

Fetalna interventna kardiologija

Jovan Košutić¹

¹Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta, Novi Beograd

Apstrakt

Premda je prva balon dilatacija stenotičnog aortnog zalistka kod fetusa uspešno izvedena još daleke 1989. godine, interventne fetalne kardiološke procedure i dalje spadaju u eksperimentalnu medicinu i izvode se u svega nekoliko centara u svetu. Interventne kardiološke procedure u ovom trenutku u primeni su kod fetusa sa stenozom aorte, fetusa sa stenozom/atrezijom plućne arterije i fetusa sa hipoplazijom levog srca i restriktivnim međupretkomorskim otvorom.

Ključne reči: fetus, interventna kardiologija

Premda je prva balon dilatacija stenotičnog aortnog zalistka kod fetusa uspešno izvedena još daleke 1989. godine (1), interventne fetalne kardiološke procedure i dalje spadaju u eksperimentalnu medicinu i izvode se u svega nekoliko centara u svetu. Interventne kardiološke procedure u ovom trenutku u primeni su kod fetusa sa stenozom aorte, fetusa sa stenozom/atrezijom plućne arterije i fetusa sa hipoplazijom levog srca i restriktivnim međupretkomorskim otvorom.

Fetalna stenoza aorte. Brojni radovi pokazali su da pojava fetalne steneze aortnog zalistka u drugom trimestru trudnoće kod velikog broja fetusa neminovno dovodi do progresivnog razvoja hipoplazije levog srca koja, po rođenju, potencijalno omogućuje samo palijativno lečenje po tipu jednokomorske cirkulacije. Balon dilatacija suženog aortnog zalistka tehnikom sličnom kao kod novorođenčeta uvedena je upravo sa idejom da se pravovremenim rešavanjem aortne steneze kod fetusa spreči progresivni razvoj hipoplazije levog srca i omogući postnatalna dvokomorska cirkulacija. Premda je tehnički uspešna balon dilatacija fetalnog aortnog zalistka uradjena još 1989. prvi rezultati bili su veoma razočaravajući. Do 2000. u svetu je bilo objavljeno ukupno samo 12 slučajeva balon dilatacije fetalnog aortnog zalistka. Prosečna gestaciona starost pri intervenciji iznosila je 29 (27-33 nedelje). Intervencija je tehnički bila uspešna kod 7/12 fetusa ali su neposredni novorođenački period preživela samo 2 deteta. Zaključak autora bio je da je neophodno značajno popraviti kako selekciju pacijenata tako i samu tehniku intervencije (2). Sa ovim ciljem iste godine započet je program fetalne interventne kardiologije u Bostonu (USA) i Linzu (Austrija). Dečja bolница u Bostonu danas je centar sa ubedljivo najvećim brojem od preko 120 objavljenih fetalnih kardijalnih intervencija od čega su 74 fetalne balon dilatacije steneze aortnog zalistka kod fetusa sa razvojnim sindromom hipoplazije levog srca. Intervencija je tehnički bila uspešna kod 55/74 fetusa (poslednjih 5 godina tehnička uspešnost intervencije do 80%). Dvokomorska cirkulacija po rođenju postignuta je kod 23/74 pacijenata (30%). Dečja bolница u Linzu objavila je nedavno rezultate 24 balon dilatacije kritične aortne steneze kod fetusa uradene u periodu 2001-2009. Intervencija je tehnički bila uspešna kod 16/24 fetusa (66,7%, poslednjih 5 godina 78,6%) dok je dvokomorska cirkulacija, nakon uspešne intervencije, po rođenju uspostavljena kod čak 2/3 pacijenata. Osim ova 2 centra, manje serije fetalnih aortnih balon dilatacija objavili su još samo The Royal Brompton Hospital (London) i dečja bolница u Torontu (Kanada). Progresija ka hipoplaziji levog srca sa sigurnošću se može očekivati kod fetusa sa stenozom aorte kod kojih se, bez obzira na trenutnu veličinu leve komore, u srednjem gestacionom trimestru registruju: a) retrogradni protok u transverzalnom luku aorte; b) teška disfunkcija leve komore; c) kratak i monofazni dijastolni mitralni protok; d) isključivo levo-desni šant kroz foramen

Fetal interventional cardiology

Jovan Kosutic¹

¹Mother and Child Institute, Belgrade

Abstract

Although the first balloon dilation of aortic stenotic valve in the fetus was performed successfully as early as 1989th , the fetal cardiac intervention procedures are still in experimental medicine and performed in a few centers in the world. Interventional cardiology procedures at this time in the application of the fetuses with aortic stenosis, fetuses with stenosis / atresia of the pulmonary artery and hypoplasia of fetuses with left ventricle and restrictive međupretkomorskim hole.

Key words: fetus, interventional cardiology

ovale. Zbog visokog procenta tehničkog neuspeha intervenciju ne treba raditi kod fetusa sa dokazanom aortnom atrezijom kao i kod onih kod kojih je z-score duge ose leve komore < 2 . Tehnički uspešna intervencija kod fetusa sa kritičnom aortnom stenozom i razvojnom hipoplazijom levog srca konzistentno dovodi do porasta dimenzija aortnog i mitralnog zalistka i popravka fiziologije leve komore ali kod velikog broja fetusa ne dovodi do njenog rasta a dvokomorska cirkulacija se po rođenju uspostavlja u samo 30-66% slučajeva. Fetusi sa većom levom komorom i višim pritiskom na intervenciji imaju veće šanse da po rođenju uspostave dvokomorskiju cirkulaciju. Potencijal za dvokomorskiju cirkulaciju imaju fetusi čiji je z-score duge i kratke ose na intervenciji > 0 , čiji je z-score aortnog anulusa > -3.5 , z-score mitralnog anulusa > -2 i čiji je mitralni i/ili aortni sistolni gradijent $\geq 20\text{mmHg}$. Najzad, rizik po smrtni ishod fetusa pri intervenciji iznosi oko 10% dok kod majki nisu zabeležene ozbiljne komplikacije (3-6).

Atrialna septostomija kod fetusa sa hipoplazijom levog srca i restriktivnom/intaktnom međupretkomorskom pregradom.

Oko 6% novorođenčadi sa sindromom hipoplazije levog srca (HLHSy) ima intaktnu a čak do 22% restriktivnu međupretkomorskiju pregradu. Mortalitet kod ove podgrupe pacijenta je, čak i u najrazvijenijim svetskim centrima, veoma visok i iznosi oko 50%. Dva su osnovna uzroka ovako loše prognoze ove podgrupe novorođenčadi sa sindromom hipoplazije levog srca: 1. usled nemogućnosti prolaska krvih kroz međupretkomorskiju pregradu raste pritisak u levoj pretkomori (LP) što otežava izlazak krvnih vena sa smanjivanjem efektivnog plućnog protoka i posledičnom teškom sistemskom hipoksijom i metaboličkom acidozom. 2. hronično povišen pritisak u levoj pretkomori neminovno dovodi do hronično povišenog pritiska u plućnim venama sa promenama u gradi njihovih zidova i post-natalnom stenozom plućnih vena koja nosi visoku stopu ranog neonatalnog mortaliteta. Prenatalno otvaranje međupretkomorske pregrade i stvaranje veštačkog atrijalnog septalnog defekta (ASD) moglo bi, barem teoretski, da značajno poboljša izglede za preživljavanje ove podgrupe novorođenčadi sa HLHSy. Prve fetalne intervencije sa ciljem da se stvori veštački ASD započete su 2001g. (7). U primeni su punkcija, balon dilatacija i, u poslednje vreme, stentovanje atrijalnog septuma. Iskustva su veoma ograničena i najveća do danas objavljena serija obuhvata 21. fetusa kod koga je urađena ovakva procedura (8). Intervencija je tehnički uspešno sprovedena kod 19/21, dok su 2 fetusa pri intervenciji umrla. Samo kod 6 fetusa stvoren je ASD zadovoljavajuće veličine od $\geq 3\text{mm}$. Kod 3/6 ovih fetusa urađeno je stentovanje atrijalnog septuma. Nakon rođenja, 12/19 ovih pacijenta je zahtevalo hitnu balon-atrio septostomiju (11/12) ili hirurgiju atrijalnog septuma (1/12). Prvi stepen hirurške palijacije za pacijente sa HLHSy preživelo je samo 5/12 ove novorođenčadi (42%). Preostalih 7/19 pacijenata imalo je prosečnu saturaciju po rođenju od 91% i nisu zahtevali hitnu post-natalnu intervenciju na atrijalnom septumu (6/7 ovih pacijenata imalo je fetalno stvoren ASD $\geq 3\text{mm}$). Pet od 7 ovih pacijenata (86%) preživelo je prvi stepen hirurške palijacije za novorođenčad sa HLHSy. Zbirno preživljavanje za sve pacijente kod kojih je pokušana fetalna atrioseptostomija iznosilo je 52% (11/21). Premda rezultati ove studije, što se post-natalnog preživljavanja tiče, nisu zadovoljavajući, nedvosmisleno je pokazano da je intervencija moguća i da kod dobro selekcionisanih pacijenata pruža značajne šanse za uspostavljanje nerestriktivne međupretkomorske atrijalne komunikacije sa bitno boljim preživljavanjem ove najteže podgrupe novorođenčadi sa HLHSy. Stentovanje atrijalnog septuma, primena lasera i, u budućnosti, fetalna ultrazvučna histotripsija, daju nadu da će veća tehnička uspešnost intervencije uz manji procenat periproceduralnih komplikacija u skoroj budućnosti biti ostvarena (9,10). Osim toga, dalji tehnološki razvoj nesumnjivo će dovesti do toga da se intervencija umesto u 28-30. nedelji gestacije kako se danas radi, pomeri na period između 20-25. gestacione nedelje i time spreči pogubni dugotrajni efekata povišenog pritiska u LP kako kako na sistemsku oksigenaciju tako i na građu i funkciju plućnih vena.

Fetalna kritična valvularna stenoza/atrezija plućne arterije bez defekta međukomorske pregrade.

Dobro je poznata činjenica da je kod novorođenčadi sa atrezijom plućne arterije bez otvora na međukomorkoj pregradi desna komora funkcionalno neupotrabljiva ako je z-score trikuspidnog zalistka < -3 (11). Ovakva novorođenčad podvrgavaju se palijativnim hirurškim intervencijama po tipu jednokomorske cirkulacije. Potencijalna uloga perforacije i balon dilatacije atretičnog plućnog zalistka kod fetusa sa ovom srčanom manom sastoji se upravo u tome da se uspostavljanjem cirkulacije kroz desno srce pospeši intrauterini rast

kako desne komore tako i trikuspidnog zalistka i time povećaju šanse za uspostavljanje dvokomorske cirkulacije po rođenju. Do sada su u literaturu objavljeni rezultati lečenja svega 11 ovakvih fetusa bez hidropsa i 2 sa hidropsom (12,13). Prosečna gestaciona starost fetusa pri intervenciji iznosila je 24 nedelje. Intervencija je bila tehnički uspešna kod 7/11 fetusa bez mortaliteta i bez većih periproceduralnih komplikacija. Preliminarni rezultati pokazuju da je uspešna perforacija i balon dilatacija atretičnog plućnog zalistka tehnički izvodljiva sa održavanjem protoka krvi kroz plućnu arteriju tokom trudnoće i jasnim povoljnim uticajem na rast desnih srčanih šupljina. Zbog toga što je, s jedne strane, intervencija tehnički veoma složena i zahteva ozbiljnu krivu učenja i što su, s druge strane, prirodni tok po rođenju i rezultati hirurškog lečenja ove mane daleko povoljniji nego kod novorođenčadi sa HLHSy neki autori sumnjaju u opravdanost ekstenzivnije primene ove procedure (14,15).

Literatura

1. Maxwell D, Allan L, Tynan MJ. Balloon dilatation of the aortic valve in the fetus: a report of the two cases. Br Heart J 1991; 65:256-8.
2. Kohl T, Sharland G, Allan LD, et al. World experience of percutaneous ultrasound-guided balloon valvuloplasty in human fetuses with severe aortic valve obstruction. Am J Cardiol 2000; 85:1230-3.
3. Tworetzky W, Wilkins-Haug L, Jennings RW, et al. Balloon dilatation of severe aortic stenosis in the fetus: potential for prevention of hypoplastic left heart syndrome: candidate selection, technique, and results of successful intervention. Circulation 2004; 110:2125-31.
4. 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 2006; 113: 1401-5.
5. McElhinney DB, Marshall AC, Wilkins-Haug LE, et al. Predictors of technical success and postnatal biventricular outcome after in utero aortic valvuloplasty for aortic stenosis with evolving hypoplastic left heart syndrome. Circulation 2009; 120:1482-90.
6. Artz W, Tulzer G, Wertaschnigg D, et al. Intrauterine aortic valvuloplasty in fetuses with critical aortic stenosis – experience and results of 24 procedures. Ultrasound Obstet Gynecol 2011 Jan 12 [Epub ahead of print].
7. Marshall AC, Van der Velde ME, Tworetzky W, et al. Creation of an atrial septal defect in utero for fetuses with hypoplastic left heart syndrome and intact or highly restrictive atrial septum. Circulation 2004; 110: 253-8.
8. Marshall AC, Levine J, Morash D, et al. Results of in utero atrial septostomy in fetuses with hypoplastic left heart syndrome. Prenat Diagn 2008; 28:1023-8.
9. Quintero RA, Huhta J, Suh E, et al. In utero cardiac fetal surgery: laser atrial septostomy in the treatment of hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum. Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 1424-8.
10. Ludomirski A. Ultrasound histotripsy. 8th International workshop on interventional pediatric cardiology. Milan, Italy, March 31st – April 2nd 2011.
11. Hanley FL, Sade RM, Blackstone EH, et al. Outcomes in neonatal pulmonary atresia with intact ventricular septum. A multi-institutional study. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 105:406-23.
12. Tworetzky W, McElhinney DB, Marx GR, et al. In utero valvuloplasty for pulmonary atresia with hypoplastic right ventricle: techniques and outcomes. Pediatrics 2009; 124:e510 – 8.
13. Tulzer G, Artz W, Franklin RCG, et al. Fetal pulmonary valvuloplasty for critical pulmonary stenosis or atresia with intact septum. Lancet 2002; 360: 1567-8.
14. McElhinney DB, Tworetzky W, Lock JE. Current status of fetal cardiac intervention. Circulation 2010; 121:1256-63.
15. Bacha EA. Impact of fetal cardiac intervention on congenital heart surgery. Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Ann 2011; 14:35-7.