

Fetal Therapy and Surgery: Operative Fetoscopy

Rubén A. Quintero
Jackson Fetal Therapy Institute
Jackson Memorial Hospital
Miami, FL

(переклад українською Олексія Соловйова, «Фонд Медицини Плода, Україна»)

Department of Fetal Medicine
State Institute of Pediatrics, Obstetrics & Gynecology
Ukrainian National Academy of Medical Sciences
Kyiv, Ukraine, November 4, 2013

Що охоплюватиме ця доповідь

- Що таке оперативна фетоскопія
- Що можна зробити оперативною фетоскопією
- Що не потребує оперативної фетоскопії
- Що не треба робити шляхом оперативної фетоскопії
- Хто має виконувати оперативну фетоскопію
- Де слід здійснювати оперативну фетоскопію
- Висновки

Плід як Пацієнт

- Слід брати на себе відповідальність:
 - Визначення та оцінка хвороби чи стану, на які потерпає плід
 - Лікування здійснюється внутрішньоутробно з метою запобігти смерті або погіршення стану до народження дитини

Плід - пацієнт: особливі проблеми

- Внутрішньоматкове розміщення плода створює унікальні діагностичні та лікувальні складнощі
- На загал мати є безневинним свідком

Історія лікування плодів

- 1962: Інтраабдомінальна плодова трансфузія при Rh хворобі
Liley, Australia
- 1982: Везікоамніотичний шунт при обструкції сечового міхура
Manning, Canada
- 1983: Трансплацентарне лікування аритмії плода
Kleinman, USA
- 1985: Трансплацентарне пригнічення наднирників плода
Evans, USA
- 1989: Торакоцентез при цистозно-аденоматозній ваді
розвитку легенів плода
Nugent, USA

Історія лікування плодів (продовження)

- 1989: Лазерне лікування синдрому міжблизнюкового перетікання (twin-twin transfusion syndrome)
De Lia, USA
- 1990: Відкрита хірургія діафрагмальної кири плода
Harrison, USA
- 1991: Тонко-голкова ембріофетоскопія. Quintero, USA
- 1993: Перев'язка пуповини близнюка з акардією
Quintero, USA
- 1995: Безвибіркова лазерна фотокоагуляція судинних анастомозів при синдромі міжблизнюкового перетікання
Ville, France
- 1995: Цистоскопія плода. Quintero, USA

Історія лікування плодів (продовження)

- 1996: Деваскуляризація хоріоангіоми ложиська (placentae)
Quintero, USA
- 1996: Ендоскопічне лікування куприко-крижової тератоми
Hecher, Germany
- 1997: Розсікання амніотичних тяжів. Quintero, USA
- 1998: Вибіркова лазерна техніка при синдромі міжблизню-
кового перетікання. Quintero, USA
- 1999: Амніотична латка. Quintero, USA
- 2000: Лярінгоскопія плода. Quintero, USA
- 2001: Лікування обструктивного уретероцеле
Quintero, USA

Історія лікування плодів (продовження)

- 2003 Випадковісне (randomized) клінічне дослідження:
Ендоскопічна оклюзія трахеї при діафрагмальній килі
Harrison, USA
- 2004: Випадковісне клінічне дослідження:
Лазер проти амніоцентезу при синдромі міжблизню-
кового перетікання. Senat, France
- 2007 Послідовна вибіркова лазерна фотокоагуляція
суміжних судин. Quintero, USA
- 2009: Спостережливе (observational) дослідження: ендоско-
пічна оклюзія трахеї при діафрагмальній килі
Jani, Belgium
- 2010: Везікоамніотичний Q-shunt. Quintero, USA
- 2013: Випадковісне клінічне дослідження PLUTO: вичіку-
вання проти везікоамніотичного шунтування при низь-
кій обструкції сечовивідного тракту плода
Morris, UK

Лікування Плода

Діагностика $\neq$ Лікування

Природа хвороби плода

Тимчасова

Олегневий випіт

Не погіршується

**Клишоногість,
розщілина губи**

Погіршується

Гідронефроз

**Погіршується,
летальне**

Водянка

Лікування Плода: медичне міркування

(«Це є найважливіший слайд з моєї доповіді» -
зі слів самого д-ра R.Quintero під час доповіді)

Ризики

Матері

Плода

Переваги

Матері

Плода



Що таке оперативна фетоскопія?

Мінімально інвазивний через-шкірний доступ до оплодневої порожнини чи до плода з використанням поєднаного ультразвукового та ендоскопічного контролю



Quintero R et al. Operative fetoscopy: a new frontier in fetal medicine. Contemp Ob/Gyn 1999;44:45-68.

Оперативна фетоскопія

КЛЮЧОВІ СКЛАДОВІ ВИЗНАЧЕННЯ

- Мінімальне втручання
 - < 4 мм у діаметрі
- Черезшкірний доступ
 - Нема потреби у ляпаротомії
 - Нема потреби у гістероскопії
- Ультразвук
- Ендоскопія

Чому мінімальне втручання?

Ризик втрати вагітності

- Пряма залежність від ступеня міометрального ушкодження

Nakayama D, Harrison M, Seron-Ferre M, al. e. Fetal Surgery in the Primate II. Uterine electromyographic response to operative procedures and pharmacologic agents. J Ped Surg. 1984;19:333.

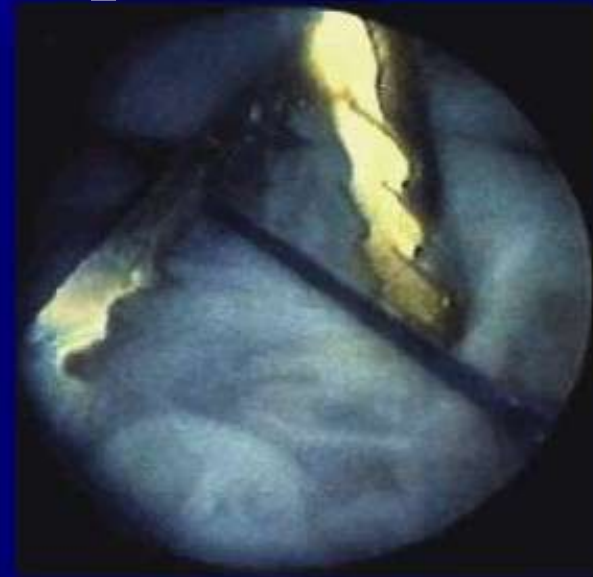
Ультразвук

- Пренатальна діагностика
 - Диференційна діагностика
 - Критерії втручання
- Спостереження за входженням до матки
- Контроль операції
- Післяопераційне спостереження

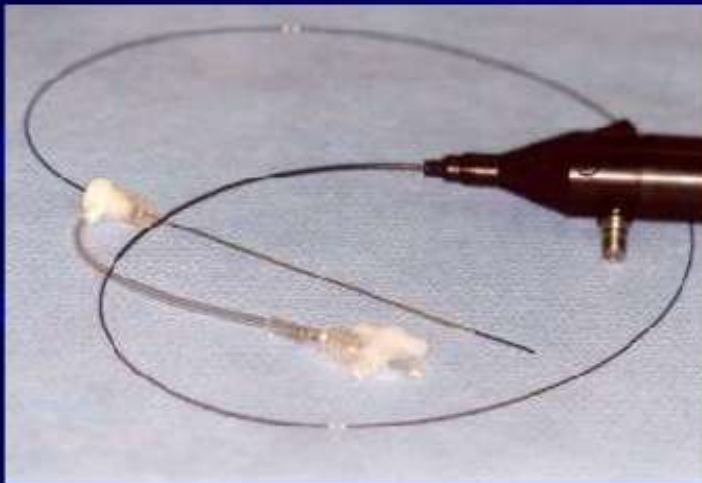


Ендоскопія

- Ліпше зображення, ніж ультразвукове
- Проте обмежене поле зору
- Неякісне зображення у разі кровотечі



Фетоскопія: перші кроки



Thin-gauge embryo of fetoscopy
Quintero, 1991

Оперативна фетоскопія



Quintero R et al. Operative fetoscopy: a new frontier in fetal medicine.
Contemp Ob/Gyn 1999;44:45-68.

Оперативна фетоскопія: завдання

- Вправність роботи, подібна до відкритої хірургії плода
- Створення нових способів
- Мінімізація материнської та плодової захворюваності
- Покращення перинатальних наслідків

Що можна робити шляхом
оперативної фетоскопії?

Показання для оперативної терапії 1990

Відкрита хірургія плода

- Діафрагмальна кила
- Цистозно-аденоматозна вада розвитку легені
- Крижово-куприкова тератома
- Близнюк з акардією
- Обструкція сечового міхура

Під контролем ультразвуку

- Плодові переливання
- Плодові шунти
 - Обструкція сечового міхура
 - Гідроторакс

Стани, що можуть лікуватися шляхом оперативної фетоскопії

- Двійні (та інші багатоплодові вагітності)
 - Синдром міжблизнюкового перетікання (TTTS)
 - Зворотна артеріальна перфузія (TRAP) та інші розбіжні аномалії близнюків
 - Невідповідність розвитку плодів (SIUGR)
- Діафрагмальна кила
- Обструкція витоку з сечового міхура
- Хоріоангіома
- Тератоми

Нелетальні стани, що можуть лікуватися шляхом оперативної фетоскопії

- Амніотичні тяжі
- Серцева хірургія
- ? Розколина хребта (spina bifida)

Синдром міжблизнюкового
перетікання
(Twin-twin transfusion syndrome)

Синдром міжблизнюкового перетікання

- Частота: 5-15% усіх одноторочкових (monochorionic) двієнь
- Одноторочкові двійні: 0,7% від усіх двієнь
- Синдром міжблизнюкового перетікання: 0,07% від усіх вагітностей
- ≈ 2800 вагітностей у США
- ≈ 350 вагітностей в Україні на рік («з голосу» під час лекції в Києві)



Природа синдрому міжблизнюкового перетікання (TTTS)



- 100/105 (95%) перинатальної смертності
- Механізм втрати вагітностей:
 - Загибель плодів
 - Передчасні пологи/викидні

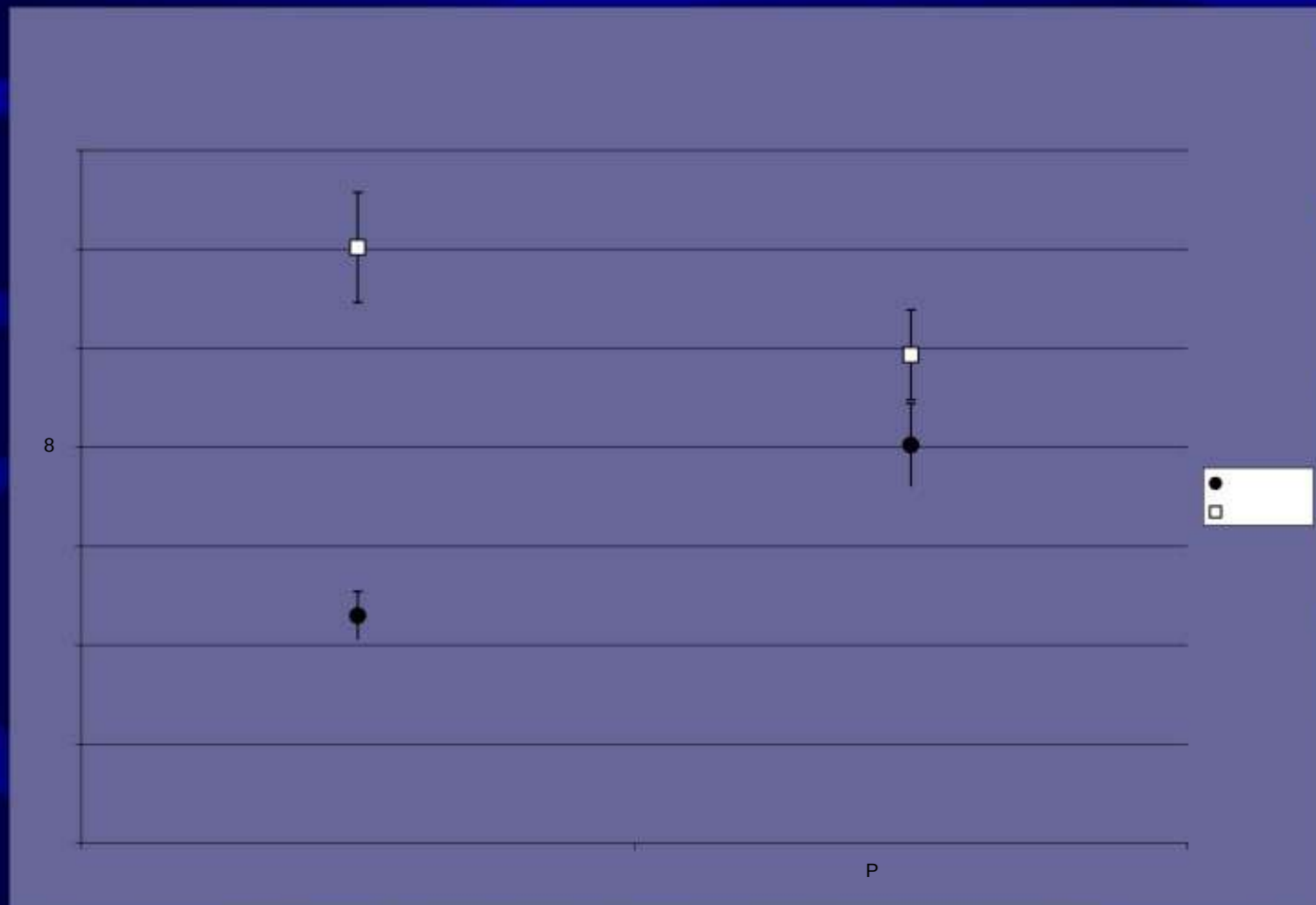
Saunders, N.J, Snijders, R.J. and Nicolaides, K.H. Am J Obstet Gynecol, 1992. **166**(3): p. 820-4.

Синдром міжблизнюкового перетікання

Патогенез

- Перетікання крові від донора до реципієнта (“The D-R score”) (Quintero et al. Prenat Neonat Med, 2000)
- Зміни венозного кровоплину в пуповині після лазерної хірургії (підвищення у донора, зменшення у реципієнта)

Венозний кровоплин пуповини перед (ліворуч) і після (праворуч) лазерної хірургії



Синдром міжблизнюкового перетікання

Патофізіологія

- Донор
 - Активація ренін-ангіотензивної системи
 - Олігурія
 - «Гіпотензія»



Mahieu-Caputo et al. Ped Res, 2005; Wieacker et al. Fetal Diag Ther, 1992

Синдром міжблизнюкового перетікання

Патофізіологія

- Реципієнт
 - Збільшений натріуретичний чинник
 - Поліурія
 - Гіпертензія ($4 \times V_{\max 2}$)
 - Застійне ураження серця



Синдром міжблизнюкового перетікання:

визначення

- ☐ Одноторочкова двійня (monochorionic)
- ☐ Однакова стать
- ☐ Висота найбільшої вільної кишені оплодневої рідини: > 8 см в одному óпліді, < 2 см у другому

Висота найбільшої вільної кишені оплодневої рідини при одноплодових вагітностях

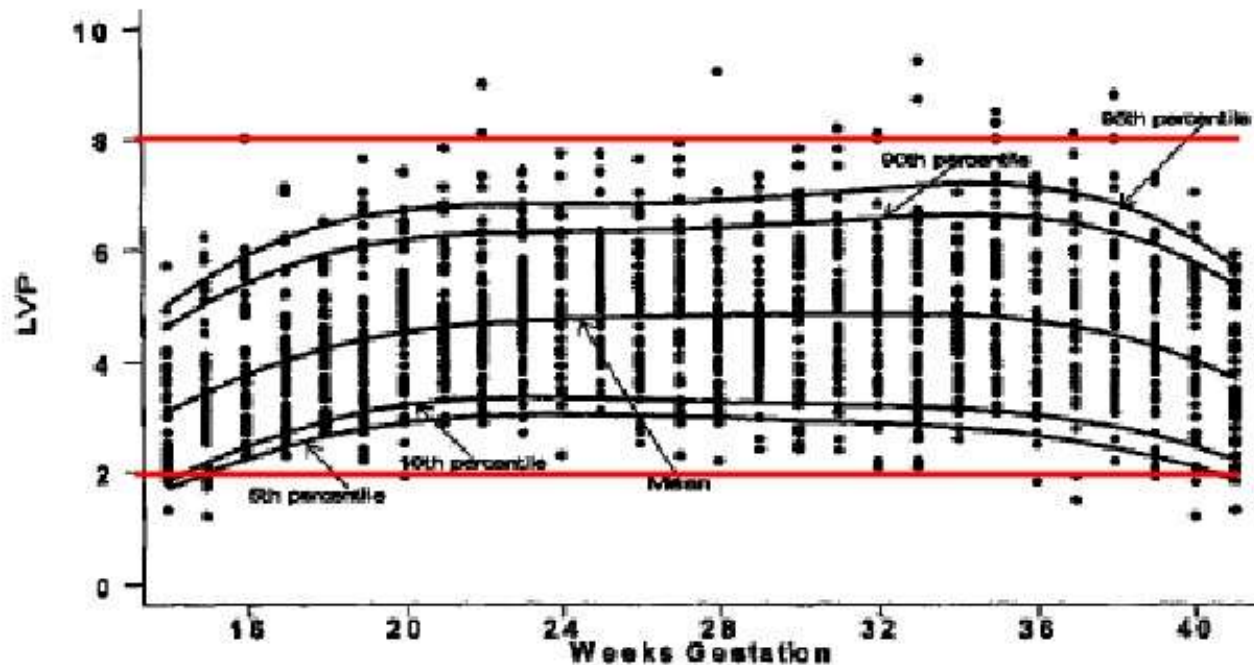
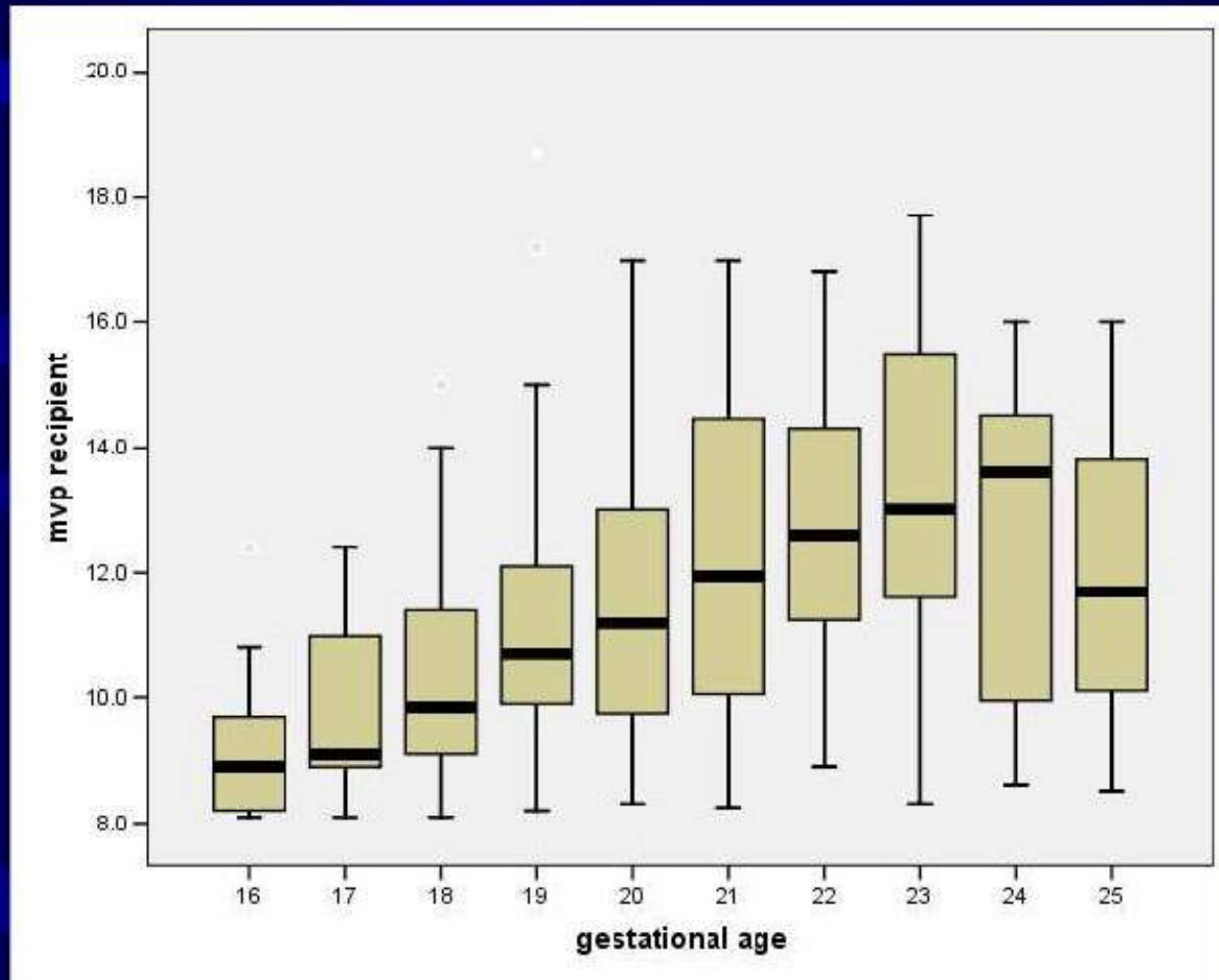
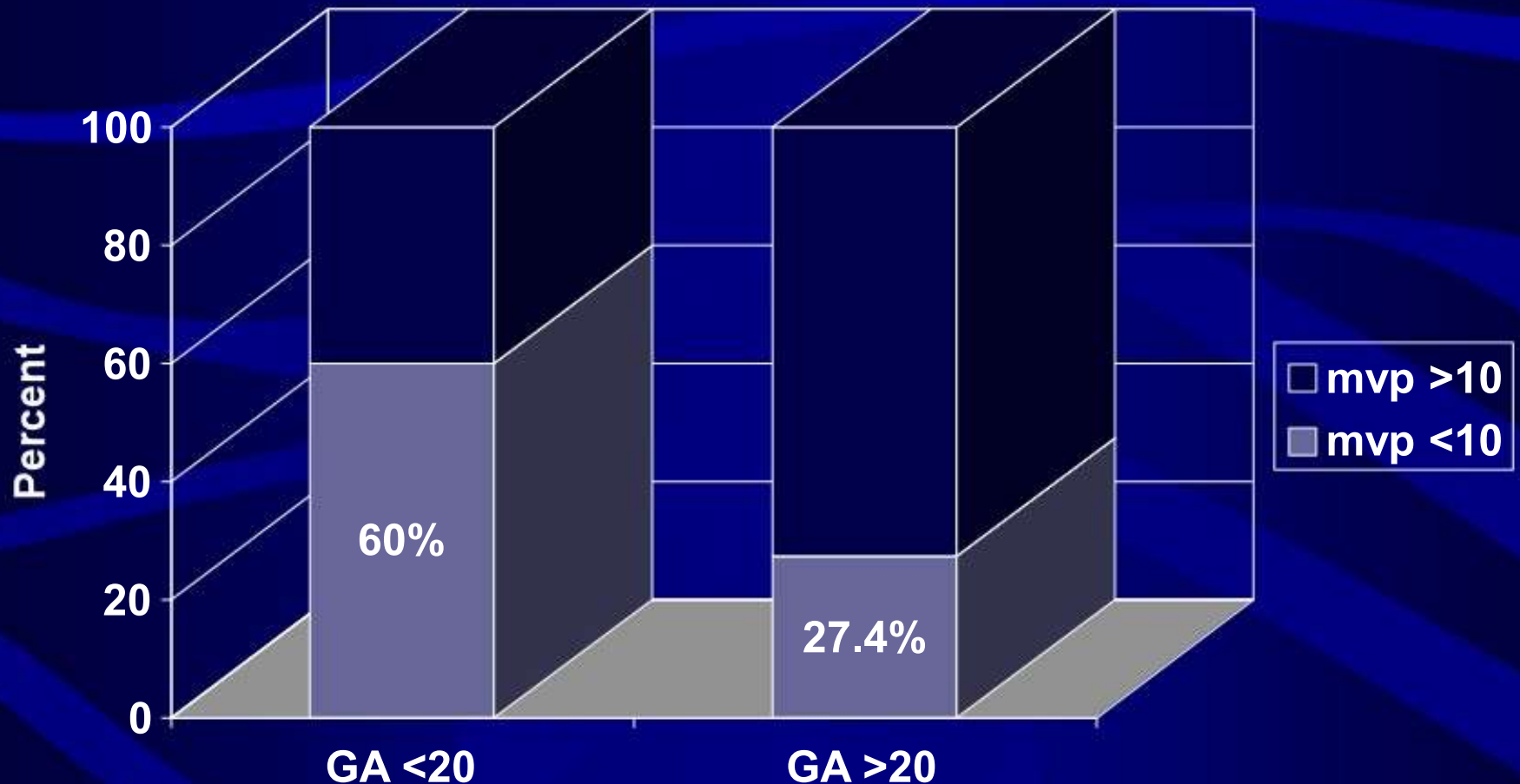


Fig 2. Regression of single deepest pocket (lowest vertical pocket, *LVP*) on gestational age. Single deepest pocket = $2.12 + (0.398 \times \text{Gestational age}) + (0.02 \times \text{Gestational age}^2) + (0.0005 \times \text{Gestational age}^3) + (0.00005 \times \text{Gestational age}^4)$. $R^2 = 0.92$.

Чи маємо ми використувувати найбільшу висоту вільної кишені у 10 см після 20 тижнів (Eurofetus)?



Висота найбільшої кишені близнюка-реципієнта відносно +/- 20 тижнів



Quintero. Twin-twin transfusion syndrome. Informa Healthcare, 2007

Ступені синдрому міжблизнюкового перетікання

Ступені синдрому міжблизнюкового перетікання

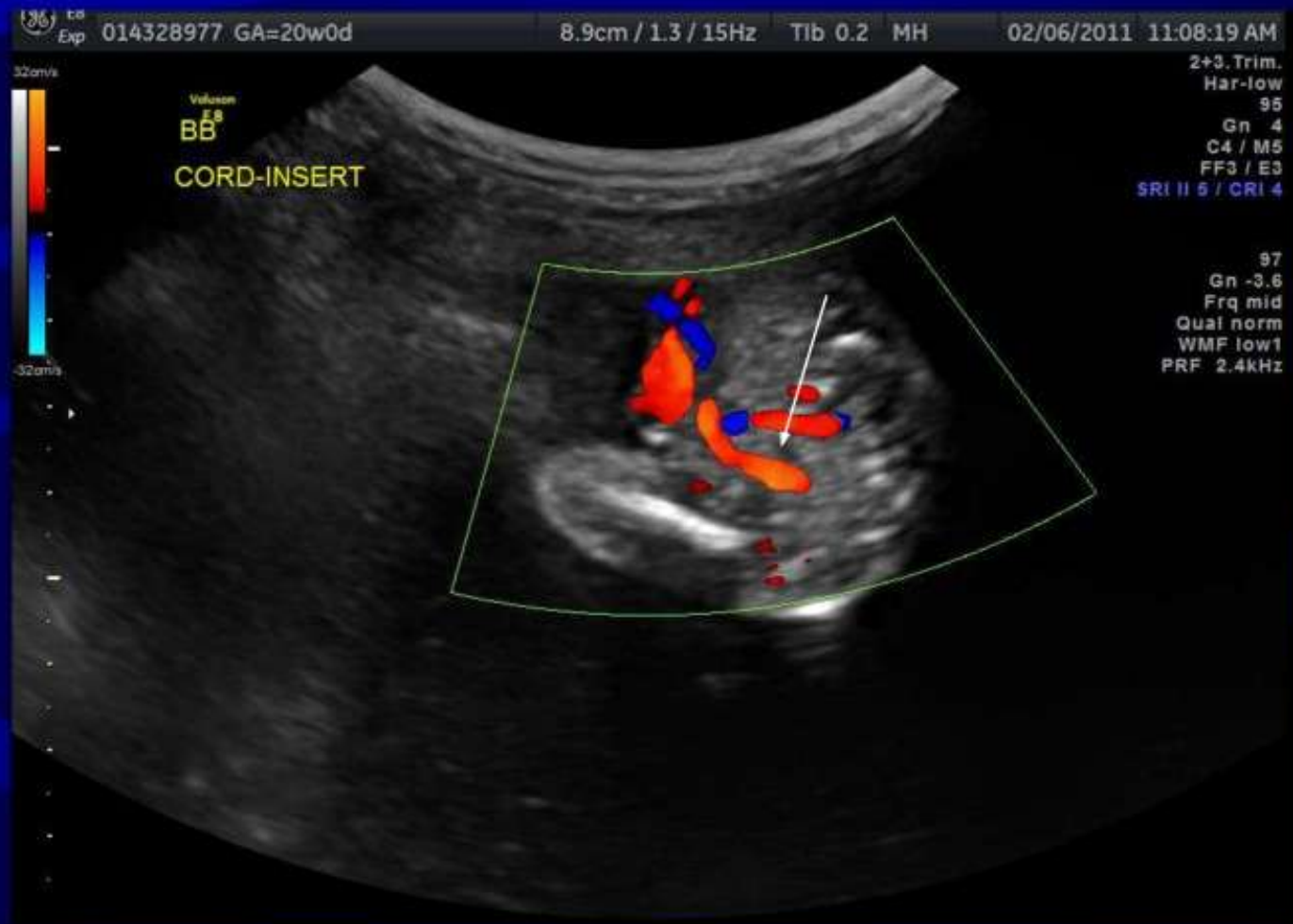
- Stage I: сечовий міхур донора все ще помітний
- Stage II: сечовий міхур донора не помітний
- Stage III:
 - Відсутній/зворотний кінцево-діастолічний кровоплин в артеріях пуповини
 - Зворотний кровоплин у жильній протоці (ductus venosus)
 - Пульсуючий кровоплин у вені пуповини
- Stage IV: Водянка
- Stage V: Загибель плода/плодів

Quintero, R., W. Morales, M. Allen, et al., *Staging of twin-twin transfusion syndrome*. J Perinatol, 1999. **19**: p. 550-5.

Ступінь I: Сечовий міхур донора помітний



Ступінь II: Сечовий міхур донора не є помітним



Ступінь III

Відсутній чи зворотний кінцево-діастолічний
кровоплин в артеріях пуповини



Ступінь III

Зворотний кровоплин у жильній протоці (DV)



Ступінь III

Пульсуючий кровоплин у вені пуповини

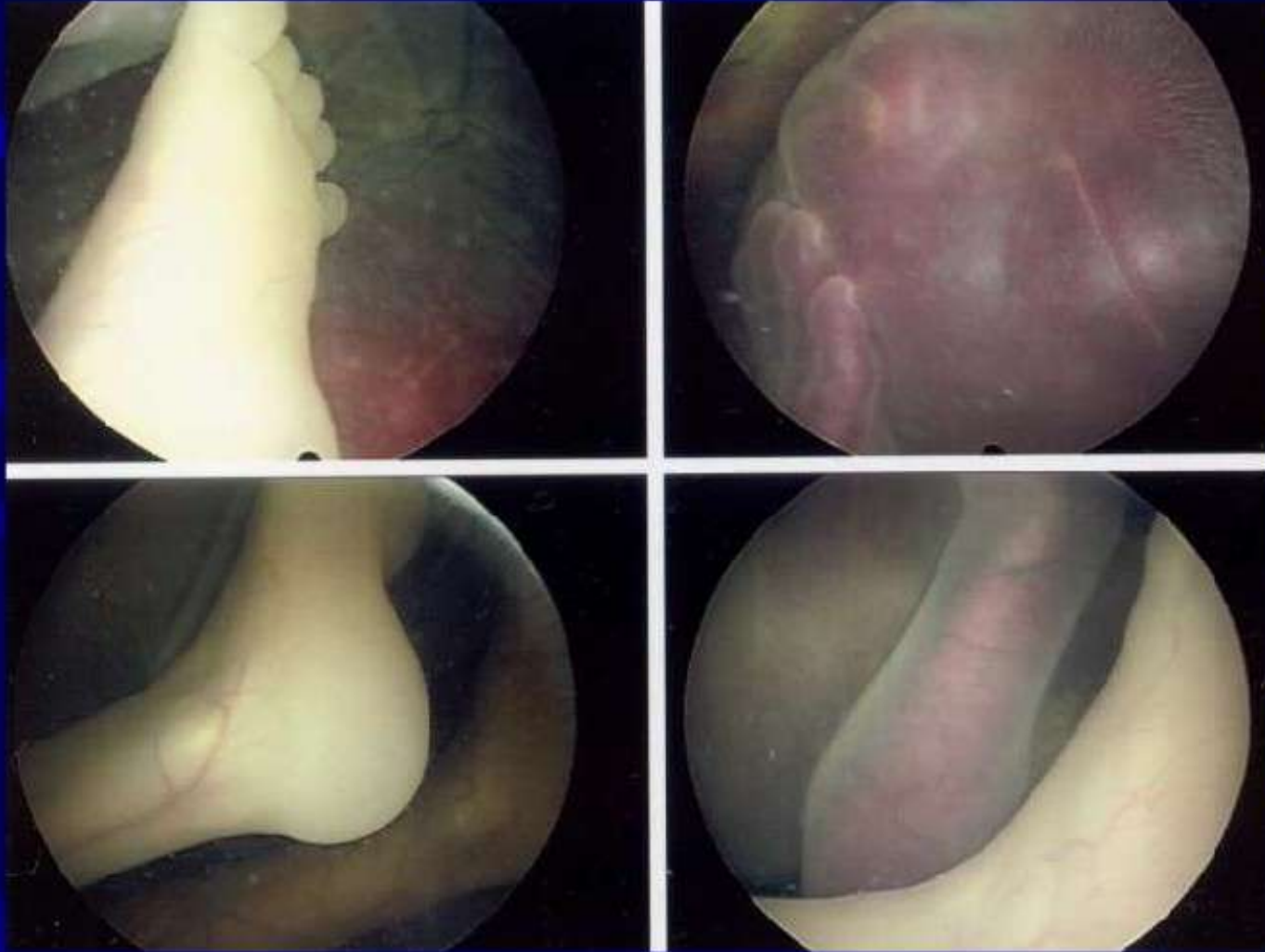


Ступінь IV Водянка



Ступінь V

загибель одного чи обох плодів



Система ступенів емпірична (ґрунтується на спостереженнях, а не на результатах хірургії)

Original Article

Staging of Twin-Twin Transfusion Syndrome

Rubén A. Quintero, MD
Walter J. Morales, MD, PhD
Mary H. Allen, RN
Patricia W. Bornick, RN, MSN
Patricia K. Johnson, RDMS
Michael Kruger, MA

CONCLUSION:

Staging of TTTS using the proposed criteria has prognostic significance. This staging system may allow comparison of outcome data of TTTS with different treatment modalities.

Twin-twin transfusion syndrome (TTTS) occurs in 10% to 17% of monochorionic pregnancies. The syndrome is defined as a clinical

Лазерне лікування синдрому міжблизнюкового перетікання

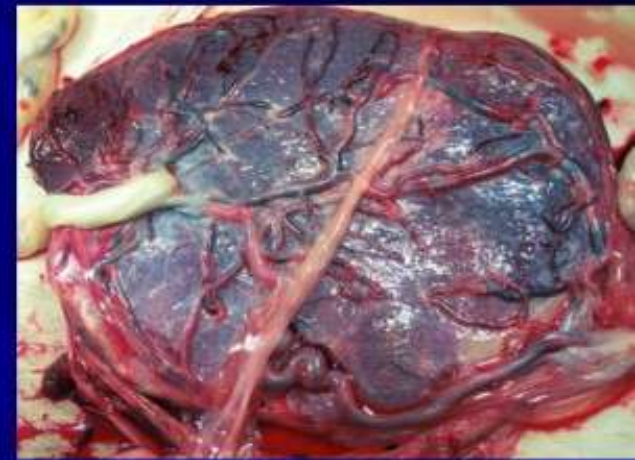
ОБҐРУНТУВАННЯ ЛАЗЕРНОЇ ХІРУРГІЇ ПРИ СИНДРОМІ МІЖБЛИЗНЮКОВОГО ПЕРЕТІКАННЯ (СМП/TTTS)

Обґрунтування

1. СМП не зустрічається у двоторочкових (dichorionic) двієнь*
(*оскільки там немає судинних анастомозів)
2. СМП зустрічається при наявних судинних анастомозах ложиська (placentae)
3. СМП має зникнути, якщо усунути судинні анастомози ложиська

Безвибіркова лазерна терапія

- Лазером заварюють усі судини, що пересікають міжплодову перетинку
- Надає впевненість щодо відокремлення кровотоків
- Відтворюваність



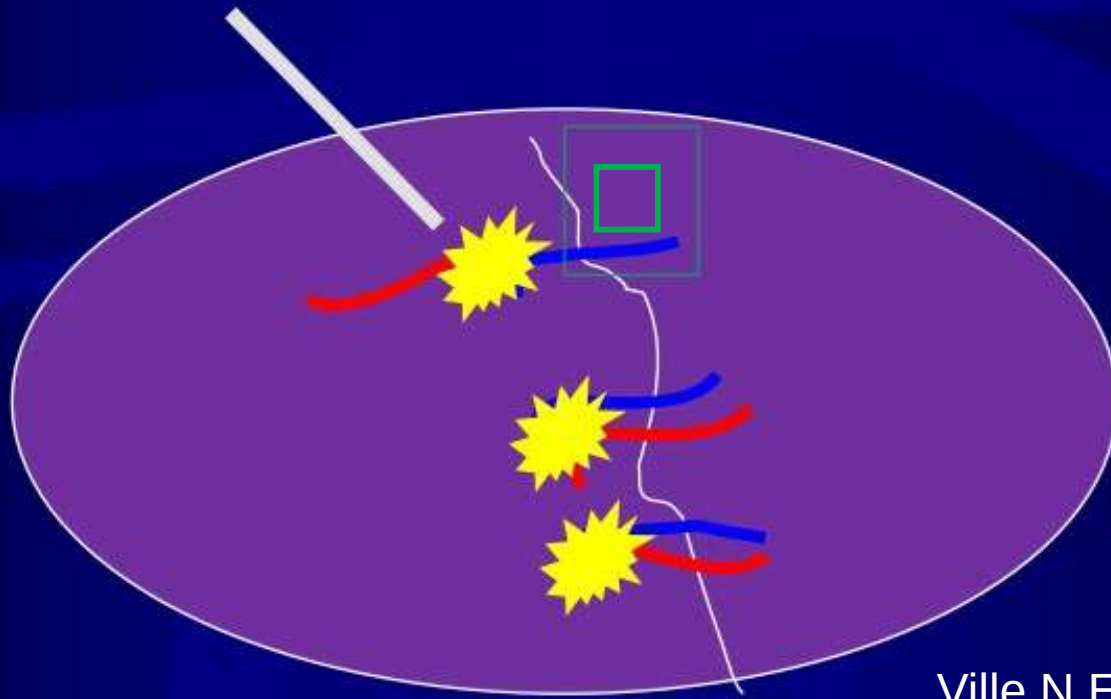
PRELIMINARY EXPERIENCE WITH ENDOSCOPIC LASER SURGERY FOR SEVERE TWIN-TWIN TRANSFUSION SYNDROME

YVES VILLE, M.D., JON HYETT, M.D., KURT HECHER, M.D., AND KYPROS NICOLAIDES, M.D.

Роз'єднуюча перетинка проти судинного екватору

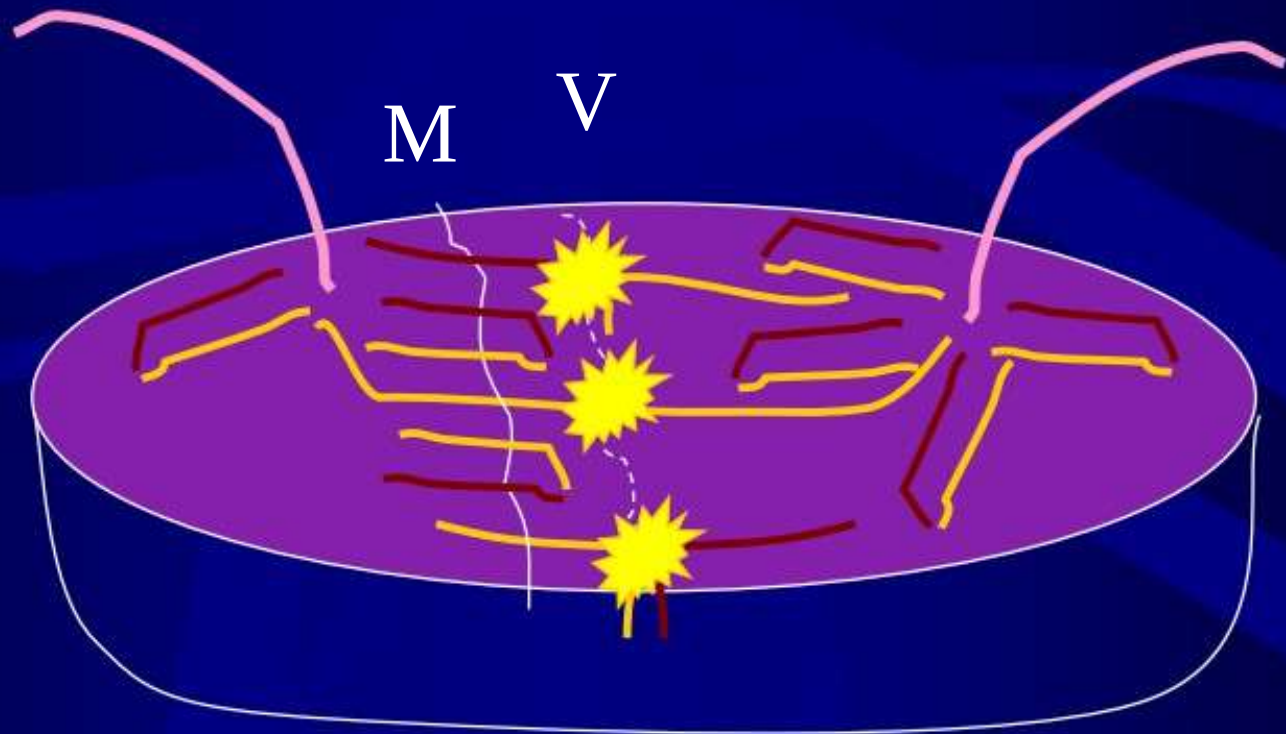


Безвибіркова техніка не дозволяє вибрати лише правильні судини



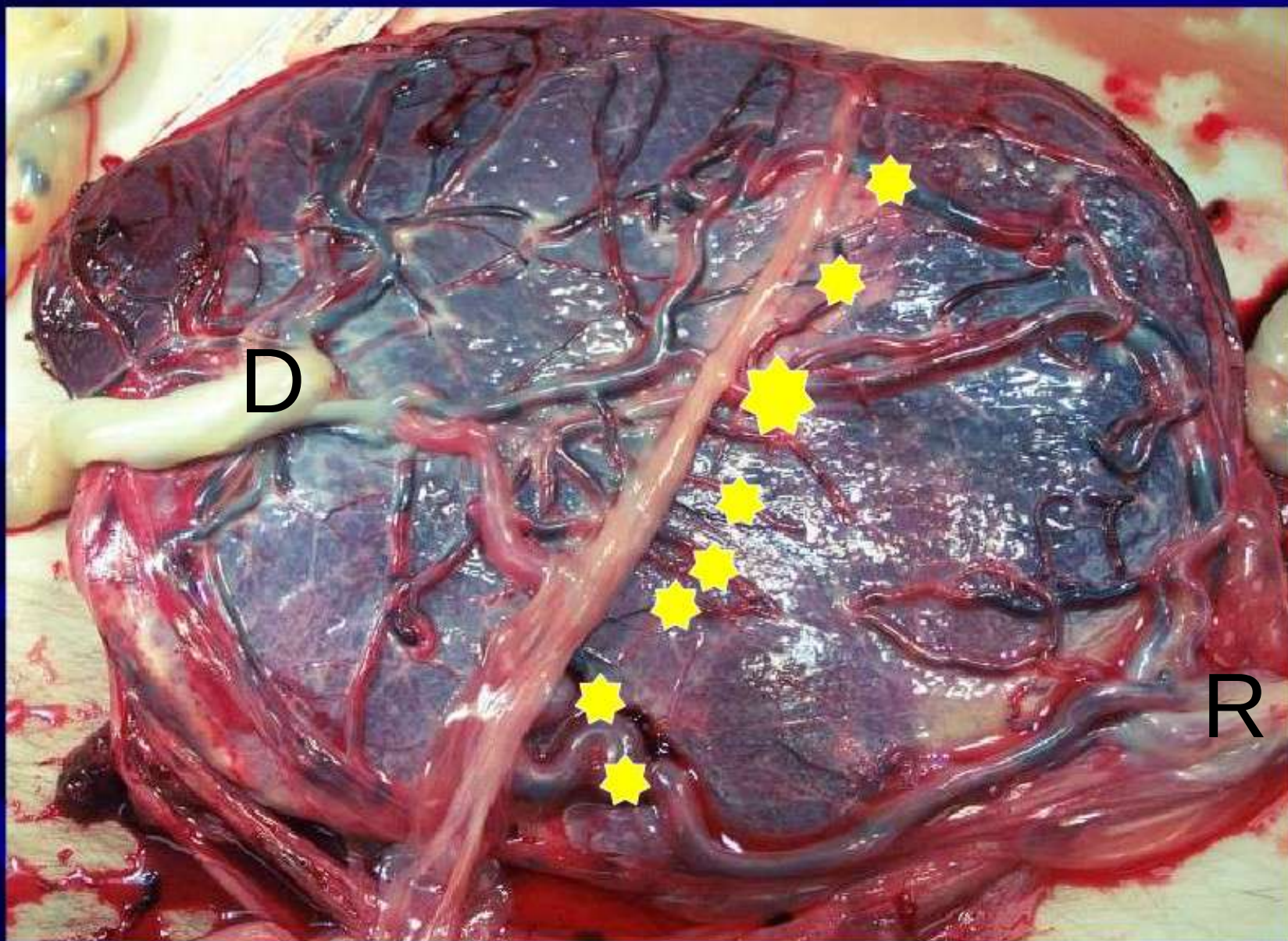
Ville N Engl J Med 1995;
332:224-7.

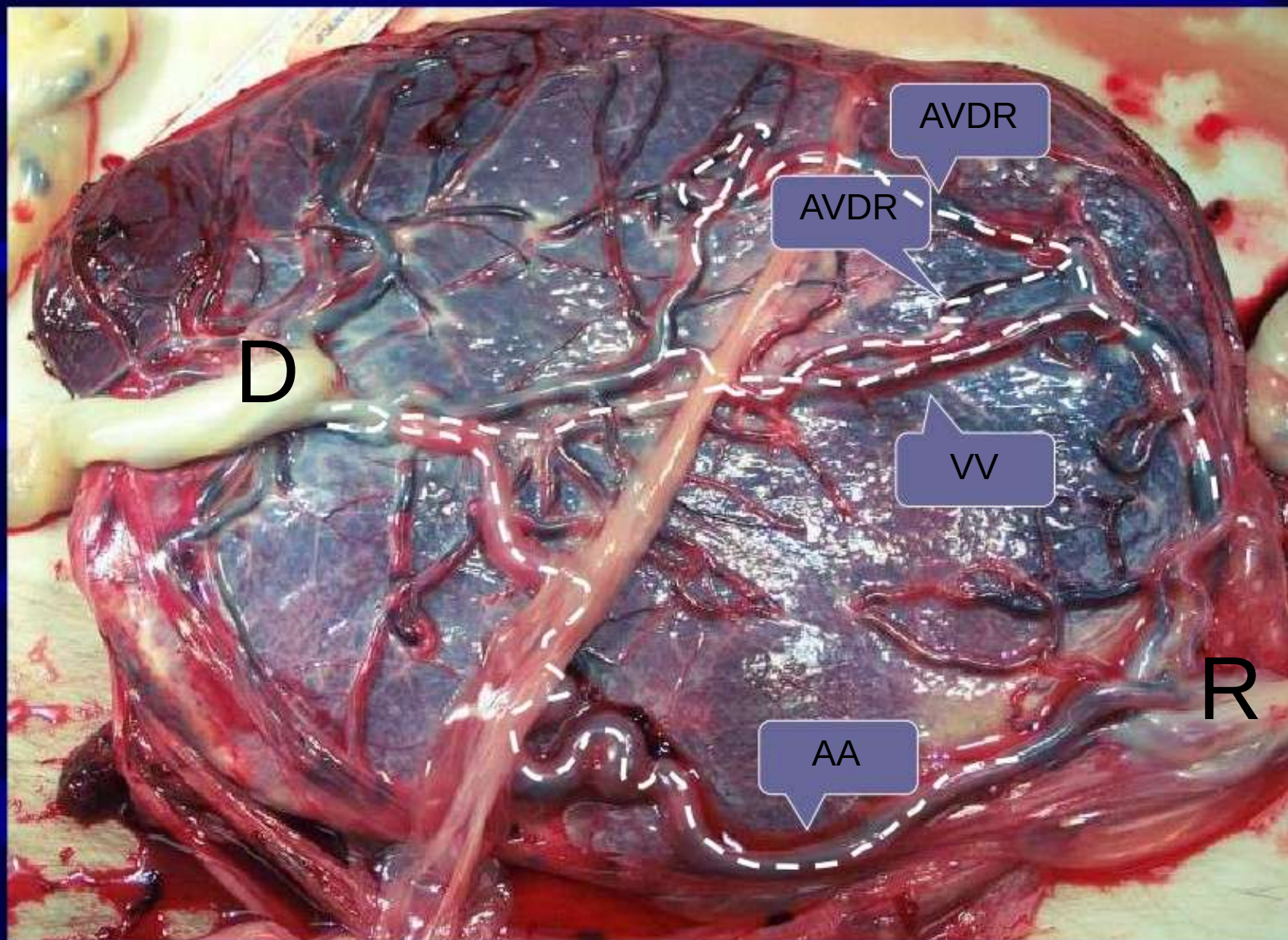
Вибіркова техніка: SLPCV



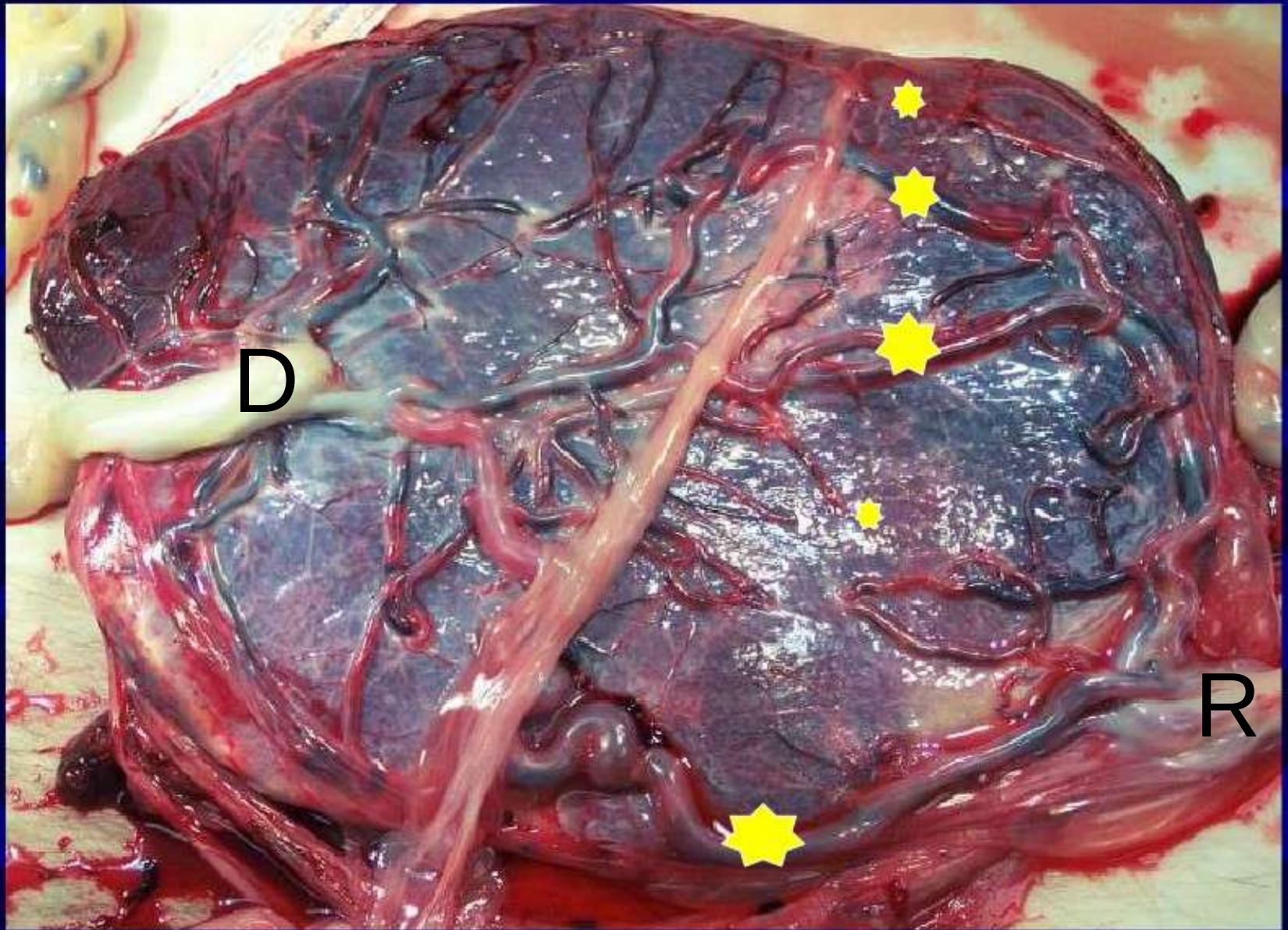
Quintero et al. Obstet/Gynecol Surv. 1998

Безвибіркове заварювання



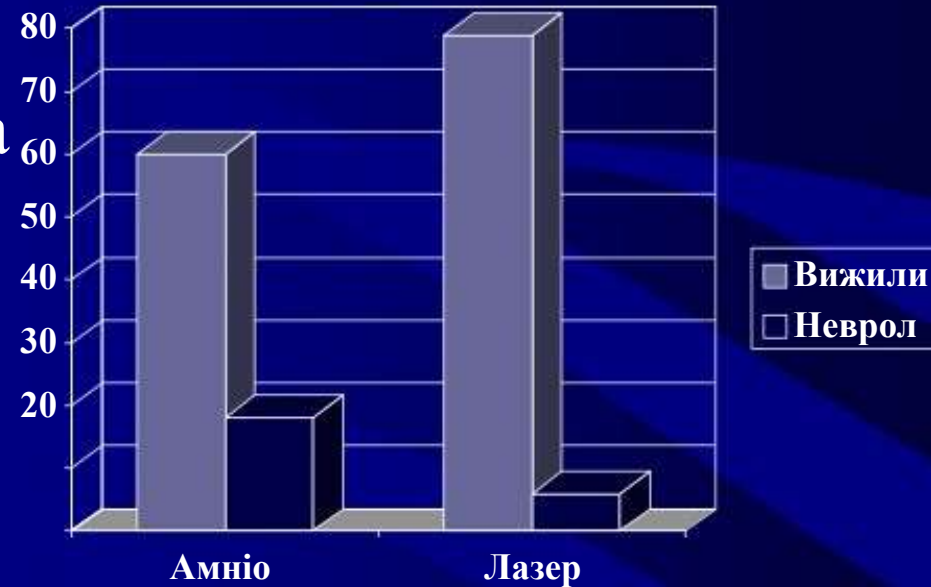


Вибіркове заварювання



Ефективність лазерного лікування

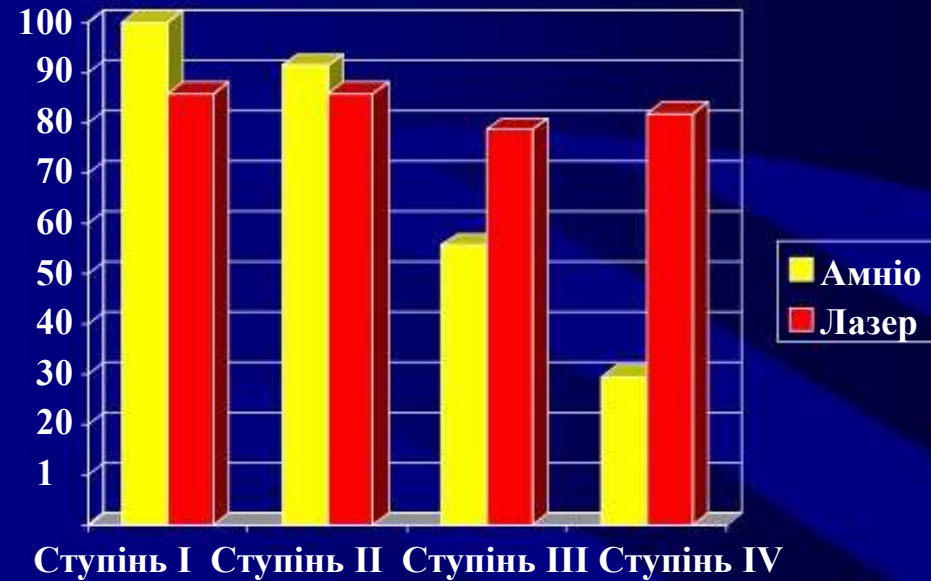
□ Порівняння вибіркового лазерного заварювання та низки аміоцентезів (не випадково / non-randomized)



Hecher, K., H. Plath, et al. (1999). "Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome." Am J Obstet Gynecol **180**(3 Pt 1): 717-24.

Лазер проти амніоцентезів за ступенями

□ Порівняння
вибіркового лазеру
та низки
амніоцентезів за
ступенями
(не випадково/но/
non-randomized)



Quintero, R. A., J. E. Dickinson, et al. (2003). "Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome." Am J Obstet Gynecol **188**(5): 1333-40.

Амніоцентези проти лазера

Випадковісне (randomized) клінічне дослідження



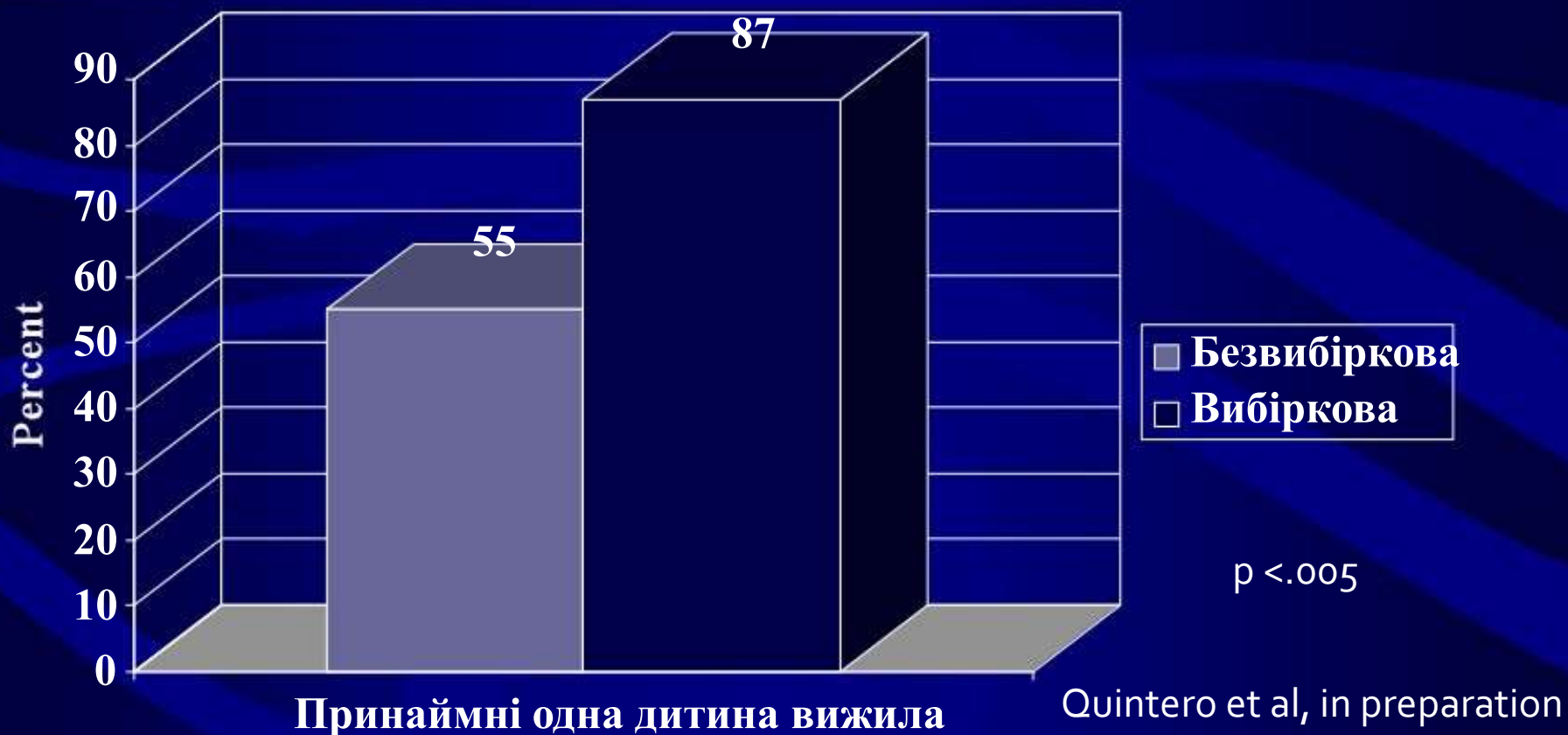
Senat, M. V., J. Deprest, et al. (2004). "Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome." N Engl J Med **351**(2): 136-44.

Чи є питання щодо заміни
безвибіркової техніки вибірковою?

Вибіркова техніка проти безвибіркової

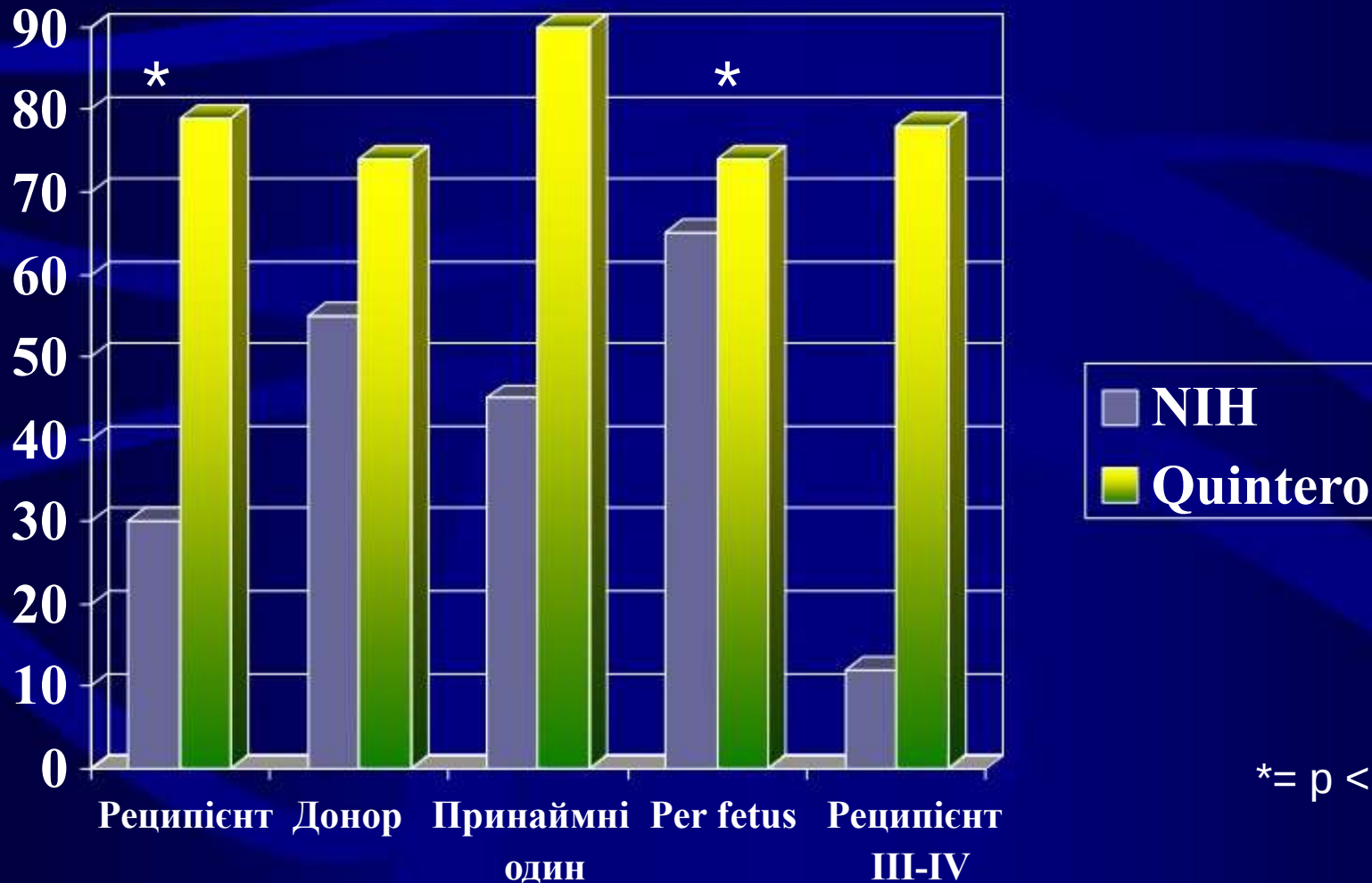
Виживання принаймні однієї дитини

N = 440



Чи однаковим є досвід різних
осередків?

National Institute of Health (NIH) проти осередку Quintero 2007



*= $p < .05$

СМП: до чого слід прагнути при лазерному лікуванні

- Можливість завершити втручання: >98%
- Можливість дотримання вибіркової техніки: >95%
- Виконання операції незалежно від розміщення ложиська (placentae)
- Виживання: 90% хоча б одного плода
- Виживання обох: 65-75%
- Народження при віці вагітності: >33 тижнів
- Неврологічні наслідки: <10%
- Відкриті анастомози: <5%
- Збереження СМП чи протилежний його розвиток: <5%

СМП: що не є бажаним

- Збереження СМП чи протилежна його зміна
- Заварювання пуповини при III-IV ступенях
- Шкідливий вплив на плід, що вижив після загибелі другого близнюка

Діафрагмальна кила (ДК)

ДК: складнощі

- Легенева гіпоплезія та легенева гіпертензія, що є вторинними ураженнями внаслідок заповнення простору грудної порожнини черевним вмістом

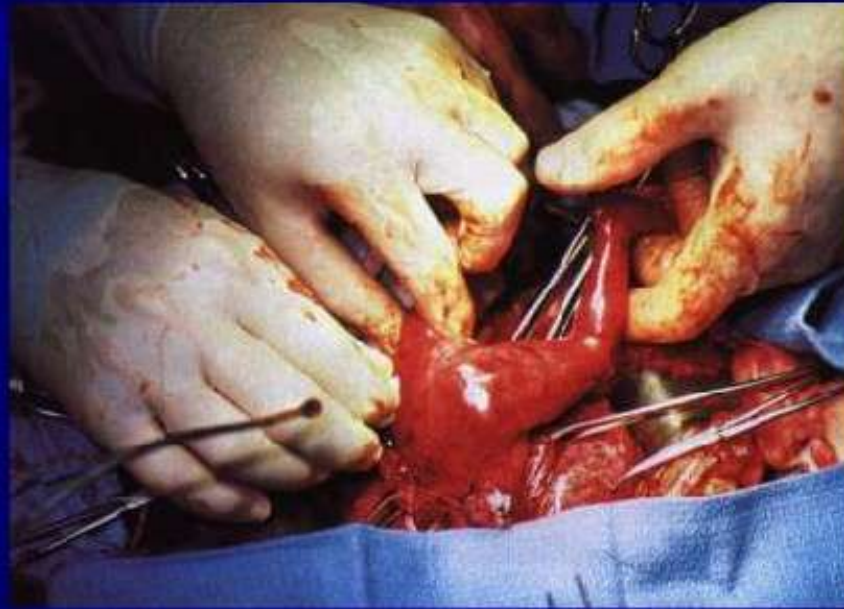
ДК: частота

- 0,033-0,05% усіх новонароджених
- 1:3333 усіх вагітностей
- 0,01% серед випадків дитячих операцій
- Співвідношення
дівчатка:хлопчики - 2:3, 1:4

ДК: лікування ?

- Внутрішньоутробне виправлення кили
- Перекриття дихальних шляхів плода (оклюзія трахеї)

Історично перший підхід: Внутрішньоутробне ушивання ДК шляхом відкритої операції на плоді



ДК – внутрішньоутробне ушивання

Випадковісне (randomized) клінічне дослідження

11 пацієнтів із ДК

- Операції: 4 Постнатальне лікування: 7
- Вижило: 3 (75%) Вижило: 6 (86%)
- Потребували ЕСМО: 0 - Потребували ЕСМО: 1

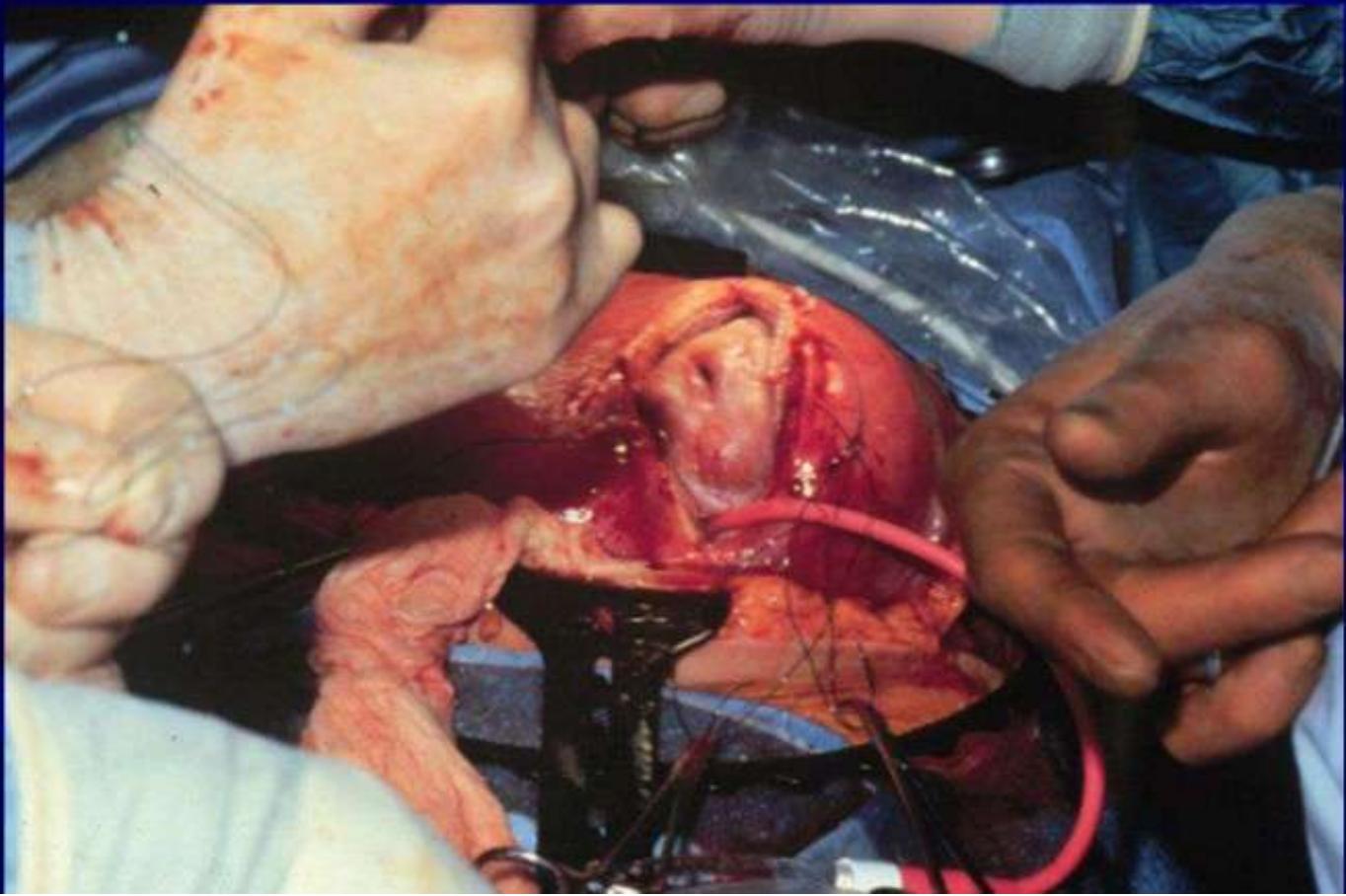
**Висновки: внутрішньоутробні втручання
не є ліпшими за вичікувальне ведення**

Експериментальна оклюзія трахеї

- Запобігає розвитку гіпоплязії легенів у плодів із ДК
- Пришвидшує дозрівання нормальних легенів
- Зростання відбувається внаслідок гіперплязії, а не гіпертрофії
- Збільшення легенів може навіть відтіснити шлунок та кишки назад до черевної порожнини

Історично другий підхід:

Окклюзія трахеї шляхом відкритої операції на плоді
(Позапросвітна ОТ/Extraluminal TO)



Позапросвітна (extraluminal) оклюзія трахеї (ОТ)

- 15 пацієнтів
- 5 вижило: 33%
- 4/5: неврологічних ускладнень

Випадковісне клінічне дослідження: Вичікувальне ведення проти ОТ

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Fetal Endoscopic Tracheal Occlusion for Severe Fetal Congenital Diaphragmatic Hernia

Michael R. Harrison, M.D., Roberta L. Keller, M.D., Samuel B. Hawgood, M.D.,
Joseph A. Kitterman, M.D., Per L. Sandberg, M.D., Diana L. Farmer, M.D.,
Hanmin Lee, M.D., Roy A. Filly, M.D., Jody A. Farrell, M.S.N., P.N.P.,
and Craig T. Albanese, M.D.

N ENGL J MED 349:20 WWW.NEJM.ORG NOVEMBER 13, 2003

Результати

24 пацієнти з ДК

	Вичікування	ОТ	P
Народження в серед.	37 тиж.	30,8 тиж.	<.001
Вижили	10/13 (77%)	8/11 (73%)	NS
Неврологічні ускладн.	3/4	2/6	NA

Наслідки

Table 2. Pregnancy Outcomes and Complications According to the Actual Treatment.*

Outcome or Complication	Standard Care (N=13)	Tracheal Occlusion (N=11)	P Value
Maternal death — no. (%)	0	0	
Maternal blood transfusion — no. (%)	0	0	
Maternal infection (wound) — no. (%)	0	1 (9)	
Preterm labor — no. (%)	4 (31)	8 (73)	0.10
PROM — no. (%)	3 (23)	11 (100)	<0.001
Time from tracheal occlusion to PROM — days			
Mean		24.8±14.8	
Range		5–52	
Time from PROM to delivery — days			
Mean	<1	9.5±8.5	
Range		0–28	
Placental abruption — no. (%)	1 (8)	3 (27)	0.30
Mode of delivery — no. (%)			
Planned EXIT		11 (100)	
Induced vaginal delivery	12 (92)	0	
Cesarean delivery	1 (8)	0	
Gestational age at delivery — wk			
Mean	37.0±1.5	30.8±2.0	<0.001
Range	34.0–39.0	28.0–34.0	
Birth weight — kg	3.03±0.48	1.49±0.36	<0.001

* Plus-minus values are means ±SD. PROM denotes premature rupture of the membranes, and EXIT ex utero intrapartum therapy.

Випадковісне клінічне дослідження

Наслідки

Table 3. Ninety-Day Survival According to Assigned and Actual Treatment and According to the Lung-to-Head Ratio.

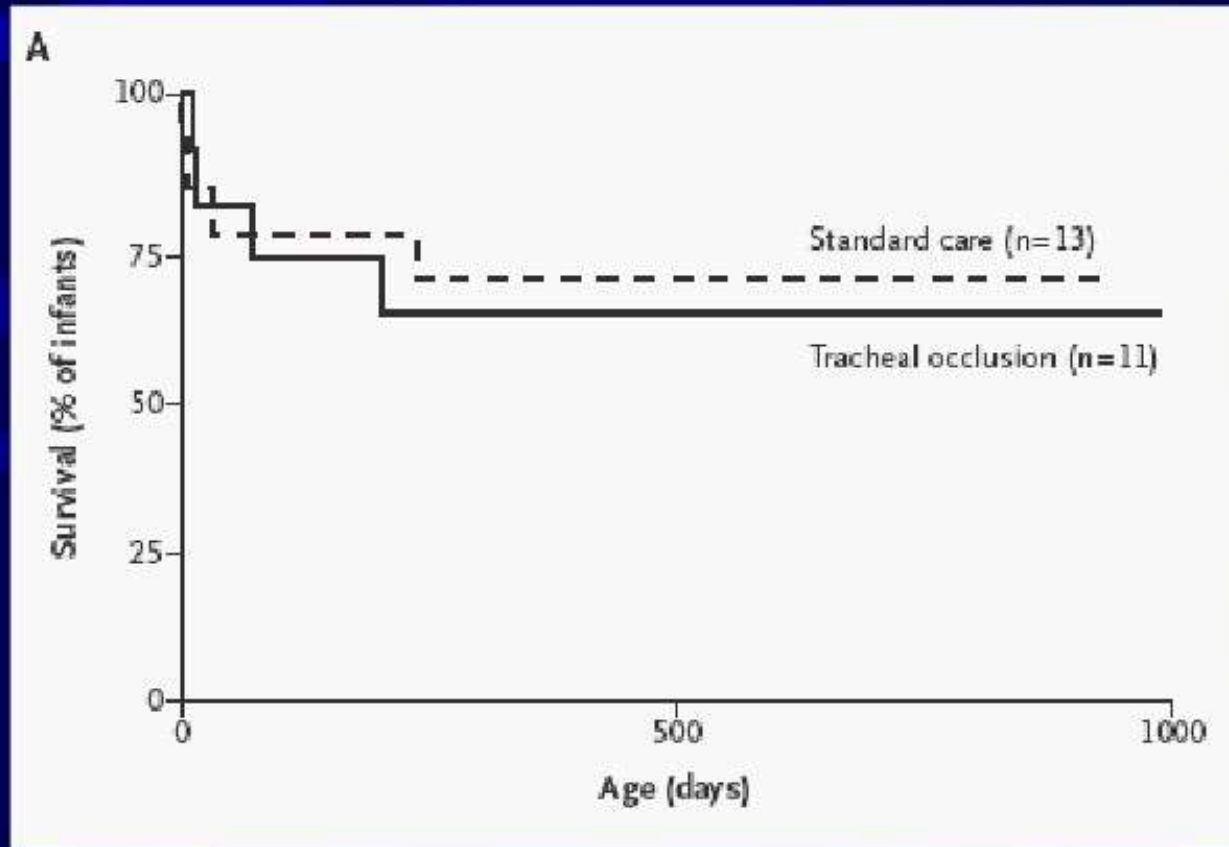
Group	Lung-to-Head Ratio			Total
	≤0.78	0.79–1.06	1.07–1.39	
		number/total number(percent)		
Assigned treatment				
Standard care	0/0	6/9 (67)	2/2 (100)	8/11 (73)
Tracheal occlusion	0/1	7/9 (78)	3/3 (100)	10/13 (77)
Actual treatment				
Standard care	0/0	8/11 (73)	2/2 (100)	10/13 (77)
Tracheal occlusion	0/1	5/7 (71)	3/3 (100)	8/11 (73)
Total	0/1	13/18 (72)	5/5 (100)*	18/24 (75)

* $P=0.04$ for a trend of increased survival with a higher lung-to-head ratio (non-parametric test for trend).

Випадковісне клінічне дослідження

Наслідки

Аналіз усіх, хто вижив

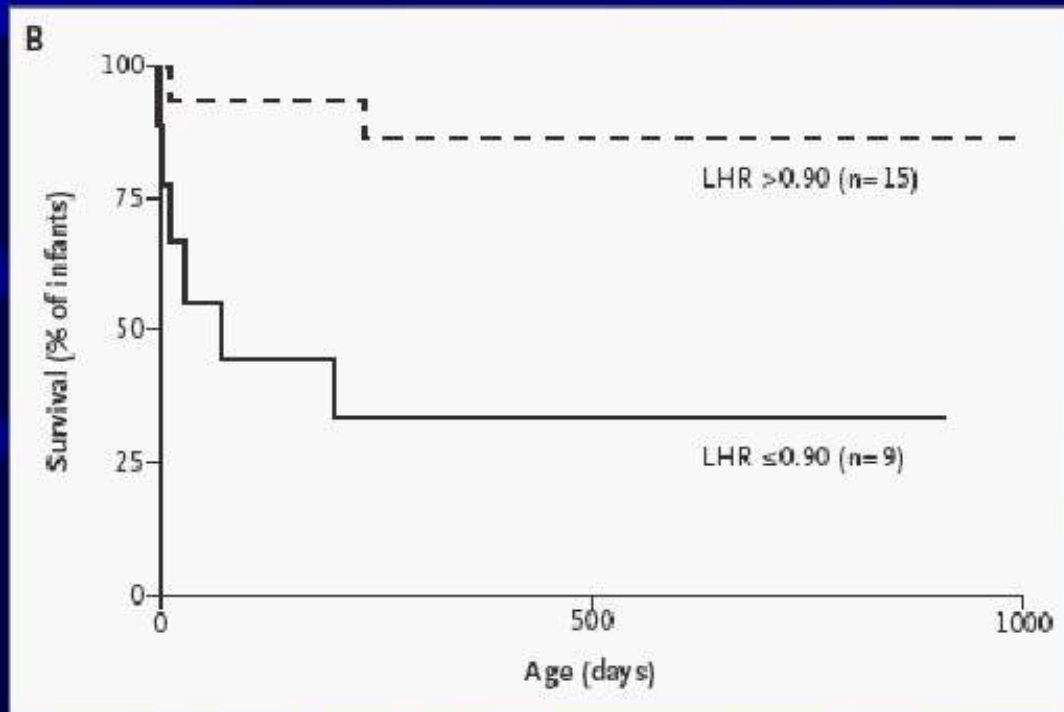


Harrison et al. NEJM 2003

Випадковісне клінічне дослідження

Наслідки

Аналіз тих, хто вижив при лівій ДК



87%

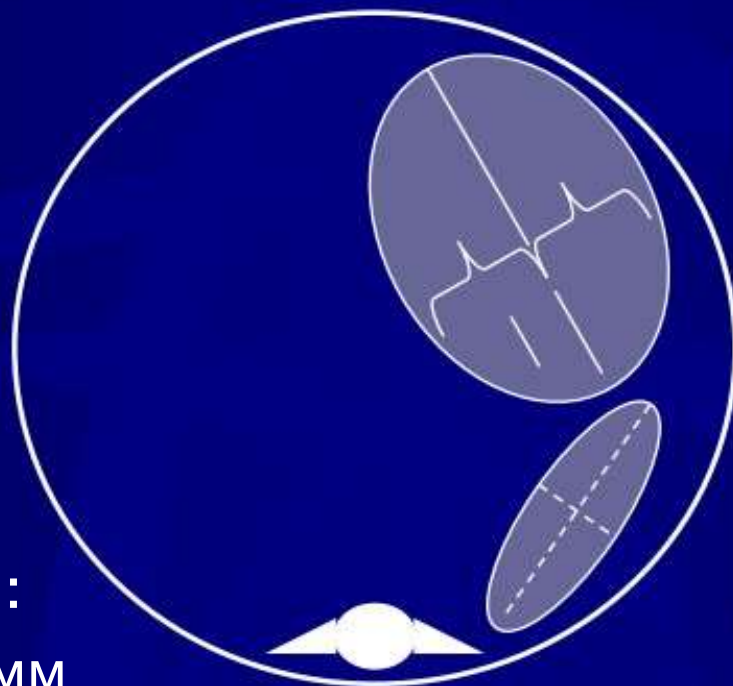
33%

Легенево-головне співвідношення

Lung-to-head ratio (LHR)

Ліво

Право



НС: 226 мм

Права легеня:
- 10,3 x 22,4 мм

LHR: 1,07



Якими є біомедичні завдання?

- Внутрішньопросвітна (intraluminal) техніка
- Оборотність (Reversible)
- Безпека (плода)
- Безпека (матері)
- Тривалість 2-3 тижні
- Збільшення разом із трахеєю

Історично третій підхід: Черезшкірна внутрішньопросвітна оклюзія трахеї (Percutaneous intraluminal tracheal occlusion)

- Черезшкірний підхід (пряма лярінгоскопія плода)



Quintero R, Morales W, Bornick P, Allen M, Johnson P. Minimally-invasive intraluminal tracheal occlusion in a human fetus with left congenital diaphragmatic hernia at 27 weeks' gestation via direct fetal laryngoscopy. *Prenat Neonat Med* 2000;5:134-40.

Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 34: 304–310

Published online 5 August 2009 in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/uog.6450

Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion

J. C. JANI†*, K. H. NICOLAIDES†, E. GRATACÓS‡, C. M. VALENCIA†, E. DONÉ*,
J.-M. MARTINEZ‡, L. GUCCIARDO*, R. CRUZ‡ and J. A. DEPREST*

*Fetal Medicine and Treatment Units of *University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium, †King's College Hospital, London, UK and ‡Hospital Clinic, Barcelona, Spain*

KEYWORDS: congenital diaphragmatic hernia; fetal therapy; fetal tracheal occlusion; lung-to-head ratio; pulmonary hypoplasia

Спостережливе дослідження ендоскопічної оклюзії трахеї при ДК (CDH TO observational trial)

- 210 пацієнтів
 - 175 з лівою ДК при LHR <1
 - 34 з правою ДК
 - 1 із двобічною ДК
- Технічно успішні втручання: 96.7% (203/210)

Спостережливе дослідження ендоскопічної оклюзії трахеї при ДК (CDH TO observational trial)

- Сер. вік вагітності, операція: 27,1 тиж. (23-33)
- Народження в середньому: 35,3 тиж. (25-41)
 - 30,9% <34 тижнів (65/210)
- ПРПО (PROM): 47,1% (99/210)
 - В середньому 30 днів, розбіжність 3-83 днів
 - 16,7% (35/210) впродовж 3 тижнів від часу втручання

Спостережливе дослідження ендоскопічної оклюзії трахеї при ДК (CDH TO observational trial)

- 97,1% (204/210) народилися живими
 - 3% загинули внутрішньоутробно
- 10 дітей померло під час цісарського розтину через складнощі з видаленням балону

Спостережливе дослідження ендоскопічної оклюзії трахеї при ДК (CDHTO observational trial)

- Вижило з лівобічною ДК: (86/175): 49,1%
 - Це порівняно з 24% нелікованих (регресивний аналіз попередніх спостережень)
 - частота виживання (%) = $(258 - (\text{o/e LHR} (\%)) - 28.68) / 100$
- Вижило з правобічною ДК: (12/34): 35%
 - Порівняно з 0% нелікованих (регресивний аналіз)

Складнощі балонної техніки

- Балон не збільшується разом із трахеєю
- Відповідно, від певного часу балон може не перекривати трахеї
- Складнощі видалення балону
 - Загибель плода у пологах
- Балон слід видаляти через 4-6 тижнів
 - Повторна фетоскопія
 - Пункція під контролем ультразвуку
- Ризик загибелі плода або його пошкодження

Видалення балону

- Пункція: 19,6%
- Постнатальне: 16%

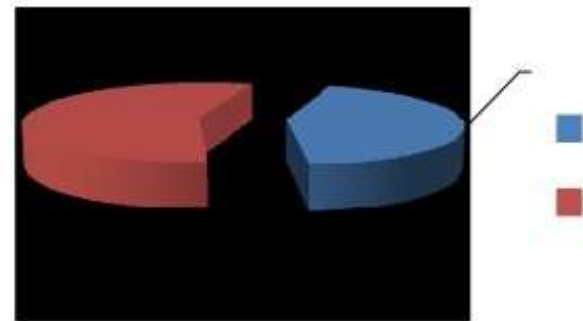


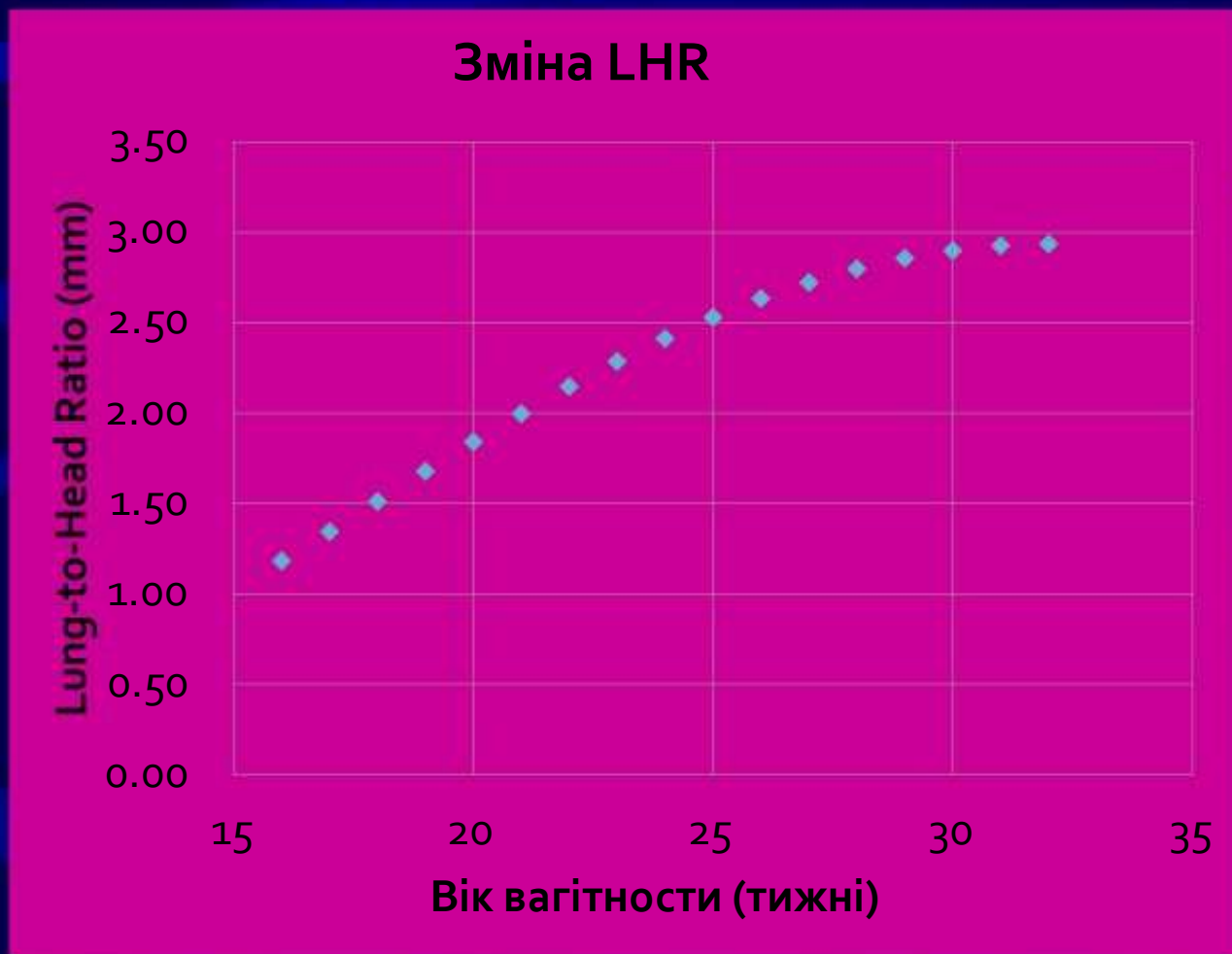
Table 1 Method of balloon removal

<i>Reason</i>	<i>Method</i>	<i>n</i>
Elective	EXIT	3
	Fetoscopic removal	71
	Ultrasound-guided puncture	11
Emergency	EXIT	11
	Fetoscopic removal	35
	Ultrasound-guided puncture	29
	Postnatal tracheoscopic removal	21
	Postnatal puncture through the neck	13

EXIT, *ex-utero* intrapartum treatment.

Jani et al, 2009

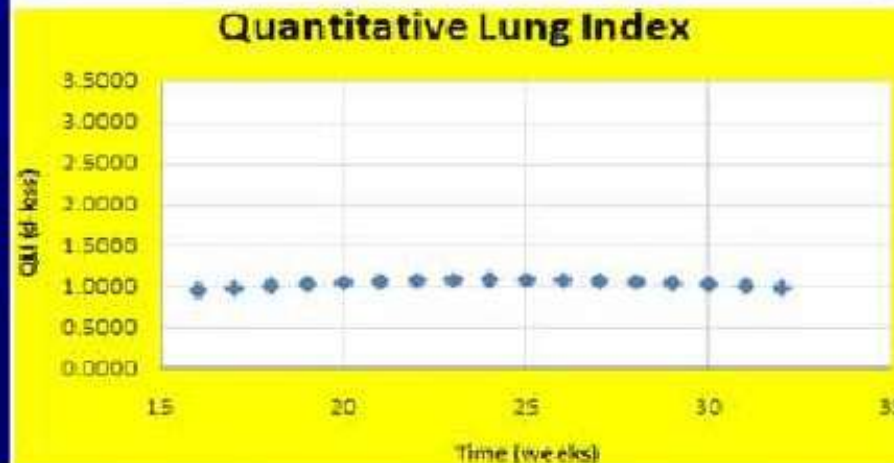
Зміна LHR впродовж вагітності



Кількісний показник легенів (Quantitative lung index): Незалежний від віку вагітності показник зростання правої легені

FIGURE 3

**QLI with results from division
of right lung area by head
circumference squared
multiplied by 100**



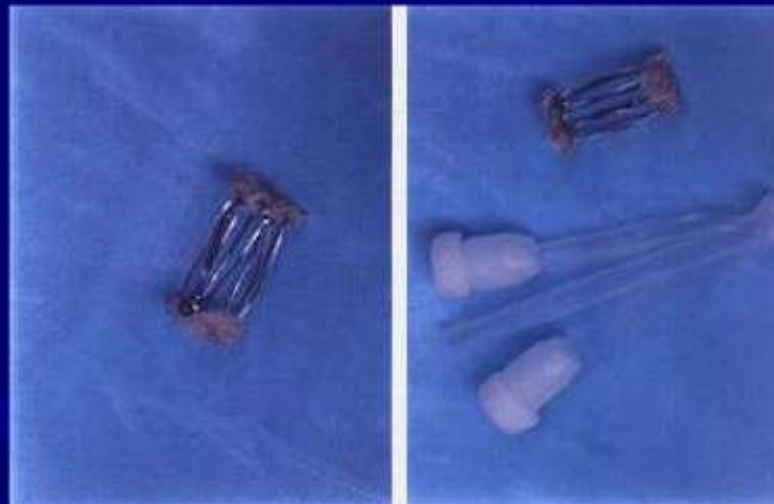
Graph shows that QLI is approximately 1
throughout pregnancy.

QLI, quantitative lung index.

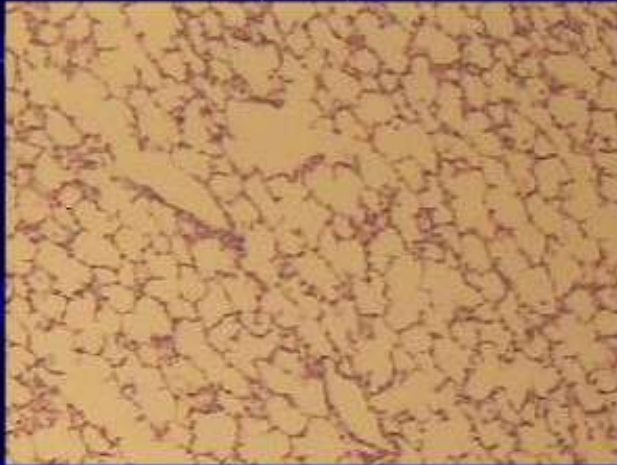
Quintero. *The QLI*. Am J Obstet Gynecol 2011.

Техніка оклюзії трахеї Quintero

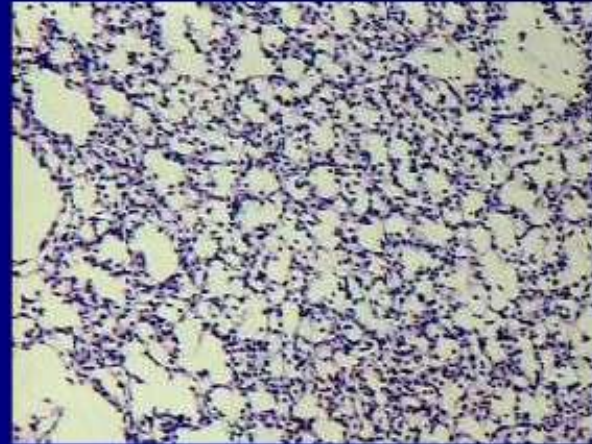
- Внутрішньопросвітна (Intraluminal)
- Черезшкірна (Percutaneous)
- Модифікований Z-стент
- Легке видалення стенту



Експериментальні докази. Оклюзія трахеї модифікованим Z-стендом



Контроль



Нелікована ДК



Лікована ДК

Клінічна оклюзія трахеї

Порівняння способів

	Балон	Z-стент Quintero
Черезшкірний (Percutaneous) доступ	+	+
Внутрішньопросвітний (Intraluminal)	+	+
Збільшення разом із трахеєю	-	+
Обструкція впродовж 4 тижнів	?	+
Обструкція понад > 4 тижні	?	+
Не потребує видалення > 4 тижнів	-	+
Може бути легко видаленим при народженні	-	+

Фетоскопічне зображення



Стрілкою вказано Z-стент у трахеї



Нитка назовні ротової порожнини, за яку при народженні дитини можна легко видалити Z-стент із трахеї



ДК: на що слід сподіватися при оклюзії трахеї

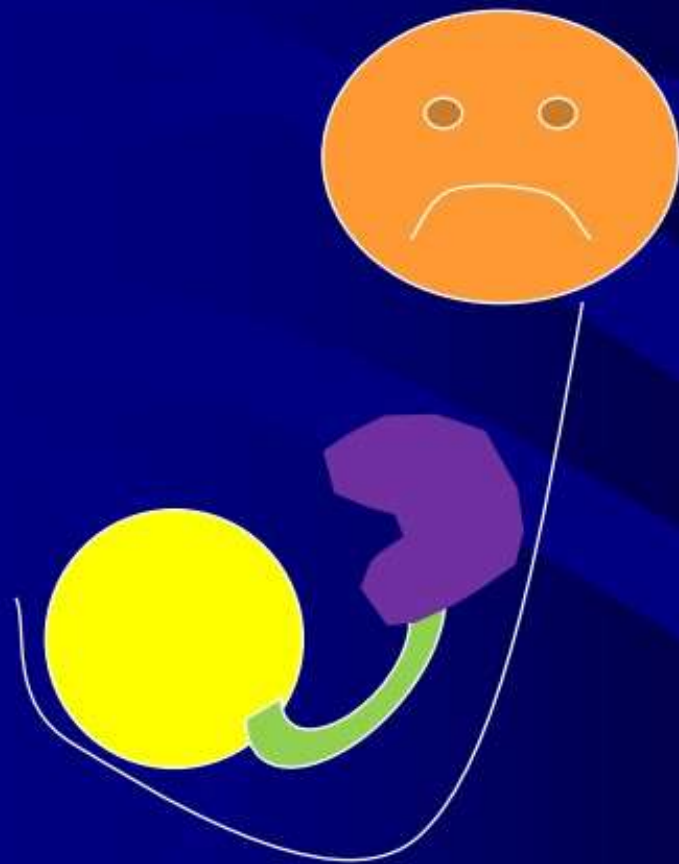
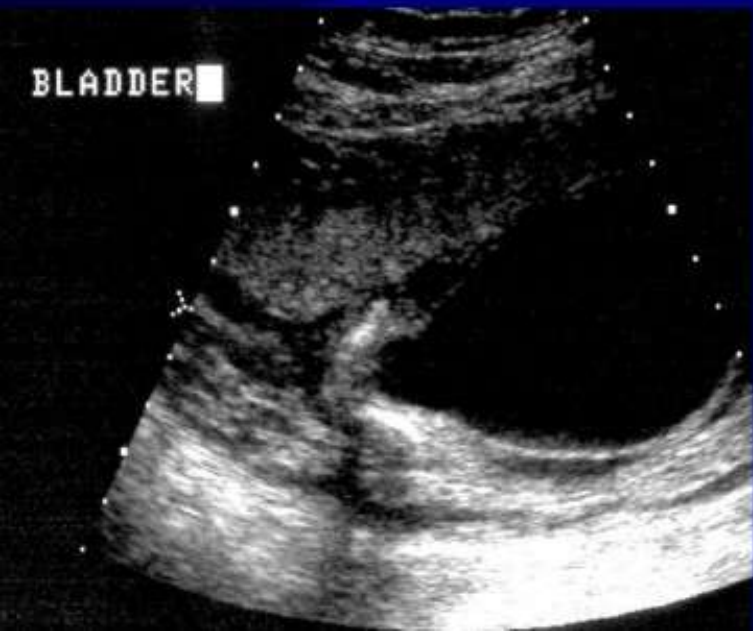
- Можливість блокувати трахею: $> 90\%$
- Виживання:
 - 50% при лівобічній ДК
 - 35% при правобічній ДК
- Вік вагітності при народженні: > 34 тижнів
- Неврологічні ускладнення:
 - $< 50\%$ (?)

ДК: чого не слід очікувати від оклюзії трахеї

- Потреби виконувати відкриту хірургію плода
- Браку зростання/розвитку легенів

Обструкція витоку сечового міхуру плода

Обструкція сечового міхуру плода: новітній лікувальний підхід



LUTO: проблеми

- Вичікувальне ведення:
 - Гідронефроз
 - Цистозна дисплазія нирок
 - Легенева гіпоплазія
- Перинатальна смертність: до 90%

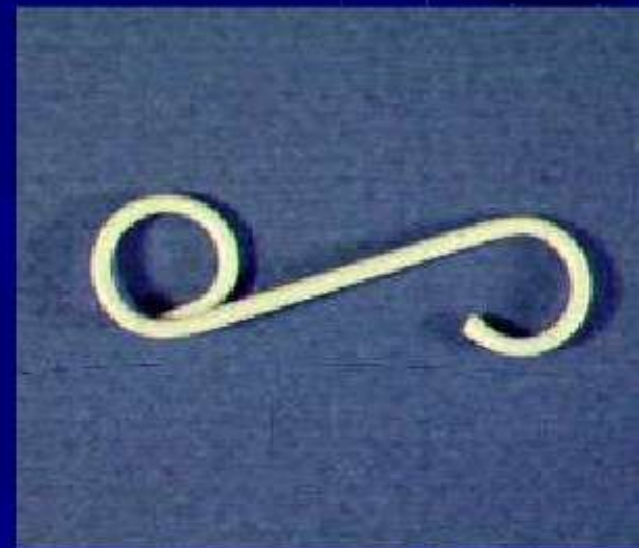
Crombleholme TM, et al. Obstetrics and Gynecology 1990;162:1239-1244.

LUTO: частота

- Сонографічні аномалії нирок зустрічаються у 0,2% усіх вагітностей
- Ділятаційні уропатії плода проявляються у 1:800 випадків від усіх вагітностей
- Обструктивна уропатія зустрічається у 23% ділятаційних уропатій плода
- 1:3000
- Близько 1300 випадків на рік у США

LUTO: лікування

- Міхурово-оплодневий (Vesicoamniotic) шунт (VAS)
- Відкрита везікостомія
- Цистоскопія
- Цистоскопія з новим Q-шунтом



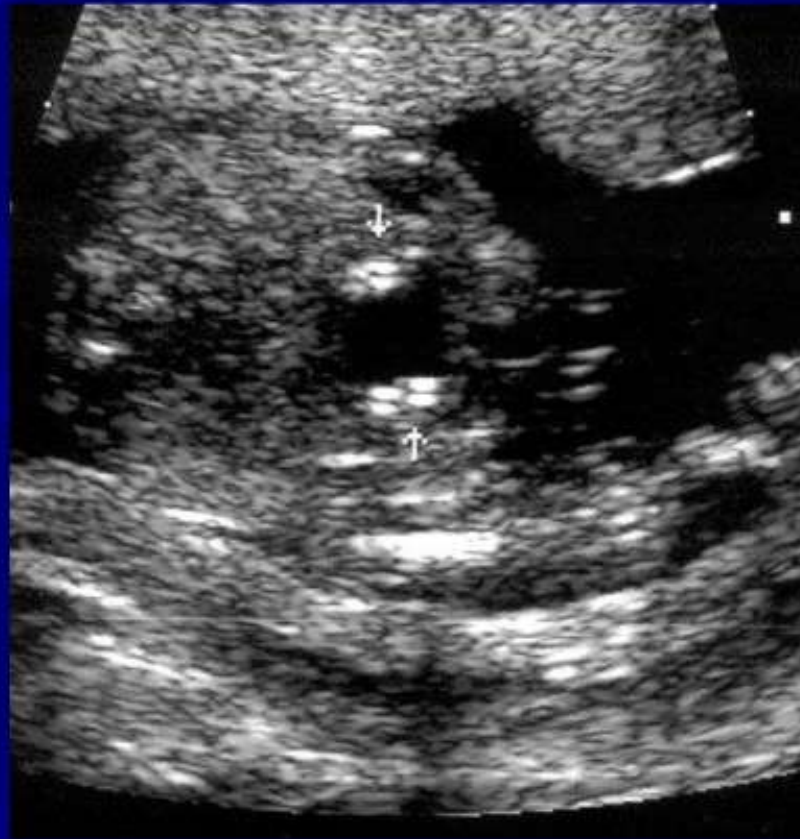
Ускладнення міхурово-оплодневого шунтування

- Катетер виштовхується з або втягується до оплодневої порожнини
- Катетер втягується до животу плода
- Катетер на місці, виток до перитонеальної порожнини

Частота ускладнень 40-60%

Johnson MP, et al. Fetal uropathy. Curr Opin Obstet Gynecol 1999;11:185-94.

Міхурово-оплодневе шунтування На місці



Хибне розміщення шунта



За межами сечового міхура



За межами шкіри



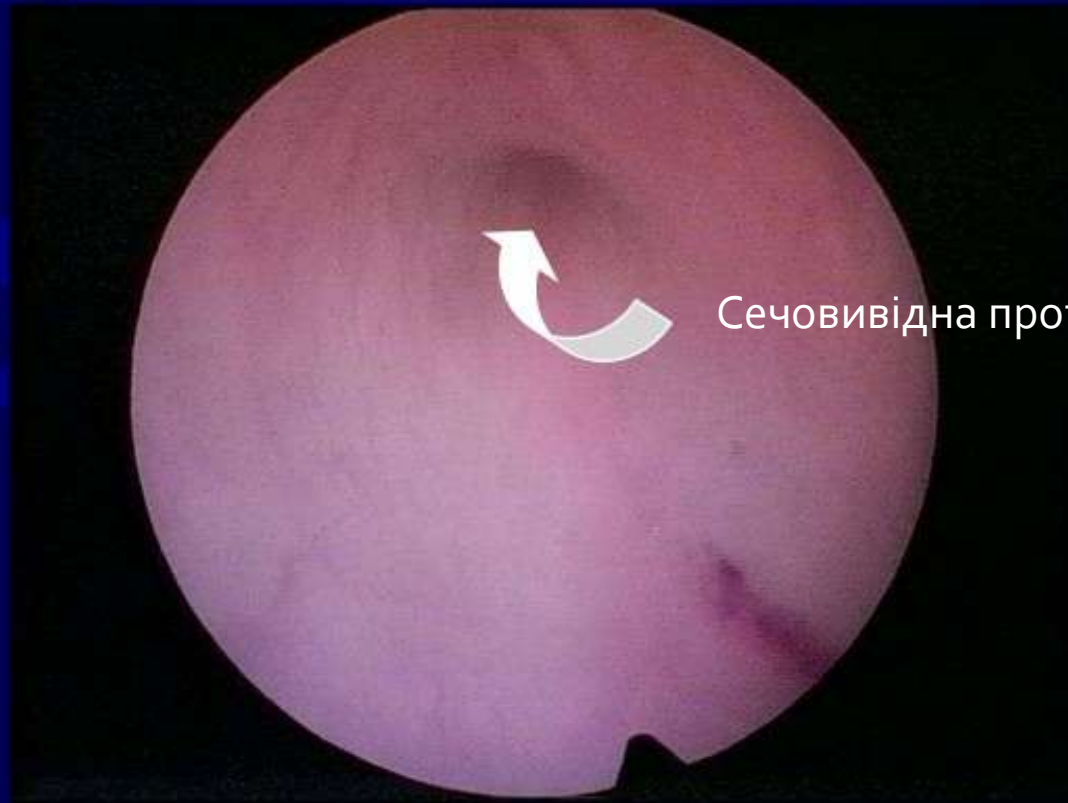
За межами сечового міхура та шкіри

Цистоскопія плода



Quintero RA, et al. *In-utero percutaneous cystoscopy in the management of fetal lower obstructive uropathy*. Lancet 1995;346:537-40.

Шийка сечового міхура: розширення немає



Сечовивідна протока

Сечовивідна протока: задній клапан уретри



Дослідження PLUTO

- Перевірене випадковісне багатоцентрове дослідження

Percutaneous shunting for lower urinary tract obstruction (PLUTO) – черезшкірне шунтування нижньої обструкції сечовивідного тракту, оцінюватимуться переваги міхурово-оплодневого шунтування та консервативного лікування шляхом порівняння перинатальних і постнатальних наслідків щодо захворюваності й ниркової функції

The Pluto Collaborative Study Group. PLUTO trial protocol: percutaneous shunting for lower urinary tract obstruction randomized controlled trial. BJOG 2007;114:904 e4.

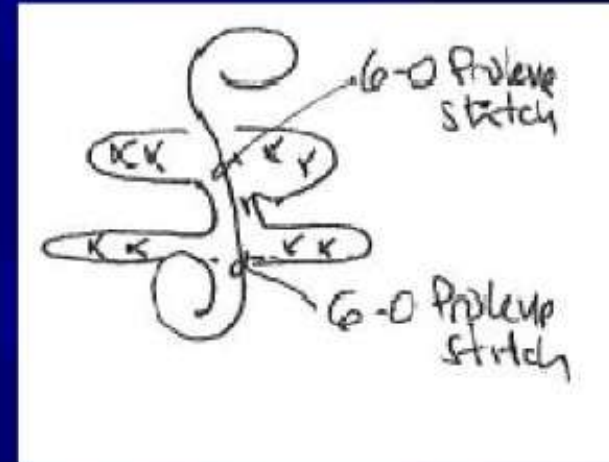
Інноваційне лікування LUTO: Q-шунт



+



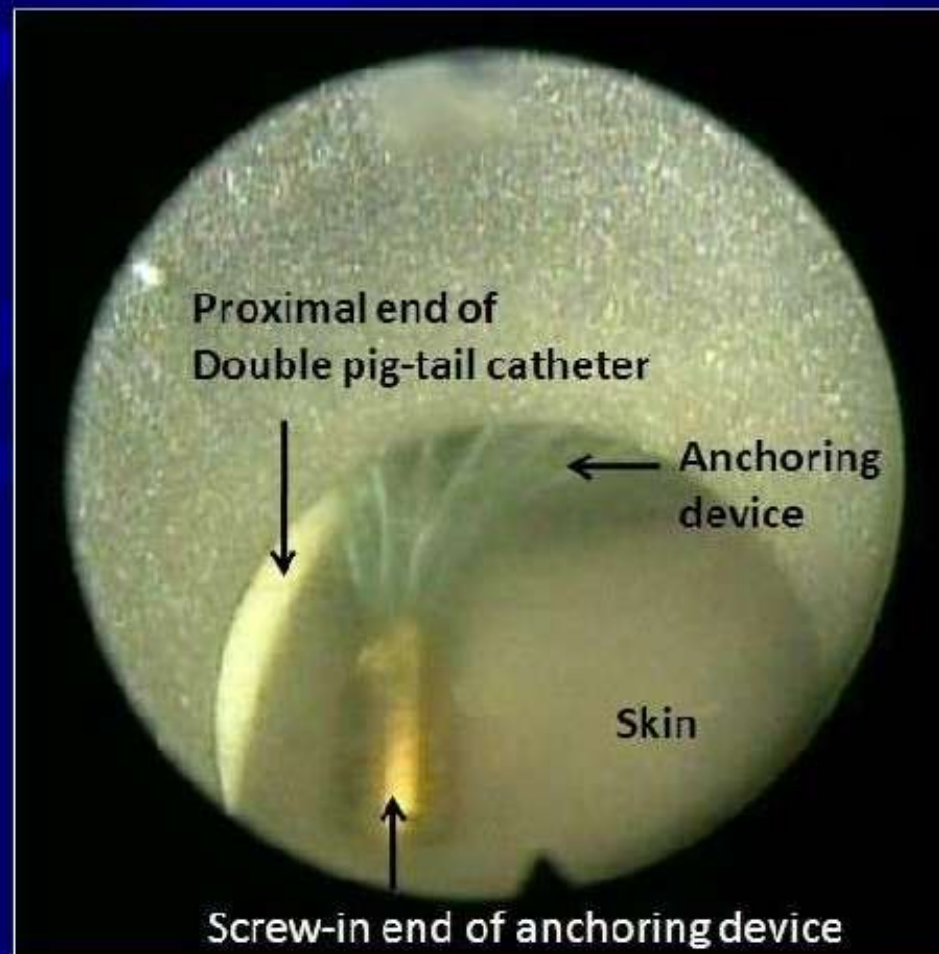
=



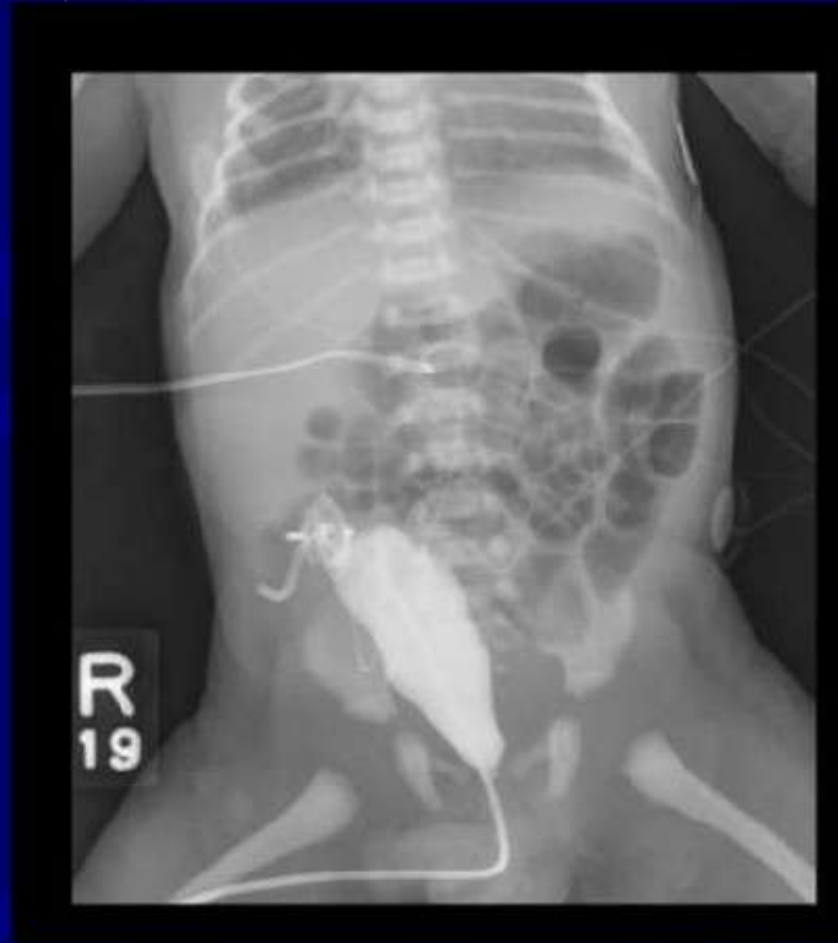


Середопераційний ультразвук





Q-шунт при народженні міхурово-оплодневе шунтування



Jackson Health System in the News

April 21, 2010

Volume 6, Number 5

FETAL SURGERY PIONEER INVENTS LIFE-SAVING DEVICE FOR UNBORN BABIES

During a routine ultrasound, doctors determined that Carla Datorre-Pearson's unborn son suffered from a lower urinary tract obstruction (LUTO). The condition prevents a fetus from eliminating urine from its body while developing in the womb. Without treatment, 90 percent of the babies affected by LUTO die.

Carla was referred to Rubén A. Quintero, M.D., director of the University of Miami Division of Maternal-Fetal Medicine and the Fetal Therapy Center at the Women's Hospital Center of Jackson Memorial Hospital, who is a worldwide leader in fetal therapy. In September, he placed a tiny shunt – which he and his team had recently invented – in the baby in Carla's womb. Andre Pearson was born healthy in January.

Channel 7 covered this story.



Carla Datorre-Pearson calls son Andre her miracle baby. "If it wasn't for this surgery, my son would not have survived," she said.

LUTO: що очікувати

- Міхурово-оплоднєвий шунт:
 - 40-60% порушення функції
- Виживання: класичні варіанти
 - 30% виживають
 - 30% виживають із суттєвою захворюваністю
 - 30% гинуть, незалежно від лікування
- Загибель плодів: 4%

LUTO: чого не слід очікувати

- Лікування до 16 тижнів
- Лікування іншого близнюка згідно стандартних порад
- Розміщення шунта в міометрії

Розбіжні вади розвитку
одноторочкових (monochorionic)
двієнь

Розбіжні вади розвитку одноторочкових (monochorionic) двієнь: проблеми

- Серцево-судинні негаразди для здорового близнюка
 - Багатоводдя
 - Водянка
 - Переривання вагітності
- Багатоводдя (наприклад, аненцефалія)
- Неврологічні ускладнення або загибель другого близнюка після смерті аномального плода

Стан зворотної артеріальної перфузії (TRAP sequence)

- Частота:

- 0,3:10 000 пологів
- 1% однайцевих близнюків

- Вид вагітності:

- 75% трієнь
- 25% двієнь

- Прогноз:

- Перинатальна смертність: 50% донорів з двійні
- Найкращій прогноз: при маленьких плодах з акардією

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ

Близнюк з акардією

Близнюк-помпа



“Використана”, деоксигенована кров

- ☐ градієнт каудо-краніальної перфузії
- ☐ руйнування верхньої частини тіла

Аномальний судинний зв’язок

артерія пуповини < SMA

вена пуповини > клубових вен

Підвищене навантаження серця

- ☐ Порушення викиду
- ☐ Багатоводдя
- ☐ Водянка
- ☐ Передчасне народження

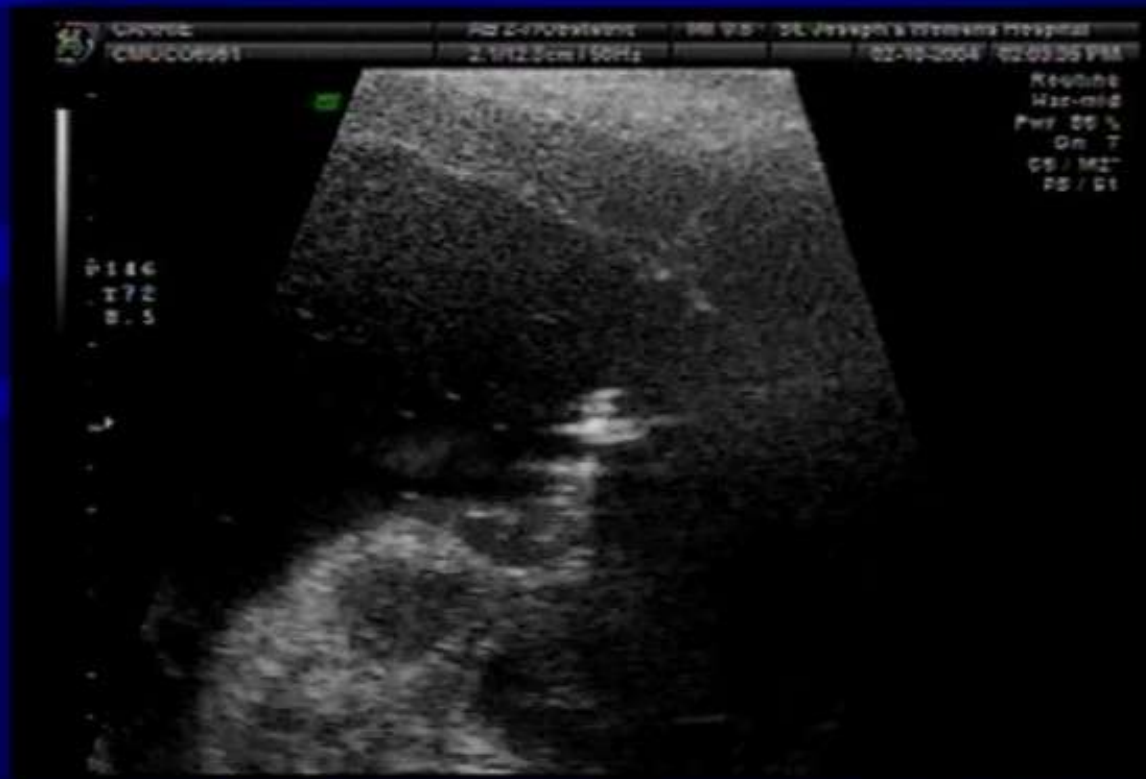
Розбіжні аномалії одноторочкових (monochorionic) двієнь: лікування

- Заварювання пуповини аномального близнюка
 - Багатоводдя
 - Докази гемодинамічного порушення у нормального близнюка
 - Передчасні пологи
 - Вкорочення шийки

Оклюзія пуповини аномального близнюка

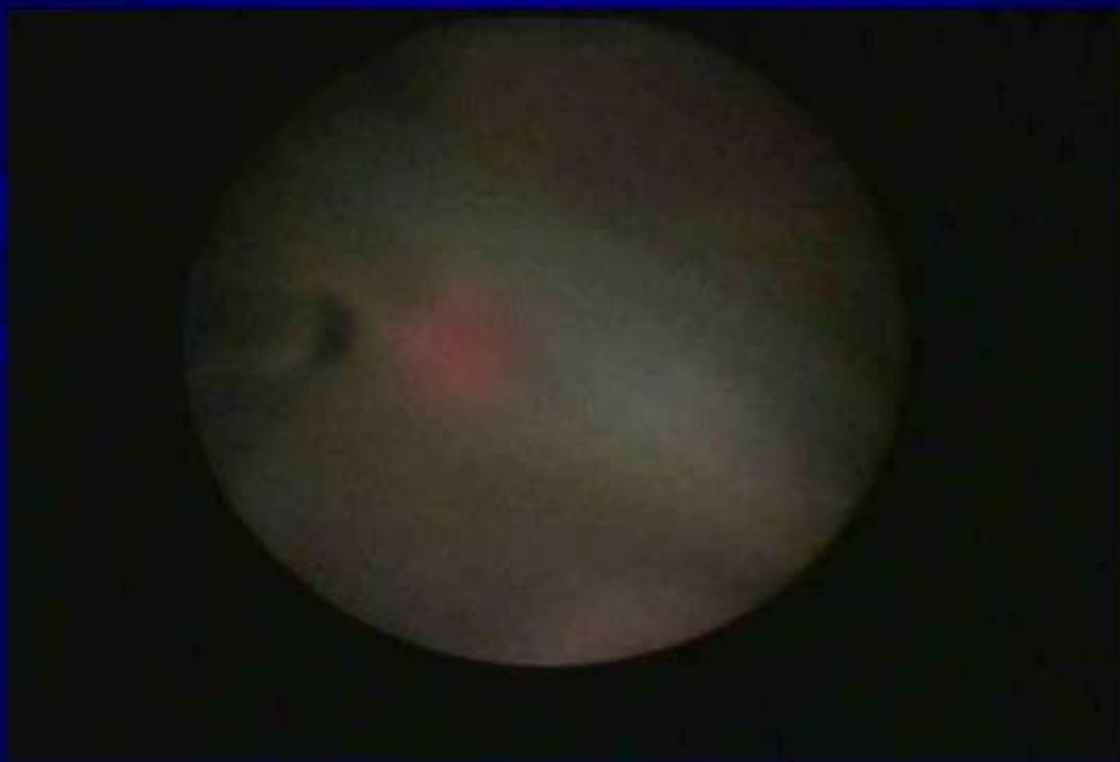
- Перев'язування
- Лазерне заварювання
- Двополюсне електрозаварювання
- Радіочастотне заварювання
- Внутрішньосудинні способи

Перев'язування пуповини

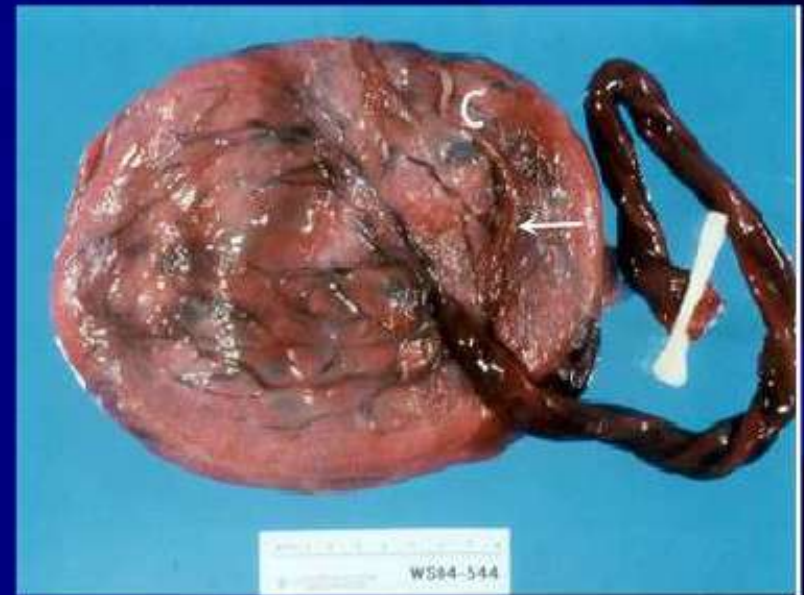
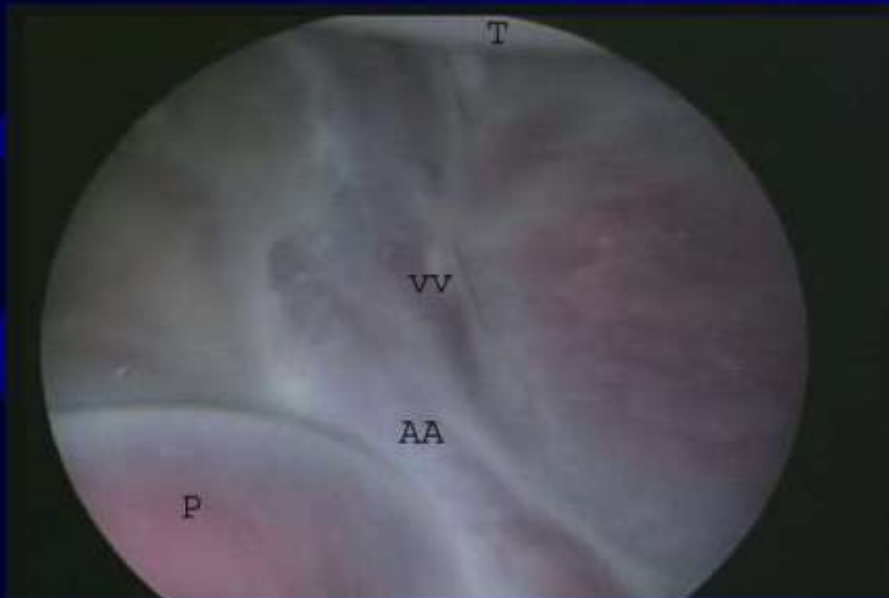
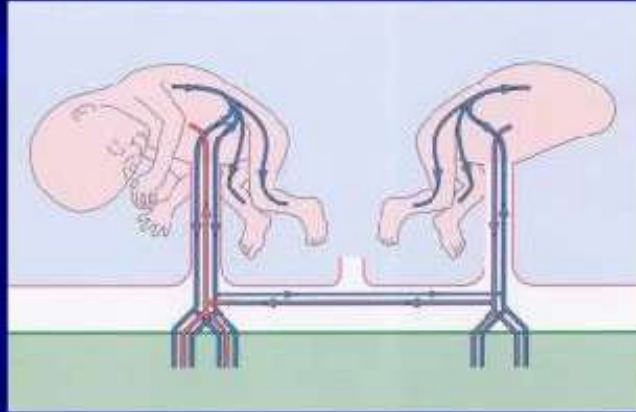


Quintero et al. NEJM 1984

Лазерне заварювання пуповини



Тромбоз після лазерного заварювання вено-венозних анастомозів



Оклюдзія пуповини

- Перев'язка
- Лазерне заварювання
- Двополюсне електрозаварювання
- Радіочастотне заварювання
- Внутрішньосудинні способи



Розбіжні аномалії одноторочкових (monochorionic) двієнь: чого не слід очікувати

- Загибель нормального плода внаслідок втручання
- Пізніша загибель нормального плода внаслідок термального ураження венозного повернення

Хоріоангіома / Chorioangioma

Тератоми / Teratomas

Хоріоангіома: частота/проблеми

- 1: 3 500 – 9 000 народжених живими
- Смертність: 18-40%
- Плодова захворюваність внаслідок:
 - Передчасних пологів
 - Коагулопатії
 - Порушень серцевого викиду внаслідок артеріо-венозного шунтування

Хоріоангіома: лікування

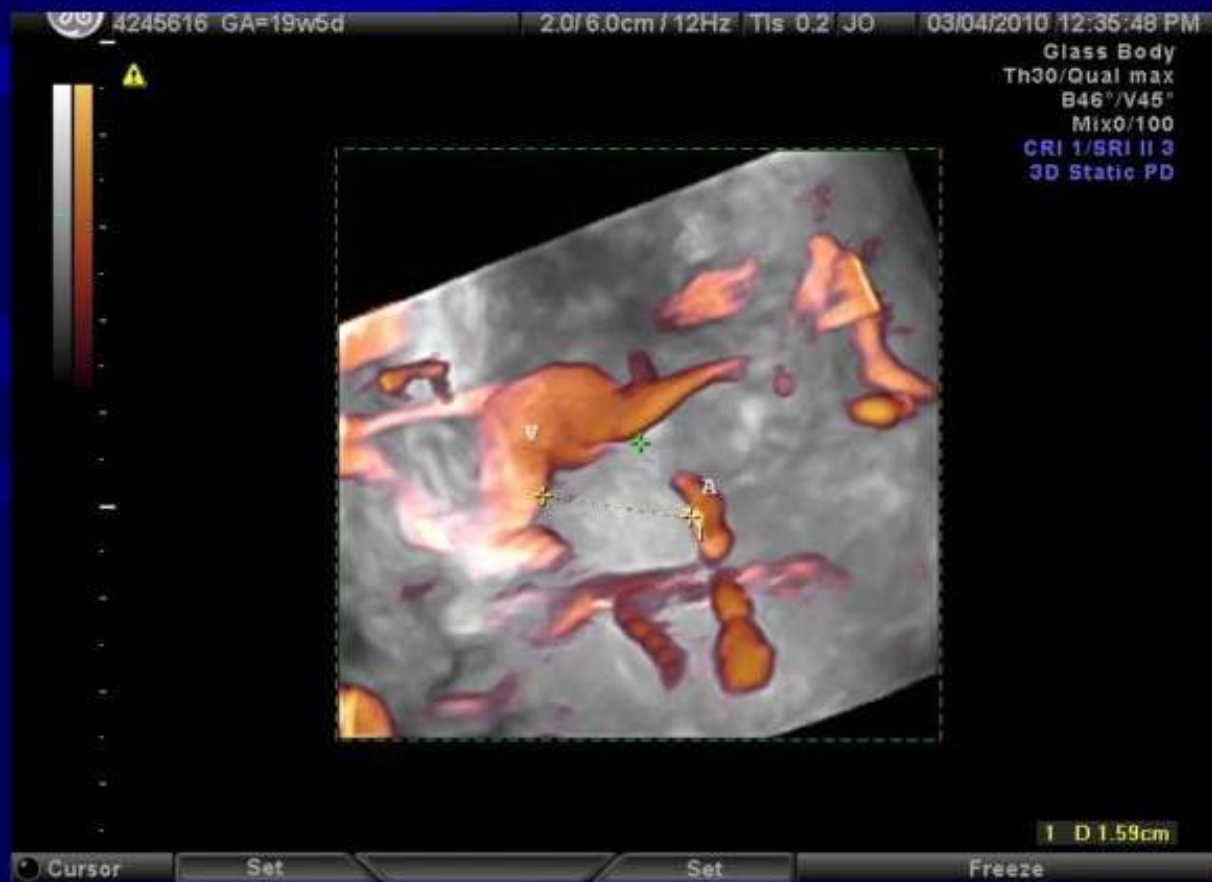
- Встановлення
 - Діагнозу анемії плода
 - Гемодинамічних ускладнень
 - Анатомію судинного живлення утвору
- Внутрішньоматкова деваскуляризація

Хоріоангіома, найбільша сістолична швидкість у середній мозковій артерії (Chorioangioma, MCA-PSV)



2,3
MoM'и

Хоріоангіома: Судинне живлення



Внутрішньоматкова деваскуляризація хоріоангіоми



Хоріоангіома: що очікувати

- Відсутність кровоплину в хоріонгіомі
- Відсутність доказів анемії плода

Хоріоангіома: чого не слід очікувати

- Загибель плода внаслідок операції

Оплоднёві тяжі (Amniotic bands)

Синдром амніотичних тяжів: проблема/частота

- 1:1 200 народжених живими
- 50% матимуть поєднані аномалії
 - Розколина губи/піднебіння
 - Клишоногість
- Перетискання кінцівок
 - Природжений набряк
 - Природжена ампутація



Амніотичні тяжі

- Ризик ампутації кінцівок



Ultrasound Obstet. Gynecol. 10 (1997) 312–315

Limb amputation in amniotic band syndrome: serial ultrasonographic and Doppler observations

O. P. Tadmor, G. A. Kreisberg, R. Achiron[†], S. Porat[‡] and S. Yagel^{*‡}*

Department of Obstetrics and Gynecology, Misgav Ladach General Hospital; *Maccabi Ultrasound Unit, [†]Department of Obstetrics and Gynecology, Chaim Sheba Medical Center, Tel Hashomer; [‡]Orthopedic Department, Hadassah University Hospital, Jerusalem; ^{*‡}Department of Obstetrics and Gynecology, Hadassah University Hospital Mount Scopus, Jerusalem, Israel

Амніотичні тяжі: лікування

- Перетинання амніотичних тяжів

Перетинання амніотичних тяжів



Перетискання



Важливість перетинання амніотичних тяжів

- Нові показання для оперативних фетоскопій
- Лікування нелетальної патології

Амніотичні тяжі: до чого треба прагнути

- Зменшення дистального набряку
- Відсутність ампутації

Амніотичні тяжі: чого не слід очікувати

- Повного зникнення наслідків перетискання
- Відсутність наслідків перетискання

Внутрішньоматкове видалення ротової тератоми

Тератома

- 1:4 000 народжених живими
 - Голова й шия задіяні у 1-10%
- Поєднання багатьох тканин, не притаманних місцю, з якого вони походять
 - Ектодерма, мезодерма та ендодерма
- Зазвичай виникають серединно чи параксіально у ділянках від мозку до крижів
 - Більшість розміщена у крижово-куприковій ділянці

Розгляд 15 випадків

- Час визначення:
 - 10 при народженні; 5 пренатально шляхом УЗ
- Розміщення:
 - 7 - язик, 8 - тверде піднебіння
- Розмір:
 - Розбіжність в 1-13 см
- Наслідки:
 - 7 живих, 5 смертей, 3 переривання =>
~50% вижили

Ведення

- Народження шляхом цісарського розтину
- Процедура ЕХІТ, якщо потрібно
- Трахеостомія, якщо потрібно
- Постнатальна резекція

Представлення випадку

- 37 років, В4Р1, 20 тижнів вагітності
- Ультразвукові ознаки у 16 тижнів: звичайні
- Повторне ультразвукове дослідження у 18 тижнів:
 - Утвір на ніжці, що випинається з ротової порожнини, розмірами 2,1 x 1,7 см
- МРТ плода: цистозний утвір із зовнішнім живленням, що піднімається з лівої парамедіальної частини обличчя плода, розцінено як ротова тератома
- Амніоцентез: 46, XX

УЗД у 20 тижнів

- Складний утвір, що виходить з ротової порожнини плода розмірами 4,1 x 2,4 x 2,8 см
- Цистозні й солідні складові
- Немає ознак розколини
- Маленькі живлячі судини, що знаходяться в основі
- Не визначене місце походження утвору
- Анатомія звичайна
- Немає багатоводдя, водянки чи аномального доплеру
- Нормальна ехокардіографія плода



Консультація

- Вичікувальне ведення
 - Розвиток багатоводдя, водянки, внутрішньоутробна загибель плода
 - Пологи цісарським розтином з EXIT процедурою
- Переривання вагітності
- Діагностична фетоскопія

Внутрішньоутробне висічення ротової тератоми

Фетоскопічне висічення ротової тератоми



- Післяопераційний ультразвук показує звичайний профіль



- Утвір розмірами 3,9 x 2,5 x 1,7 см залишився в оплодневій порожнині



Немає ознак залишків утвору
Немає ознак ушкодження

CASE REPORTS

www.AJOG.org

Successful in utero treatment of an oral teratoma via operative fetoscopy: case report and review of the literature

Eftichia V. Kontopoulos, MD, PhD; Marc Gualtieri, MD; Rubén A. Quintero, MD

Новий підхід до легеневих утворів плода

Бронхоскопія плода

Легеневі новоутвори плода

- ССАМ або СРАМ
- Секвестрація легенів
- Лобарна емфізема
- Бронхогенні пухирі

ССАМ/СРАМ

- Частота: 1:25 000 - 1:35 000 народжень
- Представляє 30-40% утворів легень
- 85% випадків є однобічними
- Мають зв'язок із дихальними шляхами
- Васкуляризація з легеневої основи
- 40% ускладнюються водянкою
- 10% зникають самотійно

Секвестрація легенів

- Системне живлення
- Розміщення інтралобарне/екстралобарне
- Екстралобарне: співвідношення хлопчики:дівчатка як 3:1
- 20% мають піддіафрагмальну живлячу судину з аорти
- Інтралобарне: може бути пов'язане зі стравоходом, шлунком

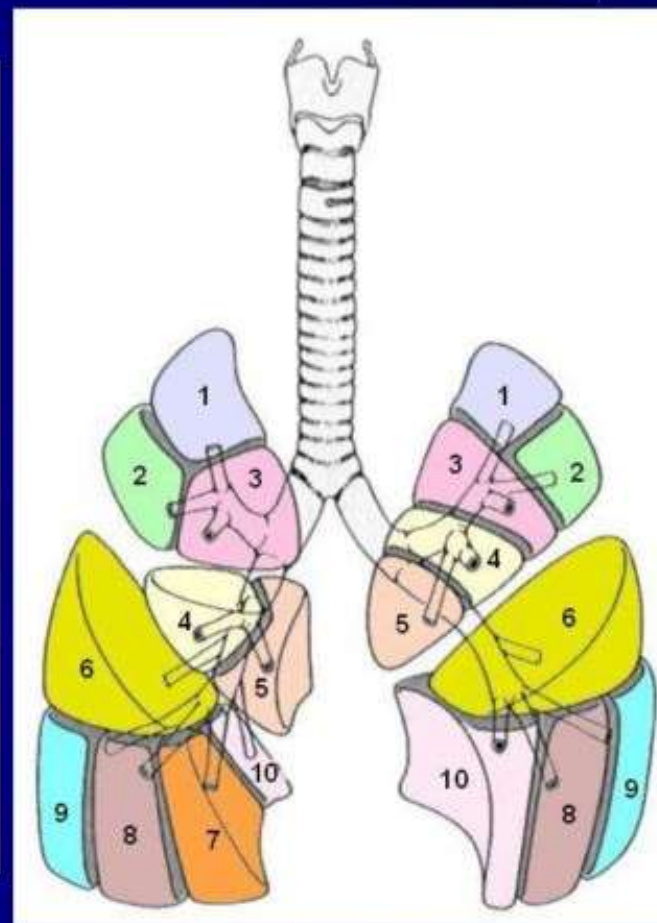
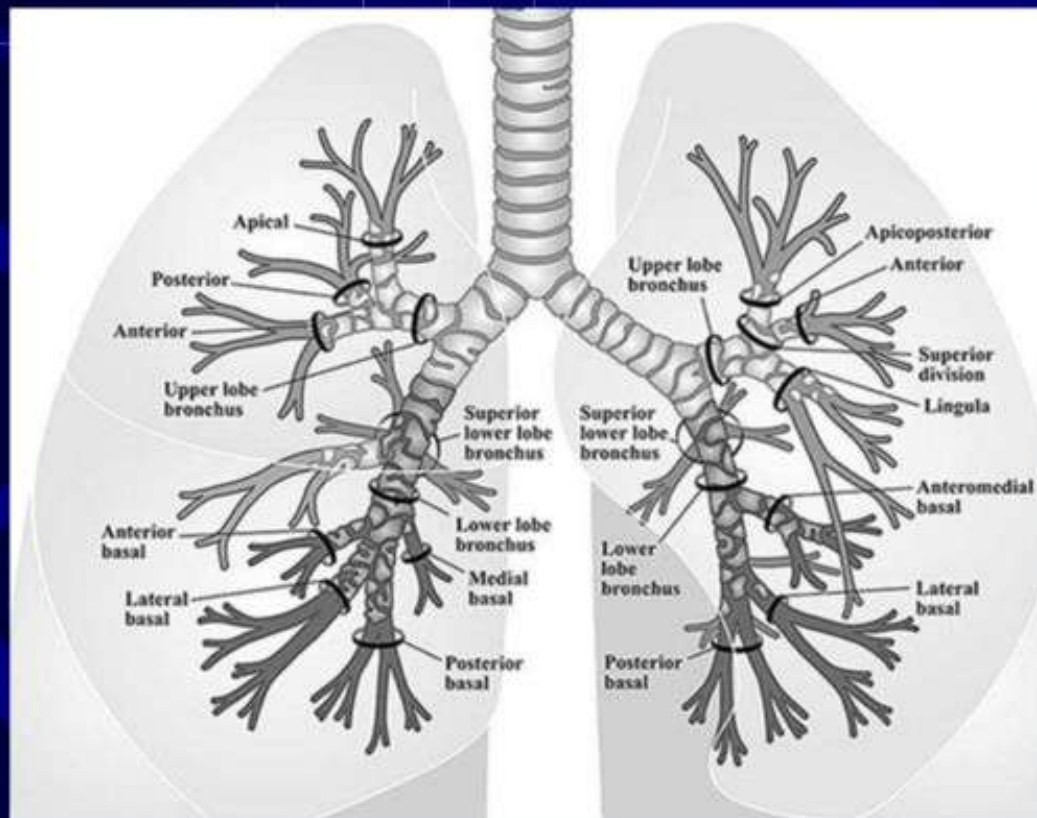
Бронхоскопія плода

- 24 роки, Вагітність 4, Пологи 1
- 27 5/7 тижнів
- Утвор лівної легені плода
- Немає явної лівної легені
- Права легеня спалася

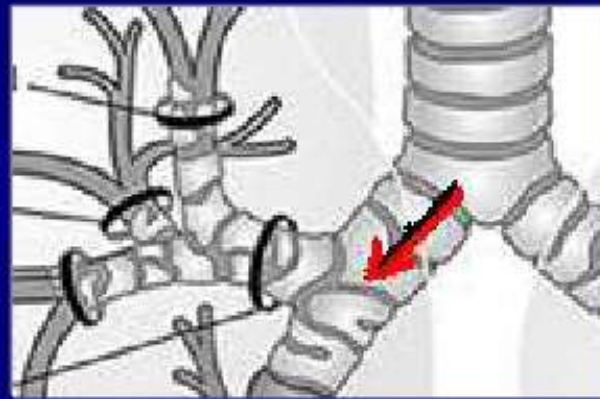
Права легеня



□ Бронхіальне дерево: сегментація та співвідношення легенів

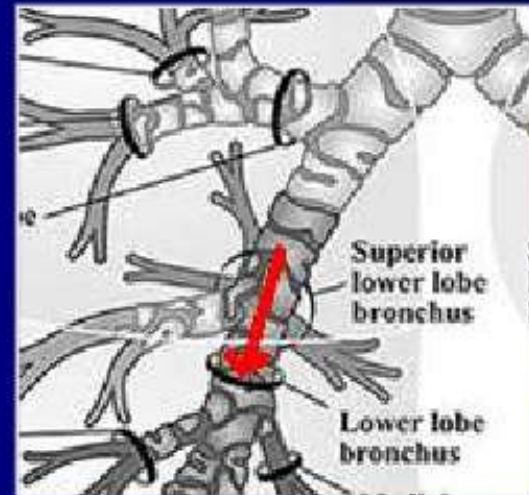


□ Документація бронхоскопії та співвідношення бронхів



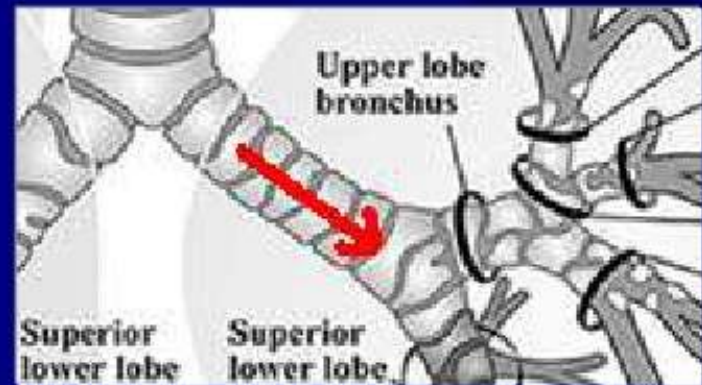
Головний правий бронх

□ Документація бронхоскопії та співвідношення бронхів



Нижня частина правого бронху

□ Документація бронхоскопії та співвідношення бронхів

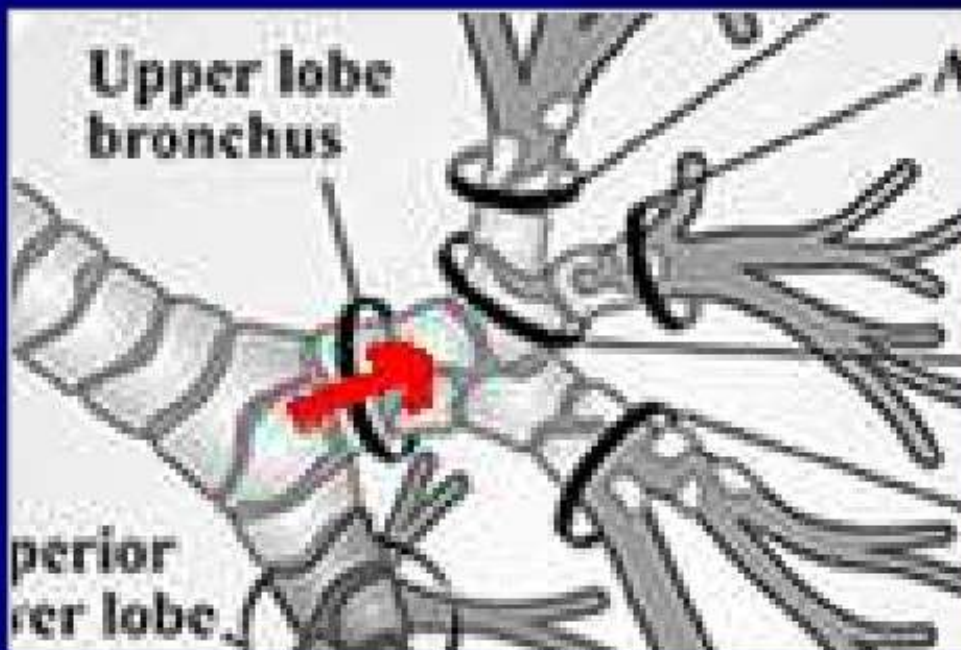
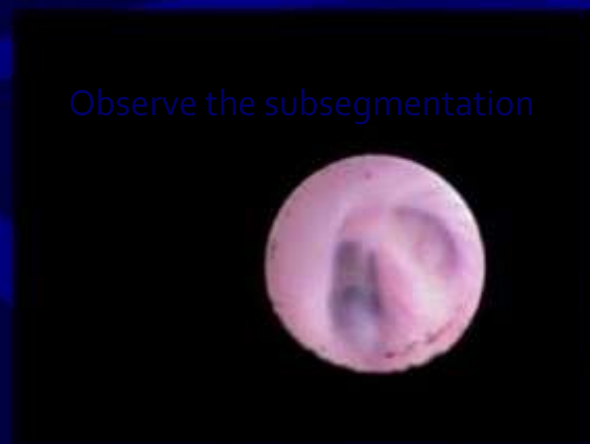


Головний лівий бронх

□ Документація бронхоскопії та співвідношення бронхів

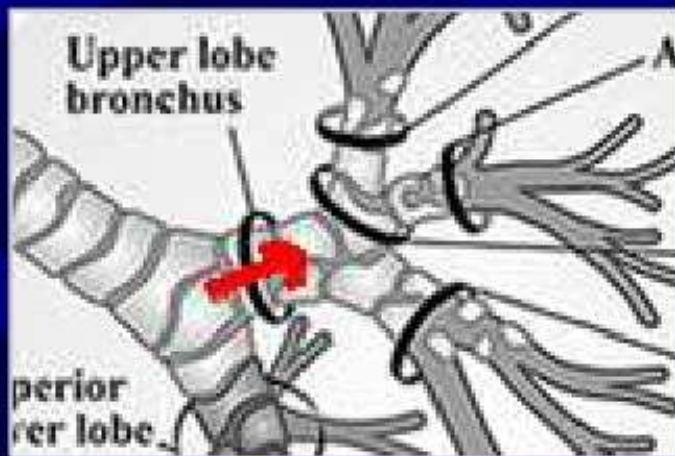


Observe the subsegmentation



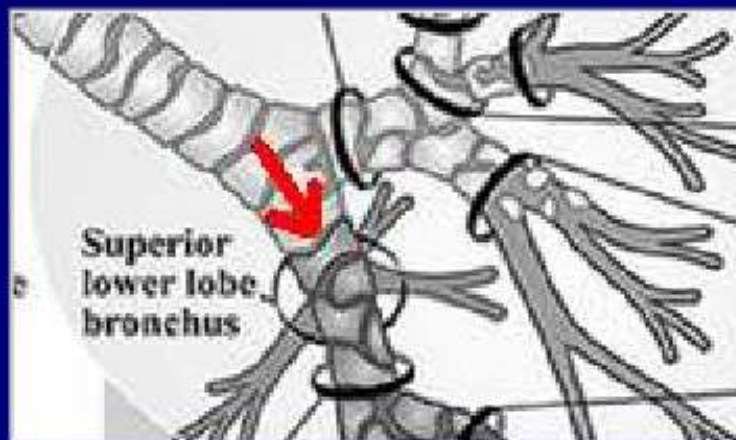
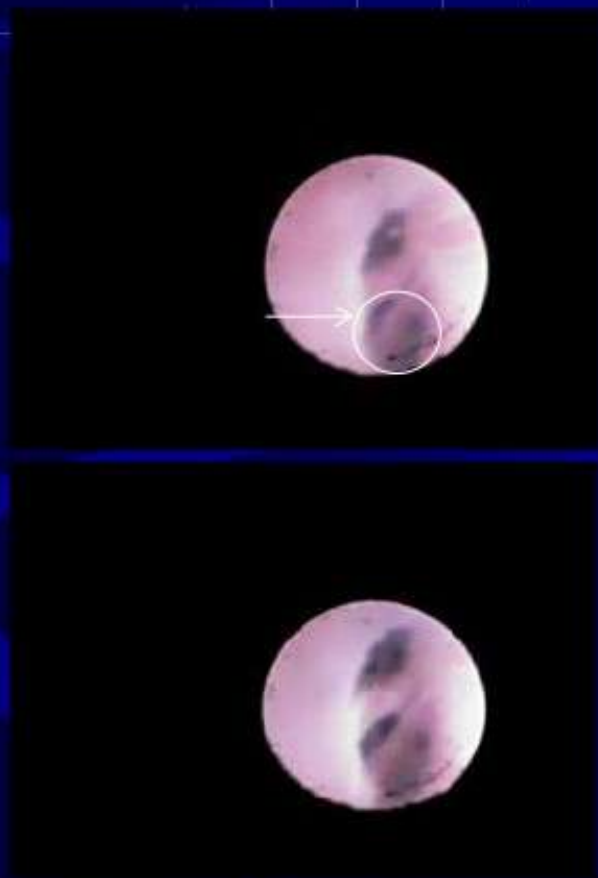
Верхній лівий бронх

□ Документація бронхоскопії та співвідношення бронхів



Верхній лівий бронх

□ Документація бронхоскопії та співвідношення бронхів



Нижній лівий бронх

□ Документація бронхоскопії та співвідношення бронхів



Уламки та "корки"

Бронхоскопія плода

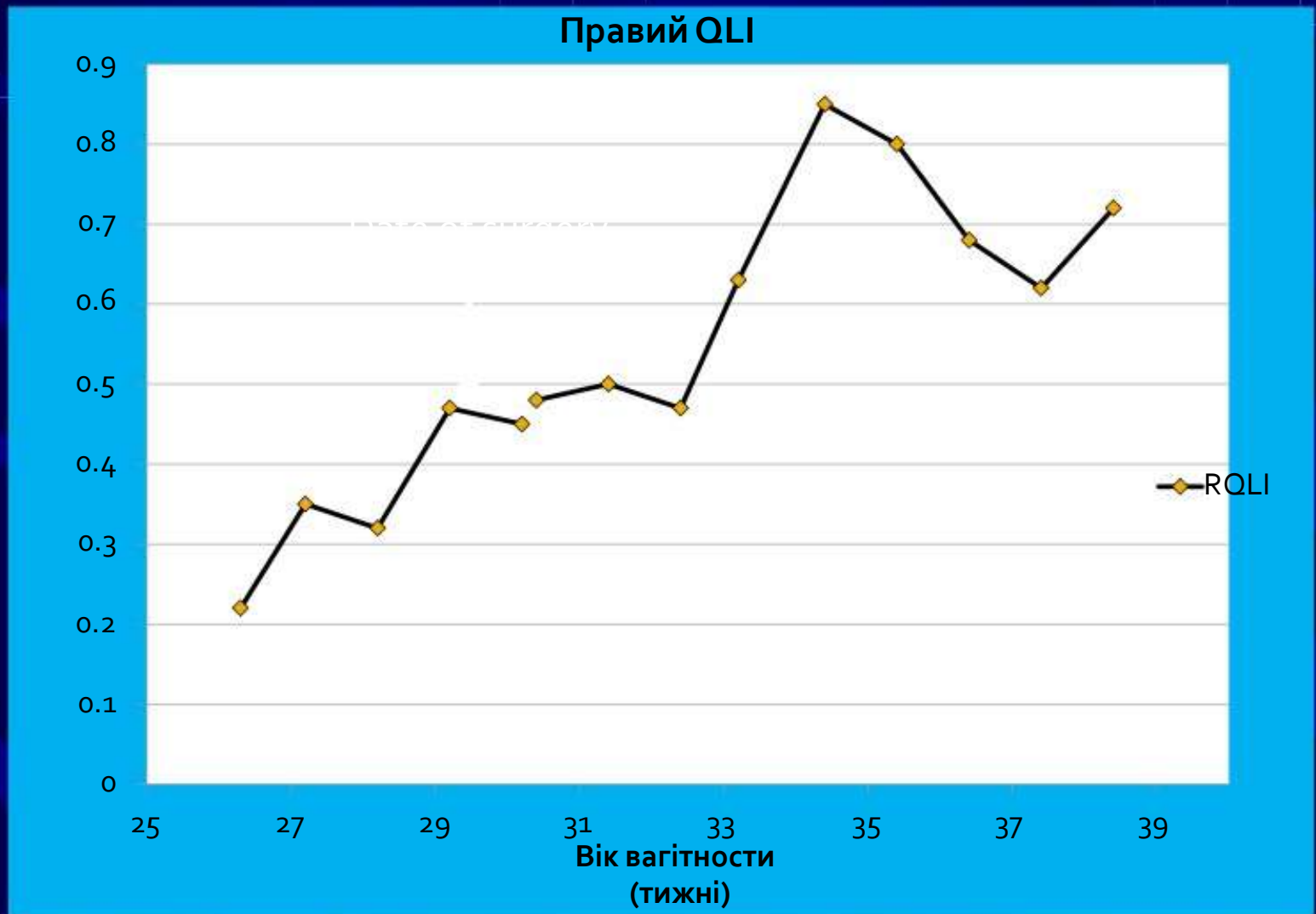


Перед операцією



Середопераційний ультразвук
після бронхоскопії

QLI перед та після бронхоскопії плода



CASE REPORT

Fetal bronchoscopy: its successful use in a case of extralobar pulmonary sequestration

Ruben A. Quintero¹, Eftichia Kontopoulos^{1,2}, Joel Reiter³, Wilson L. Pedreira⁴ & Andrew A. Colin³

¹*Divisions of Fetal Therapy, ²Maternal-Fetal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, ³Division of Pediatric Pulmonology, Department of Pediatrics, Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, FL, USA, and ⁴Fleury Group – Medicine in Health, Senior consultant – Pulmonary Division, Sao Paulo, Brazil*

Що не треба робити шляхом оперативної фетоскопії

- Плодове переливання
- Легенева секвестрація (?)
- Цистозно-аденоматозна вада розвитку легенів / ССАМ (?)
- Інші процедури під контролем ультразвуку

Хто має виконувати оперативні фетоскопії?

- Лікарі з досвідом ультразвуку та ендоскопії
 - Лише ультразвуковий досвід
 - Нездатність вирішувати хірургічні завдання
 - Лише ендоскопічний досвід
 - Нездатність добре визначати хірургічні завдання
 - Нездатність усвідомлювати ускладнення
 - Ніхто

Навички оперативної фетоскопії

- Немає
- Один день
- Один тиждень
- Один місяць
- 6 місяців
- Один рік

Де слід здійснювати оперативну фетоскопію?

- В основній операційній кімнаті

Висновки

- Терапія та хірургія плода шляхом оперативної фетоскопії є захоплюючою, заохочуючою до розвитку клінічною дисципліною
- Оперативна фетоскопія по суті приходить на зміну відкритій хірургії плода

Висновки

- Оперативна фетоскопія подає надію родинам з ураженими плодами щодо можливостей внутрішньоутробного лікування

Дякуємо!



...Yale University, *близько* 1990

