



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Fetoscopic interventions in complicated monochorionic twin pregnancies

Middeldorp, J.H.

Citation

Middeldorp, J. H. (2007, April 17). *Fetoscopic interventions in complicated monochorionic twin pregnancies*. Department of Obstetrics, Faculty of Medicine, Leiden University Medical Center (LUMC), Leiden University. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/11952>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/11952>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Samenvatting



Hoofdstuk 1 bevat een korte inleiding over eeneiige tweelingzwangerschappen en de daarbij voorkomende problemen. Ongeveer 1-2% van alle zwangerschappen zijn tweelingzwangerschappen. Er zijn twee soorten tweelingen: eeneiige en twee-eiige. Ongeveer tweederde van de tweelingen is twee-eiig en ongeveer eenderde is eeneiig. Alle twee-eiige tweelingen hebben een eigen placenta (dichoriaal). Van de eeneiige tweelingen heeft ongeveer 30% ieder een eigen placenta, maar 70% deelt samen één placenta (monochoriaal). Wanneer de tweeling wel de placenta deelt, maar de kinderen ieder in een eigen vruchtzak zitten, noemen we dit een monochoriale diamniotische tweelingzwangerschap. In zeldzame gevallen, namelijk in 1-2% van de monochoriale tweelingzwangerschappen, bevinden de twee kinderen zich samen in één vruchtzak en spreken we van een monochoriale monoamniotische tweelingzwangerschap. In tegenstelling tot bij dichoriale placenta's zijn op monochoriale placenta's vrijwel altijd vaatverbindingen, vasculaire anastomosen, aanwezig. Via deze anastomosen staat de bloedsomloop (circulatie) van het ene kind in verbinding met de circulatie van het andere kind. De vasculaire anastomosen zijn een belangrijke oorzaak van ziekte en sterfte (morbiditeit en mortaliteit), in de zwangerschap of rondom de geboorte, bij monochoriale tweelingzwangerschappen. De belangrijkste problemen van monochoriale tweelingzwangerschappen zijn het tweeling-transfusie syndroom (TTS), intra-uteriene groeivertraging (IUGR) en aangeboren afwijkingen bij één van beide kinderen. Wanneer als gevolg van een dergelijke complicatie één van beide kinderen in de baarmoeder overlijdt, ontstaat een levensbedreigende situatie voor het andere kind. Als gevolg van het wegvallen van de bloeddruk bij het overleden kind, kan het overlevende kind via de anastomosen veel bloed verliezen in de circulatie van het overleden kind en als gevolg daarvan zelf komen te overlijden of hersenschade oplopen.

TTS treedt op in 15% van de monochoriale zwangerschappen, meestal tussen een zwangerschapsduur van 16 en 26 weken. Hierbij krijgt één kind te veel bloed (de recipiënt) terwijl de andere te weinig krijgt (de donor). De recipiënt gaat veel plassen, waardoor de hoeveelheid vruchtwater enorm toeneemt (polyhydramnion), terwijl de donor steeds minder gaat plassen en steeds minder vruchtwater overhoudt (oligohydramnion). Het polyhydramnion kan

de oorzaak zijn van vroegtijdige weeën en vroeggeboorte met een zeer hoog risico op morbiditeit en mortaliteit. Aanvankelijk werd TTS behandeld door herhaaldelijk de overmaat aan vruchtwater bij de recipiënt af te tappen om zo de vroeggeboorte te voorkomen (amniodrainage). De oorzaak van het ziektebeeld werd hierbij echter niet behandeld. Begin jaren '90 werd in de Verenigde Staten een oorzakelijke behandeling voor TTS uitgevonden: de foetoscopische laserbehandeling. Hierbij wordt een kijkbuisje in de baarmoederholte gebracht en worden de anastomosen op de placenta opgespoord. Vervolgens worden deze anastomosen met behulp van laserlicht dichtgeschroeid (gecoaguleerd). Op deze manier worden de circulaties van de kinderen van elkaar gescheiden en kunnen de kinderen zich herstellen van het tweeling-transfusie syndroom, omdat de oorzaak van TTS hiermee is weggenomen.

Bij ernstige IUGR of aangeboren afwijkingen van één van beide kinderen bestaat kans op sterfte van het te kleine of afwijkende kind. Om het gezonde kind te beschermen tegen de nadelige gevolgen van het overlijden van het zieke kind, kan overwogen worden ook in deze gevallen de bloedsomlopen van elkaar te scheiden. Dit kan door dezelfde foetoscopische laserbehandeling; immers door het dichtmaken van de anastomosen zijn de foetale circulaties gescheiden en kan het gezonde kind geen nadelige gevolgen meer ondervinden in geval van overlijden van het zieke kind. Een andere manier om de circulaties van elkaar te scheiden is het dichtmaken van de bloedvaten in de navelstreng (navelstrengcoagulatie). Wanneer één kind van een monochoriale tweeling ernstige aangeboren afwijkingen heeft met een zeer slechte prognose, kan besloten worden tot een navelstrengcoagulatie van dit kind. Als gevolg hiervan zal het zieke kind direct overlijden, maar dit brengt dan geen gevaren met zich mee voor het overlevende kind. In geval van ernstige IUGR van één van beide kinderen is nog onbekend welk beleid het beste is, afwachten of laserbehandeling/navelstrengcoagulatie.

Het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) is een centrum voor derdelijns obstetrische pathologie en is het nationale verwijzingscentrum voor behandelingen van een ziek kind (of zieke kinderen) in de baarmoeder (intra-uteriene foetale behandeling). Sinds augustus 2000 wordt in het

LUMC de foetoscopische laser behandeling in gecompliceerde eeneiige tweelingzwangerschappen toegepast. Sindsdien werden bijna 250 foetoscopische ingrepen verricht. In dit proefschrift wordt het resultaat van een aantal studieprojecten beschreven, die werden uitgevoerd in een nauw samenwerkingsverband tussen de afdeling verloskunde en de afdeling neonatologie van het LUMC.

In **Hoofdstuk 2** hebben wij onderzocht wat de waarde is van tweewekelijks echo-onderzoek, samen met het geven van instructies aan de patiënt om vroege symptomen direct te rapporteren, ten aanzien van het tijdig stellen van de diagnose TTS in een cohort monochoriale tweelingzwangerschappen. Tevens evalueerden we welke echografische bevindingen voorspellend waren voor het optreden van TTS. Tijdig stellen van de diagnose TTS werd gedefinieerd als het stellen van de diagnose voordat ernstige complicaties van TTS optraden, zoals voortijdig breken van de vliezen, ernstige vroeggeboorte (24-32 weken zwangerschapsduur), hydrops foetalis, of intra-uteriene vruchtdood. Echo-onderzoek werd minstens eens per twee weken verricht (nekplooiemeting, aanwezigheid van “membrane folding”, geschat foetaal gewicht, diepste verticale vruchtwater pocket, blaasvulling, en Doppler flow metingen van de arteria umbilicalis, ductus venosus en vena umbilicalis). 23 eeneiige tweelingzwangerschappen werden gevolgd vanaf het eerste trimester van de zwangerschap tot aan de geboorte. Metingen van TTS en geen-TTS zwangerschappen werden met elkaar vergeleken, rekening houdend met de zwangerschapsduur. Alle patiënten werden geïnformeerd over de symptomen die kunnen optreden bij TTS, en werden geïnstrueerd om in het geval van snelle groei van de buik of premature contracties direct contact met ons op te nemen. In vier zwangerschappen ontwikkelde zich een TTS en in alle gevallen werd de diagnose tijdig gesteld. Ten tijde van de diagnose, was er éénmaal sprake van Quintero stadium 1, tweemaal Quintero stadium 2, en éénmaal Quintero stadium 3. Tweemaal werd de diagnose gesteld naar aanleiding van het feit dat de patiënte aangaf dat haar buik extreem snel gegroeid was. Bij echografisch onderzoek bleek één parameter voorspellend ten aanzien van het ontwikkelen van TTS: geïsoleerd polyhydramnion in één vruchtzak, zonder

oligohydramnion in de andere vruchtzak. Deze echobevinding was aanwezig in twee van de vier zwangerschappen voorafgaand aan het ontwikkelen van TTS. Alle andere echobevindingen voorafgaand aan de diagnose TTS waren niet verschillend van die in de groep waarin zich geen TTS ontwikkelde. Tweewekelijks echo-onderzoek, met speciale aandacht voor de beoordeling van de vruchtwatercompartimenten van beide kinderen, in combinatie met het geven van patiëntinstructies met betrekking tot het melden van symptomen die kunnen optreden bij TTS, resulteerde in het tijdig stellen van de diagnose in alle zwangerschappen waar zich TTS ontwikkelde en lijkt een veilig controlebeleid van monochoriale tweelingzwangerschappen.

In **Hoofdstuk 3** worden de resultaten beschreven van de eerste 100 TTS zwangerschappen die tussen augustus 2000 en november 2004 in het LUMC werden behandeld door middel van foetoscopische laser coagulatie van de vasculaire anastomosen. De mediane zwangerschapsduur bij behandeling was 20 weken en bij geboorte 33 weken. De perinatale overleving was 70% (139/200). Behandeling resulteerde in 81% van de zwangerschappen in tenminste 1 overlevend kind op de leeftijd van 4 weken. De perinatale overleving was significant beter wanneer behandeling plaatsvond in de vroege Quintero stadia (95% in stadium 1, 76% in stadium 2, 70% in stadium 3 en 50% in stadium 4). Onze behandelingsresultaten waren vergelijkbaar met die van gespecialiseerde centra in het buitenland. Onze bevindingen suggereren dat diagnose en behandeling van TTS in de vroege Quintero stadia tot betere perinatale overleving leidt.

In **Hoofdstuk 4** hebben wij onderzocht hoe vaak er in TTS placenta's die met laser behandeld waren, nog sprake was van rest-anastomosen. Tevens bekeken wij de klinische gevolgen van deze rest-anastomosen. Wij vonden in 33% (17/52) van de met laser behandelde placenta's rest-anastomosen. De meeste rest-anastomosen (64%) waren extreem klein (diameter < 1 mm). De aanwezigheid van rest-anastomosen was niet geassocieerd met een slechtere uitkomst (gedefinieerd als intrauteriene of neonatale sterfte, of ernstige hersenschade). Rest-anastomosen waren echter wel duidelijk geassocieerd met

grotere hemoglobine verschillen (> 5 g/dL) tussen de beide kinderen. Grote hemoglobine verschillen werden gedetecteerd in 65% (11/17) van de gevallen met rest-anastomosen vergeleken met 20% (7/35) van de gevallen zonder rest-anastomosen ($p < 0.01$). Aldus hebben wij aangetoond dat 1/3 van de door ons met laser behandelde TTS placenta's nog rest-anastomosen bevatten en dat deze rest-anastomosen vooral kunnen leiden tot hematologische complicaties.

Om de placenta en de daarop gelegen anastomosen optimaal in beeld te brengen, is het wenselijk om de foetoscoop onder een hoek van 90 graden ten opzichte van de placenta in de baarmoederholte in te brengen. Bij patiënten met een placenta op de achterwand van de baarmoeder is dit een relatief gemakkelijk te bereiken doel. Wanneer echter de placenta op de voorwand van de baarmoeder gelegen is, wordt het verkrijgen van optimale foetoscopische toegang technisch lastiger. In **Hoofdstuk 5** beschrijven wij een nieuwe techniek voor foetoscopische entree bij patiënten met een placenta die de gehele voorwand van de baarmoeder bedekt. Onder laparoscopisch zicht, om schade aan de moederlijke darmen en bloedvaten in de buik te vermijden, wordt de foetoscoop door de laterale buikwand en vervolgens door de baarmoederachterwand in de baarmoederholte ingebracht. Op deze manier wordt onder optimale omstandigheden een hoek van bij benadering 90 graden ten opzichte van de placenta verkregen. We vergeleken 16 TTS zwangerschappen met een complete voorwandplacenta, die behandeld werden volgens deze nieuwe operatietechniek (studiegroep) met 49 TTS zwangerschappen, die in dezelfde periode volgens de conventionele methode werden behandeld. In deze 49 zwangerschappen was 9 maal sprake van partiële voorwand placenta (controlegroep A) en 40 maal was er sprake van een laterale of achterwandplacenta (controlegroep B). We evalueerden het technisch resultaat van deze nieuwe procedure en de perinatale overleving. In de studiegroep kwam een procedure-gerelateerde complicatie in 25% (4/16) van de gevallen voor. Eenmaal bleek het onmogelijk de foetoscoop in de baarmoederholte in te brengen vanwege complexe intra-abdominale verklevingen. Driemaal ontstond na het inbrengen van de foetoscoop in de baarmoederholte een bloeding in het vruchtwatercompartiment (intra-

amniotische bloeding), die het zicht op de placenta belemmerde waardoor geen complete laserbehandeling mogelijk was. Eén van deze patiënten moest een bloedtransfusie toegediend krijgen. De kans op procedure-gerelateerde complicaties in controlegroep A en B was respectievelijk 22% (2/9) en 5% (2/40). Deze complicaties bestonden uit: 3 maal een intra-amniotische bloeding en 1 maal ernstig vruchtwaterverlies in de moederlijke buikholte. De perinatale overleving in de studiegroep, controlegroep A and controlegroep B was respectievelijk 63% (20/32), 78% (14/18) and 70% (56/80). Laparoscopisch geleide foetoscopie is een nieuwe techniek die, bij TTS patiënten met een complete voorwandplacenta, veilige foetoscopische toegang tot de baarmoederholte en optimale visualisatie en coagulatie van de placentaire anastomosen mogelijk maakt. Het optreden van procedure-gerelateerde complicaties en perinatale overleving waren vergelijkbaar met de conventionele techniek. Procedure-gerelateerde complicaties komen wel vaker voor in geval van een placenta die geheel of deels over de voorwand van de baarmoeder ligt dan bij placenta lokalisatie op de laterale of achterwand van de baarmoeder.

In **Hoofdstuk 6** beschrijven wij de lange termijn uitkomst bij TTS na laser behandeling. Alle kinderen met TTS die tussen 2000 en 2003 in het LUMC met laser behandeld zijn, werden geïnccludeerd in deze studie. De perinatale mortaliteit betrof 70% (49/164). De neurologische status en de psychomotore ontwikkeling werden bepaald op de leeftijd van 2 jaar, gecorrigeerd voor de prematuriteit. Een abnormale psychomotore ontwikkeling werd gedefinieerd als één of meerdere van de volgende factoren: spasticiteit, doofheid, blindheid of een mentale of motorische ontwikkelingsindex van minder dan 70 (meer dan 2 standaarddeviaties onder het gemiddelde). De incidentie van een abnormale psychomotore ontwikkeling was 17% (19/115) en was gebaseerd op spasticiteit (n = 8), doofheid (n= 1), achterstand in mentale ontwikkeling (n = 9) en achterstand in motorische ontwikkeling (n = 12). Wij concluderen dat kinderen met TTS ook na laser behandeling een hoge kans hebben op spasticiteit en ontwikkelingsachterstand en langdurige follow-up behoeven.

In geval van een monochoriale monoamniotische zwangerschap (twee

kinderen samen in één vruchtzak), waarbij één van beide kinderen ernstige aangeboren afwijkingen heeft, kan gekozen worden voor selectieve foeticide middels navelstrengcoagulatie. In dit geval blijft er voor het overlevende kind echter een risico bestaan op intrauterien overlijden als gevolg van navelstrengverstengeling. In **Hoofdstuk 7** beschrijven we 3 monoamniotische tweelingzwangerschappen, waarin sprake was van een ernstige aangeboren afwijking van één van beide kinderen (twee maal anencefalie en een maal een aangeboren hart blok). Op succesvolle wijze werd selectieve foeticide verricht middels foetosopisch dichtschroeien van de navelstreng (occlusie) met behulp van laser, gevolgd door doorsnijden (transsectie) van de navelstreng met behulp van contact laser. We beschrijven de technische details van de ingreep en de uitkomst van de drie zwangerschappen. De ingreep werd verricht bij een zwangerschapsduur van respectievelijk 15, 16 en 19 weken. In 1 casus ontstond vruchtwaterlekkage in aansluiting op de ingreep. De overlevende kinderen werden geboren bij een zwangerschapsduur van respectievelijk 36, 38 en 36 weken en waren gezond. In monoamniotische tweelingzwangerschappen, die gecompliceerd worden door één kind met een ernstige aangeboren afwijkingen, is selectieve foeticide middels laser occlusie en laser transsectie van de navelstreng een technisch haalbare ingreep, die kan leiden tot de bijna a terme geboorte van het gezonde kind.

In **Hoofdstuk 8** vergeleken we retrospectief de uitkomsten van 21 TTS zwangerschappen, waarin de diagnose TTTS gesteld werd na een zwangerschapsduur van 26 weken, die behandeld werden in het LUMC tussen januari 1991 en februari 2006 middels ofwel amniodrainage ofwel laserbehandeling. Onderzocht werd de incidentie van slechte uitkomst (gedefinieerd als intrauteriene of neonatale sterfte, ernstige neonatale morbiditeit en/of ernstige cerebrale schade) en zwangerschapsduur bij de geboorte. Elf TTS zwangerschappen werden behandeld met amniodrainage en tien met laser. De mediane zwangerschapsduur bij de geboorte was 29 weken in de amniodrainage groep en 31 weken in de laser groep. Alle kinderen werden levend geboren. Er was geen significant verschil tussen beide groepen in ernstige cerebrale schade, neonatale sterfte of gecombineerde slechte

uitkomst. Ernstige neonatale morbiditeit kwam echter significant vaker voor in de amniodrainage groep dan in de laser groep, respectievelijk in 27% (6/22) en 0% (0/20). Wij concluderen dat wanneer de diagnose TTS na 26 weken wordt gesteld, zowel amniodrainage als laser resulteerde in 100% overleving bij de geboorte. Echter, bij TTS kinderen behandeld met laser kwam minder ernstige neonatale morbiditeit voor. Onze bevindingen suggereren dat er een rol is voor laser behandeling, ook bij TTS gediagnostiseerd na 26 weken.

Samenvattend kunnen we stellen dat, hoewel er in het laatste decennium belangrijke vooruitgang is geboekt op het gebied van de foetoscopische foetale behandeling, te late verwijzing voor behandeling en perinatale complicaties nog frekwent voorkomen. Verder onderzoek op dit gebied ter verbetering van de foetoscopische operatietechnieken en ter reductie van complicaties is daarom onontbeerlijk.