

Università degli Studi di Padova

Dipartimento di Scienze Ginecologiche e della Riproduzione Umana

Scuola di Specializzazione in Ginecologia e Ostetricia

Direttore Prof. Giovanni Battista Nardelli

ERNIA DIAFRAMMATICA CONGENITA: NUOVE ACQUISIZIONI

Dott.ssa Bernardi Valeria

CASO CLINICO

Sig.ra P.C.S.

Età 26 anni

Gravida 28+5 s.g.

U.M. 24.08.2010

PARA 0000

Gruppo B Rh positivo

T.C.I. (27.10.10) negativo

Ricoverata in data 13.03.2011 in Clinica Ostetrica per **“POLIDRAMNIOS IN GRAVIDANZA CON FETO AFFETTO DA ERNIA DIAFRAMMATICA DESTRA”**

U.O.C. Clinica Ginecologica e Ostetrica
Direttore Prof. Giovanni B. Nardelli
Università degli studi di Padova



Anamnesi familiare: madre tireopatica e padre iperteso

Anamnesi fisiologica: non allergie; nega fumo; alvo e diuresi regolari, dieta varia; ha assunto EP orali per 4 aa per amenorrea secondaria

Anamnesi patologica remota: n.d.p.

Anamnesi ostetrica prossima: gravidanza normoinsorta e normodecorsa sino al riscontro, in corso di indagine morfologica (18/1/11), di *ernia diaframmatica destra*.

La paziente in data 13.03.2011 si recava in P.S. ostetrico per l'insorgenza, dal giorno precedente, di *tensione addominale ingravescente*.

U.O.C. Clinica Ginecologica e Ostetrica
Direttore Prof. Giovanni B. Nardelli
Università degli studi di Padova

•**Ecografia I trimestre (16.11.10)**: E.A. 12+3 s.g.; CRL 59 mm, corrispondente all'E.A.

•**ULTRASCREEN (16.11.10)**: basso rischio per T21

•**Ecografia del II trimestre (18.1.11)**: E.A. 21 s.g.; biometria corrispondente ad E.A.; probabile ernia diaframmatica destra; lieve spostamento mediastinico a sinistra; fegato e colecisti risaliti in torace; polmone sinistro apparentemente regolare; polmone destro di dimensioni al 50% della norma

•**Consulenza Chirurgia Pediatrica (19.1.11)**: *“...dal punto di vista prognostico il fatto che la diagnosi sia del tipo più raro di ernia diaframmatica impedisce di dare delle stime precise, come nel caso della più frequente ernia sinistra; nella situazione attuale, considerate le caratteristiche del quadro, è verosimile una stima della sopravvivenza del 65% circa. [...] Il programma della signora prevede:*

- *Monitoraggio ecografico mensile*
- *Successivo colloquio con noi alla 32[^]-34[^] settimana*
- *Consulenza prenatale a Lovanio con il dott. Deprest verso le 26 s.g., previ contatti telefonici”*

U.O.C. Clinica Ginecologica e Ostetrica
Direttore Prof. Giovanni B. Nardelli
Università degli studi di Padova



•**RMN fetale del 25.1.11:**

feto unico in situazione longitudinale con testa rivolta verso l'alto e dorso curvo anteriormente. Non riconoscibile il profilo emidiaframmatico di destra. La cavità dell'emitorace corrispondente appare occupata da anse intestinali. Non visualizzati lo stomaco e la milza. Il polmone di destra appare sollevato e dislocato anteriormente. Lievemente deviato verso sinistra il cuore. Il lobo epatico di destra appare verticalizzato erniando nel cavo toracico omolaterale. Colecisti visibile in torace. Abbondantemente rappresentato il liquido amniotico. Placenta anteriore alta.

Monitoraggi ecografici seriat:

•**25.01.2011 (E.A. 22 s.g.):** biometria fetale regolare; polmone fetale residuo destro di 14x9 mm; vascolarizzazione a bassa impedenza. Polmone sinistro regolare; lieve spostamento dell'aia cardiaca a sinistra. Emodinamica fetale nella norma. LA regolare

•**24.02.2011 (E.A. 26+2 s.g.):** persiste il versamento toracico destro con dimensioni polmonari di 25x13 mm in sezione sagittale e 26x13 in sezione trasversale; polmone controlaterale nella norma. Appare aumentato il versamento ascitico. AFI 22 (80° centile). Emodinamica fetale nella norma. Contattati i colleghi della Chirurgia Pediatrica che concordano per monitoraggio settimanale

•**08.03.2011 (E.A. 28 s.g.):** biometria come 31-32 s.g.; versamento toracico destro invariato rispetto ai precedenti controlli con polmone residuo delle dimensioni di 29x18 mm; ernia epatica di dimensioni di 37x31 mm (colecisti visibile in torace). Lieve versamento toracico anche a livello del campo polmonare sinistro; asse cardiaco deviato a sinistra. Versamento ascitico invariato. AFI 27 cm. Emodinamica fetale nella norma.

OGTT 09.03.2011: alterato a 120': 8.7 mmol/L (v.n. 2-8.5 mmol/L)

All'ingresso (13.3.11):

VISITA: genitali esterni e vagina regolari. Collo sacralizzato, conservato chiuso. Corpo uterino superiore all'E.A., disteso; non perdite atipiche in atto.

ECOSCOPIA: feto in presentazione cefalica, dotato di BCF (146 bpm); MAF visualizzati; placenta anteriore; AFI 33 cm. Emodinamica fetale nella norma. Cervicometria 2.96 cm, non funneling.

U.O.C. Clinica Ginecologica e Ostetrica
Direttore Prof. Giovanni B. Nardelli
Università degli studi di Padova

	13.3.11 INGRESSO	14.3.11	15.3.11
	28+5 s.g.		29 s.g.
ECO Biometria		valori medio-alti;	
Morfologia		IDROPE FETALE (ascite, idrotorace, edema cutaneo) LHR 2,1	
Emodinamica fetale		MCA-PSV 46.4 cm/s (si esclude anemia fetale)	
LA	Polidramnios (AFI 33)	Polidramnios	
ES. EMATO- CHIMICI ED URINARI		Nella norma Hb glicata 4,9%, nella norma	
TERAPIA	Bentelan 12 mg Atosiban	Bentelan 12 mg Atosiban Dieta per diabetici	



	16.3.11	17.3.11	18.3.11	19.3.11				
ECO Biometria	 <p>AMNIORIDUZIONE Drenaggio di 1400cc di LA chiaro</p>							
Morfologia							idrope fetale moderata	
Emodinamica fetale			regolare					
LA	<u>Polidramnios sintomatico</u>		polidramnios					
ES. EMATO- CHIMICI ED URINARI								
TERAPIA		Miolene e.v. Amplital 1 g x 3	Miolene e.v. Amplital 1 g x 3	Miolene e.v. Amplital 1 g x 3				

	20.3.11	21.3.11	22.3.11 30 s.g.	23.3.11
ECO				
Biometria				
Morfologia		Invariato quadro generale fetale	Invariato quadro generale fetale	Invariato quadro generale fetale
Emodinamica fetale		MCA-PSV 49.7 cm/s		regolare
LA		Polidramnios AFI 31	Polidramnios	Polidramnios AFI 34
ES. EMATO-CHIMICI ED URINARI				
TERAPIA	Miolene e.v. Amplital 1 gx3	Miolene e.v. Amplital 1 gx3	Miolene e.v. Amplital 1 gx3	Miolene e.v.

	24.3.11	25.3.11	26.3.11	27.3.11
	30+2 s.g.			
ECO Biometria	<u>come 34 s.g.</u>	AMNIORIDUZIONE 1700 cc LA chiaro + TORACENTESI FETALE 75 cc di liquido chiaro (linfa)		
Morfologia	Invariato quadro generale fetale			
Emodinamica fetale				
LA	Polidramnios			
ES. EMATO- CHIMICI ED URINARI	Rialzo transaminasi: AST 252 ALT 325	AST 574 U/L ALT 750 U/L	AST 492 U/L ALT 669 U/L gGT 23U/L	AST 408 U/L ALT 582 U/L
TERAPIA	Miolene e.v. Ursacol 300mgx2	Miolene e.v. Ursacol 300 mgx2 Cromezin 1gx3 Dalacin 600 mgx2	Miolene e.v. Ursacol 300mgx2 Cromezin 1gx3 Dalacin 600 mgx2	Miolene e.v. Ursacol 300 mgx2 Cromezin 1gx3 Dalacin 600 mgx2

•Corpi lamellari da LA:
 $11 \times 10^3 / uL$
 $> 50000 / uL$ v.n.
 $< 15000 / uL$ immaturità

•Es. microbiologico linfa fetale: negativo



In considerazione del rialzo degli indici di funzionalità epatica e del riscontro clinico di lieve prurito si richiedono ecografia epatica e consulenza gastroenterologica:

•**Consulenza gastroenterologica 28.03.2011:** “si consiglia eco addome e aumento della terapia a UDCA 300 mgx3”

•**Eco addome superiore 30.03.2011:** fegato di dimensioni nei limiti presenta al V segmento formazione solida nettamente iperecogena a contorni netti, del diametro di 3,5 cm con aspetto compatibile con angioma; nel contesto del lobo destro altri tre nodi iperecogeni con gli stessi caratteri e con diametro compreso tra 6 e 9 mm.

	28.3.11	29.3.11 31 s.g.	30.3.11	31.3.11
ECO				
Biometria				
Morfologia				
Emodinamica fetale				
LA				
ES. EMATO- CHIMICI ED URINARI	Bil totale 10.5 (v.n.1.7-17) Bilir coniug 7.3umol/L (>) AST 412 U/L ALT 592 U/L			AST 236 U/L ALT 380 U/L
TERAPIA	Miolene e.v. Ursacol 300 mgx2 Cromezin 1gx3 Dalacin 600 mgx2	Miolene e.v. Ursacol300mgx2 Cromezin 1gx3 Dalacin 600 mgx2	Miolene e.v. Ursacol300mgx3 Cromezin 1gx3 Dalacin 600 mgx2	Miolene e.v. Ursacol300mgx3 Cromezin 1gx3 Dalacin 600 mgx2

	1.4.11 31+3 s.g.	2.4.11	3.4.11	4.4.11
	<p>Ore 2.15: pPROM Scolo di LA chiaro in abbondante quantità, seguito dall'insorgenza di attività contrattile regolare</p> <p>Ore 10.58: TAGLIO CESAREO</p> <p>Ore 12.00: morte della neonata</p>			
ES. EMATO-CHIMICI ED URINARI		AST 167 U/L ALT 266 U/L		
TERAPIA	Ursacol 300 mgx3 Dalacin 600 mgx2	Ursacol300mgx3 Dalacin 600 mgx2	Ursacol300mgx3 Dalacin 600 mgx2	Ursacol300mgx3 Dalacin 600 mgx2

In data 1.4.2011 alle ore 11.10 nascita mediante taglio cesareo a 31+3 s.g. di neonato di sesso femminile, peso 2175 g e lunghezza 43 cm

Apgar score ad 1 minuto: 2/10

Apgar score a 5 minuti: 3/10

I neonatologi...

“Alla nascita evidenza di anasarca duro a volto e tronco. Intubata a 30” di vita. Posizionato SOG. Incannulata vena ombelicale. Si ventila con Neo-Puff. PIP 40, PEEP 5, fiO_2 100%. FC < 100 bpm. Non movimenti del torace. Posizionato trocar a sinistra con fuoriuscita di aria e liquido.

Si effettua toracentesi destra in ascellare media con fuoriuscita di ca 40 cc di liquido citrino. Si effettua paracentesi in fossa iliaca sinistra con fuoriuscita di ca 30-40 cc di liquido citrino.

A 5' di vita: FC >100bpm, areattiva, cianotica, non escursioni toraciche. Ventilata con PIP 40, PEEP 5, FR 50/min, fiO_2 100%.

A 12' di vita bradicardia, ridotto ingresso d'aria bilaterale. Posizionato trocar a destra con fuoriuscita d'aria. Somministrato MCE (massaggio cardiaco est.), adrenalina 0,03 mg/kg e bicarbonato 2 mEq/kg. Persistono condizioni gravissime, bradicardia estrema, ridotto ingresso aereo e assenza di escursioni toraciche.

Si aumentano i parametri ventilatori: PIP 45; MCE + adrenalina 0,03 mg/kg x3 e bicarbonati.

Non risposta alle manovre rianimatorie. Midriasi fissa.

Alle ore 12.00 si constata il decesso.”

ERNIA DIAFRAMMATICA CONGENITA

Erniazione dei visceri addominali nel torace fetale, derivante da un difetto congenito del diaframma.

Prevalenza 3.5/10000 nati

Sopravvivenza generale 42%

54% isolata

46% anomalie associate

➤ 10-20% cromosomiche (trisomia 18,13 e 21)

➤ 10% quadro sindromico

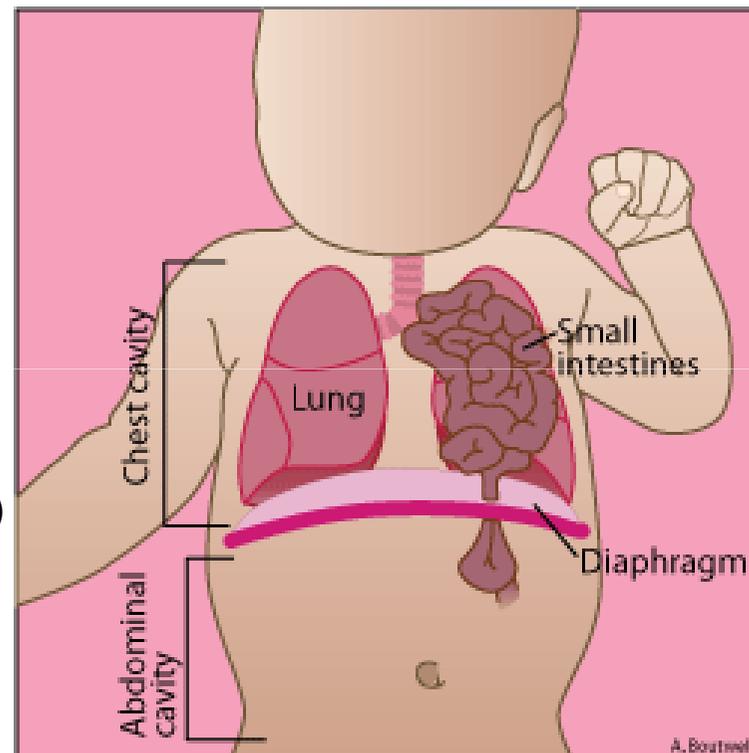
Sdr di Fryns: dismorfismi facciali, ipoplasia distale digitale, malformaz cardiache, renali e cerebrali

➤ anomalie associate

➤ Cardiache (DIV, DIA, coartazione aortica)

➤ SNC (anencefalia, mielomeningocele, idrocefalia)

➤ renali



U.O.C. Clinica Ginecologica e Ostetrica

Direttore Prof. Giovanni B. Nardelli

Università degli studi di Padova



•**85% postero-laterali o di Bochdalek** (la porzione posteriore del diaframma è l'ultima a formarsi):

61% a sinistra

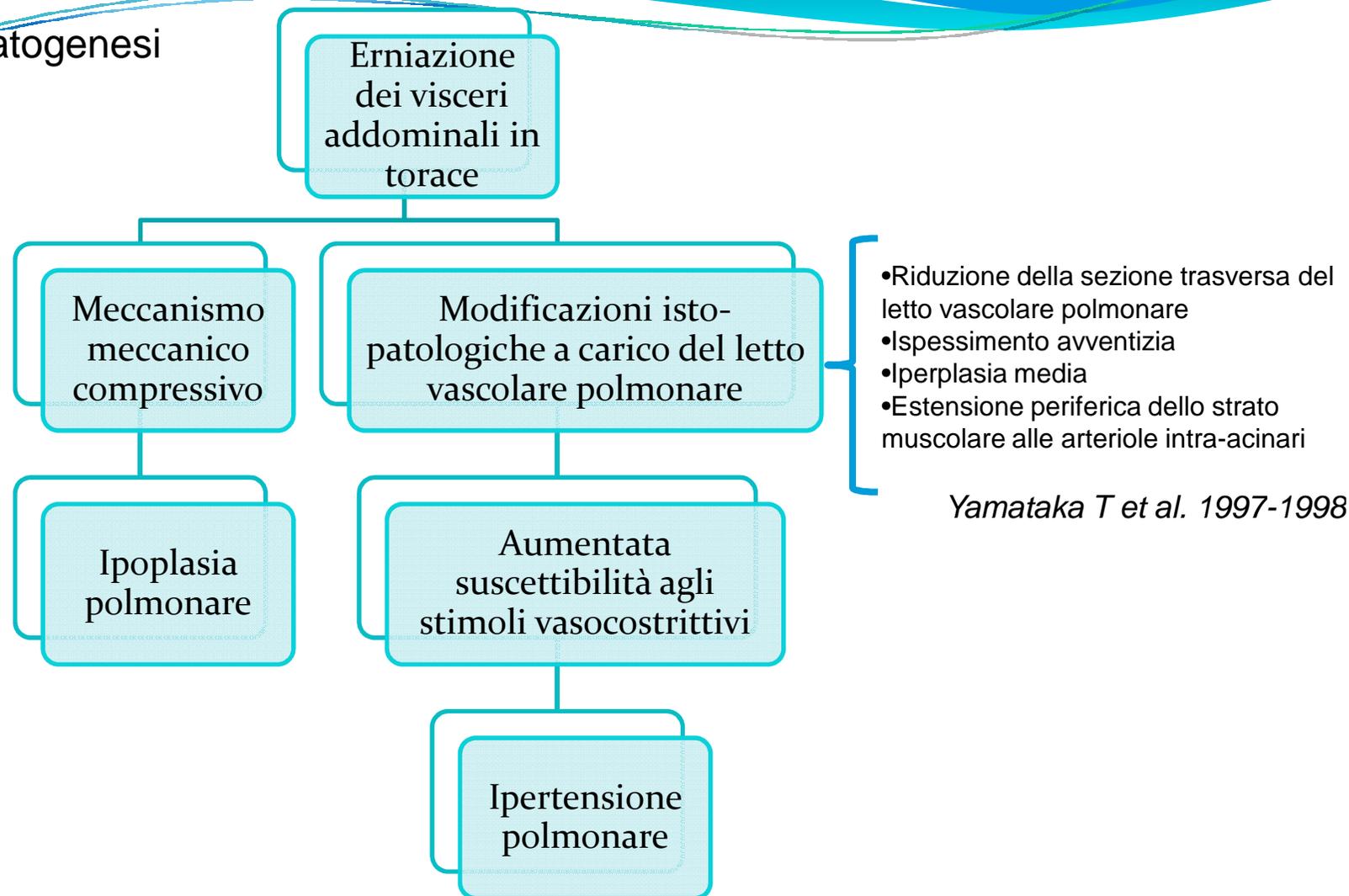
14% a destra

< 2% bilaterale

•**13% anteriori o retro-parasternali(di Morgagni-Larrey)**

•< **2% centrali** a livello del centro tendineo del diaframma (amuscolare).

Eziopatogenesi



Fattori prognostici negativi

- Anomalie morfologiche associate
- Cariotipo alterato
- Età precoce alla diagnosi (< 25 sg) paradossalmente hanno prognosi migliore i pazienti con diagnosi post-natale, perché la diagnosi tardiva smaschera un difetto in realtà di minori dimensioni
- Parto prematuro
- Ernia voluminosa
- Fegato erniato
- Polmone controlaterale piccolo
- LHR < 1
- Polidramnios
- Shift mediastinico severo
- Sproporzione ventricoli cardiaci (ventricolo sx piccolo)

U.O.C. Clinica Ginecologica e Ostetrica
Direttore Prof. Giovanni B. Nardelli
Università degli studi di Padova



MANAGEMENT OSTETRICO

Sulla base di un sospetto ecografico di ernia diaframmatica effettuare:

1. RMN fetale
2. Ecocardiografia fetale
3. Cariotipo fetale
4. Consulenza genetica

DIAGNOSI DIFFERENZIALE:

- CCAM
- Sequestro bronco-polmonare
- Cisti broncogene
- Atresia bronchiale
- Cisti enteriche
- Teratomi



Monitoraggio della gravidanza:

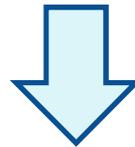
1. Monitoraggio ecografico ogni 15 giorni a partire dalla 28^a s.g.
2. NST bisettimanale a partire dalle 33-34 s.g.

ACOG guidelines

Modalità e timing del parto:

Non è stato dimostrato un vantaggio in termini di sopravvivenza e morbidità in neonati nati da taglio cesareo piuttosto che da parto vaginale.

*Frenckner BP et al. "Prenatal diagnosis of CDH: how should the babies be delivered?"
J Pediatr Surg 2007; 42: 1533*



**INDUZIONE DEL TRAVAGLIO DI PARTO
A 37-38 S.G.
PRESSO UN CENTRO DI III LIVELLO**

Diagnosi prenatale

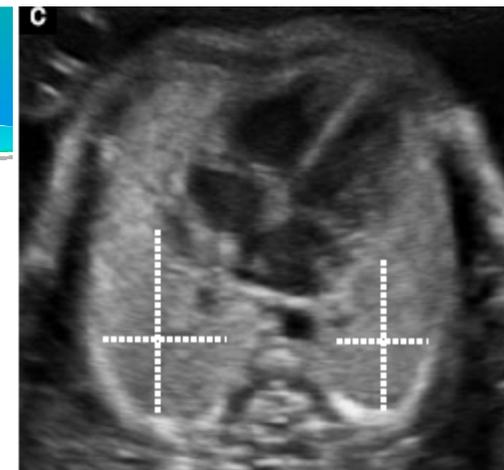
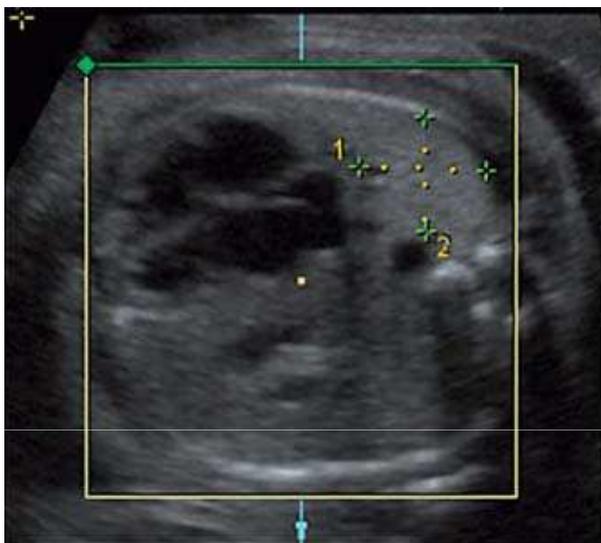
ECOGRAFIA

1. Visualizzare i visceri erniati in torace
2. Shift mediastinico
3. Fegato intratoracico



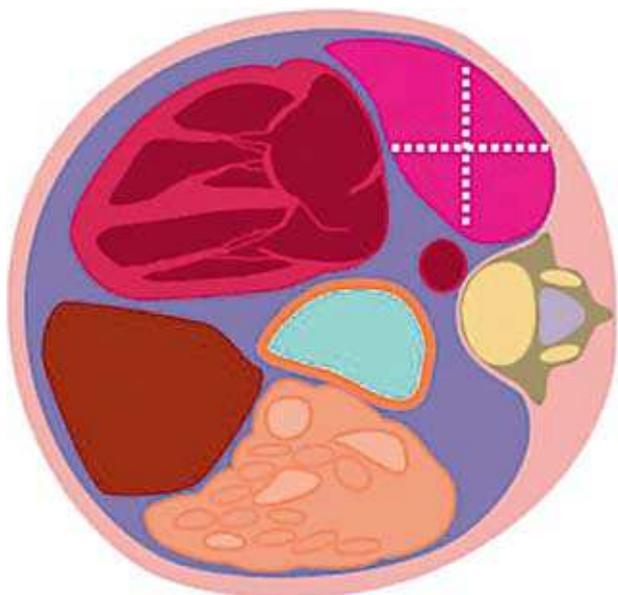
*F. Claus, Cruz Martinez, E. Gratacos et al:
"Prenatal anatomical imaging in fetuses with CDH"
Fetal Diagn Ther 2011; 29:88-100*

4. Misurare l'area polmonare residua



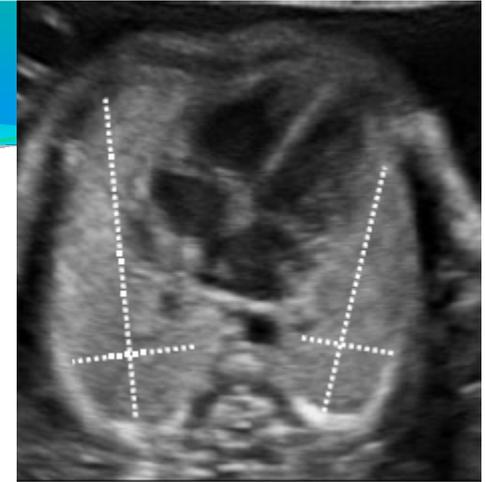
Scansione 4-camere apicale:

diametro antero-posteriore
x
diametro latero-laterale (misurato a livello
del punto medio del precedente)



Metkus et al. 1996

U.O.C. Clinica Ginecologica e Ostetrica
Direttore Prof. Giovanni B. Nardelli
Università degli studi di Padova

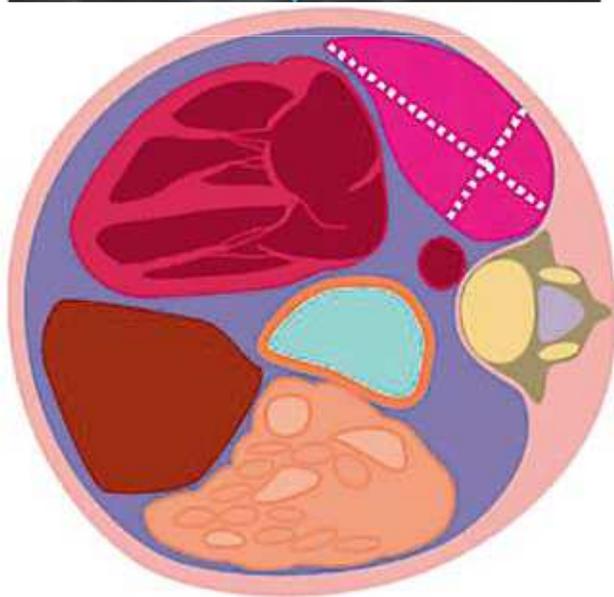
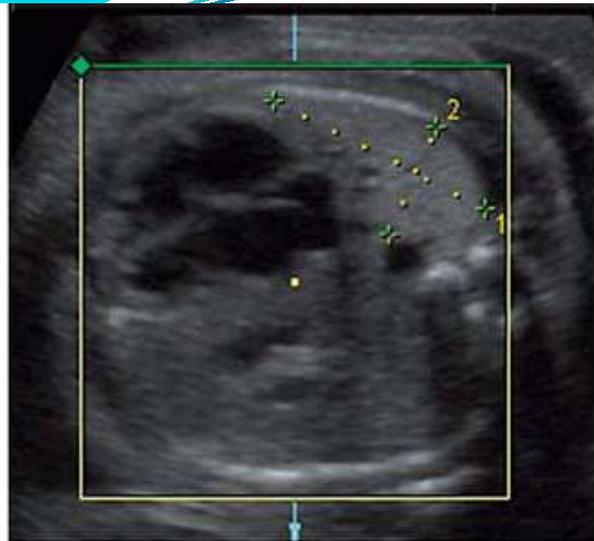


Scansione 4-camere apicale:

Maggiore diametro polmonare

X

Maggiore diametro ad esso perpendicolare

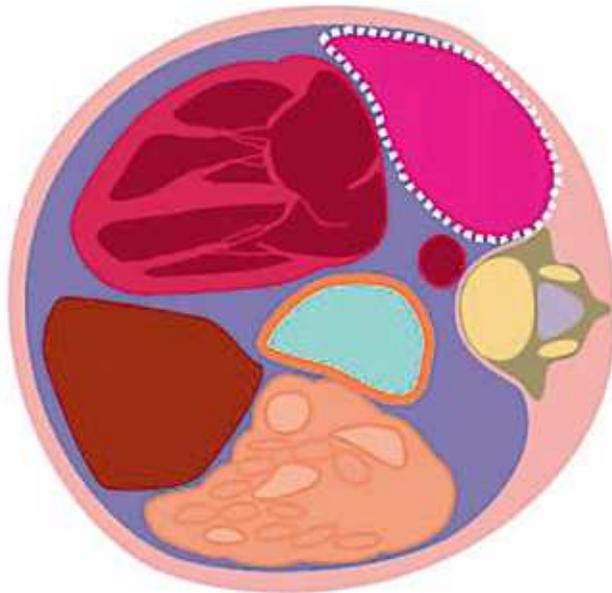


U.O.C. Clinica Ginecologica e Ostetrica
Direttore Prof. Giovanni B. Nardelli
Università degli studi di Padova



Scansione 4-camere apicale:

Traccia manuale del contorno polmonare



Dimostrato essere il metodo migliore
per la stima dell'area polmonare
residua

Peralta et al. 2005

U.O.C. Clinica Ginecologica e Ostetrica
Direttore Prof. Giovanni B. Nardelli
Università degli studi di Padova

LUNG-TO-HEAD RATIO (LHR)

Area polmone controlaterale (mm²)

CC (mm)

Poiché il rapporto LHR è dipendente dall'epoca gestazionale, si è deciso di utilizzare come parametro indipendente

Observed / Expected LHR

che si è dimostrato essere, ad oggi, il migliore indice prognostico disponibile.

Calcolo dell' LHR atteso per una data E. G.

Table 1. Formulas for calculating the expected LHR, i.e. the value one expects in a fetus based on its gestational age

Expected LHR	Longest axis method	Anterior-posterior diameter method	Tracing method
Left lung	$-2.449 + 0.299 \times GA - 0.004 \times GA^2$	$-0.962 + 0.130 \times GA - 0.001 \times GA^2$	$-1.424 + 0.176 \times GA - 0.002 \times GA^2$
Right lung	$-3.314 + 0.397 \times GA - 0.004 \times GA^2$	$-3.005 + 0.359 \times GA - 0.004 \times GA^2$	$-2.218 + 0.268 \times GA - 0.003 \times GA^2$

For each of the methods one can use for lung area calculation, a different formula is to be used. The prediction formulas are based on observations in 650 fetuses between 12 and 32 weeks of gestation by Peralta et al. [6]. We thank Dr. Peralta and Prof. Nicolaides for providing these formulas, which are also used in the web-based calculator to be displayed on www.totaltrial.eu. GA = Gestational age expressed in weeks (no decimals). (There are formulas for calculations by days as well.)

www.totaltrial.eu

*Peralta CF, Cavoretto P, Csapo B, Vandecruys H, Nicolaides KH:
Assessment of lung area in normal fetuses at 12–32 weeks.
Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 26: 718–724.*

Nuove prospettive con l'ausilio del Power-Doppler...

- Valutazione della perfusione del tessuto polmonare fetale

FMBV: fractional moving blood volume

- Studio doppler-flussimetrico della diramazione prossimale dell'arteria polmonare controlaterale

PI: pulsatility index

PEDRF: peak early diastolic reversed flow

PSV: peak systolic velocity

- Test di iperossigenazione materna in feti sottoposti a FETO

U.O.C. Clinica Ginecologica e Ostetrica
Direttore Prof. Giovanni B. Nardelli
Università degli studi di Padova

Lung tissue perfusion in CDH fetuses

Moreno-Alvarez et al., U.Ob.Gyn. 2010;35:578-582



190 feti:

- 95 con ernia diaframmatica sinistra isolata
- 95 controlli sani

Suddivisi in 4 gruppi in base all'O/E LHR:

1. N=10 O/E LHR < 15%
2. N=36 O/E LHR 16-25%
3. N=39 O/E LHR 26-35% (sopravvivenza 65%)
4. N=10 O/E LHR >35%

Power Doppler box posizionato dove vasi polmonari chiaramente visibili minimizzando il più possibile artefatti cardiaci

Stima del FMBV medio per ciascun feto (Matlab software 7.5)

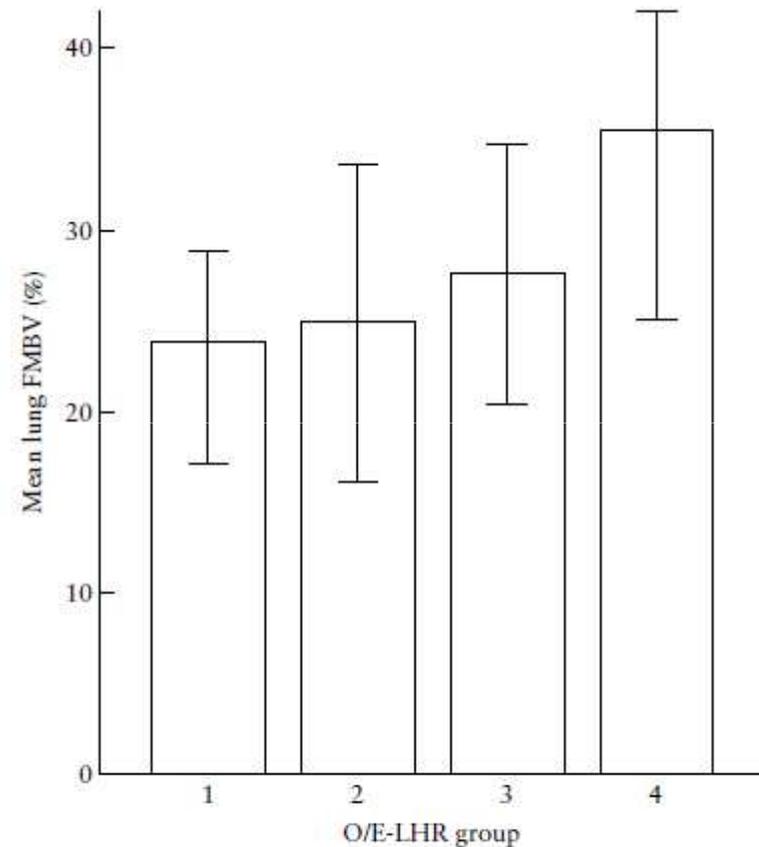


Figure 2 Mean (SD) fractional moving blood volume (FMBV) in the four observed to expected lung-to-head ratio (O/E-LHR) groups. There was a linear increase in FMBV across study groups ($P < 0.01$). Group 1, $n = 10$ (O/E-LHR < 15%); Group 2, $n = 36$ (O/E-LHR 16–25%); Group 3, $n = 39$ (O/E-LHR 26–35%, survival 65%); and Group 4, $n = 10$ (O/E-LHR > 35%).

Association between intrapulmonary arterial Doppler parameters and degree of lung growth as measured by lung-to-head ratio in fetuses with CDH

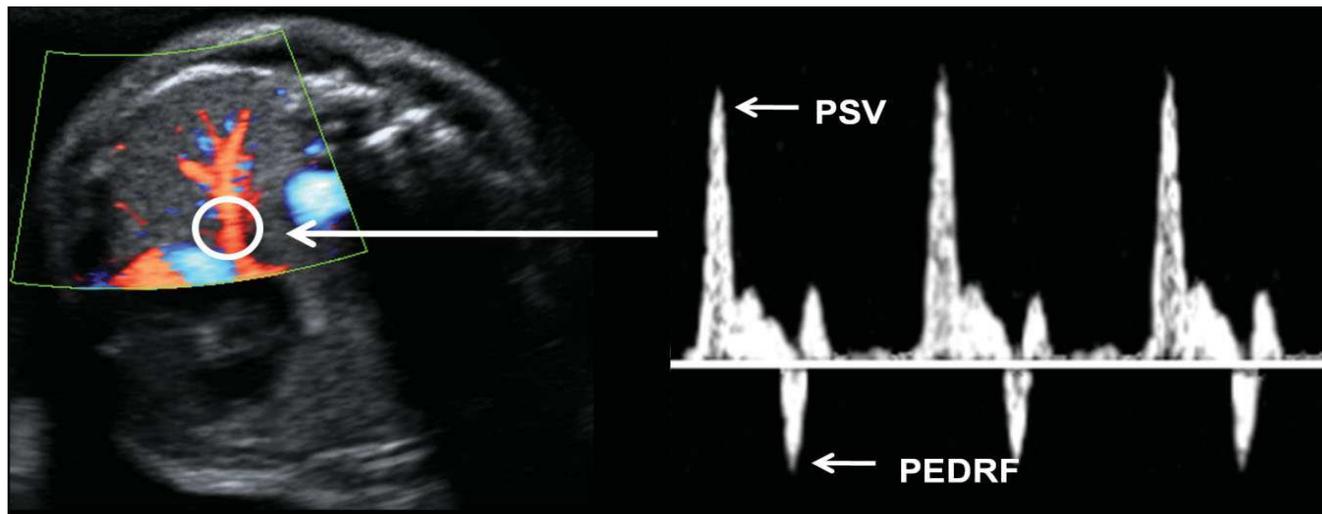
Moreno-Alvarez et al., *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; **31**: 164–170

36 feti affetti da CDH sinistra isolata suddivisi in 4 gruppi in base all' O/E LHR e all'aspettativa di sopravvivenza:

1. $n = 3$ (O/E LHR <15%, survival 0%);
2. $n = 6$ (O/E LHR 16–25%, survival 15%)
3. $n = 12$ (O/E LHR 26–35%, survival 65%)
4. $n = 15$ (O/E LHR >36%, survival >80%)

In ciascuna diramazione dell'arteria polmonare (omo- e controlaterale) sono state effettuate le seguenti misure:

- pulsatility index (PI),
- peak systolic velocity (PSV),
- acceleration time (AT),
- peak early-diastolic reversed flow (PEDRF),
- end-diastolic velocity (EDV),
- time averaged velocity (TAV),
- Systolic time (ST),
- diastolic time (DT) and
- AT/ejection time ratio



La correlazione più significativa con l'LHR è stata dimostrata per il PEDRF in entrambi i polmoni, mentre per il PI solo nel polmone omolaterale.

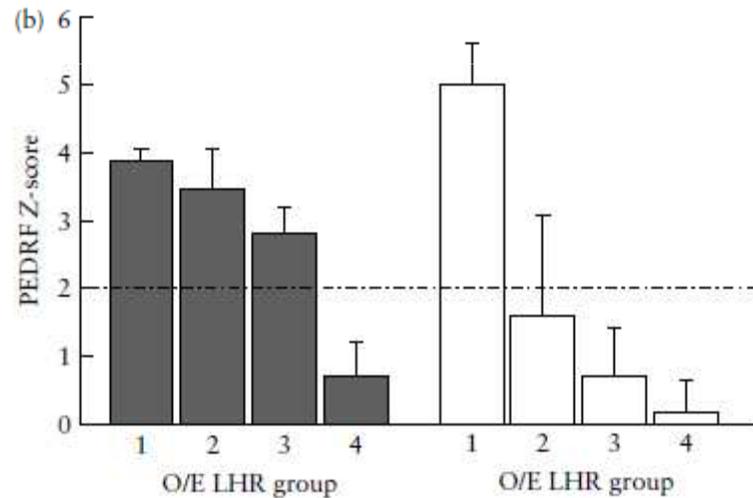
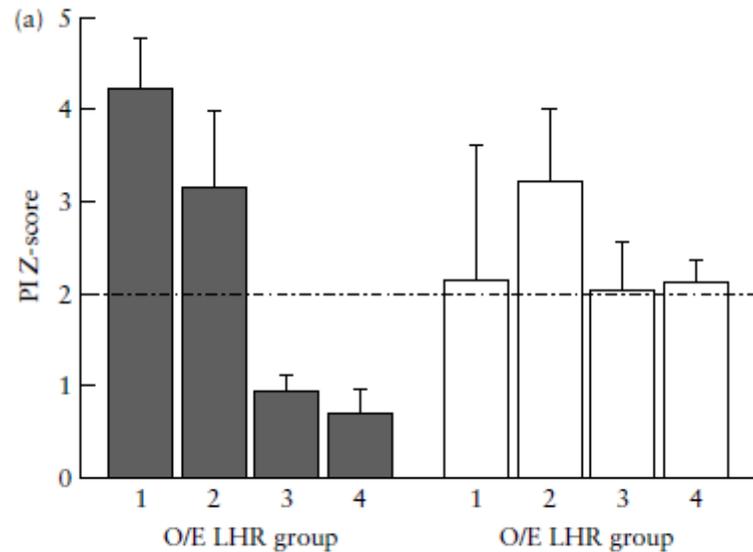


Figure 3 Mean (SD) Z-scores for (a) pulsatility index (PI) and (b) peak early-diastolic reversed flow (PEDRF) in the four observed to expected lung-to-head ratio (O/E LHR) groups. Group 1, $n = 3$ (O/E LHR < 15%); Group 2, $n = 6$ (O/E LHR 16–25%); Group 3, $n = 12$ (O/E LHR 26–35%); and Group 4, $n = 15$ (O/E LHR > 36%)⁷. Contralateral (■) and ipsilateral (□) values are shown.

Nel gruppo 1 (prognosi peggiore), PEDRF e PI sono significativamente anormali, mentre negli altri 3 gruppi il solo parametro discriminante è il PEDRF.

Il PEDRF è un'onda Doppler-flussimetrica tipica dell'arteria polmonare fetale.

Tale correlazione può essere spiegata con un'aumentata resistenza dell'albero vascolare polmonare, e con un conseguente flusso preferenziale attraverso il dotto arterioso.

Un'aumentata pressione intravascolare spiegherebbe pertanto l'incremento del PEDRF nei feti con ridotto O/E LHR.

La forte associazione tra PEDRF e LHR potrebbe pertanto arricchire il valore prognostico dell'LHR.

PEDRF potrebbe essere un indice diretto dello sviluppo vascolare polmonare e un indice indiretto dello sviluppo bronchiale, oltrechè un parametro addizionale per l'applicazione clinica dell'LHR.

Contribution of intrapulmonary artery Doppler to improve prediction of survival in fetuses with CDH treated with FETO

Cruz-Martinez et al., *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; **35**: 572–577

41 feti (24-28 s.g.) sottoposti a FETO.

Misura pre-intervento di:

- O/E LHR
- PI
- PEDRF

L'**O/E LHR** resta l'indice prognostico più significativo, ma i **parametri Doppler-flussimetrici** sono utili, nei pazienti con prognosi peggiore (LHR < 26%) a discriminare dei sotto-gruppi prognostici e stabilire l'eventuale indicazione alla terapia fetale

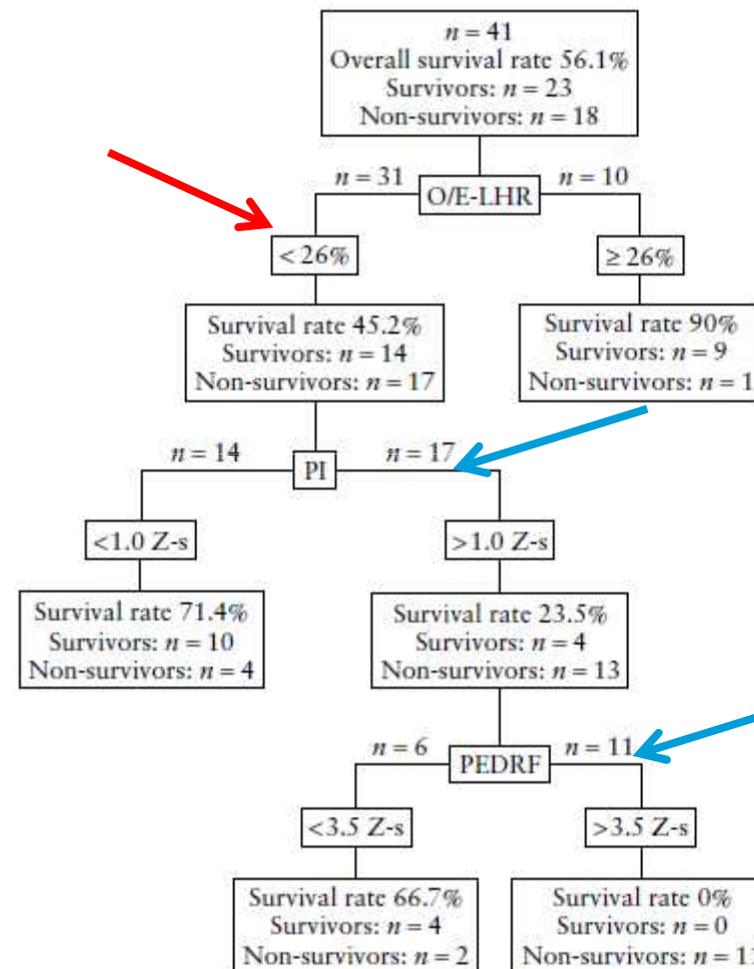


Figure 2 Clinical algorithm for prediction of survival in fetuses with congenital diaphragmatic hernia (CDH) using decision-tree analysis. O/E-LHR, observed/expected lung-to-head ratio; PEDRF, peak early diastolic reversed flow; PI, pulsatility index; Z-s, Z-score.

Maternal hyperoxygenation test in fetuses undergoing FETO for severe isolated CDH

Done et al., Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 37:264-271

RAZIONALE: alla nascita, con i primi atti respiratori, il flusso polmonare aumenta significativamente in seguito ad un drastico calo delle resistenze vascolari. Tale risposta può essere riprodotta in epoca prenatale mediante somministrazione di ossigeno alla madre

38 feti con CDH sinistra isolata, con O/E LHR <26% e fegato erniato (prognosi severa)

Misura del Δ PI a livello della prima diramazione dell'arteria polmonare controlaterale:

PI₁ respirazione materna in AA

PI₂ dopo 10' di respirazione materna in maschera con ossigeno 9L/min

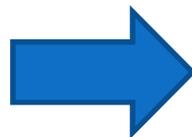
4 tempi:

T₁ 24 h pre-FETO

T₂ 24 h post-FETO

T₃ 24 h pre-rimozione balloon

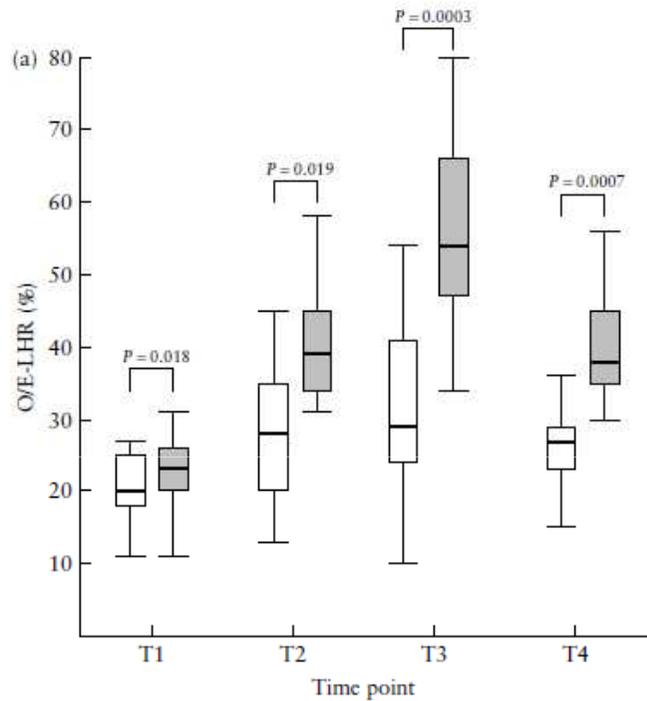
T₄ 24 h post-rimozione balloon



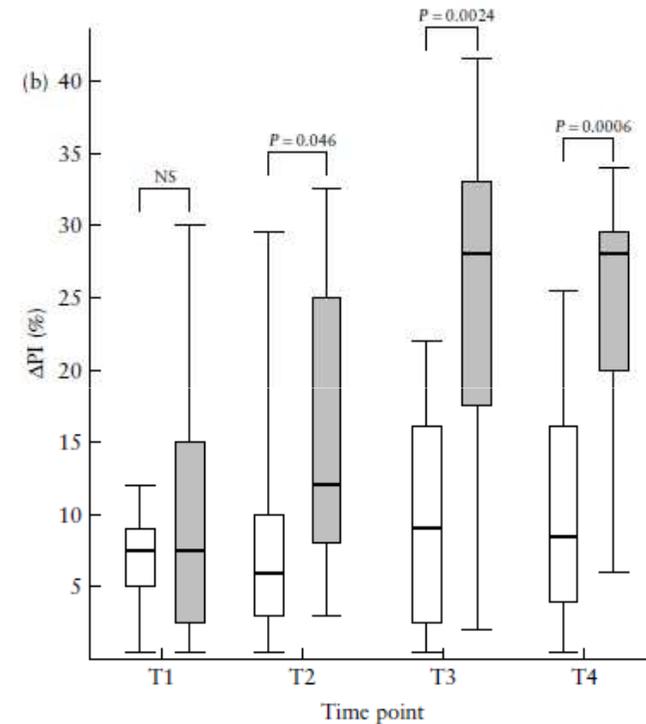
Relazione tra O/E LHR e Δ PI con la sopravvivenza e lo sviluppo di ipertensione polmonare alla nascita

Risultati:

L'O/E LHR e il Δ PI danno indicazioni differenti:



L'O/E LHR è un indicatore prognostico al tempo T1, prima dell'inserimento del balloon, e aumenta significativamente già dopo 24 h dall'inserimento (T2)



Il Δ PI mostra invece un incremento significativo al tempo T3 (attorno alle 34 s.g.)

Hyperoxygenation test:

- Informazioni **funzionali**, piuttosto che anatomiche: ovvero la capacità delle arterie polmonari di dilatarsi in seguito alla somministrazione di O₂. Feti che non rispondono allo stimolo in utero sarebbero più suscettibili a sviluppare un'ipertensione polmonare alla nascita.
- Informazioni **tardive**, 34 s.g., che più che per il management in gravidanza potrebbero essere utili per il management post-partum (ECMO)



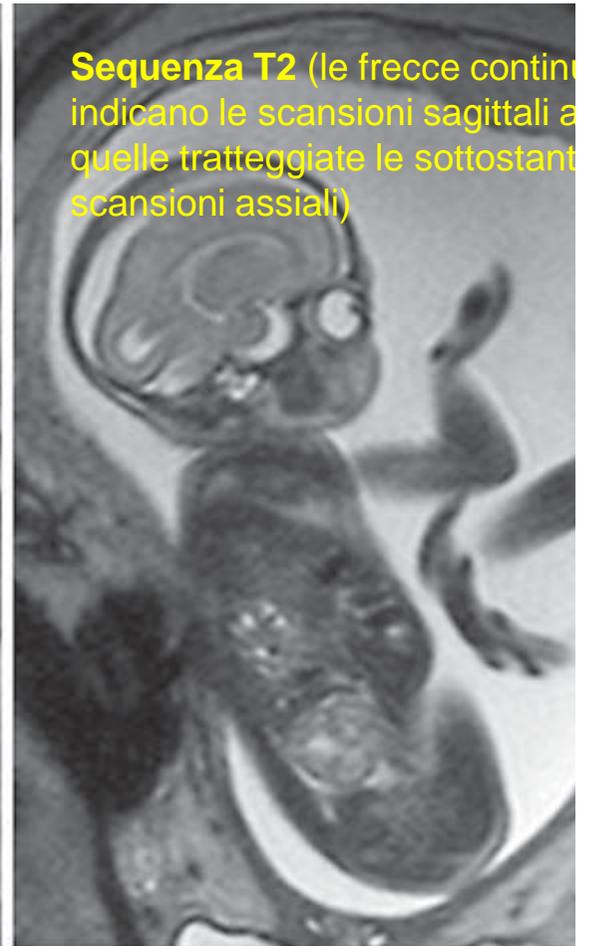
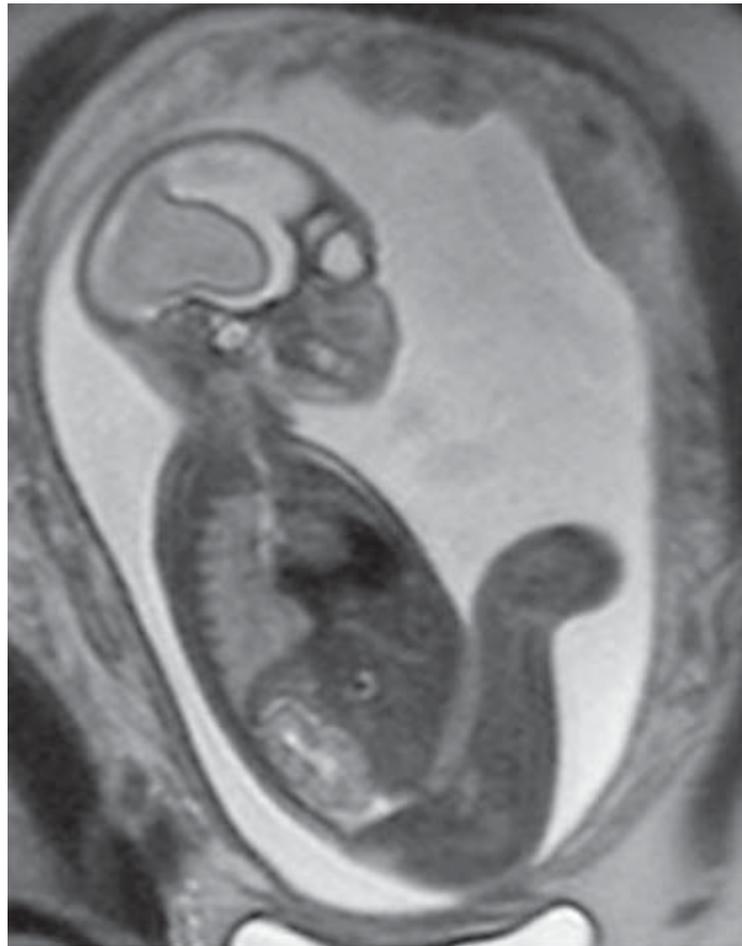
Non essendo ancora stati condotti studi su feti con CDH severa non sottoposti a FETO resta però da chiarire se le modificazioni del Δ PI siano realmente un effetto della terapia oppure una modificazione frutto dell'epoca gestazionale

RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE

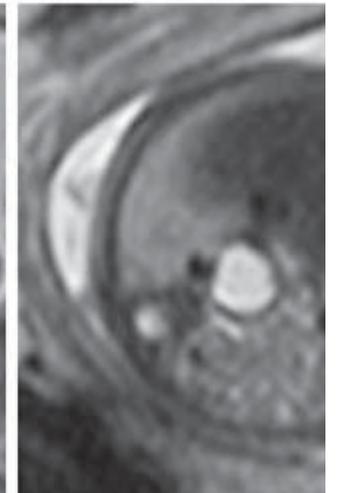
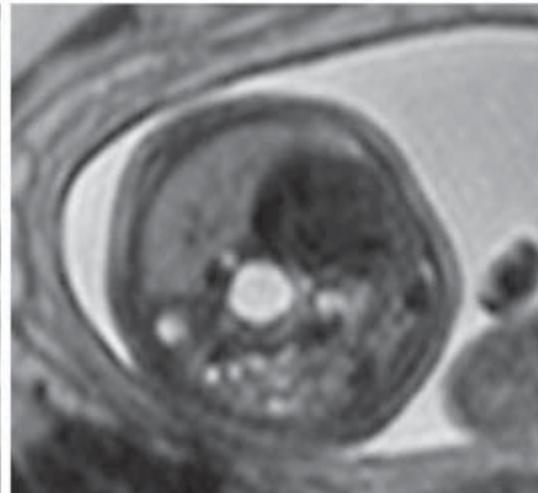
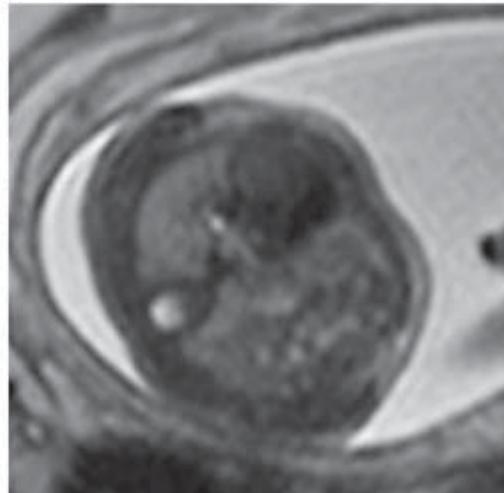
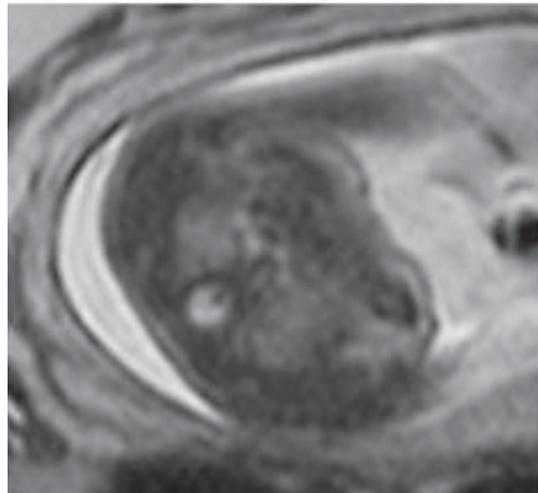
Eccellente metodo di imaging per la valutazione morfologica e volumetrica del polmone fetale:

- Ricco di acqua => elevata intensità di segnale in T2
- Sequenze T1 permettono di visualizzare agevolmente il fegato e l'intestino
- Utile quando l'esame ecografico trova limitazioni:
 - Obesità materna
 - Oligo- o anidramnios
 - Posizione fetale

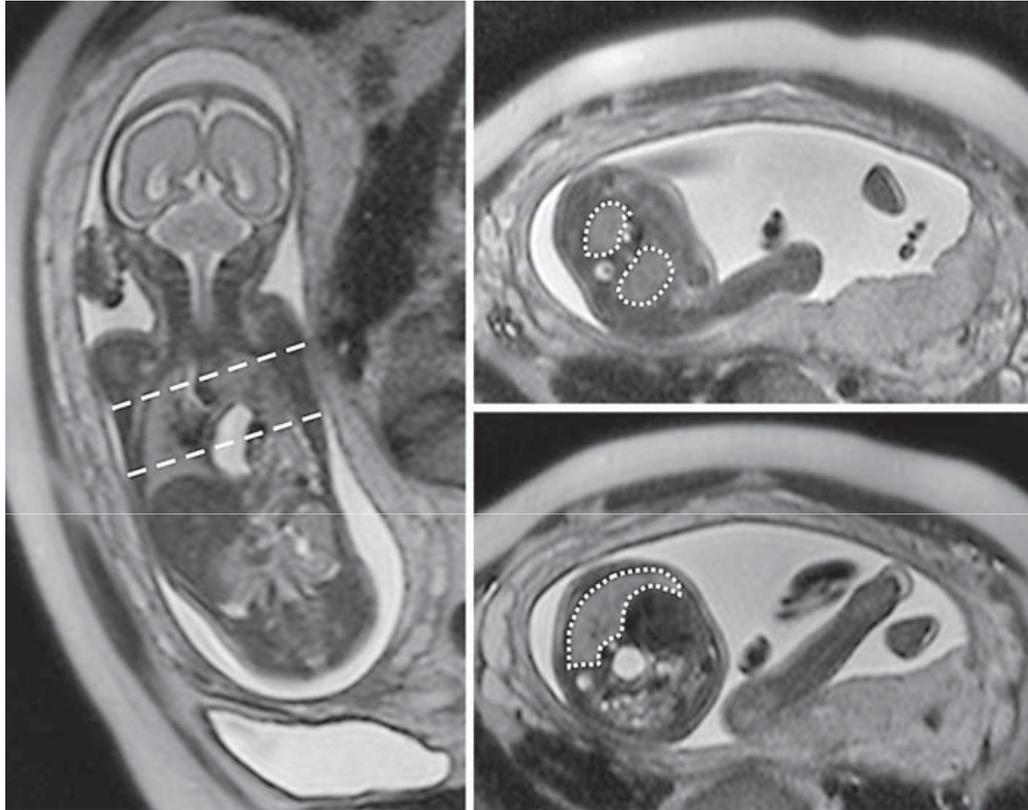




Sequenza T2 (le frecce continue indicano le scansioni sagittali e quelle tratteggiate le sottostanti scansioni assiali)



Misura del volume polmonare mediante MRI



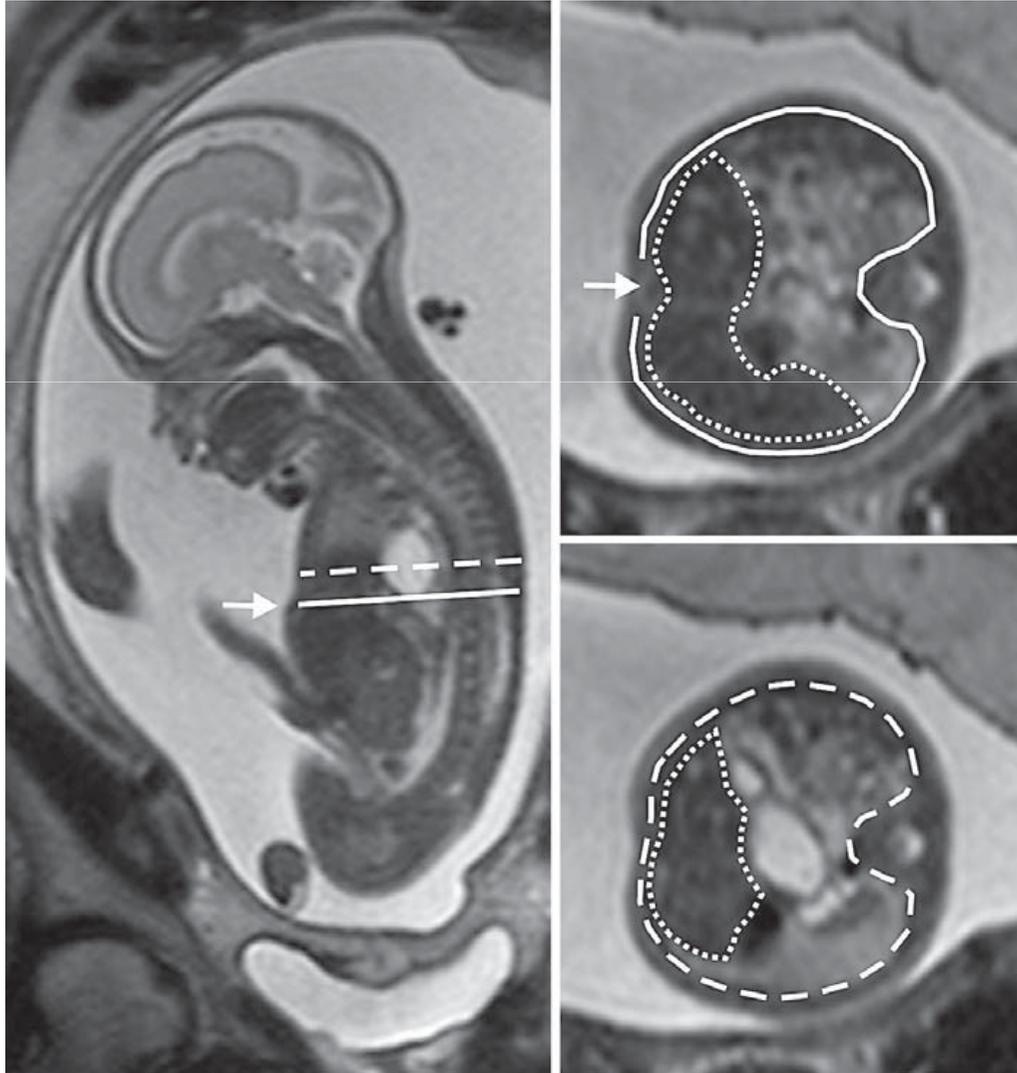
Immagini T2-pesate
ottenute usando la sequenza
HASTE sul piano trasversale

TFLV= somma del volume di entrambi i polmoni

ERNIAZIONE EPATICA

Quantification of intrathoracic liver herniation by magnetic resonance imaging and prediction of postnatal survival in fetuses with congenital diaphragmatic hernia

M. Cannie^{1,5,*}, J. Jani^{2,6}, C. Chaffiotte³, P. Vaast⁴, P. Deruelle⁴, V. Houfflin-Debarge⁴, S. Dymarkowski¹, J. Deprest²
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology 32;5: 627–632, October 2008



- Dato **QUANTITATIVO!**
vs variabile categorica (Liver “up” o “down”) finora utilizzata, che risolverebbe il problema della definizione di fegato erniato

MA

- Ancora non chiaro il valore prognostico del dato quantitativo....

Volume fegato erniato

Volume cavità toracica

Liver-to thorax ratio

40 feti con ernia diaframmatica sinistra

Management d'attesa

Misura LiTR e TFLV mediante MRI tra le 23 e 38 s.g.

Risultati:

- LiTR: misura riproducibile
- > in feti che non sopravvivono: informazione indipendente dal TFLV
- Significativa correlazione inversa tra LiTR e TFLV, ma solo in feti senza erniazione epatica (LiTR<0%)

Necessari ulteriori studi per stabilire il valore prognostico di tale parametro nei feti con erniazione epatica (LiTR>0%)

Nuove prospettive: valutazione della vascolarizzazione polmonare fetale

Diffusion-weighted imaging (DWI): modalità che mappa le caratteristiche microstrutturali della diffusione acquosa

Tale modalità potrebbe fornire nuove informazioni funzionali riguardanti il polmone fetale, quali un'incremento della pressione interstiziale o un'alterata capillarizzazione alla base del fenomeno dell'ipertensione polmonare.

Cannie et al., Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 34: 678–686

Feto normale =>



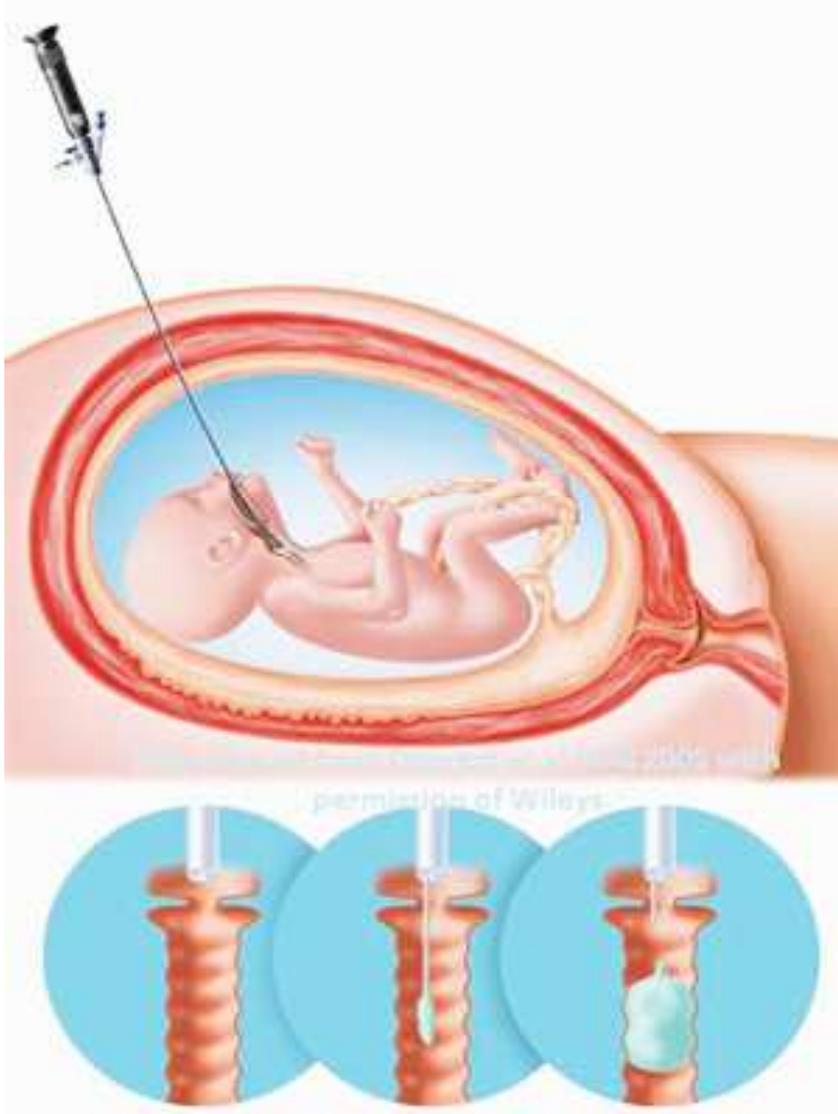
DWI

T2

Feto CDH =>



TERAPIA FETALE:



Fetoscopic
Endoluminal
Fetoscopic
Tracheal
Occclusion



F.E.T.O.

- Via percutanea => minima invasività
- Anestesia peridurale o spinale + anestesia locale
- Cannula flessibile in Teflon che viene introdotta nella cavità amniotica fino alla bocca del feto, all'interno della quale si inseriscono poi gli strumenti endoscopici
- Inserimento e gonfiaggio di balloon in trachea, a livello della carena

- L'inserimento del balloon avviene attorno alle 26 s.g.
- Questo viene rimosso a 34 s.g. mediante tracheoscopia fetale o sgonfiato sotto guida ecografica mediante ago 20G.

Severe diaphragmatic hernia treated by fetal endoscopic tracheal occlusion

J. C. JANIT*, K. H. NICOLAIDES†, E. GRATACÓ S‡, C. M. VALENCIA†, E. DONE´*,
J.-M. MARTÍNEZ‡, L. GUCCIARDO*, R. CRUZ‡ and J. A. DEPREST*

Fetal Medicine and Treatment Units of *University Hospital Gasthuisberg, Leuven, Belgium, †King's College Hospital, London, UK and ‡Hospital Clinic, Barcelona, Spain

Abstract

Methods

This was a multicenter study of singleton pregnancies with CDH treated by FETO. The entry criteria for FETO were severe CDH on the basis of sonographic evidence of intrathoracic herniation of the liver and low lung area to head circumference ratio (LHR) defined as the observed to the expected normal mean for gestation (o/e LHR) equivalent to an LHR of 1 or less.

Results

FETO was carried out in 210 cases, including 175 cases with left-sided, 34 right-sided and one with bilateral CDH. In 188 cases the CDH was isolated and in 22 there was an associated defect. FETO was performed at a median gestational age of 27.1 (range, 23.0–33.3) weeks. Successful placement of the balloon at the first procedure was achieved in 203 (96.7%) cases. Spontaneous preterm prelabor rupture of membranes (PPROM) occurred in 99 (47.1%) cases at 3–83 (median, 30) days after FETO and within 3 weeks of the procedure in 35 (16.7%) cases. Removal of the balloon was prenatal either by fetoscopy or ultrasound-guided puncture, intrapartum by *ex-utero* intrapartum treatment, or postnatal either by tracheoscopy or percutaneous puncture. Delivery was at 25.7–41.0 (median, 35.3) weeks and before 34 weeks in 65 (30.9%) cases. In 204 (97.1%) cases the babies were live born and 98 (48.0%) were discharged from the hospital alive. There were 10 deaths directly related to difficulties with removal of the balloon. Significant prediction of survival was provided by the o/e LHR and gestational age at delivery. On the basis of the relationship between survival and o/e LHR in expectantly managed fetuses with CDH, as reported in the antenatal CDH registry, we estimated that in fetuses with left CDH treated with FETO the survival rate increased from 24.1% to 49.1%, and in right CDH survival increased from 0% to 35.3% ($P < 0.001$).

Conclusions

FETO in severe CDH is associated with a high incidence of PPRM and preterm delivery but a substantial improvement in survival. Copyright © 2009 ISUOG. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

"RANDOMIZED TRIAL OF FETOSCOPIC ENDOLUMINAL TRACHEAL OCCLUSION (FETO) VERSUS EXPECTANT MANAGEMENT DURING PREGNANCY IN FETUSES WITH LEFT SIDED AND ISOLATED CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA AND MODERATE PULMONARY HYPOPLASIA".

TOTAL (Tracheal Occlusion To Accelerate Lung growth)

Who can participate?

Mother 18 years or older

Singleton pregnancy

Written consent

Left sided diaphragmatic hernia

No associated anomalies and normal chromosomes

Gestation no more than 32 wks and 5 days at randomization

Moderate hypoplasia defined as observed over expected lung area to head circumference 25-34.9% (position of liver not relevant) OR 35-44.9% with liver in the chest measured at the latest at 32 weeks and 5 days

Acceptance of responsibility to come to FETO center for balloon removal

Cervix longer than 15 mm

Who can not participate?

Not willing to be undergoing "randomization"

Twins or more

Not able to consent in full

Right sided or bilateral diaphragmatic hernia

Additional problems

Balloon cannot be placed prior to 32 weeks and 6 days

Severe hypoplasia

Mild hypoplasia

Maternal diseases or technical limitations making prenatal surgery hazardous or impossible

Short cervix (<15mm) at randomization