

Identtiset kolmoset, ihme kerrassaan

Spontaani kolmosraskaus on harvinaisen, ja todella poikkeuksellista on, jos yksi hedelmöitynyt munasolu jakaantuu kolmeksi identtiseksi elinkykyiseksi alkioksi. Kuvaamme samamunaisen kolmosraskauden, jossa kaikki kolme alkiota kehittyivät pääosin normaalisti. Raskaus päätettiin viikolla 31 + 1. Keskoshoiton jälkeen kolme poikaa kotiutuivat viisi päivää ennen laskettua aikaa. Lastenneurologisessa seurannassa yhdellä pojista on todettu aivomuutokseen liittyvä hemiplegia ja epilepsia, mutta muutoin kolmoset ovat kasvaneet ja kehittyneet normaalisti. Kolmosten identtisyys todettiin DNA-tutkimuksessa.

Kolmosraskaudet yleistyivät 1900-luvun lopulla keinohedelmöityshoitojen myötä, mutta uusien hoitolinjasten jälkeen 2000-luvulla kolmosten määrä on vähentynyt ja vakiintunut. Suomessa syntyi vuonna 2008 yhdeksästä raskaudesta 27 kolmoslasta, jolloin kolmosraskauden ilmaantuvuus oli 4,5/10 000 raskautta (Vuori ja Gissler 2010). Norjassa vuosina 2002–2006 kolmossynnytyksen ilmaantuvuus oli 2,7/10 000 raskautta (Tandberg ym. 2010), kun taas Yhdysvalloissa vuonna 2006 se oli 14,3/10 000 raskautta (Martin ym. 2009).

Spontaanin kolmosraskauden tyypillisin muoto on sellainen, jossa

kaksi munasolua hedelmöityy ja toinen niistä jakaantuu kahdeksi identtiseksi alkioksi. Toiseksi yleisimmässä muodossa kolme äidiltä irronnutta munasolua hedelmöityy yhtä aikaa, jolloin lapset ovat keskenään epäidenttisiä. Harvinaisimmassa tapauksessa äidiltä irtoaa vain yksi munasolu, joka hedelmöitymisen jälkeen jakaantuu ensin kahdeksi, ja sen jälkeen toinen puolikas jakaantuu vielä uudelleen kahtia, jolloin kaikki lapset ovat identtisiä. Kolmosten sukupuolijakauma vaihtelee. Yleisimmässä tapauksessa syntyy kaksi tyttöä ja yksi poika, seuraavaksi yleisimmässä kolme tyttöä, sitten kaksi poikaa ja yksi tyttö. Harvinaisinta on kolmospoikien syntymä. Tässä tapauselostuksessa kuvaamme ilman hedelmöityshoitoja syntyneet identtiset poikakolmoset, jotka kotiutuivat hyväkuntoisina.

Omat potilaat

Kaksikymmentäseitsemänvuotias nainen lähetettiin raskausviikolla 13 + 4 äitiyspoliklinikan seurantaan kolmosraskauden vuoksi. Hänen obstetriisiin esitietoihinsa sisältyivät raskausviikolla 37 + 3 kuolleena syntynyt sikiö ja normaalisti edennyt, normaaliin alatiesynnytykseen päätynyt raskaus. Hedelmöityshoitoja ei ollut annettu, vaan kyseessä oli spontaani raskaus. Äidin veriryhmä

oli A Rh-negatiivinen, mutta veriryhmävasta-aineita hänellä ei todettu. Poliklinikkaseurannassa äidin vointi oli hyvä. Glukoosirasituskokeessa hänellä todettiin suurentuneet arvot, joihin dieettihoito auttoi hyvin. Kairakuvauksessa selvisi, että sikiöllä oli yhteinen istukka ja jokaisella sikiöllä oli oma vesikalvonsa mutta suonikalvo oli yhteinen.

Raskaus eteni normaalisti A- ja B-sikiöitten osalta. Viikolla 22 + 5 C-sikiön kasvu oli jäänyt kahdesta muusta jälkeen. Lisäksi hänellä todettiin napasuonissa suurentunut virtausvastus. Äiti tuli osastoseurantaan supistelujen vuoksi viikolla 30 + 0. Hän sai tuolloin steroidihoidon sikiöiden keuhkojen kypsymisen nopeuttamiseksi. Raskausviikolla 31 + 1 todettiin, että C-sikiön sydänäänikäyrään tuli supistustoimintaan liittyviä laskuja ja kohtu oli venynyt kolmosraskauden vuoksi. Raskaus päätettiin kiireellisellä sektiolla, jossa syntyi kolme virkeää poikaa. Lapsiveden määrässä ei ollut eroja. Vauvojen syntymäpainot olivat aakkosjärjestyksessä 1 330 g, 1 660 g ja 1 170 g. Yhden ja viiden minuutin Apgar-pisteet olivat 9/9, 9/9, 8/8 ja napaveren pH-arvot 7,29, 7,33 ja 7,21. Vauvat siirrettiin nenäyripainetessa vastasyntyneiden teho-osastolle. Ensimmäisissä hemoglobiiniarvoissa ei ollut merkittäviä eroja. Äiti toipui



KUVA. Identtiset kolmospojat A, B, ja C kolmen vuoden iässä.

synnytyksestä ilman komplikaatioita. Histopatologisessa tutkimuksessa varmistettiin yhteinen istukka, jossa suonikalvo oli yhteinen ja vesikalvot erilliset. A- ja C-vauvojen napanuorat todettiin kalvokiinnitteisiksi, mikä voi selittää C-vauvan kasvuhäiriön.

A-poika tarvitsi vajaan vuorokauden ajan nenäylipainehoitoa ja matalien verenpaineitten vuoksi suoneen annettavaa dopamiinia. B-vauvalla oli alkuvaiheessa lisähapen tarvetta, ja hän tarvitsi vaihtelevasti nenäylipainetta viikon ajan kosteakeuhkaisuuden vuoksi. C-lapsi tarvitsi lisähappea ensimmäisen vuorokauden aikana ja häntä hoidettiin vajaan viikon ajan nenäylipaineessa ja dopamiinituella. Maitoruokintaan siirtyminen tapahtui hänen osaltaan hitaammin kuin veljillä. Keskosten val-

timotiehyet sulkeutuivat spontaanisti. Heidän veriryhmänsä oli A Rh+, ja heti alussa kaikilla todettiin vahvasti positiivinen Coombsin testi (+++) pitkittyneen kellastumisen vuoksi. A- ja C-vauvat olivat sinivalohoidossa seitsemän jaksoa ja B kuusi.

A- ja B-vauvojen aivojen kuvantamislöydökset olivat toistetuissa tutkimuksissa normaalit. C-vauvalla tulkittiin olevan oikealla päälakilohkossa sivukammioon liittyvä porenkefaalisen kystan jäte, jota arveltiin sikiökautisen verenvuodon jälkitilaksi. Lapset siirtyivät 3,5 viikon iässä vuodeosastolle jatkohoitoon. Seurannassa A- ja B-vauvoilla todettiin molemminpuolinen ja C:llä oikeanpuoleinen nivustyryä, jotka leikattiin ennen kotiutumista. Lapset kotiutui-
vat hyväkuntoisina kahdeksan viikon

iässä, viisi päivää ennen laskettua aikaa. Kolmosten identtisyys todettiin Terveiden ja hyvinvoinninlaitoksen DNA-tutkimuksessa 99,99 %:n tilastollisella varmuudella.

Kolmosten kasvua ja kehittymistä seurattiin ensimmäisen vuoden ajan vastasyntyneiden poliklinikassa ja sen jälkeen lastenneurologisessa poliklinikassa (KUVA). C-lapselle tehtiin vuoden iässä pään magneettikuvaus. Siinä oikea aivokammio oli laajentunut ja se oli muodoltaan epäsymmetrinen. Sen vieressä todettiin yhtenäinen kerros endopyymin alaista heterotopiaa. Valkoinen aivoaine oli vähentynyt, ja aivokuorella oli polymikrogryriaa. C-lapsi alkoi saada vajaan vuoden iässä poissaolo-kohtauksia, jolloin aloitettiin epilepsialääkitys. Hän saa edelleen vasemmanpuo-

leisen spastisen hemiplegian vuoksi fysioterapiaa sekä toiminta- ja puheterapiaa ja on lastenneurologisen poliklinikan seurannassa. Hemiplegia haittaa jossain määrin liikkumista mutta ei vaikuta yläraajojen käyttämiseen. A- ja B-lapset ovat kasvaneet ja kehittyneet normaalisti.

Pohdinta

Spontaanin samamunaisen kolmosraskauden todennäköisyys on hyvin pieni; tällaisen raskauden esiintyvyydeksi on arvioitu 1/500 000 raskautta. Ehkä arvio pitää paikkansa Suomessakin. Tiedossamme on kaksi muuta samamunaisista kolmosraskautta. Kajaanissa syntyi tammikuussa 2010 samamunaiset kolmoset raskaudesta, johon liittyi fetofetaalinen transfuusio-oireyhtymä. C-lapsi syntyi vedettömästä kalvopussista kuolleena. Lisäksi tiedossamme on Helsingin seudulta 21-vuotiaat tyttökolmoset, jotka ovat kansainvälisen tason kilpaurheilijoita.

Monisikiöisen raskauden kulkuun liittyy riskejä, jotka korostuvat kolmosraskaudessa. Riskit alkavat koh-

dussa, jossa uhkaa fetofetaalinen transfuusio-oireyhtymä. Tämän lisäksi vaarana on ennenaikainen synnytys. Riski synnyttää ainakin yksi alle 1 000 g painava kolmoskeskonen on 10 % (Blickstein ja Keith 2003). Käytännössä kolmosraskaus päätetään ennen laskettua aikaa, ja vastasyntyneet kohtaavat myös keskosuuden riskit. Suurimmaksi moniraskauden riskiksi on esitetty aivovauriota, jonka esiintyvyys lisääntyy logaritmisesti suhteessa sikiöitten määrään (Blickstein ja Keith 2003). Todennäköisesti tässä kuvatun C-lapsen aivomuutos on tällainen hankinnainen, verenkiertohäiriöön perustuva vaurio.

Kirjallisuudessa kuvataan etupäässä sellaisia identtisiä kolmosia, joilla on jokin sairaus, ja usein tämä liittyy identtisyyden aiheuttamaan lisääntyneeseen tautialttiuteen. Kaikkiaan kirjallisuudesta löytyi noin 20 kuvausta identtisistä kolmosista. Pari mainintaa oli terveistä identtisistä kolmosista (Bosch 1999, Henderson 2007b). Värikkäämmiin ja näyttävämmiin molemmat on tuotu esille sanomalehdissä (Henderson 2007a). Japanilaisilla kolmosilla todettiin

aivojen ja jänteiden ksantomatoosi (Nagai ym. 1996). Eräät kolmoset sairastuivat kaikki systeemiseen lupukseen, toisilla taas oli tyyppin 1 diabetes tai autovasta-aineita (Krokowski ym. 1998, Kamat ym. 2003). Erilaisia psyykkisiä sairauksia on myös kuvattu, muun muassa anorexia nervosa, autismi, psykoosi ja Aspergerin oireyhtymä (Keleman 1982, McGuffin ym. 1982, Burgoine ja Wing 1983, Mukherjee ym. 2008, Sokol ym. 2009). Identtisyys tarjoaa mahdollisuuden selvittää ympäristön ja geenien osuutta sairauksissa. Eräistä kolmosista kahdella oli samanlainen *BRCA1*-mutaatio ja rintasyöpä (Wistuba ym. 2000). Edelleen identtisyys tarjoaa mahdollisuuden elinsiirtoon, jos sellaisen tarve ilmenee. Tällainen suolensiirto on kuvattu Lancetissa 1997 (Calne ym.) ■

OUTI AIKIO, LT, neonatologi, erikoislääkäri
OYS, lapset ja nuoret

JAAKKO IGNATIUS, dosentti
TYKS, perinnöllisyyspoliklinikka

RIITTA HERVA, dosentti, pediatrian patologian erikoislääkäri
OYS, patologian osasto

KIRJALLISUUTTA

- Blickstein I, Keith LG. Outcome of triplets and high-order multiple pregnancies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15:13–7.
- Bosch X. Unusual case of identical triplets reported. *The Lancet* 1999;354:1882.
- Burgoine E, Wing L. Identical triplets with Asperger's syndrome. *Br J Psychiatry* 1983;143:261–5.
- Calne RY, Friend PJ, Middleton S, ym. Intestinal transplant between two of identical triplets. *Lancet* 1997;350:1077–8.
- Henderson M. British woman beats odds to give birth to identical triplets. *The Times* (London) 2007(a).
- Henderson M. Identical triplets born in Britain. *Reprod Biomed Online* 2007(b); 15:395.
- Kamat SS, Pepmueller PH, Moore TL. Triplets with systemic lupus erythematosus.

Arthritis Rheum 2003;48:3176–80.

- Keleman A. Identical triplets - non-identical psychosis. *Br J Psychiatry* 1982; 141:537.
- Krokowski M, Abel M, Teodorczyk A, ym. Type 1 diabetes and prediabetic state in a monozygotic triplet. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1998;47:171–6.
- Martin J, Hamilton B, Sutton P, ym. Births: Final data for 2006. *National Vital Statistics Reports* 2009;57:1–201.
- McGuffin P, Reveley A, Holland A. Identical triplets: non-identical psychosis? *Br J Psychiatry* 1982;140:1–6.
- Mukherjee RAS, Patton M, Morgan E, ym. Identical triplets with different types of autism. *J Intellect Disability Res* 2008;52:660.
- Nagai Y, Hirano M, Mori T, ym. Japanese triplets with cerebrotendinous xanthomatosis are homozygous for a mutant

gene coding for the sterol 27-hydroxylase (Arg441Trp). *Neurology* 1996;46:571–4.

- Sokol MS, Carroll AK, Heebink DM, ym. Anorexia nervosa in identical triplets. *CNS Spectr* 2009;14:156–62.
- Tandberg A, Borge T, Nygard O, Bordahl PE, Skjaerven R. Trends in incidence and mortality for triplets in Norway 1967–2006: the influence of assisted reproductive technologies. *BJOG* 2010;117:667–75.
- Wistuba II, Tomlinson GE, Behrens C, ym. Two identical triplet sisters carrying a germline *BRCA1* gene mutation acquire very similar breast cancer somatic mutations at multiple other sites throughout the genome. *Genes Chromosomes Cancer* 2000;28:359–69.
- Vuori E, Gissler M. Vastasyntyneet 2008. Tilastoraportti. Helsinki, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos, 2010.