

İKİZ GEBELİKLERDE FETAL ÖLÜM VE FETAL ÖLÜMÜ İZLEYEN HEMATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER*

Dr.Arif Kökçü** Dr.Şükrü Çokşenim*** Dr.Bedri Kandemir****

ÖZET

Bu çalışmada, gebeliğin 28. haftasında fetüslerden birinin ölü olduğu saptanan, gebeliğin 36. haftasına kadar takibedilen, gebede ve yaşayan fetüste komplikasyon görülmeyen, monokoryal plasentalı fetüslerin plasental kısımları arasında vasküler anastomozlar bulunan bir ikiz gebelik olgusu sunuldu. İlgili literatür incelendi.

SUMMARY

FETAL DEATH AND MATERNAL HEMATOLOGIC CHANGES

In this study, twin pregnancy in whom one of the fetuses was found dead in the 28 th week of the pregnancy was presented. Pregnancy was followed until the 36 th week. No complications were seen on the mother and on the living fetus. After delivery, it was found that the placenta was monochorionic and there were vascular anastomoses between placental parts of the fetuses. Relevant literature was reviewed.

Key words: Fetal Death, Hematologic Changes, Twin Pregnancy.
Anahtar kelimeler: Fetal Ölüm, Hematolojik Değişiklikler, İkiz Gebelik.

* Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı çalışmalarından.

** Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

*** Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Doçenti.

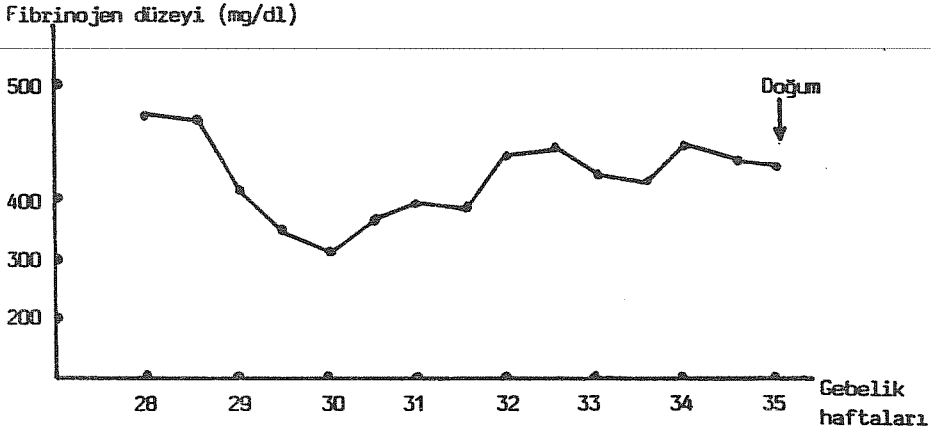
**** Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Profesörü.

Ölü fetüsün 4 haftadan daha uzun bir süre uterus içinde kalması halinde, olguların % 25'inde maternal dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) gelişmektedir¹. Bu komplikasyon, tekil gebeliklerde sadece anne için risk oluşturduğu halde, fetüslerden biri ölü olan ikiz gebeliklerde, yaşayan fetüs için de risk oluşturmaktadır. Fetüslerden birinin öldüğü, preterm ikiz gebeliklerde, yaşayan fetüsün matürasyona erişmesi için gebelik süresinin uzatıldığı durumlarda spontan olarak düzelen hipofibrinojenemi görülebildiği bildirilmiştir²⁻⁴.

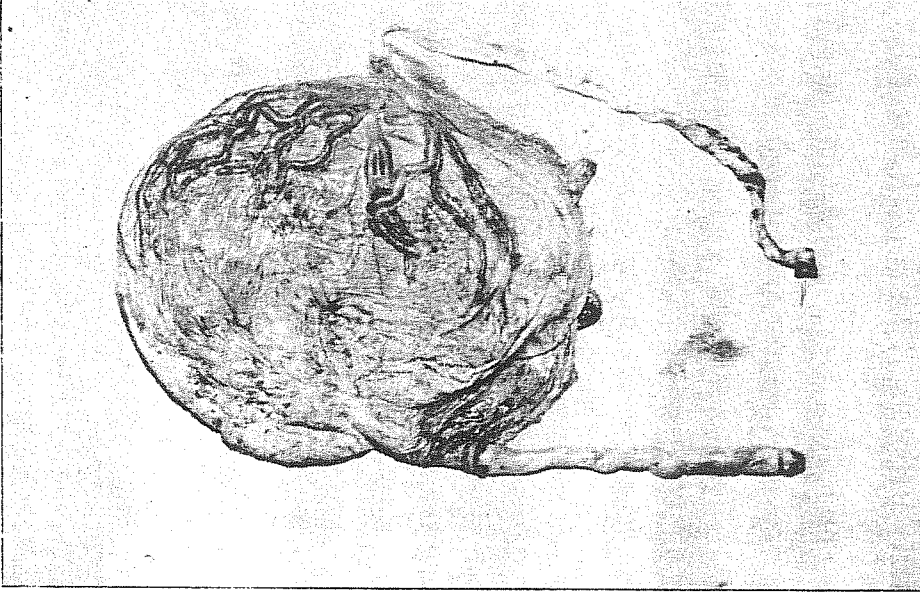
Bu yazımızda, bir olgu nedeniyle, ikiz gebeliklerde fetal ölüm nedenlerini ve fetal ölümü izleyen hematolojik değişiklikleri güncel literatürün ışığı altında bir kez daha gözden geçirdik.

Vaka Takdimi

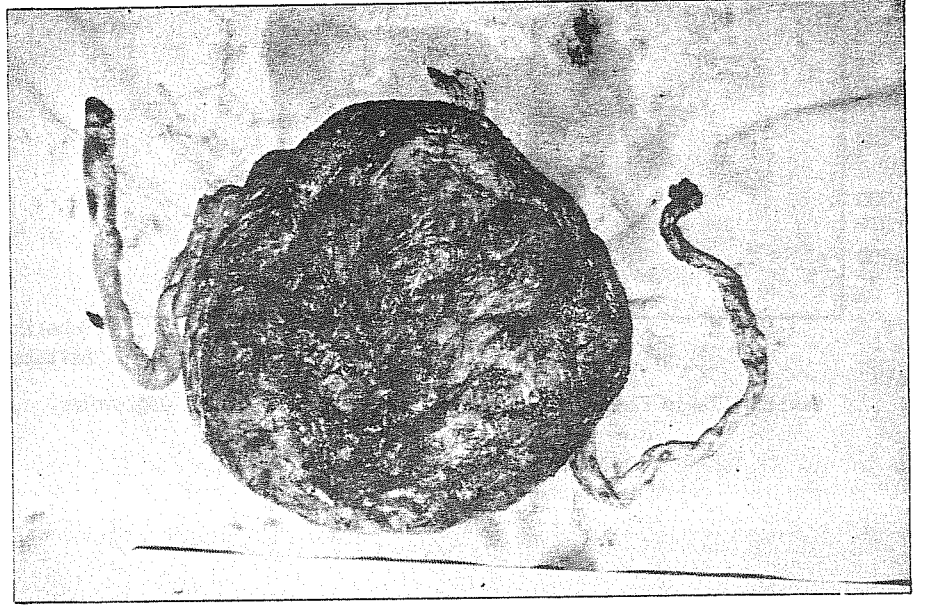
Gebelik kontrol muayenesi için hastanemize başvuran 32 yaşındaki primigravid hastada, yapılan rutin ultrasonografik (USG) incelemede, ikiz gebelik mevcut olduğu, fetüslerden birinin kalp hareketlerinin olmadığı, plasentanın tek olduğu saptandı. Öyküye göre 28 haftalık gebeliği mevcuttu. Uterus büyüklüğü de 28 haftalık gebelikle uyumlu idi. Laboratuvar incelemelerinde, Hb: 4.2 gr/dl, Hct: % 18 olarak bulundu. Periferik yayma ve kemik iliği biyopsisi demir eksikliği anemisi ile uyumlu idi. Koagülasyon indeksleri (fibrinojen, trombosit, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, trombin zamanı) normal sınırlar içinde idi, hasta, intrauterin ölü fetüs ve demir eksikliği anemisi tanıları ile hastanemize yatırıldı. Demir tedavisi başlandı ve kan transfüzyonları ile Hb: 10.3 gr/dl, Hct: % 32'ye kadar yükseltildi. Haftada iki kez fibrinojen ve kan estriol ölçümü ve Non-Stres Test (NST) yapılarak gebe 36. haftaya kadar izlendi (Şekil 1). Gebeliğin 35. haftasında Beta methazon (2x6 mg/6 gün, İM) tedavisi uygulanan hastaya gebeliğin 36. haftasında oksitosin indüksiyonu ile, birisi 1700 gr ağırlığında Apgar Skoru 9 olan, diğeri 550 gr ağırlığında ölü, masere iki erkek çocuk doğurtuldu. Plasenta tek ve diamniotik idi. Plasentanın anatomopatolojik incelemesinde, 400 gr ağırlığında olduğu, fetal yüzde plasenta kenarlarında iki adet göbek kordonu bulunduğu, ölü fetüsün göbek kordonunun bulunduğu taraftaki plasenta yarısındaki vasküler yapıların belirgin ve trombotik olduğu, her iki göbek kordonunun vasküler yapıları arasında anastomozlar olduğu görüldü. Plasentanın fetal yüzünde iki ayrı amnion kesesi vardı. Amnion keseleri arasında korionik dokuya rastlanmadı. Plasentanın maternal yüzünün incelenmesinde, ölü fetüsün bulunduğu taraftaki plasenta yarısındaki kotiledon yapısında yer yer nekrotik ve kalsifiye alanlar mevcuttu. Yapılan seri kesitlerde, iki fetüse ait plasenta kısımları arasında fibröz bir septuma rastlanmadı. Bu bulgularla plasenta, monokoryonik ve diamniotik olarak değerlendirildi. Ölü fetüsde herhangi bir anomaliye rastlanmadı (Resim 1, 2).



Şekil 1. Takip Esnasında Maternal Fibrinojen Düzeyindeki Değişmeler.



Resim 1. Ölü ve Canlı Fetüse Ait Plasenta Kısımları Arasında Belirgin Vasküler Anastomozlar.



Resim 2. Plasentanın Ölü Fetüs Tarafındaki Maternal Yüzünde Yaygın Kalsifikasyon Alanları.

TARTIŞMA

Dünya Sağlık Teşkilatı, fetal ölümü, gebelik süresine bakılmaksızın, fetüsün anneden tam olarak atılmadan önce ölmesi olarak tanımlamıştır. A.B.D. Sağlık İstatistikleri Merkezi ise, 20 haftalık ve daha büyük gebeliklerdeki fetüs ölümünü fetal ölüm olarak tanımlamaktadır. Gebeliğin ikinci yarısındaki fetal ölüm oranının, tekil gebeliklerde % 0.6-2, ikiz gebeliklerde % 0.5-6.8 arasında değiştiği, bu oranın monozigot ikiz gebeliklerde daha yüksek olduğu bildirilmektedir⁵⁻⁷.

Genel olarak fetal ölüme neden olabilen faktörler Tablo I'de özetlenmiştir⁸⁻¹¹. Çoğul gebeliklerde, fetal gelişme geriliği, fetal malformasyon, gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklar, maternal anemi, plasenta previa, ablatio placentae, vaza previa, polihidramnios ve kordon dolanması gibi komplikasyonların daha sık olması ve fetüslerin plasentaları arasında bulunabilen vasküler anastomozlar boyunca, kanın bir fetüsten diğerine transfüzyonu (Fetal Transfüzyon Sendromu)'nun görülebilmesi nedeniyle fetal ölüm riski tekil gebeliklere göre daha yüksektir⁵. Olgumuzda fetal ölümü açıklayabilecek iki faktör mevcuttu. Bunlardan birisi ileri derecede maternal anemi, diğeri de ikiz fetüslerin plasentaları arasındaki vasküler anastomozlar idi.

Tablo I. Fetal Ölüm Nedenleri.

I-Kromozomal Nedenler

Maternal dengeli translokasyonlar, otozomal resesif ve dominant hastalıklar, fetal sayısal kromozomal bozukluklar ve nadir olarak yapısal fetal kromozomal bozukluklar.

II-Non Kromozomal Fetal Malformasyonlar ve Sendromlar

Nöral tüp defektleri, amniotik bant sendromu, oligohidramnios omfalosel, gastroşizis, hidrosefali, dwarfism, arthrogyrposis, diabete bağlı malformasyonlu fetüs

III- Enfeksiyöz Nedenler (Amnionitis, plasentitis veya fetal septisemi)

- a) Bakteriyel (Ureaplasma, Mycoplasma, Chlamydia, Fusobacterium, B-Streptokok, Listeria Monositogenes Enterik bakteriler)
- b) Mikotik: Candida albicans, C.parapsilosis, Coccidioidomycosis
- c) Parazitik: Toxoplasma gondii, Trypanosoma Cruzi
- d) Viral: Rubella, kabakulak, enteroviruslar, coxsackie virusları, ECHO virusları, Herpes simplex virusları
- e) Bilinmeyen orijinli villitiler

IV- İmmunolojik Nedenler

- a) Alloimmun nedenler: Gebeliğe karşı maternal immun tolerans yetersizliği
- b) İzöimmun nedenler: Rh uygunsuzluğu, ABO uygunsuzluğu
- c) Otoimmun nedenler:
 - 1- Klinik otoimmun hastalıklar: Sistemik lupus eritematozis (SLE), miks konnektif doku hastalığı (MCTD), poliyomyozitis (PM), Dermatomyozitis (DM)
 - 2- Otoantikorlar (Klinik hastalık olsun veya olmasın):
 - Antifosfolipid antikorlar: Lupus antikoagülan antikör (LAC), antikardiolipin antikör (ACA)
 - Ribonükleoprotein antiijenine karşı antikörler: Anti-SSA oto antikörü

V- Antepartum Hemoraji

Ablatio plasenta, plasenta previa

VI- Maternal Medikal Hastalıklar

- a) Hipertansif hastalıklar: Kronik hipertansiyon, preeklampsi, eklampsi, süperempoze preeklampsi
- b) Diabetes mellitus

VII- Diğer Nedenler

- a) İntrauterin büyüme geriliğine neden olan durumlar: Kromozom anomalileri, konjenital anomaliler, enfeksiyon, irradiasyon, ilaçlar, maternal vasküler hastalıklar, maternal anemi, yaş, çoğul gebelikler, antifosfolipid antikörler, alkol, sigara kullanımı
- b) Postmatürite (Perinatal mortalite 43 haftalıkta 2 kat, 44. haftada 3 kat artar)
- c) Kordon komplikasyonları: torsiyon, tromboz, strangülasyon, hakiki düğümleme, prolapsus
- d) Maternal travma (Ablatio plasentaya neden olabilen)

VIII- Nadir Görülen Nedenler

Spontan fetomaternel hemoraji, fetal transfüzyon sendromu

İki fetaldolaşım arasında bulunabilen vasküler anastomozlar, monokoryonik ikiz gebeliklerde artmış mortaliteden sorumludurlar. Bu takdirde kan bir fetüsten diğerine pompalanabilir ve fetal transfüzyon sendromu adını alır. Alıcı ikizde, gövdenin üst kısmını genişleten pletoralı hiperperfüzyon, hidrops ve hipertansiyon görülür, asit ortaya çıkabilir. Donör ikizde ise, anemi, gelişme geriliği, dehidratasyon ve hipovolemi gelişir^{12,13}. Olgumuzda yaşayan fetüste, Fetal Transfüzyon Sendromu düşündürecek bulgular mevcut değildi.

Monokoryonik ve monoamniotik ikiz gebeliklerdeki fetal ölümlerin % 50'sinden kordon dolanmasının sorumlu olduğu bildirilmiştir¹³. Olgumuzda kordon dolanması saptanmamıştı. İleri derecede maternal anemi, fetal gelişme geriliğinin (yaşayan fetüste) ve fetal ölümün nedeni olarak düşünüldü.

Her iki fetüsün de öldüğü ve uzun süre uterus içinde kaldığı ikiz gebeliklerde, şiddetli maternal hipofibrinojemi daha sık görüldüğü haldé; fetüslerden birinin öldüğü ikiz gebeliklerde bu komplikasyonun nadir olarak görüldüğü bildirilmektedir³. Skelly ve arkadaşları², gebeliğin ortalarında, fetüslerden ikisinin öldüğü bir üçüz gebelikte maternal DIC geliştiğini, heparin tedavisi ile fibrinojen düzeyinin normale döndüğünü ve üçüncü fetüsün sağlıklı olarak sezeryan ile doğurtulduğunu rapor etmişlerdir. Pritchard ve arkadaşları³, fetüslerden birinin öldüğü iki adet ikiz gebelik olgusunda, fetal ölümden sonra fibrinojen düzeyinde progressif bir düşme görüldüğünü, daha sonra spontan olarak fibrinojen düzeyinin normale döndüğünü bildirmişlerdir. Romero ve arkadaşları⁴, gebeliğin 26. haftasında tek fetüsün ölümü saptanan bir ikiz gebelikte, fetal ölüm saptandıktan 3.5 hafta sonra maternal DIC geliştiğini, heparin tedavisi ile fibrinojen düzeyinin normale döndüğünü, heparin tedavisi kesildikten sonra gebelik 4 hafta daha devam ettiği halde, fibrinojen düzeyinde tekrar düşme olmadığını belirtmişlerdir. Düşen fibrinojen düzeyinin bir müddet sonra spontan olarak yükselmesi veya heparin tedavisi kesildikten sonra tekrar düşüş göstermemesi, ölü fetüs ve eklerinden açığa çıkan tromboplastik maddelerin, maternal dolaşıma geçişinin bir müddet sonra durması veya tromboplastik özelliğini kaybetmiş olması ile açıklanmakta, ayrıca hemostatik değişikliklere karşı, maternal cevapta bazı kompensatuar gelişmeler olabileceği bildirilmektedir^{3,4}. Olgumuzda da fetal ölüm saptandıktan sonra 2 hafta süre ile fibrinojen düzeyi progressif olarak düşüş göstermiş, daha sonra spontan olarak normal düzeye yükselmiştir (Şekil 1).

İkiz gebeliklerde, eşi ölmüş bir fetüs için iki önemli risk bulunmaktadır. Bunlardan biri, yaşayan fetüsün de eşinin ölümüne neden olabilen aynı çevresel faktörlerle karşı karşıya bulunması, diğeri de, yaşayan fetüste bilateral renal kortikal nekroz ve multistikistik ansefalomalazi ile karakterli bir sendrom gelişmesidir. Bu sendromun, fetüslerin plasentaları arasında bulunabilen vasküler anastomozlar boyunca,

ölü fetüs ve eklerinden açığa çıkan tromboplastinin, yaşayan fetüs dolaşımına geçmesi ile oluştuğu bildirilmiştir^{4,7}. Olgumuzda, iki fetüse ait plasenta kısımları arasında yaygın vasküler anastomozlar bulunmasına rağmen yaşayan fetüste bu komplikasyon gelişmemiştir. Bu durum, maternal hipofibrinojeneminin spontan olarak düzelmesinden sorumlu faktörlerin, eşi ölmüş yaşayan fetüste gelişebilecek hipofibrinojeneminin spontan olarak düzelmesi için de geçerli olabileceğini düşündürmektedir.

Preterm ikiz gebeliklerde, fetüslerden birinin ölümünü takiben maternal DIC gelişip gelişmediği fibrinojen ölçümleri ile izlenmekte, eğer DIC gelişirse heparin ile tedavi edilerek yaşayan fetüsün matür hale gelmesi beklenebilmektedir. Buna karşılık, yaşayan fetüste DIC gelişip gelişmediğini izlemeye yarayan non invaziv bir metod yoktur.

KAYNAKLAR

1. Arısan K. **Doğum Bilgisi**, İstanbul: Çeltüt Matbasıcılık Sanayi ve Ticaret A.Ş., 1984, 626.
2. Skelly H, Marivate M, Norman R, et al. Consumptive coagulopathy following fetal death in a triplet pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 142, 595-6, 1982.
3. Pritchard JA, Mc Donald PC, Gant NF. **Williams Obstetrics**, 7 th ed, U.S.A., Appleton-Century-Crofts, 1985, 414.
4. Romero R, Duffy TP, Berkowitz RL, et al. Prolongation of a preterm pregnancy complicated by death of a single twin in utero and disseminated intravascular coagulation. *N Engl J Med*, 310, 772, 1984.
5. Petitti DB. The epidemiology of fetal death. *Clin Obstet Gynecol*, 30(2): 253, 1987.
6. İnang F, Kürklü AK. **İn Utere Çocuk Ölümü**. *TÜ Tıp Fak Mecmuası*, 34, 685-94, 1971.
7. Kochenour NK. Management of fetal demise. *Clin Obstet Gynecol* 30(2): 322-28, 1987.
8. Warburton D. Chromosomal causes of fetal death. *Clin Obstet Gynecol* 30(2), 268-77, 1987.
9. Hall BD. Nonchromosomal malformations and syndromes associated with stillbirth. *Clin Obstet Gynecol* 30(2), 278-83, 1987.
10. Bemirschke K, Rob JA. Infectious causes of fetal death. *Clin Obstet Gynecol*, 30(2): 284-94, 1987.

11. Branch DW. Immunologic disease and fetal death. *Clin Obstet Gynecol* 30(2): 295-303, 1987.
12. Grennert L. Zygoty and intrauterine growth of twins. *Obstet Gynecol* 55, 684, 1980.
13. Bayırlı F, Kuyumcuođlu U, Gedikođlu ve ark. Fetal transfüzyon sendromu: 3 olgu takdimi. *Zeynep-Kamil Tıp Bülteni*, 19(2): 239-43, 1987.