

# Terapia prenatalna – obecne możliwości

Krzysztof Preis

## Wprowadzenie

Mniej więcej przez jedno pokolenie skrupulatnie uczyliśmy się pewnych i niepewnych objawów ciąży. Mogliśmy potem oczekiwać cierpliwie na pojawienie się odczuwania ruchów płodu i wysłuchiwać jego akcję serca. Ale ile było płodów i czy były one zdrowe, mogliśmy się jedynie domyślać. Potem doświadczyliśmy ogromnego skoku technicznego w medycynie. Unowocześniane techniki, głównie badań ultradźwiękowych, pokazywały nam rozwijający się płód od coraz wcześniejszych etapów jego rozwoju. Rozdzielczość diagnostycznych aparatów ultradźwiękowych zwiększyła się tak bardzo, że zaczęto mówić nawet o sonoembriologii. Prezentowano nam obrazki z tak wczesnych etapów rozwoju jak 7. tydzień ciąży, dające możliwość rozpoznania dużych wad płodu, jak na przykład beczaszki, brak rozwoju kończyn, duże wady cewy nerwowej czy zamknięcia jam ciała. Wkrótce po tym zaczęto się zastanawiać, co dalej. Bo jeżeli mamy do czynienia z wadą płodu, to czy możemy w jakiś sposób ją leczyć.

Terapia wewnątrzmaciczna ma wiele aspektów medycznych, technicznych i bioetycznych. Nie było wiadomo jak i czy warto płody leczyć? Jaki będzie wynik końcowy takiej terapii? Wszak rodzice oczekują nie tylko żywego, ale ze wszech miar zdrowego dziecka. Oczekiwania generowały potrzebę rozwoju instrumentarium medycznego przystosowanego do rozmiarów płodów. Problem bio-

etyczny polegał na konieczności naruszenia integralności zdrowego organizmu matki na drodze do chorego płodu. W końcu jednak w wielu opiniach opierano się na wartościowaniu ryzyka terapii w stosunku do oczekiwanych korzyści i na uwzględnieniu opinii rodziców nienarodzonego jeszcze dziecka. Terapię płodów ludzkich poprzedziło wiele długoletnich badań na zwierzętach. Równolegle rozwijało się postrzeganie płodu jako pacjenta (*fetus as a patient*), a nawet zarodka jako pacjenta (*embryo as a patient*). Dziedzinę medycyny zajmującą się tymi zagadnieniami nazwano fetologią.

Nie bez znaczenia pozostawał problem szybkiej diagnostyki genetycznej płodu i spór, czy płód obciążony wadą genetyczną ma prawo być leczony, czy też od takiego leczenia należałoby odstąpić, kwalifikując takie działanie jako uporczywą terapię. Postęp w dziedzinie techniki reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) i fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* (FISH) był bardzo pomocny w szybkiej diagnostyce genetycznej.

Niezależnie od wszystkich za i przeciw terapii wewnątrzmacicznej, jej istnienie jest faktem. Mamy w historii jej rozwoju również zapisaną naszą polską, poważną kartę. Byliśmy jednak szóstym krajem w Europie, w którym rozpoczęto terapię laserową w zespole przetoczeniowym krwi między płodami (TTTS) i pierwszym, w którym wykonano neurofiberoskopię komór bocznych mózgu płodu. Mamy też trzy ośrodki w Polsce wykonujące zamykanie przepuklin oponowo-rdzeniowych na otwartej macicy. To dzięki zaangażowaniu pasjonatów medycyny prenatalnej w wielu polskich ośrodkach klinicznych, mimo mizerii środków

kierowanych na naukę, możemy śmiało powiedzieć, że jesteśmy w czołówce światowej w tej dziedzinie.

Terapia wewnątrzmaciczna płodu może opierać się tylko na farmakoterapii płodu przez matkę, ale również na farmakoterapii bezpośredniej i na działaniach chirurgicznych. Początkowo, bardzo nieśmiało stosowane były techniki igłowe, ale w miarę jak nabywano doświadczenia, sięgnięto po techniki endoskopowe oraz do zabiegów na otwartej macicy.

## Amnioinfuzja/amnioredukcja

Najprostszymi metodami terapii wewnątrzmacicznej są zabiegi związane z leczeniem nieprawidłowej ilości płynu owodniowego.

## Małowodzie

Małowodzie ma różne przyczyny. Przyjęto za wartość graniczną ilość płynu owodniowego 200 ml, choć nie da się dokładnie zmierzyć objętości płynu metodami nieinwazyjnymi. Wskaźniki ultrasonograficzne (AFI – wskaźnik objętości płynu owodniowego, MVP – największa kieszeń płynowa) są w znacznej mierze subiektywne. Niedobór płynu owodniowego może wynikać z dwóch przyczyn: albo jego odpływania w wyniku pęknięcia błon płodowych, albo w wyniku niedostatecznego jego wytwarzania spowodowanego wadą układu moczowego lub jego dysfunkcją, np. w agenezji nerek, w przebiegu zakażenia, w przypadku ograniczenia wewnątrzmacicznego wzrastania płodu (IUGR) itp. Mała ilość płynu owodniowego, będąc objawem patologii, jest jednocześnie przyczyną wtórnych powikłań, takich jak hipoplazja płuc, kompresja pępo-

winy (CCS) lub zniekształcenia kończyn i twarzy (zespół Potter). Amniotomizacja, odsuwając skutki małowodzia, pozwala na przedłużenie ciąży do czasu uzyskania przez płód zdolności do samodzielnego życia oraz daje czas na stymulację dojrzewania jego płuc. Według doświadczeń gdańskich od 1993 roku w przypadkach PROM udało się przedłużyć ciążę maksymalnie do 8 tygodni.

Diagnostyka ultrasonograficzna płodu w przypadku małowodzia lub bezwodzia może być znacznie utrudniona. Aby zwiększyć dokładność stawianej diagnozy, wykonuje się czasami jednorazową amniotomizację w celu wytworzenia „okna akustycznego” poprawiającego wizualizację płodu. W przypadku podejrzenia agenezji nerek dodatkowo podanie furosemidu do żyły pępowinowej upewnia badającego w postawionym rozpoznaniu. Jest to o tyle ważne, że stwierdzenie agenezji nerek może stanowić podstawę do ubiegania się o prawo do wcześniejszego zakończenia ciąży.

### Wielowodzie

Wielowodzie może mieć swoją przyczynę w chorobach matki, patologii płodu bądź występuje bez uchwytnej badaniem przyczyny (wielowodzie idiopatyczne). Jego stwierdzenie każe przede wszystkim poszukiwać cukrzycy u matki lub konfliktu serologicznego. Występuje też w niektórych zakażeniach. Dalej poszukuje się wad dysraficznych (przepukliny oponoworodzeniowej, wytrzewienia, rozszczepu podniebienia), niedrożności przełyku, innych wad ośrodkowego układu nerwowego (OUN) a także chorób, którym towarzyszy niewydolność serca płodu (CCALM – zwyrodnienie gruczołowo-torbielowe płuc, NIH – nieimmunologiczny obrzęk płodu, CDH – wrodzona przepuklina przeponowa). Oprócz problemu podstawowego, wielowodzie prowokuje macicę do porodu przedwczesnego, a jego leczenie – amnioredukcja – ma za zadanie przede wszystkim temu zapobiegać.

Po dość trudnej i wielokierunkowej diagnostyce sam zabieg amniotomizacji lub amnioredukcji jest technicznie prosty. Polega na nakłuciu przez po-

włoki brzuszne jamy owodniowej (np. igłą G20) i odprowadzeniu płynu owodniowego w wielowodziu lub wprowadzeniu zastępczego płynu do jamy owodni w małowodziu (powinien być to płyn izotoniczny i izosmotyczny). W Klinice Położnictwa w Gdańsku stosujemy od 1993 roku tzw. glukozę na soli 1:1.

Gdy chcemy zabiegi często powtarzać, możliwa jest implantacja drenu do ciągłego wlewu, który może pozostać w jamie owodni wiele dni. Zabieg wykonywany pod kontrolą USG polega na wkłuciu nieco grubszej igły (G16 lub G18), przeprowadzeniu przez nią drenu i wypętlaniu jego wewnętrznego końca w pozostałej kieszonce płynowej lub między kończyny płodu. Ważna jest kontrola przy użyciu kolorowego dopplera planowanego miejsca zabiegu, aby nie uszkodzić pępowiny, w małowodziu wybierającej te same miejsca, w które chcemy się wkłuć, i mogącej imitować kieszeń płynową. Zewnętrzna część drenu pozostaje przylepiona na brzuchu ciężarnej, a miejsce wkłucia wymaga zabiegów pielęgnacyjnych w celu uniknięcia zakażenia kanału przejścia drenu. Głównym powikłaniem jest rozwój zakażenia i dalsze jego skutki, np. poród przedwczesny.

### Transfuzja dopłodowa

#### Konflikt serologiczny

Jednym z pierwszych zabiegów dotyczących płodu, wprowadzonym w Polsce na przełomie lat 80. i 90. XX w., były transfuzje dopłodowe krwi. Choć ich wariant dootrzewnowy był wykonywany wiele lat wcześniej, to dopiero dobre aparaty USG umożliwiły zobrazowanie i dostęp do żyły pępowinowej, jej nakłucie i podanie płodowi krwi (obecnie specjalnie preparowanego koncentratu krwinek czerwonych). Dopiero taka metoda leczenia doprowadziła do skutecznego leczenia przypadków z immunizacją matki przeciwko antygenom czerwono-krwinkowym płodu. Dlatego wymieniane w podręcznikach położnictwa 3 etapy rozwoju choroby hemolitycznej płodu stały się zjawiskiem historycznym, występującym jedynie w przypad-

ku zaniedbań w diagnostyce i terapii. W Klinice Położnictwa w Gdańsku transfuzje dopłodowe przeprowadzamy od 1991 roku i odnotowaliśmy tylko 1 zgon płodu z powodu immunizacji anty RhD, do którego doszło w wyniku niestawienia się pacjentki na zaplanowane leczenie.

Problem konfliktu serologicznego został częściowo zmarginalizowany przez szeroko stosowaną profilaktykę poporodową (również po poronieniach, ciążach ektopowych i zabiegach diagnostycznych) immunoglobuliną anty RhD oraz obowiązkową diagnostykę serologiczną na początku ciąży polegającą na wykonywaniu pośredniego testu antyglobulinowego (PTA). Stwierdzenie miana przeciwciał powyżej 1:16 w którymkolwiek z oznaczeń w czasie całej ciąży jest wskazaniem do wdrożenia dalszej diagnostyki i ewentualnie terapii.

Należy zwrócić uwagę, że przeciwciał odpornościowych powinno się poszukiwać również u ciężarnych z grupą krwi kodowaną jako Rh plus. W przypadku obecności „niepełnowartościowych” antygenów krwinkowych z grupy D u ciężarnej istnieje możliwość jej immunizacji przeciwko „pełnemu” antygenowi D u płodu. W naszej klinice w Gdańsku odnotowaliśmy 2 takie przypadki z antygenem Du.

Obecnie ze względu na możliwość zastosowania USG doplerowskiego w ocenie anemizacji płodu (pomiar prędkości maksymalnej w tętnicy środkowej mózgu – PSV-MCA) badania inwazyjne przez kordocentezę stały się zabiegami rzadziej wykonywanymi. Stwierdzenie wartości poniżej 1,5 MoM (wielokrotność mediany) dla danego tygodnia ciąży wymaga jedynie powtarzania badań. Wartości wyższe uzasadniają podjęcie terapii. Podobnie postępujemy w przypadku stwierdzenia u płodu wtórnych cech konfliktu, takich jak obrzęk i wysięki w jamach ciała. Mimo różnych wzorów, objętość podawanego koncentratu krwinek czerwonych może być różna i zależy od uzyskanych wyników morfologii krwi płodu z próbki tuż po wkłuciu oraz od reakcji serca płodu (bradykardii) na wzrost objętości krwi. W zapo-

bieganiu temu powikłaniu pomocne może być podawanie płodowi atropiny, ale po zabiegu jej zastosowanie utrudnia monitorowanie dobrostanu płodu, gdyż ocena KTG będzie wtedy niewiarygodna.

Chociaż mówiąc o konflikcie serologicznym zwykle myślimy o konflikcie w grupie Rh i immunizacji przeciwko antygenowi D (rzadziej antygenowi C), to konflikty anty-Kell mają dużo poważniejsze rokowanie i wiążą się nie tylko z hemolizą i ewentualnie hemosyderozą narządów płodu, ale również z zahamowaniem hematopoezy. Przeprowadzona przeze mnie analiza przypadków konfliktu serologicznego w Klinice Położnictwa w Lyonie wykazała, że konflikty anty-E, -Le, -Jy, -Fk, -Lu, -MN wiążą się czasem ze znaczną hiperbilirubinemią pourodzeniową, ale nie niosą zagrożenia życia płodu i noworodka.

## Układ nerwowy

### Wodogłowie

Kolejną grupą są zabiegi drenujące narządy płodu. Dotyczy to wszystkich jam ciała. W zakresie głowy zainteresowanie chirurgów płodowych stanowi wodogłowie, ale dobrego rokowania możemy oczekiwać tylko w wodogłowie symetrycznym. Wodogłowie niesymetryczne źle rokuje dla płodu i często towarzyszy guzom OUN i zmianom degeneracyjnym.

Jak pokazują nasze obserwacje, mamy dwa typy kliniczne wodogłowa. Pierwszy typ wysokociśnieniowy jest wynikiem głównie zaburzeń odpływu płynu przy prawidłowym jego wytwarzaniu. Obwód główki zwykle wykracza ponad granicę normy i oprócz kompresji struktur mózgowia stanowi problem okołoporodowy z powodu niewspółmierności porodowej. Drugi typ jest wynikiem zmian wstecznych w mózgowiu a „wodogłowie” jest wtórnym zjawiskiem *ex vacuo*. Interwencje chirurgiczne mogą być rozważane tylko w pierwszym przypadku. Obniżają one ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego, co prowadzi do dekompresji, zwłaszcza kory mózgowej, i zapobiega jednocześnie wtlaczaniu pnia mózgu do otworu wielkiego. Je-

żeli przyczyną jest tylko zakażenie, wodogłowie może się cofnąć.

Drenaż może być jednorazowy lub z wszczepieniem drenu komorowo-owodniowego na stałe. Dren powinien być wyposażony w zastawkę zapobiegającą cofaniu się płynu do komór. Niestety, zabieg drenażu komór, choć łatwy technicznie, może być niebezpieczny dla płodu, a odległe wyniki leczenia i dalszy rozwój neurologiczno-intelektualny dzieci pozostawia wiele do życzenia, co narzuca trudne pytania etyczne.

Ponieważ w wodogłowie u dzieci były podejmowane próby udrożnienia systemu obiegu płynu mózgowo-rdzeniowego z zastosowaniem neurofibroskopii, postanowiliśmy zastosować tę metodę u płodu z wodogłowiem. Odmiennością jej wykonania w ciąży była konieczność dostępu przez matkę. Zastosowaliśmy w zabiegu troakar stosowany w zabiegach endoskopowych, przechodząc przez powłoki matki, ścianę macicy i wchodząc od strony kości skroniowej do okolicy rogu przedniego komory bocznej. Drugą część zabiegu przeprowadził chirurg dziecięcy na wzór zabiegu przeprowadzanego po urodzeniu. Giętki fiberoskop pozwolił odnaleźć dno komory trzeciej i naciąć go włóknem elektrokoagulacyjnym. Tak wytworzona oboczna droga odpływu płynu zapewniła drenaż do przestrzeni podpajęczynówkowej. Dziecko urodziło się żywe, a postęp wodogłowa został zatrzymany w czasie ciąży, choć po urodzeniu wymagało dalszej opieki chirurgicznej. Ten zabieg wykonany przez nas w 1999 roku był jedynym i został przedstawiony na kongresie medycyny perinatalnej w Oslo w 2002 roku. Nie znaleźliśmy w piśmiennictwie opisów zastosowania neurofibroskopii u płodów, a sam zabieg stracił później swoją popularność wśród chirurgów dziecięcych.

Próby ustalenia stałego drenażu mają zastosowanie tylko w wodogłowie pierwotnym. W przypadku zmian wtórnych, np. w przypadku przepukliny oponowo-rdzeniowej, takie postępowanie jest bezcelowe.

W okresie okołoporodowym, w przypadku zmian letalnych, punkcja szero-

kich komór mózgu zastępuje stosowane w przeszłości zabiegi pomniejszające objętość czaszki – wymóżdżenie – zapobiegając wykonywaniu niepotrzebnego cięcia cesarskiego.

### Przepuklina oponowo-rdzeniowa

Przesłankami do leczenia wewnątrzmacicznego przepukliny oponowo-rdzeniowej jest zapobieganie ekspozycji elementów nerwowych na uszkodzające działanie płynu owodniowego oraz uwolnienie uwięźnięcia w zroście dystalnego odcinka rdzenia, które przez pociąganie rdzenia kręgowego prowadzi do wciągnięcia pnia mózgu i mózdzku do otworu wielkiego i wtórnego wodogłowa.

Przepuklina oponowo-rdzeniowa może być zabezpieczona wewnątrzmacicznie na dwa sposoby: zabieg na otwartej macicy i droga endoskopowa. Główny sposób postępowania chirurgicznego opiera się na otwarciu powłok brzusznych matki i macicy (histerotomii) oraz uwidocznieniu w wytworzonym oknie (bez wydobywania płodu) miejsca przepukliny. W tym miejscu zespół chirurgów dziecięcych wykonuje zabieg podobnie jak po urodzeniu, choć małe wymiary płodu wymagają szczególnych umiejętności i instrumentarium. Ponieważ zabieg wykonywany jest często poza dolnym odcinkiem macicy, poród powinien się odbyć drogą cięcia cesarskiego ze względu na istotne ryzyko pęknięcia macicy w bliźnie pooperacyjnej. Zabiegi tego typu są wykonywane w trzech ośrodkach w Polsce: w klinikach w Gdańsku i w Bytomiu oraz w ICZMP w Łodzi. Po pierwszym skutecznym zabiegu w Gdańsku w 2004 roku liderem w tych zabiegach w chwili obecnej jest ośrodek w Bytomiu. Takich zabiegów wykonuje się jednak niewiele, biorąc pod uwagę liczbę tych wad w populacji. Wynika to albo z bardzo dobrej wczesnej diagnostyki, po której rodzice coraz częściej decydują się na terminację ciąży, albo wskazuje na zbyt późną diagnostykę, gdy rozwijają się wtórne objawy mózgowo-rdzeniowe i po 26 tygodniu ciąży, kiedy zabieg nie przynosi już oczekiwanych rezultatów, tj. opisywanego w piśmiennictwie mniejszego

zakresu ubytków czuciowo-ruchowych, jakby przepuklina występowała o 2 segmenty niżej.

Drugi typ operacji to zabieg drogą endoskopową mający za zadanie pokrycie „łata” przepukliny. Co prawda zamyka ona ekspozycję elementów nerwowych na działanie płynu owodniowego, ale nie uwalnia rdzenia, a tym samym nie zapobiega wtórnym powikłaniom mózgowym. Zabiegi te, choć z racji techniki są mniej uciążliwe i bezpieczniejsze, budzą umiarkowane zainteresowanie i szeroką dyskusję nad ich wartością wśród międzynarodowych gremiów perinatologów. Zabiegi stosuje się zwykle, gdy ta wada jest izolowana, a płód ma prawidłowy kariotyp. Trzeba mieć jednak świadomość, a przede wszystkim uświadomić rodzicom podejmującym decyzję o poddaniu się zabiegowi, że zabieg nie leczy rozszczepu kręgosłupa, ale ma tylko zapobiegać wtórnym powikłaniom wady i zmniejszyć jej skutki neurologiczne. Dlatego do zabiegu kwalifikują się przypadki generalnie dobrze rokujące, przepuklin niskich i małych z zachowaną ruchomością kończyn dolnych i z funkcjonalnym pęcherzem moczowym. Uświadomienie rodzicom zakresu wady, możliwości terapeutycznych i zakresu przyszłych uszkodzeń pozwoli im podjąć właściwą, z własnego punktu widzenia (przekonań oraz możliwości zapewnienia dziecku uszkodzonemu właściwej opieki pourodzeniowej), decyzję, co do leczenia lub terminacji ciąży.

## Klatka piersiowa

### Zwyrodnienie

#### gruczołowo-torbielowate płuc

W obrębie klatki piersiowej zainteresowanie chirurgów płodowych budzi zwyrodnienie gruczołowo-torbielowate płuc płodu (CALM), sekwestracja, wysięki oraz przepuklina przeponowa (CDH), a także wady zastawkowe serca.

Do leczenia wewnątrzmacicznego kwalifikuje się tylko postać wielkotorbielkowa CALM i taka, która prowadzi do istotnych zmian w topografii narządów klatki piersiowej oraz zaburzeń krążenia. Wszczepienie drenu płodowo-owodniowego pozwala wte-

dy na drenaż torbieli do jamy owodni przywracając, chociaż w części, prawidłowe stosunki anatomiczne. Jest to obiecująca metoda postępowania, gdyż jest oparta tylko na zabiegu „igłowym” a przynoszącym znaczną poprawę. Niestety, w postaci drobnotorbielkowej i w sekwestracji tylko bardzo poważne zmiany mogą zmusić do zabiegu operacyjnego, gdyż w takich przypadkach operacja musi opierać się na dostępie przez otwartą macicę. Zabieg w postaci drobnotorbielowej polega na wkłuciu przewodnicy przez ścianę klatki piersiowej płodu do jamy torbieli i wprowadzeniu następnie drenu (tzw. shunt, double J, pig-tail) z dwoma końcami w kształcie pętli z tworzywa z pamięcią kształtu – po przejściu do jamy torbieli odtwarzają w niej pętlę i kotwiczą się w niej. Drugi koniec jest, po wysunięciu przewodnicy z klatki piersiowej, wypętłany na ścianie klatki piersiowej. Ważne dla powodzenia zabiegu jest położenie płodu, gdyż dojdzie od tyłu jest mniej bezpieczne niż z przodu klatki piersiowej. Czasem warto zabieg odłożyć na kilka dni w oczekiwaniu, że płód poruszający się w macicy przyjmie pozycję bardziej dogodną dla zabiegu.

### Wysięki

W przypadku wysięków w klatce piersiowej prowadzących do zaburzeń krążenia można wykonać jednorazową punkcję z drenażem zalegającego płynu w celu poprawy warunków anatomicznych. Trzeba mieć świadomość, że jest to postępowanie doraźne, gdyż przyczyna wysięku (NIH) pozostaje, a zatem wysięk zwykle wkrótce powróci. Należy raczej się skoncentrować na leczeniu przyczynowym wysięku, np. na podaniu płodowi krwi lub albumin.

### Przepuklina przeponowa

Zabiegami niewykonywanym jeszcze w Polsce, do którego przygotowują się dwa ośrodki (w Łodzi i w Gdańsku) jest okluzja balonowa tchawicy w przypadkach przepukliny przeponowej (CDH). W wadzie tej, poza przemieszczeniem narządów jamy brzusznej do klatki piersiowej, problemem

jest przesunięcie śródpiersia i serca mogące prowadzić do niewydolności krążenia płodu, ale sprawą najważniejszą jest brak przestrzeni do rozwoju płuc. Obserwacje kliniczne sugerowały, że w przypadku zamknięcia światła oskrzeli tworząca się w nich wydzielina rozpręży płuca. W klinice prof. Jana Depresta w Leuven w Belgii drogą endoskopową zamyka się tchawicę płodu na około 6 tygodni, wprowadzając drogą endoskopową balonik, który po wypełnieniu szczelnie zamyka tchawicę płodu (FETO). Początkowo zabiegi wykonywano w przypadkach ciężkich, a obecnie rozszerzono ich stosowanie na przypadki umiarkowane. W przypadkach lekkich rokowanie bez zabiegu balonowego jest na tyle dobre, że nie proponuje się jego wykonania ze względu na ryzyko utraty ciąży lub powikłań z powodu wcześniactwa. Również przesunięto okres okluzyjny na późniejszy czas ciąży, ponieważ wystąpienie powikłań po zabiegu w postaci przedwczesnego pęknięcia błon płodowych lub porodu przedwczesnego daje wtedy możliwość urodzenia dziecka w bardziej zaawansowanym wieku ciążowym.

Ośrodki opiekujące się takimi ciężkimi (również w Polsce) muszą być przygotowane sprzętowo i fachowo do wykonania tzw. procedury EXIT, polegającej na udrożnieniu dróg oddechowych płodu między otwarciem macicy a odpępnieniem płodu. W okresie między założeniem i usunięciem balonu z tchawicy nierzadko dochodzi do odejścia płynu owodniowego i wyzwolenia przedwczesnie porodu. Taka procedura jest wtedy jedynym sposobem uratowania życia noworodka. Procedura EXIT bywa też wykonywana w przypadku guzów twarzoczaszki, gardła lub szyi mogących powodować problem z drożnością dróg oddechowych po urodzeniu. W Klinice Położnictwa w Gdańsku w przypadku zagrożenia koniecznością wykonania procedury EXIT cięcie cesarskie wykonywane jest w asyście laryngologa.

### Wady zastawkowe serca

Na świecie podjęto próby leczenia wad zastawkowych serca wewnątrz-

macicznie, gdyż wady serca w takiej sytuacji mogą mieć charakter rozwojowy, pogłębiając odmienną strukturę serca (np. zespół niedorozwoju lewego serca) płodu. Aby zmniejszyć zakres wady, podejmuje się próby wykonania balonoplastyki na wzór tej pourodzeniowej. W takich przypadkach ważny jest wczesny okres postawienia rozpoznania – do 20 tygodnia ciąży. Do tej pory wykonano takie zabiegi w Polsce w Instytucie Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi oraz w Klinice Położnictwa w Gdańsku (we współpracy z Kliniką Kardiologii Dziecięcej). Wszystkie jednak zakończyły się niepowodzeniem. Warunkiem rozważania wykonania takiego zabiegu jest obecność tylko jednej wady serca i wykluczenie innych wad lub zaburzeń rytmu serca. Rodzice dziecka stają przed bardzo trudną decyzją, gdyż w czasie zabiegu może dojść do nagłej śmierci płodu, a z drugiej strony w przypadku powodzenia rokowanie po urodzeniu jest lepsze. Ośrodki obecnie wykonujące te zabiegi rutynowo początkowo też przechodziły przez okres niepowodzeń i uzyskały sukcesy dopiero po nabyciu doświadczenia i dopracowaniu techniki operacyjnej (krzywa uczenia się).

### Niewydolność i zaburzenia rytmu serca

Przy okazji rozważań nad terapią serca u płodu nie można pominąć możliwości nieinwazyjnej, farmakologicznej terapii płodu w przypadku niewydolności jego krążenia oraz zaburzeń rytmu serca. Taką terapię prowadzi się optymalnie we współpracy z kardiologiem prenatalnym oraz pod kontrolą ECHO serca płodu. Stosowanymi lekami są digoksyna, sotalol lub amiodaron. W wybranych przypadkach stosuje się również adenozyne podawaną do żyły pępowinowej.

Rozwój kardiologii prenatalnej pozwolił w takich przypadkach zastąpić przedwczesne kończenie ciąży z powodu niewydolności krążenia lub arytmii i prowadzić terapię wewnątrzmaciczną w najlepszym ze znanych inkubatorów – w matce. W wyniku przedłużenia takiej ciąży unika się kumulacji dwóch patologii – problemu kardiologicznego i wcześniactwa. Dla-

tego przedwczesne zakończenie ciąży bez podjęcia próby leczenia kardiologicznego wewnątrzmacicznego może być traktowane jako błąd w sztuce.

### Jama brzuszna

Kolejnym wyzwaniem dla chirurgii płodowej jest patologia jamy brzusznej płodu. W zakresie wysięków do jamy otrzewnej założenia terapeutyczne i techniczne są podobne, jak opisane wyżej dla wysięków w klatce piersiowej.

### Układ moczowy

Głównym miejscem, którym zajmujemy się w tej jamie ciała, jest układ moczowy płodu. Spotykamy zmiany na różnych jego poziomach. Głównie obserwujemy retencję moczu w pęcherzu moczowym w przypadku zastawki cewki tylnej lub w układzie kielichowo-miedniczkowym jednej lub obu nerek. Gdy zastój moczu jest znacznie nasilony lub całkowity, całkiem przydatnym sposobem postępowania jest zastosowanie shuntu pęcherzowo-owodniowego lub miedniczkowo-owodniowego ustalające ciągły odpływ. Takie postępowanie hamuje zwykle dalszy postęp uszkodzenia układu moczowego i zapewnia ponowne podjęcie czynności przez nerkę, jeżeli była ona zahamowana. Przedmiotem dyskusji jest stosowanie shuntu w przypadku wodonercza jednostronnego. Znakomita część chirurgów uważa za niewskazane stosowanie zespolenia omijającego w takich przypadkach, choć doświadczenia Kliniki Położnictwa w Gdańsku (od 1994 roku) sugerują celowość zajęcia się chorą nerką, nawet gdy druga nie budzi zastrzeżeń. Uważam, że dekompresja dróg moczowych, chociaż nie poprawia odległych wyników leczenia i stanu układu moczowego po urodzeniu, to zmniejsza dolegliwości bólowe płodu.

Technika zabiegu jest identyczna z opisaną powyżej w przypadku torbieli płuc. Różni się wszakże stosowaniem najpierw punkcji jednorazowej z badaniem biochemicznym aspiratu, który pozwala zróżnicować zastój moczu od zmian torbielowatych w nerce,

co czasem bywa trudne, oraz ocenić na podstawie tego badania czy zachowana jest funkcja wydzielnicza tej nerki. Zwykle bada się stężenia sodu i chlorków,  $\beta_2$ -mikroglobuliny, albumin, glukozy oraz pH. Jeżeli wyniki sugerują, że mamy do czynienia z torbielą, jednorazowa punkcja może okazać się wystarczająca. Z kolei w przypadku braku poprawnej funkcji wydzielniczej nerki niczego nie uzyskamy, wszczepiając shunt.

Warto wspomnieć o konieczności wnikliwej analizy ultrasonograficznej struktur powłok brzusznych po pierwotnej pojedynczej punkcji pęcherza moczowego. Jeżeli mamy do czynienia z „zespołem suszonej śliwki” (prune-belly syndrome) wszczepianie shuntu jest bezcelowe.

### Wytrzewienie

Kolejną wadą wymagającą interwencji jest wytrzewienie. Co prawda nie zamyka się powłok brzusznych wewnątrzmacicznie, ale można zastosować wymianę płynu owodniowego na płyn zastępczy i ewentualnie uzupełnić jego niedobór. Chroni to częściowo jelita płodu przed szkodliwym wpływem płynu owodniowego. Poza tym pozostaje tylko monitorowanie obrazu jelit i szerokości otworu, gdyż w niektórych przypadkach może dojść do uwięźnięcia jelit i ich martwicy. Wtedy na razie pozostaje tylko zakończenie ciąży i przekazanie noworodka do zaopatrzenia chirurgicznego.

### Potworniaki

Dość częstą wadą u płodu są potworniaki okolicy krzyżowo-guzicznej. Takie guzy nie wpływają na przebieg samej ciąży i nie stanowią przeszkody w przebiegu porodu. Budzą jednak zainteresowanie perinatologów, gdyż guz zwykle jest dobrze unaczyniony i stanowi ogromną przestrzeń zaopatrywaną przez krążenie płodu. Większa sieć naczyń to dodatkowa objętość krwi do przepompowania przez serce płodu. Dochodzi do wtórnych zmian przeciążeniowych w sercu płodu, a nawet do niewydolności serca. Uważa się, że w przypadkach rozpoczynającej się dekomensacji krążenia płodu przy braku jego wy-

starczącej dojrzałości, aby ciążę zakończyć, warto rozważyć terapię wewnątrzmaciczną.

Próbuje się wtedy usunąć guz w sposób klasyczny drogą przez otwartą macicę, tak jak w leczeniu przepukliny oponowo-rdzeniowej, lub też zastosować częściowe, ale za to bezpieczniejsze metody. Rozważa się zatem okluzję światłem laserowym chociaż części naczyń zaopatrujących guz drogą fetoskopową lub zastosowanie metody radioabłacji guza przez wprowadzenie przez troakar G17 cienkiej igły rozszerzającej się na końcach jak choinka. Zastosowane promieniowanie radiowe niszczy guz w znacznej części.

Istnieją cztery typy takiej wady w zakresie lokalizacji guza. Jeżeli guz znajduje się w całości na zewnątrz poza jamą brzuszną (typ I) rokowanie jest relatywnie dobre, choć i tak często obserwuje się uszkodzenia struktur i funkcji odbytu. Natomiast w stopniu IV, gdzie zaawansowanie guza w jamie brzusznej (zwykle wzdłuż kręgosłupa aż pod przeponę) jest znaczne, rokowanie dla dziecka niezależnie od zastosowanego sposobu terapii jest poważne, a narażanie ciężarnej na zabieg operacyjny dyskusyjne.

## Ciąża wielopłodowa

### TTTS

Ciążę wielopłodową charakteryzuje podwyższone ryzyko bez względu na jej rodzaj. Znacznie więcej powikłań obserwuje się jednak w ciąży jednokosmówkowej. Wynika to z posiadania przez płody wspólnych łożysk wraz z połączeniami naczyniowymi w ich płycie, a tym samym możliwości rozwoju nieprawidłowej perfuzji łożysk. Taki przeciek krwi od jednego płodu do drugiego, zwany zespołem przetoczeniowym krwi między płodami (TTTS), występuje tylko w około 15% ciąż, ale jego wystąpienie prowadzi do śmierci 80-100% płodów. Co prawda, próbowano wielu metod leczenia, ale dopiero zabieg laserowej fotokoagulacji połączeń naczyniowych (anastomoz), jako terapia przyczynowa, przyniósł przełom w leczeniu prowadząc do przeżycia w około 85% co naj-

mniej jednego płodu oraz w około 65% dwóch płodów. Początkowo wykonywano zabiegi polegające na zamknięciu wszystkich naczyń między przyczepami pępowin (nieselektywna fotokoagulacja), ale okazało się, że przy okazji zamykano naczynia niebędące anastomozami, za to odcinano płody od prawidłowo perfundowanych części łożyska. Dopiero wprowadzenie selektywnej fotokoagulacji (zamknięcie tylko naczyń zidentyfikowanych jako anastomozy: głębokie i powierzchowne) dało ostatecznie bardzo dobre rezultaty.

W Polsce tego typu zabiegi rozpoczęliśmy w Klinice Położnictwa w Gdańsku w 2005 roku. Potem dołączył do grupy Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi. Zwykle przez prowadnicę średnicy około 3 mm wkłutą do jamy owodniowej wprowadza się fetoskop (zwykle do worka biorcy), a następnie włókno laserowe bocznym kanałem pomocniczym. Używa się laserów pracujących w podczerwieni, zwykle stosując moc od 20 do 35 watów. Tego typu powikłanie może wystąpić nie tylko w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej, ale także w ciążach o większej liczbie płodów, jeżeli co najmniej dwa z nich mają wspólną kosmówkę.

Warto podkreślić, że podawane rozbieżności masy ciała płodów jako kryterium diagnostycznego TTTS ma już znaczenie historyczne. Obecnie, aby rozpoznać TTTS w stopniu I (wg skali Quintero), należy stwierdzić obecność małowodzia w worku owodniowym jednego płodu (MVP <2 cm) oraz obecność wielowodzia (MVP >8 cm) w worku drugiego płodu (w ośrodkach europejskich po 20 tygodniu ciąży za granicę wielowodzia przyjęto MVP >10 cm). Przy braku spełnienia kryterium obrazu małowodzie-wielowodzie, różnica masy ciała raczej skłania do rozpoznania selektywnego IUGR, choć czasem TTTS i selektywny IUGR mogą wystąpić jednocześnie.

Objawy dalszych stopni TTTS wg Quintero to brak wizualizacji pęcherza moczowego dawcy (II stopień), nieprawidłowe wyniki badań dopplerowskich (III stopień) przepływu krwi u płodu (dotyczące przewodu żylnego,

żyły pępowinowej i tętnicy pępowinowej). W stopniu IV obserwuje się obrzęk płodu. Po udanym zabiegu SLPCV (selective laser photocoagulation of communicating vessels) średni czas powrotu odchyień w opisywanych wyżej objawach do normy wynosi około jednego tygodnia.

Przedmiotem dyskusji jest obecnie wybór stopnia zaawansowania TTTS w skali Quintero, przy którym warto rozpocząć terapię laserową, ponieważ w I stopniu tylko w 30% obserwuje się progresję do wyższych stopni, natomiast w 30% brak progresji, a w 40% wycofanie się objawów. Wśród przypadków progresji aż 90% z nich przejdzie jednak szybko do stopnia III, czyli do stwierdzanych zaburzeń krążenia u płodu, a ponadto z istoty kryteriów diagnostycznych wynika, że już w I stopniu obserwuje się zaburzenia wytwarzania moczu, a serca tych płodów wykazują zaburzenia kurczliwości (frakcja skracania, indeks Tei). Ponadto uzyskane przez nas wyniki wykazują wyższy odsetek przeżyć płodów wśród operowanych w I stopniu niż w stopniach wyższych i niższy odsetek uszkodzeń OUN. Dlatego uważam, że należy wykonywać zabieg SLPCV już w I stopniu.

W przypadkach ciąży wielopłodowej jednokosmówkowej ze znacznym IUGR jednego z płodów zmierzającym do jego obumarcia postępowaniem z wyboru jest selektywna terminacja tego płodu. Zabieg polegający na zamknięciu pępowiny tego płodu wykonuje się światłem laserowym z dostępu fetoskopowego. W przypadku trudności technicznych okluzji pępowiny alternatywną metodą jest zamknięcie naczyń na płycie łożyskowej. Głównym celem jest jednak oddzielenie obumarającego płodu od płodu rozwijającego się poprawnie. Zapobiega to skrwawieniu się zdrowego płodu do drugiego po jego obumarciu. Zmniejsza to odsetek uszkodzeń OUN.

### Zespół TRAP

Szczególnym typem ciąży bliźniaczej jest zespół TRAP (twin reverse arterial perfusion) nazywany kiedyś obecnością płodu bezsercowego. Jeżeli

zdeformowany bliźniak (zwykle bez części głowowej i prawidłowo wykształconego serca) ma istotną masę w stosunku do drugiego bliźniaka, wtedy obciążenie jego serca prowadzi do zmian wtórnych lub dekompensacji krążenia. Wykrycie takich przypadków na czas pozwala oddzielić krążenie zdeformowanego płodu (i jego terminację) przez wykonanie okluzji jego pępowiny światłem laserowym, a w szczególnych przypadkach zamknięcia naczyń łożyskowych, podobnie jak w TTTS. Pozwala to wtedy na prawie niezakłócony rozwój prawidłowo zbudowanego płodu.

## Podsumowanie

Ten niezwykle skrótowy opis realiów obecnej inwazyjnej terapii płodu pokazuje, jak szerokie obecnie mamy możliwości i jaki skok dokonał się na przestrzeni około 20 lat. Nie pozostajemy bezradni. Możliwości techniczne są ogromne i nadal się zwiększają. Budzą się wszak zrozumiałe pytania

o granice tej pomocy. Pojawiają się głosy o konieczności prowadzenia szerokiej polemiki etycznej i wyznaczenia granic tzw. uporczywej terapii. Trudną umiejętnością jest dobrze leczyć, ale jeszcze trudniej jest umieć od terapii odstąpić. Te problemy nie znalazły jeszcze ostatecznego rozwiązania, ale wierzę, że towarzystwa naukowe we sprą w tym zakresie osoby zaangażowane w tę terapię, aby przy coraz szerszym wykorzystywaniu zdobywczy techniki nie stracić z pola widzenia człowieka w każdym jego aspekcie.

## PIŚMIENICTWO

1. Preis K, Świątkowska-Freund M, Zabiegi w ciąży wielopłodowej, w: Atlas ciąży wielopłodowej, OWN, Poznań 2008, 117-123.
2. Preis K, Leszczyńska K, Świątkowska-Freund M, Pankrac Z, Fetal Heart Ventricles Shortening Fraction after Laser Treatment of TTTS, Book of Abstracts, 8th World Congress in Fetal Medicine, Slovenia 2009.
3. Preis K., Puzio M, Emerich J, Follow-up Study of Pregnancies Affected by the Alloimmunisations against Erythrocyte Antigens other than ABO-group and Rhesus-D, Acta Obstet Gynecol Scand, 1997; 76: 167, 61.
4. Preis K, Świątkowska-Freund, Pankrac Z, Laser photocoagulation of communicating vessels or of umbilical cord in fetoscopy, Archives of Perinatal Medicine, 2006;12:3, 49-50.
5. Preis K, Świątkowska-Freund M, Pankrac Z, Opis pierwszej w Polsce ciąży z zespołem przetoczenia płodowo-płodowego leczonej selektywną laserową fotokoagulacją naczyń łączących, Gin Pol, 2005, supl. 2, 27.
6. Preis K, Świątkowska-Freund M, Jańczewska I, Diagnosis, Treatment and Prognosis of Neural Tube Defects in Contemporary View, in: New Developments in Birth Defects Research, Nova Science Publishers, Inc., 2007, 69-86.
7. Preis K, Świątkowska-Freund M, Janczewska I, Spina bifida – a follow-up study of neonates born from 1991 to 2001, J Perinat Med, 2005;33,353-356.
8. Preis K, Świątkowska-Freund M, Szymkiewicz-Dangel J, Pankrac Z, Laser photocoagulation of umbilical cord in TRAP – case report, Archives of Perinatal Medicine, 2006; 12:1,37-38.
9. Quintero R (ed.), Diagnostic and Operative Fetoscopy, Parthenon Publishing, Londyn, 2002.
10. Sroka M, Świątkowska-Freund M, Golebiewski A, Czaundera P, Preis K, Chirurgia prenatalna: przyszłość czy ślepy zaułek. Doświadczenia wstępne, Przegląd Pediatryczny, 2007;37:1,7-9.
11. Szafflik K (red.) Rekomendacje w terapii płodu – materiały robocze, Konferencja ekspertów, Łódź 2006.
12. Szafflik K, Borowski D, Intensywna terapia płodu, w: Ciąża wysokiego ryzyka, PAN, Poznań 2000.
13. Świątkowska-Freund M, Preis K, Pankrac Z, Wyniki własne fetoskopowego leczenia zespołu przetoczenia pomiędzy płodami w ciążach wielopłodowych, Gin Pol, 2009; 80:3,184-187.
14. Świątkowska-Freund M, Preis K, Leszczyńska K, Pankrac Z, Boćkowski M, Wpływ laserowej fotokoagulacji naczyń łączących w zespole przetoczenia między płodami na kurczliwość serca biocy i dawcy, Ultrasonografia w Ginekologii i Położnictwie, 2007;3:2,165-168.
15. Wilczyński J, Szafflik K, Respondek-Liberska M, Stetkiewicz T, Borowski D, Nowakowska D, Wady rozwojowe płodu. Postępowanie kliniczne – w: Ciąża wysokiego ryzyka, PAN, Poznań, 2000, 583.