

## Εκλεκτική μείωση στις πολύδυμες κηήσεις

Αντσακλής Αριστείδης, Αναστασάκης Ελευθέριος

Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα»

Αλληλογραφία: Αριστείδης Αντσακλής  
Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών  
Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», Βασ. Σοφίας 80, 11528 Αθήνα  
Τηλ.: 210-7708749, Fax: 210-7787317  
E-mail: aantsak@med.uoa.gr

### Περίληψη

Το ποσοστό των πολύδυμων κηήσεων έχει αυξηθεί, κυρίως λόγω της μη ελεγχόμενης χρήσης των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Η εκλεκτική μείωση (EM) χρησιμοποιείται για να μειώσει τους κινδύνους που σχετίζονται με αυτές τις υψηλού κινδύνου κηήσεις. Η EM διενεργείται στο πρώτο τρίμηνο της κηήσης, διακοιλιακά με την έγχυση χλωριούχου καλίου στην εμβρυϊκή καρδιά. Ο κίνδυνος αποβολής σχετίζεται περισσότερο με τον τελικό αριθμό των εμβρύων. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας υποστηρίζει ότι η EM συμβάλλει στη βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος, ανεξάρτητα από τον αρχικό αριθμό των εμβρύων. Η EM μειώνει τις αυτόματες εμβρυϊκές απώλειες, την προωρότητα καθώς και τη νεογνική θνησιμότητα και νοσηρότητα.

Λέξεις κλειδιά: εκλεκτική μείωση, πολύδυμες κηήσεις, δίδυμες κηήσεις, περιγεννητικό αποτέλεσμα

### Εισαγωγή

Η δραματική αύξηση στη συχνότητα των πολύδυμων κηήσεων την τελευταία δεκαετία, κυρίως λόγω των τεχνικών της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, έχει δημιουργήσει ιατρικά, ηθικά και οικονομικά ζητήματα. Οι πολύδυμες κηήσεις σχετίζονται με αυξημένη μητρική και περιγεννητική θνησιμότητα καθώς και με βαριά νεογνική νοσηρότητα (Antsaklis et al., 2004). Παρόλο που η εκλεκτική μείωση (EM) εμβρύων έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την εμφάνιση πρόωρου τοκετού και την περιγεννητική απώλεια

σε τετράδυμες και άνω κηήσεις, υπάρχουν ακόμα αμφιβολίες σχετικά με τα οφέλη αυτής της ενδομήτριας επέμβασης στις τρίδυμες και στις δίδυμες κηήσεις (Antsaklis et al., 2004).

Τα τελευταία 25 χρόνια έχουν γεννηθεί πάνω από ένα εκατομμύριο νεογνά ως αποτέλεσμα των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Εκατομμύρια νεογνών έχουν προέλθει από λιγότερο επιθετικές θεραπείες υπογονιμότητας. Αυτά όμως τα θετικά αποτελέσματα συνοδεύονται και από σοβαρές

επιπλοκές. Το ποσοστό των διδύμων κήσεων έχει διπλασιαστεί από 1 κάθε 90 κήσεις σε 1 στις 45 κήσεις. Περισσότερο από 70% όλων των διδύμων κήσεων και 99% όλων των πολύδυμων κήσεων προέρχεται από θεραπείες υπογονιμότητας (Evans et al., 2005).

Παρά τα αυξανόμενα ποσοστά επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης, οι τεχνικές αυτές έχουν αποτελέσει θέμα διαμάχης στην κοινότητα των μαιευτήρων-γυναικολόγων. Οι πολύδυμες κήσεις σχετίζονται με αυξημένο ποσοστό επιπλοκών στην επίτοκο και στα νεογνά, που οφείλονται κυρίως στην προωρότητα. Η EM έχει προταθεί εδώ και χρόνια ως η λύση σε αυτό το διογκούμενο πρόβλημα (Lipitz et al., 1990; Daskalakis, 2004). Η διάρκεια της κήσης είναι αντιστρόφως ανάλογη του αριθμού των εμβρύων. Η μέση ηλικία γέννησης των διδύμων, των τριδύμων και των τετραδύμων είναι οι 35, 33 και 30 εβδομάδες κήσης αντίστοιχα (Evans et al., 2005). Τα αντίστοιχα βάρη γέννησης των νεογνών είναι 2473gr., 1666gr. και 1414gr. αντίστοιχα (Itzkowitc, 1979). Επιπρόσθετα, ενώ η νεογνική θνησιμότητα στις μονήρεις κήσεις κυμαίνεται περίπου σε 10 κάθε 1000 γεννήσεις ζώντων νεογνών, αυξάνεται εκθετικά σε 53 κάθε 1000 γεννήσεις για τα δίδυμα και σε 140 κάθε 1000 γεννήσεις στα τρίδυμα (Jewell and Yip, 1995). Τέλος, θα πρέπει να αναφερθεί ο αυξανόμενος κίνδυνος αναπηρίας. Η επίπτωση της εγκεφαλικής παράλυσης στις μονήρεις κήσεις υπολογίζεται σε 1,6 κάθε 1000 γεννήσεις ζώντων νεογνών, ενώ στις δίδυμες κήσεις σε 7,3-9 κάθε 1000 γεννήσεις ζώντων νεογνών, στις τριδύμες 28-31 κάθε 1000 γεννήσεις και σε 111 κάθε 1000 γεννήσεις ζώντων νεογνών για τις τετραδύμες κήσεις (Pettersson et al., 1993; Yokoyama et al., 1995).

Οι πολύδυμες κήσεις επιβαρύνουν σημαντικά την επίτοκο. Οι δίδυμες κήσεις εμφανίζουν υπερτασική νόσο της κήσης σε ποσοστό 20%, αναιμία σε ποσοστό 11-35% και αιμορραγία μετά τον τοκετό σε ποσοστό 35%. Τα αντίστοιχα ποσοστά στις τριδύμες κήσεις είναι 30-90%, 25% και 20% (Lynch and Berkowitz, 1991; Elliot and Radin, 1992).

Συχνά, τα ζευγάρια με πολύδυμες κήσεις έχουν υποβληθεί σε μακροχρόνιες θεραπείες υπογονιμότητας. Όταν επιτυγχάνεται η σύλληψη, πληροφορούνται όλες τις πιθανές επιπλοκές μιας πολύδυμης κήσης και τους προσφέρεται συνήθως η λύση της εκλεκτικής μείωσης των εμβρύων, σε μια προσπάθεια να ωφεληθούν τα υπόλοιπα έμβρυα. Τα ζευγάρια αυτά ενημερώνονται ότι η επέμβαση αυτή μειώνει την πιθανότητα αρνητικής έκβασης της κήσης.

Πραγματοποιήθηκε εκτεταμένη και σε βάθος ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που σχετίζεται με την εκλεκτική μείωση των εμβρύων. Συγκρίναμε το αποτέλεσμα των κήσεων που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά έναντι της επιλογής της EM για να αξιολογηθούν τα πιθανά οφέλη αυτής της επέμβασης.

## Τεχνική της Εκλεκτικής Μείωσης (EM)

Έχουν περιγραφεί τρεις διαφορετικές τεχνικές:

1. Διατραχηλική αναρρόφηση
2. Διακολπική αναρρόφηση
3. Διακοιλιακή χορήγηση χλωριούχου καλίου στον εμβρυϊκό θώρακα

### • Διατραχηλική αναρρόφηση

Η πρώτη αναφορά εκλεκτικής μείωσης μεταξύ των 8-11 εβδομάδων κήσης προέρχεται από τους Dumez και Oury (Dumez and Oury, 1986). Η τεχνική αυτή αποτελεί μια ελάχιστο αναρρόφηση μέσω του τραχήλου υπό υπερηχογραφικό έλεγχο με σκοπό την αφαίρεση των εμβρύων. Είναι ευχερέστερη τεχνικά πριν τις 9 εβδομάδες κήσης. Το ποσοστό απώλειας της κήσης με αυτή την τεχνική υπολογίζεται στο 50% (Bronsteen and Evans, 1989).

### • Διακολπική αναρρόφηση

Η μέθοδος αυτή είναι παρόμοια με τη συλλογή ωαρίων στην εξωσωματική γονιμοποίηση. Διενεργείται νωρίς στην εγκυμοσύνη μεταξύ των 6-7 εβδομάδων της κήσης. Μέσω του κολπικού τοιχώματος εισάγεται μια μακριά βελόνη στον προεπιλεγμένο σάκο κήσης. Κατόπιν εφαρμόζεται αναρρόφηση και το έμβρυο αναρροφάται. Η ίδια τεχνική χρησιμοποιείται εάν απαιτηθεί και στα άλλα έμβρυα (Timor-Tritsch et al., 1993).

### • Διακοιλιακή χορήγηση χλωριούχου καλίου στον εμβρυϊκό θώρακα

Μπορεί να επιτευχθεί είτε διακολπικά είτε διακοιλιακά με την τελευταία οδό να αποτελεί τη μέθοδο επιλογής. Το 1988, οι Evans και συν. (Evans et al., 1998) δημοσίευσαν τις πρώτες προσπάθειες διακοιλιακής EM με τη χορήγηση χλωριούχου καλίου στον εμβρυϊκό θώρακα ενώ ένα μήνα αργότερα οι Berkowitz και συν. δημοσίευσαν τα δικά τους αποτελέσματα (Berkowitz et al., 1988). Το 1993, ο Timor-Tritsch ανακοίνωσε τα αποτελέσματα της EM σε 134 ασθενείς χρησιμοποιώντας τη διακολπική οδό (Timor-Tritsch et al., 1993).

Πριν την EM, διενεργείται πάντα λεπτομερής υπερηχογραφικός έλεγχος των εμβρύων με σκοπό την

αναγνώριση του ακριβούς αριθμού και της θέσης όλων των εμβρύων, την επιβεβαίωση της βιωσιμότητας, την αναγνώριση της χοριονικότητας και τυχόν εμβρυϊκών ανωμαλιών. Κατόπιν, υπό συνεχή υπερηχογραφική παρακολούθηση, προωθείται μία 22G βελόνη επισκληριδίου αναλγησίας στοχεύοντας τον εμβρυϊκό θώρακα. Όταν η ακριβής χωροθέτηση της εμβρυϊκής καρδιάς έχει επιβεβαιωθεί, η βελόνη εισάγεται απότομα στον εμβρυϊκό θώρακα. Η εμβρυϊκή καρδιά αποτελεί στόχο εκλογής αλλά οποιαδήποτε θέση μέσα στον εμβρυϊκό θώρακα είναι αποδεκτή. Τέλος, εισάγονται 2-3 mEq KCL μέχρι να επιτευχθεί ασυστολία. Η καρδιακή λειτουργία παρατηρείται για αρκετά λεπτά πριν την αφαίρεση της βελόνης. Εάν απαιτηθεί, η ίδια διαδικασία επαναλαμβάνεται μία εβδομάδα αργότερα, εάν απαιτηθεί. Τα νεκρά έμβρυα και οι πλακούντες τους απορροφώνται σταδιακά τους επόμενους 3-4 μήνες.

Η αξιολόγηση της χοριονικότητας στις πολύδυμες κύησεις είναι πολύ σημαντική. Όταν απεικονίζονται ξεχωριστοί πλακούντες δεν υπάρχει αμφιβολία για την χοριονικότητα. Όταν οι πλακούντες έχουν ενωθεί, η χοριονικότητα μπορεί να αξιολογηθεί από την παρουσία ή απουσία του σημείου λ (Seoud et al., 1991). Όταν υπάρχει μεγαλύτερου βαθμού πολύδυμη κύηση, η χοριονικότητα καθορίζεται από το σημείο ένωσης των αμνιακών σάκων (Sepulveda et al., 1996). Στις μονοχοριακές κύησεις υπάρχουν πάντα αγγειακές επικοινωνίες στην εμβryo-πλακουντιακή κυκλοφορία. Άρα, η εκλεκτική μείωση ενός εκ των δύο μονοχοριακών διδύμων μπορεί να επιφέρει θάνατο ή νευρολογική αναπηρία του άλλου εμβρύου. Σε αυτές τις περιπτώσεις, επιλογή αποτελεί η μείωση του μονοχοριακού ζευγαριού καθώς τα μονοχοριακά δίδυμα έχουν αυξημένο κίνδυνο για αποβολή και άλλες περιγεννητικές επιπλοκές.

Πρωταρχικό κριτήριο για την επιλογή του εμβρύου προς μείωση αποτελεί η εγγύτητα του στο κοιλιακό τοίχωμα της επιτόκου. Επιπρόσθετα, τα έμβρυα με εμφανείς ανωμαλίες, σημαντικά υπολειπόμενο κεφαλογλουτιαίο μήκος ή αυξημένο πάχος αυχενικής διαφάνειας, είναι κατά βάση οι πιθανοί υποψήφιοι για εκλεκτική μείωση. Εάν όλα τα έμβρυα απεικονίζονται φυσιολογικά, τότε συνήθως επιλέγονται αυτά που είναι μακρύτερα από τον τράχηλο ώστε να αποφευχθεί η ρήξη του εκφυλιζόμενου σάκου και η πιθανότητα ανιούσας φλεγμονής από το γεννητικό σύστημα της επιτόκου.

#### • Επιλογή του χρόνου της EM

Παρότι η διακολπική τεχνική μπορεί να διενεργηθεί από τις 7 εβδομάδες κύησης, οι περισσότερες

διακολπιακές επεμβάσεις διενεργούνται μεταξύ των 10 έως 13 εβδομάδων κύησης. Θα ήταν επιπρόσθετο να καθυστερήσει η επέμβαση αυτή περισσότερο, για τους παρακάτω λόγους (Daskalakis, 2004):

1. Η αυτόματη (φυσική) μείωση συνήθως διενεργείται πριν τις 12 εβδομάδες κύησης. Μετά από αυτή την ηλικία κύησης ο κίνδυνος αυτόματης απώλειας είναι πολύ χαμηλός.

2. Σε αυτή την ηλικία κύησης είναι εφικτή η αξιολόγηση της αυχενικής διαφάνειας και η διάγνωση εμβρυϊκών ανωμαλιών. Η αυξημένη αυχενική διαφάνεια σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο χρωμοσωμικών ανωμαλιών και γενετικών συνδρόμων. Τα επιλεγμένα έμβρυα για μείωση είναι αυτά με τη μεγαλύτερη μέτρηση της αυχενικής διαφάνειας.

3. Σε αυτή την ηλικία κύησης η χοριονικότητα μπορεί να καθοριστεί αξιόπιστα. Άρα η εκλεκτική μείωση μπορεί να πραγματοποιηθεί με τη μέγιστη δυνατή ασφάλεια.

Καθυστερημένη EM στο 2ο τρίμηνο της κύησης έχει αναφερθεί, χωρίς στατιστικά σημαντικές διαφορές στο αποτέλεσμα της κύησης (Geva et al., 2000; Evans et al., 2005), σε σύγκριση με την EM που διενεργείται στο 1ο τρίμηνο της κύησης. Όμως η εναπομείνουσα εμβryoπλακουντιακή μάζα που παραμένει στην ενδομήτρια κοιλότητα είναι σημαντικά μεγαλύτερη με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης διάχυτης ενδαγγειακής πήξης (DIC), παρότι παραμένει σε χαμηλά επίπεδα.

#### • Μηχανισμός επιπλοκών

Έχουν διατυπωθεί αρκετές θεωρίες που προσπάθησαν να εξηγήσουν τα αίτια απώλειας της κύησης και του πρόωρου τοκετού έπειτα από EM (Daskalakis, 2004). Καταρχήν, η είσοδος της βελόνης μπορεί να αλλάξει την πορεία της κύησης οδηγώντας την σε πρόωρο τοκετό ή εμβρυϊκή απώλεια. Εναλλακτική θεωρία αποτελεί η ανάπτυξη υποκλινικής φλεγμονώδους αντίδρασης έναντι του νεκρού εμβryoπλακουντιακού ιστού. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση κυτταροκινών και την ενεργοποίηση προσταγλανδινών. Είναι επίσης πιθανό ότι κάποιες πολύδυμες κύησεις έχει προκαθοριστεί να γεννήσουν πρόωρα και ο κίνδυνος προωρότητας είναι αντιστρόφως ανάλογος του αρχικού αριθμού των εμβρύων. Σε ορισμένες περιπτώσεις αυτό το γεγονός είναι ανεξάρτητο από τη διενέργεια EM. Μια τελευταία υπόθεση υποστηρίζει ότι ο νεκρός εμβryoπλακουντιακός ιστός μέσα στην ενδομήτρια κοιλότητα περιορίζει τη διαθέσιμη επιφάνεια στις πλακουντιακές μονάδες των βιώσιμων εμβρύων. Ο περιορισμός του πλακουντιακού

**Πίνακας 1:** Μελέτες για την έκβαση της κύησης σε τρίδυμες κύησεις που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά ή με EM σε δίδυμη κύηση.

Συγγραφέας	n	Αποβολή ≤24εβδομάδες % (αριθμητικά)	Γέννηση ≤ 32 εβδομάδες % (αριθμητικά)
<b>Τρίδυμα</b>			
Kingsland et al.(1990)	43	-	11.6 (5/43)
Seoud et al.(1991)	26	7.7 (2/26)	-
Melgar et al.(1991)	20	0.0 (0/20)	-
Porreco et al.(1991)	11	0.0 (0/11)	9.1 (1/11)
Bollen et al.(1993)	39	5.1 (2/39)	24.3 (9/37)
Macones et al.(1993)	14	0.0 (0/14)	42.8 (6/14)
Check et al.(1993)	23	0.0 (0/23)	8.7 (2/23)
Boulot et al(1993)	48	6.2 (3/48)	15.5 (7/45)
Lipitz et al(1994)	106	20.7 (22/106)	23.8 (20/84)
Smith-Levitin et al.(1996)	54	1.8 (1/54)	24.5 (13/53)
Sebire et al.(1997)	47	2.1 (1/47)	23.9 (11/46)
Kadhel et al.(1998)	24	29.1 (7/24)	5.9 (1/17)
Yaron et al.(1999)	12	25 (3/12)	33.3 (3/9)
Leondires et al.(2000)	81	9.9 (8/81)	-
Boulot et al.(2000)	83	6.0 (5/83)	-
Antsaklis et al.(2004)	70	2.8 (2/70)	26.7 (25/68)
Papageorgiou et al.(2006)	185	4.8 (9/185)	23.9 (42/176)
<b>Τρίδυμα που μειώθηκαν σε δίδυμα</b>			
Shalev et al.(1989)	34	8.8 (3/34)	9.7 (3/31)
Lynch et al.(1990)	88	7.9 (7/88)	4.9 (4/81)
Porreco et al.(1991)	13	7.7 (1/13)	8.3 (1/12)
Melgar et al.(1991)	5	0.0 (0/5)	-
Vauthier-Brouzes et al.(1992)	14	0.0 (0/14)	14.2 (2/14)
Bollen et al.(1993)	33	9.0 (3/33)	3.3 (1/30)
Macones et al.(1993)	47	8.5 (4/47)	6.9 (3/43)
Check et al.(1993)	6	0.0 (0/6)	0.0 (0/6)
Boulot et al.(1993)	32	12.5 (4/32)	7.1 (2/28)
Timor-Tritsch et al.(1993)	43	13.9 (6/43)	-
Berkowitz et al.(1993)	88	7.9 (7/88)	-
Tabsh et al.(1993)	66	6.0 (4/66)	-
Lipitz et al.(1994)	34	8.8 (3/34)	9.6 (3/31)
Sebire et al.(1997)	66	7.5 (5/66)	8.2 (5/61)
Kadhel et al.(1998)	17	0.0 (0/17)	5.9 (1/17)
Yaron et al.(1999)	143	6.3 (9/143)	5.2 (7/134)
Leondires et al.(2000)	46	13.0 (6/46)	-
Boulot et al.(2000)	65	3.0 (2/65)	14.2 (9/63)
Antsaklis et al.(2004)	185	8.1 (15/185)	11.2 (19/170)
Papageorgiou et al.(2006)	180	8.3 (15/180)	9.7 (16/165)

όγκου με τη σειρά του, πιθανόν να οδηγεί σε μειωμένη ανάπτυξη των εμβρύων.

### Αποτελέσματα της Εκλεκτικής Μείωσης

Το 1986 οι Dumez και Oury (Dumez and Oury, 1986) δημοσίευσαν την πρώτη αναφορά σειράς EM. Η μείωση πραγματοποιήθηκε από αρχικό αριθμό εμβρύων 2 έως 6 σε 1 ή 2 έμβρυα με διακολπική αναρρόφηση των σάκων κύησης υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση. Το 1988 οι Berkowitz και συν. (Berkowitz et al., 1988) αναφέρουν τις πρώτες εννέα περιπτώσεις EM με διακοιλιακή χορήγηση KCL στον εμβρυϊκό θώρακα. Πέντε ασθενείς γέννησαν υγιή δίδυμα, μια γέννησε ένα νεογνό και σε τρεις ασθενείς υπήρξε απώλεια όλης της κύησης. Το 1990, οι Warner και συν. (Warner et al., 1990), κατέγραψαν ποσοστό απώλειας της κύησης 3% σε 46 κύσεις έπειτα από τη διενέργεια EM. Το 81% των επιτόκων αυτών γέννησε μετά τις 36 εβδομάδες κύησης. Λίγο αργότερα, ο Berkowitz δημοσίευσε μια μεγαλύτερη μελέτη (Berkowitz et al., 1988), η οποία συγκεντρώνει τα αποτελέσματα 200 περιπτώσεων διακοιλιακής εκλεκτικής μείωσης. Κατά το χρόνο της επέμβασης, 88 επίτοκες κυφορούσαν τριδύμα, 89 επίτοκες κυφορούσαν τετράδυμα, 16 επίτοκες είχαν πεντάδυμα και 6 επίτοκες είχαν 6 έως 9 έμβρυα. Έτσι, 181 γυναίκες γέννησαν ένα τουλάχιστον ζων νεογνό μετά τις 24 εβδομάδες κύησης ενώ σε 19 γυναίκες (9,5%) υπήρξε αποβολή όλων των εμβρύων συνολικά. Η μέση ηλικία κύησης κατά τη γέννηση ήταν 35,7 εβδομάδες και αυτό ήταν αντιστρόφως ανάλογο του αρχικού αριθμού των εμβρύων. Γυναίκες που αρχικά κυφορούσαν τριδύμα γέννησαν κατά μέσο όρο στις 36,1 εβδομάδες κύησης ενώ αυτές με 6 ή παραπάνω έμβρυα στις 33,8 εβδομάδες κύησης. Η απώλεια της κύησης κυμαινόταν από 7-9% για τις επίτοκες με 6 ή παραπάνω έμβρυα.

Το 1998, η Μονάδα Εμβρυομητρικής Ιατρικής της Α' Μαιευτικής και Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», συνέκρινε την έκβαση 158 διδύμων κύσεων έπειτα από EM με αυτή 135 διδύμων κύσεων αυτόματης σύλληψης (Antsaklis et al., 1998). Το ποσοστό απώλειας κύησης υπολογίστηκε σε 10,6% έναντι 9,5% στην ομάδα της αυτόματης σύλληψης, ενώ η μέση ηλικία κύησης κατά τη γέννηση ήταν 35,7 έναντι 35,1 εβδομάδες κύησης, αντίστοιχα. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στις παραμέτρους: βάρος γέννησης νεογνού, περιγεννητική θνησιμότητα και ποσοστό διενέργειας καισαρικής τομής.

Το 2001 οι Evans και συν. (Evans et al., 2001) δημοσίευσαν μεγάλη προοπτική μελέτη σχετικά με τις επιπτώσεις της EM στην έκβαση της κύησης. Η μελέτη αυτή καταγράφει σημαντική μείωση στις παραμέτρους της απώλειας της κύησης και της εμφάνισης του πρόωρου τοκετού σε σύγκριση με προηγούμενη μελέτη από το ίδιο Νοσοκομείο (Evans et al., 1994). Η βελτίωση αυτή αποδόθηκε στην αυξημένη εμπειρία των ιατρών του τμήματος. Στην ίδια μελέτη φάνηκε ότι το συνολικό ποσοστό απώλειας της κύησης επηρεάζεται από τον αρχικό αλλά και τον τελικό αριθμό των εμβρύων. Η απώλεια της κύησης κυμάνθηκε από 15,4% για αρχικό αριθμό 6 ή περισσότερων εμβρύων έως 4,5% για τρία έμβρυα αρχικά, και από 18,4% για τελικό αριθμό τριών εμβρύων έως 6,7% για ένα έμβρυο τελικά. Επιπρόσθετα φάνηκε ότι η απόκλιση του βάρους των εμβρύων ανάμεσα στα ζώντα δίδυμα παρουσίαζε αύξηση ευθέως ανάλογη με τον αρχικό αριθμό των εμβρύων.

Μεγάλη μελέτη από ένα μόνο κέντρο Εμβρυομητρικής Ιατρικής με 1000 διαδοχικές περιπτώσεις EM δημοσιεύθηκε το 2002 από τους Stones και συν. (Stone et al., 2002). Το ποσοστό απώλειας της κύησης ήταν 5,4%, σημαντικά μικρότερο από αυτό των μη-μειωμένων τριδύμων (11%). Αντίθετα από άλλες μελέτες που κατέγραψαν υψηλότερο ποσοστό επιπλοκών για μείωση σε μονήρη κύηση, οι ερευνητές εντόπισαν ότι αυτό σχετιζόταν με χαμηλότερο ποσοστό απώλειας της κύησης και εμφάνισης πρόωρου τοκετού. Σε συμφωνία με τη μελέτη των Evans και συν. (Evans et al., 2001) παρατήρησαν μειωμένο ποσοστό εμβρυϊκής απώλειας με την αύξηση της εμπειρίας των εμπλεκόμενων ιατρών. Αν και παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση στο ποσοστό απώλειας κύησης όταν ο τελικός αριθμός των εμβρύων ήταν τρία, δεν βρήκαν σημαντική διαφορά στην απώλεια της κύησης όταν ο αρχικός αριθμός εμβρύων κυμαινόταν από δύο έως πέντε. Οι συγγραφείς συμπεράναν ότι το βάρος γέννησης μειώνεται αντιστρόφως ανάλογα του αρχικού αριθμού των εμβρύων. Η μέση ηλικία κύησης κατά τον τοκετό στις κύσεις που είχαν μειωθεί σε τριδύμες και δίδυμες ήταν 33,5 και 35,3 εβδομάδες αντίστοιχα (Warner et al., 1990; Stephen et al., 2000). Παρόλα αυτά, η μέση ηλικία κύησης για τις περιπτώσεις όπου η μείωση κατέληξε σε μονήρη κύηση ήταν 37,9 εβδομάδες, δηλαδή 2 εβδομάδες περισσότερο συγκριτικά με τις μη-μονήρεις κύσεις.

Η μεγαλύτερη μελέτη σχετικά με τις EM δημοσιεύθηκε το 2007 από τους Stones και συν. (Stone et al., 2007) και κατέγραψε προτίμηση, περίπου 40%,

προς μείωση σε μονήρη κύηση καθώς και περιπτώσεις μείωσης ξεκινώντας από δίδυμη κύηση. Η ίδια ερευνητική ομάδα ένα χρόνο αργότερα υπολόγισε το ποσοστό απώλειας κύησης μετά από EM να είναι 4,7%, ενώ το χαμηλότερο ποσοστό απώλειας παρατηρήθηκε στις ασθενείς που μειώναν την κύηση από δίδυμη σε μονήρη, με ποσοστό 2,1%. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε EM είχαν πολύ καλή έκβαση σε όρους προωρότητας καθώς 50% των διδύμων και 87% των μονήρων κήσεων γέννησαν μετά τις 36 εβδομάδες κύησης. Η EM προς μονήρη κύηση σχετιζόταν επίσης με υψηλότερο βάρος γέννησης του νεογνού και χαμηλότερο ποσοστό πρόωρου τοκετού (Stone et al., 2008).

Πιστεύεται ότι στα επόμενα χρόνια θα διαδραματιστεί μια έντονη αντιπαράθεση σχετικά με το εάν θα πρέπει να προσφέρεται η δυνατότητα στα ζευγάρια να μειώνουν εκλεκτικά μία δίδυμη κύηση σε μονήρη κύηση, καθώς δεδομένα από υψηλής ποιότητας μελέτες (Evans et al., 2005) υποστηρίζουν ότι αυτή η EM βελτιώνει το περιγεννητικό αποτέλεσμα για το τελικό έμβρυο.

Η EM αποτελεί ιδιαίτερα δυσάρεστη εμπειρία για το ζευγάρι. Παρόλα αυτά δύο μελέτες (Mackinney and Leary, 1999; Sentihes et al., 2008) παρουσίασαν δεδομένα που υποστηρίζουν την απουσία αρνητικών αποτελεσμάτων για την ψυχική υγεία των ασθενών μακροπρόθεσμα. Οι καταθλιπτικές αντιδράσεις των γυναικών φαίνεται ότι αμβλύνονται με το χρόνο (Sentihes et al., 2008). Η αρνητική ψυχολογική επιρροή της EM θα πρέπει να σταθμίζεται έναντι των περιγεννητικών επιπλοκών στα ζευγάρια που δεν συναίνεσαν στην EM. Τα ποσοτικά και ποιοτικά δεδομένα από τη μελέτη της McKinney (Mackinney and Leary, 1999) υποστηρίζουν ότι οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε EM δεν έχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη καταθλιπτικών διαταραχών σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

### Εκλεκτική Μείωση από Τριχοριονικά Τρίδυμα σε Δίδυμα

Παρόλο που η EM είναι αποτελεσματική στη μείωση του ποσοστού πρόωρου τοκετού και της περιγεννητικής απώλειας σε τετράδυμες και άνω κήσεις, το όφελος της EM στις τριδύμες κήσεις είναι αμφισβητούμενο για κάποιους ιατρούς. Τα αποτελέσματα μελετών που εξέτασαν τα ποσοστά αποβολής και πρόωρου τοκετού σε εκλεκτικά μειωμένες και μη-μειωμένες τριδύμες κήσεις παρουσιάζονται στον Πίνακα 1 (Dumez and Oury, 1986; Shalev et al., 1989; Lynch et al., 1990; Melgar et al., 1991;

Porrevo et al., 1991; Seoud et al., 1991; Vauthier-Brouzes and Lefebvre, 1992; Bollen et al., 1993; Check et al., 1993; Macones et al., 1993; Timor-Tritsch et al., 1993; Tabsh, 1993; Lipitz et al., 1994; Smith-Levitin et al., 1996; Sebire et al., 1997; Kadhel et al., 1998; Boulot et al., 2000; Papageorgiou et al., 2006; Legendre et al., 2009). Οι περισσότερες από αυτές δείχνουν ότι η εκλεκτική μείωση προς δίδυμη κύηση σχετίζεται με υψηλότερο ποσοστό αποβολής αλλά και με σημαντική μείωση στο ποσοστό της βαριάς προωρότητας. Η Sebire και συν. (Sebire et al., 1997) συνέκρινε την έκβαση 66 τριδύμων κήσεων που μειώθηκαν εκλεκτικά σε δίδυμες κήσεις με αυτή 47 τριδύμων που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά. Παρατήρησε σημαντικά υψηλότερη ηλικία κύησης κατά τον τοκετό στην ομάδα της εκλεκτικής μείωσης (36 έναντι 34 εβδομάδες). Ακόμη, το ποσοστό πρόωρου τοκετού στις εβδομάδες 24-32 ήταν 8,25% στην ομάδα της μείωσης σε σύγκριση με 24% στις συντηρητικά αντιμετωπιζόμενες τριδύμες κήσεις. Οι ερευνητές παρατήρησαν αύξηση κατά 5% στο ποσοστό αποβολής έπειτα από αυτή την επέμβαση. Διαφορετικές παρατηρήσεις έγιναν από τον Kadhel και συν. (Kadhel et al., 1998), που δεν βρήκαν σημαντική διαφορά στην περιγεννητική θνησιμότητα και βαριά προωρότητα πριν τις 32 εβδομάδες σε τριδύμες κήσεις που μειώθηκαν σε δίδυμες σε σύγκριση με τριδύμες κήσεις που δεν υποβλήθηκαν σε μείωση. Μεγάλη μελέτη 143 τριδύμων κήσεων που μειώθηκαν σε δίδυμες από τον Yaron και συν. το 1999 (Yaron et al., 1999) συνέκρινε την έκβαση με 12 τριδύμες κήσεις που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά και 812 δίδυμες κήσεις. Οι ερευνητές σημείωσαν στατιστικά σημαντική μείωση του ποσοστού προωρότητας και γέννησης χαμηλού βάρους νεογνών. Το ποσοστό πρόωρου τοκετού, η μέση ηλικία κύησης κατά τη γέννηση και το μέσο βάρος νεογνού των τριδύμων κήσεων που μειώθηκαν σε δίδυμες ήταν παρόμοια με αυτά των διδύμων κήσεων. Σε συμφωνία με τα παραπάνω αποτελέσματα ο Boulot και συν. (Boulot et al., 2000) ανακοίνωσε ότι δεν υπήρχε διαφορά στην εμβρυϊκή απώλεια ανάμεσα σε τριδύμες κήσεις που μειώθηκαν σε δίδυμες και σε συντηρητικά αντιμετωπιζόμενες δίδυμες κήσεις. Παρόλα αυτά, οι τριδύμες κήσεις που είχαν υποβληθεί σε EM παρουσίασαν σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό βαριάς προωρότητας και χαμηλού βάρους γέννησης. Οι Leondires και συν. (Leondires et al., 2000) σε αναδρομική μελέτη 46 εκλεκτικά μειωμένων τριδύμων και 81 μη μειωμένων τριδύμων, παρατήρησε ότι το ποσοστό των νε-

**Πίνακας 2:** Συγκριτικά αποτελέσματα της έκβασης τριδύμων κηύσεων που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά έναντι ΕΜ σε δίδυμη κήυση.

Μελέτες που συγκρίνουν την έκβαση κήυσης σε τριδύμα συντηρητικά έναντι μείωσης σε δίδυμη κήυση.

Μελέτες	Ηλικία κήυσης (εβδομάδες)	N	Γέννηση στις 24-31 εβδομάδες			
			Αποβολή < 24 εβδ Συντηρητικά (%)	ΕΜ (%)	Συντηρητικά (%)	ΕΜ (%)
Porreco et al. (1991)	10-11	24	0/11 (0.0)	1/13 (7.7)	1/11 (9.1)	1/12 (8.3)
Bollen et al. (1993)	7	72	2/39 (5.1)	3/33 (9.1)	9/37 (24.3)	1/30 (3.3)
Check et al (1993)	9-13	29	0/23 (0.0)	0/6 (0.0)	2/23 (8.7)	0/6 (0.0)
Boulot et al. (2000)	8-13	148	5/83 (6.0)	5/65 (7.7)	26/78 (33.3)	9/60 (15.0)
Antsaklis et al. (2004)	8-14	255	2/70 (2.9)	15/185 (8.1)	25/68 (36.8)	19/170 (11.2)
Papageorghiou et al (2006)	10-14	365	9/185 (4.9)	15/180 (8.3)	42/176 (23.9)	16/165 (9.7)
Total			18/411 (4.4)	39/482 (8.1)	105/393 (26.7)	46/443 (10.4)
Total trichorionic			11/255 (4.3)	30/365 (8.2)	67/244 (27.5)	35/335 (10.4)

Μόνο σε δύο μελέτες καταγράφεται ότι όλες οι κήυσεις ήταν τριχοριακές (Antsaklis et al. 2004; Papageorghiou et al 2006).

Για τον υπολογισμό του ποσοστού πρόωρου τοκετού, ο παρονομαστής είναι ο αριθμός των κήυσεων που δεν απέβησαν πριν τις 24 εβδομάδες.

ογνών που επέζησαν, η μέση ηλικία κήυσης στον τοκετό και η περιγεννητική θνησιμότητα δεν διέφερε ανάμεσα στις 2 ομάδες. Τέλος, ο Papageorghiou και συν. (Papageorghiou et al., 2006) ανέφερε ότι η ΕΜ σε τριχοριακούς τριδύμους κήυσεις έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της βαριάς προωρότητας αλλά και την αύξηση του κινδύνου αποβολής. Υπολόγισε ότι απαιτούνται 7 ΕΜ για να αποφευχθεί ένας πρόωρος τοκετός ενώ ο αριθμός των ΕΜ που ευθύνεται για μια αποβολή είναι 26. Οι συγγραφείς παρουσίασαν τα δεδομένα τους αλλά και συγκριτικά στοιχεία από συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας όπου αξιολογήθηκαν αθροιστικά τα αποτελέσματα 5 παρόμοιων μελετών και αυτά παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

### Η Ελληνική εμπειρία: Α' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών

Η Μονάδα Εμβρυομητρικής Ιατρικής της Α' Μαιευτικής & Γυναικολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα», μεταξύ 1982 και 2001 πραγματοποίησε 313 ΕΜ 1ου τριμήνου (Antsaklis et al., 2004). Ο υπό εξέταση πληθυσμός περιλάμβανε 22 μειώσεις από 2 έμβρυα σε 1, 185 μειώσεις από 3 σε 2 έμβρυα, 67 μειώσεις από 4 σε 2 έμβρυα, 20 μειώσεις από άνω των 4 εμβρύων σε 2 έμβρυα, 7 μειώσεις από 3 έμβρυα σε 1, 3 μειώσεις από 4 έμβρυα σε 3, 3 μειώσεις από 4 έμβρυα σε 1 και 6 μειώσεις από άνω των 4 εμβρύων σε 3 έμβρυα. Ένδειξη για τις ΕΜ στις 14 από τις 22 μειώσεις από 2 έμβρυα σε 1 αποτελούσε η ύπαρξη εμ-

βρυϊκής ανωμαλίας. Για τις υπόλοιπες 8 κήυσεις η ένδειξη ήταν πολλαπλά ινομυώματα (1 περίπτωση), δίκερρος μήτρα (1 περίπτωση), και στις υπόλοιπες 6 περιπτώσεις η ΕΜ διενεργήθηκε κατόπιν επιθυμίας του ζεύγους. Σε μια περίπτωση η ΕΜ από 3 σε 2 έμβρυα απέτυχε. Το ζεύγος αρνήθηκε να επαναλάβει την επέμβαση και τελικά γεννήθηκαν 3 υγιή έμβρυα. Το ποσοστό αποβολής, πρόωρου τοκετού πριν τις 33 εβδομάδες κήυσης, πρόωρου τοκετού πριν τις 36 εβδομάδες κήυσης και η συνολική εμβρυϊκή απώλεια ήταν 9,12%, 13,3%, 38,6% και 16,3% ενώ η μέση ηλικία κήυσης κατά τη γέννηση ήταν οι 35 εβδομάδες κήυσης (Antsaklis et al., 2004). Ακόμη, παρατηρήθηκε συσχέτιση ανάμεσα στο ποσοστό αποβολής και τον τελικό αριθμό των εμβρύων.

Σε παράλληλη μελέτη του Νοσοκομείου μας (Antsaklis et al., 2004) εξετάστηκαν 185 τριδύμους κήυσεις που μειώθηκαν σε δίδυμες, σε σύγκριση με 70 τριδύμους κήυσεις που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά. Το μέσο βάρος γέννησης ήταν υψηλότερο κατά περίπου 500γρ. (2300γρ. έναντι 1760γρ.) και η κήυση παρατάθηκε κατά μέσο όρο 3 εβδομάδες (36 έναντι 33 εβδομάδες). Το ποσοστό του πρόωρου τοκετού ήταν σημαντικά μικρότερο στην ομάδα της ΕΜ (11,2% έναντι 36,8% για τοκετό σε ηλικία κήυσης ≤ 32 εβδομάδων και 40,6% έναντι 36,8% για τοκετό σε ηλικία κήυσης ≤ 35 εβδομάδες). Το ποσοστό των νεογνών που γεννήθηκαν με χαμηλό βάρος γέννησης ήταν σημαντικά υψηλότερο στις τριδύμους κήυσεις που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά (11% έναντι 28,4% για βάρος γέννησης ≤ 1500γρ. και 68,5 % έναντι 92,9% για βάρος γέννησης ≤

2500gr., στην ομάδα της EM και στην ομάδα που αντιμετωπίστηκε συντηρητικά, αντίστοιχα). Η συνολική εμβρυϊκή απώλεια ήταν σημαντικά υψηλότερη στις μειωμένες συγκριτικά με τις μη-μειωμένες κήσεις (15,4 έναντι 4,8%, αντίστοιχα) και η διαφορά ήταν κυρίως λόγω του υψηλότερου ποσοστού αποβολής στην ομάδα της μείωσης (8,1 έναντι 2,9 για την ομάδα EM και την ομάδα συντηρητικής αντιμετώπισης, αντίστοιχα). Τα αναμενόμενα ποσοστά αναπηρίας στα πρόωρα νεογνά μας επιτρέπουν να υπολογίσουμε ποσοστό 0,63% ανάπηρων παιδιών λόγω της βαριάς προωρότητας στην ομάδα της μείωσης και 1,64% στην ομάδα της συντηρητικής αντιμετώπισης. Ακόμη, 21 δίδυμες κήσεις υποβλήθηκαν σε EM σε ένα από τα έμβρυα μετά τις 15 εβδομάδες κύησης. Στην ομάδα αυτή ο κίνδυνος πρόωρου τοκετού πριν τις 33 εβδομάδες ήταν τριπλάσιος σε σύγκριση με την ομάδα των 22 διδύμων που υποβλήθηκαν σε EM 1ου τριμήνου.

Η μελέτη είναι σε εξέλιξη, αν και έχει καταγραφεί σταδιακή μείωση στις υψηλού βαθμού πολύδυμες κήσεις. Η παρατήρηση αυτή μάλλον αντικατοπτρίζει την εξέλιξη των μεθόδων υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και την αυξανόμενη πρακτική της εμβρυομεταφοράς λιγότερων εμβρύων.

### Επεμβατικός Έλεγχος του Καρτύπου και EM

Οι επίτοκες που κυοφορούν πολύδυμες κήσεις αντιμετωπίζουν υψηλότερο κίνδυνο για χρωμοσωμικές ανωμαλίες συγκριτικά με τις μονήρεις κήσεις. Ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος στους υπογόνιμους ασθενείς κυρίως λόγω της προχωρημένης ηλικίας της επιτόκου. Έτσι, δεν είναι σπάνιο οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε EM να αναζητούν επίσης προγεννητική διάγνωση.

Μελέτη από τους Lipitz και συν. (Lipitz et al., 1994), που συνέκρινε τη διενέργεια αμνιοπαρακέντησης σε δίδυμες κήσεις έπειτα από EM και σε συντηρητικά αντιμετωπιζόμενες κήσεις, δεν βρήκε διαφορά στο ποσοστό εμβρυϊκής απώλειας. Παρόλα αυτά, παρατηρήθηκε ότι η αμνιοπαρακέντηση σε πολύδυμες κήσεις που είχαν μειωθεί σε δίδυμες, αύξησε τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού σημαντικά, ιδιαίτερα πριν τις 29 εβδομάδες κύησης. Οι McLean και συν. (McLean et al., 1998) σε αναδρομική μελέτη 79 εκλεκτικά μειωμένων διδύμων κήσεων και 1358 μη-μειωμένων διδύμων κήσεων που υποβλήθηκαν σε αμνιοπαρακέντηση δεν παρατήρησαν στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό εμβρυϊκής απώλειας. Σε συμφωνία με τις προηγούμενες μελέτες, οι Selam και συν. (Selam et al.,

1999) κατέγραψαν ότι η διενέργεια αμνιοπαρακέντησης έπειτα από EM δεν εμπεριέχει υψηλότερο κίνδυνο απώλειας της κύησης. Αντίθετα, μελέτη των Tabsh και συν. (Tabsh and Theroux, 1995) κατέγραψε αυξημένο κίνδυνο εμβρυϊκής απώλειας έπειτα από αμνιοπαρακέντηση όταν έχει προηγηθεί η EM. Οι συγγραφείς υπέθεσαν ότι ο νεκρός εμβρυοπλακουντιακός ιστός ίσως είναι το έναυσμα για υποκλινική φλεγμονώδη αντίδραση που προδιαθέτει για αυξημένο κίνδυνο αυτόματης ρήξης των υμένων ή φλεγμονής, έπειτα από τη διενέργεια αμνιοπαρακέντησης. Σε μελέτη 91 επιτόκων που υποβλήθηκαν σε αμνιοπαρακέντηση έπειτα από EM, οι Stephen και συν. (Stephen et al., 2000) βρήκαν ότι η εμβρυϊκή απώλεια και το ποσοστό πρόωρου τοκετού ήταν συγκρίσιμα με αυτά ασθενών που είχαν υποβληθεί σε EM αλλά όχι σε αμνιοπαρακέντηση.

Το 2007 οι Stone και συν. (Stone et al., 2007) κατέγραψαν αύξηση 40 φορές στη λήψη τροφοβλάστης (CVS) πριν τη διενέργεια EM σε σύγκριση με προηγούμενη ομάδα ασθενών του ίδιου Νοσοκομείου (Stone et al., 2002). Η ικανότητα των ιατρών να είναι εκλεκτικοί και να αναγνωρίζουν τα χρωμοσωμικά ανώμαλα έμβρυα, αποτελεί σύγχρονο πλεονέκτημα. Η αυξανόμενη αποδοχή του CVS πριν την EM σχετίζεται με την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της επέμβασης αυτής στις πολύδυμες κήσεις πριν τη διενέργεια EM. Οι ασθενείς ανακοίνωσαν ποσοστό χρωμοσωμικών ανωμαλιών 9% ανά ασθενή και 3,5% ανά έμβρυο (Stone et al., 2007). Τα αποτελέσματα αυτά είναι συγκρίσιμα με αυτά της μελέτης του Brambati και συν. (Brambati et al., 2004) σε 424 πολύδυμες κήσεις. Οι ερευνητές κατέγραψαν ποσοστό χρωμοσωμικών ανωμαλιών ανά κύηση ίσο με 7,3%, ενώ το ποσοστό του Συνδρόμου Down προσεγγίσε το 2,3% (αναμενόμενο ποσοστό 0,47%).

### Συμπέρασμα

Τα τελευταία 20 χρόνια η EM υπηρέτησε τις μεθόδους υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, «θεραπεύοντας» τον ενθουσιασμό των ιατρών που ασχολούνται με την υπογονιμότητα. Τα βιβλιογραφικά δεδομένα επιτρέπουν στον έμπειρο ιατρό Εμβρυομητρικής Ιατρικής να πληροφορεί το ζεύγος για συνολικό κίνδυνο απώλειας που ανέρχεται σε 4,5% στις τριδύμες κήσεις, έως 15% για εξάδυμες κήσεις και άνω (Lynch et al., 1990). Ένας αυξανόμενος αριθμός μελετών συμφωνεί ότι οι έμπειροι χειρι-



στές έχουν καλύτερα αποτελέσματα. Ο αριθμός των εμβρύων πριν και μετά την ΕΜ είναι επίσης κριτικής σημασίας. Η συμβουλευτική πλέον περιπλέκεται από το δεδομένο ότι οι μονήρεις κηήσεις παρουσιάζουν χαμηλότερα ποσοστά προωρότητας συγκριτικά με τις δίδυμες κηήσεις.

Η βελτίωση των αποτελεσμάτων που δημοσιεύονται φαίνεται ότι σχετίζεται με τον χαμηλότερο αριθμό εμβρύων που ξεκινούν πλέον οι πολύδυμες κηήσεις, γεγονός που αντικατοπτρίζει βελτίωση στις παρεχόμενες υπηρεσίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

Ευελπιστούμε ότι η ανάγκη για ΕΜ θα μειωθεί στο προσεχές μέλλον μέσω του ελέγχου και της βελτιστοποίησης των υπηρεσιών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής. Αυτό θα μειώσει την ψυχολογική νοσηρότητα των εμπλεκόμενων ζευγαριών. Εν τω μεταξύ, το ζήτημα της πληροφορημένης συναίνεσης των ασθενών, που είναι προαπαιτούμενο, έχει αποκτήσει αυξανόμενο ενδιαφέρον (Legendre et al., 2009). Υπάρχει λοιπόν επιτακτική ανάγκη για κατευθυντήριες οδηγίες ή για ένα consensus ειδικών σχετικά με τη θέση της ΕΜ στα πλαίσια της θεραπείας της υπογονιμότητας, που θα σέβεται το δικαίωμα αυτονομίας του ζευγαριού και θα υπηρετεί την ανάγκη τους για έγκυρη πληροφόρηση πριν τη διενέργεια αυτής της επέμβασης.

## Selective reduction in multiple pregnancies

**Antsaklis A., Anastasakis E.**

1st Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, "Alexandra" Hospital, Greece

Correspondence: Aristidis Antsaklis  
Prof. of Obstetrics & Gynaecology, Medical School of Athens  
Alexandra Maternity Hospital  
80 Vas Sofias Av., 11528 Athens, Greece  
Tel: 210-7708749, Fax: 210-7787317  
E-mail: aantsak@med.uoa.gr

### Summary

The percentage of multiple pregnancies has increased, mainly due to the uncontrolled use of the assisted conception techniques. Multifetal pregnancy reduction (MFPR) has been used to reduce the

risks associated with these high risk pregnancies. It is performed in the first trimester of pregnancy by transabdominal injection of potassium chloride in the fetal heart. The risk of miscarriage seems to be associated with the final number of fetuses. A review of the literature suggests that MFPR results in a better pregnancy outcome, regardless of the initial number of fetuses. The reduction to a lower number of fetuses reduces fetal losses, prematurity, infant mortality and morbidity.

*Key words:* fetal reduction; multiple pregnancy; twins; perinatal outcome

### Βιβλιογραφία

- Antsaklis, A.J., Drakakis, P., Vlazakis, G.P. and Michalas, S. (1998) Reduction of multifetal pregnancies to twins does not increase obstetric or perinatal risks. *Hum. Reprod.* 14,1338-1340.
- Antsaklis, A., Daskalakis, G., Papantoniou, N., Mesogitis, S. and Michalas, S. (2000) Genetic amniocentesis in multifetal pregnancies reduced to twins compared with non-reduced twin gestations. *Fertil. Steril.* 74,1051-1052.
- Antsaklis, A., Souka, A., Daskalakis, G. et al. (2004) Pregnancy outcome after multifetal pregnancy reduction. *J. Matern. Fetal Med.* 16,27-31.
- Antsaklis, A., Souka, A., Daskalakis, G. et al. (2004) Embryo reduction versus expectant management in triplet pregnancies. *J. Matern. Fetal Med.* 16,219-222.
- Berkowitz, R.L., Lynch, L., Chitkara, U. et al. (1988) Selective reduction of multifetal pregnancies in the first trimester. *N. Engl. J. Med.* 318,1043-1047.
- Berkowitz, R.L., Lynch, L., Lapinski, R. and Bergh, P. (1993) First trimester transabdominal multifetal pregnancy reduction: a report of two hundred completed pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 169,17-21.
- Bollen, N., Camus, M., Tournaye, H. et al. (1993) Embryo reduction in triplet pregnancies after assisted procreation: a comparative study. *Fertil. Steril.* 60,504-509.
- Boulot, P., Hedon, B., Pellicia, G. et al. (1993) Effects of selective reduction in triplet gestation: a comparative study of 80 cases managed with or without this procedure. *Fertil. Steril.* 60,497-503.
- Boulot, P., Vignal, J., Vergnes, C. et al. (2000) Multifetal reduction of triplets to twins: a prospective comparison of pregnancy outcome. *Hum. Reprod.* 15,1619-1623.
- Brambati, B., Tului, L., Cammuri, L. and Guercilena (2004). First-trimester fetal reduction to a singleton infant or twins: outcome in relation to the final number and karyotyping before reduction by transabdominal chorionic vilus sampling. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 191,2035-40.
- Bronsteen, R.A. and Evans, M.I. (1989) Multiple gestation. In: Evans, M.I., Fletcher, J.C., Dixler, A.O., Schulman, J.D., eds. *Fetal diagnosis and therapy: science, ethics and the law.* Philadelphia, PA: Lippincott Publishing.

- pp.242-265.
- Check, J.H., Nowroozi, K., Vetter, B. et al. (1993) The effects of multiple gestation and selective reduction on fetal outcome. *J. Perinat. Med.* 21,299-302.
- Daskalakis, G. (2004) Multifetal pregnancy reduction. *The Ultrasound Rev. Obstet. Gynecol.* 4,232-238.
- Dumez, Y. and Oury, J.F.(1986) Method for first trimester selective abortion in multiple pregnancy. *Contrib. Gynecol. Obstet.* 15,50-53.
- Elliot, J.P. and Radin, T.G.(1992) Quadruplet pregnancy: contemporary management and outcome. *Obstet. Gynecol.* 80,421-424.
- Evans, M., Fletcher, J., Zador, I., et al. (1988) Selective first trimester termination in octuplet and quadruplet pregnancies: clinical and ethical issues. *Obstet. Gynecol.* 71,289-296.
- Evans, M., Dommergues, M., Timor-Tritsch, I., et al.(1994) Transabdominal versus transcervical and transvaginal multifetal pregnancy reduction: international collaborative experience of more than one thousand cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 170,902-909.
- Evans, M.I., Berkowitz, R.L., Wapner, R.J., et al.(2001) Improvement in outcomes of multifetal pregnancy reduction with increased experience. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 184,97-103.
- Evans, M.I., Kaufman, M.I., Urban, A.J., Britt, D.W. and Fletcher, J.C. (2004) Fetal reduction from twins to singleton: a reasonable consideration? *Obstet. Gynecol.* 104,102-109.
- Evans, M., Ciorica, D., Britt, D. and Fletscher, J. (2005) Update on selective reduction. *Prenatal Diagn.* 25,807-813.
- Geva, E., Fait, G., Yovel, I., et al. (2000) Second-trimester multifetal pregnancy reduction facilitates prenatal diagnosis before the procedure. *Fertil. Steril.* 73,505-508.
- Hartoov, J., Geva, E., Wolman, I., et al. (1998) A 3 year, prospectively-designed study of late selective multifetal pregnancy reduction. *Hum. Reprod.* 13,1996-1998.
- Itzkowitc, D. (1979) A survey of 59 triplet pregnancies. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 86,23-28.
- Jewell, S.E. and Yip, R.(1995) Increasing trends in plural births in the United States. *Obstet. Gynecol.* 85,229-232.
- Kadhel, P., Olivennes, F., Fernandez, H., Vial, M. and Frydman, R. (1998) Are there still obstetric and perinatal benefits for selective embryo reduction of triplet pregnancies? *Hum. Reprod.* 13,3555-3559.
- Kingsland, C.R., Steer, C.V. and Pampiglione, J.S.(1990) Outcome of triplet pregnancies resulting from IVF at Bourn Hallam 1984-1987. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 34,197-203.
- Legendre, C.M., Herve, C., Goussot-Souchet, M., Bouffar, C. and Moutel, G. (2009) Information and decision-making process for selective termination of dichorionic pregnancies: some French obstetricians' points of view. *Prenat. Diagn.* 29,89-94.
- Leondires, M.P., Ernst, S.D., Miller, B.T. and Scott, R.T.(2000) Triplets: Outcomes of expectant management versus multifetal reduction in 127 pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 183,454-459.
- Lipitz, S., Frenkel, Y., Watts, C. et al. (1990) High-order multifetal gestation - management and outcome. *Obstet. Gynecol.* 76,215-218.
- Lipitz, S., Reichman, B., Uval, J., et al. (1994) A prospective comparison of the outcome of triplet pregnancies managed expectantly or by multifetal reduction to twins. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 170, 874-879.
- Lynch, L., Berkowitz, R.L., Chitkara, U. and Alvarez, M.(1990) First-trimester transabdominal multifetal pregnancy reduction: a report of 85 cases. *Obstet. Gynecol.* 75,735-738.
- Lynch, L. and Berkowitz, R.L.(1991) Multifetal pregnancy reduction. *Ultrasound Reprod. Med.* 2,771-781.
- Macones, G.A., Schemmer, G., Pritts, E., Weinblatt, V. and Wapner, R.J.(1993) Multifetal reduction of triplets to twins improves perinatal outcome. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 169,982-986.
- McKinney, M. and Leary, K.(1999) Integrating quantitative and qualitative methods to study multifetal pregnancy reduction. *J. Womens Health* 8,259-268.
- McLean, L.K., Evans, M.I., Carpenter, R.J., Johnson, M.P. and Goldberg, J.D.(1998) Genetic amniocentesis following multifetal pregnancy reduction does not increase the risk of pregnancy loss. *Prenat. Diagn.* 18,186-188.
- Melgar, C.A., Rosenfeld, D.L., Rawlinson, K. and Greenberg, M.(1991) Perinatal outcome after multifetal reduction to twins compared with nonreduced multiple gestations. *Obstet. Gynecol.* 78,763-766.
- Papageorgiou, A., Avgidou, K., Bakoulas, V., Sebire, N.J. and Nicolaides, K.H.(2006) Risks of miscarriage and early preterm birth in trichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: new data and systematic review. *Human. Reprod.* 21,1912-1917.
- Petterson, B., Nelson, K.B., Watson, L. and Stanley, F. (1993) Twins, triplets, and cerebral palsy in births in Western Australia in the 1980s. *Br. Med. J.* 307,1239-1243.
- Porreko, R.P., Burke, M.S. and Hendrix, M.L. (1991) Multifetal reduction of triplets and pregnancy outcome. *Obstet. Gynecol.* 78,335-339.
- Sebire, N.J., D'Ercole, C.D., Sepulveda, W., Hughes, K. and Nicolaides, K.H.(1997) Effects of embryo-reduction from trichorionic triplets to twins. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 104,1201-1203.
- Sentilhes, L., Audibert, F., Dommergues, M., Frydman, R. and Mahieu-Caputo, D.(2008) Multifetal pregnancy reduction: indications, technical aspects and psychological impact. *Presse Med.* 37,295-306.
- Shalev, J., Frenkel, Y., Goldenberg, M., et al. (1989) Selective reduction in multiple gestations: pregnancy outcome after transvaginal and transabdominal needleguided procedures. *Fertil. Steril.* 52,416-421.
- Selam, B., Torok, O., Lembet, A. et al. (1999) Genetic amniocentesis after multifetal pregnancy reduction. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 180,226-230.
- Seoud, M.A.F., Kruithoff, C. and Muasher, S.J.(1991) Outcome of triplet and quadruplet pregnancies resulting from in vitro fertilization. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 41,79-84.
- Sepulveda, W., Sebire, N.J., Hughes, K., Odibo, A. and Nicolaides, K.H.(1996) The lambda sign at 10-14 weeks of gestation as a predictor of chorionicity in twin preg-

- nancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 7,421-23.
- Sepulveda, W., Sebire, N.J., Odibo, A., Psarra, A. and Nicolaides, K.H.(1996) Prenatal determination of chorionicity in triplet pregnancy by ultrasonographic examination of the ipsilon zone. *Obstet. Gynecol.* 88,855-858.
- Smith-Levitin, M., Kowalik, A., Birnholz, J. et al. (1996) Selective reduction of multifetal pregnancies to twins improves outcome over nonreduced triplet gestations. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 175,878-882.
- Stephen, J.A., Timor-Tritsch, I.E., Lerner, J.P., Monteagudo, A. and Alonso, C.(2000) Amniocentesis after multifetal pregnancy reduction: Is it safe? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 182,962-965.
- Stone, J. and Eddleman, K.(2000) Multifetal pregnancy reduction. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 12,49106.
- Stone, J., Eddleman, K., Lynch, L. and Berkowitz, R.L.(2002) A single centre experience with 1000 consecutive cases of multifetal pregnancy reduction. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 187,1163-1167.
- Stone, J., Belogolovkin, V., Matho, A. et al. (2007) Evolving trends in 2000 cases of multifetal pregnancy reduction: a single-center experience. *AJOG.* 197,394e1-394e4.
- Stone, J., Ferrara, L., Kamrath, J. et al. (2008) Contemporary outcomes with the latest 1000 cases of multifetal pregnancy reduction. *AJOG.* 199,406e1-406e4.
- Tabsh, KMA. (1993) A report of 131 cases of multifetal pregnancy reduction. *Obstet.Gynecol.* 82, 57-60.
- Tabsh, K.M. and Theroux, N.L.(1995) Genetic amniocentesis following multifetal pregnancy reduction to twins: assessing the risk. *Prenat. Diagn.* 15,221-223.
- Timor-Tritsch, I.E., Peisner, D.B., Monteagudo, A., et al. (1993) Multifetal reduction by transvaginal puncture: evaluation of the technique used in 134 cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 168,779-804.
- Vauthier-Brouzes, D. and Lefebvre, G. (1992) Selective reduction in multifetal pregnancies: technical and psychological aspects. *Fertil. Steril.* 57,1012-1016.
- Wapner, R.J., Davis, G.H., Johnson, A., et al. (1990) Selective reduction of multifetal pregnancies. *Lancet* 335,90-93.
- Yaron, Y., Bryant-Greenwood, P.K., Dave, N., et al.(1999) Multifetal pregnancy reductions of triplets to twins: Comparison with nonreduced triplets and twins. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 180,1268-1271.
- Yokoyama, Y., Shimizu, T. and Hayakawa, K.(1995) Prevalence of cerebral palsy in twins, triplets and quadruplets. *Int. J. Epidemiol.* 24,943-948.

---

ΚΑΤΑΤΕΘΗΚΕ 2/11/2010 ΕΓΙΝΕ ΑΠΟΔΕΚΤΗ 8/11/2010