

## ΑΝΑΣΚΟΠΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

## Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΣΚΟΠΙΚΗΣ LASER ΦΩΤΟΠΗΞΙΑΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΕΜΒΡΥΟ-ΕΜΒΡΥΪΚΗΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ

Γεώργιος Ν. Κατσάρας<sup>1,3</sup>, Παναγιώτα Μαρκοπούλου<sup>2</sup>

1. ΜΕΝΝ, Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας - Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων»
2. Παιδιατρική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο Τρίπολης
3. ΜΠΣ: «Κλινική Παιδιατρική και Νοσηλευτική - Έρευνα», Ιατρική Σχολή, ΕΚΠΑ

DOI: 10.5281/zenodo.2552037

Cite as: Katsaras, George, & Markopoulou, Panagiota. (2019). The Contribution Of Endoscopic Laser Coagulation In The Treatment Of The Twin-To-Twin Transfusion Syndrome. *Perioperative nursing (GORNA)*, E-ISSN:2241-3634, 7(3), 163–177.

<http://doi.org/10.5281/zenodo.2552037>

### Περίληψη

**Εισαγωγή:** Το σύνδρομο έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης είναι μια σοβαρή επιπλοκή η οποία αφορά το 10-15% των μονοχοριακών διαμνιασικών δίδυμων κύησηων. Το σύνδρομο είναι αποτέλεσμα μιας προοδευτικά εμφανιζόμενης και χρόνιας ανισορροπίας της επικοινωνίας των πλακουντιακών αναστομώνσεων, με αποτέλεσμα την ανισότιμη ανταλλαγή αίματος μεταξύ των εμβρύων, δηλαδή τη «μετάγγιση» αίματος από το έμβρυο-δότη προς το έμβρυο-δέκτη. **Σκοπός:** ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με το σύνδρομο καθώς και στην τελευταία θεραπευτική μέθοδο αυτού, την laser φωτοπηξία. **Υλικό και Μέθοδος:** Χρησιμοποιήθηκε βιβλιογραφία από αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus, καθώς και ανασκοπήσεις της τελευταίας πενταετίας. **Αποτελέσματα:** Με την laser φωτοπηξία τα ποσοστά επιβίωσης ενός εκ των δύο εμβρύων ανέρχονται στο 57-77% (έναντι του 38-81% μετά αμνιοπαρακέντηση), οι θάνατοι και των δύο εμβρύων έχουν μειωθεί στο 5,6-22% (έναντι του 14-39% μετά αμνιοπαρακέντηση), τα ποσοστά αναιμίας στο 3% και τα ποσοστά πολυκυτταραιμίας στο 16%. Η πιθανότητα πρόωρου τοκετού και πρόωρης ρήξης των μεμβρανών ανέρχεται στο 27%. **Συμπεράσματα:** Η ελάχιστη επεμβατική ενδοσκοπική (Fetendo) φωτοπηξία με laser των πλακουντιακών αγγειακών αναστομώνσεων συνεχίζει να παραμένει μία αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση, καθώς και η μόνη αιτιολογική και εκλογής θεραπεία του συνδρόμου έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης.

**Λέξεις κλειδιά:** σύνδρομο έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης, laser φωτοπηξία, δίδυμη κύηση

**Υπεύθυνος Αλληλογραφίας:** Γεώργιος Κατσάρας, E-mail: [gkatsaras84@gmail.com](mailto:gkatsaras84@gmail.com), ΚΙΝΗΤΟ: 6939193901, Διεύθυνση: Χειμάρας 34, Μοσχάτο Αττικής, Ελλάδα

REVIEW ARTICLE

## THE CONTRIBUTION OF ENDOSCOPIC LASER COAGULATION IN THE TREATMENT OF THE TWIN-TO-TWIN TRANSFUSION SYNDROME

George N. Katsaras<sup>1,3</sup>, Panagiota Markopoulou<sup>2</sup>

1. NICU, General Hospital of Nikaia - Piraeus «Agios Panteleimon»
2. Pediatric Department, General Hospital of Tripoli
3. Master's Program: «Clinical Pediatrics and Nursing - Research», Medical School, University of Athens

### Abstract

**Introduction:** The twin-to-twin transfusion syndrome is a serious complication which affects 10-15% of monochorionic diamniotic placentation pregnancies. The syndrome is the result of a progressively displayed and chronic imbalance of the communication of the placental shunts, resulting in unequal blood exchange between the fetuses, namely the “transfusion” of blood from the fetus-donor to the fetus-recipient. **Objective:** To review literatures which concerns the syndrome and the last of its therapeutic methods, the laser photocoagulation. **Material and Methods:** Bibliography from search in the databases PubMed and Scopus, as well as reviews of the last five years were used. Results With laser photocoagulation the survival rate of one of the two fetuses is 57-77% (versus 38-81% after amniocentesis), the death rate of both fetuses has fallen to 5.6-22% (versus 14-39% after amniocentesis), anemia has fallen to 3% and polycythemia to 16%. The probability of premature birth and premature rupture of the membranes is 27%. **Conclusions:** The minimally invasive endoscopic (Fetendo) laser photocoagulation for placental vascular shunts continues to be an effective therapeutic approach, and the only cause therapy and treatment of choice of twin-to-twin transfusion syndrome.

**Keywords:** twin-to-twin transfusion syndrome, laser photocoagulation, twins

**Corresponding author:** George Katsaras, E-mail: [gkatsaras84@gmail.com](mailto:gkatsaras84@gmail.com), Mobile: 6939193901 Address: Cheimaras 34, Moschato, Attica, Greece

## Εισαγωγή

### Ορισμός - Περιγραφή της νόσου

Το σύνδρομο έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης είναι μια σοβαρή επιπλοκή η οποία αφορά στο 10-15% των μονοχοριακών διαμνιαονικών δίδυμων κυήσεων.(1) Τα μονοχοριακά διαμνιαονικά δίδυμα είναι έμβρυα που μοιράζονται τον ίδιο πλακούντα, έχουν δύο αμνιακούς σάκους και απαντώνται στο 60-70% των κυήσεων μονοζυγωτικών διδύμων.(2) Οι μονοχοριακές κυήσεις βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου λόγω της ιδιαίτερης αγγειακής «αρχιτεκτονικής» του κοινού πλακούντα, ο οποίος παρουσιάζει αναστομώσεις που ποικίλουν ως προς τον τύπο, το μέγεθος και τον αριθμό.(3) Το σύνδρομο είναι αποτέλεσμα μιας προοδευτικά εμφανιζόμενης και χρόνιας ανισορροπίας της παραπάνω επικοινωνίας των πλακουντιακών αναστομώσεων, με αποτέλεσμα την ανισότιμη ανταλλαγή αίματος μεταξύ των εμβρύων, δηλαδή τη «μετάγγιση» αίματος από το έμβryo-δότη προς το έμβryo-δέκτη.(4) Το σύνδρομο μπορεί να εμφανιστεί καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης, ωστόσο η πλειονότητα των περιπτώσεων διαγιγνώσκονται στο 2ο τρίμηνο (κυρίως μεταξύ 15ης και 26ης εβδομάδας κύησης). Το σύνδρομο έμβryo-εμβρυϊκής μετάγγισης αυξάνει σημαντικά την περιγεννητική νοσηρότητα και θνησιμότητα, ενώ εάν δεν αντιμετωπισθεί έγκαιρα, η πρώιμη εμφάνιση του σχετίζεται με απώλεια των εμβρύων σε ποσοστό 90%, με τα επιζώντα νεογνά να εμφανίζουν σημαντικό κίνδυνο νευρολογικών και αναπτυξιακών διαταραχών.(5)

### Επιδημιολογία

Η επίπτωση του συνδρόμου στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής κυμαίνεται μεταξύ 4-35% των μονοχοριακών δίδυμων κυήσεων, ενώ η σοβαρή μορφή του εντοπίζεται στο 5.5-17.5% των περιστατικών.(6) Η επίπτωση του συνδρόμου ενδέχεται να είναι πλασματική, εξαιτίας του υψηλού ποσοστού απώλειας εμβρύων μονοχοριακών και πολύδυμων κυήσεων κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου, πριν δηλαδή την πραγματοποίηση μιας εμπεριστατωμένης διάγνωσης του συνδρόμου έμβryo-εμβρυϊκής μετάγγισης.(7) Σε παγκόσμιο επίπεδο, μία πιθανή εκτίμηση της επίπτωσης του συνδρόμου είναι 1:40 έως 1:60 δίδυμες κυήσεις.(8-11) Για άγνωστους λόγους το σύνδρομο παρατηρείται συχνότερα στα θήλεα έμβρυα.(12)

### Αιτιοπαθογένεια

Η αιτιοπαθογένεια του συνδρόμου έμβryo-εμβρυϊκής μετάγγισης δεν είναι ακόμη πλήρως γνωστή. Παθοφυσιολογικά, το πρόβλημα εντοπίζεται στην αγγειακή «αρχιτεκτονική» του πλακούντα και στη διαμόρφωση των αγγειακών αναστομώσεων που εντοπίζονται εντός αυτού και παίζουν άκρως σημαντικό ρόλο στην παθογένεια του συνδρόμου.(1) Φυσιολογικά, ο μοναδικός πλακούντας των μονοχοριακών εμβρύων παρουσιάζει αναστομώσεις, οι οποίες συνδέουν τις αγγειακές κυκλοφορίες των διδύμων- παρ' όλα αυτά δεν αναπτύσσουν όλα τα μονοχοριακά δίδυμα σύνδρομο έμβryo-εμβρυϊκής μετάγγισης. Το σύνδρομο εμφανίζεται όταν η ανταλλαγή αίματος μεταξύ των εμβρύων, μέσω των

παραπάνω πλακουντιακών αγγειακών αναστομώνσεων, είναι άνιση ενώ η σοβαρότητά του ποικίλει ανάλογα με τον αριθμό, το είδος και την κατεύθυνση των αγγείων. (13)

Μελέτες έγχυσης που πραγματοποιήθηκαν σε πλακούντες, μετά τον τοκετό μονοχοριακών διδύμων, ανέδειξαν 4 τύπους πλακουντιακών αγγειακών αναστομώνσεων μεταξύ των εμβρύων: την αρτήριο-φλεβική, τη φλέβο-αρτηριακή, την αρτήριο-αρτηριακή και τη φλέβο-φλεβική. Η αρτήριο-αρτηριακή αναστόμωση φαίνεται να έχει προστατευτικό ρόλο ως προς την ανάπτυξη του συνδρόμου, διότι εξισορροπεί την εκτροπή του αίματος ανάμεσα στα δύο έμβρυα. Για το λόγο αυτό, οι αναστομές αυτές ανευρίσκονται εξαιρετικά σπάνια σε πολύδυμες κύσεις με σύνδρομο έμβryo-εμβρυϊκής μετάγγισης.(14) Αντίθετα, η αρτήριο-φλεβική αναστόμωση φαίνεται να σχετίζεται με την εμφάνιση του συνδρόμου, επειδή διαταράσσει την ισορροπία της αιματικής ροής από το έμβryo-δότη στην αγγειακή κυκλοφορία του εμβρύου-δέκτη.(13) Επιπλέον, υπάρχουν και οι φλέβο-αρτηριακές αναστομές από το έμβryo-δέκτη προς το έμβryo-δότη, οι οποίες καταφέρνουν και εξισορροπούν τη διαφυγή αίματος από τις παραπάνω αρτήριο-φλεβικές αναστομές από το δότη προς το δέκτη. (15) Αν δεν υφίσταται ισορροπία ανάμεσα στις παραπάνω αρτηριακές και φλεβικές επικοινωνίες (για παράδειγμα, εάν οι αρτήριο-φλεβικές αναστομές μιας κατεύθυνσης είναι περισσότερες από τις αντίστοιχες της άλλης κατεύθυνσης), οι αυξανόμενες υδροστατικές και ωσμωτικές δυνάμεις θα προκαλέσουν έμβryo-εμβρυϊκή μετάγγιση. Το γεγονός ή η διαδικασία εκείνη η οποία πυροδοτεί την άνιση ανταλλαγή αίματος και

την εμφάνιση του συνδρόμου σε ορισμένες μόνο μονοχοριακές κύσεις- και όχι στις υπόλοιπες- είναι ακόμη άγνωστα. (12)

Επιπλέον, στα δίδυμα έμβρυα που εμφανίζουν το σύνδρομο έμβryo-εμβρυϊκής μετάγγισης, επηρεάζεται το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Οι πλακουντιακές αγγειακές αναστομές, στα πλαίσια του συνδρόμου, οδηγούν σε εμφάνιση υπογκαιμίας στο έμβryo-δότη και υπερογκαιμίας στο έμβryo-δέκτη. Σε μία προσπάθεια των διδύμων εμβρύων να αποκαταστήσουν τον ενδαγγειακό τους όγκο, εμφανίζεται υπερλειτουργία του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης στο έμβryo-δότη και υπολειτουργία στο έμβryo-δέκτη. (16) Η διαταραχή αυτή μπορεί να παρατηρηθεί ήδη από το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, σε συνδυασμό με δομικές ανωμαλίες των εμβρυϊκών νεφρών, όπως για παράδειγμα υποπλαστικοί νεφροί στο έμβryo-δότη και υπερτροφικοί στο έμβryo-δέκτη.(17) Χαρακτηριστικά είναι τα ευρήματα του Guilherme R., και συν. (2009), όπου σε μονοχοριακά δίδυμα που παρουσίασαν ενδομήτριο θάνατο την 13η εβδομάδα κύησης, διαπιστώθηκαν υποπλαστικοί νεφροί και αυξημένη έκκριση ρενίνης στο δίδυμο-δότη, ενώ στο δίδυμο-δέκτη υπερτροφικοί νεφροί και μειωμένη έκκριση ρενίνης, στα πλαίσια του TTTS.(18)

Ο Quintero πρότεινε μία κλίμακα 5 σταδίων για την αξιολόγηση της σοβαρότητας του συνδρόμου, βασιζόμενος σε υπερηχογραφικά ευρήματα και Doppler ροομετρία της ομφαλικής αρτηρίας και φλέβας, καθώς και του φλεβώδους πόρου:

- Στάδιο I: Ολιγοϋδράμνιο και πολυϋδράμνιο σε αντιστοιχία με τα έμβρυα, ορατή ουροδόχος κύστη και στα δύο έμβρυα. Doppler ροομετρία φυσιολογική.

- Στάδιο II: Ολιγοϋδράμνιο και πολυϋδράμνιο σε αντιστοιχία με τα έμβρυα, μη ορατή ουροδόχος κύστη στο έμβρυο-δότη. Doppler ροομετρία φυσιολογική.
- Στάδιο III: Ολιγοϋδράμνιο και πολυϋδράμνιο σε αντιστοιχία με τα έμβρυα, μη ορατή ουροδόχος κύστη και στα δύο έμβρυα. Doppler ροομετρία μη φυσιολογική. Παρατηρούνται ανωμαλίες στη ροή αίματος τόσο στην ομφαλική αρτηρία όσο και στο φλεβώδη πόρο ή στην ομφαλική φλέβα.
- Στάδιο IV: Το ένα ή και τα δύο έμβρυα εμφανίζουν σημεία ύδρωπα.
- Στάδιο V: Το ένα ή και τα δύο έμβρυα έχουν υποστεί ενδομήτριο θάνατο.

Όπως φαίνεται παραπάνω, τα στάδια I και II αφορούν την ανισορροπία του όγκου του αίματος στα δυο έμβρυα, ενώ τα στάδια III και IV υποδηλώνουν προοδευτική καρδιακή δυσλειτουργία. Μολονότι παρουσιάζει περιορισμούς, τα στάδια του Quintero προσφέρουν μια τυποποιημένη προγεννητική εκτίμηση σχετικά με τη σοβαρότητα της νόσου, καθώς και την πιθανότητα επιδείνωσής της.(19)

Η μετάγγιση αίματος ανάμεσα στα δίδυμα έμβρυα στα πλαίσια του TTTS, έχει σαν αποτέλεσμα το έμβρυο-δότη να παρουσιάζει μειωμένο ενδαγγειακό όγκο (υπογκαιμία), αναιμία, ενδομήτρια καθυστέρηση της αύξησης (IUGR), καθώς και επηρεασμένη νεφρική λειτουργία με μειωμένη παραγωγή ούρων, η οποία οδηγεί με τη σειρά της σε χαμηλότερη ποσότητα αμνιακού υγρού (ολιγοϋδράμνιο). Αντίθετα, ο όγκος αίματος του εμβρύου-δέκτη είναι αυξημένος (υπερογκαιμία), το έμβρυο είναι πληθωρικό και μεγαλύτερο σε μέγεθος, μπορεί να οδηγηθεί σε καρδιακή ανεπάρκεια και πολυκυτταραιμία, ενώ η επηρεασμένη νεφρική λειτουργία με αυξημένη

παραγωγή ούρων που παρουσιάζει έχει ως συνέπεια την περίσσεια ποσότητα αμνιακού υγρού (πολυϋδράμνιο).(12, 13)

Μη αντιμετώπιση του συνδρόμου, οδηγεί συνήθως σε απώλεια είτε του εμβρύου-δότη (λόγω αναιμίας και υποξίας), είτε του εμβρύου-δέκτη (λόγω υπεραιμίας και καρδιακής ανεπάρκειας), είτε και των δυο εμβρύων. Επιπλέον, η απότομη αύξηση της ποσότητας του αμνιακού υγρού στο σάκο του εμβρύου-δέκτη πιέζει τον τράχηλο της μήτρας, με συνέπεια την αυξημένη πιθανότητα πρόωρης ρήξης των υμένων και πρόωρου τοκετού, με όλες τις γνωστές συνοδές ανεπιθύμητες συνέπειες στα νεογνά.(20) Επιπλέον, ο ενδομήτριος θάνατος του ενός εμβρύου, θέτει σε αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας και νοσηρότητας το δίδυμο του έμβρυο. Αυτό συμβαίνει λόγω της εμφάνισης διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (ΔΕΠ), εξαιτίας της διείσδυσης και μεταφοράς θρομβοεμβολικού υλικού από το νεκρό έμβρυο στο επιζών, μέσω των αγγειακών αναστομών του πλακούντα. Σύμφωνα με μια άλλη θεωρία, η αρτηριακή πίεση μειώνεται απότομα στο έμβρυο που πεθαίνει οδηγώντας σε αφαιμαξη, μέσω των αγγειακών αναστομών, του επιζώντος εμβρύου. Οι επιπλοκές αυτές μπορεί να οδηγήσουν σε βαριά εγκεφαλική βλάβη του εναπομείναντος εμβρύου, ακόμη και στο θάνατό του.(21)

Πέρα από τη δυσαναλογία ως προς το μέγεθός τους, με το δίδυμο δότη να είναι μικρότερος, ωχρός και αναιμικός, ενώ ο δίδυμος δέκτης βαρύτερος, οίδηματώδης και πολυκυτταραιμικός, τα δίδυμα έμβρυα με σύνδρομο έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης εμφανίζουν σημαντική δυσαναλογία στο μέγεθος και το βάρος των οργάνων τους, με τα όργανα του δέκτη

να είναι μεγαλύτερα και βαρύτερα συγκριτικά με εκείνα του δότη. Η καρδιά του εμβρύου-δέκτη χαρακτηρίζεται από υπερτροφία του μυοκαρδίου, ενώ ταυτόχρονα παρατηρείται υπερπλασία των μυϊκών ινών στις πνευμονικές αρτηρίες αλλά και στις αρτηρίες της συστηματικής κυκλοφορίας. Η καρδιά του εμβρύου-δότη είναι συνήθως μικρή σε μέγεθος και ο μυϊκός ιστός στις αρτηρίες ελαττωμένος. Το ίδιο παρατηρείται στα νεφρικά σπειράματα, όπου είναι μεγάλα σε μέγεθος (διπλάσια από τα φυσιολογικά) στο δέκτη, ενώ είναι φυσιολογικά ή μικρότερα στο δότη.(12) Τέλος, νεκρωτικές αλλοιώσεις σε πολλά όργανα, ανεγκεφαλία, ατρησία εντέρου και απλασία δέρματος, μπορούν να παρατηρηθούν στον καθένα ή και στους δυο διδύμους και να αποδοθούν στις προαναφερθείσες αιμοδυναμικές διαταραχές.(22)

### Διάγνωση

Η διάγνωση του συνδρόμου έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης (TTTS) γίνεται προγεννητικά με υπερηχογραφικό έλεγχο. Η διάγνωση απαιτεί δύο κριτήρια: Πρώτον, την παρουσία μονοχοριακής διαμνιονικής κύησης (MCDA), και Δεύτερον, την παρουσία ολιγοϋδραμνίου (η οποία ορίζεται ως η μέτρηση της μεγαλύτερης λίμνης του αμνιακού υγρού [maximal vertical pocket-MVP] μικρότερη ή ίση των 2 cm) σε έναν αμνιακό σάκο, και την παρουσία πολυϋδραμνίου (με μέτρηση της μεγαλύτερης λίμνης του αμνιακού υγρού-MVP μεγαλύτερη ή ίση των 8 cm) στον άλλον αμνιακό σάκο. Μάλιστα, σε ορισμένες περιπτώσεις, το ολιγοϋδράμνιο είναι τόσο σοβαρό, που το έμβρυο-δότης βρίσκεται καθηλωμένο σε κάποιο περιφερικό τμήμα της μήτρας («stuck» twin).(1)

Η διάγνωση του συνδρόμου μετάγγισης διδύμων είναι αρκετά δύσκολη, επειδή οι μονοχοριακοί δίδυμοι μπορεί να εμφανίζουν ασύμμετρη ανάπτυξη για πολλούς άλλους λόγους εκτός από το σύνδρομο, όπως διαταραχές του ομφάλιου λώρου ή πλακουντιακή ανεπάρκεια.(12) Συγκεκριμένα, ενδομήτρια καθυστέρηση της αύξησης (IUGR) μπορεί να εμφανισθεί και να επηρεάσει ένα από τα δύο δίδυμα ως αποτέλεσμα των παραπάνω διαταραχών ή να εμφανισθεί ως επιπλοκή του συνδρόμου έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης. Η διάγνωση του συνδρόμου, όταν αυτό επιπλέκεται με διαταραχές της αύξησης των εμβρύων, είναι ιδιαίτερα περίπλοκη και βασίζεται στη μελέτη του όγκου του αμνιακού υγρού του εμβρύου που δεν παρουσιάζει καθυστέρηση της αύξησης. Εάν υπάρχει το σύνδρομο, το έμβρυο αυτό είναι συνήθως ο δέκτης και ο όγκος του αμνιακού υγρού είναι αυξημένος ( $MVP \geq 8cm$ ). (23)

Συνοψίζοντας, ο υπερηχογραφικός έλεγχος κατά το πρώτο και στις αρχές του δεύτερου τριμήνου, μπορεί να διαφοροποιήσει τα μονοχοριακά δίδυμα που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο, ώστε να ληφθούν έγκαιρα τα κατάλληλα μέτρα για την αποτελεσματικότερη θεραπεία τους.(24) Για το λόγο αυτό, στις μονοχοριακές κύσεις πραγματοποιείται υπερηχογραφικός έλεγχος κάθε δύο εβδομάδες μέχρι τον τοκετό, με έναρξη τη 16η εβδομάδα κύησης. Πέρα από την ανατομία των εμβρύων και την εκτίμηση της αύξησης και ανάπτυξης τους, ο υπερηχογραφικός έλεγχος βοηθά στην αξιολόγηση του όγκου του αμνιακού υγρού, στην εκτίμηση της παρουσίας της ουροδόχου κύστεως στα έμβρυα καθώς και στην αξιολόγηση της αγγειακής κυκλοφορίας στην ομφαλική αρτηρία και φλέβα, αλλά και στον φλεβώδη



πόρο μέσω της Doppler ροομετρίας. Τα παραπάνω χαρακτηριστικά είναι απαραίτητα για τη σταδιοποίηση του TTTS κατά Quintero, όπως αναφέρθηκε παραπάνω.(19)

### **Θεραπεία**

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του συνδρόμου έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης (TTTS) βασίζεται στα παθοφυσιολογικά χαρακτηριστικά του, τα οποία περιγράφηκαν στις προηγούμενες ενότητες, και περιλαμβάνει διάφορες τεχνικές με διαφορετικά ποσοστά επιτυχίας η κάθε μία από αυτές. Η έγκαιρη και ενδεδειγμένη αντιμετώπιση είναι απαραίτητη καθώς η εξέλιξη του συνδρόμου και η μετάπτωσή του από ένα ήπιο σε ένα σοβαρό στάδιο είναι ταχύτατη. Η προγεννητική θεραπεία περιλαμβάνει εκτός της προσεκτικής αναμονής που αφορά το TTTS σταδίου I, την αμνιοπαρακέντηση, την επιλεκτική διαφραγματοστομία (septostomy) της ενδιάμεσης μεμβράνης, καθώς και την επιλεκτική αποβολή μέσω απόφραξης του ομφάλιου λώρου. Τα τελευταία χρόνια, η σημαντική πρόοδος της ιατρικής τεχνολογίας οδήγησε στην εμφάνιση νέων θεραπευτικών δυνατοτήτων, μέσω της ανάπτυξης και εφαρμογής ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών, όπως η ενδοσκοπική (Fetendo) φωτοπηξία των αγγειακών αναστομών του πλακούντα με laser.(4, 25)

### **Αμνιοπαρακέντηση**

Η παλαιότερη και πιο παραδοσιακή θεραπεία του συνδρόμου είναι η αμνιοπαρακέντηση, η οποία περιλαμβάνει περιοδική διαδερμική αφαίρεση μεγάλου όγκου αμνιακού υγρού από τον αμνιακό σάκο του εμβρύου-δέκτη, σε μια προσπάθεια να

μειωθεί τόσο η ποσότητα όσο και η πίεση του αμνιακού υγρού. Το πολυϋδράμνιο του εμβρύου-δέκτη μπορεί να φτάσει σε ακραία επίπεδα, με αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης πρόωρου τοκετού, πρόωρης ρήξης των μεμβρανών, καθώς και εμφάνισης αναπνευστικών προβλημάτων στη μητέρα.(26) Επιπλέον, η αυξημένη πίεση του αμνιακού υγρού μπορεί να μεταβάλλει τις αγγειακές αναστομές του πλακούντα, προκαλώντας περαιτέρω υπογκαιμία και ολιγουρία/ανουρία στο έμβryo-δότη. Η αμνιοπαρακέντηση μπορεί όχι μόνο να αποτρέψει αυτές τις επιπλοκές, αλλά έχει τη δυνατότητα να λειτουργήσει θεραπευτικά σε ορισμένες περιπτώσεις TTTS σταδίου I και II.(1, 4)

Η αμνιοπαρακέντηση, ως θεραπεία του συνδρόμου, έχει το πλεονέκτημα ότι είναι μια απλή διαδικασία, δεν απαιτεί ειδική τεχνολογία και εξειδικευμένα κέντρα ενώ μπορεί να πραγματοποιηθεί χωρίς την χορήγηση αναισθησίας. Το κυριότερο μειονέκτημά της είναι ότι πρόκειται για συμπτωματική θεραπεία, η οποία περιορίζει τη δυσφορία της μητέρας και ομαλοποιεί την πίεση του αμνιακού υγρού στο έμβryo-δέκτη, αλλά δεν αναιρεί την αιτιολογία του συνδρόμου. Επειδή οι πλακουντιακές αγγειακές αναστομές παραμένουν, το πολυϋδράμνιο του δίδυμου δέκτη υποτροπιάζει και χρειάζεται περιοδική εκτέλεση αμνιοπαρακέντησης.

Η αμνιοπαρακέντηση σχετίζεται με ένα συνολικό ποσοστό επιβίωσης της τάξεως του 38-81%. Νεογνικός θάνατος έχει αναφερθεί σε ποσοστό 14-39% των δίδυμων, ενώ εγκεφαλικές ανωμαλίες αφορούν το 18-83% των περιπτώσεων.(4) Η μεγάλη διακύμανση της επίπτωσης της περιγεννητικής έκβασης μετά από αμνιοπαρακέντηση ως θεραπεία του TTTS, εξαρτάται

από τον αριθμό των απαιτούμενων αμνιοπαρακεντήσεων, καθώς και την ηλικία κύησης κατά τον τοκετό. (27) Ο αυξημένος αριθμός αμνιοπαρακεντήσεων στα πλαίσια του συνδρόμου αυξάνει την πιθανότητα επιπλοκών, όπως πρόωρος τοκετός, αποκόλληση πλακούντα, λοίμωξη αλλά και θάνατος του εμβρύου. Μια άλλη σοβαρή επιπλοκή είναι ότι, σε περίπτωση ενδομήτριου θανάτου του ενός εμβρύου, η αμνιοπαρακέντηση δεν εμποδίζει την πρόκληση σοβαρών βλαβών στο επιζών έμβρυο, μέσω μετακίνησης θρομβοεμβολικού υλικού ή οξείας μετάγγισης αίματος μέσω των αγγειακών αναστομώνσεων, με συχνότερες τον ενδομήτριο θάνατο και τις εγκεφαλικές βλάβες.

Οι παραπάνω επιπλοκές σε συνδυασμό με το γεγονός ότι οι επαναλαμβανόμενες αμνιοπαρακεντήσεις περιορίζουν την μεταγενέστερη επιτυχή εφαρμογή των υπόλοιπων τεχνικών, η αμνιοπαρακέντηση, ως θεραπευτική προσέγγιση, θεωρείται μη ικανοποιητική, ιδιαίτερα όταν πραγματοποιείται στην αρχή της εγκυμοσύνης. (28)

### **Διαφραγματοστομία**

Διαφραγματοστομία (septostomy), είναι η σκόπιμη και επιλεκτική ρήξη της ενδιάμεσης μεμβράνης μεταξύ των μονοχοριακών διαμνιονικών εμβρύων με υπερηχογραφική καθοδήγηση, και έχει ως στόχο την εξισορρόπηση της πίεσης και ποσότητας του αμνιακού υγρού στους δυο σάκους των διδύμων, επιδιορθώνοντας την πλακουντιακή κυκλοφορία, κυρίως στο έμβρυο-δότη. (29) Επιπλέον, η πλήρωση του αμνιακού σάκου του εμβρύου-δότη, μειώνει τη συμπίεση του ομφαλίου λώρου, προάγει την αιμοδυναμική σταθερότητα του εμβρύου-δότη ενώ

ταυτόχρονα αυξάνει την παραγωγή των ούρων του. (30)

Όπως και στην αμνιοπαρακέντηση, η διαφραγματοστομία έχει το μειονέκτημα ότι δρα θεραπευτικά ως προς το κλινικό σημείο, δηλαδή το πολυυδράμνιο, αλλά όχι ως προς την αιτιολογία του συνδρόμου, δηλαδή τις πλακουντιακές αναστομώσεις. Οι επιπλοκές της σχετίζονται με πρόωρο τοκετό και πρόωρη ρήξη των μεμβρανών, ενώ ένας επιπρόσθετος κίνδυνος είναι η αυξημένη πιθανότητα περιέλιξης του ομφαλίου λώρου, ως συνέπεια της δημιουργίας μιας μονοχοριακής μονοαμνιονικής εγκυμοσύνης. Ο ρυθμός επιβίωσης των εμβρύων μετά από διαφραγματοστομία για την αντιμετώπιση του TTTS ποικίλει ευρέως από 36-83%, και για το λόγο αυτό έχει εγκαταλειφθεί ως θεραπευτική προσέγγιση. Επιπλέον, πρόσφατες μελέτες που συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα της αμνιοπαρακέντησης και της διαφραγματοστομίας, έχουν δείξει ότι η συνολική περιγεννητική επιβίωση ήταν παρόμοια μεταξύ των δύο ομάδων, με την διαφραγματοστομία να πλεονεκτεί στο γεγονός ότι πρόκειται για διαδικασία η οποία πραγματοποιείται μόνο μία φορά και δεν απαιτεί επανάληψη.

Η διαφραγματοστομία δεν παρέχει σημαντικό θεραπευτικό πλεονέκτημα ως προς την επιτυχή αντιμετώπιση του συνδρόμου έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης, στρέφοντας τους ειδικούς σε άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις. (29, 30)

### **Επιλεκτική αποβολή μέσω απόφραξης του ομφαλίου λώρου**

Η επιλεκτική αποβολή ως θεραπευτική προσέγγιση του συνδρόμου μετάγγισης διδύμων προσφέρεται



όταν υπάρχουν υπερηχογραφικά ευρήματα εξαιρετικά σοβαρής βλάβης σε ένα από τα δύο έμβρυα, όπως ο εμβρυϊκός ύδρωπας και η καρδιακή ανεπάρκεια. Στις μονοχοριακές δίδυμες κύσεις, η απολίνωση και απόφραξη του ομφαλίου λώρου ή η φωτοπηξία των ομφαλικών αγγείων επιτρέπουν τη διακοπή της αιματικής κυκλοφορίας στο επιλεγμένο ασθενές έμβρυο, αποφεύγοντας με αυτό τον τρόπο την πρόκληση μοιραίων επιπλοκών στο υγιές δίδυμο του έμβρυο. Μάλιστα, ο αποκλεισμός του ομφαλίου λώρου σχετίζεται με ποσοστό επιβίωσης του υγιούς εμβρύου της τάξεως του 75-80% ενώ ανέρχεται στο 87% όταν η μέθοδος εφαρμοσθεί μετά την 18η εβδομάδα κύησης. (31) Η θεραπευτική αυτή προσέγγιση του συνδρόμου έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης εφαρμόζεται μόνο σε συγκεκριμένες περιπτώσεις με αποτέλεσμα να υφίσταται ακόμη η ανάγκη νέων μεθόδων για την αντιμετώπιση του, στηριζόμενη στην αιτιοπαθογένεια του, δηλαδή την ανισορροπία της αγγειακής κυκλοφορίας των δίδυμων εμβρύων εξαιτίας των πλακουντιακών αγγειακών αναστομών. Πολλά υποσχόμενες και εξαιρετικά καινοτόμες για την αντιμετώπιση του συνδρόμου αποτελούν οι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές, όπως η μέθοδος «Fetendo» (fetal endoscopy). (25)

### **Η συμβολή της ελάχιστα επεμβατικής ενδοσκοπικής (fetal endoscopy-fetendo) laser φωτοπηξίας στην αντιμετώπιση του συνδρόμου έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης**

Η θεραπεία του συνδρόμου έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης με laser περιλαμβάνει τη διακοπή -μέσω φωτοπηξίας- των πλακουντιακών αγγειακών αναστομών που είναι υπεύθυνες για την

ανισορροπία και την ανισότιμη ανταλλαγή αίματος από το ένα έμβρυο στο άλλο, η οποία και προκαλεί το σύνδρομο. Οι αρτηρίες αναγνωρίζονται ενδοσκοπικά με τη βοήθεια του σημείου «διασταύρωσης» αρτηρίας-φλέβας και του πιο σκούρου χρώματος τους ενώ ο λοιπός ενδοσκοπικός έλεγχος, με υπερηχογραφική καθοδήγηση, δίνει πληθώρα λεπτομερειών σχετικά με την αγγειακή «αρχιτεκτονική» του πλακούντα.

Μία επιτροπή ομοφωνίας ειδικών επιστημόνων όρισε 55 στάδια/βήματα για την εμβρυοσκοπική θεραπεία του συνδρόμου έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης με laser φωτοπηξία.(32) Ένας προεπεμβατικός υπερηχογραφικός έλεγχος θα πρέπει να καθορίσει τόσο την προσπέλαση όσο και τα σημεία έκφυσης των ομφαλίων λώρων από τον πλακούντα. Κοντινή απόσταση των παραπάνω σημείων (<1cm) αποτελεί σχετική αντένδειξη για τη διενέργεια της laser φωτοπηξίας, γιατί η εγγύτητα αυτή μπορεί να αποκλείσει μία επιτυχή επέμβαση. Επιλογές αντιμετώπισης σε αυτή την περίπτωση αποτελούν η προσεκτική παρακολούθηση και αναμονή, η αμνιοπαρακέντηση και σε προχωρημένη νόσο, η επιλεκτική αποβολή.(33)

Η laser φωτοπηξία λαμβάνει χώρα ως μία εξωνοσοκομειακή επέμβαση, με διενέργεια τοπικής αναισθησίας. Σε ορισμένα κέντρα χρησιμοποιούν περιοχική αναισθησία ενώ γενική αναισθησία με ενδοτραχειακή διασωλήνωση μπορεί να χρειαστεί σε συγκεκριμένες περιπτώσεις, όπου υπάρχει αναπνευστική δυσχέρεια λόγω πολυϋδράμιου.

Ένα εμβυσοσκόπιο 2-3mm εισέρχεται διαδερμικά ή μέσω μικρής λαπαροτομίας διαμέσου της μητρικής κοιλίας στον αμνιακό σάκο του δότη διδύμου στο

σημείο όπου παρέχεται η καλύτερη δυνατή πρόσβαση στην ισημερινή πλακουντιακή πλάκα μεταξύ των δύο σημείων εισόδου των ομφαλίων λώρων. Ενέργεια laser (20-40 watts) παρέχεται στα αγγεία μέσω μιας ίνας χαλαζία 400-600 micron διαμέσου ενός καναλιού του εμβρυοσκοπίου. Μετά το πέρας της φωτοπηξίας των πλακουντιακών αναστομώνσεων, αφαιρείται το εμβρυοσκόπιο και ακολουθεί αμνιοπαρακέντηση έως ότου ο όγκος του αμνιακού υγρού να φαίνεται φυσιολογικός μέσω υπερηχογραφικού ελέγχου.(34, 35)

Εδώ, αξίζει να σημειωθεί πως η θεραπεία του συνδρόμου με laser φωτοπηξία δεν ακολουθούσε από την αρχή τη διαδικασία που παρουσιάστηκε ανωτέρω. Για πρώτη φορά περιγράφηκε από τον De Lia το 1990, και έκτοτε έγινε ευρέως αποδεκτή ως μέθοδος εκλογής για την αντιμετώπιση σοβαρού TTTS, μεταξύ 16ης και 26ης εβδομάδας κύησης.(34) Το 1995, οι Ville και συν. τροποποίησε την τεχνική, στοχεύοντας όλα τα αγγεία που διαπερνούσαν την μεμβράνη που χώριζε τους δυο εμβρυικούς σάκους. Η υπόθεση αυτής της επέμβασης ήταν ότι όλα τα αγγεία που διαπερνούσαν την διαχωριστική ενδιάμεση μεμβράνη ήταν πλακουντιακές αγγειακές αναστομώσεις.(35) Ωστόσο, οι Quintero και συν. το 1998, παρατήρησε ότι πολλά πλακουντιακά αγγεία διαπερνούσαν τη διαχωριστική μεμβράνη χωρίς να δημιουργούν αναστομώσεις ανάμεσα στις αγγειακές κυκλοφορίες των δυο δίδυμων εμβρύων. Επιπλέον, η διαχωριστική μεμβράνη μπορούσε να μετατοπιστεί προς το σάκο του δότη λόγω του πολυϋδραμνίου του εμβρυϊκού σάκου του δέκτη και αυτή η μετατόπιση θα μπορούσε να οδηγήσει σε φωτοπηξία των φυσιολογικών αγγείων της κυκλοφορίας του δότη και να αυξήσει τον κίνδυνο

θνησιμότητας και νοσηρότητας του. (34) Λαμβάνοντας υπ' όψιν τα παραπάνω, επιτεύχθηκε επιλεκτική κατάλυση των υπεύθυνων πλακουντιακών αναστομώνσεων, προστατεύοντας τα φυσιολογικά αγγεία των εμβρύων. Έτσι, ο δείκτης επιβίωσης των δίδυμων με TTTS που αντιμετωπίστηκε με τον τελευταίο τρόπο κυμαίνεται μεταξύ 57 και 77%.(4) Πιο συγκεκριμένα, η επιβίωση τουλάχιστον ενός εμβρύου είναι σημαντικά υψηλότερη με την επιλεκτική κατάλυση (83% έναντι 61% σε 92 περιπτώσεις του συνδρόμου εκ των οποίων οι 18 αντιμετωπίστηκαν με μη επιλεκτική κατάλυση· 93% έναντι 50% σε 314 περιπτώσεις του συνδρόμου εκ των οποίων μόνο 4 αντιμετωπίστηκαν με μη επιλεκτική κατάλυση).(34, 36) Το σαφώς βελτιωμένο αποτέλεσμα οφείλεται κυρίως στο χαμηλότερο ποσοστό θανάτου και των δύο εμβρύων με την επιλεκτική κατάλυση (5,6% έναντι 22% των περιπτώσεων μη επιλεκτικής κατάλυσης).(34)

Η διαδοχική επιλεκτική φωτοπηξία (SQLPCV) αποτελεί βελτίωση της ανωτέρω τεχνικής. Αρχικά χαρτογραφούνται τα αναστομούμενα αγγεία και έπειτα οι αρτηριο-φλεβικές, οι φλέβο-αρτηριακές και τέλος, οι αρτηριο-αρτηριακές αναστομώσεις καταλύονται διαδοχικά με φωτοπηξία. Έχει βρεθεί ότι η διαδοχική επιλεκτική κατάλυση μειώνει κατά 40-50% τον ενδομήτριο θάνατο του δίδυμου-δότη ή του δίδυμου-δέκτη σε σύγκριση με την απλή επιλεκτική κατάλυση. Επιπροσθέτως, η πρώτη έχει συσχετισθεί με σχεδόν διπλασιασμό του ποσοστού της περιγεννητικής επιβίωσης και των δύο δίδυμων. Εντούτοις, πρέπει να αναφερθεί πως τα αποτελέσματα αυτά βασίζονται σε δείγμα όπου η επιλεκτική κατάλυση έλαβε χώρα σε όσα άτομα λόγω τεχνικών δυσκολιών δε μπορούσε να εφαρμοστεί η διαδοχική

επιλεκτική κατάλυση.(37)

Η Ισημερινή Διχοριοποίηση ή η Τεχνική Solomon αποτελεί μία άλλη προσέγγιση, κατά την οποία δημιουργείται μία ζώνη laser φωτοπηξίας κατά μήκος του αγγειακού πλακουντιακού ισημερινού στην επιφάνεια της χοριακής πλάκας, μεταξύ των κυρίως αναστομούμενων καναλιών μετά την κατάλυση όλων των ορατών διαδιδυμικών πλακουντιακών αναστομώσεων αλλά και των αγγείων με αβέβαιη πορεία. Αυτή η τεχνική φαίνεται να μειώνει τα ποσοστά υποτροπής του συνδρόμου αφού καταλύει τις περιοχές που δεν κατάφερε να εντοπίσει και να αντιμετωπίσει η επιλεκτική κατάλυση.(38) Σε μία πολυκεντρική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, όπου έγινε σύγκριση της παραπάνω τεχνικής με την επιλεκτική κατάλυση σε 274 ασθενείς με στάδιο II-IV TTTS κατά Quintero, φάνηκε πως η τεχνική Solomon έχει ως αποτέλεσμα χαμηλότερα ποσοστά αναιμίας-πολυκυτταραιμίας των διδύμων σε αντιστοιχία (3% έναντι 16%, OR 0.16, 95% CI 0.05-0.49), αλλά και χαμηλότερα ποσοστά υποτροπής του συνδρόμου (1% έναντι 7%, OR 0.21, 95% CI 0.04-0.98). Ωστόσο, δεν κατάφερε να αναδείξει στατιστικά σημαντική διαφορά στην περιγεννητική θνητότητα αλλά και στην νεογνική θνησιμότητα.(39)

Η εμβρυοσκοπική laser φωτοπηξία μπορεί να οδηγήσει σε αναιμία-πολυκυτταραιμία των διδύμων σε αντιστοιχία, εξαιτίας εμμενουσών ή μετα-επεμβατικών αναστομώσεων. Άλλη μία επιπλοκή της μεθόδου είναι η ιατρογενής ρήξη των διαδιδυμικών μεμβρανών είναι η οποία μπορεί να οδηγήσει σε πρόωρο τοκετό.(40) Οι περιπτώσεις πρόωρου τοκετού και πρόωρης ρήξης των μεμβρανών μετά την laser φωτοπηξία ανέρχονται στο 27%, ενώ σπανιότερα

παρατηρείται αποκόλληση πλακούντα ή χοριοαμνιονίτιδα.(41) Ωστόσο, η πιθανότητα εμφάνισης των παραπάνω επιπλοκών δεν διαφέρει σημαντικά από το συνήθη κίνδυνο που παρουσιάζουν τα μονοχοριακά δίδυμα έμβρυα χωρίς το σύνδρομο ή τα διχοριακά δίδυμα αντίστοιχης ηλικίας κύησης κατά τον τοκετό.(42)

Συγκριτικά με την αμνιοπαρακέντηση, η θεραπεία με laser έχει το πλεονέκτημα ότι επιδρά θεραπευτικά στην αιτιολογία και όχι μόνο στα κλινικά σημεία του TTTS, καθιστώντας τον πλακούντα διχοριονικό, μέσω της εγκατάστασης δυο ανεξάρτητων αγγειακών κυκλοφοριών. Τα μειονεκτήματα είναι ότι απαιτούνται εξειδικευμένα κέντρα με ειδικούς επαγγελματίες, απαιτείται χορήγηση αναισθησίας ενώ είναι περισσότερο επεμβατική μέθοδος συγκριτικά με την αμνιοπαρακέντηση. Σταθμός για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με laser συγκριτικά με την αμνιοπαρακέντηση, αποτέλεσε η τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη του Senat και συν., η οποία έδειξε ότι η περιγεννητική έκβαση είναι σημαντικά βελτιωμένη έπειτα από φωτοπηξία των αγγειακών αναστομώσεων με laser.(43) Σε παρόμοια αποτελέσματα κατέληξε πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση, η οποία σημειώνει ότι η θεραπεία με laser συγκριτικά με την αμνιοπαρακέντηση και την διαφραγματοστομία, είναι η θεραπεία επιλογής για το σύνδρομο έμβryo-εμβρυϊκής μετάγγισης, με σημαντικά ευνοϊκότερη επίδραση στην νευροανάπτυξη του εμβρύου.(28) Αξίζει να υπογραμμισθεί ότι η θεραπευτική προσέγγιση που προτείνεται σε TTTS διαγνωσμένο πριν την 26η εβδομάδα κύησης είναι η θεραπεία με laser, λόγω των υψηλότερων δεικτών επιβίωσης και των χαμηλότερων

νευρολογικών συμβαμάτων συγκριτικά με την αμνιοπαρακέντηση.(44)

Παρ' όλα αυτά, η εγκεφαλική δυσλειτουργία δεν αποφεύγεται πλήρως με την θεραπεία με laser, με την εγκεφαλική παράλυση και την ψυχοκινητική καθυστέρηση να αποτελούν τις συχνότερες διαταραχές των επιζώντων εμβρύων με TTTS το οποίο αντιμετωπίστηκε με τον παραπάνω τρόπο. Μάλιστα, στο 24% των διδύμων ανιχνεύονται περισσότερες της μιας νευροαναπτυξιακές ανωμαλίες. Μια συστηματική ανασκόπηση του 2011, έδειξε πως η νευρολογική νοσηρότητα στη γέννηση ήταν 6,1% (55 νεογνά από τα 895 που παρουσίασαν το σύνδρομο και επέζησαν) χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ δίδυμου-δότη και δίδυμου-δέκτη ενώ η επίπτωση οποιουδήποτε βαθμού νευρολογικής διαταραχής στο follow-up στους 6 και 48 μήνες μετά τον τοκετό ήταν 11,1% (140 νεογνά από τα 1255 που παρουσίασαν το σύνδρομο και επέζησαν) χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ δίδυμου-δότη και δίδυμου-δέκτη ή σε τόκους με ένα επιζών έμβρυο έναντι δύο. Τέλος, η εγκεφαλική παράλυση αποτελούσε το 39,7% (60 νεογνά από τα 151 που

παρουσίασαν το σύνδρομο και επέζησαν) των απώτερων νευρολογικών συμβαμάτων.(45) Τέλος σημαντικό είναι να ελατώνεται το πιθανό άγχος που μπορεί να βιώνουν τα νεογνά και να δίνεται σημασία επίσης στη συμβουλευτική υποστήριξη των γονέων. (46-47)

### Συμπεράσματα

Η ελάχιστη επεμβατική ενδοσκοπική (Fetendo) φωτοπηξία με laser των πλακουντιακών αγγειακών αναστομώσεων συνεχίζει να παραμένει μία αποτελεσματική θεραπευτική προσέγγιση, καθώς και η μόνη αιτιολογική και εκλογής θεραπεία του συνδρόμου έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης, ενώ ταυτόχρονα, περαιτέρω μελέτη, σε συνδυασμό με τη σημαντική συμβολή της ιατρικής τεχνολογίας, απαιτείται για τη βελτίωση των δεικτών επιβίωσης των διδύμων με το σύνδρομο και εφαρμογή νέων τεχνικών με λιγότερες βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπλοκές.

### Βιβλιογραφία

1. Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. American journal of obstetrics and gynecology. 2013;208(1):3-18.
2. Scardo JA, Ellings JM, Newman RB. Prospective determination of chorionicity, amnionity, and zygosity in twin gestations. American journal of obstetrics and gynecology. 1995;173(5):1376-80.
3. Benoit RM, Baschat AA. Twin-to-twin transfusion syndrome: prenatal diagnosis and treatment. Am J Perinatol. 2014;31(7):583-94.
4. Rossi AC, D'Addario V. Laser therapy and serial amnioreduction as treatment for twin-twin transfusion syndrome: a metaanalysis and review of literature. American journal of obstetrics and gynecology. 2008;198(2):147-52.

5. Mosquera C, Miller RS, Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *Seminars in perinatology*. 2012;36(3):182-9.
6. Habli M, Lim FY, Crombleholme T. Twin-to-twin transfusion syndrome: a comprehensive update. *Clin Perinatol*. 2009;36(2):391-416, x.
7. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997;104(10):1203-7.
8. Lewi L, Cannie M, Blickstein I, Jani J, Huber A, Hecher K, et al. Placental sharing, birthweight discordance, and vascular anastomoses in monochorionic diamniotic twin placentas. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2007;197(6):587 e1-8.
9. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, et al. Births: final data for 2005. *Natl Vital Stat Rep*. 2007;56(6):1-103.
10. Dickinson JE, Evans SF. Obstetric and perinatal outcomes from the Australian and New Zealand twin-twin transfusion syndrome registry. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2000;182(3):706-12.
11. Lutfi S, Allen VM, Fahey J, O'Connell CM, Vincer MJ. Twin-twin transfusion syndrome: a population-based study. *Obstet Gynecol*. 2004;104(6):1289-97.
12. Τσομπανίδου Χ. Πολύδημες κυήσεις. Παθολογοανατομική προσέγγιση. *Αρχαία Ελληνικής Ιατρικής* 2008;25(3):308-14.
13. Fisk NM, Duncombe GJ, Sullivan MH. The basic and clinical science of twin-twin transfusion syndrome. *Placenta*. 2009;30(5):379-90.
14. Senat MV, Quarello E, Levailant JM, Buonumano A, Boulvain M, Frydman R. Determining chorionicity in twin gestations: three-dimensional (3D) multiplanar sonographic measurement of intra-amniotic membrane thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;28(5):665-9.
15. Machin G, Still K, Lalani T. Correlations of placental vascular anatomy and clinical outcomes in 69 monochorionic twin pregnancies. *Am J Med Genet*. 1996;61(3):229-36.
16. Mahieu-Caputo D, Dommergues M, Delezoide AL, Lacoste M, Cai Y, Nancy F, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome. Role of the fetal renin-angiotensin system. *Am J Pathol*. 2000;156(2):629-36.
17. Galea P, Jain V, Fisk NM. Insights into the pathophysiology of twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn*. 2005;25(9):777-85.
18. Guilherme R, Patrier S, Gubler MC, Lemerrier D, Guimiot F, Dommergues M. Very early twin-to-twin transfusion syndrome and discordant activation of the renin-angiotensin system. *Placenta*. 2009;30(8):731-4.
19. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol*. 1999;19(8 Pt 1):550-5.
20. Diehl W, Diemert A, Hecher K. Twin-twin transfusion syndrome: treatment and outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(2):227-38.
21. Senat MV, Bernard JP, Loizeau S, Ville Y. Management of single fetal death in twin-to-twin transfusion syndrome: a role for fetal blood sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002;20(4):360-3.
22. Tsukimori K, Yumoto Y, Masumoto K, Taguchi T, Kondo H, Sueishi K, et al. Ischemic ileal perforation in the donor of monochorionic twins complicated by twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther*. 2009;26(3):173-6.
23. Habli M, Livingston J, Harmon J, Lim FY, Plozin W, Crombleholme T. The outcome of twin-twin transfusion syndrome complicated with placental insufficiency. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2008;199(4):424 e1-6.
24. Lewi L, Gucciardo L, Van Mieghem T, de Koninck P, Beck V, Medek H, et al. Monochorionic diamniotic

- twin pregnancies: natural history and risk stratification. *Fetal Diagn Ther.* 2010;27(3):121-33.
25. Danzer E, Schier F, Paek B, Harrison MR, Albanese CT. Fetal surgery for severe congenital abnormalities. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2001;205(5):174-88.
  26. Chalouhi GE, Stirnemann JJ, Salomon LJ, Essaoui M, Quibel T, Ville Y. Specific complications of monochorionic twin pregnancies: twin-twin transfusion syndrome and twin reversed arterial perfusion sequence. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010;15(6):349-56.
  27. Rossi AC, Vanderbilt D, Chmait RH. Neurodevelopmental outcomes after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011;118(5):1145-50.
  28. Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;1:CD002073.
  29. Moise KJ, Jr., Dorman K, Lamvu G, Saade GR, Fisk NM, Dickinson JE, et al. A randomized trial of amnioreduction versus septostomy in the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2005;193(3 Pt 1):701-7.
  30. Hubinont C, Bernard P, Pirot N, Biard J, Donnez J. Twin-to-twin transfusion syndrome: treatment by amniodrainage and septostomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;92(1):141-4.
  31. Rossi AC, D'Addario V. Umbilical cord occlusion for selective fetocide in complicated monochorionic twins: a systematic review of literature. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2009;200(2):123-9.
  32. Peeters SH, Akkermans J, Westra M, Lopriore E, Middeldorp JM, Klumper FJ, et al. Identification of essential steps in laser procedure for twin-twin transfusion syndrome using the Delphi methodology: SILICONE study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(4):439-46.
  33. Gandhi M, Papanna R, Moise K, Popek E, Johnson A, Moise KJ, Jr. Treatment of twin-twin transfusion syndrome with proximate umbilical cord insertions. *J Ultrasound Med.* 2011;30(8):1151-5.
  34. Quintero RA, Comas C, Bornick PW, Allen MH, Kruger M. Selective versus non-selective laser photocoagulation of placental vessels in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16(3):230-6.
  35. Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaides K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med.* 1995;332(4):224-7.
  36. Crisan LS, Kontopoulos EV, Quintero RA. Appraisal of the selectivity index in a cohort of patients treated with laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2010;202(2):157 e1-5.
  37. Chmait RH, Kontopoulos EV, Korst LM, Llanes A, Petisco I, Quintero RA. Stage-based outcomes of 682 consecutive cases of twin-twin transfusion syndrome treated with laser surgery: the USFetus experience. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2011;204(5):393 e1-6.
  38. Baschat AA, Barber J, Pedersen N, Turan OM, Harman CR. Outcome after fetoscopic selective laser ablation of placental anastomoses vs equatorial laser dichorionization for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2013;209(3):234 e1-8.
  39. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, Middeldorp JM, van Zwet EW, Weingertner AS, et al. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome:



- an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9935):2144-51.
40. Peeters SH, Stolk TT, Slaghekke F, Middeldorp JM, Klumper FJ, Lopriore E, et al. Iatrogenic perforation of intertwin membrane after laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;44(5):550-6.
  41. Beck V, Lewi P, Gucciardo L, Devlieger R. Preterm prelabor rupture of membranes and fetal survival after minimally invasive fetal surgery: a systematic review of the literature. *Fetal Diagn Ther*. 2012;31(1):1-9.
  42. Spruijt M, Steggerda S, Rath M, van Zwet E, Oepkes D, Walther F, et al. Cerebral injury in twin-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *Obstet Gynecol*. 2012;120(1):15-20.
  43. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351(2):136-44.
  44. van Gemert MJ, Umur A, Tijssen JG, Ross MG. Twin-twin transfusion syndrome: etiology, severity and rational management. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2001;13(2):193-206.
  45. Cruz-Martinez R, Van Mieghem T, Lewi L, Eixarch E, Cobo T, Martinez JM, et al. Incidence and clinical implications of early inadvertent septostomy after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;37(4):458-62.
  46. Koutelekos I. Preoperative anxiety of children. *Perioperative Nursing*. 2016;5(2):63-65.
  47. Koutelekos I. Perioperative children counseling. *Rostrum of Asclepius*. 2012; 11(1):523-530.