

Extrem tvillinggraviditet kan öka kunskapen om normal fosterutveckling

Reverserad arteriell perfusion hos tvillingar representerar inte vardagsobstetrikerna men illustrerar ändå ett intressant tillstånd, som kan ge ökad kunskap om den normala fosterutvecklingen och ge oss infallsvinklar till mer vardagliga obstetriska problem.

Dizygota och monozygota tvillinggraviditeter uppträder i en frekvens av 1/80 respektive 1/300 av alla födselar [1]. De dizygota graviditeterna varierar dock mellan olika etniska grupper och med utbudet av in vitro-fertilisering och ovulationsinduktioner, maternell ålder och slutligen hereditet. Monozygota graviditeter är generellt sett de mer vulnerabla, men de med separerade fosterhinnor (dikoriotiska, diamnietiska) och ofta separata placentor, kan delvis jämföras med de dizygota.

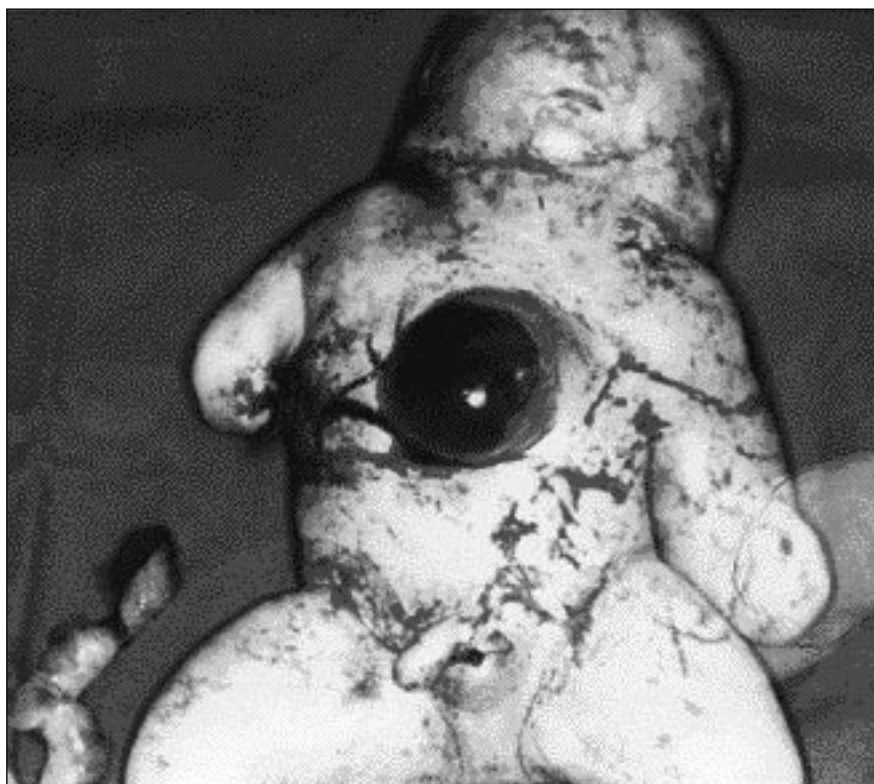
Majoriteten (60–70 procent) av alla monozygota graviditeter är monokoriotiska och det är i denna typ av graviditeter med gemensam placenta som kärlförbindelser och potentiella fetofetala transfusioner kan uppträda, vilket kan få allvarliga hemodynamiska konsekvenser [2]. De kliniskt viktiga anastomoserna är de arteriovenösa, som förknippas med tvilling till tvilling-transfusionssyndromet (Twin to twin transfusion syndrome), och de arterio-arteriella som kan ge upphov till reverserad arteriell perfusion hos tvillingar (Twin reversed arterial perfusion, TRAP).

Anastomoser är dock betydligt vanligare i monokoriotiska graviditeter än antalet observerade komplikationer [3]. Sannolikt beror detta inte bara på antalet anastomoser utan också på typen av anastomoser.

Författare

SVERKER EK

MD, PhD, kvinnokliniken, Hud-
dinge sjukhus, F.n. Sen. Res. Fel-
low, Dept of O&G, National Univer-
sity hospital, Singapore.



Figur 1. Frontalbild av den akardiska tvillingen. Notera avsaknaden av ögon och näsa, den slitsformade öppningen i munnen, de assymetriskt korta övre extremiteterna, omfalocelen samt imperforerad anus.

Normalt balanserar sannolikt anastomoserna varandra men om denna balans rubbas kan komplikationer tillstå. Patologiska anastomoser har också beskrivits i dikoriotiska graviditeter, men detta har ibland kunnat förklaras av att anastomoserna anlagts sekundärt till placentainfarkter [4].

Ett postnatalt exempel på balanserade anastomoser från kuriosakabinettet är det siamesiska tvillingbrödraparet Chen/Eng. Den ena brodern lär inte ens ha känt sig påverkad när hans bror drack alkohol [5]. Men när den ena sedermera dog, och den hemodynamiska balansen rubbades, avled den andra blott några timmar senare. Enligt obduktionsresultatet förblödde den andre, in i sin döda bror.

Tvilling till tvilling-transfusions-syndromet uppträder i 4–35 procent av monokoriotiska graviditeter. Den kliniska bilden i uppenbara fall är en tillväxthämmad anemisk donator-tvilling, som ofta

är oligohydramnietisk och en recipient med hydrops, polycytemi och polyhydramnios [3]. Spridningen i incidens beror sannolikt delvis på urvalskriterier och vilken grad av viktskillnad respektive grad av skillnad i Hb som tillämpas. I extremfall av syndromet uppkommer ett tillstånd kallat »stuck twin» med en uttalat tillväxthämmad donator-tvilling uttappad av amnion.

Trots den dystra beskrivningen finns publicerat serier med fetal terapi vid detta tillstånd med möjligheter till överlevnad för bägge [6].

Betydligt ovanligare tillstånd

I fall av reverserad arteriell perfusion hos är situationen en annan [7, 8]. Detta tillstånd är betydligt ovanligare och uppskattas till 1/35 000 födselar. Här tror man alltså att etiologin är arterio-arteriella anastomoser och att den ena tvillingen, donator-tvillingen, fungerar som en »pump» av deoxygenerat blod via

umbilikalartärerna till recipienttvillingen. Denna saknar vid reverserad arteriell perfusion hos tvillingar alltid hjärta och detta förklarar benämningen »akar-disk» tvilling.

Det har spekulerats om den fundamentala störningen är en primär avsaknad av recipienttvillingens hjärta eller om donortvillingen har någon form av hemodynamiskt övertag [8, 9]. Donortvillingens syrefattiga blod, som egentligen är avsett för syresättning i placenta, går istället till recipienttvillingen via aorta abdominalis och leder till uppkomsten av svåra strukturella missbildningar tidigt i organogenesen. Ofta saknar recipienttvillingen den ena umbilikalartären. Kromosomavikelser hos recipienttvillingen finns beskrivna, men det anses inte vara den primära orsaken till missbildningarna [7].

Indelas i fyra grupper

Reverserad arteriell perfusion hos tvillingar beskrevs redan på 1500-talet och indelas i fyra grupper beroende på den akardiska tvillingens morfologi:

Acardius achephalus, den vanligaste formen, som saknar huvud och torakala organ; Acardius amorphus utan några identifierbara strukturer alls; Acardius myelchephalus/anceps med en eller flera extremiteter och huvud samt slutligen Acardius acormus, den ovanligaste, med bara ett huvud.

Gemensamt är att de saknar hjärta och hela den fetala perfusionen upprätthålls av den friska donortvillingen [7, 8, 9]. Denna riskerar dock att utveckla hjärtsvikt, med hypertrofi av höger kammare, sannolikt på grund av det ständigt ökande kardiovaskulära behovet. Sekundärt till detta är risken för prematurbörd och den höga mortaliteten, 50 procent, för donortvillingen.

Olika strategier

Olika strategier har rekommenderats vid konstaterad reverserad arteriell perfusion hos tvillingar [10,11]. Då detta tillstånd är extremt ovanligt finns väl ingen given strategi, men erfarenheter från handläggning av det vanligare tillståndet tvilling till tvilling-transfusionssyndromet kan tänkas tillämpas även här.

Det tekniskt enklaste är naturligtvis ett avbrytande av »hela» graviditeten, trots den normala donortvillingen, motiverat av den höga mortaliteten.

Det kanske mest tilltalande alternativet är laserkoagulering av anastomoser alternativt ligering av recipienttvillingens navelsträng. Detta kan göras med tunna endoskopiska instrument (fetoskopi) eller via ultraljud [10].

En annan strategi är selektiv abort av recipienttvillingen [11]. Detta har beskrivits via sectio parva men med en hög

risk för intra- och postoperativa komplikationer.

Slutligen kan aktiv expektans med symtomatisk terapi vid behov tillämpas. Detta kräver en stor kunskap i ultraljud och fetal kardiologi för att tidigt upptäcka tecken till hjärtsvikt [9].

Denna fallbeskrivning illustrerar denna sistnämnda strategi, aktivt övervakande och prematur sectioförlossning i vecka 33+.

Essentiell hypertoni enda medicinska riskfaktorn

Patienten var en 35-årig kvinna, II gravida I para, utan anamnes eller hereditet för missbildningar. Den enda medicinska riskfaktorn inför denna graviditet var en essentiell hypertoni, som inte krävt behandling mellan graviditeterna. Första graviditeten avslutades med sectio i vecka 36+ på grund av stigande blodtryck.

Vid första läkarbesöket i den aktuella graviditeten gjordes ett ultraljud i vecka 9+ och man såg då ett monokoriotiskt, diamniotiskt tvillingpar utan hjärtaktivitet i den ena tvillingen. I detta läge misstänktes missed abortion i den tvillingen, den andra var helt normal.

Ultraljundsundersökningen upprepades i vecka 14 och då sågs inga uppenbara strukturella missbildningar i den levande tvillingen, men den utan hjärtaktivitet hade fortsatt att växa. Patientens blodtryck hade stigit; det föranledde insättning av antihypertensiv medicinering (metyldopa 250 mg x 3).

Ett nytt ultraljud i vecka 23 visade inga tecken till hjärtsvikt hos den levande tvillingen medan den »döda» saknade hjärta och var hydropisk. Man hade då ett intryck av att fostervattenmängden var lätt ökad. I vecka 27 diagnostiserades polyhydramnios, men den levande tvillingen växte längs sin kurva (50 percentilen). Patienten insattes på indometacin 25 mg x 2, för att om möjligt minska fostervattenmängden och förhindra förtidsbörd.

Adekvat tillväxt

Först då klarnade diagnosen reverserad arteriell perfusion hos tvillingar, men då ingen erfarenhet fanns av fetoskopi eller annan invasiv terapi intensifierades monitoreringen med ultraljud och kardiologisk undersökning med doppler och M-mode varje vecka. Undersökningar till vecka 30 visade adekvat tillväxt och ingen ytterligare ökning av fostervattenvolymen.

I vecka 32 visade den levande tvillingen tecken till kardiomegali och högerkammarsvikt med trikuspidalregurgitation, och man avslutade samma dag graviditeten med ett akut kejsarsnitt.

Den levande tvillingen var en gosse med födelsevikt 1 733 g och Apgarpo-

äng 1–5–6. Barnet intuberades omgående och överfördes till neonatalavdelning där tillståndet snabbt stabiliserades.

Det postpartala förloppet var okomplicerat för modern.

Postmortemundersökning av recipienttvillingen visade ett gossefoster med hydrops och dysmorfa drag (Figur 1).

Födelsevikten var 1 615 g. Varken ögon eller näsa påträffades, munnen var endast en liten slits och små öppningar påträffades på öronens plats. Övre extremiteterna var assymetriskt förkortade med felställningar och tre respektive fyra fingrar. Nedre extremiteterna var förkortade och felställda med fyra tår vardera. Ett 4,5 cm stort omfalocele med tarminnehåll förelåg. De intraabdominella organen var förenade till ett paket bestående av vävnad från njurar, blåsa, binjure samt en del av esofagus. Ingen lever eller mjälte kunde identifieras. Anus var imperforerad.

I torax påträffades inget hjärta och endast en rudimentär, enlobig, vänsterlunga. CNS förevisade uttalad hydrocefalus. Navelsträng med tre kärl. Bilden var förenligt med Acardius anceps.

Kräver stor kunskap

Detta fall är en illustration till hur de finstämda mekanismer som opererar under fosterlivet ibland, av oklar anledning, havererar. Att med säkerhet kunna diagnostisera ovanliga tillstånd som detta (1/35 000), och dessutom följa och kunna avgöra när man bör förlösa kräver stor kunskap. Detta gäller både kunskapen om naturalförloppet och att veta vilka tidiga varningstecken som kan diagnostiseras.

När det gäller terapi är vi ännu så länge i Sverige, lika väl som i Singapore, hänvisade till expektativ »behandling». Några enhetliga allmänt accepterade riktlinjer för övervakning och intervention har inte etablerats men kardiokografi (CTG), biofysisk profil, samt förekomst/avsaknad av ascites och/eller pleuravätska kan väl anses som ett minimum [9]. Dessutom förordas att undersöka donortvillingens hjärta med M-mode (kardiomegali?) och doppler (tricuspidalis regurgitation?).

I en inte alltför avlägsen framtid kanske man kan radikalt åtgärda detta med exempelvis fetoskopi, men dessa erfarenheter kommer sannolikt att vinnas först från det vanligare tillståndet tvilling till tvilling-transfusionssyndromet. Laserkoagulering håller nu på att utvecklas och resultaten är lovande [12].

Kan ge ökad kunskap

Detta fall representerar naturligtvis inte vardagsobstetyriken men illustrerar ändå ett tillstånd som kan ge ökad

ANNONS

kunskap om den normala fosterutvecklingen och ge oss infallsvinklar till mer vardagliga obstetriska problem.

Centralisering borde vara en självklarhet

Ett tillstånd som reverserad arteriell perfusion hos tvillingar med en frekvens på 1/35 000 är av naturliga orsaker inget man varken i ett land som Sverige eller Singapore (med 3 miljoner invånare och en familjepolitik som gynnar tvåbarnsfamiljer) får någon större rutin på.

Det föder en annan tanke. Det vore rimligt att dessa få fall centraliserades lika väl som all annan avancerad vård. I ett land som Singapore där ekonomiska intressen ibland försvårar samarbete är detta kanske ogenomförbart.

För ansvariga i Sverige, vars sjukvård brottats med ekonomiska svårigheter, borde det däremot vara en självklarhet.

Referenser

1. Wenstrom KD, Tessen JA, Zlatnik FJ, Sipes SL. Frequency, distribution, and theoretical mechanisms of hematological and weight discordance in monozygotic twins. *Obstetrics & Gynecology* 1992; 80: 257-61.
2. Neilson JP, Danskin F, Hastie SJ. Monozygotic twin pregnancy: Diagnostic and Doppler ultrasound studies. *Br J Obstet Gynaecol* 1989; 96: 1413-8.
3. Bajoria R, Wigglesworth J, Fisk NM. Angio architecture of monozygotic placentas in relation to the twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 856-63.
4. Lage JM, Vanmarter LJ, Mikhail E. Vascular anastomoses in fused, dichorionic twin placentas resulting in twin transfusion syndrome. *Placenta*, 1989; 10: 55-9.
5. Pinette MG, Yuqun P, Pinette SG, Stubblefield PG. Treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Obstetrics & Gynecology*, 1993; 82: 841-84.
6. De Lia JE, Cruikshank DP, Keye WR. Fetoscopic neodymium: YAG laser occlusion of placental anastomosis in severe twin-twin transfusion syndrome. *Obstetric & Gynecology* 1990; 75: 1047-53.
7. Goh A, Loke HL, Tan KW. The 'TRAP' sequence-life threatening consequences to the pump twin. *Singapore Med J* 1994; 35: 329-31.
8. Hanafy A, Peterson CM. Twin-reversed arterial perfusion (TRAP) sequence: case reports and review of literature. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1997; 37: 187-91.
9. Gibson JY, D'Cruz CA, Patel RB, Palmer SM. Acardic anomaly: Review of the subject with case report and emphasis on practical sonography. *J Clin Ultrasound* 1986; 14: 541-5.
10. Porreco RP, Barton SM, Haverkamp AD. Occlusion of umbilical artery in acardic, acephalic twin. *Lancet* 1991; 337: 326-7.
11. Robie GF, Payne GG, Morgan MA. Selective delivery of an acardic, acephalic twin. *New Engl J of Med* 1989; 320: 512-3.
12. Deprest JA, Lerut TE, Vandenberghe K. Operative Fetoscopy: New perspective in fetal therapy. *Prenatal diagnosis* 1997; 17: 1247-60.

Forestiers sjukdom, ovanlig orsak till dysfagi

Dysfagi är ett relativt vanligt symtom som kan ha flera bakomliggande orsaker. En ovanlig orsak är Forestiers sjukdom, med stora osteofyter längs framsidan på halskotpelaren som komprimerar esofagus. Här beskrivs ett sådant fall, och en kort presentation av Forestiers sjukdom ges.

Dysfagi kan ha många bakomliggande orsaker, till exempel krikofaryngeal spasm, akalasi, strikturer, tumörer, inflammationer, neurologiska skador, slemhinnepåverkan och divertiklar. En ovanlig orsak till dysfagi är hypertrofiska cervikala osteofyter [1]. Det finns flera ryggsjukdomar som kännetecknas av överbryggande förbeningar i kotpelaren, till exempel Forestiers sjukdom eller ankyloserande hyperostos. Det mest karakteristiska vid Forestiers sjukdom är överbryggande förbeningar på kotkropparnas framkanter, under och ibland i ligamentum longitudinale anterior. Den sedan flera år vedertagna benämningen på detta sjukdomstillstånd är DISH (diffus idiopatisk skeletal hyperostos) [2, 3].

Epidemiologi, patogenes och klinik

Forestiers sjukdom är en systemisk reumatologisk sjukdom med ökand etiologi [2]. Den franske reumatologen Jacques Forestier (1890–1978) och hans spanske kollega Jaime Rotes-Querol beskrev sjukdomen 1950 [3, 4]. Forestiers sjukdom är dubbelt så vanlig hos män som hos kvinnor och drabbar framför allt medelålders och äldre människor. Tillståndet är vanligast i 60–70-årsåldern [1, 2]. I en stor finsk studie från mitten av 1980-talet, där 9 000 personer röntgenundersöktes, fann man Forestiers sjukdom hos 3,8 procent av männen och hos 2,6 procent av kvinnorna. Prevalensen ökade med stigande ålder. Hos de undersökta som var äldre än 70 år var frekvensen hos män med Forestiers sjukdom 10,1 procent och hos kvinnorna 6,8 procent [5].

Förändringarna startar i kotkroppar-

nas muskel-ligamentfästen med, i början, bindvävsproliferation, senare fibroartilaginär metaplas och därefter ossifikation, som breder ut sig vidare, framför allt under och i ligamentum longitudinale anterior. Osteofyterna möter varandra och bildar överbryggande ankyloserande hyperostoser [6]. Diagnosen grundas på de röntgenologiska fynden, som är typiska för sjukdomen. De vanligaste kliniska symtomen är stelhet och viss smärta i ryggen. Hos en del patienter föreligger ledbesvär, många av patienterna med Forestiers sjukdom har en muskel-ligamentfäste-relaterad nybildning av ben. Hos en del är ledförändringarna asymtomatiska, medan andra kan ha besvär från framför allt armbågsleder, skuldror, höfter, knän och fotleder. De kan även utveckla hälsporre med värk [7, 8].

Försämring kan uppträda vid inaktivitet, samt kallt och fuktigt väder. Dysfagi föreligger hos mer än var tionde patient och det finns olika förklaringar om hur symtomen uppkommer. De två teorier som oftast nämns är att dysfagisyttomen uppkommer genom mekanisk tillklämning av esofagus på grund av osteofyter på halsryggradens framsida; dessutom kan osteofyterna ge en mjukdelsinflammation som påverkar esofagus [6, 8, 9].

Vanliga laboratorieprov är normala, inklusive SR. Hyperglykemi och diabetes mellitus typ II är enligt litteraturen överrepresenterade vid Forestiers sjukdom.

Detta är dock kontroversiellt, många av patienterna är överviktiga och äldre, en patientgrupp där diabetes typ II vanligen återfinns. I en artikel från 1995 fann man ingen skillnad i prevalensen för diabetes mellan patienter med Fo-

Författare

PETER ZSIGMOND

ST-läkare, neurokirurgiska kliniken, vid tiden för artikeln verksam vid ryggkliniken

WACLAW LESZNIOWSKI

överläkare, neurokirurg, ryggkliniken; bäge Universitetssjukhuset i Linköping.