

EXIT (ex utero intrapartum treatment) jako postępowanie z wyboru w przypadku wrodzonej niedrożności dróg oddechowych u noworodków

EXIT (ex utero intrapartum treatment) as a procedure of choice for congenital high airway obstruction syndrome in newborns

BEATA PUCHER, JAROSŁAW SZYDŁOWSKI, MICHAŁ GRZEGOROWSKI

Klinika Otolaryngologii Dziecięcej Katedry Otolaryngologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Niedrożność dróg oddechowych u noworodka związana jest z dużym odsetkiem umieralności w okresie okołoporodowym. Zespół CHAOS (Congenital High Airway Obstruction Syndrome) odnosi się do malformacji związanej z całkowitą lub niemal całkowitą niedrożnością górnych dróg oddechowych spowodowaną przez takie wady rozwojowe jak wrodzone zarośnięcie krtani, czy zwężenie tchawicy, atrezja tchawicy oraz wrodzone torbiele krtani. Rozwój nowoczesnych technik obrazowania umożliwia diagnostykę malformacji głowy i szyi zanim dziecko przyjdzie na świat. Wykrycie niedrożności dróg oddechowych przed urodzeniem stwarza możliwość zaplanowania strategii postępowania mającego na celu zapewnienie noworodkowi drożności dróg oddechowych w trakcie porodu. Technika EXIT (ex utero intrapartum treatment) umożliwia ocenę i zabezpieczenie drożności dróg oddechowych w trakcie akcji porodowej, dzięki wykorzystaniu obecności krążenia łożyskowo- płodowego, zapewniającego stały dopływ tlenu płodowi.

Słowa kluczowe: niedrożność dróg oddechowych, noworodek, EXIT, agenezja płuc, wrodzona przepuklina przeponowa

Airway obstruction in the newborn is associated with high rates of mortality in the perinatal period. The CHAOS (Congenital High Airway Obstruction Syndrome) refers to malformation associated with complete or almost complete obstruction of the upper respiratory tract caused by abnormalities such as congenital laryngeal atresia or stenosis of the trachea, tracheal atresia and congenital laryngeal cysts. The development of modern imaging techniques has made it possible to diagnose malformations of the head and neck before the baby is born. The detection of airway obstruction before birth makes it possible to plan strategies intended to ensure a patent airway to the newborn during birth. The EXIT (ex utero intrapartum treatment) enables the assessment and protection of the airway during labor owing to the presence of placental/fetal circulation that ensures a constant supply of oxygen to the fetus.

Key words: CHAOS, EXIT, fetal surgery, pulmonary agenesis, congenital diaphragmatic hernia

© Otolaryngologia 2012, 11(2): 39-43

www.mediton.pl/orl

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Dr n. med. Beata Pucher
Klinika Otolaryngologii Dziecięcej Katedry Otolaryngologii
Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
60-572 Poznań, ul. Szpitalna 27/33
e-mail: bpucher@poczta.onet.pl

Wstęp

Niedrożność dróg oddechowych u noworodka związana jest z dużym odsetkiem umieralności w okresie okołoporodowym [1,2]. Rozwój nowoczesnych technik obrazowania umożliwia diagnostykę malformacji głowy i szyi zanim dziecko przyjdzie na świat. Wykrycie niedrożności dróg oddechowych przed urodzeniem stwarza możliwość zaplanowania

strategii postępowania mającego na celu zapewnienie noworodkowi drożności dróg oddechowych w trakcie porodu. Technika EXIT (*ex utero intrapartum treatment*) jest to procedura umożliwiająca ocenę i udrożnienie dróg oddechowych. Wykonywana jest podczas cięcia cesarskiego, w trakcie którego noworodek wyłaniany jest z macicy do poziomu klatki piersiowej ale jednocześnie utrzymywane jest

krążenie łożyskowo-płodowe poprzez pępowinę do czasu wykonania zabiegu przywracającego drożność dróg oddechowych (np. bronchoskopia, intubacja, tracheotomia).

Technika EXIT

Technika EXIT umożliwia ocenę i zabezpieczenie drożności dróg oddechowych noworodka w trakcie akcji porodowej, dzięki utrzymaniu w trakcie wykonywania tej procedury krążenia łożyskowo-płodowego, zapewniającego płodowi stały dopływ tlenu. Początki tej techniki sięgają lat 80. XX wieku. W 1989 Norris i wsp. po raz pierwszy opisali próbę zapewnienia drożności dróg oddechowych u płodu z potworniakiem szyi. Udało się podtrzymać krążenie łożyskowo-płodowe przez 10 minut oraz podjęto nieudane próby wykonania bronchoskopii i tracheotomii. Kolejne doniesienia dotyczyły porodu drogą naturalną, w trakcie którego łożysko pozostawało w macicy. Jednak w trakcie porodu siłami natury udaje się utrzymać krążenie łożyskowo-płodowe tylko przez kilka minut, tak więc niewiele czasu zostaje na wykonanie bronchoskopii i tracheotomii. Więcej czasu (nawet do 1 godziny) zapewnia poród na drodze cięcia cesarskiego, przy czym noworodek jest wyłoniony do poziomu klatki piersiowej, a pępowina pozostaje całkowicie w macicy. Pierwsza udana intubacja podczas takiego porodu opisana była w literaturze w roku 1992. Natomiast akronim EXIT został utworzony przez George Michaliska w roku 1997, który spopularyzował tę technikę. Wcześniejsze nazwy to OOPS (*operation on placenta support*) oraz AMPS (*airway management on placenta support*) [2-4].

Niedrożność dróg oddechowych u noworodka

Do przyczyn wywołujących niedrożność dróg oddechowych należą: guzy głowy i szyi, w tym potworniaki (5% guzów tego typu ma lokalizację w obrębie głowy i szyi, śmiertelność noworodków z powodu teratoma wynosi 30-40%), naczyniaki limfatyczne torbielowate (cystic hygroma), wole tarczycy, neuroblastoma, wady cewy nerwowej (*neural tube defects*) oraz torbiele krtani [5,6].

Akronim CHAOS (*congenital high airway obstruction syndrome*) odnosi się do malformacji związanej z całkowitą lub niemal całkowitą niedrożnością górnych dróg oddechowych spowodowaną przez takie wady rozwojowe jak wrodzone zarośnięcie krtani, czy zwężenie tchawicy, atrezja tchawicy oraz wrodzone torbiele krtani. Może on współistnieć z wadami nerek i układu krążenia, zarośnięciem przełyku, wodogłowiem i anomaliami kręgosłupa. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić

CCAM (*Congenital Cystic Adenomatoid Malformation*) – wrodzoną rozedmę płatową, która stanowi około 25% wszystkich wad układu oddechowego u płodów. W typie III CCAM występuje wielowodzie oraz uogólniony obrzęk płodu, jednak rzadko malformacja ta występuje obustronnie, a w badaniu Dopplera można stwierdzić obecność przepływu płynu w tchawicy podczas oddychania płodu (nie ma tego objawu w CHAOS) [2,7-9] (tab. I).

Tabela I. Przyczyny niedrożności dróg oddechowych u noworodka

- | | |
|----|--|
| 1. | Malformacje głowy i szyi (potworniaki, cystic hygroma, wole tarczycy, neuroblastoma, wady cewy nerwowej, wrodzona torbiel krtani) |
| 2. | CHAOS (Congenital High Airway Obstruction Syndrome) całkowita lub prawie całkowita niedrożność krtani spowodowana przez wady rozwojowe z mogącymi współistnieć innymi wadami ustrojowymi |
| 3. | Zespoły niedorozwoju twarzoczaszki |
| 4. | Wodogłowie |
| 5. | Podwiązanie tchawicy (fetal tracheal clip) w przypadku przepukliny przeponowej |

Diagnostyka prenatalna

Ultrasonografia płodowa jest badaniem, w którym można z łatwością uwidoczniać malformacje w obrębie głowy i szyi. Częstotliwość występowania takich anomalii jest opisywana w 4,9% przypadków, a lokalizacja w obrębie głowy i szyi oceniana na 2,5% [5]. Ponadto badanie to jest przydatne w ocenie wtórnych objawów CHAOS takich jak: wielowodzie (*polyhydramnios*), wodobrzusze (*ascites*), obrzęk płodowy (*hydrops*), powiększone hyperechogenne płuca, spłaszczona lub odwrócona przepona oraz rozdęty/poszerzony odcinek proksymalny dróg oddechowych. Zespół CHAOS charakteryzuje się szeregiem cech możliwych do wykrycia w trakcie ultrasonografii, nawet już u płodu 16-tygodniowego. Są to: powiększone hyperechogeniczne płuca płodu, spłaszczona lub wyciowana przepona, bardziej centralnie ułożone serce, powiększona, wypełniona płynem tchawica. Przy użyciu Dopplera można stwierdzić brak przepływu płynu w tchawicy w czasie oddychania płodu, a nawet zlokalizować poziom/stopień zaawansowania niedrożności. Powiększone płuca mogą uciskać żyłę główną górną, przewód piersiowy i serce, utrudniając powrót żylny i powodując wodobrzusze, uogólniony obrzęk płodu i przerost łożyska. Na początku ciąży może być stwierdzane małowodzie, które jest również obecne w zespole Frasera. Na zespół ten, będący efektem mutacji w genie FRAS1 lub FREM2, składają się, oprócz niedrożności górnego odcinka dróg oddechowych (CHAOS), także: skrytoocze (*cryptophthalmos*) oraz skojarzone malformacje innych układów,

zwłaszcza moczowego i oddechowego. 25% płodów rodzi się martwych, kolejne 20% umiera w 1 r.ż. z powodu powikłań zakażeń dróg oddechowych i moczowych [2,4,6,7,10]. Rezonans magnetyczny umożliwia ocenę charakteru zmiany. Jest pomocny w ocenie stopnia zaawansowania niedrożności dróg oddechowych, sąsiedztwa dużych naczyń oraz ujawnia inne anomalie np. ośrodkowego układu oddechowego [2].

Rzetelna diagnostyka prenatalna jest bardzo istotna, również z punktu widzenia etyki. Należy sprawdzić czy oprócz niedrożności górnego odcinka dróg oddechowych współistnieją też malformacje innych narządów. Bowiem rokowanie w samym zespole CHAOS, bez współistniejących innych malformacji, jest dużo korzystniejsze. Monitorowanie stanu płodu w czasie ciąży i brak cech wskazujących na postępowanie obrzęku płodu pozwoli na ocenę szans jego przeżycia i celowość podejmowania jakiegokolwiek interwencji chirurgicznej, w tym procedury EXIT.

Wskazania do przeprowadzenia procedury EXIT

Pierwotnie EXIT była procedurą zarezerwowaną dla usunięcia balonika PLUG (PLUG – *Plug the Lung Until It Grows*) zamykającego tchawicę u płodów z wrodzoną przepukliną przeponową (CDH – *Congenital Diaphragmatic Hernia*). Balonik ten wprowadzony do tchawicy lub oskrzela głównego ma za zadanie, poprzez zwiększenie ciśnienia śród-płucnego, przywracać warunki normalnego wzrostu płuca oraz pęcherzyków płucnych [11-14]. Zadaniem wielospecjalistycznego zespołu lekarzy jest analiza przeprowadzonej diagnostyki prenatalnej i ustalenie czy dany przypadek kwalifikuje się do przeprowadzenia procedury EXIT. W skład zespołu lekarskiego wchodzi: anestezjolog, laryngolog dziecięcy, chirurg dziecięcy, ginekolog-położnik, neonatolog oraz radiolog [2,14] (tab. II).

Tabela II. Wskazania do wykonania procedury EXIT

| |
|---|
| 1. Wrodzone guzy głowy i szyi |
| 2. Wrodzona niedrożność górnego odcinka dróg oddechowych (CHAOS) |
| 3. Usunięcie balonika zamykającego tchawicę (reversal of tracheal occlusion) |
| 4. Leczenie metodą natleniania pozaustrojowego (ECMO – <i>Extracorporeal Membrane Oxygenation</i>) w niewydolności oddechowej |
| 5. Malformacje w obrębie klatki piersiowej (jednostronna agenezja płuc, wrodzona rozedma płatowa – CCAM – <i>Congenital Cystic Adenomatoid Malformation</i>) |
| 6. Rozdzielenie bliźniąt syjamskich |

Technika wykonania EXIT

Procedurę EXIT przeprowadza się podczas cięcia cesarskiego. Przeciwwskazane jest jej przeprowadzanie podczas porodu drogą naturalną, gdyż naraża to na ekspozycję zewnętrzną pępowinę. Kontakt pępowiny z zimnym i suchym powietrzem powoduje wzrost syntezy prostaglandyn oraz skurcz naczyń, co prowadzi do zmniejszenia przez nią przepływu krwi. Matka leży w pozycji na lewym boku. Po przeprowadzeniu hysterotomii wyłania się głowę i jedną kończynę górną, natomiast reszta ciała płodu oraz pępowina pozostają w macicy. Zapewnia to prawidłowe krążenie łożyskowo-płodowe oraz zabezpiecza płód przed utratą ciepła i płynów [2,7].

Rola laryngologa dziecięcego

Istotne według autorów tej metody jest ustalenie algorytmu postępowania w celu zabezpieczenia drożności dróg oddechowych. Pierwszym etapem jest przeprowadzenie direktoskopii. Jeśli badanie się nie uda, następnym krokiem jest intubacja pod kontrolą sztywnego bronchoskopu o średnicy 2,5-3 mm. W celu ułatwienia intubacji zalecana jest częściowa redukcja masy guza. Jeśli nie można przeprowadzić intubacji należy wykonać tracheotomię. Po zabezpieczeniu drożności dróg oddechowych można podać profilaktycznie surfaktant w celu uniknięcia barotraumy płuc i niewydolności oddechowej. Noworodka wentyluje się przez worek Ambu i zanim nastąpi przecięcie pępowiny należy sprawdzić ułożenie rurki tracheotomijnej/intubacyjnej przy użyciu giętkiego bronchoskopu [2,15] (tab. III).

Tabela III. Instrumentarium do zabezpieczenia dróg oddechowych noworodka

| |
|-------------------------------------|
| 1. laryngoskop |
| 2. sztywny bronchoskop (2,5 – 3 mm) |
| 3. rurki intubacyjne |
| 4. maska krtaniowa |
| 5. worek Ambu |
| 6. zestaw do tracheotomii |

Monitorowanie płodu podczas procedury EXIT

Istotne znaczenie ma obserwacja czynności serca płodu. Bradykardia płodu może być spowodowana uciskiem pępowiny lub spadkiem ciśnienia u matki, co świadczy o upośledzeniu przepływu łożyskowego. Niewskazana jest palpacja pępowiny, gdyż może to spowodować skurcz naczyń, a poza tym nie daje wiarygodnych informacji na temat przepływu krwi. Przeskórne EKG, ze względu na słabą przyczepność, jest niewiarygodnym miernikiem.

Wykonanie ECHO serca może sprawiać pewne trudności techniczne, głównie jeśli chodzi o dostęp do badanej okolicy. Pulsoksymetry dla osób dorosłych są skalibrowane na wartości saturacji tlenu w granicach 70-100%, natomiast saturacja u płodu wynosi około 50%. Pulsoksymetr płodowy jest dokładniejszy, lecz znów problemem jest słaba przychepność (adherencja) ze względu na pokrycie ciała mazią płodową, krwią lub płynem owodniowym. Według doniesień z literatury, w trakcie procedury EXIT wartości saturacji tlenu wahały się od 38 do 95% (średnia wartość około 71%). Jeśli nastąpi spadek płodowego SpO₂ poniżej 50% lub pojawi się bradykardia, należy zadbać o polepszenie przepływu łożyskowo-płodowego oraz natychmiast przystąpić do zabezpieczenia drożności dróg oddechowych [2,7,14].

Znieczulenie w procedurze EXIT

W trakcie klasycznego cięcia cesarskiego istotne jest maksymalne skrócenie czasu pomiędzy wprowadzeniem do znieczulenia ogólnego a zaciśnięciem pępowiny w celu redukcji ekspozycji płodu na wziewne leki znieczulające. Ponadto niskie stężenie leków wziewnych zapobiega zwiotczeniu macicy i zmniejsza ryzyko krwawienia. Natomiast nadrzędnym celem w trakcie procedury EXIT jest tokoliza, czyli hamowanie czynności skurczowej macicy w celu zapobiegania przedwczesnemu porodowi, gdyż hysterotomia prowokuje jej czynność skurczową i związane z tym przedwczesne oddzielenie się łożyska. Skurcze macicy mogą także spowodować desaturację płodu poprzez upośledzenie przepływu krwi. Wziewne środki znieczulające przechodzą przez łożysko i zapewniają znieczulenie płodu, co ułatwia bronchoskopię i tracheotomię. Według doniesień z literatury największe zastosowanie w pro-

cedurze EXIT ma sevofluran, ze względu na bardzo krótki czas indukcji znieczulenia i równie szybką eliminację z organizmu także drogą oddechową. Indukcją znieczulenia w procedurze EXIT odbywa się z użyciem techniki szybkiej sekwencji z tiopentalem, sukcylocholiną oraz fentanylem, po podaniu których wykonuje się intubację i rozpoczyna znieczulenie drogą oddechową. Znieczulenie płodu ma zapobiec spontanicznemu oddychaniu przez płód do czasu zabezpieczenia dróg oddechowych. Zbyt wczesne oddychanie spowoduje upośledzenie krążenia łożyskowo-płodowego [2,14,16].

Możliwe powikłania

Przedłużona relaksacja macicy podtrzymywana w trakcie procedury EXIT zwiększa ryzyko krwawienia u matki oraz wystąpienie niedociśnienia. Pogorszenie przepływu krwi przez krążenie łożyskowo-płodowe w trakcie tego zabiegu może doprowadzić do bradykardii u płodu oraz kwasicy. Przedłużona ekspozycja na wysokie stężenia wziewnych środków znieczulających może zwiększyć kwasicę u płodu. Jednak istnieją doniesienia na temat długo trwających zabiegów EXIT (do 60 minut), w trakcie których nie zanotowano zaburzeń układu krążenia, ani kwasicy. Zespół niewydolności oddechowej u noworodka (IRDS – *Infant Respiratory Distress Syndrome*) występuje często po zabiegu EXIT, dlatego zaleca się profilaktyczne podanie surfaktantu wcześniakom. Pomimo terapii surfaktantem pierwszy oddech może wymagać zastosowania wentylacji i wtłoczenia powietrza pod dużym ciśnieniem, co może spowodować odmę opłucnej u noworodka. Opisywane też są w literaturze przypadki nieudanego udrożnienia dróg oddechowych i zgonu płodu [2,15].

Piśmiennictwo

1. Mychaliska GB, Bealer JF, Graf JL, Rosen MA, Adzick NS, Harrison MR. Operating on Placental Support: The Ex Utero Intrapartum Treatment Procedure. *J Pediatr Surg* 1997; 32(2): 227-31.
2. Zadra N, Giusti F, Midrio P. Ex utero intrapartum surgery (EXIT): indications and anaesthetic management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004; 18(2): 259-71.
3. Murphy DJ, Kyle PM, Cairns P, Weir P, Cusick E, Soothill PW. Ex-utero intrapartum treatment for cervical teratoma. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 429-30.
4. Kanamori Y, Kitano Y, Hashizume K, Sugiyama M, Tomonaga T, Takayasu H i wsp. A Case of Laryngeal Atresia (Congenital High Airway Obstruction Syndrome) With Chromosome 5p Deletion Syndrome Rescued by Ex Utero Intrapartum Treatment. *J Pediatr Surg* 2004, 39(1): 25-28
5. Sichel JY, Eliashar R, Yatsiv I, Gomori JM, Nadjari M, Springer C i wsp. A multidisciplinary team approach for management of a giant congenital cervical teratoma. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 65: 241-7.
6. Glynn F, Sheahan P, Hughes J, Russell J. Successful Ex Utero Intrapartum Treatment (EXIT) Procedure for Congenital High Airway Obstruction Syndrome (CHAOS) Owing to a Large Oropharyngeal Teratoma. *Ir Med. J* 2006; 99(8): 242-3.
7. Vidaeff AC, Szmuk P, Mastrobattista JM, Rowe TF, Ghelber O. More or less CHAOS: case report and literature review suggesting the existence of a distinct subtype of congenital high airway obstruction syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 114-17.

8. Lim FY, Crombleholme TM, Hedrick HL, Flake AW, Johnson MP, Howell LJ i wsp. Congenital High Airway Obstruction Syndrome: Natural History and Management. *J Pediatr Surg* 2003; 38(6): 940-5.
9. Liechty KW, Crombleholme TM. Management of Fetal Airway Obstruction. *Seminars in Perinatology* 1999; 23(6): 496-506.
10. Kohl T, Hering R, Bauriedel G, Van De Vondel P, Heep A, Keiner S i wsp. Fetoscopic and ultrasound-guided decompression of the fetal trachea in a human fetus with Fraser syndrome and congenital high airway obstruction syndrome (CHAOS) from laryngeal atresia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 84-8.
11. Błaszczczyński M, Jankowski A (red.). Wrodzona przepuklina przeponowa u noworodka. Wyd. Stowarzyszenie Pomocy Dzieciom Wymagającym Leczenia Chirurgicznego, Poznań 1998.
12. Deprest J, Jani J, Cannie M, Debeer A, Vandeveldel M, Done E i wsp. Prenatal intervention for isolated congenital diaphragmatic hernia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18: 355-67.
13. Harrison MR, Albanese CT, Hawgood SB, Farmer DL, Farrel JA, Sandberg PL i wsp. Fetoscopic temporary tracheal occlusion by means of detachable balloon for congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185(3): 730-3.
14. Hirose S, Harrison MR. The ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure. *Seminars in Neonatology* 2003; 8: 207-14.
15. DeCou JM, Jones DC, Jacobs HD, Touloukian RJ. Successful Ex Utero Intrapartum Treatment (EXIT) procedure for Congenital High Airway Obstruction Syndrome (CHAOS) owing to laryngeal atresia. *J Pediatr Surg* 1998; 33(10): 1563-5.
16. Kuczkowski KM. Advances in obstetric anesthesia: anesthesia for fetal intrapartum operations on placental support. *J Anesth* 2007; 21: 243-51.