



Akardiyak ikizlikle komplike olmuş spontan monokoryonik ikiz gebelikte ardışık tedavi başarısızlığı

Ömer Yavuz Şimşek¹, Önder Çelik¹, Ercan Yılmaz¹, Ebru Çelik¹, Senem Arda Düz¹,
Serdar Ceylaner², Şevki Çelen³, Nuri Danişman³

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya

²İntergen Genetik Tanı Merkezi, Ankara

³Dr. Zekai Tabir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Özet

Amaç: Akardiyak ikizlik ya da ikiz ters arteriyel perfüzyon (TRAP), monokoryonik çoğul gebeliklerin nadir bir komplikasyonudur ve monokoryonik ikizlerin birini etkiler. Bu yazıda sırasıyla lazer ablasyon ve intrafetal alkol enjeksiyonu uygulanan bir akardiyak ikiz gebelik sunulmuştur.

Olgu: Kliniğimize gebeliğin 18. gebelik haftasında başvuran 26 yaşında bir hasta tartışıldı. Ultrasonografide bir canlı verici fetus ve akardiyak ikiz eşi olan monokoryonik ikiz gebelik saptandı. Bir aylık ara ile lazer ablasyon ve intraumbilikal alkol enjeksiyonu uygulanmasına ve akardiyak fetusün kan akımı durdurulmasına karşın ilerleyen haftalarda verici ikiz kaybedildi.

Sonuç: Akardiyak fetusün kan akımının oklüzyonunda alkol enjeksiyonu basit bir yöntem olmasına rağmen bu yöntem alkol transfüzyonunun yapısal olarak normal ikiz eşine geçmesi riski nedeniyle ilk cerrahi müdahale tercihi olarak seçilmemelidir.

Anahtar sözcükler: Monokoryonik ikiz gebelik, fetal tedavi, akardiyak.

Sequential therapy failure in a naturally conceived twin pregnancy complicated by reversed arterial perfusion

Objective: Twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence is a rare complication of monochorionic multifetal gestation, and affects 1 of monochorionic twins. Here we present a case of acardiac twinning sequentially treated by laser umbilical insertion ablation and intrafetal alcohol injection.

Case: A 26-year-old woman admitted to our clinic in the 18th week of her pregnancy was presented. Ultrasonography showed a monochorionic twinning with a live pump fetus and an acardiac cotwin. Although laser ablation and intraumbilical alcohol injection therapies were commenced with onemonth interval and blood flow of acardiac fetus was ceased, late demise of the pump twin was developed.

Conclusion: Although alcohol injection is a simple method in blood flow occlusion of acardiac fetus, this method should not be preferred as the first surgical intervention option due to risk of alcohol transfusion structurally passing to normal other twin.

Key words: Monochorionic twins pregnancy, fetal therapy, acardiac.

Giriş

Akardia ya da ikiz ters arteriyel perfüzyon (TRAP) monozigotik ikiz, üçüz, hatta beşiz gebeliklerde ortalama 35,000 doğumda bir görülen nadir ancak ciddi bir komplikasyondur. Akardiyak ikizlik sadece monokoryo-

nik gebeliklerde oluşur ve monokoryonik ikiz gebeliklerin yaklaşık %1'ini komplike eder. Akardiyak ikiz gebelikte genellikle kalp yetmezliği gelişen bir verici ikiz ve akardiyak, verici ikiz eşinden gelen vasküler (genellikle arterial-arterial ve venöz-venöz) anastomozlardan per-

Yazışma adresi: Dr. Ömer Yavuz Şimşek, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Malatya.
e-posta: dryavuzsimsek@yahoo.co.uk

Geliş tarihi: Eylül 21, 2011; **Kabul tarihi:** Aralık 20, 2011

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20120201005
doi:10.2399/prn.12.0201005
Karekod (Quick Response) Code:

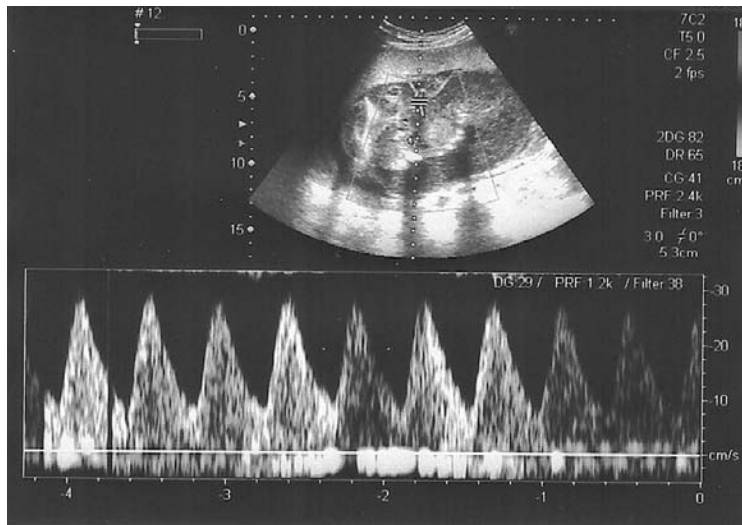


füze olan alıcı ikiz eşi bulunmaktadır.^[1,2] Bu deoksijenize arterial kan alıcı ikize umbilikal arterleriyle ulaşır ve tercihen iliak damarlara gider. Böylelikle sadece alt gövde perfüze olur ve genellikle zayıf olan ya da hiç olmayan kalp ve üst gövde gelişimi ile ilişkilidir. Antenatal tanı ultrason ile akardiyak fetüs ve eşlik eden normal ikiz eşinin görülmesi ile konulabilir. Anomalili ikiz eşi şekilsiz bir kitle olarak görülür. Alt ekstremiteler ve alt gövde tipik olarak tamamen gelişmişken üst gövdede ise ciddi anormallikler izlenir. Kalp genellikle yoktur ya da rudimenterdir ve olguların yaklaşık yarısında tek umbilikal arter vardır. Umbilikal arter yapılan Doppler çalışmalarında fetal perfüzyonun retrograd paterni gösterilebilir.^[3,4] Tedavi edilmezse verici ikiz eşi olguların %50 ila %75'inde esas olarak polihidramnios, preterm doğum ve konjestif kalp yetmezliğinden ölür.^[5,6] İkizler arasındaki vasküler bağlantının engellenmesi verici ikizin perinatal sonucunu iyileştirir. Buna karşın akardiyak ikiz gebelikte belirlenmiş bir tedavi uygulama şeması bulunmamaktadır. Bu yazıda bir aylık aralıklarla ardışık olarak cerrahi müdahale uygulanması sonrası geç dönemde verici ikizin ölümü ile sonuçlanan akardiyak ikiz gebelik ve takibi sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Yirmialtı yaşında, gravida 4, parite 3 olan hasta 18. gebelik haftasında yüksek riskli gebelik departmanımıza akardiyak ikiz gebelik tanısı ile kabul edildi. Hasta-

nın medikal ve obstetrik hikayesi önemsizdi. Ultrason ile 18 haftalık canlı verici ikiz eşi fetüs, akardiyak ikiz eşi ve polihidramnios izlendi (akardiyak asefalik tip) (**Resim 1**). İki gestasyonel kese arasında ince ve komplet bir membran mevcuttu. Verici ikiz eşi makat prezentasyonda idi, fetal anotomisi normaldi. Akardiyak ikiz eşinde ise bariz anatomik anomaliler mevcuttu. Toraks şekilsizdi, tanımlanamayan kalp yapıları ve toraksın üzerinde fetal kafatası tanımlanamadı. Verici ikiz eşinin tahmini fetal ağırlığı 226 g ve alıcı ikiz eşinin tahmini fetal ağırlığı 200 g idi. Doppler incelemede akardiyak ikizin umbilikal arterlerindeki kan akımının yönü ters istikametteydi ancak verici ikiz eşinin hemodinamisi normaldi. Tanının doğrulanmasının ardından hasta gebeliğin zayıf prognozu konusunda bilgilendirildi. Hasta ile görüşme sonrasında hasta verici ikiz eşi ile alıcı ikiz eşi arasındaki bağlantıyı sağlayan damarlara lazer ablasyon uygulanması için tersiyer perinatal merkeze refere edildi. Ablasyon prosedürü gebeliğin 22. haftasında uygulandı. Ancak akardiyak fetüsün dolaşımının durmadığı ve başarısız ablasyon tanısı kondu. Aile bu konu hakkında bilgilendirildi ve intra-fetal alkol enjeksiyonu için her iki ebeveynenden yazılı aydınlatılmış onam alındı. Prosedür devamlı ultrason kontrolü altında yapıldı. Akardiyak ikiz eşinin abdomenine giriş yapan ana damarı ayırt edebilmek için renkli Doppler kullanıldı, hedef damara 20 Gauge spinal iğne ile girildi. Karyotip için kan örnekleme sonrasında akardiyak ikizin tek umbilikal arterinin intraabdominal seg-



Resim 1. 18. gebelik haftasında akardiyak ikizin Doppler ultrasonografi ile gösterilen kan akımı.

mentine 23. gebelik haftasında 2.0 ml saf alkol enjekte edildi ve dolaşımın durduğu izlendi (**Resim 2**). Fetal karyotip normal 46, XY olarak saptandı. Erken postoperatif period sorunsuz geçti. Gebeliğin takibinde 27. haftada verici ikizin ani ölümü saptandı. Gebelik iki doz şeklinde toplamda 800 mcg mizoprostol ile indüksiyon ile sonlandırıldı. 625 g erkek verici ikizeşi, 325 g erkek akardiyak fetüs ve 389 g tek hidropik plasenta vajinal yolla doğurtuldu. Verici fetüste aşikar konjenital malformasyon saptanmadı. Akardiyak ikiz eşinin üst gövdesi yumuşak bir kitleden ibaretti. Baş ve üst ekstremiteler yoktu (**Resim 3**). Sağ ayakta 5 parmak ve sol ayakta 3 parmak mevcuttu. Alt spinal kolon ve alt ekstremiteler kemikleri normal görünümdeydi. Her iki fetüsten genetik analiz için örnekler alındı ve her ikisi de otopsiye gönderildi. Akardiyak ikiz eşinin otopsisinde torasik organlar yokluğu, spinaların alt kısımlarında kemiksi çıkıntılarının varlığı ve bilateral böbrekler, bilateral böbreküstü bezleri ve kalın barsakların küçük bir kısmının varlığı bildirildi. Verici ikiz eşinin otopsi fenotipik olarak normal erkek fetüs olarak bildirildi. Verici ikizin karyotipi 46, XY idi. Plasantanın histopatolojisi monokoryonik diamniotik ikiz gebelik ile uyumluydu. Hastanın postpartum takibi normal seyretti.

Tartışma

Akardiyak monokoryonik ikiz gebeliklerde tedavinin hedefi yapısal olarak normal olan verici ikizi mümkün olduğunca büyündürmektir. Akardiyak ikiz dolaşımını

nın verici ikiz eşinin kalbi ile sağlanması nedeniyle kardiyak yetmezlik primer problemdir. Akardiyak ikiz eşinin arterial perfüzyonunu bloke etmek için çeşitli teknikler tanımlanmıştır. Bunların içinde hysterotomi ile akardiyak ikiz eşinin alınması, bipolar koagülasyon, radyofrekans ablasyon, trombojenik materyallerin ultrason eşliğinde akardiyak ikiz eşinin umbilikal dolaşımına enjeksiyonu ve fetoskopi eşliğinde vasküler anastomozların oklüzyonu sayılabilir. Diğer yandan Malone ve ark. kötü prognostik faktörlerin yokluğunda (ikiz ağırlık oranı >0.70 , verici ikiz eşinin artmış ventriküler output'u, artmış kardiyotorasik oran, konjestif kalp yetmezliği, verici ikizin ağırlığında hızlı artış ve polihidramnios) seri ultrasonografik değerlendirmelerle bekleme tedavisini öne sürmüşlerdir.^[7] Bu olguda ikizlerin ağırlıkları oranı 0.88 idi ve polihidramnios antenatal tanıda tespit edilmişti. Cerrahi tedaviye hasta ile görüşülerek ve zayıf perinatal sonuçlar konusunda bilgilendirme yapılarak karar verildi. Akardiyak ikiz gebelikte verici ikiz eşi ile akardiyak/asefalik ikiz eşi arasındaki ağırlık farkı perinatal sonuçların öngörülmesinde temel unsurdur. Moore ve ark.'nın 49 olgudan oluşan vaka serisinde ikiz ağırlıklarının ortalama oranı 52 ± 24 bulunmuştur.^[4] Oran 70 'in üzerinde iken preterm doğum insidansı 90 ve konjestif kalp yetmezliği 30 oranındadır (70 'in altında iken sırasıyla 75 ve 10 bulunmuştur). Toplam perinatal mortalite 55 'tir ve primer olarak prematürite ile ilişkilidir. Ancak Sullivan ve ark., akardiyak ikiz olgularında perinatal mortaliteyi



Resim 2. Renkli Doppler ultrasonografi eşliğinde intrafetal alkol enjeksiyonu.



Resim 3. Akardiyak ikiz, verici ikiz ve monokoryonik plasentanın görünüşü. [Bu resim, derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevirimiçi sürümünde renkli görülebilir]

%10 olarak bildirmişlerdir. Sullivan ve ark. agresif cerrahi müdahaleye karşı çıkmakta ve serilerindeki olguların %40'ının akardiyak ağırlığının verici ikiz eşi ağırlığına oranı %5'den az olmasına rağmen konservatif yönetimi önermişlerdir.^[8] Akardiyak ikiz gebeliğin optimal cerrahi tedavisi sınırlı hasta sayısı ve karşılaştırılabilir çalışmaları azlığı nedeniyle halen bilinmemektedir. Fetoskopik kord ligasyonu dünyada sadece birkaç merkezde uygulanabilen, pahalı donanımlara ve tecrübeli operatörlere ihtiyaç duyan, %10 başarısızlık oranı ve beraberinde %30 preterm prematür membran rüptürü riski olan bir yöntemdir.^[9] Diğer yandan ultrason eşliğinde girişim tekniği herhangi bir merkezde yapılabilir, fetal kan örneklemesinin kolay olduğu, basit aletlerle ve düşük ücretli materyallere ihtiyaç duyan, uterus ve membranlara daha az travmatik olan bir yöntemdir. Akardiyak ikizlerin tedavisinde intrafetal alkol enjeksiyonunun kullanılması ilk olarak Holzgreve ve ark. tarafından raporlanmıştır.^[5] Ardından Sepulveda ve ark. akardiyak ikiz tedavisinde intrafetal alkol kemoklerozis konusunda en geniş seriyi sunmuşlardır.^[10] Onların serisinde prosedür ortalama 24.7 (aralık 20-32) gebelik haftasında uygulanmış ve tüm olgularda teknik olarak başarılı olunmuştur. Toplam yaşam oranı neonatal komplikasyon olmaksızın %63 olarak bulunmuştur. Ancak 3 vakada verici ikizin umbilikal damarlarında

tromboz gelişmiş ve hepsinde prosedürden sonra in utero ölüm gerçekleşmiştir (%36). Bu olguda hasta akardiyak ikiz eşinin perfüzyonunun obliterasyonu için tersiyer bir merkeze referans edilmiştir. İkiz radyofrekans ablasyonu uygulanmış ancak işlem başarısız olmuş ve akardiyak ikizin dolaşımının durmadığı takiplerinde anlaşılmıştır. Bir ay sonra saf alkol enjeksiyonu teknik zorluk olmaksızın başarı ile uygulanmıştır. Bu vakadaki verici ikiz eşinin geç ölümü alkol kemokleroz prosedürü ile ilişkilendirilmemiştir. İntrafetal alkol enjeksiyonu basit, maliyet koruyucu ve her perinatal merkezde uygulanabilecek bir prosedür olmasına rağmen teknik ile ilgili majör kaygı saf alkolün verici ikizin dolaşımına da karışabilme ihtimalidir. Bu hesaba katıldığında bu teknik kötü prognostik faktörleri olan gebeliklerde ilk tedavi seçeneği olarak dikkate alınmamalıdır.

Sonuç

Akardiyak monokoryonik ikiz gebeliklerde görülebilen ve morfolojik olarak normal olan verici ikizi riske atan nadir bir komplikasyondur. Müdahale kararı ile ilgili klinik ikilem hala çözülememiştir ve adım adım tedavi algoritması mevcut değildir. Bu yazıda öncelikle lazer ablasyon ile tedavi denenmiş ve 1 aylık ara sonrasında intrafetal alkol enjeksiyonu uygulanan akardiyak ikiz olgu-

su sunulmuştur. Bu olgudaki gibi akardiyak fetüsün kan akımının oklüzyonunda alkol enjeksiyonu basit bir yöntem olmasına rağmen bu yöntem alkol transfüzyonunun yapısal olarak normal ikiz eşine geçmesi riski nedeniyle ilk cerrahi müdahale tercihi olarak seçilmemelidir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Sogaard K, Skibsted L, Brocks V. Acardiac twins: pathophysiology, diagnosis, outcome, and treatment. Six cases and review of the literature. *Fetal Diagn Ther* 1999;14:53-9.
2. Van Allen MI, Smith DW, Shepard TH. Twin reversed arterial perfusion (TRAP) sequence: a study of 14 twin pregnancies with acardius. *Semin Perinatol* 1983;7:285-93.
3. Jelin E, Hirose S, Rand L, Curran P, Feldstein V, Guevara-Gallardo S, et al. Perinatal outcome of conservative management versus fetal intervention for twin reversed arterial perfusion sequence with a small acardiac twin. *Fetal Diagn Ther* 2010;27:138-41.
4. Moore TR, Gale S, Benirschke K. Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:907-12.
5. Holzgreve W, Tercanli S, Krings W, Schuierer G. A simpler technique for umbilical-cord blockade of an acardiac twin. *N Engl J Med* 1994;331:56-7..
6. Porreco RP, Barton SM, Haverkamp AD. Occlusion of umbilical artery in acardiac, acephalic twin. *Lancet* 1991;337:326-7.
7. Malone FD, D'Alton ME. Anomalies peculiar to multiple gestations. *Clin Perinatol* 2000; 27:1033-46.
8. Sullivan AE, Varner MW, Ball RH, Jackson M, Silver RM. The management of acardiac twins: a conservative approach. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1310-3.
9. Quintero RA, Reich H, Puder KS, Bardicef M, Evans MI, Cotton DB, et al. Brief report: umbilical-cord ligation of an acardiac twin by fetoscopy at 19 weeks of gestation. *N Engl J Med* 1994;330:469-71.
10. Sepulveda W, Corral E, Aiello H, Otaño L, Paredes R, Escobar MF, et al. Intrafetal alcohol chemosclerosis of acardiac twins: a multicenter experience. *Fetal Diagn Ther* 2004;19:448-52.