

İkiz-İkize Transfüzyon Sendromunun Tedavisinde Tek Bir Amnioredüksiyon+ Septostominin Tedavideki Yeri : Olgu Sunumu

Ayşe GÜRBÜZ (1) * Berna HALILOĞLU (1) ** Aydın GÜRBÜZ (2) *
Göknur Öztürk GAZİYİZ (1) *

* :Uzman Dr ** :Asistan Dr

(1)Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi; Obstetrik ve Jinekoloji Kliniği

(2) Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Radyoloji Kliniği

Yazışma Adresi: Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

Üsküdar / İstanbul **Tel:** 0216 391 06 80

ÖZET

Biz ciddi bir ikiz-ikize transfüzyon sendromu olgusunda yaptığımız amnioredüksiyonla kombine olarak ikizler arası membranın delinmesi (septostomi) girişimi hakkındaki deneyimimizi bildirdik. Olgumuzda fetüslerden birinde mesane görüntülenememekte ve anhidramnios gelişmişken (sıkışmış ikiz), diğer fetüste büyük bir mesane ve polihidramnios mevcut idi. Biz yaptığımız girişim sonrası gebeliğin sonucunu gözlemledik. Sonuç olarak uyguladığımız prosedürün (septostomi+ amnioredüksiyon) bu sendromun tedavisinde basit ve güvenli bir metod olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: İkiz-ikiz transfüzyon sendromu, septostomi, amnioredüksiyon

SUMMARY

A Case Report: the role of amnioreduction plus septostomy in management of twin twin transfusion syndrome

We have reported our experience with intentional puncture of the intervening membrane (septostomy) in combination with amnioreduction in a severe twin to twin transfusion syndrome case. One of the fetuses (in the form of stuck twin) had anydramnios and nonvisible bladder. The other fetuse had anyhydramnios and enlarged bladder. We support that amniotic septostomy plus amnioreduction is a basic and promising method for the management of this syndrome.

Key words: Twin to twin transfusion syndrome, septostomy, amnioreduction

GİRİŞ

Her iki fetüsün de aynı plasentayı paylaştığı monokoryonik ikiz gebeliklerde %95-100 oranında plasental vasküler anastomozlar (arteriovenöz, venovenöz, arterioarteriel) bulunmaktadır (1-3). Çoğu monokoryonik gebelikte ikizler arasındaki bu anastomozlardaki akım dengelidir ve buna bağlı olarak her iki amniotik sıvı volümü de eşit miktarda, fetüsler de aynı büyüklüktedir. Fakat monokoryonik ikizlerin yaklaşık %10-15'inde her iki fetüs ve amniotik sıvı volümünde diskordansla seyreden "ikiz-ikize transfüzyon sendromu" (TTTS) gelişmektedir(4).

Bu durumda donör fetüste anemi, hipovolemik oligüri, oligohidramnios/anhidramnios ve gelişim geriliği bulunmaktayken, alıcı fetüste polistemi, hipervolemi, poliüri ve polihidramnios gelişmektedir. Asit, plevral ve perikardial effüzyon her iki fetüste de görülebilir. Özellikle 28 haftadan önce tanısı konulmuş ve konservatif yaklaşım uygulanan TTTS sendromlu olguların sürvileri %20 civarındadır(5). Ayrıca

alıcıda gelişen hipertrofik kardiyomiyopati ve polistemiye bağlı dolaşım bozuklukları ile donörde gelişen gelişme geriliği, renal yetmezlik/renal tubuler disgenезis ek bir morbiditeye sebep olur. Bu olgularda standart bir tedavi yöntemi henüz yoktur. Seri amnioredüksiyon, amnioredüksiyonla birlikte septostomi, endoskopik lazer cerrahisi, prostaglandin üretimini bloke eden indometasin gibi ajanlarla tedavi en sık rastlanan yöntemlerdir (5-7,12). Biz 24. gebelik haftasında ağır TTTS nedeniyle septostomi+amnioredüksiyon uyguladığımız bir olguyu sunmayı ve tedavi yöntemlerini literatür ışığında tartışmayı planladık.

OLGU SUNUMU

Son adet tarihi (SAT)'ne göre 9 hafta 1 gün (9+1h) olan olgu gebe izlem polikliniğimize başvurdu. Hastanın anamnezinde özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. Obstetrik anamnezinde gravida 1, parite 0, abortus 0 idi. Genel fizik muayenede patoloji saptanmayan

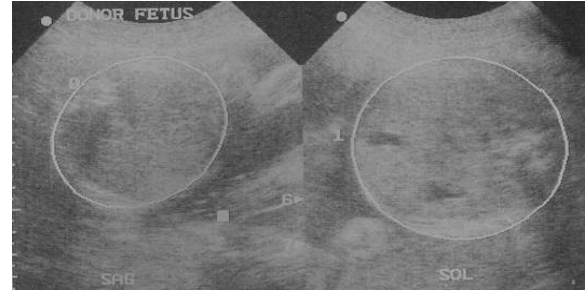
hastaya yapılan ultrasonografide her iki CRL'ye göre de 8+4h'lık olan, canlı ikiz gebelik tespit edildi. Hastanın 12 haftalıkken yapılan birinci trimester taramasında Down sendromu riski 1/5200 bulundu. Hasta SAT'a göre 23+4h iken nefes almada güçlük, son bir haftadır karnının aşırı gerilmesi ve ağrı şikayetiyle başvurdu. Yapılan muayenede hastanın dispneik olduğu, fundus pubis ölçümünün 42 cm olduğu, her iki bacakta +++ ödem olduğu saptandı. Yapılan USG'de verici fetüsün tahmini doğum ağırlığı (TDA) 478 gram (sıkışmış ikiz?), alıcı fetüsün TDA'sı ise 700 gram (ağır polihidramnios) ölçülmesi üzerine, SAT'a göre 24+2h iken yapılan USG'de fetüslerden birinin batında minimal asit ve polihidramnios, diğerinin oligohidramnios ve yaklaşık 2 haftalık bir gelişme geriliği (BPD 5.persantilde, FL 10.persantilde ve AC 3.persantilin altında) gösterdiği gözlemlendi. Yapılan Doppler incelemesinde verici fetüste umbilikal arter rezistans indeksi yüksek (0.75) ve S/D yüksek (4), orta serebral arter pulsatile indeksi ise normalin alt sınırında (1.25) bulundu. Alıcı fetüste ise batında minimal sıvı ve kalp/toraks indeksi 1/3'ten fazla (7/15) saptandı. Ayrıca verici fetüsün mesanesi boş iken, alıcı fetüsün mesanesi dilate olarak izlendi. TDA'lar arası fark %37.2 idi. Uterin arterlerde bilateral çentik saptanmadı. Olgu bu haliyle TTTS olarak değerlendirilerek Zeynep Kamil Hastanesi Perinatoloji Kliniğinde hospitalize edildi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde hastanın hemogram ve kan biyokimyası değerleri normal sınırlarda tespit edildi. Hasta takibe alındı. SAT'a göre 24+6h iken hastaya annenin ileri derecede ağrıdan yakınması ve dispnesi olması nedeniyle amniyodirenaj planlandı. 18 no'lu iğne ile uterusu girildi, spontan direnaj sağlanamayınca 50 cc'lik enjektör ile 2 lt amnios mayii boşaltıldı. Bu sırada iki fetüs arasındaki amniotik septum iğne ile perfore edilerek septostomi uygulandı. Hastanın SAT'a göre 28+5h iken yapılan ultrasonografi incelemesinde ise verici fetüste ortalama gestasyonel yaşa göre FL ve AC 10. persantilde gözlenirken, alıcı fetüste FL 50. persantilde, AC 90.persantilde idi. Verici fetüste amnios mayiinde belirgin bir artışla birlikte mesane görülebilir hale gelirken, alıcı fetüste ise amnios mayiinde azalma ve batındaki asi-tin kayb olduğu görüldü. Umbilikal arter Doppler indeksleri normal sınırlarda (PI=1.1, RI=0.65, S/D=0.3)

bulundu. TDA'lar arası fark %28.9'a düşmüş bulundu. Fetüslerin girişim öncesi ve sonrası ölçümleri **Tablo 1**'de verilmiştir. Girişim sonrası AC ölçümleri ise **Resim 1**'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Olgunun SAT'a göre 24+2h (girişim öncesi), 28+5h (girişim sonrası) ve 34+1h iken yapılan USG bulguları biyometrik ölçümleri

	Verici fetüs	Alıcı fetüs	Verici fetüs	Alıcı fetüs	Verici fetüs	Alıcı fetüs
SAT	24+2h	24+2h	28+5h	28+5h	34+1h	34+1h
BPD	52.1(21+6h)	60.7(24+5h)	67(25+6h)	74(29+4h)	77(31+3h)	83(33+4h)
AC	165.8(21+4h)	209(25+3h)	211(25+4h)	257(29+6h)	270(31+1h)	295(33+6)
FL	41.8(23+4h)	45(24+6h)	47(25+4h)	56(29+2h)	61(31+4h)	65(33+3h)
AFI	anhidramnios	40 cm	7-8 cm	13-14 cm	11 cm	11 cm
TDA	501 gram	780 gram	876 gram	1232 gram	1788 gram	2256 gram

Resim 1. Girişim sonrası AC ölçümleri



Bu haliyle hasta SAT'a göre 35h olduğunda gebelik sezaryen sectio ile sonlandırıldı. Verici fetüs 1820 gram ve 7/9 APGAR ile; alıcı fetüs ise 2150 gram ve 8/9 APGAR ile doğurtuldu. (Bebekler arasındaki ağırlık farkı %15.3) Alıcı fetüsün hematokrit değeri %37 iken, verici fetüsün %33 olarak saptandı. Yapılan plasenta muayenesi ve patoloji incelemesinde plasentanın monokoryonik diamniotik olduğu görüldü. Alıcı fetüste yoğun bakım ihtiyacı olmazken, verici fetüse postoperatif 48. saatte hiperbilirubinemi gelişmesi nedeniyle yoğun bakımda 12 saatlik fototerapi uygulandı. Her iki bebeğin yapılan kranial ultrasonografileri normal sınırlar içindeydi. Verici fetüste 1 cm ve alıcı fetüste de 0.2 cm büyüklüğünde atrial septal defekt tespit edildi. Her iki bebek de kardiyolojik açıdan rutin kontrollerine çağrıldı. Hasta postoperatif 5. günde şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Literatürde TTTS olguların tedavisinde seri amnioredüksiyon, izlem, endoskopik laser cerrahisi, septostomi gibi pek çok yöntemi karşılaştıran çalışma bulunmaktadır (5-7,12). Olgumuza literatürde daha çok önerilen multipl amnioredüksiyon yerine, tek bir amniodirenajla eş zamanlı septostomi uygulandı. Sonuçta verici ve alıcı fetüslerin amniotik sıvı volümleri normal sınırlara geldi

ve ağır TTTS'nin mortalitesi çok yüksek olduğu halde bu girişim sayesinde sağlıklı iki bebek doğurtuldu. Literatürde Johnson JR ve ark.(6) yaptığı retrospektif çalışmada, septostomi yapılan hastalarda gebeliğin devam etme süresi amnioredüksiyon yapılanlara oranla anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Ayrıca istatistiki olarak anlamlı olmasa da septostomi yapılan hastaların doğumdaki gestasyonel yaşları daha fazladır. Saade ve ark.(7) ise 12 ciddi TTTS olgusunu septostomi ile tedavi etmişler ve amniotik septostominin diğer invaziv yöntemlere göre daha iyi sürvi (%83) sağlayabileceğini savunmuşlardır. Literatürde yapılmış pek çok çalışmanın sonucunda ise seri agresif amnioredüksiyonun sağ kalım oranı %60 civarında bulunmuştur(5). Bu oran septostomi ile elde edilen sağ kalımdan (%83) daha düşüktür. Pistorious ve ark.(8) ise septostomi yaptıkları üç olguluk serilerinde olgularının üçünün de erken doğum eylemi nedeniyle kaybedildiğini belirtmişlerdir. Suzuki S ve ark.(9) sadece amniotik septostomi uyguladıkları bir TTTS olgusunda her iki fetüste de iyileşme gözlenmemiş ve 3 hafta sonra her iki fetüs de intrauterin olarak kaybedilmiştir. Hartung ve ark.(10) da 6 hastalık TTTS serilerinde amniotik sıvı basıncını amnioredüksiyonla azaldığını ancak basınçların girişimden önce ve sonra her iki kavitede eşit olduğunu, bu nedenle amniotik septostominin belki de yüksek riskli monoamniotik bir durumun artifisyel olarak oluşturulmasını sağlayan düşük değerlerde bir girişim olduğunu savunmuşlardır. Adegbite ve ark.(11) ise bizim olgumuza benzer şekilde amniotik septostomiye amnioredüksiyon ile birlikte uyguladığı 13 olgunun tümünde tek bir girişimle polihidramniosun başarıyla gerilediğini bildirmişlerdir. Ayrıca literatürde Hecher K ve ark.(12) plasental anastomozların endoskopik laser ile koagülasyonunu seri amniosentez ile karşılaştırdıkları çalışmalarında fetal sürviyi her iki grupta benzer bulmuş ancak seri amniosentez uygulanan grupta intrauterin ölüm oranını ve anormal kranial ultrasonografi bulgusu oranını endoskopik lazer uygulanan gruba göre anlamlı ölçüde yüksek bulmuştur. Quintero ve ark.(13) başarılı gebelik prognozunu selektif laser fotokoagülasyonda (%83.2) seri amniosenteze göre (%66.7) anlamlı ölçüde yüksek bulmuşlardır. Nörolojik morbidite

oranı ise seri amniosentezde %24.4 selektif fotokoagülasyonda %4.2 olarak bildirilmiştir. Mari G ve ark.(14) ise seri amnioredüksiyonla tedavi ettikleri gebeliklerin uzun dönem sonuçlarını araştırmışlar ve 27 haftadan sonra doğanlarda herhangi bir nörolojik hasar bulgusu gözlemediklerini, ancak başlangıçta alıcıda hidrops ve umbilikal arterde end-diastolik akım kaybı varsa bunun kötü prognoz belirtisi olduğunu belirtmişlerdir. Ville ve ark.(15,16) yaptığı iki çalışmada ağır TTTS vakalarından yaşayan fetüslerde sırasıyla %4 ve %9 oranında nörolojik sorun bildirmişlerdir. Ancak bu bulguların tersine Banek ve ark.(17) 89 olguluk serilerinde %11 major, %11 minor nörolojik defisit saptamışlardır. Bunun yanısıra Stone CA ve ark.(18) endoskopik plasental laser koagülasyonu takiben fetüste konjenital deri kaybı bildirmiş, Lundwall ve ark.(19) ise YAG laserle tedavi ettikleri TTTS olgularında ekstremite nekrozu bildirmişlerdir. Hubinont ve ark. (20) ise yaptıkları derleme çalışmasında ciddi TTTS'de amniodrenaj ve septostominin laser koagülasyonla aynı sürvi oranlarına sahip fakat daha basit girişim olduğunu bulmuşlardır. Literatürde yapılmış pek çok çalışmanın sonucunda ise laser koagülasyon ile sağ kalım oranları %58 bulunmuştur(5). TTTS'de gelişen polihidramniosun tedavisinde medikal olarak indometasin veya sulindak kullanımı da araştırılmıştır. Fakat bu durumda ikizlerden birinin sağ kalımı iyileştirilirken, diğerinin (verici) böbrek fonksiyonları daha da kötüleşmekte ve neonatal periyotta renal yetmezlikle karşılaşabilmektedir(21,22). Bu yüzden TTTS'de kullanımlarının kontrendike olduğu düşünülmektedir. Bizim olgumuzda 22-23. gebelik haftasında saptanan ağır TTTS, septostomi ile birlikte tek bir amnioredüksiyon girişimi ile hızlı bir iyileşme göstermiştir. Donör fetusta oligohidramnios azalırken mesane görüntülenmeye başlamış, alıcı fetüste polihidramnios azalırken saptanan minimal asit kaybolmuş ve hastanın fundus pubis yüksekliği sabit kalmıştır. Hastada tekrar amnioredüksiyon gereksinimi olmamış ve gebelik 35. haftaya kadar devam etmiştir. Sonuç olarak yukarıdaki bulgular ışığında TTTS olgularında henüz standart tedavi yöntemi yoktur. Standart tedavi yönteminin belirlenmesi için randomize kontrollü çalışmalar gerektiği bildirilmektedir. Bizim olgumuz ve diğer bulgular göz önüne

alındığında ve yeni çalışmalar da bulgularımızı desteklediği takdirde ciddi TTTS vakalarında pahalı, invaziv, kısıtlı merkezlerde yapılabilen laser koagülasyon ve hasta açısından daha invaziv olan seri amnioredüksiyon yerine tek girişimle basitçe yapılabilecek olan amniodirenaj + septostominin tedavi modalitesi olma yolunda umut vadeden bir girişim olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca bu yöntemle TTTS semptomlarının düzeltilmesinin alıcıda kardiyak yetmezlik ve vericide de nefropati gelişme olasılığını, dolayısıyla morbiditeyi azaltacağına inanmaktayız. Ancak amnioredüksiyon ve septostomiye birlikte uygulayan çalışma ve vaka sayısı kısıtlıdır. Bu yöntemin bir tedavi modalitesi olarak değerinin belirlenmesi için daha fazla randomize kontrollü çalışma gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Denbow M, et al: Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: Relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:417-426.
2. Machin G, Still K, Lalani T: Correlations of placental vascular anatomy and clinical outcomes in 69 monochorionic twin pregnancies. *Am J Med Genet* 1996;61:229-236.
3. Bajoria R, Wigglesworth J, Fisk NM: Angioarchitecture of monochorionic placentas in relation to the twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:856-863.
4. Sebire N et al: The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1203-1207.
5. Fisk NM and Taylor MJO. The fetus with twin-twin transfusion syndrome. In Harrison MR, Evans MI eds. *The unborn patient. Third edition Philadelphia: W.B. Saunders Company* 2001;341-355.
6. Johnson JR, Rossi KQ, O'Shaughnessy RW: Amnioreduction versus septostomy in twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* Nov; 2001;185:1044-7.
7. Saade GR, Belfort MA, Berry DL et al: Amniotic septostomy for the treatment of twin oligohydramnios-polyhydramnios sequence. *Fetal Diagn Ther* 1998;13: 86-93.
8. Pistorius LR, Howarth GR. Failure of amniotic septostomy in the management of 3 subsequent cases of severe previable twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:337-40.
9. Suzuki S, Ishikawa G, Sava R, Yoneyama Y, Otsubo Y, Araki T. Iatrogenic monoamniotic twin gestation with progressive twin-twin transfusion syndrome. *Fetal Diagnose Ther* 1999;14:98-101
10. Hartung J, Chaoui R, Bollmann R. Amniotic fluid pressure in both cavities of twin-twin transfusion syndrome: a vote against septostomy. *Fetal Diagnose Ther* 2000;15:79-82
11. Adegbite AL, Ward SB, Bajoria R. Perinatal outcome following amniotic septostomy chronic TTTS is independent of placental angioarchitecture. *J Perinatol* 2003;23:498-503
12. Hecher K, Plath H, Brezenger T, Hansmann 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
13. Quintero RA, Dickinson J, Morales WJ, Bornick PW, Bermudez C, Cincotta R, ChanFY, Allen MH. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1333-40.
14. Mari G, Detti L, Oz U, Abuhamad AZ: Long term outcome in twin-twin transfusion syndrome treated with serial aggressive amnioreduction. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:211-7.
15. Ville Y, Hecher K, Gagnon A, Sebire N, Hyett J, Nicolaides K. *Br J Obstet Gynecol* 1998;105:446-53.
16. Ville Y, Van Peborgh P, Gagnon A, Frydman R, Fernandez H. Surgical treatment of twin-twin transfusion syndrome: coagulation of anastomoses with a Nd:YAG laser, under endosonographic control. Forty four cases. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997;26:175-81.
17. Banek CS, Hecher K, Hackeloer BJ, Bartmann P. Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:876-80.
18. Stone CA, Quinn MW, Saxby PJ. Congenital skin loss following Nd:YAG placental photocoagulation. *Burns* 1998;24:275-7.
19. Lundvall L, Skibsted L, Graem N. Limb necrosis associated with twin-twin transfusion syndrome treated with YAG-laser coagulation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:349-50
20. Hubinont C, Bernard P, Pirot N, Biard J, Donnez J: Twin- to- twin transfusion syndrome: treatment by amniodrainage and septostomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 92:141-4.
21. Kirshon B, Mari G, Moise K JR: Indomethacin therapy in the treatment of symptomatic polyhydramnios. *Obstet Gynecol* 1990;75: 202-205.
22. Lange IR et al: Twin with hydramnios: Treating premature labor at source. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160: 552-557.