

Patologie kardiologiczne płodu

Interwencje kardiologiczne u płodów

JOANNA DANGEL, MARZENA DĘBSKA, ADAM KOLEŚNIK

WPROWADZENIE

Od czasu gdy Jan Donald, lekarz, a zarazem żołnierz brytyjskiej królewskiej marynarki, wymyślił zastosowanie ultradźwięków do oceny płodu, diagnostyka prenatalna stała się nieodłączną częścią prowadzenia ciąży. Dzięki coraz dokładniejszej ocenie budowy płodu nauczyliśmy się, że wady wrodzone najczęściej rozpoznawane są w grupach niskiego ryzyka. Sekcja Ultrasonografii Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego ustaliła dokładne zasady oceny płodu w przesiewowych badaniach USG. W zakresie układu krążenia lekarz położnik powinien określić położenie, wielkość serca i częstość jego rytmu, jak również przeanalizować obraz czterech jam serca, odejście wielkich pni tętniczych oraz obraz śródpiersia. Zalecane jest, aby badania w ciąży prawidłowej przeprowadzano w I trymestrze (12–13,6 dni), około 20 i około 30 tygodnia.

W zakresie układu krążenia głównym celem diagnostyki prenatalnej jest wykrycie tych patologii, które stanowią bezpośrednie zagrożenie życia dla noworodka, wymagają pilnego leczenia, a objawy kliniczne u dziecka często są nietypowe. Określenie „krytyczna wada serca” w kardiologii dziecięcej jest stosowane dla wszystkich rodzajów wad wrodzonych serca, w których przeżycie dziecka zależy od podania prostinu (leku utrzymującego drożność przewodu tętniczego) lub dla tych, które wymagają pilnego (w pierwszych godzinach życia) leczenia interwencyjnego bądź kardiochirurgicznego. Na szczęście większość krytycznych wad serca może zostać ustabilizowana przez podanie prostinu. We współpracy prenatalno-postnatalnej istotne jest precyzyjne zaplanowanie okresu okołoporodowego właśnie w tych przypadkach. Konieczne jest zrozumienie zmian hemodynamicznych, które zachodzą u noworodka i przewidywanie jego stanu. Jest to możliwe, jeśli prenatalną diagnostykę układu krążenia przeprowadza kardiolog, który rozumie zachodzące zmiany i niekiedy trudne do przewidzenia objawy kliniczne.

Wady płodowego układu krążenia wciąż pozostają najtrudniejszymi do rozpoznania. Dodatkowym problemem jest fakt, że są to patologie ewolucyjne, zatem wada niedająca typowych objawów w połowie ciąży u noworodka może się stać wadą krytyczną, wymagającą pilnego leczenia. Do tych wad ewolucyjnych należą: zwężenie zastawki aortalnej (AS – aortic stenosis), krytyczne zwężenie (cPS – critical pulmonary stenosis) lub zarośnięcie zastawki płucnej bez ubytku w przegrodzie międzykomorowej (AP&IVS – pulmonary atresia with intact ventricular septum) oraz zarośnięcie otworu owalnego w przypadkach zespołu niedorozwoju lewej części serca (HLHS – hypoplastic left heart syndrome). Przez wiele lat lekarze nie mieli wpływu na dalszy przebieg wad serca u płodów. Jednak, jak w całej historii kardiologii dziecięcej, znaleźli się śmiałkowie, którzy spróbowali zmienić naturalny przebieg

wrodzonych wad serca, biorąc pod uwagę dobre wyniki interwencyjnego leczenia noworodków z krytycznym zwężeniem zastawki aortalnej i płucnej. Pierwszą plastykę zastawki aortalnej u płodu przeprowadził zespół z Guy's Hospital w Londynie w 1991 r.¹. Jedna z pacjentek zbliża się do 30 roku życia i jest w bardzo dobrym stanie ogólnym. Do 2000 r. na świecie wykonano 12 zabiegów prenatalnej walwuloplastyki aortalnej w różnych krajach, które przeżyły jedynie 2 płody². Pierwszy prospektywny program interwencji kardiologicznych u płodów realizowano w Bostonie. W 2004 r. podsumowano pierwsze wyniki³. Zabiegi wykonano u 22 płodów. U 12 metodą minilaparatomii: skutecznie u 9, nie udało się poszerzyć zastawki u 3, i przezskórnie u 6: u 3 skutecznie, a u 3 nieskutecznie. Podsumowując, przeprowadzono 70% skutecznych zabiegów, ale z ostatecznie dwukomorowym sercem tylko w 3 przypadkach. Ośrodkiem europejskim, który w podobnym okresie rozpoczął program interwencyjnej kardiologicznej terapii płodów, jest Linz w Austrii. Techniki przeprowadzania zabiegów doskonalono. Ośrodek bostoński wciąż publikuje nowe kryteria kwalifikacji do zabiegów, aby uzyskać jak najlepsze wyniki i nie przeprowadzać interwencji w przypadkach bez szans na dwukomorową korekcję. Jednak wskazania anatomiczne i hemodynamiczne nadal pozostawiają pole do dalszych badań.

Sekcja Kardiologii Płodu AEPC (Europejskiego Towarzystwa Kardiologii Dziecięcej i Wad Wrodzonych) przeprowadziła wieloośrodkowy program, w którym zebrano historię 214 płodów z krytyczną stenozą aortalną rozpoznaną przed 30 tygodniem ciąży z kilkunastu europejskich ośrodków. Po podsumowaniu historii naturalnej 107 płodów, które spełniały warunki do interwencji wewnątrzmacicznej, 30% pozostało z dwukomorowym sercem bez terapii prenatalnej⁴. Coraz więcej ośrodków na świecie zaczęło przeprowadzać te zabiegi. W celu oceny ich skuteczności utworzono Międzynarodowy Rejestr Interwencji Kardiologicznych u Płodów (IFCIR), do którego wprowadzane są dane dotyczące zabiegów⁵. Dodatkowo grupa europejska podsumowała wpływ prenatalnych zabiegów kardiologicznych na losy dzieci z krytyczną stenozą aortalną. Ostateczny wynik leczenia noworodka zależy zarówno od skuteczności przeprowadzonej interwencji prenatalnej, jak i sposobu leczenia dziecka, które często jest trudne i składa się z kilku etapów, nawet jeśli ostatecznie dziecko ma serce dwukomorowe⁶. Terapia prenatalna nie leczy wady serca, zmniejsza jedynie nasilenie objawów, umożliwiając lepszy rozwój serca i poprawiając stan płodowy i noworodkowego układu krążenia.

Kardiologiczne zabiegi interwencyjne u płodów przeprowadza się w najcięższych postaciach wad wrodzonych serca, w których przy braku terapii prenatalnej płód może obumrzeć wewnątrzmacicznie lub bezpośrednio po porodzie, albo może dojść do progresji zmian polegających na niedorozwoju jednej z komór serca. Leczenie wewnątrzmaciczne nie jest uzasadnione w przypadkach, w których przewidywane wyniki leczenia noworodka będą zadowalające. Najlepszym przykładem jest zwężenie zastawki aortalnej, które w przypadku zachowania funkcji lewej komory przez cały okres ciąży może być leczone u noworodka, natomiast jeśli zmiany narastają – dochodzi do ewolucyjnego zespołu lewej części serca. Jednak jak wspomniano wyżej, kryteria interwencji wewnątrzmacicznych wymagają dopracowania.

Zabiegi interwencyjne u płodów wymagają interdyscyplinarnej współpracy specjalisty z zakresu kardiologii dziecięcej, perinatologii i kardiologii interwencyjnej. Poza doświadczeniem klinicznym trzeba zadbać o przygotowanie teoretyczne, opracowanie techniki zabiegu, przygotowanie odpowiedniego sprzętu i leków. Wskazane jest, aby lekarze, którzy planują prenatalną terapię kardiologiczną, uczestniczyli w zabiegach przeprowadzanych w ośrodkach o większym doświadczeniu – dzięki temu można uniknąć wielu niepotrzebnych powikłań i skrócić „krzywą uczenia”. Dodatkowo konieczna jest współpraca z zespołem kardiologów i kardiochirurgów, którzy będą leczyć dziecko po urodzeniu, jak również śledzenie losów pacjentów leczonych prenatalnie. Pomimo dużej skuteczności płodowej terapii wad serca nadal jest ona uznawana za metodę doświadczalną.

Zespół składający się z autorów niniejszego rozdziału wykonuje zabiegi w Szpitalu Bielańskim w Warszawie w ramach programu badawczego CMKP. W latach 2011–2018 przeprowadził 106 zabie-

gów u 99 płodów, najwięcej poszerzeń zastawki aortalnej, 77 u 71 płodów. Wszystkie płody były diagnozowane i kwalifikowane do zabiegów w Poradni USG Agatowa. Matki podpisały świadomą zgodę na udział w badaniu klinicznym oraz na przeprowadzenie eksperymentalnego zabiegu.

Warunki i etapy przeprowadzenia interwencyjnych zabiegów kardiologicznych u płodów:

- Zabieg odbywa się w aseptycznych warunkach bloku operacyjnego, w dożylniej analgesodacji pacjentki (fentanyl oraz midazolam, dawka jest uzależniona od reakcji pacjentki na lek i zabieg, w trakcie zabiegu pacjentka jest przytomna).
- Przed zabiegiem obowiązuje podanie profilaktycznej dawki antybiotyku ciężarnej (amoksylicyna).
- Skórę matki myje się jak do operacji, stosowane są jałowe serwety.
- Zabieg jest przeprowadzany pod kontrolą USG, głowicę aparatu USG zabezpiecza jałowa osłonka, stosuje się jałowy żel do USG.
- Zawsze osobno znieczulany jest płód; w naszym ośrodku wszystkie płody są znieczulone do zabiegu poprzez wykonanie kordocentezy i podanie do żyły pępkowej fentanylu (20 mcg/kg EFW), atropiny (20 mcg/kg EFW) jako profilaktyki bradykardii oraz pankuronium (0,2 mg/kg EFW) w celu unieruchomienia płodu.
- Przygotowane są leki do resuscytacji płodu: epinefryna, voluven do uzupełnienia objętości, możliwe jest zamówienie krwi ze szpitalnej stacji krwiodawstwa.
- Dodatkowo miejscowo skórę brzucha ciężarnej znieczula się lignokainą w miejscu planowanego wkłucia igły.
- Położnik wkłada igłę do serca płodu pod kontrolą USG przez powłoki brzuszne ciężarnej, jedną ręką trzymając głowicę aparatu, a drugą igłę punkcyjną. Umieszcza jej koniec pod zwężoną zastawką przy wykonywaniu plastyki zastawki aorty lub nad zastawką płucną w razie konieczności jej przekłucia (ryc. 1,2).
- Igła stosowana do nakłucia serca ma najczęściej grubość 18 G, rzadko zachodzi konieczność użycia grubszej igły – 17 G. Zdecydowanie rośnie wówczas ryzyko krwawienia i konieczne jest zastosowanie tzw. Y-connectora w celu minimalizacji utraty krwi (objętość krwi krążącej wynosi około 80 ml/kg m.c., a więc płód o masie ciała 500 g miałby 40 ml krwi. Dlatego zwracanie uwagi na utratę krwi przez płód jest bardzo ważne).
- Kardiolog wyjmuje z igły mandryn, zastępując go przewodnikiem z cewnikiem balonowym lub cewnikiem ze stentem, który przeprowadza następnie przez zwężoną zastawkę lub przegrodę międzyprzedsionkową (cewniki balonowe oraz stenty muszą być dobrane w taki sposób, aby można było nimi swobodnie manewrować w igle). Są to cewniki rutynowo używane w kardiologii dorosłych do zabiegów poszerzania tętnic wieńcowych i zakładania stentów wieńcowych.



Rycina 1. Monitorowanie płodu w USG podczas kardiologicznych zabiegów interwencyjnych. Głowicę trzyma lekarz położnik wkłuwający igłę do serca płodu



Rycina 2. Pole operacyjne jałowe przy wykonywaniu interwencyjnych zabiegów kardiologicznych u płodów. Lekarz położnik trzyma głowicę w prawej ręce i wkłusza się lewą ręką. Zabieg jest monitorowany na ekranie USG

- Kardiolog napompowuje balon za pomocą wysokociśnieniowej strzykawki. Stosowane balony mają średnicę od 2 do 4,5 mm i długość 8–9 mm, zależnie od producenta. Średnica balonu jest uzależniona od średnicy zastawki i wynosi 100–120% średnicy pierścienia. Dobór balonu jest bardzo ważny, aby zabieg był skuteczny, a równocześnie aby nie spowodował istotnej niedomykalności zastawki. Wielkość balonu, dobierana na podstawie średnicy pierścienia, anatomii oraz hemodynamiki wady, zależy od doświadczenia zespołu.
- Tokoliza nie jest rutynowo stosowana.

Po skutecznie przeprowadzonym zabiegu wewnątrzmacicznym należy dążyć do tego, aby noworodek urodził się w terminie, najlepiej drogami i siłami natury. W monitorowaniu płodów, szczególnie z wadami lewej części serca, należy pamiętać, że może być u nich zmieniony przepływ w tętnicy środkowej mózgu, tzn. może być obniżony indeks pulsacji przy prawidłowym przepływie w naczyniach pępowiny. Jest to spowodowane rodzajem wady serca (zmniejszonym wypływem krwi do aorty), a nie stanem zagrożenia płodu i absolutnie nie stanowi wskazania do wcześniejszego zakończenia ciąży. Porody dzieci po wewnątrzmacicznych kardiologicznych zabiegach interwencyjnych, które urodziły się w Szpitalu Bielańskim, odbyły się w terminie, a cięcia cesarskie wykonano wyłącznie ze wskazań położniczych. Żadne dziecko nie wymagało leczenia w pierwszych dobach życia. Śmiertelność związana z zabiegami w naszym ośrodku wynosi około 7% i jest zależna od rodzaju zabiegu. Tak niska liczba powikłań wynika ze skutecznej i bezpiecznej techniki przeprowadzenia zabiegu zarówno od strony kardiologicznej, jak i położniczej. W naszym ośrodku w około 99% przypadków zabiegi na sercach wykonywano z jednego wkłucia, podobnie jak poprzedzające je kordocentezy. Najwyższa liczba powikłań jest obserwowana u płodów z HLHS z zamkniętą przegrodą międzyprzedsionkową, u których wprowadza się stent do przegrody międzyprzedsionkowej. Należy jednak podkreślić, że w większości przypadków są to zabiegi ratujące życie, gdyż przy braku terapii prenatalnej śmiertelność tych noworodków jest zbliżona do 100%.

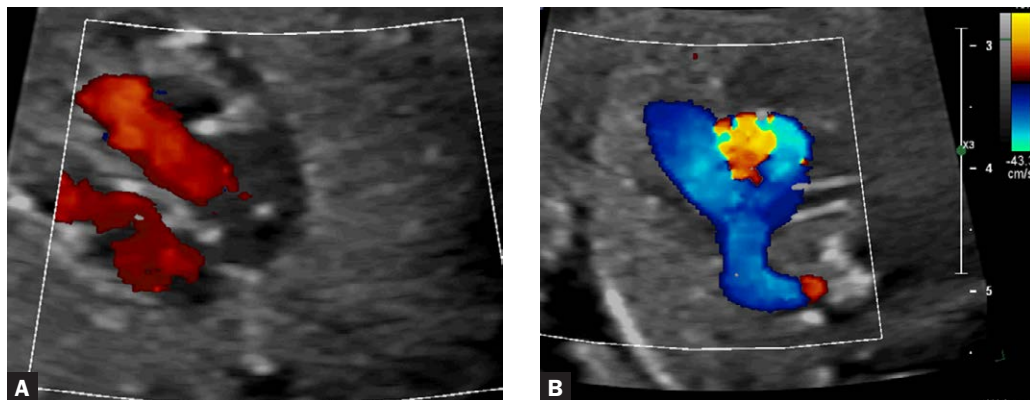
W Szpitalu Bielańskim wykonywane są trzy rodzaje interwencyjnych zabiegów kardiologicznych u płodów. Najczęstsze jest balonowe poszerzenie zastawki aortalnej (ryc. 3), znacznie rzadziej otwarcie lub poszerzenie krytycznie zwężonej zastawki płucnej oraz otwarcie przegrody międzyprzedsionkowej u płodów z HLHS i zamkniętą lub skrajnie restrykcyjną przegrodą międzyprzedsionkową. Ponadto w kilku przypadkach odbarczono płyn z worka osierdziowego, jak również przerwano częstoskurcz podaniem adenozyyny do żyły pępkowej w przypadkach opornych na leczenie zaburzeń rytmu serca.

Krytyczne zwężenie zastawki aortalnej

Zwężenie zastawki aortalnej (AS – aortic stenosis) występuje u około 0,8/1000 żywo urodzonych dzieci, dwupłatkowa zastawka aortalna u około 14/1000 żywych noworodków⁷, nie ma jednak danych



Rycina 3. Zabieg poszerzenia zastawki aortalnej u płodu. Igła wkłuta przez koniuszek powiększonej lewej komory, umieszczona pod pierścieniem zastawki aortalnej, widoczny napompowany balon w zastawce aortalnej



Rycina 4. A. 20 tygodni ciąży – obraz czterech jam serca z zachowanym prawidłowym napływem do obu komór serca, kolor wypełnia jamy serca do samego koniuszka. B. 20 tydzień ciąży – obraz śródpiersia, widoczny turbulentny przepływ w aorcie wstępującej, wskazujący na zwężenie zastawki aortalnej. Dziecko ma obecnie 2 lata, nie wymagało leczenia

dotyczących częstości występowania krytycznej stenozы aortalnej (cAS – critical aortic stenosis) u płodów. Zwężenie zastawki aortalnej może być łagodną wadą, niewymagającą leczenia ani u płodu, ani u noworodka; jest wówczas często związane z zastawką dwupłatkową. W prenatalnej diagnostyce wszystkich wad serca pomocna jest technika kolorowego dopplera – we wczesnych okresach rozwoju zwężenie zastawki aortalnej trudno zauważyć. Cztery jamy serca mogą wyglądać prawidłowo, w obrazie śródpiersia może być widoczne poszerzenie aorty, a w kolorowym dopplerze – turbulentny przepływ w aorcie wstępującej (ryc. 4A,B).

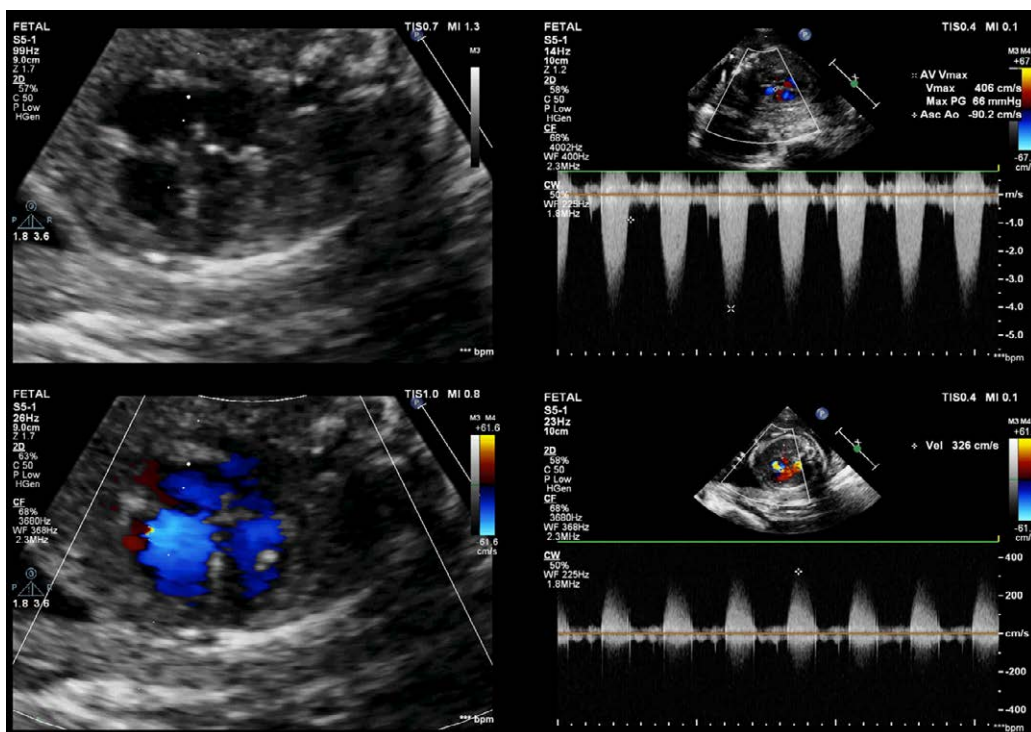
Po rozpoznaniu każdego rodzaju zwężenia zastawki aortalnej konieczne jest monitorowanie płodu co 4–5 tygodni, gdyż może ulec progresji do wady wymagającej leczenia pre- lub postnatalnego. Nawet miernego stopnia zwężenie u płodu może się przekształcić w ciężką wadę u noworodka, więc konieczny jest poród w ośrodku mającym możliwość wykonania badania echokardiograficznego.

Obraz krytycznego zwężenia zastawki aortalnej może się pojawić dopiero powyżej 20 tygodnia ciąży u płodów, u których wcześniejsze badania przesiewowe były prawidłowe, jeśli nie zastosowano kolorowego dopplera. Objawem nakazującym konieczność monitorowania jest niedomykalność zastawki mitralnej – płody takie wymagają pilnej konsultacji w referencyjnym ośrodku kardiologii prenatalnej, nawet jeśli jest to jedyna widoczna patologia.

Jeśli w badaniu echokardiograficznym płodu rozpoznano zwężenie zastawki aortalnej bez upośledzenia funkcji lewej komory, z zachowanym dwufazowym napływem do lewej komory, niedomykalnością zastawki mitralnej o wysokiej prędkości fali zwrotnej, z szybkim wypływem przez zastawkę aortalną, należy monitorować zmiany początkowo co 2 tygodnie, następnie co 4, i jeśli pogarszanie się funkcji lewej komory nie będzie widoczne, zabieg wewnątrzmaciczy nie jest uzasadniony (ryc. 5).

Objawy wskazujące na progresję zmian w kierunku krytycznego zwężenia zastawki aortalnej, prowadzące do ewolucyjnego zespołu niedorozwoju lewej części serca:

- stopniowe pogarszanie się funkcji lewej komory
- spadek prędkości wypływu przez zastawkę aortalną
- spadek prędkości fali zwrotnej przez zastawkę mitralną
- pojawienie się wstecznego wypełniania łuku aorty od strony przewodu tętniczego pomimo zachowania drożności zastawki aortalnej
- zmiana kierunku przepływu krwi na poziomie otworu owalnego z prawo-lewego, poprzez obustronny, do lewo-prawego.



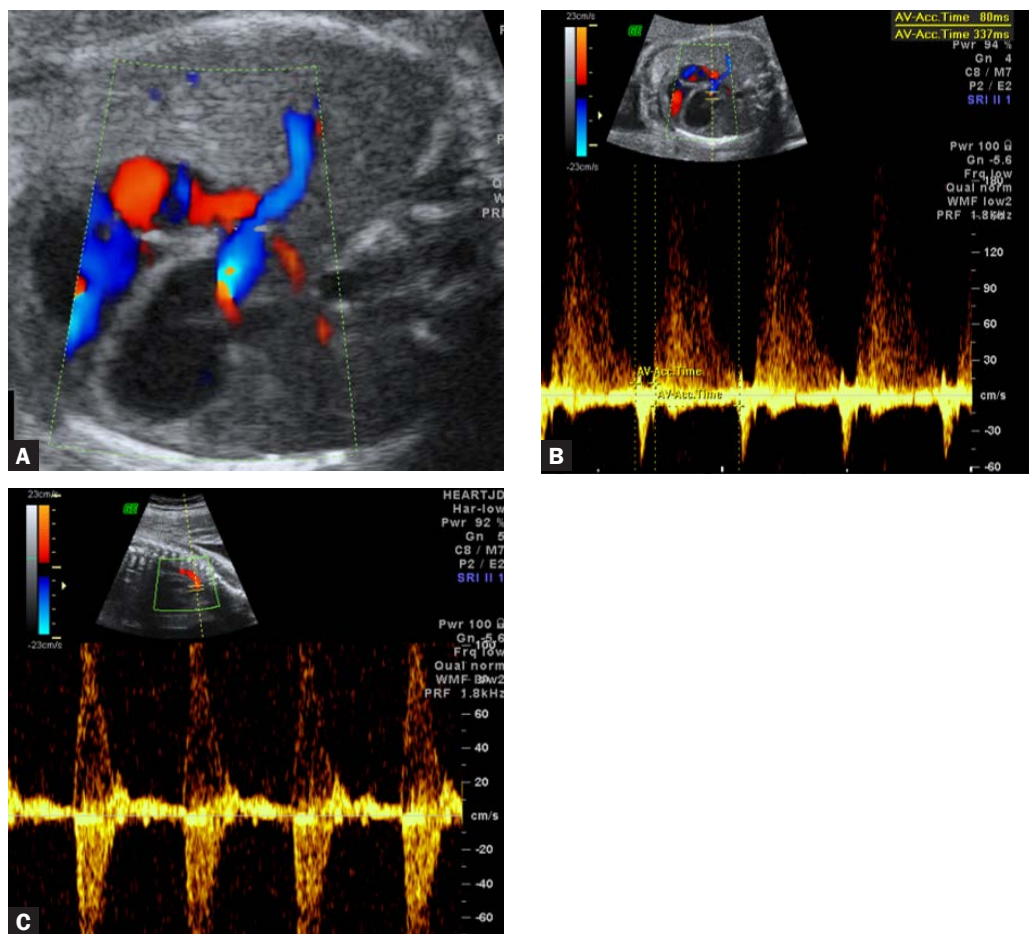
Rycina 5. Obrazy echokardiograficzne u płodu, którego matka otrzymała informację, że konieczna jest terapia prenatalna. Prawidłowy obraz 4 jam serca, prawidłowy napływ przez obie zastawki przedsionkowo-komorowe w badaniu kolor doppler, zachowany dwufazowy napływ przez zastawkę dwudzielną z szybką falą zwrotną niedomykalności oraz zachowany szybki wypływ przez zastawkę aortalną wskazują na zachowaną funkcję lewej komory i brak konieczności terapii prenatalnej. Noworodek urodził się w dobrym stanie ogólnym, bez leczenia wewnątrzmacicznego, miał wykonany zabieg przezskórno balonowego poszerzenia zastawki aortalnej

Brak odpowiedniego przepływu przez lewą komorę powoduje pogarszanie się jej funkcji, wystąpienie fibroelastozy, a w efekcie – zahamowanie jej wzrastania i tzw. ewolucyjny zespół niedorozwoju lewej części serca (HLHS – hypoplastic left heart syndrome). U niektórych płodów z AS współistnieje patologia zastawki dwudzielnej. Wówczas przebieg choroby jest inny: zwężenie zastawki aortalnej i mitralnej prowadzi do znacznego powiększenia lewego przedsionka, wtórnego zamknięcia otworu owalnego i ciężkiej niewydolności serca. W obu rodzajach krytycznej AS uzasadnione jest prenatalne poszerzenie zastawki aortalnej.

Kryteria do przeprowadzenia zabiegu poszerzenia zastawki aortalnej u płodu:

- krytyczne zwężenie zastawki aortalnej z zachowanym wypływem z lewej komory serca
- upośledzenie funkcji lewej komory serca, z monofazowym napływem przez zastawkę dwudzielną i z jej niedomykalnością (ryc. 6A,B)
- wsteczne wypełnianie łuku aorty (ryc. 6C)
- obustronny lub lewo-prawy przepływ na poziomie otworu owalnego.

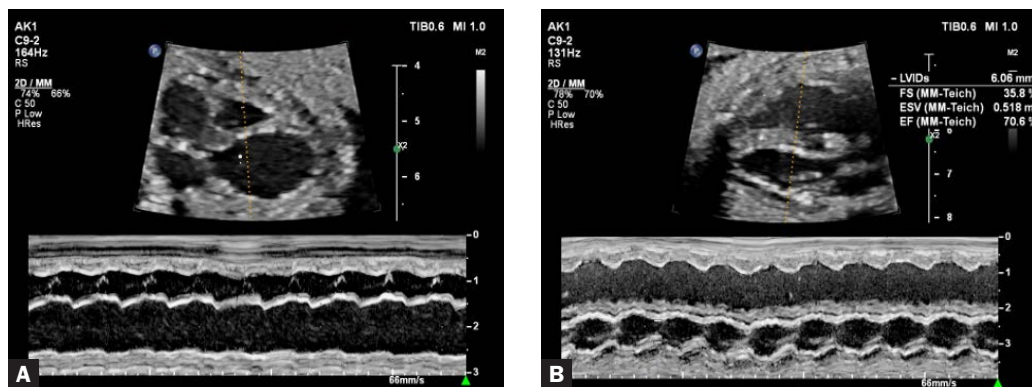
Obecnie dwa ośrodki, w których przeprowadzono najwięcej zabiegów poszerzenia zastawki aortalnej, czyli Boston i Linz, postulują dodanie do obecnych kryteriów kwalifikacji do zabiegu wielkości lewej komory oraz jej funkcji ocenianej prędkości wypływu przez zastawkę aortalną i fali zwrotnej przez zastawkę dwudzielną. Kluczowe znaczenie w podjęciu decyzji, kiedy należy podjąć terapię wewnątrzmaciczną, ma doświadczenie ośrodka wykonującego zabiegi.



Rycina 6. Kryteria do prenatalnego balonowego poszerzenia zastawki aortalnej. A. Obraz 4 jam serca znakowany kolorem w okresie rozkurczu. Widoczne jest na niebiesko wypełnianie komory prawej (po lewej stronie obrazu), napływ na niebiesko wzdłuż przegrody międzyprzedsionkowej (po prawej stronie obrazu) i jedynie śladowy napływ do powiększonej lewej komory; B. Monofazowy, krótki napływ do lewej komory (poniżej linii „0”) oraz holosystoliczna niedomykalność zastawki mitralnej; C. Wsteczne wypełnienie łuku aorty od strony przewodu tętniczego pomimo zachowanej drożności zastawki aortalnej

W Polsce zarówno diagnostyka, jak i monitorowanie płodów ze zwężeniem zastawki aortalnej powinny się odbywać w poradni Agatowa (ryc. 7A,B). Lekarze położnicy będący na pierwszej linii diagnostycznej nie powinni sami podejmować decyzji dotyczących wskazań do terapii. Niestety tego typu postępowanie kończy się brakiem możliwości uratowania lewej komory serca, czego byliśmy świadkami w kilku przypadkach patologii wcześniej rozpoznanej, ale diagnozowanej w naszym ośrodku bardzo późno, na wyraźną prośbę rodziców, a nie lekarzy wykrywających wadę.

Analiza 77 zabiegów poszerzenia zastawki aortalnej przeprowadzonych u 71 płodów wykazała 7% śmiertelność okołozabiegową, co jest porównywalne z największym ośrodkiem na świecie, znajdującym się w Bostonie (6% w ostatnich latach). W większości przypadków nie przeżyły zabiegu płody ze znacznie upośledzoną funkcją lewej komory i ciężką niewydolnością krążenia, u których na podstawie najnowszych kryteriów z Bostonu nie powinno się przeprowadzać zabiegu⁸. Spośród żyjących dzieci 40% ma dwukomorowe serca (w materiale z Bostonu opublikowanym w 2014 r. – 43%).



Rycina 7. A. Badanie M-mode u płodu w 24 tygodniu, który spełnia kryteria do przeprowadzenia zabiegu poszerzenia zastawki aortalnej. Widoczna znacznie upośledzona funkcja lewej komory; B. Badanie M-mode u tego samego płodu w 33 tygodniu, po przeprowadzonym skutecznym zabiegu poszerzenia zastawki aortalnej. Dobra kurczliwość lewej komory. Noworodek urodzony w terminie porodu, wymagał poszerzenia balonowego zastawki aortalnej

Krytyczne zwężenie lub zarośnięcie zastawki płucnej

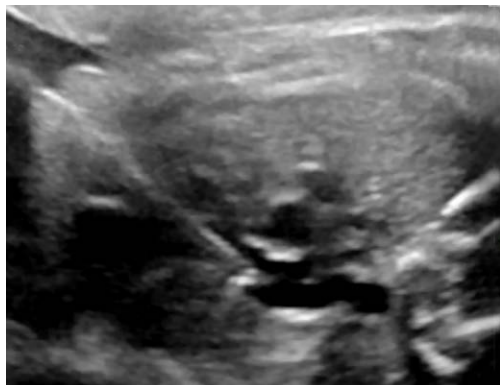
Jest to dużo rzadsza wada serca niż zwężenie zastawki aortalnej. Częstość jej występowania wynosi około 0,2/1000 żywo urodzonych noworodków, częstość prenatalna jest nieznana. Patologia ta jest bardzo trudna do wykrycia w badaniu w połowie ciąży. Obraz czterech jam serca może być zbliżony do prawidłowego z przerostem mięśniówki głównie w okolicy koniuszka prawej komory, który może zostać przeoczony w czasie badania przesiewowego. Aorta i pień płucny są porównywalnej średnicy i bez zastosowania techniki kolorowego dopplera nie ma możliwości wykrycia, że napływ do pnia płucnego jest dwukierunkowy lub występuje wyłącznie od strony przewodu tętniczego. Tak jak komora lewa, również komora prawa do prawidłowego rozwoju potrzebuje odpowiedniego napływu i odpływu krwi. Zahamowanie tego przepływu skutkuje niedorozwojem komory pomimo prawidłowych rozmiarów pnia i tętnic płucnych i uniemożliwia dwukomorowe leczenie.

W przeciwieństwie do dzieci z HLHS w przypadkach atrezji zastawki płucnej z niedorozwojem prawej komory komorą systemową pozostaje komora lewa, ale zawsze docelowo jest to krążenie „fontanowskie”, w którym ryzyko późnych powikłań jest wyższe niż w przypadku serca dwukomorowego. Krytyczne zwężenie lub zarośnięcie zastawki płucnej bez ubytku w przegrodzie międzykomorowej jest rzadką wadą i z tego powodu kryteria do przeprowadzenia wewnątrznaczyniowej interwencji nadal budzą wiele wątpliwości i są przedmiotem dyskusji.

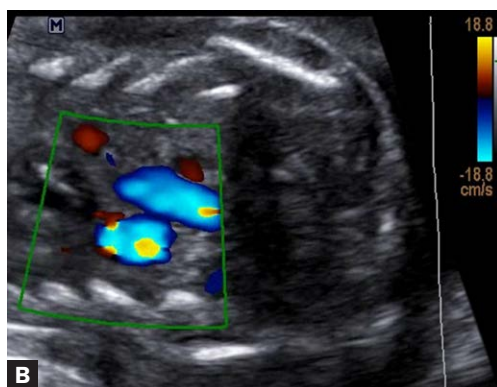
Pierwszy zabieg otwarcia zastawki płucnej u płodu przeprowadził dr Gerald Tulzer z Linzu w Austrii¹⁰. Ośrodek ten opublikował również wyniki leczenia 23 płodów z tą wadą serca, u których wykonano 35 zabiegów wewnątrznaczyniowych. Skutecznie zastawkę otwarto lub poszerzono u 21 płodów. Ostatecznie 15 dzieci ma serca dwukomorowe, a 6 nadal pozostaje w obserwacji¹¹.

Kryteria do przeprowadzenia zabiegu poszerzenia lub otwarcia zastawki płucnej u płodu:

- zarośnięcie lub skrajne zwężenie zastawki płucnej, z lewo-prawym przepływem na poziomie przewodu tętniczego
- drobna droga odpływu prawej komory
- średnica zastawki trójdzielnej: minimalna dla wieku ciążowego (Z-score powyżej -2)
- wymiar pierścienia zastawki płucnej: minimalny dla wieku ciążowego (Z-score powyżej -2)
- dwukierunkowy lub lewo-prawy przeciek na poziomie przewodu tętniczego
- upośledzona lub pogarszająca się funkcja prawej komory



Rycina 8. Droga odpływu prawej komory i przewodnik przeprowadzony przez zarośniętą zastawkę płucną. Obraz słaby, zarówno przednia ściana prawej komory, jak i droga odpływu są słabo widoczne, co jest bardzo częste podczas przeprowadzania zabiegów otwarcia zastawki płucnej



Rycina 9. Obraz śródpiersia u płodu z zarośniętą zastawką płucną bez ubytku przegrody międzykomorowej, z bardzo małą prawą komorą; A. Wsteczne wypełnienie dobrze rozwiniętego pnia płucnego od strony przewodu tętniczego (napiływ w kolorze czerwonym); B. Prawidłowy wypływ na niebiesko do dwóch porównywalnej średnicy naczyń tętniczych bezpośrednio po skutecznym otwarciu zastawki płucnej

Technicznie zabieg otwarcia lub poszerzenia zastawki płucnej jest dużo trudniejszy od balonowej plastyki zastawki aortalnej. Prawa komora u płodów jest bardzo mała, droga odpływu wąska i krótka, dlatego precyzja zabiegu musi być bardzo duża. Lekarz położnik musi umieścić igłę w bardzo wąskiej drodze odpływu prawej komory, przy braku przepływu przez zastawkę – przekłuć zastawkę igłą, umieścić jej koniec tuż powyżej w pniu płucnym (ryc. 8). Kardiolog wyjmując mandryn, na jego miejsce wkłada przewodnik z cewnikiem balonowym w rozmiarze odpowiednim do poszerzenia zastawki, przewodnik umieszcza w aorcie zstępującej, przeprowadzając go przez przewód tętniczy Botalla. Następnie odpowiednio ustawia balon w zastawce płucnej. Balon napełniany jest trzykrotnie do uzyskania optymalnej średnicy koniecznej do poszerzenia zastawki. Skuteczność zabiegu oceniana jest na podstawie przejścia przewodnika i balonu przez zastawkę, poszerzenia zastawki i uzyskania przepływu z prawej komory do pnia płucnego (ryc. 9A,B).

Autorzy niniejszego rozdziału przeprowadzili 13 zabiegów poszerzenia lub otwarcia zastawki płucnej u 12 płodów: 11 zabiegów było skutecznych, 10 dzieci ma dwukomorowe serca.

Restrykcja lub zamknięcie przegrody międzyprzedsionkowej u płodów z HLHS

Jest to najcięższa postać HLHS, w której dochodzi do nieodwracalnych zmian w krążeniu płucnym. Częstość występowania HLHS wynosi około 0,2 na 1000 żywo urodzonych dzieci, co daje rocznie w Polsce około 80 noworodków (w 2017 r. wykonano w Polsce 76 operacji u noworodków z HLHS). Z tej liczby do 20% (czyli około 16 rocznie) może mieć restrykcyjne połączenie międzyprzedsionkowe, istotnie pogarszające wyniki leczenia. Krew, przepływając przez płuca, wpływa do lewego przedsionka, z którego nie ma wypływu ani do lewej komory, ani do prawego przedsionka; wzrasta ciśnienie w żyłach płucnych i w konsekwencji dochodzi do ich przebudowy, tzw. arterializacji żył płucnych.

W badaniu echokardiograficznym widoczne są poszerzone żyły płucne z dwufazowym przepływem, tzn. w okresie rozkurczu zanika przepływ i pojawia się głęboka wsteczna fala A w okresie skurczu przedsionka¹². Przy całkowitym braku przepływu przez przegrodę międzyprzedsionkową dochodzi do powstawania połączeń między żyłami płucnymi i systemowymi, które umożliwiają odbarczenie krążenia płucnego. Zmiany takie są nieodwracalne i śmiertelność noworodków z HLHS i zamkniętą przegrodą międzyprzedsionkową sięga prawie 100% niezależnie od szybkości podjęcia leczenia po porodzie. Wydaje się, że nasilenie zmian w krążeniu płucnym zależy od okresu ciąży, w którym zamknęła się przegroda międzyprzedsionkowa – im wcześniejszy to etap, tym gorsze rokowanie.

W celu sprawdzenia reaktywności naczyń płucnych przy zarośniętej przegrodzie międzyprzedsionkowej podejmuje się próby hiperoksygenacji matki¹³. Należy podkreślić, że nie jest to metoda lecznicza, ale diagnostyczna, być może pozwalająca na precyzyjniejsze przewidywanie stanu noworodka. Jeśli w teście hiperoksygenacji poprawia się przepływ w żyłach płucnych, tzn. pojawia się przepływ podczas rozkurczu, noworodek ma większe szanse na skuteczną terapię. Jednak przy zamkniętej przegrodzie międzyprzedsionkowej w HLHS stan noworodka zawsze będzie krytyczny, wymagający bardzo pilnej terapii.

Z tego względu podejmowane są próby otwierania przegrody międzyprzedsionkowej u płodów¹⁴. Na podstawie własnych, nieopublikowanych danych, rokowanie dzieci z HLHS i zamkniętą przegrodą międzyprzedsionkową jest niekorzystne. Z tego względu autorzy rozdziału wprowadzili do terapii płodów również otwieranie przegrody międzyprzedsionkowej u płodów z HLHS.

Zabiegi te przeprowadzane są u płodów z najcięższą postacią HLHS, bez swobodnego przepływu lewo-prawego przez przegrodę międzyprzedsionkową i z dwufazowym przepływem w żyłach płucnych. Najczęściej przegroda międzyprzedsionkowa jest znacznie pogrubiała i brak widocznego otworu owalnego. Wówczas konieczna jest implantacja stentu, gdyż nie ma możliwości balonowego poszerzenia połączenia międzyprzedsionkowego. Rzadziej widoczna jest cienka, wiotka, ale szczelna przegroda międzyprzedsionkowa. W tych przypadkach można ją poszerzyć balonem, gdyż implantacja stentu nie jest możliwa.

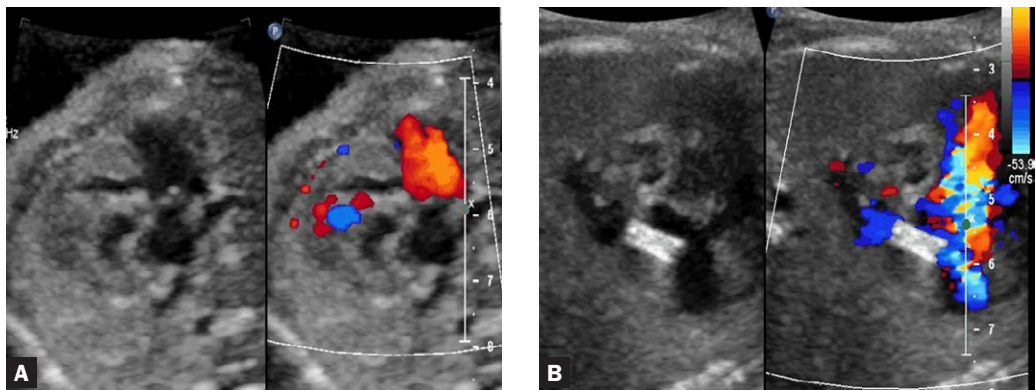
Kryteria do przeprowadzenia zabiegu:

- HLHS z istotną restrykcją lub zamknięciem przegrody międzyprzedsionkowej
- dwufazowy przepływ w żyłach płucnych.

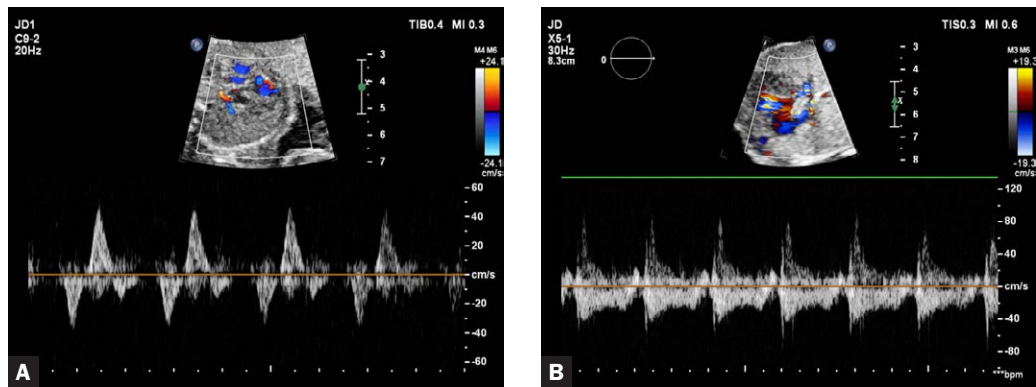
Zabieg przeprowadzany jest od strony prawego przedsionka. Lekarz położnik wkłada igłę do prawego przedsionka, następnie wykonuje punkcję transseptalną, czyli przekłuwa przegrodę międzyprzedsionkową, umieszczając koniec igły w połowie lewego przedsionka. Zabieg wymaga ogromnej precyzji, gdyż minimalne przesunięcie igły może spowodować uszkodzenie ściany lewego przedsionka. Po przekłuciu przegrody międzyprzedsionkowej lekarz kardiolog wyjmuje mandryn i na jego miejsce wsuwa prowadnik z cewnikiem i umieszczonym na nim stentem wieńcowym. Koniec prowadnika zostaje umieszczony głęboko w żyłę płucną. Po ustabilizowaniu pozycji prowadnika przesuwany jest

balon ze stentem tak, aby jego środek znalazł się w rzucie przegrody międzyprzedsionkowej. Pozycja balonu i stentu musi być dokładnie sprawdzona i pewna, gdyż nie ma możliwości przemieszczenia stentu po jego rozprężeniu. Zabieg uznany jest za skuteczny, jeśli po usunięciu balonu rejestrowany jest lewo-prawy swobodny przepływ przez stent (ryc. 10A,B). Bezpośrednio po zabiegu zmienia się przepływ w żyłach płucnych – pojawia się przepływ rozkurczowy, czyli przepływ staje się trójfazowy, i obniża się wsteczna fala A w czasie skurczu przedsionka (ryc. 11A,B).

Dotychczas zespół przeprowadził 14 implantacji stentów do przegrody międzyprzedsionkowej, z czego 13 zabiegów było skutecznymi. Noworodki nie miały niewydolności oddechowej, miały swobodny przepływ na poziomie stentu, co umożliwiło planowe podjęcie dalszych kroków terapeutycznych.



Rycina 10. Obraz 4 jam serca u płodu z HLHS i zamkniętą przegrodą międzyprzedsionkową. A. Płód 20 tyg., obraz 4 jam serca widziany z boku, na górze strona prawa. Szczelnie zamknięta przegroda międzyprzedsionkowa, która uwypukla się w stronę prawego przedsionka. W badaniu kolor doppler krew odbija się od zamkniętej przegrody międzyprzedsionkowej, przez którą nie widać przepływu; B. Płód 20 tyg. po implantacji stentu do przegrody międzyprzedsionkowej. Stent ustawiony w prawidłowej pozycji z wyraźnym lewo-prawym przepływem (wąski strumień w kolorze niebieskim), prawidłowy napływ do prawej komory



Rycina 11. Przepływ w żyłę płucnej u płodu z HLHS i zamkniętym otworem owalnym przed i po założeniu stentu; A. Płód 21 tyg. – dwufazowy przepływ w żyłach płucnych, bardzo głęboka fala A w skurczu przedsionka; B. Płód 23 tyg. – natychmiastowa poprawa przepływu po implantacji stentu do przegrody międzyprzedsionkowej. Widoczny swobodny przepływ w okresie skurczu i rozkurczu oraz bardzo niska fala wsteczna A w czasie skurczu przedsionków. Obraz charakterystyczny dla HLHS ze swobodnym połączeniem międzyprzedsionkowym

POWIKŁANIA

Jak każde działanie inwazyjne, przezskórne interwencyjne zabiegi kardiologiczne u płodów są obarczone ryzykiem powikłań. Wszystkie wykonywane są poprzez nakłucie ściany serca i z tego względu najczęstszym powikłaniem jest pojawienie się krwi w worku osierdziowym. Na szczęście bezpowietrzne płuca płodu mają działanie ochronne, gdyż fizjologicznie uciskają serce. Po pojawieniu się wysięku w worku osierdziowym konieczne jest jego odbarczenie przy pomocy igły, którą wykonywany był zabieg, ale częściej wkłuwana jest cienka igła 22 G, którą usuwany jest płyn. Nawet mała objętość (3–5 ml) może wywołać bradykardię i tamponadę serca.

Drugim co do częstości powikłaniem jest bradykardia, która najczęściej ustępuje po odbarczeniu worka osierdziowego. Jeśli utrzymuje się pomimo braku płynu w worku osierdziowym, podawana jest epinefryna do żyły pępkowej lub, w razie asystolii, bezpośrednio do serca. Działanie to najczęściej jest skuteczne i przywraca czynność serca płodu. Mogą się również pojawić skrzepliny w jamach serca. Należy wówczas spokojnie poczekać na ich rozpuszczenie. Płód ma aktywny układ fibrynolityczny i najczęściej skrzepliny rozpuszczają się w ciągu od kilku do kilkunastu minut. Podczas zabiegu wykonywanego przez łożysko może się pojawić krwawienie, ale przy delikatnych manewrach igłą zdarza się to sporadycznie. Najgroźniejszym powikłaniem jest zgon płodu.

Reasumując – wszystkie kardiologiczne zabiegi interwencyjne u płodów są możliwe do skutecznego przeprowadzenia przez autorów niniejszego rozdziału w Szpitalu Bielańskim w Warszawie. Kluczem do sukcesu było odpowiednie teoretyczne przygotowanie zespołu i wysokie umiejętności techniczne lekarza położnika i kardiologa interwencyjnego. Niewątpliwie w rozpoczęciu tego dużego programu pomocna była obserwacja zabiegów w Linzu w Austrii w 2010 r. u dwóch polskich pacjentek, za co dziękujemy dr. dr. Geraldowi Tulzerowi i Wolfgangowi Artzowi.

Na zakończenie chcemy raz jeszcze podkreślić, że interwencyjna terapia kardiologiczna NIE LE-CZY WADY SERCA. W niektórych przypadkach zmienia jej naturalny prenatalny przebieg, pozwalając na uratowanie jednej z komór serca, w innych ratuje życie płodu lub dziecka. **Jednak ZAWSZE jest jedynie pierwszym etapem często długiego i skomplikowanego leczenia po urodzeniu, o czym należy pamiętać i poinformować rodziców.**

Piśmiennictwo

1. Maxwell DJ, Allan LD, Tynan M. Balloon aortic valvoplasty in the fetus: a report of two cases. *BrHeart J* 1991;65:256–8.
2. Kohl T, Sharland G, Allan LD, et al. World experience of percutaneous ultrasound-guided balloon valvuloplasty in human fetuses with severe aortic valve obstruction. *Am J Cardiol* 2000;85:1230–3.
3. Wilkins-Haug LE, Tworetzky W, Benson CB, et al. Factors affecting technical success of fetal aortic valve dilation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;28:47–52.
4. Gardiner HM, Kovacevic A, Tulzer G, et al. Fetal Working Group of the AEPC. Natural history of 107 cases of fetal aortic stenosis from a European multicenter retrospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48(3):373–81.
5. Moon-Grady AJ, Morris SA, Belfort M, et al. International Fetal Cardiac Intervention Registry. International Fetal Cardiac Intervention Registry: A Worldwide Collaborative Description and Preliminary Outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2015;66(4):388–99.
6. Kovacevic A, Öhman A, Tulzer G, et al. Fetal Working Group of the AEPC. Fetal hemodynamic response to aortic valvuloplasty and postnatal outcome: a European multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;52(2):221–9.
7. Bruneau BG. The developmental genetics of congenital heart disease. *Nature*. 2008;451(7181):943–8.
8. Friedman KG, Sleeper LA, Freud LR, et al. Improved technical success, postnatal outcome and refined predictors of outcome for fetal aortic valvuloplasty. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;52(2):212–20.
9. Freud LR, McElhinney DB, Marshall AC, et al. Fetal aortic valvuloplasty for evolving hypoplastic left heart syndrome: postnatal outcomes of the first 100 patients. *Circulation* 2014;130(8):638–45.
10. Tulzer G, Arzt W, Franklin RC, et al. Fetal pulmonary valvuloplasty for critical pulmonary stenosis or atresia with intact septum. *Lancet* 2002;360(9345):1567–8.
11. Tulzer A, Arzt W, Gitter R, et al. Immediate effects and outcome of in-utero pulmonary valvuloplasty in fetuses with pulmonary atresia with intact ventricular septum or critical pulmonary stenosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;52(2):230–7.

12. Szymkiewicz-Dangel J. Kardiologia Płodu - zasady diagnostyki i terapii. Poznań: Ośrodek Wydawnictw Naukowych, 2007. ISBN: 8373140484 9788373140486.
13. Schidlow DN, Donofrio MT. Prenatal Maternal Hyperoxygenation Testing and Implications for Critical Care Delivery Planning among Fetuses with Congenital Heart Disease: Early Experience. *Am J Perinatol* 2018;35(1):16-23.
14. Herberg U, Berg C, Geipel A, et al. Foetal therapy: what works? Closed interatrial septum. *Cardiol Young* 2014;24 Suppl 2:47-54.

Arytmie u płodu – bradykardia płodowa

KATARZYNA JANIĄK, AGATA WŁOCH

WPROWADZENIE

Do najczęstszych rodzajów zaburzeń rytmu serca u płodu należą przedwczesne skurcze dodatkowe pochodzenia przedsionkowego (PACs – premature atrial contractions, ektopia przedsionkowa) oraz przedwczesne skurcze dodatkowe pochodzenia komorowego (PVCs – premature ventricular contractions, ektopia komorowa). Pobudzenia ektopowe u płodu występują w przypadku 1-3% ciąży¹.

Przedwczesne skurcze dodatkowe pochodzenia przedsionkowego (PACs)

PACs zwykle pojawiają się u płodu pod koniec drugiego albo w III trymestrze ciąży. Występują one znacznie częściej niż PVCs i dotyczą około 90% wszystkich zaburzeń ektopowych². PACs mają swoje źródło w przedsionku; oddziałują na węzeł zatokowy, powodując przerwę w aktywności przedsionków po przedwczesnym skurczu, co skutkuje nieregularnym rytmem przedsionków. PACs mogą być przewidzione do komór albo zablokowane. Przedwczesne skurcze dodatkowe przedsionków, które zostały zablokowane, wywołują niepełną przerwę wyrównawczą w czynności skurczowej komór.

Większość PACs to łagodne i izolowane anomalie, bez współistniejących patologii, jednak u 2% płodów może im towarzyszyć wydłużenie odstępu PR, które bywa powiązane z zespołem wydłużonego QT, tachykardią płodową lub noworodkową oraz blokiem przewodzenia przedsionkowo-komorowego drugiego stopnia³. PACs zdarzają się również w niektórych przypadkach guzów serca płodu (np. mięśniaka prążkowanokomórkowego)⁴, wrodzonych wad serca oraz nadmiernie obszernej zastawki otworu owalnego. Ryzyko wystąpienia tachykardii w grupie płodów z pobudzeniami ektopowymi przedsionkowymi wynosi od 0,5 do 1%, ale rośnie do 10%, jeśli pojawiają się serie pobudzeń przedwczesnych układające się w bigeminię albo trigeminię. Zablokowana bigeminia przedsionkowa powoduje bradykardię z rytmem serca komór równym w przybliżeniu 70-90 ud./min^{2,5}. W tego typu arytmii nie znaleziono powiązań z występowaniem uogólnionego obrzęku płodu, dlatego nie ma konieczności wprowadzania terapii^{2,6-9}.

Jak już wspomniano, PACs zazwyczaj diagnozuje się pod koniec drugiego lub w III trymestrze. Jak dotąd opisano pojedynczy przypadek rozpoznania skurczów dodatkowych w I trymestrze ciąży¹⁰.

Przedwczesne skurcze dodatkowe pochodzenia komorowego (PVCs)

PVCs wyzwalają się w komorach, nie są przewodzone do przedsionków, a w związku z tym nie wpływają na węzeł zatokowy. Dlatego nie obserwuje się przerw w czynności przedsionków, ich skurcze są

regularne. W tego typu arytmii skurcze komór pojawiają się nieregularnie, przerwa wyrównawcza występująca po skurczu dodatkowym jest pełna w przeciwieństwie do przerwy wyrównawczej w przebiegu PACs, która ma charakter niekompletny. Podobnie jak w przypadku PACs, skutki PVCs są łagodne. Nie opisywano zależności między PVCs a częstoskurczem nadkomorowym u płodu. W celu zróżnicowania skurczów przedwczesnych pochodzenia przedsionkowego lub komorowego należy zwrócić uwagę na regularność skurczów przedsionkowych.

Diagnostyka

Echokardiografia płodowa z użyciem dopplera pulsacyjnego i techniki M-mode stanowi najlepsze narzędzie diagnostyczne dla PACs oraz PVCs.

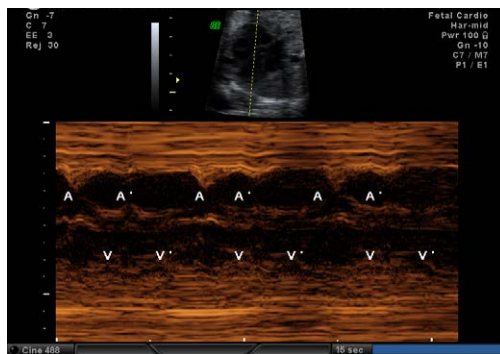
- **PACs** – nieregularne skurcze przedsionków z przewodzionymi lub zablokowanymi przedwczesnymi pobudzeniami przedsionkowymi i występującej po nich pauzie w rytmie komór, co może objawiać się wolniejszym rytmem komór (ryc. 1)
- **PVCs** – regularne skurcze przedsionków z nieregularnym rytmem komór i ich przedwczesnym skurczem (ryc. 2).

KTG nie jest wskazane przy częstych pobudzeniach ektopowych. PACs mogą skutkować małą objętością wyrzutową komór, która nie jest odczytywana jako uderzenie serca w KTG, co może być nieprawidłowo interpretowane i prowadzić do błędnych rozpoznań (ryc. 3).

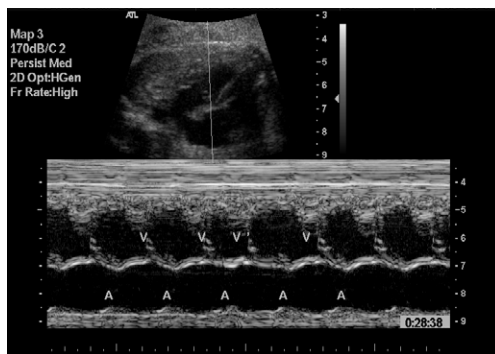
Postępowanie

W większości izolowane PACs lub PVCs mają łagodny przebieg, nie wymagają wprowadzenia terapii antyarytmicznej i zazwyczaj ustępują samoistnie przed porodem, a dalsze losy noworodków są niepokwłane. Jeżeli jednak dodatkowe skurcze występują z częstością większą niż 1 na 5–10 ewolucji serca, z taką częstością utrzymują się dłużej niż 1–2 tygodnie albo powodują tachykardię bądź bradykardię, należy monitorować stan płodu za pomocą szczegółowego badania echokardiograficznego płodu. W tym typie arytmii nie zaleca się monitorowania z użyciem KTG.

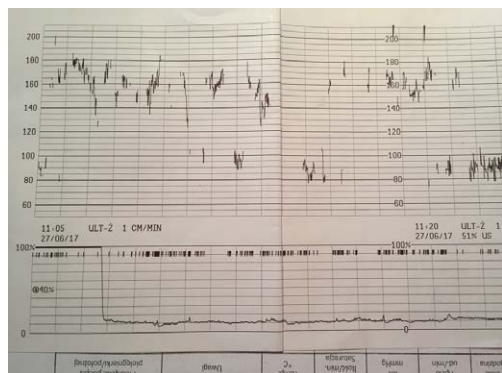
Rzadko (2–3%) występują mnogie skurcze dodatkowe (pary, triplety), co istotnie zwiększa ryzyko przetrwałego częstoskurczu nadkomorowego. Zaleca się wtedy cotygodniową kontrolę rytmu serca płodu przez położnika lub specjalistę medycyny matczyno-płodowej, aż do ustąpienia zaburzeń rytmu^{1,2}.



Rycina 1. PACs – nieregularne skurcze przedsionków z przewodzionymi do komór przedwczesnymi pobudzeniami przedsionkowymi



Rycina 2. PVCs – regularne skurcze przedsionków z nieregularnym rytmem komór i przedwczesnym skurczem dodatkowym pochodzenia komorowego



Rycina 3. Zapis KTG w przypadku licznych skurczów dodatkowych przedsionkowych

ca bradykardia może niekorzystnie wpływać na stan płodu. Stały rytm serca płodu poniżej trzeciego centyla często bywa normą, ale może także świadczyć o nieprawidłowym przewodzeniu w sercu płodu¹¹. Serra i wsp. przeanalizowali elektroniczne zapisy kardiogramów u 4412 pojedynczych płodów, dzięki czemu otrzymali zakresy centylowe dla wartości rytmu serca płodu od 25 tygodnia ciąży. Średnio rytm komór poniżej piątego centyla wynosił <130/min dla 25 t.c., <120/min dla 30 t.c. oraz <110 w terminie okołoporodowym¹².

Mitchell i wsp., analizując wskazania do badania płodów, u których później za pomocą magneto-kardiografii płodowej (fMCG – fetal magnetocardiogram) rozpoznano zespół wydłużonego QT, stwierdzili, że w 40% przypadków była to bradykardia zatokowa¹³.

Płodowe bradykardie zatokowe i rytmy dolnoprsionkowe (pozazatokowe)

Przetrwala bradykardia u płodu występuje rzadko. Do jej podstawowych patomechanizmów należą: wrodzone wady położenia źródła pobudzeń przedsionkowych, nabyte uszkodzenia węzła zatokowego (SA – sinoatrial node), kanałopatie oraz wtórna supresja rytmu zatokowego.

Do wystąpienia bradykardii może się przyczynić także zarówno obecność dwóch węzłów przedsionkowych w prawostronnym izomeryzmie, jak i rytm dolnoprsionkowy charakterystyczny dla izomeryzmu lewostronnego. W zaburzeniach tego typu rytm serca płodu mieści się w granicach 90–130 ud./min. Aktywność węzła zatokowego płodu może być hamowana na skutek stanu zapalnego przebiegającego ze zwłóknieniem w pierwotnie prawidłowym węzle zatokowym, np. u ciężarnych z wirusowym zapaleniem mięśnia sercowego, u pacjentek z przeciwciałami anti-SSA lub anti-SSB w zespole Sjögrena, a także po leczeniu ciężarnych β -blokerami, środkami uspokajającymi, w przypadku rzadkich zespołów metabolicznych (np. choroby Pompego), w idiopatycznej bradykardii zatokowej lub w innych zaburzeniach układu autonomicznego.

Diagnostyka

- **Echokardiografia płodowa:** w płodowych bradykardiach zatokowych rytm przedsionków i komór jest wolny, a przewodzenie pobudzeń z przedsionków do komór wynosi 1:1 (ryc. 4). W bradykardiach dolnoprsionkowych występuje krótki odstęp PR.
- **KTG** może być użyteczne w tej patologii; w przypadku bradykardii zatokowej lub rytmu dolnoprsionkowego u płodu w zapisie KTG obserwuje się zmienność oscylacji nawet w przypadku pogarszania się stanu płodu^{14,15}.

BRADYKARDIA PŁODOWA

Krótkie epizody bradykardii płodowej (przejściowe deceleracje rytmu serca płodu), które ustępują w ciągu kilku minut, występują często w II trymestrze ciąży. Są uznawane za łagodne, bez znaczenia klinicznego.

Według The American College of Obstetricians and Gynecologists mianem bradykardii zatokowej u płodu określa się rytm serca płodu utrzymany poniżej 110 ud./min przez okres równy lub dłuższy niż 10 min⁸. Należy jednak pamiętać, że częstość rytmu serca płodu jest zależna od wieku ciążowego. Innym parametrem, który bierze się pod uwagę przy ocenie znaczenia bradykardii, jest czas jej trwania, bowiem długo trwająca



Rycina 4. Bradykardia przedsionkowa z rytmem przedsionków i komór 100 ud./min, z przewodzeniem 1:1

prawidłowym rytmem serca. Zaburzenie to można podejrzewać, kiedy rytm serca płodu w sposób stały utrzymuje się w dolnych granicach normy albo nieco poniżej normy dla wieku ciążowego (poniżej trzeciego centyla) w postaci przetrwałej bradykardii zatokowej. Pozytywny wywiad rodzinny w kierunku niewyjaśnionych zgonów w okresie płodowym, noworodkowym i dziecięcym może naprowadzić na rozpoznanie zaburzeń funkcji kanałów jonowych w sercu¹⁸⁻²¹.

Diagnostyka

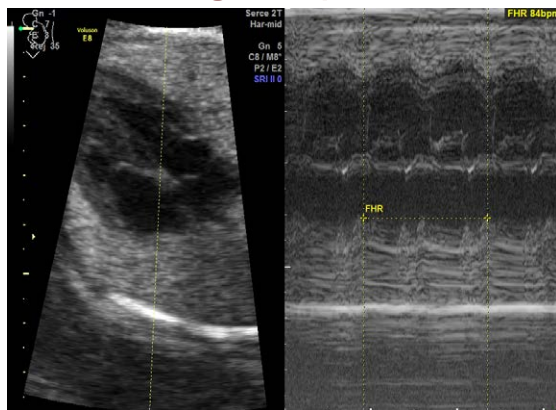
Pomiaru odstępu QTc można dokonać przy użyciu płodowej magnetokardiografii (fMCG) albo w EKG płodowym^{19,22-28}. Jednakże dostępność tych metod jest znacznie ograniczona i w Polsce nie ma ośrodków dysponujących płodową magnetokardiografią.

Postępowanie

Leczenie farmakologiczne nie jest rekomendowane w wyżej opisanych bradykardiach, jednakże należy zalecać unikanie hipomagnezemii i hipokalcemii, a także leków wydłużających odstęp QT^{29,30}.

Każdy noworodek, który w okresie płodowym miał bradykardię przetrwałą, wymaga konsultacji kardiologicznej.

Zablokowana bigemia przedsionkowa



Rycina 5. Zablokowana bigemia przedsionkowa z przewodzeniem 2:1, z rytmem komór na poziomie 84 ud./min

- **EKG noworodkowe** jest zalecane jako badanie przesiewowe ze względu na wysokie ryzyko współwystępowania zespołu wydłużonego QT, szczególnie w przetrwałej bradykardii o częstości poniżej 110 ud./min^{1,16,17}.

Postępowanie

Nie ma potrzeby wprowadzania terapii w okresie prenatalnym.

Zespół wydłużonego QT i inne kanałopatie jonowe

Zespół wydłużonego QT należy do zaburzeń najbardziej zagrażających życiu płodu, występujących jednocześnie z prawidłowym albo niemal

Zablokowana bigemia przedsionkowa charakteryzuje się przewodzeniem przedsionków do komór o typie 2:1, co objawia się bradykardią z akcją komór na poziomie 75-90 ud./min.

Diagnostyka

- **Echokardiografia płodowa:** co drugi skurcz przedsionka pojawia się przedwcześnie i nie jest przewodzony do komory; rejestruje się nieregularny rytm przedsionków o prawidłowej częstości, rytm komór jest regularny, zwolniony (ryc. 5).
- **KTG:** może być użyteczne w tej patologii.

Postępowanie

Zaleca się monitorowanie rytmu serca w odstępach 7-dniowych (z powodu podwyższonego ryzyka wystąpienia SVT). Jeśli nie występują napady SVT, nie ma potrzeby wprowadzania terapii farmakologicznej w okresie prenatalnym.

Wrodzony blok przedsionkowo-komorowy u płodu (CAVB – congenital atrioventricular block)

Częstość występowania wrodzonego bloku przedsionkowo-komorowego u płodu wynosi między 1 na 15 000 a 1 na 20 000 urodzeń^{16,31}. W zależności od etiologii wyróżnia się 3 typy wrodzonego bloku serca (CHB – congenital heart block). Wrodzony blok serca spowodowany wadami wrodzonymi obejmującymi układ bódźoprzewodzący w przebiegu złożonych strukturalnych patologii serca stanowi 50–55% CHB zdiagnozowanych w okresie płodowym.

Autoimmunologiczny CHB związany z obecnością matczynych przeciwciał w przebiegu toczenia układowego czy zespołu Sjögrena (przeciwciała anty-SSA/SSB), odpowiada za około 40% CHB. Pozostałe przypadki to CHB o nieznanym pochodzeniu i niejasnej etiologii.

Klinicznie wyróżnia się trzy stopnie bloku serca: blok pierwszego stopnia (z wydłużonym czasem przewodzenia przedsionkowo-komorowego), blok drugiego stopnia (niecałkowity) oraz blok trzeciego stopnia (całkowity)³². W tego typu patologii nie ma wskazań do wcześniejszego zakończenia ciąży.

Blok przedsionkowo-komorowy I stopnia

W bloku przedsionkowo-komorowym I stopnia wszystkie pobudzenia przedsionkowe są przewodzone do komór, ale czas przewodzenia AV jest wydłużony ponad górną granicę normy.

Diagnostyka

W celu rozpoznania przedłużonego przewodzenia przedsionkowo-komorowego najczęściej stosuje się takie metody, jak pomiar czasu przepływu przez zastawkę mitralną (od początku fali A) do zastawki aortalnej (MV-AoV) lub od żyły głównej górnej do aorty (SVC-Ao) w technice dopplera. Metody te są powszechnie uznane, ponadto są dla nich dostępne wartości referencyjne. Czas przewodzenia AV wydłuża się podczas trwania ciąży oraz skraca się wraz ze wzrostem rytmu serca płodu (FHR – fetal heart rate). Zwiększenie FHR powyżej 160 ud./min i wydłużenie czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego w bloku I stopnia powoduje fuzję fali E (biernego napełniania przedsionka) z falą A (aktywnego skurczu komór), co może utrudnić pomiar czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego metodą MV-AoV i wskazuje na lepszą wartość diagnostyczną metody SVC-Ao w takich przypadkach^{33–44}.

Blok przedsionkowo-komorowy II stopnia

Blok przedsionkowo-komorowy II stopnia to bardzo rzadko spotykana patologia. Terminem tym określa się brak przewodzenia niektórych pobudzeń przedsionkowych do komór. Blok przedsionkowo-komorowy tego typu zwykle występuje w przebiegu złożonej wady serca albo ma podłoże autoimmunologiczne, dlatego nie ustępuje samoistnie⁴⁵.

Diagnostyka

Czynność przedsionków jest regularna i szybsza niż czynność komór (ryc. 6)^{1,2,7,16,46}.

Diagnostyka różnicowa

Należy odróżnić blok przedsionkowo-komorowy II stopnia od zablokowanych przedwczesnych skurczów przedsionkowych, które charakteryzują się nieregularną czynnością skurczową przedsionków. Przedwczesne skurcze dodatkowe pochodzenia nadkomorowego zazwyczaj ustępują samoistnie,

w przeciwieństwie do bloku przedsionkowo-komorowego II stopnia.

Blok przedsionkowo-komorowy III stopnia

Blok przedsionkowo-komorowy III stopnia charakteryzuje się całkowitym brakiem przewodzenia z przedsionków do komór. Przedsionki i komory pracują niezależnie swoim własnym rytmem, co objawia się jako całkowite rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe.

Diagnostyka

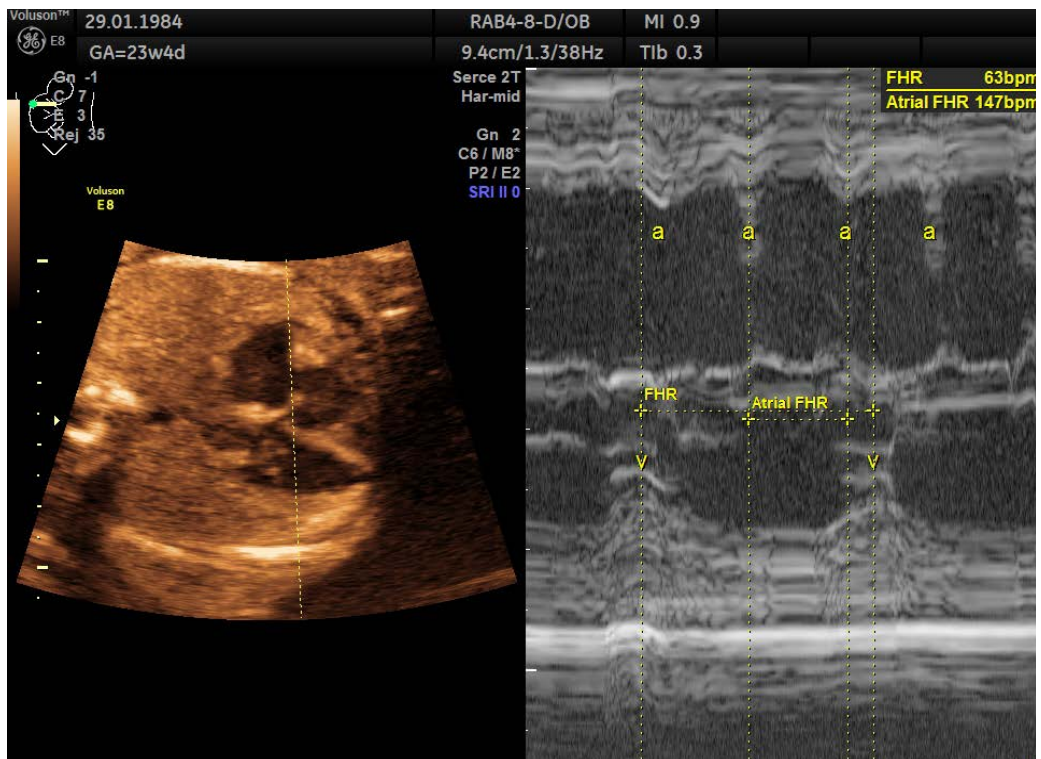
Za pomocą metod echokardiografii płodowej stwierdza się, że rytm przedsionków jest regularny i mieści się w normie, natomiast rytm komór również jest regularny, ale zbyt wolny. Nie można wykazać korelacji między pracą przedsionków a pracą komór (ryc. 7).

KTG nie ma zastosowania jako narzędzie diagnostyczne ze względu na brak możliwości zapisu rytmu komór <60 ud./min.

Neinwazyjne płodowe EKG albo płodowa magnetokardiografia mogą być użyteczne w sprecyzowaniu właściwej diagnozy w ośrodkach, w których są one dostępne.



Rycina 6. Blok przedsionkowo-komorowy III stopnia: czynność przedsionków regularna i szybsza niż czynność komór



Rycina 7. Blok przedsionkowo-komorowy III stopnia; całkowite rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe z rytmem przedsionków 147 ud./min i rytmem komór 63 ud./min

że możliwa jest samoistna regresja bloku AV in utero u płodów, których matki pozostały seronegatywne dla przeciwciał przeciwwądrowych w trakcie ciąży⁵⁰.

Postępowanie w przypadku bloku przedsionkowo-komorowego u płodu

U kobiet o dodatnich przeciwciałach anti-SSA/Ro w okresie od 16–18 do 26–28 tygodnia ciąży należy wprowadzić cotygodniowe kontrolne badanie echokardiograficzne w celu monitorowania wydłużenia czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego lub ostatecznie wystąpienia bloku. Niemniej jednak u niektórych płodów całkowity blok przedsionkowo-komorowy serca może się rozwinąć w ciągu kilku dni bez uprzedniego wystąpienia bloku przedsionkowo-komorowego pierwszego stopnia⁴⁹. Z drugiej strony, zdiagnozowany blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia rzadko rozwija się do bloku całkowitego^{47,50–52,55}. Według badań Friedman i wsp. wydłużenie mechanicznego czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego nie zawsze poprzedza wystąpienie bardziej zaawansowanych bloków oraz nie można jednoznacznie uznać go za marker wczesnych objawów bloku serca płodu w ciążach o dodatnich przeciwciałach anti-SSA lub anti-SSB. Udowodniono jednak, że do objawów, które mogą poprzedzać wystąpienie zaawansowanych bloków przedsionkowo-komorowych, należy umiarkowana lub duża niedomykalność zastawki trójdzielnej oraz wzmożona echogeniczność wsierdza⁵⁶. Pojawienie się tych objawów echokardiograficznych wraz z wydłużeniem czasu przewodzenia przedsionkowo-komorowego jest wskazaniem do wzmożonego monitorowania płodu albo do włączenia leczenia. Obserwacje te wskazują, że korzystanie z zaawansowanych i zintegrowanych technik obrazowania jest niezbędne do monitorowania płodów, u których występuje ryzyko rozwoju wrodzonego bloku przedsionkowo-komorowego.

Postępowanie w przypadku bloku przedsionkowo-komorowego zależy od etapu ciąży na jakim się pojawił, od etiologii bloku, od częstotliwości rytmu komór oraz od wystąpienia niewydolności krążenia u płodu. Blok przedsionkowo-komorowy w przebiegu obecności przeciwciała anti-Ro jest obarczony śmiertelnością na poziomie 15%. Rokowanie jest zdecydowanie gorsze w przypadkach występujących na wcześniejszych etapach ciąży, z wolnym rytmem komór oraz przy rozwoju objawów obrzęku płodu. Obecność kardiomiopatii rozstrzeniowej lub fibroelastozy wsierdza również zwiększa ryzyko niepomyślnych losów płodów.

Wprowadzenie do leczenia glikokortykosteroidów u ciężarnych ma na celu ograniczenie stanu zapalnego, odwrócenie lub stabilizację bloku, a także zmniejszenie uogólnionego obrzęku płodu i kardiomiopatii pozapalnej^{57–59}. Fluorowane kortykosteroidy podawane w trakcie ciąży mogą działać korzystnie w leczeniu autoimmunologicznego bloku przedsionkowo-komorowego^{57–59}. Pomimo braku konsensusu większość lekarzy stosuje u ciężarnych deksametazon w dawce 4–8 mg/dobę w terapii bloku przedsionkowo-komorowego pierwszego i drugiego stopnia. Istnieją doniesienia wykazujące istotne powikłania terapii deksametazonem, w tym zahamowanie wzrostu, małowodzie, przemykanie przewodu tętniczego (także przypisywane chorobie tkanki łącznej naczyń samej w sobie), cukrzycę u matki oraz działania niepożądane dotyczące centralnego układu nerwowego. Dlatego w trakcie długotrwałej terapii zaleca się monitorowanie wzrastania płodu i ilości płynu owodniowego. W przypadku małowodzia spowodowanego glikokortykosteroidami należy zmniejszyć dawkę deksametazonu do 2 mg/dobę po 30–32 tygodniu ciąży.

Długoterminowy wpływ glikokortykosteroidów, bradykardii płodowej oraz matczynek przeciwciał na rozwój ludzkiego płodu nadal pozostaje w dużym stopniu nieznanym. Pomimo potencjalnych powikłań należy rozważyć terapię deksametazonem w przypadku bloku przedsionkowo-komorowego drugiego lub pierwszego stopnia, by zapobiec rozwojowi całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego, szczególnie jeśli występują u płodu dodatkowe echokardiograficzne cechy zapalenia (podwyższona echogeniczność wsierdza lub mięśnia sercowego, niedomykalność zastawek, niewydolność serca, wysięk w osierdziu etc.). Jakkolwiek skuteczność leczenia glikokortykosteroidami nie została właściwie udowodniona, należy wziąć pod uwagę retrospektywny, nierandomizowany charakter badań i niekom-

pletny follow-up. Konieczne jest przeprowadzenie prospektywnych, randomizowanych badań lub rejestru w celu ustalenia ostatecznych rekomendacji dla leczenia całkowitego bloku serca u płodu.

Kolejną metodą terapeutyczną, jaką należy rozważyć w przypadku bloku przedsionkowo-komorowego, jest zastosowanie dożylnych γ -globulin (IVIG), zazwyczaj skojarzonych z deksametazonem. Ich pozytywny wpływ na przeżywalność płodów ze zwłóknieniem sprężystym wsierdza lub dysfunkcją skurczową potwierdzono w wieloośrodkowym badaniu retrospektywnym⁵⁹. Optymalny schemat dawkowania oraz przerwy między powtórными dawkami nadal pozostają nieznane. Nie zaleca się profilaktyki z zastosowaniem IVIG we wczesnej ciąży¹⁶. Ryzyko terapii IVG wynika głównie z ekspozycji na preparaty krwiopochodne oraz reakcji alergicznych.

Wiele ośrodków stosuje farmakoterapię glikokortykosteroidami także w przypadkach całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego (III stopnia), szczególnie jeśli obecne są dodatkowe niekorzystne czynniki rokownicze, takie jak bardzo wolny rytm komór, cechy kardiomiopatii rozstrzeniowej lub fibroelastozy wsierdza czy objawy obrzęku płodu.

Leki β -adrenergiczne (salbutamol, terbutalina, izoprenalina) podaje się w celu przyspieszenia rytmu serca o niskiej częstotliwości (<55 ud./min). Skutecznie podnoszą częstotliwość rytmu komór u płodu o 10–20% i zmniejszają uogólniony obrzęk u niektórych płodów z blokiem przedsionkowo-komorowym³¹.

Salbutamol podawany doustnie (10 mg trzy razy na dobę) zazwyczaj podnosi częstotliwość rytmu serca płodu o 5–10 ud./min. Terbutalina i salbutamol zwykle są dobrze tolerowane przez płód, jednak często powodują przyspieszenie akcji serca matki do 100–120 ud./min w spoczynku oraz pojawienie się u niej łagodnej arytmii pod postacią przedwczesnych skurczów dodatkowych. Niestety, żadne badania nie wykazały istnienia korzyści dotyczących przeżywalności płodu.

Postępowanie i leczenie w bradykardiach płodowych zaprezentowano w tabeli 1.

PODSUMOWANIE

Należy podkreślić, że zaburzenia rytmu serca u płodu (zarówno tachyarytmie, jak i bradyarytmie) nie są wskazaniem do wcześniejszego ukończenia ciąży. Większość z diagnozowanych prenatalnie arytmii skutecznie poddaje się leczeniu jeszcze przed urodzeniem. Terapię tego rodzaju należy przeprowadzać w ośrodkach referencyjnych.

W każdym przypadku zaburzeń rytmu u płodu konieczna jest ocena EKG u noworodka, nawet jeśli arytmia miała charakter przemijający i ustąpiła w okresie prenatalnym.

Tabela 1. Rodzaje bradykardii u płodu, ich przyczyny i postępowanie

Rodzaj bradykardii	Przyczyna	Postępowanie
Zatokowa	Pozazatokowe źródło czynności przedsionków	Eliminacja: • izomeryzmu lewopredsionkowego • innych przyczyn zagrożenia stanu płodu powodujących bradykardię
	Dysfunkcja węzła zatokowego	Ryzyko VT i bloku II stopnia <25% Rozpoznanie: fMGC Monitorowanie aż do ustąpienia bradykardii Przeciwciała anty-SSA/SSB albo PTORCH IgG/IgM
	Kanałopatie (zespół wydłużonego QT)	Monitorowanie w celu wczesnego rozpoznania VT i bloku przedsionkowo-komorowego Unikanie leków wydłużających QT Postnatalnie: test na mutację w obrębie kanałów jonowych
Zablokowana bigeminia przedsionkowa	Przedsionkowe ognisko ektopowe	Ryzyko SVT ok. 10% Obserwacja Badanie echo płodu co 7 dni Ocena FHR co 7 dni
Blok przedsionkowo-komorowy	Przyczyna immunologiczna (przeciwciała anty-SSA/SSB)	Bez wady serca Do obserwacji: czynność zastawek, obraz mięśnia sercowego i wsierdzia Deksametazon: • w bloku I albo II stopnia z echokardiograficznymi cechami zapalenia mięśnia sercowego; • w bloku III stopnia jako prewencja rozwoju kardiomiopatii lub wewnątrzmacicznego obumarcia płodu IVIG (niezalecane w profilaktyce) Sympatykomimetyki: • w przypadku FHR <55 ud./min • w przypadku FHR >55 ud./min i obecności zaburzeń funkcji mięśnia sercowego lub cech obrzęku u płodu
	Wrodzone wady węzła przedsionkowo-komorowego	Wrodzone wady serca: izomeryzm lewopredsionkowy, skorygowane przełożenie wielkich naczyń, wspólny kanał przedsionkowo-komorowy Obserwacja Sympatykomimetyki: • w przypadku FHR <55 ud./min i obecności zaburzeń funkcji mięśnia sercowego lub cech obrzęku u płodu

FHR (fetal heart rate) – częstość rytmu serca płodu; fMCG (fetal magnetocardiogram) – płodowa magnetokardiografia; VT (ventricular tachycardia) – tachykardia komorowa

Piśmiennictwo

1. Hornberger LK, Sahn DJ. Rhythm abnormalities of the fetus. *Heart* 2007;93:1294–300.
2. Bravo-Valenzuela NJ, Rocha LA, Machado Nardozza LM, et al. Fetal cardiac arrhythmias: Current evidence. *Ann Pediatr Card* 2018;11:148–63.
3. Cuneo BF, Strasburger JF, Wakai RT, et al. Conduction system disease in fetuses evaluated for irregular cardiac rhythm. *Fetal Diagn Ther* 2006;21:307–13.
4. Atalay S, Aypar E, Ucar T, et al. Fetal and neonatal cardiac rhabdomyomas: clinical presentation, outcome and association with tuberous sclerosis complex. *Turk J Pediatr* 2010;52:481–7.
5. Wiggins DL, Strasburger JF, Gotteiner NL, et al. Magnetophysiologic and echocardiographic comparison of blocked atrial bigeminy and 2:1 atrioventricular block in the fetus. *Heart Rhythm* 2013;10:2–8.

6. Acharya G, Rasanen J, Kiserud T, et al. The fetal cardiac function. *Current Cardiology Reviews* 2006;2:41–53.
7. Allan LD, Anderson RH, Sullivan ID, et al. Evaluation of fetal arrhythmias by echocardiography. *Br Heart J* 1983;50:240–5.
8. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:2183–242.
9. Szymkiewicz-Dangel J. Fetal arrhythmia – own experience. *Med Wieku Rozwoj* 2003;7:241–54.
10. Wong SF, Chau KT, Ho LC. Fetal bradycardia in the first trimester: an unusual presentation of atrial extrasystoles. *Prenatal Diagnosis*. *Prenat Diagn* 2002;22:976–8.
11. Wacker-Gussmann A, Strasburger JF, Cuneo BF, et al. Diagnosis and treatment of fetal arrhythmia. *Am J Perinatol* 2014;31:617–28.
12. Serra V, Bellver J, Moulden M, et al. Computerized analysis of normal fetal heart rate pattern throughout gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:74–9.
13. Mitchell JL, Cuneo BF, Etheridge SP, et al. Fetal heart rate predictors of long QT syndrome. *Circulation* 2012;126:2688–95.
14. Maeno Y, Hirose A, Kanbe T, et al. Fetal arrhythmia: Prenatal diagnosis and perinatal management. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35:623–9.
15. Strasburger JF, Wakai RT. Fetal cardiac arrhythmia detection and in utero therapy. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:277–90.
16. Bordachar P, Zachary W, Ploux S, et al. Pathophysiology, clinical course, and management of congenital complete atrioventricular block. *Heart Rhythm* 2013;10: 760–6.
17. Pasquini L, Seale AN, Belmar C, et al. PR interval: a comparison of electrical and mechanical methods in the fetus. *Early Hum Dev* 2007;83:231–7.
18. Crotti L, Tester DJ, White WM, et al. Long QT syndrome-associated mutations in intrauterine fetal death. *JAMA* 2013;309:1473–1482.
19. Cuneo BF, Strasburger JF, Yu S, et al. In utero diagnosis of long QT syndrome by magnetocardiography. *Circulation* 2013;128:2183–91.
20. Horigome H, Nagashima M, Sumitomo N, et al. Clinical characteristics and genetic background of congenital long-QT syndrome diagnosed in fetal, neonatal, and infantile life: a nationwide questionnaire survey in Japan. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:10–7.
21. Zhao H, Strasburger JF, Cuneo BF, et al. Fetal cardiac repolarization abnormalities. *Am J Cardiol* 2006;98:491–6.
22. Arya B, Govindan R, Krishnan A, et al. Feasibility of noninvasive fetal electrocardiographic monitoring in a clinical setting. *Pediatr Cardiol* 2015;36:1042–9.
23. Chia EL, Ho TF, Rauff M, et al. Cardiac time intervals of normal fetuses using noninvasive fetal electrocardiography. *Prenat Diagn* 2005;25:546–52.
24. Smith V, Arunthavanathan S, Nair A, et al. Systematic review of cardiac time intervals utilising non-invasive fetal electrocardiogram in normal fetuses. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18:370.
25. Stinstra J, Golbach E, van Leeuwen P, et al. Multicentre study of fetal cardiac time intervals using magnetocardiography. *BJOG* 2002;109:1235–43.
26. Strand SA, Strasburger JF, Wakai RT. Fetal magnetocardiogram waveform characteristics. *Physiol Meas* 2019 Feb 25. doi: 10.1088/1361-6579/ab0a2c. [Epub ahead of print].
27. Taylor M, Smith M, Thomas M, et al. Non-invasive fetal electrocardiography in singleton and multiple pregnancies. *BJOG* 2003;110:668–78.
28. Wacker-Gussmann A, Plankl C, Sewald M, et al. Fetal cardiac time intervals in healthy pregnancies – an observational study by fetal ECG (Monica Healthcare System). *J Perinat Med* 2018;46:587–92.
29. Baruteau AE, Schleich JM. Antenatal presentation of congenital long QT syndrome: A prenatal diagnosis not to be missed. *Pediatr Cardiol* 2008;29:1131–2.
30. Simpson JM, Maxwell D, Rosenthal E, et al. Fetal ventricular tachycardia secondary to long QT syndrome treated with maternal intravenous magnesium: case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:475–80.
31. Zhao H, Cuneo BF, Strasburger JF, et al. Electrophysiological characteristics of fetal atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:77–84.
32. Jaeggi ET, Nii M. Fetal brady- and tachyarrhythmias: New and accepted diagnostic and treatment methods. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005;10:504–14.
33. Andelfinger G, Fouron JC, Sonesson SE, et al. Reference values for time intervals between atrial and ventricular contractions of the fetal heart measured by two Doppler techniques. *Am J Cardiol* 2001;88:1433–6.
34. Anuwutnavin S, Kolakarnprasert K, Chanprapaph P, et al. Measurement of fetal atrioventricular time intervals: A comparison of 3 spectral Doppler techniques. *Prenat Diagn* 2018;38:459–66.
35. Carvalho JS, Prefumo F, Ciardelli V, et al. Evaluation of fetal arrhythmias from simultaneous pulsed wave Doppler in pulmonary artery and vein. *Heart* 2007;93: 1448–53.
36. DeVore GR, Horenstein J. Simultaneous Doppler recording of the pulmonary artery and vein: a new technique for the evaluation of a fetal arrhythmia. *J Ultrasound Med* 1993;12:669–71.

37. DeVore GR, Siassi B, Platt LD. Fetal echocardiography. III. The diagnosis of cardiac arrhythmias using real-time-directed M-mode ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:792–9.
38. Doubilet PM, Benson CB. Embryonic heart rate in the early first trimester: what rate is normal? *J Ultrasound Med* 1995;14:431–4.
39. Fouron JC, Proulx F, Miró J, et al. Doppler and M-mode ultrasonography to time fetal atrial and ventricular contractions. *Obstet Gynecol* 2000;96:732–6.
40. Glickstein J, Buyon J, Friedman D. Pulsed Doppler echocardiographic assessment of the fetal PR interval. *Am J Cardiol* 2000;86:236–9.
41. Nii M, Hamilton RM, Fenwick L, et al. Assessment of fetal atrioventricular time intervals by tissue Doppler and pulse Doppler echocardiography: normal values and correlation with fetal electrocardiography. *Heart* 2006;92:1831–7.
42. Pildner von Steinburg S, Boulesteix AL, Lederer C, et al. What is the “normal” fetal heart rate? *Peer J* 2013;1:e82.
43. Rozmus-Warcholinska W, Wloch A, Acharya G, et al. Reference values for variables of fetal cardiocirculatory dynamics at 11–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:540–7.
44. Wojakowski A, Izbizky G, Carcano ME, et al. Fetal Doppler mechanical PR interval: correlation with fetal heart rate, gestational age and fetal sex. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:538–42.
45. Baschat AA, Gembruch U, Knöpfle G, et al. First-trimester fetal heart block: a marker for cardiac anomaly. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:311–4.
46. Strasburger JF, Cheulkar B, Wichman HJ. Perinatal Arrhythmias: Diagnosis and Management. *Clinics in Perinatology* 2007;34:627–52.
47. Buyon JP, Hiebert R, Copel J, et al. Autoimmune-associated congenital heart block: demographics, mortality, morbidity and recurrence rates obtained from a national neonatal lupus registry. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1658–66.
48. Sciarraone A, Masturzo B, Botta G, et al. First-trimester fetal heart block and increased nuchal translucency: an indication for early fetal echocardiography. *Prenat Diagn* 2005;25:1129–32.
49. Eliasson H, Sonesson SE, Sharland G, et al. Isolated atrioventricular block in the fetus: a retrospective, multinational, multicenter study of 175 patients. *Circulation* 2011;124:1919–26.
50. Lopes LM, Tavares GM, Damiano AP, et al. Perinatal outcome of fetal atrioventricular block: One-hundred-sixteen cases from a single institution. *Circulation* 2008;118:1268–75.
51. Sonesson SE, Acharya G. Hemodynamics in fetalarrhythmia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016;95:697–709.
52. Sonesson SE, Salomonsson S, Jacobsson LA, et al. Signs of first degree heart block occur in one-third of fetuses of pregnant women with anti-SSA/Ro 52 kD antibodies. *Arthritis Rheum* 2004;50:1253–61.
53. Skinner JR, Sharland G. Detection and management of life threatening arrhythmias in the perinatal period. *Early Hum Dev* 2008;84(3):161–72.
54. Cuneo BF, Strasburger JF, Niksch A, et al. An expanded phenotype of maternal SSA/SSB antibodyassociated fetal cardiac disease. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22:233–8.
55. Copel JA, Buyon JP, Kleinman CS. Successful in utero therapy of fetal heart block. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1384–90.
56. Friedman DM, Kim MY, Copel JA, et al.; PRIDE Investigators: Utility of cardiac monitoring in fetuses at risk for congenital heart block: the PR Interval and Dexamethasone Evaluation (PRIDE) prospective study. *Circulation* 2008;117:485–93.
57. Ciardulli A, D’Antonio F, Magro-Malosso ER, et al. Maternal steroid therapy for fetuses with second-degree immune-mediated congenital atrioventricular block: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018;97:787–94.
58. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Le Thi Hong D, et al. Questions about dexamethasone use for the prevention of anti-SSA relatedcongenital heart block. *Ann Rheum Dis* 2003;62:1010–2.
59. Trucco SM, Jaeggi E, Cuneo B, et al. Use of intravenous gamma globulin and corticosteroids in the treatment of maternal autoantibody-mediated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:715–23.

Arytmie w okresie płodowym – tachyarytmia

AGATA WŁOCH, KATARZYNA JANIAK

WPROWADZENIE

Terapia chorób układu krążenia płodu odnosi spektakularne sukcesy w leczeniu arytmii płodowych, które nieleczone mogą doprowadzić do rozwoju niewydolności krążenia, obrzęku płodu i obumarcia wewnątrzmacicznego. Podstawą skutecznego leczenia zaburzeń rytmu są zrozumienie podstaw elektrofizjologicznych arytmii i kardiologicznych stanów nagłych, poznanie zasad diagnostyki arytmii w okresie życia płodowego (przy braku możliwości wykonania badań EKG i badań holterowskich EKG) oraz współdziałanie kardiologów płodowych, perinatologów, neonatologów i kardiologów dziecięcych.

Znajomość przez położników wpływu arytmii płodowych na zapisy KTG i na ocenę dopplerowskich przepływów w krążeniu obwodowym płodu pozwala na uniknięcie niepotrzebnego rozwiązania ciąży przed terminem i obciążenia noworodka z zaburzeniami rytmu wcześniactwem.

Podobnie znajomość przez kardiologów dorosłych odmienności dawek leków stosowanych w terapii płodu, które są podawane matce, pozwala na poprawną diagnostykę stanu układu krążenia ciężarnych w trakcie terapii płodu.

Wypracowanie takich schematów jest podstawą tworzenia zespołów wielodyscyplinarnych w ośrodkach referencyjnych zajmujących się terapią tachyarytmii płodowych.

W Polsce terapia zaburzeń rytmu serca płodu ma już długą historię i doświadczenie głównych ośrodków zajmujących się nią jest wieloletnie¹⁻⁴.

Częstość występowania zaburzeń rytmu serca płodu nie jest dokładnie określona. Większość autorów przyjmuje, że arytmia dotyczy 1-3% ciąż⁵. Znaczna większość rozpoznanych u płodu arytmii jest łagodna, przemijająca i przebiega bez konsekwencji hemodynamicznych. Najczęściej stwierdza się nadkomorowe zaburzenia rytmu pod postacią skurczów dodatkowych, a także przejściową zatokową bradykardię obserwowaną między 16 a 24 tygodniem ciąży. Uważa się, że około 10% ciąż rozwijających płodowe zaburzenia rytmu serca ma przebieg powikłany, wymagający hospitalizacji ciężarnych, monitorowania płodu i często leczenia farmakologicznego⁶. Część tych arytmii może prowadzić do poważnych problemów położniczych, niewydolności krążenia płodu, a w konsekwencji do obumarcia wewnątrzmacicznego czy zgonu noworodka.

Ostatnio podkreśla się również problem „ukrytych” czy „cichych” arytmii płodowych, które mogą odpowiadać nawet za 10% niewyjaśnionych obumarć wewnątrzmacicznych⁷. Są one spowodowane sercowymi kanałopatiami, niemożliwymi do zdiagnozowania bez dostępu do magnetokardiografii płodowej (fMCG – fetal magnetocardiogram).

Wraz z rozwojem wiedzy i możliwości technicznych w ocenie arytmii, w tym z zaawansowaniem szkoleń położników w diagnozowaniu zaburzeń rytmu serca płodu, wykrywa się coraz więcej rzadkich arytmii, które wyjaśniają nieprawidłowe zapisy KTG czy nieprawidłowe przepływy dopplerowskie w krążeniu obwodowym płodu, a także przyczyny obrzęku płodu.

PRAWIDŁOWY RYTM SERCA PŁODU

Zakres prawidłowych wartości rytmu serca płodu zmienia się wraz z wiekiem ciążowym, co trzeba uwzględnić przy diagnozowaniu zaburzeń rytmu w okresie prenatalnym.

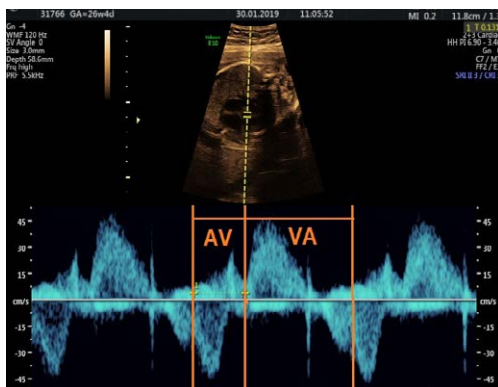
W I trymestrze, w okresie zarodkowym, prawidłowy zakres wartości rytmu wynosi 110–180/min ze średnią około 115/min w 6 tygodniu ciąży oraz 170/min w 10 tygodniu ciąży^{8–13}. Wraz z zaawansowaniem wieku ciążowego obserwuje się spadek prawidłowych wartości rytmu. Między 11 a 14 tygodniem zakres ten wynosi około 144–176/min¹⁴, a w II i III trymestrze ciąży od 110 do 160/min. W pracy von Steinburga¹⁵, w której przeanalizowano zapisy KTG w 78 852 prawidłowych ciążach między 24 a 42 tygodniem potwierdzono, że wartości prawidłowego rytmu wynoszą 120–160/min z tendencją do spadku wraz z zaawansowaniem wieku ciążowego.

Ocena rytmu serca płodu jest relatywnie łatwa przy użyciu różnych technik dostępnych dla położników. W praktyce klinicznej stosuje się osłuchiwanie tętna z użyciem stetoskopów, detektorów tętna oraz zapisów KTG. EKG płodowe ze skalpu płodu wykonuje się śródporodowo.

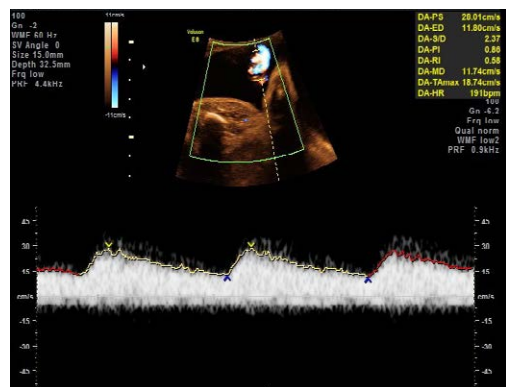
Inną dostępną techniką oceniającą rytm serca płodu jest ultrasonografia z użyciem techniki jednowymiarowej M-mode (ocena czynności mechanicznej serca przez jednoczesną rejestrację ruchu ściany przedsionka i komory serca) i techniki dopplerowskiej (analiza konsekwencji hemodynamicznych pracy serca w postaci zapisu fal dopplerowskich). Obydwie metody są głównymi technikami stosowanymi do diagnozowania rodzaju zaburzeń rytmu serca przy braku możliwości wykonania zapisu EKG płodu, a także do oceny czasu przewodnictwa przedsionkowo-komorowego (AV – atrioventricularis) i komorowo-przedsionkowego (VA) (ryc. 1,2)^{16–25}.

TACHYARYTMIA PŁODOWA

Tachykardię (częstoskurcz) u płodu diagnozuje się, gdy częstość rytmu komór przekracza 180/min. Większość tachyarytmii występujących po urodzeniu może być zdiagnozowana prenatalnie. Tachy-



Rycina 1. Zapis dopplerowski rejestrujący falę napływu przez zastawkę mitralną (MV – mitral valve) i odpływu przez zastawkę aortalną (AoV – aortic valve). Zarejestrowano czas przedsionkowo-komorowy (AV – atrio-ventricular) oraz czas komorowo-przedsionkowy (VA – ventriculo-atrial).



Rycina 2. Zapis dopplerowski tachykardii w 22,3 tygodniu ciąży z rytmem komór 192/min wykonany w tętnicy pępowinowej

Leczenie

Zależy od stwierdzonych przyczyn. Nie trzeba stosować leków antyarytmicznych. Ciężarne powinny zostać pouczone o wyeliminowaniu kofeiny, nikotyny i leków, które mogą przyspieszać rytm serca płodu.

Utrwalona tachykardia nadkomorowa (SVT – supraventricular tachycardia)

To najczęstsza tachykardia w życiu płodowym, stanowiąca 70–75% wszystkich tachyarytmii^{27,29}. Do tachykardii nadkomorowych należą: napadowy nawrotny częstoskurcz przedsionkowo-komorowy, który powstaje w mechanizmie fali nawrotnego pobudzenia reentry (AVRT – atrioventricular reentrant tachycardia), trzepotanie przedsionków (AF – atrial flutter), które stanowi około 25% utrwalonych tachykardii nadkomorowych i inne rzadsze tachyarytmie, takie jak częstoskurcz przedsionkowy i węzłowy³⁰.

Nawrotny częstoskurcz przedsionkowo-komorowy jest najczęstszą postacią tachykardii nadkomorowej. Wiąże się z obecnością dodatkowej drogi szybkiego przewodzenia, a wystąpienie napadu jest z reguły inicjowane przez dodatkowe pobudzenie nadkomorowe (PAC – premature atrial contraction). PAC są diagnozowane z reguły w II i III trymestrze ciąży. Ryzyko wystąpienia tachykardii w przebiegu PAC wynosi 0,5–1,0% i wzrasta do 10%, gdy występują pary pobudzeń dodatkowych czy bigeminia (ryc. 4)³¹.

W czasie częstoskurczu fala nawrotnego pobudzenia krąży z przedsionka do komory drogą fizjologiczną, a z komory do przedsionka wstecznie drogą dodatkową. Z powodu niedojrzałości płodowego mięśnia sercowego drogi dodatkowe występują częściej w życiu płodowym i mają różne lokalizacje³².

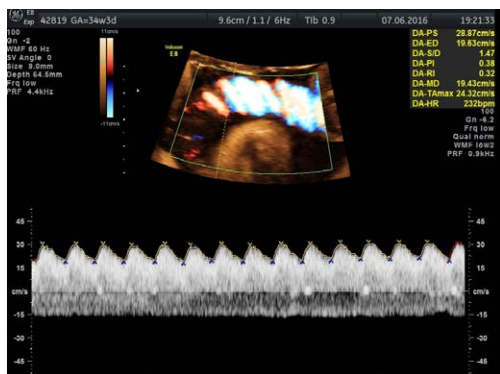
Rozpoznanie – technika M-mode i doppler spektralny (PW)

Rytm serca jest przyspieszony, regularny, a jego częstość wynosi 220–300/min z przewodzeniem przedsionkowo-komorowym 1:1 (ryc. 5).

Jeżeli przewodzenie wsteczne drogą dodatkową jest szybsze niż normalne przewodzenie z przedsionka do komory, przedsionek jest pobudzony zaraz po komorze i czas przewodzenia komorowo-przedsionkowego (VA time) jest krótszy niż przedsionkowo-komorowego (AV time).

Postępowanie

Postępowanie prenatalne w przypadku rozpoznania częstoskurczu nadkomorowego pozostaje kontrolersyjne i różni się w zależności od ośrodka³³.



Rycina 4. Zapis utrwalonego częstoskurczu nadkomorowego z rytmem komór 232/min, wykonany w tętnicy pępkowej



Rycina 5. Zapis techniką M-mode częstoskurczu z rytmem przedsionków i komór zgodnym, A = V – 259/min

W Polsce obecnie flekainid nie jest lekiem zarejestrowanym i dostępnym, więc poniższe dane przedstawiają rekomendacje innych ośrodków na świecie.

W opinii opublikowanej przez American Heart Association w 2014 r. stwierdzono, że nie ma jednoznacznego konsensusu co do wyboru leku pierwszego rzutu w leczeniu SVT i AF, który byłby najbardziej efektywny i najlepiej tolerowany³⁰.

W wielu ośrodkach lekiem pierwszego wyboru w leczeniu AVRT z krótkim czasem VA jest digoksyna^{5,30}. Lek ten może być podawany dożylnie, domięśniowo lub doustnie. Dawka nasycająca zazwyczaj wynosi 1,5–2,0 mg/dobę, a podtrzymująca 0,5 mg/dobę (0,25 mg 2 razy dziennie). Flekainid i sotalol są dodawane, jeżeli rytm serca płodu jest szybki pomimo terapeutycznego stężenia digoksyny we krwi.

W niektórych ośrodkach jako leki pierwszego rzutu preferuje się flekainid lub sotalol^{26,34}. Flekainid podaje się doustnie w dawce 100 mg 2–3 razy dziennie (dawka maksymalna 400 mg/dobę).

Sotalol podaje się doustnie w dawce początkowej 80 mg dwa razy dziennie, dawkę zwiększa się do 160 mg dwa razy dziennie w ciągu 3 dni (maksymalna dawka wynosi 160 mg 3 razy dziennie). Flekainid czy sotalol są preferowane bardziej niż digoksyna w przypadkach obrzęku płodu, gdyż transfer przezłożyskowy digoksyny jest wówczas zmniejszony. Sotalol i flekainid mogą być podawane również w kombinacji z digoksyną.

W leczeniu opornych częstoskurczów lub częstoskurczów przebiegających z obrzękiem nieimmunologicznym stosuje się amiodaron w monoterapii lub w połączeniu z digoksyną jako lek drugiego lub trzeciego rzutu^{30,35}. Głównym powikłaniem obserwowanym przy długotrwałym podawaniu amiodaronu jest niedoczynność tarczycy u płodu i noworodka. Należy pamiętać, że amiodaron wydłuża odstępn QT.

Przy stosowaniu leków antyarytmicznych w terapii prenatalnej istnieje ryzyko wygenerowania matczynej proarytmii, stąd wskazana jest ocena zapisów EKG u matki.

Obrzęk płodu zmniejsza przezłożyskowy transfer leków antyarytmicznych, dlatego też zaleca się leczenie dopłodowe, łącznie z przezłożyskowym, by szybciej uzyskać powrót rytmu zatokowego^{30,36,37}. Leki antyarytmiczne można podawać do żyły pępkowej płodu lub domięśniowo: w udo albo w pośladek płodu.

Adenozyna nie jest skuteczna w utrzymaniu rytmu zatokowego, dlatego nowe wytyczne American Heart Association nie zalecają jej w terapii prenatalnej³⁰. Mimo to niektórzy badacze opisują podawanie adenozyny w celu przerywania częstoskurczu u obrzękniętych płodów⁴. Ponadto zachowanie się rytmu serca po podaniu adenozyny pozwala na różnicowanie częstoskurczów nawrotnych od ektopowych.

Opublikowane ostatnio wyniki dwóch metaanaliz dotyczących leczenia tachyarytmii w okresie płodowym zgodnie wskazują na to, że flekainid jest skuteczniejszy w leczeniu częstoskurczu u płodu niż digoksyna i powinien być lekiem pierwszego rzutu. W grupie płodów leczonych flekainidem nie obserwowano większej liczby efektów ubocznych ani obumarć wewnątrzmacicznych. We wnioskach obydwu metaanaliz przedstawiono, że digoksyna nie powinna być lekiem pierwszego rzutu szczególnie w przypadku obrzęku płodu^{38,39}.

Noworodki, które w czasie życia płodowego leczono antyarytmicznie, powinny być zawsze konsultowane przez kardiologa. Częstość nawrotów częstoskurczów po urodzeniu w grupie AVRT wynosi 50%⁴⁰. Każdy noworodek powinien być oceniony pod względem konieczności kontynuacji leczenia antyarytmicznego w zależności od stosowanych wcześniej leków i mechanizmu tachykardii.

Trzepotanie przedsionków (AF – atrial flutter)

Jak wspomniano, trzepotanie przedsionków stanowi 25–30% wszystkich tachyarytmii^{29,34,41}, i jest drugą co do częstości tachykardią po częstoskurczu nawrotnym. Trzepotanie spowodowane jest przez mechanizm fali nawrotnego pobudzenia w obrębie przedsionków. Może być stwierdzane w zapaleniu mięśnia sercowego, przy obecności przeciwciał SSA/SSB, w wadach serca, np. w zespole Ebsteina.

Trzepotanie jest obserwowane u płodów tylko w III trymestrze ciąży, co prawdopodobnie wynika z dużego rozmiaru przedsionka w 27–30 tygodniu ciąży i zwiększonej skłonności do pobudzeń dodatkowych^{26,42}. W czasie utrwalonego trzepotania przedsionków sylwetka serca staje się powiększona i w obrazie 4-jamowym serca dominują powiększone jamy przedsionków (ryc. 6).

Rozpoznanie – technika M-mode i doppler spektralny (PW)

W trzepotaniu rytm przedsionków najczęściej wynosi powyżej 350/min, z reguły (350–500/min) i zawsze występuje funkcjonalny blok przewodzenia przedsionkowo-komorowego, przeważnie 2:1 lub 3:1, co daje wolniejszy rytm komór serca, który stanowi połowę lub jedną trzecią rytmu przedsionków (ryc. 7).

Zapisy KTG są możliwe do wykonania, a ich interpretacja musi być znana położnikom; występuje milcząca oscylacja z powodu braku rytmu zatokowego (ryc. 8).

Postępowanie

Sotalol jest zalecany jako lek pierwszego rzutu w AF szczególnie, gdy występuje obrzęk płodu^{30,41}. Digoksyna może być rekomendowana w politerapii z sotalolem, można również rozważyć stosowanie amiodaronu, szczególnie gdy występuje obrzęk nieimmunologiczny^{30,35}.

Flekainid jest przeciwwskazany w terapii AF, gdyż nie blokuje węzła przedsionkowo-komorowego jak digoksyna i sotalol. Może to powodować, przy zwolnieniu rytmu przedsionków <300/min, przewodzenie wszystkich skurczów przedsionka do komory 1:1.

Wnioski obydwu metaanaliz oceniających skuteczność terapii przezłożyskowej w arytmii wykazały podobną skuteczność digoksyny i sotalolu w leczeniu trzepotania przedsionków, a do ustalenia leku pierwszego rzutu niezbędne są dalsze badania^{38,39}.

INNE PŁODOWE TACHYARYTMIE

Ektopowy częstoskurcz przedsionkowy i wieloogniskowy (chaotyczny) częstoskurcz przedsionkowy

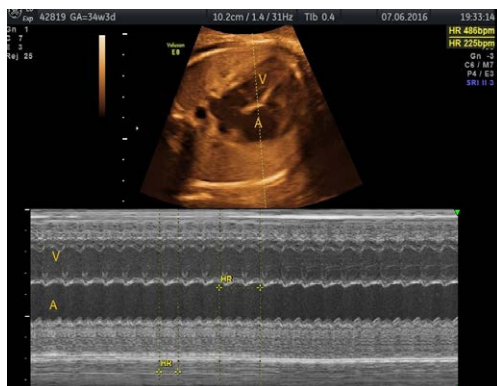
W tym typie SVT występuje jedno lub wiele ektopowych ognisk w obrębie przedsionka. Rytm komór wynosi 160–250/min i czas VA jest dłuższy niż AV³⁰.

Są to bardzo rzadkie częstoskurcze, jednak trudne w leczeniu.

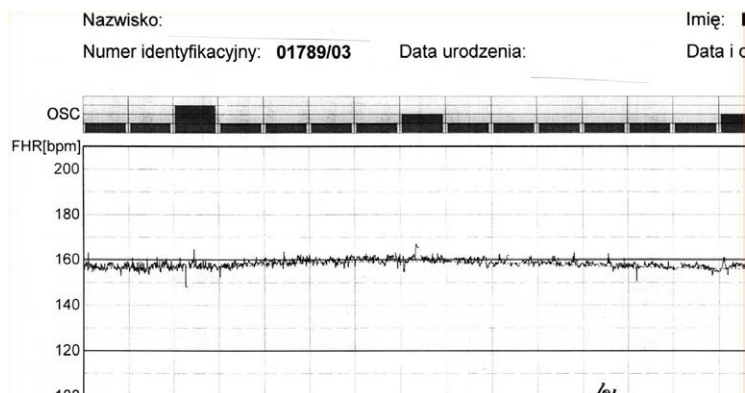
Adenozyna nie przerywa napadu częstoskurczu.



Rycina 6. Powiększona sylwetka serca w przebiegu trzepotania przedsionków z dominacją jam przedsionków w obrazie 4-jamowym serca



Rycina 7. Zapis techniką M-mode napadu trzepotania przedsionków. U góry obrazu komora (V) z rytmem 225/min, u dołu obrazu przedsionek (A) z rytmem 486/min



Rycina 8. Obraz nieprawidłowego zapisu KTG z milczącą oscylacją w przebiegu leczonego, zwolnionego trzepotania przedsionków z rytmem przedsionków 310–320/min i rytmem komór 150–160/min. Zapis ten jest wynikiem zaburzeń rytmu serca i nie stanowi wskazania do wcześniejszego ukończenia ciąży

Leczenie polega na podawaniu digoksyny jako leku pierwszego rzutu, jeśli nie występuje obrzęk. W razie obrzęku należy stosować sotalol lub flekainid.

Częstoskurcz węzłowy (JET – junctional ectopic tachycardia)

Należy do rzadkich i niewątpliwie niedodiagnozowanych częstoskurczów. Rytm serca wynosi 160–210/min. Pomimo niezbyt szybkiej tachykardii obrzęk płodu występuje dość często. Przyczyną częstoskurczu węzłowego jest ektopowe automatyczne ognisko w węzle przedsionkowo-komorowym. Często u ciężarnej stwierdza się przeciwciała SSA.

Leczenie: typowe jak w SVT, lecz z reguły odporne na leczenie. Do stosowanych leków należą: digoksyna, sotalol, flekainid i amiodaron. W razie wykrycia przeciwciał SSA należy rozważyć włączenie deksametazonu^{26,30}.

Częstoskurcz komorowy (VT – ventricular tachycardia)

Występuje wyjątkowo rzadko w życiu płodowym i wiąże się z występowaniem innych chorób układu krążenia, takich jak: guzy serca, zapalenie mięśnia sercowego, tętniak komory serca, zespół long QT, przerost mięśnia sercowego wtórny do zwężenia zastawki aortalnej.

Rozpoznanie – technika M-mode i doppler spektralny (PW)

Rytm komór wynosi 180–300/min i występuje rozkojarzenie przedsionkowo-komorowe. Rytm przedsionków jest zazwyczaj wolniejszy niż rytm komór, jednakże mogą występować częstoskurcze komorowe z przewodzeniem VA 1:1, co czyni je niemal niemożliwymi do odróżnienia od SVT w badaniu echokardiograficznym. Czas przewodzenia VA jest krótszy niż czas przewodzenia AV. Patomechanizm VT związany jest z wystąpieniem ektopowego ogniska w obrębie komór z powodu zapalenia, przerostu czy niedotlenienia mięśnia sercowego. Częstoskurcz komorowy wiąże się z zespołem long QT i można go podejrzewać szczególnie wtedy, gdy dodatkowo wystąpi bradykardia lub blok w przewodzeniu AV. Jednak za pomocą echokardiografii nie można zmierzyć odstępu QT; taki pomiar można wykonać jedynie przy użyciu magnetokardiografii płodowej (fMCG), do której w Polsce nie mamy dostępu.

Leczenie

Leczenie VT jest inne niż SVT. Zaleca się podanie we wlewach dożylnych siarczanu magnezu i przezłożyskowo leków antyarytmicznych: lidokainy, meksyletyny i propranololu. Amiodaronu i sotalolu

można używać w terapii (z wyjątkiem, gdy podejrzewamy zespół long QT)^{30,43–45}. Jeśli rozpoznano zapalenie mięśnia sercowego, można zastosować deksametazon i immunoglobuliny^{42,46}.

W doświadczeniach polskich autorów nie znaleziono w literaturze opisu częstoskurczu komorowego u płodu.

PODSUMOWANIE

- Przetrwale nieleczone tachyarytmie należą do kardiologicznych stanów zagrażających życiu płodu czy noworodka.
- Większość tachyarytmii może być skutecznie leczonych wewnątrzmacicznie.
- Tachyarytmie muszą być leczone wyłącznie w ośrodkach referencyjnych, pod opieką multidyscyplinarnych zespołów doświadczonych w leczeniu prenatalnie rozpoznanych zaburzeń rytmu serca płodu.
- Rozpoznanie częstoskurczu nie jest wskazaniem do przedwczesnego zakończenia ciąży.
- Każdy noworodek z prenatalnie rozpoznany i udokumentowany częstoskurczem, który był lub nie był leczony antyarytmicznie in utero, wymaga bezwzględnie konsultacji i obserwacji kardiologicznej ze względu na wysoki odsetek nawrotów częstoskurczu.

Piśmiennictwo

1. Szymkiewicz-Dangel J. Fetal arrhythmia – own experience. *Med Wieku Rozwoj* 2003;7:241–54.
2. Krzystolik-Ładzińska J, Włoch A, Szydłowski L, et al. Tachyarytmie w okresie płodowym – diagnostyka, postępowanie i leczenie. *Post Neonatol* 2004;Supl 2:126–30.
3. Respondek-Liberska M, Jarosik K, Janiak K, et al. Losy płodów z tachyarytmiami >200/min – łódzkie badania dwuosiłkowe. *Polski Przegląd Kardiologiczny* 2006;8:35–9.
4. Dangel J, Roszkowski T, Bieganska K, et al. Adenosine triphosphate for cardioversion of supraventricular tachycardia in two hydropic fetuses. *Fetal Diag Ther* 2000;15:326–30.
5. Hornberger LK, Sahn DJ. Rhythm abnormalities of the fetus. *Heart* 2007;93:1294–300.
6. Hamela-Olkowska A, Szymkiewicz-Dangel J. Fetal tachyarrhythmia – current state of knowledge. *Ginekol Pol* 2010;81(11):844–50.
7. Crotti L, Tester DJ, White WM, et al. Long QT syndrome-associated mutations in intrauterine fetal death. *JAMA* 2013;309:1473–82.
8. Włoch A, Rozmus-Warcholinska W, Czuba B, et al. Doppler study of the embryonic heart in normal pregnant women. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:533–9.
9. Doubilet PM, Benson CB. Embryonic heart rate in the early first trimester: what rate is normal? *J Ultrasound Med* 1995;14:431–4.
10. Stefos TI, Lolis DE, Sotiriadis AJ, et al. Embryonic heart rate in early pregnancy. *J Clin Ultrasound* 1998;26:33–6.
11. Levi CS, Lyons EA, Zheng XH, et al. Endovaginal US: demonstration of cardiac activity in embryos of less than 5.0 mm in crown – rump length. *Radiology* 1990;176: 71–4.
12. Tezuka N, Sato S, Kanasugi H, et al. Embryonic heart rates: development in early first trimester and clinical evaluation. *Gynecol Obstet Invest* 1991;32:210–2.
13. Acharya G, Gui Y, Cnota W, et al. Human embryonic cardiovascular function. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016;95:621–8.
14. Rozmus-Warcholinska W, Włoch A, Acharya G, et al. Reference values for variables of fetal cardiocirculatory dynamics at 11–14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:540–7.
15. Pildner von Steinburg S, Boulesteix AL, Lederer C, et al. What is the “normal” fetal heart rate? *PeerJ* 2013;1:e82.
16. Nii M, Hamilton RM, Fenwick L, et al. Assessment of fetal atrioventricular time intervals by tissue Doppler and pulse Doppler echocardiography: normal values and correlation with fetal electrocardiography. *Heart* 2006;92:1831–7.
17. Pasquini L, Seale AN, Belmar C, et al. PR interval: a comparison of electrical and mechanical methods in the fetus. *Early Hum Dev* 2007;83:231–7.
18. Arya B, Govindan R, Krishnan A, et al. Feasibility of noninvasive fetal electrocardiographic monitoring in a clinical setting. *Pediatr Cardiol* 2015;36:1042–9.
19. Wacker-Gusmann A, Plankl C, Sewald M, et al. Fetal cardiac time intervals in healthy pregnancies – an observational study by fetal ECG (Monica Healthcare System). *J Perinat Med* 2018;46:587–92.
20. Allan LD, Anderson RH, Sullivan ID, et al. Evaluation of fetal arrhythmias by echocardiography. *Br Heart J* 1983;50:240–5.
21. DeVore GR, Siassi B, Platt LD. Fetal echocardiography. III. The diagnosis of cardiac arrhythmias using real-time-directed M-mode ultrasound. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:792–9.

22. Fouron JC, Proulx F, Miró J, et al. Doppler and M-mode ultrasonography to time fetal atrial and ventricular contractions. *Obstet Gynecol* 2000;96:732–6.
23. Jaeggi E, Fouron JC, Fournier A, et al. Ventriculo-atrial time interval measured on M-mode echocardiography: a determining element in diagnosis, treatment, and prognosis of fetal supraventricular tachycardia. *Heart* 1998;79:582–7.
24. Jaeggi ET, Nii M. Fetal brady-and tachyarrhythmias: New and accepted diagnostic and treatment methods. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005;10:504–14.
25. Glickstein J, Buyon J, Friedman D. Pulsed Doppler echocardiographic assessment of the fetal PR interval. *Am J Cardiol* 2000;86:236–9.
26. Wacker-Gussmann A, Strasburger JF, Cuneo BF, et al. Diagnosis and treatment of fetal arrhythmia. *Am J Perinatol* 2014;31:617–28.
27. Jaeggi E, Öhman A. Fetal and Neonatal Arrhythmias. *Clin Perinatol* 2016;43(1):99–112.
28. Perles Z, Gavri S, Rein A. Tachyarrhythmias in the fetus: state of the art diagnosis and treatment. *Prog Ped Cardiol* 2006;22:95–107.
29. Krapp M, Kohl T, Simpson JM, et al. Review of diagnosis, treatment, and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. *Heart* 2003;89:913–7.
30. Donofrio MT, Moon-Grady AJ, Hornberger LK, et al. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:2183–242.
31. Wiggins DL, Strasburger JF, Gotteiner NL, et al. Magnetophysiologic and echocardiographic comparison of blocked atrial bigeminy and 2:1 atrioventricular block in the fetus. *Heart Rhythm* 2013;10:2–8.
32. Bravo-Valenzuela NJ, Rocha LA, Machado Nardoza LM, et al. Fetal cardiac arrhythmias: Current evidence. *Ann Pediatr Card* 2018;11:148–63.
33. Skinner JR, Sharland G. Detection and management of life threatening arrhythmias in the perinatal period. *Early Hum Dev* 2008;84(3):161–72.
34. Strasburger JF, Wakai RT. Fetal cardiac arrhythmia detection and in utero therapy. *Nat Rev Cardiol* 2010;7:277–90.
35. Peyrol M, Lévy S. Clinical presentation of inappropriate sinus tachycardia and differential diagnosis. *J Interv Card Electrophysiol* 2016;46:33–41.
36. Cuneo BF, Strasburger JF. Management strategy for fetal tachycardia. *Obstet Gynecol* 2000;96:575–81.
37. Parilla BV, Strasburger JF, Socol ML. Fetal supraventricular tachycardia complicated by hydrops fetalis: a role for direct fetal intramuscular therapy. *Am J Perinatol* 1996; 13:483–6.
38. Hill GD, Kovach JR, Saudek DE, et al. Transplacental treatment of fetal tachycardia: A systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn* 2017;37:1076–83.
39. Alsaied T, Baskar S, Fares M, et al. First-Line Antiarrhythmic Transplacental Treatment for Fetal Tachyarrhythmia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2017;6(12). pii: e007164. doi: 10.1161/JAHA.117.007164.
40. Naheed ZJ, Strasburger JF, Deal BJ, et al. Fetal tachycardia: mechanisms and predictors of hydrops fetalis. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1736–40.
41. Bravo-Valenzuela NJ, Lopes LM. Inappropriate Fetal Sinus Tachycardia. *Cardiol Young* 2010;20:71.
42. Zhao H, Cuneo BF, Strasburger JF, et al. Electrophysiological characteristics of fetal atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:77–84.
43. Horigome H, Nagashima M, Sumitomo N, et al. Clinical characteristics and genetic background of congenital long-QT syndrome diagnosed in fetal, neonatal, and infantile life: a nationwide questionnaire survey in Japan. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:10–1.
44. Cuneo BF, Ovadia M, Strasburger JF, et al. Prenatal diagnosis and in utero treatment of torsades de pointes associated with congenital long QT syndrome. *Am J Cardiol* 2003;91:1395–8.
45. Simpson JM, Maxwell D, Rosenthal E, et al. Fetal ventricular tachycardia secondary to long QT syndrome treated with maternal intravenous magnesium: case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34:475–80.
46. Cuneo BF, Strasburger JF, Niksch A, et al. An expanded phenotype of maternal SSA/SSB antibody-associated fetal cardiac disease. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009;22:233–8.

Monitorowanie stanu wydolności krążenia w związku z terapią płodu

KATARZYNA JANIĄK

WPROWADZENIE

Stały rozwój technik ultrasonograficznych stworzył możliwość uwidocznienia serca płodu z tak wysoką rozdzielczością, że diagnostyka wrodzonych wad serca stała się szczegółowa i wykonalna na coraz wcześniejszych etapach ciąży. Analizując serce płodu, nie można ograniczać się jedynie do oceny jego budowy (prawidłowa/nieprawidłowa). Do pełnego rozpoznania należy włączyć także parametry opisujące czynność serca i układu krążenia. Zastosowanie technik dopplerowskich, takich jak doppler znakowany kolorem i doppler pulsacyjny, pozwoliło uzupełnić echokardiografię o ocenę czynnościową. Z kolei postęp w terapii płodu oraz dynamiczny wzrost liczby i rodzaju inwazyjnych procedur wewnątrzmacicznych wymusił potrzebę identyfikacji i charakterystyki zaburzeń czynnościowych w sercu i układzie krążenia płodu.

Wiele wad, chorób i patologii typowych dla okresu prenatalnego potencjalnie podlegających terapii jeszcze przed porodem negatywnie wpływa na układ sercowo-naczyniowy. Dlatego szczególnie ważne jest zrozumienie mechanizmu tych zaburzeń i ich roli jako czynnika rokowniczego przy decyzji o zastosowaniu leczenia płodu. Klasyczne, powszechnie dostępne techniki echokardiograficzne pozostają obecnie jedynym narzędziem diagnostycznym w monitorowaniu stanu płodu przed terapią i po niej¹⁻⁷. Badanie kardiokograficzne ma ograniczone znaczenie w ocenie skuteczności terapii, a najnowsze osiągnięcia technologiczne oceny czynnościowej uzyskane w rezonansie magnetycznym są dostępne w nielicznych ośrodkach i w związku z tym nie znajdują zastosowania w codziennej praktyce.

TECHNIKI OCENY CZYNNOŚCI SERCA PŁODU

Technika dwuwymiarowa (2D)

Pierwszym objawem zaburzeń czynności serca u płodu, jaki można dostrzec w badaniu ultrasonograficznym przy użyciu techniki dwuwymiarowej, jest obrzęk nieimmunologiczny objawiający się pod postacią wysięków w jamach ciała (wolny płyn w osierdziu, w jamach opłucnowych czy w jamie otrzewnej) lub poszerzenia tkanki podskórnej. Jeśli ich przyczyną jest dysfunkcja mięśnia sercowego, objawy te świadczą o dużym zaawansowaniu niewydolności krążenia, niezależnie od patomechanizmu. Należy jednak pamiętać, że wysięki w jamach ciała lub obrzęk płodu to objawy nieswoiste, występują również w innych zaburzeniach (np. o podłożu genetycznym czy metabolicznym), które nie mają związku z niewydolnością serca^{2,3,8}.

Mięsień sercowy płodu dojrzewa podczas ciąży; w jego komórkach jest istotnie mniej elementów kurczliwych niż w okresie postnatalnym. Dlatego też mięsień sercowy płodu odpowiada z mniejszą

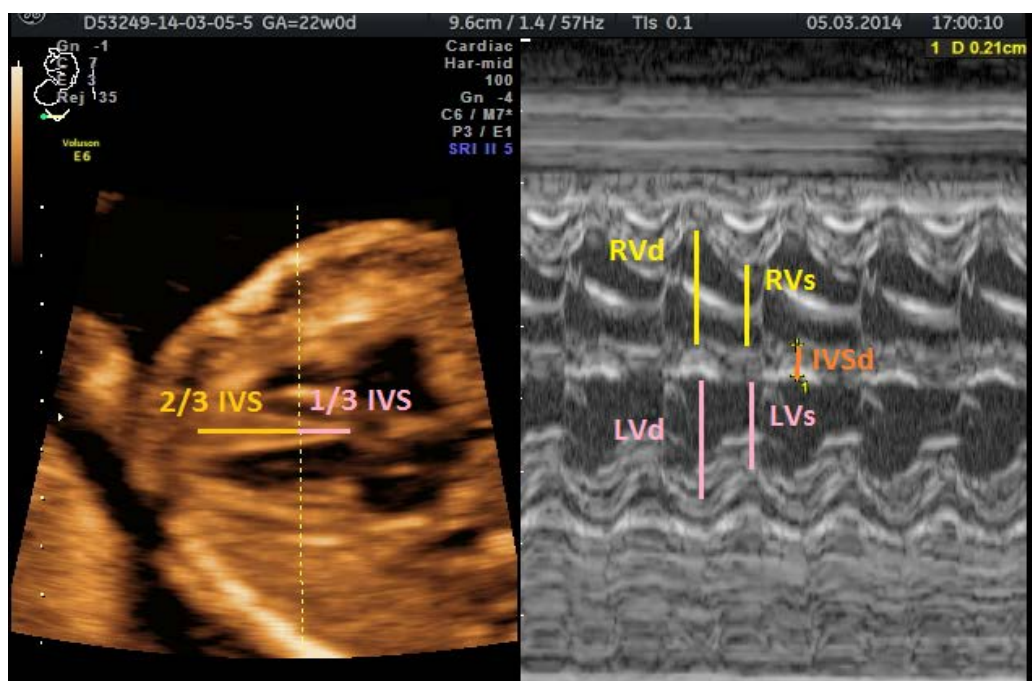
rezerwą rozkurczania na przeciążenie objętościowe i łatwiej się rozciąga. Odpowiedź na zwiększone obciążenie następne również jest ograniczona z powodu mniejszej kurczliwości komórek mięśnia sercowego płodu. Zdolność do kurczenia i rozciągania miocytów u płodu jest mniejsza niż u dorosłych, niemniej jednak zachowana – dlatego wielkość serca stanowi istotny parametr w ocenie jego funkcji². A zatem zmiany w hemodynamice płodu mają odzwierciedlenie w wielkości serca.

W naszym ośrodku używa się wskaźnika wyrażonego jako stosunek pola powierzchni serca (w przekroju czterojamowym) do pola powierzchni klatki piersiowej mierzonego w tym samym, poprzecznym przekroju, a wartości prawidłowe zawierają się w przedziale 0,2–0,35^{4,10}. Kardiomegalia może być spowodowana powiększeniem przedsionków, komór, pogrubieniem mięśnia sercowego lub połączeniem tych objawów, a obecność każdego z nich może naprowadzać na etiologię zaburzeń. W technice dwuwymiarowej można oceniać też frakcję skurczową zarówno lewej, jak i prawej komory, ale w tym celu powszechnie stosuje się technikę jednowymiarową (M-mode).

Zbyt małe serce obserwowane jako symptom ucisku w przebiegu wad płuc o różnej etiologii (CCAM, BPS, hydrothorax) jest nieprawidłowym objawem, gdyż z powodu upośledzenia napełniania komór również rozwijają się objawy niewydolności krążenia¹¹.

Technika jednowymiarowa (M-mode)

Badanie w prezentacji jednowymiarowej w postaci wykresu ruchu elementów serca pozwala na pomiar światła jam i grubości ścian (w tym przegrody międzykomorowej) w zależności od czynności skurczowej. Badanie M-mode wykorzystuje się do pomiaru funkcji skurczowej serca wyrażonej w postaci wskaźników skracania lewej i prawej komory według wzoru: różnica wymiaru jamy w rozkurczu do jej wymiaru w skurczu dzielona przez wymiar jamy w rozkurczu (ryc. 1). Wartości prawidłowe zawierają



Rycina 1. Prawidłowy obraz pomiaru grubości przegrody międzykomorowej w technice M-mode (w $\frac{1}{3}$ długości od przyczepu zastawek przedsionkowo-komorowych na obrazie dwuwymiarowym i w środkowej części rozkurczu na obrazie M-mode) oraz wskaźników kurczliwości prawej i lewej komory:

- wskaźnik kurczliwości dla komory lewej: $SF\ LV = \frac{LVd - LVs}{LVd}$
- wskaźnik kurczliwości dla komory prawej: $RV\ SF = \frac{RVd - RVs}{RVd}$

się między 28 a 40%. Hipertrofia, czyli pogrubienie mięśnia sercowego, również jest objawem jego przeciążenia. Ocenia się ją poprzez pomiar szerokości przegrody międzykomorowej zapisanej w technice M-mode w środkowej fazie rozkurczu, kiedy osiąga minimalną grubość w fazie cyklu serca^{1-3,9}.

Techniki dopplerowskie (kolor doppler, doppler pulsacyjny i ciągły)

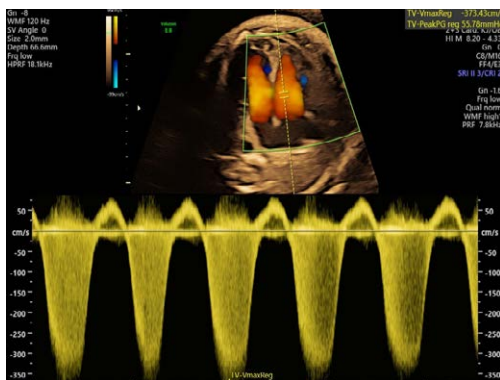
Niedomykalność zastawek wewnątrzsercowych (najczęściej trójdzielnej, rzadziej płucnej i mitralnej, sporadycznie aortalnej) jest typowym objawem pogorszenia funkcji serca. W charakteryzowaniu stopnia zaawansowania niedomykalności ma znaczenie metoda dopplera znakowanego kolorem. W ocenie półilościowej wyróżniamy niedomykalność:

- śladową – niewielka fala zwrotna w bezpośrednim kontakcie z miejscem zamknięcia płatków zastawki
- łagodną – fala zwrotna wsteczna nieprzekraczająca 1/2 przedsionka
- umiarkowaną – fala zwrotna wsteczna przekraczająca 1/2 przedsionka
- istotną
- masywną – fala zwrotna sięgająca do układu naczyń żylnych (żyły głównej dolnej)
- fala zwrotna sięgająca do wolnej ściany przedsionka.

Określenie funkcji serca za pomocą dopplera pulsacyjnego powinno zacząć się od oceny charakteru przepływu przez zastawki przedsionkowo-komorowe. W warunkach prawidłowych przepływ przez te zastawki jest dwufazowy. Jego mniejsza fala E (early filling) odzwierciedla wczesne rozkurczowe napełnianie komór, podczas gdy większa fala A (atrial contraction) świadczy o aktywnym skurczu przedsionków. U płodu fala E jest mniejsza ze względu na wolniejszą relaksację mięśnia komór spowodowaną ich specyficzną dla okresu prenatalnego budową. Stosunek wielkości fali E do fali A około 20 tygodnia ciąży wynosi w przybliżeniu 0,5 i progresywnie rośnie w trakcie ciąży. W przypadku przeciążenia serca fala E się skraca, przepływ przez zastawki przedsionkowo-komorowe staje się jednofazowy, co świadczy o rozkurczowej dysfunkcji mięśnia sercowego (ryc. 2)^{1,2,4}.

Następnym parametrem upośledzenia czynności serca są niedomykalności zastawek oceniane za pomocą dopplera pulsacyjnego i ciągłego. W tej metodzie stopień zaawansowania niedomykalności opisuje się półilościowo w zależności od czasu skurczu dla zastawek przedsionkowo-komorowych (lub rozkurczu dla zastawek półksiężycowatych) w postaci niedomykalności:

- protosystolicznej – występującej w początkowej fazie skurczu
- protomezosystolicznej – sięgającej 1/2 trwania skurczu
- holosystolicznej – trwającej przez cały okres skurczu (ryc. 2)
- telesystolicznej – obejmującej końcową fazę skurczu.

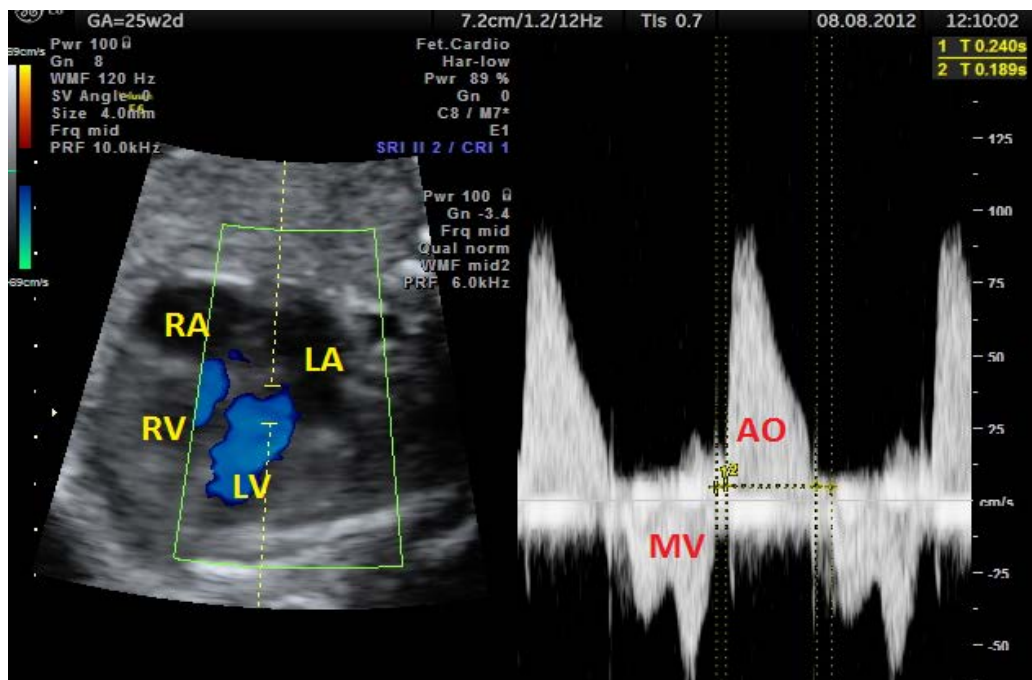


Rycina 2. Holosystoliczna niedomykalność zastawki trójdzielnej oraz nieprawidłowy, jednofazowy przez nią przepływ rejestrowany w technice dopplera pulsacyjnego

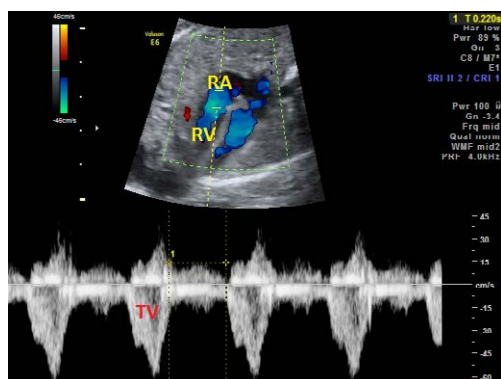
Niewątpliwie z punktu widzenia echokardiografii ważnym parametrem oceny stopnia zaawansowania niedomykalności jest jej prędkość maksymalna, która świadczy o różnicy ciśnień między poszczególnymi jamami serca albo między jamami serca a naczyniami. Jednakże ze względu na dość powszechny brak możliwości zarejestrowania miarodajnego pomiaru prędkości maksymalnej za pomocą sprzętu z oprogramowaniem położniczym parametr ten nie jest ujęty w skalach oceny wydolności krążenia u płodu¹⁻⁵.

W celu oceny globalnej funkcji serca, zarówno skurczowej, jak i rozkurczowej czynności komór, stosuje się Tei index (MPI – myocardial performance index), który oblicza się na wykresie przepływu metodą dopplera pulsacyjnego:

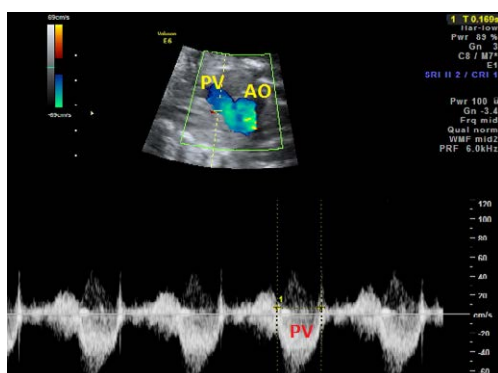
- dla komory lewej: rejestrując jednocześnie przepływ przez zastawkę mitralną i aortalną w obrazie 5 jam serca (ryc. 3)
- dla komory prawej: rejestrując przepływ przez zastawkę trójdzielną, a następnie przez zastawkę pnia płucnego (ryc. 4,5).



Rycina 3. Prawidłowy wykres przepływu przez zastawkę mitralną (napływ do lewej komory) oraz zastawkę aortalną (odpływ z lewej komory) oraz pomiar wskaźnika Tei index dla komory lewej: czas skurczu i rozkurczu izowolumetrycznego – czas wyrzutu do komory/czas wyrzutu do komory: 0,240 s – 0,189 s/0,189 s = 0,27 (w normie)



Rycina 4. Prawidłowy wykres przepływu przez zastawkę trójdzielną (napływ do komory prawej) oraz pomiar czasu skurczu i rozkurczu izowolumetrycznego dla komory prawej



Rycina 5. Prawidłowy wykres przepływu przez zastawkę pnia płucnego (odpływ z komory prawej) oraz pomiar czasu wyrzutu do komory prawej

Tei index definiuje się jako sumę czasu skurczu i rozkurczu izowolumetrycznego dzieloną przez czas wyrzutu do wielkich naczyń. W zależności od autorów prawidłowe wartości Tei index dla komory prawej zawierają się w przedziale 0,31–0,62, a dla komory lewej 0,29–0,53¹².

W przypadku skurczowego upośledzenia funkcji serca czas skurczu izowolumetrycznego wydłuża się, a czas wyrzutu do komór skraca. Natomiast rozkurczowe zaburzenie czynności serca manifestuje się wydłużeniem izowolumetrycznego czasu rozkurczu. Dlatego wzrost MPI ponad normę świadczy o nieprawidłowej funkcji skurczowej i rozkurczowej, a analiza składowych tego wskaźnika przybliża przyczynę jego wzrostu. MPI jest wskaźnikiem niespecyficznym – może być podwyższony z powodu zaburzeń o różnej etiologii, np. w przebiegu zespołu przetoczenia krwi między płodami (TTTS – twin-to-twin transfusion syndrome), selektywnego zahamowania wzrastania wewnątrzmacicznego jednego z płodów w ciąży bliźniaczej (sFGR – selective fetal growth restriction), przemykania przewodu tętniczego¹³ czy kardiomiopatii, ale ze względu na łatwość pomiaru, powtarzalność i niezależność od kąta wiązki dopplerowskiej jest powszechnie stosowany w monitorowaniu stanu wydolności płodów poddawanych terapii wewnątrzmacicznej.

O nieprawidłowej czynności serca informują nie tylko zaburzenia przepływów wewnątrzsercowych; odzwierciedleniem upośledzenia jego funkcji, początkowo rozkurczowej, ale potem także i skurczowej, są także nieprawidłowe przepływy dopplerowskie w układzie naczyń żylnych: w żyłę głównej dolnej i żyłach wątrobowych, w przewodzie żylnym oraz w żyłę pępowinowej. Zmiany w przepływach w naczyniach żylnych są spowodowane podwyższeniem centralnego ciśnienia żylnego zależnego od wzrostu ciśnienia głównie w komorze prawej. Wielkość tych zmian jest skorelowana ze stopniem zaawansowania stanu hemodynamicznego płodu. Podczas gdy podnosi się ciśnienie żyłne u płodu, wzrasta objętość krwi, która cofa się do układu naczyń żylnych podczas skurczu przedsionka.

Początkowo zmiany w spektrum przepływu widoczne są w naczyniach najbliższych prawemu przedsionkowi (w żyłę głównej dolnej i w żyłach wątrobowych w postaci zwiększonego ponad normę przepływu wstecznego), następnie wraz z utrzymującym się podwyższonym ciśnieniem żylnym nieprawidłowy przepływ obserwuje się w przewodzie żylnym (w postaci przepływu wstecznego w skurczu przedsionków), a na samym końcu – w żyłę pępowinowej (w postaci pulsacyjnego przepływu). Pulsacyjny przepływ w żyłę pępowinową wiąże się z niepomysłnym rokowaniem niezależnie od przyczyny, jaka do niego prowadzi. Należy wspomnieć, że w warunkach prawidłowych spektrum w żyłę głównej dolnej jest trójfazowe z przepływem dodatnim (w kierunku do serca) w trakcie skurczu i rozkurczu komór oraz z małą falą wsteczną w skurczu przedsionków. Podobne parametry dotyczą żył wątrobowych, a stosunek przepływu wstecznego do przepływu dosercowego mierzony za pomocą VTI w warunkach prawidłowych nie przekracza 20%^{4,5,14–16}.

OCENA POJEMNOŚCI MINUTOWEJ SERCA

Pojemność minutowa serca może być podwyższona w wielu stanach chorobowych, takich jak anemia u płodu, w przypadku bogato unaczynionych guzów płodu/łożyska, w zespole odwróconej perfuzji tętniczej między bliźniętami (TRAP – twin reversed-arterial perfusion sequence, TRAP sequence) czy u biocy w TTTS. Ze względu na opisaną wcześniej budowę mięśnia serca płodu wzrost pojemności minutowej powoduje rozwój objawów upośledzenia funkcji serca aż do rozwoju obrzęku nieimmunologicznego i obumarcia wewnątrzmacicznego. Dlatego ważna jest umiejętność oceny wzrostu pojemności wyrzutowej serca płodu, zanim pojawią się wyżej opisane objawy upośledzenia funkcji skurczowej i rozkurczowej.

Indywidualny pomiar pojemności wyrzutowej komór można policzyć osobno dla prawej i lewej komory według wzoru: Q (objętość przepływającej krwi) = V_{mean} (prędkość średnia przepływu przez zastawkę półksiężycowatą) $\times$ A (pole powierzchni zastawki półksiężycowatej), odnieść tę wartość do szacowanej masy płodu, a następnie zsumować, otrzymując łączną pojemność minutową komór (CCO – combined cardiac output). Prawidłowe wartości pojemności wyrzutowej serca dla płodu zawierają się w przedziale 225–625 ml/min/kg¹⁷.

Pomiary z badania echokardiograficznego konieczne do obliczenia pojemności minutowej dla lewej komory zamieszczono na rycinie 6.

TĘTNICE WIĘCOWE

W ostatnich dziesięciu tygodniach ciąży jest możliwe uwidocznienie tętnic wieńcowych u zdrowego płodu, głównie z zastosowaniem techniki dopplera znakowanego kolorem, ale tylko przy użyciu wysokiej klasy aparatów ultrasonograficznych. Zarejestrowanie przepływów w tętnicach wieńcowych na wcześniejszych etapach okresu prenatalnego (powyżej 13 tygodnia ciąży) jest związane z występowaniem u płodu wrodzonych malformacji tych naczyń albo pojawia się w przebiegu stanów charakteryzujących się narastającym niedotlenieniem^{18–20}. Nieprawidłowy przepływ wieńcowy polegający na połączeniach między prawą komorą a tętnicami wieńcowymi (sinusoidy) obserwuje się w niektórych postaciach atrezji zastawki tętnicy płucnej z ciągłą przegrodą międzykomorową. Sinusoidy są charakterystyczne dla wady, nie świadczą o niewydolności krążenia²¹.

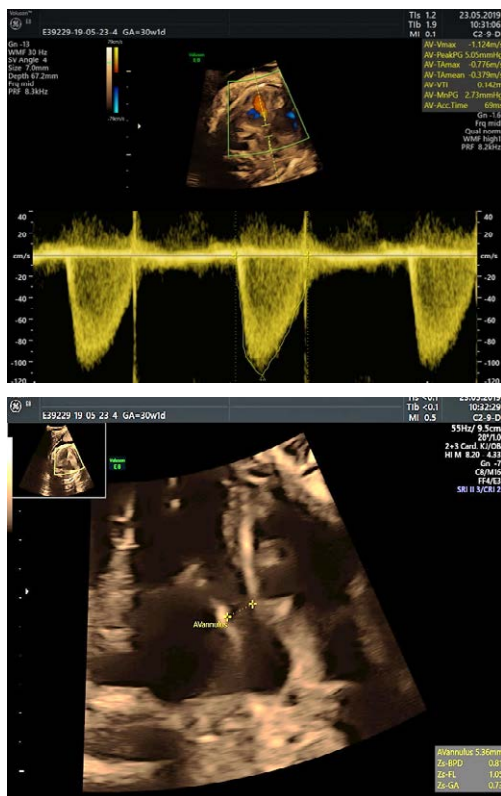
W niektórych powikłaniach ciąży (w wewnątrzmacicznym zahamowaniu wzrastania płodu, w stanach przebiegających z anemią) również można uwidocznąć patologiczny przepływ w tętnicach wieńcowych.

W przypadku hipotrofii z nieprawidłowymi parametrami przepływu w naczyniach obwodowych świadczących o centralizacji krążenia zwiększona perfuzja w naczyniach wieńcowych możliwa do uwidocznienia definiowana jest jako „heart-sparing effect”. Odpowiedzialnością za ten stan obarcza się przewlekłe niedotlenienie, które prowadzi do zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej i jest silnym czynnikiem regulującym przepływ w tętnicach wieńcowych. Objaw heart-sparing effect uważany jest za czynnik niekorzystny rokowniczo i może się pojawiać również w innych patologich jako późny objaw niewydolności krążenia i niedotlenienia płodu. Zjawisko to potwierdzono na doświadczalnych modelach zwierzęcych, w których stwierdzono rezerwę poszerzenia naczyń wieńcowych w przebiegu przewlekłej hipoksji^{19,20,22–26}.

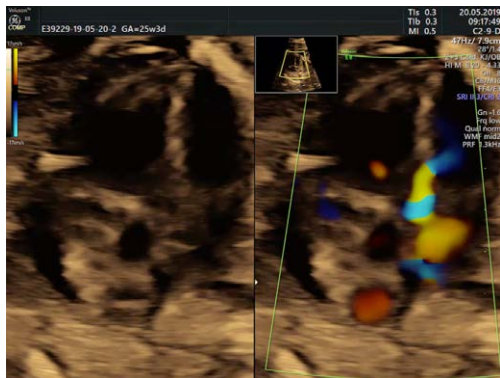
Obrazowanie tętnic wieńcowych w badaniu echokardiograficznym przedstawiono na rycinie 7 i rycinie 8. Powszechnie dostępne metody i techniki echokardiograficzne stosowane w kompleksowej ocenie czynności serca płodu zebrano w tabeli nr 1.

SKALE OCENY WYDOLNOŚCI UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO PŁODU

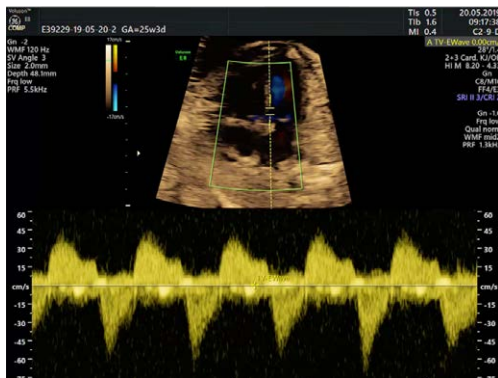
Skala sercowo-naczyniowa, łącząc wiele parametrów odzwierciedlających czynność serca, układu je w skumulowany sposób, który umożliwia opisanie stadium zaawansowania niewydolności krążenia w postaci stopnia określonego liczbą. Uniwersalna dla wielu stanów chorobowych jest opracowana przez profesora J. Huhtë skala sercowo-naczyniowa (CVPS – Cardiovascular Profile Score)^{8,27}. Ta 10-punktowa skala obejmuje 5 parametrów oceny stanu płodu: obecność obrzęków, przepływ krwi



Rycina 6. Przepływ przez zastawkę aortalną z pomiarem VTI i pomiar szerokości pierścienia zastawki aortalnej – dane konieczne do wyliczenia pojemności wyrzutowej lewej komory



Rycina 7. Poszerzone tętnice wieńcowe u płodu zarejestrowane w technice dopplera kolorowego



Rycina 8. Przepływ w tętnicy wieńcowej zarejestrowany w technice spektralnego dopplera u płodu

Tabela 1. Składowe elementy kompleksowej oceny czynności układu sercowo-naczyniowego płodu

Technika	Wskaźnik funkcji serca
2D	- wysięki w jamach ciała - obrzęk tkanki podskórnej - hepatomegalia - kardiomegalia, powiększenie prawego przedsionka - serce za małe (np. z powodu ucisku) - wskaźniki skracania komór
CD, PW, CW	- wymiar zastawek półksiężycowatych do obliczenia CCO - przepływ przez zastawki przedsionkowo-komorowe (prędkość przepływu fal E i A; stosunek prędkości przepływu E/A; spektrum przepływu: dwufazowe czy jednofazowe; obecność i charakter niedomykalności) - przepływ przez zastawki półksiężycowate (VTI do obliczenia CCO; obecność niedomykalności) - MPI - przepływ w żyłę głównej dolnej i w żyłę pępowinową (stosunek ujemnego przepływu VTI do dodatniego przepływu VTI) - przepływ w przewodzie żylnym (obecność lub brak albo wsteczny przepływ w skurczu przedsionków) - przepływ w tętnicy pępowinowej - przepływ w tętnicy środkowej mózgu - przepływ w tętnicach wieńcowych
M-mode	- wskaźniki skracania komór - grubość przegrody międzykomorowej - wymiar zastawek półksiężycowatych do obliczenia CCO
2D, M-Mode, CD, PW, CW	złożone skale wydolności krążenia

CCO (cardiac output) – pojemność minutowa serca; MPI (myocardial performance index) – wskaźnik wydolności mięśnia sercowego; VTI (velocity time integral) – całka prędkości przepływu w czasie

mierzony metodą dopplera w obwodowych naczyniach żylnych (w przewodzie żylnym oraz żyłe pępowinowej) i w obwodowych naczyniach tętnicznych (w tętnicy pępowinowej), wielkość serca oraz jego funkcję wyrażoną wskaźnikami skracania komór i charakterem przepływu przez zastawki wewnątrzsercowe (tab. 2). Za każdy z tych parametrów płód może otrzymać 2 punkty, czyli łącznie 10 punktów w sytuacji zachowanej pełnej wydolności krążenia. W przypadku pojawienia się nieprawidłowości skala CVPS definiuje, kiedy za poszczególne anomalie odejmuje się jeden lub dwa punkty. Im cięższy stan płodu, tym niższa punktacja według tej skali. Skala ta umożliwia zarówno ocenę rokowania stanu płodu w danym badaniu, jak i porównanie na podstawie oceny półilościowej poprawy lub pogorszenia stanu wydolności jego układu krążenia. Skala sercowo-naczyniowa jest przydatnym narzędziem w codziennej praktyce nie tylko w ocenie rokowania, ale także w kwalifikacji do terapii wewnątrzmacicznej oraz w monitorowaniu takiego leczenia^{8,27,28}.

W oparciu o liczne przypadki TTTS diagnozowane i leczone w Children’s Hospital w Filadelfii (CHOP – Children’s Hospital of Philadelphia) profesor Jack Rychik opracował własny system oceny specyficzny dla zaburzeń układu sercowo-naczyniowego w TTTS (tab. 3)²⁹. System ten (The CHOP TTTS Cardiovascular Score) składa się z grup parametrów, z których cztery dotyczą objawów zaburzeń czynności układu sercowo-naczyniowego biorcy, a piąta ogranicza się do oceny charakteru zaburzeń przepływu obwodowego dawcy. Skala jest 20-punktowa (dysfunkcję mięśnia sercowego liczy się osobno dla lewej i prawej komory). Liczne parametry oceny stanu krążenia bliźniąt podzielono na pięć kategorii:

- 1. Czynność komór określana jako:
 - a. przerost mięśnia sercowego (brak – 0 punktów; obecny – 1 punkt)
 - b. wielkość serca (Ha/Ca poniżej 0,33 – 0 punktów; między 0,33 a 0,5 – 1 punkt; powyżej 0,5 – 2 punkty)
 - c. funkcja skurczowa komór (SF powyżej 30% – 0 punktów; pomiędzy 20 a 30% – 1 punkt; poniżej 20% – 2 punkty), liczona osobno dla prawej i lewej komory.

Tabela 2. Skala oceny wydolności krążenia, skala sercowo-naczyniowa Huhty

Oceniane parametry	Norma: 2 punkty	–1 punkt	–2 punkty
Obecność wysięków/obrzęków	Bez obrzęków i wysięków	Wysięk w worku osierdziowym, jamach opłucnowych lub w jamie otrzewnej	Uogólniony obrzęk tkanki podskórnej
Wielkość serca Ha/Ca	0,25–0,35	0,35–0,5	>0,5
Funkcja mięśnia sercowego	Prawidłowy, dwufazowy charakter przepływu przez zastawki przed-sionkowo-komorowe; SF dla RV i LV >28%	Holosystoliczna TI lub RV/LV SF <28% Niedomykalność zastawki mitralnej, płucnej albo aortalnej	Holosystoliczna TI lub MI; jednofazowy charakter przepływu przez zastawki przed-sionkowo-komorowe
Doppler żylny	DV prawidłowy UV prawidłowa	DV wsteczna fala A UV prawidłowa	UV pulsacja
Doppler tętniczy	UA prawidłowa	UA brak fali w rozkurczu, podwyższona prędkość rozkurczowa w MCA	UA fala wsteczna

DV – ductus venosus, przewód żylny; Ha/Ca – heart area/chest area, stosunek pola powierzchni serca do pola powierzchni klatki piersiowej w przekroju 4 jam serca; LV – left ventricle, lewa komora; MCA – middle cerebral artery, tętnica środkowa mózgu; MI – mitral valve insufficiency, niedomykalność zastawki mitralnej; RV – right ventricle, prawa komora; SF – shortening fraction, wskaźnik skracania; TI – tricuspid valve insufficiency, niedomykalność zastawki trójdzielnej; UA – umbilical artery, tętnica pępowinowa; UV – umbilical vein, żyła pępowinowa

Tabela 3. Skala oceny wydolności krążenia w przebiegu zespołu przetoczenia między bliźniętami, skala sercowo-naczyniowa Rychika

Zmienna	Parametr	Objaw	Punktacja
Dawca	UA	Prawidłowy przepływ	0
		Obniżony przepływ w rozkurczu	1
		Brak/wsteczny przepływ w rozkurczu	2
Biorca	Przerost mięśnia sercowego	Brak	0
		Obecny	1
	Powiększenie serca	Brak	0
		Łagodne, do Ha/Ca 0,5	1
		Ha/Ca >0,5	2
	Dysfunkcja mięśnia sercowego	Brak	0
		Łagodna, SF 20–30%	1
		SF <20%	2
	Niedomykalność TV	Brak	0
		Łagodna, do ½ pola pow. przedsionka	1
		>½ pola pow. przedsionka	2
	Niedomykalność MV	Brak	0
		Łagodna, do ½ pola pow. przedsionka	1
		>½ pola pow. przedsionka	2
	Przepływ w DV	Prawidłowy	0
		Brak fali A	1
		Wsteczna fala A	2
	UV	Bez pulsacji	0
		Pulsacja	1
	RVOT	PA > AO	0
		PA = AO	1
		PA < AO	2
		RVOTO	3
	Niedomykalność PV	Brak	0
		Obecna	1

AO – aorta, aorta; DV – ductus venosus, przewód żylny; Ha/Ca – heart area/chest area, stosunek pola powierzchni serca do pola powierzchni klatki piersiowej w przekroju 4 jam serca; MI – mitral valve, zastawka mitralna; PA – pulmonary artery, tętnica płucna; RVOT – right ventricle outflow tract, droga odpływu z komory prawej; RVOTO – right ventricle outflow tract obstruction, zwężenie drogi odpływu z komory prawej; SF – shortening fraction, wskaźnik skracania; TI – tricuspid valve, zastawka trójdzielna; UA – umbilical artery, tętnica pępkowa; UV – umbilical vein, żyła pępkowa

2. Czynność zastawek określana jako:

- a. niedomykalność zastawki trójdzielnej (brak – 0 punktów; fala niedomykalności nieprzekraczająca ½ przedsionka, tzw. łagodna – 1 punkt; fala niedomykalności przekraczająca ½ przedsionka, tzw. istotna – 2 punkty)

- b. niedomykalność zastawki mitralnej (brak – 0 punktów; fala niedomykalności nieprzekraczająca $\frac{1}{2}$ przedsionka, tzw. łagodna – 1 punkt; fala niedomykalności przekraczająca $\frac{1}{2}$ przedsionka, tzw. istotna – 2 punkty).
- 3. Przepływ w obwodowych naczyniach żylnych określany jako:
 - a. charakter przepływu przez zastawkę trójdzielną odzwierciedlający wydolność rozkurczową prawej komory (dwufazowy przepływ – 1 punkt; jednofazowy przepływ – 2 punkty)
 - b. charakter przepływu przez zastawkę mitralną odzwierciedlający wydolność rozkurczową prawej komory (dwufazowy przepływ – 1 punkt; jednofazowy przepływ – 2 punkty)
 - c. charakter przepływu w przewodzie żylnym (prawidłowy dosercowy przepływ – 0 punktów; obniżona fala przepływu w skurczu przedsionków – 1 punkt; wsteczna fala przepływu w skurczu przedsionków – 2 punkty)
 - d. charakter przepływu w żyłę pępowinowej (prawidłowy, laminarny – 0 punktów; pulsacyjny – 1 punkt).
- 4. Obraz wielkich naczyń określany jako:
 - a. stosunek wymiaru pnia płucnego do wymiaru aorty na poziomie śródpiersia górnego (pień płucny szerszy od aorty – 0 punktów; pień płucny równy aorcie – 1 punkt; pień płucny węższy od aorty – 2 punkty; zwężenie zastawki płucnej albo jej czynnościowe zamknięcie – 3 punkty)
 - b. niedomykalność zastawki płucnej (brak – 0 punktów; fala niedomykalności – 1 punkt).
- 5. Przepływ w tętnicy pępowinowej dawcy (prawidłowe spektrum z obecną falą w rozkurczu – 0 punktów; obniżony przepływ w rozkurczu świadczący o podwyższeniu oporu w naczyniach łożyska – 1 punkt; brak albo wsteczny przepływ w rozkurczu świadczący o istotnym wzroście oporu w naczyniach łożyska – 2 punkty).

Kategoria 4 odnosi się do specyficznego powikłania dla biorcy w TTTS, jakim jest zwężenie drogi odpływu z prawej komory. W warunkach prawidłowych pień płucny pozostaje podczas całego okresu prenatalnego nieco szerszy niż aorta. W doniesieniach dotyczących TTTS z różnych ośrodków opisywany jest niewielki, ale stały odsetek biorców, u których obserwuje się spektrum zaburzeń przepływu w pniu płucnym: od dyskretnego zwężenia z niewielkim przyspieszeniem przepływu, poprzez cechy istotnego zwężenia ze znacznie przyspieszonym przepływem, aż do całkowitego, początkowo czynnościowego, a niekiedy całkowitego strukturalnego zamknięcia zastawki płucnej z wstecznym wypełnianiem pnia płucnego z drożnego przewodu tętniczego^{6,29-31}. Uważa się, że wyżej opisany obraz jest konsekwencją zmniejszonego przepływu w prawidłowym kierunku w drodze odpływu z prawej komory spowodowanego przerostem mięśnia sercowego prawej komory.

Następstwem koncentrycznej hipertrofii mięśnia serca jest zmniejszenie światła RV, a co za tym idzie – objęściowe zmniejszenie przepływu w drodze odpływu z prawej komory przez zastawkę płucną i w pniu płucnym³². Brak tzw. płynowego rusztowania koniecznego do prawidłowego rozwoju elementów serca skutkuje upośledzonym wzrostem struktur drogi odpływu z prawej komory wraz z pierścieniem zastawki płucnej. Na przerost mięśnia prawej komory wpływa nie tylko zwiększone obciążenie wstępne i objętość wyrzutowa³³, ale także zwiększony opór naczyniowy (zwiększone obciążenie następne) spowodowane obecnością w krążeniu biorcy czynników wazoaktywnych pod postacią endoteliny 1, mózgowego czynnika natriuretycznego (BNP – brain natriuretic peptide) oraz wolnych rodników. Odnotowano pozytywną korelację BNP z zaawansowaniem zaburzeń czynności mięśnia sercowego. Także u dawców występuje zwiększone uwalnianie do krwiobiegu substancji wazoaktywnych. Obecność reniny we krwi, ale także w tkankach nerek, wskazuje na wtórną aktywację układu renina-angiotensyna-aldosteron dawcy, spowodowaną przewlekłą hipowolemią³⁴.

W przeciwieństwie do skali Huhty w skali opracowanej w CHOP im cięższy jest stan płodu, tym wyższa punktacja. W zależności od zaawansowania w oparciu o zsumowanie punktacji odzwierciedlającej zaburzenia czynności układu sercowo-naczyniowego bliźniąt z ciąży powikłanej TTTS, skalę

CHOP dzieli się na cztery stopnie: od 0 do 5 punktów – stopień 1; od 6 do 10 – stopień 2; od 11 do 15 punktów – stopień 3; od 16 do 20 punktów – stopień 4.

Nie ma pełnej zgodności między skalą CHOP i Quintero, wykazano natomiast korelację między skalą CHOP a wartościami MPI dla RV²⁹. W wyższych stopniach zaawansowania TTTS według Quintero (III i IV) zaburzenia czynności serca występują częściej i ze znacznie większym nasileniem, ale również pojawiają się w niższych stadiach (I i II)³⁵. Obecność zmian hemodynamicznych w I i II stopniu zaawansowania TTTS według Quintero może się przyczynić do szybszej decyzji o wdrożeniu leczenia zabiegowego³⁶. Wartością skali CHOP jest wyczerpujący i szczegółowy opis zaburzeń prezentowanego przez danego biorcę, ale biorąc pod uwagę mnogość parametrów, jakie się zawierają w tej skali, ograniczeniem w jej stosowaniu jest czas wymagany na wykonanie pełnej punktacji i wyszkolenie personelu.

Skala CHOP dokładniej określa stopień zaawansowania TTTS (zgodnie z patofizjologią), co wpływa na poprawę kwalifikacji do leczenia wewnątrzmacicznego. Seryjna ocena według tej skali pozwala na ocenę sukcesu lub porażki różnych metod leczenia. Ilościowe określenie stopnia zaawansowania zaburzeń u płodu umożliwia ocena rokowania oraz przewidywanie następstw w układzie sercowo-naczyniowym płodów z cięż powikłanych TTTS obserwowanych w dzieciństwie lub później.

WADY WRODZONE I CHOROBY PŁODU ORAZ ZABURZENIA CHARAKTERYSTYCZNE DLA OKRESU PRENATALNEGO WPŁYWAJĄCE NA STAN UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO U PŁODU

Zespół przetoczenia pomiędzy bliźniętami (TTTS)

W rozdziale „Zespół przetoczenia między płodami w ciąży bliźniaczej” opisano aktualnie dostępne metody interwencyjnej terapii wewnątrzmacicznej stosowanej w TTTS^{37–39}. Laserowa koagulacja nieprawidłowych połączeń naczyniowych łożyska jest możliwa technicznie i efektywna ze względu na przyczynową likwidację zaburzeń. Wprowadzenie metody skutecznie zamykającej naczynia łożyska w istotnym stopniu zwiększyło odsetek przeżywalności obu bliźniąt z cięż powikłanych TTTS. Jednakże nadal kontrowersyjny pozostaje fakt, w jaki sposób najlepiej opisać spektrum nieprawidłowości charakterystycznych dla TTTS i które przypadki kwalifikować do leczenia inwazyjnego.

Pięciostopniowy system oceny punktowej według Quintero oparty na parametrach ultrasonograficznych jest powszechnie używany w podejmowaniu decyzji o wdrożeniu terapii i w ocenie efektów jej zastosowania. Biorąc pod uwagę jedynie objawy ultrasonograficzne, skala Quintero wydaje się niewystarczająca w charakterystyce zaburzeń sercowo-naczyniowych, które są podstawą patomechanizmu TTTS^{36,40–42}.

Istotą zespołu jest zaburzenie równowagi przepływu między płodami połączonymi wspólną komórką. Przyczynę tej patologii stanowią anastomozy naczyniowe w łożysku, przez które dochodzi do asymetrycznej redystrybucji krwi między bliźniętami. Skutkiem są przeciążenia objętościowe krwią jednego płodu (biorcy) i hipowolemia drugiego płodu (dawcy). W badaniu echokardiograficznym u biorców obserwuje się stopniowo pojawiające się objawy niewydolności krążenia w postaci kardiomegalii, przerostu i powiększenia obu komór z dominacją prawej, cech kardiomiopatii przerostowej, upośledzenia funkcji skurczowej i rozkurczowej mięśnia sercowego, niedomykalności zastawek przedsionkowo-komorowych, wysięku w osierdziu. Natomiast u dawców parametry badania echokardiograficznego są najczęściej prawidłowe, ale niekiedy obserwuje się kardiomegalię względną, zwolnione przepływy przez zastawki serca oraz cechy centralizacji krążenia w postaci heart sparing effect^{11,33,34,40–47}.

Powodzenie laserowej koagulacji naczyń w zespole przetoczenia między bliźniętami przejawia się w badaniu ultrasonograficznym pojawieniem się pęcherza moczowego dawcy, płynu owodniowego w jego worku oraz normalizacją przepływów obwodowych. Zmiany w obrazie ultrasonograficznym wynikają z powrotu do prawidłowych warunków rozdziału krwi między bliźniętami. Laserowa koagu-

lacja naczyń w zespole przetoczenia u bliźniąt przyczynia się do istotnych zmian w układach krążenia obu płodów, które polegają na odwróceniu zaburzeń wynikających z istoty TTTS. Biorca prezentuje stopniową poprawę wydolności krążenia w postaci ustępowania wcześniejszych objawów przeciążenia struktur serca prawego. Zmniejszenie obciążenia wstępnego prowadzi do stopniowej poprawy w postaci ustąpienia niedomykalności zastawek przedsionkowo-komorowych, poprawy funkcji skurczowej komory prawej oraz normalizacji grubości mięśnia sercowego i wielkości serca^{21,30,40,43,45,48-51}.

Rychlik i wsp. nie tylko stworzyli własną skalę oceny wydolności układu krążenia do opisanego objawów echokardiograficznych w TTTS, ale także zastosowali ją do monitorowania skuteczności laseroterapii. Wykazali, że stan wydolności układu krążenia oceniany na 9 ± 5 punktów przed leczeniem istotnie poprawił się 7 dni po zabiegu, w postaci punktacji na poziomie 4 ± 3 . Dodatkowo autorzy przeanalizowali każdy element z rozbudowanej skali, rejestrując poprawę we wszystkich parametrach, ale największą zmianę odnotowali w składnikach oceniających czynność rozkurczową. Jednofazowy przepływ przez zastawkę trójdzielną przekształcił się w dwufazowy po terapii w 50%, podczas gdy jednofazowy przepływ przez zastawkę mitralną znormalizował się w 86%. Istotnie poprawiły się wskaźniki przepływu w przewodzie żylnym i w żyłce pępowinowej. Zaskakujący był fakt, że nieprawidłowość strukturalna pod postacią zaburzonego stosunku szerokości pnia płucnego do aorty znormalizował się w 73%. Najmniejsze zmiany w 7 dni po zabiegu odnotowano w ocenie wielkości serca i grubości mięśnia sercowego oraz w funkcji skurczowej komór mierzonych w postaci wskaźników skracania²⁹. Wcześniej wspomniano, że skala CHOP koreluje z wartościami MPI, szczególnie dla RV. Ma to odzwierciedlenie w pracach, które odnotowują normalizację wskaźników MPI dla obu komór do 1 miesiąca po skutecznym zabiegu^{28,44,45}.

Wielu badaczy uważa, że ocena stanu kardiologicznego biorcy i dawcy w monitorowaniu terapii trafnie opisuje patomechanizm dynamiki TTTS, ale nie ma wartości prognostycznej^{31,53}. Delabaere i wsp. wykazali korelację między obniżonym odsetkiem przeżywalności i obecnością parametrów kardiologicznych biorcy przed zabiegiem, świadczących o zmianach w mięśniu sercowym o typie kardiomiopatii (podwyższona wartość MPI, wysoki stopień zaawansowania patologii według skali CHOP, nieprawidłowy przepływ w przewodzie żylnym) oraz cechami przeciążenia serca obu płodów po laseroterapii^{54,55}.

W najnowszych doniesieniach podkreśla się, że czynność serca biorcy jest nieprawidłowa nawet na bardzo wczesnym etapie rozwoju TTTS i na początku objawia się jako dyskretna dysfunkcja lewej komory. Wcześniej, na podstawie parametrów czynności serca – takich jak ocena spektrum przepływu przez zastawki przedsionkowo-komorowe (przepływ dwufazowy/jednofazowy, niedomykalność łagodna/istotna) – uważano, że istotą zaburzenia jest nieprawidłowa funkcja prawej komory. Wohlmuth i wsp. analizowali szerokie spektrum parametrów echokardiograficznych, takich jak: amplituda przemieszczenia skurczowego pierścienia trójdzielnego i mitralnego (TAPSE i MAPSE), MPI dla obu komór, odcinkowa czynność skurczowa i rozkurczowa komór mierzona za pomocą dopplera tkankowego, ciśnienie w komorze obliczane na podstawie maksymalnej prędkości fali wstecznej niedomykalności zastawki przedsionkowo-komorowej. Autorzy wykazali, że to w lewej komorze występują objawy nieprawidłowo podwyższonego ciśnienia i obniżonej funkcji skurczowej, zanim pojawiają się patologiczne objawy przeciążenia komory prawej.

Na podstawie oceny tych samych parametrów autorzy stwierdzili, że laseroterapia wpływa pozytywnie na kompleksową czynność serca biorców, ale powoduje podwyższenie obciążenia wstępnego u dawców. W związku z tym w ciążyach powikłanych TTTS autorzy proponują zastosowanie wyżej wspomnianych parametrów, analizując je w czasie u obu płodów (biorcy i dawcy) w porównaniu z przepływem w przewodzie żylnym, aby zróżnicować bardzo wczesne stadium TTTS z innymi powikłaniami ciąży bliźniaczej, np. z selektywnym zahamowaniem wzrastania jednego z bliźniąt. Biorąc pod uwagę trudności techniczne w obiektywnym uzyskaniu opisanych wskaźników, spostrzeżenia Wohlmuth i wsp. przybliżają patomechanizm wewnątrzsercowych zaburzeń u płodów w TTTS, ale mają ograniczoną przydatność praktyczną⁵⁶.

Po skutecznym laserowym zamknięciu nieprawidłowych naczyń łożyska dawca doświadcza istotnego wzrostu objętości krwi dostarczanej żyłą pępowinową. Fakt ten powoduje stan tymczasowego przeciążenia komory prawej, czym można wytłumaczyć rozwój przejściowych objawów niewydolności krążenia u pewnej grupy dawców⁵⁷. Dane z piśmiennictwa wskazują, że występowanie objawów niewydolności krążenia u dawcy po laseroterapii jest stosunkowo częste (25–27%). Podstawową rolę w patofizjologii tych zaburzeń odgrywają zmiany w hemodynamice układu krążenia. Zikulnig i wsp. wykazali statystycznie istotny wzrost wskaźnika pulsacji w przewodzie żylnym w pierwszym dniu po laserowej koagulacji w porównaniu z badaniem przed leczeniem^{58,77}. Mahieu-Caputo i wsp. stwierdzili, że u dawców występuje zwiększone uwalnianie reniny w tkankach nerki, wskazujące na wtórną aktywację układu renina-angiotensyna-aldosteron spowodowaną przewlekłą hipowolemią. Dodatkowo autorzy ci wykazali, że u istotnej części dawców występuje dysgenезja cewek nerkowych charakteryzująca się znacznym zmniejszeniem proksymalnych kanalików, a także zmianami niedokrwiennymi kłębuszków. Oba te czynniki (wzrost oporu naczyniowego i upośledzona diureza) sprzyjają ostrej hiperwolemii u dawców po laseroterapii – nagłym przerwaniu zespółu przetoczenia³⁴.

Opisane zmiany można pośrednio uwidocznic w dopplerowskiej ocenie naczyń obwodowych i w badaniu ultrasonograficznym, ale bezpośrednio stwierdza się je w badaniu echokardiograficznym płodu. Obserwuje się powiększenie serca, niedomykalności zastawek przedsionkowo-komorowych, wysięk w osierdziu, niekiedy w innych jamach ciała, aż do objawów obrzęku włącznie. Zmiany te w większości przypadków samoistnie i stopniowo ustępują wraz z upływem czasu od zabiegu. Po krótkim okresie ostrego wzrostu obciążenia wstępnego (pojawienie się niedomykalności zastawki trójdzielnej) warunki obciążenia układu krążenia również wracają do normy.

Według danych z piśmiennictwa przejściowe występowanie objawów niewydolności krążenia nie jest związane ze złym rokowaniem, lecz może świadczyć o powodzeniu terapii laserowej i właściwym rozdzieleniu obszarów w łożysku dla obu płodów. Znacznie rzadziej obserwuje się utrwalony obraz objawów niewydolności krążenia u dawców (9–17%), który prowadzi do obumarcia wewnątrzmacicznego. Opisany wyżej mechanizm może być odpowiedzialny za niepowodzenie terapii. Bywają również przypadki odwrócenia kierunku przepływu krwi w anastomozach po laseroterapii i były dawca zaczyna pełnić funkcję biorcy z wszystkimi konsekwencjami tego procesu.

Przytoczone dane potwierdzają, że dotychczas stosowana skala Quintero jest niewystarczająca do oceny stanu hemodynamicznego płodów. Wydaje się, że rozbudowana skala Rychika jest korzystniejsza, ale niezależnie od zastosowanych ocen ilościowych różnorodność objawów echokardiograficznych u obydwu płodów wymaga indywidualnego podejścia do każdego przypadku⁶.

Wydaje się, że aby zrozumieć całość procesów zachodzących po laserowej koagulacji naczyń w TTTS, oprócz oceny ultrasonograficznej i dopplerowskiej w monitorowaniu leczenia tą techniką, konieczne jest badanie echokardiograficzne płodu przed zabiegiem i po nim.

W dotychczasowym piśmiennictwie od kilkunastu lat pojawiają się doniesienia o roli i znaczeniu badania echokardiograficznego w monitorowaniu laseroterapii. Zwraca się uwagę na możliwość uzupełnienia terapii zabiegowej leczeniem przezłożyskowym (digoksyną) w przypadku utrzymującego się przeciążenia objętościowego serca płodu po zabiegu oraz na możliwość oceny zmienionych przepływów w przewodzie tętniczym.

Po skutecznej laserowej koagulacji naczyń łożyska następuje regresja patologicznych zmian w układach sercowo-naczyniowych płodów, ale proces ten może się przedłużyć na okres postnatalny, dlatego noworodki po wewnątrzmacicznej terapii TTTS wymagają szczególnego monitorowania kardiologicznego, a także leczenia zaburzeń funkcji skurczowo-rozkurczowej komór⁵⁹. U części dzieci z przeszłością TTTS występują cechy przetrwałego nadciśnienia płucnego⁶⁰. Grupa noworodków z „nabytą” w przebiegu TTTS wadą serca pod postacią zwężenia w drodze odpływu z komory prawej może wymagać leczenia zabiegowego, od plastyki balonowej zastawki płucnej do korekcji kardiochirurgicznej.

Dzieci, które nabyły wadę na skutek TTTS, nie różnią się pod względem obrazu echokardiograficznego i klinicznego od dzieci z ciąż pojedynczych z klasyczną postacią wady³².

W najnowszych doniesieniach zwraca się także uwagę na rolę przepływu w cieśni aorty. Niższy wskaźnik pulsacji u biorców przed laserową koagulacją naczyń stanowi ryzyko obumarcia biorca po zabiegu zamknięcia naczyń w łożysku⁶¹.

Zespół odwróconej perfuzji tętniczej między bliźniętami (TRAP)

W ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej powikłanej TRAP serce płodu pompującego obciążone jest podwyższonym obciążeniem wstępnym ze względu na większą objętość krwi krążącej, obejmującą łącznie należną objętość krwi bliźniaka pompującego, bliźniaka bezsercowego oraz objętość krwi krążącej w naczyniach łożyska i pępowinach obu płodów.

Serce prawidłowo zbudowanego płodu ma zwiększone obciążenie nie tylko objętościowe i ciśnieniowe, ale także jest częściowo niedotlenione, ponieważ dodatkowo otrzymuje część odtlenowanej krwi wracającej naczyniami powierzchniowymi łożyska od płodu bezsercowego. W wyniku tego procesu u bliźniaka pompującego rozwijają się również objawy przewlekłej hipoksji prowadzące do zahamowania wzrastania, co powtórnie zwiększa obciążenie wstępne i podnosi prawdopodobieństwo wystąpienia niewydolności krążenia. Łącznie te czynniki mogą prowadzić do obrzęku nieimmunologicznego, aż do obumarcia bliźniaka pompującego.

Pierwszym objawem świadczącym o zwiększonym obciążeniu serca płodu pompującego dostrzeganym w badaniu echokardiograficznym jest przerost mięśnia sercowego, zwykle obu komór. Następnie stwierdza się kardiomegalię, upośledzenie funkcji skurczowej i rozkurczowej wyrażonej początkowo we wskaźnikach MPI, a następnie w obniżonych frakcjach skracania. Brassard i wsp. odnotowali, że zanim jednak do tego dojdzie, obniżenie wskaźnika pulsacji w tętnicy pępowinowej u szybko rosnącego płodu bezsercowego w II trymestrze z jednoczesnym wzrostem wskaźnika skracania dla lewej komory jest złym czynnikiem prognostycznym⁶². Schyłkową fazą zaburzeń czynności serca płodu pompującego są nieprawidłowe przepływy obwodowe żyłne, podwyższenie rozkurczowej prędkości przepływu w tętnicy środkowej mózgu oraz ostre wielowodzie. Rozwój tych objawów obserwuje się zwykle w II i III trymestrze, ale opisano pojedyncze przypadki niewydolności krążenia u płodów pompujących, występujące już na etapie I trymestru⁶³.

Potworniaki okolicy krzyżowo-guzicznej (SCT – sacrococcygeal teratoma) i inne guzy

Obfite łożysko naczyniowe w guzach o dużej dynamice wzrostu, do jakich należą SCT, szczególnie o litym charakterze, jest modelem przetoki tętniczo-żylną z dużym rzutem sercowym^{64,65}. A zatem rokowanie u płodu z SCT zależy przede wszystkim od stopnia unaczynienia guza i wydolności układu krążenia. W wyniku znacznego zwiększenia się łożyska naczyniowego dochodzi do wysokiego rzutu sercowego, niewydolności krążenia, a w końcowym stadium do nieimmunologicznego obrzęku płodu⁶⁶.

Jak wcześniej wspomniano, mięsień sercowy płodu różni się od mięśnia sercowego dziecka pod względem ilości elementów kurczliwych, sposobu podziału i wzrastania, mechanizmów relaksacji oraz rodzaju metabolizowanych substratów. Na skutek tych odrębności mięsień sercowy płodu cechuje się mniejszą podatnością i upośledzeniem relaksacji w stosunku do mięśnia sercowego w okresie postnatalnym. Prawidłowy mięsień sercowy dorosłych może w dużym stopniu zwiększać objętość wyrzutową komór w odpowiedzi na zwiększone obciążenie wstępne (aż do 16–18 mmHg w przedsionkach). Mięsień sercowy płodu zwiększa objętość wyrzutową nieznacznie. Przy ciśnieniu w przedsionkach wynoszącym 4–5 mmHg osiąga on wartość szczytową. W warunkach prawidłowych łączna pojemność minutowa obu komór u płodu wynosi 425–550 ml/min/kg. Jeżeli przekracza ona 700–800 ml/min/kg, dochodzi do rozwoju objawów niewydolności krążenia.

Przy zwiększonym obciążeniu wstępnym w pierwszej kolejności dochodzi do kompensacyjnego poszerzenia prawej, a następnie lewej komory, i w konsekwencji – do obniżenia ich kurczliwości

(zmniejszenia wartości wskaźników skracania). W rezultacie w prenatalnym badaniu echokardiograficznym obserwujemy powiększoną sylwetkę serca płodu. Można przypuszczać, że objaw ten koreluje z wielkością łożyska naczyniowego guza. Kolejno obserwuje się upośledzenie funkcji zastawek przedsionkowo-komorowych w postaci ich niedomykalności: początkowo zastawki trójdzielnej, następnie mitralnej, sporadycznie zastawki płucnej. Wielkości te można ocenić ilościowo za pomocą części składowych skali Huhty.

Moment, w którym występują objawy pogorszenia funkcji serca, nie zależy od wieku ciążowego, ale od stopnia unaczynienia guza i dynamiki jego wzrostu. Jak już wyżej wspomniano, w ocenie echokardiograficznej płodu można uwidocznć objawy wyraźnego pogorszenia funkcji serca (kardiomegalia, obniżenie wskaźników kurczliwości, niedomykalności zastawek przedsionkowo-komorowych). Zanim jednak dojdzie do manifestacji echokardiograficznej w postaci powiększenia komór, w seryjnych badaniach echokardiograficznych obserwuje się hiperkinetyczne, o zwiększonej prędkości, przepływy przez zastawki półksiężycowate (ryc. 6). Parametr ten jest odpowiedzią na zwiększenie pojemności minutowej komór w warunkach zachowanych mechanizmów kompensacyjnych, a w związku z tym odgrywa istotną rolę we wczesnej diagnostyce upośledzenia funkcji mięśnia sercowego i może być pierwszym markerem dostrzegalnym w szczegółowym badaniu kardiologicznym płodu.

W przebiegu litych, dobrze unaczynionych guzów o typie SCT ze względu na dużą objętość powrotu żylnego można zaobserwować poszerzenie żyły głównej dolnej na całym przebiegu (ryc. 9).

Potworniak okolicy krzyżowo-guzicznej lub inne przetoki tętnico-żylnie mogą także powodować zwiększoną prędkość przepływu podczas rozkurczu w przewodzie tętniczym, prowadząc do patologicznego obniżenia wskaźnika pulsacji w tym naczyniu⁶⁰.

Podstawowym celem terapii in utero w przypadku potworniaka okolicy krzyżowo-guzicznej jest zapobiegnięcie rozwojowi jawnej niewydolności krążenia^{64,22,62}. W wielu ośrodkach stosuje się amnioredukcję, odbarczenie zmian płynowych guza i mechaniczne zamknięcie naczyń odżywczych guza na drodze laserowej albo radiowej ablacji. W przypadkach, w których efekty terapii inwazyjnej nie są całkowicie zgodne z oczekiwanymi, można rozważyć podawanie leków zwiększających kurczliwość mięśnia sercowego (digoksyna przezłożyskowo) przy stanie wydolności krążenia ocenianym na 7 punktów (i mniej) w skali Huhty lub podjąć kolejną interwencję zabiegową.

Patologie klatki piersiowej (CCAM, BPS, CDH, hydrothorax)

Nieprawidłowości manifestujące się na terenie klatki piersiowej płodu stanowią niejednorodną grupę zaburzeń, ale wszystkie mogą niekorzystnie wpływać na układ sercowo-naczyniowy⁶⁷. Do takich wad

należą: zwyrodnienie gruczolakowato-torbielowate płuc (niezależnie od typu), sekwestracja oskrzelowo-płucna, wrodzona rozedma płatowa, przepuklina przeponowa, hydrothorax/chylothorax, guzy niespecyficzne dla płuc, ale zlokalizowane w klatce piersiowej (np. potworniaki, neuroblastoma). Wiele z tych anomalii leczy się, w większości objawowo, jeszcze w trakcie życia płodowego. Rodzaje terapii wyżej wymienionych wad są opisane w innych rozdziałach niniejszego opracowania.

Duże zmiany patologiczne zlokalizowane w obszarze klatki piersiowej przemieszczają śródpiersie oraz powodują ucisk serca płodu. Dlatego w wielu ośrodkach seryjne badania echokardiograficzne płodu przed zabiegiem i po nim są



Rycina 9. Poszerzenie żyły głównej dolnej jako objaw niewydolności układu krążenia płodu w przypadku dobrze unaczynionego guza o typie potworniaka okolicy krzyżowo-guzicznej

obowiązkowe podczas całego procesu diagnostyczno-terapeutycznego. Takie zewnętrzne oddziaływanie na serce wpływa na stan napełnienia objętościowego komór, prowadząc do niewydolności układu sercowo-naczyniowego. Dzieje się tak nie tylko ze względu na bezpośrednią kompresję na serce, ale również ze względu na jego uniesienie. Podczas gdy serce jest przemieszczane, a zawartość jamy brzusznej pozostaje niezmieniona, dochodzi do wydłużenia i zrotowania żyły głównej dolnej przy ujściu do prawego przedsionka, co dodatkowo ogranicza powrót żylny. A zatem u płodów z dużymi, nieleczonymi zmianami dającymi efekt masy w obrębie klatki piersiowej może dochodzić do rozwoju obrzęku uogólnionego na skutek zmniejszenia powrotu żylnego oraz ucisku serca.

Pierwszym objawem w przesiewowej ultrasonograficznej ocenie serca będzie zmniejszenie jego wielkości; w przypadku obniżenia wskaźnika Ha/Ca poniżej 0,2 w skali sercowo-naczyniowej Huhty należy odjąć 2 punkty. W badaniu echokardiograficznym płodu początkowo obserwuje się upośledzenie funkcji rozkurczowej w postaci nieprawidłowego spektrum przepływu przez zastawki przedsionkowo-komorowe (zrównanie fali E z falą A) oraz wzrostu MPI dla prawej komory. Jest to wskaźnik zmniejszonego powrotu żylnego oraz obniżonej wstępnej objętości komór, co wynika z kompresji i daje efekt podobny do tamponady serca. Pojemność minutowa serca zwykle jest mniejsza, a czynność skurczowa komór pozostaje w normie albo bywa hiperdynamiczna, co koreluje z upośledzonym wypełnianiem komór. Nieprawidłowe obwodowe przepływy żyłne są następными objawami, które można zaobserwować przed pojawieniem się wysięków w jamach ciała i obrzękiem tkanki podskórnej. Na początku zwiększa się fala wsteczna w żyłę główną dolną, następnie pojawia się fala wsteczna w przewodzie żylnym, a na końcu pulsacja w żyłę pępowinową⁶⁸.

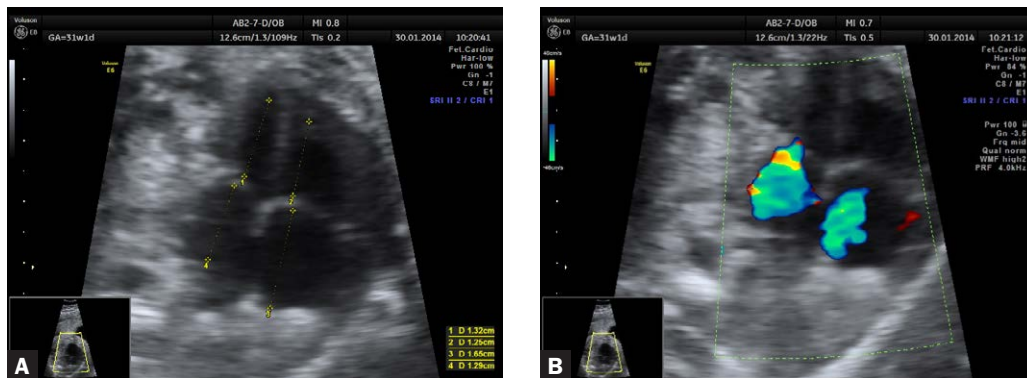
Szwast i wsp. we własnej grupie badanych płodów z CCAM nie obserwowali istotnego zaawansowania zmian czynnościowych w układzie krążenia, które doprowadziłyby do rozwoju kardiogennej obrzęku płodu. Autorzy stwierdzili, że na skutek ucisku duże zmiany płynowe upośledzają pełny rozkurcz obu komór, co prowadzi do ograniczenia ich wypełnienia objętościowego. Jednak ze względu na fakt, że u płodu na prawą komorę przypada 60% objętości wyrzutowej, to właśnie ona jest bardziej podatna na zmiany czynnościowe⁶⁴.

Proces ten jest szczególnie widoczny w powiększeniu prawego przedsionka, na które składa się nie tylko istotna niedomykalność zastawki trójdzielnej, ale także upośledzone objętościowe wypełnienie komory prawej. Ilustracją tego zaburzenia jest stosunek wymiaru przedsionka do wymiaru komory w osi długiej u płodu z CCAM poddanego zabiegowi w naszym ośrodku⁶⁹. Przed zabiegiem wynosi on dla strony prawej 1,32, by po skutecznym odbarczeniu zmiany przyjąć wartość 0,85. W dotychczasowym piśmiennictwie wskaźnik ten (AVL – atrial-to-ventricular length) był opisany przez Machlitt i wsp. jako marker ułatwiający wykrycie wad serca pod postacią małych kanałów przedsionkowo-komorowych. Przydatność tego parametru w ocenie czynności komory prawej wymaga badania na większej grupie przypadków⁷⁰.

Z piśmiennictwa i z doświadczeń własnych wynika, że w ocenie echokardiograficznej przed zabiegami podobnego typu obserwowano zaburzenia czynnościowe serca, ale w większości nie wpływały one istotnie na wydolność krążenia płodu oraz ustępowały po skutecznej terapii wewnątrzmaciczej. Litwińska i wsp. w opisywanym przypadku przedstawiają liczne zmiany czynnościowe w sercu płodu, które świadczą o bezpośrednim ucisku serca przez dużą, patologiczną zmianę płynową płuca. Biorąc pod uwagę stopień nasilenia zaburzeń, można przypuszczać, że proces kompresji był długotrwały^{69,71,72}.

Infekcje i anemia

Anemia u płodu, niezależnie od przyczyny, powoduje rozwój krążenia hiperdynamicznego z relatywnie zwiększoną pojemnością wyrzutową. W przypadku wyczerpania się rezerwy odpowiednio utlenowanej krwi dochodzi do załamania się mechanizmów kompensacyjnych i niedotlenienia tkanek, w tym mięśnia sercowego. Zarówno zwiększone obciążenie wstępne, jak i obniżona saturacja tlenem



Rycina 10 A i B. Następstwa ucisku na serce w przebiegu CCAM. A. Powiększenie przedsionków, dysproporcja jam serca na korzyść strony prawej; B. Istotne niedomykalności zastawek przedsionkowo-komorowych

przyczyniają się do uogólnionej kardiomegalii u płodu, a następnie do niewydolności serca aż do pojawienia się obrzęku.

U dzieci, które przeżyły terapię wewnątrzmaciczną z zastosowaniem transfuzji dopłodowych, obserwuje się postnatalnie redukcję masy lewej komory i zmniejszenie pola powierzchni przedsionka z zachowaniem prawidłowej funkcji komór.

Ostre infekcje u płodu (szczególnie parwowirusem B19) ze względu na wtórną anemię z rozpadu prekursorów krwinek czerwonych, hypoalbuminemię spowodowaną pozanaczyniową ucieczką białka, ale także uszkodzeniem wątroby (hepatitis), prowadzi również do objawów niewydolności serca. W tym przypadku na dysfunkcję mięśnia sercowego nakładają się dwie przyczyny: wtórna z przeciążenia objętościowego oraz pierwotna ze względu na uszkodzenie komórek mięśnia sercowego w przebiegu stanu zapalnego (myocarditis). Zapalenie mięśnia sercowego, w tym układu bodźcoprzewodzącego, może powodować zagrażające życiu arytmie do nagłego zatrzymania akcji serca włącznie, nawet przed pełnoobjawową niewydolnością krążenia.

W badaniu echokardiograficznym płodów z anemią w pierwszej fazie widoczne są cechy krążenia hiperkinetycznego z przyspieszeniem przepływu przez wszystkie zastawki przedsionkowo-komorowe (przede wszystkim półksiężycowate). W przebiegu infekcji obserwuje się zwiększoną podatność lewej komory wyrażoną jako zwiększony stosunek prędkości fali E do fali A w ocenie przepływu przez zastawkę mitralną oraz krótszy czas wyrzutu na zastawce aortalnej⁷³⁻⁷⁵. Następnie, w wyniku progresji choroby i rozwijającej się kardiomiopatii z przeciążenia oraz ewentualnej infekcji, stwierdza się upośledzoną funkcję skurczowo-rozkurczową obu komór i niedomykalność (większych zastawek przedsionkowo-komorowych). Jednakże nadal najlepszym markerem oceniającym stopień zaawansowania anemii u płodu pozostaje seryjnie oceniana prędkość maksymalna przepływu w tętnicy środkowej mózgu, gdyż dobrze koreluje ze stężeniem hemoglobiny u płodu^{76,77}.

PODSUMOWANIE

Czynność serca płodu może być upośledzona przez wiele anomalii strukturalnych, ale także w wyniku oddziaływania czynników środowiskowych. Chociaż wysiłki naukowców skupiają się na wykazaniu potencjalnej wartości oceny wskaźników funkcji serca w postępowaniu klinicznym w przebiegu różnych patologii, wiele ze stosowanych parametrów ze względu na ich złożoność i trudności techniczne w ocenie pozostaje w sferze badań naukowych. Wyjątek stanowi przepływ w przewodzie żylnym, którego praktyczną użyteczność wykazano w określeniu stopnia zaawansowania TTTS lub w monitorowaniu wczesnych stadiów wewnątrzmacicznego zahamowania wzrastania. Innym przykładem jest

sformułowanie parametrów funkcji serca w kryteria kwalifikacji do walwuloplastyki krytycznego zwężenia zastawki aortalnej podczas życia płodowego. Natomiast nadal nie ma zgodności co do wartości prognostycznej poszczególnych parametrów funkcji serca w TTTS. Dlatego powstały skumulowane systemy punktacji wyrażone w postaci skal, jak np. skala sercowo-naczyniowa Huhty (z udowodnioną

Tabela 4. Rola echokardiografii płodowej w ocenie inwazyjnych zabiegów wewnątrzmacicznych

Patologia	Losy płodu bez interwencji	Proponowana interwencja	Rola echokardiografii płodowej
TTTS	Biorca z upośledzeniem funkcji skurczowej i rozkurczowej serca, obrzęk, ryzyko IUD jednego/obu płodów	Laseroterapia, amnioredukcja	Ocena skurczowej i rozkurczowej funkcji serca; wykluczenie RVOTO; odpowiedź układu krążenia na interwencję; obserwacja budowy PV i funkcji komór
TRAP	Niewydolność serca z wysoką pojemnością minutową u pump-twin; ryzyko IUD	Selektywna terminacja płodu bezsercowego	Ocena skurczowej i rozkurczowej funkcji serca; ocena pojemności minutowej serca; odpowiedź układu krążenia na interwencję
Malformacje tętniczko-żylne (np. SCT, Galen malf.)	Niewydolność serca z wysoką pojemnością minutową; ryzyko IUD	Chirurgia płodu („debulking”) lub mniej inwazyjna okluzja unaczynienia zmiany (np. laseroterapia)	Ocena ilościowa łącznej pojemności minutowej przed zabiegiem i po nim; ocena funkcji skurczowej i rozkurczowej serca przed zabiegiem i po nim
Anemia	Niewydolność serca z wysoką pojemnością minutową; niedotlenienie m. sercowego; ryzyko IUD	Transfuzje dopępowinowe	Ocena wydolności zastawek; ocena funkcji skurczowej i rozkurczowej serca przed zabiegiem i po nim; heart sparing effect
CCAM, BPS	Bezpośredni ucisk z upośledzonym napływem (rzut sercowy, parametry funkcji rozkurczowej, napływ do komór); nieprawidłowe przepływy w układzie żył systemowych	Chirurgia płodu (debulking) Odbarczenie zmian płynowych	Ocena stopnia ucisku przed zabiegiem i po nim; ocena zmian czynnościowych w echo
CDH	Hipoplazja płuc, rzadko związana z upośledzeniem napływu do komór/bezpośredni ucisk/obrzęk	Chirurgia płodu Okluzja tchawicy	Seryjna ocena dopplerowska LPA i RPA oraz wymiaru PA przed zabiegiem i po nim; test tlenowy
HTX	Bezpośredni ucisk z upośledzonym napływem (rzut sercowy, parametry funkcji rozkurczowej, napływ do komór); nieprawidłowe przepływy w układzie żył systemowych	Shunt opłucnowo-owodniowy	Ocena stopnia ucisku przed zabiegiem i po nim; ocena zmian czynnościowych w echo

statystycznie przydatnością w przypadku obrzęku płodu lub niektórych wad serca) czy skala CHOP Rychika, użyteczna jako marker diagnostyczny lub rokowniczy w TTTS.

Analizując stan wydolności krążenia, nie można pominąć faktu, że na zaburzenia funkcji mięśnia sercowego płodu typowe dla danej patologii mogą wpływać dodatkowe czynniki, takie jak np. hiperlikemia w przebiegu zaburzeń tolerancji glukozy u ciężarnej.

Należy pamiętać, że wprowadzanie coraz bardziej szczegółowych i wyrafinowanych parametrów dostępnych w nowoczesnej echokardiografii również nie przekłada się na ich praktyczne zastosowanie.

Pomimo tych wszystkich ograniczeń u większości płodów obarczonych różnymi patologiami czynność serca może być stosownie oceniona, jeśli tylko dysponuje się właściwym sprzętem, doświadczeniem badających i odpowiednio długim czasem do analizy wszystkich parametrów.

Piśmiennictwo

1. Davey B, Szawast A, Rychik J. Diagnosis and management of heart failure in the fetus. *Minerva Pediatr* 2012;64(5):471-92.
2. Fouron JC. Fetal cardiovascular physiology. In: *Textbook of Fetal Cardiology*. Allan L, Hornberger L, Sharland G. (ed.). London: Greenwich Medical Media 2000:29-44.
3. Godfrey ME, Messing B, Cohen SM, et al. Functional assessment of the fetal heart: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;39(2):131-44.
4. Hernandez-Andrade E, Benavides-Serralde JA, Cruz-Martiner R, et al. Evaluation of Conventional Doppler Fetal Cardiac Function Parameters: E/A Ratios, Outflow Tracts, and Myocardial Performance Index. *Fetal Diagn Ther* 2012;32:22-9.
5. Rasanen J, Debbs RH, Wood DC, et al. Human fetal right ventricular ejection force under abnormal loading conditions during the second half of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10(5):325-32.
6. Rychik J, Tian Z, Cohen MS, et al. Acute cardiovascular effects of fetal surgery in the human. *Circulation* 2004;110(12):1549-56.
7. Rychik J. Fetal Cardiovascular Physiology. *Pediatr Cardiol* 2004;25:201-9.
8. Huhta JC. Guidelines for the evaluation of heart failure in fetus with or without hydrops. *Pediatr Cardiol* 2004;25(3):274-86.
9. Allan LD. The normal fetal heart. In: *Textbook of Fetal Cardiology* (Allan L, Hornberger L, Sharland G, ed.). London: Greenwich Medical Media 2000:55-80.
10. Respondek M, Respondek A, Huhta JC, et al. 2D echocardiographic assessment of the fetal heart size in the 2nd and 3rd trimester of uncomplicated pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;44(3):185-8.
11. Szawast A, Tian Z, McCaann M, et al. Impact of altered loading conditions on ventricular performance in fetuses with congenital cystic adenomatoid malformation and twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:40-6.
12. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function - a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 1995;26(6):357-66.
13. Harada K, Rice MJ, McDonald RW, et al. Doppler echocardiographic evaluation of ventricular diastolic filling in fetuses with ductal constriction. *Am J Cardiol* 1997;79(4):442-6.
14. Divanović A, Cnota J, Ittenbach R, et al. Characterization of diastolic dysfunction in twin-twin transfusion syndrome: association between Doppler findings and ventricular hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24(8):834-40.
15. Gratacos E, Van Schoubroeck D, Carreras E, et al. Impact of laser coagulation in severe twin-twin transfusion syndrome on fetal Doppler indices and venous blood flow volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:125-130.
16. Ishii K, Chmait H, Martinez JM, et al. Ultrasound assessment of venous blood flow before and after laser therapy: approach to understanding the pathophysiology of twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:164-168.
17. Mielke G, Benda N. Cardiac output and central distribution of blood flow in the human fetus. *Circulation* 2001;103(12):1662-8.
18. Baschat AA, Harman CR, Alger LS, et al. Fetal coronary and cerebral blood flow in acute fetomaternal hemorrhage. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12(2):128-31.
19. Baschat AA, Gembruch U. Evaluation of the fetal coronary circulation. In: *Fetal Cardiology* Edited by S. Yagel, N. Silverman, U. Gembruch.
20. Baschat AA, Gembruch U. Evaluation of the fetal coronary circulation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20(4):405-12.
21. Zanardini C, Prefumo F, Fichera A, et al. Fetal cardiac parameters for prediction of twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;44(4):434-40.
22. Baschat AA, Gembruch U, Gortner L, et al. Coronary artery blood flow visualization signifies hemodynamic deterioration in growth-restricted fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16(5):425-31.

23. Baschat AA, Gembruch U, Harman CR. Coronary blood flow in fetuses with intrauterine growth restriction. *J Perinat Med* 1998;26(3):143-56.
24. Baschat AA, Gembruch U, Reiss I, et al. Demonstration of fetal coronary blood flow by Doppler Ultrasound in relation to arterial and venous flow velocity waveforms and perinatal outcome – the ‘heart sparing effect’ *Ultrasound Obstet. Gynecol* 1997;9(3):162-72.
25. Chaoui R. Coronary arteries in fetal life: physiology, malformations and ‘heart sparing effect’. *Acta Paediatr Suppl* 2004;93(446):6-12.
26. Chaoui R. The fetal ‘heart sparing effect’ detected by the assessment of coronary blood flow: a further ominous sign of fetal compromise. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7(6):461-2.
27. Hofstaetter C, Hansmann M, Eik-Nes SH, et al. A cardiovascular profile score in the surveillance of fetal hydrops. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006;19(7):401-13.
28. Falkensammer CB, Paul J, Huhta JC. Fetal congestive heart failure: correlation of Tei-index and Cardiovascular-score. *J Perinat Med* 2001;29(5):390-8.
29. Rychik J, Tian Z, Bebbington M, et al. The twin-twin transfusion syndrome: spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(4):392-8.
30. Karatza AA, Wolfenden JL, Taylor MJ, et al. Influence of twin-twin transfusion syndrome on fetal cardiovascular structure and function: prospective case-control study of 136 monochorionic twin pregnancies. *Heart* 2002;88:271-277.
31. Stirnemann JJ, Mougeot M, Proulx F, et al. Profiling fetal cardiac function in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35(1):19-27.
32. Nizard J, Bonnet D, Fermont L, et al. Acquired right heart outflow tract anomaly without systemic hypertension in recipient twins in twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:669-72.
33. Sueters M, Middeldorp JM, Lopriore E, et al. Fetal cardiac output in monochorionic twins. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;32(6):807-12.
34. Mahieu-Caputo D, Meulemans A, Martinovic J, et al. Paradoxical activation of the renin-angiotensin system in twin-twin transfusion syndrome: an explanation for cardiovascular disturbances in the recipient. *Pediatr Res.* 2005;58(4):685-8.
35. Votava-Smith JK, Habli M, Cnota JF, et al. Diastolic dysfunction and cerebrovascular redistribution precede overt recipient twin cardiomyopathy in early-stage twin-twin transfusion syndrome. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28(5):533-40.
36. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, et al. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999;19:550-5.
37. Czuba B, Włoch A, Borowski D, et al. Actual treatment options of twin-to-twin transfusion syndrome. *Ginek Pol* 2006;77(4):317-22.
38. Quintero RA, Comas C, Bornick PW, et al. Selective versus non-selective laser photocoagulation of placental vessels in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16:230-236.
39. Wee LY, Fisk NM. The twin-twin transfusion syndrome. *Semin Neonatol* 2002;7(3):187-202.
40. Moon-Grady AJ. Fetal echocardiography in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Perinatol* 2014;31 Suppl 1:S31-8.
41. Respondek-Liberska M, Włoch A. Fetal echocardiography. W: *Multiply pregnancy*. Wyd. 2. Blickstein I, Keith L (red.). Taylor&Francis Group. London and New York. A Pantheon Book 2005:332-41.
42. Villa CR, Habli M, Votava-Smith JK, et al. Assessment of fetal cardiomyopathy in early-stage twin-twin transfusion syndrome: comparison between commonly reported cardiovascular assessment scores. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;43(6):646-51.
43. Gapp-Born E, Sananes N, Weingertner AS, et al. Predictive value of cardiovascular parameters in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;44(4):427-33.
44. Van Mieghem T, Klaritsch P, Done E et al. Assessment of fetal cardiac function before and after therapy for twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:400.e1-400.e7.
45. Van Mieghem T, Martin AM, Weber R, et al. Fetal cardiac function in recipient twins undergoing fetoscopic laser ablation of placental anastomoses for Stage IV twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42(1):64-9.
46. Włoch A. Specyficzne problemy kardiologiczne w ciąży bliźniaczej: Zespół przetoczenia między płodami – TTTS (twin twin transfusion syndrome). W: *Kardiologia prenatalna dla położników i kardiologów dziecięcych*. M. Respondek-Liberska (red.). Wydawnictwo Czelej, Lublin 2006:251-60.
47. Zosmer N, Bajoria R, Weiner E, et al. Clinical and echographic features of in utero cardiac dysfunction in the recipient twin in twin-twin transfusion syndrome. *Br Heart J.* 1994;72:74-79.
48. Herberg U, Bolay J, Graeve P, et al. Intertwin cardiac status at 10-year follow-up after intrauterine laser coagulation therapy of severe twin-twin transfusion syndrome: comparison of donor, recipient and normal values. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014;99(5):F380-5.
49. Herberg U, Gross W, Bartmann P, et al. Long term cardiac follow up of severe twin to twin transfusion syndrome after intrauterine laser coagulation. *Heart* 2006;92:95-100.
50. Martinez JM, Bermudez C, Becerra C, et al. The role of Doppler studies in predicting individual intrauterine fetal demise after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22: 246-51.

51. Maskatia SA, Ruano R, Shamshirsaz AA, et al. Estimated combined cardiac output and laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Echocardiography* 2016;33(10):1563-70.
52. Habli M, Michelfelder E, Livingston J, et al. Acute effects of selective fetoscopic laser photocoagulation on recipient cardiac function in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(4):412.e1-492.e1-6.
53. Stirnemann JJ, Nasr B, Proulx F, et al. Evaluation of the CHOP cardiovascular score as a prognostic predictor of outcome in twin-twin transfusion syndrome after laser coagulation of placental vessels in a prospective cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36(1):52-7.
54. Delabaere A, Leduc F, Reboul Q, et al. Factors associated to early intrauterine fetal demise after laser for TTTS by pre-operative fetal heart and Doppler ultrasound. *Prenat Diagn* 2018;38(7):523-30.
55. Delabaere A, Leduc F, Rebul Q, et al. Prediction of neonatal outcome of TTTS by fetal heart and Doppler parameters before and after laser treatment. *Prenatal Diagnosis* 2016;36(13):1199-205.
56. Wohlmuth C, Boudreaux D, Moise KJ Jr, Johnson A, Papanna R, Bebbington M, Gardiner HM. Cardiac pathophysiology in twin-twin transfusion syndrome: new insights into its evolution. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018 Mar;51(3):341-348.
57. Gratacos E, Van Schoubroeck D, Carreras E, et al. Transient hydropic signs in the donor fetus after fetoscopic laser coagulation in severe twin-twin transfusion syndrome: incidence and clinical relevance. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:449-53.
58. Żarkowska A, Respondek-Liberska M. Wizualizacja tętnic wieńcowych u płodu z prawidłową budową serca - czy ma znaczenie? *Ultrasonografia* 2008;34:87-90.
59. Breatnach CR, Busmann N, Levy PT, et al. Postnatal Myocardial Function in Monochorionic Diamniotic Twins with Twin-to-Twin Transfusion Syndrome following Selective Laser Photocoagulation of the Communicating Placental Vessels. *J Am Soc Echocardiogr* 2019 Mar 22. pii: S0894-7317(19)30071-9.
60. Delsing B, Lopriore E, Blom N, et al. Risk of persistent pulmonary hypertension of the neonate in twin-twin transfusion syndrome. *Neonatology* 2007;92:134-8.
61. Leduc F, Delabaere A, Gendron R, et al. Aortic Isthmus Flow Recording Predicts the Outcome of the Recipient Twin after Laser Coagulation in Twin-Twin Transfusion Syndrome. *Fetal Diagn Ther* 2018;44(2):135-41.
62. Brassard M, Fouron JC, Leduc L, et al. Prognostic markers in twin pregnancies with an acardiac fetus. *Obstet Gynecol* 1999;94(3):409-14.
63. Yang XH, Xu YQ, Chen XL, et al. Cardiac failure of the twin reversed arterial perfusion sequence pump twin during the first-trimester: a case report. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2016;43(3):448-52.
64. Altman RP, Randolph JG, Lily JR. Sacrococcygeal teratoma: American Academy of Pediatrics Surgical Section Survey. *J Pediatr Surg* 1973;9:389-98.
65. Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, et al. Sacrococcygeal teratoma: prenatal assessment, fetal intervention, and outcome. *J Pediatr Surg* 2004;39(3):430-8; discussion 430-8.
66. Adzick NS, Crombleholme TM, Morgan MA, et al. A rapidly growing fetal teratoma. *Lancet* 1997;349(9051):538.
67. Pietrzyk I, Moczulska H, Ślodziński M, et al. Czy badanie echokardiograficzne płodu jest przydatne do oceny stanu płodów poddawanych terapii in utero z powodu anomalii w obrębie klatki piersiowej? *Kardiologia Prenatalna Echo Płodu* 2013;4(11).
68. Mahle WT, Rychik J, Tian ZY, et al. Echocardiographic evaluation of the fetus with congenital cystic adenomatoid malformation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;16(7):620-4.
69. Litwińska M, Janiak K, Piaseczna-Piotrowska A, et al. Successful intrauterine therapy in a fetus with a large lung cyst in the third trimester of pregnancy - case report. *Ginekol Pol* 2014;85(11):867-72.
70. Machlitt A, Heling KS, Chaoui R. Increased cardiac atrial-to-ventricular length ratio in the fetal four-chamber view: a new marker for atrioventricular septal defects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24(6):618-22.
71. Litwińska M, Litwińska E, Janiak K, et al. Thoracoamniotic Shunts in Macrocystic Lung Lesions: Case Series and Review of the Literature. *Fetal Diagn Ther* 2017;41(3):179-83.
72. Szaflik K, Litwińska M, Oszkowski P, et al. [Fetal therapy-evaluation of intrauterine therapy in congenital cystic adenomatoid malformation of the lung (CCAM)]. *Ginekol Pol* 2015;86(1):8-15.
73. Di Naro E, Cromi A, Ghezzi F, et al. Myocardial dysfunction in fetuses exposed to intraamniotic infection: new insights from tissue Doppler and strain imaging. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203:459.e1-459.e7.
74. Letti Muller AL, Barrios Pde M, Kliemann LM, et al. Tei index to assess fetal cardiac performance in fetuses at risk for fetal inflammatory response syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010.
75. Romero R, Espinoza J, Goncalves LF, et al. Fetal cardiac dysfunction in preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004;16(3):146-57.
76. Cosmi E, Mari G, Delle Chiaie L, et al. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia resulting from parvovirus infection. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(5):1290-3.
77. Zikulnig L, Hecher K, Bregenzer T, et al. Prognostic factors in severe twin-twin transfusion syndrome treated by endoscopic laser surgery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:380-387.

