

**Derleme**

# Endoskopik Fetal Cerrahi

Cihat Şen

*İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Perinatoloji Bilim Dalı - İSTANBUL***ÖZET****ENDOSKOPİK FETAL CERRAHİ**

Teknolojide son gelişmeler ve bazı fetal problemlerin fizyopatolojisinin ortaya konulması ile, fetoskopi, giderek klinik kullanıma girmektedir. Fetoskopi yardımı ile plasenta, kordon, fetal membranlar ve bizzat fetus üzerinde girişim uygulanabilmektedir. Seyrek olarak uygulanan diğer bir fetoskopik işlem, monokoryonik ikizlerde canlı olmayan ikiz eşinin kordon oklüzyonudur. En yaygın olarak kullanılan durum, ikizden ikize transfüzyon olgularında koryonik plak üzerindeki damarların lazer ile koagülasyonudur. Fetoskopi yardımı ile koryonik plak üzerinde her iki fetus dolaşımının anastomoz sahalarının gözlenip, Nd-YAG lazer ile koagülasyonu yapılır. Bu konuda yaklaşık 500 olguluk seriye göre; sürvi %65-70 civarındadır. İkizden ikize transfüzyon sendromunun amniyodrenaj ile tedavisinde neonatal sonografi ile ortaya konulan nörolojik komplikasyon oranı %20'nin üzerinde iken, lazer uygulanan olgularda %5 civarındadır. Ancak lazerin amniyodrenaja göre çok kesin üstünlüğü prospektif ve net bir çalışma ile daha tam olarak koyulamamıştır. Fetoskopi, keza, kord oklüzyonu için selektif fetisid amacı ile, monokoryonik ikizlerde değişik amaçlarla kullanılmaktadır. Bu amaç için, Deprest bipolar koagülasyon tekniğini, ultrason altında uyguladığını ve sürvinin %80 civarında olduğunu belirtmiştir. Amniotik band olgularında, bandların serbestleştirilmesi amacı ile, fetoskopik lazer tekniği kullanılabilir.

**F**etal cerrahi amacı ile fetoskopi, diafragmatik herni olgularında kullanılmaktadır. Fetal karaciğerin ve barsakların toraks boşluğuna fıtıklaşması ile gelişen fetal akciğer hipoplazisi, bu olgularda prognozun kötü olmasını belirleyen parametrelerdir. Bugün için uygulanan tedavi, fetal trakeal oklüzyondur. Bunun için çeşitli teknikler geliştirilmiştir. Fetoskopi ile trakeaya klip yerleştirilmesi, trakeaya balon yerleştirilmesi tanımlanmıştır.

Fetoskopi, 1970'lerde geliştirilen ve fetusun direk olarak gözlenmesini sağlayan bir yöntemdir. Ultrason teknolojisinin klinik uygulamaya yaygın olarak girmesi ile, fetoskopi neredeyse terk edilmiş iken, ince fetoskopların ve görüntüleme tekniklerinin geliştirilmesi ve oluşan bilgi birikimleri ışığında, yeniden klinik kullanıma girmiştir. Fiber optik fotoskoplar ince fotoskop ile intrauterin girişimlerin yapılabilmesini olanaklı kılmıştır.

**TEKNİK**

Her endoskopik girişimde olduğu gibi, iyi kalitede ışık kaynağı ve en son geliştirilmiş olan iyi ka-

litede video kamera, en önemli ihtiyaçtır. Video ile eş zamanlı olarak ultrasonografik görüntü elde edilmesi de mümkündür ve hatta yararlıdır. Diğer taraftan 1 mm ile 2.3 mm arasında çapı değişen endoskoplar mevcuttur. Bir mm endoskop 20 cm uzunluğunda ve 10.000 piksel özelliğe sahip iken, 2.3 mm endoskop, 30 cm uzunluğa ve 50.000 piksele sahiptir. Her ikisi de 0 derece görüş açısı ve 60 derecelik görüş sahasına sahiptir. Fiber optik endoskoplar, kısmen şekil verilerek açılabilirler. Ayrıca 12-30 derece görüş açısına sahip yeni "rod lens teleskop"lar geliştirilmiştir. Fetoskopi, amnios sıvısı ortamında rahatlıkla kullanılır. Ancak bulanık amnios sıvısında görüntü iyi edinilemediği durumlarda ya da volümün artırılarak çalışma ortamı rahatlığı yaratılmak istendiğinde, ek olarak sıvılar kullanılır. Isıtılmış Hartman solüsyonu kullanılabilir. Sıvı kullanılması, ayrıca ortamın 38 derece civarında tutulmasına yardımcı olur. Diğer taraftan gaz kullanılması ile daha net görüntü ve daha kısa operasyon zamanı elde edilmekle beraber, karbondioksit kullanılması durumunda fetal asidoz ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Son zamanlarda N<sub>2</sub>O kullanımı denenmektedir (Gratacos ve ark).

Monozigot ikizlerin %75'i monokoryonik geli-

**Tablo 1. İkizden ikize Transfüzyon Sendromunda Tedavi Karşılaştırılması (Hecker ve ark, 1999)**

	Lazer (n=73)	Seri amniyodrenaj (n=43)	P değeri
Tanıdaki gebelik yaşı	20.7 (17-25)	20.4 (17.6-25)	0.438
Alınan sıvı (ml)	2500 (650-7500)	1990 (350-3000)	0.001
Doğumda gebelik yaşı	33.7 (25-40)	30.7 (28-37)	0.438
Survı (%)	% 61	% 51	0.239
2 yaşayan	% 42	% 42	1.0
1 yaşayan	% 37	% 19	0.058
yaşayan yok	% 21	% 40	0.033
Neonatal mortalite	% 6	% 14	0.221
Nörolojik morbidite**	% 6	% 18	0.030
Doğum tartısı (gram)			
Verici	1750 g	1145 g	0.034
Alıcı	2000 g	1560 g	0.076

\*\*periventriküler lökotalazi, grade 3 ve 4 intraventriküler kanama, parenkim defekti, mikrosefali

şirler ve dikoryonik ikizlere kıyasla 3-10 kat daha fazla komplikasyon oranlarına sahiptirler. Bu komplikasyonlar ise, fetal dolaşım arasında koryonik plak üzerindeki anastomozlardan dolayı oluşur. Aşağı yukarı tüm monokoryoniklerde anastomoz az ya da çok vardır ve çoğunda bir denge içindedir. Yaklaşık 6-35'inde fetuslar arasında bir diğerinin aleyhine transfüzyon meydana gelir ve buna ikizden ikize transfüzyon sendromu adı verilir. Bu anastomoz arter-ven ya da arter-arter yapısındadır. Verici olan fetusta hipovolemi ve hipoksi, bunun sonucunda gelişme geriliği, hipovolemiden dolayı oligüri, ağır oligohidramnios gelişir. Diğer taraftan alıcı fetusta hipervolemi, poliüri ve polihidramnios ve konjestif kalp yetmezliği gelişir. İkizden ikize transfüzyon sendromunun 28 gebelik haftasından önce gelişmesi durumunda fetal ya da perinatal kayıp oranı %80 den fazladır. Ana sorun; polihidramniosun sebep olduğu erken doğum, erken membran rüptürü ve buna bağlı morbidite ya da mortalitedir. Bir diğer problem ise; bir fetusun ölümüdür. Bir fetusun ölümü sorunu çözmez ve transfüzyon problemi devam eder. Hatta bu esnada canlı fetustan ölü fetusa kanama olur ve bu da ciddi nörolojik hasara sebep olur. Uzun yıllar, amniyodrenaj ikizden ikize transfüzyon sendromunda tedavi olarak kullanılmıştır. Bu tedavi yöntemi ile; yaklaşık %60 sürvi, ancak yaşayanlarda %20 civarında nörolojik problem geliştiği bilinmektedir. Amniyodrenajın anastomotik damarlar üzerine herhangi bir etkisi yoktur ve hatta bir fetusun ölümü durumunda nörolojik hasarı engellemektedir.

Ağır olgularda, fetoskopik lazer tedavisinin amacı anastomozların koagülasyonu ile transfüzyonun engellenmesidir. Arter-ven anastomozları gerçek bir anastomoz olmayıp, bir fetustan diğerine kanın transfüzyonu söz konusudur. Gelen ve giden damarlar kotiledonlar üzerinde seyredir ve kotiledonda villus kapiller seviyesinde anastomoz yapar-

lar. Anastomoz derinde olmasına karşın, gelen ve giden ana damarlar yüzeysel seyredir ve böylece tedaviye kolay hale getirir. Kolaylıkla tanınabilirler ve koagüle edilebilirler.

Fetoskopide, lokal anestezi altında, anne batin katları ve uterus katları, ultrason rehberliğinde geçilerek amnios ulaşırlar. İntrauterin yerleşim durumu ve oryantasyonun sağlanmasından sonra, lazer uç mümkün olduğunca hedef damara yaklaştırılır ve 90 derece ile konumlandırılır. Dokunmadan lazer koagülasyonu sağlanır. Plasentanın olmadığı taraf seçilmek durumundadır. Ancak bazen anterior segmentada, plasentaya dokunmadan geçmek imkansız olur. Bu durumda girilse bile, 90 derece açı ile koryonik plağa yaklaşım mümkün olmaz. Bu durumda fundal giriş (Deprest ve ark) öneren ya da ikinci bir giriş öneren (Quintero ve ark) çalışmacılar vardır. Ancak bu sıkıntılı duruma olguların yaklaşık %5'inde rastlanılır. Koryonik plak üzerinde anastomozlar belirlenerek koagülasyonu yapılır ya da aradaki membran boyunca tüm damarlar koagüle edilir.

İkizden ikize transfüzyon sendromunun lazer tedavisi ile %55-68 oranında başarı bildirilmektedir. Ancak lazer grubunda nörolojik hasar oranı %5 olarak bildirilmektedir. Başarı oranı, fetoskopik cerrahi konusundaki tecrübe ile yakın ilişkilidir. Lazer tedavisi ile amniyodrenaja kıyasla daha yüz güldürücü sonuçlar alınmaktadır. Prospektif bir amniyodrenaj çalışmasına göre (Mari ve ark) %60 sürvi ve %19 nörolojik hasar oranı verilmektedir. Diğer taraftan yine prospektif ancak randomize olmayan bir çalışmada ise (Hecker ve Hansmann) lazer grubunda sürvi %61 ve nörolojik hasar %6 iken, amniyodrenaj grubunda sürvi %51 ve nörolojik hasar %19 olarak verilmektedir. Ancak hatırla tutulmalıdır ki; bu işleme bağlı bir fetusun kaybı riski, %20-25 civarındadır ve eksitus olan fetus genelde verici olan fetustur. Amniyodrenaj tedavisinde, her iki fetusun kaybı riski yaklaşık %30'dur.

Amniodrenajın anastomozlar üzerinde bir etkisi olmadığı için, bir fetusun ölümü halinde diğerine kanama olur ve bu da ancak koagülasyon ile önlenir. Fetoskopide erken membran rüptürü, erken doğumu kaçınılmaz kılan ve yaklaşık %5 civarında görülen bir komplikasyondur. İkizden ikize transfüzyon sendromunda hangi tedavinin daha iyi olduğu tam olarak cevaplanamamıştır. Bu konuda EUROFOETUS grubu tarafından açık randomize prospektif bir çalışma sürdürülmektedir.

Monokoryonik ikizlerin çok sık olmayan problemlerinden biri olan TRAP (Akardiak ikiz eşi) monozigotiklerin % 1'inde görülür. Bu olgular tekilerden daha fazla risk taşırlar. Koryonları ayrı olanlarda selektif fetisid uygulanabilmesine karşın, potasyum klorür kullanıldığında, monokoryoniklerde diğer fetusa geçebilmesi nedeni ile uygulanamaz. Bu durumda, monokoryoniklerde hem arterin hem de venin oklüze edilmesi gereklidir. TRAP olgusunda kanı gönderen fetus ile akardiak fetus arasındaki ilişki önemlidir. Verici fetustan oksijenlenmemiş kan diğerine gider ve tekrar akardiak fetusun arteri vasıtası ile geri döner. Bu durumda verici olan fetusta kalp yetmezliği, hidrops ve polihidramnios gelişecek ve sonunda antenatal eksitus gerçekleşecektir. TRAP olgularının %51'inde polihidramnios, %75'inde erken doğum gözlenir. Konjestif kalp yetmezliği %28 ve in utero eksitus %25'tir. Perinatal mortalite ise aşağı yukarı %30'dur. Nadiren bazı TRAP olguları terme yakın dönemlere kadar gelebilir. Bu durumda aktif yaklaşım önerilip, zamanlı sezaryen en doğru yaklaşım olacaktır. TRAP olgularında duktus venozus'da tersine atrial akım, umbilikal vende pulsatil akım kalp yetmezliğinin en belirgin işaretleridir.

Bazı ikizden ikize transfüzyon olgularında ventriküloomegali, hidrosefalus veya ikiz eşinin ölümü ile oluşan kalp yetmezliği nedeni ile irreversible hasarlar meydana gelebilir. Anensefali, sirenomeli, nöral tüp defekti ve holoprozensefali, monokoryonik ikizlerde sık rastlanılan anomalilerdir. Bu anomalili olguların %85'inde sadece bir fetus etkilenir. Böyle bir durumda; selektif fetisid, bir fetusun spontan ölümü veya anomalili fetus doğumu söz konusu risklerdir. Dolayısı ile uygulanacak girişimin getireceği riskler ile sözü edilen riskler birlikte değerlendirilmelidir. Monokoryonik ikizlerde selektif fetisid için hangi tekniğin daha etkin ve az riskli olduğu tartışmalıdır. Embolizasyon tekniğinde damarların tam olarak oklüzyonu çoğu zaman mümkün olmaz. Embolizasyonda başarı oranı %33 olarak verilmektedir (Denbow). Umbilikal kordonun lazer koagülasyonu, kolay uygulanabilen bir tekniktir. İnce fetoskop ile kordon insersiyon yerinin 16. hafta civarında koagülasyonu yapılabilir. Ancak 24. haftadan sonra tek-

nik olarak zordur. Cerrahi olarak kordonun bağlanması diğer bir tekniktir ve oldukça etkindir (McCurdy). Ancak erken membran rüptürü (%30) riski yüksektir ve teknik olarak zor uygulanabilen bir tekniktir. Deprest ise kordonun bipolar koter ile koagülasyonunu önermektedir. Kordonun bipolar koter ile koagülasyonun geç gebelik haftalarında da başarı ile uygulanabileceği ileri sürülmüştür (Vandenbussche). Diğer minimal invazif girişim ise Rodeck tarafından önerilen monopolar iğne ile kordon ya da fetal aortanın koagülasyonudur. Ancak tam bir başarı oranı yüksek değildir. Ancak bugün itibarı ile monokoryoniklerde selektif fetisid konusunda daha tam oturmuş başarılı bir teknik geliştirilememiştir.

Fetoskopinin en önde gelen komplikasyonu, erken membran rüptürüdür. Ancak bu komplikasyon hakkında oran vermek pek mümkün olmamaktadır. Çünkü değişik endikasyonlar ve değişik gebelik haftalarındaki uygulamalar nedeni ile tam bir oran verebilmek olası değildir. Uterus giriş sayısı, operasyon süresi, işlemin karmaşıklığı, kullanılan fetoskopun çapı, daha önceki invazif girişimler, uterin kanama, amniyoinfüzyon miktarı komplikasyonu etkileyen faktörlerdir. Fetal membranların yırtılması ile oluşan amniotik band diğer bir risk faktörüdür. Giriş yerinde olan ciddi kanamalar daha nadir komplikasyonlardandır ve bazen transfüzyon gerektirebilir. Koryoamnionitis, plasenta dekolmanı ve hatta amnios sıvısı embolisi diğer komplikasyonlardandır. Barsak perforasyonu, sepsis ve maternal ölüm keza akılda tutulmalıdır.

Fetal cerrahi uygulanan diğer bir problem diafragmatik hernilerdir. Yaklaşık 1/2400 doğumda görülür; akciğer hipoplazisi ve süren pulmoner hipertansiyon nedeni ile %40 perinatal mortaliteye sahiptir. Karaciğerin toraks boşluğunda bulunduğu olgular, prognozu en kötü olgulardır. Anatomik düzeltmeden ziyade akciğer hipoplazisinin önlenmesine yönelik olarak uygulanan trakeal oklüzyon, bugün için daha deneme aşamasındadır. Trakeal oklüzyona olan cevap değişkendir. Erken uygulanan trakeal oklüzyonlardaki problem, akciğerlerin aşırı büyümesi, şişmesidir. Ayrıca trakeal oklüzyon uygulanan olgularda surfaktant yapımı azalmaktadır. Akciğer gelişimi ise; oklüzyon zamanı ve süresine göre değişmektedir. Erken gebelik haftasından ziyade biraz daha ileri gebelik haftalarında uygulanan trakeal oklüzyonun daha etkili olduğu, hayvan çalışmaları ile ortaya konulmuştur (Deprest). Ancak ileri gebelik haftalarında erken doğum riski ise hesaba katılması gereken diğer bir parametredir. Philadelphia grubu ise histerotomi ile benzer girişim yapmaktadırlar. Ancak bu seride sürvi %33 olup yaşayan bebekler yoğun solunum desteği al-

mak zorunda kalmıştır. Deprest ve ark. Diafragmatik herni olgularında in utero trakeoskopik yaklaşım ile trakeaya balon yerleştirmişlerdir. Daha sonra bu balon rahatlıkla alınabilmektedir. Ancak tüm bu sınırlı çalışmalarla kesin ve net bir tedavi yöntemi daha geliştirilebilmiş değildir.

## KAYNAKLAR

- Albanese C., Chiba T., Paek B. et al: Fetal tracheal occlusion for severe left congenital diaphragmatic hernia. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: S182 (Abstract 592)
- Challis D, Gratacós E, Deprest J. Selective termination in monozygotic twins. *J Perinat Med* 1999, 27:327-38.
- De Lia JE, Kuhlmann RS, Harstad TW, Cruikshank DP. Fetoscopic laser ablation of placental vessels in severe previable twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 1995; 172: 1202-11.
- Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monozygotic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182; 417-426.
- Deprest J, Van Schoubroeck D, Van Ballaer P, Flageole H, Van Assche FA, Vandenberghe K. Alternative access for fetoscopic Nd:YAG laser in TTS with anterior placenta. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1998; 12: 347-52.
- Hecher K, Diehl W, Zikulnig L, Vetter M, Hackeloer BJ. Endoscopic laser coagulation of placental anastomoses in 200 pregnancies with severe mid-trimester twin-to-twin transfusion syndrome. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol*, 2000; 92:1; 135-40.
- Deprest JA, Evrard VA, Van Ballaer PP, et al. Experience with fetoscopic cord ligation. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol*, 1998; 81: 157-64.
- Flake A, Crombleholme T, Johnson M, Howell L, Adzick NS. Treatment of severe congenital diaphragmatic hernia by fetal tracheal occlusion: clinical experience with fifteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1059-66.
- Deprest J, Evrard, Van Ballaer P, Verbeken E, Vandenberghe K, Lerut T, Flageole H. Tracheoscopic endoluminal plugging using an inflatable device in the fetal lamb model. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol*, 1998; 81:165-9.
- Deprest J, Audibert F, Van Schoubroeck D, Hecher K, Mahieu-Caputo D. Bipolar cord coagulation of the umbilical cord in complicated monozygotic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2000; 182: 340-5.
- Fusi L, McParland P, Fisk N, Nicolini U, Wigglesworth J. Acute Twin-Twin transfusion: A possible mechanism for brain-damaged survivors after intra-uterine death of a monozygotic twin. *Obstet Gynecol*, 1991; 78: 517-20.
- Gratacós E, Deprest J. Current experience with fetoscopy and the Eurofoetus registry for fetoscopic procedures. *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2000; 92: 151-60.
- Gratacós E, Wu J, Devlieger R, Vandeveldel M, Deprest J. Effects of amniodistention with carbon dioxide on fetal acid-base status during fetoscopic surgery in a sheep model. *Surgical Endoscopy* 2001; 15: 368-72.
- Hecher K, Plath H, Bregenzer T, Hansmann M, Hackelöer BJ. Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 717-24.
- Mari G. Amnioreduction in twin-twin transfusion syndrome – A multicenter registry, evaluation of 579 Procedures. *Am J Obstet Gynecol*, 1998; 177: S28 (Abstract).
- McCurdy CM, Childers JM, Seeds JW. Ligation of the umbilical cord of an acardiac-acephalus twin with an endoscopic intrauterine technique. *Obstet Gynecol*, 1993; 82: 708-11.
- Quintero RA, Bornick PW, Allen MH, Johnson PK. Selective photocoagulation of communicating vessels in severe twin-twin transfusion syndrome in women with an anterior placenta. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 477-81.
- Rodeck C, Deans A, Jauniaux E. Thermocoagulation for the early treatment of pregnancy with an acardiac twin. *New Engl J Med*, 1998; 339: 1293-4.
- Ville Y, Hyett J, Hecher K, Nicolaidis K. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin twin transfusion syndrome. *N Engl J Med*, 1995; 332: 224-7.
- Ville Y. Monozygotic twin pregnancies: "les liaisons dangereuses". *Ultrasound Obstet Gynecol*, 1997; 10: 82-5.
- Ville Y, Hecher K, Gagnon A, Sebire N, Hyett J, Nicolaidis K. Endoscopic laser coagulation in the management of severe twin transfusion syndrome. *Brit J Obstet Gynecol*, 1998; 105: 446-53.
- Wu J, Yamamoto H, Gratacos E, Ge X, Verbeken E, Sueishi K, Hashimoto S, Vanamo K, Lerut T, Deprest J. Lung development following diaphragmatic hernia in the fetal rabbit. *Human Reproduction*, 2000; 15; 2483-8.