

Οι Ενδομήτριες Χειρουργικές Επεμβάσεις στις Συγγενείς Ανωμαλίες του Εμβρύου

Π. ΤΑΜΠΑΚΟΥΔΗΣ, ΤΡ. ΤΣΑΛΙΚΗΣ

Η διάγνωση και θεραπεία των ανωμαλιών του ανθρωπίνου εμβρύου γνώρισαν μία ταχεία εξέλιξη τα τελευταία δέκα χρόνια, χάρη στις προόδους των τεχνικών απεικόνισης του εμβρύου και τη βελτίωση των γνώσεων της φυσιολογίας του, με βάση τα πειραματικά δεδομένα στα ζώα.

Πράγματι, επί του παρόντος η ανακάλυψη μιας εμβρυϊκής ανωμαλίας μπορεί να μας οδηγήσει στην τροποποίηση της ημερομηνίας ή της τεχνικής του τοκετού στο σύνολό της, καθώς επίσης και στην εφαρμογή μιας προγεννητικής θεραπείας. Με την έλευση της ενεργητικής εμβρυϊκής επέμβασης^{1,2,3,4} έχει καθιερωθεί η θεώρηση του εμβρύου ως ενός αληθινού «ασθενούς», καθώς επίσης και οι πρώτες προσπάθειες να διενεργηθούν κατάλληλες επεμβάσεις στο έμβρυο που εμφανίζει κάποια διορθώσιμη συγγενή ανωμαλία^{5,6,7}.

Μέχρι το τέλος Ιουνίου του 1988 λιγότερα από 500 έμβρυα αντιμετωπίστηκαν χειρουργικά⁸.

Η *in Utero* εμβρυϊκή θεραπεία είναι μια πειραματική μορφή της εμβρυϊκής Ιατρικής, ώστε να εφαρμόζεται μόνο σε κέντρα που γίνεται συνεχής έρευνα. Η χειρουργική θεραπεία πρέπει να είναι μια λογική επέκταση της γνώσης που κερδίζεται από συλλογική έρευνα στη γενετική και τη βιολογία της ανάπτυξης.

Η ανασκόπηση αυτή ασχολείται σε γενικές γραμμές, με τις διαγνωστικές και θεραπευτικές δυνατότητες που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία των ειδικών συγγενών ανωμαλιών που διαγιγνώσκονται ενδομήτρια^{9,10a,11}.

Μελέτες πριν τη θεραπεία

α. Κριτήρια εμβρυϊκής επιλογής

Η πιο δύσκολη διαδικασία στην προγεννητική αντιμετώπιση είναι η επιλογή του εμβρύου που πολύ πιθανόν να οφεληθεί από την ενεργό επέμβαση. Είναι ουσιαστικό να κατανοηθούν η παθοφυσιολογία του εμβρύου, το είδος της ανωμαλίας και το κλινικό φάσμα της νόσου, ώστε να διαφοροδιαγνωσθεί υπεύθυνα η παθολογική από τη φυσιολογική κατάσταση.

Άμεσα σχετική με τη διαφοροποίηση της ανωμαλίας είναι μια ακριβής διάγνωση της εμβρυϊκής κατάστασης. Από τη στιγμή που μια ακριβής διάγνωση έχει γίνει, μια προσεκτική εκτίμηση επιβάλλεται για να καθοριστεί, αν δικαιολογείται η επέμβαση. Αυτή η απόφαση πρέπει να βασίζεται, στη μελέτη που αφορά τα οφέλη και τους κινδύνους του εμβρύου και της μητέρας.

Υπάρχουν ορισμένα γενικά κριτήρια που έχουν προταθεί ως κατευθυντήριος άξονες, στη μελέτη μιας συγκεκριμένης περίπτωσης για θεραπεία και αναφέρονται παρακάτω:

– Το έμβρυο πρέπει να είναι μονήρες και χωρίς συνυπάρχουσες ανωμαλίες. Αυτό βασίζεται στην έρευνα με υπερήχους και αμνιοπαρακέντηση για καρυότυπο, α-εμβρυϊκή πρωτεΐνη, καλλιέργεια για ιούς (ερυθράς, μεγαλοκυτταρικό και τοξόπλασμα).

– Η πλήρης ενημέρωση της οικογένειας για τους κινδύνους και τα οφέλη της προτεινόμενης θεραπείας, καθώς και η σύμφωνη γνώμη της, για όλες τις πλευρές της θεραπείας, συμπεριλαμβανομένης και της παρακολούθησης στο μέλλον.

– Η ύπαρξη μιας άριστα συνεργαζόμενης ομάδας που να περιλαμβάνει τουλάχιστον, ένα έμπειρο μαιευτήρα στην εμβρυϊκή διάγνωση και ενδομήτρια θεραπεία, ένα ιατρό ειδικευμένο στους υπερήχους όσο αφορά τη διάγνωση των εμβρυϊκών ανωμαλιών, ένα παιδοχειρουργό και ένα νεογνολόγο, πεπειραμένους στην αντιμετώπιση του υψηλού κινδύνου νεογεννητών. Η ομάδα αυτή θα πρέπει να συμφωνεί στην απόφαση για καινοτομική αγωγή και επιπλέον θα πρέπει να πάρει την έγκριση μιας ειδικής επιτροπής έρευνας.

– Η πρόσβαση σε μια εμβρυομητρική μονάδα και τμήμα εντατικής παρακολούθησης νεογεννητών. Απαιτείται επίσης η ύπαρξη κατάλληλης βοηθητικής και ψυχολογικής υποστήριξης.

Δύο άλλα κριτήρια που σχετίζονται με το φάσμα και το χρόνο εμφάνισης της νόσου πρέπει να ληφθούν υπόψη και είναι τα εξής:

– Η προγεννητική διάγνωση για νόσο κάθε σοβαρότητας, δεν εγγυάται αν το έμβρυο μπορεί να αντιμετωπιστεί με ασφάλεια μετά τη γέννηση.

– Μερικά έμβρυα είναι τόσο επηρεασμένα, που δεν μπορούν να σωθούν ακόμη και με επέμβαση σε ένα πρώιμο στάδιο της κύησης.

Επομένως, είναι απόλυτα ουσιαστικό να διεξαχθεί μια λεπτομερής διαγνωστική εκτίμηση πριν την απόπειρα για θεραπευτική επέμβαση, διότι είναι ενδεχόμενο, η αληθινή αποτελεσματικότητα και τα οφέλη της εμβρυϊκής θεραπείας να παραμείνουν άγνωστα.

β. Επιλογή τρόπου θεραπείας

Οι υπάρχουσες μέθοδοι θεραπείας για το έμβρυο δείχνουν μια σειρά διαδικασιών που πρόκειται να γίνουν,

όταν ανιχνευτεί μια εμβρυϊκή ανωμαλία. Παλαιότερα, το μόνο ερώτημα για να απαντηθεί ήταν η διακοπή της κύησης ή η αναμονή του τοκετού. Σήμερα, είναι ουσιαστικό να υπάρχει ένα προσεκτικά μελετημένο πρωτόκολλο αντιμετώπισης, για κάποιο έμβρυο με χειρουργικά διορθούμενη οργανικά βλάβη. Επειδή η πείρα στη χειρουργική αντιμετώπιση είναι περιορισμένη, κάθε πρωτόκολλο αντιμετώπισης θα πρέπει να μελετάται με προσοχή και να τροποποιείται εύκολα, με βάση τις διαθέσιμες νέες πληροφορίες. Περιγράφονται παρακάτω τα διάφορα είδη των ανωμαλιών καθώς και ο τρόπος αντιμετώπισής τους:

1. Ανωμαλίες που δικαιολογούν διακοπή της κύησης

Όταν αρκετά νωρίς διαγνωσθούν σοβαρές και ασυμβίβαστες για τη ζωή ανωμαλίες, τότε η οικογένεια πρέπει να έχει την προοπτική της διακοπής της κύησης. Τέτοιες ανωμαλίες είναι: η ανεγκεφαλία, η εγκεφαλοκήλη, η μεγάλη υδροκεφαλία, η μεγάλη αγενεσία και η αμφοτερόπλευρη πολυκυστική νόσος των νεφρών, οι σοβαρές ανωμαλίες που συνδυάζονται με διαταραχή του καρυότυπου (τρισωμία 21, 13, και 18).

2. Ανωμαλίες που θεραπεύονται καλύτερα μετά τελειόμηνο τοκετό

Η πλειονότητα των ιάσιμων ανωμαλιών που θα διαγνωστούν in Utero αντιμετωπίζονται καλύτερα φαρμακευτικά και χειρουργικά μετά τελειόμηνο τοκετό, διότι το κανονικό νεογέννητο παρουσιάζει λιγότερους κινδύνους στην εγχειρητική και αναισθησία. Παραδείγματα τέτοιων ανωμαλιών είναι: ατρησίες οισοφάγου, δωδεκαδακτύλου, νύστιδας, ειλεού και πρωκτού, κύστεις εντέρου και ωοθηκών, κυστικό ύγρωμα, μικρό ιεροκοκκυγικό τεράτωμα, μικρή ομφαλοκήλη και μηνιγγομυελοκήλη.

3. Ανωμαλίες που αντιμετωπίζονται με καισαρική τομή

Τέτοιες ανωμαλίες είναι: η μεγάλη ομφαλοκήλη, μηνιγγομυελοκήλη και υδροκεφαλία, το τεράστιο ιεροκοκκυγικό τεράτωμα και κυστικό ύγρωμα, τα σιαμαία νεογέννητα.

4. Ανωμαλίες που αντιμετωπίζονται με πρόωρο τοκετό

Ορισμένες εμβρυϊκές ανωμαλίες θα πρέπει να αντιμετωπίζονται όσο πιο σύντομα γίνεται μετά τη διάγνωση. Πρέπει να συσχετίζονται οι κίνδυνοι από προωρότητα, από την επιπλέον βλάβη, αν συνεχιστεί η κύηση. Τέτοιες ανωμαλίες είναι: η γαστροσχισση, η ρήξη ομφαλοκήλης, η υπολειπόμενη ενδομήτρια ανάπτυξη, η αποφρακτική υδρονέφρωση και υδροκεφαλία.

5. Ανατομικές ανωμαλίες που είναι δυνατό να απαντήσουν στην in Utero θεραπεία

Οι μελέτες της in Utero χειρουργικής επέμβασης πρέπει να βασίζονται στο σκεπτικό ότι η ανωμαλία θα βλάψει την ανάπτυξη των οργάνων του εμβρύου και ότι η θεραπεία θα επιτρέψει την κανονική εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Οι τρεις ανατομικές ανωμαλίες που ανήκουν εδώ και προς το παρόν είναι δυνατό να διορθωθούν και να επι-

τρέψουν στο έμβρυο να συνεχίσει να αναπτύσσεται φυσιολογικά είναι: η αμφοτερόπλευρη απόφραξη του ουροποιητικού, ο αποφρακτικός υδροκέφαλος και η συγγενής διαφραγματοκήλη.

Η θεραπεία άλλων πιο πολύπλοκων ανωμαλιών θα επιτευχθεί ίσως στο μέλλον, όταν γίνει γνωστή η φυσιολογία τους και θα βελτιωθούν οι τεχνικές για την εμβρυϊκή επέμβαση.

Εμβρυϊκές δομικές ανωμαλίες υποκείμενες σε χειρουργική επέμβαση

α. Συγγενής υδρονέφρωση

Η εμβρυϊκή υδρονέφρωση που οφείλεται σε ένα εμπόδιο της ουρήθρας, αποτελεί ένα καλό παράδειγμα μιας απλής ανατομικής βλάβης, που τα καταστρεπτικά αποτελέσματα στην ανάπτυξη του εμβρύου μπορεί να αποφευχθούν με μια ενδομήτρια επέμβαση. Η παρουσία υγρών μαζών στο ουροποιητικό και οι διαταραχές του όγκου του αμνιακού υγρού (συνήθως ολιγάμνιο), καθιστούν επιτακτική την επανειλημμένη χρήση υπερήχων, για την παρακολούθηση της εξέλιξης του εμβρύου.

Πρέπει να τονιστεί ότι οι χρωματοσωμικές ανωμαλίες σε αυξομείωση του όγκου του αμνιακού υγρού ανέρχονται στο 3,7%¹², ενώ σε ανωμαλίες του ουροποιητικού αναφέρονται ποσοστά από 5,3 έως 6%.^{13,14} Πιο συχνά ο καρυότυπος είναι ανάμικτος, στις αποφρακτικές ουροπάθειες (7,6%) απ' ό,τι στις άλλες ανωμαλίες του ουροποιητικού, όπως στην αγενεσία νεφρών, πολυκυστικούς νεφρούς κ.ά. (2,1%).¹⁵ Σε περίπτωση ολιγάμνιου λαμβάνεται αίμα με παρακέντηση του ομφάλιου λώρου για καρυότυπο.¹⁴

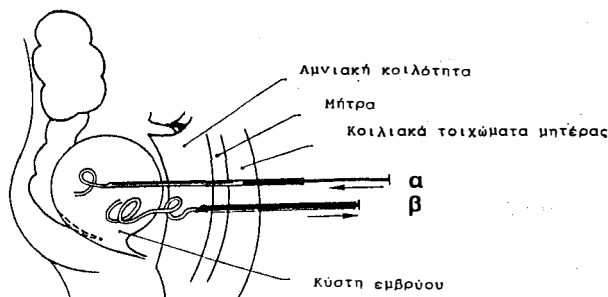
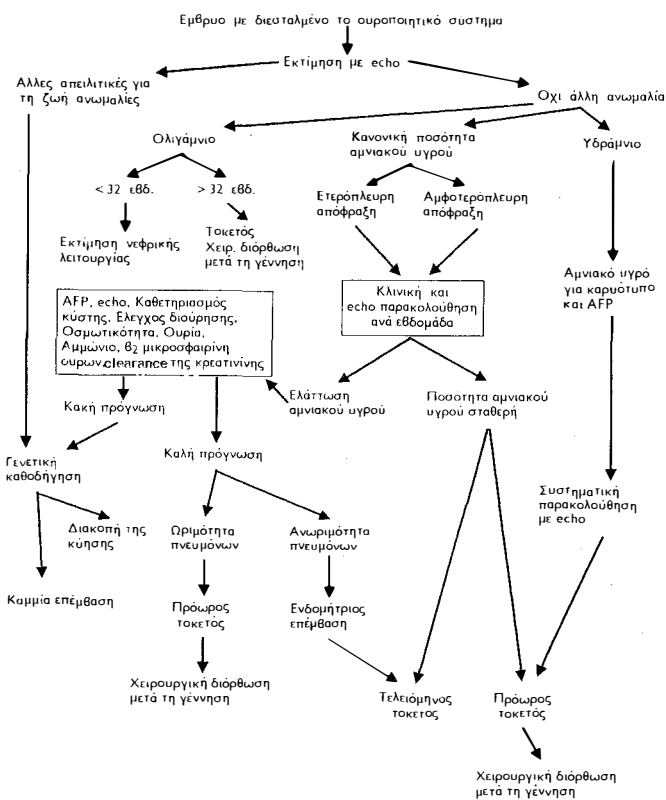
Στην εικόνα 1 παρουσιάζεται μια προσέγγιση στο πρόβλημα των αποφρακτικών ουροπαθειών.^{10a,11,16}

Σε έμβρυο με ετερόπλευρη απόφραξη και κανονικό όγκο αμνιακού υγρού, η επέμβαση δεν είναι δικαιολογημένη.¹⁷ Επίσης μια παρόμοια αντιμετώπιση προτείνεται, στην αμφοτερόπλευρη απόφραξη και κανονικό όγκο αμνιακού υγρού. Εντούτοις ο Dumez και συν¹⁶ υποστηρίζουν ότι ο όγκος του αμνιακού υγρού που φαινόταν ότι έχει προγνωστική αξία, είναι εντελώς αναξιόπιστος. Αυτό το στηρίζουν στο γεγονός ότι σε 20 περιπτώσεις αμφοτερόπλευρων ουροπαθειών με φυσιολογικό όγκο αμνιακού υγρού, στις 11 παρατηρήθηκε νεφρική ανεπάρκεια τον πρώτο χρόνο της ζωής.

Η μελέτη των βιοχημικών κριτηρίων των εμβρυϊκών ούρων επιτρέπει τη διάγνωση, μεταξύ υγιούς εμβρύου και εκείνου που θα αναπτύξει αργότερα νεφρική ανεπάρκεια. Τα κύρια κριτήρια είναι: η ουρία, το αμμώνιο, και ειδικότερα τη β2 μικροσφαιρίνη. Το τελευταίο κριτήριο έχει άριστη σχέση με την κρεατιναιμία παιδιού 6 μηνών.¹⁸

Όταν το έμβρυο είναι ηλικίας μικρότερης των 20 εβδομάδων και υπάρχει σοβαρή νεφρική βλάβη που συνοδεύεται από ολιγάμνιο, τότε συνιστάται διακοπή της κύησης.

Όταν όμως το έμβρυο εμφανίζει αμφοτερόπλευρη υδρονέφρωση, οφειλόμενη σε απόφραξη της ουρήθρας και συνοδεύεται από ολιγάμνιο μετά τις 20 εβδομάδες, τότε συνιστάται πρώιμη ενδομήτρια επέμβαση, για να αποφευχθούν οι βλάβες των νεφρών και η υποπλασία των πνευμόνων.^{10a,11,16}



Εικόνα 2. Παροχέτευση μιας διασταλμένης κύστεως

κού υγρού και προλαβαίνεται η υποπλασία των πνευμόνων.^{10α}

Μια άλλη εναλλακτική προσέγγιση χάρη στη χρήση των τοκολυτικών φαρμάκων, είναι η μαρσιποποίηση της κύστεως του εμβρύου προς την αμνιακή κοιλότητα μετά από μητροτομή. Οι κίνδυνοι για τη μητέρα και το έμβρυο είναι υψηλοί. Μια παρόμοια περίπτωση έχει αναφερθεί και μολονότι το αποτέλεσμα δεν ήταν επιτυχές, προσέφερε τη μαρτυρία ότι η άμεση πρόσβαση στο έμβρυο είναι δυνατή, χωρίς να προκαλέσει ένα πρόωρο τοκετό.⁴

Εικόνα 1. Αντιμετώπιση ενός εμβρύου με διασταλμένο το ουροποιητικό σύστημα που ανιχνεύεται με υπερήχους.^{10α,11,16}

Πριν από κάθε χειρουργική επέμβαση επιβάλλεται μια εκτίμηση της εμβρυϊκής νεφρικής λειτουργίας με υπερήχους¹⁹ και λήψη ούρων κυρίως από τη νεφρική πύελο και όχι από την ουροδόχο κύστη, καθόσον οι λαμβανόμενες τιμές των διαφόρων βιοχημικών παραμέτρων είναι πιο αντιπροσωπευτικές.^{16,20,21}

Οι τρεις παράμετροι: ουρικό οξύ, P⁻ και K⁺ δεν επιτρέπουν την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας.¹

Οι οκτώ παράμετροι, Κρεατινίνη, πρωτεΐνη, Na, Cl⁻, σάκχαρο, Ca, P⁻ και οσμωτικότητα επιτρέπουν τη διάγνωση των βαριών μορφών (δυσπλασιών), αλλά χωρίς να μπορεί να γίνει η διαφοροδιάγνωση μεταξύ των φυσιολογικών εμβρύων και εκείνων με νεφρική ανεπάρκεια.¹⁶

Παράμετροι όπως ουρία, αμμώνιο και β2 μικροσφαιρίνη επιτρέπουν τη διάκριση των τριών ομάδων και ιδιαίτερα των φυσιολογικών από εκείνα τα έμβρυα με νεφρική ανεπάρκεια.¹⁶

Στις περιπτώσεις εκείνες στις οποίες η νεφρική λειτουργία εμφανίζεται άθικτη και η ηλικία της κύησης είναι μικρότερη των 32 εβδομάδων, γίνεται προσπάθεια παράκαμψης της ανωμαλίας.^{10α,11}

Η τεχνική της παροχέτευσης μεταξύ του διασταλμένου τμήματος του ουροποιητικού (ουρητήρων ή κύστεως) και της αμνιακής κοιλότητας, πραγματοποιείται στο χειρουργείο, με τοποθέτηση ενός καθετήρα (spirales) διαμέτρου 2-3mm^{11,22b} (εικόνα 2).

Παρακάμπτοντας την ανωμαλία, εμποδίζεται η επιπλέον νεφρική βλάβη, αποκαθίσταται ο όγκος του αμνια-

β. Συγγενής υδροκέφαλος

Ο συγγενής υδροκέφαλος (Congenita Hydrocephalus, CH) απαντά σε ένα ποσοστό από 0,12 έως 2,5%.²³

Η αναλογία των συνυπαρχόντων είναι αυξημένη και αφορά 37% βλάβες ενδοκρανιακές και 52-63% εξωκρανιακές.^{24,25} Η υδροκεφαλία σχετίζεται με χρωματοσωμικές ανωμαλίες σε ποσοστό 10-13%.^{25,26}

Αποτελεί μια απλή αποφρακτική βλάβη, οφειλόμενη σε στένωση του υδραγωγού του Sylvius, με δυσάρεστα αποτελέσματα στην ανάπτυξη του εγκεφάλου. Η κυκλοφορία του εγκεφαλονωτιαίου υγρού παρεμποδίζεται και διαστέλλονται οι κοιλίες. Η αποσυμπίεση των κοιλιών επιτρέπει συνήθως τη φυσιολογική εξέλιξη του εγκεφάλου.

Το πρωτόκολλο αντιμετώπισης περιλαμβάνει με υπερήχους, αμνιοπαρακέντηση για καρυότυπο, AFP και έρευνα για τοξόπλασμα.¹¹ Αν συνυπάρχουν και άλλες ανωμαλίες συνιστάται γενετική καθοδήγηση και στη συνέχεια διακοπή ή όχι της κύησης.

Αν δεν υπάρχει άλλη ανωμαλία, συνιστάται πάλι γενετική καθοδήγηση και έλεγχος με υπερήχους ανά εβδομάδα. Εφόσον οι κοιλίες και οι φλοιός του εγκεφάλου παρουσιάζουν σταθερότητα στο μέγεθός των, συνιστάται τελειόμηνος τοκετός και τοποθέτηση παροχέτευσης μετά τη γέννηση.

Εάν η διαστολή των κοιλιών αυξάνει και υπάρχει λέπτυνση της εγκεφαλικής ουσίας, ή αντιμετώπιση εξαρτάται από την εβδομάδα της κύησης. Προ των 20 εβδομάδων συνιστάται παροχέτευση in Utero, μεταξύ 20 και 32 εβδομάδων παροχέτευση in Utero ή πρόωρος τοκετός^{10α,11} και μετά τις 32 εβδομάδες συνιστάται πρόωρος ή τελειόμηνος τοκετός και παροχέτευση μετά τη γέννηση.

Πρέπει να τονιστεί ότι από τις πρώτες αναφορές της

in Utero αποσυμπίεσης του εμβρυϊκού υδροκεφάλου¹ και την τοποθέτηση καθετήρων παροχέτευσης μεταξύ των κοιλιών και αμνιακής κοιλότητας,² πολλά έχουν γίνει γνωστά, τόσο για την αιτιολογική ετερογένεια αυτού, όσο και για την φυσιοπαθολογία του.^{27,28}

Υπάρχουν πολλά αναπάντητα ερωτήματα που αφορούν την αντιμετώπιση του συγγενούς υδροκέφαλου. Προς το παρόν οι περισσότεροι ερευνητές έχουν συμφωνήσει σε ένα μοτατοίριμ πάνω στις in Utero επεμβάσεις, μέχρις ότου αποκτηθεί περισσότερη γνώση στη φυσιοπαθολογία αυτής της ετερογενούς ομάδας ανωμαλιών.¹¹

Συγγενής διαφραγματοκήλη

Εκτίμηση

Η συγγενής διαφραγματοκήλη (Congenital Diaphragmatic Hernia-CDH) είναι μια ανωμαλία ανατομικά απλή, αν και σοβαρή, η οποία είναι εύκολο να διορθωθεί μετά τη γέννηση, με διατομή των σπλάχνων της κήλης και κλείσιμο του διαφράγματος. Έχει μια συχνότητα από 1/2200 μέχρι 5000 και μια θνησιμότητα κατά τη νεογνική περίοδο 80% οφειλόμενη στην υποπλασία των πνευμόνων.^{11,23} Η ημερομηνία διάγνωσης της CDH με υπερήχους ποικίλει και εξαρτάται από την έκταση της ανωμαλίας (πλήρης ή οπισθοπλάγια αγενεσία του διαφράγματος). Το 40% των περιπτώσεων συνυπάρχουν και άλλες συγγενείς ανωμαλίες και ειδικότερα καρδιοπάθειες.^{29,30}

Το υδράμνιο συνυπάρχει στο 76% των περιπτώσεων³⁰ και οι χρωματοσωμικές ανωμαλίες ανέρχονται στο 21%.³¹

Αντιμετώπιση

Επειδή η πρόγνωση για την CDH είναι τόσο κακή, παρά την καλύτερη νεογνική φροντίδα, έχει προβληθεί η δυνατότητα της in Utero χειρουργικής διόρθωσης.³² Ο Harrison και συν.³² έχουν επιδείξει σε πειραματόζωα (έμβρυα προβάτου) ότι η CDH διορθώνεται χειρουργικά in utero (μετά μητροτομή) και ότι η διόρθωση μπορεί να οδηγήσει σε επαρκή ανάπτυξη και στη νεογνική επιβίωση.^{33,34} Η επιλογή του προβάτου ως πειραματόζωου, οφείλεται στο ότι η μήτρα αυτού δεν παρουσιάζει τάση για πρόωρο τοκετό κατά τη μητροτομή.

Επειδή οι χειρουργικοί χειρισμοί στη μήτρα έχουν ως αποτέλεσμα τον πρόωρο τοκετό, καλύτερο πειραματόζωο για την εκτίμηση του εφικτού και της ασφάλειας της εμβρυϊκής επέμβασης στον άνθρωπο είναι ο πίθηκος.¹¹

Πριν αυτές οι τεχνικές επεκταθούν στο ανθρώπινο έμβρυο, οι λεπτομέρειες αυτής της τεχνικά δύσκολης διαδικασίας πρέπει να γίνουν γνωστές στο εργαστήριο και να επιτευχθεί πειραματικά ένας υψηλός βαθμός δεξιοτεχνίας. Απαιτείται ακριβής διάγνωση, αποκλεισμός συνοδών ανωμαλιών με χρήση υπερήχων και αμνιοπαρακέντηση (καρυότυπος). Η πείρα που αποκτήθηκε με αυτή τη τεχνική είναι γεμάτη υποσχέσεις. Τέσσερις περιπτώσεις έχουν διενεργηθεί, με μια μόνο επιτυχία in Utero διόρθωσης.^{33,34} Ο καλύτερος χρόνος επέμβασης κυμαίνεται μεταξύ 22 και 28ης εβδομάδας της κύησης.^{10a}

Φαίνεται ότι σε προσεκτικά επιλεγμένες περιπτώσεις η χειρουργική in Utero επέμβαση προσφέρει ελπίδες για το έμβρυο με CDH.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Birnholz JC, Firgoletto FD: Antenatal treatment of hydrocephalus. *N. Engl J Med* 1982; 304: 1021, 1982.
- Clewell WH, Johnson ML, Meier PR et al: surgical approach to the treatment of hydrocephalus. *N Engl J Med* 1982; 306: 1320, 1982.
- Golbus MS, Harrison MR, Filly RA: In utero treatment of urinary tract obstruction. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 383.
- Harrison MR, Golbus MS, Filly RA et al: Fetal surgery for congenital hydronephrosis. *N Engl J Med* 1982; 306: 591.
- Diament MJ, Fine RN, Ehrlich R, Kangaroo H: Fetal hydronephrosis: Problems in diagnosis and management. *J Rediatr* 1983; 103: 435.
- Golbus MS, Harrison MR, Filly RA: Prenatal diagnosis and treatment of fetal hydronephrosis. *Semin Perinatol* 1983; 7: 102.
- Harrison MR, Golbus MS, Filly RA: Management of the fetus with a correctable congenital defect. *J Am Med Assoc* 1981; 246: 774.
- Robertson AJ: Legal issues in Fetal therapy. Section 5, pag. 431 In: «Fetal diagnosis and therapy Evans IM, Fletcher CJ, Dixler OA, Schulman DJ» JB. Lippincott Company Philadelphia, 1989.
- Rouquet Y, Bary F, Germain G, Toubas F, et al. La chirurgie foetale pag 81. In «Diagnostic et prise en charge des affections foetales. Publié par: Franconal C, Bary F, Tournaire M», vol II, Vigot Paris, 1986.
- a. Daffos F, Forestier F: Médecine et biologie, de foetus humain, Maloine Paris, 1988; 496.
- Hogge AW, Golbus SM: Surgical management of fetal malformations. In: Evans IM, Fletcher CJ, Dixler OA, «Fetal diagnosis and therapy. Philadelphia Lippincott Company 1989; Section 5, pag. 395
- Briard ML. et Association française pour le dépistage et prévention des handicaps de l' enfant: le caryotype foetal pour les associations malformatives. Bilan de l' expérience nationale. In: «Frezal J., Briard ML, Pellerin D, N-Fekete C, Henrion R, DUMEZ Y.: eds 7^e séminaire de diagnostic anténatal des malformations» pag. 97-107. Paris 17 Nov. 1988.
- Quinlan RW, Cruz AC, Huddleston JF.: Sonographic detection of fetal urinarytract anomalies. *Obstet. Gynecol.* 1986; 67: 558-565.
- Reuss A, Wladimiroff JW, Scholtmeijer RJ, Stewart PA, et al. Prenatal evaluation and outcome of fetal obstructive uropathies. *Prenat. Diagn.* 1988; 8: 93-102.
- Briard ML.: Les anomalies chromosomiques dans les malformations réno-urinaires. In: «Frezal J, Briard ML, Pellerin D, N-Fekete C, Henrion R, Dumez Y.: Eds 6^e séminaire de diagnostic anténatal des malfor-

- mations» pag. 63-69. Paris 29 Octobre 1987.
16. Dumez Y, Muller F, Guilbaud O, Dommergues M: Actualité dans la prise en charge prénatal des uropathies obstructives, pag. 269. In: «Diagnostic et prise en charge des affections foetales. Publié par: Lewin F, Francoual Ch, Bary F.» Vol III Vigot Paris 1989.
 17. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA et al: Management of the fetus with congenital hydronephrosis J Pediatr Surg 1982; 17:728.
 18. Glick PL, Harrison MR, Golbus MS, Adzick MS, et al. Management of the fetus with congenital hydronephrosis 11: Prognostic criteria and selection for treatment: J Pediatr Surg 1985; 20: 376-387.
 19. Hobbins JC, Romero R, Grannum P, Berkowitz RL, et al. Antenatal diagnosis of renal anomalies with ultrasound. Am J Obstet Gynecol 1984; 148: 868.
 20. Nicolini U, Rodeck CH, Fisk NM: Shunt treatment for fetal obstructive uropathy. Lancet 1987; 2: 1338.
 21. Wilkins IA, Chitkara V, Lynch L, Goldberg JD, et al. The non predictive value of fetal electrolytes: preliminary reports of outcomes and correlation with pathologic diagnosis. Am J Obstet Gynecol, 1987; 157: 694.
 22. b. Daffos F, Forestier F: Médecine et biologie, de foetus humain, Maloine Paris, pag. 451, 1988.
 23. Boog G, Gillard P, Chabaud JJ: Les nouveaux signes échographiques dans le dépistage des anomalies chromosomiques pag 161. In: «Diagnostic et prise en charge des affections foetales, publié par: Levin F, Franconal Ch, Bary F.» Vol. III, Vigot Paris 1989.
 24. Chervenak FA, Berdowitz RL, Pomeroy R, Tortora M, et al. The diagnosis of fetal hydrocephalus. Am J Obstet Gynecol 1983; 147: 703-716.
 25. Nyberg DA, Mack LA, Hirsch J, Pagon R, et al. Fetal hydrocephalus: sonographic detection and clinical significance of associated anomalies. Radiology 1987; 163: 187-191.
 26. Vintzileos AM, Campbell WA, Nochimson DJ, Weinbaum PJ.: Antenatal evaluation and management of ultrasonically detected fetal anomalies. Obstet Gynecol. 1987; 69: 640-660.
 27. Glick PL, Nakayama DK, Harrison MR et al. Management of the fetus with ventriculomegaly. J Pediatr 1984; 105: 97.
 28. Williamson RA, Schauburger CW, Varner MW, Aschenbrenner CA: Heterogeneity of prenatal onset hydrocephalus: Management and counseling implications. Am J Med Genet 1984; 17: 497.
 29. Harrison MR, Golbus MS, Filly RA.: Congenital diaphragmatic hernia. In: «The unborn patient. Prenatal diagnosis and treatment». Grune and Stratton, Orlando 237-275, 1984.
 30. Adzick NS, Harisson MR, Glick PL, Nakayana DK, et al. Diaphragmatic hernia in the fetus: prenatal diagnosis and outcome in 94 cases. J Pediatr. Surg, 1985; 20: 357-361.
 31. Benacerraf BR, Adzick NS.: Fetal diaphragmatic hernia. Ultrasound diagnosis and clinical outcome in 19 cases. Am J Obstet Gynecol 1987; 156: 573-576.
 32. Harrison MR, De Lorimier AA: Congenital diaphragmatic hernia. Surg Clin North Am 1981; 61: 1023.
 33. Harrison MR, Jester JA, Ross NA.: Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. 1. The modes: Intrathoracic balloon produces fatal pulmonary hypoplasia. Surgery 1980; 88: 174.
 34. Harrison MR, Ross NA, deLorimier AA: Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero III. Development of a successful surgical technique using abdominoplasty to avoid compromise of umbilical blood flow. J Pediatr Surg 1981; 16: 934.
-