

## مقاله آموزشی

## جراحی جنین

دکتر سروش عالی پوربیرگانی\*، دکتر علیرضا عبدالله شمشیرساز\*\*

## تاریخچه مختصر جراحی جنین

جراحی جنین در طی سه دهه گذشته از یک ایده بدیع و جاه طلبانه به یک حیطة پیشرو و قاعده‌مند در پزشکی تبدیل شده است. این مساله عمدتاً مدیون تغییرات ایجاد شده در تکنیک‌های جراحی‌های باز، تکنولوژی جدید، پیشرفت در مداخلات زیرجلدی با گاید تصویربرداری با حداقل تهاجم (Minimally Invasive) و ایجاد پروسیجرهای قابل اجرای جراحی «فتوسکوپیک» است. به علاوه، پروتکل‌های کنترل انقباضات رحمی و زایمان پیش از موعد تغییر کرده‌اند و تلاش‌های هماهنگ منجر به استانداردشدن مراقبت از نوزادانی شده است که به صورت پیش از موعد بعد از جراحی به دنیا می‌آیند. در نهایت، ملاحظات بی‌حسی اختصاصی جنین و الگوریتم‌های مدیریت در حین جراحی به بهتر شدن نتایج بالینی جنین‌های تحت عمل جراحی کمک کرده‌اند.

آقای ویلیام لیلی اولین عمل موفقیت‌آمیز جراحی جنین را (۱۹۶۳) به صورت انتقال سلول‌های قرمز خون به صورت داخل صفاق جنینی از طریق Transuterine در یک مورد فتالیس اربیتروبلاستوزیس انجام داد که در آن زمان بدون انجام مداخله، یک مشکل‌کشنده بود. در طی دهه‌ها، این حیطة به سرعت توسعه یافته است که عمدتاً مرهون کار دکتر مایکل هریسون به عنوان یکی از پیشگامان جراحی جنین بوده است. در ۱۹۸۲، یکی از اولین کنفرانس‌های بحرنامه‌ریزی شده در مورد مداخلات جنینی در Santa Ynez Valley انجام شد. دکتر هریسون نتایج اولین جلسه این گروه را جمع‌بندی کرد که بعداً به جامعه بین‌المللی طب و جراحی جنینی (IFMSS) تبدیل شد.<sup>۱</sup> یکی از فرازهای کلیدی این مقاله این بود که «همه مواد به دست آمده از موارد بالینی، فارغ از نتیجه بالینی، باید به یک سیستم ثبت درمان جنینی گزارش شود که منافع و مضرات درمان جنینی بتواند هر چه سریعتر مشخص گردد». منطقی که همچنان امروزه هم همانند سه دهه گذشته مهم است.

یک آنومالی جنینی مسائل منحصر بفرد و پیچیده‌ای را برای زنان حامله و خانواده‌شان پدید می‌آورد. اهمیت داشتن تیم چندتخصصی درگیر در ارزیابی پره‌ناتال، درمان جراحی و مراقبت پست‌ناتال نمی‌تواند بیش از این محل تأکید باشد. تیم مداخله جنینی چندتخصصی باید شامل یک متخصص طب مادری - جنینی، جراحی اطفال، متخصص بیهوشی متبحر در بیهوشی مادر و جنین، جراح اعصاب اطفال، اورولوژیست اطفال، نفرولوژیست اطفال، کاردیولوژیست اطفال / کاردیولوژیست مداخله‌ای، متخصص نوزادان و دسترسی به متخصص اخلاق پزشکی باشد. خانواده هم باید دسترسی به حمایت روانی - اجتماعی داشته باشند.<sup>۲</sup>

نویسنده پاسخگو: دکتر علیرضا شمشیرساز

تلفن: ۰۰۱۷۲۰۹۳۵۴۴۴۰

E-mail: alirezashamshirsaz@yahoo.com

\* استادیار گروه جراحی جنین، دانشکده پزشکی بیلر

\*\* استادیار گروه جراحی زنان و زایمان، فوق تخصص جراحی جنین، دانشگاه هوستون تگزاس، بیمارستان تگزاس

تاریخ وصول: ۱۳۹۴/۰۶/۰۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۲/۱۷

## وضعیت‌هایی که با درمان‌های جراحی بسته، درمان می‌شوند:

جراحی‌های بسته جنینی پروسیجرهایی هستند که با واسطه گذراندن سوزن یا وسایل دیگر از طریق دیواره رحم بدون نیاز به هیستروتومی انجام می‌شوند. اکثر پروسیجرهای جراحی بسته تحت گاید مستقیم اولتراسوند انجام می‌شوند و معمولاً فقط یک سوراخ در رحم ایجاد می‌کنند که تقریباً ۲/۴ میلی‌متر است تا اجازه گذشتن یک تروکار را بدهد که از طریق آن یک شانت یا اندوسکوپ نیمه ریژید می‌تواند گذرانده شود. گاه، مداخلات بسته جنینی با استفاده از ترکیب اولتراسوند و گاید فتوسکوپیک انجام می‌شوند (انسداد بند ناف با کوآگولاتور دوقطبی فتوسکوپیک، استفاده از فتوسکوپ و میکروچیچی‌هایی که می‌تواند باندهای آمنیوتیک را تحت نظارت ببرد).

## فوتوکوآگولاسیون لیزری جفتی برای سندروم انتقال خون قل به قل (Twin-twin Transfusion Syndrome)

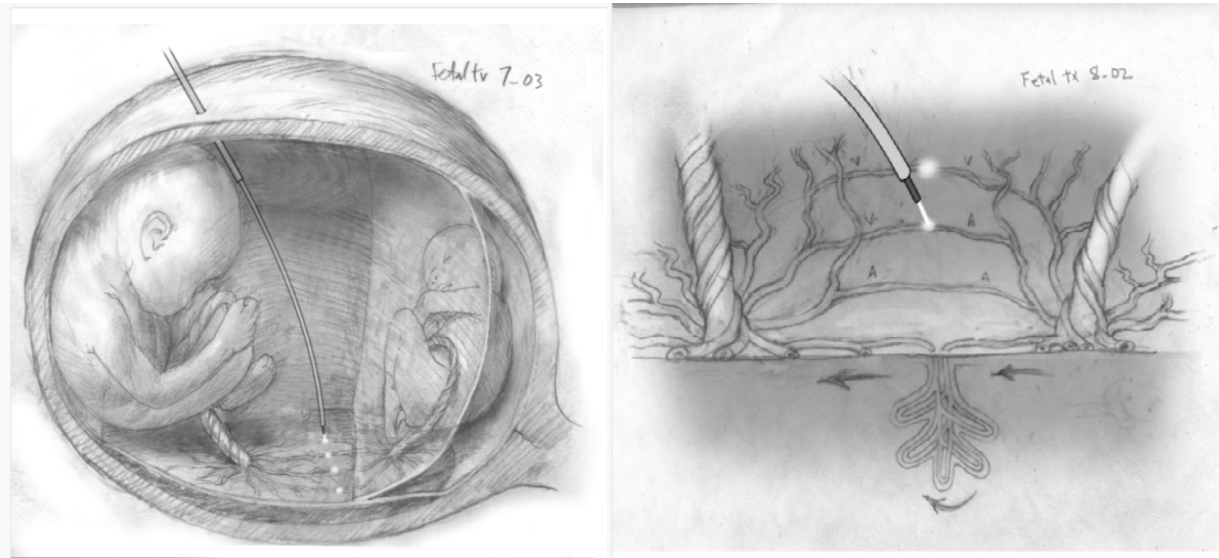
آناستوموزهای عروق جفتی نامتوازن در یک جفت مونوکوریونیک و دی آمنیوتیک زمینه‌ساز پاتوفیزیولوژیک سندروم انتقال خون قل به قل TTTs است (تصویر ۱). آناستوموزهای عروقی می‌توانند به چهار شکل تظاهر یابند شریانی - وریدی، وریدی - شریانی، شریانی - شریانی و وریدی - وریدی. آناستوموزهای شریانی - وریدی و وریدی - شریانی یک طرفه بوده و وقتی که ایجاد می‌شوند که رگ سطح جفتی از هر قل به یک کوتیلدون مشترک متصل شود. آناستوموزهای شریانی - شریانی و وریدی - وریدی اتصالاتی در سطح جفت هستند که پتانسیل جریان خون یک طرفه یا دوطرفه را دارند. بروز تخمینی TTTs<sup>۹</sup> تا ۱۵ درصد برای حاملگی‌های دوقلویی دی آمنیوتیک مونوکوریونیک (MCDA) است.<sup>۳ و ۵ و ۶ و ۷</sup>

عدم تعادل در حجم خون در گردش که از این آناستوموزها ناشی می‌شود منجر به پاسخ‌های قلبی - عروقی می‌شود که نهایتاً «بد تطابقی» می‌شوند. هر چند که قل دهنده معمولاً عملکرد قلبی طبیعی دارد، هیپرولمی در قل گیرنده منجر به افزایش پیش بار می‌شود که منجر به هیپرتروفی بطنی راست و نهایتاً هایپرنتشن و کاردیومیوپاتی می‌شود. افزایش فشار سیستمیک می‌تواند منجر به افزایش پس بار بطن راست و کاهش برون ده قلب راست شود که به ایجاد استنوز ریوی کمک می‌کند<sup>۷</sup> و نهایتاً به مرگ جنین می‌انجامد. ایجاد انسداد جریان خروجی بطن راست در نزدیک به ۱۰ درصد همه قل‌های گیرنده دیده می‌شود. قل‌های گیرنده که اختلال قلبی نشان می‌دهند معمولاً بقای ضعیف‌تری به نسبت دهندگان دارند در حالی که گیرندگان با عملکرد قلبی طبیعی ممکن است بقای بهبود یافته نشان دهند. میزان مرگ و میر برای سندروم انتقال خون قل به قل پیش‌رونده درمان نشده تقریباً ۹۰ درصد است.<sup>۸</sup> هدف مداخله بازگرداندن جریان خون متناسب‌تر بین دو قل و متوقف ساختن یا برعکس نمودن عدم جبران قلبی در هر کدام از قل‌ها است.

نتایج متناقضی در مورد ناهماهنگی شفافیت گردنی NT و طول سر تا باسن CRL برای پیش‌بینی نتایج بالینی نامطلوب زایمان مثل TTTs وجود دارد.<sup>۵ و ۶</sup> یک مطالعه چندمرکزی اخیر از حاملگی‌های دوقلویی MCDA نشان داد که ناهماهنگی بین قل‌ها در سه ماهه اول (شفافیت گردنی و طول سر تا باسن) پیش‌گویی‌کننده نتایج بالینی نامطلوب زایمان و نوزادی نبوده است.<sup>۲</sup> به هر حال، شواهدی وجود دارد که حاکی از این است که بررسی اولتراسوند اوایل سه ماهه دوم که نشانگر ناهماهنگی اندازه دور شکم و وزن تخمینی جنین باشد می‌تواند با ریسک افزایش یافته نتایج نامطلوب زایمان همراه باشد.<sup>۴</sup> اکوکاردیوگرافی جنینی در همه دوقلوهای مونوکوریونیک توصیه می‌شود چرا که ریسک آنومالی‌های قلبی در دوقلوهای MCDA به ۹ برابر می‌رسد. شیوع آنومالی‌های قلبی مادرزادی در حاملگی‌های MCDA بدون عارضه دیگر ۲ درصد گزارش شده است و در موارد TTTs به ۵ درصد می‌رسد که در جنین‌های گیرنده، ضایعات بروز بیشتری دارند.<sup>۹</sup> اکوکاردیوگرافی عملکردی جنینی می‌تواند برای کشف علائم قلبی خفیف که می‌تواند زمان مداخله و استراتژی کلی در مدیریت درمانی TTTs را هدایت کنند، مفید باشد.

گزینه‌های درمانی برای TTTs شامل کاهش انتخابی جنین، کاهش مایع آمنیون، سپتوستومی آمنیوتیک<sup>۱۰ و ۱۱</sup> و فوتوکوآگولاسیون لیزری سطح آناستوموزهای جفتی باشد،<sup>۱۲</sup> همه به جز کاهش انتخابی در کارآزمایی‌های بالینی آزموده شده‌اند. میزان بقای ۱۸ تا ۸۳ درصد با کاهش مایع آمنیون و ۸۰ درصد برای حداقل یک جنین با سپتوستومی آمنیوتیک گزارش شده است.<sup>۱</sup> ریسک همراه با کاهش مایع آمنیون، پارگی پره ترم غشاها، عفونت، دکولمان جفتی، زایمان پره ترم و عوارض نورولوژیک در جنین باقیمانده است. فوتوکوآگولاسیون لیزری همراه با عوارض مامایی مشابه اما با میزان بقای چشمگیر بالاتر و اختلالات

نورولوژیک کمتر گزارش شده در جنین باقیمانده همراه بوده است.<sup>۱۲</sup> یک مرور Cochrane اخیر هیچ تفاوتی را در میزان مرگ کلی (نسبت خطر میانگین ۰/۸۷، فاصله ی اطمینان (CI) ۹۵ درصد، ۰/۵۵ تا ۱/۳۸ که برای کلاسترینگ تنظیم شده است، دو کارآزمایی) یا در مرگ حداقل یک نوزاد در هر حاملگی (RR ۰/۹۱، CI ۰/۷۵ تا ۱/۰۹، دو کارآزمایی) بین حاملگی‌های TTTs درمان شده با کاهش مایع آمنیون در مقابل کوآگولاسیون لیزری نشان نداده است. ۱۳ به علاوه، هیچ تفاوتی در مرگ هر دو نوزاد در هر حاملگی (RR میانگین ۰/۷۶، CI ۰/۲۷ تا ۲/۱۰، دو کارآزمایی) دیده نشده است. نوزادان بیشتری به هر حال بدون عوارض نورولوژیک در سن شش سالگی در گروه لیزر به نسبت گروه کاهش مایع آمنیون وجود دارند (RR ۱/۵۷، CI ۰/۵ تا ۲/۳۴ تنظیم شده برای کلاسترینگ، یک کارآزمایی). هیچ تفاوت چشمگیری در تعداد نوزادانی که در شش سالگی با اختلالات ماژور نورولوژیک زنده بوده‌اند، در مقایسه گروه کوآگولاسیون لیزری و گروه کاهش مایع آمنیون وجود ندارد (RR ۰/۹۷، CI ۰/۳۴ تا ۲/۷۷ تنظیم برای کلاسترینگ، یک کارآزمایی). نتایج بالینی برای مرگ در به روزسانی ۲۰۱۳ متفاوت از به روزسانی ۲۰۰۸ است، جایی که بهبود در مرگ پری ناتال و مرگ هر دو نوزاد در حاملگی در گروه مداخله لیزری نشان داده شده است.<sup>۱۳</sup> این به خاطر این است که مرورگران Cochrane کارآزمایی Eunice Kennedy Shriver در مؤسسه ملی سلامت کودک و رشد انسان (NICHD)<sup>۱۴</sup> را وارد مطالعه کرده‌اند که اثری مخالف روی نتایج بالینی برای مرگ در مقابل مطالعه Eurofetus داشته است.<sup>۱۳</sup> مطالعه Eurofetus قبلاً تنها مطالعه لیزری وارد شده بود و بنابراین اضافه شدن مطالعه NICHD منجر به تفاوت در نتیجه شده است. علیرغم فقدان اثر روی میزان مرگ و میر، مرورگران Cochrane نتیجه‌گیری کردند که کوآگولاسیون لیزری آندوسکوپیک عروق آناستوموتیک باید برای درمان همه مراحل TTTs در نظر گرفته شود تا نتایج عصبی - تکاملی بهبود یابد.<sup>۱۳</sup> فوتو کوآگولاسیون لیزری با استفاده از یک لیزر Diod یا لیزر Yag و یک فیبر ۴۰۰ تا ۶۰۰ میکرونی داخل یک فتوسکوپ انجام می‌شود که از طریق یک کاتتر عروقی با پورت ۹ تا ۱۲ فرنچ تحت گاید اولتراسوند به داخل رحم فرستاده می‌شود. تحت مشاهده فتوسکوپیک، آناستوموزهای عروق سطحی جفت شناسایی و بسته می‌شوند. این پروسیجر اکثراً تحت بی‌حسی موضعی انجام می‌شود (تصویر ۱).



تصویر ۱ - تصویر شماتیک کوآگولاسیون لیزری فتوسکوپیک در سندروم انتقال قل به قل - پانل A قبل دهنده (سمت راست) و قل گیرنده (چپ) را نشان می‌دهد. جفت به صورت خلفی واقع شده است. قل گیرنده در ساک پلی هیدرآمنیوس قرار می‌گیرد در حالی که قل دهنده روبروی دیواره رحم گیر کرده است. فتوسکوپ دیده می‌شود که از دیواره رحم عبور کرده و داخل رحم روی استوای عروقی بین دو اینسرفشن بند قرار می‌گیرد. پانل B استوای عروقی را به صورت جزئی‌تر نشان داده و در جلوی تصویر، آناستوموز شریانی - وریدی در مقطع زده شده دیده می‌شود. لیزر در حال بستن یکی از آناستوموزها به تصویر کشیده شده است.

در تلاش برای استاندارد کردن طبقه‌بندی این وضعیت، Quinter و همکارانش (۱۹۹۹) پیشرفت TTTS را به پنج مرحله بر اساس درجه اختلال جنینی تقسیم کردند. هر چند تعداد اندکی مرکز، مداخله را برای مرحله یک TTTS پیشنهاد می‌دهند (هم‌اکنون در کارآزمایی بالینی تصادفی بین‌المللی NCT01220011 تحت مطالعه است)، اکثر مراکز فقط مرحله ۲ یا بالاتر TTTS یا مرحله ۱ تحت شرایط خاص (پلی‌هیدرامنیوس سریعاً بدتر شونده، علامت قلبی حاکی از اختلال در شرف وقوع) را کاندید کوآگولاسیون لیزری می‌دانند. سن حاملگی که بعد از آن فوتوکوآگولاسیون لیزری نباید پیشنهاد شود هم بین مراکز متفاوت است که بعضی مراکز این درمان را بعد از ۲۴ هفته حاملگی پیشنهاد نمی‌کنند و دیگران هم بعد از ۲۵ یا ۲۶ هفته آن را پیشنهاد نمی‌کنند. اخیراً فراخوانی انجام شده است که پیشنهاد درمان لیزری قبل از ۱۷ هفته‌گی و بعد از ۲۶ هفته‌گی هم بر اساس داده‌های حاکی از نتایج یکسان مورد نظر قرار گیرد. این البته هنوز به صورت عمومی پذیرفته نشده است و تحقیقات بیشتر مورد انتظار است.

تکنیک‌های جراحی مختلف برای انجام قطع لیزری فتوسکوپیک پیشنهاد شده است.<sup>۱۵</sup> در ابتدا، کوآگولاسیون لیزری غیرانتخابی عروق جفتی انجام می‌شد جایی که هر رگی که از غشاهای بین‌قل‌ها عبور می‌کرد (استوای غشایی) تحت کوآگولاسیون قرار می‌گرفت. کوآگولاسیون انتخابی لیزری عروق جفتی (SLCPV) متعاقباً گزارش شد که در آن آناستوموزهای گذرنده بین دوقلوها (استوای عروقی) شناسایی شده و تحت کوآگولاسیون قرار می‌گرفتند.<sup>۱۶</sup> Chalouhi و همکارانش (۲۰۱۱) یک پروسیجر SLCPV را پیشنهاد کردند که در آن کوآگولاسیون سطح جفت بین محل‌های آناستوموتیک قطع شده، تحت کوآگولاسون قرار می‌گرفت تا یک جدایی فیزیکی بین محدوده‌های عروقی دهنده و گیرنده روی سطح جفت ایجاد شود. این پروسیجر جراحی به عنوان تکنیک «تکنیک سلمان» یا «سلمانیزه کردن» شناخته می‌شود. در یک کارآزمایی کنترل شده، ۲۷۴ زن حامله با TTTS به طور تصادفی به گروه کوآگولاسیون لیزری استاندارد یا کوآگولاسیون کل استوای عروقی تقسیم شدند. کوآگولاسیون لیزری کل استوای عروقی همراه با کاهش چشمگیری در سکانس پلی‌سیتی آمی دوقلویی (OR ۰/۱۶، CI ۰/۰۵ تا ۰/۴۹) و کاهش عود TTTS بود (OR ۰/۲۱، CI ۰/۰۵ تا ۰/۹۸) اما هیچ تفاوتی در مرگ و میر پری‌ناتال و موربیدیتة نوزادی شدید وجود نداشت.<sup>۱۷</sup> برتری تکنیک سلمان در سایر مطالعات هم گزارش شده است.<sup>۱۸</sup>

جفت کاملاً قدامی یک چالش تکنیکی با محدود کردن جایی که فتوسکوپ می‌تواند گذاشته شود، ایجاد کرد. تعدادی از تکنیک‌های متفاوت در تلاش برای بهینه ساختن نتایج بالینی ارزیابی شده‌اند. اینها شامل لاپاروتومی میدلاین و خارجی ساختن رحم<sup>۲۰</sup> و استفاده از لیزر داخل کانولا است.<sup>۲۱</sup> ناتوانی برای به اندازه کافی مشاهده کردن (ناحیه خالی بین عروقی سطحی متصل به هر کدام از این‌سرخ‌های دو بند) استوای عروقی روی سطح جفتی به طور چشمگیری توانایی برای مسدود کردن رضایت‌بخش تمام آناستوموزهایی که ممکن است وجود داشته باشند را کاهش می‌دهد. هر چه زاویه فتوسکوپ با سطح جفتی حاده‌تر باشد، انرژی لیزر کمتر اثربخش خواهد بود و مشاهده سخت‌تر خواهد گردید که به علت ماهیت نیمه ریژید فتوسکوپ فیبر اپتیک مورد استفاده است. در مواردی که هیچ نقطه دسترسی‌ای عملاً وجود ندارد، تیم از رویکرد با کمک لاپروسکوپیک استفاده می‌کند. این به اپراتور اجازه می‌دهد که آناستوموزها را در یک وضعیت مستقیم‌تر ببیند که فرصت بهتری برای انسداد موفقیت‌آمیز آناستوموزها فراهم می‌کند.<sup>۲۲</sup>

سندروم انتقال خون جنین به جنین (FFTS) در حاملگی‌های سه‌قلوی مونوکوریونیک و دی‌کوریونیک توصیف شده است. FFTS می‌تواند در پنج درصد سه‌قلویی‌های دی‌کوریونیک و در تقریباً ۸ درصد سه‌قلوهای مونوکوریونیک رخ دهد.<sup>۲۳</sup> حسب ریسک بالای سقط پری‌ناتال در موارد FFTS با بروز زودرس در حاملگی‌های سه‌قلوی مونوکوریونیک‌تری آمنیوتیک یا دی‌کوریونیک‌تری آمنیوتیک به نظر می‌رسد که فوتوکوآگولاسیون لیزری آناستوموزهای ارتباطی می‌تواند منجر به بهبود بقای نوزادان شود اما از لحاظ تکنیکی چالش برانگیزتر است و به صورت بالقوه با میزان موفقیت پایین‌تری همراه است.<sup>۲۳</sup>

## انسداد مجاری ادراری تحتانی

انسداد مجاری ادراری تحتانی (LUTO) متشکل از گروهی ناهمگون از آنومالی‌های آناتومیک گردن مثانه است که شایعترین آن، دریچه‌های پیشابراهی خلفی (PUV) به علت غشای مسدود کننده در پروگزیمال پیشابراه مذکر و آنژی پیشابراهی در جنین‌های مذکر یا مؤنث است.<sup>۲۵</sup> اکثر انسدادهای مجاری ادراری مینور بوده و با موربیدیتة چشمگیر همراهی

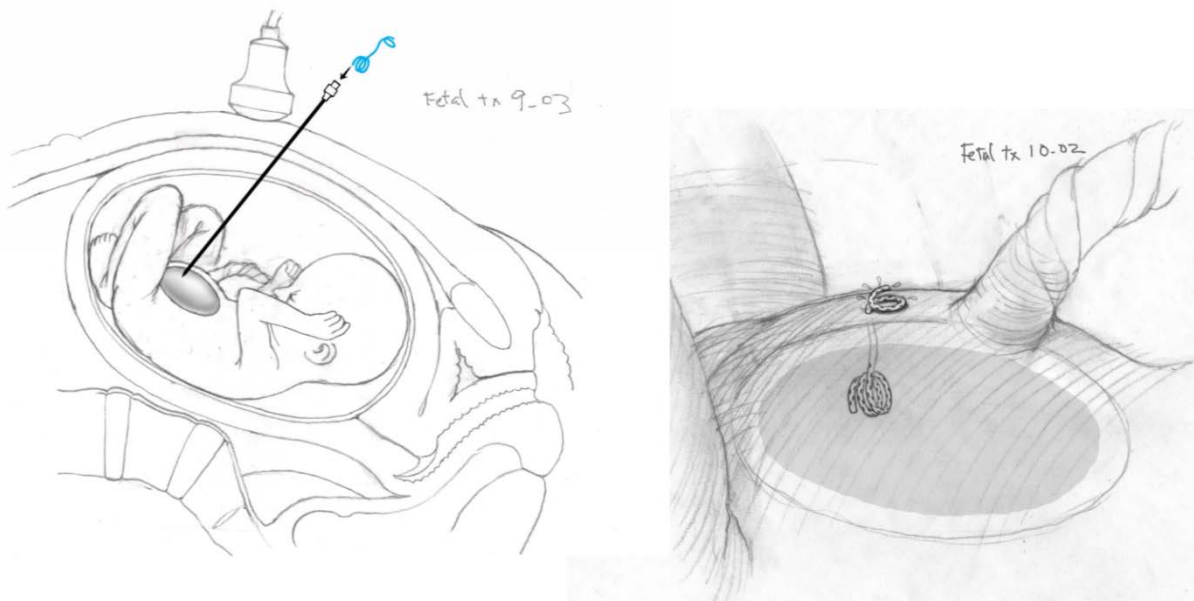
ندارند.<sup>۲۶</sup> انسداد کامل به هر حال همراه با عواقب مازور شامل اتساع مثانه، هیدرواورترونفروزیس، دیس پلازی کلیوی و در نتیجه آنهیدرآمیوس، هیپوپلازی ربوی و بدشکلی‌های اسکلتی است. تقریباً ۴۵ درصد موارد انسداد شدید منجر به مرگ نوزادی می‌شوند.<sup>۲۷</sup> اگر انسداد کامل پیشابراهی قبل از اینکه گلوبول‌ها کامل شکل بگیرند، رخ دهد، دیس پلازی کلیوی حاصل می‌گردد.<sup>۲۸</sup> LUTO باید به صورت پست ناتال تأیید گردد تا از تشخیص دقیق اطمینان حاصل گردد.

LUTO به طور شایع در حین بررسی اولتراسوند آناتومی جنینی در هفته ۱۸ تا ۲۰ حاملگی تشخیص داده می‌شود که در آن یافته‌های سونوگرافیک یک پیشابراه خلفی اتساع یافته (علامت سوراخ کلید Keyhole)، مثانه بزرگ (مگاسیستیس) و هیدرونفروز دوطرفه یا یک طرفه با یا بدون ظاهر کیستیک پارانشیمال کلیوی (بیماری کلیه کیستیک) دیده می‌شود. این وضعیت از ۱۲ هفتگی حاملگی می‌تواند تشخیص داده شود اما داده‌ها اندک هستند و تشخیص LUTO در سه ماهه اول نیازمند تحقیقات بیشتری است.<sup>۲۹</sup>

بررسی اولتراسوند با جزئیات باید انجام شود تا آنومالی‌های همراه رد شود. آمنیوفیوژن می‌تواند در بعضی موارد برای بهبود مشاهده آناتومی جنینی مفید باشد. جنسیت جنین هم باید تأیید شود چرا که وجود جنین مؤنث به طور چشمگیری احتمال مالفورماسیون‌های پیچیده را افزایش می‌دهد که شامل آنژی پیشابراهی، کلوآک پایدار یا سندروم Megacystis Microcolon Intestinal Hypoperistalsis می‌شود. ارزیابی کاربوتایپ باید انجام شود تا آناپلوئیدی رد شود و در مرکز ما، بیوپسی جفتی یا نمونه خون جنینی انجام می‌دهیم تا اینکه وزیکوسنتز (آنهیدرآمیوس) یا آمنیوسنتز (الیگوآمیوس شدید) انجام دهیم تا مطمئن شویم که بافت کافی برای کاربوتایپ به دست می‌آید. بررسی نمونه‌های ادرار جنینی که با وزیکوسنتز گرفته می‌شود می‌تواند اطلاعاتی را راجع به درجه اختلال کلیوی به دست دهد هر چند پتانسیل پیش-گویی عملکرد کلیوی بعد از تولد با استفاده از شاخص‌ها (سدیم، کلسیم، بنا ۲ میکروگلوبولین) در مرور سیستماتیک ۲۳ مطالعه در سال ۲۰۰۷ زیر سوال رفت.<sup>۳۰</sup> مقادیر مرجع برای ادرار طبیعی جنین به دست آمده است و مقادیر پروگنوستیک برای نمونه‌های جمع‌آوری شده بین هفته ۱۸ تا ۲۲ حاملگی پیشنهاد شده است.<sup>۳۱</sup>

اخیراً، مرور گذشته‌نگر ۷۲ مورد LUTO به این نتیجه رسید که آنالیز ادرار جنین قبل از ۲۳ هفتگی اجازه افتراق بین سه گروه را می‌دهد: ۱. جنین‌های دارای بیوشیمی ادراری نرمال که در آن درمان جنینی باید محل بحث قرار گیرد ۲. جنین‌های دارای بیوشیمی غیرطبیعی که در آنها پیش‌آگهی کلیوی ضعیف است و منفعت درمان جنینی احتمالاً مخدوش می‌شود. ۳. جنین‌های دارای فیستول ادراری - گوارشی.<sup>۳۲</sup> در مرکز ما، پروسیجر ما گرفتن ادرار برای تست بیوشیمی به عنوان ارزیابی اولیه است (به همراه کاربوتایپ، اکوکاردیوگرام و اسکن آناتومیک کامل). اگر که بیوشیمی اولیه مطلوب باشد، شانت وزیکوآمیوتیک می‌تواند بدون نمونه دوم، در نظر گرفته شود. اگر که نتایج نامطلوب باشد، نمونه دوم ۴۸ ساعت بعد گرفته شده و تست می‌شود. اگر نامطلوب باشد، شانت پیشنهاد نمی‌شود. در ارزیابی «پروتئومیک» و «متابولمیک» آینده از ادرار جنین و/یا خون، اطلاعات پروگنوستیک بهتری می‌تواند به دست آید<sup>۳۳</sup> اما این هم اکنون رویه استاندارد نیست.

مداخله آنته ناتال اغلب شامل درناژ زیرجلندی مثانه جنینی به صورت سریال یا تعبیه شانت وزیکوآمیوتیک (Pigtail دوگانه) برای رفع انسداد و بنابراین جلوگیری از بعضی یا همه سکل‌ها است. تعبیه شانت وزیکوآمیوتیک معمولاً با آمنیوفیوژن اولیه سالین یا رینگر لاکتات گرم به داخل فضای آمنیوتیک صورت می‌گیرد تا مشاهده جنین تسهیل شود و فضای کافی دور بچه برای به کارگیری صحیح Pigtail خارجی شانت فراهم شود. دیواره شکمی و مثانه جنین با استفاده از سوزن یا تروکار سوراخ می‌شوند که از طریق آنها، کاتتر Pigtail دوگانه عبور داده می‌شود (شانت هاریسون یا کاتتر راکت). انتهای دیستال در مثانه جنین موقعیت داده می‌شود و انتهای پروگزیمال در فضای آمنیوتیک قرار داده می‌شود (تصویر ۲).



تصویر ۲- تعبیه شانت مثانه. پانل A (راست) یک تروکار را نشان می‌دهد که داخل یک مثانه جنینی متسع شده تحت گاید اولتراسوند قرار گرفته است. کاتتر Pigtail دوگانه در شرف به کارگیری از طریق تروکار است. پانل B هم کاتتر Pigtail دوگانه را در محلی نشان می‌دهد که در یک سو در مثانه جنین واقع است و دیگر سو در مایع آمنیوتیک خارج از شکم جنین قرار گرفته است.

گزارشاتی از بستن دریچه‌های پیشابراهی خلفی با استفاده از سیستم اسکوپ جنینی در ترکیب با گسست مکانیکی یا لیزری دریچه‌ها وجود دارد.<sup>۳۴</sup> به خاطر محدودیت‌های تجهیزات در دسترس کنونی و پتانسیل تشکیل فیستول متعاقب استفاده از لیزر، این رویکرد باید به عنوان رویکرد آزمایشگاهی/تجربی در نظر گرفته شود.<sup>۳۵</sup>

کارآزمایی شانتینگ وزیکوآمنیوتیک زیرجلدی در برابر مراقبت محافظه‌کارانه برای انسداد مجرای ادراری تحتانی (PLUTO) انجام شد تا تأثیر شانتینگ وزیکوآمنیوتیک مورد ارزیابی قرار گیرد. متأسفانه این کارآزمایی بعد از اینکه ۳۱ بیمار وارد شدند متوقف شد که به علت مشکلات ورود بیماران به طرح هیچگاه حجم نمونه به ۱۵۰ نمی‌رسید. علی‌رغم حجم نمونه اندک، آنالیز این نمونه نشان داد که جنین‌های شانت شده بقای بهتری به نسبت جنین‌های شانت نشده داشتند (RR ۳/۳۰، CI ۱/۰۲ تا ۹/۶۲،  $P = ۰/۰۳$ ). هیچ نتیجه‌ای درباره فایده (یا فقدان فایده) شانتینگ وزیکوآمنیوتیک بر عملکرد طولانی مدت کلیوی نمی‌توانست گرفته شود.<sup>۳۶</sup>

## References:

1. Harrison MR, Filly RA, Golbus MS, et al: Fetal treatment. *N Engl J Med* 307: 1651, 1982.
2. Bliton MJ: Ethics: "life before birth" and moral complexity in maternal-fetal surgery for spina bifida. *Clin Perinatol* 30: 449, 2003.
3. Allaf MB, Vintzileos AM, Chavez MR, et al: First-trimester sonographic prediction of obstetric and neonatal outcomes in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *J Ultrasound Med* 33: 135, 2014.
4. Allaf MB, Campbell WA, Vintzileos AM, et al: Does early second-trimester sonography predict adverse perinatal outcomes in monochorionic diamniotic twin pregnancies? *J Ultrasound Med* 33(9): 1573, 2014.
5. Kagan KO, Gazzoni A, Sepulveda-Gonzalez G, et al: Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 29: 527, 2007.
6. Lewi L, Jani J, Boes AS, et al: The natural history of monochorionic twins and the role of prenatal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 30: 401, 2007.
7. Simpson LL, Marx GR, Elkadry EA, et al: Cardiac dysfunction in twin-twin transfusion syndrome: a prospective longitudinal study. *Obstet Gynecol* 92: 557, 1998.
8. Simpson LL: for the Society of Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Twin-twin transfusion syndrome. *Am J ObstetGynecol* 208: 3, 2013.
9. Bahtiyar MO, Dulay AT, Weeks BP, et al: Prevalence of congenital heart defects in monochorionic / diamniotic twin gestations: a systematic literature review. *J Ultrasound Med* 26: 1491, 2007.
10. Moise KJ Jr, Dorman K, Lamvu G, et al: A randomized trial of amnioreduction versus septostomy in the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 193(3 Pt 1): 701, 2005 Erratum in: *Am J Obstet Gynecol* 193(6): 2183, 2005.
11. Saade GR, Belfort MA, Berry DL, et al: Amniotic septostomy for the treatment of twin oligohydramnios-polyhydramnios sequence. *Fetal DiagnTher.* 13(2): 86, 1998.
12. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, et al: Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 351: 136, 2004.
13. Roberts D1, Neilson JP, Kilby MD, et al: Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 30: 1; CD002073, 2014.
14. Crombleholme TM, Shera D, Lee H, et al: A prospective, randomized, multicenter trial of amnioreduction vs selective fetoscopic laser photocoagulation for the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J ObstetGynecol* 197(4): 396.e1, 2007.
15. De Lia JE, Cruikshank DP, Keye WR Jr: Fetoscopic neodymium: YAG laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 75: 1046, 1990.
16. Ville Y, Hyett J, Hecher K, et al: Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med* 332: 224, 1995.
17. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, et al: Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to twin transfusion syndrome: an open-label randomized trial. *Lancet* 383: 2144, 2014.
18. Ruano R, Rodo C, Peiro JL, et al: Fetoscopic laser ablation of placental anastomoses in twin-twin transfusion syndrome using 'Solomon technique'. *Ultrasound Obstet Gynecol* 42: 434, 2013.
19. Ruano R, Rodo C, Peiro JL, et al: Reply: To PMID 23616360. *Ultrasound Obstet Gynecol* 43(2): 239, 2014.
20. Deprest JA, Van Schoubroeck D, Van Ballaer PP, et al: Alternative technique for Nd: YAG laser coagulation in twin-to-twin transfusion syndrome with anterior placenta. *Ultrasound Obstet Gynecol* 11: 347, 1998.
21. Quintero RA, Chmait RH, Bornick PW, et al: Trocar-assisted selective laser photocoagulation of communicating vessels: a technique for the laser treatment of patients with twin-twin transfusion syndrome with inaccessible anterior placentas. *J Matern Fetal Neonatal Med* 23(4): 330, 2010.
22. Shamshirsaz AA, Javadian P, Ruano R, et al: Comparison between laparoscopically assisted and standard fetoscopic laser ablation in patients with anterior and posterior placentation in twin-twin transfusion syndrome: a single center study. *PrenatDiagn* 35(4): 376, 2015.
23. Blumenfeld YJ, Shamshirsaz AA, Belfort MA, et al: Fetofetal transfusion syndrome in monochorionic-triamniotic triplets treated with fetoscopic laser ablation: report of two cases and a systematic review. *Am J Perinatol.* 5(2): 153. 2015.
24. Byon MI, Kim GJ: Prune-belly syndrome detected by ultrasound in the first trimester and the usefulness of vesicocentesis as a modality of treatment. *Obstet Gynecol Sci* 56(4): 265, 2013.
25. Gunn TR, Mora JD, Pease P: Antenatal diagnosis of urinary tract abnormalities by ultrasonography after 28 weeks gestation: incidence and outcome. *Am J ObstetGynecol* 172: 479, 1995.
26. Wu S, Johnson MP: Fetal lower urinary tract obstruction. *Clin Perinatol* 36: 377, 2009.
27. Makayama DK, Harrison MR, deLorimer AA: Prognosis of posterior urethral valves presenting at birth. *J Pediatr Surg* 21: 43, 1986.

28. Kitagawa H, Pringle KC, Zuccolo J, et al: The pathogenesis of dysplastic kidneys in urinary tract obstruction in the female lamb model. *J Pediatr Surg* 34: 1678, 1999.
29. Byon MI, Kim GJ: Prune-belly syndrome detected by ultrasound in the first trimester and the usefulness of vesicocentesis as a modality of treatment. *Obstet Gynecol Sci* 56(4): 265, 2013.
30. Morris RK, Quinlan-Jones E, Kilby M, et al: Systematic review of accuracy of fetal urine analysis to predict poor postnatal renal function in case of congenital urinary tract obstruction. *Prenat Diagn* 27: 900, 2007.
31. Muller FI, Dommergues M, Bussi eres L, et al: Development of human renal function: reference intervals for 10 biochemical markers in fetal urine. *Clin Chem* 42(11): 1855, 1996.
32. Abdennadher W, Chalouhi G, Dreux S, et al: Fetal urine biochemistry at 13-23 weeks of gestation in lower urinary tract obstruction: criteria for in-utero treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 46(3): 306, 2015.
33. Klein J; Lacroix C, Caubet C, et al: Fetal urinary peptides to predict postnatal outcome of renal disease in fetuses with posterior urethral valves (PUV). *SciTransl Med.* 14; 5(198) 2013.
34. Ruano R, Sananes N, Sangi-Haghpeykar H, et al: Fetal intervention for severe lower urinary tract obstruction: a multicenter case-control study comparing fetal cystoscopy with vesicoamniotic shunting. *Ultrasound ObstetGynecol* 45(4): 452, 2015.
35. Sananes N, Favre R, Koh CJ, et al: Urological fistulas after fetal cystoscopic laser ablation of posterior urethral valves: surgical technical aspects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 45(2):183, 2015.
36. Morris RK, Malin GL, Quinlan-Jones E, et al: Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial. *Lancet* 382, 1496, 2013.