

Düşük Tehdidi Sonrası Dördüz Gebelikte Fetal Redüksiyon*

Umit NAYKI, Cem BÜYÜKTÖSUN, Tolga MIZRAK, Gültekin KOÇUN, Cüneyt Ercel TANER
SSK Ege Doğum ve Kadın Hastalıkları Eğitim Hastanesi - İZMİR

ÖZET

DÜŞÜK TEHDİDİ SONRASI DÖRDÜZ GEBELİKTE FETAL REDÜKSİYON

Amaç: Çoğul gebeliklerde fetal redüksiyonun uygulandığı ilk trimesterde (10-13. haftalar) erken uterin kanama ve düşük tehdidi önemli problemler olarak karşımıza çıkabilmektedir. Bu çalışmamızda, abortus imminensli bir dördüz gebeliğe uygulanan fetal redüksiyon sunulmakta ve tartışılmaktadır.

Olgu: 28 yaşında, 3.5 yıllık infertil hastaya human menopozal gonadotropin ile yapılan ovulasyon indüksiyonu sonrasında 9. haftadaki ultrasonografik değerlendirmesinde dördüz gebelik olduğu tespit edildi. Embriyo redüksiyonuna karar verilen hastada hospitalizasyonun 2. gününde spontan vaginal kanama başladı. Ultrasonografik değerlendirilmede 4 fetus da canlıydı ve servikal uzunluk 4 cm, servikal kanal kapalı ve servikal kanal iç yüzünde 28x41 mm'lik hematoma ile uyumlu olgum izlendi. Bir hafta sonunda kanaması kesilen hastada 2 fetusa 2 gün arayla redüksiyon uygulandı. İşlem sonrasında kanaması olmayan hasta 14. gebelik haftasında taburcu edildi. Hasta gebeliğin 38. haftasında travayın başlaması ve ilk fetüsün makat prezentasyonu nedeniyle sezeryanla ilk fetüs; canlı, kız, 2000 g ve ikinci fetüs; canlı, erkek, 2400 g ve Apgar skorları normal olarak doğurtuldu.

Sonuç: Düşük tehdidi olan çoğul gebeliklerde fetal redüksiyon mümkün olduğunca erken yapılmalıdır. Ancak ciddi düşük tehdidi olan gebelerde fetal redüksiyon hala tartışmalıdır ve bu konuda kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Fetal redüksiyon, Düşük tehdidi.

SUMMARY

FETAL REDUCTION IN A QUADRUPLT PREGNANCY AFTER THREATENED ABORTION

Background: Early uterine bleeding and threatened abortion appear as important problems in multiple pregnancies in the first trimester (10-13 weeks) that fetal reduction is applied. In our study fetal reduction in a quadruplet pregnancy after threatened abortion is presented and discussed.

Case: After ovulation induction with human menopausal Gonadotropine, a 28-year-old patient with infertility for 3.5 years, quadruplet pregnancy was diagnosed by ultrasonography in the 9th week of the pregnancy. Since she has a quadruplet pregnancy, selective fetal reduction was decided, but spontaneous vaginal bleeding started at the 2nd day of hospitalization. By ultrasonography, 4 fetuses were alive, cervical length was 4 cm, cervical canal was closed and there was a formation of hematoma (28x41 mm) on the interior side of cervical canal. After a week, vaginal bleeding stopped and fetal reduction was applied to two fetuses by two days interval. She was extimated at the 14th weeks of gestation without any vaginal bleeding. At the 38th weeks of gestation, labour began and she underwent cesarean section because of the breech presentation of the first fetus. First fetus; alive, female, 2000 g and second fetus; alive, male, 2400 g were borned with normal Apgar scores.

Conclusion: Fetal reduction in multiple pregnancies with threatened abortion must be applied as earlier as possible but in pregnant with serious threatened abortion it is still controversial and comprehensive studies are necessary on this subject.

Key words: Fetal reduction, Threatened abortion.

Son yirmi yıldır, yardımcı üreme teknikleri ve ovulasyon indüksiyonu ajanlarının kullanımı önemli ölçüde artmıştır. Bu durum beraberinde maternal ve fetal komplikasyonları ile birlikte çoğul gebelik oranlarında da bir artışa yol açmıştır. Bugün çoğul gebelik insidansını azaltmak için IVF merkezlerince alınan tüm önlemlere rağmen, birçok çoğul gebelik ovülasyon indüksiyonu ve yardımcı üreme tekniklerinin kaçınılmaz bir komplikasyonudur. Her ne kadar literatürde bazı çoğul gebeliklerin başarılı sonuçlarına dikkat çeken nadir vaka yayınları rapor edilmişse de, genellikle çoğul gebeliklerin perinatal sonuçları tekil gebeliklere göre daha az yüz güldürücüdür (1-3). Fetal komplikasyonlar çoğunlukla abortus, preterm doğum ve intrauterin fetal gelişim geriliği ile ilişkilidir.

Çoğul gebelik redüksiyonu intrauterin canlı fetüslerin sayısını azaltarak perinatal mortalite ve morbiditeyi azaltmak amacıyla geliştirilmiş güvenli ve efektif bir yöntemdir. Ancak redüksiyon sonrası başarıyı etkileyen önemli faktörlerden birisi girişimin zamanlamasıdır. Çoğul gebelik redüksiyonu genellikle ilk trimesterde (10-13. haftalar) uygulanmaktadır. Diğer yandan çoğul gebeliklerde erken uterin kanama veya düşük tehdidi de önemli problemler olarak karşımıza çıkabilmektedir. Çoğul gebeliklerin %25'inden fazlasında uterin kanama çoğul gebelik redüksiyonunun uygulandığı 10-13. haftalarda izlenmektedir. Bu durum klinisyenleri redüksiyonun ertelenmesi veya iptalini tartışmaya zorlamaktadır.

Bu çalışmada düşük tehdidi sonrası fetal redüksiyon uygulanan bir dördüncü gebelik olgusu sunulmakta ve fetal redüksiyon tartışılmaktadır.

OLGU

28 yaşında, 3,5 yıllık interfil ve ek özelliği olmayan hastada anovulasyon nedeniyle klomifen sitrat ile sonuç alınamaması üzerine hMG (Pergonal; SeroFlo İlaç Sanayi, A.Ş., İstanbul, Türkiye) tedavisine alındı. Yapılan ovulasyon indüksiyonu

nu sonrasında gebe kalan olguda 9. haftada yapılan ultrasonunda dördüncü gebelik olduğu tespit edildi (Resim 1). 1. fetus için fetal kalp atımı (FKA) mütspet crown-lump length (CRL): 17 mm 8+6 hafta; 2. fetus için FKA mütspet CRL: 19 mm 9 hafta; 3. fetus için FKA mütspet CRL: 20 mm 9 hafta ve 4. fetus için FKA mütspet CRL: 20 mm 9 hafta ile uyumluydu. Hastanın ikinci prenatal vizitinde son adet ve ultrasonografiye göre 11 hafta ile uyumlu normal gebelik mevcuttu. Tüm fetüslerin nokal kalınlık ölçümleri 2 mm'nin altındaydı ve ultrasonografik olarak herhangi bir anomali izlenmedi. Aileye dördüncü gebelik taşıdığı ve muhtemel riskleri anlatıldı. Hastanemiz perinatoloji konseyi kararı ile embriyo redüksiyonu önerildi. İşlem ve komplikasyonları hakkında da bilgilendirilen ailenin yazılı onayı alınarak embriyo redüksiyonuna karar verilerek hasta hospitalize edildi.

Hospitalizasyonun 2. gününde hastada spontan vaginal kanama başladı. Ultrasonografik değerlendirilmede 4 fetus da canlıydı. Servikal kanal 4 cm uzunlukta ve kapalı idi. Servikal kanal önünde 28x41 mm'lik hematoma ile uyumlu olgum izlendi. Hastaya p.o progesteron kapsül 3x2 (Progestan kapsül; Koçak İlaç Sanayi A.Ş., İstanbul, Türkiye) başlandı. Düşük tehdidi konusunda bilgilendirilen olgu yatak istirahati ile bir hafta izlendi. Bir hafta sonunda kanaması kesilen hastada ultrasonografik olarak normal bulunan 4 fetustan amniyoreksis ve asendan infeksiyon riskini azaltmak amacıyla serviksten en uzak olan fetusa redüksiyon yapıldı. Redüksiyon sonrasında diğer fetüslerde de fetal kayıp ihtimali olduğu için 2. redüksiyon 2 gün sonra uygulandı. Girişim öncesi hastaya 1 gr IV sefazolin (Cefozin; Bilim İlaç Sanayi A.Ş., İstanbul, Türkiye) başlandı ve işlem sonrası bir hafta devam edildi. Fetal redüksiyon steril koşullar altında transabdominal ultrasonografi eşliğinde 20-gauge iğne ile intrakardiyak 1 cc potasyum klorür enjeksiyonu şeklinde uygulandı. İşlem bitiminde ortalama 30 saniye sonra redüksiyon uygulanan her 2 fetusta da fetal kardiyak asistol gözlemlendi. Yaşayan diğer 2 fetusta da fetal kardiyak aktivite varlığı ultrason ile teyit



Resim 1: Dört üz fetüslerin ultrasonografik görünümü.

edildi. Redüksiyon sonrası 10 gün mutlak yatak istirahati ve progesteron tedavisi ile takip edilen hastada vajinal kanama gözlenmemesi üzerine hasta 14. gebelik haftasında hastaneden çıkartıldı. Hastanın sonraki rutin prenatal takiplerinde herhangi bir sorun gözlenmedi. Hasta gebeliğin 38. haftasında travayın başlaması ve ilk fetüsün makat prezentasyonu nedeniyle sezeryanla birinci fetüs; canlı, kız, 2000 g ve ikinci fetüs; canlı, erkek, 2400 g doğurtuldu. Normal Apgarla doğan ikizlerin yapılan muayenelerinde sağlıklı oldukları gözlemlendi. Anne ve bebekler postoperatif 3. günde sorunsuz olarak taburcu edildiler.

TARTIŞMA

Yardımcı üreme tekniklerinin yaygın olarak kullanılmaya başlamasının bir sonucu olarak çoğul gebelik prevalansında artış olmuştur (4). Kişisel ve arkadaşları 1971-1998 yılları arasında A.B.D.'de ikiz gebelik oranının %1.8'den %2.8'e artış gösterirken, üçüz gebelik oranının 5.9 kat, dördüz gebelik oranının 11.0 kat, beşüz oranının ise 5.3 kat arttığını bildirmişlerdir (5). Bu gebe-

liklerde perinatal morbidite ve mortalite riski de artmıştır (1-3,6,7). Çoğul gebeliklerle ilişkili perinatal morbidite ve mortaliteden çoğunlukla abortus, preterm doğum ve intrauterin gelişme gerilikleri sorumludur (8). İkiz gebeliklerde risk daha az olduğundan, yüksek sayılı (üç veya daha fazla canlı fetusun bulunduğu) çoğul gebeliklerin yönetimindeki seçeneklerden biri ilk trimesterde embriyo redüksiyonudur (9-11).

Embriyo redüksiyonun asal yaran gestasyonel yaş ve kiloda artma ve bunun sonucunda da geride kalan canlı fetuslarda hayatta kalabiliriliğin artmasıdır (12). Bu konuda büyük bir seride 9 merkezin verilerinin toplandığı 1789 gebelik incelenmiştir (13). Başlangıçta ortalama dört fetus (2 ile 6'den fazla fetus) bulunan gebeliklere redüksiyon uygulanarak iki fetusa indirilmiştir. Olguların %11.7'si 24 haftadan önce, %13.3'ü 24-32 hafta arasında ve olguların %7.5'i 32. hafta sonrasında sonlandırılmıştır. Gebelik kaybı ve preterm doğum oranları başlangıçtaki ve redüksiyondan sonraki fetus sayısı ile ilişkili bulunmuştur.

Sebire ve arkadaşları ortalama dört fetustan (3-8 fetus) ikize indirilen 127 çoğul gebeliğin do-

ğum haftaları, ağırlıkları ve yaşayan bebeklerin sonuçlarını, kromozomal olarak normal 354 redüksiyon yapılmamış ikiz gebeliklerle karşılaştırmıştır (14). İkize indirilen çoğul gebeliklerde redüksiyon yapılmayanlara göre 24 haftadan önce gebelik kaybı riski 5 kat artmış (%2.5'a karşı %12.6), 33 hafta öncesi 2 kat daha fazla preterm doğum görülmüş (%6.6'ya karşı %17.1) ve gebelik haftasına göre doğum ağırlığında hafif bir düşüş gözlenmiştir. Bu sonuçları destekleyen başka çalışmalar da izlenmektedir (12,15-19). Ancak bütün bu başarılı sonuçlar komplike olmamış, normal çoğul gebelikler de elde edilmiştir. Bizim olgumuzdaki gibi düşük tehdidi olan çoğul gebeliklerde redüksiyon ve sonuçlarıyla ilgili literatür bilgileri sınırlıdır. Bu tür olgularda çoğul gebeliğin yönetimi klinisyenler için ikilem yaratmaktadır. Düşük tehdidine rağmen çoğul gebelik redüksiyonunun uygulanmasına veya kanama kesilinceye kadar redüksiyonun ertelenmesine yarar-zarar oranları göz önüne alınarak karar verilmelidir. Üç veya daha fazla sayıda canlı fetusun bulunduğu çoğul gebeliklerin ilk trimester ve erken ikinci trimester boyunca doğal seyri konusundaki bilgiler tam değildir (19,20). Ayrıca, düşük tehdidi varlığında çoğul gebelik redüksiyonu yapılan hasta sayısı da azdır.

Midtrimesterde fetosid uygulanması ve amniyosentez gibi benzer prosedürleri kapsayan çalışmalarda 28. gebelik haftasına kadar gebelik kayıp oranları %3.5-%9.3 arasında bulunmuştur (18,19,21,22). Shalev ve arkadaşları ilk trimesterde düşük tehdidi olan üçüz gebeliğe sahip 42 hastaya uygulanan çoğul gebelik redüksiyonu ve sonuçlarının ortaya konduğu bir çalışma yayınlamışlardır (23). Bu çalışmada 14-15. haftalardaki çoğul gebelik fetal redüksiyon uygulaması %38.5 gibi yüksek bir düşük oranı, doğumda düşük gestasyonel yaş (30.6 hafta) ve düşük ikiz doğum ağırlığı (1.376 ± 218 g ve 1.014 ± 202 g) ile ilişkili bulunmuştur. Onuncu ve onüçüncü haftalarda uygulanan redüksiyonlar için bu oranlar %18.8, 33.2 hafta ve 1.720 ± 170 g olarak bulunmuştur. Ayrıca orta veya şiddetli kanaması olan 5 hastanın 4'ünde gebelik düşükle sonlanmış ve

5. hastada 28 haftalık prematüre doğum izlenmiş ve yenidoğanların ikisi de kaybedilmiştir. Sonuç olarak redüksiyon sonrası gebelik sonuçları, fetal morbidite ve mortalite, direkt olarak ilk trimester kanamasının süresi ve miktarıyla bağlantılı bulunmuştur.

Bizim olgumuzda ise gebelik dördüncü olup, vaginal kanamanın gözleendiği düşük tehdidi mevcuttu. Bir hafta süren kanamanın kesilmesi üzerine 12. gebelik haftasında redüksiyon işlemi başarıyla uygulandı ve 38. gebelik haftasında (2000 g ve 2400 g) sağlıklı bir şekilde ikizler sezeryan ile doğurtuldu.

Çoğul gebeliklerdeki geç ilk trimester ve ikinci trimester boyunca devam eden düşük tehdidi ile bu gebeliklerde uygulanan redüksiyon sonrası görülen yüksek düşük oranı arasındaki ilişki anlamlıdır (23). Düşük tehdidi olan çoğul gebeliklerde fetal redüksiyon mümkün olduğunca erken yapılmalıdır. Fetal redüksiyon prematürite oranını azaltmak, fetal gelişimi iyileştirmek ve maternal komplikasyonlardan kaçınmak için etkilidir. Bu nedenle çoğul gebeliklerde kullanılabilirler. yine de karar, girişimin yararları ve riskleri konusunda anne ve baba tam olarak bilgilendirildikten sonra onlarla birlikte alınmalıdır. Ancak kanaması fazla olan ve ciddi düşük tehdidi olan hastalarda fetal redüksiyon uygulanması hala tartışmalıdır ve bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Collins MS, Bleyl JA. Seventy one quadruplet pregnancies: Management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1364-92
- Luke B, Keith LG. The contribution of singletons, twins and triplets to low birthweight, infant mortality and handicap in the United States. *J Reprod Med*
- Newmann RB, Harner C, Miller C. Outpatient triplet management: a contemporary review. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 547-55
- Botting EJ, Macdonald Davies I, Macfarlane AJ. Recent trends in the incidence of multiple births and associated mortality. *Arch Dis Child* 1987; 62: 941-50
- Kiehl JL, Kiehl M. Epidemiological trends in multiple births in the United States, 1971-1998. *Twin Res* 2001; 4: 131-3

6. Kieley J, Kleinman JC, Kieley M. Triplets and higher order multiple births. Time trends and infant mortality. *Am J Dis Child* 1992; 146: 862-8
7. Jewell SE, Yip R. Increasing trends in plural births in the United States. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 229-32
8. Lipitz S, Frenkel Y, Watts C, Ben-Rafael Z, Barkai G, Reichman B. High-order multiple gestation-management and outcome. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 215-8
9. Berkowitz RL, Lynch L, Chitkara U, Wilkins JA, Mahulex KE, Alvarez E. Selective reduction of multiple pregnancies in the first trimester. *N Engl J Med* 1988; 318: 1043-7
10. Wapner RJ, Davis GH, Johnson A, Weinblatt VJ, Fisher RL, Jackson LG, et al. Selective reduction of multifetal pregnancies. *Lancet* 1990; 335: 90-3
11. Salas-Haro J, Aknin J, Antoine JM, Abramowitz R. The management of multiple pregnancies after induction for superovulation. *Hum Reprod* 1988; 3: 399-40
12. Lipitz S, Reichman B, Uval J, Shalev J, Achiron R, Barkai G, et al. A prospective comparison of the outcome of triplet pregnancies managed expectantly or by multifetal reduction to twins. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 874-9
13. Evans MI, Dommergues M, Wapner RJ, Lynch L, Dumez Y, Goldberg JD et al. Efficacy of transabdominal multifetal pregnancy reduction: collaborative experience among the world's largest centers. *Obstet Gynecol* 1993; 82: 61-6
14. Sebire NJ, Sherrard C, Abbas A, Snijders RJM, Nicolaides KH. Preterm delivery and growth restriction in multifetal pregnancies reduced to twins. *Hum Reprod* 1997; 12: 173-5
15. Boulot P, Hedon B, Pelliccia G, Peray P, Laffargue F, Viala JL. Effects of selective reduction in triplet gestation: a comparative study of 80 cases managed with or without this procedure. *Fertil Steril* 1993; 60: 497-503
16. Depp R, Maccones GA, Rosenn MF, Turiso E, Wapner RJ, Weinblatt VJ. Multifetal pregnancy reduction: evaluation of fetal growth in the remaining twins. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1233-8
17. Evans MI, Dommergues M, Timor Tribi I, Zador IE, Wapner RJ, Lynch L. Transabdominal versus transcervical and transvaginal multifetal pregnancy reduction: international collaborative experience of more than one thousand cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 962-9
18. Berkowitz RL, Lauren L, Lapinski R, Bergh P. First trimester transabdominal multifetal pregnancy reduction: a report of two hundred completed cases. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 17-21
19. Lipitz S, Reichman B, Paret G, Meidan M, Shalev J, Serr DM, et al. The improving outcome of triplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1279-84
20. Danforth DN, Scott JR, ed. *Obstetrics and gynecology*. 5th ed. Philadelphia: JB Lippincott 1986; 474
21. Berkowitz RL, Lynch L, Stone J, Alvarez M. The current status of multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1265-72
22. Lipitz S, Shalev E, Meizner I, Yagel S, Weinraub Z, Jaffe A, et al. Late selective termination of fetal abnormalities in twin pregnancies: a multicenter report. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 1212-6
23. Shalev J, Meizner I, Mashiach R, Bar-Chava I, Rafael ZB. Multifetal pregnancy reduction in cases threatened abortion of triplets. *Fertil Steril* 1999; 72: 423-426