



Leczenie operacyjne płodu w przypadku przepukliny oponowo-rdzeniowej?

Joe Leigh Simpson, MD, Michael F. Greene, MD

N Eng J Med. 2011;364:1076-77

Możliwość chirurgicznej korekty wad płodu *in utero* przez długi czas kusiła położników i chirurgów dziecięcych, zwłaszcza od czasu rozwoju ultrasonografii o wysokiej rozdzielczości w czasie rzeczywistym. W założeniu wczesna korekta *in utero* mogłaby zapewnić lepsze rokowanie dla dziecka niż zabieg wykonany po urodzeniu. Leczenie pourodzeniowe jest jednak znacznie prostsze i nie tak traumatyczne dla matki. Dlatego skuteczna chirurgia płodu w każdym przypadku wymaga dokładnego zdefiniowania, które płody znajdują się w grupie o najgorszym rokowaniu, jeśli zabieg zostanie opóźniony do czasu urodzenia. Pomimo obiecującego charakteru chirurgii płodowej w przypadku korekty wad rozwojowych nie udowodniono w randomizowanych kontrolowanych badaniach, aby poprawiała ona wyniki leczenia (na przykład fetoskopowa okluzja tchawicy we wrodzonej przepuklinie przeponowej¹).

Przepuklina oponowo-rdzeniowa nie jest wprawdzie wadą śmiertelną dla płodu, ale korekta pourodzeniowa wiąże się z niekorzystnymi wynikami późniejszego rozwoju neurologicznego. Wczesne prace dotyczące otwartej chirurgii płodu w przypadku przepukliny oponowo-rdzeniowej, które obejmowały względnie małe, nierandomizowane kohorty, a dodatkowo wykonywano dość duże nacięcia macicy w celu uzyskania dostępu do pło-

du, podawały występowanie poważnych powikłań u matek i płodów.²⁻⁴ Dlatego kwestie dotyczące ryzyka w stosunku do korzyści płynących z zabiegu pozostały otwarte.

W numerze *New England Journal of Medicine*, z którego pochodzi ten artykuł, Adzick i wsp.⁵ podają wyniki badania Management of Myelomeningocele Study (MOMS), które zostało tak zaprojektowane, aby ocenić wyniki chirurgii prenatalnej w porównaniu z operacją po urodzeniu. Kobiety w tym badaniu były w ciąży pojedynczej, między 19.0 a 25.9 tygodniem, przepuklina była zlokalizowana między T1 a S1, występowały objawy wglóbenia mózdzku. Wszystkie płody miały prawidłowy kariotyp. Z 1233 kobiet, które były poddane badaniu wstępnemu, 183 (15%) zostały randomizowane do grupy operacji prenatalnej przeprowadzonej metodą otwartą i grupy operacji po urodzeniu.

W analizach intention-to-treat chirurgia prenatalna niosła ze sobą znaczące zmniejszenie złożonego pierwotnego punktu końcowego w postaci zgonu dziecka lub konieczności założenia w 1 roku życia zastawki odbarczającej płyn mózgowo-rdzeniowy, co było znacznie rzadsze w grupie leczonej prenatalnie niż postnatalnie (40 vs 82%). Terapia prenatalna w porównaniu z postnatalną znacznie poprawiała też punktację w skali Bayley Mental Development Index i w badaniu rozwoju ruchowego w wieku 30 miesięcy (towarzyszący pierwotny punkt końcowy), chociaż wcześniejsze wykonanie zabiegu nie miało istotnego wpływu na sam rozwój umysłowy. W grupie te-

rapii prenatalnej w porównaniu z postnatalną zaobserwowano mniejszy stopień wglóbenia się tyłomózgowia (brak wglóbenia odpowiednio w 36 i 4% i ciężkiego wglóbenia odpowiednio w 6 i 22%). Dzieci, które były zdolne do samodzielnego poruszania się w wieku 3 lat, stanowiły 42% w grupie terapii prenatalnej i 21% w postnatalnej. Terapia prenatalna niosła ze sobą jednak większe ryzyko powikłań matczyńskich i pewnych powikłań płodowych: przedwczesnego pęknięcia błon płodowych (46 vs 8%), małowodzia (21 vs 4%) i przedwczesnego porodu (79 vs 15%) oraz więcej powikłań wynikających z wcześniactwa, takich jak niewydolność oddechowca noworodków. U ponad jednej trzeciej matek w grupie terapii prenatalnej stwierdzono rozejście się lub znaczne ścieczenie ściany macicy w miejscu nacięcia.

Do jakiego stopnia te wyniki można uogólnić? Konieczna jest tu ostrożność. Przez dziesięć lat trwania tego badania przypadki z całego kraju były skupiane w trzech ośrodkach badawczych, które do dziś rozwinęły prawie optymalną sprawność w tym zakresie. Po zakończeniu tego badania inne ośrodki w Stanach Zjednoczonych prawdopodobnie rozpoczną swoje własne programy, co spowoduje, że takie zabiegi będą wykonywane przez osoby z mniejszym doświadczeniem i własną, specyficzną dla danego ośrodka, krzywą uczenia. Wyniki terapii mogą nie być tak dobre jak w badaniu MOMS, a liczba powikłań matczyńskich może wzrosnąć. W dodatku większość kobiet, które były zainteresowane udziałem w badaniu, nie

Departments of Human and Molecular Genetics and Obstetrics and Gynecology, Herbert Wertheim College of Medicine, Florida International University, Miami (J.L.S.); Massachusetts General Hospital, Boston (M.F.G.).

została do niego zakwalifikowana lub odmówiła i ostatecznie udział wzięło tylko 15% pacjentek z grupy poddanej wstępnej ocenie. Ten odsetek nie musi być większy, gdy wzrośnie dostępność zabiegów prenatalnych, które będą wykonywane poza tymi trzema ośrodkami.

Wcześniejsze rozpoznanie przepukliny oponowo-rdzeniowej i przeprowadzenie operacji na otwartej macicy wcześniej, niż to było wykonywane w badaniu MOMS, mogłoby dalej poprawić wyniki, ale poza potencjalną korzyścią z wcześniejszej interwencji należy również wziąć pod uwagę większe prawdopodobieństwo powikłań matczyńskich i prawdopodobnie większą trudność przeprowadzenia samego zabiegu u płodu. Konieczna jest większa liczba badań, które określałyby, które płody odniosą korzyści z terapii prenatalnej. Z pewnością największe korzyści niosłoby ze sobą podejście jak najmniej traumatyczne.

Nasza praca, jako lekarza, polega na poinformowaniu pacjentki w sposób tak jasny, jak to tylko możliwe, o dostępnych możliwościach terapeutycznych i ich wynikach, trzymając się

ściśle zasad nieukierunkowującej konsultacji genetycznej. Dla wielu kobiet 20% poprawy w poruszaniu się w wieku 3 lat i zmniejszenie ryzyka konieczności założenia zastawki może być postrzegane jako wystarczające do uzasadnienia zwiększonego ryzyka powikłań u matki, ale należy pamiętać, że wyniki chirurgii prenatalnej w badaniu MOMS nie były idealne. Pary, które nie decydują się na terminację ciąży, czują często presję, aby „uczynić wszystko, co tylko możliwe” i dlatego mogą być skłonne interpretować na swoją korzyść nawet niewielki zysk wynikający z terapii. Ponadto w naturze ludzkiej leży przecenianie korzyści płynących dla własnego dziecka i niedoceniając towarzyszącego zagrożenia. Konsultacja powinna obejmować nie tylko precyzyjne ilościowe oświadczenie porównujące wyniki terapii prenatalnej z postnatalną wynikające z tego raportu, ale również informację o doświadczeniu konkretnego ośrodka.

Zakres, w jakim prenatalna operacja przepukliny zmieni rokowanie dla płodu, pozostaje niejasny. Badanie

Adzicka i wsp. jest znaczącym krokiem w dobrym kierunku, ale wciąż istotny odsetek złych wyników u noworodków i wysoki powikłań matczyńskich skłaniają do stosowania metod mniej inwazyjnych, zanim te zabiegi będą mogły być rozpowszechnione.

Oświadczenia autorów wraz z pełnym tekstem artykułu są dostępne na stronie NEJM.org.

From the New England Journal of Medicine 2011;364:1076-77. Translated and reprinted in its entirety with permission of the Massachusetts Medical Society. Copyright © 2011 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

PIŚMIENNICTWO

1. 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;349:1916-24.
2. Bruner JP, Tulipan N, Paschall RL, et al. Fetal surgery for myelomeningocele and the incidence of shunt-dependent hydrocephalus. *JAMA* 1999;282:1819-25.
3. Sutton LN, Adzick NS, Bilaniuk LT, Johnson MP, Crombleholme TM, Flake AW. Improvement in hindbrain herniation demonstrated by serial fetal magnetic resonance imaging following fetal surgery for myelomeningocele. *JAMA* 1999;282:1826-31.
4. Mazzola CA, Albright AL, Sutton LN, Tuite GF, Hamilton RL, Pollack IF. Dermoid inclusion cysts and early spinal cord tethering after fetal surgery for myelomeningocele. *N Engl J Med* 2002;347:256-9.
5. Adzick NS, Thom EA, Spong CY, et al. A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of myelomeningocele. *N Engl J Med* 2011. DOI:10.1056/NEJMoa1014379.