İkizden İkize Transfüzyon Sendromu: Yönetim

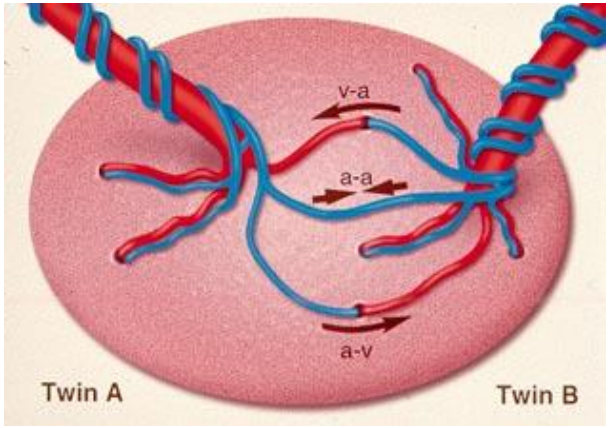
Dr. İbrahim H. Kalelioğlu

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi

Perinatoloji Bilimdalı

Monokoryonik İkizler

- Plasentalarında
  - AV anastomoz %90-95
  - AA anastomoz %85-90
    - Yoksa İİTS olasılığı %43-78
    - Varsa %14
  - VV anastomoz %15-22



İkizden İkize Transfüzyon Sendromu

- İİTS insidansı tanı kriterlerine göre değişir
  - Tüm ikizlerin %2-7 sinde
  - Monokoryoniklerin %5-15 inde
  - Monoamniyotik gebelikte %3.8
- İİTS tedavi edilmezse
  - Perinatal kayıp oranı %90
  - Yaşayanlarda nörolojik etkilenimi %50
- Üçüzlerde İİTS oranı %2

MK İkizlerde USG

- 6-10 hafta koryonisite/amniyonisite belirlenmesi
- 11-14 taraması
- 16 hafta >
  - 2 haftada bir (sorun varsa haftada bir)
    - Büyüme
    - Amniyotik volümler
    - Doppler
      - » UA, MCA, Duktus
      - » TY, pulmoner akım
- 18-23 anomali taraması
- 28-32 hf kalp ve beyin değerlendirmesi

Tedavi

- Patofizyoloji ??? Ancak farklı tedavi seçenekleri
- Tedavi
  - Medikal (İndometazin, Digoksin)
  - Spesifik
    - Lazer koagülasyon
  - Nonspesifik
    - Ekspektan yönetim
    - Amniyodrenaj(amniyoredüksiyon)
    - Septostomi
    - Kord koagülasyonu
    - Radyofrekans ablasyon (RFA)
    - Elektif preterm indüksiyon

Amniyoredüksiyon

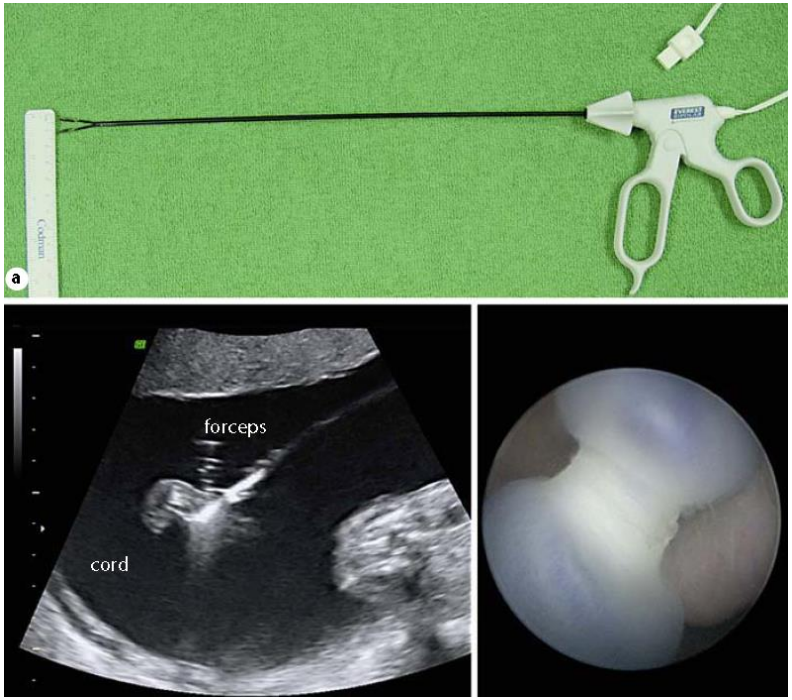
- Amniyoredüksiyon
  - Amaç
    - Polihidramniyozun EDT ve EMR riskini ↓
    - İAP ↓ → Uterus ve umblikal kan akımları↑
  - Komplikasyonlar
    - EMR
    - Ablasyo
    - Koryoamniyonit
  - Survi %40-80
  - Nörolojik morbidite %5-50
  - Ortalama doğum GH 28

Septostomi

- Septostomi
  - İAP ↓ → Uterus ve umblikal kan akımları↑
  - Verici amniyos yutarak
    - Gelişimi düzelmez
    - Hipovolemisi düzelmez
  - Komplikasyonları
    - Kordonların dolanması
    - Amniyotik bant
- Septostomi ve Amniyoredüksiyon
  - Survi oranları benzer
  - Komplikasyon Septostomide daha fazla

Selektif Fetosit

- Selektif fetosit
  - Kordonda veya abdomende tüm damarlar tıkanmalı (Akut kanama)
  - Yöntemler
    - Embolizasyonlar (Histoakril ve “coils”)
    - Bipolar kord koagülasyonu
    - İnterstisyel lazer koagülasyonu
    - Kord ligasyonu
    - Ultrasonik kord kesilmesi
    - Radyofrekans ablasyon



Bipolar Kord Koagülasyonu

- Bipolar kord koagülasyonu endikasyonları
  - Bir fetusun prognozunun kötü olacağı düşünülüyorsa
    - Lazer sonrası inkomplet koagülasyon (oranı %20)
    - Malformasyon, ağır IUBK
- Survi oranları %80
  - <18 GH işlemlerde survi düşer
- Yaşayanlarda normal nörolojik gelişim %90
- <34 GH EMR %23

Original Paper

Fetal Diagnosis and Therapy

Fetal Diagn Ther 2014;36:190–195
DOI: 10.1159/000360853

Received: June 17, 2013
Accepted after revision: February 20, 2014
Published online: July 26, 2014

Bipolar Cord Coagulation in the Management of Complicated Monochorionic Twin Pregnancies

Recep Has Ibrahim Kalelioglu Aytul Corbacioglu Esmer Hayri Ermis
Ozlem Dural Yasemin Dogan Cenk Yasa Omer Demir Harika Yumru
Alkan Yildirim Lemi Ibrahimoglu Atıl Yuksel

Table 2. Pregnancy outcome according to indications

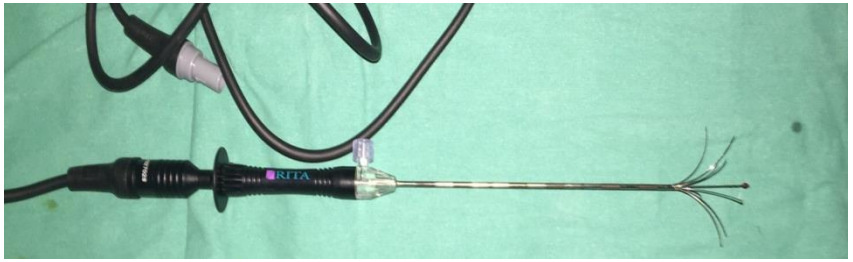
Outcome	TTTS (n = 37)	Selective IUGR (n = 12)	TRAP (n = 11)	Discordant anomaly (n = 11)	Overall (n = 71)
Live birth[a]	26 (70.2)	11 (91.7)	7 (63.6)	8 (72.7)	52 (73.2)
Perinatal survival[b, c]	23 (62.1)	11 (91.7)	6 (54.5)	5 (45.5)	45 (63.4)
IUD within 2 weeks	5 (13.5)	–			(11.3)
IUD after 2 weeks	2 (5.4)	–			(2.8)
Immature delivery[d]	3 (8.1)	–			(8.5)
Neonatal death	3 (8.1)	–	1 (9.1)	3 (27.3)	7 (9.9)
TOP	1 (2.7)	1 (8.3)	1 (9.1)	–	3 (4.2)
PPROM	4 (10.8)	1 (8.3)	2 (18.2)	3 (27.3)	10 (14)
GA at delivery, weeks					
24^{+0}–27^{+6}	6 (16.2)	–	1 (9.1)	1 (9.1)	8 (15.4)
28^{+0}–31^{+6}	7 (18.9)	1 (8.3)	–	3 (27.3)	11 (21.2)
32^{+0}–33^{+6}	4 (10.8)	3 (25)	1 (9.1)	2 (18.2)	10 (19.2)
≥34	9 (24.3)	7 (58.3)	5 (45.5)	2 (18.2)	23 (44.2)

Live born 73.2% (52/71)

Percent values are in parentheses. [a] p = 0.42; [b] p = 0.10; [c] Up to 28 days neonatally; [d] Spontaneous delivery between 16 and 24 weeks.

Radyofrekans Ablasyon

İstanbul Tıp, 2015 Kasım-



Endikasyon	n
TRAP	2
Diskordan anomali	4
İİTS	8
Diskordan büyüme	19
Total	33

Sonuçlar	n
Total	33
İşlemde GH	21 (16-27.0)
Devam eden	7
Fetal ölüm	2
Neonatal ölüm	3
Sağ sağlıklı	**21/26 (%81)**
Doğumda GH	33.3 (27.1-39.1)
Doğum Ağırlığı	2253 g (760-3630)

Lazer Tedavisi

- Lazer Tedavisi
  - Dikoryonizasyon
  - De Lia ilk 1990 da laparotomi, histerotomi
  - Ville 1992 de minimal invaziv metod
  - Quintero 1997 de selektif metod
  - Yaşam şansı
    - en az bir fetusun %65-85
    - iki fetusun %35-50

Lazer Tedavisi: Yöntem

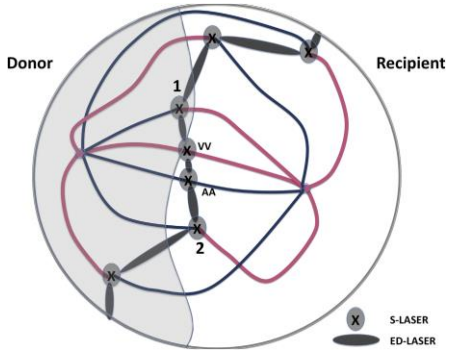
- İkizlerarası membranı geçen tüm damarların lazer koagülasyonu (plasenta fonksiyon kaybı)
- Selektif lazer koagülasyon
  - İşlem sonrası rezidü anastomoz sıklığı 1/3
    - Ancak klinik persistans bu vakaların yarısında
- Sıralı selektif lazer koagülasyon (vericide hipoperfüzyonu ve alıcıdaki hiperperfüzyonu intraoperatif düzeltmeyi amaçlar)
  - Önce AV anastomozlar (Vericiden alıcıya; en büyükten başlayarak) sonra VA anastomozlar
  - Dual survi daha iyi

Lazer Tedavisi: Yöntem

- Solomon tekniği(Plasentanın bir ucundan diğerine vasküler ekvator koagüle edilir. Her lazer koagülasyon alanı çizgi halinde yakılarak birleştirilir
  - Rezidü anastomoz riski ve İAPS ve rekürrens riskini azaltmak için
  - İİTS ve İAPS şeklinde rekürrens azalır
  - Amniyos dinamiği daha düzelme eğiliminde
  - Survi iyileşiyor(Selektif gibi)

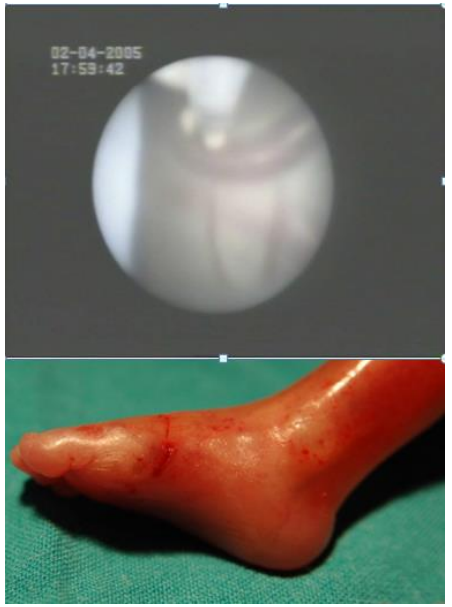
İİTS OR 0.21
İAPS OR 0.20

- Ekvatorun tamamının görüntülenebilmesi iyi prognostik bulgu



Lazer Tedavisi: Sorunlar ve Komplikasyonlar

- Komplikasyonları
  - Annede komplikasyon %6 (Çoğu %3,3 ablasyo)
  - İyatrojenik EMR %12-28
  - <32 GH preterm doğum %30,5
  - Septostomi %7,2
    - pEMR ve preterm doğum riskini artırır
  - Tedavi edememe (inkomplet tedavi oranı) %19
  - KA ayrışma
  - Psödoamniyotik bant sekansı
  - İyatrojenik monoamniyonisite
  - İAPS
  - İİTS rekürrensi(TOPS) veya transfüzyon yönünün değişmesi
    - İİTS veya İAPS oranı %2,6-9,5 arasında
  - Selektif lazer sonrası uzun dönem nörolojik sorun %6-25



Lazer Tedavisi: Komplikasyonlar

- <24 GH gebelik kaybı %5-23
- Beyin Etkilenimi
  - Olaydan 4-6 hafta sonra sonografik görünüm
  - Lazer sonrası görüntüleme ile %5-14 tanı
  - İskemik hemorajik hasar spektrumu bulguları
  - Lazer sonrası fetuslardan biri öldüğünde diğerinde nörolojik hasar %10
    - Amniyoredüksiyonda 4-6 kat daha fazla risk var
  - 31-32 hafta civarında fetal MRI
- Diğer komplikasyonlar
  - Aplazia Kutis
  - Barsak atrezisi
  - Psödoamniyotik bant %1-2 vakada (iskemi, amputasyon)
  - Ekstremite iskemisi

Lazer Tedavisi: Başarısızlık

- Cerrahi başarısızlık
  - Patent anastomozların varlığı ise postop plasenta çalışmalarında 1/3 vakada
  - Cerrahi başarısızlık tanımları
    - İİTS rekürrensi Klinik olarak %18 vakada
      - Rekürrenslerde tedavi seçenekleri (%40 survi olasılığı)
        - » Lazer tekrarı
        - » Amniyodrenaj
        - » Kord koagülasyonu
    - Fetal anemi %9 vakada
      - İkiz Anemi-Polisitemi Sekansı
        - » MCA PSV >1.5 MoM Anemi
        - » MCA PSV <0.8 MoM Polisitemi
      - Yaşayandan ölüye masif kanama
      - Tedavi:
        - » Transfüzyon survi %64 başarılı (ölümü önler serebral hasarı değil)
        - » Lazer??
        - » Kord koagülasyonu

Original Paper

Fetal Diagnosis and Therapy

Fetal Diagn Ther
DOI: 10.1159/000362385

Received: June 15, 2013
Accepted after revision: March 14, 2014
Published online: August 1, 2014

Stage-Related Outcome after Fetoscopic Laser Ablation in Twin-to-Twin Transfusion Syndrome

%54,5-82,5

Recep Has Ibrahim Kalelioglu Aytul Corbacioglu Esmer Hayri Ermis
Ozlem Dural Yasemin Dogan Cenk Yasa Harika Yumru Omer Demir
Atil Yuksel Lemi Ibrahimoglu Alkan Yildirim

Table 1. The perinatal results of 85 pregnancies according to TTTS stage

Outcome per pregnancy	Stage I (n = 12)	Stage II (n = 38)	Stage III (n = 29)	Stage IV (n = 6)	Overall (n = 85)	p
GA at procedure, weeks	24 (20–26)	20 (16–25)	21 (17–25)	23 (20–25)	21 (16–26)	0.002
GA at delivery, weeks	30 (24–36)	30 (19–38)	28 (20–40)	27 (20–33)	29 (19–40)	0.44
Interval time[1], weeks	8 (0–19)	6 (0–19)	13 (0–20)	5 (0–9)	7 (0–20)	0.017
0 survivors	4/12 (33.3)	14/38 (36.8)	14/29 (48.3)	4/6 (66.7)	36/85 (42.4)	0.12
1 survivor	5/12 (41.7)	12/38 (31.6)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]2
2 survivors	3/12 (25)	12/38 (31.6)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]8
At least 1 survivor	8/12 (66.7)	24/38 (63.2)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]2
Survival	11/24 (46.8)	36/76 (47.4)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]07
Live birth	21/24 (87.5)	41/76 (53.9)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]03
IUD	2/24 (8.3)	20/76 (26.3)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]01
Miscarriage	0/24 (0)	14/76 (18.4)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
TOP	1/24 (4.2)	1/76 (1.3)	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]
NND	10/24 (41.7)	5/76 (6.6)	8/58 (13.8)	2/12 (16.7)	25/170 (14.7)	0.08

- 1+ survival 57,6% (49/85)

Values are medians (min.–max.) or n (%). GA = Gestational age; IUD = intrauterine death; TOP = termination of pregnancy; NND = neonatal death. [1] Time between procedure and delivery.

İTF. Prof. Hayri Ermiş Fetoskopi Ünitesi 2013, Mart-

N: 74
Devam eden: 9

Q1: 9
Q2: 29
Q3:34
Q4: 2

Sonuçlar	
İşlemde GH	20.9 hf (17.0-26)
Doğumda GH	32.3 (28.1-40.0)
Doğum ağırlığı	1600g/1870g (800-3500)
2 yaşayan	39/65 (%60)
En az 1 yaşayan	**55/65 (%84)** %54,5-82,5

>26 GH Başvuruları

- Lazer uygulamasının üst GH sı 26 hafta
- >26 GH
  - Lazer ve amniyoredüksiyon
  - Ortalama doğum GH ları benzer
  - Nörolojik morbidite lazer grubunda düşük
  - Bu GH da lazer teknik olarak zor
  - Seri AR ve KS tedavisi sonrası planlı doğum

Quintero 1 İİTS Olguları (İOPS)

- Stabil seyir %69,6
- Regresyon %28,3
- Progresyon olacaksa 2 hafta içinde olmakta
- Q1 akibetini öngörmek mümkün değil
  - Progresyon öngörüsü
    - AA anastomoz yokluğu
    - Küçük verici mesanesi
- İki bebeğin birden survi şansı
  - Regrese olanlarda %89
  - Stabil olanlarda %61
  - Progresyon olanlarda %14

Sonuç

- İİTS vakalarında mortalite/morbidite yüksek
- İkizlerde koryonisite ve amniyonisite önemli
- Selektif fetosit için BPKK / RFA
- İİTS için Lazer
  - Mümkünse sıralı selektif
  - Solomonizasyon
    - Rekürrensleri azaltır
    - İAPS olasılığı azalır
- İşlem öncesi ve işlem sonrası yakın takip
- İşlem yapılsın veya yapılmasın 30-32 haftalarda
  - Beyin ve kalbin yeniden değerlendirilmesi

Öğretileri için Teşekkürler
Özlemekteyiz