

## Bölüm 32

# FETAL CERRAHİ

Emrah AYDIN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Tarihsel sürece bakıldığında prenatal tanı yöntemleri gün geçtikçe çeşitlenmekte ve teknolojinin de desteği ile yapabileceklerimizin kapasitesi ve kalitesi artmaktadır. Fetüsün gelişim sürecini ve hastalıkların oluşum mekanizmalarını kavradıkça fetüse yönelik yeni farklı müdahale yöntemleri gelişmektedir (1). Vesalius'un 16.yy'da De Humani Corporis Fabrica libri septum isimli kitabında yayınladığı fetüs anatomisine dair bilgiler fetüse ait bilinen en eski çalışma olma özelliğini taşımaktadır (2). Farklı tarihlerde fetüse yönelik yapılan çalışmalar devam etmiş, Bichat 1803'te fetüsün hareketlerine yönelik ilk çalışmayı yapmış; 1877'de Zuntz, 1885'te Preyer yapmış oldukları çalışmalarda fetüsün ılık serum içinde tutulması gerektiğini, eğer nefes alırsa gebeliğin devamının mümkün olmadığını göstermişlerdir. Mayer ve Swenson 1920 yılında hayvanda ilk başarılı fetal müdahaleyi gerçekleştirirken Nicholas fetal müdahale sonrası normal doğumu ilk kez göstermiştir (3). Takip eden zaman diliminde 1960-1970 yılları arası hayvan hastalık modellerinin, 1980'ler ise tedavi yöntemlerinin ağırlıklı olarak geliştirildiği dönemler olmuştur (4-11). Rh uyuşmazlığına Yeni Zelanda'da yapılan intrauterin transfüzyon insanda ilk fetal müdahale olarak tarihte yerini almıştır (3). Bunu 1974 yılında ilk tanısal fetoskopi izlerken ilk açık fetal cerrahi 1983 yılında University of California, San Francisco (UCSF) ekibi tarafından gerçekleştirilmiştir.

Zaman içinde deneyimin de artması ile fetal dönemde birçok hastalık tedavi edilebilir hale gelmiştir. Böylelikle fetal cerrahi, prenatal dönemde tanı alan bir hastalıkta ailelere sonlandır ya da doğumu bekle dışında bir alternatif sunmaktadır. Ancak tıbbın tüm dallarının gelişim sürecinde olduğu gibi fetal cerrahi de gelişimini sürdürürken dalgalı bir seyir izlemektedir. Başlangıç yıllarındaki popülerliği erken sonuçların beklendiği kadar iyi olmaması nedeni ile duraksamaya gitmiş, endoskopik müdahale imkanları ve gelişen tıbbi destekleme sistemleri ile tekrardan popülerlik kazanmaya başlamıştır. Ne yazık ki bu popülerlik beraberinde farklı riskleri ya da olumsuzlukları da getirmektedir (12,13). Bunu aşabilmek için bu hastalıklara olduğu kadar uygulanan güncel tedavi yaklaşımlarına da hakim olmak gerekmektedir (14). Bu sayede doğru hastaya doğru zamanda doğru teknikle doğru müdahale yapılabilme imkanı elde edilebilecektir.

### TANIM

Fetal cerrahi tanım olarak anne karnındaki bebeğe yönelik yapılan girişimsel işlemleri kapsamaktadır. Bu işlemler tanısal olabileceği gibi kalıcı sakatlığı önlemek ya da fetüsün hayatta kalmasını sağlamak için tedaviye yönelik de olabilmektedir. Bütün dünyada üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında bu amaçla özelleşmiş olan merkezlerde yapılması önerilmektedir. Bireysel yaklaşımlardan ziyade ekip çalışmasının ön planda olduğu

<sup>1</sup> Doktor Öğretim Üyesi, MD, MBA. Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi ABD, Koç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hücresel ve Moleküler Tıp, Koç Üniversitesi Translasyonel Tıp Araştırmaları Merkezi, emrahaydin@ku.edu.tr

masyon hacim oranı) değeri olguların riskini belirlemede ve prenatal müdahale gerekecek olguları tanımda yardımcı olmaktadır. CVR değerinin 1,6'nın üstünde olduğu olgularda fetal hidrops gelişme olasılığı yaklaşık %80'dir (23). Bu yüksek risk grubu öncelikle maternal betametazon ile medikal olarak tedavi edilirken eşlik eden hidropsun olduğu olgularda invaziv tedaviler kullanılmaktadır. Lezyonun tek ve büyük bir kistten oluştuğu ve makrokistik CCAM olarak adlandırılan olgularda torakoamniotik şant takılırken mikrokistik veya solid lezyonlarda açık fetal cerrahi yöntemle lezyonun eksizyonu planlanır (79). Açık fetal cerrahi sonrası olguların sağ kalımı %50 olmuş ve yaşayan tüm fetüslerde hidrops ortadan kalkmıştır (23).

## SONUÇ

Fetal cerrahi sadece bir kaç kliniğin değil birden fazla disiplinin bir arada çalıştığı henüz çok genç olan bir alandır. Doğumdan sonra kalıcı sakatlık veya ölümle sonuçlanan hastalıklara bir alternatif olarak doğmuştur. Gelişen teknoloji, yapay zeka uygulamalarının sağlıkta daha fazla yer bulması, farklı görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ile yaygınlığının gelecek yıllarda daha fazla artmış olması beklenmektedir.

## Kaynakça

1. Graves CE, Harrison MR, Padilla BE. Minimally Invasive Fetal Surgery. *Clinics in Perinatology*. 2017;44:729-751.
2. Vesalius A, Calcar JS van, Holbein H et al. 1555. De humani corporis fabrica libri septem. Basileae Bruxelles.
3. Jancelewicz T, Harrison MR. A History of Fetal Surgery. *Clinics in Perinatology*. 2009;36:227-236. Doi: 10.1016/j.clp.2009.03.007.
4. Rosenkrantz JG, Simon RC, Carlisle JH. Fetal surgery in the pig with a review of other mammalian fetal technics. *Journal of Pediatric Surgery*. 1968;3:392-397.
5. Louw JH, Barnard CN. Congenital intestinal atresia observations on its origin. *Lancet*. 1955;269:1065-1067.
6. Ohi R, Suzuki H, Kato T, et al. Development of the lung in fetal rabbits with experimental diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg*. 1976;11:955-959.
7. Thomasson BH, Esterly JR, Ravitch MM. Morphologic changes in the fetal rabbit kidney after intrauterine ureteral ligation. *Invest Urol*. 1970;8:261-272.
8. Beck AD. The effect of intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney. *J Urol*. 1971;105:784-789.
9. Suzuki K, Plentl AA. Chronic implantation of instruments in the neck of the primate fetus for physiologic studies and production of hydramnios. *Am J Obstet Gynecol*. 1969;103:272-281.
10. Harrison MR, Jester JA, Ross NA. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. I. The model: Intrathoracic balloon produces fatal pulmonary hypoplasia. *Surg (United States)*. 1980;88:174-182.
11. Harrison MR, Keller RL, Hawgood SB, et al. A Randomized Trial of Fetal Endoscopic Tracheal Occlusion for Severe Fetal Congenital Diaphragmatic Hernia. *N Engl J Med*. 2003;349:1916-1924.
12. Sherer DM. Is fetal hydronephrosis overdiagnosed? *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2000;16:601-606.
13. Adzick NS. Prospects for fetal surgery. *Early Human Development*. 2013;89:881-886.
14. Aydın E. Current Approach for Prenatally Diagnosed Congenital Anomalies That Requires Surgery. *Turkiye Klin J Gynecol Obstet*. 2017;27:193-199. Doi: 10.5336/gynobstet.2016-53316
15. Caraiani C, Dong Y, Rudd AG, et al. Reasons for inadequate or incomplete imaging techniques. *Med Ultrason*. 2018;20:498-507. Doi: 10.11152/mu-1736.
16. Helmy S, Bader Y, Koch M, et al. Measurement of thermal effects of doppler ultrasound: An in vitro study. *PLoS One*. 2015; 10:e0135717.
17. Clewell WH, Johnson ML, Meier PR, et al. A Surgical Approach to the Treatment of Fetal Hydrocephalus. *N Engl J Med*. 1982;306:1320-1325.
18. Golbus MS, Harrison MR, Filly RA, et al. In utero treatment of urinary tract obstruction. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;142:383-388.
19. Frigoletto FD, Birnholz JC, Greene MF. Antenatal Treatment of Hydrocephalus by Ventriculoamniotic Shunting. *JAMA J Am Med Assoc*. 1982;248:2496-2497. Doi: 10.1001/jama.1982.03330190060034.
20. Adzick NS, Harrison MR, Flake AW. Automatic uterine stapling devices in fetal operation: Experience in a primate model. *Surg Forum*. 1985;36:479-480.
21. Sydorak RM, Hirose S, Sandberg PL, Filly RA, Harrison MR, Farmer DL, et al. Chorioamniotic membrane separation following fetal surgery. *J Perinatol*. 2002;22:407-410.
22. Pedreira DAL. Advances in fetal surgery. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016;14:110-112.
23. Adzick NS. Open fetal surgery for life-threatening fetal anomalies. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2010;15:1-8. Doi: 10.1016/j.siny.2009.05.003.
24. Deprest J, Jani J, Lewi L, Ochsenein-Kölbl N, Cannie M, Doné E, et al. Fetoscopic surgery: Encouraged by clinical experience and boosted by instrument innovation. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2006;11:398-412.
25. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med*. 2004;351:136-144.
26. Golombeck K, Ball RH, Lee H, Farrell JA, Farmer DL, Jacobs VR, et al. Maternal morbidity after maternal-fetal surgery. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006;194:834-839.
27. Marwan A, Crombleholme TM. The EXIT procedure: principles, pitfalls, and progress. *Semin Pediatr Surg*. 2006;15:1007-115.
28. Bouchard S, Johnson MP, Flake AW, Howell LJ, Myers LB, Adzick NS, et al. The EXIT procedure: Experience

- and outcome in 31 cases. *J Pediatr Surg.* 2002;37:418-426.
29. Hirose S, Farmer DL, Lee H, Nobuhara KK, Harrison MR, Altman RP, et al. The Ex Utero Intrapartum Treatment Procedure: Looking Back at the EXIT. In: *Journal of Pediatric Surgery.* 2004;39:375-380.
  30. Noah MMS, Norton ME, Sandberg P, Esakoff T, Farrell J, Albanese CT. Short-term maternal outcomes that are associated with the EXIT procedure, as compared with cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;100:246-250.
  31. Zamora IJ, Ethun CG, Evans LM, Olutoye OO, Ivey RT, Haeri S, et al. Maternal morbidity and reproductive outcomes related to fetal surgery. In: *Journal of Pediatric Surgery.* 2013;48:951-955.
  32. Chi JH, Fullerton HJ, Gupta N. Time trends and demographics of deaths from congenital hydrocephalus in children in the United States: National Center for Health Statistics data, 1979 to 1998. *J Neurosurg.* 2005;103:113-118.
  33. Kulkarni A V., Drake JM, Mallucci CL, Sgouros S, Roth J, Constantini S. Endoscopic Third Ventriculostomy in the Treatment of Childhood Hydrocephalus. *J Pediatr.* 2009;155:254-259. Doi: 10.1016/j.jpeds.2009.02.048.
  34. Sunder TR, Birnholz JC, Frigoletto FD. Antenatal Treatment of Hydrocephalus. *New England Journal of Medicine.* 1981;304:1021-1023.
  35. Baldauf J, Oertel J, Gaab MR, Schroeder HWS. Endoscopic third ventriculostomy in children younger than 2 years of age. *Child's Nerv Syst.* 2007;23:623-626.
  36. Drake JM, Rutka JT, Dirks P, Kulkarni A, Van Der Stoel A, Veltman I, et al. Endoscopic third ventriculostomy in pediatric patients: The Canadian experience. *Neurosurgery.* 2007;60:881-886.
  37. Constantini S, Sgouros S, Kulkarni A. Neuroendoscopy in the youngest age group. *World Neurosurgery.* 2013;79:23e1-23e11. Doi: 10.1016/j.wneu.2012.02.003. Epub 2012 Feb 10.
  38. Oi S, Di Rocco C. Proposal of "evolution theory in cerebrospinal fluid dynamics" and minor pathway hydrocephalus in developing immature brain. *Child's Nerv Syst.* 2006;22:662-669.
  39. Duru S, Peiro JL, Oria M, et al. Successful endoscopic third ventriculostomy in children depends on age and etiology of hydrocephalus: outcome analysis in 51 pediatric patients. *Child's Nerv Syst.* 2018;34:1521-1528.
  40. Maayan-Metzger A, Lotan D, Jacobson JM, et al. The yield of early postnatal ultrasound scan in neonates with documented antenatal hydronephrosis. *Am J Perinatol.* 2011;28:613-618.
  41. Passerotti CC, Kalish LA, Chow J, et al. The predictive value of the first postnatal ultrasound in children with antenatal hydronephrosis. *International Braz J Urol.* 2011;7:128-136. Doi: 10.1590/S1677-55382011000400032.
  42. Pates JA, Dashe JS. Prenatal diagnosis and management of hydronephrosis. *Early Human Development.* 2006;82:3-8.
  43. Sinha A, Bagga A, Krishna A, et al. Revised guidelines on management of antenatal hydronephrosis. In: *Indian Pediatrics.* 2013;50:215-231.
  44. Langham J, Kays DW, Ledbetter DJ, et al. Congenital diaphragmatic hernia: Epidemiology and outcome. *Clinics in Perinatology.* 1996;23:671-688.
  45. Aydin E, Lim F-Y, Kingma P, et al. Congenital diaphragmatic hernia: the good, the bad, and the tough. *Pediatr Surg Int.* 2019;35:303-313.
  46. Tollet J, Everett AW, Sparrow MP. Development of Neural Tissue and Airway Smooth Muscle in Fetal Mouse Lung Explants. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2002;26:420-429.
  47. Tovar JA, Irish M, Holm B, et al. Congenital Diaphragmatic Hernia. *Orphanet J Rare Dis.* 2012;7:1. Doi: 10.1186/1750-1172-7-1.
  48. McCabe AJ, Carlino U, Holm BA, et al. Upregulation of keratinocyte growth factor in the tracheal ligation lamb model of congenital diaphragmatic hernia. In: *Journal of Pediatric Surgery.* 2001;36:128-132.
  49. Peiro JL, Oria M, Aydin E, et al. Proteomic Profiling of Tracheal Fluid in an Ovine Model of Congenital Diaphragmatic Hernia and Fetal Tracheal Occlusion. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2018;315:1028-1041. Doi: 10.1152/ajplung.00148.2018.
  50. Aydin E, Yener E, Üstündağ N. To Analyse Effect of Tracheal Occlusion in the Development of Lung in Nitrofen Induced Congenital Diaphragmatic Hernia Model. *Haseki Tıp Bülteni* 2016;54:62-6. Doi: 10.4274/haseki.2966.
  51. Opitz JM. Fetology: Diagnosis and Management of the Fetal Patient, by D.W. Bianchi, T.M. Crombleholme, and M.E. D'Alton. *Am J Med Genet.* 2003. Doi: 10.1002/ajmg.a.10183.
  52. Vanamo K, Peltonen J, Rintala R, et al. Chest wall and spinal deformities in adults with congenital diaphragmatic defects. *J Pediatr Surg.* 1996;31:851-854.
  53. Migliazza L, Otten C, Xia H, et al. Cardiovascular malformations in congenital diaphragmatic hernia: Human and experimental studies. *J Pediatr Surg.* 1999;34:1352-1358.
  54. Robertson CMT, Tyebkhan JM, Hagler ME, et al. Late-onset, progressive sensorineural hearing loss after severe neonatal respiratory failure. *Otol Neurotol.* 2002;23:353-356.
  55. Stolar CJH. What do survivors of congenital diaphragmatic hernia look like when they grow up? *Seminars in Pediatric Surgery.* 1996;5:275-279.
  56. Harrison MR, Adzick NS, Longaker MT, et al. Successful repair in utero of a fetal diaphragmatic hernia after removal of herniated viscera from the left thorax. *N Engl J Med.* 1990;322:1582-1584.
  57. Aydin E, Joshi R, Oria M, et al. Fetal tracheal occlusion in mice: a novel transuterine method. *J Surg Res.* 2018;229:311-315.
  58. Flake AW, Crombleholme TM, Johnson MP, et al. Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: Clinical experience with fifteen cases. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2000;183:1059-1066.
  59. Jelin E, Hirose S, Rand L, et al. Perinatal outcome of conservative management versus fetal intervention for twin reversed arterial perfusion sequence with a small acardiac twin. *Fetal Diagn Ther.* 2010;27:138:141. Doi: 10.1159/000295176.

60. Moore TR, Gale S, Benirschke K. Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:907-912.
61. Healey MG. Acardia: Predictive risk factors for the co-twin's survival. *Teratology.* 1994;50:205-213.
62. McCurdy CM, Childers JM, Seeds JW. Ligation of the umbilical cord of an acardiac-acephalus twin with an endoscopic intrauterine technique. *Obstet Gynecol.* 1993;82:708-711.
63. Quintero RA, Reich H, Puder KS, et al. Umbilical-cord ligation of an acardiac twin by fetoscopy at 19 weeks of gestation. *N Engl J Med.* 1994;330:469.
64. Newton ER. Antepartum care in multiple gestation. *Semin Perinatol.* 1986;10:19-29.
65. O'Donoghue K, Rutherford MA, Engineer N, et al. Transfusional fetal complications after single intrauterine death in monochorionic multiple pregnancy are reduced but not prevented by vascular occlusion. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2009;116:804-812.
66. De Paepe M.E, Luks F. What-and why-the pathologist should know about twin-to-twin transfusion syndrome. *Pediatr Dev Pathol.* 2013;16:237-251. Doi: 10.2350/13-03-1315-MISC.
67. Fujioka K, Sakai H, Tanaka S, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in monochorionic diamniotic twins with twin-to-twin transfusion syndrome treated by fetoscopic laser photocoagulation. *Kobe J Med Sci.* 2013;59:E28-E35.
68. De Lia JE, Emergy MG, Sheafor SA, et al. Twin transfusion syndrome: Successful in utero treatment with digoxin. *Int J Gynecol Obstet.* 1985;23:197-201. Doi: 10.1016/0020-7292(85)90104-3.
69. Roman JD, Hare AA. Digoxin and decompression amniocentesis for treatment of feto-fetal transfusion. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 1995;102:421-423.
70. De Lia JE, Cruikshank DP, Keye WR. Fetoscopic neodymium:Yag laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol.* 1990;75:1046-1053.
71. Garne E, Dolk H, Loane M, et al. EUROCAT website data on prenatal detection rates of congenital anomalies. *J Med Screen.* 2010;17:97-98.
72. Mirsky DM, Schwartz ES, Zarnow DM. Diagnostic features of myelomeningocele: The role of ultrafast fetal MRI. *Fetal Diagnosis and Therapy.* 2015.
73. Coleman BG, Langer JE, Horii SC, et al. Minimally Invasive Fetal Surgery. *Clinics in Perinatology.* 2017;44:729-751.
74. Heffez DS, Aryanpur J, Hutchins GM, et al. The paralysis associated with myelomeningocele: Clinical and experimental data implicating a preventable spinal cord injury. *Neurosurgery.* 1990;26:987-992.
75. Meuli M, Meuli-Simmen C, Hutchins GM, et al. In utero surgery rescues neurological function at birth in sheep with spina bifida. *Nat Med.* 1995;1:342-347.
76. Meuli M, Meuli-Simmen C, Yingling CD, et al. In utero repair of experimental myelomeningocele saves neurological function at birth. *J Pediatr Surg.* 1996;31:397-402.
77. Adzick NS. Management of Fetal Lung Lesions. *Clinics in Perinatology.* 2009;36:363-376. Doi: 10.1016/j.clp.2009.03.001.
78. Adzick NS, Harrison MR, Crombleholme TM, et al. Fetal lung lesions: Management and outcome. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1998;179:884-889.
79. Wilson RD, Johnson MP, Crombleholme TM, et al. Chorionic membrane separation following open fetal surgery: Pregnancy outcome. *Fetal Diagnosis and Therapy.* 2003;18:314-320.