

Harrison Fetal Bladder Stent Set	EN 3
Souprava stentu Harrison pro fetální močový měchýř	CS 7
Harrison føtalt blærestentsæt	DA 11
Harrison Fetus-Blasenstentset	DE 15
Σετ ενδοπρόσθεσης εμβρυικής ουροδόχου κύστης Harrison	EL 20
Equipo de stent vesical fetal Harrison	ES 25
Set d'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale	FR 29
Harrison magzati hólyagsztent-készlet	HU 34
Set standard con stent per vescica fetale Harrison	IT 38
Harrison stentset voor foetale blaas	NL 42
Føtalt Harrison-blærestentsett	NO 47
Zestaw Harrison do stentowania pęcherza płodu	PL 51
Conjunto de stent para bexiga fetal Harrison	PT 55
Harrison urinblåsestentset för foster	SV 60
Harrison胎儿膀胱支架套装	ZH 64



T _ F B S S _ R E V O

HARRISON FETAL BLADDER STENT SET

PROFESSIONAL LABELING AND INSTRUCTIONS FOR USE

Humanitarian Device: Authorized by Federal (U.S.A.) law for use in the treatment of fetal post-vesicular obstructive uropathy. The effectiveness of this device for this use has not been demonstrated.

Caution: Federal law restricts this device to sale, distribution, and use by or on the order of a physician with appropriate training and experience.

Drs. Michael R. Harrison, Mitchell S. Golbus, and Roy A. Filley, Fetal Treatment Program at the University of California Medical Center in San Francisco, were the first to successfully develop this technique for suprapubic catheterization of the fetal bladder. Dr. Curtis Lowery later requested this modification which permits a 5.0 French multi-length stent to be placed through a 13 gage needle.

DEVICE DESCRIPTION

The Harrison Fetal Bladder Stent is a double pigtail stent with an outer diameter of 5.0 French and a length ranging from 1.5 cm to 3.5 cm. The proximal pigtail is a double coil that is oriented perpendicular to the stent to allow the pigtail to lie flat along the fetal abdomen. The distal pigtail is a single coil, and it is oriented perpendicular to the stent in order to enhance retention. Both the proximal and distal coils have 4 sideports.

The Harrison Fetal Bladder Stent Set includes the following:

- Multi-length double pigtail stent with a usable length between the pigtails of 1.5 cm to 3.5 cm
- .038 inch (0.97 mm) diameter TFE coated stainless steel wire guide 40 cm long
- 5.0 French positioner 24 cm long
- 13 gage Echotip® trocar needle 18 cm long

The trocar tip is mechanically processed for enhanced visualization during ultrasound.

INDICATIONS FOR USE

The Harrison Fetal Bladder Stent Set is intended for use in fetal urinary tract decompression following the diagnosis of fetal post-vesicular obstructive uropathy in fetuses of 18 to 32 weeks gestational age.

CAUTION: Sterile if the package is unopened or undamaged. Do not use if package is broken.

CONTRAINDICATIONS

The Harrison Fetal Bladder Stent should not be applied if any of the following conditions are present:

- Severe congenital abnormalities that jeopardize neonatal survival
- Abnormal karyotype
- Renal cortical cysts or evidence of renal failure

WARNINGS

1. Implantation of the Harrison Fetal Bladder Stent may result in leakage of amniotic fluid and/or complete rupture of the membranes.
2. Implantation of the Harrison Fetal Bladder Stent carries the possible risk of infection and the development of chorioamnionitis. This could lead to the need for intervention, including termination of pregnancy, and in rare cases, loss of the uterus.
3. The procedure to implant the Harrison Fetal Bladder Stent carries the risk of premature labor which could lead to premature delivery, and in rare cases, damage to the uterus.
4. Once the stent is implanted, there is the possibility that it may become obstructed or dislodged, resulting in the need for repeated stent placements.
5. The Harrison Fetal Bladder Stent is designed and intended for decompression of the fetal urinary tract. There are no data regarding this stent's safety and effectiveness in decompressing, draining, or treating other fetal cavities or conditions.

PRECAUTIONS

1. Patient Evaluation

A complete medical history should be obtained to determine conditions that might influence the selection of the procedure or to identify conditions that are absolute or relative contraindications to surgery.

Physicians should carefully evaluate each case, and only use the stent where there is the potential for significant renal or pulmonary impairment if no intervention is made.

Evidence of residual renal function must be established according to established protocol prior to stent placement.

The following procedures should be conducted to determine if a fetus is a candidate for the Harrison Fetal Bladder Stent:

- a. ultrasound evaluation demonstrating a lower obstructive uropathy (e.g., bilateral hydronephrosis, ureterostasis, megacystitis or oligohydramnios), and ruling out the presence of other congenital anomalies;
- b. fetal karyotype to rule out chromosomal anomalies;
- c. serial vesicocentesis to evaluate the fetal renal function through fetal urinary biochemical parameters. The parameters and their respective cut-off values are shown below:
 - Na⁺ < 100 mg/dL
 - Ca⁺⁺ < 8 mg/dL
 - Osmolarity < 200 mOsm/L
 - β-2-microglobulin < 4 mg/L
 - protein < 20 mg/L

2. Patient Counseling

Prior to implantation of the stent, the patient should be fully informed about alternative procedures and possible side effects and complications. Once patient assessment is complete and a patient is identified as a potential candidate, it is strongly recommended that the patient be given counseling by the physician and other allied health personnel, including genetic counselors, perinatal nurses, perinatal nurse practitioners, or social workers. The patient should be encouraged to discuss openly and fully any questions she may have concerning the Harrison Fetal Bladder Stent. The following may serve as an outline of the issues for discussing and advising the patient:

- a. Explain the patient's individual condition in depth.
 - b. Due to the puncture of the uterus and membranes, this procedure carries the risk of leakage of amniotic fluid and/or complete rupture of membranes.
 - c. Because this is an invasive procedure, this procedure carries the risk of infection and the development of chorioamnionitis. This could lead to the need for intervention, including termination of the pregnancy, and, in rare cases, loss of the uterus.
 - d. Because there is instrumentation of the uterus, this procedure carries the risk of premature labor which could lead to premature delivery, and, in rare cases, damage to the uterus.
 - e. In spite of efforts to assess their baby's renal function prior to placement of the stent, the potential exists for additional renal failure or additional compromise that was either not recognized or that develops following stent placement.
 - f. Even if the procedure is successful and the baby survives birth, there might already be some renal damage which could lead to renal transplant at some point in the baby's life.
 - g. Stents may become obstructed or dislodged resulting in the need for repeated stent placements, either at the time of the original stent placement or later in the pregnancy depending on the time when the original stent becomes obstructed or dislodged.
 - h. Provide the patient with a copy of the Patient Information Booklet.
- ## 3. Clinical Usage
- a. For each procedure, use only stents enclosed in the sealed, sterile package.
 - b. Physicians should be thoroughly familiar with the use of the Harrison Fetal Bladder Stent prior to performing any procedure.

Fetal bladder stents are intended for use by physicians trained and experienced in techniques for fetal bladder stent placement.

ADVERSE EVENTS

The following adverse events have been reported with the use of the Harrison Fetal Bladder Stent:

- Maternal chorioamnionitis

The following side effects have been reported with the use of the Harrison Fetal Bladder Stent:

- Stent migration and stent blockage

Potential adverse events and side effects associated with the use of the stent could include:

- Abdominal wall herniation and its sequelae (including gastroschisis)
- Ascites
- Maternal sepsis
- Amniotic fluid leak
- Direct trauma to the fetus, such as fetal intestinal perforation
- Uterine injury or bleeding, placental bleeding
- Preterm labor
- Spontaneous abortion

CLINICAL STUDIES

At the time of the HDE submission, 148 Harrison Fetal Bladder Stent Sets had been placed in 75 patients. Outcome data from 20 fetuses who were candidates for the stent is included in the HDE. ***It is important to note that the data presented in the HDE are based on a nonrandom group of patients and physicians, of which only a small proportion have responded to the sponsor's retrospective survey. The rates and proportions computed from these data are subject to bias, and the ability to generalize these rates to a larger patient population is limited.***

Table 1. Outcome Data (n=20)

6 fetuses did not receive the stent

- 1 survived to delivery
- 5 did not survive to delivery

14 fetuses received the stent

- 11 survived to delivery
 - 6 survived to discharge
 - 5 did not survive to discharge
- 1 did not survive to delivery
- 2 were electively terminated

The clinical data presented in the HDE were obtained from retrospective case reports. No information is available about the cause of death for the one fetus who died prior to delivery or the five fetuses who died prior to discharge following stent placement. However, all of these fetuses are known to have had significant renal disease, as evidenced by biochemical parameters and/or anatomical abnormalities. These conditions are associated with an extremely high fetal mortality rate.

The submission also includes information on the frequency of need for replacement stents. Six replacements were needed due to stent migration, and one was needed due to partial stent obstruction.

Table 2. Replacement Stents

- 11 fetuses received a single stent
- 3 fetuses required a replacement stent
- 2 required a total of two stents
- 1 required a total of three stents

The length of time that the stent was in place was available for 9 stent placements in 7 fetuses. The data are shown below:

Table 3. Duration of Stent Placement (days)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

As previously noted, due to the limited nature of the clinical data provided in the submission, it is not possible to extrapolate these results to the population in general. However, the limited clinical data suggests that the device will not expose patients to an unreasonable or significant risk of illness or injury, and that the probable benefit to health from using the device outweighs the risk of injury or illness.

INSTRUCTIONS FOR USE

PATIENT PREPARATION

1. Perform final ultrasound to ascertain exact position of fetus.
Manipulation of the fetus *in utero* may be necessary to attain a more ideal fetal position for the performance of the procedure.
2. Sedate the mother if deemed advisable.
Sedation of the fetus is usually not necessary. However, if fetus will require significant manipulation or there is excessive fetal movement, sedation of the fetus *in utero* may be advisable.
3. Ascertain during the ultrasound if there is an adequate window of fluid within the amniotic space for the proximal stent coil to form. Often, due to the presence of oligohydramnios, there is an inadequate window of fluid for the performance of the procedure. If fluid window is insufficient, amnio-infusion may be required.
4. For amnio-infusion, instill between 500 ml and 1000 ml of fluid within the amniotic space. Warmed saline is suggested.
CAUTION: Do not microwave IV bags. Warm under running water or in an approved warming device.
Actual amount of fluid required to achieve an adequate fluid window is dependent on individual patient condition.
5. At the time of amnio-infusion, it is advisable to administer intra-amniotic antibiotics. Due to the threat of chorioamnionitis, a broad spectrum antibiotic such as Nafcillin (500 mg-1000 mg) or a cephalosporin (1 gr-2 gr) that covers penicillin-resistant staph is recommended.
 - **Administration of specific antibiotics and dosages is dependent on individual patient conditions, and should be determined by the physician.**
 - **The use of tocolytic agents during and after the procedure may be advisable. Close observation of the fetal condition and any signs of pre-term labor are mandatory.**

ASSEMBLY INSTRUCTIONS

1. Just prior to the placement procedure, load the positioner onto the wire guide.
2. Load the stent onto the wire guide by introducing the wire guide into the multi-length coil of the stent until 3 mm-4 mm of the wire guide extends beyond the distal coil of the stent. Place non-flared end of the positioner against the end of the multi-length (proximal) stent coil (Figure A).



Figure A

NOTE: The single coil of the stent is the distal coil which is placed in the fetal bladder. Be sure stent is properly loaded on wire guide before placement procedure begins.

CAUTION: To assure stent coils maintain optimum memory, do not load the stent onto the wire guide until immediately prior to placement through the needle.

IMPLANTING HARRISON FETAL BLADDER STENT

1. Prepare skin puncture site with an antibiotic skin prep. A small wheal of local anesthetic should be applied to the puncture site.
2. Using a scalpel with a No. 11 blade, make a small nick in the skin just large enough to allow passage of the 13 gage trocar needle.
3. Using ultrasonic guidance, advance the trocar percutaneously through the mother's abdominal and uterine walls and into the fetal bladder.

If amnio-infusion was not necessary to produce adequate fluid window, antibiotics may be administered through the needle after amniotic placement but prior to fetal bladder puncture.

Make sure that a 2 cm window of fluid is available between the fetal bladder and the uterine wall.

4. Trocar tip should be advanced 5mm-10mm into the fetal bladder.

CAUTION: If the trocar is advanced too far into an over-distended bladder, proximal stent coil may not have room to form and improper placement may result.

NOTE: Once proper trocar and needle positioning within the fetal bladder has been verified, withdraw the trocar and immediately place thumb over the top of the needle hub to prevent premature decompression. A full fetal bladder is desirable to enhance visualization of coil formation and positioning.

5. While stabilizing the needle, advance the stent assembly into the needle.
6. After the positioner has entered the hub of the needle and is within the needle cannula, stabilize the positioner and remove the wire guide.

The entire stent must be advanced through needle hub and into the needle before removing wire guide.

7. The positioner can now be utilized to advance the stent coil into the fetal bladder. The first ink mark on the positioner indicates that the single pigtail has completely exited the needle when the mark is in line with the needle hub (Figure B).

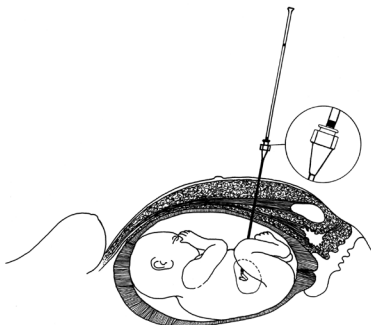


Figure B

8. Once the straightened pigtail has coiled in the fetal bladder, the needle is very slowly withdrawn over the positioner to the second ink mark, while stabilizing the positioner with one hand (Figure C).

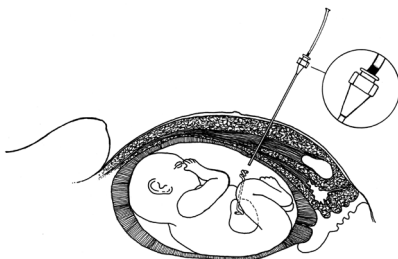


Figure C

CAUTION: This action is important to prevent withdrawal of the stent from the fetal bladder and ensure coiling of the remaining pigtail coil in the amniotic fluid.

CAUTION: If the needle tip is out of the fetus and at the edge of the uterus (fluid window) before reaching the second ink mark, the stent may be advanced into the fluid window with the positioner.

CAUTION: Exact care must be exercised to avoid leaving any segment of the stent in the uterine wall. The extra-fetal segment of the stent will coil to prevent entry of the entire stent into the fetal bladder. The intra-vesical coil will prevent expulsion of the stent from the fetus.

9. Once proper positioning of the stent is assured, the positioner and the needle are removed together.
10. Document proper stent positioning with ultrasound evaluation.
11. Observe fetal bladder to assure stent is functioning properly. Proper positioning is normally evidenced by rapid decompression of the fetal bladder.
12. Monitor the fetus to assure there is no fetal distress or premature labor.

FOLLOW-UP

1. Follow-up is performed by serial ultrasound examinations.
2. Initial follow-up examination should be performed within 48 - 72 hours following the placement procedure.
3. Continuing follow-up examinations should be performed on a weekly basis for the remainder of the pregnancy.

REMOVAL OF THE STENT

The stent should remain in place until appropriate neonatal and pediatric urologic evaluation has taken place. Once the time for removal of the stent has been determined, it should be removed using standard aseptic techniques.

ČESKY

SOUPRAVA STENTU HARRISON PRO FETÁLNÍ MOČOVÝ MĚCHÝŘ

OZNAČENÍ VÝROBKU A POKYNY K POUŽITÍ PRO ZDRAVOTNÍKY

Prostředek pro použití v humánním lékařství: Schváleno federálními zákony (USA) pro použití v léčbě fetální postvezikulární obstrukční uropatie. Účinnost tohoto prostředku pro tento účel nebyla prokázána.

Pozor: Federální zákony vymezují prodej, distribuci a použití tohoto prostředku pouze do rukou lékaře s příslušným proškolením a zkušenostmi nebo na jeho objednávku.

Dr. Michael R. Harrison, Dr. Mitchell S. Golbus a Dr. Roy A. Filley z Fetal Treatment Program při University of California Medical Center v San Francisku byli první, kdo úspěšně vyvinul tuto techniku pro suprapubickou katetrizaci fetálního močového měchýře. Dr. Curtis Lowery později vyžádal tuto modifikaci, která umožní zavedení stentu s variabilní délkou o velikosti 5,0 French skrze jehlu o velikosti 13 gauge.

POPIS ZAŘÍZENÍ

Stent Harrison pro fetální močový měchýř je stent s dvojitým pigtailem se zevním průměrem 5,0 French a délkou v rozpětí od 1,5 cm do 3,5 cm. Proximální pigtail je dvojitě vinutá spirála s orientací kolmo ke stentu tak, aby pigtail mohl ležet rovnoběžně s břišní stěnou plodu. Distální pigtail je jednoduše vinutý s orientací kolmo ke stentu tak, aby usnadnil retenci. Proximální i distální spirály mají po 4 bočních portech.

Souprava stentu Harrison pro fetální močový měchýř obsahuje následující:

- stent s dvojitým pigtailem s variabilní délkou, s použitelnou délkou mezi pigtaily od 1,5 cm do 3,5 cm;
- vodič drát z nerez oceli potažený TFE, o průměru 0,038 palce (0,97 mm) a délce 40 cm;
- polohovač o velikosti 5,0 French a délce 24 cm;
- trokarová jehla Echotip® o velikosti 13 gauge a délce 18 cm.

Hrot trokaru je mechanicky zpracován tak, aby usnadňoval zobrazení pod ultrazvukem.

URČENÉ POUŽITÍ

Souprava stentu Harrison pro fetální močový měchýř je určena k použití při dekompresi fetálních močových cest, když je stanovena diagnóza fetální postvezikulární obstrukční uropatie u plodů v gestačním věku 18 až 32 týdnů.

POZOR: Výrobek je sterilní, pokud není obal otevřen nebo poškozen. Nepoužívejte, je-li obal porušen.

KONTRAINDIKACE

Stent Harrison pro fetální močový měchýř nelze použít u žádného z následujících stavů:

- těžké vrozené vady, které ohrožují přežití novorozence;
- abnormální karyotyp;
- cysty v kůře ledvin nebo známky renálního selhání.

VAROVÁNÍ

1. Implantace stentu Harrison pro fetální močový měchýř může mít za následek prosakování plodové vody a/nebo úplnou rupturu membrán.
2. Implantace stentu Harrison pro fetální močový měchýř obnáší možné riziko infekce a rozvoje chorioamnionitidy. Tato komplikace si může vyžádat intervenci včetně ukončení těhotenství a ve vzácných případech i ztrátu dělohy.
3. Postup při implantaci stentu Harrison pro fetální močový měchýř s sebou nese riziko předčasných porodních kontrakcí, které mohou vést k předčasnému porodu a ve vzácných případech k poškození dělohy.
4. Po implantaci stentu se může stát, že se stent zneprůchodní nebo uvolní, což si může vyžádat opakované zavedení stentu.
5. Stent Harrison pro fetální močový měchýř je navržen a určen k dekompresi fetálních močových cest. O bezpečnosti a účinnosti tohoto stentu při dekompresi, drenáži nebo léčbě jiných dutin nebo jiných stavů plodu nejsou k dispozici žádné informace.

UPOZORNĚNÍ

1. Zhodnocení stavu pacientky

Je nutné odebrat úplnou zdravotní anamnézu ke stanovení stavů, které by mohly ovlivnit volbu výkonu nebo k identifikaci stavů, které jsou absolutními nebo relativními kontraindikacemi pro tento chirurgický zákrok.

Lékaři musí pečlivě vyhodnotit každý případ a použít stent pouze tehdy, existuje-li v případě neprovedení intervence riziko významného poškození ledvin nebo plic.

Před zavedením stentu je nutné prokázat reziduální funkci ledvin podle standardního protokolu.

Při hodnocení vhodnosti plodu pro zavedení stentu Harrison pro fetální močový měchýř je nutné provést následující výkony:

- ultrazvukové vyšetření, které prokáže obstrukční uropatii dolních vývodných cest (např. bilaterální hydronefrózu, ureterostázu, megacystitidu nebo oligohydramnion) a vyloučí přítomnost jiných vrozených vad;
- vyšetření karyotypu plodu k vyloučení chromozomálních abnormalit;
- opakované vesikocentézy ke zhodnocení renální funkce plodu pomocí biochemického vyšetření fetální moči. Parametry a jejich příslušné hraniční hodnoty jsou uvedeny níže:

$\text{Na}^+ < 100 \text{ mg/dl}$

$\text{Ca}^{++} < 8 \text{ mg/dl}$

Osmolarita $< 200 \text{ mOsm/l}$

$\beta\text{-2-}\mu\text{globulin} < 4 \text{ mg/l}$

bílkovina $< 20 \text{ mg/l}$

2. Poradenství pro pacientku

Pacientku je nutné před implantací stentu plně informovat o alternativních postupech a možných nežádoucích účincích a komplikacích. Když je dokončeno vyšetření pacientky a pokud je pacientka označena jako vhodný kandidát, velmi doporučujeme, aby jí bylo ze strany lékaře a dalších zdravotníků poskytnuto poradenství včetně genetického poradenství a poradenství ze strany porodních asistentek, dětských sester nebo sociálních pracovníků. Pacientku je třeba povzbudit, aby otevřeně a podrobně probírala veškeré dotazy, které může mít ohledně stentu Harrison pro fetální močový měchýř. Následující zásady mohou pomoci při stanovení osnovy pro diskuzi a poradenství:

- Podrobně vysvětlíte pacientce její momentální stav.
- Vzhledem k tomu, že se při tomto výkonu propichuje děloha a plodové obaly, vyvstává riziko prosakování plodové vody a/nebo úplné ruptury membrán.
- Vzhledem k tomu, že se jedná o invazivní zákrok, obnáší tento výkon riziko infekce a rozvoje chorioamnionitidy. To může vyžadovat další intervenci včetně ukončení těhotenství a ve vzácných případech ztrátu dělohy.
- Vzhledem k tomu, že se do dělohy zavádějí chirurgické nástroje, nese s sebou tento výkon riziko předčasných porodních kontrakcí, které mohou vést k předčasnému porodu a ve vzácných případech k poškození dělohy.
- Bez ohledu na veškeré úsilí o zhodnocení renální funkce plodu před zavedením stentu existuje možnost dalšího selhání ledvin nebo dalšího poškození, které buď nebylo rozpoznáno, nebo k němu dojde po zavedení stentu.
- I v případě, že výkon je úspěšný a plod přežije porod, může být přítomen určitý stupeň poškození ledvin, díky kterému může být nutné narozenému dítěti v určitém okamžiku jeho života provést transplantaci ledvin.
- Stenty se mohou zneprůchodnit nebo uvolnit, což vyžaduje opakované zavedení stentu buď během prvního výkonu zavádění stentu, nebo později v dalším průběhu těhotenství, v závislosti na okamžiku, kdy dojde k zneprůchodnění nebo uvolnění stentu.
- Předejte pacientce informační brožurku pro pacientky.

3. Klinické využití

- Při každém výkonu používejte pouze stenty uzavřené v zapečetěném sterilním obalu.
- Před prováděním výkonu musí být lékaři důkladně seznámeni s použitím stentu Harrison pro fetální močový měchýř.

Stenty pro fetální močový měchýř jsou určeny k použití lékařem, který je vyškolený a zkušený v technikách zavádění stentů do fetálního močového měchýře.

NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY

Při použití stentu Harrison pro fetální močový měchýř byly hlášeny následující nežádoucí příhody:

- chorioamnionitida matky.

Při použití stentu Harrison pro fetální močový měchýř byly hlášeny následující vedlejší účinky:

- migrace stentu a zablokování stentu.

Mezi možné nežádoucí příhody a vedlejší účinky spojené s použitím stentu mohou patřit:

- hernie břišní stěny a její následky (včetně gastroschízy);
- ascites;
- sepsis matky;
- prosakování plodové vody;
- přímé poškození plodu, jako např. perforace střev plodu;
- poranění dělohy nebo krvácení, placentární krvácení;
- předčasné porodní kontrakce;
- samovolný potrat.

KLINICKÉ STUDIE

V době podání žádosti o HDE (Výjimka pro zařízení určené pro člověka) bylo zavedeno celkem 148 souprav stentu Harrison pro fetální močový měchýř u 75 pacientek. Výsledné údaje od 20 plodů, které byly kandidáty pro zavedení stentů, jsou zařazeny do HDE. **Zde je nutné upozornit, že údaje uvedené v rámci HDE vycházejí z nerandomizované skupiny pacientů a lékařů, z nichž pouze malá část odpověděla na retrospektivní dotazníkovou akci zadavatele. Absolutní a relativní čísla výskytů příhod vypočtená na základě těchto údajů mohou být zkreslena a schopnost zobecnit jednotlivé výskyty na širší populaci pacientů je omezená.**

Tabulka 1. Výsledné údaje (n=20)

U 6 plodů stent nebyl zaveden

- 1 plod přežil do porodu
- 5 plodů nepřežilo do porodu

U 14 plodů byl stent zaveden

- 11 plodů přežilo do porodu
- 6 přežilo do propuštění z nemocnice
- 5 nepřežilo do propuštění z nemocnice
- 1 plod nepřežilo do porodu
- 2 těhotenství byla elektivně ukončena

Klinické údaje uvedené v HDE byly získány z retrospektivně hodnocených kazuistik. O příčině úmrtí u jednoho plodu, který zemřel před porodem, nebo u pěti plodů, které zemřely před propuštěním z nemocnice po zavedení stentu, nejsou k dispozici žádné informace. U všech těchto plodů však bylo známo, že měly významné poškození ledvin, což bylo doloženo biochemickými parametry a/nebo anatomickými abnormalitami. Tyto stavy jsou spojeny s extrémně vysokou úmrtností plodu.

Žádost také obsahuje informace o tom, jak často je potřeba stenty měnit. Bylo zapotřebí šest výměn stentu v důsledku migrace stentu a jednu výměnu si vyžádala částečná obstrukce stentu.

Tabulka 2. Výměna stentů

U 11 plodů byl použit jeden stent

- U 3 plodů bylo zapotřebí stent vyměnit
- 2 plody vyžadovaly celkem dva stenty
- 1 plod vyžadoval celkem tři stenty

Údaje o době, po kterou zůstal stent na místě, jsou k dispozici u 9 zavedených stentů u 7 plodů. Údaje jsou uvedeny níže:

Tabulka 3. Délka doby zavedení stentu (dny)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

Jak bylo uvedeno výše, v důsledku omezení klinických údajů poskytnutých v této žádosti nelze tyto výsledky zevšeobecnit na celou populaci. Limitované klinické údaje však ukazují, že tento prostředek nezpůsobuje u pacientů nepřiměřené nebo významné riziko onemocnění nebo poranění a že pravděpodobný přínos pro zdraví při použití tohoto prostředku převažuje nad rizikem poranění nebo onemocnění.

NÁVOD NA POUŽITÍ

PŘÍPRAVA PACIENTKY

1. Proveďte kontrolní ultrazvuk ke zjištění přesné polohy plodu.
Může být zapotřebí provést manipulaci s plodem *in utero* k zajištění příznivější polohy plodu pro provedení zákroku.
2. Aplikujte matce sedativa, pokud je to žádoucí.
Podání sedativ plodu obvykle není nutné. Pokud však bude zapotřebí významná manipulace s plodem nebo pozorujete-li nadměrné pohyby plodu, aplikace sedativ plodu *in utero* může být žádoucí.
3. Při ultrazukovém vyšetření zjistíte, zda je v amniotickém obalu k dispozici dostatečný prostor vyplněný tekutinou, aby se mohla zformovat proximální spirála na stentu. Často v důsledku oligohydramnionu není k dispozici dostatečný prostor vyplněný tekutinou pro provedení výkonu. Pokud prostor není dostatečný, může být zapotřebí provést amnioinfuzi.
4. Pro provedení amnioinfuze aplikujte do amniotického obalu 500 ml až 1000 ml tekutiny. Doporučuje se ohřát fyziologický roztok.
POZOR: Vaky s roztoky pro nitrožilní podání neohřívejte v mikrovlnné troubě. Ohřejte je pod tekoucí vodou nebo ve schváleném ohřívacím zařízení.
Skutečné množství tekutiny potřebné pro vytvoření dostatečného prostoru závisí na stavu konkrétní pacientky.
5. V průběhu amnioinfuze je vhodné aplikovat intramnioticky antibiotika. Vzhledem k riziku chorioamnionitidy se doporučuje aplikovat širokospektrá antibiotika, jako je nafcilin (500-1000 mg) nebo cefalosporin (1-2 g), která kryjí penicilin-resistentní stafylokoky.
 - **Podání a dávkování konkrétního antibiotika závisí na stavu konkrétní pacientky a jsou určovány lékařem.**
 - **Použití tokolytických léků může být vhodné během výkonu a po něm. Pečlivé sledování stavu plodu a jakýchkoliv známek předčasných porodních stahů je nutností.**

POKYNY K SESTAVENÍ

1. Těsně před samotným výkonem zavedení stentu navlékněte polohovač na vodící drát.
2. Navlékněte stent na vodící drát tak, že vodící drát zavádíte do spirály stentu s variabilní délkou, dokud z distální spirály stentu nevyčnívají 3-4 mm vodícího drátu. Umístěte nerozšířený konec polohovače ke konci spirály stentu s variabilní délkou (proximální) (Obrázek A).



Obrázek A

POZNÁMKA: Spirála s jednoduchým vinutím je distální spirála, která se zavádí do močového měchýře plodu. Ujistěte se, že před zahájením výkonu je stent navlečen na vodící drát správným způsobem.

POZOR: Pro zajištění optimální tvarové paměti spirál stentu navlékněte stent na vodící drát až bezprostředně před zavedením skrz jehlu.

IMPLANTACE STENTU HARRISON PRO FETÁLNÍ MOČOVÝ MĚCHÝŘ

1. Připravte místo vpichu na kůži antibiotickým přípravkem na ošetření pokožky. Do místa vpichu může být aplikováno malé množství místního anestetika.
2. Skalpelem s čepelí č. 11 proveďte v kůži bodovou incizi dostatečně velkou pro snadný průchod trokarové jehly o velikosti 13 gauge.
3. Pod ultrazvukovou kontrolou posunujte trokar perkutánně skrz břišní a děložní stěnu matky a do močového měchýře plodu.

V případě, že není zapotřebí provést amniotomii k zajištění přiměřeného prostoru v amniotickém vaku, lze aplikovat jehlou antibiotika po proniknutí do amniotického prostoru, ale před punkcí močového měchýře plodu.

Ujistěte se, že mezi močovým měchýřem plodu a děložní stěnou je nejméně 2 cm prostoru vyplněného tekutinou.

4. Hrot trokaru je třeba zavést 5-10 mm do močového měchýře plodu.

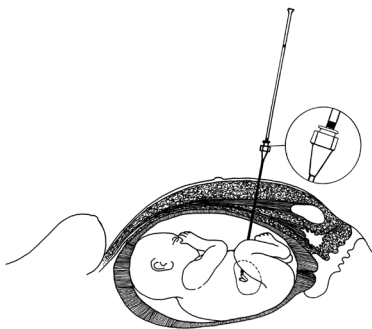
POZOR: Pokud je trokar posunut příliš daleko do nadměrně rozpjatého močového měchýře, nebude mít proximální spirála stentu dostatek prostoru k vytvarování, což může vést k nesprávnému umístění.

POZNÁMKA: Jakmile ověříte správné umístění trokaru a jehly v močovém měchýři plodu, trokar vytáhněte a okamžitě překryjte palcem port jehly, aby nedošlo k předčasné dekompresi. K lepšímu zobrazení vytvoření spirály a nalezení správné polohy je zapotřebí, aby měl plod plný močový měchýř.

5. Skrze stabilizovanou jehlu posunujte sestavu stentu do jehly.
6. Jakmile se polohovač zanoří do ústí jehly a je uvnitř kanyly jehly, stabilizujte jej a vyjměte vodící drát.

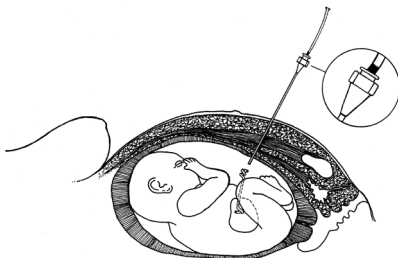
Před vyjmutím vodícího drátu musí být celý stent protažen ústím jehly a musí být uvnitř jehly v plné délce.

7. Polohovač může být nyní použit k zasouvání spirály stentu do močového měchýře plodu. První tmavá (inkoustová) značka na polohovači označuje, že se jednoduchý pigtail úplně vysunul z jehly, když je tato značka v zákrytu s ústím jehly (Obrázek B).



Obrázek B

8. Jakmile se napříměný pigtail svine v močovém měchýři plodu, jehlu velmi opatrně vytahujte přes polohovač ke druhé tmavé (inkoustové) značce při současně stabilizaci polohovače druhou rukou (Obrázek C).



Obrázek C

POZOR: Tento manévr je důležitý k prevenci vytažení stentu z močového měchýře plodu a k zajištění svinutí spirály pigtailu v plodové vodě.

POZOR: Pokud je hrot jehly mimo tělo plodu a na okraji dělohy (v prostoru s tekutinou) před dosažením druhé tmavé (inkoustové) značky, lze zasunout stent do prostoru s tekutinou pomocí polohovače.

POZOR: Je nutné věnovat nejvyšší pozornost tomu, aby žádná část stentu nezůstala ve stěně dělohy. Extrafetální segment stentu se svine, aby se tak zabránilo zanoření celého stentu do močového měchýře plodu. Intravesikální spirála zabrání vytlačení stentu z těla plodu.

9. Po zkontrolování řádného umístění stentu se polohovač i jehla vytahují současně.
10. Ultrazvukovým vyšetřením zdokumentujte správnou polohu stentu.
11. Sledujte močový měchýř plodu, abyste se ujistili, že stent správně funguje. Správná poloha stentu se obvykle projeví rychlou dekompresí močového měchýře plodu.
12. Monitorujte plod, abyste se ujistili, že nedošlo k rozvoji těsně plodu nebo k předčasným porodním kontrakcím.

KONTROLA

1. Kontrola se provádí opakovanými ultrazvukovými vyšetřeními.
2. Úvodní kontrolu je nutné provést do 48-72 hodin po zavedení stentu.
3. Následné kontroly je nutné provádět jednou týdně po zbytek těhotenství.

ODSTRANĚNÍ STENTU

Stent je nutné ponechat zavedený, dokud nebylo provedeno příslušné neonatologické a pediatrické urologické zhodnocení. Jakmile je stanovena doba pro odstranění stentu, je nutné jej odstranit standardní aseptickou technikou.

DANSK

HARRISON FØTALT BLÆRESTENTSÆT

MÆRKNING OG BRUGSANVISNING

Produkt til human brug: Godkendt i henhold til amerikansk lovgivning til behandling af føtal postvesikulær obstruktiv uropati. Der foreligger intet bevis for produktets effektivitet til dette anvendelsesformål.

Forsigtig: I henhold til amerikansk ret er dette produkt kun beregnet til salg, distribution og brug af eller efter anvisning af en læge med behørig uddannelse og erfaring.

Lægerne Michael R. Harrison, Mitchell S. Golbus og Roy A. Filley, som er tilknyttet det føtale behandlingsprogram ved University of California Medical Center i San Francisco, var de første, der med succes udviklede denne teknik til suprapubisk kateterisation af den føtale blære. Dr. Curtis Lowery anmodede senere om denne ændring, som gør det muligt at anlægge en multilængde-stent med en diameter på 5,0 French gennem en nål i størrelse 13 gauge.

BESKRIVELSE AF PRODUKTET

Harrison føtale blærestent er en stent med dobbelt grisehale, en udvendig diameter på 5,0 French og en længde på mellem 1,5 og 3,5 cm. Den proksimale grisehale er en dobbelt grisehale, som er placeret vinkelret i forhold til stenten, så grisehalen ligger fladt langs fostrets abdomen. Den distale grisehale er en enkelt grisehale, som er placeret vinkelret i forhold til stenten for at forbedre dens fikseringsevne. Både de proksimale og distale grisehaler er udstyret med fire sidehuller.

Harrison føtale blærestentsæt indeholder følgende dele:

- En multilængde-stent med dobbelt grisehale og en brugbar længde mellem grisehalerne på 1,5-3,5 cm
- En 40 cm lang TFE-belagt kateterleder af rustfrit stål med en diameter på 0,038 tomme (0,97 mm)
- En 24 cm lang placeringsanordning med en diameter på 5,0 French
- En 18 cm lang Echotip® trokarnål i størrelse 13 gauge

Trokarens spids er mekanisk fremstillet for lettere at kunne observere denne i forbindelse med ultralydsscanning.

TILSIGTET ANVENDELSE

Harrison føtale blærestentsæt er beregnet til dekompression af urinvejene hos fostre efter diagnosticering af føtal postvesikulær obstruktiv uropati hos fostre med en gestationsalder på 18-32 uger.

FORSIGTIG: Steril, hvis pakningen er uåbnet eller ubeskadiget. Må ikke anvendes, hvis pakningen er anbrudt.

KONTRAINDIKATIONER

Harrison føtale blærestentsæt må ikke anvendes, hvis nogen af nedenstående tilstande forekommer:

- alvorlige kongenitte abnormiteter, der bringer barnets liv i fare
- abnorm karyotype
- renale kortikale cyster eller tegn på nyresvigt

ADVARSLER

1. Implantation af Harrison føtale blærestent kan forårsage udsivning af fostervand og/eller fuldstændig ruptur af fosterhinderne.
2. Ved implantation af Harrison føtale blærestent er der risiko for infektioner og chorioamnionitis. Dette kan gøre indgreb påkrævet, herunder afbrydelse af svangerskabet, og, i sjældne tilfælde, fjernelse af uterus.
3. Ved implantation af Harrison føtale blærestent er der risiko for præmature veer, som kan medføre præmaturo fødsel, og, i sjældne tilfælde, beskadigelse af uterus.
4. Når stenten er implanteret, er der risiko for, at den bliver blokeret eller løsner sig, hvilket gør det nødvendigt at gentage stentanlæggelsen.
5. Harrison føtal blærestent er designet og beregnet til dekompression af urinvejene hos fostre. Der foreligger ingen data vedrørende denne stents sikkerhed og effektivitet til dekompression, drænage eller behandling af andre kaviteter eller tilstande hos fostre.

FORHOLDSREGLER

1. Patientbedømmelse

Der skal indhentes fuld sygehistorie for at bestemme, om der er forhold, som kan have indflydelse på valget af denne procedure, og for at bestemme, om der er forhold, som udgør absolutte eller relative kontraindikationer mod indgrebet.

Lægen skal nøje vurdere hvert enkelt tilfælde og kun anvende stenten i de tilfælde, hvor der er risiko for alvorlig renal eller pulmonal skade, hvis der ikke foretages noget indgreb.

Der skal dokumenteres tegn på tilbageværende nyrefunktion i henhold til den fastlagte protokol inden stentanlæggelse.

Nedenstående procedurer skal udføres for at afgøre, om et foster er egnet til anlæggelse af Harrison føtale blærestent:

a. ultralydsundersøgelse, der viser obstruktiv uropati i de nedre urinveje (f.eks. bilateral hydronefrose, ureterstase, megacystitis eller oligohydramnios), og som udelukker forekomst af andre kongenitte anomalier;

b. føtal karyotype for at udelukke kromosomale anomalier;

c. en række urinprøver for at vurdere fostrets nyrefunktion ved hjælp af føtale biokemiske urinparametre. Parametrene og deres respektive grænseværdier er vist herunder:

$\text{Na}^+ < 100 \text{ mg/dl}$

$\text{Ca}^{++} < 8 \text{ mg/dl}$

Osmolaritet $< 200 \text{ mOsm/l}$

$\beta\text{-2-mikroglobulin} < 4 \text{ mg/l}$

protein $< 20 \text{ mg/l}$

2. Patientrådgivning

Inden implantation af stenten skal patienten informeres om alternative procedurer og mulige bivirkninger og komplikationer. Efter endt patientbedømmelse, og når patienten er fundet egnet som mulig kandidat til proceduren, anbefales det kraftigt, at enten en læge, sygeplejerske eller socialrådgiver rådgiver patienten om proceduren og de genetiske forhold. Patienten skal opfordres til at stille alle de spørgsmål, hun måtte have til Harrison føtale blærestent.

Nedenstående eksempler er forslag til emner, som kan indgå i drøftelserne med og rådgivningen af patienten:

a. Forklar udførligt, hvilke forhold der gør sig gældende for den pågældende patient.

b. Da der foretages punktur af uterus og fosterhinder, er der ved denne procedure risiko for udsivning af fostervand og/eller fuldstændig ruptur af fosterhinderne.

c. Da der er tale om en invasiv procedure, er der ved denne procedure risiko for infektion og udvikling af chorioamnionitis. Dette kan gøre indgreb påkrævet, herunder afbrydelse af svangerskabet, og, i sjældne tilfælde, fjernelse af uterus.

d. Da der anvendes instrumenter i uterus, er der ved denne procedure risiko for præmature veer, som kan føre til præmaturo fødsel, og, i sjældne tilfælde, beskadigelse af uterus.

e. Trods bestræbelser på at vurdere barnets nyrefunktion inden anlæggelse af stenten, er der risiko for yderligere nyreinsufficiens eller yderligere beskadigelse, som enten ikke er blevet opdaget, eller som udvikler sig efter stentanlæggelsen.

f. Selv om proceduren er vellykket, og barnet overlever fødslen, kan der allerede være opstået nyreskader, som kan gøre nyretransplantation nødvendig på et tidspunkt i barnets liv.

g. Stents kan blive blokeret eller løsne sig, hvilket kan gøre det nødvendigt at gentage stentanlæggelsen, enten på det oprindelige anlæggelsestidspunkt eller senere i svangerskabet, afhængigt af hvornår den oprindelige stent bliver blokeret eller løsner sig.

h. Giv patienten et eksemplar af patientfolderen.

3. Klinisk brug

a. Til den enkelte procedure må der kun anvendes stents, der har været pakket i forseglet, steril emballage.

b. Lægen skal have et indgående kendskab til Harrison føtale blærestent, inden han/hun foretager en procedure.

Føtale blærestents er beregnet til anvendelse af læger, som er uddannet i og har erfaring med de teknikker, der anvendes til anælgelse af føtale blærestents.

UØNSKEDE HÆNDELSE

Der har været rapporteret om følgende bivirkninger ved brug af Harrison føtale blærestent:

- Maternel chorioamnionitis

Der har været rapporteret om yderligere følgevirkninger ved brug af Harrison føtale blærestent:

- Stentmigration og stentblokering

Brugen af stenten kan være forbundet med følgende mulige bivirkninger og følgevirkninger:

- Brokdannelse på abdomenvæggen og følgesygdomme (herunder gastroschisis)
- Ascites
- Maternel sepsis
- Udsivning af fostervand
- Direkte traume på fostret, f.eks. perforering af fostrets tarme
- Beskadigelse af eller blødning fra uterus, blødning fra placenta
- Præterme veer
- Spontan abort

KLINISKE UNDERSØGELSER

Ved indsendelsen af HDE-ansøgningen (ansøgning om fritagelse for produkter til human brug) var der anlagt 148 Harrison føtale blærestentsæt hos 75 patienter. Resultaterne for 20 fostre, som var egnede til stentanlæggelse, er medtaget i HDE-ansøgningen. **Det er vigtigt at bemærke, at de data, der fremlægges i HDE-ansøgningen, er baseret på en ikke-randomiseret gruppe patienter og læger, hvoraf kun en lille del har reageret på sponsorens retrospektive undersøgelse. De rater og proportioner, som beregnes på baggrund af disse data, giver et skævt billede, og muligheden for at generalisere ud fra disse rater og anvende dem på en større patientpopulation er begrænset.**

Tabel 1. Resultater (n = 20)

6 fostre fik ikke anlagt stenten

- 1 overlevede frem til fødslen
- 5 overlevede ikke frem til fødslen

14 fostre fik anlagt stenten

- 11 overlevede frem til fødslen
 - 6 overlevede frem til udskrivningen
 - 5 overlevede ikke frem til udskrivningen
- 1 overlevede ikke frem til fødslen
- 2 svangerskaber blev elektivt afbrudt

De kliniske data, som er fremlagt i HDE-ansøgningen, blev indhentet fra retrospektive journaler. Der foreligger ingen oplysninger om dødsårsagen for det ene foster, som døde inden fødslen, eller de fem fostre, som døde inden udskrivningen efter stentanlæggelsen. Det er imidlertid kendt, at alle disse fostre havde en alvorlig nyrelidelse, hvilket fremgår af de biokemiske parametre og/eller de anatomiske abnormiteter. Disse lidelser er forbundet med en ekstremt høj føtal dødelighed. HDE-ansøgningen indeholder ligeledes oplysninger om, hvor hyppigt der har været behov for at udskifte stents. Seks udskiftninger var påkrævet som følge af stentmigration, og én udskiftning skyldtes delvis stentblokering.

Tabel 2. Udskiftningsstents

11 fostre fik anlagt en enkelt stent

3 fostre havde behov for en udskiftningsstent

- 2 havde behov for i alt to stents
- 1 havde behov for i alt tre stents

Oplysninger om det tidsrum, hvor stenten var anlagt, var tilgængelige for 9 stentanlæggelser hos 7 fostre. Oplysningerne vises herunder:

Tabel 3. Varighed af stentanlæggelse (dage)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

Som allerede nævnt er det ikke muligt at ekstrapolere disse resultater til patientpopulationen som helhed, da de data, der er indeholdt i ansøgningen, er meget begrænsede. På baggrund af de begrænsede kliniske data er der imidlertid noget, der tyder på, at produktet ikke udsætter patienterne for en urimelig eller væsentlig risiko for sygdom eller skade, og at den mulige helbredsmæssige fordel ved brug af dette produkt opvejer risikoen for skade eller sygdom.

BRUGSANVISNING

KLARGØRING AF PATIENTEN

1. Foretag en sidste ultralydsscanning for at konstatere fostrets nøjagtige position.

Manipulation af fostret in utero kan være nødvendigt for at opnå en mere ideel fosterposition med henblik på proceduren.

2. Bedøv moderen, hvis dette anses for at være tilrådeligt.

Det er normalt ikke nødvendigt at bedøve fostret. Hvis der er behov for omfattende manipulation af fostret, eller hvis fostret bevæger sig meget, kan bedøvelse af fostret in utero imidlertid være tilrådeligt.

3. Kontrollér under ultralydsscanningen, at der er tilstrækkeligt med fostervand i amnionhulen, til at den proksimale grisehale på stenten kan dannes. Som følge af oligohydramnios er mængden af fostervand ofte utilstrækkelig til at udføre proceduren. Hvis mængden af fostervand er utilstrækkelig, kan amnioinfusion være påkrævet.
4. Ved amnioinfusion indgives 500-1000 ml væske i amnionhulen. Opvarmet saltvand anbefales.
FORSIGTIG: IV-poser må ikke opvarmes i mikrobølgeovn. Poserne skal opvarmes under vandhanen eller på anden godkendt vis.
Den væskemængde, der faktisk kræves for at opnå en tilstrækkelig mængde, varierer fra patient til patient.
5. Sammen med amnioinfusion anbefales det at indgive antibiotika intra-amniotisk. Som følge af faren for chorioamnionitis anbefales det at indgive et bredspektret antibiotikum som f.eks. Nafcillin (500-1000 mg) eller cephalosporin (1-2 g), der dækker penicillinresistente stafylokokker.
- **Indgivelsen af specifikke antibiotika og doser afhænger af den enkelte patients tilstand og skal fastsættes af lægen.**
- **Det kan være tilrådeligt at anvende tokolytiske stoffer under og efter proceduren. Fostrets tilstand og ethvert tegn på præterm veer skal overvåges nøje.**

SAMLEVEJLEDNING

1. Umiddelbart inden anlæggelsen monteres placeringsanordningen på kateterlederen.
2. Stenten monteres på kateterlederen ved at føre kateterlederen ind i stentens multilængde-grisehale, indtil 3-4 mm af kateterlederen stikker ud af stentens distale grisehale. Placér den ikke-konisk udvidede del af placeringsanordningen for enden af multilængde-stentens (proksimale) grisehale (figur A).



Figur A

BEMÆRK: Stentens enkeltgrisehale er den distale grisehale, som anbringes i fostrets blære. Det skal sikres, at stenten er monteret korrekt på kateterlederen inden procedurestart.

FORSIGTIG: For at sikre, at stentens grisehale "husker" deres form, må stenten først monteres på kateterlederen umiddelbart før placeringen gennem nålen.

IMPLANTATION AF HARRISON FØTALE BLÆRESTENT

1. Klargør punkturstedet med et antibiotisk hudklargøringsmiddel. Der skal smøres lidt lokalbedøvende middel på punkturstedet.
2. Ved hjælp af en skalpel (bladstørrelse 11) foretages et lille indsnit i huden, som lige er stort nok til, at trokarnålen (størrelse 13 gauge) kan indføres.
3. Under ultralydsstyring føres trokaren perkutant gennem moderens abdomenvæg og uterusvæg og ind i fostrets blære.

Hvis der ikke er behov for amnioinfusion for at opnå en tilstrækkelig mængde væske, kan antibiotika indgives gennem nålen efter placering i amnionhulen, men før punktur af fostrets blære.

Det skal sikres, at der er 2 cm væske mellem fostrets blære og uterusvæggen.

4. Trokarens spids skal føres 5-10 mm ind i fostrets blære.

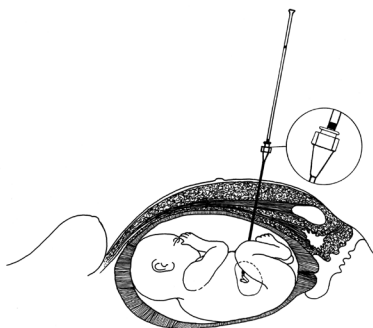
FORSIGTIG: Hvis trokaren føres for langt ind i en overudspilet blære, er der risiko for, at der ikke er plads til, at stentens proksimale grisehale kan formes, hvilket kan medføre forkert anlæggelse.

BEMÆRK: Når det er kontrolleret, at trokaren og nålen er placeret korrekt i fostrets blære, trækkes trokaren ud, hvorefter tommelfingeren øjeblikkeligt anbringes oven på toppen af nålemuffen for at forhindre præmatur dekompression. En fyldt blære er ønskelig, da det letter placeringen og gør det lettere at observere, at grisehaleerne dannes.

5. Mens nålen holdes stabilt, føres stentsamlingen ind i nålen.
6. Når placeringsanordningen er ført ind i nålemuffen og befinder sig inde i nålerøret, stabiliseres placeringsanordningen, hvorefter kateterlederen fjernes.

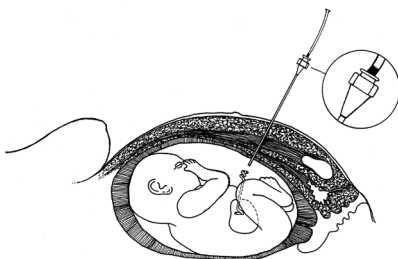
Hele stenten skal være ført gennem nålemuffen og ind i nålen, inden kateterlederen fjernes.

7. Placeringsanordningen kan nu anvendes til at føre grisehalen på stenten ind i fostrets blære. Det første blækmærke på placeringsanordningen angiver, at den enkelte grisehale stikker helt ud af nålen, når mærket flugter med nålemuffen (figur B).



Figur B

8. Når den udrettede grisehale har dannet en krølle i fostrets blære, trækkes nålen meget langsomt tilbage over placeringsanordningen til det andet blækmærke, idet placeringsanordningen holdes stabilt med den ene hånd (figur C).



Figur C

FORSIGTIG: Denne handling er vigtig for at undgå, at stenten trækkes ud af fostrets blære samt for at sikre, at den tilbageværende grisehale danner en krølle i fostervandet.

FORSIGTIG: Hvis nålespidsen er ude af fostret og befinder sig ved kanten af uterus (væskevinduet), inden den har nået det andet blækmærke, kan stenten føres ind i væskevinduet med placeringsanordningen.

FORSIGTIG: Det skal nøje sikres, at der ikke efterlades nogen dele af stenten i uterusvæggen. Stentens ekstrapotale del danner en grisehale for at forhindre, at hele stenten trænger ind i fostrets blære. Den intra-vesikulære grisehale forhindrer, at stenten stødes ud fra fostret.

9. Når det er sikret, at stenten er placeret korrekt, fjernes placeringsanordningen og nålen samtidigt.
10. Stentents placering dokumenteres ved hjælp af en ultralydsscanning.
11. Fostrets blære observeres for at sikre, at stenten fungerer korrekt. Hurtig dekompression af fostrets blære er normalt tegn på korrekt placering.
12. Fostret overvåges for at sikre, at der ikke er tegn på føtal distress eller præmature veer.

OPFØLGNING

1. Opfølgningen foretages ved en række ultralydsundersøgelser.
2. Den første opfølgningsundersøgelse bør foretages 48-72 timer efter anlæggelsesproceduren.
3. De efterfølgende opfølgningsundersøgelser bør foretages én gang om ugen i resten af svangerskabet.

FJERNELSE AF STENTEN

Stenten skal forblive anlagt, indtil der er foretaget en passende neonatal og pædiatrisk urologisk undersøgelse. Når fjernelses tidspunktet er fastlagt, fjernes stenten under anvendelse af aseptiske standardteknikker.

DEUTSCH

HARRISON FETUS-BLASENSTENTSET

PRODUKTINFORMATIONEN UND GEBRAUCHSANWEISUNG

Hinweis zur Ausnahmegenehmigung: Laut US-amerikanischem Gesetz darf dieses Produkt zur Behandlung post-vesikaler obstruktiver Uropathie beim Fetus eingesetzt werden. Die Wirksamkeit des Produkts für diese Indikation ist noch nicht nachgewiesen.

Vorsicht: Laut US-amerikanischer Gesetzgebung darf dieses Produkt nur an einen geschulten und erfahrenen Arzt oder auf seinen ausdrücklichen Auftrag verkauft, vertrieben und benutzt werden.

Dr. Michael R. Harrison, Dr. Mitchell S. Golbus, und Dr. Roy A. Filley vom „Fetal Treatment Program“ der Universitätsklinik in San Francisco haben diese Technik zur suprapubischen Katheterisierung der Fetusblase entwickelt und erfolgreich eingesetzt. Dr. Curtis Lowery schlug später eine Modifizierung vor, so dass jetzt 5,0-French-Stents mit variabler Länge über eine 13-Gauge-Kanüle eingeführt werden können.

BESCHREIBUNG DES INSTRUMENTS

Der Harrison Fetus-Blasenstent ist ein Doppelpigtail-Stent mit einem Außendurchmesser von 5,0 French und einer Länge von 1,5 cm bis 3,5 cm. Der proximale Pigtail ist eine Doppelspirale, die rechtwinklig zum Stent angebracht ist, damit der Pigtail flach am Bauch des Fetus anliegen kann. Der distale Pigtail ist eine einfache Spirale, die ebenfalls rechtwinklig zum Stent angebracht ist, um den Verbleib an der gewählten Stelle zu unterstützen. Die proximale und die distale Spirale sind mit je 4 Seitenlöchern ausgestattet.

Das Harrison Fetus-Blasenstentset enthält folgende Komponenten:

- Doppelpigtail-Stent mit variabler Nutzlänge von 1,5 cm bis 3,5 cm zwischen den Pigtails
- TFE-beschichteter Führungsdraht aus Edelstahl, 0,038 Inch (0,97 mm) Durchmesser, 40 cm lang
- 5,0-French-Positionierer, 24 cm lang
- Echotip®-Trokarnadel, 13 Gauge, 18 cm lang

Die Trokarspitze wurde mechanisch bearbeitet, um die Sichtbarkeit unter Ultraschall zu verbessern.

VERWENDUNGSZWECK

Das Harrison Fetus-Blasenstentset wird zur Druckentlastung des Harnsystems bei Feten mit diagnostizierter post-vesikaler obstruktiver Uropathie zwischen der 18. und 32. Schwangerschaftswoche eingesetzt.

VORSICHT: Bei ungeöffneter und unbeschädigter Verpackung steril. Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden.

KONTRAINDIKATIONEN

Der Harrison Fetus-Blasenstent darf nicht eingesetzt werden, wenn einer der folgenden Zustände vorliegt:

- schwere kongenitale Anomalien, die das Überleben des Fetus gefährden
- abnormaler Karyotyp
- Nierenrindenzysten oder Hinweise auf Nierenversagen

WARNHINWEISE

1. Die Implantation des Harrison Fetus-Blasenstents kann zum Abfließen von Fruchtwasser und/oder zum vollständigen Blasensprung führen.
2. Bei der Implantation des Harrison Fetus-Blasenstents besteht das Risiko einer Infektion mit nachfolgender Chorioamnionitis. Dies kann weitere Eingriffe, einschließlich Schwangerschaftsabbruch, notwendig machen und in seltenen Fällen zum Verlust der Gebärmutter führen.
3. Durch die Implantation des Harrison Fetus-Blasenstents besteht das Risiko vorzeitiger Wehen, die zu einer Frühgeburt und, in seltenen Fällen, zu Verletzungen der Gebärmutter führen können.
4. Nachdem der Stent implantiert ist, kann er verstopfen oder verschoben werden, was eine erneute Stentplatzierung erforderlich macht.
5. Der Harrison Fetus-Blasenstent dient zur Druckentlastung des Harnsystems bei Feten. Es liegen keine Daten hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit des Stents bei der Druckentlastung, Drainage oder Behandlung anderer fetaler Hohlräume oder Erkrankungen vor.

VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Beurteilung der Patientin

Durch die Aufnahme der vollständigen Krankengeschichte ist sicherzustellen, dass keine Faktoren vorliegen, die die Auswahl des Verfahrens beeinflussen können oder die eine absolute oder relative Kontraindikation für einen Eingriff darstellen.

Der Arzt muss jeden Einzelfall sorgfältigst prüfen und sollte den Stent nur einsetzen, wenn ohne diesen Eingriff die Gefahr signifikanter Nieren- oder Lungenschädigungen besteht.

Vor der Stentplatzierung muss nach geltendem Protokoll die Restfunktion der Niere festgestellt werden.

Durch folgende Untersuchungen wird festgestellt, ob der Harrison Fetus-Blasenstent für einen Fetus indiziert ist:

- a. Ultraschalluntersuchung, die eine obstruktive Uropathie zeigt (z.B. bilaterale Hydronephrose, Ureterstauung, Megazystis oder Oligohydramnie) und andere kongenitale Anomalien ausschließt.
- b. Bestimmung des fetalen Karyotyps, um Chromosomen-Anomalien auszuschließen.
- c. Serielle Blasenpunktionen, um die Nierenfunktion des Fetus über die biochemischen Parameter des fetalen Urins zu bestimmen. Die Parameter und ihre jeweiligen Grenzwerte sehen folgendermaßen aus:
 - Na⁺ < 100 mg/dl
 - Ca⁺⁺ < 8 mg/dl
 - Osmolarität < 200 mOsmol/l
 - β-2-μ-Globulin < 4 mg/l
 - Proteine < 20 mg/l

2. Beratung der Patientin

Die Patientin muss vor der Implantation des Stents über alle alternativen Verfahren, mögliche Nebenwirkungen und Komplikationen informiert werden. Sobald die Untersuchungen abgeschlossen sind und festgestellt wurde, dass der Eingriff bei der Patientin indiziert ist, sollte sie auf jeden Fall von ihrem Arzt und anderen Vertretern des medizinischen Personals wie Fachleuten

für Genetik, Geburtshelfern, Hebammen oder Sozialarbeitern beraten und betreut werden. Die Patientin sollte ermutigt werden, alle ihre Fragen und Zweifel zum Harrison Fetus-Blasenstent offen zu äußern. Folgende Themen sollten bei der Beratung der Patientin zur Sprache kommen:

- a. Erläutern Sie der Patientin ihren individuellen Zustand sehr genau und verständlich.
 - b. Durch die Punktion der Gebärmutter und der Eihäute ist mit diesem Eingriff das Risiko eines Fruchtwasserabflusses und/oder vollständigen Blasensprungs verbunden.
 - c. Wie bei jedem invasiven Verfahren besteht auch bei diesem Eingriff die Gefahr einer Infektion mit nachfolgender Chorioamnionitis. Dies kann weitere Eingriffe, einschließlich eines Schwangerschaftsabbruchs, notwendig machen und in seltenen Fällen zum Verlust der Gebärmutter führen.
 - d. Durch das Einführen von Instrumenten in die Gebärmutter besteht das Risiko frühzeitiger Wehen, die zu einer Frühgeburt und, in seltenen Fällen, zu Verletzungen der Gebärmutter führen können.
 - e. Trotz der Bemühungen, die Nierenfunktionen des Fetus vor der Stentplatzierung genau zu bestimmen, besteht die Möglichkeit eines weiteren Nierenversagens oder weiterer Einschränkungen der Nierenfunktion, die entweder nicht diagnostiziert wurden oder sich nach der Stentplatzierung entwickeln.
 - f. Auch wenn der Eingriff erfolgreich ist und das Baby geboren wird, kann es bereits zu einer Nierenschädigung gekommen sein, die eine Nierentransplantation beim Baby zu einem späteren Zeitpunkt unumgänglich macht.
 - g. Stents können verstopfen oder sich verschieben, so dass eine erneute Stentplatzierung notwendig wird. Das kann entweder zum Zeitpunkt der ersten Platzierung oder später während der Schwangerschaft auftreten, wenn der ursprüngliche Stent verstopft ist oder verschoben wird.
 - h. Händigen Sie der Patientin ein Exemplar der Patienteninformationsbroschüre aus.
3. Klinischer Einsatz
- a. Für jeden Eingriff nur Stents aus einer versiegelten, sterilen Verpackung verwenden.
 - b. Der Arzt muss mit dem Einsatz von Harrison Fetus-Blasenstents vertraut sein, bevor er diesen Eingriff vornimmt.

Fetus-Blasenstents dürfen nur von Ärzten eingesetzt werden, die in den Techniken der Stentplatzierung in der Fetusblase geschult und erfahren sind.

UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE

Folgende unerwünschte Ereignisse sind bei der Verwendung des Harrison Fetus-Blasenstents bereits aufgetreten:

- Maternale Chorioamnionitis

Folgende Nebenwirkungen sind bei der Verwendung des Harrison Fetus-Blasenstents bereits aufgetreten:

- Stentmigration und Stentverschluss

Folgende potenzielle unerwünschte Ereignisse können beim Einsatz von Stents unter anderem auftreten:

- Bauchwandhernie und entsprechende Folgen (einschließlich Gastroschisis)
- Aszites
- Maternale Sepsis
- Abfließen des Fruchtwassers
- Direktes Trauma des Fetus, z.B. fetale Darmperforation
- Verletzung oder Blutung der Gebärmutter, Plazentablutung
- Vorzeitige Wehen
- Spontanabort

KLINISCHE STUDIEN

Zum Zeitpunkt des HDE-Antrags waren 148 Harrison Fetus-Blasenstents bei 75 Patientinnen implantiert worden. Der HDE-Antrag enthält die Ergebnisdaten von 20 für den Stent geeigneten Feten. ***Es ist jedoch zu beachten, dass die im HDE-Antrag enthaltenen Daten auf einer nicht randomisierten Gruppe von Patientinnen und Ärzten beruhen. Auch haben nicht alle Ärzte auf die retrospektive Befragung des Sponsors geantwortet. Die aus diesen Daten ermittelten Ergebnisse und Proportionen sind nicht objektiv und können nur begrenzt auf eine größere Patientenpopulation übertragen werden.***

Tabelle 1. Ergebnisdaten (n = 20)

6 Feten erhielten keinen Stent

1 Fetus überlebte bis zur Geburt

5 Feten starben vor der Geburt

14 Feten erhielten einen Stent

11 Feten überlebten bis zur Geburt

6 Feten überlebten bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus

5 Feten starben vor der Entlassung aus dem Krankenhaus

1 Fetus starb vor der Geburt

Bei 2 Feten wurde die Schwangerschaft bewusst abgebrochen

Die im HDE-Antrag präsentierten klinischen Daten wurden nachträglich aus Krankenakten rekonstruiert. Für die Gruppe der Feten, die einen Stent erhielten, liegen weder Informationen über die Todesursache des einen Fetus vor, der vor der Geburt starb, noch über die fünf Säuglinge, die vor der Entlassung aus dem Krankenhaus starben. Bei diesen Feten ist jedoch bekannt, dass sie unter signifikanten Nierenerkrankungen (abzulesen aus den biochemischen Parametern) und/oder unter anatomischen Missbildungen litten. Bei solchen Bedingungen ist eine extrem hohe

Sterblichkeitsrate der Feten zu erwarten.

Der Antrag enthält auch Informationen darüber, wie oft ein Stent ersetzt werden musste. Es waren sechs erneute Stentplatzierungen aufgrund von Stentmigration und eine aufgrund von teilweiser Stentverstopfung notwendig.

Tabelle 2. Ersetzte Stents

11 Feten erhielten nur 1 Stent

Bei 3 Feten musste der Stent ersetzt werden

2 Feten erhielten insgesamt 2 Stents

1 Fetus erhielt insgesamt 3 Stents

Daten über die Verweildauer der Stents liegen für 9 Stents bei 7 Feten vor. Einzelheiten siehe folgende Tabelle:

Tabelle 3. Verweildauer des Stents (Tage)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

Wie bereits erwähnt, ist es aufgrund der eingeschränkten Objektivität der klinischen Daten in dem Antrag nicht möglich, diese Ergebnisse für die gesamte Patientengruppe zu extrapolieren. Aber diese ersten klinischen Daten weisen darauf hin, dass der Stent die Patienten keinen unverantwortlichen oder signifikant erhöhten Risiken für Erkrankungen oder Verletzungen aussetzt. Der wahrscheinliche gesundheitliche Nutzen dieses Produkts überwiegt die Risiken für Verletzungen oder Erkrankungen.

GEBRAUCHSANWEISUNG

VORBEREITUNG DER PATIENTIN

1. Eine abschließende Ultraschalluntersuchung zur Bestimmung der exakten Fetusposition durchführen.

Eventuell ist eine Manipulation des Fetus *in utero* notwendig, um eine bessere Fetusposition für den Eingriff zu erreichen.

2. Falls erforderlich, die Patientin sedieren.

Der Fetus muss in der Regel nicht sediert werden. Wenn der Fetus allerdings stark manipuliert werden muss oder sich selbst viel bewegt, kann eine Sedierung des Fetus *in utero* angezeigt sein.

3. Bei der Ultraschalluntersuchung sicherstellen, dass sich in der Fruchtblase ein ausreichendes Flüssigkeitspolster befindet, damit das proximale Stentende eine Spirale bilden kann. Bei einer Oligohydramnie ist häufig kein ausreichendes Flüssigkeitspolster für diesen Vorgang vorhanden. Ist das Flüssigkeitspolster unzureichend, kann eine Amnioinfusion erforderlich sein.

4. Für eine Amnioinfusion 500 ml bis 1000 ml Flüssigkeit in die Fruchtblase instillieren. Empfohlen wird angewärmte Kochsalzlösung.

VORSICHT: Infusionsbeutel nicht in der Mikrowelle erwärmen. Unter fließendem Wasser oder in einem dafür vorgesehenen Wärmesystem erwärmen.

Die erforderliche Flüssigkeitsmenge für ein ausreichendes Flüssigkeitspolster hängt vom Zustand der einzelnen Patientin ab.

5. Zusammen mit der Amnioinfusion sollten Antibiotika in das Fruchtwasser verabreicht werden. Um die Gefahr einer Chorioamnionitis abzuwenden, wird ein Breitband-Antibiotikum wie Nafcillin (500–1000 mg) oder ein Cephalosporin (1–2 g) empfohlen, das auch penicillinresistente Staphylokokken abdeckt.
- Die Gabe bestimmter Antibiotika und die Dosierung hängen vom Zustand der einzelnen Patientin ab und müssen vom Arzt festgelegt werden.
 - Der Einsatz von Wehenhemmern während und nach dem Eingriff kann angeraten sein. Eine genaue Überwachung des Zustands des Fetus und jeglicher Anzeichen vorzeitiger Wehen ist unbedingt notwendig.

ZUSAMMENSETZEN DES STENTSETS

1. Unmittelbar vor der Platzierung den Positionierer auf den Führungsdraht setzen.
2. Um den Stent auf den Führungsdraht zu setzen, den Führungsdraht in die Stentspirale mit variabler Länge einführen und so weit verschieben, bis 3–4 mm des Führungsdrahts aus der distalen Spirale des Stents herausragen. Den Positionierer mit dem nicht trichterförmigen Ende an das Ende der variablen (proximalen) Stentspirale ansetzen (Abbildung A).

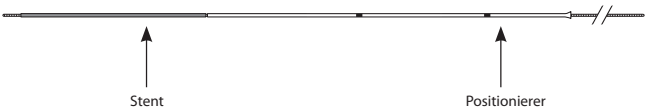


Abbildung A

HINWEIS: Die Einzelspirale des Stents ist die distale Spirale, die in der Fetusblase platziert wird. Vor Beginn der Platzierung sicherstellen, dass der Stent ordnungsgemäß auf dem Führungsdraht angebracht wurde.

VORSICHT: Damit die Spiralen des Stents nicht ausleiern und sich im Körper wie gewünscht wieder zusammenziehen können, den Stent erst unmittelbar vor der Platzierung durch die Nadel auf dem Führungsdraht anbringen.

IMPLANTATION DES HARRISON FETUS-BLASENSTENTS

1. Die Punktionsstelle mit einem Hautantibiotikum vorbereiten. Die Punktionsstelle in geringem Umfang örtlich betäuben.
2. Mit einem Skalpell Nr. 11 eine kleine Hautinzision vornehmen, durch die gerade die 13-Gauge-Trokarnadel passt.
3. Den Trokar perkutan unter Ultraschallüberwachung durch die Bauch- und Gebärmutterwand der Mutter in die Fetusblase vorschieben.

Falls keine Amnioinfusion erforderlich war, können durch die Nadel Antibiotika verabreicht werden, wenn diese sich in der Fruchtblase befindet, aber noch nicht die Fetusblase punktiert hat.

Zwischen Fetusblase und Gebärmutterwand muss ein Flüssigkeitspolster von 2 cm vorhanden sein.

4. Die Trokarspitze etwa 5–10 mm in die Fetusblase vorschieben.

VORSICHT: Wenn der Trokar zu weit in eine überdehnte Blase geschoben wird, kann sich die proximale Stentspirale nicht ordnungsgemäß entfalten, was zu einer fehlerhaften Stentplatzierung führen kann.

HINWEIS: Sobald sichergestellt ist, dass sich der Trokar und die Nadel an der gewünschten Position in der Fetusblase befinden, den Trokar zurückziehen und die Spitze des Nadelansatzes sofort mit dem Daumen verschließen, um eine vorzeitige Druckentlastung zu verhindern. Die Fetusblase sollte gefüllt bleiben, damit die Spiralbildung und Positionierung besser zu erkennen sind.

5. Die Nadel in dieser Position halten und das Stentsystem in die Nadel einführen.
6. Sobald der Positionierer den Nadelansatz passiert hat und sich in der Nadelkanüle befindet, den Positionierer stabilisieren und den Führungsdraht entfernen.

Vor der Entnahme des Führungsdrahts muss der komplette Stent durch den Nadelansatz in die Nadel vorgeschoben worden sein.

7. Nun kann die Stentspirale mithilfe des Positionierers in die Fetusblase vorgeschoben werden. Wenn sich die erste Markierung auf dem Positionierer auf gleicher Höhe wie der Nadelansatz befindet, hat die Einzelspirale die Nadel vollständig verlassen (Abbildung B).

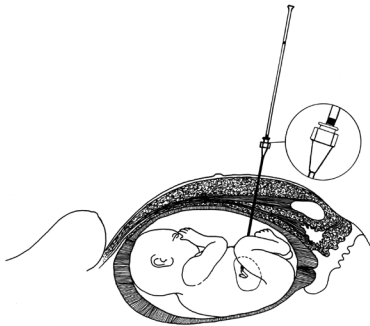


Abbildung B

8. Sobald sich der begradigte Pigtail in der Fetusblase wieder aufgerollt hat, die Nadel sehr langsam über den Positionierer bis zur zweiten Markierung zurückziehen. Den Positionierer dabei mit einer Hand stabilisieren (Abbildung C).

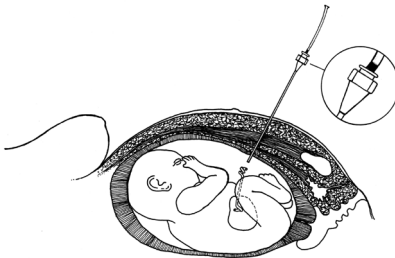


Abbildung C

VORSICHT: Es ist sehr wichtig, dass dieser Schritt korrekt ausgeführt wird, damit der Stent nicht aus der Fetusblase herausgezogen wird und der Rest des Pigtails sich im Fruchtwasser aufrollen kann.

VORSICHT: Wenn sich die Nadelspitze bereits außerhalb des Fetus am Rand der Gebärmutter (im Flüssigkeitspolster) befindet, bevor die zweite Markierung erreicht ist, kann der Stent mit dem Positionierer in das Flüssigkeitspolster vorgeschoben werden.

VORSICHT: Genauestens darauf achten, dass kein Teil des Stents in der Gebärmutterwand zurückbleibt. Das Stentsegment außerhalb des Fetus rollt sich auf und verhindert so, dass

der gesamte Stent in die Fetusblase gezogen wird. Die Spirale in der Fetusblase sorgt dafür, dass der Stent nicht aus dem Fetus herausgezogen wird.

9. Sobald die korrekte Position des Stents sichergestellt ist, den Positionierer und die Nadel zusammen herausziehen.
10. Die korrekte Stentpositionierung mit einer Ultraschalluntersuchung dokumentieren.
11. Die Fetusblase kontrollieren, um die Funktionsfähigkeit des Stents zu prüfen. Die korrekte Positionierung und Funktion werden üblicherweise durch eine schnelle Druckentlastung der Fetusblase deutlich.
12. Den Fetus überwachen, um sicherzustellen, dass er nicht gefährdet ist und dass keine vorzeitigen Wehen auftreten.

NACHUNTERSUCHUNGEN

1. Die Nachsorge besteht aus einer Reihe von Ultraschalluntersuchungen.
2. Die erste Nachuntersuchung sollte zwischen 48 und 72 Stunden nach der Stentplatzierung erfolgen.
3. Die weiteren Nachuntersuchungen sollten bis zum Ende der Schwangerschaft einmal pro Woche vorgenommen werden.

STENTENTFERNUNG

Der Stent sollte so lange im Fetus verbleiben, bis angemessene neonatale und pädiatrisch-urologische Untersuchungen durchgeführt wurden. Bei der Entnahme des Stents ist nach üblichen aseptischen Techniken vorzugehen.

ΕΛΛΗΝΙΚΑ

ΣΕΤ ΕΝΔΟΠΡΟΣΘΕΣΗΣ ΕΜΒΡΥΙΚΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ HARRISON

ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Ανθρωπιστική συσκευή: Εγκεκριμένη από την ομοσπονδιακή νομοθεσία των ΗΠΑ για χρήση στη θεραπεία της εμβρυϊκής μεταकुστικής αποφρακτικής ουροπάθειας. Η αποτελεσματικότητα αυτής της συσκευής για τη συγκεκριμένη χρήση δεν έχει καταδειχθεί. Προσοχή: Η ομοσπονδιακή νομοθεσία των ΗΠΑ περιορίζει την αγορά, διανομή και χρήση της συσκευής αυτής από ιατρό ή κατόπιν εντολής ιατρού, ο οποίος διαθέτει την κατάλληλη εκπαίδευση και πείρα.

Οι Ιατροί Michael R. Harrison, Mitchell S. Golbus και Roy A. Filley, οι οποίοι συμμετέχουν στο Πρόγραμμα Θεραπείας Εμβρύων (Fetal Treatment Program) του Ιατρικού Κέντρου του Πανεπιστημίου της Καλιφόρνια στο Σαν Φρανσίσκο, ήταν οι πρώτοι που ανέπτυξαν με επιτυχία αυτήν την τεχνική υπερηβικού καθετηριασμού της εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης. Ο Dr. Curtis Lowery ζήτησε αργότερα αυτήν τη μετατροπή που επιτρέπει την τοποθέτηση μιας ενδοπρόσθεσης 5,0 French πολλαπλού μήκους διαμέσου μιας βελόνας 13 gauge.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ

Η ενδοπρόσθεση εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης Harrison είναι μία ενδοπρόσθεση με διπλό σπειροειδές άκρο, με εξωτερική διάμετρο 5,0 French και μήκος που κυμαίνεται από 1,5 cm έως 3,5 cm. Το εγγύς σπειροειδές άκρο είναι μία διπλή σπείρα με προσανατολισμό κατακόρυφο ως προς την ενδοπρόσθεση ώστε το σπειροειδές άκρο να έχει τη δυνατότητα να απλώνεται οριζόντια κατά μήκος της κοιλιάς του εμβρύου. Το άπω σπειροειδές άκρο είναι μία μονή σπείρα με προσανατολισμό κατακόρυφο ως προς την ενδοπρόσθεση ώστε να ενισχύεται η συγκράτησή. Οι εγγύς και οι άπω σπείρες διαθέτουν 4 πλευρικές θύρες.

Το σετ ενδοπρόσθεσης εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης Harrison περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Ενδοπρόσθεση πολλαπλού μήκους με διπλό σπειροειδές άκρο, με χρησιμοποιήσιμο μήκος μεταξύ των σπειροειδών άκρων 1,5 cm έως 3,5 cm
- Συρμάτινο οδηγό διαμέτρου 0,038 ιντσών (0,97 mm), μήκους 40 cm, από ανοξείδωτο χάλυβα με επικάλυψη TFE
- Διάταξη τοποθέτησης 5,0 French, μήκους 24 cm
- Βελόνα τροκάρ Echotip® 13 gauge, μήκους 18 cm

Το άκρο του τροκάρ έχει υποβληθεί σε μηχανική επεξεργασία για βελτιωμένη οπτική επαφή κατά την απεικόνιση με υπερήχους.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΧΡΗΣΗΣ

Το σετ ενδοπρόσθεσης εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης Harrison προορίζεται για χρήση στην αποσυμπίεση της εμβρυϊκής ουροφόρου οδού μετά από διάγνωση εμβρυϊκής μεταकुστικής αποφρακτικής ουροπάθειας σε έμβρυα ηλικίας κύησης 18 έως 32 εβδομάδων.

ΠΡΟΣΟΧΗ: Στείρο, εφόνον η συσκευασία δεν έχει ανοιχτεί και δεν έχει υποστεί ζημιά. Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ρήξη.

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Η ενδοπρόσθεση εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης Harrison δεν πρέπει να τοποθετηθεί εάν υφίσταται οποιαδήποτε από τις ακόλουθες καταστάσεις:

- Σοβαρές συγγενείς ανωμαλίες που θέτουν σε κίνδυνο την επιβίωση του νεογνού
- Μη φυσιολογικός καρύοτυπος
- Νεφρικές φλοιώδεις κύστες ή ενδείξεις νεφρικής ανεπάρκειας

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

1. Η εμφύτευση της ενδοπρόσθεσης εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης Harrison ενδέχεται να προκαλέσει διαφυγή αμνιακού υγρού ή/και πλήρη ρήξη των μενώνων.

- Η εμφύτευση της ενδοπρόσθεσης εμβρυικής ουροδόχου κύστης Harrison ενέχει τον πιθανό κίνδυνο λοίμωξης και ανάπτυξης χοριοαμνιονίτιδας. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάγκη επέμβασης, συμπεριλαμβανομένου του τερματισμού της κύησης και, σε σπάνιες περιπτώσεις, στην απώλεια της μήτρας.
- Η διαδικασία εμφύτευσης της ενδοπρόσθεσης εμβρυικής ουροδόχου κύστης Harrison ενέχει τον κίνδυνο πρόωγων ωδίων τοκετού, κάτι που θα μπορούσε να οδηγήσει σε πρόωρο τοκετό και, σε σπάνιες περιπτώσεις, σε πρόκληση ζημιάς στη μήτρα.
- Μετά την εμφύτευση της ενδοπρόσθεσης, υπάρχει πιθανότητα η ενδοπρόσθεση να αποφραχθεί ή να μετατοπιστεί, με αποτέλεσμα την ανάγκη για επανειλημμένες τοποθετήσεις ενδοπρόσθεσης.
- Η ενδοπρόσθεση εμβρυικής ουροδόχου κύστης Harrison είναι σχεδιασμένη και προορίζεται για αποσυμπίεση της ουροφόρου οδού του εμβρύου. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα αυτής της ενδοπρόσθεσης στην αποσυμπίεση, την παροχέτευση ή τη θεραπεία άλλων κοιλοτήτων ή παθήσεων του εμβρύου.

ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

1. Αξιολόγηση ασθενούς

Θα πρέπει να ληφθεί πλήρες ιατρικό ιστορικό για να προσδιοριστούν οι συνθήκες που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την επιλογή της διαδικασίας ή για να αναγνωριστούν καταστάσεις που συνιστούν απόλυτες ή σχετικές αντενδείξεις για χειρουργική επέμβαση.

Οι ιατροί θα πρέπει να αξιολογούν προσεκτικά κάθε περίπτωση και να χρησιμοποιούν την ενδοπρόσθεση μόνον όταν υπάρχει πιθανότητα σοβαρής νεφρικής ή πνευμονικής ανεπάρκειας εάν δεν πραγματοποιηθεί η επέμβαση.

Οι ενδείξεις υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας πρέπει να προσδιοριστούν σύμφωνα με το καθιερωμένο πρωτόκολλο πριν από την τοποθέτηση της ενδοπρόσθεσης.

Θα πρέπει να διεξαχθούν οι ακόλουθες διαδικασίες για να προσδιοριστεί εάν ένα έμβρυο είναι υπέρηφιο για την ενδοπρόσθεση εμβρυικής ουροδόχου κύστης Harrison:

- υπερηχογραφική αξιολόγηση η οποία δείχνει κατώτερη αποφρακτική ουροπάθεια (π.χ. αμφοτερόπλευρη υδρονέφρωση, στάση ούρων στον ουρητήρα, μεγακυστίδα ή ολιγουδράμνιο) και αποκλείει την παρουσία άλλων συγγενών ανωμαλιών·
- εμβρυικός καρυότυπος για να αποκλειστούν χρωμοσωμικές ανωμαλίες·
- σειριακή κυστοκέντηση για να αξιολογηθεί η εμβρυική νεφρική λειτουργία μέσω εμβρυικών βιοχημικών παραμέτρων των ούρων. Οι παράμετροι και οι αντίστοιχες τιμές αποκοπής αναφέρονται πιο κάτω:

$\text{Na}^+ < 100 \text{ mg/dl}$

$\text{Ca}^{++} < 8 \text{ mg/dl}$

Ωσμωμοριακότητα κατ' όγκον $< 200 \text{ mOsm/l}$

$\beta\text{-2-μικροσφαιρίνη} < 4 \text{ mg/l}$

πρωτεΐνη $< 20 \text{ mg/l}$

2. Ενημέρωση ασθενούς

Πριν από την εμφύτευση της ενδοπρόσθεσης, η ασθενής θα πρέπει να ενημερωθεί πλήρως για τις εναλλακτικές διαδικασίες και τις πιθανές παρενέργειες και επιπλοκές. Αφού ολοκληρωθεί η αξιολόγηση ασθενούς και διαπιστωθεί ότι η ασθενής είναι πιθανή υποψήφια, συνιστάται με έμφαση να συμβουλευθεί η ασθενής τον ιατρό και άλλους επαγγελματίες υγείας, συμπεριλαμβανομένων των συμβούλων γενετικής, των μαιών, των νοσηλευτριών και των κοινωνικών λειτουργών. Η ασθενής θα πρέπει να ενθαρρυνθεί να συζητήσει ανοικτά και πλήρως όλες τις απορίες που μπορεί να έχει όσον αφορά την ενδοπρόσθεση εμβρυικής ουροδόχου κύστης Harrison. Τα ακόλουθα μπορούν να χρησιμεύσουν ως σύνοψη των θεμάτων για τα οποία η ασθενής πρέπει να συζητήσει και να ενημερωθεί:

- Επεξήγηση της ατομικής κατάστασης της ασθενούς σε βάθος.
- Εξαιτίας της παρακέντησης της μήτρας και των υμένων, η διαδικασία αυτή ενέχει τον κίνδυνο διαφυγής αμνιακού υγρού ή/και πλήρους ρήξης των υμένων.
- Επειδή πρόκειται για επεμβατική διαδικασία, η διαδικασία αυτή ενέχει τον κίνδυνο λοίμωξης και ανάπτυξης χοριοαμνιονίτιδας. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει στην ανάγκη επέμβασης, συμπεριλαμβανομένου του τερματισμού της κύησης και, σε σπάνιες περιπτώσεις, στην απώλεια της μήτρας.
- Επειδή χρησιμοποιούνται όργανα στη μήτρα, η διαδικασία αυτή ενέχει τον κίνδυνο πρόωγων ωδίων τοκετού, κάτι που θα μπορούσε να οδηγήσει σε πρόωρο τοκετό και, σε σπάνιες περιπτώσεις, σε πρόκληση ζημιάς στη μήτρα.
- Παρόλες τις προσπάθειες αξιολόγησης της νεφρικής λειτουργίας του εμβρύου πριν από την τοποθέτηση της ενδοπρόσθεσης, υπάρχει η πιθανότητα πρόσθετης νεφρικής ανεπάρκειας ή πρόσθετης εξασθένησης της νεφρικής λειτουργίας που είτε δεν αναγνωρίστηκε είτε αναπτύσσεται μετά την τοποθέτηση της ενδοπρόσθεσης.
- Ακόμα και εάν η διαδικασία είναι επιτυχής και το μωρό επιβιώσει μέχρι τον τοκετό, μπορεί να υπάρχει ήδη κάποια νεφρική βλάβη που θα μπορούσε να οδηγήσει σε μεταμόσχευση νεφρού σε κάποιο σημείο της ζωής του μωρού.
- Οι ενδοπροσθέσεις ενδέχεται να αποφραχθούν ή να μετατοπιστούν, με αποτέλεσμα να απαιτούνται επανειλημμένες τοποθετήσεις ενδοπροσθέσεων, είτε κατά το χρόνο της αρχικής τοποθέτησης της ενδοπρόσθεσης είτε αργότερα κατά την εγκυμοσύνη, ανάλογα με τη χρονική στιγμή απόφραξης ή μετατόπισης της αρχικής ενδοπρόσθεσης.
- Προμηθεύστε την ασθενή με ένα αντίγραφο του Φυλλαδίου Ενημέρωσης Ασθενούς.

3. Κλινική χρήση

- Για κάθε διαδικασία, χρησιμοποιείτε μόνον ενδοπροσθέσεις που εσωκλείονται σε σφραγισμένη, στείρα συσκευασία.
- Οι ιατροί θα πρέπει να είναι πλήρως εξοικειωμένοι με τη χρήση της ενδοπρόσθεσης εμβρυικής ουροδόχου κύστης Harrison πριν εκτελέσουν οποιαδήποτε διαδικασία.

Οι ενδοπροσθέσεις εμβρυικής ουροδόχου κύστης προορίζονται για χρήση από ιατρούς εκπαιδευμένους και πεπειραμένους στις τεχνικές τοποθέτησης ενδοπροσθέσεων εμβρυικής ουροδόχου κύστης.

ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση της ενδοπρόσθεσης εμβρυικής ουροδόχου κύστης Harrison:

- Μητρική χοριοαμνιονίτιδα
- Οι ακόλουθες παρενέργειες έχουν αναφερθεί σε σχέση με τη χρήση της ενδοπρόσθεσης εμβρυικής ουροδόχου κύστης Harrison:

- Μετανάστευση ενδοπρόσθεσης και απόφραξη ενδοπρόσθεσης
- Στις πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες και παρενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση της ενδοπρόσθεσης μπορεί να περιλαμβάνονται:
- Κήλη κοιλιακού τοιχώματος και τα αντίστοιχα συμβλήματα (συμπεριλαμβανομένης της γαστροσχισής)
- Ασκίτης
- Μητρική σψημαία
- Διαφυγή αμνιακού υγρού
- Άμεσο τραύμα στο έμβρυο, όπως διάτρηση του εμβρυικού εντέρου
- Τραυματισμός ή αιμορραγία της μήτρας, αιμορραγία πλακούντα
- Πρόωρος τοκετός
- Αυτόματη αποβολή

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Κατά την υποβολή για HDE (Humanitarian Device Exemption, Απαλλαγή Ανθρωπιστικής Συσκευής), 148 σετ ενδοπρόσθεσης εμβρυικής ουροδόχου κύστης Harrison είχαν τοποθετηθεί σε 75 ασθενείς. Τα δεδομένα των αποτελεσμάτων από 20 έμβρυα που ήταν υποψήφια για ενδοπρόσθεση περιλαμβάνονται στην HDE. **Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα δεδομένα που παρουσιάζονται στην HDE βασίζονται σε μία μη τυχαία ομάδα ασθενών και ιατρών, από την οποία ένα μικρό μόνο μέρος συμπλήρωσε το αναδρομικό ερωτηματολόγιο του χορηγού. Τα ποσοστά και οι αναλογίες που έχουν υπολογιστεί από αυτά τα δεδομένα ενδέχεται να μην είναι αντικειμενικές και η δυνατότητα γενίκευσης αυτών των ποσοστών σε μεγαλύτερο πληθυσμό ασθενών είναι περιορισμένη.**

Πίνακας 1. Δεδομένα αποτελεσμάτων (n=20)

- Σε 6 έμβρυα δεν τοποθετήθηκε η ενδοπρόσθεση
 - 1 επέζησε έως τον τοκετό
 - 5 δεν επέζησαν έως τον τοκετό
- Σε 14 έμβρυα τοποθετήθηκε η ενδοπρόσθεση
 - 11 επέζησε έως τον τοκετό
 - 6 επέζησαν έως το εξιτήριο
 - 5 δεν επέζησαν έως το εξιτήριο
 - 1 δεν επέζησε έως τον τοκετό
 - 2 υποβλήθηκαν σε επилекτικό τερματισμό κύησης

Τα κλινικά δεδομένα που παρουσιάζονται στην HDE έχουν ληφθεί από αναδρομικές αναφορές περιπτώσεων. Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες για την αιτία θανάτου ενός από τα έμβρυα που απεβίωσε πριν από τον τοκετό ή των πέντε εμβρύων που απεβίωσαν πριν από το εξιτήριο μετά από τοποθέτηση ενδοπρόσθεσης. Πάντως, για όλα αυτά τα έμβρυα είναι γνωστό ότι έπασχαν από σοβαρή νεφρική νόσο, όπως προκύπτει από τις βιοχημικές παραμέτρους ή/και τις ανατομικές ανωμαλίες. Οι συνθήκες αυτές συσχετίζονται με εξαιρετικά υψηλά ποσοστά εμβρυικής θνησιμότητας.

Η υποβολή περιλαμβάνει επίσης πληροφορίες σχετικά με τη συχνότητα της ανάγκης τοποθέτησης ενδοπροσθέσεων. Απαιτήθηκαν έξι αντικαταστάσεις λόγω μετανάστευσης της ενδοπρόσθεσης και μία λόγω μερικής απόφραξης της ενδοπρόσθεσης.

Πίνακας 2. Ενδοπροσθέσεις αντικατάστασης

- Σε 11 έμβρυα τοποθετήθηκε μία ενδοπρόσθεση
- Σε 3 έμβρυα απαιτήθηκε ενδοπρόσθεση αντικατάστασης
 - Σε 2 απαιτήθηκαν συνολικά δύο ενδοπροσθέσεις
 - Σε 1 απαιτήθηκαν συνολικά τρεις ενδοπροσθέσεις

Η χρονική διάρκεια κατά την οποία η ενδοπρόσθεση ήταν στη θέση της ήταν διαθέσιμη για 9 τοποθετήσεις ενδοπροσθέσεων σε 7 έμβρυα. Τα δεδομένα παρουσιάζονται παρακάτω:

Πίνακας 3. Διάρκεια τοποθέτησης ενδοπρόσθεσης (ημέρες)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

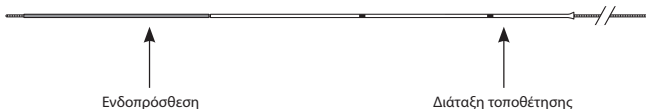
Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, λόγω της περιορισμένης φύσης των κλινικών δεδομένων που παρέχονται στην υποβολή, δεν είναι δυνατή η γενίκευση αυτών των αποτελεσμάτων στο γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, από τα περιορισμένα κλινικά δεδομένα προκύπτει ότι η συσκευή δεν θα εκθέσει τους ασθενείς σε αδικαιολόγητο ή σοβαρό κίνδυνο νόσου ή τραυματισμού και ότι το πιθανό όφελος για την υγεία από τη χρήση της συσκευής είναι πιο σημαντικό από τον κίνδυνο τραυματισμού ή νόσου.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

- Εκτελέστε μια τελική υπερηχογραφική εξέταση για να επιβεβαιώσετε την ακριβή θέση του εμβρύου.
Ενδέχεται να απαιτηθεί χειρισμός του εμβρύου *in utero* για να επιτευχθεί καλύτερη θέση του εμβρύου για την εκτέλεση της διαδικασίας.
- Χορηγήστε κατασταλτικά στη μητέρα, εάν το κρίνετε αναγκαίο.
Η χορήγηση κατασταλτικών στο έμβρυο συνήθως δεν είναι απαραίτητη. Ωστόσο, εάν το έμβρυο χρειάζεται σημαντικούς χειρισμούς ή εάν κινείται σε υπερβολικό βαθμό, η χορήγηση κατασταλτικών στο έμβρυο *in utero* ίσως πρέπει να προτιμηθεί.
- Κατά την υπερηχογραφική εξέταση βεβαιωθείτε ότι υπάρχει επαρκές παράθυρο υγρού εντός του αμνιακού χώρου για να σχηματιστεί η εγγύς σπείρα της ενδοπρόσθεσης. Συχνά, λόγω της παρουσίας ολιγοϋδράμιου, το παράθυρο υγρού δεν επαρκεί για την εκτέλεση της διαδικασίας. Εάν το παράθυρο υγρού δεν επαρκεί, ενδέχεται να απαιτηθεί αμνιακή έγχυση.
- Για την αμνιακή έγχυση, ενσταλάξτε 500 ml έως 1000 ml υγρού εντός του αμνιακού χώρου. Προτείνεται να χρησιμοποιηθεί θερμασμένος φυσιολογικός ορός.
ΠΡΟΣΟΧΗ: Μη θερμαίνετε με μικροκύματα τους ασκούς Ε.Φ. Θερμάνετε σε τρεχούμενο νερό ή σε εγκεκριμένη συσκευή θέρμανσης.
Η πραγματική ποσότητα υγρού που απαιτείται για να επιτευχθεί επαρκές παράθυρο υγρού εξαρτάται από την κατάσταση της ασθενούς.
- Κατά την αμνιακή έγχυση, συνιστάται η χορήγηση ενδοαμνιακών αντιβιοτικών. Λόγω της απειλής της χοριοαμνιονίτιδας, συνιστάται η χρήση ενός αντιβιοτικού ευρέος φάσματος όπως το Nafcillin (500 mg-1000 mg) ή κεφαλοσπορίνη (1 gr-2 gr) που καλύπτει τον ανθεκτικό στην πενικιλίνη σταφυλόκοκκο.
 - Η χορήγηση συγκεκριμένων αντιβιοτικών και η δοσολογία εξαρτώνται από την κατάσταση της ασθενούς και πρέπει να προσδιορίζονται από τον ιατρό.
 - Η χρήση τοκολυτικών παραγόντων κατά τη διάρκεια της διαδικασίας και μετά από αυτήν ίσως πρέπει να προτιμηθεί. Η στενή παρατήρηση της κατάστασης του εμβρύου και τυχόν σημείων πρόωρων ωδίνων τοκετού είναι επιβεβλημένη.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΣΥΝΑΡΜΟΛΟΓΗΣΗΣ

- Αμέσως πριν από τη διαδικασία τοποθέτησης, φορτώστε τη διάταξη τοποθέτησης πάνω στο συρμάτινο οδηγό.
- Φορτώστε την ενδοπρόσθεση πάνω στο συρμάτινο οδηγό εισάγοντας το συρμάτινο οδηγό στη σπείρα πολλαπλού μήκους της ενδοπρόσθεσης μέχρι να προεξέχουν 3 mm-4 mm συρμάτινου οδηγού από το άνω τμήμα της σπείρας της ενδοπρόσθεσης. Τοποθετήστε το άκρο της διάταξης τοποθέτησης το οποίο δεν έχει διαμόρφωση βρόχου επί του άκρου της (εγγύς) σπείρας πολλαπλού μήκους της ενδοπρόσθεσης (Εικόνα Α).



Εικόνα Α

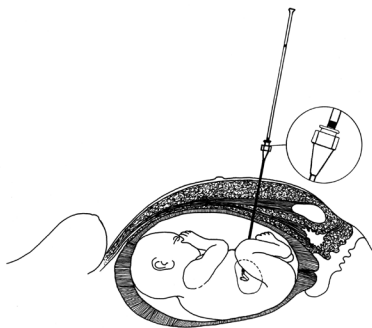
ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Η μονή σπείρα της ενδοπρόσθεσης είναι η άνω σπείρα που τοποθετείται στην εμβρυϊκή ουροδόχο κύστη. Βεβαιωθείτε ότι η ενδοπρόσθεση έχει φορτωθεί σωστά στο συρμάτινο οδηγό πριν ξεκινήσει η διαδικασία τοποθέτησης.

ΠΡΟΣΟΧΗ: Για να εξασφαλιστεί η διατήρηση της βέλτιστης μήνιμης των σπειρών της ενδοπρόσθεσης, φορτώστε την ενδοπρόσθεση στο συρμάτινο οδηγό αμέσως πριν από την τοποθέτηση διαμέσου της βελόνας.

ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΠΡΟΣΘΕΣΗΣ ΕΜΒΡΥΙΚΗΣ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΗΣ HARRISON

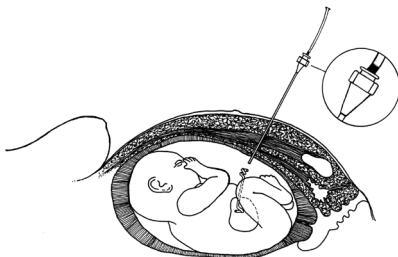
- Προετοιμάστε το σημείο παρακέντησης στο δέρμα με ένα αντιβιοτικό διάλυμα προετοιμασίας του δέρματος. Μια μικρή δόση τοπικού αναισθητικού θα πρέπει να εφαρμοστεί στο σημείο παρακέντησης.
- Χρησιμοποιώντας ένα νυστέρ με λεπίδα αρ. 11, κάντε μια μικρή τομή στο δέρμα η οποία να επιτρέπει τη διέλευση της βελόνας τροκάρ 13 gauge.
- Υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση, προωθήστε το τροκάρ διαδερμικά διαμέσου του κοιλιακού τοιχώματος και του τοιχώματος της μήτρας της μητέρας, έως ότου βρεθεί εντός της εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης.
Εάν δεν ήταν αναγκαία η αμνιακή έγχυση για να δημιουργηθεί επαρκές παράθυρο υγρού, τα αντιβιοτικά μπορούν να χορηγηθούν διαμέσου της βελόνας μετά την αμνιακή τοποθέτηση, αλλά πριν από την παρακέντηση της εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης.
Βεβαιωθείτε ότι ένα παράθυρο υγρού 2 cm είναι διαθέσιμο μεταξύ της εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης και του τοιχώματος της μήτρας.
- Το άκρο του τροκάρ πρέπει να προωθηθεί 5 mm-10 mm εντός της εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης.
ΠΡΟΣΟΧΗ: Εάν το τροκάρ προωθηθεί πάρα πολύ μέσα σε μία υπερδιατεταμένη ουροδόχο κύστη, η εγγύς σπείρα της ενδοπρόσθεσης μπορεί να μην έχει χώρο να σχηματιστεί, με αποτέλεσμα ακατάλληλη τοποθέτηση.
ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Αφού επαληθεύσετε τη σωστή τοποθέτηση του τροκάρ και της βελόνας εντός της εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης, αποσύρετε το τροκάρ και τοποθετήστε αμέσως τον αντίχειρά σας πάνω στον ομφαλό της βελόνας για να αποτρέψετε την πρόωρη αποσυμπίεση. Μια γεμάτη εμβρυϊκή ουροδόχος κύστη είναι επιθυμητή για να ενισχυθεί η απεικόνιση του σχηματισμού και της τοποθέτησης της σπείρας.

5. Κρατώντας ακίνητη τη βελόνα, προωθήστε τη διάταξη της ενδοπρόσθεσης εντός της βελόνας.
6. Αφού εισέλθει η διάταξη τοποθέτησης στον ομφαλό της βελόνας και βρεθεί εντός της κάνουλας της βελόνας, σταθεροποιήστε τη διάταξη τοποθέτησης και αφαιρέστε το συρμάτινο οδηγό.
Ολόκληρη η ενδοπρόσθεση πρέπει να προωθηθεί διαμέσου του ομφαλού της βελόνας και να εισαχθεί στη βελόνα πριν από την αφαίρεση του συρμάτινου οδηγού.
7. Η διάταξη τοποθέτησης μπορεί τώρα να χρησιμοποιηθεί για την προώθηση της σπείρας της ενδοπρόσθεσης εντός της εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης. Ο πρώτος δείκτης μελάνης στη διάταξη τοποθέτησης υποδεικνύει ότι το μονό σπειροειδές άκρο έχει εξέλθει εντελώς από τη βελόνα όταν ο δείκτης είναι ευθυγραμμισμένος με τον ομφαλό της βελόνας (Εικόνα Β).



Εικόνα Β

8. Μόλις το ευθειασμένο σπειροειδές άκρο περιελιχθεί εντός της εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης, αποσύρετε τη βελόνα πολύ αργά πάνω στη διάταξη τοποθέτησης έως το δεύτερο δείκτη μελάνης, ενώ διατηρείτε ακινητοποιημένη τη διάταξη τοποθέτησης με το άλλο χέρι (Εικόνα C).



Εικόνα C

ΠΡΟΣΟΧΗ: Η ενέργεια αυτή είναι σημαντική για να αποτραπεί η απόσυρση της ενδοπρόσθεσης από την εμβρυϊκή ουροδόχο κύστη και για να διασφαλιστεί η περιέλιξη του υπόλοιπου σπειροειδούς άκρου στο αμνιακό υγρό.

ΠΡΟΣΟΧΗ: Εάν το άκρο της βελόνας βρεθεί εκτός του εμβρύου και στην άκρη της μήτρας (παραθύρο υγρού) πριν φθάσετε στο δεύτερο δείκτη μελάνης, η ενδοπρόσθεση μπορεί να προωθηθεί εντός του παραθύρου υγρού με τη διάταξη τοποθέτησης.

ΠΡΟΣΟΧΗ: Θα πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή ώστε να μην παραμείνει κανένα τμήμα της ενδοπρόσθεσης εντός του τοιχώματος της μήτρας. Το εξωεμβρυϊκό τμήμα της ενδοπρόσθεσης θα αποτρέψει την είσοδο ολόκληρης της ενδοπρόσθεσης εντός της εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης. Η ενδοκυστική σπείρα θα αποτρέψει την εξώθηση της ενδοπρόσθεσης από το έμβρυο.

9. Αφού εξασφαλιστεί η σωστή τοποθέτηση της ενδοπρόσθεσης, η διάταξη τοποθέτησης και η βελόνα αφαιρούνται μαζί.
10. Τεκμηριώστε τη σωστή τοποθέτηση της ενδοπρόσθεσης με υπερηχογραφική αξιολόγηση.
11. Παρατηρήστε την εμβρυϊκή ουροδόχο κύστη για να βεβαιωθείτε ότι η ενδοπρόσθεση λειτουργεί σωστά. Η σωστή τοποθέτηση αποδεικνύεται από την ταχεία αποσυμπίεση της εμβρυϊκής ουροδόχου κύστης.
12. Παρακολουθήστε το έμβρυο για να βεβαιωθείτε ότι δεν υπάρχει εμβρυϊκή δυσφορία ούτε πρόωρες ωδίνες τοκετού.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

1. Η παρακολούθηση πραγματοποιείται με σειρά υπερηχογραφικών εξετάσεων.
2. Η αρχική εξέταση παρακολούθησης πρέπει να διεξαχθεί εντός 48-72 ωρών μετά τη διαδικασία τοποθέτησης.
3. Οι επόμενες εξετάσεις παρακολούθησης πρέπει να διεξάγονται σε εβδομαδιαία βάση για το υπόλοιπο της κύησης.

ΑΦΑΙΡΕΣΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΠΡΟΣΘΕΣΗΣ

Η ενδοπρόσθεση πρέπει να παραμείνει στη θέση της έως ότου πραγματοποιηθεί κατάλληλη νεογνική και παιδιατρική ουρολογική αξιολόγηση. Αφού καθοριστεί ο χρόνος αφαίρεσης της ενδοπρόσθεσης, η αφαίρεση θα πρέπει να πραγματοποιηθεί με χρήση πρότυπων άσηπτων τεχνικών.

EQUIPO DE STENT VESICAL FETAL HARRISON

INDICACIONES PROFESIONALES E INSTRUCCIONES DE USO

Dispositivo humanitario: Autorizado por las leyes federales (estadounidenses) para el tratamiento de la uropatía obstructiva posvesicular fetal. La eficacia de este dispositivo para este fin no se ha demostrado.

Aviso: Las leyes federales estadounidenses restringen la venta, la distribución y el uso de este dispositivo a médicos con la formación y experiencia adecuadas, o por prescripción de éstos.

Los Dres. Michael R. Harrison, Mitchell S. Golbus y Roy A. Filley, del Programa de Tratamiento Fetal del Centro Médico de la Universidad de California en San Francisco, han sido los primeros en desarrollar con éxito esta técnica para el cateterismo suprapúbico de la vejiga urinaria fetal. El Dr. Curtis Lowery solicitó posteriormente esta modificación, que permite colocar un stent de longitud variable de 5,0 Fr a través de una aguja de calibre 13 G.

DESCRIPCIÓN DEL DISPOSITIVO

El stent vesical fetal Harrison es un stent de doble pigtail con un diámetro exterior de 5,0 Fr y una longitud que varía de 1,5 a 3,5 cm. El pigtail proximal es una espiral doble que está orientada perpendicularmente al stent para que el pigtail pueda quedar plano a lo largo del abdomen fetal. El pigtail distal consiste en una sola espiral orientada perpendicularmente al stent para potenciar la retención. Las espirales proximal y distal tienen 4 orificios laterales.

El equipo de stent vesical fetal Harrison incluye los elementos siguientes:

- Stent de doble pigtail de longitud variable con una longitud útil entre los pigtails de 1,5 a 3,5 cm
- Guía de acero inoxidable con revestimiento de TFE de 0,038 pulgadas (0,97 mm) de diámetro y 40 cm de longitud
- Posicionador de 5,0 Fr y 24 cm de longitud
- Aguja trocar Echotip® de calibre 13 G y 18 cm de longitud

La punta del trocar se ha tratado mecánicamente para mejorar su visualización durante la ecografía.

INDICACIONES DE USO

El equipo de stent vesical fetal Harrison está indicado para la descompresión de las vías urinarias fetales después de diagnosticarse una uropatía obstructiva posvesicular en fetos con una edad gestacional de entre 18 y 32 semanas.

AVISO: El producto se mantendrá estéril si el envase no está abierto y no ha sufrido ningún daño. No lo utilice si el envase está roto.

CONTRAINDICACIONES

El stent vesical fetal Harrison no debe aplicarse en presencia de alguna de las siguientes afecciones:

- Anomalías congénitas graves que pongan en peligro la supervivencia neonatal
- Cariotipo anómalo
- Quistes renales corticales o signos de insuficiencia renal

ADVERTENCIAS

1. La implantación del stent vesical fetal Harrison puede provocar fugas de líquido amniótico y rotura completa de las membranas.
2. La implantación del stent vesical fetal Harrison conlleva riesgo de infección y corioamnionitis. Esto podría requerir alguna intervención, como la interrupción voluntaria del embarazo, y, en raras ocasiones, provocar la pérdida del útero.
3. El procedimiento para implantar el stent vesical fetal Harrison conlleva riesgo de contracciones prematuras, que podrían provocar el parto prematuro, y, en raras ocasiones, de daños en el útero.
4. Una vez que el stent está implantado, existe la posibilidad de que pueda obstruirse o desplazarse, lo que requeriría volver a colocarlo.
5. El stent vesical fetal Harrison está diseñado e indicado para la descompresión de las vías urinarias fetales. No existen datos acerca de la seguridad y la eficacia de este stent en la descompresión, drenaje o tratamiento de otras cavidades o afecciones fetales.

PRECAUCIONES

1. Evaluación de la paciente

Debe hacerse una anamnesis completa para determinar si existen afecciones que puedan influir en la selección del procedimiento o para identificar afecciones que contraindiquen absoluta o relativamente la cirugía.

Los médicos deben evaluar cuidadosamente cada caso y utilizar el stent solamente cuando exista la posibilidad de una insuficiencia renal o pulmonar importante si no realiza la intervención.

Antes de la colocación del stent, debe establecerse la existencia de una función renal residual conforme al protocolo establecido.

Para determinar si un feto es apto para el stent vesical fetal Harrison, deben llevarse a cabo los procedimientos siguientes:

- a. evaluación ecográfica que demuestre una uropatía obstructiva inferior (p. ej., hidronefrosis bilateral, ureterostasia, megacistitis u oligohidramnios) y que descarte la existencia de otras anomalías congénitas;
- b. cariotipo fetal para descartar anomalías cromosómicas;
- c. vesicocentesis en serie para evaluar la función renal fetal mediante parámetros bioquímicos de la orina del feto. Los parámetros y sus valores límite respectivos se muestran a continuación:

Na⁺ <100 mg/dl
Ca⁺⁺ <8 mg/dl
Osmolaridad <200 mOsm/l
β-2-μglobulina <4 mg/l
Proteína <20 mg/l

2. Asesoramiento de la paciente

Antes de la implantación del stent, la paciente debe ser informada sobre los procedimientos alternativos y los posibles efectos secundarios y complicaciones. Una vez que se haya finalizado la evaluación de la paciente y que ésta se haya identificado como apta para el procedimiento, se recomienda encarecidamente que la paciente sea asesorada por el médico y por otro personal sanitario, como asesores genéticos, enfermeras perinatales, enfermeras perinatales practicantes o trabajadores sociales. Debe animarse a la paciente a que realice abiertamente todas las preguntas que tenga relacionadas con el stent vesical fetal Harrison. Los puntos siguientes pueden servir de guía para asesorar y aconsejar a la paciente:

- Explique detalladamente la afección individual de la paciente.
- Debido a la punción en el útero y las membranas, este procedimiento conlleva riesgo de fugas de líquido amniótico y de rotura completa de las membranas.
- Al ser un procedimiento invasivo, conlleva riesgo de infección y corioamnionitis. Esto podría requerir alguna intervención, como la interrupción voluntaria del embarazo, y, en raras ocasiones, provocar la pérdida del útero.
- Como se introducen instrumentos en el útero, este procedimiento conlleva riesgo de contracciones prematuras, que podrían provocar el parto prematuro y, en raras ocasiones, de daños en el útero.
- A pesar de los esfuerzos para evaluar la función renal del bebé antes de la colocación del stent, existe la posibilidad de que se produzca insuficiencia renal adicional u otra afectación adicional que no se hubiera reconocido o que se desarrolle tras la colocación del stent.
- Aunque el procedimiento se realice con éxito y el bebé sobreviva al parto, es posible que la presencia de lesiones renales previas requiera un trasplante renal en algún momento de la vida del bebé.
- Los stents pueden obstruirse o desplazarse, lo que requeriría una nueva colocación, bien en el momento de la colocación original del stent o en una fase posterior del embarazo, dependiendo de cuándo se obstruya o desplace el stent original.
- Proporcione a la paciente un ejemplar del folleto de información para la paciente.

3. Utilización clínica

- En todos los procedimientos, utilice únicamente stents que estén dentro de su envase estéril sellado.
- Los médicos deben estar muy familiarizados con el uso del stent vesical fetal Harrison antes de realizar cualquier procedimiento.

Los stents vesicales fetales están concebidos para que los utilicen médicos con formación y experiencia en las técnicas de colocación de este tipo de stents.

REACCIONES ADVERSAS

Se han observado las siguientes reacciones adversas al uso del stent vesical fetal Harrison:

- Corioamnionitis materna

Se han observado los siguientes efectos secundarios del uso del stent vesical fetal Harrison:

- Migración y obstrucción del stent

Las reacciones adversas y los efectos secundarios que pueden asociarse al uso del stent incluyen, entre otros:

- Hernia de la pared abdominal y sus secuelas (incluida la gastrosquisis)
- Ascitis
- Septicemia materna
- Fuga de líquido amniótico
- Traumatismo directo en el feto, como perforación intestinal fetal
- Lesión o hemorragia uterina, hemorragia placentaria
- Parto prematuro
- Aborto espontáneo

ESTUDIOS CLÍNICOS

En el momento de la presentación del informe para la autorización HDE (Exención de dispositivo humanitario), se habían implantado 148 equipos de stents vesicales fetales Harrison en 75 pacientes. En el informe para la autorización HDE se incluyen los datos de los resultados de 20 fetos que fueron aptos para la implantación del stent. **Hay que destacar que los datos presentados en el informe para la autorización HDE se basan en un grupo no aleatorio de pacientes y médicos, de los cuales solo una pequeña proporción había respondido al estudio retrospectivo del patrocinador. Cabe la posibilidad de que las tasas y las proporciones calculadas a partir de estos datos estén sesgadas, por lo que la capacidad para generalizar dichas tasas a una población más amplia de pacientes es limitada.**

Tabla 1. Datos de resultados (n=20)

6 fetos no recibieron el stent

1 sobrevivió al parto

5 no sobrevivieron al parto

- 14 fetos recibieron el stent
- 11 sobrevivieron al parto
- 6 sobrevivieron al alta
- 5 no sobrevivieron al alta
- 1 no sobrevivió al parto
- 2 se terminaron de manera programada

Los datos clínicos presentados en el informe para la autorización HDE se obtuvieron de informes de casos retrospectivos. No se dispone de información sobre la causa de la muerte del feto que murió antes del parto ni de los cinco fetos que murieron antes del alta tras la colocación del stent. Sin embargo, se sabe que todos estos fetos padecían nefropatías importantes, como indican los parámetros bioquímicos y/o las anomalías anatómicas. Estas afecciones están asociadas a una tasa de mortalidad fetal extremadamente elevada.

El informe también incluye datos sobre la frecuencia con que fue necesario cambiar los stents. Fueron necesarios seis cambios debido a migración del stent, y uno se debió a la obstrucción parcial del stent.

Tabla 2. Cambios de stent

- 11 fetos recibieron un solo stent
- 3 fetos necesitaron un cambio del stent
- 2 requirieron un total de dos stents
- 1 requirió un total de tres stents

Se dispone de información del tiempo que el stent estuvo colocado para 9 stents implantados en 7 fetos. Los datos son los siguientes:

Tabla 3. Duración de la colocación del stent (días)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

Como se ha indicado anteriormente, debido a la naturaleza limitada de los datos clínicos presentados en el informe, no es posible extrapolar estos resultados a la población general. Sin embargo, estos datos clínicos limitados sugieren que el dispositivo no expondrá a las pacientes a un riesgo no razonable o considerable de enfermedad o lesión, y que el probable beneficio de su uso para la salud justifica el riesgo de lesión o enfermedad.

INSTRUCCIONES DE USO

PREPARACIÓN DE LA PACIENTE

1. Realice una ecografía final para determinar la posición exacta del feto.

Es posible que sea necesario manipular el feto en el útero para obtener una posición más idónea para la realización del procedimiento.

2. Sede a la madre si se considera conveniente.

Generalmente no es necesario sedar al feto. Sin embargo, si el feto requiere una manipulación considerable o se mueve demasiado, puede ser conveniente sedar el feto en el útero.

3. Determine durante la ecografía si hay una ventana adecuada de líquido dentro del espacio amniótico para que se forme la espiral proximal del stent. A menudo, debido a la presencia de oligohidramnios, no hay una ventana adecuada de líquido para realizar el procedimiento. Si la ventana de líquido es insuficiente, podría ser necesaria una amnioinfusión.
4. Para la amnioinfusión, instile entre 500 y 1000 ml de líquido dentro del espacio amniótico. Se recomienda solución salina templada.

AVISO: No caliente las bolsas de líquido intravenoso en hornos de microondas. Calientelas bajo agua corriente o en un dispositivo de calentamiento aprobado.

La cantidad de líquido necesaria para obtener una ventana adecuada depende del estado individual de la paciente.

5. En el momento de la amnioinfusión, es conveniente administrar antibióticos intraamnióticos. Debido a la amenaza de corioamnionitis, se recomienda un antibiótico de amplio espectro, como la nafcilina (500-1000 mg) o una cefalosporina (1-2 g) que cubra estafilococos resistentes a la penicilina.
- **La administración de antibióticos específicos y las dosis dependen del estado individual de la paciente, y debe determinarlas el médico.**
- **Puede ser conveniente administrar tocolíticos durante y después del procedimiento. Es imprescindible vigilar estrechamente el estado del feto y la existencia de signos de parto prematuro.**

INSTRUCCIONES PARA EL ENSAMBLAJE

1. Justo antes del procedimiento de colocación, cargue el posicionador sobre la guía.
2. Cargue el stent sobre la guía introduciendo la guía dentro de la espiral de longitud variable del stent hasta que 3-4 mm de la guía sobresalgan más allá de la espiral distal del stent. Coloque el extremo no abocinado del posicionador contra el extremo de la espiral de longitud variable (proximal) del stent (figura A).



Figura A

NOTA: El extremo con una sola espiral del stent es el distal, esta espiral distal es la que se coloca en la vejiga urinaria del feto. Cerciñese de que el stent esté correctamente cargado sobre la guía antes de iniciar el procedimiento de colocación.

AVISO: Para asegurarse de que las espirales del stent mantengan una memoria óptima de la forma, no cargue el stent sobre la guía hasta justo inmediatamente antes de la colocación a través de la aguja.

IMPLANTACIÓN DEL STENT VESICAL FETAL HARRISON

1. Prepare el lugar de punción de la piel con un antibiótico cutáneo. Debe aplicarse una pequeña gota de anestésico local en el lugar de punción.
2. Con un bisturí con una hoja del n.º 11, haga una pequeña incisión en la piel del tamaño que permita introducir la aguja trocar de calibre 13 G.
3. Utilizando control ecográfico, haga avanzar el trocar percutáneamente a través de las paredes abdominal y uterina de la madre hasta llegar al interior de la vejiga urinaria del feto.

Si no fue necesaria una amnioinfusión para obtener una ventana de líquido adecuada, pueden administrarse antibióticos a través de la aguja tras la colocación amniótica y antes de la punción de la vejiga urinaria del feto.

Asegúrese de que hay una ventana de líquido de 2 cm entre la vejiga urinaria del feto y la pared uterina.

4. La punta del trocar debe hacerse avanzar 5-10 mm dentro de la vejiga urinaria del feto.

AVISO: Si el trocar se hace avanzar demasiado en el interior de una vejiga urinaria sobredistendida, es posible que la espiral proximal del stent no tenga espacio para formarse y que la colocación sea incorrecta.

NOTA: Una vez que se haya verificado que el trocar y la aguja están colocados correctamente en el interior de la vejiga urinaria del feto, retire el trocar y coloque inmediatamente el pulgar sobre la parte superior del conector de la aguja para evitar la descompresión prematura. Es aconsejable que la vejiga urinaria del feto esté llena, para mejorar la visualización de la formación y la posición de la espiral.

5. Mientras estabiliza la aguja, haga avanzar el conjunto de stent dentro de la aguja.
6. Después de que el posicionador haya entrado en el conector de la aguja y esté en el interior de la cánula de la aguja, estabilice el posicionador y retire la guía.

Antes de retirar la guía, el stent debe introducirse por completo en la aguja a través del conector de ésta.

7. Entonces podrá utilizarse el posicionador para introducir la espiral del stent en la vejiga urinaria del feto. La primera marca de tinta del posicionador indica que el pigtail único ha salido por completo de la aguja cuando la marca está alineada con el conector de la aguja (figura B).

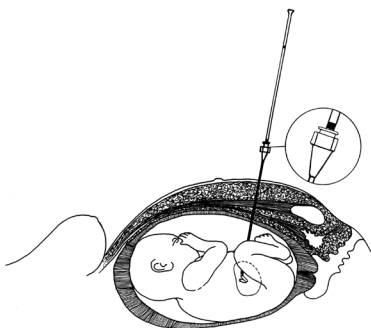


Figura B

8. Una vez que el pigtail enderezado ha tomado su forma espiral en la vejiga urinaria del feto, se retira muy lentamente la aguja sobre el posicionador hasta la segunda marca de tinta, mientras se estabiliza el posicionador con una mano (figura C).

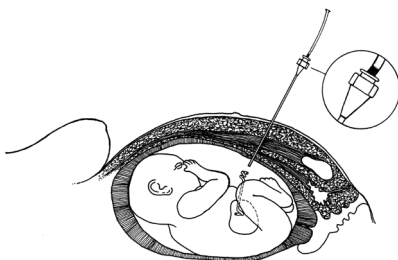


Figura C

AVISO: Esta acción es importante para evitar extraer el stent de la vejiga urinaria del feto y asegurarse de que el otro pigtail adopte su forma espiral en el líquido amniótico.

AVISO: Si la punta de la aguja está fuera del feto y en el borde del útero (ventana de líquido) antes de llegar a la segunda marca de tinta, el stent puede introducirse en la ventana de líquido con el posicionador.

AVISO: Debe extremarse el cuidado para no dejar ningún segmento del stent en la pared uterina. El segmento extrafetal del stent formará una espiral para impedir que entre todo el stent en la vejiga urinaria del feto. La espiral intravesical impedirá la expulsión del stent del feto.

9. Una vez que se ha asegurado la correcta posición del stent, se retiran conjuntamente el posicionador y la aguja.
10. Documente la correcta posición del stent con una evaluación ecográfica.
11. Observe la vejiga urinaria del feto para verificar que el stent está funcionando correctamente. Por lo general puede comprobarse que la posición es correcta porque la vejiga urinaria del feto se descomprime rápidamente.
12. Monitoree el feto para asegurarse de que no haya sufrimiento fetal ni contracciones prematuras.

SEGUIMIENTO

1. El seguimiento se realiza mediante una serie de exploraciones ecográficas.
2. La ecografía de seguimiento inicial debe realizarse en las 48-72 horas posteriores al procedimiento de colocación.
3. A partir de entonces, deben realizarse ecografías de seguimiento semanalmente durante el resto del embarazo.

EXTRACCIÓN DEL STENT

El stent debe permanecer colocado hasta después de haber realizado una evaluación urológica neonatal y pediátrica apropiada. Una vez que se haya determinado el momento de la extracción del stent, éste debe extraerse empleando las técnicas asépticas habituales.

FRANÇAIS

SET D'ENDOPROTHÈSE DE HARRISON POUR VESSIE FŒTALE

DOCUMENTATION PROFESSIONNELLE ET MODE D'EMPLOI

Dispositif humanitaire : Utilisation autorisée par la législation fédérale des États-Unis pour le traitement de l'uropathie obstructive post-vésiculaire du fœtus. L'efficacité de ce dispositif n'a pas été démontrée pour cette application.

Mise en garde : En vertu de la législation fédérale des États-Unis, ce dispositif ne peut être vendu, distribué ou utilisé que par des médecins formés et rompus ou sur ordonnance médicale.

Les docteurs Michael R. Harrison, Mitchell S. Golbus et Roy A. Filley du Programme de traitement fœtal au Centre médical de l'Université de Californie à San Francisco, étaient les premiers à réussir à développer cette technique de cathétérisme sus-pubien de la vessie du fœtus. Ultérieurement, le docteur Curtis Lowery a demandé cette modification pour permettre la mise en place d'une endoprothèse 5,0 Fr. de longueur variable par une aiguille de calibre 13.

DESCRIPTION DU DISPOSITIF

L'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale est une endoprothèse à double pigtail de diamètre externe 5,0 Fr. et de 1,5 cm à 3,5 cm de long. Le pigtail proximal est une boucle double dont l'orientation est perpendiculaire à l'endoprothèse pour permettre au pigtail de reposer à plat sur l'abdomen fœtal. Le pigtail distal est une boucle simple perpendiculaire à l'endoprothèse, ce qui permet d'en améliorer la rétention. Les boucles proximale et distale ont 4 orifices latéraux.

Le set d'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale comprend :

- Une endoprothèse double pigtail de longueur variable avec une longueur de travail de 1,5 cm à 3,5 cm entre les pigtails
- Un guide en acier inoxydable à revêtement TFE de 0,038 inch (0,97 mm) de diamètre et 40 cm de long
- Un positionneur 5,0 Fr. de 24 cm de long
- Une aiguille-trocart Echotip® de calibre 13 de 18 cm de long

Un traitement mécanique de l'extrémité du trocart améliore sa visualisation sous échographie.

UTILISATION

Le set d'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale est conçu pour pratiquer une décompression de l'appareil urinaire du fœtus suite au diagnostic d'uropathie obstructive post-vésiculaire chez les fœtus dont l'âge gestationnel varie entre 18 et 32 semaines.

MISE EN GARDE : Contenu stérile lorsque l'emballage est scellé d'origine et intact. Ne pas utiliser si le sceau est brisé.

CONTRE-INDICATIONS

L'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale ne doit pas être utilisée en présence de l'une des conditions suivantes :

- Anomalies congénitales graves mettant en danger la survie du nouveau-né
- Caryotype anormal
- Kystes du cortex rénal ou signes d'insuffisance rénale

AVERTISSEMENTS

1. L'implantation de l'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale peut entraîner une fuite du liquide amniotique et/ou une rupture totale des membranes.
2. L'implantation de l'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale comporte un risque potentiel d'infection et de développement d'une chorio-amnionite. Ceci peut rendre une intervention nécessaire, y compris une interruption de grossesse et, dans de rares cas, la perte de l'utérus.
3. La procédure d'implantation de l'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale comporte le risque de travail prématuré, pouvant conduire à un accouchement avant terme et, dans de rares cas, à une lésion de l'utérus.
4. Une fois l'endoprothèse implantée, il est possible que celle-ci se bouche ou se déplace ; il faut alors prévoir la mise en place d'une nouvelle endoprothèse.
5. L'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale est conçue et indiquée pour pratiquer une décompression de l'appareil urinaire du fœtus. Il n'existe aucune donnée concernant la sécurité et l'efficacité de cette endoprothèse pour la décompression, le drainage ou le traitement d'autres cavités ou pathologies fœtales.

MISES EN GARDE

1. Évaluation de la patiente

Il convient d'obtenir les antécédents médicaux complets de la patiente afin de déterminer les pathologies pouvant influencer le choix de la procédure ou d'identifier celles qui sont des contre-indications absolues ou relatives à une intervention chirurgicale.

Les médecins doivent soigneusement évaluer chaque cas et n'utiliser l'endoprothèse que lorsqu'il existe une possibilité d'altération rénale ou pulmonaire significative en l'absence d'intervention.

Les signes d'une fonction rénale résiduelle doivent être établis conformément au protocole défini avant la mise en place de l'endoprothèse.

Il convient d'effectuer les procédures suivantes pour déterminer si le fœtus est un candidat potentiel à la mise en place de l'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale :

- a. évaluation échographique démontrant une uropathie obstructive inférieure (par exemple hydronéphrose bilatérale, stase urétérale, cystite ou oligohydramnios) et écartant la présence d'autres anomalies congénitales ;
- b. caryotype fœtal pour écarter les anomalies chromosomiques ;
- c. ponctions vésicales successives pour évaluer la fonction rénale du fœtus par l'intermédiaire des paramètres biochimiques urinaires fœtaux. Les paramètres et leurs valeurs limites respectives sont présentés ci-après :
 - Na⁺ < 100 mg/dl
 - Ca⁺⁺ < 8 mg/dl
 - Osmolarité < 200 mOsm/l
 - β-2-mglobuline < 4 mg/l
 - protéine < 20 mg/l

2. Informations à l'intention de la patiente

Avant l'implantation de l'endoprothèse, il convient d'informer au mieux la patiente en ce qui concerne les autres procédures ainsi que les complications et les effets secondaires potentiels. Après l'évaluation et l'identification d'une patiente comme candidate potentielle, il est vivement recommandé que des conseils lui soient donnés par son médecin ainsi que d'autres professionnels de soins, notamment conseillers génétiques, infirmières périnatales, praticiens de soins périnataux ou travailleurs sociaux. La patiente doit être encouragée à parler en toute liberté et à poser toutes les questions qu'elle peut avoir concernant l'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale. La liste suivante peut servir de modèle pour ce dialogue :

- a. Expliquer en détail son état à chaque patiente.
- b. En raison de la ponction de l'utérus et des membranes, cette procédure comporte un risque de fuite du liquide amniotique et/ou de rupture complète des membranes.
- c. Étant donné qu'il s'agit d'une procédure invasive, elle comporte un risque d'infection et de développement d'une chorio-amnionite. Ceci peut rendre une intervention nécessaire, y compris une interruption de grossesse et, dans de rares cas, la perte de l'utérus.
- d. Étant donné qu'il s'agit d'une exploration instrumentale de l'utérus, cette procédure comporte un risque de travail prématuré pouvant conduire à un accouchement avant terme et, dans de rares cas, à une lésion de l'utérus.
- e. Malgré les efforts d'évaluation de la fonction rénale du fœtus avant la mise en place de l'endoprothèse, il existe une possibilité d'insuffisance rénale ou d'altération supplémentaire qui n'a pas été identifiée ou qui se développe suite à l'implantation.

- f. Même si la procédure réussit et si le bébé survit à la naissance, il est possible qu'il y ait déjà des lésions rénales pouvant conduire à une transplantation rénale à un moment donné de la vie de l'enfant.
 - g. Il est possible que les endoprothèses se bouchent ou se délogent ; il faut alors prévoir la mise en place d'une nouvelle endoprothèse, au moment de la mise en place initiale ou ultérieurement pendant la grossesse, en fonction du moment où l'endoprothèse d'origine s'est bouchée ou délogée.
 - h. Fournir à la patiente une copie du Livret d'information à l'intention des patients.
3. Usage clinique
- a. Pour chaque procédure, utiliser uniquement des endoprothèses provenant d'un emballage stérile scellé.
 - b. Les médecins doivent être totalement rompus à l'utilisation de l'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale avant d'effectuer la procédure.

Ces endoprothèses sont destinées à être utilisées par des médecins formés et rompus aux techniques de mise en place d'endoprothèses pour vessie fœtale.

ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

Les événements indésirables suivants ont été signalés quant à l'utilisation de l'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale :

- Chorio-amnionite maternelle

Les effets secondaires suivants ont été signalés quant à l'utilisation de l'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale :

- Migration et obstruction de l'endoprothèse

Les événements indésirables et les effets secondaires potentiels associés à l'utilisation de l'endoprothèse sont notamment :

- Hernie de la paroi abdominale et ses séquelles (y compris gastroschisis)
- Ascite
- Septicémie maternelle
- Fuite de liquide amniotique
- Lésion directe du fœtus, telle qu'une perforation de l'intestin
- Lésion ou hémorragie utérines, hémorragie placentaire
- Travail avant terme
- Avortement spontané

ÉTUDES CLINIQUES

Au moment de la demande effectuée dans le cadre du HDE (Humanitarian Device Exemption ou programme d'exemption des dispositifs humanitaires), 148 sets d'endoprothèse de Harrison pour vessie fœtale avaient été placés chez 75 patientes. Les données d'évolution de 20 fœtus candidats à la mise en place de l'endoprothèse sont incluses dans la demande HDE. ***Il est important de noter que les données présentées dans la demande HDE reposent sur un groupe non aléatoire de patientes et de médecins, parmi lesquels seule une petite proportion a répondu à l'enquête rétrospective du commanditaire. Les taux et proportions calculés à partir de ces données sont susceptibles d'être biaisés et la possibilité de généralisation de ces taux à une population de patientes plus large est limitée.***

Tableau 1. Données d'évolution (n = 20)

- 6 fœtus n'ont pas reçu l'endoprothèse
 - 1 a survécu jusqu'à l'accouchement
 - 5 n'ont pas survécu jusqu'à l'accouchement
- 14 fœtus ont reçu l'endoprothèse
 - 11 ont survécu jusqu'à l'accouchement
 - 6 ont survécu jusqu'à la sortie de l'hôpital
 - 5 n'ont pas survécu jusqu'à la sortie de l'hôpital
 - 1 n'a pas survécu jusqu'à l'accouchement
 - 2 grossesses ont été interrompues de manière élective

Les données cliniques présentées dans la demande HDE ont été obtenues à partir de comptes-rendus de cas rétrospectifs. Aucune information n'est disponible quant à la cause de décès du fœtus mort avant l'accouchement ou des cinq fœtus morts avant la sortie de l'hôpital suite à la mise en place de l'endoprothèse. Cependant, l'ensemble de ces fœtus avaient des affections rénales significatives documentées, telles que démontrées par les paramètres biochimiques et/ou les anomalies anatomiques. Ces pathologies sont associées à un taux de mortalité fœtale extrêmement élevé.

La demande inclut par ailleurs des informations sur la fréquence de remplacement des endoprothèses. Six remplacements ont été nécessaires suite à la migration de l'endoprothèse et un autre en raison d'une obstruction partielle.

Tableau 2. Remplacement des endoprothèses

- 11 fœtus ont reçu une seule endoprothèse
- 3 fœtus ont eu besoin d'une endoprothèse de remplacement
 - 2 ont eu besoin d'un total de deux endoprothèses
 - 1 a eu besoin d'un total de trois endoprothèses

La durée d'implantation de l'endoprothèse était disponible pour 9 endoprothèses mises en place chez 7 fœtus. Les données sont présentées ci-après :

Tableau 3. Durée d'implantation de l'endoprothèse (jours)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

Comme cela a été précédemment noté, en raison des données cliniques limitées fournies dans la demande, il n'est pas possible d'extrapoler ces résultats à la population en général. Ces données suggèrent cependant que le dispositif n'expose pas les patientes à un risque excessif ou significatif de maladie ou de lésion, et que le bénéfice probable de l'utilisation du dispositif pour la santé l'emporte sur le risque de lésion ou de maladie.

MODE D'EMPLOI

PRÉPARATION DE LA PATIENTE

1. Procéder à une échographie finale pour établir la position exacte du fœtus.

La manipulation du fœtus *in utero* peut s'avérer nécessaire afin de le placer en position idéale pour la procédure.

2. Administrer un sédatif à la mère si cela est jugé préférable.

Une sédation du fœtus n'est généralement pas nécessaire. Cependant, si le fœtus doit être manipulé de manière significative ou en cas de mouvement excessif du fœtus, une sédation *in utero* peut être conseillée.

3. Pendant l'échographie, vérifier qu'il existe une fenêtre de liquide adéquate dans l'espace amniotique pour permettre à la boucle proximale de l'endoprothèse de prendre forme. Souvent, en raison de la présence d'oligohydramnios, la fenêtre de liquide n'est pas suffisante pour la procédure. Si tel est le cas, une amnio-infusion peut s'avérer nécessaire.
4. Pour l'amnio-infusion, instiller entre 500 ml et 1 000 ml de liquide dans l'espace amniotique. L'utilisation de sérum physiologique tiède est recommandée.

MISE EN GARDE : Ne pas réchauffer les poches de soluté pour perfusion au four micro-ondes. Les réchauffer sous l'eau courante ou dans un dispositif homologué.

La quantité réelle de liquide requise pour obtenir une fenêtre adéquate dépend de l'état de chaque patiente.

5. Au moment de l'amnio-infusion, il est recommandé d'administrer des antibiotiques intra-amniotiques. En raison du risque de chorio-amnionite, un antibiotique à large spectre tel que la Nafcilline (500 mg à 1 000 mg) ou une céphalosporine (1 g à 2 g) qui couvre les staphylocoques résistants à la pénicilline est recommandé.
- L'administration d'antibiotiques et de dosages spécifiques dépend de l'état de chaque patiente et doit être déterminée par le médecin.
 - L'utilisation d'agents tocolytiques pendant et après la procédure peut être recommandée. Il est impératif de procéder à une observation minutieuse de l'état du fœtus et de tout signe de travail avant terme.

INSTRUCTIONS POUR L'ASSEMBLAGE

1. Juste avant la procédure de mise en place, charger le positionneur sur le guide.
2. Charger l'endoprothèse sur le guide en introduisant ce dernier dans la boucle de longueur variable de l'endoprothèse, jusqu'à ce que 3 mm à 4 mm du guide dépassent de la boucle distale de l'endoprothèse. Placer l'extrémité non évasée du positionneur contre l'extrémité de la boucle (proximale) de l'endoprothèse de longueur variable (Figure A).



Figure A

REMARQUE : La boucle simple de l'endoprothèse est la boucle distale placée dans la vessie du fœtus. Veiller à ce que l'endoprothèse soit correctement chargée sur le guide avant que la procédure de mise en place ne commence.

MISE EN GARDE : Pour que les boucles de l'endoprothèse conservent une mémorisation de réenroulement optimale, ne charger l'endoprothèse sur le guide qu'immédiatement avant l'introduction dans l'aiguille.

IMPLANTATION DE L'ENDOPROTHÈSE DE HARRISON POUR VESSIE FŒTALE

1. Préparer le site de la ponction cutanée avec une solution de préparation antibiotique. Administrer une petite poche d'anesthésique local au site de la ponction.
2. À l'aide d'un scalpel muni d'une lame n° 11, pratiquer une petite entaille dans la peau, suffisamment large pour permettre le passage d'une aiguille-trocart de calibre 13.
3. Sous contrôle échographique, introduire le trocart par voie percutanée à travers les parois abdominale et utérine de la mère puis dans la vessie du fœtus.
Si une amnio-infusion n'a pas été requise pour obtenir une fenêtre de liquide adéquate, des antibiotiques peuvent être administrés par l'aiguille après la mise en place amniotique mais avant la ponction de la vessie du fœtus.
S'assurer qu'une fenêtre de liquide de 2 cm soit disponible entre la vessie du fœtus et la paroi utérine.
4. Avancer l'extrémité du trocart de 5 mm à 10 mm dans la vessie du fœtus.
MISE EN GARDE : Si le trocart progresse trop loin dans une vessie extrêmement distendue, il est possible que la boucle proximale de l'endoprothèse n'ait pas de place pour prendre

forme, ce qui peut entraîner une mise en place incorrecte.

REMARQUE : Une fois que le positionnement correct du trocart et de l'aiguille dans la vessie est vérifié, retirer le trocart et placer immédiatement le pouce sur la partie supérieure de la garde de l'aiguille pour éviter une décompression prématurée. Une vessie fœtale pleine est préférable pour une visualisation optimale de la formation et du positionnement de la boucle.

5. En stabilisant l'aiguille, introduire l'endoprothèse dans l'aiguille.
6. Une fois que le positionneur est introduit dans la garde de l'aiguille et qu'il se trouve dans la canule d'aiguille, stabiliser le positionneur et retirer le guide.

L'endoprothèse complète doit être introduite par la garde de l'aiguille et dans l'aiguille avant de retirer le guide.

7. Le positionneur peut maintenant être utilisé pour introduire la boucle d'endoprothèse dans la vessie du fœtus. Lorsque le premier repère à l'encre du positionneur est aligné sur la garde de l'aiguille, cela indique que le pigtail simple est complètement sorti de l'aiguille (Figure B).

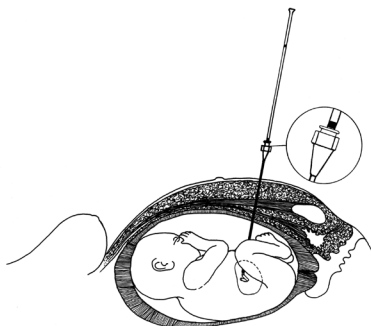


Figure B

8. Une fois que le pigtail redressé s'est enroulé dans la vessie fœtale, retirer très lentement l'aiguille sur le positionneur jusqu'au deuxième repère à l'encre, tout en stabilisant d'une main le positionneur (Figure C).

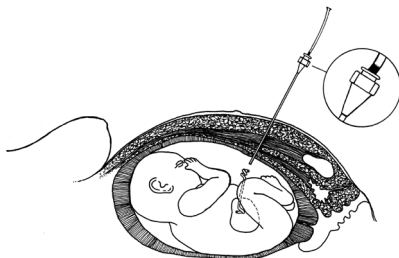


Figure C

MISE EN GARDE : Cette manipulation est importante pour éviter le retrait de l'endoprothèse de la vessie fœtale et garantir l'enroulement de la boucle de pigtail restante dans le liquide amniotique.

MISE EN GARDE : Si l'extrémité de l'aiguille est à l'extérieur du fœtus et au bord de l'utérus (fenêtre de liquide) avant d'atteindre le deuxième repère à l'encre, le positionneur peut être utilisé pour avancer l'endoprothèse dans la fenêtre.

MISE EN GARDE : Il convient de faire particulièrement attention à ne pas laisser une partie de l'endoprothèse dans la paroi utérine. La partie extra-fœtale de l'endoprothèse s'enroule pour éviter l'entrée de la l'endoprothèse complète dans la vessie du fœtus. La boucle intra-vésicale empêche l'expulsion de l'endoprothèse du fœtus.

9. Une fois que le positionnement correct de l'endoprothèse est vérifié, retirer d'un seul tenant le positionneur et l'aiguille.
10. Établir le positionnement correct de l'endoprothèse sous échographie.
11. Observer la vessie fœtale pour s'assurer que l'endoprothèse fonctionne correctement. Un positionnement correct se manifeste normalement par une décompression rapide de la vessie.
12. Surveiller le fœtus pour vérifier l'absence de souffrance fœtale et de travail prématuré.

SUIVI

1. Le suivi se compose d'une série d'examen échographiques.
2. L'examen de suivi initial doit être effectué dans les 48 à 72 heures suivant la procédure de mise en place.
3. Les examens de suivi continu doivent être effectués toutes les semaines jusqu'à la fin de la grossesse.

RETRAIT DE L'ENDOPROTHÈSE

L'endoprothèse doit rester en place jusqu'à ce qu'une évaluation urologique pédiatrique et néonatale appropriée soit effectuée. Lorsqu'il est décidé de retirer l'endoprothèse, procéder conformément aux techniques aseptiques standard.

MAGYAR

HARRISON MAGZATI HÓLYAGSZTENT-KÉSZLET

CÍMKE ÉS HASZNÁLATI UTASÍTÁS EGÉSZSÉGÜGYI DOLGOZÓK SZÁMÁRA

Humanitárius eszköz: A szövetségi (USA) törvények alapján az eszköz magzati postvesicularis obstruktív uropathia kezelésére alkalmazható. Az eszköz e célra való használatának hatékonysága még nem bizonyított.

Vigyázat: A szövetségi törvények ezen eszköz forgalmazását, elosztását és felhasználását csak megfelelő képzettséggel és tapasztalattal rendelkező orvos számára, vagy rendeletére engedélyezik.

A San Francisco-i University of California Medical Center magzati kezelési programjában Dr. Michael R. Harrison, Dr. Mitchell S. Golbus és Dr. Roy A. Filley voltak az elsők, akik a magzati hólyag suprapubicus katéterezésének ezt a módszerét sikeresen kidolgozták. Dr. Curtis Lowery később ezt a módosítást kérte, amely lehetővé teszi egy 13 G tűn keresztül egy 5,0 Fr-es többféle hosszúságú sztent felhelyezését.

AZ ESZKÖZ LEÍRÁSA

A Harrison magzati hólyagsztent egy 5,0 Fr-es külső átmérőjű, 1,5-3,5 cm hosszú kettős pigtail sztent. A proximális pigtail kettős spirálból áll, amely merőleges a sztentre, így lehetővé teszi, hogy a sztent felfeküdjék a magzat hasára. A disztális pigtail egyetlen spirálból áll, amely merőleges a sztentre, ezáltal fokozva az eszköz rögzítését. Mind a proximális, mind a disztális spirálon 4-4 oldalnyílás található.

A Harrison magzati hólyagsztent-készlet a következőkből áll:

- Többféle hosszúságú, kettős pigtail sztent (a két pigtail közötti hasznos távolság: 1,5-3,5 cm)
- 40 cm hosszú, 0,038 hüvelyk (0,97 mm) átmérőjű, TFE-bevonatú rozsdamentes acél vezetődrót
- 24 cm hosszú, 5,0 Fr-es pozícionáló
- 18 cm hosszú, 13 G Echotip® trokár

A trokár hegye mechnaikailag úgy van kialakítva, hogy ultrahang alatt fokozottan láthatóvá váljék.

HASZNÁLATI JAVALLATOK

A Harrison magzati hólyagsztent-készlet magzati postvesiculáris obstruktív uropathia esetén a magzati vizeletvezető rendszer dekompressziójában való alkalmazásra szolgál 18-32 hetes gesztációs korú magzatoknál.

VIGYÁZAT: Felbontatlan vagy sértetlen csomagolásban steril. Tilos a használata, ha a csomagolás sérült!

ELLENJAVALLATOK

A Harrison magzati hólyagsztentet a következő esetekben nem szabad alkalmazni:

- Súlyos, az újszülött túlélését veszélyeztető veleszületett rendellenességek
- Rendellenes kariotípus
- Corticalis veseciszták vagy bizonyított veseelégtelenség

FIGYELMEZTETÉSEK

1. A Harrison magzati hólyagsztent beültetése a magzatvíz szivárgásához és/vagy a membránok teljes repedéséhez vezethet.
2. A Harrison magzati hólyagsztent beültetése fertőzés és chorioamnionitis kialakulásának veszélyével jár. Ez beavatkozást igényelhet, beleértve a terhesség megszakítását, ritka esetekben a méh elvesztését.
3. A Harrison magzati hólyagsztent beültetése korai vajúdás kockázatával jár, amely koraszüléshez és ritka esetekben a méh sérüléséhez vezethet.
4. A sztent beültetése után az eltömődhet vagy elmozdulhat, ami ismételt sztent-behelyezéseket indokolhat.
5. A Harrison magzati hólyagsztentet a magzati vizeletvezető rendszer dekompressziójára tervezték. Nincsenek adatok arra vonatkozóan, hogy ez a sztent milyen biztonságossággal és hatékonysággal alkalmazható egyéb magzati üregek dekompressziójára vagy drenázsára, illetve egyéb betegségek kezelésére.

ÓVINTÉZKEDÉSEK

1. A betegek értékelése

A beavatkozásra való kiválasztást befolyásoló körülményeket és a műtét abszolút vagy relatív ellenjavallatait a teljes anamnézis alapján kell felmérni.

A kezelőorvosnak minden egyes esetet körültekintéssel kell kiértékelnie, és csak abban az esetben szabad használnia a sztentet, ha a beavatkozás elvetése jelentős vese- vagy tüdőkárosodás veszélyével járhat.

A sztent behelyezése előtt az elfogadott protokollnak megfelelően fel kell mérni a maradék vesefunkció mértékét.

A következő eljárásokkal kell megállapítani azt, hogy a magzatnál alkalmazható-e a Harrison magzati hólyagsztent:

- a. alsó húgyúti obstruktív uropathia ultrahangos diagnózisa (pl. bilaterális hydronephrosis, ureterostasis, megacystitis vagy oligohydramnion), valamint más veleszületett rendellenességek kizárása;

- b. magzati kariogram a kromoszóma-rendellenességek kizárására;
- c. sorozatos vesicocentesis a magzati vesefunkciónak a magzati vizet biokémiai jellemzőin keresztül történő felmérésére. A vizsgálati paraméterek és azok határértékei a következők:
 $\text{Na}^+ < 100 \text{ mg/dl}$
 $\text{Ca}^{++} < 8 \text{ mg/dl}$
Ozmolaritás $< 200 \text{ mOsm/l}$
 $\beta\text{-2-}\mu\text{globulin} < 4 \text{ mg/l}$
fehérje $< 20 \text{ mg/l}$

2. Betegtájékoztató

A sztent beültetése előtt a beteget teljeskörűen fel kell világosítani az alternatív kezelési módokról és a lehetséges mellékhatásokról és komplikációkról. Amennyiben a beteget az eljárásra alkalmasnak találták, a beteg értékelésének befejezése után erősen ajánlott, hogy a betegnek az orvos és más egészségügyi dolgozók, pl. genetikai tanácsadó, újszülöttekkel foglalkozó nővér vagy szociális munkás tanácsadást tartsanak. A beteget biztatni kell, hogy nyíltan és minden részletre kiterjedően kérdezzen bármit a Harrison magzati hólyagsztenttel kapcsolatban. Az alábbiak vázlatként szolgálhatnak a megbeszélés ill. tanácsadás során érintendő kérdésekhez:

- a. Részletesen magyarázza el a beteg egyéni állapotát.
- b. Mivel a beavatkozás a méh és a membránok punkciójával jár, fennáll a magzatvíz szivárgásának és/vagy a membránok teljes szakadásának veszélye.
- c. Ez az eljárás invazív beavatkozás, ezért fertőzés és chorioamnionitis kockázatával jár. Ez beavatkozást igényelhet, beleértve a terhesség megszakítását, ritka esetekben pedig a méh elvesztését.
- d. Mivel az anyaméhbe műszereket szükséges vezetni, az eljárás korai vajúdás kockázatával jár, amely koraszüléshez és ritka esetekben a méh sérüléséhez vezethet.
- e. A sztent behelyezése előtt a magzat vesefunkciójának felmérésére tett erőfeszítések ellenére fennáll a további veseelégtelenség vagy egyéb olyan károsodás lehetősége, amely vagy nem került felismerésre a műtét előtt, vagy a sztent elhelyezése után alakult ki.
- f. Még ha a beavatkozás sikeres és a gyermek túléli is a szülést, már megtörténhetett bizonyos mértékű vesekárosodás, ami miatt a gyermeknek élete során valamikor veseátültetésre lehet szüksége.
- g. A sztent eltömődhethet, vagy elmozdulhat, aminek következtében ismételt sztent-behelyezésre lehet szükség akár az eredeti sztent behelyezésekor, akár később a terhesség során, az eredeti sztent eltömődésének vagy elmozdulásának időpontjától függően.
- h. A betegnek adja át a Betegtájékoztató füzet egy példányát.

3. Klinikai alkalmazás

- a. A beavatkozáshoz csak lezárt, steril csomagolású sztentet használjon.
- b. Bármilyen eljárás elvégzése előtt az orvosnak alaposan ismernie kell a Harrison magzati hólyagsztent alkalmazását.

A magzati hólyagsztent az annak elhelyezésére kiképzett és abban járatos orvosok általi használatra készült.

NEMKÍVÁNATOS ESEMÉNYEK

A Harrison magzati hólyagsztent használatával kapcsolatban a következő nemkívánatos eseményeket írták le:

- Anyai chorioamnionitis

A Harrison magzati hólyagsztent használatával kapcsolatban a következő mellékhatásokat írták le:

- A sztent migrációja és elzáródása

A sztent használatával kapcsolatos lehetséges nemkívánatos események és mellékhatások többek között:

- Hasfali sérv képződése és ennek következményei (pl. gastroschisis)
- Ascites
- Gyermekegyi láz
- Magzatvíz szivárgása
- A magzat közvetlen sérülése, pl. magzati bélperforáció
- Méhsérülés, vagy vérzés, placentavérzés
- Korai vajúdás
- Spontán abortusz

KLINIKAI VIZSGÁLATOK

A HDE (Humanitarian Device Exemption) kérelem beadásának időpontjáig 148 Harrison magzati hólyagsztentet helyeztek be 75 betegnél. A kérelemben 20, a sztent behelyezésére alkalmas magzat kezelésének eredményei szerepelnek. **Fontos hangsúlyozni, hogy a kérelemben bemutatott adatok egy nem véletlenszerűen kiválasztott beteg- és orvoscsoporttól származnak, akiknek csak kis része válaszolt a szponzor retrospektív vizsgálatának kérdéseire. Az ezen adatokból számított arányok torzítottak és nagyobb populációra való általánosíthatóságuk korlátozott.**

1. Táblázat Eredmények (n=20)

6 magzatnál nem került sztent beültetésre

1 élvészületés

5 nem élte meg a szülés időpontját

14 magzatnál történt sztent beültetés

11 élvészületés

6 kórházi hazabocsátás

5 kórházban meghalt

- 1 nem élte meg a szülés időpontját
- 2 tervezett terhességmegszakítás

A HDE kérelemben bemutatott klinikai adatok retrospektív esetjelentésekből származnak. Nincs információ a sztent beültetése után intrauterin elhalt magzat, valamint a kórházi hazabocsátás előtt meghalt öt újszülött halálának okáról. Ezek a magzatok azonban a biokémiai paraméterek és/vagy az anatómiai rendellenességek tanúsága szerint valamennyien diagnosztizált, súlyos vesebetegségben szenvedtek. Ezek a betegségek kimagaslóan magas magzati mortalitással járnak.

A kérelem arra is kitér, hogy milyen gyakran van szükség csere-sztentekre. Hat esetben a sztent migrációja, egy esetben pedig a sztent részleges eltömődése miatt volt szükség sztent-cserére.

2. Táblázat Csere-sztentek

11 magzat egy-egy sztentet kapott

3 magzatnál sztent-cserére volt szükség

2 esetben összesen két sztentre volt szükség

1 esetben összesen három sztentre volt szükség

A sztentek bentlétének ideje 7 magzat 9 sztentje esetében ismert. Az értékek a következők:

3. Táblázat A sztent bentlétének ideje (nap)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

Amint erről korábban szó volt, a kérelemben megadott klinikai adatok korlátozott volta miatt ezek az eredmények nem vehetők ki általánosságban a populációra. Ennek ellenére a meglévő korlátozott klinikai adatok azt mutatják, hogy az eszköz nem okozza betegség vagy sérülés túlzott vagy jelentős kockázatát és az eszköz alkalmazásának valószínű haszna meghaladja a betegség vagy sérülés kockázatát.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS

A BETEG ELŐKÉSZÍTÉSE

1. Végezzen egy végső ultrahang-vizsgálatot a magzat elhelyezkedésének ellenőrzésére.

A beavatkozáshoz jobban megfelelő magzati helyzet eléréséhez szükség lehet a magzat *in utero* manipulálására.

2. Ha ajánlatosnak tartja, szedálja az anyát.

A magzat szedálása általában nem szükséges. Ha azonban a magzat jelentős mértékű manipulálására kerül sor, vagy ha a magzat túlságosan intenzíven mozog, ajánlatos lehet a magzat *in utero* szedálása.

3. Az ultrahang-vizsgálat során ellenőrizze, hogy az amnionüregben megfelelő folyadéklablak van-e a sztent proximális pigtail-je kialakulásához. Oligohydramnia miatt a folyadéklablak gyakran nem megfelelő az eljárás elvégzéséhez. Ha a folyadéklablak nem megfelelő, amniointúzióra lehet szükség.

4. Az amniointúzióhoz 500-1000 ml folyadékot juttasson az amnionüregbe. Melegített fiziológiás sóoldat használata javasolt.

VIGYÁZAT: Az IV-zsákokat ne helyezze mikrohullámú sütőbe. Folyó vízben, vagy jóváhagyott melegítőkészülékben melegítse.

A megfelelő folyadéklablak kialakításához szükséges folyadék tényleges mennyisége a beteg egyéni állapotától függ.

5. Az amniointúzióval párhuzamosan antibiotikum intraamniotikus adása ajánlott. A chorioamnionitis veszélye miatt penicillin-rezisztens staphylococcusokra is ható, széles spektrumú antibiotikumot (pl. 500-1000 mg Nafcillin vagy 1-2 g cephalosporin) ajánlott adni.

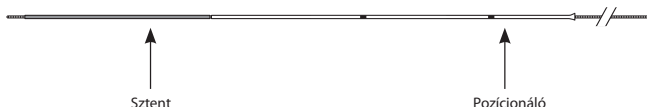
• **A specifikus antibiotikum adása és dózisa a beteg egyéni állapotától függ és azt az orvosnak kell meghatározni.**

• **A beavatkozás alatt és után tocolyticumok adása javasolható. A magzat állapotának gondos megfigyelése és a korai vajúdás jeleinek figyelése kötelező.**

AZ ESZKÖZ ÖSSZEÁLLÍTÁSA

1. Közvetlenül a beavatkozás előtt helyezze a pozicionálót a vezetődróra.

2. A sztentnek a vezetődróra való felviteléhez vezesse a vezetődrót a sztent többféle hosszúságú spirálján keresztül addig, amíg a vezetődrót 3-4 mm-re túl nem nyúlik a sztent disztális spirálján. A pozicionáló nem öblösödő végét támassza a sztent többféle hosszúságú, proximális spiráljához (A ábra).



A ábra

MEGJEGYZÉS: A sztent egyszeres spirálja a disztális spirál, amely a magzati hólyagba kerül. A behelyezés megkezdése előtt ellenőrizze a sztent megfelelő elhelyezkedését a vezetődróton.

VIGYÁZAT: A sztent spiráljainak megfelelő „emlékező” érdekében a sztentet csak közvetlenül a tűn keresztül való bevezetés előtt helyezze a vezetődróra.

A HARRISON MAGZATI HÓLYAGSZTENT BEÜLTETÉSE

1. Antibiotikummal készítse elő a punkció helyét. A punkció helyén alkalmazzon kis mennyiségű helyi érzéstelenítőt.
2. 11-es szikével ejtsen a bőrön apró bemetszést, amelyen egy 13 G trokártűt átjut.
3. Ultrahangos ellenőrzés mellett vezesse a trokárt perkután az anyai hasfalán és a méh falán keresztül a magzati hólyagba.

Amennyiben nem volt szükség amnio-infúzióra a megfelelő folyadékablak létrehozásához, az aminonüregbe való behatolás után, de a magzati hólyag punkciója előtt a tűn keresztül antibiotikum adható be.

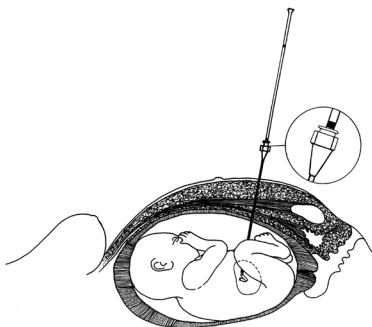
Ellenőrizze, hogy a magzati hólyag és a méh fala között 2 cm-es folyadékablak legyen.

4. A trokár csúcsát 5-10 mm-re tolja be a magzati hólyagba.

VIGYÁZAT: Ha a trokárt túl mélyen vezeti be a túltágult magzati hólyagba, a sztent proximális spiráljának nem lesz elegendő helye a kinyíláshoz, és ez nem megfelelő elhelyezkedést okozhat.

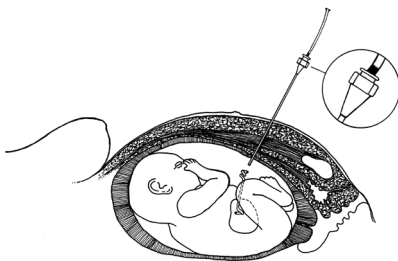
MEGJEGYZÉS: Amint meggyőződött a trokárnak és a tűnek a magzati hólyagban való megfelelő elhelyezkedéséről, húzza vissza a trokárt és azonnal helyezze hüvelykujját a tű kónuszának tetejére, hogy megakadályozza a hólyag nyomásának túl korai csökkenését. A spirál kialakulásának és elhelyezésének láthatóvá tétele szempontjából előnyös, ha a magzati hólyag tele van.

5. A tű helyzetét stabilizálva tolja előre a sztent-együttest a tűbe.
6. Miután a pozicionáló belépett a tű kónuszába és a tű kanüljén belül helyezkedik el, stabilizálja a pozicionálót és távolítsa el a vezetődrótot.
A vezetődrót eltávolítása előtt az egész sztentnek a tű kónuszán keresztül a tűbe kell jutnia.
7. A pozicionáló segítségével most már bejuttathatja a sztent spirálját a magzati hólyagba. Ha a pozicionálón lévő első tintajelzés a tű kónuszával van egy vonalban, az azt jelzi, hogy az egyszeres pigtail teljesen kijutott a tűből (B ábra).



B ábra

8. Miután a kiegyenesített pigtail felvette az alakját a magzati hólyagban, a tűt nagyon lassan húzza vissza a pozicionálón a második tintajelzésig, közben egyik kezével stabilizálva a pozicionálót (C ábra).



C ábra

VIGYÁZAT: Ez a művelet nagyon fontos a sztent hólyagból való kihúzásának megelőzésére és annak biztosítására, hogy a második pigtail spirál az amnionüregben alakul ki.

VIGYÁZAT: Ha a második tintajelzés elérése előtt a tű hegye már a magzaton kívül van, a méh (a folyadékablak) falánál, a sztent a pozicionáló segítségével előretolható a folyadékablakba.

VIGYÁZAT: Különösen ügyeljen arra, hogy a sztent egy része se maradjon a méh falában. A sztentnek a magzaton kívül eső szegmense spirál-alakot fog felvenni annak megelőzésére, hogy az egész sztent belépjen a magzati hólyagba. Az intravesicularis spirál megelőzi a sztent kilökődését a magzatból.

9. A sztent megfelelő elhelyezkedésének ellenőrzése után a pozicionálót és a tűt együtt távolítsa el.
10. A sztent megfelelő elhelyezkedését ultrahang-vizsgálattal történő értékeléssel dokumentálja.

11. A sztent megfelelő működésének ellenőrzésére vizsgálja meg a magzati hólyagot. A sztent megfelelő elhelyezését normális körülmények között a magzati hólyag gyors dekompressziója jelzi.
12. Kísérje figyelemmel a magzatot, hogy meggyőződjék arról: a magzat nem érez fájdalmat és nem lép fel korai vajúdás.

UTÁNKÖVETÉS

1. Az utánkövetést sorozatos ultrahang-vizsgálatokkal kell végezni.
2. Az első utánkövetési vizsgálatot a sztent behelyezése után 48-72 órával kell elvégezni.
3. Az utánkövetési vizsgálatokat a terhesség fennmaradó idejében hetente kell elvégezni.

A SZTENT ELTÁVOLÍTÁSA

A sztent a megfelelő újszülöttkori és gyermekgyógyászati urológiai kivizsgálásig maradjon a helyén. A sztent eltávolítási időpontjának meghatározása után azt standard aszeptikus eljárással kell eltávolítani.

ITALIANO

SET STANDARD CON STENT PER VESCICA FETALE HARRISON

DOCUMENTAZIONE E ISTRUZIONI PER L'USO DESTINATE ALLA PROFESSIONE MEDICA

Dispositivo umanitario - Le leggi federali degli Stati Uniti d'America autorizzano l'uso del presente dispositivo per il trattamento dell'uropatia ostruttiva post-vescicolare nel feto. L'efficacia del presente dispositivo per l'uso descritto non è stata dimostrata.

Attenzione - Le leggi federali degli Stati Uniti d'America limitano la vendita, la distribuzione e l'uso del presente dispositivo a medici opportunamente addestrati e abilitati.

La tecnica di cateterizzazione sovrapubica della vescica fetale è stata sviluppata con successo dai Dottori Michael R. Harrison, Mitchell S. Golbus e Roy A. Filley, nell'ambito del Fetal Treatment Program del Medical Center della University of California di San Francisco, USA. Il Dottor Curtis Lowery ha successivamente richiesto l'attuale modifica, che consente l'inserimento di uno stent a lunghezza autoregolante da 5,0 French attraverso un ago da 13 G.

DESCRIZIONE DEL DISPOSITIVO

Lo stent per vescica fetale Harrison è uno stent a doppio pigtail con diametro esterno di 5,0 French e una lunghezza compresa tra 1,5 e 3,5 cm. Il pigtail prossimale è una doppia spirale orientata perpendicolarmente rispetto allo stent per consentire il suo appiattimento sull'addome del feto. Il pigtail distale è una spirale singola orientata perpendicolarmente rispetto allo stent per migliorarne la ritenzione. Entrambe le spirali prossimale e distale sono dotate di 4 fori laterali.

Il set standard con stent per vescica fetale Harrison include i seguenti componenti.

- Stent a lunghezza autoregolante a doppio pigtail con distanza utile tra i pigtail compresa tra 1,5 e 3,5 cm
- Guida in acciaio inossidabile da 0,038 pollici (0,97 mm) rivestita in TFE, lunga 40 cm
- Posizionatore da 5,0 French, lungo 24 cm
- Ago trocar Echotip® da 13 G, lungo 18 cm

La punta trocar è realizzata specificamente per migliorare la visualizzazione in ambito ecografico.

USO PREVISTO

Il set standard con stent per vescica fetale Harrison è previsto per la decompressione delle vie urinarie fetali in seguito alla diagnosi di uropatia ostruttiva post-vescicolare nei feti con età gestazionale compresa tra 18 e 32 settimane.

ATTENZIONE - Il prodotto è sterile se la confezione è chiusa e non danneggiata. Non utilizzarlo se la confezione è danneggiata.

CONTROINDICAZIONI

Lo stent per vescica fetale Harrison non deve essere utilizzato in presenza delle seguenti condizioni.

- Gravi anomalie congenite che mettono a rischio la sopravvivenza neonatale
- Cariotipo anormale
- Cisti corticali renali o evidenza di insufficienza renale

AVVERTENZE

1. L'impianto dello stent per vescica fetale Harrison può determinare una perdita di liquido amniotico e/o la rottura completa delle membrane.
2. L'impianto dello stent per vescica fetale Harrison è associato al rischio di infezione e di insorgenza di corioamnionite. Queste condizioni possono determinare la necessità di intervento, inclusa l'interruzione di gravidanza e, in rari casi, l'asportazione dell'utero.
3. La procedura di impianto dello stent per vescica fetale Harrison è associata al rischio di travaglio prematuro, che potrebbe portare a un parto prematuro e, in rari casi, a danni all'utero.
4. Dopo l'impianto dello stent, è possibile assistere alla sua ostruzione o al suo sposizionamento, con la conseguente necessità di posizionamento di ulteriori stent.
5. Lo stent per vescica fetale Harrison è progettato e previsto per la decompressione delle vie urinarie del feto. Non esistono dati in grado di corroborare la sicurezza e l'efficacia del presente stent nella decompressione, nel drenaggio o nel trattamento di altre cavità o condizioni fetali.

PRECAUZIONI

1. Valutazione della paziente

È necessario compilare un'anamnesi completa per determinare le condizioni in grado di influire sulla selezione della procedura o per identificare le condizioni che costituiscono controindicazioni assolute o relative all'intervento chirurgico.

I medici devono valutare con attenzione ogni singolo caso, e devono utilizzare lo stent esclusivamente in caso di reale necessità di intervento per scongiurare significative compromissioni a livello renale o polmonare.

Prima del posizionamento dello stent, è necessario ricercare evidenza di funzionalità renale residua in base al protocollo stabilito.

Per determinare l'idoneità del feto al posizionamento dello stent per vescica fetale Harrison eseguire le seguenti procedure.

a. Indagine ecografica per dimostrare un'uropatia ostruttiva inferiore (come, ad esempio, idronefrosi bilaterale, stasi ureterale, megacistite o oligoidramnios) ed escludere la presenza di altre anomalie congenite.

b. Cariotipo fetale per escludere anomalie cromosomiche.

c. Vescicocentesi seriale per valutare la funzionalità renale fetale mediante i parametri biochimici urinari del feto. Qui di seguito sono riportati i parametri e i rispettivi valori soglia.

Na⁺ < 100 mg/dl

Ca⁺⁺ < 8 mg/dl

Osmolarità < 200 mOsm/l

β-2-μglobulina < 4 mg/l

Proteine < 20 mg/l

2. Consulenza alla paziente

Prima dell'impianto dello stent, informare la paziente in modo esaustivo in merito alle procedure alternative e ai possibili effetti collaterali e complicità. Al termine della valutazione della paziente e dopo averla identificata come potenziale candidata, si consiglia vivamente di avvalersi della consulenza di un medico e di altri operatori sanitari, inclusi consulenti genetici, infermiere perinatali, infermiere perinatali praticanti o assistenti sociali. Incoraggiare la paziente a discutere apertamente e in modo approfondito qualsiasi quesito inerente allo stent per vescica fetale Harrison. Qui di seguito sono riportate alcune linee guida per la consulenza alla paziente.

a. Illustrare alla paziente nel dettaglio la sua condizione.

b. A causa della puntura dell'utero e delle membrane, la procedura è associata al rischio di perdita di liquido amniotico e/o rottura completa delle membrane.

c. Trattandosi di una procedura invasiva, esiste il rischio di infezione e di insorgenza di corioamnionite. Queste condizioni possono determinare la necessità di intervento, inclusa l'interruzione di gravidanza e, in rari casi, l'asportazione dell'utero.

d. A causa dell'inserimento di strumenti chirurgici nell'utero, la procedura è associata al rischio di travaglio prematuro, che potrebbe portare a un parto prematuro e, in rari casi, a danni all'utero.

e. Nonostante gli sforzi volti alla valutazione della funzionalità renale del bambino prima del posizionamento dello stent, esiste la possibilità di un'ulteriore insufficienza o compromissione renale non riconosciuta o con insorgenza dopo il posizionamento dello stent.

f. Malgrado la riuscita della procedura e la sopravvivenza del bambino alla nascita, persiste sempre il rischio di danni renali che potrebbero richiedere un trapianto del rene nel corso della vita del bambino.

g. Al momento del posizionamento originario oppure più tardi nel corso della gravidanza, è possibile che si verifichi un'ostruzione o uno spostamento dello stent con conseguente necessità di posizionamento di ulteriori stent.

h. Fornire alla paziente una copia dell'opuscolo contenente le informazioni per la paziente.

3. Uso clinico

a. Per ciascuna procedura, utilizzare solo stent contenuti nelle confezioni sigillate e sterili.

b. Prima di eseguire la procedura, i medici devono acquisire completa familiarità con l'uso dello stent per vescica fetale Harrison.

Gli stent per vescica fetale sono previsti per essere usati solo da medici competenti ed esperti nelle tecniche di posizionamento degli stent per vescica fetale.

EVENTI NEGATIVI

Con l'uso dello stent per vescica fetale Harrison sono stati segnalati i seguenti eventi negativi.

- Corioamnionite materna

Con l'uso dello stent per vescica fetale Harrison sono stati segnalati i seguenti effetti collaterali.

- Migrazione e ostruzione dello stent

Gli eventi negativi e gli effetti collaterali potenzialmente associati all'uso dello stent includono i seguenti.

- Formazione di ernia nella parete addominale e relative conseguenze cliniche (inclusa la gastroschisi)
- Ascite
- Sepsì materna
- Perdita di liquido amniotico
- Trauma diretto a carico del feto, come la perforazione dell'intestino fetale
- Lesione o sanguinamento uterino, sanguinamento placentare
- Travaglio prematuro
- Aborto spontaneo

STUDI CLINICI

Al momento della presentazione della domanda HDE (Humanitarian Device Exemption, esenzione dispositivo ad uso umanitario), 148 stent per vescica fetale Harrison erano già stati impiantati in 75 pazienti. La domanda HDE includeva i dati relativi agli esiti di 20 feti candidati per l'impianto dello stent. **È importante notare che i dati presentati nella domanda HDE erano basati su un gruppo di pazienti e medici non casuale, e che solo una piccola percentuale di pazienti e medici ha risposto al questionario retrospettivo dello sponsor. Le percentuali e le proporzioni ottenute da questi dati**

sono soggette a pregiudizi e la possibilità di generalizzare le percentuali a una popolazione di pazienti più estesa è limitata.

Tabella 1. Dati relativi agli esiti (n=20)

6 feti non hanno ricevuto lo stent

1 è sopravvissuto al parto

5 non sono sopravvissuti al parto

14 feti hanno ricevuto lo stent

11 sono sopravvissuti al parto

6 sono sopravvissuti alla dimissione ospedaliera

5 non sono sopravvissuti alla dimissione ospedaliera

1 non è sopravvissuto al parto

2 sono stati volontariamente abortiti

I dati clinici presentati nella domanda HDE sono stati ottenuti da relazioni di casi retrospettivi. Non è disponibile alcuna informazione sulla causa di decesso per il feto morto prima del parto e per i cinque feti morti prima della dimissione in seguito al posizionamento dello stent. È tuttavia noto che tutti questi feti erano affetti da significativa nefropatia, come evidenziato dai parametri biochimici e/o da malformazioni anatomiche. Queste condizioni sono associate a un tasso di mortalità fetale estremamente elevato.

La domanda includeva inoltre informazioni sulla frequenza della necessità di sostituzione dello stent. Sono state necessarie sei sostituzioni a causa della migrazione dello stent; una sostituzione si è resa necessaria per l'ostruzione parziale dello stent.

Tabella 2. Sostituzioni degli stent

11 feti hanno ricevuto un solo stent

3 feti hanno richiesto uno stent sostitutivo

2 hanno richiesto un totale di due stent

1 ha richiesto un totale di tre stent

Il periodo di permanenza dello stent era disponibile per 9 posizionamenti di stent in 7 feti. I dati sono riportati qui di seguito.

Tabella 3. Permanenza dello stent (giorni)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

Come indicato in precedenza, a causa della limitatezza dei dati clinici forniti nella domanda, è impossibile applicare questi risultati alla popolazione generale. Tuttavia, i dati clinici limitati a disposizione suggeriscono che il dispositivo non espone le pazienti a un rischio eccessivo o significativo di malattia o lesione e che il probabile beneficio per la salute derivante dall'uso del dispositivo supera tale rischio.

ISTRUZIONI PER L'USO

PREPARAZIONE DELLA PAZIENTE

1. Eseguire un'indagine ecografica finale per accertare la posizione esatta del feto.

Per raggiungere la posizione fetale più idonea per l'esecuzione della procedura, può essere necessaria la manipolazione del feto nell'utero.

2. Se necessario, sedare la madre.

La sedazione del feto non è solitamente necessaria. Tuttavia, la sedazione del feto nell'utero è consigliabile se il feto richiede una manipolazione significativa o in presenza di eccessivo movimento fetale.

3. Durante l'indagine ecografica, accertare la presenza di uno spessore di liquido all'interno della cavità amniotica adeguato per la formazione della spirale prossimale dello stent. Spesso, a causa della presenza di oligoidramnios, esiste uno spessore di liquido inadeguato per l'esecuzione della procedura. In questo caso, può essere necessaria l'amnioinfusione.
4. Per l'amnioinfusione, instillare tra 500 ml e 1000 ml di liquido all'interno della cavità amniotica. Si consiglia di usare soluzione fisiologica riscaldata.

ATTENZIONE - Non riscaldare le sacche per endovenosa in forno a microonde. Riscaldarle sotto acqua corrente calda o mediante un dispositivo riscaldante approvato.

La quantità effettiva di liquido necessaria per raggiungere uno spessore di liquido adeguato dipende dalle condizioni di ogni singola paziente.

5. Al momento dell'amnioinfusione, è consigliabile somministrare antibiotici intramniotici. Per scongiurare il rischio di corioamnionite, si consiglia l'uso di un antibiotico ad ampio spettro come la nafcillina (500-1000 mg) o una cefalosporina (1-2 gr), che offre una protezione completa contro lo stafilococco penicillino-resistente.
- La somministrazione di antibiotici e dosaggi specifici dipende dalle condizioni della singola paziente e deve essere determinata dal medico.
 - Può essere consigliabile l'uso di agenti tocolitici durante e dopo la procedura. È obbligatorio tenere sotto stretta osservazione le condizioni del feto e fare attenzione a rilevare eventuali sintomi di travaglio prematuro.

ISTRUZIONI PER L'ASSEMBLAGGIO

1. Appena prima della procedura di posizionamento, caricare il posizionario sulla guida.
2. Caricare lo stent sulla guida infilando la guida nella spirale dello stent a lunghezza autoregolante fino a farla sporgere di 3-4 mm dalla spirale distale dello stent. Posizionare l'estremità non svasata del posizionario contro l'estremità della spirale prossimale dello stent a lunghezza autoregolante (Figura A).



Figura A

NOTA - La spirale singola dello stent è la spirale distale, che viene posizionata nella vescica fetale. Prima di dare inizio alla procedura di posizionamento, accertarsi che lo stent sia correttamente caricato sulla guida.

ATTENZIONE - Per non compromettere la memoria elastica ottimale delle spirali dello stent, caricare lo stent sulla guida solo immediatamente prima del posizionamento attraverso l'ago.

IMPIANTO DELLO STENT PER VESCICA FETALE HARRISON

1. Preparare il sito di puntura cutanea con un'apposita soluzione antibiotica. Applicare una piccola quantità di anestetico locale al sito di puntura.
2. Con una lama per bisturi n. 11, praticare un'incisione nella cute sufficientemente grande per consentire il passaggio dell'ago trocar da 13 G.
3. Sotto guida ecografica, fare avanzare l'ago trocar per via percutanea attraverso le pareti addominale e uterina della madre e nella vescica fetale.

Se non è stato necessario effettuare l'amnioinfusione per produrre un adeguato spessore di liquido, è possibile somministrare gli antibiotici ora, attraverso l'ago posizionato nel liquido amniotico, prima della puntura della vescica fetale.

Verificare la presenza di uno spessore di liquido di 2 cm tra la vescica fetale e la parete uterina.

4. Fare avanzare la punta dell'ago trocar di 5-10 mm nella vescica fetale.

ATTENZIONE - Se l'ago trocar viene fatto avanzare troppo in profondità in una vescica eccessivamente distesa, è possibile che la spirale prossimale dello stent non abbia spazio sufficiente per formarsi, con il conseguente posizionamento errato dello stent.

NOTA - Dopo la verifica del corretto posizionamento dell'ago e del trocar all'interno della vescica fetale, estrarre il trocar e posizionare immediatamente il pollice sulla sommità del connettore dell'ago per impedire la decompressione prematura. Per migliorare la visualizzazione della formazione della spirale e del posizionamento, è utile una vescica fetale piena.

5. Stabilizzando l'ago, fare avanzare il gruppo dello stent nell'ago.
6. Dopo l'inserimento del posizionatore nel connettore dell'ago e all'interno della sua cannula, stabilizzare il posizionatore e rimuovere la guida.

Prima di rimuovere la guida, fare avanzare l'intero stent attraverso il connettore dell'ago e all'interno dell'ago.

7. Il posizionatore può essere ora utilizzato per fare avanzare la spirale dello stent nella vescica fetale. L'allineamento del primo indicatore del posizionatore con il connettore dell'ago indica la completa fuoriuscita del pigtail singolo dall'ago (Figura B).

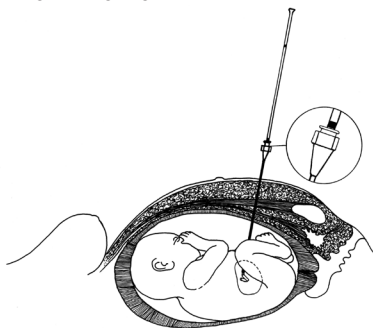


Figura B

8. Dopo l'avvolgimento a spirale nella vescica fetale del pigtail precedentemente raddrizzato, ritirare molto lentamente l'ago sul posizionatore fino al secondo indicatore, stabilizzando il posizionatore con una mano (Figura C).

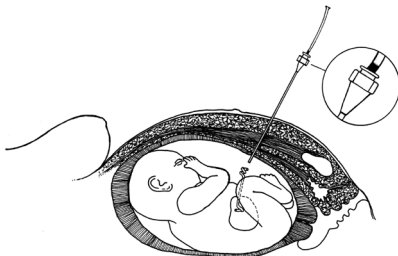


Figura C

ATTENZIONE - Questa azione è importante per impedire la fuoriuscita dello stent dalla vescica fetale e garantire l'avvolgimento a spirale del rimanente pigtail nel liquido amniotico.

ATTENZIONE - Se la punta dell'ago è fuori dal feto e si trova presso il bordo dell'utero (nello spessore di liquido) prima di raggiungere il secondo indicatore, è possibile fare avanzare lo stent nello spessore di liquido con il posizionatore.

ATTENZIONE - Prestare estrema attenzione a non lasciare alcuna sezione dello stent posizionata attraverso la parete uterina. La sezione extrafetale dello stent si avvolge a spirale per impedire l'entrata dell'intero stent nella vescica fetale. La spirale intravescicale evita l'espulsione dello stent dal feto.

9. Dopo avere verificato il corretto posizionamento dello stent, rimuovere simultaneamente il posizionatore e l'ago.
10. Documentare il corretto posizionamento dello stent mediante una valutazione ecografica.
11. Osservare la vescica fetale per accertare il corretto funzionamento dello stent. Il corretto posizionamento è generalmente evidenziato dalla rapida decompressione della vescica fetale.
12. Monitorare il feto per escludere la sofferenza fetale o il travaglio prematuro.

FOLLOW-UP

1. Il follow-up consiste in una serie di indagini ecografiche scaglionate.
2. L'indagine di follow-up iniziale deve essere eseguita entro 48-72 ore dal posizionamento dello stent.
3. Le successive indagini di follow-up vengono effettuate settimanalmente per il resto della gravidanza.

RIMOZIONE DELLO STENT

Mantenere in sede lo stent fino al momento opportuno, indicato dall'esame urologico neonatale e pediatrico appropriato. Per la rimozione dello stent al momento ritenuto idoneo, adottare le tecniche asettiche standard.

NEDERLANDS

HARRISON STENTSET VOOR FOETALE BLAAS

PROFESSIONELE ETIKETTERING EN GEBRUIKSAANWIJZING

Humanitair hulpmiddel: Goedgekeurd door de federale wet (VS) voor gebruik bij de behandeling van foetale post-vesiculaire obstructieve uropathie. De doeltreffendheid van dit hulpmiddel voor deze toepassing is niet aangetoond.

Let op: Krachtens de federale wetgeving van de Verenigde Staten mag dit hulpmiddel uitsluitend worden verkocht, gedistribueerd en gebruikt door of op voorschrift van een arts met de benodigde opleiding en ervaring.

Dokters Michael R. Harrison, Mitchell S. Golbus en Roy A. Filley van het Fetal Treatment Program (foetale behandelingsprogramma) aan de University of California Medical Center in San Francisco, waren de eersten die erin slaagden deze techniek te ontwikkelen voor de suprapubische katheterisatie van de foetale blaas. Dr. Curtis Lowery heeft later om een aanpassing verzocht waarbij een stent van 5,0 French met variabele lengte via een 13 gauge naald geïmplant kan worden.

BESCHRIJVING VAN HET HULPMIDDEL

De Harrison foetale blaasstent is een dubbele pigtailstent met een buitendiameter van 5,0 French en een lengte variërend van 1,5 cm tot 3,5 cm. De proximale pigtail is een dubbele coil die loodrecht op de stent staat zodat de pigtail plat langs het foetale abdomen kan liggen. De distale pigtail is een enkele coil en staat loodrecht op de stent om deze beter tegen te kunnen houden. Zowel de proximale als de distale coil hebben 4 zijopeningen.

Harrison stentset voor foetale blaas omvat:

- Dubbele pigtailstent met variabele lengte en een werkzame lengte tussen de pigtails van 1,5 tot 3,5 cm
- Een TFE-gecoate roestvrijstalen voerdraad met een diameter van 0,038 inch (0,97 mm) en een lengte van 40 cm
- Een 5,0 French positioner, 24 cm lang
- Een 13 gauge Echotip® trocartnaald, 18 cm lang

De trocarttip is mechanisch bewerkt voor betere visualisatie tijdens echografie.

INDICATIES VOOR GEBRUIK

De Harrison stentset voor de foetale blaas is bedoeld voor gebruik bij foetale urinebuisdecompressie nadat de diagnose van foetale post-vesiculaire obstructieve uropathie is gesteld bij foetussen in de 18e tot 32e zwangerschapsweek.

LET OP: Steriel indien de verpakking ongeopend of onbeschadigd is. Niet gebruiken als de verpakking verbroken is.

CONTRA-INDICATIES

De Harrison foetale-blaasstent mag niet worden gebruikt als er sprake is van één van de volgende omstandigheden:

- ernstige congenitale afwijkingen die de neonatale overleving in gevaar brengen
- afwijkend karyotype
- renale, corticale cysten of tekenen van nierfalen

WAARSCHUWINGEN

1. Implantatie van de Harrison foetale-blaasstent kan leiden tot amnionvochtlekkage en/of volledige scheuring van de membranen.
2. Implantatie van de Harrison foetale-blaasstent brengt mogelijk het gevaar van infectie en van het ontstaan van chorioamnionitis met zich mee. Dit zou tot de noodzaak voor ingrijpen kunnen leiden, met inbegrip van beëindiging van de zwangerschap en in zeldzame gevallen verlies van de uterus.
3. Het implanteren van de Harrison foetale-blaasstent brengt het gevaar van vroegtijdige weeën met zich mee, wat tot een vroegtijdige bevalling zou kunnen leiden en in zeldzame gevallen tot beschadiging van de uterus.
4. Nadat de stent geïmplantéerd is, bestaat de kans dat deze geblokkeerd raakt of losraakt, waardoor er een nieuwe stent geplaatst moet worden.
5. De Harrison foetale blaasstent is ontworpen en bedoeld voor foetale urinebuisdecompressie. Er zijn geen gegevens over de veiligheid en doeltreffendheid van deze stent voor het decomprimeren, draineren of behandelen van andere foetale holten of aandoeningen.

VOORZORGSMAATREGELEN

1. Patiëntevaluatie

De complete anamnese dient te worden verkregen om te bepalen of er omstandigheden zijn die de keuze van de procedure zouden kunnen beïnvloeden of om omstandigheden te identificeren die absolute of relatieve contra-indicaties vormen voor chirurgie.

De artsen dienen elk geval zorgvuldig te beoordelen en de stent slechts te gebruiken als er een gevaar van ernstige renale of pulmonaire functiestoornis is bij het niet ingrijpen.

Voor dat de stent wordt geplaatst moet de residuele nierfunctie worden vastgesteld volgens het gebruikelijke protocol.

De volgende procedures dienen uitgevoerd te worden om te bepalen of een foetus in aanmerking komt voor de Harrison foetale-blaasstent:

- a. echografische evaluatie waarbij een uropathie door een lage obstructie aan het licht komt (bijv. bilaterale hydronefrose, ureterostase, megacystitis of oligohydramnios) en waarbij de aanwezigheid van andere congenitale afwijkingen wordt uitgesloten;
- b. foetaal karyotype dat chromosoomafwijkingen uitsluit;
- c. herhaalde centesis van de blaas ter beoordeling van de foetale nierfunctie aan de hand van foetale urinaire biochemische parameters. De parameters en hun respectieve grenswaarden staan hieronder:
Na⁺ < 100 mg/dl
Ca⁺⁺ < 8 mg/dl
osmolariteit < 200 mOsm/l
β-2-microglobuline < 4 mg/l
eiwit < 20 mg/l

2. Voorlichting patiënte

Voor dat de stent wordt geïmplantéerd dient de patiënte volledig geïnformeerd te worden over andere mogelijke behandelingen en de mogelijke bijwerkingen en complicaties. Nadat de patiëntbeoordeling voltooid is en een patiënte als een mogelijke kandidaat geïdentificeerd is, dan wordt ten eerste aanbevolen deze patiënte counseling te geven door de arts en ander betrokken gezondheidspersoneel, waaronder genetische counselors, perinatologische verpleegkundigen of sociale werkers. De patiënte dient aangemoedigd te worden om tijdens de gesprekken open en vrijuit elke vraag te stellen die ze heeft over de Harrison foetale-blaasstent. De onderstaande voorbeelden kunnen als leidraad dienen voor het bespreken met en adviseren van de patiënte:

- a. Leg uitvoerig uit hoe het gesteld is met de persoonlijke gezondheidstoestand van de patiënte.
- b. Doordat er een gaatje in de uterus en de membranen wordt gemaakt, brengt deze ingreep het gevaar van amnionvochtlekkage en/of volledige scheuring van de membranen met zich mee.
- c. Omdat het een invasieve ingreep is, bestaat er het gevaar van infectie en van het ontstaan van chorioamnionitis. Dit zou tot de noodzaak voor ingrijpen kunnen leiden, met inbegrip van beëindiging van de zwangerschap en in zeldzame gevallen verlies van de uterus.
- d. Doordat er met instrumenten in de uterus wordt gewerkt, brengt deze ingreep het gevaar van vroegtijdige weeën met zich mee, wat tot een vroegtijdige bevalling zou kunnen leiden en in zeldzame gevallen tot beschadiging van de uterus.
- e. Ondanks de geleverde inspanningen om de nierfunctie van de foetus te beoordelen voorafgaand aan de stentplaatsing, bestaat de kans dat deze verder achteruit gaat of dat de kans daarop groter wordt. Deze situatie kan tijdens de beoordeling niet zijn voorzien of na stentplaatsing zijn ontstaan.

- f. Ook al is er sprake van een geslaagde ingreep en de baby overleeft de geboorte dan zou er toch al enige nierschade kunnen aanwezig zijn die op een gegeven moment in het leven van de baby een niertransplantatie noodzakelijk maakt.
 - g. Stents kunnen geblokkeerd raken of losraken, waardoor er een nieuwe stent geplaatst moet worden, ofwel net na de oorspronkelijke stentplaatsing ofwel later in de zwangerschap afhankelijk van het moment waarop de oorspronkelijke stent geblokkeerd of los is geraakt.
 - h. Geef de patiënte een exemplaar van het Informatieboekje voor de patiënte.
3. Klinisch gebruik
- a. Gebruik voor elke ingreep uitsluitend stents die verpakt zitten in de lucht- en waterdichte, steriele verpakking.
 - b. Artsen dienen grondig vertrouwd te zijn met het gebruik van de Harrison foetale blaasstent alvorens een ingreep uit te voeren.

Foetale blaasstents zijn bestemd voor gebruik door artsen met een opleiding in en ervaring met foetale blaasstentplaatsingstechnieken.

ONGEWENSTE VOORVALLEN

De volgende ongewenste voorvallen zijn gerapporteerd bij gebruik van de Harrison foetale blaasstent:

- maternale chorioamnionitis

De volgende bijwerkingen zijn gerapporteerd bij gebruik van de Harrison foetale blaasstent:

- stentmigratie en stentobstructie

De mogelijke ongewenste voorvallen en bijwerkingen die verband houden met het gebruik van de stent zouden onder meer kunnen omvatten:

- hernatie van de abdomenwand met mogelijke complicaties (waaronder gastroschisis)
- ascites
- maternale sepsis
- amnionvochtlekkage
- direct letsel aan de foetus, zoals foetale intestinale perforatie
- uterusletsel of -bloeding, placentabloeding
- vroegtijdige weeën
- spontane abortus

KLINISCHE STUDIES

Op het moment van de HDE-indiening (Humanitarian device exemption), waren bij 75 patiënten 148 Harrison foetale-blaasstentsets geplaatst. De resultaten van 20 foetussen die in aanmerking kwamen voor de stent zijn in de HDE opgenomen. **Het is van belang op te merken dat de gegevens in de HDE gebaseerd zijn op een niet-willekeurige groep patiënten en artsen, waarvan slechts een klein gedeelte heeft meegedaan aan het retrospectieve onderzoek van de sponsor. Wat de aan de hand van deze gegevens berekende waarden en verhoudingen betreft, is er sprake van bias en deze waarden kunnen slechts in beperkte mate worden gegeneraliseerd naar een grotere patiëntenpopulatie.**

Tabel 1. Resultaten (n=20)

6 foetussen kregen geen stent

1 foetus overleefde tot de bevalling

5 foetussen overleden vóór de bevalling

14 foetussen kregen de stent

11 foetussen overleefden tot de bevalling

6 foetussen overleefden tot ziekenhuisontslag

5 foetussen overleden vóór ziekenhuisontslag

1 foetus overleed vóór de bevalling

2 zwangerschappen werden electief beëindigd

De klinische gegevens in de HDE waren afkomstig uit retrospectieve gevalsrapporten. Er is geen informatie beschikbaar over de doodsoorzaak van de foetus die vóór de bevalling overleed of de vijf foetussen die vóór ziekenhuisontslag overleden na stentplaatsing. Van al deze foetussen was echter bekend dat ze een ernstige nierziekte hadden, zoals blijkt uit biochemische parameters en/of anatomische afwijkingen. Deze aandoeningen worden in verband gebracht met een extreem hoog foetaal sterftecijfer.

Het indieningsrapport omvat ook informatie over hoe vaak er stents vervangen moesten worden. Er moesten zes stents vervangen worden wegens migratie van de stent en één wegens gedeeltelijke obstructie van de stent.

Tabel 2. Vervangingsstents

11 foetussen kregen één stent

bij 3 foetussen was een vervangingsstent nodig

bij 2 foetussen waren er in totaal twee stents nodig

bij 1 foetus waren er in totaal drie stents nodig

Hoe lang de stent geïmplant werd bleef, was bekend voor 9 stentplaatsingen bij 7 foetussen. De desbetreffende gegevens staan hieronder:

Tabel 3. Duur van stentplaatsing (dagen)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

Zoals reeds eerder opgemerkt, kunnen de klinische gegevens in het indieningsrapport wegens hun beperkte aard niet geëxtrapoleerd worden naar de populatie in het algemeen. De beperkte klinische gegevens wijzen er echter op dat het instrument patiënten niet blootstelt aan onredelijke of grote gevaren van ziekte of verwonding en dat deze niet opwegen tegen de mogelijke gezondheidsvoordelen van het gebruik van het instrument.

GEBRUIKSAANWIJZING

DE PATIËNTE VOORBEREIDEN

1. Voer een laatste echografie uit om zeker te zijn van de exacte positie van de foetus.

Manipulatie van de foetus *in utero* kan nodig zijn om de foetus in een betere positie te krijgen voor het uitvoeren van de ingreep.

2. Dien de moeder een kalmerend middel toe als dat nodig blijkt.

De foetus hoeft meestal geen kalmerend middel te worden gegeven. Als de foetus echter veel bewogen moet worden of als de foetus zelf veel beweegt, kan het raadzaam zijn de foetus *in utero* een kalmerend middel te geven.

3. Controleer tijdens de echografie of er een toereikend vochtvenster binnenin de amnionholte is waarin de proximale stentcoil zich kan vormen. Vaak is er tengevolge van oligohydramnion geen toereikend vochtvenster voor het uitvoeren van de ingreep. Als dit laatste het geval is, is een amnioninfusie mogelijk vereist.

4. Laat bij amnioninfusie tussen 500 ml en 1000 ml vocht langzaam in de amnionholte lopen. Hiervoor wordt warm fysiologisch zout aanbevolen.

LET OP: De IV-zakjes niet in de magnetron opwarmen. Warm ze op onder stromend water of in een goedgekeurd opwarmapparaat.

De hoeveelheid vocht die daadwerkelijk nodig is om een toereikend vochtvenster te verkrijgen, is afhankelijk van de toestand van iedere afzonderlijke patiënte.

5. Het is raadzaam om tijdens amnioninfusie intra-amniotische antibiotica toe te dienen. Wegens het gevaar van chorioamnionitis, wordt een breed-spectrum antibioticum aanbevolen, zoals Nafcilline (500 mg – 1000 mg) of een cefalosporine (1 g – 2 g) dat ook bescherming biedt tegen penicillineresistente stafylokokken.
- **Toediening van specifieke antibiotica en de doseringen zijn afhankelijk van de toestand van iedere afzonderlijke patiënte en dienen te worden bepaald door de arts.**
 - **Het gebruik van tocolytische middelen tijdens en na de ingreep kan raadzaam zijn. De foetale toestand en tekenen van vroegtijdige weeën moeten daarbij nauwlettend in de gaten worden gehouden.**

MONTAGE-AANWIJZINGEN

1. Laad de positioner op de voerdraad net voordat met de plaatsingsprocedure wordt begonnen.
2. Laad de stent op de voerdraad door deze in de coil met variabele lengte van de stent te steken totdat 3 mm – 4 mm van de voerdraad uit de distale coil van de stent steekt. Plaats het niet-wijduitlopende uiteinde van de positioner tegen het uiteinde van de (proximale) stentcoil met variabele lengte (afbeelding A).



Afbeelding A

NB: De enkele coil van de stent is de distale coil die in de foetale blaas wordt geplaatst. Zorg ervoor dat de stent op de juiste wijze op de voerdraad is gebracht voordat met de plaatsingsprocedure wordt begonnen.

LET OP: Laad de stent pas op het laatste moment vóór de plaatsing door de naald op de voerdraad om ervoor te zorgen dat de stentcoils een maximaal materiaalgeheugen behouden.

DE HARRISON STENT VOOR FOETALE BLAAS IMPLANTEREN

1. Prepareer de insteekplaats met een antibiotisch huidmiddel. Er dient een klein streepje lokaal anestheticum te worden aangebracht op de insteekplaats.
2. Maak met een nr. 11 scalpelmessje een kleine incisie in de huid die net groot genoeg is om er een 13 gauge trocar naald doorheen te brengen.

3. Voer de trocar onder echografische begeleiding percutaan op door de abdomen- en baarmoederwand van de moeder en in de foetale blaas op.

Als er geen amnioninfusie nodig was om een toereikend vochtvenster te krijgen, kunnen via de naald antibiotica worden toegediend wanneer deze zich in de amniotische ruimte bevindt maar voordat de foetale blaas wordt aangeprikt.

Zorg ervoor dat er een vochtvenster van 2 cm aanwezig is tussen de foetale blaas en de baarmoederwand.

4. De trocartip dient 5 tot 10 mm in de foetale blaas te worden opgevoerd.

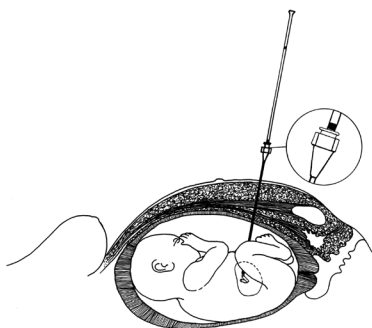
LET OP: Als de trocar te ver in een overmatig opgezwollen blaas wordt opgevoerd, heeft de proximale stentcoil mogelijk geen ruimte om de juiste vorm te bereiken waardoor deze mogelijk niet goed geplaatst kan worden.

NB: Nadat gecontroleerd is dat de trocar en naald zich op de juiste plaats bevinden binnen in de foetale blaas, trekt u de trocar terug en plaatst u onmiddellijk een duim op de bovenkant van het aanzetstuk van de naald om vroegtijdige decompressie te voorkomen. Een volle foetale blaas verdient de voorkeur teneinde visualisatie van de vorming van de coil en de plaatsing ervan te verbeteren.

5. Stabiliseer de naald en voer het stentmechanisme in de naald op.
6. Stabiliseer de positioner en verwijder de voerdraad nadat de positioner het aanzetstuk van de naald is binnengegaan en zich binnenin de naaldcanule bevindt.

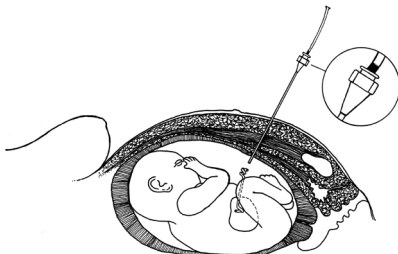
De gehele stent moet door het aanzetstuk van de naald en in de naald worden opgevoerd voordat de voerdraad wordt verwijderd.

7. De positioner kan nu worden gebruikt om de stentcoil in de foetale blaas op te voeren. De eerste inktmarkering op de positioner geeft aan dat de enkele pigtail geheel uit de naald is wanneer de markering op één lijn ligt met het aanzetstuk van de naald (afbeelding B).



Afbeelding B

8. Nadat de rechtgemaakte pigtail zich in de foetale blaas heeft opgerold, wordt de naald heel langzaam over de positioner teruggetrokken naar de tweede inktmarkering, terwijl de positioner met één hand wordt gestabiliseerd (afbeelding C).



Afbeelding C

LET OP: Deze stap is belangrijk om te voorkomen dat de stent uit de foetale blaas wordt teruggetrokken en om ervoor te zorgen dat de overblijvende pigtailcoil zich in het amnionvocht oprollt.

LET OP: Als de naaldtip zich niet meer in de foetus en aan de rand van de uterus (vochtvenster) bevindt voordat de tweede inktmarkering wordt bereikt dan kan de stent met behulp van de positioner in het vochtvenster worden opgevoerd.

LET OP: De grootste zorgvuldigheid moet worden betracht om te voorkomen dat enig segment van de stent in de baarmoederwand achterblijft. Het extra-foetale segment van de stent zal zich oprollen om te voorkomen dat de hele stent in de foetale blaas komt. De intra-vesicale coil voorkomt dat de stent uit de foetus wordt gedrukt.

9. Nadat geverifieerd is dat de stent zich op de juiste plaats bevindt, worden de positioner en de naald samen verwijderd.
10. Controleer de juiste stentpositie middels echografie.
11. Controleer de foetale blaas om er zeker van te zijn dat de stent goed functioneert. Dat de stent de juiste positie heeft, blijkt normaal gesproken uit de snelle decompressie van de foetale blaas.
12. Controleer de foetus om er zeker van te zijn dat deze niet in gevaar is of dat er geen sprake is van vroegtijdige weeën.

CONTROLE

1. De controle geschiedt door middel van een serie echografieonderzoeken
2. De eerste controle dient binnen 48 – 72 uur na de plaatsingsprocedure plaats te vinden.
3. Daarna dient er elke week een controle plaats te vinden tot het einde van de zwangerschap.

VERVIJDEREN VAN DE STENT

De stent dient op zijn plaats te worden gelaten totdat het aangewezen neonatale en pediatrische urologische onderzoek is verricht. Op het vastgestelde tijdstip van verwijdering, dient de stent verwijderd te worden met behulp van standaard aseptische technieken.

NORSK

FØTALT HARRISON-BLÆRESTENTSETT

MERKING OG BRUKSANVISNING

Utstyr til human bruk: Godkjent i henhold til amerikansk lovgivning til behandling av postvesikulær obstruktiv uropati hos fostre. Virkningen av dette utstyret til denne bruken er ikke påvist.

Forsiktig: Ifølge amerikansk lovgivning kan dette utstyret kun selges til, distribueres og brukes av eller etter forordning fra lege med relevant opplæring og erfaring.

Legene Michael R. Harrison, Mitchell S. Golbus og Roy A. Illey, Fetal Treatment Program ved University of California Medical Center i San Francisco, var de første som med godt resultat klarte å utvikle denne teknikken for suprapubisk kateterisering av fosterets urinblære. Dr. Curtis Lowery anmodet senere om denne endringen som gjør at en 5,0 French-stent med justerbar lengde kan plasseres gjennom en nål på 13 gauge.

BESKRIVELSE AV UTSTYRET

Den føtale Harrison-blærestenten er en stent med dobbel pigtail med en ytterdiameter på 5,0 French og har en lengde på 1,5 til 3,5 cm. Den proksimale pigtail-en har en dobbelt vikling som er plassert vinkelrett i forhold til stenten, slik at den ligger flatt langs fosterets abdomen. Den distale pigtail-en har en enkel vikling, og den er plassert vinkelrett i forhold til stenten for at den skal få bedre festevev. Både de proksimale og distale viklingene har 4 sidehull.

Den føtale Harrison-blærestenten inneholder følgende:

- Stent med dobbel pigtail med justerbar lengde og anvendbar lengde mellom pigtail-ene på 1,5 til 3,5 cm
- TFE-belagt ledevaier i rustfritt stål med en diameter på 0,038 tommer (0,97 mm), 40 cm lang
- Plasseringsinstrument med størrelsen 5,0 French, 24 cm langt
- 13 gauge Echotip® trokarnål, 18 cm lang

Trokarpissen er mekanisk bearbeidet for at den skal være lettere å se under ultralyd.

INDIKASJONER FOR BRUK

Det føtale Harrison-blærestentsettet er beregnet for dekompresjon av urinveiene hos fostre etter diagnostisering av føtal postvesikulær obstruktiv uropati hos fostre med en gestasjonsalder på 18 til 32 uker.

FORSIKTIG: Steril hvis pakningen ikke er åpnet eller skadet. Skal ikke brukes hvis pakningen er skadet.

KONTRAINDIKASJONER

Den føtale Harrison-blærestenten må ikke brukes hvis noen av følgende tilstander foreligger:

- Alvorlige kongenitale misdannelser som setter barnets liv i fare
- Abnorm karyotype
- Cyster i nyrebarken eller tegn på nyresvikt

ADVARSLER

1. Implantasjon av den føtale Harrison-blærestenten kan føre til lekkasje av fostervann og/eller fullstendig ruptur av hinnene.
2. Ved implantasjon av den føtale Harrison-blærestenten er det fare for infeksjoner og korioamnionitt. Dette kan gjøre det nødvendig med inngrep, inkludert avbrudd av svangerskapet og i sjeldne tilfeller fjerning av uterus.
3. Prosedyren som omfatter implantasjon av den føtale Harrison-blærestenten innebærer risiko for premature veer og, i sjeldne tilfeller, skader på uterus.
4. Etter at stenten er blitt implantert, er det en risiko for at den kan blokkeres eller forskyves, noe som vil føre til at stentprosedyren må gjentas.
5. Den føtale Harrison-blærestenten er laget for dekompresjon av urinveiene hos fostre. Det foreligger ingen data med hensyn til stentens sikkerhet og effektivitet i forbindelse med dekompresjon, drenasje eller behandling av fosterets andre kaviteter eller tilstander.

FORHOLDSREGLER

1. Pasientevaluering

Det må innhentes en fullstendig anamnese for å avgjøre om det foreligger forhold som kan ha betydning for valg av prosedyre eller for å kartlegge forhold som er absolutte eller relative kontraindikasjoner mot inngrepet.

Legene skal vurdere hvert enkelt tilfelle nøye og kun bruke stenten når det er fare for alvorlige nyre- eller lungeskader dersom inngrepet ikke blir utført.

Før stenten plasseres må det dokumenteres residual nyrefunksjon i samsvar med etablert protokoll.

Følgende prosedyrer skal utføres for å fastslå om et foster er egnet for den føtale Harrison-blærestenten:

- a. ultralydundersøkelse som viser obstruktiv uropati i de nedre urinveiene (f.eks. bilateral hydronefroze, avklemming av ureter, megacystitt eller oligohydramnion), og som utelukker forekomst av andre kongenitte avvik;

- b. fetal karyotype for å utelukke kromosomavvik;
- c. en rekke urinprøver for å vurdere fosterets nyrefunksjon ved hjelp av føtale urinbiokjemiske parametere. Parameterne og de respektive cut off-verdiene vises nedenfor:

Na⁺ < 100 mg/dl

Ca⁺⁺ < 8 mg/dl

Osmolaritet < 200 mOsm/l

β-2-mglobulin < 4 mg/l

protein < 20 mg/l

2. Pasientrådgivning

Før stenten implanteres må pasienten informeres om alternative prosedyrer og mulige følgevirkninger og komplikasjoner. Etter at pasientvurderingen er fullført og pasienten er funnet egnet, anbefales det sterkt at pasienten får rådgivning av legen og annet helsepersonell, inkludert genetiske rådgivere, sykepleiere og leger innen perinatal omsorg eller sosionomer. Pasienten skal oppfordres til fritt å diskutere alle spørsmål hun har i forbindelse med den føtale Harrison-blærestenten. Følgende kan brukes som et utgangspunkt til diskusjonen med og rådgivningen av pasienten:

- a. Forklar pasientens individuelle tilstand i detalj.
- b. Fordi uterus og membranene punkteres, medfører prosedyren en risiko for lekkasje av fostervann og/eller fullstendig ruptur av hinnene.
- c. Fordi prosedyren er invasiv, medfører den en risiko for infeksjoner og utvikling av korioamnionitt. Dette kan gjøre det nødvendig med inngrep, inkludert avbrudd av svangerskapet og, i sjeldne tilfeller, fjerning av uterus.
- d. Fordi det anvendes instrumenter i uterus, medfører prosedyren risiko for premature veer som kan føre til prematur fødsel og, i sjeldne tilfeller, skader på uterus.
- e. Til tross for innsatsen for å vurdere barnets nyrefunksjon før stenten plasseres, foreligger det en risiko for ytterligere nyresvikt eller andre skader, som enten ikke er oppdaget eller som utvikler seg etter at stenten er plassert.
- f. Selv om prosedyren er vellykket og barnet overlever fødselen, kan det allerede ha oppstått nyreskader som kan føre til nyretransplantasjon på et eller annet tidspunkt i barnets liv.
- g. Stentene kan blokkeres eller forskyves. Dette kan føre til at stentprosedyren må gjentas, enten samtidig som den opprinnelige stenten plasseres eller senere i svangerskapet, avhengig av når originalstenten blir blokkert eller forskyvet.
- h. Gi pasienten et eksemplar av heftet Informasjon til pasienten.

3. Klinisk bruk

- a. Til hver enkelt prosedyre må du kun bruke stentene i den forseglede, sterile pakningen.
- b. Legene skal ha inngående kjennskap til bruken av den føtale Harrison-blærestenten før prosedyren utføres.

Føtale blærestenter er beregnet for bruk av leger som har opplæring i og erfaring innen forskjellige plasseringsteknikker som brukes i forbindelse med føtale blærestenter.

BIVIRKNINGER

Følgende bivirkninger er rapportert i forbindelse med bruken av den føtale Harrison-blærestenten:

- Maternell korioamnionitt

Følgende følgevirkninger er rapportert i forbindelse med bruken av den føtale Harrison-blærestenten:

- Stentmigring og stentblokkering

Mulige bivirkninger og følgevirkninger som kan være forbundet med bruken av stenten kan omfatte:

- Brokkdannelse på abdomenveggen og følgesykdommer (inkludert gastroschisis)
- Ascites
- Maternell sepsis
- Lekkasje av fostervann
- Direkte traume på fosteret, for eksempel perforering av fosterets tarmer
- Skade på eller blødning fra uterus, blødning fra placenta
- Premature veer
- Spontanabort

KLINISKE STUDIER

På tidspunktet da HDE-søknaden (Humanitarian Device Exemption fra FDA) ble innlevert, hadde 148 føtale Harrison-blærestentsett blitt innlagt i 75 pasienter. Resultatene fra 20 fostre som var egnet for stentinnlegging, er inkludert i HDE-søknaden. **Det er viktig å bemerke at dataene i HDE-søknaden er basert på en ikke-randomisert gruppe pasienter og leger, og at kun en liten del av gruppen har reagert på sponsorens retrospektive undersøkelse. Ratene og forholdene som beregnes på bakgrunn av disse dataene gir et misvisende bilde av virkeligheten, og muligheten til å generalisere disse ratene og benytte dem på en større pasientpopulasjon er begrenset.**

Tabell 1. Resultater (n=20)

6 fostre fikk ikke stenten

1 overlevde frem til fødselen

5 overlevde ikke frem til fødselen

14 fostre fikk stenten

11 overlevde frem til fødselen

6 overlevde frem til utskriving

5 overlevde ikke frem til utskriving

- 1 overlevde ikke frem til fødselen
- 2 svangerskap ble elektivt avbrutt

De kliniske dataene i HDE-søknaden ble innhentet fra retrospektive journaler. Det finnes ingen opplysninger om dødsårsaken til det ene fosteret som døde før fødselen eller de fem fostrene som døde før utskrivning etter stentinnleggingen. Det er imidlertid kjent at alle disse fostrene hadde en alvorlig nyresykdom, noe som fremgår av de biokjemiske parametrene og/eller anatomiske misdannelser. Disse sykdommene er forbundet med en ekstremt høy føtal dødelighet.

HDE-søknaden inneholder også informasjon om hvor hyppig det har vært behov for å skifte ut stentene. Det var nødvendig å skifte ut seks stenter på grunn av migrering, og én måtte skiftes ut som følge av delvis stentblokkering.

Tabell 2. Utskiftning av stenter

- 11 fostre fikk én enkelt stent
- 3 fostre måtte få skiftet ut stenten
- 2 fostre trengte totalt to stenter
- 1 foster trengte totalt tre stenter

Tidsrommet som stenten var lagt inn, finnes for 9 stentplasseringer i 7 fostre. Dataene vises nedenfor:

Tabell 3. Varighet av stentplassering (dager)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

Som tidligere nevnt er det ikke mulig å ekstrapolere disse resultatene til pasientpopulasjonen som helhet, fordi de kliniske dataene i søknaden er meget begrensede. På bakgrunn av disse begrensede dataene er det imidlertid tegn til at utstyret ikke eksponerer pasientene mot en urimelig eller vesentlig risiko for sykdom eller skade, og at den mulige helsemessige fordelene ved å bruke utstyret oppveier risikoen for skade eller sykdom.

BRUKSANVISNING

KLARGJØRE PASIENTEN

1. Utfør en siste ultralydundersøkelse for å kartlegge nøyaktig hvordan fosteret er plassert.

Det kan være nødvendig med manipulering av fosteret *in utero* for å oppnå optimal fosterplassering når prosedyren skal utføres.

2. Gi moren bedøvelse hvis det er tilrådelig.

Det er normalt ikke nødvendig å bedøve fosteret. Hvis det er nødvendig med omfattende manipulasjon av fosteret, eller hvis fosteret beveger seg mye, er det imidlertid tilrådelig å bedøve fosteret *in utero*.

3. Mens ultralydundersøkelsen pågår, må du kontrollere om det er et tilstrekkelig område med fostervann i amnionhulen der den proksimale delen av stenten skal vikles ut. Som følge av oligohydramnion er området med fostervann ofte ikke tilstrekkelig til å utføre prosedyren. Hvis området med fostervann ikke er tilstrekkelig, kan det være nødvendig med amnioinfusjon.
4. Ved amnioinfusjon tilfører du mellom 500 ml og 1000 ml væske i amnionhulen. Oppvarmet saltvannsløsning anbefales.

FORSIKTIG: IV-poser må ikke oppvarmes i mikrobølgeovn. Posene skal varmes opp under rennende vann eller med godkjent oppvarmingsutstyr.

Væskemengden som trengs for å oppnå et tilstrekkelig område med fostervann for prosedyren, avhenger av pasientens individuelle tilstand.

5. Samtidig med amnioinfusjonen anbefales det å administrere intraamniotisk antibiotika. På grunn av faren for korioamnionitt, anbefales et bredspektret antibiotikum som Nafcillin (500 mg-1000 mg) eller cefalosporin (1 g-2 g) som dekker penicillinresistente stafylokokker.
- Administrasjon av spesifikke antibiotika og doser avhenger av pasientens individuelle tilstand, og skal fastsettes av legen.
- Det kan være tilrådelig å bruke tokolytiske stoffer under og etter prosedyren. Nøye overvåking av fosterets tilstand og eventuelle tegn på premature veer er obligatorisk.

MONTERINGSINSTRUKSJONER

1. Sett plasseringsinstrumentet på ledevaieren umiddelbart før plasseringsprosedyren starter.
2. Sett stenten på ledevaieren ved å føre ledevaieren inn i viklingen på stenten med den justerbare lengden inntil 3 mm-4 mm av ledevaieren stikker utenfor den distale viklingen. Plasser den ikke-traktformede enden av plasseringsinstrumentet mot (den proksimale) enden av stentviklingen med den justerbare lengden (Figur A).



Figur A

MERKNAD: Stentens enkeltvikling er den distale viklingen som skal plasseres i fosterets blære. Kontroller at stenten er riktig satt på ledevaieren før plasseringsprosedyren starter.

FORSIKTIG: For å sikre at stentviklingene "husker" hvordan de skal formes, må stenten kun plasseres på ledevaieren umiddelbart før den skal settes inn gjennom nålen.

IMPLANTERE DEN FØTALE HARRISON-BLÆRESTENTEN

1. Klargjør punksjonsstedet med et antibiotisk hudpreparat. Injisjer lokalbedøvende middel på punksjonsstedet.
2. Bruk en skalpell med bladstørrelse 11 og lag et lite snitt i huden som er stort nok til at trokarnålen på 13 gauge kan føres inn.
3. Bruk ultralyd og før trokaren perkutant gjennom morens abdominalvegg og livmorvegg og inn i fosterets blære.

Hvis det ikke var nødvendig med amnioinfusjon for å få et tilstrekkelig væskeområde, kan det administreres antibiotika gjennom nålen etter innføring i amnionhulen, men før punksjon av fosterets blære.

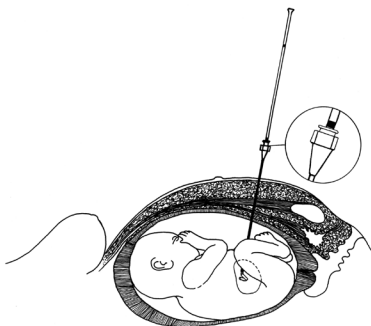
Kontroller at det er et område med 2 cm væske mellom fosterets blære og livmorveggen.

4. Trokarspissen skal føres ca. 5 mm-10 mm inn i fosterets blære.

FORSIKTIG: Hvis trokaren føres for langt inn i en overutspilt blære, kan det hende at den proksimale stentviklingen ikke har plass nok til å formes og føre til feilplassering.

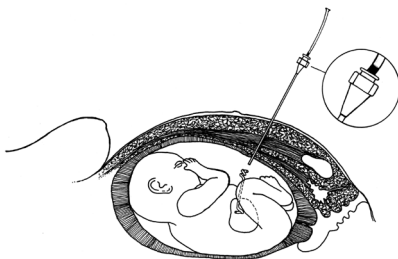
MERKNAD: Når du har kontrollert at trokaren og nålen er plassert korrekt i fosterets blære, trekker du trokaren ut og plasserer tommelen øyeblikkelig over toppen av nålemuffen for å unngå for tidlig dekompresjon. En full blære er ønskelig fordi det dermed blir enklere å se at viklingen formes og plasseres.

5. Før stentenheten inn i nålen mens du stabiliserer nålen.
 6. Etter at plasseringsinstrumentet har kommet inn i muffen på nålen og befinner seg i kanylen, stabiliserer du plasseringsinstrumentet og fjerner ledevaieren.
- Hele stenten må føres gjennom nålemuffen og inn i nålen før du fjerner ledevaieren.**
7. Du kan nå bruke plasseringsinstrumentet til å føre stentviklingen inn i fosterets blære. Det første blekkmerket på plasseringsinstrumentet angir at den enkle pigtail-en har kommet helt ut av nålen når merket er på linje med nålemuffen (Figur B).



Figur B

8. Når den uttrekkede pigtail-en har viklet seg ut i fosterets blære, trekker du nålen meget langsomt tilbake over plasseringsinstrumentet frem til det andre blekkmerket samtidig som du stabiliserer instrumentet med én hånd (Figur C).



Figur C

FORSIKTIG: Denne handlingen er viktig for å hindre at stenten trekkes ut av fosterets blære, samt for å sikre at den andre pigtail-en vikles ut i fostervannet.

FORSIKTIG: Hvis nålespissen er ute av fosteret og befinner seg ved kanten av uterus (området med fostervann) før den har nådd det andre blekkmerket, kan du føre stenten inn i dette området med plasseringsinstrumentet.

FORSIKTIG: Du må være meget nøye slik at det ikke blir liggende igjen deler av stenten i livmorveggen. Stentens ekstraføtale del vikles ut slik at hele stenten hindres i å bli ført inn i fosterets blære. Den intravesikale viklingen forhindrer at stenten støtes ut av fosteret.

9. Fjern plasseringsinstrumentet og nålen samtidig når du har fått bekreftet at stenten er plassert riktig.
10. Kontroller at stenten er riktig plassert ved hjelp av ultralyd.

11. Obserwuj fosteret, aby było pewne, że stent działa jak powinien. Szybkie dekompresje w fosteretach mogą być niebezpieczne, ponieważ stent może być źle ustawiony.
12. Obserwuj fosteret, aby było pewne, że nie ma żadnych oznak stresu lub przedwczesnego porodu.

OPPFØLGING

1. Opfølgningen utføres ved hjelp av en rekke ultralydundersøkelser.
2. Den første oppfølgingsundersøkelsen skal utføres innen 48-72 timer etter plasseringsprosedyren.
3. De neste oppfølgingsundersøkelsene skal utføres én gang i uken i resten av svangerskapet.

FJERNE STENTEN

Stenten skal være lagt inn helt til det er foretatt en passende neonatal og pediatrik urologisk undersøkelse. Når det er bestemt et tidspunkt for fjerning av stenten, må den fjernes med vanlig aseptisk teknikk.

POLSKI

ZESTAW HARRISON DO STENTOWANIA PĘCHERZA PŁODU

PROFESJONALNE OZNAKOWANIE I INSTRUKCJA UŻYCIA

Urządzenie humanitarne: Zatwierdzony przez prawo federalne (USA) do leczenia płodowej podpęcherzowej uropatii zaporowej. Nie wykazano skuteczności niniejszego urządzenia w tym zastosowaniu.

Przeostrożenie: Zgodnie z przepisami prawa federalnego niniejsze urządzenie może być sprzedawane, dystrybuowane i używane przez lekarza z odpowiednim wykształceniem i doświadczeniem lub na jego zlecenie.

Doktorzy Michael R. Harrison, Mitchell S. Golbus, i Roy A. Filley, prowadzący Program Leczenia Płodu w Centrum Medycznym Uniwersytetu Kalifornijskiego w San Francisco, jako pierwsi rozwinięli tę skuteczną metodę nadłonowego cewnikowania pęcherza moczowego płodu. Dr Curtis Lowery zaproponował późniejszą modyfikację pozwalającą na umieszczanie stentu o regulowanej długości o średnicy 5,0 F przez igłę o średnicy 13 G.

OPIS URZĄDZENIA

Stent Harrison do stentowania pęcherza płodu jest stentem z dwiema końcówkami pigtail, o średnicy zewnętrznej 5,0 F i długości od 1,5 do 3,5 cm. Proksymalna końcówka pigtail posiada dwa zwoje i jest zorientowana prostopadle do stentu, aby końcówka pigtail mogła zostać ułożona płasko wzdłuż brzucha płodu. Dystalna końcówka pigtail posiada jeden zwój i jest zorientowana prostopadle do stentu dla lepszego zamocowania. Oba zwoje, proksymalny i dystalny, posiadają 4 otwory boczne.

W skład zestawu Harrison do stentowania pęcherza płodu wchodzi następujące elementy:

- Stent o regulowanej długości z dwiema końcówkami pigtail o długości użytecznej między końcówkami pigtail od 1,5 do 3,5 cm
- Prowadnik ze stali nierdzewnej powlekany TFE, o średnicy 0,038 cala (0,97 mm) i długości 40 cm
- Pozycjoner o średnicy 5,0 F i długości 24 cm
- Igła trokara Echotip® o średnicy 13 G i długości 18 cm

Kończyc trokara została mechanicznie opracowana w celu polepszenia jej ultrasonograficznego uwidocznienia.

WSKAZANIA DO STOSOWANIA

Zestaw Harrison do stentowania pęcherza płodu jest przeznaczony do odbarczenia dróg moczowych płodu po rozpoznaniu płodowej podpęcherzowej uropatii zaporowej u płodów w wieku ciążowym od 18. do 32. tygodnia.

PRZESTROGA: Urządzenie zachowuje jałowość, jeśli opakowanie nie jest otwarte ani uszkodzone. Nie stosować, jeśli opakowanie zostało naruszone.

PRZECIWSKAZANIA

Nie należy stosować zestawu Harrison do stentowania pęcherza płodu w przypadku występowania któregokolwiek z poniższych stanów:

- Ciężkie wady wrodzone zagrażające przeżyciu noworodka
- Nieprawidłowy kariotyp
- Torbiele korowe nerek lub wyłknięcia niewydolności nerek

OSTRZEŻENIA

1. Implantacja stentu Harrison do pęcherza płodu może spowodować wyciek płynu owodniowego i/lub całkowite przerwanie błon płodowych.
2. Implantacja stentu Harrison do pęcherza płodu niesie potencjalne ryzyko zakażenia oraz rozwoju zapalenia błon płodowych. Może to spowodować konieczność interwencji, w tym ukończenia ciąży i, w rzadkich przypadkach, usunięcia macicy.
3. Zabieg implantacji stentu Harrison do pęcherza płodu niesie ryzyko przedwczesnego rozpoczęcia akcji porodowej, co może prowadzić do przedwczesnego urodzenia dziecka i, w rzadkich przypadkach, uszkodzenia macicy.
4. Po implantacji stentu może dojść do jego zablokowania lub przemieszczenia, co może wymagać powtórzenia zabiegów implantacji stentu.
5. Stent do pęcherza płodu Harrison został opracowany i jest przeznaczony do odbarczania dróg moczowych płodu. Brak danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tego stentu do odbarczania, drenażu lub leczenia innych schorzeń lub jam ciała płodu.

ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

1. Ocena pacjenta

Należy zebrać pełny wywiad medyczny w celu określenia stanów, które mogłyby wpłynąć na wybór zabiegu lub stanów, które są bezwzględnym lub względnym przeciwwskazaniem do operacji.

Lekarze powinni dokładnie ocenić każdy przypadek i zastosować stent tylko w sytuacjach, w których zaniechanie interwencji może potencjalnie prowadzić do znacznego uszkodzenia nerek lub płuc.

Przed implantacją stentu należy potwierdzić wykładniki resztkowej funkcji nerek według ustanowionego protokołu.

W celu oceny, czy dany płód kwalifikuje się do implantacji stentu Harrison do pęcherza płodu, należy przeprowadzić poniższe procedury:

- badanie USG ukazujące podpęcherzową uropatię zaporową (np. obustronne wodonercze, zatrzymanie moczu na poziomie moczowodu, olbrzymi pęcherz moczowy lub małowodzie), i wykluczające inne wady wrodzone;
- badanie kariotypu płodu w celu wykłuczenia anomalii chromosomalnych;
- serię nakłuć pęcherza moczowego płodu w celu oceny funkcji nerek na podstawie parametrów biochemicznych moczu płodu. Parametry i ich wartości odjęcia podano poniżej:
Na⁺ < 100 mg/dl
Ca⁺⁺ < 8 mg/dl
Osmolarność < 200 mOsm/l
β-2-mikroglobulina < 4 mg/l
białko < 20 mg/l

2. Informowanie pacjentki

Przed implantacją stentu należy udzielić pacjentce pełnej informacji na temat alternatywnych procedur oraz potencjalnych objawów niepożądanych i powikłań. Po dokonaniu oceny pacjentki i zakwalifikowaniu pacjentki do potencjalnego zabiegu usilnie zaleca się, aby pacjentka uzyskała poradę lekarza i pokrewnego personelu medycznego, włącznie z doradcami genetycznymi, pielęgniarkami perinatologicznymi, pielęgniarkami praktykantkami perinatologicznymi oraz pracownikami socjalnymi. Należy zachęcać pacjentkę do otwartego i pełnego omówienia wszelkich pytań dotyczących stentu Harrison do pęcherza płodu. Poniższe zagadnienia mogą służyć jako plan rozmowy oraz informowania pacjentki:

- Szczegółowe wyjaśnienie pacjentce jej stanu.
- Z powodu nakłucia macicy i błon płodowych ten zabieg niesie ryzyko wycieku płynu owodniowego i/lub całkowitego przerwania błon płodowych.
- Ponieważ jest to zabieg inwazyjny, niesie ryzyko zakażenia oraz rozwoju zapalenia błon płodowych. Może to spowodować konieczność interwencji, w tym ukończenia ciąży i, w rzadkich przypadkach, usunięcia macicy.
- Zabieg wiąże się z wprowadzaniem narzędzi do macicy, dlatego niesie ryzyko przedwczesnego rozpoczęcia akcji porodowej, co może prowadzić do przedwczesnego urodzenia dziecka i, w rzadkich przypadkach, uszkodzenia macicy.
- Pomimo wysiłków, mających na celu ocenę funkcji nerek płodu, przed implantacją stentu istnieje możliwość pogłębienia niewydolności nerek lub wystąpienia innych nieprawidłowości, których nie rozpoznano przed implantacją, lub które powstaną po implantacji stentu.
- Nawet jeśli zabieg zakończy się powodzeniem i dziecko przeżyje poród, może mieć już w pewnym stopniu uszkodzone nerki, co może doprowadzić do przeszczepu nerki w którymś momencie życia dziecka.
- Stenty mogą ulegać zablokowaniu lub przemieszczeniu, co wymaga powtórnej implantacji albo w czasie pierwszej implantacji stentu, albo w późniejszym okresie ciąży, w zależności od momentu, po którym pierwszy stent ulegnie zablokowaniu lub przemieszczeniu.
- Wydanie pacjentce kopię ulotki informacyjnej dla pacjentek.

3. Zastosowanie kliniczne

- Do każdego zabiegu stosować wyłącznie stenty zamknięte w szczelnym, jałowym opakowaniu.
- Lekarze powinni być dokładnie zaznajomieni ze sposobem użycia stentu Harrison do pęcherza płodu przed przystąpieniem do jakiegokolwiek zabiegu.

Stenty do pęcherza płodu mogą być stosowane przez lekarzy wyszkolonych i doświadczonych w technikach implantowania stentów do pęcherza płodu.

ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE

Zgłoszono następujące zdarzenia niepożądane związane z użyciem stentu Harrison do pęcherza płodu:

- Zapalenie błon płodowych

Zgłoszono następujące działania niepożądane związane z użyciem stentu Harrison do pęcherza płodu:

- Migracja stentu i zablokowanie stentu

Do możliwych zdarzeń i działań niepożądanych związanych z użyciem stentu mogą należeć:

- Przepuklina ściany jamy brzusznej i jej następstwa (włącznie z wrodzonym wytrzewieniem jelit)
- Wodobrzusze
- Posocznica u matki
- Wyciek płynu owodniowego
- Bezpośredni uraz płodu, taki jak perforacja jelita płodu
- Uraz macicy lub krwawienie z macicy, krwawienie z łożyska
- Poród przedwczesny
- Poronienie spontaniczne

BADANIA KLINICZNE

W momencie zgłoszenia wniosku Humanitarian Device Exemption (HDE, Wniosek dotyczący urządzeń stosowanych u ludzi) implantowano 148 zestawów stentu Harrison do pęcherza płodu u 75 pacjentek. Wyniki zebrane z 20 przypadków, które zostały zakwalifikowane do implantacji stentu, są zawarte w HDE. **Ważne jest, aby zauważyć, że dane przedstawione w HDE zebrane zostały w nierandomizowanej grupie pacjentek i lekarzy, z których jedynie niewielka część odpowiedziała na prowadzone przez sponsora ankietowe badanie retrospektywne. Stosunki i proporcje wyliczone na podstawie badania mogą zawierać błędy systematyczne i możliwość wyciągania z nich wniosków dotyczących większej grupy pacjentów jest ograniczona.**

Tabela 1. Wyniki (n=20)

U 6 płodów nie implantowano stentu

1 płód przeżył do porodu

5 płodów nie przeżyło do porodu

U 14 płodów implantowano stent

11 płodów przeżyło do porodu

6 płodów przeżyło do wypisu

5 płodów nie przeżyło do wypisu

1 nie przeżył do porodu

2 ciążę przerwano planowo

Dane kliniczne przedstawione w HDE uzyskano retrospektywnie z historii chorób. Nie ma dostępnych informacji na temat przyczyny śmierci płodu, który zmarł przed porodem ani pięciu płodów, które zmarły przed wypisaniem ze szpitala. Jednakże wiadomym jest, że u wszystkich tych płodów rozpoznano zaawansowaną chorobę nerek, co potwierdzono na podstawie wyników badań biochemicznych i/lub wad anatomicznych. Stany te związane są z wyjątkowo wysoką śmiertelnością płodów.

Zgłoszenie zawierało również informację na temat częstotliwości koniecznej wymiany stentu. Konieczne było wykonanie sześciu zabiegów wymiany z powodu migracji stentu oraz jednego z powodu częściowego zablokowania stentu.

Tabela 2. Wymienione stenty

11 płodom implantowano pojedynczy stent

3 płody wymagały wymiany stentu

2 wymagały łącznie dwóch stentów

1 wymagał łącznie trzech stentów

Czas utrzymywania stentu w miejscu znany był dla 9 stentów implantowanych u 7 płodów. Dane przedstawiono poniżej:

Tabela 3. Czas utrzymywania stentu (dni)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

Jak wspomniano poprzednio, z powodu ograniczonej ilości dostępnych danych klinicznych zawartych w zgłoszeniu, nie jest możliwa ich ekstrapolacja na populację ogólną. Jednakże ograniczone dane sugerują, że urządzenie nie narazi pacjenta na nadmierne lub istotne ryzyko choroby lub urazu, oraz że możliwe korzyści z jego zastosowania przeważają nad ryzykiem urazu lub choroby.

INSTRUKCJA STOSOWANIA

PRZYGOTOWANIE PACJENTA

1. Wykonać końcowe badanie ultrasonograficzne w celu ustalenia dokładnego położenia płodu.

Konieczne może być przemieszczenie płodu w macicy w celu uzyskania lepszego dla przeprowadzenia zabiegu położenia płodu.

2. Jeśli wskazane, zastosować u matki sedację.

Z reguły nie ma potrzeby stosowania sedacji płodu. Jednakże, jeśli płód wymaga znacznego przemieszczenia lub wykazuje nadmierne ruchy, wskazane może być zastosowanie sedacji płodu w macicy.

3. Badaniem ultrasonograficznym ocenić, czy w jamie owodni jest wystarczająca ilość płynu dla uformowania się proksymalnego zwoju. Często w przypadku małowodzia ilości płynu jest niewystarczająca do wykonania zabiegu. Jeśli ilość płynu jest niewystarczająca, konieczne może być wykonanie infuzji do jamy owodni.

4. W celu zwiększenia ilości płynu w jamie owodni podać do jamy owodni 500 do 1000 ml płynu w infuzji. Zaleca się użycie podgrzanej soli fizjologicznej.

PRZESTROGA: Nie podgrzewać worków do infuzji dożylnych w kuchence mikrofalowej. Podgrzewać pod bieżącą wodą lub w odpowiednim podgrzewaczu.

Rzeczywista objętość płynu potrzebna do uzyskania odpowiedniej warstwy płynu owodniowego zależy od stanu danej pacjentki.

5. Zaleca się doowodniowe podanie antybiotyku podczas uzupełniania płynu. Z powodu zagrożenia rozwojem zapalenia błon płodowych zaleca się podanie antybiotyku o szerokim spektrum, takiego jak nafcylina (500-1000 mg) lub cefalosporyna (1-2 g), którego zakres działania obejmuje gronkowce penicylinooporne.

• **Wybór konkretnego antybiotyku i dawki zależy od stanu danej pacjentki i powinien być dokonany przez lekarza.**

• **Wskazane może być podanie środków tokolitycznych w czasie lub po zabiegu. Obowiązkowe jest ścisłe obserwowanie stanu płodu i jakichkolwiek objawów przedwczesnego porodu.**

INSTRUKCJA SKŁADANIA ZESTAWU

1. Bezpośrednio przed zabiegiem nasunąć pozycjoner na prowadnik.
2. Załadować stent na prowadnik, wprowadzając prowadnik do zwoju stentu o regulowanej długości, tak aby koniec prowadnika o długości 3-4 mm wystawał poza dystalny zwój stentu. Oprzeć nieposzerzony koniec pozycjonera o zwój (proksymalny) stentu o regulowanej długości (Rysunek A).



Rysunek A

UWAGA: Pojedynczy zwój stentu znajduje się na jego dystalnym końcu, który jest umieszczany w pęcherzu płodu. Przed rozpoczęciem zabiegu implantacji należy upewnić się, że stent został odpowiednio załadowany na prowadnik.

PRZESTROGA: Aby zapewnić maksymalną pamięć materiału, z którego wykonane są zwoje stentu, nie należy nasuwać go na prowadnik wcześniej, niż bezpośrednio przed wprowadzeniem stentu przez igłę.

IMPLANTOWANIE STENTU HARRISON DO PĘCHERZA PŁODU

1. Odkazić skórę w planowanym miejscu wkłucia, używając środka odkażającego z antybiotykiem. W miejscu nakłucia należy podać niewielką ilość środka miejscowo znieczulającego.
2. Wykonać małe nacięcie skóry skalpelem o ostrzu nr 11, pozwalające na przejście igły trokara 13 G.
3. Wprowadzić trokar pod kontrolą ultrasonograficzną przez skórę i ścianę brzucha matki oraz ścianę macicy do pęcherza płodu.

Jeśli uzupełnienie płynu w jamie owodni nie było konieczne, antybiotyk można podać przez igłę po jej wprowadzeniu do jamy owodni, ale przed nakłuciem pęcherza płodu. Upewnić się, że warstwa płynu pomiędzy pęcherzem płodu a ścianą macicy ma grubość 2 cm.

4. Końcówkę trokara należy wsunąć do pęcherza płodu na 5-10 mm.

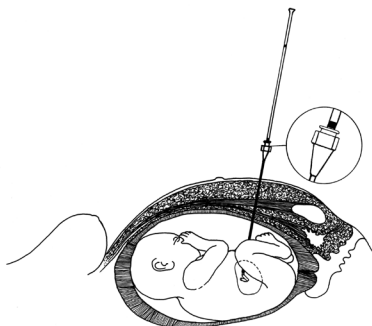
PRZESTROGA: Zbyt głębokie wprowadzenie trokara do przepelnionego pęcherza może spowodować niewystarczającą przestrzeń do uformowania się proksymalnego zwoju stentu, co może być przyczyną nieprawidłowej implantacji.

UWAGA: Po potwierdzeniu prawidłowego położenia trokara i igły w pęcherzu płodu wycofać trokar i natychmiast zakryć kciukiem górną część kielicha igły, aby zapobiec przedwczesnemu odbarczeniu. Pęcherz płodu powinien być pełny dla optymalnej wizualizacji umieszczania stentu i formowania się zwoju.

5. Stabilizując igłę, wprowadzić do niej zespół stentu.
6. Po przejściu pozycjonerem przez kielich igły i wprowadzeniu do kaniuli igły ustabilizować go i usunąć prowadnik.

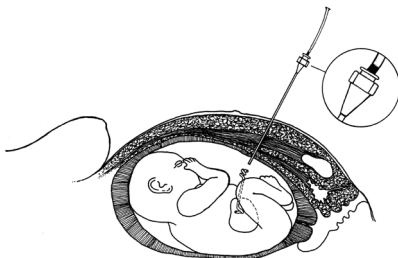
Przed usunięciem prowadnika należy przez kielich igły przeprowadzić cały stent, wprowadzając go do igły.

7. Można teraz wykorzystać pozycjoner do wsunięcia zwoju stentu do pęcherza płodu. Zrównanie się pierwszego znacznika na pozycjonerze z kielichem igły wskazuje, że pojedyncza końcówka pigtail została całkowicie wysunięta poza igłę (Rysunek B).



Rysunek B

8. Po uformowaniu przez wyprostowaną końcówkę pigtail zwoju w pęcherzu płodu należy bardzo powoli wycofywać igłę po pozycjonerze, stabilizując pozycjoner jedną ręką, aż do drugiego znacznika (Rysunek C).



Rysunek C

PRZESTROGA: Czynność ta jest ważna, ponieważ zapobiega wycofaniu stentu z pęcherza i zapewnia uformowanie się drugiego zwoju w jamie owodni.

PRZESTROGA: Jeśli przed osiągnięciem drugiego znacznika końcówka igły znajduje się poza ciałem płodu na brzegu macicy (warstwy płynu), możliwe jest wsunięcie stentu do warstwy płynu przy użyciu pozycjonera.

PRZESTROGA: Należy zachować dużą ostrożność, aby nie pozostawić żadnego fragmentu stentu w ścianie macicy. Fragment stentu znajdujący się poza płodem uformuje zwój, aby zapobiec dostaniu się całego stentu do pęcherza płodu. Zwój znajdujący się w pęcherzu zapobiega wydaleniu stentu z płodu.

9. Po potwierdzeniu prawidłowego umieszczenia stentu należy usunąć pozycjoner razem z igłą.
10. Udokumentować prawidłowe położenie stentu badaniem ultrasonograficznym.
11. Obserwować pęcherz płodu, upewniając się, że stent funkcjonuje prawidłowo. Dowodem prawidłowego położenia stentu jest zwykle szybkie odbarczenie pęcherza płodu.
12. Kontrolować płód, upewniając się, że nie ma zagrożenia stanu płodu ani objawów porodu przedwczesnego.

KONTROLA

1. Kontrola obejmuje kolejne badania ultrasonograficzne.
2. Pierwsze badanie kontrolne powinno zostać przeprowadzone w ciągu 48.-72. godzin po zabiegu implantacji.
3. Badania kontrolne należy wykonywać co tydzień przez pozostały czas trwania ciąży.

USUWANIE STENTU

Stent powinien pozostać na miejscu do momentu dokonania odpowiedniej oceny przez neonatologa i urologa dziecięcego. Po określeniu terminu, usunięcie stentu należy wykonać, zachowując standardowe zasady aseptyki.

PORTUGUÊS

CONJUNTO DE STENT PARA BEXIGA FETAL HARRISON

ROTULAGEM PROFISSIONAL E INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

Dispositivo humanitário: autorizado pela lei federal dos Estados Unidos da América para o tratamento de uropatia obstrutiva pós-vesicular fetal. A eficácia deste dispositivo para este fim não foi demonstrada.

Atenção: A lei federal (EUA) restringe a venda, distribuição e utilização deste dispositivo a um médico com formação e experiência adequadas ou por prescrição deste.

Os doutores Michael R. Harrison, Mitchell S. Golbus e Roy A. Filley, do Programa de Tratamento Fetal na Universidade do California Medical Center em São Francisco, foram os primeiros a desenvolver com sucesso esta técnica de cateterização suprapúbica da bexiga fetal. O dr. Curtis Lowery solicitou, posteriormente, esta alteração que permite a colocação de um stent de comprimento variável de 5,0 Fr através de uma agulha de calibre 13.

DESCRIÇÃO DO DISPOSITIVO

O stent para bexiga fetal Harrison é um stent de duplo pigtail com um diâmetro externo de 5,0 Fr e um comprimento de 1,5 cm a 3,5 cm. O pigtail proximal é uma espiral dupla orientada perpendicularmente ao stent, para permitir que o pigtail fique plano ao longo do abdômen fetal. O pigtail distal é uma espiral única e está orientado perpendicularmente ao stent para melhorar a retenção. Tanto a espiral proximal quanto a distal têm 4 orifícios laterais.

O conjunto de stent para bexiga fetal Harrison inclui o seguinte:

- Stent de duplo pigtail de comprimento variável e com um comprimento útil entre os pigtails de 1,5 cm a 3,5 cm
- Fio guia de aço inoxidável com 0,038 polegadas (0,97 mm) de diâmetro revestido de TFE com 40 cm de comprimento
- Posicionador de 5,0 Fr com 24 cm de comprimento
- Agulha de trocar Echetip®, de calibre 13, com 18 cm de comprimento

A ponta em trocar é processada mecanicamente para uma melhor visualização durante a ecografia.

INDICAÇÕES DE UTILIZAÇÃO

O conjunto de stent para bexiga fetal Harrison destina-se a ser utilizado na descompressão do tracto urinário fetal na sequência do diagnóstico de uropatia obstrutiva pós-vesicular em fetos de 18 a 32 semanas de gestação.

ATENÇÃO: Estéril desde que a embalagem não esteja aberta nem danificada. Não utilize caso a embalagem esteja danificada.

CONTRA-INDICAÇÕES

O stent para bexiga fetal Harrison não deve ser colocado na presença de qualquer uma das seguintes situações:

- anomalias congénitas graves que coloquem em risco a sobrevivência do recém-nascido
- cariótipo anormal
- quistos renais corticais ou sinais de insuficiência renal

ADVERTÊNCIAS

1. O implante do stent para bexiga fetal Harrison pode provocar o derrame de líquido amniótico e/ou ruptura completa das membranas.
2. O implante do stent para bexiga fetal Harrison comporta o possível risco de infecção e de desenvolvimento de corioamnionite. Tal pode conduzir à necessidade de intervenção, incluindo a interrupção da gravidez, e em casos raros, perda do útero.
3. O procedimento do implante do stent para bexiga fetal Harrison comporta o risco de trabalho de parto prematuro, que pode conduzir ao parto prematuro, e em casos raros, a lesões no útero.
4. Logo que o stent esteja colocado, existe a possibilidade de este se obstruir ou deslocar, conduzindo à necessidade de colocações repetidas do stent.
5. O stent para bexiga fetal Harrison foi concebido e está indicado para ser utilizado na descompressão do tracto urinário fetal. Não existem dados relativos à segurança e à eficácia deste stent na descompressão, drenagem ou tratamento de outras cavidades fetais nem de outros problemas de saúde.

PRECAUÇÕES

1. Avaliação da paciente

Para determinar as condições que podem influenciar a selecção do procedimento ou identificar situações que constituam contra-indicações absolutas ou relativas à cirurgia deve obter-se uma história clínica completa.

Os médicos devem avaliar cuidadosamente cada caso, e utilizar o stent apenas quando existir a possibilidade de comprometimento renal ou pulmonar significativo no caso de não se realizar qualquer intervenção.

Antes da colocação do stent, deverá comprovar-se a existência de funcionamento renal residual, de acordo com os protocolos instituídos.

Os seguintes procedimentos deverão ser realizados para determinar se um feto é um candidato ao stent para bexiga fetal Harrison:

- a. exame por ecografia que demonstre uma uropatia obstrutiva baixa (ex., hidronefrose bilateral, ureterostase, megacístite ou oligo-hidrânio), e que exclua a presença de outras anomalias congénitas;
- b. cariótipo fetal para excluir anomalias cromossómicas;
- c. vesicocentese seriada para avaliar o funcionamento renal fetal através de parâmetros bioquímicos urinários fetais. Os parâmetros e os respectivos valores-limite são os seguintes:
Na⁺ < 100 mg/dl
Ca⁺⁺ < 8 mg/dl
Osmolaridade < 200 mOsm/l
β-2-µglobulina < 4 mg/l
Proteínas < 20 mg/l

2. Aconselhamento da paciente

Antes do implante do stent, a doente deve ser exaustivamente informada sobre os procedimentos alternativos, os possíveis efeitos secundários e as complicações. Uma vez concluída a avaliação da paciente e logo que esta seja identificada como uma potencial candidata, recomenda-se fortemente o seu aconselhamento por um médico ou outro pessoal médico devidamente qualificado, incluindo conselheiros genéticos, enfermeiros de saúde materna e obstétrica ou assistentes sociais. A doente deve ser encorajada a discutir aberta e totalmente quaisquer questões que possa ter relativamente ao stent para bexiga fetal Harrison. O que se segue pode servir como orientação das questões a discutir com a doente e do respectivo aconselhamento:

- a. Explique detalhadamente a situação individual da paciente.
- b. Devido à punção do útero e das membranas, este procedimento comporta o risco de derrame do líquido amniótico e/ou a ruptura completa das membranas.
- c. Devido ao facto de ser invasivo, este procedimento comporta o risco de infecção e de desenvolvimento de corioamnionite. Tal pode conduzir à necessidade de intervenção, incluindo a interrupção da gravidez, e em casos raros, à perda do útero.
- d. Devido ao facto de haver instrumentação no útero, este procedimento comporta o risco de trabalho de parto prematuro que pode conduzir ao parto prematuro, e em caso raros, a lesões no útero.
- e. Apesar dos esforços de avaliação da função renal do bebé antes da colocação do stent, existe o potencial risco de insuficiência ou comprometimento renal adicional que não tenha sido reconhecido ou que se desenvolva na sequência da colocação do stent.
- f. Mesmo que o procedimento seja bem sucedido e o bebé sobreviva ao nascimento, podem verificar-se ainda algumas lesões renais que podem fazer com que seja necessário um transplante renal em determinado momento da vida do bebé.

- g. Os stents podem ficar obstruídos ou deslocarem-se, o que leva à necessidade de colocação repetida de stents, no momento da colocação original do stent ou posteriormente durante a gravidez, dependendo da altura em que o stent original ficar obstruído ou se deslocar.
 - h. Forneça à doente uma cópia da Brochura Informativa da Paciente.
3. Utilização clínica
- a. Em cada procedimento, utilize apenas os stents fornecidos na embalagem selada e estéril.
 - b. Os médicos devem estar inteiramente familiarizados com a utilização do stent para bexiga fetal Harrison antes da realização de qualquer procedimento.

Os stents de bexiga fetais destinam-se a ser utilizados por médicos treinados e com experiência em técnicas de colocação de stents de bexiga fetais.

EFEITOS ADVERSOS

Foram referidos os seguintes efeitos adversos na utilização do stent para bexiga fetal Harrison:

- corioamnionite materna
- Foram referidos os seguintes efeitos secundários na utilização do stent para bexiga fetal Harrison:
- migração e obstrução do stent

Os potenciais eventos adversos e efeitos secundários associados à utilização do stent podem incluir:

- Hérnia da parede abdominal e respectivas sequelas (incluindo gastrosquise)
- Ascite
- Sépsis materna
- Derrame do líquido amniótico
- Traumatismo directo do feto, tal como perfuração intestinal fetal
- Lesão ou hemorragia uterina, hemorragia da placenta
- Trabalho de parto prematuro
- Aborto espontâneo

ESTUDOS CLÍNICOS

Na altura do pedido de HDE (isenção para dispositivo humanitário), tinham sido colocados 148 conjuntos de stents de bexiga fetais Harrison em 75 doentes. Os dados dos resultados de 20 fetos candidatos ao stent estão incluídos no HDE. ***É importante salientar que os dados apresentados no HDE se baseiam num grupo não aleatório de doentes e médicos, dos quais apenas uma pequena parte respondeu ao estudo retrospectivo do patrocinador. As taxas e as proporções calculadas a partir destes dados estão sujeitas a desvio e a capacidade de generalizar estas taxas a uma população de doentes maior é limitada.***

Tabela 1. Dados de resultados (n = 20)

6 fetos não receberam o stent

- 1 sobreviveu ao parto
- 5 não sobreviveram ao parto

14 fetos receberam o stent

- 11 sobreviveram ao parto
- 6 sobreviveram à alta
- 5 não sobreviveram à alta
- 1 não sobreviveu ao parto
- 2 foram sujeitos a interrupção electiva

Os dados clínicos apresentados no HDE foram obtidos a partir de relatórios de casos retrospectivos. Não existe informação disponível sobre a causa de morte de um dos fetos que morreu antes do parto ou dos cinco fetos que morreram antes da alta, após a colocação do stent. No entanto, todos estes fetos apresentavam doença renal importante conhecida, conforme comprovado pelos parâmetros bioquímicos e/ou anomalias anatómicas. Estas situações estão associadas a uma taxa de mortalidade fetal extremamente elevada.

A apresentação inclui também informações sobre a frequência de substituição de stents. Foram necessárias seis substituições devido a migração do stent e uma devido a obstrução parcial do stent.

Tabela 2. Stents de substituição

11 fetos receberam um único stent

3 fetos necessitaram de um stent de substituição

- 2 necessitaram de um total de dois stents
- 1 necessitou de um total de três stents

Havia informações disponíveis sobre o tempo em que o stent esteve colocado para 9 colocações de stents em 7 fetos. Os dados são os seguintes:

Tabela 3. Duração da colocação do stent (dias)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

Conforme anteriormente referido, devido à natureza limitada dos dados clínicos indicados no pedido, não é possível extrapolar estes resultados para a população em geral. No entanto, os dados clínicos limitados sugerem que o dispositivo não apresenta para as pacientes um risco pouco razoável ou significativo de doença ou lesão, e que o benefício provável para a saúde decorrente da sua utilização compensa o risco de lesão ou doença.

INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

PREPARAÇÃO DA PACIENTE

1. Realize uma ecografia final para avaliar a posição exacta do feto.

Pode ser necessária a manipulação do feto no útero para alcançar a posição fetal mais adequada à realização do procedimento.

2. Se considerado aconselhável, a mãe pode ser sedada.

A sedação do feto não é, normalmente, necessária. No entanto, se for precisa uma manipulação considerável do feto ou se se verificar um movimento excessivo do feto, a sua sedação no útero pode ser aconselhável.

3. Durante a ecografia, assegure-se de que existe uma janela adequada de líquido no espaço amniótico para a formação da espiral proximal do stent. Frequentemente, devido à presença de oligo-hidrânio, existe uma janela de líquido inadequada para a realização do procedimento. Se a janela de líquido for insuficiente poderá ser necessário recorrer à amnioinfusão.
4. Para a amnioinfusão, instile entre 500 ml e 1000 ml de líquido dentro do espaço amniótico. Recomenda-se soro fisiológico aquecido.

ATENÇÃO: Não aqueça os sacos de líquido para infusão intravenosa no microondas. Aqueça sob água corrente ou num dispositivo de aquecimento aprovado.

A quantidade efectiva de líquido necessária para obter uma janela de líquido adequada depende do estado de cada paciente.

5. Na altura da amnioinfusão, é aconselhável administrar antibióticos intra-amnióticos. Devido ao risco de corioamnionite, recomenda-se um antibiótico de largo espectro, tal como nafcilina (500–1000 mg) ou uma cefalosporina (1–2 g), que abranja estafilococos resistentes à penicilina.
- **A administração de antibióticos específicos e as respectivas dosagens dependem do estado de cada paciente e devem ser determinadas pelo médico.**
 - **A utilização de agentes tocolíticos durante e após o procedimento pode ser aconselhável. É forçoso monitorizar rigorosamente o estado do feto e quaisquer sinais de entrada em trabalho de parto pré-termo.**

INSTRUÇÕES PARA MONTAGEM

1. Imediatamente antes do procedimento de colocação, carregue o posicionador no fio guia.
2. Carregue o stent no fio guia, introduzindo o fio guia na espiral de comprimento variável do stent até que 3 a 4 mm do fio guia se prologuem para além da espiral distal do stent. Coloque a extremidade não alargada do posicionador contra a extremidade da espiral (proximal) do stent de comprimento variável (figura A).

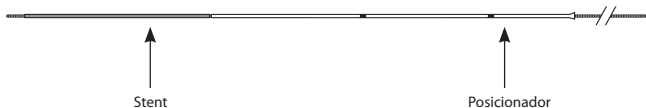


Figura A

NOTA: A espiral única do stent é a espiral distal que está colocada na bexiga fetal. Assegure-se de que o stent está correctamente carregado no fio guia antes de iniciar o procedimento de colocação.

ATENÇÃO: Para garantir que as espirais do stent mantêm a memória ideal, carregue o stent no fio guia somente antes da colocação através da agulha.

IMPLANTAR O STENT PARA BEXIGA FETAL HARRISON

1. Prepare o local de punção na pele com um preparado cutâneo com antibiótico. Deve aplicar-se uma pequena quantidade de anestesia local no local da punção.
2. Utilizando um bisturi com uma lâmina n.º 11, faça uma pequena incisão na pele, apenas suficientemente grande para permitir a passagem de uma agulha de trocar de calibre 13.
3. Sob orientação por ecografia, avance o trocar percutaneamente através das paredes abdominais e uterina da mãe para dentro da bexiga fetal.

Se não tiver sido necessária a amnioinfusão para produzir a janela de líquido adequada, pode administrar antibióticos através da agulha após a colocação amniótica, mas antes da punção da bexiga fetal.

Assegure-se da existência de uma janela de 2 cm de líquido entre a bexiga fetal e a parede uterina.

4. A ponta do trocar deve ser introduzida 5 a 10 mm dentro da bexiga fetal.

ATENÇÃO: Se o trocar for excessivamente avançado para dentro de uma bexiga demasiado esticada, a espiral proximal do stent pode não dispor de espaço suficiente para se formar e ficar incorrectamente colocada.

NOTA: Logo que se confirme o posicionamento correcto do trocar e da agulha dentro da bexiga fetal, retire o trocar e, coloque imediatamente o polegar sobre a parte superior do conector da agulha para evitar uma descompressão prematura. Uma bexiga fetal cheia é desejável para melhorar a visualização da formação e do posicionamento da espiral.

5. Enquanto estabiliza a agulha, avance o conjunto do stent para dentro da agulha.
6. Depois de o posicionador ter entrado no conector da agulha e estar dentro da cânula da agulha, estabilize-o e retire o fio guia.

O stent tem de ser avançado, na totalidade, através do conector da agulha e para dentro dela antes de retirar o fio guia.

7. O posicionador pode agora ser utilizado para avançar a espiral do stent para dentro da bexiga fetal. A primeira marca de tinta do posicionador indica que o pigtail único saiu totalmente da agulha quando a marca estiver alinhada com o conector da agulha (figura B).

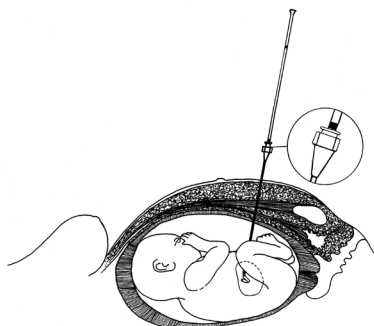


Figura B

8. Quando o pigtail endireitado se tiver enrolado na bexiga fetal, retire muito lentamente a agulha através do posicionador até à segunda marca de tinta, estabilizando o posicionador com uma mão (figura C).

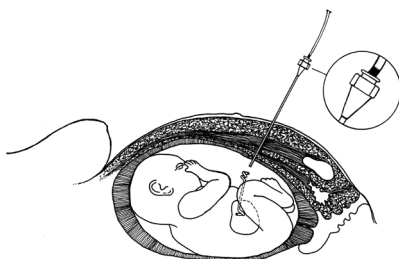


Figura C

ATENÇÃO: Esta acção é importante para impedir a remoção do stent da bexiga fetal e para assegurar o enrolamento da restante espiral do pigtail no líquido amniótico.

ATENÇÃO: Se a ponta da agulha estiver fora do feto e na margem do útero (janela de líquido) antes de atingir a segunda marca de tinta, o stent pode ser avançado com o posicionador para dentro da janela de líquido.

ATENÇÃO: É necessário ter um cuidado extremo para evitar deixar qualquer segmento do stent na parede uterina. O segmento extrafetal do stent enrolar-se-á para impedir a entrada de todo o stent para dentro da bexiga fetal. A espiral intravesical evitará que o stent seja expulso do feto.

9. Logo que o correcto posicionamento do stent esteja assegurado, retire o posicionador e a agulha em conjunto.
10. Comprove o posicionamento correcto do stent através de um exame ecográfico.
11. Observe a bexiga fetal para garantir que o stent está a funcionar adequadamente. O posicionamento correcto é, normalmente, evidenciado pela rápida descompressão da bexiga fetal.
12. Monitorize o feto para se assegurar que não existe qualquer sofrimento fetal ou trabalho de parto prematuro.

SEGUIMENTO

1. O seguimento é realizado por ecografias seriadas.
2. O primeiro exame de seguimento deverá ser realizado no prazo de 48 a 72 h após o procedimento de colocação.
3. Os subsequentes exames de seguimento deverão ser realizados semanalmente durante o restante período de gravidez.

REMOÇÃO DO STENT

O stent deve manter-se colocado até ser realizada uma avaliação urológica neonatal ou pediátrica adequada. Depois de determinado o momento para a remoção do stent, esta deverá ser realizada segundo técnicas assépticas normais.

HARRISON URINBLÅSESTENTSET FÖR FOSTER

PROFESSIONELL MÄRKNING OCH BRUKSANVISNING

Humanitarian Device (anordning för humant bruk): Godkänd enligt federal lag (U.S.A.) för användning i behandling av postvesikulär obstruktiv uropati hos foster. Denna produkts effektivitet för denna användning har inte påvisats.

Var försiktig: Denna produkt får enligt federal lag endast säljas, distribueras och användas av eller på order av en läkare med tillämplig utbildning och erfarenhet.

Läkarna Michael R. Harrison, Mitchell S. Golbus och Roy A. Filley, Fetal Treatment Program vid University of California Medical Center i San Francisco, var de första som med framgång utvecklade denna metod för suprapubisk katetrisering av urinblåsa hos foster. Läkaren Curtis Lowery begärde senare den ändring som medger placering av en stent av flerlängdstyp med en diameter på 5,0 Fr. genom en 13 G-nål.

PRODUKTBESKRIVNING

Harrison urinblåsestent för foster är en stent med dubbla pigtails och en utvändig diameter på 5,0 Fr. och en längd på mellan 1,5 och 3,5 cm. Den proximala pigtailen är en dubbelspiral som sitter vinkelrätt mot stenten, så att den kan ligga plant mot fostrets buk. Den distala pigtailen är en enkelspiral som sitter vinkelrätt mot stenten, för att hålla denna på plats. Både proximal och distal pigtail har 4 sidoportar.

Harrison urinblåsestent för foster består av följande:

- Stent av flerlängdstyp med dubbla pigtails, användbar längd mellan pigtails 1,5 till 3,5 cm
- TFE-belagd ledare av rostfritt stål, diameter 0,038 tum (0,97 mm), längd 40 cm
- Placerare, 5,0 Fr., längd 24 cm
- Echotip®-troakarnål, 13 G, längd 18 cm

Troakarspetsen är mekaniskt bearbetad för bättre visualisering under ultraljud.

AVSEDD ANVÄNDNING

Harrison urinblåsestentset för foster är avsett för användning vid tryckavlastning av fosters urinvägar efter diagnostisering av postvesikulär obstruktiv uropati hos foster med en gestationsålder på mellan 18 och 32 veckor.

VAR FÖRSIKTIG: Steril såvida förpackningen är oöppnad och oskadad. Får inte användas om förpackningen är skadad.

KONTRAINDIKATIONER

Harrison urinblåsestentset för foster bör inte användas om följande tillstånd föreligger:

- Svåra kongenitala abnormiteter som äventyrar neonatal överlevnad
- Anormal karyotyp
- Njurbarkscystor eller tecken på njursvikt

VARNINGAR

1. Implantation av Harrison urinblåsestent för foster kan ge upphov till läckage av fostervatten och/eller fullständig ruptur av hinnorna.
2. Implantation av Harrison urinblåsestent för foster medför risk för infektion och utveckling av korioamnionit. Detta kan leda till behov av ingrepp, däribland abort och, i sällsynta fall, livmodersförlust.
3. Ingreppet för implantation av Harrison urinblåsestent för foster medför risk för prematura värkar, vilket kan leda till prematur förlösning och, i sällsynta fall, livmodersskador.
4. När stenten har implanterats föreligger risk för att den ska blockeras eller rubbas, vilket leder till behov av upprepade stentplaceringar.
5. Harrison urinblåsestent för foster är konstruerad och avsedd för tryckavlastning av fosters urinvägar. Det finns inga uppgifter om denna stents säkerhet och effektivitet vid tryckavlastning, dränage eller behandling av övriga håligheter eller tillstånd hos foster.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

1. Patientutvärdering

En fullständig sjukdomshistoria ska fastställas för att bestämma tillstånd som kan påverka valet av förfarande eller för att identifiera tillstånd som är absoluta eller relativa kontraindikationer för kirurgi.

Läkare ska noggrant utvärdera varje fall och endast använda stenten då det finns risk för betydande njur- eller lungförsämring om inget ingrepp görs.

Före stentplaceringen måste bevis på residualnjurfunktion fastslås i enlighet med etablerat protokoll.

Nedanstående förfaranden ska utföras för att bestämma om ett foster kan komma i betraktande för Harrison urinblåsestent för foster:

- a. ultraljudsutvärdering som påvisar låg obstruktiv uropati (t.ex. bilateral hydronefros, ureterstas, megacystit eller oligohydramnios) och utesluter förekomsten av andra kongenitala missbildningar;
- b. fosterkaryotyp för att utesluta kromosomanomalier;
- c. seriell vesikocentes för att utvärdera fostrets njurfunktion med biokemiska parametrar för fosterurin. Parametrarna och deras respektive brytvärden visas nedan:

Na⁺ < 100 mg/dL

Ca⁺⁺ < 8 mg/dL

Osmolaritet < 200 mOsm/L

β-2-mikroglobulin < 4 mg/L
protein < 20 mg/L

2. Patientrådgivning

Före implantation av stenten ska patienten informeras om alternativa förfaranden samt potentiella biverkningar och komplikationer. När patientbedömningen är klar och patienten identifierats som potentiell kandidat, rekommenderar vi verkligen att hon får rådgivning av läkaren och annan hälsovårdspersonal, bl.a. genetiska rådgivare, perinatalsköterskor och -praktiker eller socialarbetare. Patienten ska uppmuntras att öppet och ingående diskutera alla frågor hon kan ha om Harrison urinblåsestent för foster. Nedanstående kan ses som en sammanfattning av diskussions- och rådgivningspunkter för patienten:

- Förklara patientens individuella tillstånd i detalj.
- På grund av punktionen av livmodern och hinnorna medför detta ingrepp en risk för läckage av fostervatten och/eller fullständig ruptur av hinnorna.
- Då detta är ett invasivt ingrepp medför det risk för infektion och utveckling av korioamnionit. Detta kan leda till behov av ingrepp, bl.a. abort och, i sällsynta fall, livmodersförlust.
- Eftersom man placerar instrument i livmodern medför detta ingrepp risk för prematura värkar, vilket kan leda till prematur förlossning och, i sällsynta fall, livmodersskada.
- Trots strävan att bedöma fostrets njurfunktion före placering av stenten, föreligger möjlighet för njursvikt eller andra problem som antingen inte upptäcktes tidigare eller som utvecklas efter stentplaceringen.
- Även om ingreppet är framgångsrikt och fostret överlever födseln kan det redan finnas njurskador, vilket kan leda till njurtransplantation senare i barnets liv.
- Stentar kan blockeras eller rubbas, varvid behov för upprepade stentplaceringar uppstår, antingen vid den ursprungliga stentplaceringen eller senare i graviditeten, beroende på när originalstenten blockeras eller rubbas.
- Ge patienten ett exemplar av Patientinformationsbroschyren.

3. Klinisk användning

- Använd endast stentar i förseglad, steril förpackning för varje ingrepp.
- Läkare bör vara väl förtrogna med användningen av Harrison urinblåsestent för foster före ingrepp.

Urinblåsestentar för foster är avsedda för användning av läkare med utbildning i och erfarenhet av metoder för placering av stentar.

BIVERKNINGAR

Nedanstående ogynnsamma händelser har rapporterats vid användning av Harrison urinblåsestent för foster:

- Korioamnionit hos modern

Följande biverkningar har rapporterats vid användning av Harrison urinblåsestent för foster:

- Stentrubbing och stentblockering

Potentiella ogynnsamma händelser och biverkningar förbundna med användning av stenten kan omfatta:

- Bukväggsbråck och dess följdskador (inklusive gastroschis)
- Ascites
- Sepsis hos modern
- Fostervattensläckage
- Direkt fostertrauma, som t.ex. tarmperforation
- Livmodersskada eller -blödning, placentablödning
- Prematura värkar
- Spontan abort

KLINISKA STUDIER

Vid tidpunkten för inlämnandet av ansökan för Humanitarian Device Exemption (HDE; godkännande av amerikanska läkemedelsverket FDA) hade 148 Harrison urinblåsestentset för foster placerats i 75 patienter. Resultatdata från de 20 foster som kom i betraktande för stenten är inkluderade i HDE-ansökan. ***Det är viktigt att veta att de data som presenteras i HDE-ansökan är grundade på en icke-randomiserad grupp av patienter och läkare, av vilka endast en liten del har svarat på sponsorns retrospektiva undersökning. De siffror och proportioner som uträknats från dessa data är föremål för partiskhet och möjligheten att generalisera dessa siffror till en större patientbefolkning är begränsad.***

Tabell 1. Resultatdata (n=20)

Stenten placerades inte i 6 foster

- 1 överlevde till förlossning
- 5 överlevde inte till förlossning

Stenten placerades i 14 foster

- 11 överlevde till förlossning
 - 6 överlevde till utskrivning
 - 5 överlevde inte till utskrivning
- 1 överlevde inte till förlossning
- 2 aborterades elektivt

De kliniska data som presenterades i HDE-ansökan inhämtades från retrospektiva fallbeskrivningar. Ingen information finns om dödsorsaken för de foster som dog före förlossningen eller de fem foster som dog före utskrivningen efter stentplacering. Dock hade alla dessa foster allvarlig

njursjukdom, så som visas av biokemiska parametrar och/eller anatomiska missbildningar. Dessa tillstånd är förbundna med extremt hög fosterdödlighet.

Ansökan innehåller också information om frekvens av behov för ersättningsstentar. Sex ersättningar behövdes p.g.a. stentrubbing och en p.g.a. partiell stentblockering.

Tabell 2. Ersättningsstentar

En enda stent placerades i 11 foster

Ersättningsstent krävdes i 3 foster

Totalt två stentar krävdes i 2 foster

Totalt tre stentar krävdes i 1 foster

Data för hur länge en stent satt på plats fanns för 9 stentplaceringar i 7 foster. Data visas nedan:

Tabell 3. Stentplaceringsvaraktighet (dagar)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

Som tidigare påpekats är det p.g.a. den begränsade beskaffenheten hos de kliniska data som presenteras i ansökan inte möjligt att extrapolera dessa resultat till befolkningen i allmänhet. Emellertid tyder dessa begränsade kliniska data på att produkten inte utsätter patienter för orimlig eller betydande risk för sjukdom eller skada, och att den troliga fördelen för hälsotillståndet av att använda denna produkt uppväger risken för skada eller sjukdom.

BRUKSANVISNING

FÖRBEREDELSE AV PATIENTEN

1. Utför slutligt ultraljud för att bestämma fostrets exakta läge.

Förflyttning av fostret *in utero* kan bli nödvändigt för att få ett bättre fosterläge för ingreppet.

2. Ge modern sedativ, om så bedöms tillrädligt.

Sedativ för fostret är vanligtvis inte nödvändigt. Om fostret emellertid ska flyttas mycket eller för sig för mycket, kan det vara tillrädligt att ge fostret sedativ *in utero*.

3. Kontrollera under ultraljud att vätskerummet i fostersäcken är tillräckligt för att den proximala stentspiralen ska kunna bildas. Ofta är vätskerummet, p.g.a. förekomsten av oligohydramnios, otillräckligt för utförandet av ingreppet. Om vätskerummet är otillräckligt kan amnioninfusion bli nödvändigt.

4. För amnioninfusion instilleras mellan 500 ml och 1 000 ml vätska i fostersäcken. Uppvärmad saltlösning föreslås.

VAR FÖRSIKTIG: Värm inte infusionspåsar i mikrougn. Värm dem under rinnande vatten eller i en godkänd uppvärmningsanordning.

Den mängd vätska som fordras för tillräckligt vätskerum beror på den individuella patientens tillstånd.

5. Vid amnioninfusionen är det tillrädligt att administrera antibiotikum i fostersäcken. På grund av risken för korioamnionit rekommenderas ett bredspektrumantibiotikum som t.ex. Nafcillin (500 - 1 000 mg) eller cefalosporin (1 - 2 gr) som är verksamt mot penicillinresistenta stafylokocker.

- **Administrering av specifikt antibiotikum och dosering beror på individuella patienttillstånd och ska bestämmas av läkaren.**
- **Användning av tokolytika under och efter ingreppet kan vara tillrädligt. Nära bevakning av fostertillståndet och eventuella tecken på prematura värkar är obligatorisk.**

MONTERINGSANVISNINGAR

1. Precis före placeringsförfarandet monteras placeraren på ledaren.
2. Montera stenten på ledaren genom att föra in ledaren i stentens flerlängdsspiral så långt att 3 - 4 mm av ledaren sticker ut ur stentens distala spiral. Placera placerarens ände utan krage mot änden av stentens (proximala) flerlängdsspiral (figur A).



Figur A

OBS! Stentens enkelspiral är den distala spiralen, som placeras i fostrets urinblåsa.

Kontrollera att stenten har monterats korrekt på ledaren innan placeringsförfarandet inleds.

VAR FÖRSIKTIG: För att säkerställa att stentspiralernas "minne" är optimalt ska stenten inte monteras på ledaren förrän precis före placeringen genom nälen.

IMPLANTATION AV HARRISON URINBLÅSESTENT FÖR FOSTER

1. Preparera punktionsstället i huden med ett antibiotiskt hudpreparat. En liten strimma lokalbedövning ska sedan appliceras på punktionsstället.
2. Skär med en skalpell med blad nr 11 en så stor skåra i huden att en 13 G-troakarnål precis kan föras in.
3. Med vägledning av ultraljud ska sedan troakaren föras in perkutant i fostrets urinblåsa via moderns buk- och livmoderväggar.

Om amnioninfusion inte behöves för att producera tillräckligt vätskerum kan antibiotika administreras genom nålen när denna nått fostersäcken men innan den perforerar fostrets urinblåsa.

Kontrollera att det finns ett 2 cm vätskerum mellan fostrets urinblåsa och livmoderväggen.

4. Troakarspetsen ska föras in 5 - 10 mm i fostrets urinblåsa.

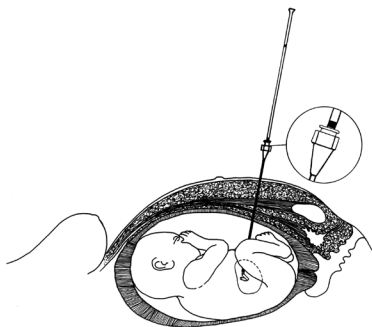
VAR FÖRSIKTIG: Om troakarspetsen förs in för långt i en mycket utspänd urinblåsa har den proximala stentspiralen eventuellt inte plats nog att formas, med eventuell felplacering som följd.

OBS! När rätt troakar- och nålplacering i fostrets urinblåsa har konstaterats, dra ut troakaren och sätt omedelbart tummen på nålfattningens överdel för att förhindra för tidig tryckavlastning. En full urinblåsa är önskvärd för att förbättra visualisering av spiralbildning och placering.

5. Stabilisera nålen och för samtidigt in stentenheten i nålen.
6. Stabilisera placeraren och ta ut ledaren när placeraren har kommit in i nålfattningen och sitter i nålkanylen.

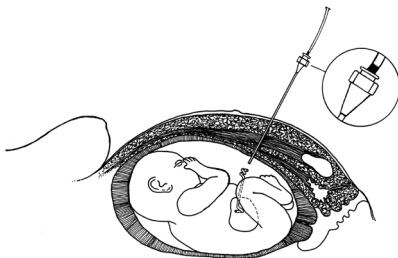
Hela stenten måste föras in genom nålfattningen och in i nålen innan ledaren tas ut.

7. Placeraren kan nu användas för att föra in stentspiralen i fostrets urinblåsa. Den första färgmarkeringen på placeraren anger att den enkla pigtailen helt förts ut ur nålen när markeringen är i linje med nålfattningen (figur B).



Figur B

8. När den sträckta pigtailen har rullats ihop i fostrets urinblåsa ska nålen mycket långsamt dras ut över placeraren till den andra färgmarkeringen, medan placeraren stabiliseras med ena handen (figur C).



Figur C

VAR FÖRSIKTIG: Denna åtgärd är viktig för att förhindra utdragning av stenten ur fostrets urinblåsa och säkerställa att den andra pigtailspiralen rullas ihop i fostervattnet.

VAR FÖRSIKTIG: Om nålspetsen inte sitter i fostret och befinner sig vid kanten av livmodern (vätskerummet) innan den andra färgmarkeringen nås, kan stenten föras in i vätskerummet med placeraren.

VAR FÖRSIKTIG: Var ytterst noggrann så att ingen del av stenten lämnas kvar i livmoderväggen. Den extrafetala delen av stenten rullas ihop för att förhindra att hela stenten förs in i fostrets urinblåsa. Den intravesikala spiralen förhindrar utstötning av stenten från fostret.

9. När korrekt placering av stenten konstaterats dras placeraren och nålen ut tillsammans.
10. Dokumentera korrekt stentplacering med ultraljudsutvärdering.
11. Iakttag fostrets urinblåsa för att säkerställa att stenten fungerar korrekt. Rätt placering framgår vanligtvis av den snabba tryckavlastningen i fostrets urinblåsa.
12. Övervaka fostret för att säkerställa avsaknad av fetalt obehag eller prematura värkar.

UPPFÖLJNING

1. Uppföljning görs med seriella ultraljudsundersökningar.
2. Den första uppföljningsundersökningen ska utföras inom 48 - 72 timmar efter placeringsförfarandet.

3. Efterföljande uppföljningsundersökningar ska utföras varje vecka under återstoden av graviditeten.

UTTAGNING AV STENTEN

Stenten ska ligga kvar tills tillämplig neonatal och pediatrik urologisk utvärdering gjorts. När tidpunkten för uttagning av stenten fastställts ska den tas ut med aseptisk metod av standardtyp.

中文

HARRISON胎儿膀胱支架套装

专业标记与使用说明

人道主义器械豁免: (美国) 联邦法律授权, 用于治疗胎儿下尿路梗阻。本器械的此种用法的有效性尚未得到论证。

注意: (美国) 联邦法律规定本器械仅限于依照或根据有适当培训与相关技术经验的医师的医嘱进行出售、分销及使用。

美国旧金山加利福尼亚大学医学中心胎儿治疗项目小组的Michael R. Harrison、Mitchell S. Golbus以及Roy A. Filley医生首次成功地研究出了这项耻骨上胎儿膀胱插管技术。Curtis Lowery医生后来要求作出此项改进, 以通过13 G针放置5.0 Fr.多长度支架。

器械描述

Harrison胎儿膀胱支架是一种外径为5.0 Fr., 长度范围为1.5-3.5 cm的双猪尾支架。近端猪尾带有垂直于支架的双重盘卷, 可以使猪尾平直地沿胎儿腹部放置。远端猪尾为单盘卷, 它垂直于支架, 可以提高固位能力。近端盘卷和远端盘卷各有4个侧孔。

Harrison胎儿膀胱支架套装包含以下内容:

- 多长度双猪尾支架, 带有1.5-3.5 cm之间的可用猪尾长度
- 0.038英寸 (0.97 mm) 直径TFE涂层不锈钢导线, 40 cm长
- 5.0 Fr.定位器, 24 cm长
- 13 G Echotip®套管针, 18 cm长

套管针针头接受过机械处理, 在超声扫描时可提高观察效果。

适应证

Harrison胎儿膀胱支架套装适用于18-32周孕龄的胎儿在诊断为下尿路梗阻之后进行胎儿尿道减压。

注意: 如果包装既未打开也未损坏, 产品即为无菌。如果包装已经破损, 则不得使用。

禁忌证

如果存在以下情况, 不得使用Harrison胎儿膀胱支架:

- 危及新生儿存活的严重先天性异常
- 核型异常
- 肾皮质囊肿, 或有肾功能衰竭的迹象

警告

1. 植入Harrison胎儿膀胱支架有可能引起羊水渗漏和/或胎膜完全破裂。
2. 植入Harrison胎儿膀胱支架伴有感染以及发生胎膜炎的潜在风险。这可导致需要干预治疗, 包括终止妊娠, 少数情况下有可能会失去子宫。
3. 植入Harrison胎儿膀胱支架伴有早产的风险, 可能引起过早分娩, 少数情况下有可能会损伤子宫。
4. 支架植入之后, 有可能会发生支架阻塞或移位, 造成需要重新放置支架。
5. Harrison胎儿膀胱支架设计用于胎儿尿道减压。当用于对其它类型的胎儿体腔或胎儿病变进行减压、引流或治疗时, 本支架在安全及有效性方面尚缺乏相关数据资料。

预防措施

1. 患者评估

应获取完整的病史资料, 以确定可能影响手术选择的状况或找出属于绝对或相对手术禁忌证的情况。

医师应该仔细评估每一个病例, 并且只在如果不做干预将有可能严重损害肾脏或肺脏的情况下方才使用支架。

在放置支架之前, 必须根据现有的方案评估残存的肾功能。

必须按以下程序确定胎儿是否适合于植入Harrison胎儿膀胱支架:

- a. 超声评估显示有下尿路梗阻性尿道病变 (如双侧肾盂积水、输尿管梗阻、巨膀胱炎或羊水过少), 并排除了其它各种先天性异常;
- b. 胎儿核型分析排除了各种染色体异常;
- c. 进行膀胱连续穿刺, 以通过胎儿尿液生化参数评估肾脏功能。这些参数及其相应的临界值 (cut-off值) 如下所示:
 - Na⁺ < 100 mg/dl
 - Ca⁺⁺ < 8 mg/dl
 - 渗透压浓度 < 200 mOsm/l
 - β-2-微球蛋白 < 4 mg/l
 - 蛋白质 < 20 mg/l

2. 患者咨询

在植入支架之前, 应充分告知患者各种方法选项及其潜在的副作用与并发症。患者评估完成, 并确定患者可能适合接受治疗之后, 郑重建议对患者给以咨询, 可由医师和其他卫生人员, 如遗传咨询师、围产护士、围产护理员, 或社会工作者协作进行。应鼓励患者对使用Harrison胎儿膀胱支架可能存在的问题进行充分彻底的公开讨论。以下内容可以作为问题讨论与患者咨询的要点:

- 详细介绍患者的个人病情。
- 由于需进行子宫与胎膜穿刺，因此本手术具有羊水渗漏和/或胎膜完全破裂的风险。
- 由于这是一项侵入性手术，因此它具有引起感染以及发生胎膜炎的风险。这可导致需要干预治疗，包括终止妊娠，少数情况下有可能会失去子宫。
- 因为需要涉及到子宫器械操作，本手术具有早产的风险，可能引起过早分娩，少数情况下有可能损伤子宫。
- 在植入支架之前，尽管努力进行胎儿肾脏功能的评估，但是仍有可能有当时未被察觉的或在支架放置之后发生的其它的肾功能衰竭或肾脏损害。
- 即使手术取得了成功，而且胎儿能够存活出生，但是有可能已经发生了可能导致胎儿在以后某个时候需要进行肾移植的一些肾脏损害。
- 支架有可能会阻塞或移位，导致需要重新放置支架，重新放置时间取决于支架阻塞或移位的具体时间，也许在支架放置当时，也许在妊娠的晚些时候。
- 向患者分发一份“患者信息手册”。

3. 临床应用

- 每次手术时，仅使用无菌密封包装中的支架。
- 在实施任何手术之前，医师应充分了解Harrison胎儿膀胱支架的使用方法。

胎儿膀胱支架供接受过放置胎儿膀胱支架技术培训并具有相关经验的医师使用。

不良反应事件

曾有以下与Harrison胎儿膀胱支架使用相关的不良反应事件报道：

- 孕妇胎膜炎

曾有以下与Harrison胎儿膀胱支架使用相关的副反应报道：

- 支架移位与支架阻塞

与使用支架相关的潜在不良反应事件与副反应可包括：

- 腹壁疝及其后遗症（包括腹裂畸形）
- 腹水
- 孕妇败血症
- 羊水渗漏
- 直接损伤胎儿，如胎儿肠穿孔
- 子宫损伤或出血，胎盘出血
- 早产
- 自发流产

临床研究

在HDE（人道医疗器械豁免）文件提交时，已在75名患者体内植入了148只Harrison胎儿膀胱支架套装。HDE文件中包括了20名支架治疗候选胎儿的结果数据。**重要的是，HDE文件中所提交的数据是以非随机性患者组与医师组为基础的，其中只有一小部分对研究者的回顾调查作了应答。由这些资料计算得出的比率和比例会有所偏移，因此只能在有限的范围内将这些数据推广到较大的患者群体。**

表1结果数据 (n=20)

6名胎儿没有接受支架治疗

1名胎儿存活到分娩

5名胎儿未能存活到分娩

14名胎儿接受了支架治疗

11名胎儿存活到分娩

6名胎儿存活到出院

5名胎儿未能存活到出院

1名胎儿未能存活到分娩

2名患者选择终止妊娠

HDE提交的临床数据来源于回顾性病例报告。放置支架后，一名胎儿在分娩前死亡，五名胎儿在出院前死亡，死因皆不可知。不过，已知所有这些胎儿都有严重的肾病，因为有证据显示其生化参数和/或解剖结构异常。这些情况的胎儿死亡率极高。

HDE提交还包括需要更换支架的频率信息。六例更换的原因为支架移位，一例为支架部分阻塞。

表2重新放置支架

11名胎儿接受了单一支架

3名胎儿需要更换支架

2名分别需要两只支架

1名需要三只支架

支架在位的时间长度统计了7名胎儿体内植入的9只支架。资料显示如下：

表3支架放置时间长度 (天)

0	2-3	3	5	8	14	21	42	70
---	-----	---	---	---	----	----	----	----

如前所述，由于HDE提交的临床资料的局限性，无法将这些结果推广到普通人群。不过，有限的临床资料表明，该器械将不会使患者暴露到过度的或严重的疾病或伤害风险之中，而且使用该器械的潜在的健康获益要超出伤害或疾病的风险。

使用说明

患者准备

1. 实施最后的超声扫描，以确定胎儿的准确位置。

有可能需要对子宫内的胎儿施以手法处理，以便为实施手术获得更为理想的胎位。

2. 如果认为适当，可以给孕妇施以镇静剂。

胎儿通常不需使用镇静剂。不过，如果需要对胎儿做大的手法处理或者胎儿活动过度，可以对子宫内的胎儿使用镇静剂。

3. 在超声扫描时确定羊膜腔内是否有足够的液体窗可供近端支架形成盘卷。往往，由于羊水过少，缺乏足够的液体窗进行手术操作。如果液体窗不充分，可能需要做羊膜腔灌注。

4. 在进行羊膜腔灌注时，往羊膜腔内灌入500-1000 ml液体。建议使用温暖的生理盐水。

注意：不得用微波处理IV包。在流水中或在认可的加温设备中进行暖化处理。

达到足够液体窗所需的实际液体量取决于患者个体的具体病情。

5. 在进行羊膜腔灌注时，最好在羊膜腔内施以抗生素。由于存在胎膜炎的威胁，建议使用可对抗青霉素抗性葡萄球菌的蔡夫西林（500-1000 mg）或头孢菌素（1-2 g）等广谱抗生素。

• **具体抗生素的使用及其剂量取决于患者个体的病情，而且必须由医师酌情决定。**

• **手术中与手术后可以使用保胎药物。必须密切观察胎儿情况以及各种早产迹象。**

装配说明

1. 在即将放置支架之前，将定位器放置到导丝上。

2. 将支架安放到导丝上：将导丝引入支架的多长度盘卷中，直至3-4 mm导丝伸出支架远端盘卷。将定位器的非喇叭口端顶住多长度（近端）支架盘卷末段（图A）。



图 A

备注：支架的单盘卷是远端盘卷，它置于胎儿膀胱内。在放置手术开始之前，确保支架被准确地安放到导丝上。

注意：要确保支架盘卷保持最佳的记忆状态，只有在即将通过针体放置之前，方可将支架安放到导丝上。

植入HARRISON胎儿膀胱支架

1. 用抗生素皮肤准备药品，准备皮肤穿刺部位。用局麻药在穿刺部位做一个小的皮丘。

2. 使用11号手术刀片做一个小的皮肤切口，仅够通过13 G套管针即可。

3. 使用超声引导，将套管针经皮下穿过孕妇腹部与子宫壁，使之进入胎儿膀胱。

如果无需通过羊膜腔灌注产生足够的液体窗，可在羊膜放置之后胎儿膀胱穿刺之前通过穿刺针给以抗生素。

确保胎儿膀胱与子宫壁之间有一个2 cm的液体窗。

4. 套管针针头应推入胎儿膀胱5-10 mm。

注意：如果套管针过多进入过度扩张的膀胱，近端支架可能会没有盘卷空间，这样将有可能发生支架放置不当。

备注：一旦套管针与穿刺针在胎儿膀胱内的位置得到确认之后，可回撤套管针，并立即将拇指置于穿刺针接口顶部，以防止过早减压。胎儿膀胱充盈有助于更好地观察盘卷的形成与定位。

5. 在固定穿刺针的同时，将支架组件推入穿刺针。

6. 在定位器进入穿刺针接口并位于针套管中时，固定定位器，取出导丝。

在取出导丝之前，必须将整个支架通过穿刺针接口推入针体。

7. 现在可以使用定位器将支架盘卷送入胎儿膀胱。当定位器上的第一道墨水标记与针接口对齐时，表明单猪尾已完全退出穿刺针（图B）。

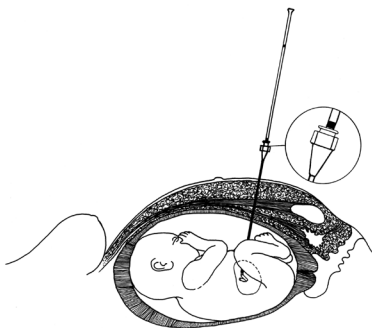


图 B

8. 当矫直了的猪尾在胎儿膀胱内盘卷之后，将穿刺针沿定位器缓慢回拉，使之抵达第二道墨水标记，同时用一只手固定定位器（图C）。

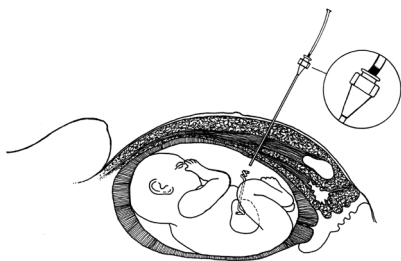


图 C

注意：这一动作非常重要，可防止将支架拉出胎儿膀胱，并可确保残留的猪尾盘卷处于羊水中。

注意：如果在抵达第二道墨水标记之前针头位于胎儿体外并位于子宫边缘（羊水窗），可以用定位器将支架推入羊水窗。

注意：必须极其小心，以免在子宫壁内留下任何支架节段。胎儿体外的支架节段将发生盘卷，以防止整只支架进入胎儿膀胱。膀胱内盘卷可以防止支架被排出胎儿体外。

9. 一旦确认支架的正确定位之后，可将定位器和针一并移去。
10. 用超声扫描记录正确的支架定位。
11. 观察胎儿膀胱，确认支架功能正常。通常可以通过胎儿膀胱的迅速减压确认支架定位正确。
12. 进行胎儿监视，确认没有胎儿窘迫或早产迹象。

随访

1. 随访通过系列超声检查完成。
2. 首次随访检查应该在支架放置后的48-72小时内实施。
3. 在接下来的怀孕期间，应每周继续做一次随访检查。

取出支架

在进行适当的新生儿或小儿泌尿科评估之前，应将支架保留在原位。在确定了支架取出的时间之后，应采用标准的无菌技法取出支架。



MANUFACTURER

COOK INCORPORATED
750 Daniels Way
Bloomington, IN 47404 U.S.A.

www.cookmedical.com

© COOK 2012



EC REPRESENTATIVE

COOK IRELAND LTD.
O'Halloran Road
National Technology Park
Limerick, Ireland

February 2012