

Otopsi Olgusu

İkizden İkize Transfüzyon Sendromu

Sare KABUKÇUOĞLU, Nilüfer TEL, Ülkü ÖNER, Turgay ŞENER
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı - Eskişehir

ÖZET**İKİZDEN İKİZE TRANSFÜZYON SENDROMU**

Amaç: İkizden ikize transfüzyon sendromu (İİTS) nadir ve karışık bir fizyopatolojik durum olup, plasentadaki anastomozlar dışındaki sebepler de ikizlerin fizyolojik dengesini bozabilir. Amacımız, bu durumu yansıtan bir ikiz gebelikte otopsi bulgularımızı sunmak ve ikizlerin gelişimlerini ve etkilenme derecelerini karşılaştırmaktır.

Olgu: Burada 25.ci haftada ikizlerden birisinin ölü doğumu, diğerinin doğum sonrası ölümüyle sonuçlanan bir İİTS sunuldu. Ölü doğan bebekte akciğer hipoplazisi ve intrauterin gelişme geriliği vardı. Oligohidramniyos saptanan bu bebeğin tarafındaki plasental zarlarda fokal şiddetli inflamasyonla birlikte nekroz izlendi. Akciğer hipoplazisinin bulunuşu İİTS'ye sebep olan olaylar dizisinin 16. gebelik haftasından önce başladığını düşündürdü.

Sonuç: Gelişme geriliği olan fetusta erken dönemde amniyotik rüptürün varlığının saptanması tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: İkizden ikize transfüzyon sendromu, Amniyon mayi sızıntısı

SUMMARY**TWIN-TWIN TRANSFUSION SYNDROME**

Background: Twin - twin transfusion syndrome is a complex pathophysiologic state and placental factors which are different from vascular anastomoses can also impair physiological balance of twins. The purpose of this study is to show the fetal discordant growth with autopsy findings in a twin pregnancy.

Observation: We present autopsy findings of a rare case of twin-twin transfusion syndrome that ended in 25 weeks and stuck twin had intrauterin sepsis associated with focal necrosis and inflammation of amniotic membrane, oligohydramnios and these resulted in pulmonary hypoplasia and intrauterine growth retardation. Pulmonary hypoplasia made us think that the beginning of the sequences of the events had been before 16 weeks.

Conclusion: Detection of the presence of early amniotic rupture in the growth retarded fetus may be helpful in determining the treatment alternatives in this rare syndrome.

Key Words: Twin-twin transfusion syndrome, Amniorrhea

İkizden ikize transfüzyon sendromu (İİTS), monokorionik ikiz gebeliklerde görülür. Plasental vasküler anastomozlar aracılığı ile bir infanttan diğerine kan transferi sonucunda ikiz eşler arasında belirgin intrauterin büyüme farkı, amniyotik sıvı hacmi ve kan hacmi farkı oluşur (1,2). Arterio-arterial, veno-arterial, ve veno-venöz kompanse edici şantlardan büyük miktarlardaki kan geçişi fetal büyüme farkı yaratmaz. Buna karşılık yüzeyel kompanse edici arterio-arterial bağlantılar olmaksızın tek yönlü küçük arterio-venöz şant yolu ile az mik-

tarda kan geçişi olduğunda İİTS'nun en ağır şekli oluşur. Eşit olmayan kotiledon paylaşımı yanı sıra kompanse edici anastomozların bulunuşu da ikizler arasında büyüme farklılığına sebep olabilir (3).

Kronik transfüzyon sonucu verici ikizde oligohidramniyosla birlikte anemi ve kronik malnutrisyon görülür. Alıcı ikizde ise kan hacmindeki artış ve polisitemiye bağlı olarak viskosite artar, polihidramniyos gelişir. Bazı olgularda konjestif yetmezliğe bağlı kalp hipertrofiktir. Polihidramniyos, kardiyak out-put artışı sonucunda atriopentin sentezinin artması diürez ve natriürez oluşturmasından kaynaklanır. Hem alıcı hem de verici ikizde hidrops fetalis oluşabilir (1). Gebeliğin canlı doğum sağlanabilecek aya kadar sürdürülebilmesi için çeşitli tedavi yaklaşımları uygulanır. Bunlar arasında, teda-

Yazışma Adresi: Sare Kabukçuoğlu
Vişnelik Mah. Taşköprü Cad. Yalçın Sitesi B Blok D-13,
Eskişehir

*XIV. Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur
(11-17 Nisan 1999, Kuşadası)

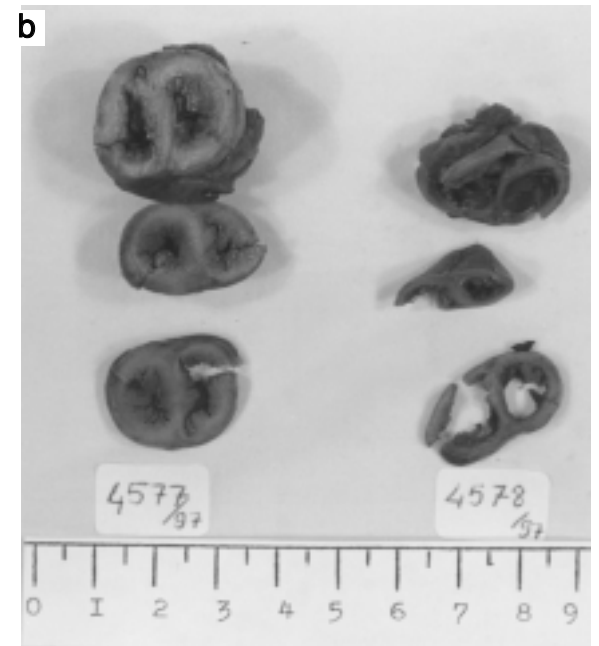
vi amaçlı amniyosentez girişimi, çeşitli yöntemlerle ikiz eşlerinden birisinin öldürülmesi, alıcı fetusun böbrek kan akımının indometacin ile azaltılması, amniyosentez uygulaması sırasında indometacin verilmesi ve annenin digitalizasyonu ile fetuslardaki kalp yetmezliğinin azaltılması bulunur (4,5). Yakın zamanlarda plasental damarların laser ile oklüzyonunun geliştirilmesi ile İİTS'nun sağaltımında heyecan verici ilerlemeler yapılmıştır (6).

Burada verici ikizde asendan enfeksiyon ve sepsis gelişimi sonucunda 25. haftada ikizlerin ölümlüyle sonuçlanan nadir bir İİTS olgusu sunuldu.

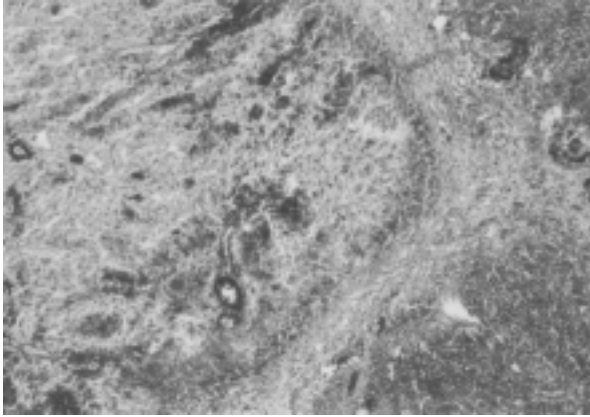
OTOPSİ OLGUSU

26 yaşında, G:2, P:1, A: 0, hasta 25+2 hafta gebeliği varken Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvurdu. Klinik incelemede hafif anemi saptandı. Anne ve fetuslar arasında kan uyumsuzluğu bulunmadı. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Her iki fetus kız olup bir ikizde polihidramniyos vardı. Diğer fetusun amniyon sıvısı ileri derecede azalmıştı. Anneye amniyoinfüzyon yapılması için hastaneye yatırıldı. Yatışının 2. günü anneden çok fazla miktarda amniyon sıvısı geldi. Ardından spontan vaginal yolla ikiz A, 1 APGAR ile doğdu. Yarım saat sonra öldü. İlk doğumdan sonra ablatio plasenta gelişti. İkiz B, makat gelişi ölü olarak doğdu. Plasenta 430 gr ağırlığında monokorionik diamniyonikti. Matür yapıda idi, ancak formalinde fikse edilerek gönderildiğinden vasküler anastomoz varlığı araştırılmadı. Histopatolojik incelemede amniyon zarında fokal bir alanda şiddetli inflamasyon ve nekroz görüldü.

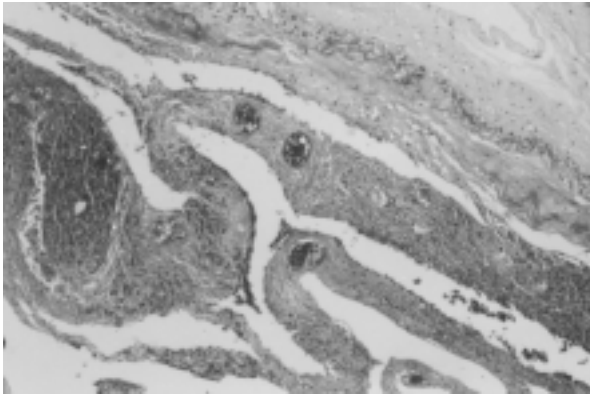
Otopsi bulguları: Polihidramniyos gözlenen İkiz A, 588 gr ağırlığında fetustu. Makroskopik olarak kalp konstantrik hipertrofi gösteriyordu. Ventrikül duvarı ve septum kalınlığı ileri derecede artmıştı. Karaciğer büyüktü. Mikroskopik ve makroskopik bulgularla kalp yetmezliği ve fetal stres tanımlandı. Klinik olarak oligohidramniyos tanımlanan ikiz B 399 gr ağırlığındaydı. Makroskopik olarak akciğerler hipoplazik olup akciğer ağırlığı / vücut ağırlığı oranı 0.010 (N=0.015) idi. Kalp ağırlık ve boyut olarak normalden büyük olup eksantrik hipertrofi gösteriyordu. Ventrikül duvarları ve septum kalınlığında azalma, kalp boşluklarında dilatasyon göze çarpıyordu. Karaciğer büyüktü. Kalp kasında vakuoler dejenerasyon, kalp yetmezliği, fetal stres bulguları vardı. Dalakta geniş alanlarda periarterial infarkt ve distrofik kalsifikasyonun bulunuşu intrauterin sepsisi düşündürdü (Resim 1-3). Her iki fetusun ölçü ve ağırlıkları Tablo 1'de verilmiştir. Bu bulgularla İİTS ve verici ikizde intrauterin asendan enfeksiyon tanısı konuldu.



Resim 1a,b. Kardiyomegali saptanan ikiz fetuslarda kalplerin kesit yüzeyleri arasındaki farklılık.



Resim 2. Verici fetusta (ikiz B) intrauterin sepsis bulgusu olan dalak infarktı (H-E).



Resim 3. Amnion zarında nekrotizan iltihabi süreç (H-E).

TARTIŞMA

Monokorionik plasentaların çoğunluğunda fetüsler arasında vasküler anastomozlar bulunmasına rağmen, İİTS monokorionik placentada bulunan gebeliklerin sadece %5-10'unda görülür ve bunları %1'i ağır formdadır. Perinatal mortalite oranı %71 dir (7,8). İİTS 26. gebelik haftasından önce olduğunda perinatal mortalite % 90-100'e yaklaşır. İİTS Doppler ultrason ile plasental anastomozların araştırılmasıyla tanımlanır (6,7). Bazı olgularda kordosentez ile fetal hematokritin ölçülmesi kesin tanı koydurabilir. Bununla birlikte kordosentez ikiz gebeliklerde tek gebeliklerden daha risklidir (2). Benirschke ve Gemert ark. İİTS'nun ultrasonografik olarak ölçülen kalp boyutlarının, torasik çapa oranının saptanması ile tanımlanabileceğini ileri sürmüşler ve bu ölçümlerin fetüslerde oligohidramniyos ve polihidramniyos gelişmeden tanı koydurabileceğini ve kalbi olmayan ikiz eşlerinin erken tanımlanmasını sağlayabileceğini belirtmişlerdir (3). Bizim otopsimizde de ikiz fetüslerin kalp büyüklükleri ile ventrikül duvarı ve septum kalınlıkları

Tablo 1: Her İki Fetüsün Ölçüleri ve Organ Ağırlıklarının Karşılaştırılması

25 haftalık ölüdoğumlarda Normal değerler ve SD		İkiz A	İkiz B
Vücut ağırlığı	581+178 gr	588 gr	390 gr
Boy	31.1+6.5 cm	29cm	26cm
Baş çevresi	23.5cm	21.5cm	19 cm
Göğüs çevresi	19cm	18cm	
Karın çevresi	20.8cm	21cm	14cm
Baş-kalça	22.3cm	20cm	17cm
Topuk-başparmak	4,4 + 0.8cm	4.3cm	3.5cm
Akciğerler	11.6 +4.9gr	12gr	4gr**
Kalp (Canlı doğum: (Ölü doğum:	4.7+ 1.2gr) 3.7+ 1.3gr)	12gr*	6gr*
Karaciğer	24 + 3.5gr	44gr	26gr
Böbrekler	5.3 + 2.4gr	12gr*	8gr
Dalak	1.2 + 0.4gr	2gr	2gr'in altında
Beyin Akciğer ağırlığı/ Vücut ağırlığı=0.015	85 +31gr	110gr	80gr
		0.020	0.010**

*2 SD'un üstü

**Akciğer hipoplazisi

arasında gözle görülür farklılık vardı. Her iki kalbin ağırlığı ortalama artı 2 standart deviasyonu aşırıydı. İkiz A konsantrik kalp hipertrofisi gösterirken, ikiz B de kalp boşluklarında hipertrofi sonrası dilatasyon meydana gelmişti.

Olgumuzda verici bebekte akciğer ağırlığı / vücut ağırlığı oranının 0.015 in altında oluşu ile akciğer hipoplazisi tanımlandı. Bu bulgu akciğer gelişiminin 16. haftadan önce etkilendiğini göstermektedir. Sistemik olarak incelenen otopsimlerde akciğer hipoplazisine %10-15 oranında rastlanmaktadır. Amniyon sıvısı anomalileri, diafragma hernisi, böbreklerle ilgili anomaliler, omfalosel, iskelet anomalileri akciğer hipoplazisi ile sonuçlanabilir (7,9). Bizim olgumuzda asendan enfeksiyona bağlı sepsis, intrauterin gelişme geriliği, akciğer hipoplazisi, düşük kardiyak atım hacmi, idrar miktarında azalma ve oligohidramniyos ile sonuçlanmıştır. Bu bulgu verici ikizde intrauterin gelişme geriliği, akciğer hipoplazisi ile sonuçlanan olaylar dizisinin gelişiminde 16. haftadan önce oluşan ve amniyon sıvısı sızıntısının rolü olabileceğini düşündürmüştür. Amniyon sıvısı sızıntısını tanımlamak için kullanılan nitrazine testi, fern testi ve vaginal sekresyonda fibronektin düzeyi ölçümü gibi duyarlı testlerin monokorionik plasentalı ikiz gebeliklerde erken gebelik aylarında uygulanması, bu nadir sendromda sa-

ğaltımı mümkün olmayan gelişme geriliği olmadan tanı konulmasında yardımcı olabilir (10).

İİTS perinatal dönemde risk oluşturabilen dinamik bir fizyopatolojik durumdur (3,11-13). Otopsi olgumuzda fetuslardan birisinde erken gebelik aylarında gelişen asendan enfeksiyon prognozu kötü yönde etkilemiştir. Fetal problemlerin erken tanı ve tedavisi, doğumda etkili canlandırma, doğum öncesi ve doğum sonrası etkili tedavi morbidite ve mortaliteyi azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. Benirschke K. The placenta in twin gestation. Clin Obstet Gynecol 1990; 33: 18-31
2. Nores J, Athanassiou A, Elkadry E, Malone FD, Craigo SD, D'Alton ME. Gender differences in twin-twin transfusion syndrome. Obstet Gynecol 1997; 90: 580-2
3. Gemert MJC, Scherjon SA, Major AL, Borst C. Twin-twin transfusion syndrome. Three possible pathophysiologic mechanism. J Reprod Med 1997;42:708-14
4. Mielke G, Mayer R, Franz H, Gonser M, Marzusch K. Prenatally detected reversal of donor-recipient roles in twin to twin transfusion syndrome following in utero treatment. Br J Obstet Gynecol 1997;104:503-5
5. Wittmann BK, Farquharson DF, Thomas WDS, Baldwin VJ, Wadsworth LD. The role of feticide in the management of severe twin transfusion syndrome Am J Obstet Gynecol 1986; 155:1023-6
6. D'Alton ME, Mercer BM. Antepartum management of twin gestation: Ultrasound. Clin Obstet Gynecol 1990; 33: 42-9
7. Erskine RLA, Ritchie JWK, Murnaghan GA. Antenatal diagnosis of placental anastomosis in a twin pregnancy using Doppler ultrasound. Br J Obstet Gynecol 1986, 93:955-9
8. Burke MS. Single fetal demise in twin gestation. Clin Gynecol Obstet 1990;33: 69-78
9. Niermeyer S. Twin neonates: Special considerations. Clin Gynecol Obstet 1990;33: 88-101
10. Williams Obsretrics. Cunningham FG, MacDonald MD, Gant NF, Leveno KJ, Gilstap III LC. eds. 19 th edition. London, Prentice-Hall International Inc. 1993; 363-71
11. Lubinsky M, Rapoport P. Transient fetal hydrops and "Prune Belly" in one identical female twin. New Eng J Med 1983; 308: 256-7
12. Strong TH. The umbilical pump: A contributor to twin-twin transfusion. Obstet Gynecol 1997; 89: 812-3
13. Tütüncü L, Ergür AR, Yergök YZ, Müngen E, Ertekin AA. İkiz gebeliklerde uyumsuz gelişme ve ikizlerden birinin doğum öncesi ölümü. Perinatoloji Dergisi 1999; 7: 262-6