



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Short- and long-term outcome after fetal therapy for thoracic abnormalities

Witlox, R.S.G.M.

Citation

Witlox, R. S. G. M. (2019, October 9). *Short- and long-term outcome after fetal therapy for thoracic abnormalities*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/79195>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/79195>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/79195> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Witlox, R.S.G.M.

Title: Short- and long-term outcome after fetal therapy for thoracic abnormalities

Issue Date: 2019-10-09

Chapter 9

Nederlandse samenvatting

NEDERLANDSE SAMENVATTING

Sinds de introductie van prenatale echografie worden afwijkingen in de foetale borstholte steeds vaker ontdekt. Primaire foetale longafwijkingen, zoals congenitale cysteuze adenomatoïde malformatie van de long (CCAM), bronchoplumonale sequestratie (BPS) en foetale pleura-effusie worden tegenwoordig regelmatig voor de geboorte gediagnostiseerd. In de meest gevallen vindt spontane regressie plaats tijdens de zwangerschap en is ingrijpen bij de foetus niet geïndiceerd. In enkele gevallen leidt het ruimte-innemende effect van de laesie tot toenemend hartfalen, wat op zijn beurt weer leidt tot foetale hydrops wat vaak gevolgd wordt door overlijden van de foetus.

In de jaren 80 van de vorige eeuw werd een vorm van permanente decompressie van de foetale thorax ontwikkeld door gebruik te maken van een thoraco-amniotische (TA) shunt. Door deze behandeling kon de foetale hydrops worden teruggedraaid in dit soort gevallen, leidend tot een verbeterde conditie van de foetus, een doorgaande zwangerschap en levendgeboren kinderen die ook de neonatale periode overleven.

Sindsdien hebben meerdere studies de uitkomst na foetale therapie voor primaire borstkasafwijkingen beschreven. Deze studies waren met name gericht op de uitkomst van de zwangerschap. In dit proefschrift worden meerdere studies beschreven waarin wordt ingegaan behandelmogelijkheden voor afwijkingen in de foetale borstkas met name gericht op neonatale en lange-termijn uitkomsten van deze kinderen.

Foetale therapiemogelijkheden bij primaire longafwijkingen

In *hoofdstuk 1* wordt een hydropische foetus met een forse hydrothorax veroorzaakt door een BPS beschreven. Door middel van echogeleide dunnenaaldinsertie werden zowel lasercoagulatie van de aanvoerende slagader als drainage van de hydrothorax verricht. Na deze procedure trokken de hydrothorax en de hydrops langzaam weg en uiteindelijk werd ook de BPS kleiner van grootte. Rond de a terme datum werd een gezond kind geboren zonder problemen na geboorte. Lange-termijn follow-up van het kind toonde geen tekenen van ontwikkelingsachterstand.

In *hoofdstuk 2* wordt een overzicht van de literatuur over prenatale beoordeling, natuurlijk beloop en prenatale interventies voor foetale longafwijkingen beschreven. CCAM en BPS worden gewoonlijk ontdekt bij routinematige echografische controle rond een zwangerschapsduur van 18 tot 20 weken. Detectie van een voedende slagader uit de systeemcirculatie kan middels kleurendoppleronderzoek gebeuren. Classificatie in verschillende subtypes vindt plaats op basis van de echografische bevindingen. Het natuurlijk beloop van foetale longafwijkingen is gewoonlijk goedaardig omdat meestal spontane regressie of langzame groei wordt beschreven. Doorgaande groei kan leiden tot een massa-effect van de afwijking in de foetale thorax. Door verdrukking van het hart kan zo foetale hydrops ontstaan. De prognose van een foetus met een longafwij-

king is meestal gunstig. Wanneer hydrops ontstaat wordt de kans op overleven echter veel kleiner. Daarom wordt foetale hydrops in het algemeen gezien als de indicatie voor foetale therapie. De verschillende foetale behandelopties worden beschreven. Prenatale bijnierschorsormoontherapie wordt vooral gebruikt bij microcysteuze CCAM. Thoracocentese wordt met name bij macrocysteuze CCAM gebruikt, maar wordt meestal gevolgd door snelle reaccumulatie van vocht waardoor het massa-effect van de laesie terugkeert. Plaatsing van een TA shunt om de macrocysteuze CCAM of de bijkomende hydrothorax te draineren, wordt gebruikt als meer permanente manier van drainage. Laserablatie of injectie van een scleroserend agens kan zowel gebruikt worden om de aanvoerende systemische slagader te occluderen of om de laesie zelf direct te beschadigen. Als laatste optie bestaat de mogelijkheid van open foetale chirurgie die met name gebruikt is voor grote, vooral solide CCAMs.

In *hoofdstuk 3* wordt een overzicht van de literatuur betreffende neonatale uitkomst na prenatale interventies voor foetale longafwijkingen gegeven. In gevallen zonder hydrops lijkt een conservatief beleid met goede controles meest passend. Prenataal ingrijpen verhoogt de perinatale overleving bij hydropische foetus met foetale longafwijkingen. De verhoogde perinatale overleving is wel geassocieerd met een verhoogd risico op neonatale morbiditeit en mortaliteit. Respiratoir falen en sterfte na geboorte komen het vaakst voor in de groep waar foetaal sprake was van CCAM met hydrops. In patiënten met BPS en hydrops kwam neonatale morbiditeit en sterfte minder vaak voor, met name wanneer laserablatie of injectie van een scleroserend agens had plaatsgevonden. De morbiditeit wordt aan de ene kant gevormd door complicaties gerelateerd aan de vroeggeboorte (die vaker voorkomt na prenatale interventies) en aan de andere kant door respiratoir falen gerelateerd aan de aangeboren longafwijking. Vanwege het verhoogde voorkomen van neonatale morbiditeit moeten neonaten met een congenitale longafwijking na foetale therapie door neonatologen beschouwd worden als hoogrisicopopulatie. Helaas worden gegevens over neonatale uitkomst vaak spaarzaam en incompleet gerapporteerd in de literatuur. Gedetailleerde informatie over respiratoir falen en cruciale data over de incidentie van chronische longziekte ontbreekt vaak, wat het trekken van duidelijke conclusies beperkt. De oorzaak van neonatale sterfte is vaak onduidelijk, maar wordt regelmatig geduid als passend bij longhypoplasie.

In *hoofdstuk 4* worden het neonatale beleid en uitkomst na TA shuntplaatsing vanwege foetale hydrothorax beschreven in een cohort patiënten die in ons centrum werd behandeld tussen 2001 en 2016. 48 foetussen, allemaal met tekenen van hydrops, werden behandeld met TA-shuntplaatsing bij een mediane zwangerschapsduur van 28,7 weken. 41 van de 48 (85%) foetussen werden levend geboren bij een mediane zwangerschapsduur van 34,4 weken. Na de geboorte hadden 24 van de 40 (60%) kinderen tekenen van pleura-effusie en 12 van de 40 (30%) hadden een thoraxshunt nodig voor continue pleuradrainage. 21 (53%) van de kinderen had mechanische ventilatie nodig,

waarvan 13 (33%) hoogfrequente beademing als rescuetherapie. Overall overleefden 30 van de 40 (75%) kinderen de neonatale periode. De mate van neonatale overleving was significant hoger bij kinderen die geboren werden bij een zwangerschapsduur van groter of gelijk aan 32 weken. Wij concluderen dat het postnatale beloop van foetusen die behandeld zijn geweest met een TA-shunt voor geïsoleerde hydrothorax vaak gecompliceerd wordt door respiratoir falen en persisterende pleura-effusie. Overleving na geboorte is goed wanneer de bevalling bij of na 32 weken plaatsvindt.

In *hoofdstuk 5* worden langetermijntuitkomsten na foetale therapie voor verschillende afwijkingen in de borstkas beschreven, waarbij met name gekeken wordt naar langetermijntonwikkeling en respiratoire uitkomsten wordt gekeken. 26 kindere werden geïncludeerd voor follow-up op een mediane leeftijd van 55 maanden. Een ernstige ontwikkelingsachterstand werd gevonden in 15% (4/26) van de kinderen, wat hoger is dan de incidentie (5-10%) die beschreven wordt in groepen kinderen die vanwege een andere indicatie foetale therapie ondergingen. 3 van de 4 kinderen met een ernstige ontwikkelingsachterstand hadden bijkomende afwijkingen die bijdragen aan de ontwikkelingsachterstand. Een algehele slechte uitkomst, waaronder vallen perinatale sterfte of ernstige ontwikkelingsachterstand, kwam voor in 55% (27/49) van de gevallen. 15% (4/26) van de kinderen had ernstige respiratoire problemen in het langetermijnbeloop. Ouders rapporteerden niet meer gedragsproblemen dan de Nederlandse normen.

In *hoofdstuk 6* bespreken we de resultaten van ons onderzoek en beoordelen we de literatuur over neonataal beleid en uitkomst na foetale therapie voor afwijkingen in de borstkas. Het diagnostisch proces en diagnostische criteria worden beschreven evenals het natuurlijk beloop. De verschillende behandelopties, hun indicatie en uitkomst worden ook beschreven. Een gedetailleerde beschrijving van neonatale morbiditeit en mogelijke postnatale behandelopties worden ook gegeven. Tenslotte wordt de schaarse literatuur over langetermijntuitkomsten beoordeeld.

In *hoofdstuk 7* worden toekomstige onderzoeksrichtingen beschreven.

