakraniální krvácení nebo infarkty.⁽⁸⁾ V prevenci TAPS po laserovém výkonu pro TTTS se nyní uplatňuje metoda úplného rozdělení placentárních teritorií laserem po dokončení fotokoagulace placentárních anastomóz – „solomon technika“. Tato metoda významně snižuje riziko rekurence TTTS i TAPS.

TRAP SEKVENCE

TRAP sekvence je vzácná komplikace monochoriálních dvojčat, vznikající asi v 1 % případů. U TRAP sekvence se obvykle nachází morfologicky normální dvojče – donor, zásobující parazitující dvojče s anencefalií a akardií přes arterioarteriální anastomózu a komplementární venovenózní anastomózu. Bez sdílení placenty převyšuje arteriální perfúzní tlak donora tlak u recipienta, který je takto zásoben odkysličenou krví druhého dvojčete. Tato odkysličená krev proudí k recipientovi přes jeho umbilikální arterie a dále přednostně do jeho ilických tepen. Tak dochází k perfúzi pouze dolní části těla a narušení vývoje horní poloviny těla. U parazitujícího dvojčete se obvykle objevují anencefalie, akardie a spoře vyvinuté horní končetiny s různým stupněm povšechného edému.⁽⁸⁾

Vzhledem k tomuto cévnímu spojení zaopatřuje dvojče-donor nejen svoji krevní cirkulaci, ale také pumpuje krev do nedosta-

tečně vyvinutého akardiálního dvojčete-recipienta, což na zdravý plod klade vysoké nároky a je spojeno s vysokou perinatální mortalitou zdravého plodu až v 55 %.⁽⁸⁾ Tento stav může vést až ke kardiomegalii a srdečnímu selhání u zdravého dvojčete. Diagnóza TRAP sekvence obzvláště v 1. trimestru může být obtížná, neboť parazitující dvojče může vypadat stejně jako mizející dvojče a fakt, že krevní tok směrem k akardiálnímu dvojčeti a krevní tok uvnitř něj může být minimální, činí dopplerovskou diagnostiku složitou.⁽⁸⁾

Z toho důvodu by u každého případu mizejícího dvojčete v 1. trimestru mělo být provedeno dopplerovské vyšetření k vyloučení reverzního toku v umbilikální artérii a následného vyloučení TRAP sekvence.

ZÁVĚR

Monochoriální biamniální gravidita bývá ve vysokém procentu spojována s nejrůznějšími komplikacemi pro ni typickými, proto je nezbytně nutné časné stanovení chorionicity u každé dvojčetné gravidity již v I. trimestru a následně časté sledování obou plodů. V případě nálezu jakékoli odchylky by pacientka měla být odeslána na specializované pracoviště ke konziliárnímu dovyšetření a případné následné péči podle závažnosti stavu.

Práce vznikla s podporou projektu OPKK CZ.2.16/3.1.00/25015 – VYBUDOVÁNÍ CENTRA FETÁLNÍ MEDICÍNY.

Prohlášení: autoři v souvislosti s tématem práce nemají střet zájmů.

Literatura

1. LEWI, L., VAN SCHOU BROECK, D., GRATACOS, E., ET AL. *Monochorionic diamniotic twins: complications and management options*. Curr Opin Obstet Gynecol, 2003, 15, p. 177–194.
2. DENBOW, ML., COX, P., TAYLOR, M., ET AL. *Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome*. Am J Obstet Gynecol, 2000, 182, p. 417–426.
3. SEBIRE, NJ., SNIJDERS, RJ., HUGHES, K., ET AL. *The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies*. Br J Obstet Gynaecol, 1997, 104, p. 1203–1207.
4. SHETTY, A., SMITH, AP. *The sonographic diagnosis of chorionicity*. Prenat Diagn, 2005, 25, p. 735–739.
5. DE PAEPE, ME., SHAPIRO, S., GRECO, D., ET AL. *Placental markers of twin-to-twin transfusion syndrome in diamniotic monochorionic twins: A morphometric analysis of deep artery-to-vein anastomoses*. Placenta, 2010, 31, p. 269–276.
6. SIMPSON, LL. *Twin-twin transfusion syndrome*. Am J Obstet Gynecol [online]. 2013, 208, p. 3–18 [cit. 2016-07-15].
7. DIEHL, W., HECHER, K., ZIKULNIG, L., ET AL. *Placental vascular anastomoses visualized during fetoscopic laser surgery in severe mid-trimester twin-twin transfusion syndrome*. Placenta, 2001, 22, p. 876–881. Level II-3.
8. MOLDENHAUER, JS., JOHNSON, MP. *„Diagnosis and Management of Complicated Monochorionic Twins.”* Clin Obstet Gynecol, 2015, 58.3, p. 632–642.
9. LOOS, RJF., DEROM, C., DEROM, R., VLIETINCK, R. *Birthweight in liveborn twins – the influence of the umbilical cord insertion and fusion of placenta*. Br J Obstet Gynaecol, 2001, 108, p. 943–948.
10. GRATACÓS, E., LEWI, L., MUÑOZ, B., ET AL. *A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler in the smaller twin*. Ultrasound Obstet Gynecol, 2007, 30, p. 28–34.

e-mail: katerina.behavkova@upmd.eu

Ukončení nekomplikované dvojčetné gravidity

MUDr. Magdalena Kučerová

Ústav pro péči o matku a dítě, Praha-Podolí

SOUHRN

Současný management zajišťuje vysoce kvalitní prenatalní péči vyhodnocující konkrétní rizika a redukcující výskyt intrauterinní smrti plodu u dvojčetné gravidity. Jedním z bezpečnostních opatření je i plánované ukončení monochoriální gravidity v rozmezí 34. až 37. gestačního týdne, čímž ovšem dochází k iatrogennímu zvyšování prematurity. Aktuální světové studie se proto zaměřují na vyhodnocení rizika náhlé intrauterinní smrti plodu po 32. gestačním týdnu v porovnání s neonatální morbiditou a mortalitou. Z aktuálních dat vyplývá, že u nekomplikované monochoriální gravidity je přítomno riziko akutní fetofetální transfúze, nepředvídatelné současnými rutinními vyšetřovacími metodami, oddálení plánovaného termínu porodu proto zatím není doporučeno.

KLÍČOVÁ SLOVA

dvojčata • monochoriální • bichoriální • nekomplikovaná dvojčetná gravidita • termín porodu

SUMMARY

Kucerova, M. Termination of pregnancy uncomplicated twin pregnancies

There is a very good contemporary care management of twin pregnancies, evaluating the specific risks and reducing intrauterine death rate. A planned delivery of monochorionic gestation between 34. and 37. gestation week is one of the security measures and therefore iatrogenic prematurity increases. Current world studies are evaluating the risk of intrauterine death in comparison with perinatal morbidity and mortality. According to current data, there is a risk of acute twin-to-twin transfusion syndrome during uncomplicated monochorionic gravidity, that is not predictable with routine examination methods. Therefore postponement of planned delivery is not recommended yet.

KEY WORDS

twins • monochorionic • dichorionic • uncomplicated twin gravidity • delivery

Frekvence vícečetných gravidit se za posledních třicet let dramaticky navýšila. Přestože v posledních letech pozorujeme snižující se trend výskytu vícečetných gravidit, zejména díky aktuální politice reprodukčních center, která zvýhodňuje transfer pouze jednoho embrya namísto dvou, vícečetná těhotenství zaujímají kolem 2 % všech gravidit (1,7 % v roce 2014). Vícečetné těhotenství je obecně zatíženo výrazně vyššími riziky pro matku i plod a dále specifickými riziky, zejména u monochoriálního typu dvojčat, z čehož vychází management prenatalní péče,

plánování ukončení těhotenství a vedení porodu. Prenatální péče je zaměřena zejména na vyhodnocení obecných i specifických rizik a záchyt případných patologií v časném stadiu. Obecná rizika zahrnují celkově vyšší výskyt mateřských těhotenských patologií (preeklampsie, gestační hypertenze, HELLP syndrom, intrahepatální cholestáza, gestační diabetes mellitus a jiné), vysoké riziko spontánního nástupu předčasného porodu a vyšší výskyt fetálních komplikací ve srovnání s jednočetnými graviditami (intrauterinní růstová restrikce, SGA – small for gestational age, vrozené vývojové vady). Monochoriální těhotenství jsou zatížena specifickým rizikem kvůli vaskulárním anastomózám v placentě. Jedná se zejména o transfúzní syndrom (twin-to-twin transfusion syndrome – TTTS), twin anemia-polycythemia sequence (TAPS) a selektivní intrauterinní růstovou restrikci plodu (sIUGR).

Kvůli těmto komplikacím jsou všechny typy vícečetných těhotenství spojeny s vysokým rizikem prematurity. Pouze jedna třetina dvojčat je porozena v termínu (po 37. týdnu gravidity), dvě třetiny pak předčasně – iatrogenně pro mateřské komplikace (asi v 15 %) a fetální komplikace (ve 20 %) nebo spontánně při předčasném nástupu děložní činnosti či předtermínovém odtoku plodové vody. Tyto komplikace nejvíce souvisí s věkem rodiček ani se způsobem koncepce (spontánní či IVF). Iatrogenně jsou častěji ukončovány monochoriální těhotenství, u bichoriálních častěji dochází ke spontánnímu nástupu předčasného porodu. Díky pečlivému dodržování doporučeného monitoringu vícečetných gravidit jsme velmi dobře schopni odhalit hrozící komplikace včas a v závislosti na stupni rizika pro matku či plody a tíži prematurity načasovat ukončení těhotenství. Celosvětově však zůstává diskutovaným tématem, kdy ukončovat zjevně nekomplikovanou, zejména monochoriální graviditu.

Podle platných gynekologicko-porodnických doporučených postupů má být bichoriální biamniální gravidita ukončena nejpozději do 38. + 6. týdne, monochoriální biamniální gravidita od 34. + 0. do 36. + 6. týdne a monochoriální monoamniální gravidita mezi 32. + 0. a 34. + 6. týdnem těhotenství. Tato doporučení jsou víceméně totožná s doporučeními ostatních světových gynekologických společností. Vzhledem ke značnému rozptylu doporučeného termínu porodu a iatrogennímu zvyšování prematurity se množství současných studií zaměřuje na rizika intrauterinní smrti a neonatální mortality a morbidity dvojčat v průběhu těhotenství, zejména pak v jeho závěru.

Za nekomplikovanou dvojčetnou graviditu je považováno těhotenství se známou chorionicitou, kde oba plody prokazují symetrický růst, bez změn množství plodové vody a patologických změn v průtokových parametrech, s absencí vrozených vývojových vad, mateřských těhotenských patologií a známek předčasného porodu. Při pravidelném sledování všech standardně hodnocených parametrů nejsou žádné známky

ukazující na ohrožení matky a plodu nebo na hrozící předčasný porod. Ze všech aktuálních studií vychází, že monochoriální těhotenství jsou zatížena rizikem náhlé intrauterinní smrti plodu 3–5krát více než bichoriální, přičemž maximum výskytu pozorujeme do 32. gestačního týdne, po kterém riziko výrazně klesá. Nicméně u monochoriální gravidity zůstává až do porodu stabilní riziko akutní fetofetální transfúze, nepředvídatelné současnými měřenými parametry. Poslední americká studie z roku 2014 však prokázala, že elektivní předčasné ukončení těhotenství u nekomplikované monochoriální gravidity je spojeno se signifikantně narůstající neonatální morbiditou, která není kompenzována adekvátním snížením rizika náhlé intrauterinní smrti plodu, z čehož plyne doporučení oddálit termín plánovaného ukončení nekomplikované monochoriální gravidity do 37. týdne namísto současně doporučené tolerance již 35. týdne. Pro bichoriální graviditu nebylo prokázáno statisticky významné riziko intrauterinní smrti plodu po 37. týdnu a v případě plánovaného vaginálního porodu je možné čekat do spontánního nástupu děložní činnosti ve stejném schématu jako u jednočetných gravidit.

Aby bylo možné akceptovat toto doporučení, je nutné, aby byla maximálně dodržována doporučení prenatální péče o tato riziková těhotenství, tedy primárně správná diagnóza choriocity v prvním trimestru, centralizace do perinatologických center, ultrazvuková vyšetření expertními sonografisty zaměřujícími se na monochoriální graviditu a pečlivé sledování případných rizikových markerů v závěru gravidity. Pozornost je třeba obrátit k popisu dalších hodnotitelných markerů, jako je například blízký úpon pupečníků plodů, které by mohly predikovat zvýše-

né riziko akutní fetofetální transfúze. Pokud by byla nalezena kritéria selektující tuto zatím nepředvídatelnou rizikovou skupinu, bylo by možné doporučený termín porodu oddálit. Vzhledem k vynikající neonatologické péči v České republice se jeví současná doporučení jako prozatím bezpečnější.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

Literatura

- BURGESS, J.L., UNAL, E.R., et al.** *Risk of late-preterm stillbirth and neonatal morbidity for monochorionic and dichorionic twins.* Am J Obstet Gynecol, 2014, p. 578.e1–9.
- HACK, K.E., DERKS, J.B., ELIAS, S., et al.** *Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implication of a large Dutch cohort study.* Inter J Obstet Gynaecol, 2007, p. 58–67.
- Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK).** *Prospective risk of late stillbirth in monochorionic twins: a regional cohort study.* Ultrasound Obstet Gynecol, 2012, 39, p. 500–504.
- D'ANTONIO, F., KHALIL, A., DIAS, T., TILAGANATHAN, B. on behalf of the STORK.** *Early fetal loss in monochorionic and dichorionic twin pregnancies: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort.* Ultrasound Obstet Gynecol, 2013, 41, p. 632–636.
- SIMÕES, T., AMARAL, N., LERMAN, R., et al.** *Prospective risk of intrauterine death of monochorionic-diamniotic twins.* Am J Obstet Gynecol, 2006, 195, p. 134–139.
- BARIGYE, O., PASQUINI, L., GALEA, P., et al.** *High risk of Unexpected late fetal death in monochorionic twins despite intensive ultrasound surveillance: a cohort study.* PLoS Medicine, 2005, p. 521–527.
- KUČEROVÁ, M., HAŠLÍK, L., VOJTĚCH, J., BĚHÁVKOVÁ K., et al.** *Retrospective analysis of twin pregnancies in Institute for Care of Mother and Child in 2012–2014.* IFMSS conference, 2015.

e-mail: magdalena.kuceroval@upmd.eu