

Feto-Fetal Transfüzyon Sendromlu Bir Olguda İkiz Eşinin Ölümüyle Oluşan Neonatal Serebral Hasar

NEONATAL CEREBRAL INJURY FOLLOWING THE DEATH OF THE OTHER SIBLING IN A CASE WITH FETO-FETAL TRANSFUSION

Recep HAS*, Samet TOPUZ**, Hayri ERMİŞ***, Lem'I İBRAHİMOĞLU****

* Uzm.Dr.;İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

** Tıpta Uzm. Öğr.Dr.; İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

*** Doç. Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD,

****Prof.Dr., İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, İSTANBUL

Özet

Amaç: Monokoryonik ikiz gebeliklerde fetuslardan birinin ölümünü takiben, yaşayan fetus için ortaya çıkan riskleri ve doğumun zamanlamasını tartışmak.

Çalışmanın Yapıldığı Yer: İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği.

Olgu Sunumu: Bu yazımızda, monokoryonik bir ikiz gebelikte feto-fetal transfüzyon sendromu sonrası ikiz eşinin ölümünü takiben, yaşayan fetusta neonatal dönemde saptanan serebral hasar olgusunu sunduk.

Sonuç: İkiz eşinin ölümünü takiben yaşayan fetusta santral sinir sistemini de kapsayabilen ciddi patolojiler oluşabildiği için, monokoryonik ikiz gebeliklerde doğumun zamanlaması kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Feto-fetal transfüzyon sendromu, İntrauterin ikiz eşi ölümü, Serebral hasar

T Klin Jinekoloj Obst 2000, 10:244-248

Summary

Objective: To discuss the subsequent risks for surviving fetus and the timing of delivery in monochorionic twin pregnancies after in utero death of one sibling.

Institution: Istanbul University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Istanbul.

Case Report: We presented a case of neonatal cerebral injury in surviving sibling of a monochorionic twin gestation after intrauterine death of one fetus, following twin to twin transfusion syndrome.

Conclusion: After the death of one fetus in monochorionic twins, the timing of the delivery has critical importance, since some serious pathologies, including central nervous system can be seen in the surviving fetus.

Key Words: Feto-fetal transfusion syndrome, Intrauterine death of one twin, Cerebral injury

T Klin J Gynecol Obst 2000, 10:244-248

Feto-fetal transfüzyon sendromu, monokoryonik ikiz gebeliklerin son derece yüksek perinatal morbidite ve mortalite ile seyreden bir komplikasyondur. Bu sendroma, monokoryonik ikizlerin dolaşım sistemleri arasında bir bağlantının olması yol açar. İnsidansı monokoryonik ikiz gebeliklerde %4-35 arasında değişmekte ve tüm ikizlerdeki perinatal mortalitenin %15-17'sini oluşturmaktadır (1). Tedavi edilmezse etkilenen gebeliklerdeki fetusların %80'inden fazlası in utero ya da neonatal

dönemde ölmektedir (2). Vasküler anastomozlar yüzünden iki fetusun kan dolaşımı arasında dengesizlik söz konusudur. Verici fetuslar anemik, oligürik, hareketleri azalmış veya yokolmuş, gelişmesi geri kalmış halde bulunur. Alıcı fetuslar ise polisitemik, poliürik, hipervolemik ve potansiyel hidropik olurlar. Antenatal dönemde tanı ultrasonografi ile konur. Gebeliğin 10-14. haftaları arasında her iki fetusun nüks kalınlığı arasında 1 mm.'den fazla diskordans, amniyotik zarın çift konturlu görünmesi veya herhangi bir dönemde fetal biyometrik ölçüler arasında farklılık ve bir tarafta oligo, diğer tarafta polihidramniyos bulunması, tanıya götürülebilir (3). Bir tarafta oligohidramnios, diğer tarafta polihidramniyos ileri derecelere varırsa, bu durum ultrasonda bir köşeye

Geliş Tarihi: 21.12.1999

Yazışma Adresi: Dr.Recep HAS
9.Kısım B-18 Daire 52
34750, Ataköy, İSTANBUL

sıkışmış donör fetusun "stuck twin" görünümüne yol açabilir. Ayrıca iki fetus arasında doğum ağırlığının %15'den, veya hemoglobin ölçümünün 5 g/dl'den fazla farklı olması tanı koydurucudur (1,3). Bu patolojik durum iki fetusun sağlığı için de hayati tehlike yaratır. Fetustardan birinin ölümü ise başlıbaşına bir sorundur. Biz bu yazımızda, bir fetofetal transfüzyon sendromlu monokoryonik di-amniyotik gebelikte ikiz eşlerinden birinin intrauterin ölümü sonucu diğer fetusta meydana gelen serebral hasar olgusunu sunduk.

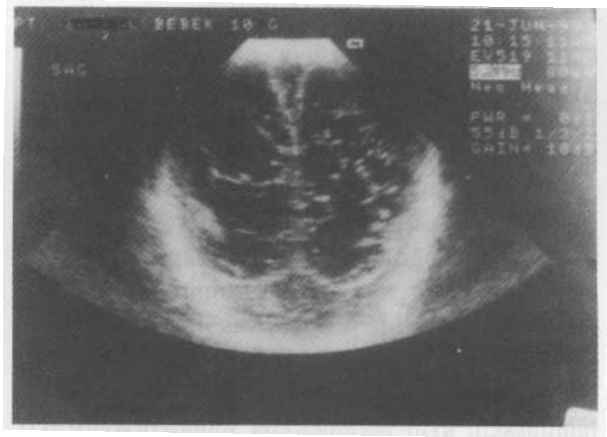
Olgu

Antenatal kontrole ilk kez 19. haftada başvuran 35 yaşındaki multipar bir gebede, monokoryonik di-amniyotik ikiz gebelik saptadık. Fetustardan biri 19 haftalık ölçülerinde (AC=147 mm), diğeri 18 haftalık ölçülerinde (AC=126 mm) bulundu. Ölçüleri büyük olan fetusun amniyotik kesesinde hafif polihidramniyos, diğesinde oligohidramniyos saptandı. Feto-fetal transfüzyon sendromu düşünüldü. Aileye prognoz ve tedavi yöntemleri konusunda bilgi verildi. Ayrıca ileri anne yaşı nedeniyle karyotip analizi önerildi ve gebeliğin monozygotik olmasından dolayı tek fetusa amniyosentez yapılarak gerçekleştirildi. Gebeliğin 24. haftasında yapılan kontrol ultrasonografisinde alıcı fetustaki polihidramnios ve donör fetustaki oligohidramniyos ileri derecede artmış ve stuck twin görünümü mevcuttu. Tekrar amniyosentez yapılarak polihidramniyotik keseden amniyoredüksiyon yapıldı ve fetustaki membran perfor edildi. İki hafta aralıklarla izlenen fetustaki karyotip analizinde kromozomal anomali saptanmadı. Gebeliğin 28. haftasında polihidramniosun belirginleşmesi üzerine amniyosentez ile tekrar 1500 cc sıvı boşaltıldı. İki hafta sonraki kontrolde, 30. gebelik haftasında donör fetusun öldüğü saptandı. Hasta hospitalize edildi. Maternal serum fibrinojen düzeyi, ve diğer dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) parametreleri ölçülerek takibe alındı. Fetusun akciğer maturasyonu için steroid uygulaması yapıldı ve günlük non-stres test takibine başlandı. Olası embolik hasarlara yönelik yapılan kontrol ultrasonografilerinde fetusun karaciğer, böbrek ve intrakraniyal yapılarında patolojik bulgu saptanmadı. Klinikimiz toplantılarında yapılan tartışmaların sonucunda, doğum kararı verildi ve gebeliğin 32. haftasında preterm makat prezentasyonu

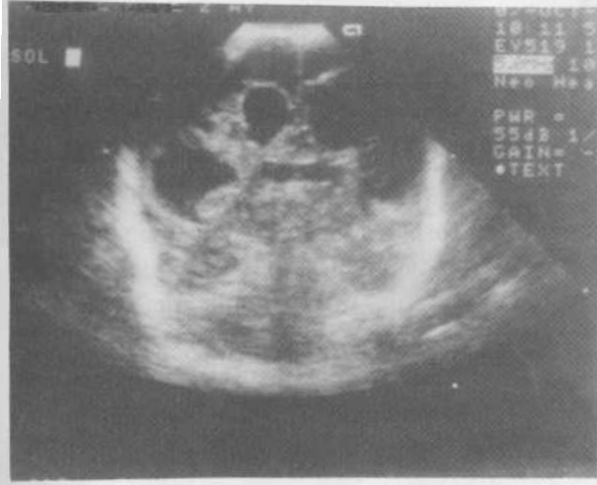
nedeniyle sezaryen yapılarak 1930 gr ve 43 cm ölçülerinde tam oluşumlu 9/10 apgarlı bir kız bebek doğurtuldu. Umbilikal arter kan gazları normal sınırlarda (pH:7.30, PO₂:36.1, PCO₂: 50.5) bulundu. Inutero mort de fetus olan diğer bebek massere ve 1030 gr, 38 cm ölçülerindeydi. Plasenta ve zarların makroskopik incelemesinde monokoryonik di-amniyotik olduğu anlaşıldı, ancak ortak dolaşımı ortaya koyan bir mikroskopik değerlendirme yapılamadı.

Yaşayan bebek neonatal dönemde kranial ultrasonografiler ile takip edildi. Bebek 10 günlük olduğunda, lateral ventriküllerde hafif bir genişleme dikkati çekti. Her iki hemisferde frontal bölgelerde daha bariz olmak üzere multipl kortiko-subkortikal hipoekoik alanlar görüldü. Diğer intrakraniyal oluşumlar ve posterior fossa yapıları normaldi. Bulgular kistik ensefalomalazi lehine yorumlandı (Şekil 1).

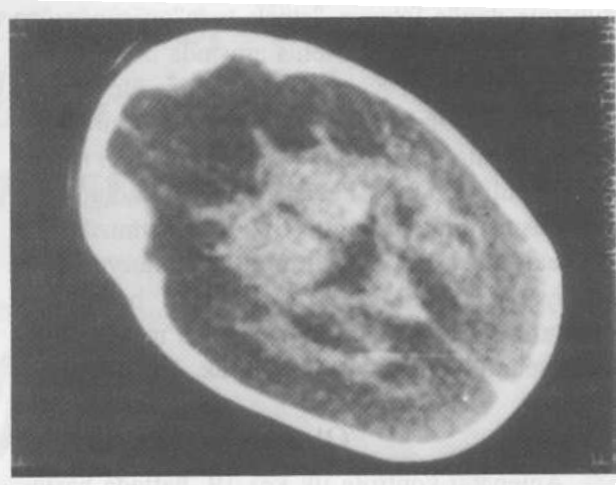
Bebek 40 günlükken yapılan kranium sonografisinde lateral ventriküllerdeki hafif genişlemenin devam ettiği görüldü. Frontal, temporal ve parietal loblarda geniş kistik alanlar izlendi. Bebek dört aylık olduğunda ultrasonografide frontal, temporal ve parietal loblardaki kistik alanların genişlediği ve lateral ventriküllerde genişlemenin devam ettiği görüldü. Posterior fossa yapıları yine normal bulundu. Kortiko-subkortikal ensefalomalazi tanısı kondu (Şekil 2).



Şekil 1. Bebek 10 günlükken çekilen kranial USG. Her iki hemisferde frontal bölgelerde daha bariz olmak üzere multipl kortiko-subkortikal hipoekoik alanlar görülmektedir. Bulgular kistik ensefalomalazi olarak yorumlanmıştır.



Şekil 2. Bebek dört aylıkken yapılan kranium sonografisi. Lateral ventriküllerdeki hafif genişleme, frontal, temporal ve parietal loblarda geniş kistik alanlar izlenmektedir. Kortiko-subkortikal ensefalomalasi.



Şekil 3. Dört aylık bebekte, ultrasondan bir hafta sonra çekilen kranial tomografi. Bazal ganglionlardan talamusun gelişimi normal, diğerleri hipoplazik. Üçüncü ventrikül normal, lateral ventriküller normale yakın görünümdeydi. Frontal ve oksipital bölgede normal beyin dokusunun yerini su yoğunluğu işgal etmektedir. Bu bulgular hidranensefali olarak tanımlanmıştır.

Bir hafta sonra çekilen kranial tomografide, dördüncü ventrikül normal form ve lokalizasyonda, serebellopontin ve prepontin sisternalar açık ve normal genişlikte ve beyin sapı normal görünümde saptandı. Bazal ganglionlardan talamusun gelişimi normal, diğerleri hipoplazik bulundu. Üçüncü ventrikül normal, lateral ventriküller normale yakın görünümdeydi. Frontal ve oksipital bölgede normal beyin dokusunun yerini su yoğunluğu işgal etmişti. Periferde ince çizgi şeklinde kontrast tutan beyin parankimi izlendi. Bu bulgular hidranensefali olarak tanımlandı (Şekil 3).

Tartışma

İkiz gebeliklerde plasentasyonun tipi önemli prognostik değer taşır. Monokoryonik ve dikoryonik gebeliklerde perinatal sonuçlar farklıdır. Özellikle de bir fetusun ölümünün yaratacağı riskler koryoniteyle doğrudan ilişkilidir. Yapılan bir literatür taramasında, fetuslardan birinin öldüğü dikoryonik gebeliklerde diğer fetus için ölü doğum oranı %1.3, neonatal ölüm oranı %5.2, beyin hasarı oranı %5.2, toplam komplikasyon %7.8 olarak bulunmuşken, aynı parametreler monokoryonik ikiz gebelikte sırasıyla %9.1, %3, ve %15; toplam komplikasyon oranı ise %27.2 olarak hesaplanmıştır (4). Monokoryonik plasentaların tamamına yakını vasküler anastomozlara sahiptir. Bu anastomozların

çoğunluğu arter-arter şeklindedir, fakat ven-ven, arter-ven veya bu tiplerin kombinasyonları şeklinde de olabilir (5). Monokoryonik fetuslarda bu vasküler anomaliler ikiz transfüzyon sendromu, ikiz embolizasyon sendromu gibi patolojik durumların ortaya çıkmasına sebep olur.

İkizden ikize transfüzyon sendromu tedavi edilmezse etkilenen gebeliklerdeki fetusların %80' inden fazlası in utero ya da neonatal dönemde ölmektedir (2). Perinatal mortalite resipient fetus için %88, donör fetus için %96 olarak bildirilmektedir (6). Etkilenen fetuslardaki yüksek perinatal morbidite ve mortalitenin başlıca sebepleri arasında prematürite, beyin hasarı, ve intrauterin ölüm yer almaktadır (1,2,4,5). Donörde büyüme kısıtlılığı, resipientde konjestif kalp yetmezliği, aşırı poli-hidramniosun EMR yada EDT yoluyla sebep olduğu ileri derecede prematürite başlıca komplikasyonlardır (4,5,7). Eğer herhangi bir sebeple bir ikiz eşi ölürse, bu fetusun dolaşım sistemindeki basınç sıfıra düşer. Yaşayan ikiz, kan basıncı farkı nedeniyle ölen fetusun içine kanama riski taşır. Dolayısıyla canlı fetusta kardiyovasküler kollaps gelişebilir. İkizler arasında tromboembolik olaylar da meydana gelebilir. Gerek kollaps, gerekse embolizasyon, yaşayan fetusta ince barsakları, böbrekleri, ve sinir sistemini içeren değişik patolojilere yol açabilir (4,5,8).

Yaşayan fetusta meydana gelen patolojilerin en ciddi kranial olaylardır. Patten ve çalışma arkadaşları (6) altı ikiz gebelikte, ikiz eşinin ölümünden sonra, yaşayan fetuslarda ventrikülomegali, porensfali ve mikrosefali saptamışlardır. Yoshida ve Mateyoshi 133 monokoryonik ikiz arasında fetuslardan birinin öldüğü 33 olguyu incelemişler, yaşayan ikizlerden sekizinde (%25) porensfali ve serebral palsi saptamışlardır (9). Yakın zamanda yapılan bir başka çalışmaya göre, ağır transfüzyon sendromu gelişen olgularda intrauterin ölüm olmadığı halde neonatal dönemde serebral hasar meydana gelebileceği bildirilmektedir (10). Denbow ve ark. tarafından yapılan bu çalışmada, 17 ikiz gebelikten doğan bebekler kranial ultrasonografi ile incelenmiştir. Üç bebek henüz ultrasonografi yapılamadan kaybedilmiş, bir diğerinde ciddi doku kaybı ile seyreden serebral enfarkt saptanmış, bebeklerin on tanesinde subependimal psödokist, ak madde kistleri, bazal gangliyon ekojenitesi, kaudat nükleus kisti, lentikülostriat vaskülopati ve hafif ventriküler dilatasyon gelişmiş, yedi bebekte de intraventriküler hemoraji izlendiği bildirilmiştir (10). Bizim olgumuzda da bilateral frontal, paryetal ve temporal alanlarda geniş kistik ensefalomalazi saptadık (Şekil 2). Bu bölgeler internal karotid arterlerin sulama alanlarıdır. Görülen lezyonların bu arterlerin bilateral embolik oklüzyonuna bağlı meydana geldiğini söylemek mümkündür. Oklüzyondan sonra oluşan infarkt, zamanla kistik ensefalomalazi safhasından geçerek progresif bir şekilde ilerleyen hidranensefaliye dönüşmüştür (Şekil 3). Bu anomali literatürde saptanan kranial patolojiler içinde en ciddi gruba dahildir. Ayırıcı tanıda alobar holoprozensefali, masif hidrosefali, ve beyin atrofisi akla getirilmelidir. Bizim olgumuzda, fetusun intrauterin dönemde normal kranial anatomiye sahip olması, olayın sonradan progresyon göstermesi ve fetofetal transfüzyonu sonucu ölen ikizin eşi olması tanıyı kolaylaştırmaktadır. Ayrıca falks serebri, üçüncü ventrikül ve kavum septum pellucidum gibi oluşumların varlığı alobar holoprozensefaliyi, ventriküler sistemin normale yakın görülmesi de masif hidrosefaliyi ekarte ettirmektedir.

Feto-fetal transfüzyon sendromu olgularında amnion zarının perfore edilmesi, seri amniosentez, vasküler anastomozların lazer ile koagülasyonu gibi değişik tedavi seçenekleri mevcuttur (11-13).

Bizim olgumuzda ağır polihidramniyos nedeniyle amniyoreduksiyon ve septostomi yapıldı. Agresif volüm azaltıcı amniosentez faydalı görünmektedir ve bir çok grup tarafından yayınlanmıştır (12). Diğer bir yöntem olan vasküler anastomozların lazer ile koagüle edilmesi son yıllarda uygulanmaya başlanmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır (13). Hecher ve arkadaşları 116 olguda endoskopik lazer cerrahisi ile seri amniosentezi kıyaslayan bir çalışma yapmışlar ve sağkalım oranı açısından istatistiksel fark saptamamışlardır (sırasıyla %61 ve %51). Ancak lazer ile koagülasyonun, volüm azaltıcı amniosenteze göre daha etkili bir yöntem olduğunu iddia etmişlerdir (7). Eldeki teknik yeterlilik ve deneyim durumuna göre bu yöntemlerden herhangi biri denenebilir.

Monokoryonik ikiz gebeliklerde bir fetusun ölmesi durumunda, ikiz embolizasyon sendromu veya ölü fetus içerisine kanamanın yol açabileceği komplikasyonlar nedeniyle doğumun zamanlaması tartışılmaktadır. Bir fetusun öldüğü andan itibaren diğer fetus risk altına girmiştir. Bu nedenle Sebire ve ark. monokoryonik ikiz gebeliklerde, fetuslardan birinin ölümü halinde, 26. haftadan itibaren diğer fetusun doğurtulmasını önermektedirler (14). Doğum, ancak beklemekle kesin fayda sağlanacağı düşünülüyorsa geciktirilmelidir. Bir yanda prematüreliliğin riskleri, diğer yanda embolizasyon tehdidi kararı güçleştirmektedir. Biz de bu olgu için bir tartışma yaparak vakit kaybettiğimizi düşünüyoruz. Prematüreliliğin riskleri bu olgular için daha fazla göze alınabilir. Yaşayan fetustaki serebral hasarın ne zaman meydana geleceğini tahmin etmek kolay değildir. Fetal ölümden hemen sonra embolizasyon oluşabilir ve süre geçtikçe bu risk artmaktadır. Bizim olgumuz gibi, olguların önemli bir kısmında fetal hasar ancak neonatal dönemde bulgu vermektedir (10). İntrauterin dönemde fetal anatomik yapılar normal olsa bile postnatal dönemde bebeği izlemek gerekir.

KAYNAKLAR

1. Urig MA, Clewell WH, Elliott JP. Twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 1990; 163:1522-6.
2. Steinberg LH, Hurley WA, Desmeth E, Beischer NA. Acute polyhydramnios in twin pregnancies. Aust N Z J Obstet Gynecol 1990; 30:196-200.
3. Finberg J. Assesment of multiple pregnancies by ultrasound. In: Callen PW. Obstetric and Gynecology. Philadelphia: Saunders, 1997: 114-45.

4. Murphy KW. Intrauterin Death in a Twin: Implication for survivor. In: Multipl Pregnancy. Eds RH Ward . MJ Whittle. 1995: 218-30.
5. Bajora R, Wee LY, Anwar S, Ward S. Outcome of twin pregnancies complicated by single intrauterin death in relation to vascular anatomy of the monochorionic placenta. Hum Reprod 1999; 14:2124-30.
6. Patten RM, Mack LA, Harvey D. Disparity of amniotic fluid volume and fetal size: Problem of stuck twin: US studies. Radiology 1989; 172:153.
7. Hecher K, Plath H, Bregenzer T, Hansman M, Hackeloer BJ. Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:717-24.
8. Fusi L, Gordon H. Twin pregnancy complicated by intrauterin death: Problems and outcome with conservative management. Br J Obstet Gynecol 1990; 97:511.
9. Yoshida K, Matoyashi K. A study of prognosis of surviving co-twin. Acta Genet Med Gemellol 1990; 39:383.
10. Denbow ML, Battin MR, Cowan F, Azzopardi D, Edwards AD, Fisk NM. Neonatal Cranial ultrasonographic findings in preterm twins complicated by severe fetofetal transfusion syndrome. Am J Obstet Gynecol 1998; 178:479-83.
11. Saade GR, Belfort MA, Berry DL, Bui TH, Montgomery LD, Johnson A, O'Day M, Olson GL, Lindholm H, Garoff L, Moise KJ. Amniotic septostomy for the treatment of twin oligohydramnios-polyhydramnios sequence. Fetal Diagn Ther 1998; 13:86-93.
12. Elliot JP, Urig MA, Clewel WH. Aggressive therapeutic amniocentesis for treatment of twin-twin transfusion syndrome. Obstet Gynecol 1991; 77:537.
13. De Lia JE, Kuhlman RS, Lopez KP. Treating previable twin-twin transfusion syndrome with fetoscopic laser surgery: outcomes following the learning curve. J Perinatal Med 1999; 27:61-7.
14. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104:1203-7.