

# Terapia płodu – ocena skuteczności leczenia wewnątrzmacicznego wrodzonego zwyrodnienia gruczolakowato-torbielowatego płuc (CCAM)

Fetal therapy – evaluation of intrauterine therapy in congenital cystic adenomatoid malformation of the lung (CCAM)

Krzysztof Szaflik<sup>1</sup>, Magdalena Litwińska<sup>1</sup>, Przemysław Oszukowski<sup>2</sup>, Anna Piaseczna-Piotrowska<sup>3</sup>, Ewelina Litwińska<sup>2</sup>, Waldemar Krzeszowski<sup>1</sup>, Ewa Gulczyńska<sup>4</sup>, Iwona Maroszyńska<sup>5</sup>, Katarzyna Janiak<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki,

<sup>2</sup> Klinika Perinatologii i Ginekologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź, Polska

<sup>3</sup> Klinika Chirurgii i Urologii Dziecięcej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź, Polska

<sup>4</sup> Klinika Neonatologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź, Polska

<sup>5</sup> Klinika Intensywnej Terapii i Wad Wrodzonych Noworodków i Niemowląt Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź, Polska

## Streszczenie

**Cel:** Celem pracy była ocena skuteczności leczenia wewnątrzmacicznego dużych zmian torbielowatych płuc płodu za pomocą shuntów płucno-owodniowych.

**Materiały i metody:** Obserwacyjnym badaniem retrospektywnym objęto 8 płodów, które po stwierdzeniu makrocytycznych zmian torbielowatych w płucach zakwalifikowano do terapii wewnątrzmacicznej polegającej na założeniu shuntu płucno-owodniowego w Klinice Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w latach 2009-2014.

**Wyniki:** Średni wiek ciąży, w którym zakładano shuntury płucno-owodniowe wynosił 26,6 (zakres 18-33) tygodni ciąży. Obraz przesunięcia śródpiersia w badaniu echokardiograficznym stwierdzono u wszystkich płodów. U pięciu płodów stwierdzono wielowodzie, spośród których u czterech występował dodatkowo obrzęk. Spośród pozostałych czterech płodów wydolnych krążeniowo u trzech obserwowano zmiany torbielowate o dużych wymiarach, u jednego stwierdzono szybkie powiększanie się zmiany w kolejnych badaniach ultrasonograficznych.

Procedura założenia shuntu płucno-owodniowego powiodła się we wszystkich przypadkach. Jedynie u jednej pacjentki doszło do porodu przedwczesnego (36 tydzień ciąży). Średni wiek ciążowy przy porodzie wynosił 38,2.

U połowy pacjentek konieczny był poród drogą cięcia cesarskiego z przyczyn położniczych. Wszystkie noworodki poddano resekcji zmian. Trzy z nich poddano operacji w pierwszym miesiącu życia. Pozostałe zabiegi odroczone. Prenatalne rozpoznanie wrodzonej gruczolakowatości torbielowatej płuc zostało potwierdzone histopatologicznie we wszystkich przypadkach.

## Address for correspondence:

Krzysztof Szaflik  
Klinika Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki  
Polska, 93-338 Łódź, ul. Rzgowska 281/289  
e-mail: krzysztofszaflik@wp.pl

Otrzymano: 20.03.2014  
Zaakceptowano do druku: 14.05.2014

Krzysztof Szaflik et al. *Terapia płodu – ocena skuteczności leczenia wewnątrzmacicznego wrodzonego zwyrodnienia gruczolakowato-torbielowatego płuc (CCAM).*

**Wnioski:** *Terapia wewnątrzmaciczna polegająca na zakładaniu shuntów płucno-owodniowych w leczeniu makrocystycznych zmian torbielowatych w płucach pozwala na uzyskiwanie korzystnych wyników perinatalnych. Należy ją rozważyć w każdym przypadku dużych zmian torbielowatych w płucach płodu zagrożonego rozwojem obrzęku.*

Słowa kluczowe: **typ makrocystyczny CCAM / terapia wewnątrzmaciczna / shunt płucno-owodniowy /**

## Abstract

**Objectives:** *The aim of the study was to evaluate the efficiency of intrauterine treatment of large cysts in fetal lungs using thoracoamniotic shunts.*

**Material and methods:** *Our observational retrospective study was carried out on a series of 8 fetuses who underwent thoracoamniotic shunting after sonographic statement of large macrocystic lesions in the lungs at the Department of Gynecology, Fertility and Therapy of the Fetus, Polish Mother's Research Institute, between 2009-2014.*

**Results:** *Mean gestational age at shunt insertion was 26.6 (range 18-33) weeks. Marked mediastinal shift in the echocardiographic examination was observed in all of the investigated cases. Five fetuses had polyhydramion, with 4 hydropic cases. Out of the remaining 4 fetuses without impaired cardiac function, 3 had very large lesions at initial presentation and 1 had a lesion that was rapidly increasing in size. Shunt insertion was successful in all cases. Only one patient went into premature labor (at 36 weeks of gestation). Mean gestational age at delivery was 38.2 weeks. Cesarean section was necessary in the half of the patients due to obstetric complications. All newborns underwent resection of the lesions. Three of them were operated in the first month after birth. The rest of the operations were postponed. Prenatal diagnosis of congenital cystic adenomatoid malformations was confirmed by pathologists in all cases.*

**Conclusion:** *Intrauterine therapy of macrocystic lesions in fetal lungs enables to achieve good perinatal outcome. It needs to be considered in every case of a fetus with developing impaired cardiac function.*

Key words: **macrocytic type CCAM / intrauterine therapy / thoracoamniotic shunt /**

## Wstęp

Wrodzona gruczolakowatość torbielowata płuc (CCAM – *Congenital Cystic Adenomatoid Malformation*) jest obok sekwestrów oskrzelowo-płucnych i zmian hybrydowych najczęstszą wadą rozwojową układu oddechowego diagnozowaną prenatalnie. Patologia ta powstaje w konsekwencji hamartomatycznego rozrostu oskrzelików końcowych. Unaczynienie CCAM pochodzi z krążenia płucnego. W ostatnich latach w związku z rutynowym wykonywaniem badań ultrasonograficznych w ciąży rozpoznawalność CCAM wzrasta. Częstość występowania CCAM ocenia się obecnie na 1:25,000 – 1:35,000 ciąż [1, 2].

Na podstawie zmian anatomicznych zachodzących w trakcie rozwoju ludzkiego płuca wyróżnia się pięć faz organogenezy tego narządu: embriologiczną (3-7 tydzień), pseudogruczołową (7-17 tydzień), przewodową (17-29 tydzień), woreczkową (24-36 tydzień), i pęcherzykową (36 tydzień do osiągnięcia pełnej dojrzałości). Wrodzona gruczolakowatość torbielowata płuc rozwija się zwykle w fazie pseudogruczołowej (7-17 tydzień) i opisywana jest jako oskrzelowo-płucna malformacja w postaci wewnątrz-płucnej zmiany w 98% ograniczonej do jednego płuca. Histologicznie charakteryzuje się brakiem prawidłowych pęcherzyków płucnych i nadmierną proliferacją oskrzelików końcowych [3-5].

Pierwotna klasyfikacja CCAM wg Stocker'a opiera się na ocenie wielkości cyst i obrazie mikroskopowym zmian uzyskanych w trakcie autopsji. W podziale tym jako typ 1 kwalifikuje się duże zmiany cystyczne o średnicy powyżej 2 cm, typ 2 obej-

muje zmiany o największym wymiarze do 1 cm, natomiast typ 3 stanowią mikrotorbiele [6]. (Tabela I).

Z punktu widzenia klinicznego bardziej użyteczny jest podział CCAM zaproponowany przez Adzick i wsp. opierający się na prenatalnym obrazie ultrasonograficznym torbieli. Klasyfikacja ta wyróżnia dwa typy CCAM: typ makrocystyczny (torbiele powyżej 5mm) i mikrocystyczny (torbiele poniżej 5 mm) dający obraz zmiany litej. (Tabela II). W mikrocystycznym typie CCAM obserwuje się niejednokrotnie regresję zmiany po 26-28 tygodniu ciąży. Typ makrocystyczny nie wykazuje tendencji do regresji z uwagi na akumulację płynu w torbieli [7]. (Rycina 1, 2).

Przebieg naturalny CCAM różni się w zależności od charakteru zmiany. W przypadku dużych zmian torbielowatych dochodzi do przesunięcia śródpiersia, ucisku żyły głównej dolnej i przełyku co prowadzi do obrzęku ze współistniejącym wielowodniem. Pojawienie się oznak obrzęku pogarsza rokowanie dla płodu [8]. W badaniu retrospektywnym obejmującym 180 płodów z dużymi zmianami w płucach stwierdzono 3% przeżywalności płodów z obrzękiem (1/33) w porównaniu z 97,6% przeżywalnością płodów wydolnych krążeniowo [1, 9].

Jak dotychczas w literaturze opisywane są pojedyncze przypadki lub serie przypadków opisujących możliwości leczenia wewnątrzmacicznego zmian torbielowatych w płucach zarówno mikro- jak i makrocystycznych [9, 10, 11]. Celem prezentowanego badania jest ocena skuteczności leczenia zmian makrocystycznych za pomocą shuntów płucno-owodniowych.

Krzysztof Szafflik et al. *Terapia płodu – ocena skuteczności leczenia wewnątrzmacicznego wrodzonego zwyrodnienia gruczołakowato-torbielowatego płuc (CCAM).*

## Materiał i metody

Retrospektywnym badaniem obserwacyjnym objęto 8 płodów, które po stwierdzeniu w badaniu ultrasonograficznym makrocystycznych zmian torbielowatych w płucach zakwalifikowano do terapii wewnątrzmacicznej polegającej na założeniu shuntu płucno-owodniowego w Klinice Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodów w latach 2009-2014. Grupę tę wyłoniono spośród 30 płodów, u których w badaniu ultrasonograficznym opisano różnorodne zmiany echogeniczne w płucach.

Z badania wykluczono płody, u których stwierdzono zmiany hybrydowe w płucach oraz zmiany, w których dominowała komponenta lita. Wszystkie płody poddano szczegółowemu badaniu ultrasonograficznym i echokardiograficznym. Nie wykonywano badań rezonansu magnetycznego z uwagi na jednoznaczny obraz wady. Dane przeanalizowane w toku badania obejmowały: wstępną diagnozę, wiek ciążowy w momencie wstępnej diagnozy, rodzaj wewnątrzmacicznej i pourodzeniowej terapii, płodowe i postnatalne powikłania oraz wyniki noworodkowe. W wynikach badań obrazowych uwzględniono ocenę lokalizacji łożyska, wielkość patologicznej zmiany (największy wymiar), CVR (CCAM *Volume Ratio*), obecność lub brak przesunięcia śródpiersia lub przemieszczenia przepony, objętość płynu owodniowego, obecność komponenty litej lub cystycznej w zmianie, cechy obrzęku. Obrzęk płodu definiowano jako obecność płynu w więcej niż jednej jamie ciała płodu (płyn w jamie otrzewnej, opłucnej, worku osierdziowym, tkance podskórnej). Obrzęk łożyska diagnozowano gdy jego grubość przekraczała 4 cm.

Badanie echokardiograficzne uwzględniało ocenę wielkości serca, obecność lub brak niedomykalności zastawek przedsionkowo-komorowych, ocenę kurczliwości mięśnia sercowego, analizę przepływu w przewodzie żylnym. Niewydolność serca płodu diagnozowana była przez kardiologa płodowego i obejmowała ocenę wydolności układu krążenia według skali CVPS (*Cardiovascular Profile Score*) opracowanej przez J.Huhte [12, 13].

Wskaźnik CVR obliczano przed planowanym zabiegiem na podstawie danych uzyskanych w trakcie badania ultrasonograficznego. Objętość CCAM szacowano używając formuły dla elipsy poprzez pomiar trzech wymiarów płuca. Wskaźnik CVR obliczano dzieląc objętość CCAM przez obwód główki płodu celem skorygowania uzyskanej wartości do wielkości płodu i wieku ciążowego [(długość x szerokość x wysokość zmiany x 0,52) / obwód główki płodu] [14].

Kryteria kwalifikacji do terapii wewnątrzmacicznej obejmowały: obecność dużych zmian torbielowatych w płucach (CVR > 1,6) i szybka progresja wielowodzia, obecność obrzęku u płodu lub pojawienie się oznak rozwijającego się obrzęku. (Rycina 3).

Pacjentka przed zabiegiem uzyskiwała pełną informację na temat charakteru nieprawidłowości, jej historii naturalnej, rokowania i możliwych powikłań zabiegu. Świadoma zgoda pacjentki była konieczna do kwalifikacji do zabiegu założenia shuntu.

Procedura założenia shuntu płucno-owodniowego odbywała się pod ciągłym monitorowaniem ultrasonograficznym przy użyciu prowadnicy i kaniuli. Zestaw ten wprowadzano do najbardziej dostępnego miejsca w obrębie torbieli. Dalszy koniec shuntu typu *double pigtail* poprzez kaniulę umieszczano we wnętrzu torbieli a bliższy w worku owodniowym. W przypadku zwiększonej objętości płynu owodniowego dodatkowo wykonywano amnioredukcję. W okresie okołoperacyjnym pacjentka



Rycina 1. CCAM typ makrocystyczny. Torbiele w obrębie płuca lewego.



Rycina 2. CCAM płuca lewego. Przesunięcie śródpiersia.

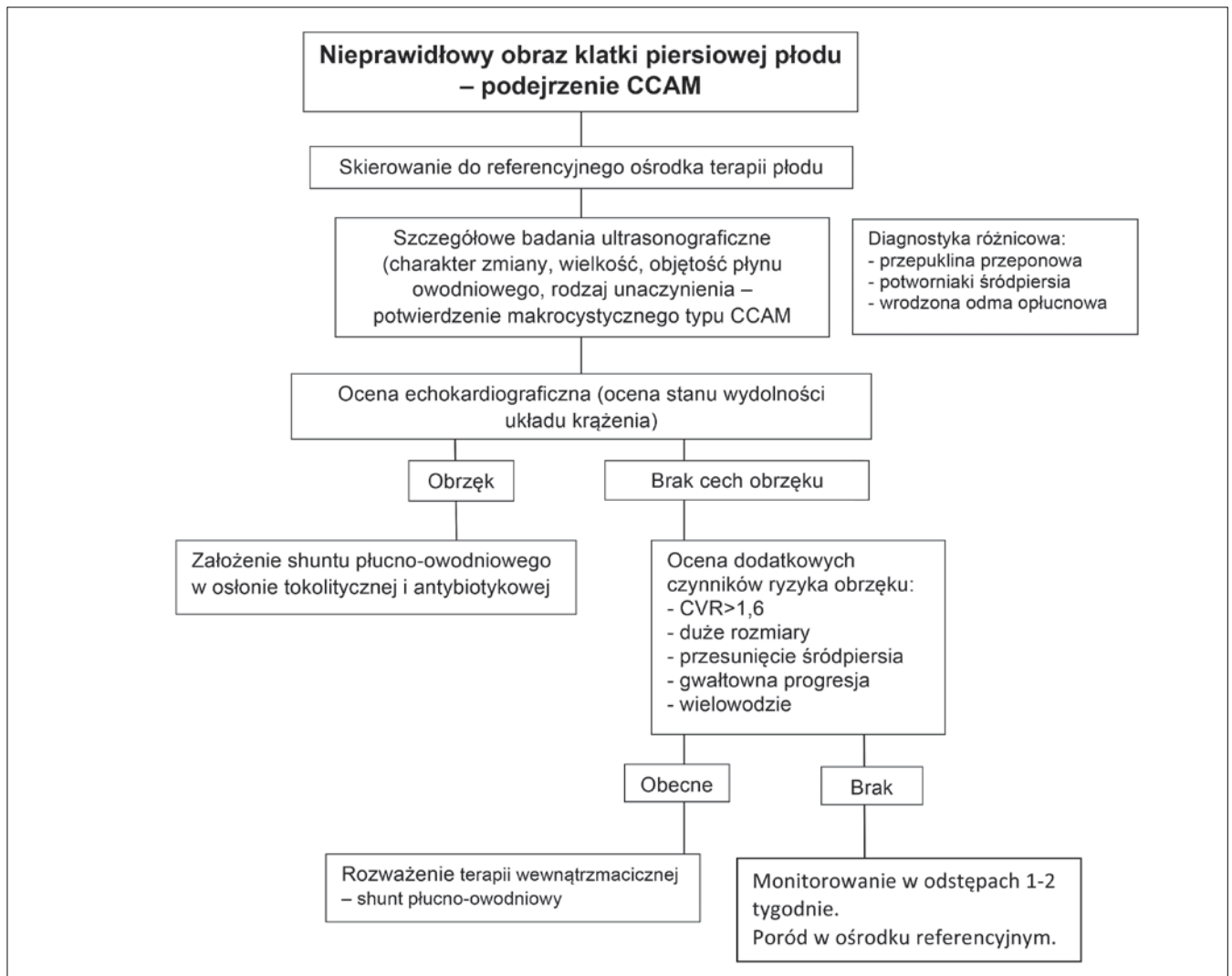
otrzymywała osłonę antybiotykową i tokolityczną. Jeśli procedura założenia shuntu miała miejsce między 24 a 34 tygodniem ciąży dodatkowo stosowano sterydoterapię. Wszystkie zabiegi wykonywano w znieczuleniu krótkotrwałym dożylnym. Po zabiegu płód monitorowano codziennie przez pięć dni, a następnie seryjnymi badaniami ultrasonograficznymi w odstępach 1-2 tygodniowych.

Dane okołoporodowe i noworodkowe płodów poddanych zabiegom wewnątrzmacicznym uzyskano z bazy danych Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki. Poddane analizie dane płodowe i noworodkowe obejmowały: zgon wewnątrzmaciczny, wiek ciążowy przy porodzie i sposób porodu, punktację w skali Apgar, konieczność wspomaganie oddechu, wiek w trakcie interwencji chirurgicznej.

Porównania zmiennych w dwóch punktach czasowych dokonano za pomocą testu Wilcozona, korelacje obliczono za pomocą testu rang Spearmana.

## Wyniki

Średni wiek ciąży, w którym zakładano shuntów wynosił 26,6 (zakres 18-33) tygodni. Obraz przesunięcia śródpiersia w momencie interwencji stwierdzono u wszystkich płodów.

**Rycina 3.** Algorytm diagnostyczno-terapeutyczny w przypadku podejrzenia CCAM.

U pięciu płodów stwierdzono wielowodzie, spośród których u czterech występował dodatkowo obrzęk. Spośród pozostałych czterech płodów wydolnych krążeniowo u trzech obserwowano zmiany torbielowate o dużych wymiarach, u jednego stwierdzono szybkie powiększanie się zmiany w kolejnych badaniach (Tabela III). W przedurodzeniowych badaniach ultrasonograficznych nie zdiagnozowano dodatkowych nieprawidłowości u płodów co zostało potwierdzone badaniami pourodzeniowymi.

Procedura założenia shuntu powiodła się we wszystkich przypadkach. W warunkach zwiększonej objętości płynu owodniowego jednocześnie z założeniem shuntu wykonano amnioredukcję. W konsekwencji przeprowadzonych zabiegów doszło do istotnego zmniejszenia objętości torbieli oraz obniżenia wartości wskaźnika CVR (wykresy Ia, b; IIa, b). Dodatkowo stwierdzono silną korelację między wskaźnikiem CVR a objętością zmiany przed i po zabiegu wewnątrzmacicznym (wykres III a, b).

W przypadku trzech płodów doszło do dyslokacji shuntu do jamy owodni w ciągu 3 tygodni od zabiegu. U dwóch płodów doszło do progresji zmiany i konieczna była ponowna interwencja. Objawy obrzęku i wielowodzia ustąpiły u wszystkich płodów poddanych terapii wewnątrzmacicznej. (Tabela IV).

W następstwie wykonanych interwencji wewnątrzmacicznych nie wystąpiły powikłania ze strony matki. Jedynie u jednej pacjentki doszło do przedwczesnego pęknięcia błon płodowych i porodu przedwczesnego. Średni wiek ciąży w momencie porodu wynosił 38,2 (zakres 36-41). U połowy pacjentek ze względu na wskazania położnicze poród zakończono drogą cięcia cesarskiego (1 x brak postępu porodu, 1 x położenie miednicowe płodu, 2 x zagrażająca zamartwica wewnątrzmaciczna płodu). Nie odnotowano przypadku zgonu wewnątrzmacicznego wśród płodów poddanych terapii.

Średnia masa urodzeniowa wynosiła 3172 g (zakres 2580-4050g). Wszystkie noworodki uzyskały punktację w skali Apgar  $\geq 8$  punktów. Urodzono pięć noworodków płci żeńskiej i trzy męskiej. (Tabela V). Wszystkie za wyjątkiem jednego wymagały wspomaganie oddechu przed operacją. Przed planowanym zabiegiem operacyjnym zlecano badanie rentgenowskie i tomograficzne klatki piersiowej. U wszystkich noworodków wykonano resekcję zmienionego płata płuca. Trzy z nich poddano operacji w pierwszym miesiącu życia, średnio w 14,3 dobie życia (zakres 8-25). Pozostałe zabiegi odroczone. Interwencję chirurgiczną podjęto średnio w 3 miesiącu życia (zakres 2-6).



Krzysztof Szaffik et al. *Terapia płodu – ocena skuteczności leczenia wewnątrzmacicznego wrodzonego zwyrodnienia gruczołakowato-torbielowatego płuc (CCAM).*

**Tabela I.** Klasyfikacja CCAM wg Stockera.

Klasyfikacja CCAM wg Stockera	
Typ	Charakterystyka
I	Pojedyncza dominująca torbiel lub kilka dużych torbieli średnicy powyżej 2cm z elastyczną mięśniową ścianą wysłaną rzęskowym nabłonkiem walcowatym
II	Liczne drobne torbiele średnicy poniżej z cienką mięśniową ścianą pokrytą od wewnątrz rzęskowym nabłonkiem walcowatym lub sześciennym
III	Lita masa zbudowana przez kanaliki oskrzelowe wyścielone nabłonkiem sześciennym; drobne torbiele 0,3-0,5 cm średnicy

**Tabela II.** Klasyfikacja CCAM wg Adzick.

Klasyfikacja CCAM wg Adzick	
Typ	Charakterystyka
Makrocystyczny	Pojedyncza torbiel lub liczne torbiele wypełnione płynem średnicy powyżej 5mm; rokowanie pomyślne
Mikrocystyczny	Zmiana o charakterze litym złożona z torbieli średnicy poniżej 5mm; rokowanie niepomyślne

**Tabela III.** Wyniki badania ultrasonograficznego podczas kwalifikacji do terapii wewnątrzmacicznej.

przyadek	Kwalifikacja do terapii wewnątrzmacicznej							
	Tydzień ciąży [hbd]	Strona	Wymiary zmiany [mm]	Objętość zmiany [cm <sup>3</sup> ]	CVR	Obrzęk/przesunięcie śródpiersia	AFI / MVP	inne
1.	32	L	77x48x68	130	4.2	+/+	42/80	
2.	24	L	51x23x55	33,5	1.6	-/+	20/45	
3.	31	P	52x50x35	47	1.7	-/+	30/90	
4.	33	L	72x55x45	72	2.9	+/+	25/70	
5.	18	L	53x35x38	36	1.8	+/+	25/77	
6.	22	P	29x30x35	16	0.8	-/+	12/30	Szybka progresja zmiany
7.	24	P	60x40x50	62	2.8	+/+	29/70	
8.	29	P	48x42x40	41	1.6	-/+	12/30	
Średnia/mediana	26,63/26,5			54,69/44	2,18/1,75			
SD	5,4			34,98	1,06			

L – lewa; P – prawa; CVR – wskaźnik objętości płuca zmienionego torbielowato; AFI – indeks płynu owodniowego; MVP – największa kieszonka płynowa

U jednego z noworodków przed planowanym zabiegiem operacyjnym rozwinęło się zachłystowe zapalenie płuc skutecznie leczone zachowawczo. Pooperacyjne badanie histopatologiczne potwierdziło prenatalne rozpoznanie CCAM we wszystkich przypadkach.

## Dyskusja

Postępowanie we wrodzonej gruczołakowatości torbielowatej płuc może mieć charakter zachowawczy lub inwazyjny. Wybór terapii zależy od rodzaju komponenty dominującej w zmianie: torbielowatej – możliwej do drenażu lub litej. Wśród innych czynników wpływających na rodzaj zastosowanych terapii uwzględnia się wiek ciążowy, obecność obrzęku, ryzyko porodu przedwczesnego jak również matczyne przeciwwskazania do

terapii. Do akceptowanych aktualnie metod leczenia przeurodzeniowego należy podać sterydów, amnioredukcję, torakocentezę, zakładanie shuntów płucno-owodniowych, śródkankowa terapia laserowa, skleroterapia i otwarta chirurgia płodowa.

Leczenie zachowawcze CCAM polega na 48 godzinnym kursie sterydoterapii celem zmniejszenia objętości zmiany i obrzęku nieimmunologicznego [15, 16].

Otwartą chirurgię płodową w leczeniu CCAM po raz pierwszy zastosowano w 1990 r. Metoda ta, zgodnie z analizami autorstwa Adzick i wsp. oraz Harrison i wsp. dedykowana jest płodom obciążonym obrzękiem. Po dzień dzisiejszy otwarta chirurgia płodowa pozostaje metodą kontrowersyjną ze względu na wysoką matczyną zachorowalność i płodową śmiertelność [17, 18]. W związku z tym dąży się do udoskonalenia małoinwazyjnych

Krzysztof Szaflik et al. *Terapia płodu – ocena skuteczności leczenia wewnątrzmacicznego wrodzonego zwyrodnienia gruczołakowato-torbielowatego płuc (CCAM).***Tabela IV.** Ocena ultrasonograficzna obrazu patologii przed i po terapii wewnątrzmacicznej.

Wyniki terapii w badaniach ultrasonograficznych									
Przypadek	Tydzień ciąży przy zabiegu	Przed shuntem			Po shuncie (ocena pięciodniowa)			dyslokacja	Liczba zakładanych shuntów
		Objętość zmiany [cm <sup>3</sup> ]	CVR	CVPS	Objętość zmiany [cm <sup>3</sup> ]	CVR	CVPS		
1	32	130	4,2	6	1,8	0,06	9	+	2
2	24	33,5	1,6	8	0	0	9	-	1
3	31	47	1,7	7	1,3	0,04	9	+	2
4	33	72	2,9	6	0	0	8	-	1
5	18	36	1,8	6	8	0,5	9	+	2
6	22	16	0,8	9	0	0	10	-	1
7	24	62	2,8	6	1,75	0,07	9	-	1
8	29	41	1,6	8	7,8	0,3	9	-	1
Śred/med	26,63/26,5	54,69/44	2,2/1,7	7,0/6,5	2,58/1,525	0,12/0,05	9/9		
SD	5,4	34,98	35	3,37	3,37	0,18	0,53		

CVR – wskaźnik objętości płuca zmienionego torbielowato; CVPS – skala sercowo-naczyniowa

**Tabela V.** Wyniki perinatalne.

przypadek	Wyniki perinatalne			
	Tydzień ciąży przy porodzie	Sposób porodu	Masa urodzeniowa [g]	Punktacja w skali Apgar
1	38	c.c	2580	9
2	38	p.f.	3560	9
3	36	c.c.	2730	9
4	37	c.c.	3020	9
5	39	p.f.	3370	9
6	40	p.f.	3490	10
7	37	c.c.	2580	9
8	41	p.f.	4050	9
Średnia/mediana	38,25 / 38		3172,5 / 3195	9,13 / 9
SD	1,67		532	0,35

c.c. – cięcie cesarskie; p.f. – poród fizjologiczny

metod terapii wewnątrzmacicznej. Śródtkankowa terapia laserowa ma na celu destrukcję zmiany na drodze wywołania zmian nekrotycznych. Jednakże metoda ta, z uwagi na jak dotąd niezadowolające efekty terapii pozostaje w sferze doświadczeń i nie jest rekomendowana jako rutynowa forma terapii [10].

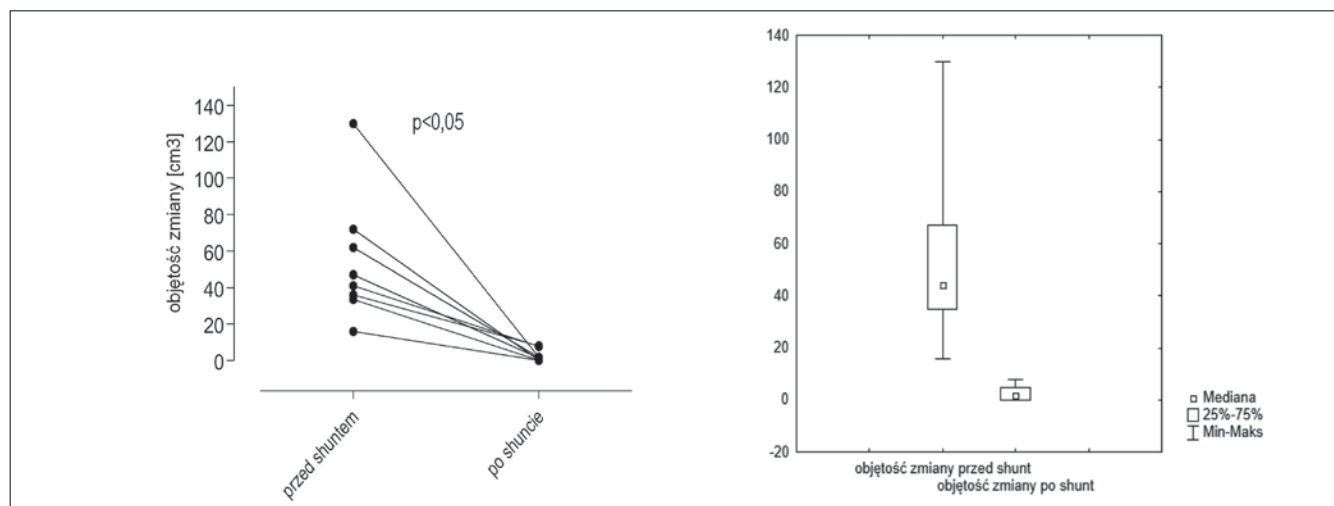
Terapia wewnątrzmaciczna CCAM polegająca na zakładaniu shuntów płucno-owodniowych została po raz pierwszy opisana przez Nicolaides i wsp. [19]. Z uwagi na rzadkość tej patologii jak również ściśle kryteria kwalifikacji do zabiegu, doniesienia na temat skuteczności tej formy terapii pochodzą głównie z opisów przypadków i serii przypadków. Zgodnie z analizą przedstawioną przez Cavoretto i wsp. interwencję wewnątrzmaciczną polegającą na zakładaniu shuntów płucno-owodniowych opisano dotychczas u łącznie 68 płodów z CCAM. W grupie tej u 2/3 płodów stwierdzono występowanie obrzęku. Całkowity współczynnik przeżywalności wynosił 75%; odpowiednio 68%

i 87,5% u płodów z obrzękiem i bez obrzęku [9, 10]. Schrey i wsp. w analizie obejmującej 11 wyselekcjonowanych płodów po raz pierwszy przedstawili wyniki terapii wewnątrzmacicznej w makrocystycznym typie CCAM. Stwierdzili oni pozytywny efekt terapii przy użyciu shuntów płucno-owodniowych zarówno u płodów z obrzękiem i bez [20]. Wyniki te są zgodne z obserwacjami wynikającymi z prezentowanego badania.

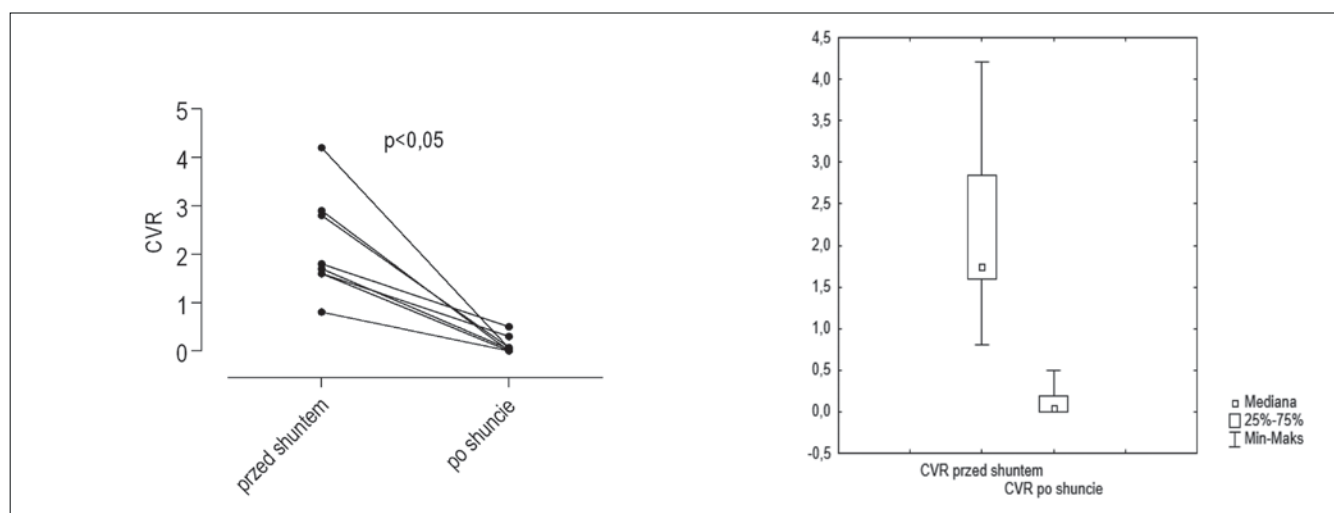
Rola terapii wewnątrzmacicznej w przypadku płodów obciążonych CCAM wydolnych krążeniowo budzi kontrowersje.

Wynika to z trudnej do przewidzenia ewolucji zmian makrocystycznych w płucach (zarówno zwiększenie jak i zmniejszenie wymiarów) i momentu pojawienia się obrzęku [21]. Dodatkowo nie istnieją randomizowane badania porównujące leczenie inwazyjne z konserwatywnym w przypadku płodów bez obrzęku. W przedstawionym badaniu 1/2 płodów zakwalifikowanych do terapii wewnątrzmacicznej nie prezentowało cech obrzęku.

Krzysztof Szaflik et al. *Terapia płodu – ocena skuteczności leczenia wewnątrzmacicznego wrodzonego zwrodnienia gruczołakowato-torbielowatego płuc (CCAM).*



Wykres I a, b. Objętość zmiany torbielowatej przed i po terapii wewnątrzmacicznej.



Wykres II a, b. Wartość wskaźnika CVR przed terapią i po terapii.

Wynik testu Wilcoxona (wykres I, II)	p
CVR przed shuntem & CVR po shuncie	<b>0,0117191</b>
objętość zmiany przed shunt & objętość zmiany po shuncie	<b>0,011719</b>
Wyniki istotne statystycznie	<b>p&lt;0,05</b>

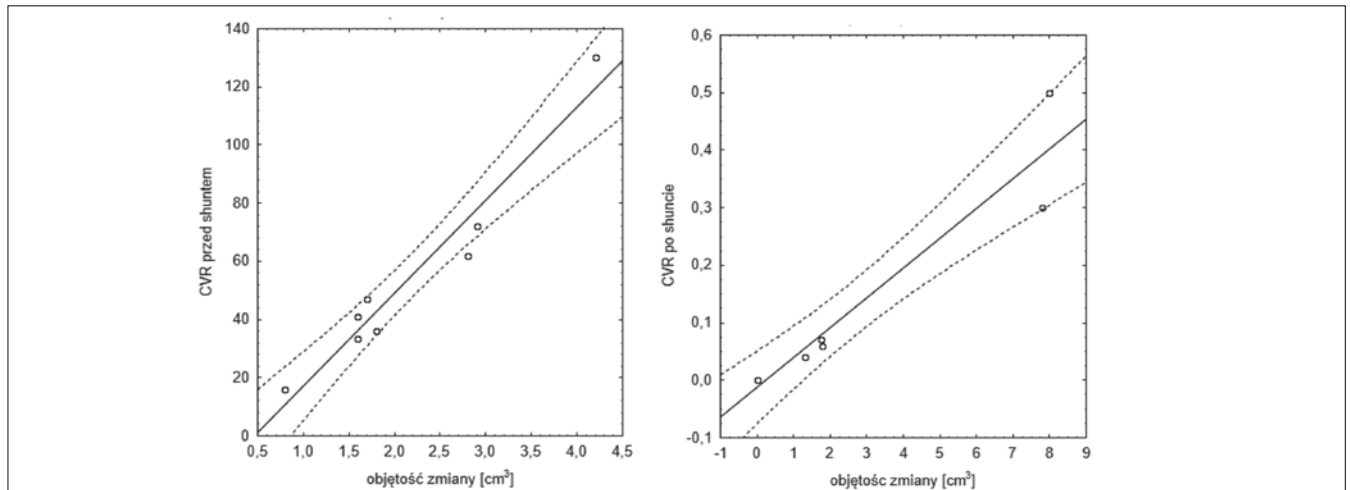
Uważamy jednak, że podjęcie terapii w tych przypadkach było zasadne ze względu na wysokie ryzyko rozwoju obrzęku wynikające z całokształtu obrazu patologii: duża zmiana torbielowata ( $CVR > 1,6$ ), istotne przesunięcie śródpiersia, gwałtowne powiększanie się zmiany. Wbrew opiniom niektórych autorów postępowanie takie umożliwiło uzyskanie korzystnych wyników perinatalnych. Do czynników, które pozwoliły na znaczną redukcję wskaźnika powikłań zaliczyć należy właściwą kwalifikację do zabiegu, doświadczenie operatora oraz prawidłową opiekę nad pacjentką w okresie okołozabiegowym.

Do ograniczeń przedstawionego badania należy niewątpliwie mała liczebność badanej grupy, brak grupy kontrolnej oraz obserwacyjny i retrospektywny charakter badania.

Ograniczenia te wynikają jednak z rzadkości występowania prezentowanej patologii, natomiast konstrukcja grupy kontrolnej byłaby nieetyczna.

## Wnioski

Terapia wewnątrzmaciczna polegająca na zakładaniu shuntów płucno-owodniowych w leczeniu makrocystycznych zmian torbielowatych w płucach pozwala na uzyskiwanie korzystnych wyników perinatalnych. Należy ją rozważyć w każdym przypadku dużych zmian torbielowatych w płucach płodu zagrożonego rozwojem obrzęku.

Krzysztof Szaflik et al. *Terapia płodu – ocena skuteczności leczenia wewnątrzmacicznego wrodzonego zwyrodnienia gruczołakowato-torbielowatego płuc (CCAM).*

Wykres III a, b. Korelacja rang Spearmana między objętością zmiany a CVR przed i po zabiegu wewnątrzmacicznym.

Korelacja rang Spearmana					
	CVR przed shuntem	Objętość przed shuntem		CVR po shuncie	Objętość po shuncie
CVR przed shuntem	1,00	<b>0,91</b>	CVR po shuncie	1,00	<b>0,98</b>
Objętość przed shuntem	0,91	<b>1,00</b>	Objętość po shuncie	0,98	<b>1,00</b>
Wyniki istotne statystycznie <b>p&lt;0,05</b>					

**Oświadczenie autorów:**

- Krzysztof Szaflik – autor koncepcji i założeń pracy – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
- Magdalena Litwińska – współautor koncepcji i założeń pracy, zebranie materiału, analiza statystyczna wyników, przygotowanie manuskryptu.
- Przemysław Oszukowski – opieka perinatalna nad pacjentkami, ostateczna weryfikacja i akceptacja manuskryptu.
- Anna Piaseczna-Piotrowska – korekta i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu.
- Ewelina Litwińska – współautor tekstu pracy, ostateczna weryfikacja i akceptacja manuskryptu.
- Waldemar Krzeszowski - korekta i aktualizacja literatury.
- Ewa Gulczyńska – opieka postnatalna, korekta i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu.
- Iwona Maroszyńska – opieka postnatalna, korekta i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu.
- Katarzyna Janiak – ocena echokardiograficzna płodów, ostateczna weryfikacja i akceptacja manuskryptu.

**Źródło finansowania:**

Praca powstała w ramach realizacji Programu Departamentu Polityki Zdrowotnej Ministerstwa Zdrowia „Programu kompleksowej diagnostyki i terapii wewnątrzmacicznej w profilaktyce następstw i powikłań wad rozwojowych i chorób płodu – jako element poprawy stanu zdrowia płodów i noworodków w latach 2009-2013 i 2014-2017”.

**Konflikt interesów:** Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

**Piśmiennictwo**

- Laberge JM, Flageole H, Pugash D, [et al.]. Outcome of the prenatally diagnosed congenital cystic adenomatoid lung malformation: a Canadian experience. *Fetal Diagn Ther.* 2001, 16, 178–186.
- Duncombe GJ, Dickinson JE, Kikiros CS. Prenatal diagnosis and management of congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. *Am J Obstet Gynecol.* 2002, 187, 950–954.
- Illanes S, Hunter A, Evans M, [et al.]. Prenatal diagnosis of echogenic lung: evolution and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005, 26, 145–149.
- Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Respiratory system. In: Embryo and fetal pathology. Eds. Gilbert-Barness E, Debich-Spicer D. Cambridge UK: Cambridge University Press. 2004, 470–489.
- Whitsett JA, Wert SE, Trapnell BC. Genetic disorders influencing lung formation and function at birth. *Hum Mol Genet.* 2004, 13, 207–215.
- Stocker JT, Madewell JE, Drake RM. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: classification and morphologic spectrum. *Hum Pathol.* 1977, 8, 155.
- Adzick NS, Harrison MR, Glick PL, [et al.]. Fetal cystic adenomatoid malformation: prenatal diagnosis and natural history. *J Pediatr Surg.* 1985, 20, 483–488.
- Sobczuk K, Wojtera J, Draga E, [et al.]. Intrauterine therapy for nonimmune hydrops fetalis (NIHF) analysis of 38 cases. *Ginekol Pol.* 2014, 85 (2), 92–100.
- Grethel EJ, Wagner AJ, Clifton MS, [et al.]. Fetal intervention for mass lesions and hydrops improves outcome: a 15-year experience. *J Pediatr Surg.* 2007, 42, 117–123.
- Witlox RS, Lopriore E, Oepkes D. Prenatal interventions for fetal lung lesions. *Prenat Diagn.* 2011, 31, 628–636.
- Cavoretto P, Molina F, Poggi S, [et al.]. Prenatal diagnosis and outcome of echogenic fetal lung lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008, 32, 769–783.
- Huhta JC. Guidelines for the evaluation of heart failure in the fetus with or without hydrops. *Pediatr Cardiol.* 2004, 25 (3), 274–286.
- Huhta JC. Fetal congestive heart failure. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2005, 10 (6), 542–552.
- Crombleholme TM, Coleman B, Hedrick H, [et al.]. Cystic adenomatoid malformation volume ratio predicts outcome in prenatally diagnosed cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg.* 2002, 37, 331–338.
- Curran PF, Jelin EB, Rand L. Prenatal steroids for microcystic congenital cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg.* 2010, 45, 145–150.
- Peranteau WH, Wilson RD, Liechty KW, [et al.]. Effect of maternal betamethasone administration on prenatal congenital cystic adenomatoid malformation growth and fetal survival. *Fetal Diagn Ther.* 2007, 22, 365–371.
- Adzick NS, Harrison MR, Flake AW, [et al.]. Fetal surgery for cystic adenomatoid malformation of the lung. *J Pediatr Surg.* 1993, 28, 806–812.
- Harrison MR, Adzick NS, Jennings RW, [et al.]. In-utero intervention for congenital cystic adenomatoid malformation. *Lancet.* 1990, 336, 965–967.
- Nicolaides KH, Blott M, Greenough A. Chronic drainage of fetal pulmonary cyst. *Lancet.* 1987, 1, 618.
- Schrey S, Kelly EN, Langer JC, [et al.]. Fetal thoracoamniotic shunting for large macrocystic congenital cystic adenomatoid malformations of the lung. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012, 39, 515–520.
- Knox EM, Kilby MD, Martin WL, Khan KS. In-utero pulmonary drainage in the management of primary hydrothorax and congenital cystic lung lesion: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006, 28, 726–734.