

## GINEKOLOGIA I POŁOŻNICTWO

# Lustrzane odbicie problemów klinicznych płodu z wadą letalną u matki

Ewa Biernacka

Rozmowa z prof. dr. hab. n. med. Mirosławem Wielgosiem, kierownikiem I Katedry i Kliniki Położnictwa i Ginekologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, konsultantem krajowym w dziedzinie perinatologii.

**I Czy prenatalne badania ultrasonograficzne i biochemiczne pozwalają wykryć nieprawidłowości genetyczne i ciężkie rozwojowe wady anatomiczne dotyczące poszczególnych układów i narządów u płodu, czy część z nich ujawnia się po porodzie?**

W przesiewowych badaniach prenatalnych na ogół jesteśmy w stanie rozpoznać różnego rodzaju patologie i ocenić stan płodu. W badaniu ultrasonograficznym czy w ewentualnych badaniach inwazyjnych (amniopunkcja, biopsja kosmówki) bardziej ukierunkowanych na postawienie szczegółowej diagnozy, analizujących materiał pochodzenia płodowego, można je wykrywać z dużą precyzją. Ocenie anatomii płodu służy głównie badanie USG wykonywane w II trymestrze ciąży, w okolicach 20. tygodnia. Pewne poważne nieprawidłowości mogą być też identyfikowane już w I trymestrze, między 11. a 14. tygodniem ciąży (bezmózgowie, przepuklina mózgowa, przepuklina przeponowa, przepuklina pępkowa, wytrzewienie, niektóre wady serca i in.). Dzięki badaniom prenatalnym możemy wykrywać ciężkie, nierzadko nieuleczalne, letalne wady płodu, np. trisomię 18 (zespół Edwardsa), trisomię 13 (zespół Patau), triploidie, letalne dysplazje kostne, wady ośrodkowego układu nerwowego, takie jak bezczaszkwicie i bezmózgowie, ciężką przepuklinę mózgową, wady układu moczowego, np. obustronną agenezję nerek, nerki policystyczne, złożone wady serca doprowadzające do niewydolności krążenia (jednoznacznie złe rokowanie w przypadku całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego z wadą serca i wewnątrzmaciczną niewydolnością krążenia). Wykrywamy także inne aneuploidie, takie jak trisomia 21 (zespół



Fot. Michał Teperek, Dział Fotomedyczny WUM

Downa), monosomia X (zespół Turnera), które mogą mieć korzystniejsze rokowanie w aspekcie przeżywalności i rozwoju, o ile nie towarzyszą im inne poważne wady rozwojowe. Należy jednak pamiętać, że nawet te schorzenia w pewnym odsetku przypadków mogą mieć charakter letalny. Spektrum kliniczne wad rozwojowych płodu jest ogromne – mogą występować w formie izolowanej, towarzyszyć innym nieprawidłowościom (wielowodzie) lub być elementem różnego rodzaju zespołów genetycznych. Mają one zazwyczaj charakterystyczny obraz, pozwalający z określonym prawdopodobieństwem ocenić rokowanie – wiadomo, że w danym przypadku spowodują nieprawidłowy rozwój dziecka, np. neurologiczny, umysłowy, ale też mogą skutkować wewnątrzmacicznym obumarciem płodu lub powikłaniami w postaci zaburzeń jego rozwoju oraz objawami zarówno ze strony płodu, jak i ciężarnej, czy patologii funkcjonowania łożyska. W niektórych przypadkach mogą się również wiązać z podwyższonym ryzykiem samistnego poronienia, porodu przedwczesnego czy innych powikłań ciąży. Część z nich ma jednoznacznie złe rokowanie i nieodwracalny charakter – prowadzi nieuchron-

nie do śmierci wewnątrzmacicznej płodu lub noworodka tuż po porodzie. Pomimo fatalnego rokowania skala kliniczna jest tutaj względnie duża i chociaż można przewidzieć los dziecka obciążonego wadą letalną – wiemy, że to dziecko umrze, to częstokroć nie jesteśmy w stanie stwierdzić, kiedy dokładnie to nastąpi. Dostępne są badania na ten temat dające pewien pogląd „statystyczny”, np. analiza losu pacjentów z trisomią 13 i 18 wykazała, że średni czas ich przeżycia po porodzie wynosi zaledwie 10 dni, ale w 6 proc. dzieci dożywają roku, oczywiście nie rozwijając się w tym czasie prawidłowo. Ustalenie rozpoznania ma ogromne znaczenie zarówno dla dalszego przebiegu ciąży, jak i planowania porodu (np. konieczność wykonania cesarskiego cięcia w przypadku niektórych nieprawidłowości anatomicznych płodu). Rolą perinatologa, położnika, ginekologa jest jednak nie tylko wykrycie wady i ustalenie rozpoznania, lecz także przekazanie ciężarnej wyczerpującej, rzetelnej i obiektywnej informacji na temat stwierdzonej nieprawidłowości, rokowania dziecka, zagrożeń dla rozwoju ciąży oraz możliwości postępowania – zarówno diagnostycznego, jak i terapeutycznego. To właśnie na tej podstawie

”

Rolą perinatologa, położnika, ginekologa jest nie tylko wykrycie wady i ustalenie rozpoznania, lecz także przekazanie ciężarnej wyczerpującej, rzetelnej i obiektywnej informacji na temat stwierdzonej nieprawidłowości, rokowania dziecka, zagrożeń dla rozwoju ciąży oraz możliwości postępowania. Na tej podstawie ciężarna podejmuje autonomiczną decyzję o utrzymaniu ciąży lub też jej terminacji, o ile spełnione są przesłanki wynikające ze stosownej ustawy

ciężarna podejmuje autonomiczną decyzję o utrzymaniu ciąży lub też jej terminacji, o ile spełnione są przesłanki wynikające ze stosownej ustawy. Stwierdzenie nieprawidłowości oraz jej weryfikacja w badaniach dodatkowych pozwala zaplanować odpowiednie prowadzenie ciąży, wskazać optymalny czas, miejsce i sposób przeprowadzenia porodu. Warto jednak podkreślić, że w niektórych przypadkach nawet bardzo

niekorzystne rozpoznanie nie musi być ostatecznie obciążone złym rokowaniem, niektóre wady są bowiem korygowalne.

### ! Jakie na przykład?

Na obecnym etapie rozwoju perinatologii mamy możliwość terapii wewnątrzmacicznej szeregu ciężkich wad rozwojowych, są to np. wady obturacyjne układu moczowego, obustronne wodonercze, płyn w klatce piersiowej, zwyrodnienie torbielowate płuc, przepuklina przeponowa, rozszczep kręgosłupa i przepuklina oponoworzeniowa, niektóre wady serca. W Polsce mamy kilka ośrodków o wysokim stopniu referencyjności, w których może być prowadzona terapia prenatalna na najwyższym światowym poziomie. Warunkiem jest ustalenie prawidłowego rozpoznania i uzyskanie zgody kobiety ciężarnej na leczenie, zabiegi takie są bowiem obciążone określonym ryzykiem powikłań zarówno dla dziecka, jak i dla matki. Musimy też wybrać odpowiedni czas zabiegu (każdy ma swoje „okienko terapeutyczne”), a to wymaga przede wszystkim dobrej logistyki.

### ! Jakie jest ryzyko wystąpienia powikłań w przebiegu ciąży, gdy płód jest obciążony jedną z tych wymienionych ciężkich wad? Czy wada płodu może wpłynąć na przebieg ciąży, na stan matki?

Oczywiście. Najlepszym przykładem tego, że ciąża to system naczyń połączonych, a nie dwa odrębne byty połączone łożyskiem, jest *mirror syndrome* – zespół lustrzany, do którego może dochodzić, kiedy u płodu występuje obrzęk uogólniony. Towarzyszy on niektórym wadom genetycznym związanym z nieprawidłowościami chromosomowymi, takimi jak pewne postaci zespołu Turnera, ale niekiedy też zespołu Downa – kiedy współwystępują z nim ciężkie wady serca oraz wady naczyń limfatycznych. Obrzęk uogólniony w większości przypadków występuje jednak u płodów z prawidłowym kariotypem i może być następstwem niewydolności krążenia przy różnego rodzaju wadach rozwojowych (wady układu sercowo-naczyniowego, zwyrodnienie torbielowate płuc,

sekwestracja płuc, *hydrothorax*), może też powstać na tle infekcji wewnątrzmacicznej lub niedokrwiłości u płodu (np. w przebiegu konfliktu serologicznego). Jeśli jest szansa leczenia przyczynowego obrzęku płodu, możemy spowodować jego zmniejszenie lub nawet wycofanie się, ale kiedy nie jest to możliwe, obrzęk staje się zagrożeniem zarówno dla dziecka, jak i dla matki. Mechanizm tego zjawiska nie jest do końca poznany, w jego patogeniezie zapewne bierze udział również łożysko, które też jest obrzęknięte, a jego funkcja zostaje upośledzona. W efekcie organizm matki zaczyna gromadzić płyn, dochodzi do białkomoczu, obrzęków, rozwija się nadciśnienie tętnicze i stan przedrzucawkowy, który może zagrażać jej zdrowiu, a nawet życiu.

### ! Jakich powikłań można się spodziewać w przypadku obumarcia płodu z ciężką wadą anatomiczną lub rozwojową?

Ciąża obumarła musi być szybko zakończona, zwłaszcza gdy jest zaawansowana – w II czy III trymestrze, jest to bowiem stan zagrażający zdrowiu i życiu matki. Może dojść do powikłań infekcyjnych, uogólnionego zakażenia, zaburzeń w układzie krzepnięcia i skazy krwotocznej oraz krwotoku. Wszystkie te sytuacje wymagają specjalistycznego postępowania, odpowiedniego nadzoru i wdrożenia procedur, których celem jest zapobieganie dalszym powikłaniom – inaczej mówiąc: ratowanie zdrowia i życia ciężarnej.

### ! Czy są badania na temat ryzyka powikłań przy konkretnych wadach płodu?

Są, ale jak już mówiłem, samo rozpoznanie nie musi przesądzać o losie płodu czy noworodka. Na przykład zespół Turnera, czyli monosomia chromosomu X, może mieć postać łagodną – dziecko nie umrze, urodzi się żywe i w dalszym rozwoju będzie wykazywało na przykład nieco obniżone zdolności intelektualne. Ale może też mieć postać letalną, która zakończy się zgonem wewnątrzmacicznym we wczesnym okresie ciąży, czy też postać obrzękową, która zwykle prowadzi do zgonu wewnątrzmacicznego, jednak zanim do niego dojdzie, może wystąpić u matki zespół lustrzany, o którym

mówiłem wcześniej. Zespół Downa, trisomia 21, także charakteryzuje się szerokim spektrum wad klinicznych. Rzadko mówi się o tym, że ok. 20 proc. płodów z tym rozpoznanem umiera albo w okresie wczesnopourodzeniowym, albo jeszcze w ciąży, bo w pewnym odsetku przypadków jest to jednak wada letalna. Często w zespole Downa występują ciężkie wady rozwojowe, np. serca. W części przypadków nie ma natomiast wad anatomicznych, a stopień upośledzenia jest niewielki. Tak więc rozpiętość potencjalnych nieprawidłowości, a co za tym idzie – rokowania – jest tu duża.

Do wad rozwojowych, w przypadku których dziecko nie ma żadnych szans na przeżycie, należy obustronna agenezja nerek. W okresie prenatalnym nerki nie są – przynajmniej teoretycznie – niezbędne do życia. W praktyce jednak bez nerek u płodu nie ma produkcji moczu, głównego składnika płynu owodniowego, co prowadzi do bezwodzia. Dziecko nie ma wówczas prawidłowych warunków do rozwoju wewnątrzmacicznego, nie może rosnąć, nie rozwijają się jego płuca. Rozwój staje się bardzo ograniczony i nieprawidłowy, dochodzi do deformacji kończyn, może też nastąpić zgon wewnątrzmaciczny. Rokowanie jest też absolutnie złe w przypadku beczaszki czy bezmózgowia, kiedy brakuje górnych piętrowych ośrodkowego układu nerwowego. Taki płód umrze wkrótce po porodzie, ale może egzystować w okresie prenatalnym, bo podstawowa czynność serca jest regulowana na poziomie pnia mózgu i rdzenia przedłużonego. W tego typu wadach – jak w wielu innych wadach ośrodkowego układu nerwowego – może dojść do wielowodzia. Jego narastanie może spowodować u ciężarnej niewydolność oddechową, która bez odbarczenia wielowodzia stanowi stan zagrażający jej zdrowiu i życiu. Przy nadmiernie rozciągniętej macicy może też dojść do nagłego odplynięcia dużej ilości płynu owodniowego i w efekcie do przedwczesnego oddzielenia się łożyska i krwotoku zagrażającego życiu matki. Bez właściwego postępowania ten stan może się źle zakończyć nie tylko dla dziecka, dla którego rokowanie i tak jest beznadziejne, ale też dla ciężarnej.

### ! Wśród powikłań, które mogą wystąpić u kobiety ciężarnej z płodem z ciężką wadą, w literaturze najczęściej wymienia się nadciśnienie tętnicze, rzucawkę, uszkodzenia narządów wewnętrznych, sepsę i krwotoki. W jakich mechanizmach się one pojawiają?

Nadciśnienie najczęściej jest w tych przypadkach elementem wspomnianego już *mirror syndrome*. Może też mieć związek z gorszą funkcją łożyska. Krwotoki są składową zaburzeń krzepnięcia na podłożu infekcji i sepsy albo wiążą się z przedwczesnym oddzieleniem się łożyska, które towarzyszy gwałtownemu odplynięciu płynu owodniowego, z czym możemy mieć do czynienia w wielowodziu. Rzucawka jest jedną z postaci nadciśnienia związanego z ciążą. Rozwój nadciśnienia ciążowego



Fot. Archiwum własne

”

Na obecnym etapie rozwoju perinatologii mamy możliwość terapii wewnątrzmacicznej szeregu ciężkich wad rozwojowych, są to np. wady obturacyjne układu moczowego, obustronne wodonercze, płyn w klatce piersiowej, zwyrodnienie torbielowate płuc, przepuklina przeponowa, rozszczep kręgosłupa i przepuklina oponoworzeniowa, niektóre wady serca

może przybrać skrajną formę, jeśli nie wdrożymy odpowiedniego postępowania. Uszkodzenie narządów wewnętrznych ciężarnej może nastąpić, jeśli dojdzie do takich powikłań, jak rzucawka czy zespół HELLP. Dalszym skutkiem tych stanów są uszkodzenia wielonarządowe – w tym wątroby, nerek, serca czy ośrodkowego układu nerwowego. W przypadku sepsy lub krwotoku i wstrząsu krwotocznego może też dojść do uszkodzeń wielonarządowych w tym mechanizmie.

### ! Czy wady u płodu są wykrywane w rutynowych badaniach czy w trakcie szukania przyczyny powodowanych przez nie objawów?

Rozporządzenie Ministerstwa Zdrowia i rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników przewidują u każdej ciężarnej trzy obowiązkowe badania USG, które powinny być przeprowadzone zgodnie z obowiązującymi standardami. Zdarza się, że na obecność wad rozwojowych płodu zwracamy uwagę dopiero wtedy, kiedy u ciężarnej występują określone objawy kliniczne, jednak współczesna diagnostyka, prawidłowo prowadzona przez specjalistów o wysokich kwalifikacjach, których w Polsce mamy bardzo wielu, w większości przypadków pozwala wykrywać je już podczas rutynowych badań przesiewowych. Dzięki temu jesteśmy w stanie z określonym prawdopodobieństwem przewidzieć, czy możemy liczyć na prawidłowy rozwój ciąży czy też nie.



Fot. Michał Teperpek, Dział Fotomedyczny WUM