

# Gebeliğin İkinci Trimesterinde İkizlerden Birinin Doğumunu Takiben Konservatif Yaklaşım

Cem Dane, Murat Kıray, Salih Dural, Mukadder Tayhan, Ahmet Aliosmanoğlu, Murat Yayla

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

## Özet

**Amaç:** İkinci trimester ikizlerde birinci fetüsün doğumunu takiben tercih edilen tedavi seçeneklerinin sonuçlarının araştırılması.

**Yöntem:** Birinci fetüsün doğumundan sonra aktif konservatif tedavi yapılan veya herhangi bir tedavi uygulanmayarak ikinci fetüsün doğumu geciktiren yedi vaka klinik özellikleri ve prognoz yönünden irdelendi.

**Bulgular:** Gebelik haftası ortalama  $18.7 \pm 4.1$  (13-26) bulundu. Konservatif davranılan olguların dördü de kaybedildi. Acil serklaj uygulanan üç gebelikte ikinci fetüsün doğumu 2, 40 ve 42 gün süre ile geciktirilebildi. Bu olgularda perinatal prognoz olumsuz olmakla birlikte maternal komplikasyona rastlanmadı.

**Sonuç:** Yaşayabilirlik sınırına yakın ikizlerde ikinci fetüsün geciktirilmiş doğumu denenebilir, ancak prognoz her zaman yüz güldürücü olmayabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Çoğul gebelik, selektif doğum, acil serklaj, ikizlerde geciktirilmiş doğum, konservatif yaklaşım.

## *Conservative management of twin pregnancy after delivery of one fetus at the second trimester of the pregnancy*

**Objective:** To investigate the results of therapeutic modalities in second trimester twins, following the birth of the first twin.

**Methods:** Seven cases were investigated for their clinical features and prognosis, in which cases either active conservative treatment was implemented following the birth of first twin or no treatment was implemented to delay the birth of second twin.

**Findings:** The mean gestational week was  $18.7 \pm 4.1$  (13-26). All four cases of no treatment were miscarried. The deliveries of the other three pregnancies with emergency cerclage, were delayed by 2, 40 and 42 days. In these cases, the perinatal prognosis was unsuccessful; however there were no maternal complications.

**Results:** For multiple pregnancies with limited survivability, delayed delivery of the second twin could be tried; the result of prognosis may not be positive in all cases.

**Keywords:** Multipl pregnancy, selective delivery, emergency cerclage, delayed delivery of second twin, conservative management.

## Giriş

Son 20 yılda ovulasyon indüksiyonu ve IVF'e bağlı olarak çoğul gebeliklerin sıklığı anlamlı ola-

rak artmıştır.<sup>1</sup> Çoğul gebelikler, erken doğum ve bunun sonucu olarak yüksek perinatal mortalite ve morbidite riski taşımaktadırlar.<sup>2</sup> Bu gebeliklerde önde gelen fetüsün doğumunu takiben kısa süre

sonra diğer fetus veya fetüsler doğar. Fetüslerin doğumu arasındaki sürenin uzaması ve sonradan doğan fetüslerin yaşaması genellikle erken doğumdan dolayı nadirdir.<sup>3</sup> İkizlerden birinin doğumunu takiben, doğmamış fetüsün gebelik süresinin uzatılması konusunda neler yapılabileceğine ilişkin herhangi bir görüş birliği yoktur. Bu amaç için acil serklaj, tokoliz gibi girişimlerde bulunulmuş ve bu sayede 2 gün ile 107 gün arasında süre kazanılabildiği, yenidoğan prognozunun ise değişik olabildiği bildirilmiştir.<sup>4,5</sup>

Bu sunumda, kliniğimizde diamnıyotik-dikoryonik ikiz gebelik olup, fetüslerden sadece birinin doğduğu olgularda izlenen yolların gebeliğin süresine ve gebeliğin prognozuna olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

## Yöntem

Kliniğimizde 2000 ile 2004 yılları içinde gebeliğin birinci veya ikinci trimesterinde ikiz gebelik ile birlikte düşük veya erken doğum tehditi ile başvuran ve ilk fetusun doğurtulduğu, ikinci fetusun ise takip edildiği yedi olguda demografik veriler, izlenen klinik yaklaşımlar, müdahale yöntemleri, gebeliğin uzatılma süreleri, gebelerde ve fetüslerde oluşan morbidite-mortalite geriye dönük olarak değerlendirildi. Aktif konservatif yaklaşım uygulanan veya spontan izlenen vakalar tamamen rastgele seçilmiştir.

## Bulgular

İncelenen olgularda gebelik haftası 13-26 arasında olup ortalama  $18.7 \pm 4.1$  idi. Ortalama gebe yaşı  $27.8 \pm 5.9$  (18-34) olarak bulundu. Ortalama gebelik sayısı  $2.8 \pm 1.8$ , yaşayan çocuk sayısı  $1.4 \pm 1.5$  idi. İki hasta nullipar, diğer 5 hasta multipar idi. Olgulardan ikisi infertilite tedavisi sonrası gebe kalmıştı (Tablo 1).

Olguların biri hariç hepsinde fetüslardan her ikisinin de canlı olduğu ve tüm gebeliklerin dikoryonik diamnıyotik oldukları saptandı. Olgulardan dördü spontan olarak izlenirken üçünde serklaj uygulanmıştı. Olgularda gebeliğin uzatılma talebi ailelerden gelmiş, tarafımızdan serklaj yapılması önerilmiş, ancak sepsis gibi önemli riskler de ayrıntılı olarak anlatılmış ve işlem öncesi aydınlatılmış onam alınmıştı. Acil serklaj yapılan 3 olguda bütün işlemler genel anestezi altında ameliyathane koşullarında ve trandelenburg pozisyonunda bakteriyolojik inceleme için sürüntü örneği alındıktan sonra yapılmıştı. Umbilikal kordonun üst seviyeden absorbe olmayan bir materyalle bağlanmasını takiben ön ve arka serviks duvarlarından forsepsle tutularak, 5 mm Mersilene Tape (Ethicon RS-21, Ethicon Inc, Somerville, New Jersey, USA) kullanılarak Mc Donald yöntemiyle servikse dikiş atılmıştı. Gebeliğin 20. haftasından önce serklaj yapılan hastalara tokolitik olarak indometasin, nifedipin, 20. haftadan sonra ise parenteral ritodrin verilmişti.

**Tablo 1.** İkizlerden birinin doğumunu takiben serklaj yapılan ve yapılmayan olgularda demografik ve klinik özellikler.

Olgu	Yaş	G,P,C	Gebelik haftası	Serklaj	Tokoliz	Antibiyotik	Doğum ağırlıkları (g)	Apgar skor (1'-5')	Gecikme (gün)	Sağkalım
1	25	4,3,0	17	Mc Donald	Nifedipin İndometasin	Ampisilin Metranidazol	150 / 550	4/2	42	- / -
2	32	2,0,1	13	Mc Donald	Nifedipin İndometasin	Ampisilin Metranidazol	80/280	0/0	40	-/-
3	23	1	20	Mc Donald	Ritodrin	Ampisilin Metranidazol	320/380	4/0	2	-/-
4	34	4,3	21	Yapılmadı	Yapılmadı	Ampisilin Metranidazol	400/470	4/0	4	-/-
5	31	6,3,2	26	Yapılmadı	Yapılmadı	Ampisilin Metranidazol	770/1080	6/4	7	-/-
6	32	2,1	18	Yapılmadı	Yapılmadı	Ampisilin Metranidazol	190/240	2/0	3	-/-
7	18	1	16	Yapılmadı	Yapılmadı	Ampisilin Metranidazol	100/230	2/0	3	-/-

Tüm olgularda 10 gün süre ile profilaktik antibiyotik (ampisilin + metranidazol) verilmesi planlanmış ve düşük gerçekleşse dahi bu tedavi kullanılmıştı. Günlük izlemde fetus kalp seslerinin yanı sıra enfeksiyon riskine karşı ateş, uterus hassasiyeti, akıntı kontrolü, lökosit ve CRP bakıldı. Hastaların hepsi ilk fetüsün doğumunu takiben hastanede yatak istirahatine alındı. Genellikle bir hafta içinde vajinal akıntılarının azalmasıyla birlikte yavaş yavaş günlük aktivitelerine dönmelerine izin verildi. Hastaneden 10. gün çıkarılan gebeler fetal parametreler için haftalık ultrasonografi ile izlendi, enfeksiyon kriterleri için önce haftalık daha sonra 15 günlük ara ile tetkikler yapıldı.

Konservatif izlenen dört olgunun hepsi 3-7 gün içinde düşük veya doğum yaptı. Serklaj grubundaki üç olgudan ikisinde 40 ve 42 günlük süre kazanıldı, bir olgu ise 48 saat içinde düşük yaptı. Fetüslerin hepsi vajinal yoldan doğdular. Tüm fetüslerin 1. dakika ve 5. dakika apgar skorları 5'in altındaydı. Doğan ilk fetüslerin dört tanesi erkek, üç tanesi kız idi. Bunların bir tanesi ölü doğdu, diğerleri canlı doğup ilk 24 saat içinde kaybedildiler. Olguların hepsinde ölüm nedenleri ileri derecede prematüriteydi. İlk fetüslerle geciktirilerek doğan fetüsler arasında süre 2 gün ile 42 gün arasındaydı (28.0 ± 22.5). Plasentaların postpartum incelemesinde hepsinin dikoryonik oldukları görüldü. İzleme süresince ve düşük-doğum sonrasında ne serklaj yapılanlarda ne de yapılmayanlarda anlamlı maternal morbidite görülmedi.

## Tartışma

Çoğul gebeliklerde ikinci trimesterde zarların erken açılması sonucu beklenen genellikle fetüslerin kısa aralıklarla doğmasıdır. Bazen ilk fetüsün doğumunu takiben kasılmalar kaybolabilir. Günümüzde yaygın yaklaşım iyi olmayan sonuçlar nedeniyle kalan ikizin doğumunun hızlandırılması şeklinde olmaktadır.<sup>6</sup> Carson 1880 yılında ikizlerin doğumları arasında 44 gün süre olduğunu belirttiği ilk olguyu yayınlamıştır.<sup>7</sup> Kalchbrenner ve ark. 1994 yılında doğumun geciktirilmesi ve seçilecek olgulara ilişkin bir protokol geliştirmiştir.<sup>8</sup> Buna göre:

1. Çoğul gebelik 18 ile 24 hafta arasında olmalı,
2. Gebelik diamaniyotik olmalı,
3. Korunacak gebelik kesesi sağlam olmalı,
4. Fetusda sıkıntı, dekolman plasenta ve intramniyotik enfeksiyon olmamalıdır. Literatürde bu konuda yapılmış sunumlar ve birçok retrospektif

olguların olmasına karşın, yapılmış hiç bir randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Özellikle acil serklajı, profilaktik serklaj veya yatak istirahatiyle karşılaştıran hiç bir kontrollü çalışma yoktur.<sup>9</sup> Bu yüzden kanıta dayalı tıp açısından bu problemin çözümünde son kararı vermek mümkün görünmemektedir. Novy tarafından 39 acil serklaj vakası, 31 yatak istirahati uygulanan ikinci trimester gebeliği ile karşılaştırılmış, serklaj yapılan grupta % 80 fetal sağ kalım, diğer grupta % 75 fetal sağ kalım görülmüştür.<sup>10</sup> Başka bir çalışmada 20 acil serklaj olgusunda fetal sağ kalım % 55 bulunurken,<sup>11</sup> 32 ikinci trimester acil serklaj olgusunda %48 fetal sağ kalım saptanmıştır.<sup>12</sup> Yukarıdaki gebeliklerin ortalama uzama süreleri 1 ile 14 hafta olarak belirtilmektedir. Bu karşılaştırmalar klinisyenlere bu gibi durumların yönetimine ilişkin net sonuç vermemektedir, çünkü olgu grupları küçük, seçim kriterleri yetersiz ve seçim önyargıları bulunmaktadır.

Bizim olgularımızdan özellikle en küçük olanında gebeliğin IVF sonrasında elde edilmiş olması ve ailenin ısrarlı tutumu ikinci trimesterin hemen başında serklaj yapılmasına neden olmuş, gebelik 20. haftaya kadar uzatılabilmiş, ancak daha ileriye götürülememiştir. Yoğun izleme koşulları ve yakın klinik gözlem altında bizim takip ettiğimiz gebeliklerde doğumun geciktirilebilmesi 2 ile 42 gün arasında mümkün oldu. Bu süre serklaj yapılanlarda daha uzun bulundu. İncelediğimiz gebelerde doğum haftalarının çok erken olması nedeniyle sağ kalıma ilişkin herhangi bir yorum yapamadık.

Acil serklaj olgularında profilaktik antibiyotik kullanımının yararlığına karar vermek için yeterli veri bulunmamaktadır. Bu konuda yapılmış üç çalışmanın ikisi profilaktik antiyotik önerirken biri karşı çıkmaktadır.<sup>13-15</sup> Biz profilaktik antibiyotik kullanmayı tercih ettik.

Literatürde ikinci ikizin doğumunu geciktirmek için profilaktik tokolitik tedavi konusunda da görüş birliği bulunmamaktadır. Yapılan bir çalışmada profilaktik tokolizin 25 hastanın 23 tanesinde gebelik süresine olumlu katkısı olmuştur.<sup>16</sup> Wittmann kendi serisinde tokolizin faydalı olmadığını düşünmektedir.<sup>17</sup> Biz vakalarımızda indometasin, nifedipin ve 20. haftadan sonra parenteral tokoliz kullandık ve üç olgudan ikisinde kısa-orta dönemde başarılı olduk.

Bazı çalışmacılar serklaj sonrası hastayı hastaneden taburcu etmektedirler. Biz hastanede ilk 10

gün yatak istirahatını tercih ettik, sonraki dönemde haftalık takipleri uygun gördük.

Acil serklaj ülkemizin şartlarında 24. haftanın altındaki gebeliklerde doğumlar arasındaki sürenin uzatılması için standart bir yaklaşım olarak kabul edilmemelidir. Ancak fetal yaşayabilirliğin başladığı 24. haftanın üzerinde erken doğumun sekellerini önleyerek fetüsün prognozunu iyileştiren bir yöntem olabilir. Bizim olgularımızda acil serklaj erken doğumu önlememiştir, ama bununla birlikte serklajın gebelik süresini uzattığı görülmüştür. Olgu sayısı az olmasına rağmen, uzatılan bu süre, uygulanma haftasının ileri gebelik haftalarına kaydırılması ile erken doğanın durumunu ve yaşam koşullarını iyileştirebilecek gibi görünmektedir. Ayrıca kazanılan bu ek süre fetal akciğerlerin olgunlaştırılması için uygulanan kortikosteroidler için de zaman sağlayabilir. Böyle durumlarda bebeğin erken doğma riski ile anneye uygulanan genel anestezi ve tokolizin getireceği risk dengelenmek zorundadır. Risklerin anlatılması ve hastanın psikolojik olarak hazırlanması da gereklidir.

## Sonuç

Geciktirilmiş doğum erken doğum eylemi başlayan ve biri doğan ikiz gebeliklerde yararlı bir yaklaşım olabilir. Bu yönetim stratejisi genel olarak konservatif tedavi olarak adlandırılır. Aktif konservatif tedavi yatak istirahati, devamlı veya aralıklı hastaneye yatırılma, doğan ilk ikizin kordonunun yüksek bağlanması, tokolitik tedavi, devamlı veya aralıklı antibiyotik tedavisi, ek olarak 26 haftanın üstünde kortikosteroid başlanması, tam fikir birliği olmasa da serklaj uygulanması bu olgularda tercih edilebilir. Konservatif tedavi için kontrendikasyon oluşturan koryoamnionit işaretleri açısından düzenli klinik ve ultrasonografi muayenesi ile laboratuvar izlemi yapılmalıdır. Bu tip gebeliklere sık rastlanmadığından prospektif çalışmaların yapılması güç olup literatürde bu konuda ancak retrospektif çalışmalara rastlanmaktadır. Yayınlanmış çalışmalarda sağ kalmış yeni doğanların orta ve uzun süreli gelişimleri konusunda çok fazla bilgi bulunmamaktadır. Kısıtlı olmakla birlikte bu küçük seriden elde edilen veriler 2. trimesterde 40-42 güne kadar gebeliğin uzatılabildiğini göstermiştir. Gebeliğin 22-24 haftasından sonra tersiyer merkezlerde yapılacak bu tip girişimler aydınlatılmış onam alınması koşulu ile bazı olgularda faydalı olabilirler. Ancak daha önceki dönemlerde yapılacak girişimlerin yarıdan ziyade zarar getirebileceği unutulmamalıdır.

## Kaynaklar

- Callahan TL, Hall JE, Ettner SL, Christiansen CL, Greene MF, Crowley WF Jr. The economic impact of multiple-gestation pregnancies and the contribution of assisted-reproduction techniques to their incidence. *N Engl J Med* 1994; 331: 244-9.
- Mercer BM, Crocker LG, Pierce F, Sibai BM. Clinical characteristics and outcome of twin gestation complicated by preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 1467-73.
- Rutter N. The extremely preterm infant. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 682-7.
- Zhang J, Hamilton B, Martin J, Trumble A. Delayed interval delivery and infant survival: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 470-6.
- Oyelese Y, Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Delayed interval delivery in twin pregnancies in the United States: Impact on perinatal mortality and morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192: 439-44.
- Clerici G, Cutuli A, Renzo GC. Delayed interval delivery of a second twin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 96: 121-2.
- Carson JCL. Twins born with an interval of forty-four days. *BMJ* 1880; 1: 241-2.
- Kalchbrenner MA, Weisenborn EJ, Chyu JK, Kaufman HK, Losure TA, Losure TA. Delayed delivery of multiple gestation: maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1145-9.
- Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1): CD003253.
- Novy MJ, Gupta A, Wothe DD, Gupta S, Kennedy KA, Gravett MG. Cervical cerclage in the second trimester of pregnancy: a historical cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1447-54.
- Lata RA, McKenna B. Emergent cervical cerclage: predictors of success or failure. *J Matern Fetal Med* 1996; 5: 22-7.
- Lipitz S, Libshitz A, Oelsner G, Kokia E, Goldenberg M, Mashiaek S, et al. Outcome of second-trimester emergency cervical cerclage in patients with no history of cervical incompetence. *Am J Perinatol* 1996; 13: 419-22.
- Long MG, Gibb DM, Kempley S, Cardozo LD, Nicolaides K, Gamsu H. Retention of the second twin: a viable option? Case report. *Br J Obstet Gynecol* 1991; 98: 1295-9.
- Antsaklis A, Daskalakis G, Papageorgiou I, Aravantinos D. Conservative treatment after miscarriage of one fetus in multifetal pregnancies. *Fetal Diagn Ther* 1996; 11: 366-72.
- Bakos O, Cederholm M, Kieler H. Very prolonged membrane rupture and delayed delivery of the second twin. *Fetal Diagn Ther* 1998; 13: 147-9.
- Fayad S, Bongain A, Holthfeld P, Janky E, Durand-Reville M, Ejnes L. Delayed delivery of second twin: a multicentre study of 35 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 109: 16-20.
- Wittmann BK, Farquharson D, Wong GP, Baldwin V, Wadsworth LD, Elit L. Delayed delivery of second twin: report of four cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 260-3.