

Fetalna kirurgija – dostignuća i izazovi suvremene medicine

Fetal Surgery: Achievements and Challenges of Contemporary Medicine

Marko Bašković^{1, 2, 3*}, Božidar Župančić^{1, 3}, Luca Zaninović^{2, 4}, Dubravko Habek^{3, 5, 6}

¹ Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za dječju kirurgiju, Zagreb, Hrvatska

² Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Znanstveni centar izvrsnosti za reproduktivnu i regenerativnu medicinu (CERRM), Zagreb, Hrvatska

³ Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Zagreb, Hrvatska

⁴ Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za ženske bolesti i porode, Zagreb, Hrvatska

⁵ Klinička bolnica Merkur, Klinika za ženske bolesti i porode, Zagreb, Hrvatska

⁶ Hrvatsko katoličko sveučilište, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

Sažetak. Fetalna kirurgija je područje kirurgije čiji se postupci izvode na još nerođenom djetetu u maternici kako bi se poboljšao dugoročni ishod djece sa specifičnim urođenim manama. Budući da se ti nedostaci često pogoršavaju kako se fetus razvija, operacija fetusa koju izvodi tim stručnjaka usredotočuje se na liječenje i poboljšanje stanja prije rođenja. Rane intervencije pomoću fetalne kirurgije mogu liječiti po život opasne urođene mane i poboljšati ishode u nekim slučajevima. Unatoč varijabilnostima u obrascima prakse i dostupnosti resursa, slijedom rezultata randomiziranih kontroliranih ispitivanja diljem razvijenog svijeta dolazi do naglog porasta broja modernih fetalnih centara. Osim povijesnog pregleda, u ovom pregledu donosimo spoznaje o fetalnim kirurškim pristupima sindromu fetofetalne transfuzije, mijelomeningokeli, fetalnom hidrocefalusu, kongenitalnoj dijafragmalnoj herniji, kongenitalnoj malformaciji dišnih puteva pluća, bronhopulmonalnoj sekvencijaciji, bronhogenoj cisti, kongenitalnom lobarnom emfizemu, sindromu kongenitalne visoke opstrukcije dišnih puteva, tumorima vratne regije, medijastinalnom teratomu, sakrokokigealnom teratomu, opstrukciji donjih mokraćnih puteva te sindromu amniotskih brazda.

Ključne riječi: fetalne bolesti; fetoskopija; fetus; perinatologija; trudnoća; kirurški zahvati

Abstract. Fetal surgery is a field of surgery whose procedures are performed on an unborn child in the womb to improve the long-term outcome of children with specific birth defects. As these defects often worsen as the fetus develops, fetal surgery performed by a team of specialists focuses on treating and improving the condition before birth itself. Early intervention using fetal surgery can treat life-threatening birth defects and improve outcomes in some cases. Despite variability in practice patterns and resource availability, results of randomized controlled trials across the developed world have led to a rapid increase in the number of modern fetal centers. In addition to the historical review, in this review we provide knowledge about the fetal surgical approaches to twin-to-twin transfusion syndrome, myelomeningocele, fetal hydrocephalus, congenital diaphragmatic hernia, congenital pulmonary airway malformation, bronchopulmonary sequestration, bronchogenic cyst, congenital lobar emphysema, congenital high airway obstruction syndrome, neck masses, mediastinal teratoma, sacrococcygeal teratoma, lower urinary tract obstruction, and amniotic band syndrome.

Keywords: fetal diseases; fetoscopy; fetus; perinatology; pregnancy; surgical procedures

***Dopisni autor:**

Dr. sc. Marko Bašković, dr. med.
Klinika za dječje bolesti Zagreb,
Klinika za dječju kirurgiju
Ulica Vjekoslava Klaića 16, 10000 Zagreb,
Hrvatska
E-mail: baskovic.marko@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

UVOD

Fetalna kirurgija (antenatalna kirurgija, prenatalna kirurgija) moderna je grana kirurgije čiji se postupci izvode na još nerođenom djetetu u maternici, s ciljem poboljšanja dugoročnog ishoda djeteta sa specifičnim urođenim manama koje imaju tendenciju pogoršanja kako se fetus razvija. Početci fetalne kirurgije datiraju iz 60-ih godina prošlog stoljeća kada je William Liley izveo prvu uspješnu perkutanu intrauterinu transfuziju Rh-negativne krvi kod fetusa za kojeg se očekivalo da će umrijeti prije rođenja¹. Nedugo potom, nakon histerotomije liječnici su izravno pristupili fetalnoj cirkulaciji kako bi izveli intrauterinu transfuziju na još nerođenom djetetu²⁻⁴. Otvoreni pristup ubrzo je napušten zbog visoke stope mortaliteta, a prošlo je i više od desetljeća prije nego što se otvorena operacija na fetusu počela ponovno istraživati⁵. Smatra se da je idejni tvorac moderne fetalne kirurgije Michael Harrison, kada je još kao mlad liječnik 1969. godine sudjelovao na operaciji novorođenčeta s kongenitalnom dijafragmalnom hernijom koje je umrlo sljedeći dan. Frustriranom ishodom, rodila mu se ideja da bi defekt trebalo pokušati popraviti još intrauterino. Desetak godina kasnije na Sveučilištu u Kaliforniji započeo je eksperimentirati na modelima fetusa janjeta, kirurški stvarajući i ispravljajući dijafragmalnu herniju, opstrukciju urinarnog trakta i hidrocefalus. Paradigma svih njegovih istraživanja sastojala se od četiriju glavnih koraka: kirurškog stvaranja lezije, procjene patofiziologije, izvođenja popravka i proučavanja fizioloških učinaka. Kada je shvatio da ovčja maternica ne reagira na kirurški rez i ubod troakara poput ljudske, istraživanja je nastavio na rezus majmunima. Godinama ih je pratio i proučavao učinak intervencije na njihovu plodnost i reprodukcijski potencijal. Već tada, u samim počecima, jasno je naglašavao da bez majčine sigurnosti nema ni razvoja fetalne kirurgije. Harrison je izjavio da su u istraživanja bili utrošeni milijuni dolara, no trud i ulaganje su se u konačnici isplatili^{6,7}. Iznimno bitno, paralelno s kirurškim eksperimentiranjem, 70-ih godina počele su se razvijati dijagnostička fetoskopijska i fetalni ultrazvuk. Hobbins i Mahoney su 1974. godine izvijestili o prvoj uspješnoj dijagnostičkoj fetoskopiji, dok je Rodeck u idućim godinama ustrajao na

fetoskopskim inovacijama za dijagnostičku i terapijsku upotrebu^{8,9}. Već 1977. godine Garrett i Kossoff točno su ultrazvukom prenatalno dijagnosticirali kongenitalnu dijafragmalnu herniju, a 1982. godine Bang je izvijestio o prvoj izravnoj punkciji pupkovine pod kontrolom ultrazvuka^{5,10}. Prve operacije na ljudskom fetusu izvedene su 1982. godine. Kod jednog fetusa s dokazanom hidronefrozom, posljedično opstrukciji urinarnog trakta, postavljen je dvostruki pigtail kateter, dok je kod drugoga učinjena otvorena operacija u

Smatra se da je idejni tvorac moderne fetalne kirurgije Michael Harrison, kada je još kao mlad liječnik 1969. godine sudjelovao na operaciji novorođenčeta s kongenitalnom dijafragmalnom hernijom koje je umrlo sljedeći dan. Frustriranom ishodom, rodila mu se ideja da bi defekt trebalo pokušati popraviti još intrauterino.

vidu histerotomije i vezikostomije, no fetus nika da nije proizveo urin jer je operacija izvedena prekasno kada su bubrezi već bili displastično promijenjeni^{11,12}. Clewell je iste godine uspješno postavio ventrikuloamnijski šant kod fetusa s hidrocefalusom¹³. Idućih godina, diljem Sjedinjenih Američkih Država fetalna kirurgija počela je poprimati sve veći doseg, posebice formiranjem programa koji je objedinio sve specijalnosti iz domene perinatalne medicine na jednom mjestu (opstetričara, radiologa, anesteziologa, dječjeg kirurga, neonatologa). Ovo suradničko, multidisciplinarno pružanje skrbi pacijentima postalo je paradigmom za operaciju na ljudskom fetusu. Uz doseg na stručnom polju, pojavila se i medijska pomama kao odgovor na izvješća o prvim uspješnim intervencijama na ljudskom fetusu⁵⁻⁷. Harrison i sur. na vrijeme su shvatili da je pothvat vrlo krhak, posebice iz perspektive delikatnih etičkih pitanja koja su imala potencijal izazvati izrazito negativnu reakciju javnosti. Pioniri fetalne kirurgije znali su da moraju biti iznimno oprezni kako će područje fetalne kirurgije biti percipirano u očima pacijenata, kolega liječnika i šire javnosti. Iz navedenog razloga već u srpnju 1982. godine oformili su multidisciplinarnu grupu od 24 stručnjaka iz 13 centara koja je na skupu u Santa Ynez (Kalifornija) raspravila o budućnosti i strategijama za na-

predak na području fetalne kirurgije, koja je godinu dana kasnije u Aspenu (Kolorado) i formalno postala Međunarodno društvo za fetalnu medicinu i kirurgiju (engl. *International Fetal Medicine and Surgery Society*; IFMSS)¹⁴. Izradili su niz međusobno dogovorenih etičkih smjernica za intervencije na fetusu koje su kasnije objavljene u konsenzusnoj izjavi. Također su napisali i prvi udžbenik iz navedenog područja naziva „*The Unborn Patient: Prenatal Diagnosis and Treatment*“, a 1986. godine osnovali su i svoj prvi službeni časopis pod naslovom „*Fetal Diagnosis and Therapy*“ koji izlazi i dan-danas^{14, 15}. Unatoč početnom doseg, sredinom 80-ih godina na fetusima s kongenitalnim dijafragmalnim hernijama kirurzi nailaze na prve ozbiljnije probleme. Unatoč eksperimentalno obećavajućim rezultatima na animalnim modelima, Harrisonova skupina izvršila je ukupno šest otvorenih kirurških zahvata na najtežim slučajevima, no s visokom stopom smrtnosti. Kod čak pet od šest slučajeva jetra je bila prisutna u kilnoj vreći čime popravak nije bio moguć. Ovaj neuspjeh ozbiljno je ugrozio nastavak programa, no Harrison nije odustajao iako je 1996. godine, nakon provedenih dodatnih ispitivanja, zaključio da i kod blažih oblika kongenitalnih dijafragmalnih hernija nije potreban popravak *in utero* jer su se rezultati pokazali jednako dobri ako se kirurški djelovalo i nakon rođenja djeteta¹⁶. Unatoč teškim godinama za fetalnu kirurgiju inovacije u fetoskopiji i dostupnost manje invazivne opreme pridonijele su oživljavanju ove grane kirurgije. Početkom 90-ih Rodeck, Nicolaidis i Deprest zagovarali su ponovno oživljavanje fetoskopije u Europi, što je bilo dobro prihvaćeno diljem centara Zapadne Europe¹⁷. Rani napredak u fetoskopiji i laserskoj koagulaciji rezultiralo je brzim usvajanjem fetoskopskog pristupa liječenju sindroma fetofetalne transfuzije^{18, 19}. Također je zaživjela, prvotno dijagnostička, a potom i terapijska, perkutana fetalna cistoskopija, posebice kod valvule stražnje uretre^{20, 21}. U okviru razvoja fetoskopije istraživanja na animalnim modelima dovela su do razvoja amnioinfuzije, utvrdila su sigurnost fetusa s intrauterinim tlakom od 20 mmHg ili manjim te su pokazala očuvanje uteroplacentalne isporuke kisika fetoskopijom. Važno je naglasiti i da su se fetalne intervencije odmaknule od čisto

anatomskih popravaka, čime su se nove inovativne intervencije usmjerile fiziologiji kako bi se postaknuo željeni ishod²²⁻²⁴. Tako je Harrison sa suradnicima eksperimentirao na fetoskopskoj okluziji dušnika kod fetusa s kongenitalnom dijafragmalnom hernijom. Istovremeno, grupa je razvila EXIT (engl. *Ex Utero Intrapartum Treatment*), proceduru za neonatalnu okluziju gornjih dišnih puteva koja je s vremenom prilagođena brojnim indikacijama¹⁶. Napretkom kirurških tehnika, uz smanjenje perioperacijskog rizika, operacijom mijelomeningokele dogodio se i preokret u stavu da fetalne intervencije nužno ne moraju biti namijenjene lezijama nespojivima sa životom. Tako je općeprihvaćeno stajalište da fetalnu kirurgiju, unatoč njezinim rizicima, treba primijeniti i u nastojanju da se smanji postnatalni morbiditet⁵. Unatoč izazovima u vidu etičkih dilema i skupoće istraživanja, ulaskom u 21. stoljeće dolazi do znatnog porasta randomiziranih kontroliranih ispitivanja (RCT) fetalnih intervencija. Uspjeh na području Europe osigurala je Europska komisija osnivanjem konzorcija Eurofetus (EFC) koji je osigurao dostupnim resurse potrebne za brze kliničke inovacije i kvalitetnu znanstvenu procjenu¹⁵. Prvo multicentrično randomizirano kontrolirano ispitivanje provedeno je za liječenje teškog oblika sindroma fetofetalne transfuzije u kojem su se uspoređivale fetoskopska laserska ablacija i amnioredukcija, a koje je jasno pokazalo superiornost fetoskopske laserske ablacije, s nedvojbeno boljim neurološkim ishodima djece u dobi od 2 do 4 godine²⁵. Istovremeno je u Sjedinjenim Američkim Državama Harrison sa suradnicima nastavio razvijati fetoskopske balon-tehnike za okluziju dušnika s ciljem liječenja fetusa s kongenitalnom dijafragmalnom hernijom. Iako su prvi rezultati bili dvosmisleni, prvenstveno zbog maternalnih komplikacija, nisu odustajali²⁶. Također je i prvo sveobuhvatno randomizirano kontrolirano ispitivanje za otvoreno prenatalno liječenje mijelomeningokele ukazalo na jasnu učinkovitost za fetus unatoč stopi maternalnih komplikacija koja nije bila beznačajna²⁷. Paralelno s Harrisonovim istraživanjima, u Europi se osniva FETO (engl. *Fetoscopic Endoluminal Tracheal Occlusion*), radna skupina koja je, osim što je poboljšala perkutani pristup maternici, došla i do boljeg razumijevanja

patofiziologije trahealne okluzije čime je shvaćeno kada treba ukloniti balon *in utero*, što je u konačnici po prvi put omogućilo i vaginalni porod nakon fetalne intervencije¹⁵. Unatoč varijabilnosti u obrascima prakse i dostupnosti resursa, na temelju obećavajućih randomiziranih kontroliranih ispitivanja diljem razvijenog svijeta dolazi do naglog porasta fetalnih centara, ponajviše u Sjedinjenim Američkim Državama i Europi. Sjeverno-američka mreža fetalne terapije (engl. *The North American Fetal Therapy Network*; NAFTNet) prva je službena kooperativna istraživačka mreža sa standardiziranim istraživačkim praksama dizajniranim da olakša praksu fetalne medicine utemeljene na dokazima, koja do danas uključuje gotovo 40 multidisciplinarnih centara za napredno liječenje fetusa²⁸. Porastom centara Radna skupina za maternalno-fetalnu medicinu (engl. *Maternal-Fetal Medicine Task Force*) iznijela je univerzalne zahtjeve za sve centre koji provode maternalno-fetalnu kirurgiju uspostavivši minimalne standarde u pogledu multidisciplinarnog tima i opreme za učinkovito pružanje suvremenog liječenja fetusa. Paralelno s kliničkim standardima skrbi, skupina je također prezentirala smjernice za odgovorne inovacije i istraživanja u maternofetalnoj kirurgiji^{5, 15}. Fetalna kirurgija kakvu danas poznajemo, dijeli se na otvorenu fetalnu kirurgiju – potpuno kirurško otvaranje maternice (histerotomija) radi operacije na fetusu, minimalno invazivnu fetoskopsku kirurgiju – korištenjem malih rezova fetoskopski se pristupa u maternicu radi operacije na fetusu te perkutanu fetalnu kirurgiju – postavljanje igle/katetera pod kontrolom ultrazvuka. U nastavku donosimo pregled liječenja stanja u domeni fetalne kirurgije.

SINDROM FETOFETALNE TRANSFUZIJE

Sindrom fetofetalne transfuzije (engl. *Twin-to-Twin Transfusion Syndrome*; TTTS) komplikacija je koja se javlja u 10-15 % monokorionskih blizanačkih trudnoća s nastankom između 15. i 25. tjedna trudnoće. Posljedica je anastomoziranja krvnih žila posteljice prilikom čega dolazi do neuravnotežene izmjene krvi između blizanaca, što za posljedicu ima pojavu polihidramnija u blizanca primatelja te pojavu oligohidramnija u blizanca davatelja. Neliječen sindrom fetofetalne transfuzije

dovodi do gubitka trudnoće u 95 % slučajeva²⁹. Već od 80-ih godina prošloga stoljeća ultrazvuk je postao zlatni standard u dijagnostici ovog stanja, a Quintero je sukladno ultrazvučnim kriterijima sindrom fetofetalne transfuzije razvrstao u pet stadija³⁰. U počecima terapijskog djelovanja serijska amnioredukcija bila je jedini način liječenja ovog stanja. Cilj amnioredukcije jest smanjenje volumena amnionske tekućine kako bi se smanjio rizik prijevremenog poroda te kako bi se smanjio tlak na placentne krvne žile povećavajući protok kroz njih, čime u konačnici dolazi i do poboljšanja cirkulacije i stanja fetusa. Pod kontrolom ultrazvuka u amnion se uvede igla kojom se ukloni višak amnionske tekućine, no do današnjeg dana ne postoji konsenzus koju količinu tekućine i u kojem vremenskom razdoblju je potrebno ukloniti³¹. S obzirom na rizik od zapetljaja pupkovina, septostomija je kao metoda liječenja u razvijenom svijetu napuštena, dok je fetucid jednog blizanca rezerviran samo za najteže slučajeve kada je gubitak jednog blizanca neizbježan^{29, 32}. Zlatni standard liječenja sindroma fetofetalne transfuzije je fetoskopska laserska ablacija krvožilnih anastomoza posteljice³³. Postupak se izvodi u aseptičnim uvjetima u lokalnoj anesteziji, a po potrebi se primjenjuju i intravenski sedativi ili tokolitici. Kako bi se odredilo mjesto postavljanja troakara, ultrazvukom je važno odrediti u kojoj se mjeri posteljica proteže prema donjem dijelu, prema fundusu i prema bočnim stijenkama maternice. U slučajevima posteljice smještene na stražnjoj stijenci maternice, zbog polihidramnija, obično je lakše pronaći slobodan prostor za umetanje troakara. Međutim, ako se posteljica nalazi sprijeda, ulazni prostor je ograničen i rizik od septostomije i transplacentalne insercije troakara je visok. Neki kirurzi radije koriste Seldingerovu tehniku, no nema dokaza da je jedan pristup superiorniji od drugog. Fetoskopom je potrebno vizualizirati operacijsko polje, prije svega insercije pupkovina, inserciju međublizanačke membrane te žila koje povezuju dva fetusa. Membrana se pojavljuje kao bijela linija, vene u maternici imaju tipičnu svjetlocrvenu (oksigenirana krv), a arterije tamniju (deoksigenirana krv) boju. Tipični selektivni laseri koji se koriste u ovoj vrsti kirurgije, jesu neodimij-ski ili diodni. Laserska koagulacija izvodi se s uda-

ljenosti od približno jednog centimetra, dok lasersku energiju treba prilagoditi radnoj udaljenosti, vrsti i veličini krvnih žila. Žila pobijeli kao znak adekvatne koagulacije^{34–36}. Quintero i sur. predložili su sekvencijski selektivni pristup ablaciji, prema kojem se prvo koaguliraju arteriovenske (donor primatelju), a potom venoarterijske anastomoze (primatelj donoru). Udio preživljavanja pokazao se boljim nego kod nesekvencijskog selektivnog pristupa^{33, 37}. Određeni centri koriste Solomonovu tehniku prilikom koje se, nakon što se sve anastomoze koaguliraju, između točaka koagulacije, od jednog do drugog kraja posteljice potpuno neselektivno koaguliraju sve male krvne žile³⁸. Bez obzira na odabranu tehniku, prije vađenja fetoskopa višak se amnionske tekućine drenira. Najozbiljnija rana komplikacija jest smrt *in utero* jednog ili obaju blizanaca. Rani postupci (< 17. tjedana trudnoće) imaju lošije ishode od kasnijih, uglavnom zbog većeg udjela prijevremenog prsnuća plodovih ovoja (PPROM).

Perzistentni ili rekurentni TTTS javlja se u oko 1 % slučajeva zbog tehničkih poteškoća prilikom izvođenja zahvata i propuštanja velikih anastomoza^{29, 34}. Neposredne poslijeoperacijske komplikacije majke uključuju iritaciju peritoneuma zbog istjecanja amnionske tekućine i/ili krvi u trbušnu šupljinu. Dugoročno se pokazalo da je laserska terapija sigurna za majku, bez utjecaja na kasniju plodnost i iduću trudnoću ili dugoročne ginekološke komplikacije. Laserska kirurgija je standard skrbi kod sindroma fetofetalne transfuzije jer značajno poboljšava preživljavanje i neurološke ishode u usporedbi s amnioredukcijom. U tijeku su istraživanja tanjih i fleksibilnijih instrumenata, stabilizatora instrumenata te robotske asistencije^{39, 40}.

MIJELOMENINGOKELA

Mijelomeningokela (engl. *Myelomeningocele*; MMC) najteži je oblik cističnog oblika spine bifide, najčešćeg defekta neuralne cijevi, ako se ona ne zatvori u prvih nekoliko tjedana embrionalnog razvoja te se kralješnica (najčešće u slabinsko-križnom dijelu) ne formira u potpunosti. Ako unutar tvorbe cističnog oblika nalazimo kralješničnu moždinu, govorimo o mijelokeli, ako nalazimo moždane ovojnice, govorimo o meningokeli, dok

kod mijelomeningokele nalazimo oboje⁴¹. Mijelomeningokela često rezultira komplikacijama već intrauterino i nakon rođenja. Ako nije dobro prekrivena kožom, tvorba lako puca prilikom čega postoji opasnost od nastanka meningitisa. Izbočeni dio leđne moždine i živci koji izlaze na toj razini često su oštećeni ili nisu pravilno razvijeni. Kao rezultat obično postoji određen stupanj paralize i gubitak osjeta ispod razine defekta. Budući da se paraliza razvija već u fetalnoj dobi, u vrijeme rođenja mogu postojati ortopedski problemi u vidu deformiteta kukova, koljena i stopala⁴². Prenatalna dijagnostika temelji se na ultrazvučnoj dijagnostici kao najpreciznijoj metodi krajem prvog i tijekom drugog tromjesečja, mjerenju vrijednosti alfa-fetoproteina (nespecifičan test) i amniocentezi (ako se ultrazvukom utvrdi defekt) radi isključenja kromosomskih i genetskih bolesti⁴¹. Nakon dijagnosticiranja ovog stanja mnogi roditelji odlučuju se za medicinski indiciran prekid trudnoće. Standardna postnatalna operacija mijelomeningokele obično se izvodi tijekom prvih 48 sati, a uključuje višeslojni popravak (odvajanje leđne moždine od okolne kože, resekciju vrećice, zatvaranje *dure mater*, fascije i kože). Kako je nedvojbeno dokazano da neurološki deficit progredira tijekom gestacije, istraživanja su se orijentirala na mogućnosti fetalne kirurgije tako da danas poznajemo opcije otvorene i minimalno invazivne fetalne kirurgije mijelomeningokele^{42, 43}. Kod otvorene fetalne kirurgije nakon laparotomije i hysterotomije *in utero* se pristupi slojevitoj kirurškoj rekonstrukciji, kao i kod postnatalne operacije. Važno je naglasiti da se za vrijeme zahvata amnionska tekućina cijelo vrijeme nadomješta zagrijanom kristaloidnom tekućinom pomoću uređaja za infuziju visokog protoka. U slučaju da je lezija preširoka za primarno zatvaranje kože, kirurzi se u zatvaranju defekta služe integrom (Integra®) koja se zašije za kožu fetusa. Ako se otvorena fetalna operacija izvodi u ranijoj gestacijskoj dobi, postoji povećan rizik od prijevremenog prsnuća plodovih ovoja i prijevremenog poroda. Preporuka je da se otvoreni zahvat ne izvodi prije 23. tjedna gestacije, a sva dosadašnja istraživanja ukazala su na činjenicu da rizik od fetalne smrti nije značajno veći u odnosu na neonatalnu smrtnost. Ako se prijevremeni porod dogodi u bilo kojem trenutku nakon fetalne ope-

racije, mora uslijediti hitan carski rez zbog povećanog rizika rupture maternice kao rezultata nedavne histerotomije. Ako ne dođe do prijevremenog poroda, porod se planira elektivnim carskim rezom^{44, 45}. Minimalno invazivna fetoskopska kirurgija, unatoč naporima timova, još se uvijek nije pokazala superiornijom u odnosu na otvorenu fetalnu kirurgiju. Za razliku od uniformiranog višeslojnog popravka u otvorenoj fetalnoj i neonatalnoj kirurgiji, kod minimalno invazivnog pristupa do današnjeg dana ne postoji jedinstven postupak za fetoskopski popravak. Tehnike se razlikuju u pogledu ulaska u abdominalnu šupljinu i maternicu (broj i veličina troakara) te same tehnike zatvaranja defekta (jednoslojno ili dvoslojno šivanje, s primjenom zakrpa ili bez njih itd.). Također je utvrđeno i češće prsnuće plodovih ovoja te veća potreba za dodatnim neonatalnim intervencijama na mjestu defekta. Vrijeme će pokazati hoće li razvojem instrumentarija i robotike minimalno invazivna fetoskopska kirurgija postati zlatni standard u liječenju ovog stanja, prvenstveno iz razloga što fetoskopski popravak nije zapreka za vaginalni porod te isključuje rizik od dehiscencije operacijskog ožiljka na maternici^{46–48}.

FETALNI HIDROCEFALUS

Fetalni je hidrocefalus (engl. *Fetal Hydrocephalus*) nakupljanje viška cerebrospinalne tekućine u mozgu. Najčešći uzrok fetalnog hidrocefalusa je akveduktalna stenoza, zatim arahnoidne ciste, Dandy-Walkerov sindrom i Arnold-Chiarijeva malformacija. Posljedično povišenje intrakranijskog tlaka dovodi do oštećenja mozga. Fetalni hidrocefalus dijagnosticiran u zadnjem tromjesečju trudnoće obično ima bolji ishod u usporedbi s onima koji su dijagnosticirani u prvom i drugom tromjesečju^{49, 50}. Iako su se tijekom povijesti liječenja fetalnog hidrocefalusa mogla čuti razna tumačenja, posljednje studije ukazuju na činjenicu da u slučajevima razvoja akutnog hidrocefalusa, bez drugih pridruženih malformacija, intrauterini postupci mogu biti od koristi. Ponavljana cefalocenteza pod kontrolom ultrazvuka obično se izvodi u intervalima od 4 do 5 dana do sazrijevanja pluća, no perinatalna smrtnost iznimno je visoka. Obično se ne koristi rutinski, već u situacijama kada fetus ima lošu prognozu za preživljavanje

kako bi se izbjeglo dovršenje trudnoće. Zahvat se može izvesti transvaginalno tijekom poroda (npr. škarama Mayo) ili transabdominalno^{51–53}. Postavljanje ventrikuloamnionskog šanta pod kontrolom ultrazvuka pokazalo se kao daleko uspješnija metoda gdje se jedna strana katetera uvodi u lateralnu komoru mozga, a druga u amnionsku šupljinu. Dvije glavne komplikacije ove metode jesu krvarenje u mozak (zbog ozljede moždane arterije koja obično dovodi do smrti fetusa) i prijevremeni porod, a gotovo polovini liječenih potrebna je ponovljena drenaža^{54, 55}. Treća ventrikulostomija, s ograničenim uspjehom, do sada je izvedena u samo nekoliko slučajeva. Nakon pristupa lateralnoj komori i umetanja neuroendoskopa u nju, identificiranja Monroova otvora te pristupa trećoj komori slijedi otvaranje njezina dna⁵⁶.

KONGENITALNA DIJAFRAGMALNA HERNIJA

Kongenitalna dijafragmalna hernija (engl. *Congenital Diaphragmatic Hernia*; CDH) po život je opasan razvojni poremećaj ošita prilikom kojeg dolazi do prolapsa trbušnih organa u grudnu šupljinu i remećenja normalnog rasta i razvoja pluća, s posljedicom plućne hipoplazije i hipertenzije. Javlja se između 8. i 10. tjedna gestacije zbog nemogućnosti zatvaranja pleuroperitonealnog kanala. Ukupna smrtnost zbog kongenitalne dijafragmalne hernije, uključujući i skriveni mortalitet, iznosi gotovo 70 %. Defekt na ošitu najčešće nastaje u njegovu posterolateralnom dijelu (Bochdalekova hernija), potom retrosternalno (Morgagnijeva hernija) i centralno. Kada je ošit samo stanjen, bez postojanja otvora, tada trbušni organi u cijelosti podižu ošit u prsni koš (eventracija ošita). Prenatalni ultrazvuk, najčešće između 16. i 24. tjedna gestacije, zlatni je standard u dijagnostici ovoga stanja. Magnetska rezonancija, u odnosu na ultrazvuk, ima znatno veću osjetljivost i specifičnost te se koristi kao dodatna dijagnostička metoda. Nakon ultrazvučne potvrde ovoga stanja potrebno je učiniti kariotipizaciju (jednom od invazivnih metoda – biopsijom korionskih resica, amniocentezom, kordocentezom ovisno o tjednu postavljanja dijagnoze) u svrhu traganja za eventualnim pridruženim kromosomskim i/ili genskim abnormalnostima (srčanim, plućnim, abnormalnostima središnjeg živčanog sustava, mišićno-ko-

štanim, gastrointestinalnim, genitourinarnim)⁵⁷. Kao najšire validiran prognostički čimbenik težine hipoplazije pluća uzima se omjer površina fetalnih pluća i glave (engl. *lung-to-head ratio*; LHR). Niske vrijednosti LHR-a, u kombinaciji s hernijacijom jetre, prediktivni su čimbenik povećanog mortaliteta i ranog neonatalnog morbiditeta⁵⁸. Kako otvorena fetalna kirurgija ovoga stanja nije pokazala osobite benefite, pomnim proučavanjima na eksperimentalnim životinjama i fetusima s kongenitalnim sindromom opstrukcije gornjih dišnih puteva (CHAOS) došlo se do zaključka da se okluzijom fetalnog dušnika (čime se opstruira izlazak plućne tekućine u amnionsku tekućinu) značajno potiče alveolarni razvoj hipoplastičnih pluća. Prve trahealne okluzije radile su se otvorenom fetalnom kirurgijom, a bile su praćene visokim udjelom prijevremenih poroda. Postupak fetoskopske endoluminalne trahealne okluzije (FETO) kakav danas poznajemo, izvodi se u lokalnoj anesteziji pod kontrolom ultrazvuka (između 26. i 32. tjedna), a namijenjen je za najteže slučajeve koji od samog postupka imaju i najviše koristi⁵⁹. Nakon što se fetoskopom pristupi u maternicu, često uz pomoć vanjske manipulacije fetusa, istim se fetoskopom ulazi u usta fetusa do razine dušnika. Kako bismo fetusu osigurali analgeziju, minimalno kretanje i profilaksu protiv bradikardije, intramuskularno mu se ordiniraju fentanil, pankuronij i atropin. Kroz radni kanal fetoskopa plasira se balon koji se, kako bi zadržao poziciju i onemogućio izlazak plućne tekućine, ispunji fiziološkom otopinom. Na kraju postupka ispusti se višak amnionske tekućine. Za cijelo razdoblje do vađenja balona i, u konačnici, poroda potreban je intenzivan ultrazvučni nadzor. Fetoskopsko uklanjanje balona (zbog normaliziranja broja pneumocita tipa II) obično se planira četiri do šest tjedana nakon FETO postupka (do 34. tjedna trudnoće). Također postoji i mogućnost da se balon, pod kontrolom ultrazvuka, naprosto probuši iglom nakon čega dolazi do njegova spontanog izbacivanja. Nakon uklanjanja balona planira se vaginalni porod blizu termina, no kod četvrtine trudnica dolazi do prijevremenog poroda. U slučaju da fetoskopsko uklanjanje balona *in utero* nije moguće, slijedi odluka o carskom rezu i traheoskopsko uklanjanje s novorođenčetom na placentalnoj cirkulaciji. Ako ne uspije ni traheo-

skopsko vađenje, preostala je opcija postnatalna punkcija balona iznad *manubrium sterni* pod kontrolom ultrazvuka. Iako podatci upućuju na to da okluzija dušnika potiče rast pluća, nema uvjerljivih dokaza da postoji i popratni vaskularni rast i remodeliranje krvnih žila, koji bi mogli ublažiti plućnu hipertenziju⁵⁹⁻⁶¹. U svrhu ublažavanja plućne hipertenzije konstantno se provode farmakološka ispitivanja^{62, 63}. Nakon poroda i stabilizacije novorođenčeta planira se i izvodi operacija kojom se zatvara anatomski defekt na ošitu⁵⁷.

KONGENITALNA MALFORMACIJA DIŠNIH PUTEVA PLUĆA

Kongenitalna malformacija dišnih puteva pluća (engl. *Congenital Pulmonary Airway Malformation*; CPAM) hamartomatozna je displastična razvojna anomalija pluća. Patogenetski, riječ je o abnormalnom grananju nezrelih bronhiola tijekom morfogeneze pluća, točnije abnormalnoj proliferaciji na razini terminalnih bronhiola. Obično se javlja unilateralno, ograničeno na jedan plućni režanj, no atipični oblici mogu obuhvaćati više režnjeva ili čak cijelo plućno krilo. S obzirom na stadij razvoja bronhijalnog stabla svrstava se u pet tipova. Klinički tijek u fetusa s ovom malformacijom izuzetno je varijabilan, od intrauterine regresije do fetalnog hidropsa⁶⁴. U većini slučajeva povećava se do 26. tjedna gestacije kada nastupa plato rasta. Zlatni standard u prenatalnoj dijagnostici je ultrazvuk, koji se u slučaju nejasnog nalaza može upotrijebiti magnetskom rezonancijom⁶⁵. Ultrazvučnu dijagnozu moguće je postaviti već u 16. tjednu gestacije, a malformacija se najčešće uoči tijekom *anomaly-scan*a između 18. i 22. tjedna gestacije. Kada se ultrazvučno postavi sumnja na CPAM, potrebno je učiniti amniocentezu i kariotipizaciju te izmjeriti vrijednosti alfa-fetoproteina⁶⁴. Jedina sigurna i konačna dijagnostika CPAM-a je patohistološka analiza resektiranog tkiva⁶⁶. Indikacija za kiruršku intervenciju u fetalnom razdoblju svakako je rizik od razvoja hidropsa. Prije svake prenatalne intervencije potrebno je učiniti fetalnu ehokardiografiju i procijeniti morfologiju te postojanje i stupanj zatajenja srca. Ako fetus ne pokazuje znakove zatajenja srca, najčešći terapijski postupci jesu maternalna kortikosteroidna terapija betameta-

zonom, fetalna torakocenteza i postavljanje torakoamnijskog šanta (TAS) pod kontrolom ultrazvuka, dok je kod zatajenja srca opcija fetalna lobektomija, odnosno kirurško uklanjanje reznja pluća. Iako se od 90-ih godina prošlog stoljeća kod najtežih slučajeva fetalna lobektomija provodi *in utero* već između 21. i 28. tjedna gestacije, rezultati su bili i ostali loši zbog brojnih komplikacija i prirode same malformacije. Uspješnost u današnje vrijeme iznosi oko 60 %. Današnja fetalna lobektomija najčešće se izvodi između 28. i 32. tjedna gestacije tijekom EXIT procedure, ako ni jedna druga opcija ne urodi rezultatom. Izvođenje operacije moguće je ili na placentarnoj cirkulaciji (*EXIT to resection*) ili na ekstrakorporalnoj membranskoj oksigenaciji (ECMO) (*EXIT to ECMO*). Kada opstetričari izlože glavu, gornje ekstremitete i toraks fetusa, dječji kirurg pristupa torakotomiji i lobektomiji promijenjenog dijela pluća, kao i u neonatalnoj kirurgiji^{67–69}. Procedura se pokazala uspješnom u slučajevima mikrocističnog tipa CPAM-a, dok kod makrocističnog tipa i dalje postoji zamjetan mortalitet. Poslijeoperacijske komplikacije fetalne lobektomije mogu se prezentirati postnatalnim pneumotoraksom, pleuralnom efuzijom, trombozom portalne vene i/ili plućnim krvarenjem^{64, 70}.

BRONHOPULMONALNA SEKVESTRACIJA

Bronhopulmonalna sekvestracija (engl. *Bronchopulmonary Sequestration*; BPS) razvojna je anomalija pluća nepoznate etiologije u kojoj masa plućnog tkiva ne komunicira s traheobronhalnim stablom, a arterijsku krv prima iz sistemske cirkulacije. Može se formirati izvan (ekstralobarno) ili unutar (intralobarno) pluća. Većina slučajeva otkrije se prenatalnim ultrazvukom tijekom *anomaly-scan* između 18. i 22. tjedna gestacije. Važan korak u razlikovanju ovog stanja u odnosu na CPAM upravo je utvrđivanje izvora protoka krvi obojenim doplerom. Po potrebi se dijagnostika upotpunjuje fetalnom magnetskom rezonancijom. Kao i kod CPAM-a, klinički tijek sekvestracije, uslijed enormnog povećanja mase, može već intrauterino uzrokovati zatajenje srca (hidropsom) i hipoplaziju pluća nespojivu sa životom^{71, 72}. U slučajevima kod kojih dolazi do velikih pleuralnih izljeva, indicira se torakocenteza ili postavljanje

torakoamnijskog šanta (TAS) pod kontrolom ultrazvuka⁷³. Od minimalno invazivnih fetalnih postupaka kod bronhopulmonalne sekvestracije može se primijeniti i laserska koagulacija pod kontrolom ultrazvuka. Igrom veličine 18 G pristupi se u toraks fetusa, nakon čega se kroz iglu uvede lasersko vlakno koje se usmjeri direktno u žilu hranilicu koja se potom koagulira 6-12 s uz izlaznu snagu od 40 do 50 W. Postupak se može ponoviti i nekoliko puta sve dok se obojenim doplerom ne utvrdi odsutnost protoka^{74, 75}. I nakon postavljanja TAS-a i nakon laserske koagulacije u većine slučajeva dolazi do povlačenja hidropsa unutar tjedan dana. Istraživanja su pokazala da su potreba za postnatalnom sekvestrektomijom, kao i broj prijevremenih poroda, značajno manji u skupini liječenih laserskom koagulacijom u odnosu na skupinu liječenu TAS-om (23 % naspram 84 %)⁷⁶. Osim laserske koagulacije, od minimalno invazivnih postupaka postoji i opcija liječenja skleroterapijom. Kao i kod laserske koagulacije, perkutano se iglom pristupi do žile hranilice u koju se ubrizga čisti alkohol ili polidokanol. Postnatalna torakoskopska resekcija zaostale lezije unutar godine dana najbolji je način definitivnog liječenja za potpunu eksciziju malformacije, čime se izbjegava rizik od budućih komplikacija. Kao i kod CPAM-a, kod velikih anomalija, kod kojih se procijeni da novorođenče neće moći samostalno disati pri rođenju, indicirana je EXIT procedura kako bi se uspostavio dišni put i izvršila torakotomija dok je fetus još na placentarnoj cirkulaciji^{76–78}.

BRONHOGENA CISTA

Bronhogeni cista (engl. *Bronchogenic Cyst*) kongenitalna je cistična malformacija respiratornog sustava uzrokovana abnormalnim pupanjem ventralnog plućnog pupoljka između 26. i 40. dana gestacije, a ovisno o embrionalnom stupnju razvoja u kojem se anomalija javlja, cista može zauzimati traheobronhalno stablo ili plućni parenhim, a iznimno rijetko može biti i ektopična. Prenatalna dijagnoza iznimno je važna jer, ovisno o veličini, cista može pritiskati normalni plućni parenhim uzrokujući hipoplaziju pluća, odnosno srca uzrokujući hidrops. Ultrazvučna se dijagnostika radi bolje vizualizacije anatomske odnose

obično dopunjuje magnetskom rezonancijom⁷⁹. Što se tiče opcije fetalnog liječenja, ono se savjetuje isključivo za velike oblike cista koje uzrokuju masivnu hipoplaziju pluća, hidrops i/ili opstrukciju dišnih puteva. U svrhu simptomatskog liječenja, gdje je prisutan pleuralni izljev, indicira se fetalna torakocenteza i/ili torakoamnionski šant (TAS) pod kontrolom ultrazvuka. Kirurška resekcija ciste tijekom EXIT procedure pokazala se uspješnom. Manji oblici bronhogenih cista ne uzrokuju simptome pri rođenju, no svakako se preporučuje kirurška resekcija u neonatalnom razdoblju zbog rizika od razvoja i ponavljanja infekcija pluća ili maligne alteracije kasnije u životu^{80–82}.

KONGENITALNI LOBARNI EMFIZEM

Kongenitalni lobarni emfizem (engl. *Congenital Lobar Emphysema*; CLE) razvojna je anomalija pluća u kojoj opstrukcija dišnih puteva dovodi do hiperinflacije plućnog reznja. Ovisno o uzroku može biti intrinzični i ekstrinzični. Hiperinflacija reznjeva pluća obično se zamjećuje na ultrazvuku oko 20. tjedna gestacije, a dijagnostika se dopunjuje magnetskom rezonancijom⁸³. Ovisno o veličini CLE određuje se ima li potrebe za fetalnom intervencijom. U većini slučajeva, kod kojih se procijeni da će novorođenče imati poteškoće s disanjem pri porodu, preporuka je učiniti lobektomiju zahvaćenog plućnog reznja tijekom EXIT procedure. Kod djece u koje se nije indicirao zahvat u vrijeme poroda, zahvat se obično izvodi tijekom prvog postnatalnog tjedna. Većina djece s kongenitalnim plućnim lezijama, uključujući CLE, ima normalnu funkciju pluća nakon kirurškog uklanjanja lezija zahvaljujući brzom kompenzacijskom rastu pluća koji se događa tijekom djetinjstva^{84, 85}.

SINDROM KONGENITALNE VISOKE OPSTRUKCIJE DIŠNIH PUTEVA

Sindrom kongenitalne visoke opstrukcije dišnih puteva (engl. *Congenital High Airway Obstruction Syndrome*; CHAOS) razvojna je anomalija nepoznate etiologije koja zahvaća dušnik ili grkljan u vidu njihove stenoze ili atrezije. Također se može prezentirati i u vidu postojanja trahealne membrane ili ciste. Kako za vrijeme fetalnog razdoblja

pluća fetusa neprestano proizvode tekućinu, ona zbog navedene anomalije ostaje zarobljena uzrokujući povećanje pluća i u konačnici kongestivno zatajenje srca (hidrops). Prenatalna dijagnoza ultrazvukom postavlja se na temelju sekundarnih promjena kao što su povećana, hiperehogena pluća, ascites i/ili hidrops, spljoštena ili invertirana dijafragma, dilatirani distalni dišni putevi i medijastinalna kompresija⁸⁶. Dijagnostika se može upotpuniti magnetskom rezonancijom kako bi se odredio točan stupanj opstrukcije te diferencijalno-dijagnostički isključili mogući drugi vanjski uzroci traheolaringealne opstrukcije. U svrhu isključenja pridruženih anomalija svakako je potrebno učiniti i amniocentezu. Cilj svake terapijske intervencije kod CHAOS-a je osigurati dišni put prije nego što se zaustavi fetomaternalna cirkulacija. Određivanje vrste i mjesta same anomalije preduvjet je za odabir strategije liječenja. U slučaju postojanja membrane ili ciste opcija liječenja je minimalno invazivna fetoskopska kirurgija pod kontrolom ultrazvuka. Fleksibilnim laringoskopom ulazi se u usta fetusa sve do mjesta suženja koje se potom fenestrira laserskom koagulacijom kako bi se oslobodila zarobljena plućna tekućina te kako bi posljedično došlo do regresije hidropsa. Laserska koagulacija nije definitivna metoda liječenja, već se isključivo koristi kao *life-saving* postupak, dok se definitivno liječenje provodi u neonatalnom razdoblju. Slučajeve sa segmentnom laringealnom odnosno trahealnom atrezijom ili stenozom obično nije moguće liječiti prenatalno i imaju lošu prognozu. Za navedene slučajeve EXIT procedurom omogućiti se dječjem otorinolaringologu da izvrši neonatalnu traheostomiju između drugog i četvrtog trahealnog prstena, a pokušaj definitivnog liječenja u vidu izvođenja rekonstrukcija izvodi se u neonatalnom razdoblju. Mortalitet nakon EXIT procedure ostao je i dalje visok zbog prisutnosti hidropsa s abnormalnim razvojem pluća i postnatalnim komplikacijama^{87–89}.

TUMORI VRATNE REGIJE

Tumore vratne regije (engl. *Neck Masses*) u fetalnom razdoblju prvenstveno predstavljaju cervikalni teratom i cervikalni limfangiom. Mogu narasti do veličina koje pritiskom opstruiraju diš-

ne puteve i jednak uzrokujući polihidramniju. Prenatalna ultrazvučna dijagnostika uz ultrazvučnu biopsiju, upotpunjena magnetskom rezonancijom, poboljšala je preživljavanje^{90,91}. Kao mjera potencijalne opstrukcije dišnih puteva koristi se indeks traheoezofagealnog pomaka (engl. *tracheoesophageal displacement index*; TEDI), definiran kao zbroj lateralnog i ventralnog pomaka dušnika. Ako iznosi više od 12 mm, gotovo je siguran znak kompliciranog dišnog puta pri rođenju⁹². Strategije liječenja ogromnih cervikalnih tumora uključuju resekciju *in utero* (kod fetusa u opasnosti od smrti uzrokovane hidropsom) te resekciju tijekom EXIT-a, odnosno intubaciju ili traheostomiju tijekom EXIT-a i postnatalnu resekciju. Resekcije cervikalnih masa tijekom EXIT-a, zbog topografije vratne regije, traju i do tri sata, stoga su ovo trenutno najduže operacije na placentalnoj cirkulaciji. U posljednje vrijeme zabilježeni su slučajevi liječenja laserskom i radiofrekventnom ablacijom uz manje rizike po majku i dijete. Ciljevi ablacije prvenstveno su smanjenje veličine i prokrvljenosti tumora uz istovremeno usporavanje njegova rasta, dok se definitivno kirurško liječenje planira nakon rođenja u neonatalnom razdoblju^{93,94}.

MEDIJASTINALNI TERATOM

Fetalni medijastinalni teratom (engl. *Mediastinal Teratoma*) vrsta je ekstragonadalnog tumora zamatnih stanica koji može uzrokovati kompresiju pluća, srca i velikih krvnih žila uzrokujući hidrops i polihidramniju. Nezreli oblici rjeđi su od zrelih, no imaju tendenciju bržeg rasta⁹⁵. Prenatalni ultrazvuk, upotpunjen magnetskom rezonancijom, zlatni je standard u dijagnostici. Prenatalno liječenje uključuje fetalnu aspiraciju cistične mase, amnioredukciju u slučaju polihidramnija, radiofrekventnu ablaciju i operaciju fetusa *in utero* kako bi se izbjegao hidrops. Optimalan pristup je EXIT procedura koja omogućava neposrednu fetalnu torakotomiju i kirurško uklanjanje tumorske mase, sprječavajući akutni respiratorni distress^{96–98}.

SAKROKOKIGEALNI TERATOM

Sakrokocigealni teratom (engl. *Sacroccoccygeal Teratoma*; SCT) najčešći je fetalni tumor koji se

razvija na bazi trtične kosti. Obično se otkrije i dijagnosticira ultrazvukom uz povišene vrijednosti alfa-fetoproteina. Kako bismo male oblike SCT-a razlikovali od spine bifide, potrebno je učiniti fetalni MR. Morfološki, ovisno o tome koliko je tumor proširen izvan i unutar tijela, razlikujemo četiri stadija (Altmanov tip I-IV). Specifičan je po tome da može narasti do te mjere da bude veći od ostatka fetusa. Komplikacije velikih teratoma očituju se mogućnošću razvoja displazije kuka, opstrukcije crijeva, pojave hidronefroze i hidropsa.

Unatoč varijabilnosti u obrascima prakse i dostupnosti resursa, na temelju obećavajućih randomiziranih kontroliranih ispitivanja diljem razvijenog svijeta dolazi do naglog porasta fetalnih centara, ponajviše u Sjedinjenim Američkim Državama i Europi.

Teratomi s dominantno cističnom komponentom rijetko razvijaju hidrops, dok velike solidne teratome treba intenzivno pratiti između 18. i 28. tjedna gestacije zbog brzog rasta i prekomjernog protoka krvi unutar tumora koji dovodi do zatajenja srca. Upravo je ova potonja skupina tumora kandidat za fetalnu intervenciju^{99,100}. Pristup može biti minimalno invazivan ili otvoren. Kod minimalno invazivnog pristupa opcije su laserska ablacija, radiofrekventna ablacija (uz veliki rizik od oštećenja genitourinarnog sustava) ili skleroterapija (npr. čistim alkoholom). Nerijetko je zbog krvarenja iz tumora potrebna i fetalna transfuzija krvi. Kod otvorenog pristupa potrebno je učiniti debulking, odnosno potrebno je odstraniti vanjsku komponentu tumorske mase kako bi se smanjio pritisak na srce fetusa (definitivna operacija preostalog tumora izvodi se u neonatalnom razdoblju). Kako bi se spriječilo krvarenje iz tumora pri porodu i kod manjih tumora, savjetuje se porod carskim rezom, dok je kod velikih tumora opcija EXIT procedura kako bi dječji kirurg imao vremena procijeniti treba li tumor ukloniti odmah zbog potencijalno smrtonosnog rizika od krvarenja. Ako nema rizika, operacija se najčešće izvodi u neonatalnom razdoblju. Posljednje studije ukazuju na visok udio uspješnog vaginalnog poroda ako je tumor manji od 5 cm¹⁰¹. Komplikacije operacije mogu uključivati neurogeni mjehur

te urinarnu i/ili fekalnu inkontinenciju, koje obično proizlaze iz slučajnog oštećenja ili žrtvovanja živaca i mišića u prostoru zdjelice. Resekcija mora uvijek uključivati resekciju tumora zajedno s trtičnom kosti. Neuspjeh resekcije trtične kosti povezan je s lokalnim recidivom tumora u 30 % slučajeva. Ako se patohistološkom dijagnostikom utvrdi da se radi o zloćudnom obliku SCT-a, pedijatrijski onkolozi odlučuju o potrebi dodatnog liječenja kemoterapijom i/ili radioterapijom^{102–105}.

OPSTRUKCIJE DONJIH MOKRAĆNIH PUTEVA

Opstrukcije donjih mokraćnih puteva (engl. *Lower Urinary Tract Obstruction*; LUTO), poznate i kao opstruktivne uropatije, prezentiraju se u ograničavanju ili sprječavanju otjecanja fetalnog urina. Atrezija uretre, stenoza uretre i valvula stražnje uretre najčešći su uzrok ovom stanju. Prognoza za svaki pojedinačni slučaj ovisi o temeljnom uzroku i težini opstrukcije, kao i o pridruženim anomalijama koje nisu rijetkost¹⁰⁶. U slučajevima potpune opstrukcije dolazi do povećanja mjehura i smanjenja razine amnionske tekućine (oligohidramniji), što posljedično može dovesti do oštećenja bubrega, plućne hipoplazije, kao i do deformacije lica i ekstremiteta (Potterova sekvencija). Kod djelomičnih opstrukcija volumen amnionske tekućine obično ostaje normalan, uz vidljivo povećanje mjehura. Obično se dijagnosticira tijekom rutinske ultrazvučne pretrage krajem prvog ili početkom drugog tromjesečja. Karakterističan ultrazvučni znak, uzrokovan povećanim mjehurom i uretrom, jest „znak ključanice“. Dijagnostika se obično upotpunjuje magnetskom rezonancijom uz fetalni ehokardiogram i amniocentezu za otkrivanje pridruženih anomalija^{107, 108}. Također se izvodi i vezikocenteza u svrhu dobivanja uzorka fetalnog urina kako bi se procijenila funkcija bubrega. Liječenje opstruktivnih uropatija obično ovisi o težini stanja i utjecaju na funkciju bubrega. Ako nije došlo do nepovratnog oštećenja bubrega koje se očituje u vidu kortikalnih cista i displazije, u svrhu drenaže fetalnog urina obično se izvode ponavljane vezikocenteze ili se postavi vezikoamnionski šant (kateter pigtail) uz prethodnu amnioinfuziju pod kontrolom ultrazvuka. Opcija liječenja jest i fetalna cistoskopija koja omogućava izravnu vizualizaciju mjesta op-

strukcije. Ako se cistoskopom utvrdi da je riječ o valvuli stražnje uretre, opcije su hidroablacija, mehanička ablacija žicom i laserska ablacija. Uvođenjem navedenih tehnika otvorene operacije na fetusu (izvođenje kutane ureterostome i vezikostome) postale su od povijesnog značaja. Sve studije ukazuju na činjenicu da postnatalni ishod više ovisi o plućnoj nego o bubrežnoj funkciji jer postavljanjem šanta prvenstveno sprječavamo oligohidramniju, odnosno hipoplaziju pluća^{109–111}.

SINDROM AMNIONIJSKIH TRAČAKA

Sindrom amnionskih tračaka (engl. *Amniotic Band Syndrome*; ABS) kongenitalna je anomalija koja nastaje intrauterino strangulacijom dijelova fetusa nitima amnijskog tkiva za koje se vjeruje da nastaju pucanjem amniona bez pucanja koriona. Najčešće su strangulirani distalni dijelovi ekstremiteta, što za posljedicu ima razvoj limfedema distalno od mjesta strangulacije ili čak njegovu amputaciju. Iako svaki pacijent neće biti dijagnosticiran intrauterino, znatan dio se ipak dijagnosticira ultrazvukom krajem prvog i početkom drugog tromjesečja, a često se nalaz upotpunjuje i magnetskom rezonancijom¹¹². Ovisno o težini anomalije Patterson je ABS klasificirao u četiri tipa, od blažeg ka težem. Za najteže slučajeve kod kojih je strangulirana pupkova ili ekstremitet na način da je kompromitirana cirkulacija, uz jasno vidljivo oticanje, preporučuje se fetoskopsko intrauterino presijecanje niti laserom ili oštrim instrumentom (škarama). U odnosu na presijecanje niti laserom, za umetanje škara potreban je drugi troakar, što povećava rizik od nastanka komplikacija¹¹³. Fetoskopska resekcija amnijskih niti uključuje rizike poput prijevremenog poroda, krvarenja i ozljede fetusa, a porod se nakon zahvata obično planira vaginalno u terminu. Kod blažih slučajeva, kod kojih intrauterinim praćenjem doplerom ne nalazimo kompromitiranu cirkulaciju, rekonstruktivni zahvati planiraju se u neonatalnom razdoblju^{114, 115}.

ZAKLJUČAK

Budućnost fetalne kirurgije, osim u poboljšanju kirurških tehnika, najvjerojatnije leži u terapiji matičnim stanicama i genskoj terapiji. Rizici i dobrobiti fetalne kirurgije moraju se stalno odmj-

ravati u odnosu na poboljšanja u neonatalnoj medicini kako bi se postigao najbolji ishod za fetus i trudnicu.

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju kako ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

- Hawgood BJ. Professor Sir William Liley (1929-83): New Zealand perinatal physiologist. *J Med Biogr* 2005;13: 82-88.
- Freda VJ, Adamson Jr K. Exchange transfusion in utero – report of a case. *Am J Obstet Gynecol* 1964;89:817-821.
- Asensio SH, Figueroa-Longo JG, Pelegrina IA. Intrauterine exchange transfusion. *Am J Obstet Gynecol* 1966;95:1129-1133.
- Seelen J, van Kessel H, van Leusden H, Eskes T, Been J, Evers J et al. A new method of exchange transfusion in utero. Cannulation of vessels on the fetal side of the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1966;95:872-876.
- Kitagawa H, Pringle KC. Fetal surgery: a critical review. *Pediatr Surg Int* 2017;33:421-433.
- Harrison MR. The University of California at San Francisco Fetal Treatment Center: a personal perspective. *Fetal Diagn Ther* 2004;19:513-524.
- Harrison MR. What if?... Why not?. *J Pediatr Surg* 2010;45:1-10.
- Hobbins JC, Mahoney MJ. In utero diagnosis of hemoglobinopathies. Technic for obtaining fetal blood. *N Engl J Med* 1974;290:1065-1067.
- Rodeck CH. Value of fetoscopy in prenatal diagnosis. *J R Soc Med* 1980;73:29-33.
- Bang J, Bock JE, Trolle D. Ultrasound-guided fetal intravenous transfusion for severe rhesus haemolytic disease. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982;284:373-374.
- Harrison MR, Golbus MS, Filly RA, Callen PW, Katz M, de Lorimier AA et al. Fetal surgery for congenital hydronephrosis. *N Engl J Med* 1982;306:591-593.
- Manning FA, Harrison MR, Rodeck C. Catheter shunts for fetal hydronephrosis and hydrocephalus. Report of the International Fetal Surgery Registry. *N Engl J Med* 1986;315:336-340.
- Clewell WH, Johnson ML, Meier PR, Newkirk JB, Zide SL, Hendee RW et al. A surgical approach to the treatment of fetal hydrocephalus. *N Engl J Med* 1982;306: 1320-1325.
- Harrison MR, Filly RA, Golbus MS, Berkowitz RL, Callen PW, Canty TG et al. Fetal treatment 1982. *N Engl J Med* 1982;307:1651-1652.
- Deprest JA, Flake AW, Gratacos E, Ville Y, Hecher K, Nicolaides K et al. The making of fetal surgery. *Prenat Diagn* 2010;30:653-667.
- Harrison MR, Adzick NS, Bullard KM, Farrell JA, Howell LJ, Rosen MA et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VII: a prospective trial. *J Pediatr Surg* 1997;32:1637-1642.
- Graves CE, Harrison MR, Padilla BE. Minimally Invasive Fetal Surgery. *Clin Perinatol* 2017;44:729-751.
- De Lia JE, Cruikshank DP, Keye WR Jr. Fetoscopic neodymium:YAG laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 1990;75:1046-1053.
- Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaides K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 1995;332:224-227.
- Quintero RA, Hume R, Smith C, Johnson MP, Cotton DB, Romero R et al. Percutaneous fetal cystoscopy and endoscopic fulguration of posterior urethral valves. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:206-209.
- Quintero RA, Shukla AR, Homsy YL, Bukkapatnam R. Successful in utero endoscopic ablation of posterior urethral valves: a new dimension in fetal urology. *Urology* 2000;55:774.
- Luks FI, Deprest J, Marcus M, Vandenberghe K, Vertommen JD, Lerut T et al. Carbon dioxide pneumoamnios causes acidosis in fetal lamb. *Fetal Diagn Ther* 1994;9: 105-109.
- Skarsgard ED, Bealer JF, Meuli M, Adzick NS, Harrison MR. Fetal endoscopic ('Fetendo') surgery: the relationship between insufflating pressure and the fetoplacental circulation. *J Pediatr Surg* 1995;30:1165-1168.
- Luks FI, Peers KH, Deprest JA, Lerut TE, Vandenberghe K. The effect of open and endoscopic fetal surgery on uteroplacental oxygen delivery in the sheep. *J Pediatr Surg* 1996;31:310-314.
- 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.
- Harrison MR, Albanese CT, Hawgood SB, Farmer DL, Farrell JA, Sandberg PL et al. Fetoscopic temporary tracheal occlusion by means of detachable balloon for congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:730-733.
- Simpson JL. Fetal surgery for myelomeningocele: promise, progress, and problems. *JAMA* 1999;282:1873-1874.
- Johnson MP; NAFTNet. The North American Fetal Therapy Network (NAFTNet): a new approach to collaborative research in fetal diagnosis and therapy. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:52-57.
- Miller JL. Twin to twin transfusion syndrome. *Transl Pediatr* 2021;10:1518-1529.
- Di Mascio D, Khalil A, D'Amico A, Buca D, Benedetti Panici P, Flacco ME et al. Outcome of twin-twin transfusion syndrome according to Quintero stage of disease: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;56:811-820.
- Gordon Z, Fattal-Valevski A, Elad D, Jaffa AJ. Controlled amnioreduction for twin-to-twin transfusion syndrome. *Ther Adv Reprod Health* 2022;16:26334941221080727.
- Li WF, Chao AS, Chang SD, Cheng PJ, Yang LY, Chang YL. Effects and outcomes of septostomy in twin-to-twin transfusion syndrome after fetoscopic laser therapy. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019;19:397.
- Sago H, Ishii K, Sugibayashi R, Ozawa K, Sumie M, Wada S. Fetoscopic laser photocoagulation for twin-twin transfusion syndrome. *J Obstet Gynaecol Res* 2018; 44:831-839.
- Van Der Veeken L, Couck I, Van Der Merwe J, De Catte L, Devlieger R, Deprest J et al. Laser for twin-to-twin

- transfusion syndrome: a guide for endoscopic surgeons. *Facts Views Vis Obgyn* 2019;11:197-205.
35. Behrendt N, Galan HL. Twin-twin transfusion and laser therapy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2016;28:79-85.
 36. Ryan GA, Finnegan C, McAuliffe FM, Malone FD, Müllers SM, Corcoran S et al. Fetoscopic Laser Ablation for Twin-to-Twin Transfusion Syndrome: A 15-year Review of Perinatal Survival. *Ir Med J* 2022;115:595.
 37. Quintero RA, Ishii K, Chmait RH, Bornick PW, Allen MH, Kontopoulos EV. Sequential selective laser photocoagulation of communicating vessels in twin-twin transfusion syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20:763-768.
 38. Slaghekke F, Oepkes D. Solomon Technique Versus Selective Coagulation for Twin-Twin Transfusion Syndrome. *Twin Res Hum Genet* 2016;19:217-221.
 39. Allameh F, Javadi A, Dadkhahfar S, Naeeji Z, Moridi A, Tadayon N et al. A Systematic Review of Elective Laser Therapy during Pregnancy. *J Lasers Med Sci* 2021;12:50.
 40. Ortiz JU, Guggenberger J, Graupner O, Ostermayer E, Kuschel B, Lobmaier SM. The Outcome after Laser Therapy of Monochorionic Twin Pregnancies Complicated by Twin-Twin Transfusion Syndrome with Coexistent Selective Fetal Growth Restriction. *J Clin Med* 2024;13:2432.
 41. Hassan AS, Du YL, Lee SY, Wang A, Farmer DL. Spina Bifida: A Review of the Genetics, Pathophysiology and Emerging Cellular Therapies. *J Dev Biol* 2022;10:22.
 42. Bakketun T, Gilhus NE, Rekand T. Myelomeningocele: need for long-time complex follow-up-an observational study. *Scoliosis Spinal Disord* 2019;14:3.
 43. Paslaru FG, Panaiteanu AM, Iancu G, Veduta A, Gica N, Paslaru AC et al. Myelomeningocele Surgery over the 10 Years Following the MOMS Trial: A Systematic Review of Outcomes in Prenatal versus Postnatal Surgical Repair. *Medicina (Kaunas)* 2021;57:707.
 44. Guilbaud L, Maurice P, Lallemand P, De Saint-Denis T, Maisonneuve E, Dhombres F et al. Open fetal surgery for myelomeningocele repair in France. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2021;50:102155.
 45. Sacco A, Ushakov F, Thompson D, Peebles D, Pandya P, De Coppi P et al. Fetal surgery for open spina bifida. *Obstet Gynaecol* 2019;21:271-282.
 46. Kabagambe SK, Jensen GW, Chen YJ, Vanover MA, Farmer DL. Fetal Surgery for Myelomeningocele: A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes in Fetoscopic versus Open Repair. *Fetal Diagn Ther* 2018;43:161-174.
 47. Voločovič J, Vaigauskaitė B, Varnelis P, Kosinski P, Wielgos M. Intrauterine fetoscopic closure of myelomeningocele: Clinical case and literature review. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2021;60:766-770.
 48. Carrabba G, Macchini F, Fabietti I, Schisano L, Meccariello G, Campanella R, et al. Minimally invasive fetal surgery for myelomeningocele: preliminary report from a single center. *Neurosurg Focus* 2019;47:12.
 49. Davis GH. Fetal hydrocephalus. *Clin Perinatol* 2003;30:531-539.
 50. Cavalheiro S, Moron AF, Almodin CG, Suriano IC, Hisaba V, Dastoli P et al. Fetal hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 2011;27:1575-1583.
 51. Cavalheiro S, Moron AF, Zymberg ST, Dastoli P. Fetal hydrocephalus--prenatal treatment. *Childs Nerv Syst* 2003;19:561-573.
 52. Yamasaki M, Nonaka M, Bamba Y, Teramoto C, Ban C, Pooh RK. Diagnosis, treatment, and long-term outcomes of fetal hydrocephalus. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012;17:330-335.
 53. Swetha P, Dhananjaya S, Ananda Rao A, Suresh A, Nadig C. A Needle in the Fetal Brain: The Rare Role of Transabdominal Cephalocentesis in Fetal Hydrocephalus. *Cureus* 2021;13:14337.
 54. Litwinska M, Litwinska E, Czaj M, Polis B, Polis L, Szaflik K. Ventriculo-amniotic shunting for severe fetal ventriculomegaly. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019;98:1172-1177.
 55. Adzick NS. Fetal surgery for myelomeningocele: trials and tribulations. Isabella Forshall Lecture. *J Pediatr Surg* 2012;47:273-281.
 56. Durán-Ojeda A, Campos-Fajardo S, Suárez-Monsalve S, Lindado-Pacheco CA, Becerra-Ospina JE. Endoscopic Third Ventriculostomy for the Management of Obstructive Hydrocephalus in Pregnancy: A Case Report and Review of the Literature. *J Neurol Surg Rep* 2024;85:59-65.
 57. Zani A, Chung WK, Deprest J, Harting MT, Jancelewicz T, Kunisaki SM et al. Congenital diaphragmatic hernia. *Nat Rev Dis Primers* 2022;8:37.
 58. Jani J, Nicolaides KH, Keller RL, Benachi A, Peralta CF, Favre R et al. Observed to expected lung area to head circumference ratio in the prediction of survival in fetuses with isolated diaphragmatic hernia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:67-71.
 59. Van der Veeken L, Russo FM, De Catte L, Gratacos E, Benachi A, Ville Y et al. Fetoscopic endoluminal tracheal occlusion and reestablishment of fetal airways for congenital diaphragmatic hernia. *Gynecol Surg* 2018;15:9.
 60. Perrone EE, Deprest JA. Fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia: a narrative review of the history, current practice, and future directions. *Transl Pediatr* 2021;10:1448-1460.
 61. Chen Y, Xu R, Xie X, Wang T, Yang Z, Chen J. Fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023;61:667-681.
 62. Lakshminrusimha S, Mathew B, Leach CL. Pharmacologic strategies in neonatal pulmonary hypertension other than nitric oxide. *Semin Perinatol* 2016;40:160-173.
 63. Pedersen J, Hedegaard ER, Simonsen U, Krüger M, Infanger M, Grimm D. Current and Future Treatments for Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2018;123:392-406.
 64. Keretić D, Bašković M, Žganjer M, Petračić I, Ettinger A. Kongenitalna malformacija dišnih putova. *Medica Jadertina* 2021;51:267-278.
 65. Yousef N, Mokhtari M, Durand P, Raimondi F, Migliaro F, Letourneau A, et al. Lung Ultrasound Findings in Congenital Pulmonary Airway Malformation. *Am J Perinatol* 2018;35:1222-1227.
 66. Gupta K, Singh V, Mandal S, Malliya V, Singh M, Khurana N et al. Congenital Pulmonary Airway Malformation – A Histomorphological Spectrum of 15 Cases: A 5-Year Study from a Tertiary Care Center. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2021;26:409-415.
 67. Kunochova I, Krizko M, Papcun P, Gabor M, Alfoldi M, M MF et al. Routine betamethasone therapy of non-hydrotic fetuses with CPAM – the way to improve perinatal outcome? *Bratisl Lek Listy* 2021;122:657-662.

68. Downard CD, Calkins CM, Williams RF, Renaud EJ, Jancelewicz T, Grabowski J et al. Treatment of congenital pulmonary airway malformations: a systematic review from the APSA outcomes and evidence based practice committee. *Pediatr Surg Int* 2017;33:939-953.
69. David M, Lamas-Pinheiro R, Henriques-Coelho T. Prenatal and Postnatal Management of Congenital Pulmonary Airway Malformation. *Neonatology* 2016;110:101-115.
70. Beksac MS, Fadiloglu E, Tanacan A, Unal C, Tepe NB, Aydın E et al. Outcomes of Cases of Prenatally-Diagnosed Congenital Pulmonary Airway Malformation. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2019;41:654-659.
71. Ou J, Lei X, Fu Z, Huang Y, Liu E, Luo Z et al. Pulmonary sequestration in children: a clinical analysis of 48 cases. *Int J Clin Exp Med* 2014;7:1355-1365.
72. Dhanju G, Goubran A, Kirkpatrick I, Wiebe S, Fogel J. Antenatal diagnosis of bronchopulmonary sequestration: A case report and review of the literature. *Radiol Case Rep* 2023;19:604-613.
73. Salomon LJ, Audibert F, Dommergues M, Vial M, Frydman R. Fetal thoracoamniotic shunting as the only treatment for pulmonary sequestration with hydrops: favorable long-term outcome without postnatal surgery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:299-301.
74. Zanini A, Macchini F, Boito S, Morandi A, Ferrara G, Persico N et al. Intrauterine Ultrasound-Guided Laser Coagulation as a First Step for Treatment of Prenatally Complicated Bronchopulmonary Sequestration: Our Experience and Literature Review. *Eur J Pediatr Surg* 2022;32:536-542.
75. Kosinski P, Tavares de Sousa M, Wielgos M, Hecher K. Intrauterine Ultrasound-Guided Laser Coagulation of the Feeding Artery in Fetal Bronchopulmonary Sequestration. *Ultraschall Med* 2017;38:583-586.
76. Litwinska M, Litwinska E, Szaflik K, Debska M, Szajner T, Janiak K et al. Management Options for Fetal Bronchopulmonary Sequestration. *J Clin Med* 2022;11:1724.
77. Bermúdez C, Pérez-Wulff J, Bufalino G, Sosa C, Gómez L, Quintero RA. Percutaneous ultrasound-guided sclerotherapy for complicated fetal intralobar bronchopulmonary sequestration. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:586-589.
78. Grozdeva L, Senat MV, Vandewynckele N, Fouquet V, Castaigne V, Le Bouar G et al. Antenatal Management of Bronchopulmonary Sequestration by Intrafetal Vascular Laser Ablation under Ultrasound Control: Narrative Review of the Literature and Report of Three Cases. *Fetal Diagn Ther* 2021;48:34-42.
79. Gross DJ, Briski LM, Wherley EM, Nguyen DM. Bronchogenic cysts: a narrative review. *Mediastinum* 2023;7:26.
80. Hsieh CJ, Huang SY, Chou CM, Tseng JJ. Congenital bronchogenic cyst: From prenatal diagnosis to postnatal management. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2024;63:229-233.
81. Rios LT, Araujo Júnior E, Nardozza LM, Moron AF, Martins Mda G. Prenatal diagnosis and postnatal findings of bronchogenic cyst. *Case Rep Pulmonol* 2013;2013:483864.
82. Arnaoutoglou C, Spyarakos S, Kapetanaki A, Keivanidou A, Machairiotis N, Zarogoulidis P et al. Perinatal management of enlarged bronchogenic cyst causing hydrops fetalis. *Respir Med Case Rep* 2021;34:101540.
83. Rose P, Rana S, Abbey C, Deskins S, Al-Qataneh S. Congenital lobar emphysema: A rare cause of respiratory failure in neonates. *Pediatr Pulmonol* 2023;58:1821-1823.
84. Olutoye OO, Coleman BG, Hubbard AM, Adzick NS. Prenatal diagnosis and management of congenital lobar emphysema. *J Pediatr Surg* 2000;35:792-795.
85. Ferrantella A, Ford HR, Sola JE. Surgical management of critical congenital malformations in the delivery room. *Semin Fetal Neonatal Med* 2019;24:101045.
86. Nolan HR, Gurria J, Peiro JL, Tabbah S, Diaz-Primera R, Polzin W et al. Congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS): Natural history, prenatal management strategies, and outcomes at a single comprehensive fetal center. *J Pediatr Surg* 2019;54:1153-1158.
87. Ashraf A, Abdelrahman AM, Senna A, Alsaad F. Congenital High Airway Obstruction Syndrome (CHAOS): No Intervention, No Survival – A Case Report and Literature Review. *Case Rep Radiol* 2020;2020:1036073.
88. Lago Leal V, Cortés LM, Seco Del Cacho C. Prenatal diagnosis of congenital high airway obstruction syndrome. *Indian J Radiol Imaging* 2018;28:366-368.
89. Peiro JL, Nolan HR, Alhajjat A, Diaz R, Gil-Guevara E, Tabbah SM et al. A Technical Look at Fetoscopic Laser Ablation for Fetal Laryngeal Surgical Recanalization in Congenital High Airway Obstruction Syndrome. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2020;30:695-700.
90. Özgönen FT, Güleç ÜK, Evrücke İC, Demir SC, Büyükkurt S, Yapıcıoğlu H et al. Fetal Oropharyngeal and Neck Tumors: Determination of the Need for Ex-Utero Intrapartum Treatment Procedure. *Balkan Med J* 2015;32:221-225.
91. Kornacki J, Skrzypczak J. Fetal neck tumors – antenatal and intrapartum management. *Ginekol Pol* 2017;88:266-269.
92. Lazar DA, Cassady CI, Olutoye OO, Moise KJ Jr, Johnson A, Lee TC et al. Tracheoesophageal displacement index and predictors of airway obstruction for fetuses with neck masses. *J Pediatr Surg* 2012;47:46-50.
93. Lo Magno E, Ermito S, Dinatale A, Cacciatore A, Pappalardo EM, Militello M et al. Fetal cystic lymphangioma of the neck: a case report. *J Prenat Med* 2009;3:12-14.
94. Liu S, Luo Q, Fu X, Wang M, Zou Q, Wang L et al. Case report: Ultrasound-guided intrauterine biopsy and RF ablation therapy for fetal posterior neck solid tumor: first successful report. *Front Oncol* 2022;12:913694.
95. Giancotti A, La Torre R, Bevilacqua E, D'Ambrosio V, Pasquali G, Panici PB. Mediastinal masses: a case of fetal teratoma and literature review. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2012;39:384-387.
96. Gong W, Liang L, Zheng DG, Zhong RS, Zhu YX, Wen YJ. A case report of fetal malignant immature mediastinal teratoma. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2017;44:496-498.
97. Merchant AM, Hedrick HL, Johnson MP, Wilson RD, Crombleholme TM, Howell LJ et al. Management of fetal mediastinal teratoma. *J Pediatr Surg* 2005;40:228-231.
98. Agarwal A, Rosenkranz E, Yasin S, Swaminathan S. EXIT procedure for fetal mediastinal teratoma with large pericardial effusion: a case report with review of literature. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;31:1099-1103.
99. Marcu ML, Bacalbaşa N, Candrea E, Stănică CD, Massawi T, Chirilov A et al. Fetal sacrococcygeal immature teratoma – report of two cases and review of the literature. *Rom J Morphol Embryol* 2022;63:203-207.
100. Özsürmeli M, Büyükkurt S, Sucu M, Arslan E, Mısırlıoğlu S, Akçabay Ç et al. Evaluation of prenatally diagnosed

- fetal sacrococcygeal teratomas: A case series of seventeen pregnancies from South-central Turkey. *Turk J Obstet Gynecol* 2020;17:170-174.
101. Zheng XQ, Yan JY, Xu RL, Wang XC, Chen X, Huang KH. A Clinical Analysis of the Diagnosis and Treatment of Fetal Sacrococcygeal Teratomas. *Cancer Manag Res* 2020;12:13185-13193.
102. Paek BW, Jennings RW, Harrison MR, Filly RA, Tacy TA, Farmer DL et al. Radiofrequency ablation of human fetal sacrococcygeal teratoma. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:503-507.
103. Litwińska M, Litwińska E, Janiak K, Piaseczna-Piotrowska A, Szaflik K. Percutaneous Intratumor Laser Ablation for Fetal Sacrococcygeal Teratoma. *Fetal Diagn Ther* 2020;47:138-144.
104. Kornete A, Bokucava D, Vedmedovska N. Fetal Sacrococcygeal Teratoma: A Case Report of a Giant Tumor with an Excellent Outcome. *Acta Med Litu* 2023;30:206-215.
105. Hedrick HL, Flake AW, Crombleholme TM, Howell LJ, Johnson MP, Wilson RD et al. Sacrococcygeal teratoma: prenatal assessment, fetal intervention, and outcome. *J Pediatr Surg* 2004;39:430-438.
106. Haeri S. Fetal Lower Urinary Tract Obstruction (LUTO): a practical review for providers. *Matern Health Neonatol Perinatol* 2015;1:26.
107. Farrugia MK. Fetal bladder outflow obstruction: Interventions, outcomes and management uncertainties. *Early Hum Dev* 2020;150:105189.
108. Adriaenssens M, De Boe V. Congenital lower urinary tract obstruction with spontaneous fetal bladder rupture due to posterior urethral valves: a case report. *J Med Case Rep* 2023;17:445.
109. Nassr AA, Fisher JE, Belfort MA. Selection of candidates for foetal intervention in congenital lower urinary tract obstruction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2021;33:123-128.
110. Ethun CG, Zamora IJ, Roth DR, Kale A, Cisek L, Belfort MA et al. Outcomes of fetuses with lower urinary tract obstruction treated with vesicoamniotic shunt: a single-institution experience. *J Pediatr Surg* 2013;48:956-962.
111. Martínez JM, Masoller N, Devlieger R, Passchyn E, Gómez O, Rodo J et al. Laser ablation of posterior urethral valves by fetal cystoscopy. *Fetal Diagn Ther* 2015;37:267-273.
112. Seeds JW, Cefalo RC, Herbert WN. Amniotic band syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:243-248.
113. Drury BT, Rayan GM. Amniotic Constriction Bands: Secondary Deformities and Their Treatments. *Hand (N Y)* 2019;14:346-351.
114. Minella C, Costantino B, Ruano R, Koch A, Weingertner AS, Favre R et al. Fetoscopic Release of Amniotic Band Syndrome: An Update. *J Ultrasound Med* 2021;40:1039-1048.
115. Gueneuc A, Chalouhi GE, Borali D, Mediouni I, Stirnemann J, Ville Y. Fetoscopic Release of Amniotic Bands Causing Limb Constriction: Case Series and Review of the Literature. *Fetal Diagn Ther* 2019;46:246-256.