

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Kristýna Zapletalová

**Dopad feto-fetálního transfuzního syndromu
na monochoriální graviditu**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Soňa Šuláková

Olomouc 2021

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 29. dubna 2021

podpis

Poděkování

Děkuji vedoucí mé bakalářské práce, MUDr. Soni Šulákové, za odborné vedení, cenné rady, věcné připomínky, ochotu a trpělivost, kterou mi při zpracování této práce věnovala. Děkuji také své rodině, která mě podporovala a byla mi oporou po celou dobu studia.

ANOTACE

- Typ závěrečné práce:** bakalářská práce
- Téma práce:** Monochoriální gravidita se syndromem fetó-fetální transfuze
- Název práce:** Dopad fetó-fetálního transfuzního syndromu na monochoriální graviditu
- Název práce v AJ:** Impact fetó-fetal transfusion syndrome to monochorial pregnancy
- Datum zadání:** 2020-11-30
- Datum odevzdání:** 2021-04-30
- Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav porodní asistence
- Autor práce:** Zapletalová, Kristýna
- Vedoucí práce:** MUDr. Soňa Šuláková
- Oponent práce:**
- Abstrakt v ČJ:** Vícečetné těhotenství je stavem, který s sebou nese četná rizika. Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou monochoriální gravidity, provázenou syndromem fetó-fetální transfuze (TTTS). Předkládá aktuální publikované poznatky o diagnostice monochoriálního těhotenství a jeho možných komplikacích. Zejména se pak zaměřuje na problematiku TTTS, příčinu jeho vzniku, jeho výskyt v populaci, diagnostiku a v neposlední řadě popisuje všechny možnosti léčby od minulosti po současnost, včetně jejích důsledků. Práce shrnuje rizika, představující intrauterinní smrt plodu, neurologické poškození či kardiologické komplikace, která se mohou v souvislosti se syndromem fetó-fetální transfuze objevit, a zkoumá jejich dopad na matku i oba plody. Informace byly čerpány z databází: EBSCO, BMČ, Google Scholar, GOOGLE – rozšířené vyhledání a Pub Med. Dále pak v českých a zahraničních periodikách.

Abstrakt v AJ:

Multiple pregnancy is a condition that carries many risks. The review bachelor thesis deals with the issue of monochorionic pregnancy accompanied by fetal-fetal transfusion syndrome (TTTS). It presents current published knowledge on the diagnosis of monochorionic pregnancy and its possible complications. In particular, it focuses on the issue of TTTS, the cause of its occurrence, its occurrence in the population, diagnosis and, last but not least, describes all treatment options from the past to the present, including its consequences. The work summarizes the risks as intrauterine fetal death, neurological damage or for example cardiological complications, which occur in connection with the fetal-fetal transfusion syndrome, and examines their impact on the mother and both fetuses. The information was drawn from the databases: EBSCO, BMČ, Google Scholar, GOOGLE - advanced search and Pub Med. Furthermore, in Czech and foreign periodicals

Klíčová slova v ČJ: monochoriální, monozygotní těhotenství s dvojčaty, vícečetné těhotenství, rizika vícečetné gravidity, TTTS, dárce, příjemce, laserová koagulace, aminocentéza, placenta, anémie, polycytémie, komplikace

Klíčová slova v AJ: monochorial, monozygotic twin pregnancy, multiple pregnancies, risks of multiple pregnancy, TTTS, donor, recipient, laser coagulation, amniocentesis, placenta, anemia, polycythemia, complications

Rozsah: 47 stran

OBSAH

ÚVOD	7
1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE	9
2 MONOCHORIÁLNÍ GRAVIDITA	10
2.1. Etiologie vzniku monochoriální gravidity	10
2.2. Prenatální péče a ultrazvuková diagnostika	11
3 TTTS – ETIOLOGIE A DIAGNOSTIKA	14
3.1. Syndrom fetu-fetální transfuze	14
3.2. Etiologie vzniku TTTS a charakteristika placentární tkáně	14
3.3. Diagnostika TTTS	16
4 RIZIKA TTTS	18
4.1. Intrauterinní smrt plodu	19
4.2. Srdeční komplikace	19
4.3. Neurologické postižení	23
5 LÉČBA TTTS	25
5.1. Historie léčby syndromu	25
5.2. Dnešní nejvyužívanější metody léčby TTTS	28
5.2.1. Amnioredukce	28
5.2.2. Septostomie	29
5.2.3. Selektivní fetocida	30
5.2.4. Solomonova technika	31
5.2.5. Fetoskopická laserová koagulace	32
5.3. Dlouhodobý dopad FLK na plody a organismus matky	35
5.3.1. Neurologické poškození	35
5.3.2. Kardiologické změny	36
5.3.3. Pseudo-amniotický pás	37
5.3.4. Dlouhodobé mateřské komplikace	37
5.4. Význam a limitace dohledaných poznatků	38
ZÁVĚR	39
REFERENČNÍ SEZNAM	40
SEZNAM ZKRATEK	47

ÚVOD

Vícečetné těhotenství je stavem, při kterém se v děloze vyvíjí více než jeden plod. V závislosti na počtu plodů pak rozeznáváme těhotenství dvoučetné – gemini, trojčetné – trigemini, čtyřčetné – quadrigemini apod. Pro těhotnou ženu je vícečetná gravidita riziková a velice náročná, jelikož se jedná o stav s vysokým stupněm prenatální morbidity a mortality. V souladu s tímto faktem jsou kladeny vysoké nároky na prenatální péči poskytovanou v průběhu těhotenství. U dvoučetného/trojčetného monochoriálního těhotenství se pak riziko ještě více zvyšuje (Koterová, 2008, s.1).

Výskyt monozygotních těhotenství činí 30 % z celkového počtu dvojčat. Asi 65 % tvoří monochoriální biamniální dvojčata, která tak představují největší podskupinu monozygotních dvojčat (Hájek et al., 2004, s. 327).

Těhotenství monochoriální bývá označováno jako jedno z nejrizikovějších vícečetných gravidit. Monochoriální gravidita na sebe váže celou řadu možných komplikací. Za nejčastější placentární komplikaci bývá často označován syndrom fetu-fetální transfuze (twin to twin transfusion syndrome – TTTS), který vzniká jako důsledek nesouměrného toku krve mezi plody. Příčinou této nesouměrné distribuce krve jsou cévní spojky – anastomózy, které se tvoří ve společné placentě dvojčat. Tyto anastomózy pak napomáhají vzniku polyhydramnia u „recipienta“ a oligohydramnia u „donora“. V nejzávažnějším stavu pak dochází k dalšímu zhoršení průtokových parametrů a k odumření obou plodů. Mezi nejběžnější léčebné postupy dnes patří opakované amniodrenáže polyhydramnia, laserová koagulace povrchových spojek na placentě a selektivní fetocida. Opakované amniodrenáže se provádí u lehčích forem TTTS a jejich úspěšnost činí 50 až 60 %. V léčbě těžších forem TTTS se uplatňuje laserová koagulace. V případě tohoto způsobu léčby byly však u stejně postižených plodů zjištěny nižší známky neurologické morbidity než u opakovaných amniodrenáží (Hájek et al., 2014, s. 110-111).

V souvislosti s těmito zjištěními je možno si položit otázku: „Jaké jsou aktuální poznatky o TTTS v monochoriální graviditě, jeho možných rizicích pro plody i matku a možnostech jeho léčby?“ Cílem bakalářské práce je sumarizovat aktuální publikované informace týkající se problematiky TTTS v monochoriální graviditě. Cíl práce je specifikován v dílčích cílech:

Cíl 1: Předložit aktuální dohledané poznatky o možných rizicích TTTS pro plody i matku

Cíl 2: Předložit aktuální dohledané poznatky o možnostech léčby TTTS

Vstupní literatura:

HÁJEK, Z., ČECH, E. a MARŠÁL, K. 2014. *Porodnictví*. 3. zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 576 s. ISBN 978-80-247-4529-9.

HÁJEK, Z. et al. 2004. *Rizikové a patologické těhotenství*. Vyd. 1. české Praha: Grada, 444 s. ISBN 80-247-0418-8.

PROCHÁZKA, M., PILKA, R. et al. 2018. *Porodnictví pro studenty lékařství a porodní asistence*. 2.přeprac. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 253 s. ISBN 978-80-244-5322-4.

PROCHÁZKA, M., PILKA, R. a BUBENÍKOVÁ, Š. et al. 2016. *Porodnictví pro studenty všeobecného lékařství a porodní asistence*. Vyd. 1. české. Olomouc: AED – Olomouc. 243 s. ISBN 978-80-906280-0-7.

1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE

Vyhledávací kritéria

klíčová slova v ČJ: monochoriální, monozygotní těhotenství s dvojčaty, vícečetné těhotenství, rizika vícečetné gravidity, TTTS, dárce, příjemce, laserová koagulace, aminocentéza, placenta, anémie, polycytémie, komplikace

klíčová slova v AJ: monochorial, monozygotic twin pregnancy, multiple pregnancies, risks of multiple pregnancy, TTTS, donor, recipient, laser coagulation, amniocentesis, placenta, anemia, polycythemia, complications

Jazyk: čeština, angličtina

Období: 2000-2021

Databáze: EBSCO, PubMed, Medvik, Google Scholar

Nalezeno 75 článků

Vyřazovací kritéria:

Duplicitní články

Články nespĺňující kritéria

Články netýkající se cílů

Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:

EBSCO - 30

PubMed – 34

Medvik - 4

Google Scholar - 7

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 32 článků, 5 odborných knih a 2 webové stránky.

2 MONOCHORIÁLNÍ GRAVIDITA

V současné době se v ekonomicky vyspělých zemích zvyšuje množství vícečetných gravidit. Tuto situaci významně ovlivňují 2 faktory. Za první faktor je považován důsledek reprodukčního chování žen, kdy dochází k oddalování těhotenství do vyššího věku ženy, období porodu se tedy pohybuje kolem 35. roku života ženy. Tento faktor se vztahuje zejména na emancipované ženy, žijící v ekonomicky vyspělých zemích. Pokročilý věk matky představuje zvýšené riziko vzniku bichoriální dvojčetné gravidity, jelikož je ovlivněn ovariální reakcí na premenopauzální hyperstimulaci endogenního folikulostimulačního hormonu. Metody asistované reprodukce představují druhý faktor, který můžeme pozorovat zejména u starších žen. S technikami asistované reprodukce souvisí asi 18 % všech vícečetných gravidit.

Při spontánní koncepci se incidence vícečetné gravidity pohybuje ve frekvenci jedna na 90 těhotenství. 70 % tvoří dizygotní dvojčata (dichoriální), ostatních 30 % pak připadá dvojčatům monozygotním, která můžeme dle jejich chorionicity dále dělit na monochoriální či bichoriální. Celkový výskyt monochoriální dvojčecí gravidity se pohybuje v poměru jeden případ na 250 těhotenství. Některé techniky asistované reprodukce, jako je například ICSI či ovariální stimulace, společně s genetickou závislostí ovlivňují četnost vzniku monozygotních gravidit.

Monochoriální gravidita, oproti jednočetnému těhotenství, vykazuje vysoký stupeň rizika perinatální mortality a morbidity. K vyšší incidenci perinatální mortality a morbidity přispívá zejména společná placentární tkáň s cévními anastomózami, které se v monochoriální placentě vyskytují až v 96 % případů (Běhávková et.al., 2017, s. 181).

2.1. Etiologie vzniku monochoriální gravidity

Příčinou vzniku vícečetného těhotenství je rozdělení zygoty na dva další základy. Podle toho, v jaké fázi vývoje k tomuto rozdělení dochází, pak můžeme dvojčata rozdělit na monozygotní - jednovaječná či dizygotní - dvouvaječná (Hájek et al., 2014, s. 228).

Jednovaječná dvojčata tedy vznikají oplozením jednoho oocytu jednou spermií, poté následuje rozdělení na dvě embrya. K tomuto rozdělení dochází v období do 14. dne vývoje. Tato dvojčata mají shodnou genetickou výbavu a o jejich

následujícím vývoji rozhoduje čas rozdělení embryonální tkáně. Embryonální tkáň se může rozdělit celkem třemi způsoby. Mohou tak vzniknout dvojčata bichoriální biamniální, která mají zcela oddělené choriové a amniové dutiny (dvě placenty a dvě samostatné amniové dutiny) – činí asi 1/3 případů. Další variantou mohou být dvojčata monochoriální biamniální, která mají společnou placentu a dvě samostatné amniové dutiny – činí asi 2/3 případů. Poslední variantou jsou dvojčata monochoriální monoamniální, která mají jednu placentu a jednu společnou amniovou dutinu – jejich výskyt se pohybuje pod 1 % monozygotních dvojčat.

Oplozením dvou oocytů dvěma spermii vznikají dvojčata dizygotní, která jsou vždy bichoriální biamniální, každé z nich má tedy svoji placentu a zcela odlišnou genetickou výbavu.

Chorionicita dvojčat je jeden ze zásadních faktorů, který výrazně ovlivňuje vznik komplikací spojených s graviditou. Nejvíce rizikovou skupinou jsou dvojčata monochoriální monoamniální (Koterová, 2008, s. 1).

Chorionicitu lze určit již v 5. TT v závislosti na počtu gestačních váčků, pomocí ultrazvukového vyšetření. Pro kontrolu se opakuje totéž vyšetření v 9. TT (Kozubíková, 2015, s. nevedena).

2.2. Prenatální péče a ultrazvuková diagnostika

Vzhledem k vysokému riziku možných komplikací, které se váží na vícečetnou graviditu, jsou kladeny vysoké nároky na specifickou prenatální péči. Jednou z nejdůležitějších složek je včasné určení chorionicity a amnionicity, což by mělo být provedeno nejpozději do 14. TT. Ženám s vícečetným těhotenstvím by měl být nabídnut kombinovaný (ultrazvukový a biochemický) screening, který slouží k vyloučení nejčastějších morfologických a chromozomálních vad a VVV plodu. Tento sonografický screening je nutno provést v I. trimestru těhotenství.

Dalším důležitým úkolem prenatální péče, je kromě běžných léčebných postupů a vyšetření, zajistit včasnou diagnostiku všech možných komplikací a rizik, která jsou s graviditou spojena. Do těchto rizik spadají mimo jiné známky anemie, hrozícího předčasného porodu, hypertenze, DM, preeklampsie apod.

U žen s vícečetnou graviditou je důležitá včasná dispenzarizace. U monochoriálních gravidit se jedná o období od 16. TT, u bichoriálních gravidit nejpozději od 22. TT. Prenatální kontroly jsou tedy častější a individuálnější

vzhledem k aktuálnímu stavu ženy. Preventivní hospitalizace není v případě vícečetného těhotenství okamžitou nutností. Je doporučována pouze u monochoriálních gravidit, a to v případě dvojčat monochoriálních monoamniálních od 32. TT a v období od 36. TT pak u dvojčat monochoriálních biamniálních (Hájek et al., 2014, s. 291).

Provedení invazivních metod prenatální diagnostiky vychází z rozhodnutí a indikace gynekologa, a to na základě vyhodnocení výsledků screeningu. Pravidelná ultrazvuková vyšetření jsou další nezbytnou složkou prenatální péče, jejichž cílem je včasné odhalení možných známek patologií a včasná diferenciální diagnostika.

Možné patologie se pak váží na typ vícečetné gravidity. Do skupiny nejčastějších patologií je možno zařadit předčasný porod (PPI), vrozené vývojové vady (VVV) plodu, selektivní růstovou retardaci plodu (sIUGR), twin to twin transfusion syndrome (TTTS) či twin anemia polycythemia sequence (TAPS). Ultrazvuková vyšetření se provádí u monochoriální biamniální gravidity v 16.-18. TT, ve 20.-22. TT, ve 24.-26. TT a dále pak ve 28., 30., 32., 34. a 36. TT. V případě monochoriálního monoamniálního těhotenství, se ultrazvuková vyšetření provádí ve stejných časových intervalech, jak tomu bylo u monochoriálních biamniálních dvojčat (Lubušký et al., 2013, s. 136).

U každého ultrazvukového vyšetření je nutné stanovit gestační stáří plodů, dále pozorujeme symetrii vývoje plodů, jejich životní funkce, umístění placent a množství plodové vody. Ve 20.-24. TT dochází k podrobnému zhodnocení morfologie obou plodů. Do těchto morfologických parametrů spadá poloha plodů, biometrie plodů s biparietálním průměrem hlavičky (BPD), obvodem břicha (AC), obvodem hlavičky (HC) a délkou femuru (FL). V období mezi 20.-24. TT se při ultrazvukovém vyšetření měří délka děložního čípku. Zmiňované vyšetření se nazývá cervikometrie a určuje riziko PPI.

Ultrazvukový nález charakteristický, pro monochoriální biamniální dvojčata, je nález dvou embryí, jednoho gestačního váčku, kde se později vyvíjejí dva oddělené žloutkové váčky, a nález dvou samostatných amniových dutin. V krevním oběhu se mohou objevit krevní spojky, kterými jsou plody vzájemně propojeny. Pohlaví plodů bývá zpravidla vždy stejné (Kozubíková, 2015, s. neuvedena).

Vícečetná gravidita je také zatížena vyšším rizikem výskytu růstových abnormalit. Cílem ultrazvukového vyšetření tedy není jen včasné odhalení

případného růstového nepoměru mezi plody, ale také následné zabránění nepříznivého vývoje jednoho z plodů. U monochoriálního těhotenství navíc hrozí vysoké riziko vzniku TTTS, což je syndrom představující nejčastější placentární komplikaci v monochoriální biamniální graviditě (Koterová, 2008, s. 3-4).

3 TTTS – ETIOLOGIE A DIAGNOSTIKA

3.1. Syndrom fetu-fetální transfuze

Syndrom fetu-fetální transfuze, nebo-li twin to twin transfusion syndrome (TTTS) je označován, jako jedna z nejfatálnějších a zároveň nejčastějších placentárních komplikací, kterou je ohroženo monochoriální biamniální těhotenství. Jedná se o stav, který je popisován, jako nejzávažnější příčina handicapu a smrti monochoriálních gravidit. TTTS tak představuje komplikaci, která je jasně prokazatelná u 8 až 15 % monochoriálních těhotenství (Běhávková et al., 2017, s. 182).

3.2. Etiologie vzniku TTTS a charakteristika placentární tkáně

Nekritičtější období pro vznik TTTS je 16.-22. TT (druhý trimestr gravidity), přičemž příčina jeho vzniku pro nás doposud zůstává nejasností. Mezi krevními oběhy plodů mohou existovat placentární spojky, které umožňují transport krve od jednoho dítěte - „donora“ ke druhému dítěti - „recipientovi“. Krev mezi oběma plody je distribuována nesouměrně a vede k závažným komplikacím, které dopadají jak na donora, tak na recipienta (Koterová, 2008, s. 2).

Třetí krevní oběh, který vzniká propojením placentárních spojek, se nazývá „Schatzův“. Samotný výskyt těchto anastomóz však neznamená automatický vznik transfuzního syndromu (Hájek et al., 2014, s. 291-292).

Charakter vzniklých anastomóz v monochoriální placentě může být trojí. Rozeznáváme tedy anastomózy arterioarteriální, venovenózní a arteriovenózní. U monochoriálních biamniálních gravidit jsou v 90 až 95 % zastoupeny anastomózy arteriovenózní, v 85 až 90 % pak arterioarteriální a 15 až 20 % pak činí anastomózy venovenózní. Jako přímé, povrchové spojky na svrchní straně placenty, jsou popisovány anastomózy arterioarteriální a venovenózní, které umožňují obousměrnou distribuci krve v závislosti na gradientu krevního tlaku mezi oběma plody.

Na povrchu placenty se nacházejí anastomózy arteriovenózní. Přestože se tyto samostatné cévy vyskytují na placentárním povrchu, na úrovni kotyledonu, hluboko v placentární tkáni, vzniká vlastní cévní anastomóza. Zásobení tohoto kotyledonu

zajišťuje značný podíl arteriální krve jednoho plodu, po následném okysličení je tato krev převáděna ke druhému plodu. Druhý plod tedy získává další okysličenou krev ze svého dvojčete.

Jelikož anastomózy arteriovenózní umožňují tok krve pouze v jednom směru, představují závažný problém v distribuci okysličené krve mezi oběma dvojčaty.

Pokud tedy nedochází k patřičné kompenzaci těchto anastomóz jinou hlubokou či povrchovou anastomózou, pak se tyto anastomózy stávají příčinou nerovnoměrného rozdělení krevních objemů gemin (Běhávková a Vojtěch, 2016, s. neuvedena).

Britská studie, zkoumající souvislost mezi placentární vaskularizací, růstem plodů a TTTS u 82 dvojčat, která podstupovala ultrasonografická vyšetření, jež se zaměřovala zejména na růst a prospívání obou plodů, uvádí, že nejčastější nález u placenty dvojčat s fetofetálním syndromem byla arteriovenózní hluboká anastomóza, bez výskytu jakékoliv další povrchové komunikace.

Hluboké anastomózy tedy výrazně ovlivňují celkový růst plodu. Velmi zásadní roli zde však hraje směr toku okysličené krve. Plod, schopný přijímat okysličenou krev ze svého dvojčete, jejíž distribuci zajišťuje hluboká anastomóza, může mít lepší růstový profil než jeho dvojče, které to nedokáže. Zmiňovaný vliv anastomózy však nemusí být vždy zřejmý u dobře prospívajících plodů.

Studie dále potvrzuje, že TTTS je spojen s nedostatkem povrchových anastomóz, u nichž se předpokládá, že slouží jako ochrana proti trans-fetální transfuzi vytvořené arteriovenózními anastomózami, které mohou způsobit hemodynamickou nerovnováhu při absenci povrchových obousměrných cév.

Mezi výsledky této studie dále patří fakt, že dvojče s větším placentárním podílem prokazuje znaky rychlejšího růstu. Můžeme tedy říci, že vzor arteriovenózních anastomóz a podíl placentárního území značně ovlivňují růst plodu, anastomózy arterioarteriální tvoří ochranou složku proti TTTS a že venovenózní anastomózy snižují perinatální přežití (Denbow et al., 2000, s. 417-426).

Ve Velké Británii se v roce 2018 uskutečnila studie, zkoumající korelaci mezi povrchovými placentárními anastomózami, místem připojení pupečnickové šňůry a placentárním územím, mající vliv na dobu vzniku TTTS uvádí, že čas nástupu TTTS kladně koreloval s inzertním pupečnickým poměrem. Z tohoto zjištění je dle této Londýnské studie patrné, že čas nástupu TTTS může výrazně ovlivnit určitá vzdálenost mezi místy zavedení pupečnickové šňůry. Je tedy možno říci, že čím je

vzdálenost mezi místy zavedené pupečnickové šňůry menší, tím dřívější nástup TTTS může nastat (Wang et al., 2020, s. 10).

3.3. Diagnostika TTTS

Diagnostika syndromu je založena na ultrazvukové zobrazovací metodě, vykazující přesná kritéria, potvrzující výskyt oligohydramnia u donora a polyhydramnia u recipienta. U plodu s oligurií, tedy u donora, hodnota nejhlubší vertikální kapsy depa PV (DVP, deepest vertical pocket) spadá pod 2 cm. U plodu s polyurií, recipienta, stoupá hodnota DVP nad 8 cm. Zmiňované hodnoty se datují před dokončeným 20. TT. Diagnostické kritérium po 20. TT. činí hodnota DVP, která se dostává nad 10 cm (Běhávková et.al., 2017, s. 182).

Pro stanovení závažnosti TTTS byly popsány různé klasifikační systémy. Systém dle Quintera byl publikován v roce 1999 a stále patří mezi nejčastěji používané. Dle tohoto systému je možno rozdělit TTTS podle stupně závažnosti do pěti stádií, přičemž páté stádium se hodnotí jako nejzávažnější (Bamberg a Hecher, 2019, s. 57). Pokud jsou přítomny známky polyhydramnia u recipienta, jehož nejhlubší vertikální sloupec PV (pool) přesahuje 8 cm, nebo pokud je patrný nález oligohydramnia u donora, s nejhlubším poolem, který spadá pod 2 cm, hovoříme o I. stádiu Quinterovy stupnice. Ve II. stádiu není možno potvrdit, dle zobrazovacích metod, přítomnost močového měchýře u donora. K tomuto stádiu se také přidávají kritéria ze stádia I. Pro III. stádium je typický abnormální dopplerovský nález, který svědčí o nulovém či reverzním diastolickém toku v umbilikální artérii u dárce, nebo také reverzní vlna A ve venózním duktu na umbilikální artérii příjemce. V pupeční šňůře či ve fetálních cévách kolem srdce tedy dochází k abnormálnímu toku krve. IV. stádium je charakterizované výskytem hydropsu u jednoho či obou plodů a stádium V. je známo jako nejfatálnější, představuje totiž smrt jednoho či obou dvojčat (Běhávková a Vojtěch, 2016, s. neuvedena).

Z klinického hlediska je inscenační systém Quintero široce používán, i když ve všech případech nedodrhuje chronologické pořadí zhoršování stavu plodu. Jako příklad je možno uvést intrauterinní smrt plodu, která nastala již v prvním stádiu systému (Bamberg a Hecher, 2019, s. 57). TTTS tedy může vykazovat široké spektrum závažnosti. Některé případy prokazují rychlou progresi stavu, jiné však

nikoli. V současné době není možno předpovědět, zda se bude jednat o stabilní typ TTTS, či o rychle se měnící klinický stav (Djaafri et al., 2017, s. 367).

4 RIZIKA TTTS

Neléčený TTTS představuje vážné důsledky pro oba plody i pro celé těhotenství. Pokud je TTTS detekován do 20. TT a není patřičně léčen, je tu velmi vysoké riziko smrti obou dvojčat.

U probíhajícího TTTS se každé dvojčce snaží přizpůsobit. Donor se pokouší šetřit vodou a energií, v důsledku toho má dárce nízký výdej moči, což má za následek nízký objem PV (oligohydramnion) a špatnou výživu plodu. Tyto faktory dále vedou k omezení nitroděložního růstu plodu. Recipient se snaží zbavit přebytečných tekutin zvýšeným močením, což vede ke zvýšenému množství PV (polyhydramnion). Příjemce se dále pokouší vypořádat s přebytečnými krevními buňkami, které silně zatěžují jeho srdce a vedou ke vzniku mnoha komplikací, jejichž příčinou je zvýšený objemem krve a její „zahuštění“ (hyperviskozita) (UMMC, ©2021).

Pokud je posun krevního toku významný, dvojčce dárce se stane hypovolemickým a oligurickým, zatímco dvojčce příjemce bude hypovolemické a polyurické. U dvojčat pak dochází k aktivaci renálního systému, jakožto reakce na snížený cirkulující objem. Následkem je pak zvýšení tubulární resorpce, produkce angiotensinu a zprostředkování vazokonstrikce, která je důležitá pro udržení cirkulujícího objemu.

Dlouhodobé vystavování plodu dárce vazokonstrikčnímu vlivu může vyvolat specifické renální komplikace, což může mít také paradoxní účinek na snížení renální a placentární perfúze, další zhoršení oligurie a následné omezení růstu plodu. Potlačení produkce antidiuretického hormonu u příjemce představuje nejen zvýšenou tvorbu moči, ale je také očekávanou odpovědí na jeho hypovolemii. Studie ledvin příjemce také odhalily určité změny vzniklé v souladu s hypertenzní mikrokoagulopatií.

U recipientů je možno prokázat jisté kardiovaskulární nálezy, mezi které se nejčastěji řadí ventrikulární hypertrofie či atrioventrikulární regurgitace chlopní. Pozorovaná kardiomegalie je pak spíše výsledkem hypertrofie myokardu než srdeční dilatace. Vývoj plicní stenózy a obstrukce výtokového traktu pravé srdeční komory vzniklé pouze na základě objemového přetížení pak očekávat nelze. V souladu s těmito fakty je možno prokázat rozvoj systémové hypertenze u příjemce (Djaafri et al., 2017, s. 368).

Dárce je vystaven riziku vzniku růstových abnormalit v důsledku komprese, jejíž příčinou je nedostatek PV. Další riziko může být způsobeno selháváním hlavních

placentárních funkcí. Dochází tedy k nedostatečnému přísunu kyslíku do tkání plodu, což může mít za následek poškození mozku či oběhový kolaps. V neposlední řadě hraje významnou roli také dlouhodobá podvýživa dárce, která vede k celkovému neprospívání stavu plodu. Tato rizika se dále zvyšují, pokud přetížení dělohy, například nadměrnou PV produkovanou příjemcem, zhorší placentární funkci nebo při počínajícím PPI. U těžkých TTTS je donor velmi slabý a nedokáže se vyrovnat s dodatečným stresem nedonošených (UMMC, ©2021).

Fetální komplikace TTTS však zahrnují především intrauterinní smrt plodu, srdeční komplikace a neurologická poškození (Djaafri et al., 2017, s. 368).

4.1. Intrauterinní smrt plodu

Prognóza neléčeného TTTS je pejorativní, jelikož celková úmrtnost je mezi 50 a 90 % a zvyšuje se s růstem dle Quinterova systému. Přeživší mají velice špatnou neurologickou prognózu. Neurologická morbidita postihuje 21 až 56 % dětí přežívajících neléčený TTTS. Tato morbidita má multifaktoriální charakter. Příčinou tedy může být nedonošenost, hemodynamická nestabilita, hypovolemie u dárce, hyperviskozita krve u příjemce atd.

Technika fotokoagulace chronických anastomóz však vedla ke zlepšení celkového přežití plodu. I při léčbě si TTTS dle studií udržuje neurologickou morbiditu v rozmezí od 4 do 18 % (Korsakissok et al., 2018, s. 555).

Intrauterinní smrt jednoho z dvojčat není v průběhu TTTS vzácná. Ve 30 až 50 % případů dochází k vykrvácení přežívajícího dvojčete do zemřelého, což vede k rozvoji anémie a akutní těžké hypovolemie (Djaafri et al., 2017, s. 368).

Úmrtí vyskytující se v děloze lze obvykle přičíst srdečnímu selhání plodu. Bez včasné léčby přispívají předčasné či extrémně předčasné porody k vysoké perinatální úmrtnosti. Z živě narozených dvojčat trpí značná část postnatálními komplikacemi TTTS, včetně dysfunkce srdce a ledvin nebo také komplikacemi typu polycytémie a anémie (Bolch et al., 2018, s. neuvedena).

4.2. Srdeční komplikace

Se změnou hemodynamiky v TTTS roste také riziko vzniku srdečních komplikací. Kardiovaskulární stavy, které vznikají z kombinace objemového a tlakového přetížení

cirkulující krve z hypertenze a z poruchy odtokového traktu se nejvíce vyskytují u příjemce. Je známo, že dvojčata mají vyšší pravděpodobnost výskytu srdečních vad ve srovnání s jednočetným těhotenstvím. Podle systematické revize 45. článků od Bahtiyar et al. byl 6krát až 10krát vyšší výskyt srdečních vad u monochoriálních biamniálních dvojčat a 15krát až 23krát vyšší u dvojčat s TTTS ve srovnání s jednočetným těhotenstvím. Mezi nejčastější komplikace patří hypertrofie myokardu (HM), regurgitace atrioventrikulární chlopně a perzistující plicní hypertenze novorozence, přičemž žádná z těchto vad nebyla spojována s výskytem strukturálních anomálií. Jsou však zaznamenány ojedinělé případy, kdy stav progredoval do stenózy plicní chlopně nebo do plicní atrézie. Ačkoli nejsou srdeční vady u dárců tak časté jako u příjemců, komplikace jako je např. koarktace aorty se u dárců objevuje častěji. HM byla prokázána u 50 % příjemců, přičemž k její normalizaci dochází v rozmezí deseti dnů až dvou měsíců, což naznačuje charakteristickou reverzibilní povahu tohoto onemocnění.

Těžká stenóza plicní chlopně a atrézie plicní arterie se u příjemce nevyskytují tak často, jako výše uvedená HM či hydrops fetalis (HF). Předpokládá se, že při obstrukci výtokového traktu komory a plic současně s HM může dojít k degeneraci chlopně a stenóze, jež se vyskytují zejména u příjemce. Jejich stupeň závažnosti se liší, nejzávažnější případy vyžadují plicní balónkovou valvulotomii.

HF je často pozorován u příjemce ve fetálním období. K jeho vzniku přispívá fetální hypertenze, přičemž základ tohoto chorobného stavu tvoří sekundární hypertenze, HM a hypertenzní polyurie (polyhydramnion). V případech s regurgitací atrioventrikulárních chlopní dochází k srdečnímu selhání plodu, s progresí do HF. Znamky srdečního selhání plodu se vyvíjejí ze subakutního edému, ascitu a perikardiálního až pleurálního výpotku. Tento stav představuje hrozbu nitroděložní smrti plodu a vyžaduje novorozeneckou léčbu po porodu, i když komplikace způsobené předčasným porodem mohou být pro plod smrtelné.

V posledních letech byl zaveden nový systém hodnocení fetálního kardiovaskulárního skóre (CV skóre) u TTTS, jež vyšetřuje indexy, do kterých patří ventrikulární hypertrofie, dilatace srdce, ventrikulární dysfunkce, atrioventrikulární regurgitace chlopně, atrioventrikulární diastolická výplň, velikost plicní arterie, obstrukce výtoku z pravé komory, regurgitace plicní chlopně, reverzní tok DV a žilní pupeční pulzace. Tyto indexy jsou měřeny pomocí echokardiografie, kromě nálezu na pupečnickové tepně u dárce. Každému parametru je přiřazena číselná hodnota,

kteřá představuje stupeň závažnosti nálezů, přičemž celkové maximum činí 20 bodů. CV skóre je dále hodnocena na 4 stupně závažnosti. Na rozdíl od systému Quintero, který je do značné míry založen na vlastnostech dárců, tato metoda hodnotí především srdeční komplikace příjemců, s cílem klasifikovat závažnost TTTS poněkud s větší přesností (Yoda, 2019, s. 193-197).

Několik studií naznačuje, že je u dvojčat s TTTS vyšší výskyt vrozených srdečních vad ve srovnání s nepostiženou populací. Dvojčata příjemce vykazují vzhledem ke svému hypervolemickému stavu mnohočetné srdeční abnormality. I přes celkově snížený objem krve vykazují také dárci v TTTS minimální srdeční patologii. Srdeční onemocnění je hlavní příčinou úmrtí u dvojčat s TTTS, což představuje polovinu úmrtí, která se vyskytnou v postnatálním období u příjemců s tímto syndromem. Fetální srdeční selhání vedoucí k úmrtí příjemce je 2,7krát pravděpodobnější v případech, kdy se amniocentéza provádí namísto fetoskopické laserové koagulace (FLK). Na tento výsledek upozorňuje fakt, že FLK účinně zastavuje progresi srdečního onemocnění tím, že vyhlazuje placentární anastomózy, zatímco nerovnoměrné hematologické distribuce nejsou amniocentézou nijak ovlivněny. U dvojčat, která přežijí novorozenecké období, představuje normální výsledek vyšetření srdce 87 %.

Ve studii zabývající se výskytem vrozených srdečních chorob u dětí s TTTS ve srovnání s nepostiženou populací, která pracovala s 89. přeživšími po těžké formě TTTS léčené FLK, se komorová funkce normalizovala do 15. měsíců věku dítěte. Avšak i přes takové zlepšení jsou tato dvojčata s TTTS vystavena riziku dlouhodobého srdečního onemocnění. Plicní stenóza se vyskytla pouze u příjemců ve studii, přičemž zvýšená míra rizika stenózy pravděpodobně vyplývá ze stavu objemového přetížení pravé komory srdeční před úspěšnou léčbou FLK. Prevalence defektů síňového septa, která byla zjištěna u příjemců i dárců, byla ve srovnání s běžnou populací zvýšena. Středně velké defekty síňového septa měly statisticky významně zvýšenou frekvenci. Mezi novorozenecké následky TTTS je tedy možno zařadit kardiomyopatie se systolickou či diastolickou dysfunkcí, příkladem dlouhodobých následků syndromu jsou plicní stenózy a defekty síňového septa (Wagner et al., 2013. s. neuvedena).

Kardiovaskulární dopad TTTS je způsoben změnou hemodynamiky s objemovým přetížením a zvýšenou periferní vaskulární rezistencí vazoaktivních mediátorů, což bývá příčinou již zmiňované systolické a diastolické dysfunkce u obou dvojčat.

Přibližně u 70 % případů vykazuje dvojče příjemce v době diagnózy echokardiografické příznaky kardiovaskulárních komplikací.

K hodnocení oběhu plodů je možno použít ultrazvukové dopplerovské vyšetření arteriálního, venózního a srdečního systému. Nevyvážený objem krve v TTTS se změnami předpětí ve venózním oddíle způsobuje výrazně vyšší pupeční žilní tok u příjemců než u dárců. U závažnějších forem onemocnění klesá pupeční žilní tok u příjemců, což je známka neschopnosti srdečního systému přizpůsobit se žilnímu návratu. Zhoršená srdeční funkce pak vede k abnormálním tokům v ductus venosus (DV).

DV působí jako snímač tlaku a odráží změny tlaku a objemu v srdci plodu. V době diagnostiky se abnormality průtoku krve vyskytují především u příjemce, souvisejí s vývojem hydropsu plodu a s nižším přežitím recipienta. V pokročilejších stádiích bývá tento abnormální průtok krve v DV charakterizován zvýšenou pulzací a následně nepřítomným či obráceným průtokem během kontrakce síní.

Relativní prodloužení systolického průtoku a následné zkrácení doby diastolického plnění naznačuje zhoršení komorového plnění v srdci příjemce. Nejdříve dochází k diastolické dysfunkci, která je výraznější než dysfunkce systolická, přičemž zde často bývá přítomna významná regurgitace atrioventrikulární chlopně. Následné změny ve tvaru a morfologii srdečních komor se zde objevují v důsledku lokálního namáhání stěn srdce, což vede k lokální fibróze a následné buněčné smrti.

Abnormální dopplerovské výsledky průtoku krve v pupečnickové tepně jsou u příjemce méně častým nálezem a jsou pravděpodobně způsobené placentární kompresí z polyhydramnia či srdečního selhání s výrazně sníženou systolickou funkcí.

Přestože plody dárců mají při diagnostice TTTS obvykle normální echokardiografické parametry, jsou hypovolemické a mají sníženou perfúzi ledvin. Abnormality v DV se u dárců nevyskytují tak často, jak u příjemců. Hypovolemie určuje dilataci vstupu DV, což zvyšuje průtok krve v DV. Abnormální dopplerovské nálezy jsou přítomny pouze ve 3 až 10 % případů.

TTTS je znám jako syndrom s vysokou mírou úmrtnosti a přežití obou plodů je vzácné. U přeživších plodů je však uváděno vysoké procento morbidit. Srdeční léze, které vznikají pravděpodobně jako následek změn hemodynamiky a vazoaktivních mediátorů, mohou postupovat navzdory funkčnímu zlepšení, patrně kvůli

strukturálnímu poškození. Míra dopadu kardiovaskulárních změn na mozkovou perfúzi a dlouhodobější neurologický vývoj je důležitá pro co nejbezpečnější průběh těhotenství. Vzhledem k tomu, že se v současné době zvyšuje procento prenatálního přežití dvojčat s TTTS, je velice důležité brát v potaz dlouhodobé postnatální následky. Je tedy možno říci, že přesné posouzení a včasná diagnostika kardiovaskulárního postižení je pro těhotenství zcela zásadní (Rotar et al., 2020, s. neuvedena).

4.3. Neurologické postižení

Plody v těhotenství komplikovaném TTTS jsou vystaveny velmi vysokému riziku neurologického postižení. Kromě tohoto rizika, je zde také riziko perinatální, spojené s nedonošeností a zpomalením růstu plodu. Povaha a typ neurologického onemocnění závisí na stupni vývoje mozku, intenzitě a době trvání hypoxického stresu, který může být akutní či chronický (Djaafri et al., 2017, s. 368).

Nekróza bílé hmoty mozkové se vyskytuje častěji u monochoriálních dvojčat, zejména pak u gravidit s TTTS, jelikož více cévních spojení v placentě se stává nejsilnějším rizikovým faktorem (RF) pro vznik tohoto onemocnění. Navzdory těmto znalostem zůstává patogeneze poškození mozku u TTTS doposud zcela nepochopena. Jsou zde jisté teorie, které naznačují, že hemodynamické poruchy vedou k hemoragickým mozkovým lézím a následné ischemii, což přispívá k mozkové morbiditě.

Neurologické následky u plodů léčených FLK ve srovnání s amniocentézou jsou výrazně nižší. Tento fakt podporuje tvrzení, že hemodynamika má na neurologické následky značný vliv. U přeživších novorozenců, léčených amniocentézou namísto FLK, dochází k trojnásobnému nárůstu rizika těžkého poškození mozku. Tito jedinci mají také vyšší pravděpodobnost výskytu periventrikulární leukomalacie či intraventrikulárního krvácení v novorozeneckém období.

V německé studii se 160 jedinci ve věku 6 let, která byla realizována za účelem určení míry neurologického poškození dětí, která využila FLK jako léčebnou metodu TTTS, bojovalo 11,6 % dětí s mírnou neurologickou poruchou a 8,9 % s poruchou těžkou. Do mírného neurologického poškození patřil například strabismus, mezi závažná neurologická poškození se pak řadila mozková obrna a mentální

retardace. Na rozdíl od srdečních výsledků se neurologické výsledky mezi dárci a příjemci příliš nelišily.

Přes tyto zmíněné rozdíly ve výsledcích, založených na použité léčebné terapii, je nejdůležitějším prediktorem poškození neurologického vývoje gestační věk. Jedna studie prokázala, že až 100 % dětí narozených před 28. TT mělo navzdory provedené FLK závažné neurologické následky. Naopak v případě, kdy přesáhl gestační věk dítěte 32. TT, nedošlo k žádným závažným následkům.

Přibližně u 20 % dětí, přežívajících těhotenství s TTTS, má určitou formu neurologického postižení, přičemž většina z těchto případů je relativně mírná. Avšak skutečnost, že dopady onemocnění přetrvávají minimálně do 6 let dítěte, naznačuje výskyt určité formy mentální retardace (Wagner et al., 2013, s. neuvedena).

5 LÉČBA TTTS

Základem úspěšné léčby syndromu je včasná diagnostika s intervencí. Léčebný postup je zvolen na základě gestačního stáří a stupně závažnosti dle Quintera. V průběhu celého těhotenství je pak velice důležitá ultrazvuková monitorace (Poslepek et al., 2020, s. neuvedena). Cílem fetální terapie je zachránit oba plody, přestože jsou vystaveni vysokému riziku perinatální mortality a morbidity po narození. Skládá se z lékařské terapie a chirurgické léčby (Sago a Wada, 2020, s. 108-109).

5.1. Historie léčby syndromu

Německý porodník Friedrich Schatz (1841-1920) a rakouský anatom Joseph Hyrtl (1810-1894) jako první studovali anatomii cévní architektury placenty u dvojčat, za použití injekční techniky, která je značně podobná té, kterou výzkum využívá dodnes (Prefumo a Jauniaux, 2018, s. 1163).

Schatz byl prvním, kdo uznal význam placentárních anastomóz, a to v roce 1875. Po porodu Schatz okamžitě zahřál placentu, omyl krev a poté injektoval barevné roztoky, čímž prokázal přítomnost placentárních spojek. Tyto změny však pozoroval pouze u gravidit s jednovaječnými dvojčaty. Komplexnější popis fetoplacentárního oběhu poskytl v roce 1886. Kromě dvou samostatných oběhů také rozpoznal „oblast transfuze“, která vzniká propojením placentárních spojek. Tuto oblast pak nazval „třetí oběh“, dnes známý jako „Schatzův“. Věřil, že 5 až 10 % krevního objemu každého dvojčete je v tomto „třetím oběhu“, jenž se skládal z arteriol jednoho dvojčete, které se spojovalo s venulami druhého dvojčete (Glennon et al., 2016, s. 168).

Nicméně po mnoho let byla jako nejznámější komplikace monochoriálních gravidit uváděna reverzní arteriální perfúze. V roce 1914 G. Balfour Marshall z Glasgow identifikoval polyhydramnion v jednom vaku u jednovaječných dvojčat v 18 TT.

V roce 1944 popsal John P. Erskine, registrátor v Nemocnici královny Charlotte v Londýně, případ primigravidy s akutním polyhydramnionem ve 21. TT. Pomocí rentgenových paprsků diagnostikoval vícečetné těhotenství a provedl tzv. amniodrenáž – výkon, který spočíval v zasunutí jehly na lumbální punkci, jež byla připevněna gumovou hadičkou k sacímu čerpadlu na vodovodním kohoutku. Prostřednictvím této metody bylo odsáto 7 púllitrů tekutiny a tento postup byl

opakován ve 24., 28. a 34. TT. Tato žena nakonec porodila ve 36. TT. jeden mrtvý a jeden živý plod, o váze 3,9 kg a později byla i s dítětem propuštěna do domácí péče.

Prvním průkopníkem transabdominální punkce s odstraněním velkého množství PV byl Louis Carnac Rivett, porodnický chirurg, pracující opět v Nemocnici královny Charlotte, který však tuto metodu provedl již o 10 let dříve u jednočetných i vícečetných gravidit. Jeho technika byla revolucí v řízení polyhydramnionů a vykazovala menší výskyt komplikací ve srovnání s předchozími technikami. Byl pozván představit svoji metodu v roce 1946, v rámci Josephova Brettauerova pamětního čtení na 69. výročí zasedání Transakce americké gynekologické společnosti.

Tyto průkopnické zprávy o diagnostice a úspěšné léčbě, jenž jsou nyní známé vlastnosti TTTS, nebyly identifikovány ve vztahu mezi polyhydramniem a vaskulárními anastomózami, typickými pro placentu monochoriálního dvojčecího těhotenství, která byla popsána v druhé polovině 19. století (Prefumo a Jauniaux, 2018, s. 1163).

Při amnioredukci (AMR) docházelo k odstraňování pouze malých objemů PV, jelikož se předpokládalo, že odstranění větších objemů může způsobit abrupci placenty nebo PPI. V roce 1980 bylo navrženo provedení opakované drenáže tak, aby se udržovaly objemy PV v normálu. Poté byly popsány dva případy, kdy bylo odstraněno 3 500 ml a 4 750 ml PV, což prodloužilo těhotenství téměř o 11 dní a tyto dva z celkových čtyř plodů přežily. Došlo se k závěru, že dekompresivní aminocentéza může být určitou nadějí u jinak beznadějných situací. Několik autorů prokázalo významné zlepšení klinických výsledků při opakované terapeutické aminocentéze s relativně malým výskytem komplikací. V důsledku toho byla v 90. letech AMR léčba první linie u těžkého TTTS. Přehled literatury, zahrnující 256 plodů z 26. studií, včetně případů sahajících až do 30. let 20. století, uváděl celkovou míru přežití 49 % po sériové AMR v léčbě TTTS. Novější údaje ukazují průměrnou míru přežití 50 až 65 %, tyto hodnoty dosahují až 77 %, pokud je léčba zahájena v I. stádiu TTTS. Následné výzkumy však AMR jako léčbu první linie pro TTTS nepodporují.

V roce 1984 vyvinul porodník Dr. Julian DeLia a placentární patolog Dr. Kurt Benirschke techniku k přerušení anastomóz mezi dvojčaty, která byla zapojena do TTTS. Experimentální technika byla nejprve prováděna na ovcích

a opicích pomocí neodymového laseru. 3. října 1988, po letech testování na placentárních a zvířecích modelech, provedl DeLia první fetoskopickou laserovou ablaci na lidském pacientovi na univerzitě Utah Health Sciences Center. V roce 1990 popsal výsledky dalších dvou případů ohrožených PPI z akutního polyhydramnionu. Dva ze tří případů byly nekomplikované s úspěšnou koagulací všech povrchových vaskulárních anastomóz, třetí případ komplikovala perforace placentární cévy. Těhotenství byla prodloužena o 7 až 12 týdnů a 4 z 6. dětí přežily. Tato technika byla prováděna v celkové nebo místní anestezii s laparotomií a hysterektomií pro endoskopii a laserovou ablaci.

V roce 1992 byla vyvinuta méně invazivní technika, využívající lokální a perkutánní endoskopickou laserovou koagulaci. V roce 1999 byla zaznamenána celková míra přežití v 69 %, přičemž 82 % těhotenství mělo alespoň jednoho přeživšího. Předpokládá se, že limitované zlepšení přežití lze připsat skutečnosti, že blána mezi dvojčaty nemusí nutně představovat „vaskulární rovník“ mezi dvěma fetoplacentárními oběhy. Quintero a kol. (2000) uvádějí, že tato sekvenční metoda přinesla lepší výsledky s přežitím alespoň jednoho roku dítěte u 83 % pacientů. V roce 2007 navrhl tentýž systém sekvenční přístup k selektivní laserové ablaci. Zde se nejprve mapuje anatomická vaskulatura a poté se anastomózy koagulují v arteriovenózní, venoarteriální či arterioarteriální sekvenci. To mělo za následek snížení úmrtnosti a zlepšení perinatálního přežití obou plodů, ve srovnání s nesekvencí selektivní laserovou ablací.

Lopriore a kol. a Chalouhi a kol. navrhli povrchovou koagulaci mikrovaskulatury na chorionickém plátu mezi ablovanými anastomotickými místy po selektivní laserové okluzi. Tato „Solomonova technika“ tak vytváří odlišná oddělení dvou vaskulárních částí plodu na povrchu placenty. Bylo prokázáno, že tato metoda zlepšuje jak přežití obou plodů, tak celkové přežití novorozenců, s mírou 86,5 % a může také hrát roli v prevenci recidivy či sekvence polycytémie s anémií u dvojčat (TAPS) v souladu se sníženým výskytem malých zbytkových anastomóz.

V současné době je FLK využívána jako léčba první volby pro TTTS, respektive pro jeho II. až IV. stádium, a to do 26. TT (Glennon et al., 2016, s. 169-171).

5.2. Dnešní nejvyužívanější metody léčby TTTS

Léčebná metoda se volí dle stupně závažnosti syndromu. V dnešní době se do terapeutických výkonů řadí například amniodrenáže, septostomie, selektivní fetocida a nakonec FLK (Kroupová, 2016, s. nevedena).

Během posledního desetiletí se stala základem léčby FLK. Několik studií, porovnávajících různé techniky, označilo FLK za účinnější metodu oproti opakovaným amnioredukcím, a to z hlediska přežití dvojčat a stupně neurologické morbidity. Vzhledem k vysokému potenciaálnímu nebezpečí mortality a morbidity v TTTS je nutný co nejbezpečnější průběh léčby (Khalil et al., 2017, s. nevedena).

5.2.1. Amnioredukce

AMR, neboli postupné snižování množství PV u polyhydramnionu, který vzniká v souladu s TTTS, se provádí prostřednictvím opakovaných aminocentéz. Amniocentéza představuje výkon, v jehož průběhu dochází k odběru PV, která je následně vyšetřena. Těmito opakujícími výkony lze dosáhnout snížení množství PV u příjemce (Kroupová, 2016, s. nevedena).

Indikace k AMR je založena na absolutním množství PV s indexem větším, než 40 cm a dále na výskytu mateřských komplikací, mezi které spadají například příznaky mateřské dušnosti či děložní kontrakce. V určitých případech je doporučeno odstranit až 3 litry PV v průběhu jednoho výkonu, a to na základě zvýšeného rizika abrupce placenty při polyhydramnionu. Byla však již odebrána ještě větší množství PV, a to bez následků. AMR prodlužuje těhotenství a zároveň snižuje riziko pozdního potratu, PPI či předčasného prasknutí membrán, pomocí snížení nitroděložního tlaku a zvýšení prokrvení dělohy a placenty (Djaafri et al., 2017, s. 371).

Terapeutickou AMR lze provést od 15. TT, kdy je DVP ve vaku příjemce větší, než 8 cm, aby se dosáhlo DVP menší, než 5-6 cm. Snížený objem PV vede k poklesu intra-amniotických a placentárních vaskulárních tlaků, přičemž zlepšuje průtok krve placentou. Dochází k 74% zvýšení průtoku krve děložní tepnou, což může hrát roli při zlepšování stavu plodu. Při uvolnění tlaku na veno-venózní anastomózy může dojít k opětovnému získání kompenzační funkce (Glennon et al., 2016, s. 169-170).

Údaje z 24. publikací o AMR uvádí průměr celkového přežití, a to v 57,3 % u TTTS diagnostikovaných před 26. TT s odchylkami mezi 15 % a 85 %.

Neurologické následky byly pozorovány asi u 16 % přeživších. Role AMR je v souladu s častým využíváním FLK pro léčbu TTTS pravděpodobně omezena na pozdní výskyt onemocnění, kdy se zraní plíc a eventuelní porod jeví jako nejbezpečnější alternativa oproti placentární chirurgii. Většinou se provádí od 26. do 28. TT, ačkoli FLK by mohla za příznivých podmínek po 26. TT prodloužit graviditu ještě více. Pokud je chirurgický zákrok z technických důvodů zastaven, lze AMR provést pomocí operační kanyly (Djaafri et al., 2017, s. 371).

Studie z roku 2018 uvádí první případ monochoriální gravidity s TTTS, kdy došlo k výskytu náhlých fetálních hemoragických změn, které vznikly u plodů po provedené AMR. 4 dny po provedené AMR ve 33. TT se u příjemce vyvinula těžká anémie a u dárce těžká polycytémie. Rychlá dekomprese anastomózy a placenty v amniotickém vaku příjemce po AMR může vést k akutnímu krevnímu posunu od příjemce k dárce, tedy také k obrácení fetu-fetální transfuze, což má za následek anémii u příjemce a polycytémii dárce. Tento rychlý přenos krve se nazývá „fenomén krádeže placenty.“ Za posledních 15 let bylo 13 případů TTTS s pozdní prezentací léčeno AMR, přičemž celková míra výskytu této komplikace činí 8 %. U monochoriálních dvojčat s TTTS léčených amnioredukcí by měla být tedy prováděna opakovaná dopplerovská ultrazvuková vyšetření, aby došlo ke včasné diagnostice náhlých hematologických změn (Kosinska-Kaczynska et al., 2018, s. neuvědlena).

5.2.2. Septostomie

Jedná se o léčebný výkon, který je charakterizován perforací interfetální amniální přepážky. Může se například provádět prostřednictvím speciální jehly či laserovým vláknem. Smyslem celého zákroku je vytvoření otvoru v amniální membráně, jehož prostřednictvím se mohou vyrovnat amniální tlaky u obou dvojčat, přičemž následně dochází k redistribuci cirkulace krve mezi plody (Kroupová, 2016, s. neuvědlena). Při porovnání septostomie (SS) s AMR byly zaznamenány podobné míry přežití, a to kolem 65 % pro obě techniky, nutnost opakování AMR byla však v porovnání vyšší. Tato technika se dnes provádí zřídka, jelikož představuje pro plody vysoké riziko vzniku komplikací. Provedení SS může způsobit přeměnu diamniální gravidity na graviditu pseudoamniální s dalšími mechanickými pupečnickovými komplikacemi (Djaafri et al., 2017, s. 371).

Cílem studie z roku 2019 bylo vyhodnotit výskyt a výsledky SS u TTTS po FLK, tedy výsledky post-laserové septostomie. Post-laserová septostomie byla provedena u 12. z celkových 159. případů TTTS, mezi lety 2005-2018. Skupina případů se septostomií vykazovala nižší celkovou míru přežití, nižší gestační stáří u porodu, vyšší riziko PROM do tří týdnů po operaci, vyšší míru pupečnickových komplikací a vyšší míru mozkových anomálií. Post-laserová septostomie v kombinaci s těžkými Quinterovými stádii mohla předpovědět PROM do tří týdnů po laserové terapii a porod před 28. TT. Výsledkem studie bylo zjištění, že post-laserová septostomie v TTTS bývá spojena s horším přežitím plodu a vykazuje také nepříznivější perinatální výsledky. Studie tedy nedoporučuje SS během laserové terapie a její využití jako metodu první volby při léčbě TTTS (Wen-Fang Li et al., 2019, s. 1).

5.2.3. Selektivní fetocida

TTTS může vystavit jedno dvojče riziku úmrtí a nepříznivě ovlivnit zdraví druhého dvojčete. V případě úmrtí jednoho dvojčete může dojít k přenosu velkého množství krve z přežívajícího plodu do plodu umírajícího, a to prostřednictvím placentárních vaskulárních anastomóz. Tento stav vede k hypotenzi a hypoperfúzi mozku. Následující poškození mozku se pak pohybuje kolem 20 až 30 % a v 10 % případů dochází k úmrtí plodu. V situaci, kdy hrozí smrt jednoho dvojčete a těhotenství je teprve v rané fázi, může tento výkon, představující redukci jednoho plodu, vést k normalizaci výsledků u přežívajícího dvojčete (Dadhwal et al., 2019, s. 79). Tento zákrok tedy umožňuje přerušování transfuzního procesu se záměrným usmrcením jednoho dvojčete (Glennon et al., 2016, s. 171).

Selektivní fetocidu je možno rozdělit na primární a sekundární. Primární redukce plodu se provádí bez pokusu o laserovou terapii TTTS, a to nejčastěji na základě přání rodičů nebo při anomáliích plodu. Sekundární redukce plodu se provádí jen zřídka. Tato metoda léčby představuje poslední možnost u těžkých forem TTTS, kde je přítomný jeden nebo více následujících faktorů: laserová terapie nedokázala zlepšit celkový stav, závažné léze jsou patrné jen u jednoho dvojčete, nebo se vyskytly technické potíže omezující výkon kompletní FLK (Pandya et al., 2020, s. 37-38).

Jednou z metod fetocidy pro ukončení gravidity je aplikace injekce, tedy 2 ml až 3 ml chloridu draselného (KCl) do srdce plodu. Tato metoda však není vhodná

pro redukci plodu u monochoriálních dvojčat, jelikož dochází k transplacentárnímu přenosu KCl ke druhému plodu a hrozí zde potencionální poškození mozku přežívajícího plodu, či zánik obou dvojčat. Preferovanou metodou redukce plodu u monochoriálních gravidit je tedy okamžitá a úplná okluze pupečnickové krve (Wang et al., 2017, s. 740). Vazookluzivní techniky, do kterých patří např. bipolární koagulace pupečnicku (BPCC), radiofrekvenční ablace (RFA), intersticiální laserová ablace pupečnicku (ILA) a koagulace pupečnicku pomocí laseru, jsou metody, navržené pro selektivní redukci plodu u komplikovaných gravidit (Dadhwal et al., 2019, s. 80). Systematický přehled analyzující techniky redukce plodu uvádí, že celková míra přežití byla vyšší při RFA z 86 % a BPCC z 82 %, ve srovnání s laserovou koagulací se 70 % a s ILA v 72 %. BPCC představuje rychlejší a úplnější okluzi pupečnických cév, ale ve srovnání s RFA je technický postup komplikovanější a vede tak k vyššímu riziku PROM. Riziko PROM činí 28,2 % u BPCC, ve srovnání s RAF, kde riziko představuje 17,7 % (Wang et al., 2017, s. 740-741).

Indická studie z roku 2019, zabývající se postupy selektivní redukce plodu u komplikovaných monochoriálních gravidit naznačuje, že zmiňované metody BPCC, RFA, ILA a laserová koagulace pupečnicku, jsou sice proveditelné, ale jsou také spojeny s vysoce nepříznivým perinatálním výsledkem (Dadhwal et al., 2019, s. 79). Další studie z roku 2020, která se zaměřila na porovnání perinatálních výsledků u BPCC, fetoskopické nebo ultrazvukem vedené okluze laserového kabelu a RFA potvrdila, že postupy RFA jsou jednodušší, rychlejší a jsou spojeny s nižším rizikem PPI před 34. TT a před 37. TT, ve srovnání s laserem nebo BPCC (Shinar et al., 2020, s. neuvedena).

5.2.4. Solomonova technika

Jakmile jsou všechny anastomózy koagulovány, doporučuje se nyní, aby byly koagulační body spojeny linií od jednoho placentárního okraje ke druhému, a to pro úplnou koagulaci všech malých cév, které mohly být zpočátku vynechány, přehlédnuty. Tato léčebná metoda TTTS se nazývá „Solomonova technika,“ (ST) jejíž prospěšnost byla prokázána v randomizované studii již v roce 2014, jejímž cílem bylo posoudit účinnost a bezpečnost této nové chirurgické techniky. Avšak v souladu se ST bylo prokázáno PROM ve 27 % případů (Van der Veeken et. al., 2019, s. neuvedena). ST prokázala ve srovnání s metodou FLK snížený výskyt post-

laserové TAPS, avšak incidence perinatální úmrtnosti a novorozenecké morbidity se při těchto dvou metodách významně nelišila (Bamberg a Hecher, 2019, s. 55).

Výhodou této metody je ablace celého vaskulárního rovníku a minimalizace rizika zbytkových anastomóz, které nejsou viditelné pouhým okem (Bamberg a Hecher, 2019, s. 58).

5.2.5. Fetoskopická laserová koagulace

Selektivní fetoskopická laserová koagulace (FLK) je označována za léčbu první linie pro TTTS diagnostikovaného před 26. TT, jejímž cílem je dichorionizovat monochoriální placentu (Nakata et al., 2016, s.512). Dochází tedy k oddělení sdílených oběhů plodů a k následnému ukončení nevyvážené krevní výměny mezi nimi. Ideálně by měly být všechny vaskulární anastomózy identifikovány a odstraněny, v některých případech to však není možné (Pandya et al., 2020, s. 39). Studie z roku 2016, jejímž cílem bylo objasnit proveditelnost a účinnost FLK placentárních spojek u TTTS po 26. TT vyhodnotila, že FLK může být patřičnou terapeutickou alternativou pro TTTS, mezi 26. a 27. TT (Nakata et al., 2016, s. 512).

Velice důležité je předoperační ultrazvukové vyšetření, které hraje klíčovou roli při určení místa vstupu fetoskopu. Je nutné zjistit umístění membrány mezi dvojčaty, aby se zabránilo následkům jejího náhodného poškození. Je třeba dbát na to, aby nedošlo k poranění povrchových epigastrických cév a hlubokých děložních cév. Zákrok se provádí buď ve spinální či v epidurální anestézii (EDA) pod ultrazvukovou kontrolou. EDA je upřednostňována pouze v případech, které vyžadují současné umístění cervikální cerkláže (Pandya et al., 2020, s. 41).

Výkon se provádí prostřednictvím perkutánní sono-endoskopické koagulace a v jeho průběhu je možno také odstranit nadbytečnou PV. Jedná se o bezpečnou a účinnou metodu, u které bylo potvrzeno zvýšené perinatální přežití plodů a snížené riziko neonatální a dětské neurologické morbidity. Energie laserového paprsku by měla být přizpůsobena pracovní vzdálenosti, typu a velikosti cévy. Dávky energie jsou pak aplikovány po dobu 3. až 4. sekund a to tak, aby došlo ke koagulaci cévy. V případě větších cév mohou být nutné několikanásobné dávky, které vedou k postupnému zúžení, až nakonec k úplnému vyhlazení cévy. Tento postup musí být prováděn velice opatrně, jelikož hrozí perforace a následné krvácení, což může mít pro plod fatální následky (Van der Veeken et. al., 2019, s. neuvědlena).

Po dokončení FLK je fetoskop odstraněn a je provedena následná amniodrenáž, která slouží ke snížení hydrostatického tlaku na placentu i děložní čípek, čímž zlepšuje placentární průtok krve a snižuje riziko PPI. Jakmile je AMR dokončena, je zavaděč vložen do pouzdra, které je rychlým pohybem odstraněno pod ultrazvukovou kontrolou tak, aby se zabránilo dalšímu poškození membrán či okolních vnitřních orgánů. Ultrazvukové vyšetření po výkonu zahrnuje dokumentaci srdeční aktivity plodů a hodnotu DVP pro oba plody (Pandya et al., 2020, s. 43).

V těžkých stádiích TTTS je FLK placentárních anastomóz upřednostňována před AMR. Systematické přezkoumání a meta-analýza naznačila, že výskyt progresse z I. do pokročilejších fází syndromu se pohyboval kolem 27 % (Bamberg a Hecher, 2019, s. 57-58).

Studie z roku 2015, jejímž cílem bylo posoudit perinatální výsledek gravidit s TTTS léčených FLK za posledních 25 let ve vztahu k dnešním léčebným metodám, zmínila velké rozdíly mezi různými centry fetální medicíny (CFM), která se navzájem odlišovala jak počtem případů, tak výsledkem léčby. Průměrné přežití obou dvojčat či alespoň jednoho dvojčete se zvýšilo z 35 % na 65 % a průměrný gestační věk při narození byl $32,4 \pm 1,3$ TT. Některá CFM nabízejí konzervativní léčbu s pečlivým dohledem v I. stádiu TTTS, avšak zkrácení děložního čípku, diskomfort a rostoucí polyhydramnion jsou patřičná kritéria pro provedení FLK. (Bamberg a Hecher, 2019, s. 60-62). V ČR se léčba pomocí FLK u TTTS provádí v CFM v pražském Podolí v „Ústavu pro matku a dítě,“ kde přijíždějí ženy s diagnostikovaným syndromem z celé České i Slovenské republiky. Množství provedených FLK se pohybuje kolem 30. zákroků za rok (Koval et al., 2018, s. neuvedena).

Po zákroku hrozí riziko výskytu pooperačních komplikací, do kterých je možno zařadit například PROM, PPI, mateřské komplikace, zbytkové anastomózy či recidivu TTTS.

Navzdory úspěchu FLK zůstává PROM velkou a poměrně častou komplikací při laserové terapii. Systémový přehled z roku 2012 představil 1146 případů TTTS podstupujících FLK, kde činila celková míra PROM 27 % (Djaafri et al., 2017, s. 373). Ačkoli v současné době probíhá řada studií, zaměřených na vytvoření zařízení pro utěsnění membrány, žádná z nich zatím není ve fázi klinické užitečnosti. Současným postupem při hrozícím PROM je konzervativní sledování s antibiotickou profylaxí, podáváním steroidů pro zrání plic plodu a porod při podezření na chorioamnionitidu nebo nástup PPI (Pandya et al., 2020, s. 43).

U PPI se po operaci průměrný gestační věk pohybuje mezi 32. a 33. TT a bývá obvykle spojen s PROM. Výskyt spontánního PPI však představuje 1 % a v těchto případech lze použít tokolytickou terapii k oddálení porodu až o 48 hodin, aby se zajistila co možná nejdelší doba pro podpoření plicní zralosti plodu po podání steroidů (Pandya et al., 2020, s. 44). Mezi rizikové faktory (RF) PPI kromě gestačního věku také patří závažnost polyhydramnia a zkrácení děložního čípku. Ačkoli FLK snižuje riziko PPI v TTTS, jeho výskyt se stále pohybuje kolem 17 % u těhotných před 28. TT, 30 % před 32. TT a kolem 50 % před 34. TT. Tato komplikace je častá a do značné míry nepředvídatelná (Djaafri et al., 2017, s. 370).

Z mateřského hlediska je možno říci, že se jedná o bezpečný zákrok. Vzácně se mohou objevit komplikace, představující mateřské krvácení či iatrogeně vytvořený ascites. Krvácení lze regulovat tlakovou hemostázou. V případě závažného nekontrolovatelného krvácení může být indikována laparotomie. Iatrogení ascites obvykle vyžaduje pouze pečlivé sledování pacientky (Pandya et al., 2020, s. 44). Do bezprostředních pooperačních komplikací u matky je možno zařadit peritoneální podráždění způsobené únikem PV či přítomnost krve v dutině břišní. Celkově se však krvácení, infekce či odtržení placenty vyskytuje zcela výjimečně (Van der Veecken et al., 2019, s. neuveдена). Rakouská studie z roku 2019 provedla retrospektivní analýzu komplikací souvisejících s výkonem FLK a zkoumala jeho dopad na mateřský organismus. Přesněji se zaměřila na hemodynamiku matky a krevní charakteristiky. V období studie bylo identifikováno 100 žen s těžkým TTTS, léčených FLK či okluzí pupečníku. Klinicky relevantní mateřské komplikace byly prokázány ve 4 % případů. Z tohoto zjištění lze vyvodit, že mateřské komplikace související s výkonem jsou opravdu poměrně vzácné. Významné hemodynamické změny a hemodiluce krve jsou běžnými klinickými nálezy po nitroděložních intervencích (Greimel et al., 2019, s. 1)

V průběhu FLK se může stát, že nedojde k přerušení všech patřičných anastomóz. Důvodů vynechání těchto cévních spojek je několik, například jejich mikroskopická velikost, která není viditelná prostřednictvím fetoskopického pohledu; stlačené cévy v důsledku hydrostatického tlaku polyhydramnia, u kterých po AMR dochází k obnovení cévního toku; anastomózy umístěné za zorným polem fetoskopu nebo nedostatečná koagulace anastomóz, která vede k revaskularizaci cév

a obnovění průtoku krve. V průměru asi 10 % až 20 % případů FLK bude pravděpodobně trpět následky reziduálních anastomóz.

Pokud mezi monochoriálními dvojčaty existují nepatrná vaskulární spojení, prostřednictvím kterých dochází k nevyváženému přenosu krve bohaté na erytrocyty, může vzniknout syndrom známý jako TAPS. TAPS může vzniknout společně s TTTS, nebo se objeví jako komplikace po FLK (Pandya et al., 2020, s. 44). Pooperační TAPS je výsledkem feto-fetálního krvácení, způsobeného nerovnováhou mezi anastomózami po neúplném chirurgickém zákroku. Při srovnání spontánního a primárního TAPS, nastává pooperační TAPS v průběhu jednoho až dvou týdnů po operaci. Dochází tedy k tomu, že dvojče bývalého příjemce krvácí do bývalého dárce. (Djaafri et al., 2017, s. 370). Výskyt spontánního TAPS činí 5 %, incidence výskytu TAPS po laserové operaci se však může pohybovat až kolem 13 %. Neinvazivní metoda diagnostiky anémie je možná pomocí dopplerovského ultrazvukového vyšetření. Plody postižené TAPS jsou pak vystaveny riziku vážných následků, zahrnujících neurologické poškození, úmrtí anemického dvojčete dárce, srdeční selhání a HF u polycytemického plodu příjemce (Pandya et al., 2020, s. 44).

Další potencionální komplikací je například tepelné poranění, které může nastat při neočekávaných pohybech plodu v průběhu FLK. Údajně se však tento stav obejde bez závažných následků. K této komplikaci však dochází jen zřídka. Následná léčba je pak vysoce účinná a vede k úplnému uzdravení (Van der Veeken et. al., 2019, s. neuvedena).

5.3. Dlouhodobý dopad FLK na plody a organismus matky

Kromě již zmiňovaných komplikací, které mohou nastat v průběhu FLK či bezprostředně po výkonu, jsou také zaznamenány stavy, jež jsou popisovány jako pozdní komplikace, vzniklé s odstupem času po FLK. Tyto stavy pak mohou mít dopad na obě dvojčata i jejich matku. Mezi dlouhodobé následky FLK patří například neurologická poškození plodů, kardiologické změny, tvorba pseudo-amniotického pásu či zánik jednoho z dvojčat (Pandya et al., 2020, s. 44-45).

5.3.1. Neurologické poškození

Nevyvážený krevní oběh monochoriálních dvojčat zvyšuje riziko ischemického či hemoragického neurologického poškození. Tento stav může vzniknout spontánně,

v důsledku vývoje TTTS. Prostřednictvím metody FLK je možno snížit riziko výskytu těchto abnormalit. V průběhu laserové terapie však může dojít k neurologickému poškození plodu, zejména pak v případech, kde se jedná o technicky náročnější léčbu nebo při reziduálních cévních spojeních. Zánik jednoho plodu může také vést k náhlému poškození centrálního nervového systému (CNS) (Pandya et al., 2020, s. 44).

Míra poškození nervového vývoje činí přibližně 10 %. Spontánní poškození a poškození v důsledku FLK je obtížné stanovit, jelikož na celkový výsledek má vliv samotné onemocnění, dopad chirurgického zákroku a gestační stáří plodu (nezralost) (Djaafri et al., 2017, s. 372). Mezi nejčastější příznaky neurologického poškození patří ventrikulomegalie, cysty, poruchy vývoje mozku či narušená migrace neuronů (Pandya et al., 2020, s. 44). Nízký gestační věk při narození, nízká porodní hmotnost a vyšší stádium TTTS pak může být spojeno s horšími neurologickými výsledky po FLK. Nutnost pediatrického sledování neurologického stavu těchto dvojčat se pak pohybuje kolem 2 a více let věku. Míra závažnosti neurologické morbidity u pediatrických pacientů, kteří přežili TTTS léčený metodou FLK, pak kolísá mezi 4 % a 18 %, přičemž většina studií odhaduje výskyt těchto neurologických komplikací na méně než 10 % (Desmond a Russell, 2020, s. neuvedena).

5.3.2. Kardiologické změny

Intrauterinní laserová léčba bývá využívána ke zmírnění abnormální cirkulační zátěže a výskytu srdeční morbidity u plodů s TTTS. Švédská studie z roku 2015 se zaměřila na echokardiografii u párů dvojčat, která podstoupila laserovou terapii. Jediné pozorované rozdíly ve struktuře nebo funkci srdce mezi dárci a příjemci se týkaly diastolického plnění srdečních komor (Halvorsen et al., 2015, s. 252).

Prevalence srdečních onemocnění u dětí po FLK byla zkoumána v kohortních studiích, které zaznamenaly u 6 (9,7 %) z 62 přeživších ve věku 10 let strukturální srdeční vadu. Hlavním nálezem byla plicní stenóza, která byla detekována v 5 případech, a to jak u dvojčat příjemců, tak u dárců (Bamberg a Hecher, 2019, s. 61).

5.3.3. Pseudo-amniotický pás

Jedná se o velice vzácnou komplikaci po FLK u léčby TTTS, která se vyskytuje u méně než 4 % případů, a to pravděpodobně v důsledku neúmyslné septostomie. (Djaafri et al., 2017, s. 371). Poškozená membrána působí jako stahující síla, která působí na končetinu plodu, nejčastěji na prsty rukou a nohou. Do nejrizikovějšího období pro vznik této komplikace patří období po pooperačním zániku jednoho z dvojčat. Pokud je úmrtí identifikováno v rané fázi, laserová ablace může obnovit cirkulaci a zabránit dlouhodobému poškození plodu. Trvalé omezení cévního zásobení však může vést k autoamputaci in utero, což vyžaduje postnatální ortopedické ošetření postižené končetiny (Pandya et al., 2020, s. 44-45). V prvním pooperačním týdnu po FLK pak následuje pečlivé ultrazvukové - Dopplerovské vyšetření končetin a pupečníku (Djaafri et al., 2017, s. 371).

5.3.4. Dlouhodobé mateřské komplikace

Laserová terapie se zdá být pro matku bezpečná, bez dlouhodobého dopadu na plodnost či těhotenství a většinou se obejde bez závažných gynekologických komplikací. Ženy, které podstoupily FLK však častěji uvádějí relevantní psychologické příznaky, zejména ve skupině se zánikem jednoho nebo obou dvojčat (Van der Veeken et al., 2019, s. neuvedena). Celková míra nežádoucích účinků u matky po FLK činila 17 %, z toho se závažnější komplikace vyskytly přibližně u 4 % žen (Greimel et al., 2019, s. neuvedena).

Čínská studie z roku 2020 se zaměřila na analýzu perioperačních mateřských komplikací TTTS po FLK. Byl zkoumán jak výskyt a související faktory perioperačních komplikací, tak i změny laboratorních parametrů matky před a po výkonu. Bylo pozorováno 182 žen s diagnózou TTTS, z nichž 22 vykazovalo během perioperačního období FLK mateřské komplikace. U 4 z těchto 22 žen se vyskytly závažné mateřské pooperační komplikace. 3 ženy vykazovaly známky plicního edému (PE) a u jedné ženy nastala plicní embolie (PEM) doprovázena pravostrannou srdeční nedostatečností. Nicméně tato studie potvrzuje, že výskyt perioperačních mateřských komplikací při léčbě TTTS pomocí FLK není vysoký a do závažných komplikací řadí zejména PE a PEM (Zhang et al., 2020, s. neuvedena).

5.4. Význam a limitace dohledaných poznatků

Přehledová bakalářská práce předkládá publikované poznatky o možných rizicích TTTS pro oba plody i matku, a také o možnostech a využití léčby TTTS. Nejefektivnější metodou léčby byla prokázána metoda FLK, jejíž využití výrazně snižuje riziko ischemického a hemoragického neurologického poškození plodů. Problémem je však stanovit poškození vzniklé v důsledku provedené FLK, jelikož na celkový výsledek neurostatu má vliv nejen samotné onemocnění, ale také dopad chirurgického zákroku a gestační stáří plodů.

Problematika TTTS a jeho léčby je velice složitá a doposud není zcela objasněna. Počet monochoriálních dvojčat léčených pro TTTS metodou FLK se pohybuje v řádu desítek až stovek. V rámci České republiky se tato technika využívá v pražském Podolí, které tak provede kolem 30. zákroků ročně. Výsledná čísla však mohou být zatížena velkou statistickou chybou na malém souboru.

Převážná většina zahraničních studií, zaměřujících se na TTTS a jeho komplikace, se ztotožňovala s názorem, že pro lepší pochopení syndromu a zhodnocení efektivity jeho léčby je potřeba mnoho dalších podrobných výzkumů.

Zjištěné poznatky bakalářské práce mohou sloužit jako přehledový materiál pro všechny, kteří se problematikou TTTS zabývají nebo s ní mají osobní zkušenosti.

ZÁVĚR

Incidence vícečetných monochoriálních gravidit se v současné době neustále zvyšuje. S přibývajícím množstvím monochoriálních těhotenství roste také riziko vzniku placentárních komplikací. Jednou z nejčastějších komplikací, kterou se práce zabývala, je transfuzní syndrom dvojčat, který je znám vysokou mírou mortality a morbidit. Velká část informací nám o tomto syndromu však stále chybí a mnohé pro nás zůstává záhadou. Pro tvorbu přehledové bakalářské práce, jež se zabývá vlivem TTTS na monochoriální těhotenství, byly použity studie, které popsaly nejen problematiku, diagnostiku a léčbu TTTS, ale také jeho celkový dopad na monochoriální graviditu.

Prvním cílem práce bylo předložit aktuální dohledané poznatky o možných rizicích TTTS pro plody i matku. Výskyt komplikací a jejich závažnost se dle studií odvíjí od gestačního stáří, diagnostiky a včasného zahájení léčby. Stupeň rizika může být pro oba plody stejný nebo se liší podle toho, zda se jedná o dvojče dárce či příjemce. Pro donora je typické zvýšené riziko oligohydramnia, omezení růstu plodu či selhávání funkce ledvin. Recipient vykazuje naopak známky polyhydramnia, zvýšené riziko oběhového selhání a kardiovaskulárních změn, ke kterým patří např. ventrikulární hypertrofie, atrioventrikulární regurgitace chlopní, kardiomegalie či systémová hypertenze. Nejčastěji uváděnými riziky pro oba plody byla rizika PPI, intrauterinní smrt jednoho či obou plodů a hydrops fetalis. Výjimečně pak byla popsána stenóza plicní chlopně či atrézie plicní arterie. Za závažnější neurologické komplikace byly označeny periventrikulární leukomalacie, intraventrikulární krvácení v novorozeneckém období, mozková obrna a mentální retardace. Do mírné formy neurologického poškození byl pak zařazen strabismus. Dle studií byly popsány další fetální a mateřské komplikace, vzniklé v souladu s léčebnými postupy TTTS.

Druhým cílem bylo předložit aktuální dohledané poznatky o možnostech léčby TTTS. Do dnešních léčebných postupů TTTS se dle studií řadí amniodrenáže, septostomie, selektivní fetocida a dnes nejvyužívanější a nejúspěšnější technika FLK, která dle autorů představuje léčbu první linie pro TTTS. Každá z těchto metod však vykazovala určitý stupeň rizika poškození plodů nebo jejich matky.

Dohledané informace by mohly být využity k dalšímu studiu TTTS, a zejména pak k dostatečné informovanosti žen, jejichž gravidita je tímto syndromem ohrožena.

REFERENČNÍ SEZNAM

1. BAMBERG, CH. a HECHER, K. 2019. Update on twin-to-twin transfusion syndrome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*: [online]. Hamburg 58. svazek, 55-65 [cit. 2021-01-22]. ISSN 1521-6934 DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.12.011 Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693418302426>
2. BĚHÁVKOVÁ, K. et al. 2017. Analýza případů monochoriálních dvojčat porozených v Ústavu pro péči o matku a dítě ve čtyřletém období (2012–2015). *Česká gynekologie* [online]. Praha: Ústav pro péči o matku a dítě. 82(3), 180-189 [cit.2020-11-15]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/en/journals/czech-gynaecology/2017-3/retrospective-analysis-of-monochorionic-twin-pregnancies-born-in-the-institute-for-the-care-of-mother-and-child-between-2012-2015-61075?hl=cs>
3. BĚHÁVKOVÁ, K. a VOJTĚCH, J. 2016. Komplikace monochoriální gravidity. *Postgraduální medicína* [online]. Praha-Podolí: Ústav pro péči o matku a dítě. Praha, 18(4), 323-325 [cit. 2020-11-15]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/komplikace-monochorialni-gravidity-483638>
4. BOLCH, Ch. et al. 2018. Twin-to-twin transfusion syndrome neurodevelopmental follow-up study (neurodevelopmental outcomes for children whose twin-to-twin transfusion syndrome was treated with placental laser photocoagulation). *BMC Pediatrics* [online]. 18(256), 1-11 [cit. 2021-01-28]. ISSN 1471-2431 DOI: 10.1186/s12887-018-1230-8 Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6090765/>
5. DADHWAL, V. et al. 2019. Selective fetal reduction in monochorionic twins: Preliminary experience. *Journal of the Turkish German Gynecological Association* [online]. 20(2), 79-83 [cit. 2021-02-17]. ISSN 1309-0380. DOI: 10.4274/jtgga.galenos.2018.2018.0052 Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6558353/>

6. DENBOW, M. L. et al. 2000. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: Relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 182.(2.), 417-426 [cit.2020-11-19]. ISSN 0002-9378 Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000293780070233X>
7. DESMOND, S. a RUSSELL, M. 2020. Neurologic Outcomes After Prenatal Treatment of Twin-Twin Transfusion Syndrome. *Clinics in Perinatology* [online]. 47(4), 719-731 [cit. 2021-03-09]. ISSN 0095-5108 DOI: 10.1016/j.clp.2020.08.002 Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0095510820300981>
8. DJAAFRI, F. et al. 2017. Twin–twin transfusion syndrome – What we have learned from clinical trials. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* [online]. Francie, 22(6), 367-375 [cit. 2021-01-25]. ISSN 1744-165X DOI: 10.1016/j.siny.2017.08.005 Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744165X1730094X>
9. GLENNON, Chelsea L. et al. 2016. *The History of Treatment of Twin-to-Twin Transfusion Syndrome*. Cambridge University Press [online]. 19(3), 168-174 [cit. 2021-01-29]. ISSN 18324274 DOI: 10.1017/thg.2016.27 Dostupné z: <https://www.cambridge.org/core/journals/twin-research-and-human-genetics/article/history-of-treatment-of-twintotwin-transfusion-syndrome/C719203D20675706F72E0F3B13F15334>
10. GREIMEL, P. et al. 2019. Maternal Complications and Hemodynamic Changes Following Intrauterine Interventions for Twin-to-Twin Transfusion Syndrome in Monochorionic Diamniotic Twin Pregnancies. *Journal of Clinical Medicine* [online]. 8(5), 12 [cit. 2021-03-09]. ISSN 20770383. DOI: 10.3390/jcm8050605 Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6572341/>
11. HALVORSEN, C et al. 2015. Childhood cardiac outcome after intrauterine laser treatment of twin-twin transfusion syndrome is favourable. *Acta Paediatr* [online].104(3), 252-258 [cit. 2021-03-09]. ISSN 0803-5253. DOI: 10.1111/apa.12895 Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25492400/>

12. HÁJEK, Z. et al. 2004. *Rizikové a patologické těhotenství*. Vyd. 1. české Praha: Grada, s.444 ISBN 80-247-0418-8.
13. HÁJEK, Z. a ROZTOČIL, A. 2013. *Prenatální péče o vícečetná těhotenství- doporučený postup*. *Česká gynekologie* [online]. 78(Supplementum), s.22-24 [cit. 2020-11-15]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.porodniasistentky.info/wp-content/uploads/2016/08/p-2013-prenatalni-pece-o-vicecetna-tehotenstvi.pdf>
14. HÁJEK, Z., ČECH, E. a MARŠÁL, K. 2014. *Porodnictví*. 3. zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, s.576 ISBN 978-80-247-4529-9.
15. KHALIL, A. et al. 2017. Twin–Twin Transfusion Syndrome: study protocol for developing, disseminating, and implementing a core outcome set: *Trials* [online]. 18(1), 1-7 [cit. 2021-02-04]. ISSN 1745-6215 DOI: 10.1186/s13063-017-2042-0 Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5513392/>
16. KORSAKISSOK, M. et al. 2018. Mortality, morbidity and 2-years neurodevelopmental prognosis of twin to twin transfusion syndrome after fetoscopic laser therapy: a prospective, 58 patients cohort study. In: *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* [online]. Francie, 47(10), 555-560 [cit. 2021-01-26]. ISSN 2468-7847 DOI: 10.1016/j.jogoh.2018.04.003 Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468784718301211>
17. KOSINSKA-KACZYNSKA, K. et al. 2018. Sudden fetal hematologic changes as a complication of amnioreduction in twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagnosis and Therapy* [online]. 44(4), 2-4 [cit. 2021-02-08] ISSN 14219964 DOI: 10.1159/000487187 Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/323892037_Sudden_Fetal_Hematologic_Changes_as_a_Complication_of_Amnioreduction_in_Twin-Twin_Transfusion_Syndrome
18. KOTEROVÁ, K. 2008. Vícečetná gravidita. *Moderní babičtví* [online]. Praha: Levret. (16), 3-8 [cit. 2020-11-15]. ISSN 1214-5572. Dostupné z: <https://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2008-16/?pdf=2>

19. KOVAL, V. et al. 2018. Lékaři v Podolí zachraňují děti přímo v děloze. Ohrožená jsou často jednovaječná dvojčata. *Radiožurnál* [online]. s. nevedena. [cit. 2021-02-23]. Dostupné z: <https://radiozurnal.rozhlas.cz/lekari-v-podoli-zachranuji-deti-primo-v-deloze-ohrozena-jsou-casto-jednovajecna-7227071>
20. KOZUBÍKOVÁ, B. 2015. Ultrazvukové vyšetření vícečetné gravidity. *Zdravi.euro* [online]. Liberec [cit.2020-11-15]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/ultrazvukove-vysetreni-vicecetne-gravidity-478391>
21. KROUPOVÁ, R. 2016. Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Zdravotnictví a medicína* [online]. s. nevedena [cit. 2021-02-08]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/twin-to-twin-transfusion-syndrome-481365>
22. L'UBUŠKÝ, M. et al. 2013. Ultrazvuková vyšetření v průběhu prenatální péče o vícečetná těhotenství – doporučený postup. *Czech Gynaecology / Česká Gynekologie* [online]. 78(2), 135-139 [cit. 2021-03-10]. ISSN 12107832. Dostupné z: <https://www.gynultrazvuk.cz/data/clanky/6/dokumenty/p-2013-ultrazvukova-vysetreni-v-prubehu-prenatalni-pece-o-vicecetna-tehotenstvi.pdf>
23. NAKATA, M. et al. 2016. A prospective pilot study of fetoscopic laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome between 26 and 27 weeks of gestation. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 55(4), 512-514 [cit. 2021-03-10]. ISSN 1028-4559. DOI: 10.1016/j.tjog.2016.06.002 Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1028455916300663>
24. PANDYA, V. M. et al. 2020. Current Practice and Protocols : Endoscopic Laser Therapy for Twin-Twin Transfusion Syndrome. *Maternal-Fetal Medicine* [online]. 2(1), 34-47 [cit. 2021-02-22]. ISSN 2641-5895 DOI: 10.1097/FM9.0000000000000035 Dostupné z: <https://oce.ovid.com/article/02123147-202001000-00008/HTML>
25. POSLEPEK, R. et al. 2020. Transfuzní syndrom dvojčat – co je to – příznaky, příčiny a léčba. *Rehabilitace.info, Magazín o zdraví* [online]. s. nevedena [cit. 2021-02-12]. Dostupné z: <https://www.rehabilitace.info/nemoci/transfuzni-syndrom-dvojcat-co-je-to-priznaky-priciny-a-lecba/>

26. PREFUMO, F. a JAUNIAUX, E. 2018. Twin-to-twin-transfusion syndrome:from amniodrainage to laser. *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* [online]. 125(9), 1163 [cit. 2021-01-29]. ISSN 1471-0528 DOI: 10.1111/1471-0528.15253 Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1471-0528.15253>
27. PROCHÁZKA, M., PILKA, R. a BUBENÍKOVÁ, Š. et al. 2016. *Porodnictví pro studenty všeobecného lékařství a porodní asistence*. Vyd. 1. české. Olomouc: AED – Olomouc. 243 s. ISBN 978-80-906280-0-7.
28. PROCHÁZKA, M. a PILKA, R. 2018. *Porodnictví pro studenty lékařství a porodní asistence*. 2.přepřac. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 253 s. ISBN 978-80-244-5322-4.
29. ROTAR, I. C. et al. 2020. Fetal cardiovascular alterations in twin-to-twin transfusion syndrome. *Medicine and Pharmacy Reports* [online]. 93(1), 5-11 [cit. 2021-01-27]. ISSN 2668-0572 DOI: 10.15386/mpr-1481 Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7051825/>
30. SAGO, H. a WADA, S. 2020. Fetal therapies as standard prenatal care in Japan. *Obstetrics and Gynecology* [online]. 63(2), 108-116 [cit. 2021-02-15]. ISSN 2287-8580 DOI: 10.5468/ogs.2020.63.2.108 Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32206649/>
31. SHINAR, S. et al. 2020. Selective fetal reduction in complicated monochorionic twin pregnancies: A comparison of techniques. *Obstetrics and Gynecology* [online]. 41(1), 52-60 [cit. 2021-02-17]. ISSN 1097-0223. DOI: 10.1002/pd.5830 Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pd.5830>
32. *UNIVERSITY of MARYLAND MEDICAL CENTER*, Twin to Twin Transfusion Syndrome - Risks [online]. UMMC, ©2021 [cit. 2021-03-10]. Dostupné z: https://www.umms.org/ummc/health-services/womens-health/maternal-fetal-medicine/services/advanced-care/fetal-therapy/twin-to-twin-transfusion-syndrome-ttts/risks?__cf_chl_jschl_tk__=59d34bde9890626a9a880aedf6500198eaa5a4ab-1615390714-0-AWc5-

lill6e0cmvWvsWiVxtnpoS04sA6nDG1nF8QpRZzvx84ud5wsY9Cs7acAUY1mXW
Wt1Q98FMH28ur1YFApYCrMhBoZnmKPOeKpH48vMGAqyS02O33pz7XoDZCX
2mB3suYyVmaseFPg8a3UcRBFIE5yy3L_qnbT89ziaByQ4y_1q8BkxKAovgNoU
wEVbtbZh5V523X6xsJsEdEnyLekeYWTAWb5Y2F0x9R92yQd4rzgJBZc02Sp6qb
4sPmTlk8Qc1ECmel4kyTn4DdITaiqdwQPNSO64Z3i0Qwdbqgx5tGjH6qButUjkun
VgAo1gWql--

Oq23PIUJmf8FjhXqjSV9Y0VkfukOYpVysRORWjA_zLpgR0USWarP3MO3hD62r
hABOuUgVbdnPnFFa-U971okb38VWwwVZSlqcu9Q0zmT7WGvDyW5cW5--
ooTWWj_f4xUE40u7RLLI_ULeHVqvftvcXHHWH47eLrJSwCMpiOEn7VjlcqoYQX
mT3yYs41ZsmdbGNYkXC2JgACC6JQpKM6KKbg7z1YipjOnrNvwR345L-qktsD-
jR9H_CDVJfKjO8Q

33. VAN DER VEEKEN, L. et. al. 2019. Laser for twin-to-twin transfusion syndrome: a guide for endoscopic surgeons. *Facts Views Vis Obgyn* [online]. 11(3), 197-205 [cit. 2021-02-22]. ISSN 2032-0418. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7020942/>
34. WAGNER, S. et al. 2013. Overview and Long-term Outcomes of Patients Born With Twin-to-Twin Transfusion Syndrome. *Obstetrics and Gynecology*. [online]. 6(3-4), 149-154 [cit. 2021-01-26]. ISSN 1941-2797 DOI: 10.3909/riog0227 Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4002191/>
35. WANG, H. et al. 2017. Radiofrequency ablation for selective reduction in complex monochorionic multiple pregnancies: A case series. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* [online]. 56(6), 740-744 [cit. 2021-02-17]. ISSN 1028-4559 DOI: 10.1016/j.tjog.2017.10.006 Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1028455917302450>
36. WANG, X. et al. 2020. Study of the placental characteristics and time of onset of twin-to-twin transfusion syndrome. *Department of Obstetrics and Gynecology* [online]. 103. svazek, 10-15 [cit.2020-11-23]. ISSN 0143-4004 DOI: 10.1016/j.placenta.2020.10.012 Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0143400420304069>
37. WEN-FANG Li. et al. 2019. Effects and outcomes of septostomy in twin-to-twin transfusion syndrome after fetoscopic laser therapy. *BMC Pregnancy and*

Childbirth [online]. 19(1), 1-6 [cit. 2021-02-10]. ISSN 1471-2393.
DOI: 10.1186/s12884-019-2555-5 Dostupné z:
<https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-019-2555-5>

38. YODA, H. 2019. Fetal and Neonatal Circulatory Disorders in Twin to Twin Transfusion Syndrome (The Secondary Publication). *Journal of Nippon Medical School = Nippon Ika Daigaku zasshi* [online]. Tokio, 86.(4), 192-200 [cit. 2021-02-05]. ISSN 1347-3409 DOI: 10.1272/jnms.JNMS.2019_86-301 Dostupné z: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jnms/86/4/86_JNMS.2019_86-301/_article/-char/en
39. ZHANG, LY. et al. 2020. Perioperative maternal complications of twin-twin transfusion syndrome after fetoscopic laser photocoagulation. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* [online]. 55(12), 823-829 [cit. 2021-03-10]. ISSN 0529-567X DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200821-00656 Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33355756/>

SEZNAM ZKRATEK

TTTS	twin to twin transfusion syndrome
VVV	vrozené vývojové vady
PPI	hrozící předčasný porod
TT	týden těhotenství
sIUGR	selektivní růstová retardace plodu
TAPS	Twin anemia polycythemia sequence
PV	plodová voda
DVP	deepest vertical pocket (nejhlubší vertikální kapsa depa plodové vody)
FLK	fetoskopická laserová koagulace
DV	ductus venosus
CV	cardiovascular score
HM	hypertrofie myokardu
HF	hydrops fetalis
AMR	amnioredukce
SS	septostomie
KCI	chlorid draselný
BPCC	bipolární koagulace pupečníku
RFA	radiofrekvenční ablace
ILA	intersticiální laserová ablace
CFM	centrum fetální medicíny
EDA	epidurální anestézie
RF	rizikový faktor
CNS	centrální nervový systém
PE	plicní edém
PEM	plicní embolie
ST	Solomonova technika