

## EDİTÖRE MEKTUP

Melih Atahan GÜVEN, İbrahim Egemen ERTAŞ

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı  
Ankara Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

Özgür K. ve Işıkoğlu M. tarafından, gebeliğin erken ilk trimesterinde (8. gebelik haftası) transvajinal yol ile KCl'in toraks içine enjeksiyonuyla gerçekleştirilen ve de yüksek çoğul gebelerde embriyo redüksiyonunun güvenilirliğini, redüksiyon yapılmayan kontrol ikiz gebeliklerle karşılaştırılmasını amaçlayan makaleyi büyük bir ilgiyle okuduk.

Retrospektif dizayn edildiği belirtilen bu çalışma, ileriye dönük bir kohort çalışmadır ve yazarlar esasen 8. gebelik haftasında gerçekleştirilen transvajinal embryo redüksiyonunun perinatal sonuçlara etkisini amaçlamışlardır. Bununla birlikte, yazı içeriğinin mediko-legal ve etik açıdan ciddi problemler taşıdığı kanaatindeyiz.

Çoğul gebeliklerde fetal redüksiyon işleminde doğru seçimin yapılabilmesi ve de iyi perinatal sonuçların artırılabilmesi bakımından, ilk trimester ultrasonografi (11-13. gebelik haftası) ve NT (nukal saydamlık) ölçümünün yapılması günümüzde doğru ve de etik bir yaklaşım olarak kabul edilmektedir<sup>(1)</sup>. Etik ve yasal açıdan yüksek çoğul gebelik redüksiyonu birçok merkezde 9. ve 13. haftalar (%85'i 11-13. hafta arasında) arasında yapılmaktadır. Ek olarak, çoğul gebeliklerin birçoğunda var olan konsepsiyonda artmış maternal yaş nedeniyle; fetal redüksiyon öncesi nukal saydamlık ölçümü 11-13. gebelik haftaları arasında yapılmalı ve gerekirse fetal karyotipleme için erken sonuç alabileceğimiz transabdominal koryonik villus örnekleme ile çiftlere genetik danışmanlık verilmeli ve de mediko-legal problemlerin önüne geçebilmek amacı ile seçim aileye bırakılmalıdır<sup>(2,3)</sup>. Keza, çok merkezli yapılan çalışma sonuçları da; transvajinal yaklaşımın, transabdominale göre yüksek fetal kayıp oranları ile ilişkili olduğunu belirtmektedir (%25.4'e %8.5),  $P < 0.0001$ )<sup>(4)</sup>.

Yazarların fetal redüksiyon öncesi hedef fetüse belirlemekte kullandıkları baş popo mesafesi ve fetal kalp ritmi gibi ölçümlerin kromozom anormalliklerini

öngörmede duyarlılıkları oldukça düşük olduğu gösterilmiştir. Ek olarak, birinci trimester trizomi 21 tarama programları ile de fetal kalp hızı ölçümünün, anne yaşı ve nukal saydamlık (NT) ölçümüne eklenmesiyle trizomi 21 tespit edilemedeki duyarlılıkta faydalı bir artış elde edilemediği gösterilmiştir<sup>(1,3)</sup>.

Bu çalışmada; redüksiyon yapılan fetüslerin seçimi genel olarak ampirik ve teknik kriterlere dayanmaktadır. Halbuki, redüksiyon yapılacak fetüsün seçimine karar vermede en önemli ve gerçekçi yaklaşım zamanı; koryonisitenin gerçek olarak tespit edilebileceği, NT ölçümünün yapılabileceği, birçok yapısal anomalinin hatta major kardiyak defekt tanılarının da konulabileceği 11. ve 13. gebelik haftaları arası olmalıdır<sup>(3)</sup>. Bilindiği gibi, fetüste var olabilecek yapısal anomalilerin %50'si 11-14. gebelik haftaları arasında tespit edilebilmektedir<sup>(3)</sup>. Dolayısı ile bu haftayı beklemekle, çoğul gebeliklerde spontan redüksiyon şansını elde etmenin yanında, NT tespiti ve de yapısal anomali varlığının tespiti ile önemli bir seçim kriterini de elde etmiş olacağız. Tüm bu bilimsel gerçeklerin ışığında, multifetal gebelik redüksiyonunun etik açıdan da selektif bir yönü olmalıdır. Yazarın çalışmasında elektif redüksiyon işlemi yapılmıştır ama seçici değildir. Hangi fetüse, ne zaman redüksiyon yapılacağı etik ve yasal açıdan sorgulanması gereken ve de ucu çok keskin açık bir sorundur.

Bu açıklamaların ışığında, Özgür. K ve ark'nın retrospektif çalışmasının belirtilen doğrultularda olmadığını üzülerek belirtmek isteriz. Bunun yanında çalışmanın retrospektif olması da yazının güvenilirliğini tartışılır bir hale getirmektedir. Çoğul gebeliklerin ikize indirgenmesi etik, legalite ve deantoloji üçgeninde değerlendirilmeli. Çiftler ile gebeliğin ileri döneminde oluşabilecek komplikasyonlar hakkında tek yönlü olarak değil,

fetal tıp konusunda eğitimli bir hekimin koordinasyonu ile çalışılması gerektiğini düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Geipel A, Berg C, Katalinic A, Plath H, Hansmann M, Smrcek J, Gembruch U, Germer U. Targeted first-trimester prenatal diagnosis before fetal reduction in triplet gestations and subsequent outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24:724-729.
2. Brambati B, Tului L, Camurri L, Guercilena S. First-trimester fetal reduction to a singleton infant or twins: Outcome in relation to the final number and karyotyping before reduction by transabdominal chorionic villus sampling. *Am J Obstet Gynecol*

2004;191:2035-2040.

3. Bhide A, Thilaganathan B. What prenatal diagnosis should be offered in multiple pregnancy? *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2004;18:531-42. Review
4. Evans MI, Berkowitz RL, Wapner RJ, Carpenter RJ, Goldberg JD, Ayoub MA, Horenstein J, Dommergues M, Brambati B, Nicolaides KH, Holzgreve W, Timor-Tritsch IE. Improvement in outcomes of multifetal pregnancy reduction with increased experience. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:97-103.
5. Lipitz S, Shulman A, Achiron R, Zalel Y, Seidman DS. A comparative study of multifetal pregnancy reduction from triplets to twins in the first versus early second trimesters after detailed fetal screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18: 35-38.

## YANIT

Sayın Melih Atahan Güven ve sayın İbrahim Egemen Ertaş'a "Successful outcome of 152 high order multifetal pregnancies after transvaginal embryo reduction and comparison with nonreduced twins" adlı çalışmamız hakkındaki değerli yorumları ve eleştirileri için teşekkür ederiz.

Çalışmamızı retrospektif olarak nitelendirmemizin nedeni verilerin tamamen geriye dönük toplanmış ve değerlendirilmiş olmasıdır. Nitekim mektuplarının ilk bölümünde çalışmanın retrospektif olmadığını öne sürmüşlerse de ilerleyen paragraflarında çalışmamızı kendileri de retrospektif olarak tanımlamışlardır. Redüksiyon işleminin uygulama yolu ve uygulandığı gebelik haftası seçilirken yöntemin getireceği avantajlar

1. Düşük komplikasyon hızı
2. Bebekleri daha uzun süre taşımamanın vereceği psikolojik yük iken

Dezavantajı ise olası saptanabilir bir anomalinin gözden kaçmasıdır. Karar vermedeki en önemli etkenler arasında tabii ki operatörün hangi tekniğe daha aşina olduğu ve o teknikteki deneyimi vardır. Sebire ve ark 128 redüksiyon yapılmış ikiz gebeliğin izleminde gestasyon yaşı ile fetal kayıp arasında anlamlı bir ilişki saptamışlardır ( $r = -0.57$ ,  $P = 0.001$ )<sup>(1)</sup>. Buna göre redüksiyon sırasındaki gestasyon yaş arttıkça fetal kayıp olasılığının anlamlı derecede arttığını göstermişlerdir.

Diğer bir çalışma ise Pinborg ve ark 624 kaybolmuş ikiz sendromu ile ilgili yaptıkları karşılaştırılmalı araştırmadır<sup>(2)</sup>. Redüksiyon modeline benzeyen bu retrospektif çalışmada 8 haftanın altındaki kaybolmuş ikiz sendromunda perinatal veriler normal popülasyondan farksız iken, 8 haftanın üzerinde ise kontrol grubuna göre perinatal kayıp, düşük doğum

ağırlıkları ve doğum haftaları anlamlı derecede daha kötü saptanmıştır.

Erken redüksiyonun perinatal kayıp açısından daha iyi olabileceğinin en başta biyolojik temelleri vardır. 11-13 hafta arasında yapılan fetal redüksiyonda geriye 5-6 cm' lik CRL si olan fetus rezorbe olamk üzere bırakılırken, 7-8 haftalar arasında (bizim çalışmamızda olduğu gibi) geriye 1-1.5 cm CRL si olan fetus kalmaktadır. Tek boyut değil de volümetrik olarak hesaplandığı zaman bu aradaki rezorbe olacak doku farkı tek boyuttaki 5 kat fazlalığın küpü şeklinde yansiyacaktır. Geride bırakılan rezorbe olacak olan dokunun büyüklüğünün obstetrik süreç üzerinde etkisi olduğuna inanmaktayız.

Sn. Güven ve Sn. Ertaş'ın birinci sıraya koydukları referansa<sup>(3)</sup> dayanarak NT ölçümünün ya da ilk trimestir tarama testinin olası kromozomal anomalilerini önleme bakımından redüksiyon öncesinde rutin olarak önerilmesinin görüş birliği ile kabul edildiği savını öne sürmek doğru bir yorum olmayacaktır. Çünkü söz konusu çalışmada 127 üçüz olgu alınmış fakat sadece 13 olguya redüksiyon yapılmıştır. Ayrıca gebelik kayıp oranı bu az sayıda olguda dahi % 3.2 bildirilmiştir. Buna karşın Sn. Güven ve Sn. Ertaş'ın anomalisi olan fetusun kalabileceği konusundaki kaygılarında son derece haklı olduğuna inanmaktayız. Ancak burada kar ve zarar dengesinin iyi tutulması gerektiğine inanıyoruz. Has ve ark<sup>(4)</sup> 4,598 fetusu nuchal translucency ile incelediklerinde bu fetustardan toplam 32 sinde daha sonraki ileri araştırmalarında kromozomal anomali saptamışlardır. Bu rakamlardan çıkarılacak sonuç yaklaşık 166 da bir olasılıkla nuchal translucency ölçümü ile saptanabilen bir anomali insidansı demektir. Diğer bir deyişle nuchal taranlucency ölçümü yapmadığımız için Güven ve ark iddia ettiği anomalili fetusu ayırt edememe olasılığı 166 da bir civarında

olmalıdır.

Buna karşın böyle bir işlemdeki karımız nedir? Pinborg ve ark' na göre 8 haftanın üzerinde vanishing twin varlığında 1500 gr altı doğumlarda OR 2.1 olarak görünmekte ve perinatal kayıplarda ise anlamlı farklılık gözlenmektedir. İkiz gebeliklerde Ombelet ve ark<sup>(5)</sup> nın gösterdiği gibi 1500 gr altı doğum %8 ve perinatal kaybı % 4.6 olarak düşünürsek, 166 gebeden 1 inde erken tespit edilememiş bir kromozomal anomali ile karşılaşırken ( ki bu anomalili bebek anlamına gelmiyor sadece diğer fetusların tanı sürecinden geçecek olan bir fetus demektir), yine aynı sayıda gebede ise fazladan 13 gebede 1500 gr altı doğuma yol açacaktır. Perinatal kayıplarda da buna bağlı olarak daha fazla kayıp olacağı doğal olarak tahmin edilebilir.

İkinci eleştirilen noktamız da transvaginal yöntemin daha başarısız olabileceği şeklinde idi. Buna katılmak mümkün değildir. Bir kere yazarların verdikleri referans vaginal ve abdominal yöntemi karşılaştıran bir çalışma değil deneyim ile komplikasyonların azaldığını gösteren bir çalışmadır. Literatürde iki yöntemi kontrollü karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Buna karşın Dechaud ve ark yaptıkları 2,756 olguluk bir derlemede transvaginal yöntemin total fetus kaybı açısından anlamlı derecede en düşük olduğunu saptadılar. ( %12 transabdominal' e karşılık, 20% transcervical, ve %10 transvaginal yaklaşım, p = 0.04)<sup>(6)</sup>.

Transvaginal yaklaşımın dünyada daha az tercih edilmesinde teknik altyapı ve deneyimin de çok önemli rolü olduğu inancındayız. Zira TVUSG rehberliğindeki işlemler daha çok infertilite uzmanları tarafından kullanılırken, TAUSG perinatologlar tarafından tercih edilmektedir. Redüksiyon işlemi TVUSG eşliğinde yapan operatörleri de perinatologlar değil, yumurta toplama ile deneyimi artmış ve transvaginal girişimleri yapabilen IVF hekimleri oluşturmaktadır. Bu hususunda gözden kaçmaması gerektiğine inanıyoruz. Çünkü eğer bu IVF hekiminin komplikasyonu ise, o komplikasyonun da IVF hekimi tarafından onarılması hasta açısından daha kabullenir olduğunu deneyimlerimizde yaşıyoruz.

CVS ile ilgili deneyimi olan ve TAMGR yi tercih eden merkezlerde bu seçenek de hastaya sunulmalı ve çiftin görüşü doğrultusunda hareket edilmelidir. Yalnız unutulmamalıdır ki anomalili fetüsü elimine etme çabası ile CVS+TAMGR yapılırken olası komplikasyon ile gebeliğin tamamen kaybedilmesi çok daha yıkıcı olacaktır. Bu noktada da terazinin bir kefesine yöntemin yararlarını, diğer kefesine de mücadele ile elde edilmiş bir gebeliğin tamamen kaybedilme riskini koymak gerekir.

Redüksiyon işleminin komplikasyon hızını etkileyen en önemli faktörlerden biri uygulayıcı olup, kullandığı teknik ve bu tekniğe yatkınlığı önemli rol oynamaktadır. Bu nedenle bizim için primer önemi olan husus kendi komplikasyon hızımızın literatürdeki hemen hemen en düşük olanlardan biri olmasıdır. Ayrıca TAMGR için de yüksek kayıp oranı bildiren çalışmalar da vardır <sup>(6,7)</sup>. Evans ve ark. çalışmasında da operatörün olgu sayısında artış oldukça komplikasyon oranının da azaldığı vurgulanmaktadır <sup>(8)</sup>.

Son olarak vurgulamak gerekir ki, MGR ÜYTE uygulamalarında sık başvurulmaması gereken fakat yeri geldiğinde kurtarıcı bir yöntemdir. Asıl olan elektif tek veya çift embriyo transferi yönünde çaba göstermektir. Gerek bu açıdan gerekse redüksiyon işleminin uygulama hususlarının rehberliği açısından konuyla ilgili ulusal derneklerin görüş birliği oluşturarak bildireler yapması arzu edilen ve olması gereken durumdur. Kolektif ve multidisipliner çalışmalar ise bazen olanaklı olmakla birlikte bu tür ekip çalışmalarının oluşması da zamanla gelişecektir. Redüksiyon işleminin uygulama zamanı ve yolu ile ilgili bir görüş birliği halihazırda bildiğimiz kadarıyla dünyadaki hiçbir otorite dernek tarafından yayımlanmamıştır. Bu eksikliğin de zaman içinde tamamlanacağı temennimizi iletmek isteriz.

## KAYNAKLAR

1. Sebire NJ, Sherod C, Abbas A, Sniijders RJM, Nicolaides KH. Preterm delivery and growth restriction in multifetal pregnancies reduced to twins Human Reproduction 1997;12:173-175.
2. Pinborg A, Lidegaard Ø, Freiesleben NC and Anders Nyboe Andersen Consequences of vanishing twins in IVF/ICSI pregnancies Human Reproduction Vol.20, No.10 pp.2005;2821-2829.
3. Geipel A, Berg C, Katalinic A, Plath H, Hansmann M, Smrcek J, Gembruch U, Germer U. Targeted first-trimester prenatal diagnosis before fetal reduction in triplet gestations and subsequent outcome. Ultrasound Obstet Gynecol 2004;24:724-729.
4. Has R, Kalelioğlu İ, Ermiş H, İbrahimoğlu L, Yıldırım A, Başaran S Screening for fetal chromosomal abnormalities with nuchal translucency measurement in the first trimester. Fetal Diagn Ther. 2006;21(4):355-359.
5. Ombelet W, Martens G, De Sutter P, Gerris J, Bosmans E, Ruyssinck G, Defoort P, Molenberghs G, Gyselaers W. Perinatal outcome of 12,021 singleton and 3108 twin births after non-IVF-assisted reproduction: a cohort study. Hum Reprod. 2006 Apr;21(4):1025-32. Epub 2005 Dec 8.
6. Dechaud H, Picot MC, Hedon B, Boulot P. First-trimester multifetal pregnancy reduction: evaluation of technical aspects and risks from 2,756 cases in the literature. Fetal Diagn Ther 1998;13(5):

- 261-265.
7. Evans MI, Dommergues M, Wapner RJ, et al. International, collaborative experience of 1789 patients having multifetal pregnancy reduction: a plateauing of risks and outcomes. *J Soc Gynecol Invest* 1996;3:23-26.
  8. Evans MI, Berkowitz RL, Wapner RJ, Carpenter RJ, Goldberg JD, Ayoub MA, Horenstein J, Dommergues M, Brambati B, Nicolaidis KH, Holzgreve W, Timor-Tritsch IE. Improvement in outcomes of multifetal pregnancy reduction with increased experience. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:97-103.