

Bölüm 17

İKİZDEN İKİZE TRANSFÜZYON SENDROMU(TTTS)

Gökhan BOLLUK¹

Etiyoloji

İkizden-ikize transfüzyon sendromu (TTTS), monokoryonik ikiz gebeliğin ciddi komplikasyonlarından biridir ve sadece monokoryonik ikiz gebeliklerde bu komplikasyon görülür ki en önemli mortalite nedenini oluşturur. Monokoryonik ikiz gebeliklerin hemen hepsinde plasentada arteriovenöz anastomozlar görülür ve bu sebeple ikizler arası her zaman transfüzyon vardır. TTTS plasentada derin büyük arteriovenöz anastomozlar neticesinde bir ikizin hipovolemisiyle birlikte diğer ikizin hipervolemisiyle karakterizedir. Patoloji genellikle ikizler arasındaki dengesiz plasental paylaşımından kaynaklanır.¹

TTTS prevalansı monokoryonik diamiyotik ikiz gebeliklerin %9-15'inde görülmekle birlikte monoamiyotik ikiz gebeliklerde %6 görülür. Bu sebeple monokoryonik ikizler için spesifik olarak en sık görülen hayati tehlike taşıyan komplikasyondur. TTTS sonucunda verici ikizde oligohidramniyos gelişir ve eğer durum kronikleşirse o zaman intrauterin büyüme geriliği (IUGR) gelişebilir. Buna karşın, alıcıda aşırı yüklenme ve polihidramniyos görülebilir. Bunun sonucu olarak intrauterin basınç artışı ve takiben preterm eylem ve preterm prematür membran rüptürü(PPROM) izlenebilir. Fetal ekokardiyografik incelemede, alıcıda azalmış ventriküler fonksiyonu, triküspit yetmezliği ve kardiyomegali gözlenebilir. Zamanla alıcı ikizde fonksiyonel sağ ventrikül dışı akım yolunda obstrüksiyon ve pulmoner stenoz gelişebilir. Bu kardiyak anomaliler genellikle gebelikte ilerler ve yenidoğan döneminde kalıcı olabilirler.²

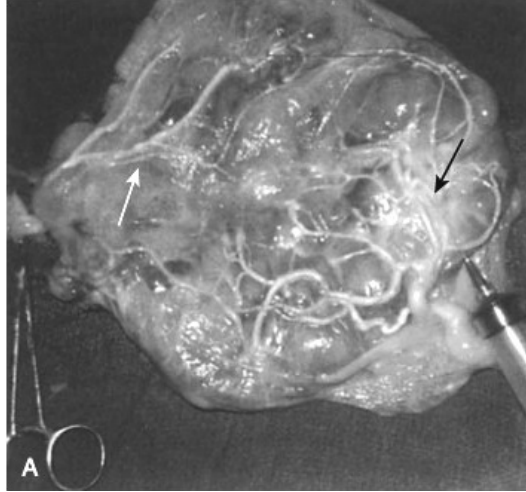
TTTS gebeliğin herhangi bir döneminde gelişebilir. Ne kadar erken gelişirse prognoz o kadar kötüdür. Eğer tedavi edilmezse mortalite oranları %80 ile %100 arasındadır. Eğer bir fetüs intrauterin ölürse, yaşayan ikizden ölü fetüse olabilecek ters akımdan dolayı canlı fetüste iskemi sebebiyle çoklu organ hasarı oluşma riski mevcuttur.³

Bütün monokoryonik ikizlerde vasküler anastomoz olmasına rağmen az sayıda TTTS gelişir. Bu gözlemi anlatmak için monokoryonik plasentalarda olan üç

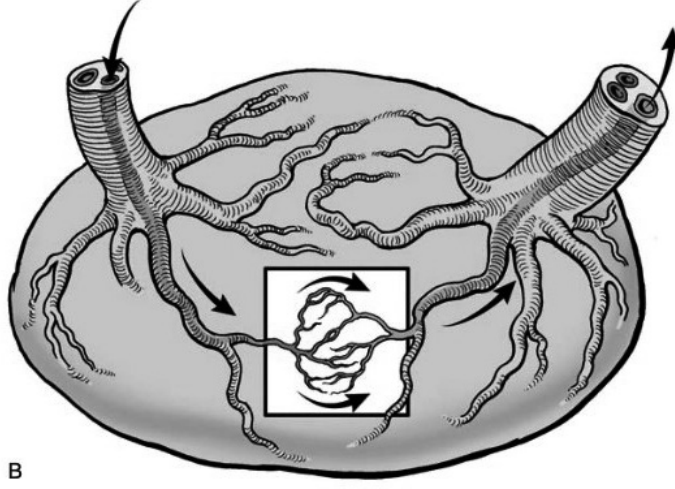
¹ Op. Dr., Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Perinatoloji Uzmanı, drgbolluk@hotmail.com

tip damarsal bağlantı olan arteriyovenöz (AV), arteriyoarteryel (AA) ve venövenöz (VV)'in ilişkisi irdelenmiş ve AA ve VV'nin çift yönlü ve koryonik plakanın yüzeyinde olmasına rağmen AV'nin derin anastomozlar yolu ile bir kotiledonda bir fetüsten arteriyel kanı alıp diğerinin venöz dolaşımına direk aktarabildiği saptanmıştır. AA gibi yüzeysel anastomozlar iki yönlü akımın sağlanması için önemlidir ve kan akımının dengede kalmasını sağlayan AA ve VV gibi yeterli yüzeysel anastomozların bulunmaması ve AV anastomozlarından sağlanan dengesiz kan akımı TTTS oluşmasına neden olur. AV anastomozlar sadece tek yönlü akışa izin verir ki bu da fetüsler arası transfüzyonda dengesizlik oluşturabilir ve yüzeysel veya derin anastomozlar yoluyla ters yönde transfüzyon dengelenmediği takdirde TTTS gelişebilir. İki yönlü AA anastomozların TTTS gelişimine karşı koruyucu olduğuna inanılmaktadır. ^{4,5}(Şekil 1 ve 2)

TTTS geliştirecek monokoryonik ikiz gebelikleri öngörmede bazı öneriler sunulmuştur. İlk üç aylık dönemdeki nukal saydamlıkta diskordans TTTS 'nin daha sonraki gelişimi için artmış bir risk ile ilişkilidir, çünkü hiperolemik alıcı ikizde bozulmuş ventriküler fonksiyonu yansıtabilir. Nukal saydamlıkta bir uyumsuzluk monokoryonik ikiz gebeliklerin yaklaşık %25'inde %20'den fazla bulunur ve TTTS ile komplike olan vakaların %52'sini tespit edebilir, ancak pozitif öngörü değeri sadece %36'dır. Diğer öngörücü faktörler arasında ilk üç ayda uyumsuz baş-popo uzunluğu, ikinci üç ayda uyumsuz karın çevresi, umbilikal kord yerleşim uyumsuzluğu ve amniyotik sıvı uyumsuzluğu düşünülebilir. ⁶



Şekil1.



Şekil2.

Tanı ve Evreleme

TTTS'nin antenatal tanısı ultrason ile konur ki amniyotik sıvı düzeyleri ve mesane boyutu uyumsuzluğunun sıkı sonografik kriterlerine dayanmaktadır. Klasik iki kriteri monokoryonik diamniyotik ikiz gebelik olması ve bir amniyotik kesede oligohidramniyos izlenirken (yani en derin tek cep < 2 cm) diğer kesede polihidramniyos (en derin cep > 8 cm) izlenmesidir. Verici ikizde gelişme geriliği sıklıkla olmasına rağmen TTTS tanısı için gerekli değildir.⁷

TTTS ayırıcı tanısı; monoamniyotik ikizleri, izole diskordans büyümeyi, izole poli-oligohidramniosları ve doğum sırasında ciddi intertwin hemoglobin farklılıklarını içerir. TTTS monoamniyotik gebeliklerde ortaya çıkabilir ve diskordans mesane boyutlarına sahip ortak amniyotik boşluğun polihidramniosları ile karakterizedir. Bununla birlikte, monoamniyotik ikizler serbestçe hareket edebilir ve genellikle göbek kordonları dolaşıktır, TTTS'li diamniyotik ikizlerde verici genellikle uterus duvarına yapışır. TTTS ve diskordans büyüme arasındaki ayırım önemlidir çünkü diskordans büyümesi olan çoğu gebelikte müdahale olmadan kabul edilebilir sonuç vardır. Ayrıca, bir kese içinde polihidramnios veya oligohidramniosun, diğer kese içinde normal amniyotik sıvının izole varlığı TTTS tanısını engeller ve diskordans konjenital anomaliler için araştırmaya neden olur.⁸

Hastalığın ciddiyetini sınıflandırmak ve tedavi sonuçlarını standardize etmek amacı ile Quintero ve arkadaşları tarafından 1999 yılında TTTS için bir evreleme sistemi geliştirildi.⁹ Quintero evreleme sistemi hala TTTS evrelemesi için en

evrensel olarak kabul edilen yöntemdir. (Tablo 1) Bu evreleme sistemi yaygın bir şekilde kullanılmasına rağmen birçok uzman tarafından yetersiz olduğu noktalar belirtilmiştir. TTTS'de vakaların ilerleyişi Quintero'nun evreleriyle paralel gitmeyip hastaların durumu kötüleşse bile evrelemede ilerleme izlenmeyebilir ve evreden evreye sırasıyla geçiş gözlenmeyebilir. Örneğin, bir gebelik evre 4'e ilerlemeden direk evre 5 yani ölüm olabilir veya TTTS başlangıçta kendisini evre 3 bulgularıyla gösterebilir. Verici ve alıcı arasındaki kardiyovasküler patofizyolojik farklılıkların da tanıya dahil edildiği modifiye Quintero evreleme sistemi önerilmiştir. Bunların içinde CHOP kardiyovasküler skorlama, Cincinnati skorlama ve kardiyovasküler profil skorlama bulunur.¹⁰Fakat prospektif çalışmaların hiçbirinde bu alternatif evreleme yöntemleri test edilmemiştir. Ayrıca TTTS evrelemesine uygun bir kardiyovasküler skorlama sistemi eklemenin klinik kullanımı henüz tartışmalıdır. Alıcı ve verici fetusta bulunan anormal kardiyak fonksiyonların ağırlığı nedeniyle, fetal ekokardiyografinin TTTS vakalarını değerlendirmede önemli bir tamamlayıcı oluşturacağı muhtemeldir.

Tablo1- İkizden İkize Transfüzyon Sendromunda Quintero Evrelemesi

| |
|---|
| Evre 1 Oligohidramniyos, polihidramniyos sekansı. Donor ikizde mesane mevcut |
| Evre 2 Oligohidramniyos, polihidramniyos sekansı. Donor ikizde mesane mevcut değil. Doppler tarama normal |
| Evre 3 Oligohidramniyos, polihidramniyos sekansı. Donor ikizde mesane mevcut değil. Doppler tarama anormal (umbilikal arterde end-diastolik akım kaybı veya ters Akım, duktus venosusta ters akım veya umbilikal vende pulsatil akım). |
| Evre 4 Tek veya her iki ikizde de hidrops |
| Evre 5 Tek veya her iki ikizin ölümü |

TTTS genellikle 15 ile 26.gebelik haftaları arasında görülür. ACOG monokoryonik diamiyotik ikizlerde 16.gebelik haftası itibariyle 2 haftada bir ultrasonografi muayenesi önermektedir; çünkü 14 günden daha uzun olan muayene aralıklarında TTTS tanısı konulduğu zaman hastalığın daha ileri evrede tespit edildiği görülmüştür. Bu muayenelerde göreceli amniyotik sıvı hacimleri, mesane dolumu, büyüme ve serbest yüzen bir intertwin zarın görüntülenmesi ve Doppler çalışmaları ile değerlendirilmelidir. Hastalar TTTS semptomları hakkında bilgilendirilmeli ve hızla artan karın çevresi veya erken kasılmalar fark ederse derhal tıbbi yardım almaları tavsiye edilmelidir.¹¹

Yönetim ve Tedavi

Tedavi edilmemiş TTTS'de yaklaşık mortalite %80-90 oranında görülmektedir. Mortalite ve morbiditeye etki eden diğer durumlar preterm doğumlara neden olan polihidramnios, alıcıdaki kalp yetmezliği ya da vericideki perfüzyon bozukluğu da in utero fetüs ölümüne sebep olabilir. Tedavi edilmemiş TTTS'de ikinci trimesterdeki bu kötü sonuçlar nedeniyle, genel tanı hastaya tedavi önermek şeklindedir.¹²En son gelişen tedavi yöntemleriyle dahi, tedavinin yan etki profili son derece yüksektir ve tedavi sonrası bile gebeliğin çok yakından takip edilmesi ve doğum anına kadar yüksek riskli kabul edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle gebeliliğin sonlandırılması seçeneği her hastaya bir seçenek olarak sunulmalıdır.

TTTS tanısı koyulduktan sonra yönetim açısından beş opsiyon mevcuttur:

- 1- Rutin gebelik takibi
- 2- Selektif terminasyon/kordon oklüzyonu
- 3- Septostomi
- 4- Seriler halinde yapılan amniyoredüksiyon
- 5- Fetoskop ile lazer fotokoagülasyonu

Rutin gebelik takibi, evre 1 TTTS durumunda önerilirken evre 2 ve ileri evre TTTS'lerde tedavi edilmezse kötü perinatal sonuçlar doğuracağı için önerilmez. Yönetim tanı sırasındaki gebelik haftasına göre karar verilir ve daha önce bahsedilen Quintero evrelemesindeki bazı eksikliklere rağmen klinik bulguların ağırlığına göre karar verilir.

Selektif Terminasyon

Selektif fetosid komplike TTTS'de ikiz eşlerden birinin kurtarılması için ya da evre 3 ve 4 hastalıkta önerilen bir tedavi yöntemidir. İleri evre hastalıkta selektif fetosid yapılmasındaki sebep hastalığın ileri evresinde lazer fotokoagülasyon sonrası dahi bebeklerden birinin mort ile sonuçlanması riskinin çok yüksek olmasıdır.¹³Selektif fetosid sonrası sağ kalan ikiz eşinin sağ kalım oranı da yaklaşık %70-85 olarak bildirilmiştir.¹⁴Ayrıca birçok aile için belirgin yapısal anomalisi olmayan bir bebeğin sonlandırılması kabul edilebilir değildir ve hangi ikiz eşinin daha yüksek riskli olduğunun karar verilmesi de kolay değildir. Bu nedenle bu yöntem yalnızca, belirgin yapısal anomalisi olan, erişilemeyen vasküler yapılanması olan, alıcı kesesinde erken membran rüptürü olan, son dönem kalp yetmezliği nedeniyle in utero mort durumu kaçınılmaz olan ya da vasküler anastomozların lazerle koagülasyonu sonrası tekrarlayan hastalık olan seçilmiş hastalarda uygulanmalıdır.¹⁵

Septostomi

Septostomi, amniyoredüksiyon olsun ya da olmasın, istemli bir şekilde ikizler arası septum delinmesi anlamına gelir ki ultrason eşliğinde 20 veya 22 gauge'luk spinal iğne ile ayırıcı zarın perforasyonu edilmesidir. Teoride bu prosedür ile her iki amniyon kesesinde bulunan amniyotik sıvı hacmi eşitlenir. Bu işlem ile iatrojenik olarak monoamniyotik gebelik oluşacağından dolayı riskler değerlendirildiğinde bu yöntemi primer tedavi yöntemi olarak uygulamak için yeterli kanıt bulunmamaktadır. İatrojenik monoamniyosite riskini azaltmak için fetoskopik mikroseptostomi yöntemi önerilmiştir ancak sağkalıma olan olumlu etkisi henüz kanıtlanmamıştır. Septostomi ile amniyoredüksiyonun karşılaştırıldığı randomize bir çalışmada en azından bir ikizin sağ kalımı için benzer oranlar verilmiştir. Ancak septostomi için hastalara genellikle tek bir invaziv işlem yapmak yeterlidir.¹⁶

Amniyoredüksiyon

Tarihsel önemi olan seri amniyoredüksiyon işlemi geçmişte polihidramniosu engelleyerek intrauterin basıncı azaltarak uterin kontraksiyonları baskılayıp gebeliğin uzamasını sağlayan tek seçenektir. Seri halinde yapılan azaltıcı amniyoredüksiyon işleminde ultrason eşliğinde polihidramniyos olan keseye 18-20 gauge bir adet iğne yardımıyla amniyotik sıvı hacmi normalize olana kadar sıvı aspirasyonu ile boşaltılır. Fazla miktarda sıvı boşaltılacağı için boşaltım işlemi manüel yapmak yerine iğne kapalı bir vakum sistemine bağlanabilir. Amniyoredüksiyon normale yakın amniyotik sıvı hacmi sağlanana kadar; gereken sıklıkta tekrarlanabilir. Amniyotik sıvı dengesini yeniden düzelterken bu işlemin mekanizması bilinmemektedir. Polihidramniyotik kesede aşırı sıvının azaltılması, oligohidramniyotik kese üzerindeki basıncı azaltır. Böylece, özellikle ince duvarlı yüzeyel venöz anastomozlarla amniyotik sıvı hacmi düzelmesine bağlı sıkışmış ikize olan plasental perfüzyon artar. Ek olarak, amniyotik sıvı hacminin normale inmesi uterus gerilimini ve de servikse olan basıncı azaltacağı için bu işlem gebeliğin uzamasına katkı sağlar. Bu yöntemin en büyük sınırlaması, vasküler anastomozlar hala açık olduğu için altta yatan patolojinin devam etmesidir. Ayrıca, amniyoredüksiyon Evre 1 ya da 2 hastalıklarda başarılı olsada, genellikle vakaların üçte birinde başarısız olmaktadır.¹⁷ Amniyoredüksiyonun başarısız olduğu durumlarda lazer koagülasyon da intraamniyotik kanama, membran ayrılması ve istenmeyen septostomi nedeniyle başarısız olabilir. Ayrıca, kontrol altındaki TTTS'li gebelerde bile patoloji ilerleyerek yüksek neonatal ölüm ve morbidite riski olan iki preterm bebek doğabilir. Ayrıca bebeklerden birinde mort durumu görüldüğünde canlı kalan ikiz kaybe-

dilen ikizin fetoplasental alanına kanama ile canlı olanın kaybedilmesine ya da hipoksik iskemik beyin hasarına sebep olabilir.¹⁸

Konservatif tedavi yöntemleriyle seri halinde yapılan amniyoredüksiyonu karşılaştıran prospektif çalışma bulunmamasına rağmen gözleme dayalı verilere göre amniyoredüksiyon sonrası yaşam beklentisi hiçbir şey yapmamaya kıyasla 2-3 katına çıkmaktadır. Bu gözleme tek istisna üçüncü trimester başlangıçlı evre 1 TTTS'dir. Bu durumda 1-2 haftalık takip aralıklarıyla stabil seyrettiği gözlemlenmiştir.

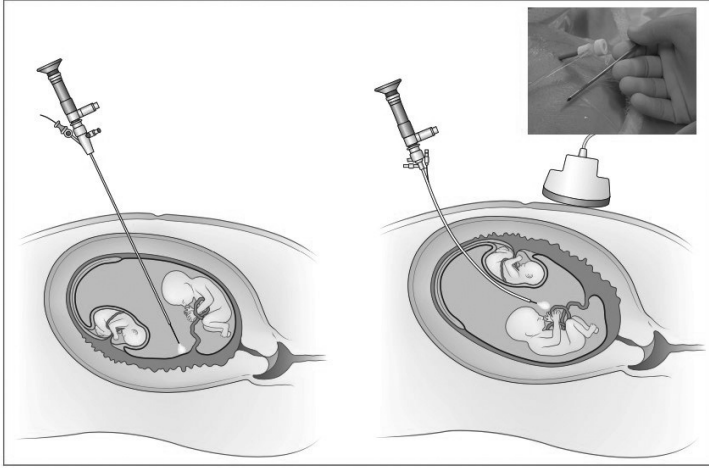
Lazer Terapisi

Erken başlangıçlı TTTS tedavisinde plasental anastomozların lazer ablasyonu tercih edilen bir yöntemdir. Fetoskopik lazer koagülasyonu genellikle 16.haftadan itibaren uygulanır çünkü bu haftadan önce amniyotik zar, koryon zarı ile füzyonunu tamamlamamış olup amniyon boşluğuna ulaşımı zorlaştırarak işlem sonrası amniyon sıvı kaçağı riskini artırır. ABD'de TTTS tedavisinde lazer fotokoagülasyon yöntemi sadece 26 hafta altı gebelerde uygulanmaktadır. Palyatif tedavi olarak kabul edilen septostomi ve seri halinde yapılan amniyoredüksiyon yöntemlerine karşın lazer ablasyon patofizyolojiyi düzelten tek tedavi yöntemidir. Ek olarak lazer ablasyon yöntemiyle fetüsler arası vasküler anastomozlar yakıldığı için fetüslerden birinin in utero öldüğü durumlarda canlı kalan fetüsü koruyuculuğundan dolayı avantajları olan bir yöntemdir.^{19,20}

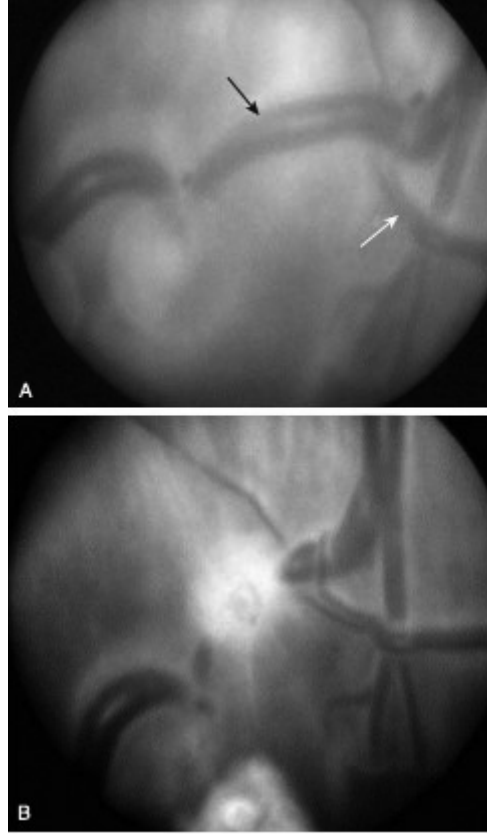
İlk defa De Lia tarafından 1990 yılında tarif edilen bu yöntemde amaç fetüsleri bağlayan bütün vasküler anastomozların ablasyonudur.²¹ Randomize kontrollü çalışmalarla bu yöntemin en etkili tedavi yöntemi olduğu gösterilmesi sonrası ileri evre TTTS vakalarında altın standart yaklaşım olarak belirlendi. İşlem öncesi bütün hastalar hastalığın evresi ve ek bir anomalinin varlığı açısından detaylı ultrasonla değerlendirilmelidir. Servikal uzunluk erken doğumun güçlü bir göstergesi olduğu için işlem öncesi ölçülmelidir. Profilaktik antibiyotik (2 gr sefazolin intravenöz) ve profilaktik tokolitik(oral nifedipin,10-20mg) kullanılır. Lokal veya rejyonel anestezi altında uygulanır. Lazer koagülasyon için neodymium:yttrium-aluminum-garnet(Nd:Yag) lazer ya da diod lazer 400-600 Um fiber kablolarla yapılarak optimal etkinlik sağlanır. Bir endoskop kanülü ile hedef alınan vasküler ekvatora dik açıyla ultrasonografi eşliğinde alıcı ikizin amniyon boşluğuna girilir. (Şekil 3) Fetüslerin pozisyonları, umbilikal kordonların plasentaya giriş alanları ve plasentanın pozisyonu belirlenir. Operatör vasküler anastomozların olduğu tüm alanı görüntüler ve görülen bütün anastomozları koagüle eder. Arterler ven-

lerden daha koyu renkte oldukları için ve de büyük venleri üstten çaprazladıkları için kolay ayırt edilirler. (Şekil 4) Redüksiyon amniyosentez genellikle eşzamanlı yapılır. Plasentanın anterior yerleşimli olduğu durumlar işlem açısından zordur. Bu durum için eğri kılıflar, esnek endoskoplar ve de iki insersiyon tekniği gibi özel yöntemler geliştirilmiştir. Birçok merkezde hastalar postoperatif bir iki gün kalırlar ve perioperatif tokolitik ajanlar ve antibiyoterapi kullanılır.^{22,23}

Ameliyat sonrası ilk birkaç günde ultrason ile günlük fetal viabilite, amniyon sıvı miktarı ve TTTS fenotipik değişiklikler, özellikle mesane doluluğu ve Doppler parametreleri değerlendirilir. Postoperatif alıcı ikizde geçici hidropik değişiklikler veya duktus venosus'da kaybolmuş veya ters a dalgası görülebilir. Bunlar genellikle kötü prognozla ilgili olmayıp transfüzyondaki kesintinin geçici hemodinamik adaptasyon belirtileridir. İşlem sonrası alıcı verici arasındaki farklı olan umbilikal venöz akım eşitlenebilir. Fetal büyümede vericinin alıcıyı yakaladığı vakalar da görülmüştür.²⁴



Şekil3.



Şekil 4-A ve B

Lazer Terapi Sonuçları

Senat ve ark.2004 yılında TTTS tedavisinde endoskopik lazer ve seri halinde yapılan amniyoredüksiyonun karşılaştırıldığı bir çalışmada lazer grubunda amniyoredüksiyon grubuna göre yaşam şansını en az bir ikiz eşi için doğumdan sonra 28 günde (%76'ya karşı %56; P=0,009) ve 6 ay sonra (%76'ya karşı %51; P=0,002), daha yüksek bulunmuş. Doğumdaki ortalama gebelik haftası lazer grubunda anlamlı olarak daha ileri bulunmuş (33,3'e karşı 29,0 hafta; P=0.004) Lazer grubunda 6 aylık yenidoğanlarda periventriküler lökomalazi insidansı ve de nörolojik sekel kalma olasılığı daha azalmış. ¹⁹(%52'ye karşı %31; P=0,003).

Yazarlar tartışmalarında, gebeliğin 26.haftasından önce tanı konulan şiddetli TTTS olgularında, seri halinde yapılan amniyoredüksiyona göre, endoskopik lazer ablasyonun daha etkili olduğu ve seçilecek ilk tedavi şekli olması gerektiği sonucuna varmışlar. Eurofoetus randomize kontrollü çalışmasında 15-26 gebelik

haftaları arasında tanı almış, Evre 1-4 arası 142 hastada fetoskopik lazer koagülasyonun güncel olarak TTTS'nin en uygun ilk tedavisi olduğu gösterilmiştir.²⁵

Lazer ablasyonun kısa dönem komplikasyonları arasında dekolman plasenta, PPROM, koryoamniyonit, IUFD ve doğum bulunmaktadır. Fetal komplikasyonların başında postoperatif fetüs kaybı, ikizler arası şiddetli hemoglobin dengesizliği ve persistan TTTS gelmektedir. Konjenital cilt kaybı, iskemik ekstremite lezyonları, mikroftalmi ve intestinal atrezi gibi durumlar bu işlemlerden sonra görülebilmektedir. Maternal komplikasyonlara literatürde düzenli bir şekilde değinilmemiştir. Fakat, lazer tedavisi alan TTTS hastalarla ilgili literatür tarandığı zaman anne ölümüyle karşılaşmamıştır. Yamamoto ve arkadaşları 175 lazer tedavisi sonrası gebelik komplikasyonlarını incelemiştir.²⁸ gebelik haftasından önce EMR vakaların %23'ünde görülmüş olup kötü prognozla ilişkilidir. Klinik bulgu veren koryoamniyonit vakaların %2'sinde görülmüş ve daima EMR ile sonuçlanmıştır.²⁶.

Yaygın fikir birliğine göre 26.gebelik haftası öncesinde Quintero evre 2-4 arası tanı almış hastalarda optimal tedavi yöntemi vasküler anastomozların lazer ablasyonudur. Fakat, evre 1 tanısı almış hastaların yönetimi hakkında uzlaşmazlık mevcuttur. İlk olarak evre 1 hastalarının lazer tedavisi almadan da prognozları gayet iyidir. Taylor ve ark yayınladığı bir seriye göre normal gebelik takibi, amniyoredüksiyon veya septostomi uygulanan evre 1 hastaların %70'i ya stabil olarak kalmıştır ya da hastalığın gerilediği gözlenmiştir.²⁷ Rossi ve D'Addario sadece TTTS evre 1 hastalarının dahil edildiği bir literatür derlemesi yayınlamışlardır. Genel olarak amniyoredüksiyon sonrası %77'lik bir yaşam oranı, lazer terapi sonrası %85'lik bir yaşam oranı ve rutin gebelik takibi sonrası %86'lık bir oran bildirmişlerdir. Rutin gebelik takibi altında olan hastaların %15'inde hastalığın ilerlediği gözlemlenmiştir.¹⁵

TTTS evresinin, lazer tedavisi sonrası sağkalım başarısını etkilediği gösterilmiştir.200 gebe olan bir seride, Huber ve arkadaşları lazer tedavisi sonrası sağkalımın evre arttıkça anlamlı bir şekilde düştüğünü göstermiştir. Her iki fetüsün sağkalım oranı evre 1 hastalıkta %75.9 iken evre 4'de %50 olarak belirtilmiştir.²⁸

Özet olarak 26.gebelik haftası öncesi evre 2 veya daha ileri evre TTTS tanılı hastalarda optimal tedavi yöntemi lazer fotokoagülasyondur. Evre 1 hastalarda daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır. Birçok merkezde evre 1 TTTS'de progresif hastalık bulguları saptanana kadar lazer tedavisi önermeden izlem kararı verilir. Rutin gebelik takibi mantıklı bir yönetim olmasına rağmen bazı merkezlerde özellikle tanının erken ikinci trimesterde konulduğu durumlarda veya kardiyak fonksiyon bozukluğu görüldüğü durumlarda lazer terapi opsiyonu su-

nulmaktadır.26.gebelik haftasından sonra tanı almış TTTS hastalarında rutin gebelik takibi veya seri halinde yapılan amniyoredüksiyonlar tavsiye edilmektedir. Yönetim hastalığın ağırlığına göre seçilmelidir. Hatırlatmakta fayda vardır ki optimal bir lazer terapiye rağmen TTTS ciddi bir hastalıktır ve perinatal mortalite oranı %20 ile %50 arasındadır.

Uzun dönem takiplere bakıldığında, Hamburg'da görülen vakalarda sağ kalanlar (14-44 aylık çocuklar) nörolojik problemler %22 vakada, %11 hafif ve %11 ileri seviye olmak üzere gözlenmiştir.²⁹

KAYNAKLAR

1. Campbell S. Twin-to-twin transfusion syndrome-debates on the etiology, natural history and management. *OPİNİON.Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;16(3):210-213.
2. Miller L Jena. Twin to twin transfusion syndrome. *Transl Pediatr.*2021 May;10(5).1518-1529.
3. Hitoshi Y. Fetal and neonatal circulatory disorders in twin to twin transfusion syndrome. *J Nippon Med Sch.*2019;86(4):192-200.
4. Van den Wijngaard J, Umur A, Ross M et al. Twin-twin transfusion mathematical modelling. *Prenat Diagn.* 2008 Apr; 28(4):280-91.
5. Resnik R, Lockwood C, Moore T et al. (2018). İnvazive fetal therapy. Obican S, Odiibo A (eds).Creasy and Resnik's maternal-fetal medicine principles and practice.(8th ed.,pp 594-631).Philadelphia: Elsevier Health Sciences.
6. Kagan K, Gazzoni A, Sotiriadis A et al. Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2007 May;29(5):527-32.
7. Society for Maternal-Fetal Medicine, Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.*2013;208(1):3-18.
8. Rodis JE, Mcilveen PF, Egan JFX, et al. Monoamniotic twins :improved perinatal survival with accurate prenatal diagnosis and antenatal fetal surveillance. *Am J Obstet Gynecol.*1997;177(5):1046-1049.
9. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, et al. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatology.*1999;19(8):550-555.
10. Rychik J, Tian Z, Bebbington M, et al. The twin-twin transfusion syndrome:spectrum of cardiovascular abnormality and development of a cardiovascular score to assess severity of disease. *Am J Obstet Gynecol.*2007;197(4):392.
11. Thorson HL, Ramaeker DM,Emery SP. Optimal interval for ultrasound surveillance in monochorionic twin gestations. *Obstet Gynecol.* 2011;117:131-135.
12. Mahieu-Caputo D, Meulemans A, Martinovic J, et al. Paradoxical activation of the renin-angiotensin system in twin-twin transfusion syndrome: an explanation for cardiovascular disturbances in the recipient.*Pediatr Res.* 2005;58(4):685-688.
13. Sueters M, Middeldorp JM, Lopriore E, et al. Timely diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twin pregnancies by biweekly sonography combined with patient instruction to report onset of symptoms. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28(5):659-664.
14. Lewi L, Gratacos E, Orbitus E, et al. Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.*2006;194(3):782-789.

15. Rossi AC, D'Addario V. Laser therapy and serial amnioreduction as treatment for twin-twin transfusion syndrome: a meta-analysis and review of the literature. *Am J Obstet Gynecol.*2008;198(2):147-152.
16. Moise KJ, Dorman K, Lamvu G, et al. A randomized trial of amnioreduction versus septostomy in the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.*2005;193(3):701-707.
17. Wee LY, Fisk NM. The twin-twin transfusion syndrome. *Semin Neonatol.* 2002;7(3):187-202.
18. Mari G, Roberts A, Detti L. Perinatal morbidity and mortality rates in severe twin-twin transfusion syndrome: results of the international amnioreduction registry. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(3):708-715.
19. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, et al. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *NEJM.* 2004;351(2):136-144.
20. Ville Y, Hyett J, Hecher K, et al. Preliminary experience with endoscopic laser surgery for severe twin-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med.*1995;332(4):224-227.
21. De Lia JE, Cruikshank DP, Keye WR. Fetoscopic neodymium:YAG laser occlusion of placental vessels in severe twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol.*1990;75(6):1046-1053.
22. Valsky DV, Eixarch E, Martinez-Crespo JM, et al. Fetoscopic laser surgery for twin-to-twin transfusion syndrome after 26 weeks of gestation. *Fetal Diagn Ther.*2012;31(1):30-34.
23. Middeldorp J, Lopriore E, Sueters M, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome after 26 weeks of gestation: is there a role for fetoscopic laser surgery? *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2007;114(6):694-698.
24. Gratacos E, Van Schoubroeck D, Carreras E, et al. Impact of laser coagulation in severe twin-twin transfusion syndrome on fetal Doppler indices and venous blood flow volume. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2002;20(2):125-130
25. Anand KJS, Sippel WG, Aynsley-Green A. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. *The Lancet.* 1987; 329:62-66.
26. Yamamoto M, Murr LE, Robyr R, et al. Incidence and impact of perioperative complications in 175 fetoscopy-guided laser coagulations of chorionic plate anastomoses in fetofetal transfusion syndrome before 26 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol.*2005;193(3):1110-1116.
27. Taylor MJ, Govender L, Jolly M, et al. Validation of the Quintero staging system for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol.*2002;100(6):1257-1265.
28. Huber A, Hecher K. How can we diagnose and manage twin-twin transfusion syndrome? *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* 2004;18(4):543-556.
29. Bamberg C, Hecher K et al. Update on twin-to-twin transfusion syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.*2019 Jul;58:55-65.