

# TERAPIA PRENATALNA PŁODU Z WADĄ NAPRAWIALNĄ

Robert H. Ball i Jan Deprest

## Wprowadzenie

### Histerotomia

Ryzyko

Postępowanie

### Fetoskopia

Ryzyko

Postępowanie

### Implanty drenujące i ablacja z wykorzystaniem częstotliwości radiowych

Ryzyko

Postępowanie

## Jednostki chorobowe

Jednokosmówkowość u bliźniąt i problemy z tym związane

*Zespół przetoczenia krwi między bliźniętami (TTTS)*

*Dysharmonia rozwojowa u bliźniąt w przypadku ciąży jednokosmówkowych*

*Zespół odwróconej perfuzji tętniczej (TRAP) lub cięża bliźniacza, w której jedno z bliźniąt jest bezsercowcem*

Wrodzona przepuklina przeponowa

Wrodzona gruczolakowatość torbielowata płuc

Potworniak okolicy krzyżowo-guzicznej

Przepuklina oponowo-rdzeniowa

Niedrożność dolnych dróg moczowych

Wysięki opłucnowe

Interwencje kardiologiczne u płodu

## WPROWADZENIE

Szeroki rozwój chirurgii płodu nie byłby możliwy, gdyby nie diagnostyka prenatalna. Dlatego właśnie omówienie procedur postępowania terapeutycznego w okresie prenatalnym musiało znaleźć swoje miejsce w podręczniku poświęconym ultrasonografii w ginekologii i położnictwie.

Przeważającą część wad rozwojowych, związanych z chirurgią płodu, można wstępnie wykryć już podczas rutynowego badania przesiewowego. Natomiast dokładna identyfikacja jest możliwa dopiero po przeprowadzeniu badania, ukierunkowanego na wykrycie konkretnej wady. Jest oczywiste, że dokładne rozpoznanie ma kluczowe znaczenie w rozstrzygnięciu kwestii stosowności podjęcia decyzji, dotyczącej przeprowadzenia interwencji chirurgicznej. Czynnikiem, wykluczającym chirurgiczną interwencję, są wady rozwojowe płodu, związane z aneuploidią, zespołami genetycznymi i wady, które nie są izolowane. Dzieje się tak, ponieważ jakakolwiek ingerencja chirurgiczna wiąże się z narażeniem zdrowia i życia matki, w związku z tym ryzyko jest o wiele większe niż potencjalne korzyści. Dlatego właśnie należy dołożyć wszelkich starań w celu potwierdzenia zarówno prawidłowego rozpoznania istnienia wady rozwojowej u płodu, jak i tego, że płód nie ma innych wad rozwojowych. Do metod pomocniczych, które mają na celu zapewnienie pełnej i wnikliwej oceny płodu, należą echokardiografia płodowa, obrazowanie techniką rezonansu

magnetycznego (MRI, *magnetizing resonance imaging*) oraz badanie kariotypu. Wybór pomocniczej metody diagnostycznej zależy od tego, na jakie dodatkowe schorzenia płód jest najbardziej narażony. Niezależnie od tego należy prowadzić ciążę, mając na względzie omyślność początkowej oceny sytuacji, czyli dopuszczając możliwość, że wady rozwojowe, które na początku ciąży zostały uznane za izolowane, w rzeczywistości takimi nie są.

Obserwowana jest tendencja wzrostowa w liczbie wskazań do przeprowadzania interwencji chirurgicznych, w liczbie wykonanych zabiegów, w liczbie szpitali oraz w liczbie lekarzy, którzy wykonują te operacje. Jednak, jeśli się weźmie pod uwagę ogólną liczbę ciąż, a nawet liczbę płodów z wadami rozwojowymi, to na tym tle liczba przeprowadzanych zabiegów jest nadal bardzo mała. Na lekarzach, zajmujących się diagnostyką prenatalną, spoczywa ogromna odpowiedzialność, ponieważ z nimi wiąże się ogromne nadzieje, jeśli chodzi o określenie potrzeb szkoleniowych i, w pewnym stopniu, nadzoru nad operującymi i ośrodkami, zajmującymi się leczeniem omawianych schorzeń. Biorąc pod uwagę, że wady rozwojowe zdarzają się stosunkowo rzadko oraz że tylko pewna część spośród nich wymaga interwencji chirurgicznej, w tej chwili nie wiadomo, ile powinno być takich ośrodków. Warto się zastanowić, czy łatwa dostępność ma wpływ na liczbę wykonanych zabiegów. Z całą pewnością zwiększająca się liczba pacjentów, którzy korzystają z internetu sprawia, że stają się oni świadomymi konsumentami –

Tabela 9-1

**Matczyna chorobowość i umieralność (178 interwencji wykonanych w UCSF wraz z przebiegiem pooperacyjnym) w zależności od zastosowanej metody interwencyjnej**

| Technika operacyjna   | Otwarta histerotomia | Endoskopia FETENDO/<br>Lap FETENDO | Przezskórna FIGS/Lap<br>FIGS | Ogólna liczba interwencji |
|---|----------------------|------------------------------------|------------------------------|---------------------------|
| Ciężarne, u których wykonano zabieg   | 79                   | 68                                 | 31                           | 178                       |
| Wiek ciążowy w chwili interwencji chirurgicznej [tygodnie]                                    | 25,1<br>[17,6–30,4]  | 24,5<br>[17,9–32,1]                | 21,1<br>[17,0–26,6]          | 24,2<br>[17,0–32,1]       |
| Przedział wiekowy (tygodnie)  | 30,1<br>(21,6–36,7)  | 30,4<br>(19,6–39,3)                | 32,7<br>(21,7–40,4)          | 30,7<br>(19,6–40,4)       |
| Okres od przeprowadzenia zabiegu do porodu (tygodnie)   | 4,9<br>(0–16)        | 6,0<br>(0–19)                      | 11,6<br>(0,3–21,4)           | 6,5<br>(0–21,4)           |
| Obrzęk płuc   | 22/79 (27,8%)        | 17/68 (25,0%)                      | 0/31 (0%)                    | 39/178 (21,9%)            |
| Krwawienie wymagające przetoczenia krwi   | 11/87 (12,6%)        | 2/69 (2,9%)                        | 0/31 (0%)                    | 13/187 (7,0%)             |
| Zagrażający poród przedwczesny prowadzący do porodu   | 26/79 (32,9%)        | 18/68 (26,5%)                      | 4/31 (12,9%)                 | 48/178 (27,0%)            |
| Przedwczesne pęknięcie błon płodowych (PPROM, <i>preterm premature rupture of membranes</i> ) | 41/79 (51,9%)        | 30/68 (44,1%)                      | 8/31 (25,8%)                 | 79/178 (44,4%)            |
| Zapalenie błon płodowych  | 7/79 (8,9%)          | 1/68 (1,5%)                        | 0/31 (0%)                    | 8/178 (4,5%)              |

FETENDO – fetoskopia płodowa (*fetal endoscopic procedure*); FIGS – zabiegi chirurgii płodowej pod kontrolą obrazu (*fetal image-guided surgery*); Lap-FETENDO – laparotomia i endoskopia płodowa (*laparotomy and fetal endoscopic procedure*); UCSF – University of California, San Francisco.



**RYCINA 9-1.** Zdjęcie wykonane podczas laparotomii i histerotomii u małej rezus. Wczesne doświadczenia, nabyte podczas zabiegów operacyjnych przeprowadzonych w tych naczelnych, uitorowały drogę późniejszym bezpiecznym interwencjom chirurgicznym u matek, noszących płód obciążony różnorodnymi wadami rozwojowymi.

łatwo nawiązują kontakty i zdobywają informacje, pozwalające przeprowadzić wstępną ocenę rozpoznania, dotyczącego rozwijającego się płodu. Dzięki łatwemu rozprzestrzenianiu się informacji drogą elektroniczną bliskość geograficzna nie jest już tak ważnym czynnikiem, jak kiedyś.

Postęp technologiczny, jaki się dokonał w ostatniej dekadzie, sprawił, że wykonuje się coraz mniej zabiegów inwazyjnych. Początkowo zabiegi z dziedziny chirurgii płodowej, wykonywane w University of California w San Francisco (UCSF), obejmowały wykonanie laparotomii i histerotomii u matki. Potem stopniowo zaczęto przeprowadzać laparotomię i endoskopię macicy, a od pewnego czasu zabiegi wykonuje się przezskórnie z użyciem urządzeń o średnicy zaledwie 3 mm lub mniejszej.

Z naszego doświadczenia wynika, że mniej inwazyjne zabiegi wiążą się ze spadkiem liczby powikłań pooperacyjnych u matek, jednakże nie wykluczają wystąpienia powikłań [1] (tab. 9-1). Poniżej zostały szczegółowo omówione poszczególne metody.

## HISTEROTOMIA

Możliwość wykonania histerotomii i późniejszego zaszycia ciężarnej macicy człowieka przetestowano w badaniach przeprowadzonych na naczelnych (ryc. 9-1). Przyczyną wykorzystania do badań modelu ciężarnych macic naczelnych, w tym przypadku rezusa, a nie innych dużych zwierzęcych modeli ciężarnych macic, takich jak na przykład macice owiec, było to, że właśnie ssaki należące do rzędu naczelnych charakteryzuje największe genetyczne i fizjologiczne podobieństwo do człowieka. Macica owcy jest cieńsza i ma łożysko wielozrazowe. Zamknięcie takiej macicy jest o wiele prostsze, a wystąpienie porodu przedwczesnego znacznie rzadsze. Wykazano, że profil bezpieczeństwa w zabiegach przeprowadzonych u naczelnych był wystarczająco dobry. Dotyczyło to również późniejszej płodności [2]. Materiały uzyskane z UCSF, a także z innych ośrodków potwierdzają stały wzrost doświadczeń w zakresie wykonywania zabiegów chirurgicznych u ciężarnych kobiet [1,3,4]. Dotyczy to przede wszystkim dużej liczby zabiegów naprawczych rozszczepu kręgosłupa (*spina bifida*) u płodu. Obecnie w UCSF wykonuje się takie zabiegi, jak laparotomia i histerotomia w przypadkach: leczenia rozszczepu kręgosłupa, wycięcia potworniaka krzyżowo-ogonowego i innych guzów, a także wycięcia płata płuc w przypadku wrodzonego zwyrodnienia torbielowato-gruczołowatego (CCAM, *congenital cystic adenomatoid malformation*).

## Ryzyko

Ostatnio zespół UCSF poddał ocenie swoje dotychczasowe doświadczenia w zakresie wykonywania hysterotomii u matki [1] (patrz tab. 9-1). W latach 1989–2003 wykonano 87 hysterotomii. W okresie pooperacyjnym występowały przypadki znaczących wczesnych powikłań. Na początku występowały obrzęki płuc, związane z użyciem dużych ilości leków tokolitycznych, a zwłaszcza nitrogliceryny. Istotnym problemem było także agresywne leczenie zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej [5]. W 13% przypadków konieczne okazało się przetoczenie krwi ze względu na jej śródoperacyjną utratę. Na wynik ciąży w znamieny sposób wpływało także przedwczesne pęknięcie błon płodowych (PPROM, *preterm premature rupture of membrane*), które wystąpiło w 52% przypadków, a w 33% przypadków odnotowano przedwczesną czynność porodową, której nie udało się opanować maksymalnym postępowaniem tokolitycznym. Średni czas od wykonanej hysterotomii do porodu wynosił 4,9 tygodnia (zakres od 0 do 16 tygodni). Średni czas trwania ciąży w chwili porodu wynosił 30,1 tygodnia (przy zakresie od 21,6 do 36,7 tygodnia). W innych ośrodkach [6,7] uzyskano podobne doświadczenia, dotyczące zwiększania się ryzyka przedwczesnego porodu po hysterotomii. W miarę nabywania doświadczenia coraz rzadziej występowały powikłania, wiążące się z przeprowadzeniem hysterotomii. Czasami występuje ciężki obrzęk płuc lub znaczna utrata krwi, a średni czas trwania ciąży w chwili porodu w przypadkach leczenia rozszczepu kręgosłupa z przepukliną oponowo-rdzeniową (MMC, *myelomeningocele*) wynosi obecnie około 34 tygodni.

## Postępowanie

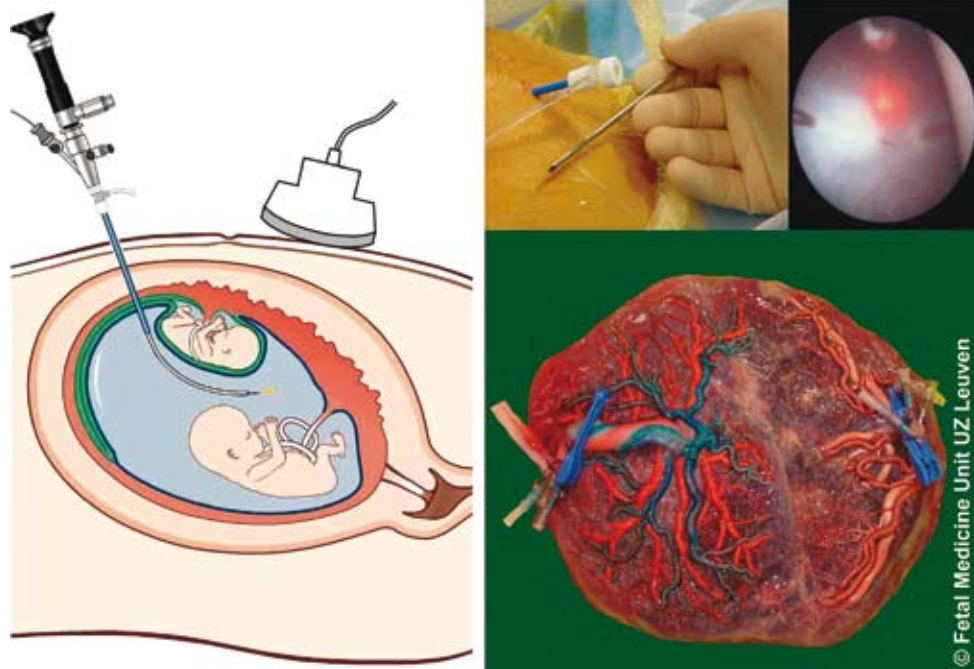
W porównaniu z okresem, w którym zaczęto wykonywać hysterotomię, zmieniały się stopniowo zarówno metody wykonywania zabiegu, jak i sposób postępowania pooperacyjnego. Poniżej opisano bieżący sposób postępowania w ośrodku UCSF. Ważnym czynnikiem są długie dyskusje na temat ryzyka i korzyści, a także rozważenie alternatywnych sposobów postępowania, w szczególności opierających się na eksperymentalnym podejściu do tego zabiegu chirurgicznego. W czasie rozmowy z pacjentką przeważnie omawia się osobno zagrożenia, na jakie może być narażona matka, rosnący płód oraz ciąża jako taka. Ryzyko dla matki jest takie samo, jak przy każdym dużym zabiegu chirurgicznym w obrębie jamy brzusznej, chociaż w tym przypadku nie wiąże się ono z bezpośrednią korzyścią zdrowotną dla pacjentki. Ponadto istnieją czynniki ryzyka związane z agresywną terapią tokolityczną oraz z unieruchomieniem w łóżku w stanie nadkrzepliwości. Czynniki ryzyka dla płodów to przede wszystkim niestabilność naczyniowa i hipoperfuzja śródoperacyjna, wiodące do uszkodzenia narządów lub do zgonu, a także ryzyko wcześniactwa zależnego od powikłań pooperacyjnych. Ryzyko dla ciąży to przede wszystkim poród przedwczesny oraz przedwczesne pęknięcie worka owodniowego z porodem przedwczesnym. Powikłania infekcyjne zdarzają się stosunkowo rzadko, z wyjątkiem przypadku, gdy przedwcze-

sne pęknięcie błon płodowych prowadzi do długotrwałego utajenia choroby. Dodatkowym ważnym punktem dyskusji jest konieczność przeprowadzenia kolejnych porodów, w tym porodu kończącego obecną ciążę, drogą cięcia cesarskiego. Dane dotyczące przyszłej płodności są zachęcające. Z doświadczenia zespołu z UCFS wynika, że pacjentki nie mają problemów związanych z zachodzeniem w kolejne ciążę [8]. Zespół ze Szpitala Dziecięcego w Pensylwanii (CHOP, *Children's Hospital of Pennsylvania*) sugeruje, że ryzyko pęknięcia macicy lub rozejścia się ścian macicy w następnych ciążach może wynosić od 6% do 12% [9], co stanowi odsetek wyraźnie wyższy niż w przypadku ryzyka po cięciach cesarskich z poprzecznym rozcięciem macicy w dolnym odcinku, wykonanych w poprzednich ciążach (1% lub poniżej 1%) [10], oraz wyższy niż w przypadku wykonanych wcześniej klasycznych cięć cesarskich (od 5% do 10%) [11]. Innym potencjalnym ryzykiem, które może się pojawić w następnych ciążach, jest wrośnięcie łożyska (*placenta accreta*). Ryzyko to jest spowodowane tym, że miejsce hysterotomii, wykonanej w drugim trymestrze ciąży, nigdy nie znajduje się w tym samym polu, co miejsce nacięcia macicy przy cięciu cesarskim. Zwiększone ryzyko wrośnięcia łożyska dotyczy wszystkich przypadków, w których implantacja znajduje się w miejscu bliźny. Liczne nacięcia przyczyniają się do zwiększenia prawdopodobieństwa implantacji właśnie w takim miejscu. W materiale badawczym UCSF nie odnotowano ani jednego przypadku wrośnięcia łożyska u pacjentki poddanej zabiegom chirurgii płodowej.

Hysterotomię wykonuje się pod kontrolą USG. Gdy pacjentka jest już zaintubowana i znieczulona ogólnie, a skóra brzucha wyjałowiona, za pomocą badania USG ustala się położenie płodu, jego umiejscowienie w macicy oraz lokalizację łożyska. Przez powłoki brzuszne pod kontrolą ultradźwięków układa się płód w ten sposób, by część ciała płodu, która będzie poddana zabiegowi, znajdowała się blisko dna macicy. Ze względu na różnicowanie budowy ciała matki, a także zmienność rozmiarów płodu i jego ułożenia właściwa manipulacja, mająca na celu uzyskanie optymalnego ułożenia płodu do operacji, może być trudna. Kolejnym krokiem jest wykonanie laparotomii i przyłożenie głowicy, umieszczonej w jałowym rękawie, bezpośrednio do powierzchni macicy. Następnie identyfikuje się brzeg łożyska, ponieważ ta informacja ma kluczowe znaczenie przy wyznaczeniu miejsca, w którym następuje otwarcie macicy. Ogólnie rzecz biorąc, należy dążyć do tego, aby nacięcie macicy znajdowało się możliwie jak najdalej od brzegu łożyska, ponieważ z chwilą nacięcia płyn owodniowy wypływa z jamy macicy i macica się obkurcza. Zazwyczaj jednak – niezależnie od starań osoby wykonującej nacięcie – i tak w rezultacie znajduje się ono bardzo blisko brzegu łożyska. Bliskość nacięcia macicy do brzegu łożyska uważa się za czynnik kluczowy ze względu na ryzyko krwawienia i odklejenia łożyska, czyli powikłań, które trudno kontrolować i które – gdy wystąpią w znacznym natężeniu – wymagają natychmiastowego porodu ze względu na bezpieczeństwo matki.

Ultradźwięków używa się również do dokładnego określenia ułożenia płodu w jamie macicy. Nacięcie macicy na ogół wykonuje się tak, aby mieć jak najlepszy dostęp do tej





**RYCINA 9-2.** Schematyczny rysunek przezskórnej koagulacyjnej fetoskopii laserowej w TTTS. (Zgoda na publikację: Group TE: The Eurofoetus Group, In: Deprest J, Ville Y, Barki G, et al [eds]: *Endoscopy in Fetal Medicine*. Tuttlingen, Germany, Endopress, 2004, pp 1-58). Zdjęcia umieszczone zgodnie z ruchem wskazówek zegara od góry z lewej strony: przezskórne wprowadzenie kaniuli 10 Fr; fetoskopowy obraz anastomozy tętniczo-żylny podczas koagulacji. U dołu: nastrzyknięte łożysko przedstawia zamknięte żyły po wykonanej ablacji.

części ciała płodu, która będzie operowana. Ultradźwięków używa się również do przezmacicznego monitorowania serca płodu podczas zabiegu. Po zakończeniu interwencji chirurgicznej u płodu warstwowo zszywa się błony i mięsień macicy (*myometrium*). W jamie macicy pozostawia się cewnik, służący do infuzji płynu Ringera wraz z antybiotykami. Objętość płynu owodniowego określa się ultradźwiękowo. Przeważnie utrzymuje się go w dolnej granicy normy, aby zmniejszyć napięcie na szwy.

Prowadzenie pooperacyjne polega przede wszystkim na dwudziestoczterogodzinnej tokolizie dożylną siarczanem magnezu (*magnesium sulphate*) oraz na doustnym podawaniu indometacyny przez 48 godzin. Długoterminowe leczenie tokolityczne nifedypiną utrzymuje się z reguły aż do porodu. Antybiotyki podaje się profilaktycznie przez 24 godziny. Przynajmniej raz dziennie konieczne jest monitorowanie ultrasonograficzne w celu oceny dobrostanu płodu, objętości płynu owodniowego, długości szyjki macicy i drożności przewodu (*ductal patency*). Jeżeli wszystko przebiega prawidłowo, monitorowanie ultrasonograficzne powtarza się co tydzień.

## FETOSKOPIA

Rosnąca popularność chirurgii wideoendoskopowej w latach dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku łącznie z wcześniejszymi doświadczeniami z fetoskopią otworzyły drogę endoskopowej chirurgii płodowej. Przesłanką rozwoju tego podejścia było oczekiwanie, że małe nakłucie jamy owodniowej umożliwi przezwycięzenie pewnych ograniczeń w chirurgii płodowej, to znaczy: 1) porodu przedwczesnego

wywołwanego prawdopodobnie przez duże nacięcie macicy i otwarte zabiegi chirurgii płodowej, oraz 2) istotnych powikłań u matki związanych z dużą laparotomią. Ponadto spodziewano się, że interwencje fetoskopowe będzie można wykonać z dostępu przezskórnego. Nowe instrumenty i techniki wprowadzono na modelach zwierzęcych. Jak już poprzednio wzmiankowano, w przypadku modelu owcy występowała duża oporność na przedwczesne pooperacyjne skurcze macicy i w związku z tym nie był on idealny do sprawdzenia hipotezy, mówiącej o tym, że endoskopowy dostęp do macicy wiąże się z mniejszą aktywnością macicy niż histerotomia. Aspekt ten badano na małpach rezus (*Macaca mulatta*) w drugim trymestrze ciąży, które poddawano potrójnej kaniulacji jamy owodni w ciągu 60 minut. Nie odnotowano wystąpienia żadnych znamienych przedwczesnych skurczów macicy w odróżnieniu od podrażnienia macicy występującego po histerotomii [12]. Wykorzystanie do badań modelu tego gatunku z rzędu naczelnych jest ograniczone przez względy etyczne i finansowe, jednakże, pomimo wyżej wymienionych ograniczeń, nadal korzysta się z tego modelu w badaniach nad zrastaniem się błon płodowych po kaniulacji fetoskopowej.

## Ryzyko

Ryzyko fetoskopii kojarzy się zarówno z nakłuciem macicy, jak i ze swoistością wykonywanego zabiegu. W niektórych przypadkach niepomyślnie wyniki mogą być następstwem ciężkości choroby, tak jak na przykład przy występowaniu zespołu przetoczenia krwi między bliźniakami (TTTS, *twin-to-twin transfusion syndrome*). Z doświadczeń zespołu

zajmującego się tym problemem w UCSF [1] wynika, że powikłania były w niektórych przypadkach podobne do powikłań, występujących po zastosowaniu bardziej inwazyjnych metod hysterotomii, oraz w niektórych przypadkach były zbliżone do powikłań, obserwowanych w tak zwanej chirurgii płodowej pod kontrolą obrazu (FIGS, *fetal image-guided surgery*). Jednym z powodów było to, że na początku w badaniach w UCSF stosowano „makroinwazyjną” endoskopię, która obejmowała laparotomię, wyłonienie macicy i znieczulenie ogólne. Współczesne profile ryzyka, towarzyszące dostępowi przezskórnemu i mniejszym instrumentom, są bezpieczniejsze i wykazują mniejszy odsetek powikłań [13]. Odsetek zarówno porodów przedwczesnych, jak i przedwczesnego pęknięcia błon płodowych jest obecnie znacznie niższy. Także znacznej poprawie uległa długość hospitalizacji i czas powrotu do normalnej aktywności.

## Postępowanie

Pacjentki poddaje się wstępnemu leczeniu farmakologicznemu środkiem tokolitycznym, często indometacyną. Profilaktycznie otrzymują także dożylnie (IV) antybiotyki. Zabiegi wykonuje się w znieczuleniu miejscowym lub regionalnym. W zależności od czasu trwania ciąży i tradycji danego ośrodka zabieg może być wykonany w sali operacyjnej chirurgicznej, w sali porodowej lub w gabinecie USG. W ciągu ostatnich 10 lat kaniule, instrumenty, a w szczególności endoskopy, uległy olbrzymiej ewolucji technologicznej opartej na prototypach opracowywanych przy korzystaniu z modeli zwierzęcych. Fetoskopia operacyjna jest przedsięwzięciem sono-endoskopowym, które rozwinęło się do tego stopnia, że zespół wykonujący operację widzi i może jednocześnie wykorzystywać zarówno obrazy ultrasonograficzne, jak i obrazy endoskopowe. Specjalnie opracowane embrioskopy lub fetoskopy zazwyczaj są wyposażone w „odległe” okulary, co przyczynia się do zmniejszenia wagi całych instrumentów i tym samym umożliwia wykonywanie jeszcze bardziej precyzyjnych ruchów. Prawie wszystkie są giętkie i wraz ze zwiększającą się liczbą pikseli poprawia się jakość obrazu. Średnica rurki zazwyczaj wynosi od 1 mm do 2 mm. Cienkościenne półgiętkie plastikowe kaniule (10f Check-flo introducers, Cook Medical, Bloomington, Indiana) umożliwiają taki dostęp do jamy owodni, że jest możliwa zmiana instrumentów. Skonstruowano ostre trokary, które umożliwiają korzystanie z szerokiego zakresu rozmiarów przyrządów stosowanych przy różnych operacjach (Karl Storz, Niemcy). Można również korzystać z płaszcza endoskopu, w którym znajduje się ostry obturator (ryc. 9-1). Szczegółowe dane na ten temat można znaleźć w piśmiennictwie [14,15]. Na ogół z ultradźwięków korzysta się w celu zidentyfikowania miejsca wkłucia i następnie skierowania trokaru do jamy owodni, tak żeby nie uszkodzić łożyska i płodu oraz oczywiście wewnętrznych narządów ciała matki, na przykład jelita i pęcherza. Dane, uzyskane przez jedną z grup badających omawiane zagadnienie, potwierdzają bezpieczeństwo dostępu przezłożyskowego [16]. Jednakże, niezależnie od pozytywnych wyników badania uzyskanych przez ten zespół i od liczby wykonanych zabiegów, ominięcie łożyska, tak aby go nie uszkodzić, jest trudne

i nadal stanowi problem dla wielu operatorów. Kolejny krok to zastąpienie trokaru fetoskopem. Fetoskop także jest kierowany za pomocą ultradźwięków, ponieważ pole widzenia i głębia ostrości są relatywnie ograniczone. Takie postępowanie określa się mianem procedur „sono-endoskopowych”. W przypadkach TTTS endoskop znajduje się w owodni bliźniaka biorcy, czyli bliźniaka z wielowodniem. Punkt wejścia określają omówione wcześniej czynniki, a ponadto punkt ten musi być tak wyznaczony, aby zapewniał dobrą wizualizację „naczyniowego równika” bliźniąt. Następnie dokonuje się ogólnej oceny równika. Wszystkie nieparzyste naczynia z nieprawidłowymi połączeniami zostają zamknięte za pomocą światłowodu laserowego, przeprowadzonego przez rękaw endoskopu. Po wykonaniu skutecznej ablacji endoskop zostaje wycofany, a wielowodzie zostaje odessane kaniulą pod kontrolą ultradźwiękową. Gdy tylko poziom płynu osiągnie wartości prawidłowe (najgłębsza kieszonka pionowa około 5 do 6 cm), usuwa się kaniulę. Ta amnioredukcja zmniejsza ryzyko przecieku w miejscu nakłucia macicy, a także ryzyko podrażnienia jamy otrzewnej płynem owodniowym, które może być bolesne. Często poprawia się także perfuzja łożyskowa. Niezależnie od wszystkiego poprawia się też stan pacjentki. W wielu przypadkach wystarczy podać niewielką ilość tokolityków, czasami w ogóle nie ma potrzeby ich podawania. Pacjentkę można wypisać po 24 godzinach od przeprowadzenia zabiegu, a czasami nawet wcześniej.

## IMPLANTY DRENUJĄCE I ABLACJA Z WYKORZYSTANIEM CZĘSTOTLIWOŚCI RADIOWYCH

Implanty drenujące (*shunts*) stosuje się w celu długotrwałego drenowania wypełnionych płynem jam, narządów i torbieni płodów. Pierwszy *shunt* został skonstruowany przez Harrisona w UCSF (UCSF, University of California, San Francisco) na początku lat 80. ubiegłego stulecia [17]. W zasadzie jest to cewnik typu *double pigtail shunt*, który wprowadza się za pomocą introducera 14g (Cook Medical, Bloomington, Indiana). Kolejnym przykładem jest *Rodeck shunt*, skonstruowany w Wielkiej Brytanii mniej więcej w tym samym czasie co jego amerykański odpowiednik. Jest to również podwójny *shunt*, podobny do poprzednio omówionego, różnica polega na tym, że jest dłuższy i ma większą średnicę (Rocket Medical, Wielka Brytania). Oczywiście w tym przypadku używa się introducera o większej średnicy [18]. Z cewników tych korzysta się w celu odprowadzenia płynu z niedrożnych pęcherzy moczowych, z wysięków opłucnowych i z torbieni olbrzymich w przebiegu wrodzonej gruczolakowatości torbielowatej płuc (CCAM, *congenital cystic adenomatoid malformation*).

Ablacja częstotliwościami radiowymi (RFA, *radiofrequency ablation*) jest powszechnie stosowana u pacjentów niepołożniczych w celu zniszczenia tkanki nowotworowej w litych narządach, np. w wątrobie. W ośrodku leczenia płodowego UCSF grupa lekarzy zaczęła stosować ablację częstotliwościami radiowymi do miejscowego zamykania połączeń naczyniowych. Początkowo w ten sposób zamykano naczynia zasilające bliźniaka z wadami w przypadkach zespołu

**Tabela 9-2** Klasyfikacja zespołu przetoczenia krwi między bliźniakami (TTTS) według stanu zaawansowania choroby

| Stadium | Wielowodzie/małowodzie* | Długotrwałe pusty pęcherz moczowy u bliźniaka dawcy | Nieprawidłowy wynik badania doplerem† | Obrzęk uogólniony | Zgon |
|---------|-------------------------|---|---------------------------------------|-------------------|------|
| I       | X                       |   |                                       |                   |      |
| II      | X                       | X   |                                       |                   |      |
| III     | X                       | X   | X                                     |                   |      |
| IV      |                         |   |                                       | X                 |      |
| V       |                         |   |                                       |                   | X    |

\* Wielowodzie – największa pionowa kieszonka płynowa  $\geq 8$  cm, małowodzie – największa pionowa kieszonka płynowa  $< 2$  cm.

† Co najmniej jedno z poniższych: 1) brak lub wsteczny przepływ końcoworozkurczowy w tętnicy pępowinowej; 2) brak lub wsteczny przepływ końcoworozkurczowy w przewodzie żylnym; 3) pulsacje w żyłę pępowinowej. Zmodyfikowano za Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, et al: Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 19:550, 1999; and Taylor MJO, Jolly M, Wee L, et al: Validation of the Quintero staging system for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 100:1257, 2002.

odwróconej perfuzji tętniczej (TRAP, *twin-reversed-arterial perfusion sequence*) [19]. Od tego czasu wykorzystuje się tę metodę do selektywnej redukcji w ciążyach bliźniaczych jednokosmówkowych z ciężkimi wadami i u pacjentów z ciężkim TTTS bez nadziei na ocalenie jednego z bliźniąt.

## Ryzyko

Ryzyko powikłań przy umieszczeniu cewników i wykonywaniu ablacji częstotliwościami radiowymi (RFA) jest mniejsze niż w przypadku bardziej inwazyjnych chirurgicznych interwencji płodowych. Oczywiście, jak wynika z definicji, wszystkie powikłania inwazyjne wiążą się z ryzykiem krwotoku i zakażenia. Jednak z doświadczeń zespołu UCSF wynika, że te niepomysłne następstwa występują ze znacznie mniejszą częstością niż wcześniej (patrz tab. 9-1) [1]. Indukcja porodu przedwczesnego przez te procedury zdarza się niezwykle rzadko, jednak istnieje ryzyko przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (PPROM). Ponadto istnieje ryzyko uszkodzenia płodu, co w przypadku bliźniąt jednokosmówkowych wynika z podciśnienia, będącego następstwem ostrej hipowolemii u zdrowego bliźniaka, z powodu wykrwawienia się do łoża naczyniowego łożyska i do drugiego bliźniaka.

## Postępowanie

W miarę nabierania doświadczenia w stosowaniu opisanych procedur zmieniała się stopniowo długość hospitalizacji, złożoność postępowania pooperacyjnego i rodzaj znieczulenia. W wielu przypadkach zabieg można wykonać ambulatoryjnie. Profilaktyka tokolityczna polega na podaniu pojedynczej dawki indometacyny. Stosuje się rutynową przedoperacyjną profilaktykę antybiotykową. Zabiegi wykonuje się w całości pod kontrolą USG (FIGS). W ośrodku UCSF wykonuje się takie zabiegi albo w znieczuleniu rdzeniowym, albo w znieczuleniu miejscowym. Aby założyć *shunt*, robi się małe nacięcie skóry u matki, a następnie do jamy owodniowej wprowadza się introducer z trokarem. Aby nie dopuścić do nakłucia dużych naczyń, należy dokonać starannej oceny mięśnia macicy (*myometrium*). W tym celu wykorzystuje się głowicę o wysokiej częstotliwości oraz kolorowy dopler, umożliwiający detekcję przepływu o niskiej prędkości. Umożliwia to uniknięcie nakłucia dużych żył. Na ogół unika się przejścia

przez łożysko. Trokar i inducer przemieszcza się następnie do miejsca, w którym ma być założony cewnik. Gdy tylko trokar znajdzie się już w pożądanym miejscu, usuwa się go, pamiętając o umieszczeniu palca nad końcem introducera, co zapobiega sączeniu się i wyciekaniu płynu. Następnie cewnik przeprowadza się przez introducer, korzystając z wewnętrznego instrumentu do popychania. Instrumenty przesuwające cewnik są albo określonej długości, albo mają na sobie oznaczenia pozwalające przesunąć je na odpowiednią odległość, tak aby tylko wewnętrzna część cewnika wystawała z introducera. Kluczową rolę przy wykonywaniu tej czynności odgrywa wizualizacja za pomocą USG. Gdy tylko wewnętrzna część cewnika znajdzie się w odpowiednim miejscu, należy ostrożnie wycofać introducer, jednocześnie przesuwając cewnik dalej w ten sposób, by jego zewnętrzna część znalazła się na skórze płodu w jamie owodni. Należy zwrócić uwagę, aby między płodem a ścianą macicy była wystarczająca ilość płynu owodniowego. Takie postępowanie ma na celu zmniejszenie ryzyka wnikięcia zewnętrznej części cewnika do mięśnia macicy lub ściany jamy brzusznej matki, czego skutkiem mogłoby być wytworzenie połączenia między jamą macicy a jamą otrzewnej. Wziąwszy pod uwagę stosunkowo łatwy dostęp do cewników, a także mając na względzie, że lekarz może wykonać taką interwencję pod kontrolą USG na przykład w trakcie amniocentezy, opisany zabieg może znaleźć się pośród najczęściej i powszechnie wykonywanych interwencji w chirurgii płodowej. Niestety, ani te doświadczenia, ani ich wyniki nie są jeszcze udokumentowane w piśmiennictwie naukowym.

Postępowanie pooperacyjne polega na monitorowaniu matki i płodu. Dalsze leczenie tokolityczne stosuje się w zależności od aktywności skurczowej macicy. Często nie ma potrzeby stosowania dalszego leczenia. Należy starannie kontrolować stan matki, ponieważ ze względu na dostęp przezskórny nie jest możliwa bezpośrednia obserwacja miejsca nakłucia macicy w celu określenia hemostazy. Jedną z zalet niestosowania tokolizy jest to, że hemostatyczna reakcja macicy na nakłucie umożliwia miejscowe zlokalizowanie skurczu. W badaniach kontrolnych płodu kluczową rolę odgrywa badanie USG. Ultrasonografia stanowi nieocenioną pomoc i niewątpliwie badanie USG należy do badań rozstrzygających.

Używane w UCSF instrumenty do ablacji częstotliwościami radiowymi (RFA) to między innymi igła 17-G (RITA Medical, Fremont, Kalifornia). Postępowanie okołopera-



cyjne jest identyczne, jak opisane powyżej przy *shuntach*, z tym że przeważnie stosuje się znieczulenie miejscowe. W przypadku TRAP instrument wprowadza się do bliźniaka bezsercowego na poziomie przyczepu pępowiny. Uruchamia się urządzenie i inicjuje się transmisję energii. Ze względu na wytwarzanie ciepła powstają gazy, które łatwo można uwidocznić za pomocą ultradźwięków. Uważa się, że zabieg jest ukończony, gdy nie występuje przepływ u bezsercowca lub w jego pępowinie, co określa się za pomocą kolorowego lub pulsacyjnego doplera. Następnie urządzenie się składa i wycofuje. Monitorowanie pooperacyjne jest podobne do postępowania, stosowanego po umieszczeniu *shuntu*, rzadko zachodzi konieczność dalszego leczenia tokolitykami. Na ogół pacjentka może być wypisana już kilka godzin po wykonaniu zabiegu.

## JEDNOSTKI CHOROBOWE

### Jednokosmówkowość u bliźniąt i problemy z tym związane

#### Zespół przetoczenia krwi między bliźniętami (TTTS)

U około 15% bliźniąt jednokosmówkowych występuje przewlekły brak równowagi w przepływie krwi przez anastomozы naczyniowe, powodujący TTTS. Zespół ten zazwyczaj stanowi kombinację transfuzji od bliźniaka dawcy (*donor twin*), co prowadzi do zmniejszenia objętości krwi krążącej (hipowolemii), skąpomoczu (oligurii) i małowodzia (*oligohydramnios*) u bliźniaka dawcy (tak zwany *stuck twin*, bliźniak uwięziony), oraz do zwiększenia objętości krążącej krwi (hiperwolemii), wielomoczu (*polyuria*) i wielowodzia (*polyhydramnios*) u bliźniaka biorcy (*recipient twin*). U bliźniaka biorcy często rozwija się niewydolność krążenia i uogólniony obrzęk. Stan ten wynika ze swoistego rodzaju połączeń (anastomoz) naczyniowych. Stanowi to podstawę do zakwalifikowania tego stanu do leczenia chirurgicznego. Naczynia płodowe biegną na powierzchni łożyska, można je więc uwidocznić za pomocą fetoskopii i wykonać ablację (patrz ryc. 9-2). Chociaż istnieją rozmaite rodzaje połączeń naczyniowych, wiedza o ich charakterze (uzyskana na podstawie badań dopplerowskich lub fetoskopii) nie jest istotna w TTTS: wszystkie połączenia między naczyniami powinny być zamknięte w celu uzyskania łożyska czynnościowo dwukosmówkowego (patrz ryc. 9-2).

Rozpoznanie TTTS opiera się na ultrasonograficznym udokumentowaniu znacząco różniących się objętości płynu owodniowego. Powinno się stwierdzić małowodzie małomoczowe (*oligouric oligohydramnios*) (najgłębszy pionowy zbiornik [DVP, *deepest vertical pool*] < 2 cm) łącznie z wielowodziem wielomoczowym (*polyuric polyhydramnios*) (8 cm DVP < 20 tygodni; ≥ 10cm ≥ 20 tygodni ciąży; powyższe kryteria oparto na badaniu Eurofoetus). Opóźnienie wzrostu wewnątrzmacicznego może stanowić część obrazu klinicznego, lecz nie jest kryterium diagnostycznym, nie jest również wskazaniem do leczenia. W tej chwili nie jest znany jeszcze w pełni kliniczny przebieg TTTS, wiadomo jednak, że w istotnej liczbie przypadków choroba może postępować, przy czym obserwuje się występowanie nie-

prawidłowych wyników badania dopplerowskiego w tętnicy pępowinowej bliźniaka dawcy, jak również nieprawidłowych żylnych wyników badania dopplerowskiego u bliźniaka biorcy. Ostatecznie może to prowadzić do obrzęku lub obumarcia płodu. Opisane powyżej objawy stanowią podstawę do klasyfikacji ultrasonograficznej według Quintero (tab. 9-2) [20]. W niektórych przypadkach postęp choroby może być gwałtowny – od wystąpienia różnicy w objętości płynu owodniowego (okres I lub okres II) aż do obumarcia płodu (okres V). Według obecnie dostępnych, aktualnych danych przedstawiony powyżej system klasyfikacyjny nie musi wpływać na podejmowanie decyzji dotyczących leczenia.

W nieleczonych przypadkach TTTS zgonu okołoporodowe występują w ponad 80% przypadków. Dlatego też leczenie jest obowiązkowe i należy je bezzwłocznie podjąć. Najskuteczniejszą metodą postępowania w takich przypadkach jest fetoskopowa laserowa ablacja anastemoz naczyniowych. Ponadto w randomizowanych badaniach, przeprowadzonych w programie Eurofoetus, wykazano, że fetoskopia laserowa daje lepsze wyniki niż seryjne amnioredukcje [21]. Mediana wieku ciążowego w czasie porodu była znamiennej wyższa w grupie leczonej laserem niż w grupie, w której zastosowano amnioredukcję. Przeżycie przynajmniej jednego bliźniaka do 6. miesiąca było częstsze po terapii laserowej. Amnioredukcja częściowo prowadzi do zgonu obu bliźniąt. Szanse przeżycia bliźniaków dawców i bliźniaków biorców były podobne. Należy podkreślić w sposób dobitny, że koagulacja laserowa jest bardziej skuteczna niż amnioredukcja w każdym stadium choroby. To prawda, że przeżywalność maleje w kolejnych okresach, jednakże nawet w okresie IV odsetek bliźniąt biorców z obrzękiem, które przeżyły, wynosi aż 50% [22]. Dlatego też przy ustalaniu rozpoznania nie ma żadnego uzasadnienia selektywne uśmiercanie płodów oparte wyłącznie na stadium zaawansowania choroby płodów. Ocenę ryzyka porodu przedwczesnego umożliwiają przedoperacyjne pomiary szyjki macicy [23]. Gdy szyjka macicy jest krótsza niż 30 mm, to ryzyko porodu przed 34. tygodniem wynosi około 74%. Jeżeli szyjka macicy jest krótsza niż 22 mm, wtedy prawie zawsze dochodzi do poronienia. Ryzyko przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (PPROM) ocenia się na około 10% lub mniej. Ryzyko przedwczesnego odklejenia łożyska wynosi od 1% do 2%, lecz wiąże się z wykonywaniem amnioredukcji jako części zabiegu. Do innych, rzadko występujących powikłań, należą zapalenie kosmówki i błon płodowych (*chorioamnionitis*) i krwotok. W postępowaniu pooperacyjnym należy monitorować płody pod kątem objawów polaserowej niedokrwistości oraz nawracającego lub utrzymującego się TTTS. Nieprawidłowości te mogą świadczyć o tym, że istnieje niecałkowite rozdzielenie łożyska. W ostatnio przeprowadzonych badaniach iniekcyjnych popłodów wykazano, że te powikłania mogą występować częściej niż można by się spodziewać i że nie zawsze prowadzą do wystąpienia problemów klinicznych [24]. Mogą również wystąpić nieprawidłowości dotyczące czynności serca. W przypadku wykrycia takich nieprawidłowości w okresie pourodzeniowym stan zdrowia dzieci wymaga stałej kontroli i oceny kardiologa dziecięcego. Jest więc oczywiste, że istotną składową skutecznej terapii powinno być obowiązkowe pooperacyjne badanie USG, wy-

**Tabela 9-3** Randomizowane kontrolowane badanie fetoskopowej chirurgii laserowej w porównaniu z seryjnym drenażem owodniowym

|  | Lasery n = 72    | Amnioredukcja n = 70                | Wartość P    |
|--|------------------|-------------------------------------|--------------|
| Wiek ciążowy w czasie randomizacji (tygodnie)  | 20,6 (2,4)       | 20,9 (2,5)                          | ns           |
| Stadium wg Quintero w czasie randomizacji  |                  |                                     |              |
| Stadium 1  | 6 (8,3%)         | 5 (7,1%)                            | ns           |
| Stadium 2  | 31 (43,1%)       | 31 (44,3%)                          | ns           |
| Stadium 3  | 34 (47,2%)       | 33 (47,1%)                          | ns           |
| Stadium 4  | 1 (1,4%)         | 1 (1,4%)                            | ns           |
| Liczba zabiegów  | 1*               | 2,6 (1,9)                           | –            |
| AFV usuwana podczas jednego zabiegu (w ml) w ogólnej liczbie drenaży owodni medianą (zakres) | 1725 (500–5500)  | 2000 (243–4000)<br>3800 (600–18000) | ns<br><0,001 |
| Utrata ciąży podczas początkowego zabiegu lub w okresie 7 dni od tego zabiegu                | 8 (11,6%)        | 2 (2,9%)                            | 0,10         |
| Przedwczesne pęknięcie błon podczas zabiegu lub w ciągu 7 dni od pierwszego zabiegu          | 4 (5,8%)         | 1 (1,5%)                            | 0,37         |
| Przedwczesne pęknięcie błon podczas zabiegu lub w ciągu 28 dni od pierwszego zabiegu         | 6 (8,7%)         | 6 (8,8%)                            | 0,98         |
| Śmierć wewnątrzmaciczna podczas zabiegu lub przed upływem 7 dni od zabiegu <sup>†</sup>      | 16/138 (11,6%)   | 9/136 (6,6%)                        | 0,23         |
| Przynajmniej 1 ocalały płód, który dożył do 6. miesiąca życia                                | 55 (76,4%)       | 36 (51,4)                           | 0,002        |
| Żaden płód nie przeżył   | 17 (23,6%)       | 34 (48,6%)                          |              |
| 1 płód przeżył   | 29 (40,3%)       | 18 (25,7%)                          |              |
| 2 płody przeżyły   | 26 (36,1%)       | 18 (25,7%)                          |              |
| Przynajmniej jedno przeżycie do 6. miesiąca życia w zależności od stadium wg Quintero        |                  |                                     |              |
| Stadium I i II wg Quintero   | 32/37 (86,5%)    | 21/36 (58,3%)                       | 0,007        |
| Stadium III i IV wg Quintero   | 23/35 (65,7%)    | 15/34 (44,1%)                       | 0,07         |
| Wiek ciążowy w chwili porodu – mediana (przedział międzykwartylowy)                          | 33,3 (26,1–35,6) | 29,0 (25,6–33,3)                    | 0,004        |
| Śmierć w okresie noworodkowym i niemowlęcym  | 12 (8,3%)        | 41 (29,3%)                          |              |
| Krwotok wewnątrzkomorowy (stopień III-IV) <sup>‡</sup>                                       | 12 (1,4%)        | 8 (5,7%)                            | 0,10         |
| Dawca  | 2 (2,8%)         | 2 (2,9%)                            | 1,0          |
| Biorca   | 0 (0%)           | 6 (8,6%)                            | 0,02         |
| Torbielowate okołokomorowe rozmiękanie istoty białej mózgu <sup>§</sup>                      | 8 (5,6%)         | 20 (14,3%)                          | 0,02*        |
| Dawca  | 2/72 (2,8%)      | 5/70 (7,1%)                         | 0,27         |
| Biorca   | 6/72 (8,3%)      | 15/70 (21,4%)                       | 0,03         |

AFV – objętość płynu owodniowego (*amniotic fluid volume*); ns – bez znaczenia dla badania.

Podstawowa klasyfikacja zgodnie z grupą, wyniki przedstawione jako liczba ciąż {liczba przypadków (procent)}, średnie (SD, odchylenia standardowe).

\*Dwóch pacjentów miało 2 zabiegi laserowe.

<sup>†</sup>Liczba płodów jako mianownik (wartość P dopasowana do grupy).

<sup>‡</sup>Ciężki krwotok wewnątrzkomorowy został określony jako krwawienie komorowe z rozszerzeniem komór mózgu (stopień III) lub jako krwotok miąższowy (stopień IV).

<sup>§</sup>Torbielowate okołokomorowe rozmiękanie istoty białej mózgu zostało określone jako okołokomorowe zagęszczenia, rozwijające się w rozległe torbielowate zmiany chorobowe (stopień III) lub rozchodzące się głęboko w istotę białą i rozwijające się w torbielowate zmiany chorobowe (stopień IV).

konywane przez doświadczonych specjalistów, zajmujących się medycyną płodową.

W randomizowanych badaniach Eurofoetus [21] wykazano, że odsetek żywych dzieci, przebadanych w wieku 6 miesięcy i później, u których nie stwierdzono większych zaburzeń neurologicznych, był wyższy w grupie leczonej metodą laserową (tab. 9-3). Obecnie prowadzi się długofalową obserwację tej grupy pacjentów. Do czasu poznania wyników ważne decyzje, dotyczące leczenia takich przypadków, można podejmować opierając się na szczegółowych badaniach kontrolnych grupy Hechera [25], w których wykazano 6% odsetek wystąpienia ciężkiego upośledzenia. W badanej grupie odsetek ciężkich zaburzeń, które wystąpiły u dzieci leczonych metodą amnioredukcji, był o wiele wyższy i wyniósł od 20% do 25%.

Jak już stwierdzono wcześniej, TTTS usposabia do występowania zagrożenia odpływu z prawej komory (stenoza

pnia płucnego) u 8% dzieci. Połowa spośród tych pacjentów wymagała rozszerzenia tętnicy płucnej za pomocą balonika [26]. Inne objawy niewydolności serca, które stwierdzono przed podjęciem leczenia metodą laserową, ustępowały i były nie do wykrycia w okresie pourodzeniowym. U tych bliźniąt, które były w okresie płodowym dawcami, stwierdzono prawidłową czynność nerek [27].

Fetoskopowa laserowa koagulacja jest najczęściej wykonywanym położniczym zabiegiem endoskopowym. W samych tylko ośrodkach, objętych programem Eurofoetus, wykonano ponad 1500 takich zabiegów. W kilku pojedynczych ośrodkach uzyskano jeszcze lepsze wyniki niż w tych ośrodkach, w których były przeprowadzane badania randomizowane. Na to zróżnicowanie mogą wpływać takie czynniki, jak doświadczenie, dobór przypadków i prawdopodobnie lepsze prowadzenie pooperacyjne. W kilku kolejnych ośrodkach, w których wykonywano takie zabiegi, osiągnięto



Tabela 9-4

## Większe badania kontrolne dotyczące zamknięcia pępowiny

|                              | Lewi i wsp. 2005<br>(n = 87) | Robyr i wsp. 2005<br>(n = 46) |
|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Wiek ciążowy podczas zabiegu | 21(15–29,5)                  | 20(16–35)                     |
| Strata płodu                 | 11%                          | 17,5% <sup>†</sup>            |
| PPROM                        |                              |                               |
| < 28 tygodni                 | 6%                           | 9%                            |
| < 34 tygodnie                | 20%                          | 23%                           |
| Poród                        |                              |                               |
| < 28 tygodni                 | 8%                           | 13%                           |
| < 34 tygodnie                | 79%                          | 63%                           |
| Przeżycie do dnia wypisu     | 84%(86% <sup>‡</sup> )       | 78%                           |

PPROM – przedwczesne pęknięcie błon płodowych (*preterm premature rupture of the membranes*).

\*Liczba płodów; 80 koagulacji.

<sup>†</sup>Łącznie z trojaczkami.

<sup>‡</sup>13% IUFD (wewnątrzmaciczny zgon płodu, *intrauterine fetal demise*) i 4% zakończenia ciąży.

podobne wyniki. Korzyści i wady związane z rosnącą liczbą ośrodków wykonujących zabiegi fetoskopowe, jak i potencjalne rozproszenie doświadczenia są tematem dyskusji.

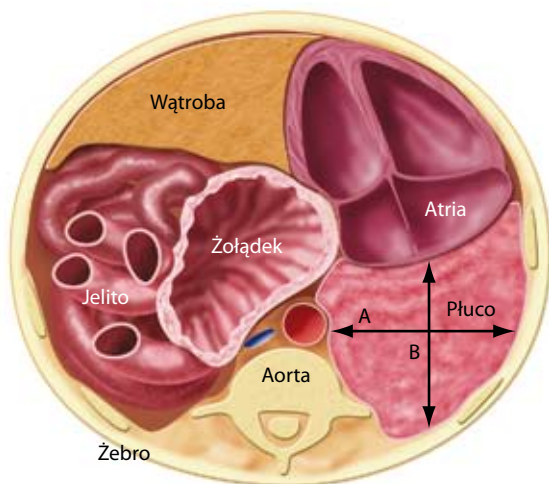
### Dysharmonia rozwojowa u bliźniąt w przypadku ciężej jednokosmówkowych

Większość bliźniąt z ciężej jednokosmówkowych (*MC twins*) wygląda podobnie, lecz między nimi mogą wystąpić duże różnice strukturalne, a nawet anomalie chromosomalne. Nieprawidłowości dotyczące tych bliźniąt obejmują: zaburzenia w obrębie cewy nerwowej, mózgu, twarzy, przewodu pokarmowego, przedniej ściany brzucha oraz serca; ponad 80% bliźniąt może być „niezgodnych”. Bliźnięta (*MC*) jednokosmówkowe mogą także wykazywać niezgodności dotyczące aneuploidii (trisomia 13 lub 21, monosomia 45,X). W przypadku bliźniąt heterokariotypowych ustalenie postępowania może sprawiać duże trudności, ponieważ nie można wykluczyć istnienia ukrytego, lecz fenotypowo ważnego, mozaicyzmu i mikrochimeryzmu u bliźniąt z normalnym kariotypem [28]. Opcje postępowania w przypadkach ciężej z bliźniętami *MC*, wykazującymi niezgodności strukturalne lub chromosomalne, to zasadniczo prowadzenie wyczekujące, selektywne uśmiercenie płodu lub przerwanie, czyli zakończenie ciąży. Jeśli chodzi o selektywną fetoredukcję, nie ma etycznych dylematów w tych przypadkach, gdy jeden z bliźniaków jest niezdolny do przeżycia, na przykład w zespole odwróconej perfuzji tętniczej (*TRAP sequence*) (omawianym później) lub nawet w powikłanym *TTS*, występującym w skojarzeniu z ciężkimi nieodwracalnymi wadami. Również w tych przypadkach, gdy istnieje wysokie ryzyko obumarcia jednego z bliźniąt przed uzyskaniem zdolności do życia pozamacicznego, uśmiercenie płodu może zapobiec wystąpieniu powikłań u drugiego bliźniaka w momencie obumarcia pierwszego. Są jednak takie sytuacje, gdy dylematy etyczne są o wiele bardziej złożone. W rzadko występujących

przypadkach zaburzeń chromosomalnych lub, co zdarza się częściej, anomalii strukturalnych lub też nabytych nie ma bezpośredniego, a nawet w pewnych przypadkach odległego ryzyka zgonu płodu z nieprawidłowościami i w związku z tym nie ma również poważnych zagrożeń dla drugiego bliźniaka. W takich sytuacjach decyzja o urodzeniu nieprawidłowego bliźniaka – czyli dziecka skazanego na złą jakość życia – może być nie do zaakceptowania przez rodziców. W tak trudnych etycznie sytuacjach uśmiercenie chorego płodu może być bardziej właściwą opcją niż przerwanie całej ciąży. Sytuacja może być jeszcze bardziej złożona, kiedy niektóre z tych anomalii są rozpoznawane w bardzo wczesnym okresie ciąży, gdy trudno wiarygodnie przewidzieć, jaki będzie dalszy przebieg choroby.

Nie można uśmiercić płodu w sposób konwencjonalny, czyli przez dosercowe wstrzyknięcie chlorku potasu, ponieważ mogłoby to stanowić duże zagrożenie dla drugiego bliźniaka ze względu na anastomozy naczyniowe. W następstwie zgonu jednego z bliźniąt może nawet dojść do krwotoku płodowo-płodowego, co byłoby zagrożeniem dla życia ocalałego bliźniaka. Dlatego też zaleca się przerwanie krążenia tętniczego i żylnego w pępowinie skazanego na śmierć płodu. W początkowym okresie wykonywano fetoskopowe podwiązanie pępowiny, obecnie stosuje się bipolarną koagulację pępowiny [29]. Stosuje się również alternatywne, minimalnie inwazyjne techniki, takie jak na przykład użycie lasera (śródmiaższowego bądź bezkontaktowego), koagulacji jednobiegunowej lub energii częstotliwości radiowych. Ze względu na zróżnicowanie stanu pacjentek, wieku ciążowego i doświadczenia operatora przeprowadzającego zabieg niezwykle trudne jest przeprowadzenie analizy porównawczej tak odmiennych technik.

We współczesnym piśmiennictwie opublikowano dwie prace z udokumentowanymi wynikami, dotyczącymi zmiennej liczby przypadków. Jedną z tych prac opublikował Robyr i wsp. [30]. W ośrodku UCSF opublikowano wyniki prospektywnego badania kontrolnego, obejmującego 80 kolejnych zabiegów zamknięcia pępowiny (87 płodów), wykonanych głównie z wykorzystaniem koagulacji bipolarnej [31]. Odsetek przeżycia płodów wynosił 83%. Połowa zgonów wewnątrzmacicznych wystąpiła natychmiast po wykonaniu operacji, co było spowodowane prawdopodobnie niecałkowitym zamknięciem naczyń (było to wysoce prawdopodobne po koagulacji laserowej). Pozostałe zgony były – jak się wydaje – powiązane z powikłaniami dotyczącymi pępowiny. Dlatego należy unikać nacięcia przełomu między bliźniakami podczas wykonywania zabiegu. Najczęściej występującym powikłaniem, odpowiedzialnym za wszystkie zgony okołoporodowe, jest przedwczesne pęknięcie błon płodowych (PPROM). Spośród dzieci, które przeżyły, 93% wykazywało prawidłowy rozwój neurologiczny w pierwszym roku życia i późniejszych latach. Dzieci, u których zaobserwowano zaburzenia neurorozwojowe, przeważnie rodziły się przedwcześnie, często po PPRM. Analiza wyników badania wykazała, że ogromny wpływ na rezultat leczenia miał proces nabywania doświadczenia przez lekarzy wykonujących te zabiegi. Przeprowadzono porównanie wyników pierwszych 40 zabiegów z kolejnymi 40 zabiegami. Po przeanalizowaniu przebiegu wszystkich 80



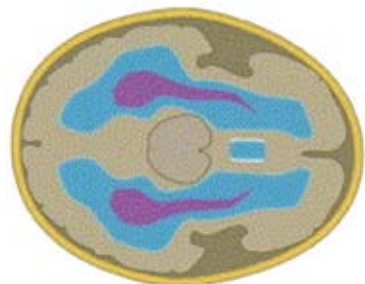
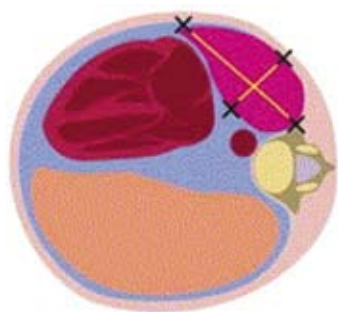
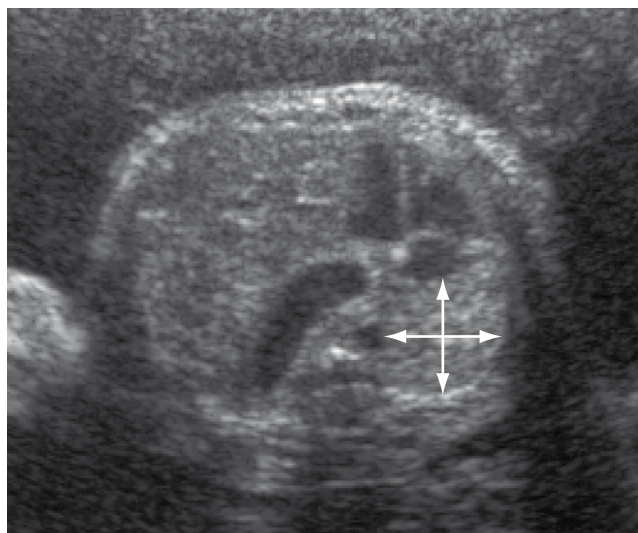
**RYCINA 9-3.** Zastosowano dwie nieznacznie różniące się metody pomiarowe, służące do oceny stosunku płuco-do-głowy (LHR, *lung-to-head ratio*). A. Ilustracja metody pomiaru LHR u płodu z wrodzoną przepukliną przeponową. Do pomiaru prawego płuca (w typowej lewostronnej wrodzonej przepuklinie przeponowej) wykorzystuje się przekrój poprzeczny osiowy klatki piersiowej na poziomie czterekomorowego widoku serca płodu. Płaszczyzna przekroju powinna być poprzeczna, tak żeby z każdej strony było widoczne pojedyncze żebro. Pomiar w milimetrach wykonuje się od aorty piersiowej do bocznej wewnętrznej ściany klatki piersiowej (A). Kolejny pomiar, także w milimetrach, wykonuje się w płaszczyźnie prostopadłej do płaszczyzny pierwszego pomiaru od zewnętrznej ściany przedsionka do wewnętrznej powierzchni tylnej ściany klatki piersiowej (B). Następnie te dwa pomiary mnoży się przez siebie i dzieli się wynik przez pomiar obwodu główki, także w milimetrach. Metoda Roya A. Fillego, San Francisco. (*Zgoda na publikację: James A. Cooper, MD, San Diego, Kalifornia*). B. Pomiar LHR: Przekrój poprzeczny klatki piersiowej na poziomie widoku czterekomorowego. Mierzy się przeciwstronne płuco. Dokonuje się pomiaru najdłuższej osi i mnoży się wynik przez najdłuższy pomiar poprzeczny do niego. Pokazuje to ilustracja (*u góry po lewej*) oraz obraz USG (*na prawo*). Zostało to umieszczone nad pomiarem obwodu główki, który mierzy się w standardowym widoku dwuciemieniowym, zwykle przedstawiającym dwie równe półkule, jamę przegrody przezroczystej, w jednej trzeciej odległości front-tył, oraz rogi tylne komór bocznych (*schematyczny rysunek na dole po lewej*). (Za Deprest J, Jania J, Van Schoubroecka D, et al.: *Current consequences of prenatal diagnosis of congenital diaphragmatic hernia. J Pediatr Surg* 41: 423, 2006).

$$\text{LHR} = \frac{A \times B \text{ (mm)}}{\text{HC (mm)}}$$



A

Obwód główki



B



Tabela 9-5

## Stan noworodków jako funkcja przedoperacyjnego LHR u płodów z L-CDH i obecnością wątroby w klatce piersiowej

| Kategoria kliniczna             | LHR           | Liczba przypadków | Postępowanie wyczekujące | LHR     | Liczba przypadków | FETO       |
|---------------------------------|---------------|-------------------|--------------------------|---------|-------------------|------------|
| Skrajny niedorozwój             | 0,4–0,5       | 2                 | 0 (0%)                   | 0,4–0,5 | 6                 | 1 (16,7%)  |
| Ciężki niedorozwój              | 0,6–0,7       | 6                 | 0 (0%)                   | 0,6–0,7 | 13                | 8 (61,5%)  |
|                                 | 0,8–0,9       | 19                | 3 (15,8%)                | 0,8–0,9 | 9                 | 7 (77,8%)  |
|                                 | LHR<1,0       | 27                | 3 (11,1%)                | LHR<1,0 | 28                | 16 (57,1%) |
| Średniozaawansowany niedorozwój | 1,0–1,1       | 23                | 14 (60,9%)               | 1,0–1,1 |                   | na         |
|                                 | 1,2–1,3       | 19                | 13 (68,4%)               | 1,2–1,3 |                   | na         |
| Łagodna hipoplazja              | 1,4–1,5       | 11                | 8 (72,7%)                | 1,4–1,5 |                   | na         |
|                                 | >1,6          | 6                 | 5 (83,3%)                | >1,6    |                   | na         |
|                                 | ogólna liczba | 86                | 43 (50%)                 |         |                   |            |

FETO – endoskopowe zamknięcie tchawicy u płodu (*fetal endoscopic tracheal occlusion*); LHR – stosunek płuco-do-głowy (*lung-to-head ratio*); N – liczba przypadków; na – nie dotyczy.

Za: Jani J, Keller RL, Benachi A, et al.: Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 27: 18, 2006.



**RYCINA 9-4.** Zdjęcie przedstawia noworodka po wykonanym w czasie intubacji zabiegu udrożnienia wcześniej endoskopowo zamkniętej tchawicy przy utrzymanym krążeniu pępowinowym.

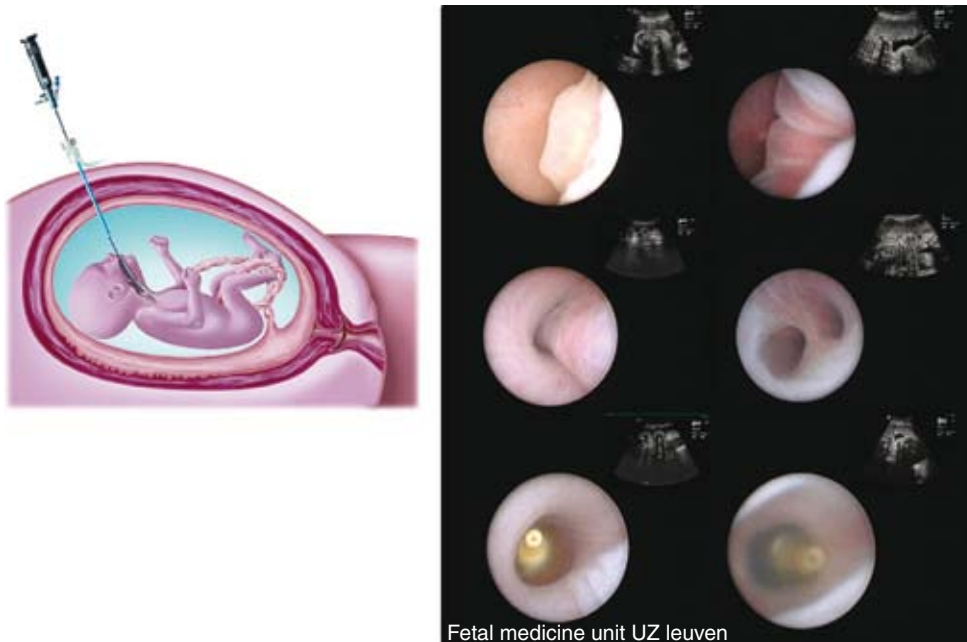
wykonanych zabiegów zaobserwowano gwałtowny spadek liczby przypadków PPRM oraz zwiększoną przeżywalność po zabiegach wykonanych później. Zaleca się więc przeprowadzanie zabiegów przez doświadczonego operatora i – jeśli to możliwe – w ciąży zaawansowanej, gdyż pozwala to na zmniejszenie następstw PPRM. Jednak taka opcja może być trudna do zrealizowania ze względu na ograniczenia natury prawnej i/lub etycznej (tab. 9-4).

### **Zespół odwróconej perfuzji tętniczej (TRAP) lub cięża bliźniacza, w której jedno z bliźniąt jest bezsercowcem**

Zespół odwróconej perfuzji tętniczej zdarza się bardzo rzadko. Dotyczy 1% monozygotycznych ciąży mnogich lub jednej na 35 tysięcy ciąży w ogóle. Patofizjologia tego stanu polega na naczyniowej komunikacji na powierzchni łożyska między przyczepem zdrowego płodu, określanego mianem bliźniaka pompującego, a przyczepem pępowiny płodu z wrodzonym brakiem serca. Obserwuje się duże zróżnicowanie stopnia

rozwoju płodu bez serca – aż do wykształcenia kończyn dolnych, miednicy i brzucha. W nielicznych przypadkach dochodzi do rozwoju mózgu. Jak sama nazwa wskazuje, pompujące serce zdarza się u tego bliźniaka niezwykle rzadko. Stosunkowo duża może być masa tego bliźniaka ze względu na wodniaki torbielowate lub limfatyczne rozdęcie powłok ciała. Perfuzja tej masy/płodu odbywa się w odwróconym kierunku i jest napędzana przez serce normalnego bliźniaka (bliźniaka pompującego). Krew płynie w kierunku płodu bezsercowca tętnicą lub tętnicami (płody z niewykształconym sercem często mają tylko jedną tętnicę pępowkową) i wraca przez żyłę. Po raz pierwszy udokumentowali to Benson i wsp. [32], wykorzystując dopplerowską technikę ultradźwiękową. Bezsercowiec jest naturalnie niezdolny do przeżycia; zwiększony wyrzut serca potrzebny do perfuzji dodatkowej tkanki może wpłynąć niekorzystnie również na zdrowego bliźniaka pompującego. Ponadto krew wracająca do zdrowego bliźniaka będzie dwukrotnie wykorzystana, co również może mieć niekorzystne następstwa. Historia naturalna zespołu TRAP obejmuje powstanie wielowodzia w worku owodniowym bliźniaka pompującego, spowodowanego zwiększonym wyrzutem serca, zwiększoną perfuzją nerkową i zwiększonym wydzielaniem moczu. To usposabia do porodu przedwczesnego. Ponadto, jeżeli ten stan postępuje, to wysoki wyrzut serca może doprowadzić do obrzęku uogólnionego i do zgonu płodu. W jednej z serii badań, obejmującej dużą liczbę takich przypadków, śmiertelność okołoporodowa wynosiła 55% [33]. W niektórych przypadkach obumarcie płodu może nastąpić jeszcze przed powstaniem obrzęku uogólnionego. Prawdopodobnie jest to powiązane z predyspozycjami do wystąpienia zaburzeń rytmu serca lub zatorowości, związanymi ze spowolnionym przez bezsercowca krążeniem. Moore i wsp. [33] badali współzależność względnych rozmiarów płodów bezsercowców i niekorzystnych wyników. Gdy masa bezsercowca stanowiła 70% lub ponad 70% spodziewanej masy, wyliczonej dla prawidłowo rozwijającego się bliźniaka, odsetek występowania porodu przedwczesnego wynosił 90%, odsetek wystąpienia wielowodzia był równy 40%, a odsetek wystąpienia niewydolności krążenia wynosił 30%. Natomiast gdy stosunek wagowy wynosił mniej niż 70%, odsetki te wynosiły odpo-

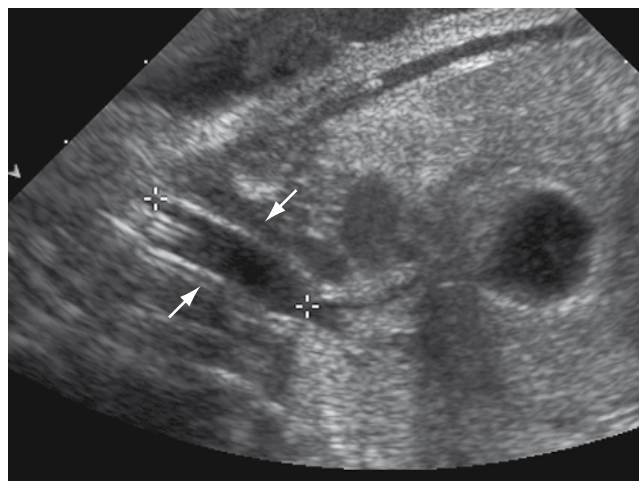




**RYCINA 9-5.** Schematyczny rysunek przekrójnego FETO i fetoskopowe obrazy punktów orientacyjnych podczas przekrójnego FETO. (Zgoda na publikację: ISUOG, John Wiley & Sons, Ltd i autorzy). Od góry od lewej strony do dołu do prawej: nagłośnia, struny głosowe, tchawica, ostroga, nadmuchany i odczepiony balon, struny głosowe gotowe do zamknięcia się nad balonem. Nie wszystkie obrazy od tego samego pacjenta. (Zgoda na publikację: Nelson S, Cameron A, Deprest J: Fetoscopic surgery for in utero management of congenital diaphragmatic hernia. *Fetal Matern Med Rev* 17: 69, 2006).

wiednio: 75%, 30%, 10%. Dashe i wsp. [34] zbadali korelację przepływu rozkurczowego w pępowinie skierowanego do bliźniaka bezsercowca z przepływem w kierunku łożyska. Na podstawie analizowanych sześciu przypadków stwierdzili, że im bardziej różniły się współczynniki oporu (RI, *resistive index*), tym lepsze były wyniki.

Ponieważ wszystko wskazuje na to, że chorobowość i umieralność płodu pompującego jest ściśle powiązana ze stopniem perfuzji płodu bezsercowego, wydaje się oczywiste, że jakiegokolwiek zmniejszenie lub przerwanie przepływu krwi do tych tkanek będzie miało korzystne następstwa terapeutyczne. Aby osiągnąć ten cel, stosuje się różnorodne techniki, aczkolwiek z różnym skutkiem. Stosowane ze zmiennym powodzeniem techniki to: fetoskopowa ablacja laserowa naczyń pępowiny płodu bezsercowego [35], fetoskopowe podwiązanie pępowiny [36], donaczyniowe wstrzyknięcie alkoholu w celu zamknięcia naczyń [37], histerotomia mająca na celu usunięcie płodu bezsercowego [38], bipolarna koagulacja pępowiny [39] i ablacja częstotliwościami radiowymi (RFA) [19]. Jak niedawno podano, zastosowanie dwóch pierwszych technik [40] u 60 pacjentek zakończyło się przeżyciem 80% płodów, a dwie trzecie dzieci urodziło się po 36 tygodniu ciąży. Mediana wieku ciążowego przy wykonywaniu zabiegu wynosiła 18 tygodni. W najnowszych doświadczeniach z RFA [41] udokumentowano 92% przeżywalność, przy czym mediana wieku ciążowego przy porodzie wynosiła 35,6 tygodnia. Wyniki uzyskane w przypadku ciąży jednoowodniowych były nieporównywalnie gorsze. Przeżyło tylko jedno z czworga dzieci. Być może w ciążach powikłanych przez TRAP wiąże się to z długością pępowiny od łożyska do bliźniaka bezsercowego. W trzech przypadkach, zakończonych zgonem dziecka, pępowina była



**RYCINA 9-6.** Sonogram płodu z umiejscowionym balonikiem zamykającym tchawicę. Balonik, uwidoczniony między strzałkami i krzyżykami, rozciąga i zamyka tchawicę.

krótka w porównaniu z pępowiną u dziecka, które przeżyło. Pępowina ta miała długość zbliżoną do długości pępowiny typowej dla ciąży dwuowodniowych. Może to usposabiać bliźniaka pompującego albo do wstecznego dostawania się skrzepów do jego krążenia, albo do wtórnego krwawienia do bliźniaka bezsercowego.

### Wrodzona przepuklina przeponowa

Losy dzieci z rozpoznaną wrodzoną przepukliną przeponową (CDH, *congenital diaphragmatic hernia*) są ściśle uzależnione od tego, jaki stopień rozwoju zdążyły osiągnąć płuca do mo-



Tabela 9-6

## Porównanie ostatnich badań dotyczących wykonanego fetoskopowo zamknięcia tchawicy

| Kryteria (lewostronne)                          | RCT (badanie randomizowane) Harrison [52]   |  | Deprest [53]               |
|---|---|--|----------------------------|
|   | Wątroba wysoko a LHR < 1,4                  | Wątroba wysoko a LHR < 1,4                                 | Wątroba wysoko a LHR < 1,0 |
|   | Standardowa opieka nad noworodkiem – n = 13 | Umieszczony fetoskopowo zacisk (n = 2) lub balonik (n = 9) | FETO n=20                  |
| PPROM <32 tyg, <34 tyg,                         | 3 (23%)                                     | 11 (100%)<br>Niewyszczególnione                            | 7 (35%) <32 tyg,           |
| Wiek ciążowy w chwili porodu (zakres; tygodnie) | 37,0±1,5 (34,0–39,0)                        | 11 (100%) < 34 tyg,  | 10 (50%) <34 tyg,          |
| Masa urodzeniowa (kg)                           | 3,03±0,48                                   | 30,8±2,0 (28,0–34,0)                                       | 33,2 (27,0–38,5)           |
| Przeżywalność (n) (%)                           | 8/11 (73%) w 90. dniu                       | 1,49±0,36  | 2,12±0,66                  |
|   |   | 10/13 (77%) w 90. dniu                                     | 10/20 (50%) przy wypisie   |

FETO – płodowe endoskopowe zamknięcie tchawicy płodu (*fetal endoscopic tracheal occlusion*); LHR – stosunek płuca do obwodu główki (*lung-to-head ratio*); PPROM – przedwczesne pęknięcie błon płodowych (*preterm premature rupture of the membrane*); RCT – randomizowana próba kontrolna (*randomized controlled trial*).

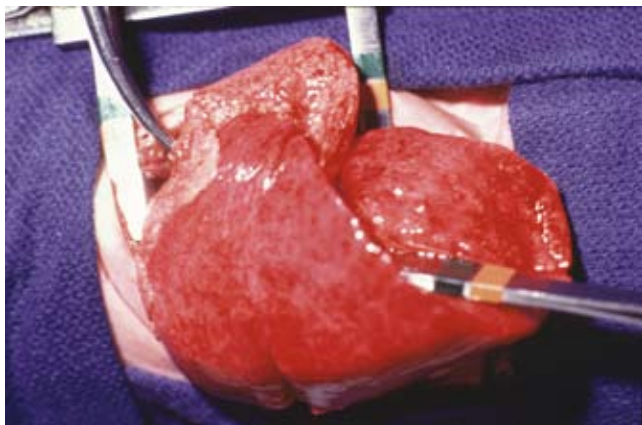
Za: Harrison MR, Sydorak RM, Farrell JA, et al.: Fetoscopic temporary tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia: prelude to a randomized, controlled trial. *J Pediatr Surg* 38:1012, 2003; Deprest J, Gratacos E, Nicolaides KH: Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique and preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 24:121, 2004.

mentu porodu. W porównaniu ze zdrowymi noworodkami dzieci z CDH mają mniej rozwinięte płuca, z mniejszą liczbą odgałęzień dróg oddechowych i nieprawidłowymi naczyniami. Hipoplazja płuc prowadzi do śmierci od 30 do 40% żywo urodzonych dzieci z CDH, u których rozpoznano ten stan w okresie przedurodzeniowym [42-44]. Początkowo w celu ustalenia rokowania u dzieci z lewostronną CDH stosowano różnorodne pomiary pośrednie. Od niedawna w przypadku zmian lewostronnych w celu określenia rokowania u tych pacjentów bierze się pod uwagę takie dane, jak przemieszczenie się wątroby do klatki piersiowej oraz odniesienie pola zajętego przez prawe płuco do obwodu główki (LHR, *lung-to-head ratio*) (ryc. 9-3). Udokumentowanie wpuklenia się fragmentu wątroby do klatki piersiowej oraz niskiego LHR w środkowym okresie ciąży prognozuje złe wyniki [45,46] (tab. 9-5). Przeprowadzono wieloośrodkowe badanie 86 płodów z lewostronnym CDH i przemieszczeniem wątroby. Wszystkie płody były prowadzone wyczekująco, ciążę zakończyły się żywymi urodzeniami po 30 tygodniu. Odsetek przeżycia wzrastał wraz ze wzrostem wartości LHR. Odsetek przeżycia wynosił 0% przy LHR od 0,4 do 0,7; około 15% przy LHR od 0,8 do 0,9; 65% przy LHR od 1,0 do 1,5 oraz 83% w przypadku dzieci z LHR wyższym niż 1,5. Innymi słowy, w podgrupie ze zdiagnozowanym przemieszczeniem wątroby i LHR mniejszym niż 1,0 w przybliżeniu 90% dzieci zginie z powodu następstw ciężkiej hipoplazji płuc. Ponieważ tego problemu nie można rozwiązać za pomocą żadnej z obecnie stosowanych terapii pourodzeniowych, powinno się rozważyć interwencje, które stymulowałyby rozwój płuc jeszcze w czasie trwania ciąży [47]. Na początku chirurdzy konkurowali w wykonywaniu chirurgicznych interwencji pourodzeniowych w przypadkach CDM. Interwencje te polegały na *anatomicznej* naprawie przepony. Wykazano, że taki zabieg jest możliwy do wykonania z wyjątkiem przypadków, w których występowało przemieszczenie wątroby. Nagłe przesunięcie wątroby do brzucha powoduje zagięcie przewodu żylnego, blokując w ten sposób napływ krwi żyłnej z żyły pępowinowej. W związku z tym płodom, które mają

wątrobę przemieszczoną ku górze, czyli płodom właśnie z tej grupy, na którą jest nastawione leczenie, nie przynosi korzyści anatomiczne odtworzenie przepony w macicy.

Jako alternatywne leczenie stosowano technikę zamknięcia tchawicy płodu (TO, *tracheal occlusion*). Punktem wyjścia do wyboru takiego leczenia było zbadanie patofizjologii płodów z wrodzoną niedrożnością górnych dróg oddechowych; niemal zawsze w takich przypadkach istniał przerost płuca. Zamknięcie tchawicy (TO) zapobiega wyciekaniu płynu z płuc, co prowadzi do zwiększonego rozciągnięcia płuc i przyspieszenia rozwoju dróg oddechowych i naczyń płucnych. Moment, w którym wykonuje się ten zabieg oraz czas trwania samego zamknięcia tchawicy, to kluczowe czynniki, mające wpływ na odpowiedź dróg oddechowych i naczyń płucnych, jak również na charakter tej odpowiedzi. Problem ten jest tematem ożywionych dyskusji [48]. Długotrwałe TO prowadzi do zmniejszenia liczby komórek pęcherzykowatych typu II pęcherzyków płucnych, czyli komórek produkujących surfaktant. U owcy wykonanie TO w późnej fazie *kanalikowej* rozwoju płuc z prenatalną rekanalizacją tchawicy (sekwencja włączyć-wyłączyć lub *czasowe* TO) wiąże się z odrodzeniem rozwoju populacji komórek pęcherzykowych typu II [49]. Klinicznie zamknięcie tchawicy po raz pierwszy wykonano przez nałożenie zacisku drogą hysterotomii, a później drogą laparotomii i założenia licznych portów w macicy [50]. Fetoskopowe zamknięcie tchawicy często powoduje powikłania miejscowe [51, 52]. We wczesnym chirurgicznym leczeniu płodów z CDH, u których stosowano zamknięcie tchawicy przez podwiązkę lub założenie klipsów, płody rodzono utrzymując krążenie łożyskowo-pępowinowe podczas udrażniania zamknięcia tchawicy. Było to tak zwane *ex utero intrapartum treatment* (procedura EXIT) (ryc. 9-4).

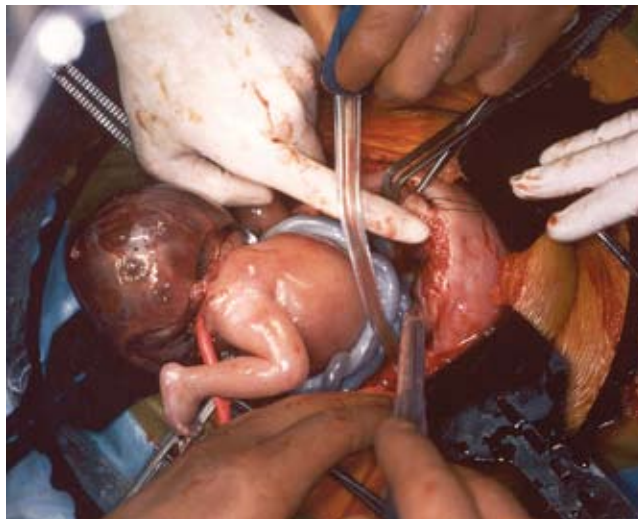
Dzisiaj wydaje się, że zamknięcie tchawicy najłatwiej osiągnąć przez (1) dostęp przezskórny (a nie przez laparotomię) oraz (2) balonową okluzję tracheoskopową (a nie założenie klipsów) [53] (ryc. 9-5). Takie postępowanie sprawia, że chirurgia płodowa jest bardziej akceptowana przez matki, maleje również ryzyko nacięcia szyi płodu.



**RYCINA 9-7.** Zdjęcie przedstawia wewnątrzmaciczne wycięcie wrodzonego zwyrodnienia gruczołakowato-torbielowatego płuc (CCAM). Narzędzie po prawej jest na szczycie zmienionej chorobowo części płuca.

Stosowany do TO rozciągliwy balon można dostosować do rosnącej tchawicy. Taka technika sprawia, że zamknięcie można łatwo odwrócić. Dzieje się to w momencie przejścia z fazy woreczkowej do fazy pęcherzykowej w procesie rozwojowym płuca. Naprawienie dróg oddechowych w macicy powoduje, że poród można przeprowadzić drogą przezpochwową w odpowiednim trzeciorzędowym ośrodku referencyjnym. Dzięki temu pacjentka nie musi pozostawać w ośrodku chirurgii płodowej – zazwyczaj oddalonym od domu – w oczekiwaniu na satysfakcjonujący poziom rozwoju płuc u dziecka [54].

Grupa badawcza, zajmująca się płodowym endoskopowym zamykaniem tchawicy (FETO, *fetal endoscopic tracheal occlusion*) (Leuven, Londyn i Barcelona), osiągnęła dobre wyniki, stosując poniżej omówiony protokół. Cięższe pojedyncze powikłane CDH – u skądinąd anatomicznie i chromosomalnie prawidłowego płodu – kwalifikują się do terapii płodowej, jeżeli istnieje wpuklenie wątroby do klatki piersiowej i gdy LHR jest mniejszy niż 1,0. Mimo że powyższe kryteria są obecnie w pełni potwierdzone tylko dla przypadków lewostronnych, te same kryteria stosuje się w przypadkach prawostronnego CDH. FETO wykonuje się w okresie od 26. tygodnia do 28. tygodnia ciąży; gdy istnieje taka możliwość usunięcie balonika wykonuje się w 34. tygodniu. Zazwyczaj stosuje się endoskop 1,2-milimetrowy z płaszczem 3-milimetrowym (Karl Storz, Tuttlingen, Niemcy). Wprowadza się go do tchawicy do punktu umiejscowienia, a później wyciąga się endoskop pozostawiając balon między ostrogą a strunami głosowymi. FETO i usuwanie fetoskopowe z reguły wykonuje się po profilaktycznej tokolizie w nadciężnym znieczuleniu matki. Wykonuje się również znieczulenie płodu i jego zwiótczenie. Pacjentki rutynowo pozostają przez dwa dni pooperacyjne w ośrodku. Badanie ultrasonograficzne wykonuje się co tydzień lub co dwa tygodnie. Celem badań USG jest potwierdzenie obecności nadmuchiwanego balonika w odpowiednim miejscu tchawicy oraz monitorowanie wzrostu płuc (ryc. 9-6). Jeżeli przewiduje się wystąpienie przedwczesnej czynności porodowej, podejmuje się aktywną tokolizę (gdy nie ma przeciwwskazań). Jeśli czas pozwala, wprowadza się kortykosteroidy.



**RYCINA 9-8.** Zdjęcie z operacji wewnątrzmacicznej przed wycięciem dużego potworkiaka okolicy krzyżowo-guzicznej.

W badanej grupie 35 płodów, operowanych w okresie od 26. do 28. tygodnia ciąży, średni czas trwania operacji wynosił 22 minuty. Odsetek przeżycia wynosił 55%, podczas gdy w grupie kontrolnej, leczonej po urodzeniu, odsetek ten wynosił zaledwie 8%. W ciężkich przypadkach powikłania ze strony płuc były mniej nasilone niż oczekiwano, a dzieci, które przeżyły, nie wykazywały zaburzeń neurologicznych po ukończeniu pierwszego roku życia. Czynnikiem ograniczającym skuteczność zabiegu jest PPRM, występujące przed 32. tygodniem, które to powikłanie nadal zdarza się w 35% przypadków i prowadzi do przedwczesnego (występującego przed 37. tygodniem ciąży) porodu w 30% przypadków. Wyniki te są lepsze niż wyniki uzyskane w randomizowanym badaniu z UCSF, w którym zabieg wykonywano przez laparotomię i 5-milimetrowe otwory w macicy (tab. 9-6).

Nabywanie doświadczenia wiązało się z lepszymi wynikami. Przede wszystkim zmniejszała się częstość występowania PPRM i w konsekwencji następstw tego powikłania. W miarę nabywania doświadczenia obniżała się zachorowalność [55]. W całym materiale UCSF częstość porodu przed 32. tygodniem ciąży wynosi 11%. Na przykład z analizy ostatnich 20 przypadków wynika, że średni czas trwania ciąży w chwili porodu wynosi 37 tygodni, podczas gdy na początku po FETO wynosił 34 tygodnie. Odsetek przeżycia wynosił powyżej 50% w homogenicznej grupie 43 kolejnych lewostronnych przypadków CDH [48]. Przeżycie poprawia prenatalne usunięcie balonika (33% bez usunięcia w porównaniu z 66% po prenatalnym usunięciu balonika) [54].

Przeżycie po FETO jest w wysokim stopniu uzależnione od LHR, mierzonego pod koniec drugiego trymestru ciąży (patrz tab. 9-5 i ryc. 9-3). Przeżywalność wzrasta w miarę wzrostu wartości LHR i wynosi 17% w przypadku LHR od 0,4 do 0,5, 62% w przypadku LHR od 0,6 do 0,7 oraz 78% w przypadku LHR od 0,8 do 0,9. Opierając się na powyższych wynikach wysunięto propozycję klasyfikacji przypadków, opartej na wartości LHR, a także propozycję wyboru metody terapii przedurodzeniowej w przypadkach

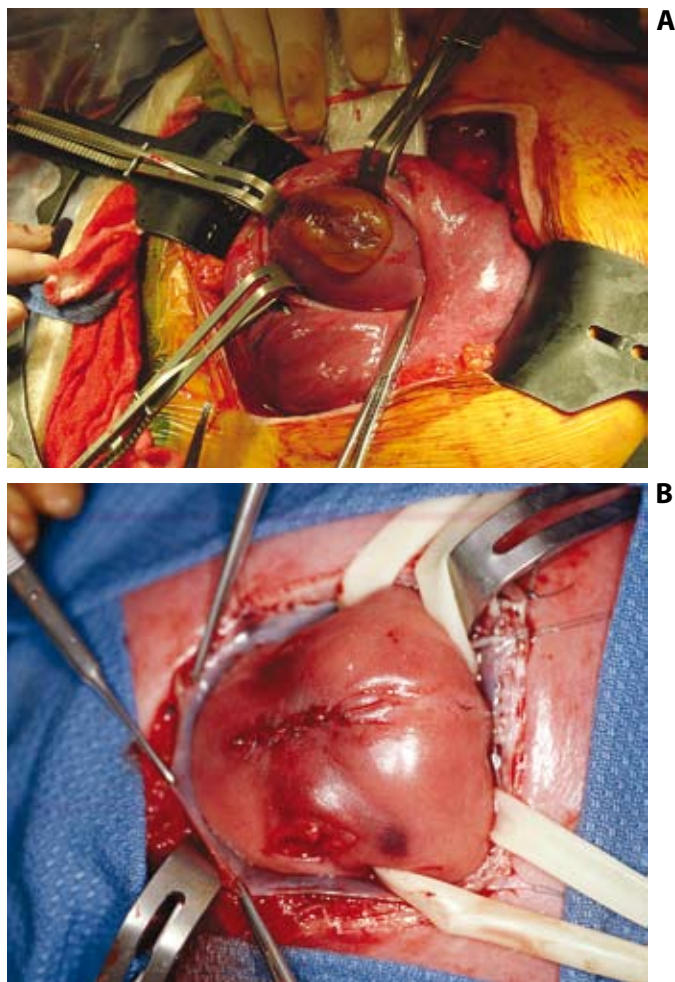


izolowanego (lewostronnego) CDH oraz w przypadkach przemieszczenia wątroby. Wygląda to tak:

1. Płody z LHR wyższym lub równym 0,6 oraz płody z LHR poniżej 1,0 cierpią na *ciężką hipoplazję*. Przewidywany odsetek przeżycia po wykonaniu procedury FETO jest większy niż 60%; odsetek wynosi mniej niż 15% w przypadkach, w których nie wykonuje się FETO. Proponuje się randomizowane badanie FETO, które należy przeprowadzić w okresie od 26. do 28. tygodnia ciąży z wewnątrzmacicznym usunięciem balonu po upływie 34 tygodnia ciąży, zamiast standardowej opieki postnatalnej.

2. U płodów z LHR poniżej 0,6 występuje *skrajnie ciężka* odmiana hipoplazji. Przewidywany odsetek przeżycia wynosi 0% i może wzrosnąć do zaledwie 17% po wykonaniu FETO w okresie między 26. a 28. tygodniem ciąży. Alternatywnym sposobem postępowania jest rozważenie bardzo wczesnego zamknięcia, wykonanego przed 24. tygodniem ciąży.

3. Płody ze średniozaawansowaną hipoplazją płuc (LHR większy lub równy 1,0 oraz mniejszy niż 1,3) nie są kwalifikowane do zabiegów chirurgii płodowej. Jednak w Europie oczekuje się przeżycia około 60% takich płodów. To jest znacznie mniej niż wynoszący ponad 90% odsetek przeżycia płodów z LHR mniejszym lub równym 0,8, leczonych FETO. Te płody mają większą powierzchnię płuc i w następstwie tego wytwarzają więcej płynu. Dlatego też można spodziewać się dobrej odpowiedzi na TO. Są to pacjenci, dla których korzystniejszy będzie większy stopień wzrostu płuc w późniejszej ciąży i tym samym FETO można wykonać później (np. w fazie woreczkowej), zmniejszając następstwa jatrogenne PPRM, gdy takie się zdarzy [48]. Również w tej grupie proponuje się wykonanie randomizowanego badania, aby porównać rezultaty późnego TO z wynikami postępowania wyczekującego.



**RYCINA 9-9.** Zdjęcie lędźwiowej przepukliny oponowo-rdzeniowej przed (A) i po (B) operacji wewnątrzmacicznej.

**Tabela 9-7**

**Położnicze krótkoterminowe wyniki badań dotyczących wewnątrzmacicznej operacji przepukliny oponowo-rdzeniowej wykonane w CHOP i VUMC**

|  | <b>CHOP (Johnson [4]; n = 51)</b>   | <b>VUMC (Bruner [63]; n = 178)</b>   |
|--|---|--|
| Wiek ciążowy podczas operacji (tygodnie) | 23+0 (20+0-25+4)  | (19-30); później <26 tygodni   |
| Wiek ciążowy w czasie porodu (tygodnie)  | 34+4 (25+4-37)*   | 33+5 (9-38)  |
| Malformacja Chiariego                    |   |  |
| Przed (umiarkowana/ciężka)               | 14%/86%   |  |
| Po                                       | 100%/0%   | 7%/0%  |
| Shunt pourodzeniowy (wiek poporodowy)    | 46% (21 tyg.)   | 46% (12 tyg.)  |
| Utraty ciąży                             | 3/51 (wcześniactwo)   | 5/178 (2,8%) (niewyszczególnione)  |
| Czas pobytu w szpitalu                   | 4 dni   | 3,3 dni (3-7)  |
| Małowodzie                               |   | 25% od początku  |
|  |   | 30% ponownych hospitalizacji   |
| Poród przed 30. tygodniem                | 5/47 (10,6%) <sup>†</sup>   | 11,8%  |
| Poród po 32. tygodniu                    | (40/47) 85% <sup>†</sup>  | niewyszczególnione   |
| Powikłania matczyne                      | Nie odnotowano żadnych powikłań, w tym rozejścia się brzegów lub pęknięcia; odnotowano jeden przypadek wycieku płynu owodniowego podczas histerotomii | 9 (5,1%) łagodny obrzęk płuc<br>1 niedrożność jelita<br>4 (2,2%) rozejście się brzegów, bezobjawowe w trzech przypadkach |

CHOP – Children's Hospital of Pennsylvania; MMC – przepuklina oponowo-rdzeniowa (*myelomeningocele*); VUMC – Vanderbilt University Medical Center.

\*Obejmuje wszystkich pacjentów.

<sup>†</sup>Przeżywalność – tylko mianownik.

Za: Johnson MP, Sutton LN, Rintoul N, et al: Fetal myelomeningocele repair: short-term clinical outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 189:482, 2003; Bruner JB, Tulipan N: Intrauterine repair of spina bifida. *Clin Obstet Gynecol* 48:942, 2005.

## Wrodzona gruczolakowatość torbielowata płuc

Wrodzona gruczolakowatość torbielowata płuc (CCAM, *congenital cystic adenomatoid malformation*) jest hamartomą płuc, składającą się z nieprawidłowo proliferujących oskrzelików końcowych. Na podstawie danych pourodzeniowych patologiczne zmiany dzieli się na trzy typy. Typ I stanowią duże jednokomorowe torbiele o zróżnicowanych wymiarach. Typ II stanowią mieszane zmiany makro- i mikrotorbielowate. Typ III to zmiany mikrotorbielowate. Chociaż zdecydowana większość CCAM jest klinicznie łagodna zarówno w okresie przed-, jak i pourodzeniowym, to jednak zwykle wycina się je ze względu na ryzyko zakażenia i niewielkie, ale istniejące, ryzyko przemiany złośliwej. Prowadzenie polega na starannym omówieniu problemu z pacjentką i zapewnieniu należytej opieki specjalistycznej, tak żeby pacjentka miała pewność, że w diagnostyce i leczeniu dziecka będą brali udział wiarygodni specjaliści.

Czasami niektóre CCAM, zwykle rodzaju III, są na tyle duże, że powodują przesunięcie śródpiersia, co prowadzi do obrzęku płodu, będącego następstwem uciśnięcia serca i utrudnienia powrotu krwi żyłnej lub następstwem zwiększonego ciśnienia w klatce piersiowej i uciśnięcia dróg limfatycznych. W przypadkach obrzęku płodu, typowo objawiającego się wodobrzuszem, wysiękiem do opłucnych i osierdzia oraz obrzękiem podskórnym, niezbędna jest interwencja zapobiegająca obumarciu płodu. Jeżeli obrzęk jest bardzo rozległy, może w poważnym stopniu zagrażać zdrowiu matki (zespół zwierciadlany lub Ballantyne'a), szczególnie przy współistnieniu placentomegalii. Objawy mogą być podobne do objawów stanu przedrzucawkowego. W celu ustalenia rokowania u pacjentów z CCAM, u których istnieje ryzyko powstania obrzęku, zaproponowano użycie wskaźnika wyliczonego jako masa zmiany podzielona przez obwód główki (stosunek objętości CCAM, *CCAM volume ratio* [CVR]) [56]. W przypadkach gdy CVR jest wyższy niż 1,6, ryzyko wystąpienia obrzęku wynosi 80%. Po upływie 32. tygodnia ciąży takie płody z obrzękiem należy urodzić. Gdy obrzęk wystąpi przed 32. tygodniem ciąży, interwencja może ocalić życie płodu. W przypadku występowania typu III CCAM z obrzękiem przeprowadzenie leczenia betametazonem – identycznego ze stosowanym w celu przyspieszenia dojrzałości płuc płodów – łączyło się z ustąpieniem obrzęku i urodzeniem płodów, które przeżywały [57]. Opisano także różnorodne interwencje chirurgiczne, stosowane w pojedynczych przypadkach. W niektórych przypadkach pożyteczne może być zastosowanie metody polegającej na przeskórnym założeniu *shuntu* między klatką piersiową a jamą owodni [58]. Inne zespoły badawcze, zajmujące się tym problemem, zaproponowały stosowanie tego dostępu w sposób bardziej liberalny. Podejmowano próby koagulacji tych zmian laserem lub RFA, jednak zastosowanie tych metod może spowodować uszkodzenie termiczne przylegających struktur. Ponadto można w ten sposób spowodować nasilenie się obrzęku płodu, co z kolei może doprowadzić do jego obumarcia.

Najsukuteczniejszą radykalną interwencją jest wycięcie chorych płatów (ryc. 9-7). Drogą otwartej chirurgii płodowej wykonuje się lobektomię z dosyć wysokim odsetkiem przeżycia w tych przypadkach, w których obrzęk ustępował

po zabiegu. W grupie obejmującej 22 przypadki, operowane między 21. a 31. tygodniem ciąży, przeżyło 11 dzieci, u których został udokumentowany prawidłowy rozwój w późniejszym okresie (aż do 12. roku życia) [59].

Obrzęk ustępował w ciągu jednego do dwóch tygodni; do normy wracało też przesunięte śródpiersie. Przypadki obumarcia płodu, pomimo zastosowania zabiegów chirurgii płodowej, były spowodowane między innymi przerwaniem ciąży ze względu na zespół zwierciadlany (1 przypadek), porodem przedwczesnym lub zapaleniem błon płodowych (*chorioamnionitis*) (2 przypadki) oraz zaburzeniami hemodynamicznymi, które doprowadziły w sześciu przypadkach do zgonu śródoperacyjnego i w dwóch przypadkach do zgonu pooperacyjnego płodu. Obecnie w celu zmniejszenia ryzyka zgonów śródoperacyjnych, spowodowanych przez hipowolemię i podciśnienie, stosuje się odpowiednie metody resuscytacji, w tym bezpośredni dostęp do krążenia płodowego, a także odpowiednie techniki monitorowania płodu.

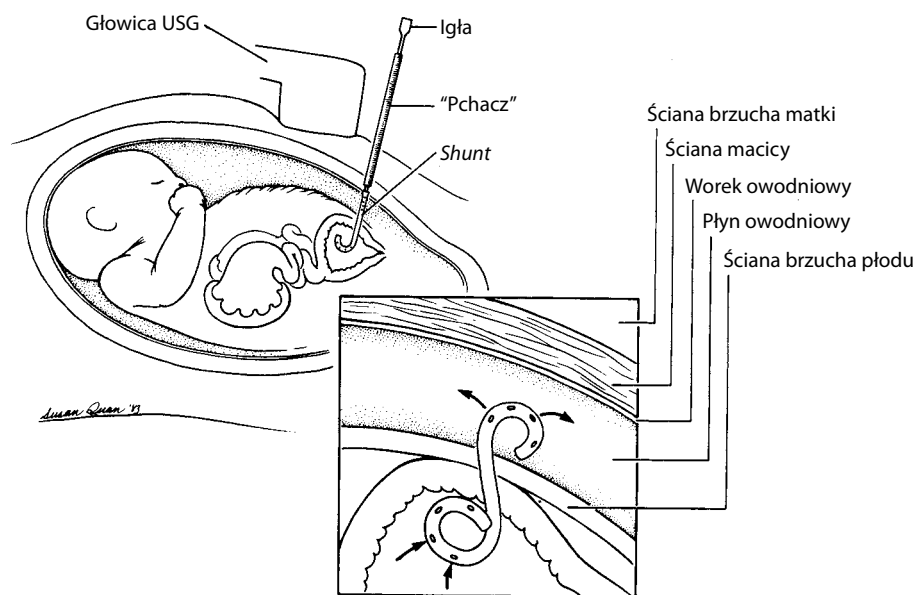
## Potworniak okolicy krzyżowo-guzicznej

Potworniaki okolicy krzyżowo-guzicznej (SCT, *sacroco-cygeal teratoma*) są egzofitycznymi guzami litymi i torbielowatymi, wyrastającymi z okolicy kości guzicznej. Istotne z punktu widzenia chirurgii płodowej są duże, lite i mocno unaczynione SCT. Duża ilość krwi, przepływającej przez SCT, może prowadzić do znacznego zwiększenia pojemności wyrzutowej serca, do obrzęku i do zgonu. W takich przypadkach może wchodzić w grę albo wykonanie całkowitej resekcji guza, albo zamknięcie naczyń guza w nadziei na normalizację czynności serca [60]. Analiza największej grupy takich przypadków, przeprowadzona przez zespół filadelfijskiego szpitala dziecięcego (CHOP, *Children's Hospital of Philadelphia*), wykazała, że wyniki leczenia, przeprowadzanego przez nawet najbardziej doświadczonych chirurgów, są złe. W niewielkiej liczebnie grupie, zakwalifikowanej do wykonania całkowitej resekcji, odsetek przeżycia był wysoki i wynosił 75%, niestety odsetek powikłań był także znacząco wysoki (ryc. 9-8). Wśród tych powikłań było jedno przetoczenie krwi matce, jedno przetoczenie płodowi, a także zatrzymanie akcji serca płodu ze skuteczną resuscytacją. Ponadto płody rodziły się bardzo wcześnie (średnio w 29. tygodniu ciąży) i pozostawały w szpitalu aż do osiągnięcia dojrzałości płodu 34-tygodniowego. W okresie postnatalnym odnotowano jeden zgon noworodka, jedno powikłanie zatorowe, wiodące do utraty jednej nerki i do uszkodzenia jelita, oraz jeden przypadek przewlekłej choroby płuc. Odległe następstwa wykonania histerotomii u matki omówiono wcześniej. Podsumowując, można stwierdzić, że uzyskanie mniej inwazyjnego dostępu byłoby wysoce korzystne dla rozwiązania problemu. Trzeba jednak dodać, że takie przypadki, które rzeczywiście wymagają leczenia w życiu płodowym, a nie dopiero po narodzinach, zdarzają się niezwykle rzadko.

## Przepuklina oponowo-rdzeniowa

Założeniem chirurgii płodowej w przypadku rozszczenia kręgosłupa jest hipoteza „dwóch uderzeń” (korekcja nieprawidłowości mózgu i kręgosłupa). Uważa się, że chociaż sam brak zamknięcia cewy nerwowej prowadzi do wystąpienia





**RYCINA 9-10.** Schematyczny opis umiejscowienia cewnika w pęcherzu płodowym. Podwójny cewnik *pigtail* wypycha się z igły w ten sposób, aby jeden koniec znalazł się w pęcherzu, a drugi koniec w przestrzeni owodni. (Za: Adzick NS, Flake AW, Harrison M: *Recent advances in prenatal diagnosis and treatment. Pediatric Clin North Am* 32:1103, 1985).

deficytów neurologicznych, to sytuacja pogarsza się jeszcze przez towarzyszące temu uszkodzenia tkanki nerwowej, będące następstwem wystawienia na działanie płynu owodniowego i urazu w związku z kontaktem ze ścianą macicy [61]. Wyniki dodatkowych badań na modelach zwierzęcych wskazują, że przepuklina mózdzku, kojarzona z malformacją Arnolda-Chiariego II, jest wtórna i może być odwracalna [61]. We wstępnych doświadczeniach z ośrodków Vanderbilta i CHOP wykazano, że wewnątrzmaciczne mikrochirurgiczne zamknięcie przepukliny oponowo-rdzeniowej (MMC, *myelomeningocele*) ma bezpośredni wpływ na poprawę wyników [4, 62]. Analiza wyników badań przeprowadzonych w obu ośrodkach wykazała zmniejszoną częstość zakładania shuntu komorowo-owodniowego z powodu wodogłowia. W części przypadków było to spowodowane wycofaniem się uwypuklenia mózdzku, będącego składową malformacji Arnolda-Chiariego typu II. Konieczność zakładania *shuntu* wiąże się z poziomem zdolności poznawczych w późniejszym okresie życia i w związku z tym może być zastępczym markerem dla długofalowych następstw. Innym ważnym współwzrostnikiem odległych następstw jest górny poziom zmiany chorobowej [63]. Im wyższy jest poziom kręgu, tym większe jest prawdopodobieństwo konieczności założenia *shuntu*. Równie ważny jest wiek ciążowy w momencie zabiegu: odsetek *shuntów* obniża się z 71% do 39%, kiedy zabieg operacyjny jest wykonywany przed 25. tygodniem ciąży. Powyższe ustalenia wzięto pod uwagę przy projektowaniu badania dotyczącego postępowania w przypadku przepukliny oponowo-rdzeniowej (MOMS, *Management of Myelomeningocele Study*). Jest to wieloośrodkowy projekt, sponsorowany przez Narodowy Instytut Zdrowia (NIH, *National Institute of Health*), w ramach którego w randomizowanym badaniu porównuje się wyniki zabiegów chirurgii matczyno-płodowej z wynikami rutynowego postnatalnego leczenia rozszczepu kręgosłupa ([www.spinabifidamoms.com](http://www.spinabifidamoms.com)). Do tego projektu były włączane pacjentki z uwzględnieniem następujących kryteriów: wiek ciążowy wynoszący

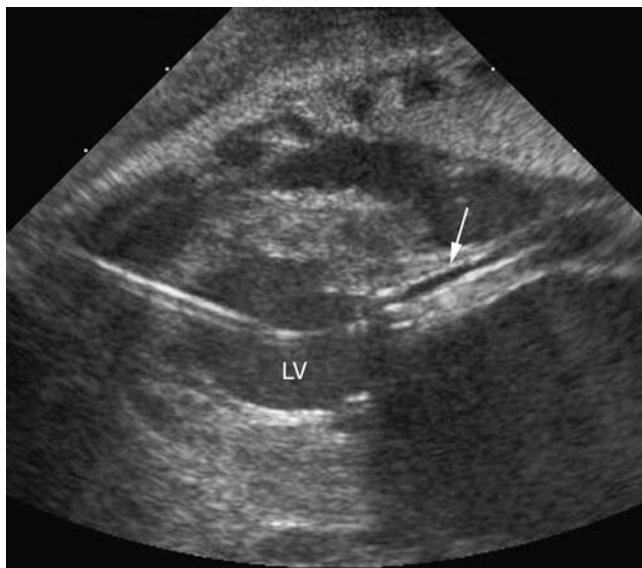
**Tabela 9-8** Progi prognostyczne moczu płodu\*

|                       | Dobre rokowanie | Złe rokowanie |
|-----------------------|-----------------|---------------|
| Sód                   | <90 mmol/l      | >100 mmol/l   |
| Chlorek               | <90 mmol/l      | >100 mmol/l   |
| Osmolowość            | <180 mOsm/l     | >200 mOsm/l   |
| Białko całkowite      | <20 mg/dl       | >40 mg/dl     |
| Beta-2 mikroglobulina | <6 mg/l         | >10 mg/l      |

\*Dane progowe oparte są na badaniu moczu uzyskanym między 18 a 24 tygodniem wieku ciążowego. Wartości, które znajdują się między dobrym a złym rokowaniem, uważane są za „strefę szarą”, z przewidywanym umiarkowanym lub większym upośledzeniem nerek przy potencjalnym utrzymaniu czynności oddechowych.

(Za: Johnson MP, kontakt osobisty).

poniżej 26 tygodni w momencie randomizacji, prawidłowy kariotyp, brak innych wad wrodzonych u płodu i chęć przeprowadzenia się do jednej z miejscowości, w których znajdują się centra badania (np. UCSE, Vanderbilt lub CHOP) aż do porodu – jeżeli randomizacja wymagała zabiegów chirurgii prenatalnej – lub też powrotu do tego ośrodka w celu odbycia porodu – jeżeli randomizacja wymagała leczenia po porodzie. Operację przepukliny oponowo-rdzeniowej u płodu wykonuje się w sposób zbliżony do stosowanego w okresie postnatalnym (ryc. 9-9). W Stanach Zjednoczonych zabiegi chirurgii płodowej z powodu rozszczepu kręgosłupa wykonuje się wyłącznie w tych ośrodkach, w których prowadzone jest randomizowane badanie. W tabeli 9-7, na podstawie opublikowanych badań, podsumowano – z położniczego punktu widzenia – pewne ważne dane dotyczące wyników. Otwarte zabiegi chirurgii płodowej wiążą się współcześnie z określonym, jednakże akceptowalnym, ryzykiem dotyczącym matki. Problemem może być obrzęk płuc, jednak ryzyko jego wystąpienia daje się ograniczyć poprzez ulepszenie metod leczenia tokolitycznego. Transfuzje krwi stosowane są rzadko (2,2% w badaniach w ośrodku Vanderbilta); udokumentowano też tylko jeden przypadek niedrożności



**RYCINA 9-11.** Wewnątrzmaciczna korekta stenozы aorty. Po nakłuciu igłą lewej komory (LV), cewnik z balonikiem przesuwają się do aorty i wypełniają się balonik w celu rozsunięcia aorty.

jelit. Przedwczesne wystąpienie czynności porodowej, prowadzące do porodu przedwczesnego przed 35. tygodniem ciąży, zdarza się w 10% do 15% przypadków. Małowodzie nie należy do rzadkości, jednak zazwyczaj nie wiąże się ze znaczącymi następstwami klinicznymi. Udokumentowano jednak jeden przypadek hipoplazji płuc, w wyniku której nastąpił zgon płodu. Zwiększa to krytyczne ryzyko dotyczące płodu, czyli jatrogenne ryzyko okołoporodowego zgonu płodu (w czasie wykonywania zabiegu lub po porodzie przedwczesnym), które wynosiło w tym badaniu od 3% do 10%. Jest to ryzyko, na które płód nie byłby narażony, gdyby ciąża była prowadzona rutynowo, gdyż sama wada nie stanowi zagrożenia obumarcia płodu. W przypadkach chirurgicznego leczenia płodów z rozszczepem kręgosłupa mamy do czynienia z sytuacją, w której tak radykalny zabieg chirurgiczny stosuje się w celu obniżenia długofalowych deficytów u dziecka, a nie w celu obniżenia śmiertelności okołoporodowej dzieci. Zmienia to w znaczący sposób rozpatrywanie relacji zagrożeń i korzyści, związanych z zabiegiem.

### Niedrożność dolnych dróg moczowych

Następstwa niedrożności dolnych dróg moczowych (LUTO, *lower urinary tract obstruction*) udokumentowano na kilku modelach zwierzęcych [64-66]. Zwierzęcy model stanowi dokładne odzwierciedlenie historii naturalnej tych powikłań u płodów ludzkich, w których niedrożność jest spowodowana zastawkami cewki tylnej lub, co zdarza się rzadziej, całkowitym wrodzonym zarośnięciem cewki moczowej. Całkowita niedrożność prowadzi do stopniowo nasilającego się ciężkiego małowodzia i w następstwie do bezwrodzia. W zależności od wieku ciążowego w momencie zaistnienia niedrożności dochodzi do hipoplazji płuc. Ponadto takie czynniki, jak refluks, podwyższone ciśnienie i wpływ podwyższonego ciśnienia na miąższ nerki wiodą do dysplazji

torbielowatej i do niewydolności nerek. W przeprowadzanych badaniach zakładano *shunt* do rozdętych pęcherzy moczowych, co umożliwiło ponowną akumulację płynu owodniowego [67] (ryc. 9-10). W miarę nabierania doświadczenia okazało się, że czynnikiem krytycznym jest dobór przypadków. W niektórych przypadkach z nieodwracalnym uszkodzeniem nerek można ocalić rozwój płuc, jednakże należy rozważyć ciężkie konsekwencje niewydolności nerek u noworodka, łącznie z prognozą długoterminowych dializ i transplantacją w późniejszym okresie. Taka sytuacja skłania do poszukiwania metod, pozwalających na przewidywanie jakości czynności nerek płodu i potem noworodka po to, aby uniknąć opisanego wyżej scenariusza. Wydaje się, że najlepszą metodą oceny czynności nerek jest pobieranie próbek moczu płodu i analiza składników moczu, w tym elektrolitów. Ocena stężenia elektrolitów w moczu pozwala na ustalenie rokowania, po wykonaniu dwóch kolejnych nakłuczeń pęcherza co kilka dni, w przypadkach, w których pęcherz się napęcznie, a miąższ nerki w ocenie ultrasonograficznej wygląda prawidłowo [68] (tab. 9-8). Algorytm ten stosowano w ostatnich badaniach ze zmiennym powodzeniem. Chociaż dzieci, które obserwowano do 5. roku życia, nie wykazywały defektów neurologicznych, to jednak u wielu z nich nastąpiło opóźnienie wzrostu i utrzymywały się zaburzenia układu oddechowego. U sześciorga dzieci spośród osiemnastu, które przeżyły, czynność nerek była w miarę prawidłowa; u czwórki dzieci wystąpiła umiarkowana niewydolność nerek, zaś sześcioro wymagało dializy i przeszczepu nerki [69]. Podobne doświadczenia mają inne ośrodki [70,71]: przewlekła niewydolność nerek wystąpiła u połowy do dwóch trzecich spośród dzieci, które przeżyły, pomimo że u tych dzieci wyniki badania moczu w okresie płodowym były prawidłowe. Wyniki te stanowiły podstawę do decyzji o interwencji wewnątrzmacicznej.

Dlatego też, aby poprawić wyniki, powinno się zmienić sposób postępowania w przypadkach niedrożności dolnych dróg moczowych. Jest to bardzo istotny problem, ponieważ zaburzenia czynności nerek noworodka wiążą się z długofalowymi niepowodzeniami. Jedną z nowych metod postępowania jest wykonywanie cystoskopii płodowej. Obecnie dostępne endoskopy mają takie same wymiary jak niektóre trokary, wykorzystywane do umieszczania *shuntu* pęcherzowo-owodniowego. W związku z tym zarówno matczyne, jak i płodowe powikłania pooperacyjne powinny być podobne. Potencjalnie za pomocą cystoskopii można zlikwidować całkowicie problem niedrożności dróg moczowych i umożliwić normalne funkcjonowanie pęcherza w pozostałym okresie ciąży. Wyniki nie są jeszcze jednoznaczne, lecz w przypadkach leczonych z powodzeniem rezultaty są niezwykle obiecujące, co sugeruje, że warto iść tą drogą [72,73].

### Wysięki opłucnowe

Wysięki opłucnowe u płodu występują rzadko, jednak kiedy są duże i gdy powodują poważne przemieszczenia śródpiersia, mogą wtórnie prowadzić do obrzęku i obumarcia płodu. Ich pochodzenie prawie zawsze jest limfatyczne. Wysięki opłucnowe są związane w znamienny sposób z aneuploidią; w takich przypadkach powinno się określić kariotyp płodu

[74]. Gdy wysięki opłucnowe o podobnym nasileniu występują obustronnie, należy wziąć pod uwagę możliwość istnienia rozlanego wrodzonego rozszerzenia naczyń chłonnych (*lymphagiectasia*) w płucach [75]. Rozpoznanie to jest o tyle istotne, że – nawet gdy zastosuje się skuteczny drenaż opłucnych – to na ogół występuje niewydolność oddechowa u noworodka, ponieważ nieprawidłowe naczynia limfatyczne oddziałują na wymianę gazową w pęcherzykach płucnych. Należy więc mieć to na względzie podczas rozmowy z pacjentką o możliwych interwencjach chirurgicznych. W sytuacjach, gdy można udokumentować postępujący obrzęk płodu, należy rozważyć możliwość założenia *shuntu* opłucnowo-owodniowego celem drenażu wysięku opłucnowego. Dotyczy to zwłaszcza tych przypadków, w których w badaniu echokardiograficznym płodu udokumentowano nieprawidłowe wypełnienie komór [76]. W ostatniej serii badań, w których zakładano *shunty*, uzyskano niebываły sukces techniczny. Jednak pozostało szcążkowe ryzyko wcześniactwa i zgonu noworodka, powiązane raczej z przyczyną wysięku niż z samą jego obecnością [58, 77].

### Interwencje kardiologiczne u płodu

Jedną z najbardziej ekscytujących dziedzin minimalnie inwazyjnej terapii płodu jest leczenie wrodzonych wad serca (CHD, *congenital heart defect*). Niektóre defekty są strukturalnie nieskomplikowane, ale – ze względu na zmieniającą się dynamicznie sytuację w życiu płodowym – z czasem może rozpocząć się postępujący nieprawidłowy rozwój dużych naczyń i komór. Skutkiem tego jest zaburzenie czynności serca po porodzie. Przykładem może być progresja zwężenia aorty, która może doprowadzić do zespołu hipoplazji lewego serca (HLHS, *hypoplastic left-sided heart syndrome*). Przypuszcza się, że wewnątrzmaciczna korekta stenozy może zatrzymać postęp hipoplazji komory. Obecnie standardowe postnatalne leczenie dzieci z HLHS polega na okresowo wykonywanych chirurgicznych zabiegach paliatywnych (operacja Norwooda, po której wykonuje się procedurę Fontana). Tę samą zasadę można zastosować do przypadków krytycznego zwężenia tętnicy płucnej z ciągłą przegrodą międzykomorową, co prowadzi do hipoplazji prawej strony serca.

Coraz więcej jest wykonywanych zabiegów kierowanego ultradźwiękowo cewnikowania serca płodu i rozszerzania zastawek balonem, zwiększa się też doświadczenie w ich przeprowadzaniu. W wielu przypadkach można to wykonać z dostępu przezskórnego (ryc. 9-11). Największe doświadczenie jak dotąd mają zespoły z dwóch szpitali: Boston Children's/Brigham oraz Women's Hospital [78]. W 50% takich przypadków udaje się skutecznie rozszerzyć zastawkę. Jednak w około 20% z nich po zakończonym pomyślnie zabiegu nie udaje się zahamować progresji hipoplazji. Mniej jest doświadczeń z HLHS w przypadkach, w których przegroda międzyprzedsiolkowa jest ciągła, oraz w przypadkach na przykład atrezji tętnicy płucnej przy ciągłej przegrodzie międzykomorowej. Dopiero dalsze badania pozwolą na optymalny dobór pacjentów, czasu, w którym najlepiej wykonać operację, i technik operacyjnych, dostosowanych do poszczególnych rodzajów korygowanych wad serca płodu.

Jak już wcześniej podano, zabiegi te mogą być wykonane przezskórnie z użyciem igieł mniejszych niż fetoskopy lub też trokary do *shuntów*. Dzięki temu ryzyko dla matki i dla ciąży jest stosunkowo niskie. Przemawia to za obniżeniem progu dla innowacyjnych interwencji chirurgicznych, a także skłania ku rozszerzeniu zakresu wskazań do przeprowadzenia takich zabiegów, nawet jeżeli odsetek powodzeń jest zmienny.

### Piśmiennictwo

1. Golombeck K, Ball RH, Lee H, et al: Maternal morbidity after maternal-fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 194:834, 2006.
2. Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, et al: Fetal surgery in the primate. III. Maternal outcome after fetal surgery. *J Pediatr Surg* 21:477, 1986.
3. Bruner JP, Tulipan N, Reed G, et al: Intrauterine repair of spina bifida: preoperative predictors of shunt-dependent hydrocephalus. *Am J Obstet Gynecol* 190:1305, 2004.
4. Johnson MP, Sutton LN, Rintoul N, et al: Fetal myelomeningocele repair: short-term clinical outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 189:482, 2003.
5. DiFederico EM, Burlingame JM, Kilpatrick SJ, et al: Pulmonary edema in obstetric patients is rapidly resolved except in the presence of infection or of nitroglycerin tocolysis after open fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 179:925, 1998.
6. Bruner JP, Tulipan NB, Richards WO, et al: In utero repair of myelomeningocele: a comparison of endoscopy and hysterotomy. *Fetal Diagn Ther* 15:83, 2000.
7. Wilson RD, Johnson MP, Crombleholme TM, et al: Chorioamniotic membrane separation following open fetal surgery: pregnancy outcome. *Fetal Diagn Ther* 18:314, 2003.
8. Farrell JA, Albanese CT, Jennings RW, et al: Maternal fertility is not affected by fetal surgery. *Fetal Diagn Ther* 4:190, 1999.
9. Wilson RD, Johnson MP, Flake AW, et al: Reproductive outcomes after pregnancy complicated by maternal-fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 191:1430, 2004.
10. Macones GA, Peipert J, Nelson DB, et al: Maternal complications with vaginal birth after cesarean delivery: a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 193:1656, 2005.
11. McMahon MJ: Vaginal birth after cesarean. *Clin Obstet Gynecol* 41:369, 1998.
12. van der Wildt B, Luks FI, Steegers EA, et al: Absence of electrical uterine activity after endoscopic access for fetal surgery in the rhesus monkey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 58:213, 1995.
13. Gratacos E, Deprest J: Current experience with fetoscopy and the Eurofoetus registry for fetoscopic procedures. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 92:151, 2000.
14. Group TE: The Eurofoetus Group. In Deprest J, Ville Y, Barki G, et al (eds): *Endoscopy in Fetal Medicine*. Tuttingen, Germany, Endopress, 2004, pp 1–58.
15. Deprest J, Barki G, Lewi L, et al: Fetoscopic instrumentation and techniques. In Van Vught J, Schulman L (eds): *Fetal Medicine*. New York, Marcel Dekker, 2006, pp 473–491.
16. Yamamoto M, El Murr L, Robyr R, et al: Incidence and impact of perioperative complications in 175 fetoscopy-guided laser coagulations of chorionic plate anastomoses in fetofetal transfusion syndrome before 26 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 193:1110, 2005.
17. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, et al: Management of the fetus with congenital hydronephrosis. *J Pediatr Surg* 17:728, 1982.
18. Nicolini U, Rodeck CH, Fisk NM: Shunt treatment for fetal obstructive uropathy. *Lancet* 2:1338, 1987.
19. Tsao K, Feldstein VA, Albanese CT, et al: Selective reduction of acardiac twin by radiofrequency ablation. *Am J Obstet Gynecol* 187:635, 2002.
20. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, et al: Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 19:550, 1999.
21. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, et al: Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 351:136, 2004.
22. Huber A, Diehl W, Bregenzer T, et al: Stage-related outcome in twin-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation. *Obstet Gynecol* 108:333, 2006.



23. Robyr R, Boulvain M, Lewi L, et al: Cervical length as a prognostic factor for preterm delivery in twin-to-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser coagulation of chorionic plate anastomoses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 25:37, 2005.
24. Lewi L, Jani J, Cannie M, et al: Intertwin anastomoses in mono-chorionic placentas after fetoscopic laser coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: is there more than meets the eye? *Am J Obstet Gynecol* 194:790, 2006.
25. Graef C, Ellenrieder B, Hecher K, et al: Long-term neurodevelopmental outcome of 167 children after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 194:303, 2006.
26. 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* 92:95, 2006.
27. Beck M, Graf C, Ellenrieder B, et al: Long-term outcome of kidney function after twin-twin transfusion syndrome treated by intrauterine laser coagulation. *Pediatr Nephrol* 20:1657, 2005.
28. Lewi L, Blickstein I, Van Schoubroeck D, et al: Diagnosis and management of heterokaryotypic monochorionic twins. *Am J Med Genet A* 140:272, 2006.
29. Deprest JA, Van Ballaer PP, Evrard VA, et al: Experience with fetoscopic cord ligation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 81:157, 1998.
30. Robyr R, Yamamoto M, Ville Y: Selective feticide in complicated monochorionic twin pregnancies using ultrasound-guided bipolar cord coagulation. *Br J Obstet Gynaecol* 112:1344, 2005.
31. Lewi L, Gratacos E, Ortibus E, et al: Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 194:782, 2006.
32. Benson CB, Bieber FR, Genest DR, et al: Doppler demonstration of reversed umbilical blood flow in an acardiac twin. *J Clin Ultrasound* 17:291, 1989.
33. Moore TR, Gale S, Benirschke K: Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol* 163:907, 1990.
34. Dashe JS, Fernandez CO, Twickler DM: Utility of Doppler velocimetry in predicting outcome in twin reversed-arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 185:135, 2001.
35. Ville Y, Hyett JA, Vandenbussche FP, et al: Endoscopic laser coagulation of umbilical cord vessels in twin reversed arterial perfusion sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 4:396, 1994.
36. Quintero R, Munoz H, Hasbun J, et al: [Fetal endoscopic surgery in a case of twin pregnancy complicated by reversed arterial perfusion sequence (TRAP sequence)]. *Rev Chil Obstet Ginecol* 60:112; discussion 116, 1995.
37. Sepulveda W, Bower S, Hassan J, et al: Ablation of acardiac twin by alcohol injection into the intra-abdominal umbilical artery. *Obstet Gynecol* 86:680, 1995.
38. Fries MH, Goldberg JD, Golbus MS: Treatment of acardiac-acephalus twin gestations by hysterotomy and selective delivery. *Obstet Gynecol* 79:601, 1992.
39. Deprest JA, Audibert F, Van Schoubroeck D, et al: Bipolar coagulation of the umbilical cord in complicated monochorionic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 182:340, 2000.
40. Hecher K, Lewi L, Gratacos E, et al: Twin reversed arterial perfusion: fetoscopic laser coagulation of placental anastomoses or the umbilical cord. *Ultrasound Obstet Gynecol* 28:688, 2006.
41. Lee H, Wagner AM, Sy E, et al: Efficacy of radiofrequency ablation for twin-reversed arterial perfusion sequence. *Am J Obstet Gynecol* 196:459, 2007.
42. Stege G, Fenton A, Jaffray B: Nihilism in the 1990s: the true mortality of congenital diaphragmatic hernia. *Pediatrics* 112:532, 2003.
43. Colvin J, Bower C, Dickinson JE, et al: Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia. *Pediatrics* 116:e356, 2005.
44. Gallot D, Coste K, Francannet C, et al: Antenatal detection and impact on outcome of congenital diaphragmatic hernia: a 12-year experience in Auvergne, France. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 125:202, 2006.
45. Metkus AP, Filly RA, Stringer MD, et al: Sonographic predictors of survival in fetal diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 31:148; discussion 151, 1996.
46. Jani J, Keller RL, Benachi A, et al: Prenatal prediction of survival in isolated left-sided diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 27:18, 2006.
47. Deprest J, Jani J, Cannie M, et al: Prenatal intervention for isolated congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 18:355, 2006.
48. Deprest J, Jani J, Gratacos E, et al: Deliberately delayed and shortened fetoscopic tracheal occlusion- A different strategy after prenatal diagnosis of life-threatening congenital diaphragmatic hernias. *J Pediatr Surg* 41:1345, 2006.
49. Flageole H, Evrard VA, Piedboeuf B, et al: The plug-unplug sequence: an important step to achieve type II pneumocyte maturation in the fetal lamb model. *J Pediatr Surg* 33:299, 1998.
50. Flake AW, Crombleholme TM, Johnson MP, et al: Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: clinical experience with fifteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 183:1059, 2000.
51. Harrison MR, Mychaliska GB, Albanese CT, et al: Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero IX: fetuses with poor prognosis (liver herniation and low lung-to-head ratio) can be saved by fetoscopic temporary tracheal occlusion. *J Pediatr Surg* 33:1017; discussion 1022, 1998.
52. Harrison MR, Sydorak RM, Farrell JA, et al: Fetoscopic temporary tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia: prelude to a randomized, controlled trial. *J Pediatr Surg* 38:1012, 2003.
53. Deprest J, Gratacos E, Nicolaidis KH: Fetoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe congenital diaphragmatic hernia: evolution of a technique and preliminary results. *Ultrasound Obstet Gynecol* 24:121, 2004.
54. Jani J, Gratacos E, Greenough A, et al: Percutaneous fetal endoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe left-sided congenital diaphragmatic hernia. *Clin Obstet Gynecol* 48:910, 2005.
55. Deprest J, Jani J, Gratacos E, et al: Fetal intervention for congenital diaphragmatic hernia: the European experience. *Semin Perinatol* 29:94, 2005.
56. Crombleholme TM, Coleman B, Hedrick H, et al: Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg* 37:331, 2002.
57. Tsao K, Hawgood S, Vu L, et al: Resolution of hydrops fetalis in congenital cystic adenomatoid malformation after prenatal steroid therapy. *J Pediatr Surg* 38:508, 2003.
58. Wilson RD, Baxter JK, Johnson MP, et al: Thoracoamniotic shunts: fetal treatment of pleural effusions and congenital cystic adenomatoid malformations. *Fetal Diagn Ther* 19:413, 2004.
59. Adzick NS: Management of fetal lung lesions. *Clin Perinatol* 30:481, 2003.
60. Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, et al: Sacrococcygeal teratoma: prenatal assessment, fetal intervention, and outcome. *J Pediatr Surg* 39:430; discussion 430, 2004.
61. Meuli M, Meuli-Simmen C, Hutchins GM, et al: In utero surgery rescues neurological function at birth in sheep with spina bifida. *Nat Med* 1:342, 1995.
62. Bruner JP, Tulipan N, Paschall RL, et al: Fetal surgery for myelomeningocele and the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *JAMA* 282:1819, 1999.
63. Bruner JP, Tulipan N: Intrauterine repair of spina bifida. *Clin Obstet Gynecol* 48:942, 2005.
64. Glick PL, Harrison MR, Noall RA, et al: Correction of congenital hydronephrosis in utero III. Early mid-trimester ureteral obstruction produces renal dysplasia. *J Pediatr Surg* 18:681, 1983.
65. Harrison MR, Ross N, Noall R, et al: Correction of congenital hydronephrosis in utero. I. The model: fetal urethral obstruction produces hydronephrosis and pulmonary hypoplasia in fetal lambs. *J Pediatr Surg* 18:247, 1983.
66. Nakayama DK, Glick PL, Harrison MR, et al: Experimental pulmonary hypoplasia due to oligohydramnios and its reversal by relieving thoracic compression. *J Pediatr Surg* 18:347, 1983.
67. Manning FA, Harman CR, Lange IR, et al: Antepartum chronic fetal vesicoamniotic shunts for obstructive uropathy: A report of two cases. *Am J Obstet Gynecol* 145:819, 1983.
68. Johnson MP, Bukowski TP, Reitleman C, et al: In utero surgical treatment of fetal obstructive uropathy: a new comprehensive approach to identify appropriate candidates for vesicoamniotic shunt therapy. *Am J Obstet Gynecol* 170:1770; discussion 1776, 1994.
69. Biard JM, Johnson MP, Carr MC, et al: Long-term outcomes in children treated by prenatal vesicoamniotic shunting for lower urinary tract obstruction. *Obstet Gynecol* 106:503, 2005.
70. Holmes N, Harrison MR, Baskin LS: Fetal surgery for posterior urethral valves: long-term postnatal outcomes. *Pediatrics* 108:E7, 2001.



71. McLorie G, Farhat W, Khoury A, et al: Outcome analysis of vesicoamniotic shunting in a comprehensive population. *J Urol* 166:1036, 2001.
72. Welsh A, Agarwal S, Kumar S, et al: Fetal cystoscopy in the management of fetal obstructive uropathy: experience in a single European centre. *Prenat Diagn* 23:1033, 2003.
73. Clifton MS, Harrison M, Ball RH, et al: FeTURP (fetoscopic transuterine release of posterior urethral valves): A new technique. *Fetal Diagn Ther* 2007 (in press).
74. Waller K, Chaithongwongwatthana S, Yamasmit W, et al: Chromosomal abnormalities among 246 fetuses with pleural effusions detected on prenatal ultrasound examination: factors associated with an increased risk of aneuploidy. *Genet Med* 7:417, 2005.
75. Wilson RD, Pawel B, Bebbington M, et al: Congenital pulmonary lymphangiectasis sequence: a rare, heterogeneous, and lethal etiology for prenatal pleural effusion. *Prenat Diagn* 26:1058, 2006.
76. Yonemoto H, Itoh S, Nakamura Y, et al: Hemodynamic evaluation of a prenatal thoracoamniotic shunt for fetal pleural effusion. *Early Hum Dev* 82:411, 2006.
77. Picone O, Benachi A, Mandelbrot L, et al: [Emergency thoracoamniotic shunting in cases with compressive pleural effusion with hydrops: a retrospective study of 60 cases.]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 35:652, 2006.
78. Makikallio K, McElhinney DB, Levine JC, et al: Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome: patient selection for fetal intervention. *Circulation* 113:1401, 2006.

