



Baština Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

**Zbornik radova "Međunarodni naučni simpozij
FETALNA MEDICINA: OD LEONARDA DA VINCIJA DO
DANAS"**

Mesihović Dinarević, Senka

2015

Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

<https://bastina.anubih.ba/items/8f3700c3-bf6b-4ef7-b1a2-46fa77969d19>

Preuzeto s Baštine Akademije nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine

<https://bastina.anubih.ba/>

KARDIOHIRURGIJA U FETALNOJ DOBI

Edin Omerbašić¹⁹

Klinika za kardiohirurgiju KCU Sarajevo, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Sažetak

Fetalna srčana intervencija je hirurška procedura za urođenu srčanu manu prije rođenja samog djeteta. Na osnovu sadašnjeg znanja o fetalnoj fiziologiji i prirodnom toku ovih lezija u fetalnoj dobi, opravdanost ovakvih intervencija bilo bi preveniranje razvoja ventrikularne disfunkcije postnatalno. Prva in utero srčana hirurška procedura s implantacijom pacemakera zbog kompletnog srčanog bloka fetusa je urađena 1986. godine. Trenutne indikacije za in utero srčani tretman fetusa su: aortna stenoz, intaktan ili restriktivan atrijalni septum kod sindroma hipolastičnog lijevog srca (HLHS), plućna atrezija s intaktnim ventrikularnim septumom i kompletni srčani blok s hydropsom. Idealna gestacijska dob za tretman je između 18. i 30. nedjelje gestacije za aortnu stenozu, između 22. i 30. nedjelje za procedure na plućnoj valvuli i do 34. nedjelje za atrijalnu septoplastiku u slučaju prisustva opstrukcije lijevog srca. Premda postoji evidencija da je tehnički uspjeh moguć kod fetalne aortne i plućne valvuloplastike te atrijalne septoplastike, univerzalno prihvatanje in utero tretmana nije odgovarajuće. Trenutno, ovakve intervencije su moguće u samo nekoliko visoko specijalizovanih centara u svijetu. Ovakve intervencije su komplikovane u tehničkim detaljima zbog položaja fetusa, stabilizacije i visokih zahtjeva ultrazvučnog navođenja procedure. Dodatno, zbog relativno skorog razvoja procedure nedostaju studije koje prate dugoročnu prognozu, što je vitalno da ovakve procedure postanu rutina. Sam rizik od ovakvih procedura i za majku i fetus, te npr. 95% hirurški uspjeh standardnog hirurškog tretmana novorođenčadi HLHS u nekim centrima, ostavlja etičku dilemu o opravdanosti ovakvih intervencija u fetalnoj dobi.

Ključne riječi: kardiohirurgija, fetus

Uvod

Fetalna srčana intervencija (FSI) je invazivna hirurška procedura na fetusu koji ima urođenu srčanu manu, prije njegovog rođenja. Cilj FSI je preveniranje fetalne ili rane neonatalne smrti te preveniranje progresije urođene srčane

¹⁹ Mr. sc. Edin Omerbašić, Klinika za kardiohirurgiju KCU Sarajevo, Bolnička 25, BA – 71000 Sarajevo

mane intrafetalno u još teži oblik. Teoretski, in utero, moguće je tretirati urođene srčane mane koje su navedene u tabeli 1.

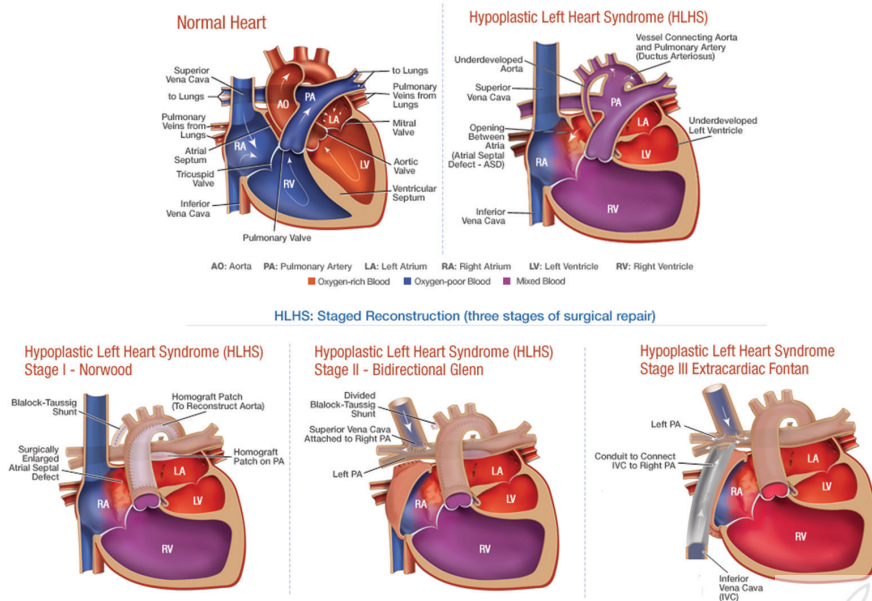
Tabela 1. Urođene srčane mane koje je potencijalno moguće tretirati FSI-om

Indikacija za intervenciju i stanje	Aktuelna ili moguća FSI
Rizik za fetalnu ili ranu neonatalnu smrt	
Kongenitalni srčani blok	Pacemaker
Teška Ebštajn anomalija	Popravak ili okluzija trikuspidne valvule
Teška kongenitalna MR uz AS i intaktni atrijalni septum	Balon ili hirurška valvuloplastika i kreiranje interatrijalnog defekta
HLHS s intaktnim atrijalnim septumom	Kreiranje interatrijalnog defekta
Opstruktivni, totalni anomalni plućni venski povrat	Stentiranje opstruktivne vertikalne vene / duktus venosusa; hirurški repair
Rizik da mana koja prijeti evoluiru u teže stanje	
Fetalna AS koja evoluiru u HLHS	Balon ili hirurška aortna valvuloplastika
PA/IVS s evoluiranjem u hipoplastično lijevo srce	Perkutana ili otvorena perforacija i dilatacija plućne valvule
Prematurno zatvaranje duktus arteriosusa s evoluirajućom plućnom hipertenzijom	Stentiranje duktusa
Absent plućna valula s evoluirajućom bronhomalacijom	Plućna arterioplastika i/ili valvuloplastika

FSI – fetalna srčana intervencija, MR – mitralna refurgitacija, AS – aortna stenoza, HLHS – sindrom hipoplastičnog lijevog srca, PA/IVS – atrezija plućne valvule s intaktnim atrijalnim septumom

Opravdana indikacija za FSI je jasna za stanja koja predstavljaju visoki rizik za prenatalnu ili neonatalnu smrt. Kod urođenih srčanih mana fetusa koje prijete da bi mogle da evoluiraju u još teže stanje postavljanje indikacije je kompleksnije. Osnovni smisao intervencije bio bi da se prevenira razvoj disfunkcije, to jest neadekvatan razvoj lijeve ili desne srčane komore. Neadekvatan razvoj srčane komore se obično dešava zbog atrezije ili teške stenoze aortnog ili plućnog zaliska. Zbog opstrukcije izlaza krvi iz jedne od komora srca, prilikom rođenja djeteta imaćemo hipoplastičnu lijevu ili desnu komoru. Zbog toga, ovakva novorođenčad obično nemaju mogućnost tzv. bi-ventrikularne hirurške korekcije urođene srčane mane. Ovi pacijenti mogu preživjeti samo ukoliko se uradi niz korektivnih, palijativnih hirurških zahvata po tipu tzv. univentrikularnog srca (engl. *single ventrikul*) (Slika 1).

Hypoplastic Left Heart Syndrome (HLHS)



Slika 1. Palijativni operativni plan, u 3 etape, za pacijenta s HLHS nastalim kao posljedica kritične aortne stenoze

Fetalna srčana intervencija na „otvorenom srcu“

Prva in utero srčana hirurška procedura fetusa s implantacijom pacemakera, zbog kompletnog srčanog bloka fetusa, urađena je 1986. godine (1). Nakon ovoga razvijani su animalni modeli koji su evaluirali pacing za fetalni AV blok, ali ovo nikad nije zaživjelo kao terapijska opcija.

Dr. Frenk Hanley, renomirani dječiji kardiohirurg sa Stanforda, 2003. godine uradio je otvorenu srčanu proceduru na fetusu u 3. trimestru trudnoće koji je imao displaziju trikuspidne valvule s teškom regurgitacijom i hidropsom. Operacija je izvedena uz kardiopulmonarni bajpas. Trikuspidna valvula je uspješno popravljena, ali odvajanje od kardiopulmonarnog bajpasa nije bilo moguće jer je intraoperativno otkrivena anatomska plućna atrezija. Preoperativno se smatralo da se radi o funkcionalnoj plućnoj atreziji te je pacijent preminuo na operativnom stolu.

Fetalna srčana intervencija na „zatvorenom srcu“

Trenutne, moguće, relativne indikacije za in utero srčani tretman fetusa su navedene u tabeli 2.

Tabela 2. Trenutne, relativne indikacije za in utero srčani tretman fetusa

Urođena srčana mana	Procedura	Smisao procedure
Teška AS s razvijajućim HLHS	Balon valvuloplastika AV	Biventrikularna cirkulacija
Intaktan atrijski septum kod HLHS	Balon septostomija	Preživljavanje po rođenju
Plućna atrezija s PA/IVS	Balon valvuloplastika PV	Biventrikularna cirkulacija

AS – aortna stenoza, HLHS – sindrom hipoplastičnog lijevog srca, AV – aortna valvula, PV – plućna valvula, PA/IVS – atrezija plućne valvule s intaktnim atrijskim septumom

Sva ova tri stanja, ukoliko se ne tretiraju intrauterino ili brzo po rođenju, letalna su za pacijenta.

Fetalna balon valvuloplastika

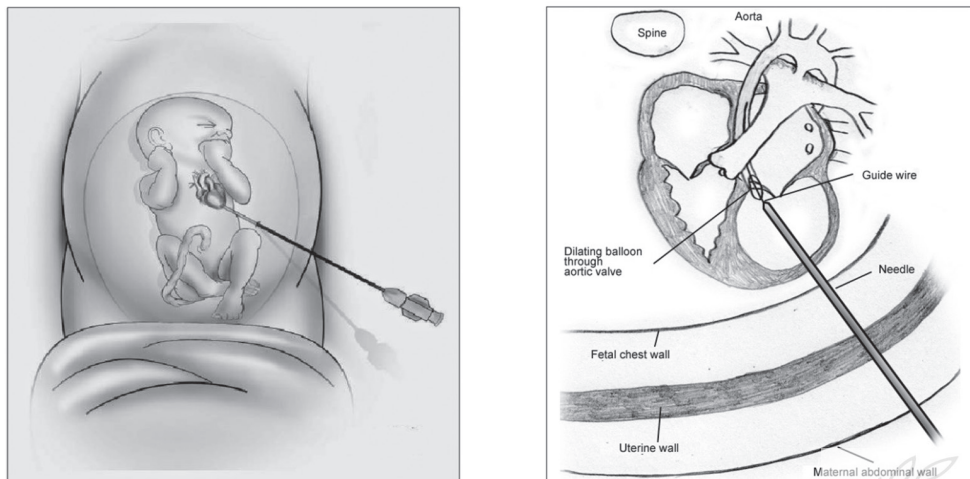
Fetalna aortna valvuloplastika je najčešća zatvorena FSI. Primarna indikacija je prevencija razvoja HLHS zbog teške fetalne stenoze aortnog zaliska (AS). Dio ovakvih fetusa, s dijagnosticiranom AS tokom drugog trimestra trudnoće i početno normalnim ili dilatiranim LV, vremenom, tokom fetalne gestacije, evaluiraju u HLHS. Drugi dio fetusa s AS ipak ima zadovoljavajući razvoj lijevog ventrikula te će njegova funkcija biti dovoljna za biventrikularni repair urođene mane po rođenju. Faktori koji su asocirani s razvojem HLHS su: retrogradni protok kroz aortni luk, teška disfunkcija LV, „kratak utok“ krvi kroz mitralnu valvulu i lijevo-desni šant kroz foramen ovale (2). Potencijalni benefit od FSI za razvijajući HLHS je da se smanjivanjem LV afterloada ili promocijom anterogradnog protoka kroz aortnu valvulu možda prevenira progresivna disfunkcija hipoplazije LV kroz tok gestacije i na kraju prevenira razvoj HLHS.

Fetalna plućna atrezija s razvijajućim hipoplastičnim desnim srcem

Pućna atrezija s intaktnim ventrikularnim septumom – PA/IVS pojavljuje se kao spektum hipoplastičnog desnog srca, sa slučajevima blage hipoplazije kod kojih je moguć biventrikularni repair, do teških hipoplazija desnog srca koji se mogu tretirati jedino palijativno po rođenju. Potencijalna uloga FSI s balon valvuloplastikom plućne valvule kod fetusa s PA/IVS je da se promovira rast i funkcija desnog srca i povećaju šanse za biventrikularnu cirkulaciju po rođenju. Dodatno postoje ograničene informacije o prediktorima razvoja hipoplastičnog desnog srca kod PA/IVS (3). Idealna gestacijska dob za FSI s valvuloplastikom plućne valvule je između 22. i 30. nedjelje.

Detalji procedure

Pristup na fetalno srce se postiže pomoću punkcione igle, pod kontrolom ultrazvuka, kroz abdomen majke, onda kroz amnionsku šupljinu te kroz torakalni zid fetusa u opstruiranu srčanu komoru.



Slika 2. Perkutana fetalna balon aortna valvuloplastika

Idealna pozicija fetusa bila bi da je projicirani smjer punkcione igle poravnat s long axis osom ventrikula ili kroz dva atrija, zavisno od indikacije za proceduru. 18 ili 19-gauge punkciona igla se koristi za ulazak u uterus. Igla se navede u fetalno srce preko kontinuiranog ultrazvučnog praćenja i unutar ventrikula u smjeru valvule koja se treba dilatirati.

Nakon punkcije ventrikula, igla se usmjerava prema outflow traktu ispod valvule. Nakon ovoga kroz uvođač se uvede žica s balonom kroz valvule. Ukoliko postoji atretična plućna valvula, potrebno ju je prethodno punktirati. Nakon pozicioniranja balona kroz valvulu, putem ultrazvučnog uvođenja, potrebna je jedna ili više dilatacija do postizanja željenog efekta. Idealna gestacijska dob za tretman je između 18. i 30. nedjelje gestacije za aortnu stenozu.

Balon septektomija za intaktni ili jako restriktivni atrijalni septum kod HLHS

Ovo su fetusi kojima je dokazan HLHS s fetalnom ehokardiografijom uz intaktan atrijalni septum ili <1 mm promjer ASD. Iako se neonatalno preživljavanje HLHS kontinuirano poboljšava, ishod kod određenih podgrupa ovog sindroma je i dalje loš. Jedan od najčešćih rizika je intaktan ili jako restriktivni atrijalni septum kod HLHS (4,5). Dva su primarna problema udružena s ovim

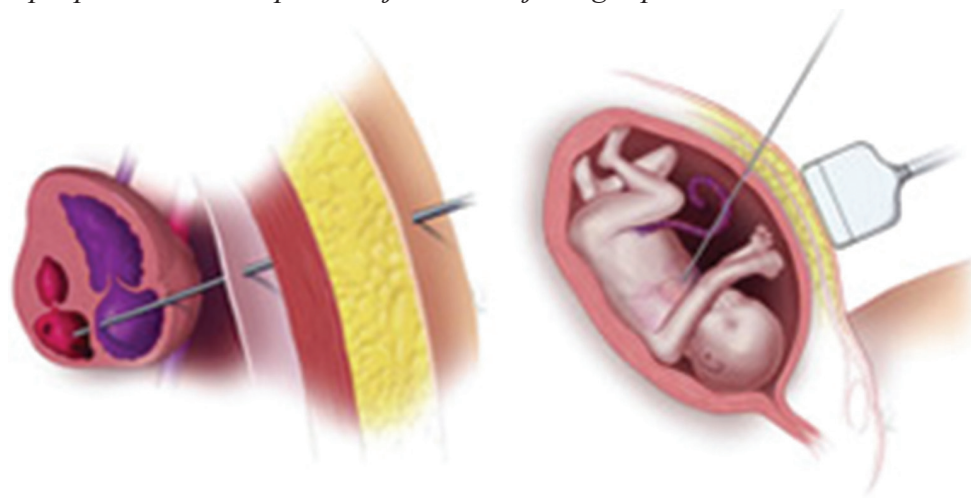
stanjem: teška hipoksija po rođenju zbog restriktivnog outflowa iz plućnih vena te hronična plućna venska hipertenzija in utero zbog restriktivnog LA outflowa, koja dovodi do perioperativnog morbiditeta i mortaliteta (Slika 3).



Slika 3. Novorođenčad s HLHS s ASD (1) i bez ASD-a (2)

Kod fetusa s intaktnim atrijalnim septumom, FSI može reducirati oba glavna problema zbog restrikcije plućnog venskog outflowa. Tehnički uspjeh procedure je stvaranje široke interatrijalne komunikacije putem balon dilatacije. Tehnički uspjeh moguć je u 90% slučajeva (6,7).

Opis procedure za septostomiju interatrijalnog septuma



Slika 4. Fetalna balon atrijalna septostomija

Za restriktivni ili intaktni atrijski septum, pristup je obično kroz desni atrijum fetusa. Nakon pozicioniranja fetusa, punkciona igla se ubada u abdomen majke i uterus, dalje kroz desni lateralni zid fetusa i onda direktno u desni atrijum i onda kroz intraatrijski septum. Obično se upotrijebe višestruke balon inflacije radi septoplastike ili stavljanja stenta. Uobičajni problemi prilikom ove procedure, koji se moraju brižljivo opservirati, jesu fetalna bradikardija i hematoperikardijum. Bradikardija se agresivno rješava medikamentozno, a značajan perikardni izljev se mora odmah evakuisati novom transtorakalnom punkcijom fetusa. Idealna gestacijska dob za FSI balon septostomiju je između 23. i 34. nedjelje gestacije.

Potencijalni benefit od FSI

Balon dilatacija aortne valvule

Ideja balon dilatacija teške stenoze aortne valvule „in utero“ je da reducira sekundarno oštećenje lijevog srca u razvoju i da omogući funkcionalni oporavak afektiranog srca prije rođenja samog fetusa (8,9,10).

1991. godine, Maxvel je sa suradnicima (11) objavio prvi pionirski pokušaj perkutane, ultrazvukom vođene balon valvuloplastike kod dva fetusa s teškom opstrukcijom aortne valvule. Oba fetusa su nakon uspješne procedure egzistirali unutar 2 sedmice od procedure.

Od tada, nekoliko grupa širom svijeta je pokušalo slične procedure radi poboljšanja ishoda ovih fetusa. U radu Thomasa Kohla i suradnika iz 2000 godine (12) napravljena je studija koja je uporedila dosadašnje rezultate na svjetskom nivou po pitanju perkutane valvuloplastike aortne valvule in utero. Ipak, rana iskustva s ovim tipom intervencije bila su loša, vjerovatno zbog selekcije teških pacijenata, tehničkih problema tokom procedure, kao i izuzetno visokog mortaliteta i morbiditeta prenatalno i postanatalno. Spektrum komplikacija išao je od bradikardije koja se nije mogla kontrolirati do krvarenja ili terminacije. Iz studije od ukupno 12 humanih fetusa, kod 7 je postignut tehnički uspjeh valvuloplastike, dok je samo jedan fetus, kojem je procedura urađena u 33. sedmici gestacije, dugoročno preživio.

Tabela 3. Prvi rezultati perkutane balon valvuloplastike

Data of 12 Human Fetuses With Severe Aortic Valve Obstruction in Whom Percutaneous Ultrasound-Guided Balloon Valvuloplasties Were Attempted														
Case	Age at Detection (wks)	Age at Procedure (wks)	Technically Successful Procedure	No. of Attempts	Age at Delivery (wks)	Death After Procedure	Cause(s) of Fetal or Neonatal Death	Size of Obstructed Ventricle at Procedure	Endocardial Fibroelastosis at Procedure	AV Valvar Regurgitation at Procedure	Hydrops at Procedure	Foramen Ovale at Procedure	Ancillary Drugs	Fetal Complications from Procedure
Aortic Valve Stenosis														
1	30	31&33	+	2	34	Died	LV dysfunction	Hypoplastic	++	+	0	Closed	Antibiotics; isoprenaline	Balloon rupture; intermittent bradycardias
2	32	33	+	1	38	Alive		Dilated	++	+++	0	Open	Antibiotics; isoprenaline	Balloon rupture; intermittent bradycardias
3	30	30	+	1	35	Died	LV dysfunction	Hypoplastic	++	–	0	Open	Antibiotics	Balloon rupture; intermittent bradycardias
4	29	32	+	1	32	Died	Sustained bradycardia	Dilated	+++	+++	+	Open	Midazolam; pancuronium	Balloon rupture; sustained bradycardia; hemopericardium
5	21	30	–	1	30	Alive		Dilated	+	+++	+	Open	Pancuronium	Balloon rupture; sustained bradycardia
6	24	26	+	1	37	Died	After surgery	Hypoplastic	+	+	0	Open	Pancuronium	None
7	26	28	+	1	38	Died	After surgery	Hypoplastic	+	+	0	Open	Pancuronium	None
8	27	27	+	1	38	Died	At surgery	Dilated	+	++	+	Closed	Pethidine	Balloon rupture
Aortic Valve Atresia														
9	22	28	–	1	28	Died	Hemothorax	Hypoplastic	++	++	0	Closed	Pethidine; isoprenaline	Intermittent bradycardias; hemothorax
10	20	29	–	1	30	Died	Chorioamnionitis	Hypoplastic	+++	++	0	Closed	Epinephrine; calcium	Intermittent bradycardias
Aortic Valve Stenosis Associated With Pulmonary Valve Stenosis (case 11) or Pulmonary Valve Atresia (case 12)														
11	24	27	–	1	27	Died	Sustained bradycardia	Hypoplastic	++	+	+	Open	Pancuronium	Sustained bradycardia
12	24	28	–	1	28	Died	Sustained bradycardia	Hypoplastic	++	++	+	Open	Pancuronium	Sustained bradycardia; hemopericardium

+=mild; ++=moderate; +++=severe; 0=none in columns 10 to 12.

U izvještaju Agency for Healthcare Research and Quality iz aprila 2011. godine pronađeno je 8 studija koje su izvještavale o fetalnim intervencijama zbog srčanih malformacija. Sve publikacije su prospektivne studije slučajeva koje su urađene između 1989. i 2010. godine. Procijenjeno je da je u tom periodu urađeno ukupno 90 fetalnih balon valvuloplastika (literatura objavljuje 154 slučaja, ali s pojavom duplih slučajeva). Izgleda da se tehnički uspjeh popravio tokom vremena i da je povezan s centrom i timskim iskustvom. Najveći broj procedura urađen je u Bostonu, čak 70 slučajeva. McElhinney i sur. (13) je prijavio tehnički uspjeh u 52 od 70 slučajeva (74%) uz 10% tehničkih uspjeha, ali koji su rezultirali gubitkom fetusa ili mrtvorodenim prematurusom. Trećina djece koja su imala uspješnu proceduru rođena su s biventrikularnom cirkulacijom, dok su 2/3 rođene s HLHS.

Ukoliko se uporede ukupne fetalne smrti (isključujući terminaciju iz bilo kojeg razloga), mortalitet je bio 13%, dok je mortalitet za fetuse čiji su

roditelji odbili proceduru bio 21%. Teško je ocijeniti da li procedura mijenja dugoročni ishod ovakvih pacijenata, jer izgleda da procedura povećava rizik od gubitka fetusa, ali potencijalno prevenira neonatalnu smrt.

Balon dilatacija plućne valule

Tuzler i sur. (14) su detaljno opisali dva slučaja uspješno izvedene fetalne balon valvuloplastike koja su kasnije rezultirala biventrikularnom hirurškom operacijom na srcu. Tworetzky i sur. (15) su opisali 11 slučajeva u kojima je izvršena ova procedura. Prve 4 procedure bile su tehnički bezuspješne, ali 7 sljedećih procedura imalo je tehnički uspjeh. Zbog generalno pozitivnog ishoda većine pacijenata s PA/IVS-om (16), možda je teže selektirati pacijente i pokazati benefit od ove procedure u odnosu na prethodno opisane mane.

Tabela 4. Izvještaj o fetalnim hirurškim procedurama iz 2011. godine

Summary of case series of maternal-fetal surgical procedures for cardiac malformations					
Author Year	With fetal procedure, N*	Fetal inclusion criteria provided?	Maternal inclusion criteria provided?	Comparison group	Outcomes beyond neonatal hospital stay?
Pulmonary atresia and intact ventricular septum					
Mizrahi-Arnaud et al. ⁴ 2007	8	No	No	None	No
Tulzer et al. ³ 2002	2	Yes	No	None	Yes
Aortic stenosis with developing hypoplastic left heart Syndrome (HLHS)					
McElhinney et al. ⁵⁻⁶ 2009	70	Yes	No	Yes	Yes
Mizrahi-Arnaud et al. ⁴ 2007	50	No	No	No	Yes
Wilkins-Haug et al. ⁷ 2006	22	Yes	No	No	No
Marshall et al. ⁸ 2005	26	No	No	No	Yes
Tworetzky et al. ⁹ 2004	14	No	No	No	Yes (30 mos)
Kohl et al. ¹⁰ 2000*	12	No	No	No	Yes
Maxwell et al. ¹¹ 1991	2	No	No	No	Yes
Intact atrial septum studies					
Marshall et al. 2004 ¹² , 2008 ¹³	19	Yes	No	No	No
Mizrahi-Arnaud et al. ⁴ 2007	20	Yes	No	No	No

* These totals represent an unknown number of duplicated cases; estimated total of unique cases is 93.

Balon septektomija za intaktni atrijalni septum kod HLHS

Tehnički uspjeh procedure je definiran kao dokumentovan prolaz i inflacija balona katetera kroz atrijalni septum s potvrđenim protokom kroz novi septalni defekt. Tehnički uspjeh je moguć u 90% slučajeva (6). Komplikacije su se javile u 38% slučajeva, a uključivale su bradikardiju, perikardnu ili pleuralnu efuziju. Svih 19 pacijenata je doživjelo I stadij op. za HLHS uz ukupno preživljavanje od 58%.

HLHS s intaktnim atrijalnim septumom ima slabu prognozu, uprkos agresivnom i hitnom postnatalnom hirurškom tretmanu. Pokušaji da se poboljša ishod in utero intervencijom za kreiranje adekvatnog ASD su tehnički mogući, ipak mortalitet ostaje veliki. Trenutno ne postoje randomizirane, kontrolirane studije koje bi uporedile ishod ovakvih pacijenata ukoliko se tretiraju in utero.

Tabela 5. Izvještaj o rezultatima fetalne balon septektomije za HLHS sindrom s intaktnim atrijalnim septumom

Hypoplastic left heart with intact atrial septum	
Marshall et al. 2008* U.S.	▪ 19 of 21 successful atrial septoplasty (excluded hydropic fetuses) ▪ Fetal bradycardia, pericardial effusion, or pleural effusion in 8 of 21 (38%) ▪ 12 of 19 required urgent intervention at birth ▪ 7 of 19 underwent routine atage I postnatal surgery ▪ Overall survival including two fetal demises 11 of 21 (58%)
Mizrahi-Arnaud et al. 2007* U.S.	▪ Focuses on fetal hemodynamic instability defined as fetal heart rate ≤ 110 min⁻¹ for $\geq$ min with ventricular dysfunction of dominant ventricle ▪ No major (requiring resuscitation) fetal hemodynamic instability from septoplasty; Minor FHI (no intervention required) occurred in 1 patient

FHI = fetal hemodynamic instability; HLHS = hypoplastic left heart syndrome

*Overlapping populations

Zaključak

Postoji više aspekata koji zahtijevaju značajne napore da se poboljša tehnika i ishod fetalnih intervencija. Ključni proces je svakako prepoznati pacijente koji bi zaista imali korist od fetalne intervencije i koji bi zaista bili ugroženi čekajući do postnatalne intervencije.

Premda postoji evidencija da je tehnički uspjeh moguć kod fetalne aortne i plućne valuloplastike te atrijalne septoplastike, univerzalno prihvaćanje in utero tretmana nije odgovarajuće. Trenutno, ovakve intervencije su moguće u samo nekoliko visoko specijalizovanih centara u svijetu. Ovakve intervencije su komplikovane tehničkim detaljima zbog položaja fetusa, stabilizacije i visokih zahtjeva ultrazvučnog navođenja procedure.

Dodatno, zbog relativno skorog razvoja procedure nedostaju studije koje prate dugoročnu prognozu, što je vitalno da ovakve procedure postanu rutina. Sam rizik od ovakvih procedura i za fetus, a i majku, te npr. 95% hirurški uspjeh standardnog hirurškog tretmana novorođenčadi HLHS u vrhunskim kardiohirurškim centrima, ostavlja ipak etičku dilemu o opravdanosti ovakvih intervencija u fetalnoj dobi.

Literatura

1. Carpenter R, Strasburger JF, Garson A, Smith RT, Deter RL, Englehardt H. Fetal ventricular pacing for hydrops secondary to complete atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol.* 1986;8:1434-6.
2. Makikallio K, McElhinney DB, Levine JC, Marx GR, Colan SD, Marshall AC, Lock JE, Marcus EN, Tworetzky W. Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome: patient selection for fetal intervention. *Circulation.* 2006;113:1401-5.
3. Salvin JW, McElhinney DB, Colan SD, Gauvreau K, del Nido PJ, Jenkins KJ, Lock JE, Tworetzky W. Fetal tricuspid valve size and growth as predictors of outcome in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Pediatrics.* 2006;118:e415-e420
4. Rychik J, Rome JJ, Collins MH, DeCampi WM, Spray TL. The hypoplastic left heart syndrome with intact atrial septum: atrial morphology, pulmonary vascular histopathology and outcome. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:554-60.
5. Vlahos AP, Lock JE, McElhinney DB, van der Velde ME. Hypoplastic left heart syndrome with intact or highly restrictive atrial septum: outcome after neonatal transcatheter atrial septostomy. *Circulation.* 2004;109:2326-30.
6. 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 Jul 20;110(3):253-8.
7. Marshall AC, Levine J, Morash D, et al. Results of in utero atrial septoplasty in fetuses with hypoplastic left heart syndrome. *Prenat Diagn* 2008 Nov;28(11):1023-8.
8. Allan LD, Crawford DC, Tynan MJ. Pulmonary atresia in prenatal life. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:1131-6.
9. Hanley FL. Fetal cardiac surgery. *Adv Card Surg* 1994;5:47-74.
10. Kohl T. Fetal cardiac intervention in congenital heart disease. In: Chervenak FA, Kurjak A, eds. *Current Perspectives on the fetus as a patient.* New York. London: The Parthenon Publishing Group, 1996:297-315.
11. Maxwell D, Allan L, Tynan MJ. Balloon dilatation of the aortic valve in the fetus: a report of two cases. *Br Heart J* 1991;65:256-8.
12. 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 May 15;85(10):1230-3.
13. 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 Oct 13;120(15):1482-90.
14. Tulzer G, Arzt W, Franklin RC, et al. Fetal pulmonary valvuloplasty for critical pulmonary stenosis or atresia with intact septum. *Lancet* 2002 Nov 16;360(9345):1567-8.

15. Tworetzky W, McElhinney DB, Marx GR, Benson CB, Brusseau R, Morash D, Louise E, Wilkins-Haug LE, Lock JE, Marshall AC. In utero valvuloplasty for pulmonary valve atresia with hypoplastic right ventricle: techniques and outcomes. *Pediatrics*. 2009 Aug 24. [Epub ahead of print.]
16. Ashburn DA, Blackstone EH, Wells WJ, Jonas RA, Pigula FA, Manning PB, Lofland GK, Williams WG, McCrindle BW. Congenital Heart Surgeons Study members. Determinants of mortality and type of repair in neonates with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127:1000-7.



Cardiac surgery in fetus

*Edin Omerbašić*²⁰

Clinic for Cardiac Surgery CCU Sarajevo, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Abstract

Fetal cardiac intervention is a surgical procedure for congenital heart defect, before the birth of the child. Based on current knowledge of fetal physiology and the natural course of these lesions in the fetus, the justification of such interventions would be preventing the development of ventricular dysfunction postnatally. First, in utero, cardiac surgical procedure with pacemaker implantation, due to complete heart block the fetus was done in 1986. Current indications for in utero fetal cardiac treatment are: aortic stenosis, intact or restrictive atrial septum in left hypoplastic heart syndrome (HLHS), pulmonary atresia with intact ventricular septum in complete heart block with hydrops. The ideal gestational age for treatment is between 18 and 30 weeks of gestation for aortic stenosis, between 22 and 30 weeks for procedures on pulmonary valve and up to 34 weeks for atrial septoplasty in case of the left heart obstruction. Although there is evidence that success is technically possible in fetal aortic and pulmonary valuloplasty and atrial septoplasty, universal acceptance of in utero treatment is not appropriate. Currently, these interventions are possible in only a few highly specialized centers in the world. These interventions are complicated in technical details because of the position of the fetus, stabilization and high demands of ultrasound guidance procedures. In addition, due to the relatively imminent development, these procedures are lacking studies that accompany long-term prognosis, which is vital to these procedures to become routine. The risk of such procedures for both mother and fetus, and such. 95% of surgical success of standard surgical treatment of HLHS newborns in some centers, leaves the ethical dilemma about the justification of such intervention in fetus.

Key words: cardiosurgery, fetus

²⁰ MSc. Edin Omerbašić, Clinic for Cardiac Surgery CCU Sarajevo, Bolnička 25, BA – 71000 Sarajevo