DOI: 10.4274/jarem.galenos.2020.3773
J Acad Res Med 2021;11(1):17-23

İkiz Gebelikler ve Yardımcı Üreme Teknikleri ile Oluşan İkiz Gebeliklerin Feto-maternal Etkilerinin Karşılaştırılması

Comparison of Feto-maternal Effects of Twin Pregnancies and Twin Pregnancies Caused By Assisted Reproductive Technology

Mustafa Doğan Özçil

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Cite this article as: Özçil MD. Comparison of Feto-maternal Effects of Twin Pregnancies and Twin Pregnancies Caused By Assisted Reproductive Technology. J Acad Res Med 2021;11(1):17-23

ÖZ

Amaç: Yardımcı üreme teknikleri (YÜT) kullanılarak oluşan ikiz gebelikler ile spontan oluşan ikiz gebeliklerin maternal-fetal parametreler üzerine etkilerinin karşılaştırılmasıdır.

Yöntemler: Kliniğimizde doğum yapan 01.01.2011-31.12.2017 tarihleri arasında toplam 5.670 hasta retrospektif olarak incelendi. İkiz doğum yapan 94 anne ve bebeklerinin feto-maternal sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Doğum yapan 5.670 hastadan 94 tanesi ikiz (1/60), 8 tanesi ise üçüzdü (1/709). İkiz doğumlar, çoğul doğumların %92'sini oluşturmaktadır. Spontan ikiz gebelik insidansını 1/77 bulduk. Spontan oluşan ikiz gebelik doğumları, tüm ikiz doğumların %79'unu oluşturmaktadır. YÜT'nin ikiz gebeliğe etkisi %21 olarak saptandı [%17 tüp bebek (IVF), %4 ovulasyon indüksiyonu].

İkiz gebelik doğumlarında anne yaş ortalaması 29,25±6,00 yıl, spontan ikiz doğum yapan annelerin yaş ortalaması 28,50±6,09 yıl, YÜT'e bağlı ikiz doğumlarda anne yaş ortalaması 32,54±5,09 yıl bulundu.

İkiz gebelik doğumlarında, anemi dışlandığında, maternal morbideteyi %27 idi. Olguların %63'ünde anemi, %19'unda preeklampsi saptandı. IVF ikizlerinin %72,3'ü, spontan ikizlerin %70,2'si 37 gebelik haftasından önce doğum yapmıştır. Canlı doğan bebek oranı spontan ikizlerde daha yüksek bulundu (p=0,004). Fetal mortalite oranı, spontan ikiz gebeliklerde %5,4, YÜT ile oluşan ikiz gebelik doğumlarında ise %20 olarak bulundu (p=0,003). Perinatal mortalite indeksi spontan oluşmuş ikizlerde 81, YÜT ile oluşmuş ikizlerde 250, p=0,006, tüm ikizlerde 117 bulduk.

Sonuç: YÜT ile oluşan ikiz gebeliklerde preterm doğum ve fetal mortalite spontan ikizlere göre yüksektir. Düşük doz gonadotropin kullanımı, tek embriyo transferi, çoğul fetüslerde embriyo redüksiyonu gibi koruyucu önlemler çoğul gebeliklere bağlı mortaliteyi azaltabilir.

Anahtar kelimeler: Spontan oluşan ikiz gebelikler, yardımcı üreme teknikleri, çoğul gebelikler

ABSTRACT

Objective: Comparison of the effects of twin pregnancies using assisted reproductive technology (ART) and spontaneous twin pregnancies on maternal-fetal parameters.

Methods: A total of 5,670 patients who were deliveried in our clinic between 01.01.2011 and 31.12.2017 were analyzed retrospectively. The feto-maternal results of 94 mothers who deliveried to twins and their infants were compared.

Results: Of the 5,670 patients who gave birth, 94 were twins (1/60) and 8 were triplets (1/709). Twin births account for 92% of multiple births. The incidence of spontaneous twin pregnancy was 1/77 and constituted 79% of all the twin deliveries. The effect of ART on was found to be 21% [17% in vitro fertilization (IVF), 4% ovulation induction].

Mean maternal age was 29.25±6.00 years in twin pregnancy deliveries, 28.50±6.09 years in mothers who had spontaneous twin group, and 32.54±5.09 years in twin births due to ART.

When anemia was excluded, maternal morbidity was 27% in twin pregnancy deliveries. Pre-eclampsia was determined in 19% of the cases and anemia in 63%. Delivery before 37 gestational weeks was recorded in 72.3% of IVF twins and 70.2% of spontaneous twins. The rate of live births was found to be higher in spontaneously conceived twins (p=0.004). The fetal mortality rate was 5.4% in spontaneous twin pregnancies and 20% in

ORCID ID of the author: M.D.Ö. 0000-0003-0819-6733.

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Mustafa Doğan Özçil, E-posta: m.d.ozcil@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received Date: 17.09.2020 **Kabul Tarihi/Accepted Date:** 23.12.2020

©Telif Hakkı 2021 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Makale metnine www.jarem.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2021 by University of Health Sciences Turkey, Gaziosmanpaşa Training and Research Hospital. Available on-line at www.jarem.org

J Acad Res Med 2021;11(1):17-23

twin pregnancies with ART (p=0.003). The perinatal mortality index was determined to be 81 in spontaneously conceived twins, and 250 in the twin pregnancies obtained with ART (p=0.006).

Conclusion: Premature birth and fetal mortality rates are higher in twin pregnancies obtained with ART than in spontaneous twins. The mortality associated with multiple pregnancies may be reduced with preventive measures such as low-dose gonadotropin use, single embryo transfer, and multifetal embryo reduction.

Keywords: Spontaneous pregnancy, assisted reproductive technology, multiple pregnancy

GİRİŞ

Son dört dekatta yardımcı üreme teknikleri (YÜT) kullanılarak oluşan gebelik oranı anlamlı bir şekilde artmıştır. YÜT'nin infertil hastalarda kullanım oranları Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) %11 olarak bildirilmekle birlikte bu oranın daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (1). ABD'de YÜT'e bağlı ikiz gebelik oranları %18 olarak rapor edilmiştir (1). YÜT uygulamalarının üreme biyolojisinde kullanıma girmesinden sonra ikiz doğum insidansı %1-4'lere kadar yükselmiştir (1-6). Ancak gebelik oranlarındaki artış ilk etapta sevindirici olsa da YÜT uygulanan hasta grubunun (i) ileri yaşta olması, (ii) yüksek doz ilaç kullanımı, (iii) birden fazla embriyo transferi gibi başarı odaklı uygulamalar nedeniyle çoğul gebelik oranlarının belirgin olarak artması hem maternal hem de fetal morbidite ve mortalitede artışa yol açmaktadır (6,7). YÜT sonrası gebe kalan kadınlarda gestasyonel diyabet, gebelik hipertansiyonu ve preeklampsi oranlarındaki artışa paralel olarak preterm doğum, düşük doğum ağırlıklı bebekler, respiratuvar distres sendromu ve serebral palsi görülme sıklığında da belirgin bir artış dikkati çekmektedir (2,6-11). Bu çalışma YÜT'e bağlı gelişen ikiz gebeliklerde maternal, fetal ve perinatal mortalite ve morbidite oranlarında görülen artışa dikkat çekmek amacıyla retrospektif olarak yapıldı. Kontrol grubuna ise spontan ikiz gebelikler dahil edilerek YÜT'e bağlı ikizler ile aralarındaki maternal, fetal ve perinatal morbidite ve mortalite farkları karşılaştırıldı.

YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Etik Kurul onayı (onay numarası: 06, onay tarihi: 05/09/2019) alınmasını takiben gerçekleştirildi. Kliniğimize 01.01.2011-31.12.2017 tarihleri arasında başvuran, 20 hafta ve üzerinde, 500 gram (gr) veya üzerinde doğum yapan 5.670 gebenin dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalara ait kayıtlı verilerin kullanılabilmesi için hasta onamı alındı. Doğum yapan gebeler arasından çoğul gebelik kayıtları çıkartılarak hastaların klinik ve demografik verileri kaydedildi. Kayıt işlemine tabi tutulan maternal parametreler sırasıyla; hastanın yaşı, çoğul gebeliğin oluşum şekli [spontan, aşılama, tüp bebek (IVF)], gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı, son adet tarihi olarak belirlendi. Kayıt yapılan fetal parametreler ise; doğum haftası, doğum ağırlığı, doğum şekli, 1. ve 5. dakika APGAR skorları olarak belirlendi. Maternal komplikasyon denildiğinde ise; gebeliğin fizyolojik anemisi, preeklampsi ve gestasyonel diyabet dikkate alındı. Fetal komplikasyon olarak ise; erken doğum, erken membran rüptürü, oligo-polihidramnios, düşük doğum ağırlıklı bebek, doğum ağırlığı uyumsuzluğu, fetal anomali varlığı, fetal ölüm dikkate alındı.

Canlı doğum gerçekleşen çoğul gebelikler aşağıdaki kriterlere göre immatür, prematür ve matür olarak sınıflandırıldı; 20-28. haftalar arası doğumlar erken preterm (immatür) doğum, 28-37. haftalar arası doğumlar preterm doğum (prematür), 37. hafta ve üzerindeki doğumlar ise term (matür) doğum olarak kaydedildi. Fetal doğum ağırlıklarına göre yapılan sınıflandırmada ise; 2.500 gr ve üzerinde doğan bebekler normal doğum ağırlıklı, 2.500 gr'den küçük doğan bebekler düşük doğum ağırlıklı olarak kabul edildi. İkiz gebelik doğumlarında ise ikizler arasında doğum ağırlıkları bakımından %25 ve üzeri fark var ise uyumsuzluk (diskordans) olarak kaydedildi. Perinatal mortalite indeksi (PMİ) aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$PMI=\left(\frac{\text{Ölü Doğan Bebek Sayısı+Doğumdan Sonraki ilk 7 gün içinde Ölen Bebek Sayısı}}{\text{Tüm Doğan Bebek Sayısı (Canlı ve Ölü)}}\right) x1000$$

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için, SPSS 21 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) paket programı kullanıldı. Spontan ve YÜT ikiz doğumları klinik, demografik, maternal ve fetal komplikasyonlar açısından birbiri ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenlerin analizi için, Student t-test uygulandı. Elde edilen sonuçlar ortalama ± standart sapma şeklinde veya n (%) olarak verildi. Sürekli olmayan değişkenlerin analizi için ki-kare (χ^2) testleri uygulandı. P<0,05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Retrospektif olarak incelediğimiz 5.670 gebenin 102 tanesi çoğul gebeliğe bağlı doğumdu. Yüz iki çoğul doğumun 94'ü (%92,2) ikiz, 8'i ise (%7,8) üçüz doğum olgularıydı. İkizlerin 74'ü (%78,7) spontan ikiz, 20 tanesi (%21,2) YÜT'e bağlı ikiz gebeliklerdi. YÜT ikizlerinin 16 tanesi IVF, 4 tanesi ise ovulasyon indüksiyonuna (Oİ) bağlı elde edilmişti. Tüm gebeler arasında çoğul gebelik insidansı 1/56, ikiz gebelik insidansı 1/60, üçüz gebelik insidansı 1/709 olarak saptandı. Kayıtlarımız içindeki gebelerde gerek YÜT'e bağlı gerekse spontan olarak oluşmuş dördüz ve beşiz gebeliklere rastlanılmadı.

Spontan ikiz doğum insidansı 1/77 iken, YÜT'e bağlı ikiz doğum insidansı 1/283,5 olarak bulundu (Tablo 1a). Genel ikiz gebelik doğumlarında anne yaş ortalaması 29,25±6,00 yıl, spontan ikiz doğum yapan annelerin yaş ortalaması 28,50±6,09 yıl, YÜT'e bağlı ikiz doğumlarda anne yaş ortalaması 32,54±5,09 yıl olarak saptandı. YÜT'e bağlı ikiz doğum yapan annelerin yaş ortalaması spontan ikiz doğum yapan annelerden daha yüksek olarak saptandı (p<0,007) (Tablo 1a, Grafik 1). Spontan ikizlerin %9,46'sı 35 yaş üzerindeyken, YÜT ikizlerinin %35'i 35 yaş üzerindeydi ve

J Acad Res Med 2021;11(1):17-23

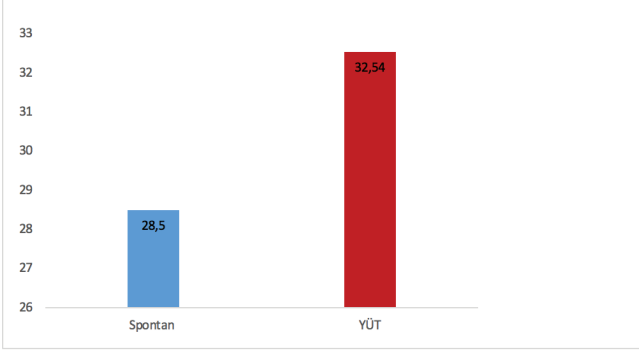
Tablo 1a. İkiz gebelik doğumlarının Maternal fetal parametreleri

	Spontan ikizler	YÜT ikizler	p*	IVF ikizler	Ovulasyon indüsiyonu	Toplam
	n (%)			n (%)		
Toplam doğum	74 (78,72)	20 (21,27)	0,001	16 (17)	4 (4)	94 (100)
≤20 yaş anneler	9 (12)	0		0	0	9; (9,6)
≤35 yaş	67 (90,54)	13 (65)	0,01	9 (56)	4 (9)	80
35 yaş üzeri	7 (9,46)	7 (35)		7 (44)	0	14
İkiz doğum sezeryan	63 (85)	16 (80)	0,731	12 (75)	4 (100)	78 (83)
İkiz doğum vajinal doğum	11 (15)	4 (20)		4 (25)	0	16 (17)
Canlı doğan bebek	140 (95)	32 (80)	0,004	25 (78)	7 (87,5)	172 (91,5)
Yaşayan bebek sayısı	136 (97)	30 (93,75)	0,387	23 (92)	7	166 (96,5)
İnsidans	1,3/100	3,52/1.000	0,719	2,82/1.000	7,0/10.000	94 (1,66)
Toplam sectio						4.297 (75,8)
Toplam vajinal doğum						1.373 (24,2)
Tüm doğumlar						5.670 (100)
Maternal parametre						
Anne yaşı ortalaması	28,50±6,09	32,54±5.09	0,007	33,8±5,14	28,33±1,53	29,25±6
Gravidite ortalama	3,02±1,60	1,64±0,84	0,004	1,45±0,69	2,33±1,155	2,54±1,59
Parite ortalama	1,72±1,30	0,43±0,76	0,001	0,27±0,65	1±1	1,25±1,27
Abortus ort.	0,33±0,76	0,21±0,43	0,51	0,18±0,40	0,33±0,58	0,28±0,69
Yaşayan ortalama	1,49±1,30	0,36±0,74	0,003	0,18±0,60	1±1	1,14±1,26
Maternal komplikasyonlar						
Gebelikte anemi	45 (61)	14 (70)	0,545	10 (62,5)	4 (100)	59 (63)
Preeklampsi-eklampsi	15 (20)	3 (15)	0,845	3 (19)	0	18 (19,15)
Gestasyonel diyabet	1					1
Diabetes mellitus	1					1
Diğerleri	4	1	-	-	-	5
EMR	11 (15)	2 (10)	-	2 (12,5)	0	13 (14)
Oligo-anhidroamnios	5 (7)	2 (10)	-	2 (12,5)	0	7 (7,4)
Polihidroamnios	1 (1,35)	1 (5)	-	1 (6,25)	0	2 (2,13)

*Maternal parametrelerin istatistikleri ortalama ± standart sapma olarak verildi ve p hesabında Student t-testi kullanıldı. Diğer istatistikler için ki-kare testleri kullanıldı. Diğerleri: gestasyonel hipertansiyon, gestasyonel diabet, HELLP sendromu, gebeliğe bağlı sekonder trombositopeni spontan, gestasyonel trombositopeni YÜT gebelik.
YÜT: yardımcı üreme teknikleri, EMR: erken membran rüptürü, IVF: in vitro fertilizasyon, HELLP sendromu: hemoliz, yüksek karaciğer enzimleri ve trombositopeni sendromu

aradaki fark anlamlı olarak saptandı (p<0,01) (Tablo 1a, Grafik 2).

Gravida (spontan 3,02±1,60; YÜT 1,64±0,84; p=0,004), parite (1,72±1,30; 0,43±0,76; p=0,001), yaşayan çocuk ortalaması (1,49±1,30; 0,36±0,74; p=0,003) spontan ikizlerde YÜT ikizlerine göre anlamlı olarak yüksek saptandı (Tablo 1a, Grafik 3). Canlı doğan bebek sayısı spontan ikiz doğumlarda YÜT'e bağlı ikiz doğumlara göre anlamlı olarak yüksek bulundu (%95, %80, p=0,004, Tablo 1a, Grafik 4). Abortus oranları açısından spontan ve YÜT ikizlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı (0,33±0,76 vs 0,21±0,43; p=0,51). Tüm ikiz gebeliklerde anemi dışlandığında maternal morbidite %27 olarak saptandı. Anemi ikiz doğum yapan olgularının %63'ünde (spontan ikiz %61, YÜT'e bağlı ikiz %70), preeklampsi ise %19 (spontan ikizlerde %20; YÜT'e bağlı ikizlerde %15) saptandı.



Grafik 1. Spontan ve YÜT ikiz gebeliklerde anne yaş ortalaması
YÜT: yardımcı üreme teknikleri

J Acad Res Med 2021;11(1):17-23

Doğum haftası, spontan ikizlerde 35,18±3,27 hafta iken, YÜT ikizlerinde 34,27±4,20 hafta olarak saptandı (Tablo 1b, Grafik 5). İkiz doğumlar APGAR skorları bakımından değerlendirildiğinde 1. dakika APGAR'ı spontan ikizlerde 6,30±1,87 puan, YÜT ikizlerinde 6,21±2,02 puan olarak saptandı, 1. dakika APGAR değerleri açısından gruplar arasında fark yoktu (p=0,383), 5. dakika APGAR değerleri ise spontan ikizlerde 8,12±1,56 puan iken, YÜT'e bağlı ikizlerde 7,42±2,11 puan olarak benzer bulundu (p=0,103, Tablo 1b Grafik 5).

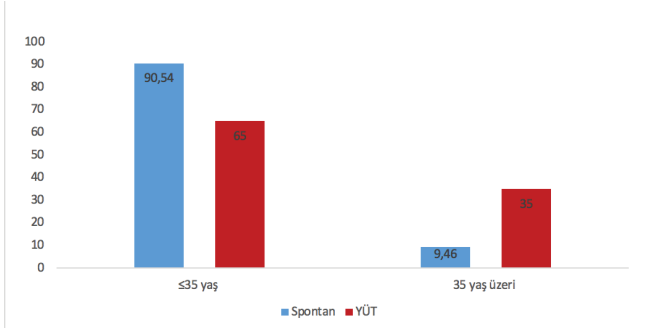
Doğum ağırlığı ortalaması spontan ikiz gebeliklerde 2223,87±603,97 gr iken, YÜT'e bağlı ikiz gebeliklerde 2270,50±811,02 gr olarak benzer saptandı (p=0,77). 2.500 gr ve üzerinde doğanlar spontan ikizlerde %34 iken, YÜT ikizlerinde %62,5 olarak tespit edildi (p=0,031; Tablo 1b). Düşük doğum ağırlığı spontan ikiz gebelik doğumlarında %53,57, YÜT ikizlerinde %18,75 olarak saptandı (p=0,056). Fetüsler arasındaki diskordans varlığı SGA, AGA, LGA şeklinde Tablo 1b'de gösterilmiştir. Fetal anomali olarak yarık dudak, yarık damak, kalpte sol ventrikül kisti, tek taraflı polikistik böbrek ve bilateral ventrikülomegali saptandı. Fetal anomali bakımından olgu sayısının azlığından dolayı gruplar arasında kıyaslama yapılamadı.

Spontan ikiz gebeliklerden 2 tanesinde her iki fetüste ex doğarken geriye kalan 4 doğumda da fetüslerden biri canlı diğeri ex doğdu. YÜT ile oluşan ikiz gebelik doğumlarından birinde her iki fetüsde ex doğdu. Ölü doğan ikiz bebeklerin cinsiyetleri de değerlendirildiğinde hem spontan oluşan hem de YÜT ile oluşan ikizlerde erkek bebek oranı daha yüksek bulundu (Tablo 1b). Tüm ikizler incelendiğinde bebeklerin %54'ünü kız bebekler oluşturmaktaydı. Spontan ikizlerde YÜT ikizlere göre kız bebek sıklığı daha fazla tespit edildi (sırasıyla; %61; %30; p<0,001; Tablo 1b).

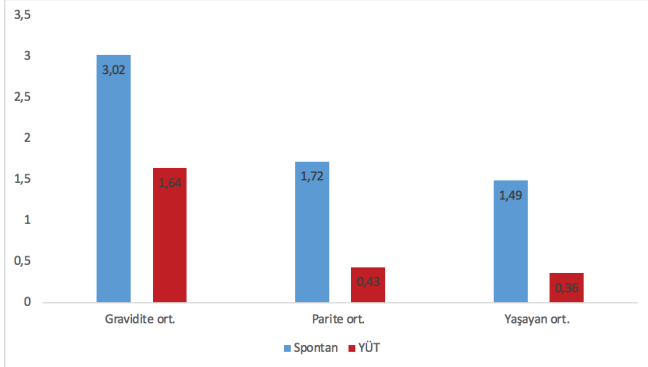
Fetal mortalite oranı spontan ikiz doğumlarda %5,4; YÜT ikizlerinde %20 olarak saptandı (p=0,003). Neonatal mortalite oranı spontan ikizlerde 5,4; YÜT'e bağlı ikizlerde ise 6,25 olarak bulundu. PMİ spontan ikizlerde 81; YÜT ikizlerinde 250 bulundu (p<0.006), tüm ikizlerde 117 bulundu.

TARTIŞMA

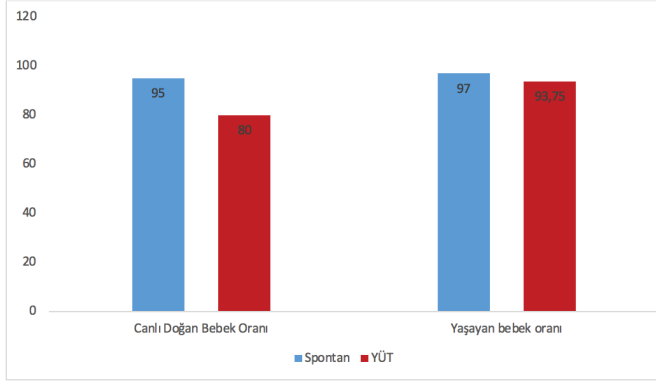
ABD'de tüm yeni doğanların %11'nin infertilite tedavisi sonrası gerçekleştiği bildirilmektedir (1). Tüm çoğul doğumların ABD'de %95'ini (1) , İngiltere'de %99'unu (3) , Güler ve ark. (4) ise %91'ini ikiz gebelik doğumlarının oluşturduğu bildirilmiştir. Kliniğimizdeki 102 çoğul doğumun 94'ü (%92,2) ikiz, 8'i (%7,8) üçüz doğumdu. Bizim verilerimiz literatür verileri ile uyum göstermektedir. ABD'de ikiz doğumların %18'inin, İngilterede %18'inin, Avustralya %23,3'nün ve İtalya'da %41'nin YÜT sonucu oluştuğu bildirilmiştir (1,3,12,13). Kliniğimizde doğan ikizlerin 74'ünün (%78,72) spontan, 20'sinin (%21.27) YÜT ile geliştiği tespit edildi, bulgularımız literatür ile uyumludur. Güler ve ark. (4) ikizlerin %66,6'sının YÜT ile, %33.4'ünün ise spontan olarak oluştuğunu bildirmiştir. YÜT ikiz doğumlarının 16 (%80)'sının IVF, 4'ünün (%20) Oİ sonucu oluştuğunu bulduk. Bütün gebeler arasında, çoğul gebelik insidansı 102/5.670 (1/56), ikiz gebelik insidansı 94/5.670 (1/60), üçüz gebelik insidansı 8/5.670 (1/709) olarak tespit edildi (Tablo 1a). Tüm doğumların ABD'de %3-4'ünü ikiz doğumlar oluşturduğu (1), Bardis ve ark. (3) Avustralya'da %1.45'ini ikiz gebelik doğumları oluşturduğunu bildirmiştir. Güler ve ark. (4) yapmış oldukları çalışmada ikiz doğum oranını %2,7 olarak belirtmiştir. Samani ve ark. (5) İran'da çoğul doğum oranını %1,48 olarak bildirmiştir. Spontan ikiz doğum oranı ise %0,6 ila %2,79 (14), YÜT uygulananlar arasında ikiz doğum oranı ise %6,8 ile %8,44 olarak bildirilmiştir (3,5,15).



Grafik 2. Spontan ve YÜT ikiz gebeliklerde 35 yaş üstü ve altı gebelerin dağılım oranı
YÜT: yardımcı üreme teknikleri



Grafik 3. Spontan ve YÜT ikiz gebeliklerde gravida, parite, yaşayan çocuk ortalaması grafiği
YÜT: yardımcı üreme teknikleri, ort: ortalama



Grafik 4. Spontan ve YÜT ikiz gebelik doğumlarında canlı doğan bebek oranları ve yaşayan bebek oranı
YÜT: yardımcı üreme teknikleri

J Acad Res Med 2021;11(1):17-23

Tablo 1b. İkiz gebelik doğumlarının fetal parametreler

	Spontan ikizler	YÜT İkizler	p*	IVF ikizler	Ovulasyon indüsiyonu	Toplam
	n (%)			n (%)		
Doğum haftası	35,18 ±3,27	34,27±4,20	0,3	33,9±4,62	35,50±2,60	34,6±3,99
Doğum ağırlığı (gr)	2223,87±603,97	2270,50±811,02	0,77	2288,50±811,88	2234,50± 885,38	2250,57±586,78
APGAR-1.dakika	6,63±1,87	6,21±2,02	0,38	6,13±2,20	6,80±1,30	6±2,57
APGAR-5.dakika	8,12±1,56	7,42±2,11	0,1	7,47±1,92	7,33±2,49	7,49±2,63
Canlı doğumlar için						
37≤ hafta doğum	22 (30)	4 (20)	0,69	0	4	26 (28)
≤36 hafta doğum	52 (70)	16 (80)	0,44	16 (100)	0	68 (72)
≤33 hafta doğum	13 (17,56)	5 (25)	0,73	4 (25)	1 (25)	18 (19,15)
2.500 gr≤	48 (34)	20 (62,5)	0,03	15 (60)	5	68 (39,53)
2.500 gr altı	92 (66)	12 (37,5)	0,06	10 (40)	2	104 (60,47)
Düşük doğum ağırlığı	75 (53,57)	6 (18,75)	0,1	6	0	81 (47)
Çok düşük D ağırlığı	10 (7,1)	6 (18,75)	0,49	4	2	16 (9,3)
ÇÇDDA	7 (5)	0		0	0	7 (4)
Diskordan yenidoğan	13 (9,29)	3 (9,37)		3 (12)	0	16 (9,3)
SGA yenidoğan	45 (32)	6 (18,75)	0,51	4	2	51 (29,65)
AGA yenidoğan	91 (65)	26 (81,25)	0,12	20	6	117 (68)
LGA yenidoğan	4 (2,86)	0		0	0	4 (2,33)
Toplam	140 (81,4)	32 (18,6)	0	24	8	172
Fetal anomali	4 (2,7)	0		0	0	4 (2,12)
Fetal mortalite	8 (5,4)	8 (20)	0,003	8 (25)	0	16 (8,51)
Neonatal mortalite	4 (5,4)	2 (6,25)		1 (4,1)	1 (12,5)	6 (3,49)
PMİ	12 (81)	10 (250)	0,006			22 (117)
Canlı Doğumlar	140 (94,6)	32 (80)		24 (75)	8 (100)	172 (91,49)
Erkek bebek	55 (39,3)	18 (56)	0,73	14 (58,33)	4 (50)	73 (42,5)
Kız bebek	85 (60,7)	14 (44)	0,74	10 (41,67)	4 (50)	99 (57,5)
İUMF	8 (5,4)	8 (20)	0,003	8 (25)	0	16 (8,51)
Erkek	6 (75)	7 (87,5)	0,58	8 (100)	0	13 (81,25)
Kız	2 (25)	1 (12,5)		0	0	3 (18,75)
Tüm doğan bebekler	148	14		32	8	188
Erkek bebek	58 (39)	2 (70)	0	24 (75)	4 (50)	86 (46)
Kız bebek	90 (61)	12 (30)	0	8 (25)	4 (50)	102 (54)

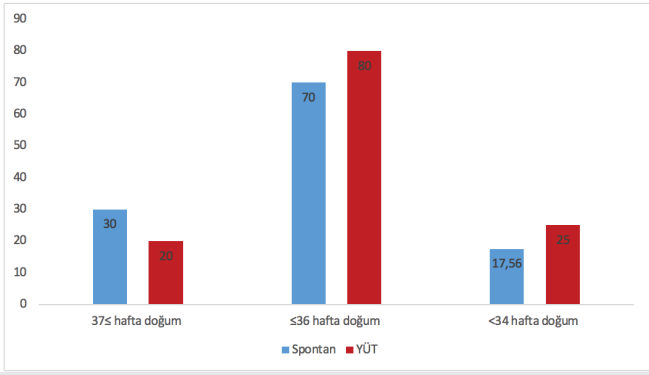
*p hesabında Student t-testi kullanıldı. Diğer istatistikler için ki-kare testleri kullanıldı. Fetal Anomaliler: 1)Yarık dudak, yarık damak, 2) kalpte sol ventrikülde kist, 3) tek böbrekte polikistik böbrek, 4) bilateral ventrkülomegali
APGAR: yeni doğan bebeğin değerlendirme indeksi, YÜT: yardımcı üreme teknikleri, IVF: in vitro fertilizasyon, ÇÇDDA: çok çok düşük doğum ağırlıklı, D: doğum, SGA: gestasyonel haftaya göre düşük doğum ağırlığı, AGA: gestasyonel haftaya göre normal ağırlıklı, LGA: gestasyonel haftaya göre iri, İUMF: in utero mort fetalis, PMI: perinatal mortalite indeksi

Yapılan çalışmalarda YÜT ile ikiz doğum yapan annelerin yaş ortalaması, spontan gebe kalıp doğum yapan annelerin yaşlarından daha yüksek bulunmuştur (3,4,12). Avusturalya'da Wang ve ark. (12) spontan ikizlerin %25,8'inin 35 yaş ve üzerinde, YÜT ikizlerinin ise %45,2'sinin 35 yaş üzerinde olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda ise spontan ikizlerin %9,46'sı 35 yaş üzerindeyken, YÜT ikizlerinin %35'i 35 yaş üzerindeydi (p=0,010, Tablo 1a, Grafik 2).

Literatürde gravida, parite, yaşayan çocuk incelemesinde, primipar ikiz doğuran annelerde YÜT'nin, multiparlarda spontan ikizlerin baskın olduğu bildirilmektedir. Spontan ikiz annelerin yaşayan çocuk sayısı ortalamasının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (7,10,12,13). Gravida, parite, yaşayan çocuk ortalaması spontan ikizlerde YÜT ikizlerine göre daha yüksek bulundu (Tablo 1a, Grafik 3, Grafik 4). Bizim araştırmamızda da literatürle uyumlu bulgular elde ettik.

İkiz gebelik doğumlarında preterm doğum (<37 hafta) oranı %36,58-%79 arasında değişmektedir (2,8,9). Gerek YÜT işlemine bağlı, gerekse altta yatan sebeplere bağlı olarak

J Acad Res Med 2021;11(1):17-23



Grafik 5. Spontan YÜT ikiz gebelerde 37 hafta üzeri ve 36 hafta altı ve 34 hafta altı doğum oranları
YÜT: yardımcı üreme teknikleri

YÜT gebeliklerinde preterm doğumun spontan ikiz gebelik doğumlarından daha yüksek olduğu bildirilmiştir (6,7,12,13,16,17). Bizim çalışmamızda doğum haftası, spontan ikizlerde 35,18±3,27 hafta; YÜT ikizlerinde 34,27±4,20 hafta olarak literatürle benzer bulundu. Canlı doğum oranının YÜT ikiz gebelik doğumlarında, spontan ikiz gebelik doğumlarından daha düşük olduğu rapor edilmiştir (11-13). Bizim çalışmamızda da canlı doğan bebek sayı ve oranı spontan ikizlerde daha yüksek bulundu (sırasıyla, %95; %80; p=0,004, Tablo 1a, Grafik 4).

Literatürde YÜT gebeliklerinde maternal morbidite ve komplikasyonların spontan gebeliklerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir (11-13). Preeklampsi oranı YÜT gebeliklerinde %19,6, spontan gebeliklerde 13,6 olarak bildirilmiştir (8,11,13). İkiz gebelik doğumlarında, anemi dışlandığında, maternal morbideteyi %27, anemiyi %63 ve preeklampsiyi %19 olarak bulduk. Spontan ikiz gebelik doğumu ve YÜT ikiz gebelik doğumlarında maternal komplikasyonlar arasında anlamlı bir fark tespit edilemedi, bunun sebebi olgu sayımızın azlığından kaynaklanıyor olabilir.

YÜT'e bağlı ikiz gebelik doğumlarında bebek doğum ağırlığının spontan ikiz gebelik doğumlarından anlamlı derecede fazla olduğunu bildiren yayınların yanı sıra (3,11) fark olmadığını bildiren yayınlar da mevcuttur (4,6,12,13). Doğum ağırlığı bakımından gruplar arasında anlamlı fark tespit edilemedi. 2.500 gr ve üzerindeki doğumlar spontan ikizlerde %34; YÜT ikizlerinde %62,5 olarak tespit edildi (p=0,031; Tablo 1b). Bunun sebebi, YÜT ile gebe kalan annelerin spontan gebe kalan annelerden daha iyi perinatal takip almış olabilir. Fetüsler arasında diskordansın varlığı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı. Fetal anomaliler bakımından olgu sayısının azlığından dolayı kıyaslama yapılamadı.

APGAR 1-5 dakika skorları spontan ikiz gebelik doğumlarında daha yüksek olduğunu (4) veya fark olmadığını (12) bildiren (13) yayınlar mevcuttur. Biz de 1-5 dakika APGAR değerleri arasında fark bulamadık (Tablo 1b).

Canlı doğan ikiz bebeklerin cinsiyetleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Ölü doğan ikiz bebeklerin cinsiyetleri değerlendirildiğinde, erkek bebek cinsiyeti %81,25 bulundu (Tablo 1b). Bunun sebebi fetal hayatta, kız cinsiyetli fetüsler, erkek cinsiyetli fetüslerden yaşama daha dirençlidir. Özkan ve ark. (18) fetal otopsilerde yapmış olduğu çalışmada, erkek cinsiyetini %54 olarak bildirmiştir. Tüm ikizler incelendiğinde bebeklerin %57,5'ini kız bebekler oluşturmaktaydı. Yumru ve ark. (19) yapmış olduğu çalışmada doğumda erkek bebek cinsiyetini %52 olarak bildirmiştir. Bizim çalışmamızda spontan ikizlerde YÜT ikizlerine göre kız bebek sıklığı daha fazla tespit edildi (spontan %60,7; YÜT %44).

İkizlerde neonatal ölüm YÜT gebeliklerinde %2,1; spontan gebeliklerde %1,8 olarak bildirilmiştir (12). Bizim çalışmamızda, neonatal mortalite spontan ikizlerde %5,4; YÜT'e bağlı ikizlerde ise %6,25; fetal mortalite spontan ikiz gebelik doğumlarında %5,4, YÜT ikizlerinde ise %20 (p=0,003) bulundu. YÜT sonucu gelişen tekil, ikiz ve çoğul gebelik doğumlarında, perinatal mortalite, morbiditenin, spontan gebelik doğumlarından daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (3,6,12,13). Tüm ikizlerde PMİ 117, spontan ikizlerde 81, YÜT ikizlerinde ise 250 olarak saptadık. Bulgularımız literatür verileriyle uyumludur.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın retrospektif olması, olgu sayımızın 94 olarak az sayıda olması çalışmamızın kısıtlılık yönleridir. Çok daha fazla sayıda olgu üzerinde yapılacak olan çalışmaların bu konuya önemli ölçüde katkı sağlayacağını ümit ediyoruz.

SONUÇ

YÜT'e bağlı çoğul gebeliklerin maternal ve fetal olumsuz etkilerini azaltabilmek için alınabilecek önlemleri şu şekilde sıralayabiliriz; IVF'de tek embriyo transferi yapılmalıdır. Oİ ve aşılamada 3 veya daha fazla folikül geliştiği durumlarda IVF uygulamasına gidilmesi veya siklus iptali yapılmalıdır. IVF sikluslarında ovaryan stimülasyon düşük doz gonadotropinle yapılmalıdır. IVF'de hiperstimüle olan sikluslarda embriyo kriyoprezervasyonuna gidilmesi gerekir. Hasta IVF'ye hazırlanırken mümkün olduğu kadar estradiol seviyesinin 3.000 pg/mL altında tutulması gerekir. Estradiol seviyesinin 3.000 pg/mL≤ durumlarda ovulasyonu tetiklemede insan koryonik gonadotropin yerine analogların kullanılması ve embriyo kriyoprezervasyona gidilmesi gibi önlemler aracılığı ile YÜT'e bağlı çoğul gebelik oluşumlarını azaltabiliriz.

Etik Komite Onayı: Bu retrospektif çalışma Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Etik Kurul onayı alınmasını takiben gerçekleştirildi (onay numarası: 06, onay tarihi: 05/09/2019).

Hasta Onamı: Hastalara ait kayıtlı verilerin kullanılabilmesi için hasta onamı alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Ethics Committee Approval: This retrospective study was conducted after the approval of the Ethics Committee of Hatay Mustafa Kemal University (approval number: 06, approval date: 05/09/2019).

Informed Consent: Patient consent was obtained in order to use the registered data of the patients.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Financial Disclosure: The author declared that this study has received no financial support.

J Acad Res Med 2021;11(1):17-23

KAYNAKLAR

1. Ananth CV, Chauhan SP. Epidemiology of twinning in developed countries. Semin Perinatol 2012; 36: 156-61.
2. Yelland LN, Schuit E, Zamora J, Middleton PF, Lim AC, Nassar AH, et al. Correlation between neonatal outcomes of twins depends on the outcome: secondary analysis of twelve randomised controlled trials. BJOG 2018; 125: 1406-13.
3. Bardis N, Maruthini D, Balen AH. Modes of conception and multiple pregnancy: a national survey of babies born during one week in 2003 in the United Kingdom. Fertil Steril 2005; 84: 1727-32.
4. Güler AE, Pehlivan H, Korucuoğlu Ü, Çakmak B, Şahin S, Biri AA. Spontan ve Yardımcı Üreme Tekniği ile Oluşan İkiz Gebeliklerin Perinatal Sonuçları. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2016; 8: 256-62.
5. Samani RO, Almasi-Hashiani A, Vesali S, Shokri F, Cheraghi R, Torkestani F, et al. Tehran survey of potential risk factors for multiple births. Int J Fertil Steril 2017; 11: 220-5.
6. Yaşar BN, Terzioğlu F. Perinatal outcomes in assisted reproductive techniques. Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi 2016; 19: 139-44.
7. Harlev A, Walfisch A, Oran E, Har-Vardi I, Friger M, Lunenfeld E, et al. The effect of fertility treatment on adverse perinatal outcomes in women aged at least 40 years. Int J Gynecol Obstet 2018; 140: 98-104.
8. ESHRE. Multiple gestation pregnancy. The ESHRE capri workshop group. Hum Reprod 2000; 15: 1856-64.
9. Zegers-Hochschild F, Schwarze JE, Crosby JA, Musri C, Urbina MT. Assisted reproductive techniques in Latin America: The Latin American Registry, 2013. Reprod Biomed Online 2016; 32: 614-25.
10. Tosun Öİ, Karatoprak EY, Ovalı F. An assessment and postnatal cost analysis of multiple pregnancies after assisted reproductive techniques. Anatol Clin 2018; 23: 177-82.
11. Di Tommaso M, Sisti G, Colombi I, Seravalli V, Malosso ERM, Vannuccini S, et al. Influence of assisted reproductive technologies on maternal and neonatal outcomes in early preterm deliveries. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2019; 48: 845-8.
12. Wang AY, Safi N, Ali F, Lui K, Li Z, Umstad MP, et al. Neonatal outcomes among twins following assisted reproductive technology: an Australian population-based retrospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth 2018; 18: 320.
13. Bordi G, D'Ambrosio A, Gallotta I, Di Benedetto L, Frega A, Torcia F, et al. The influence of ovulation induction and assisted conception on maternal and perinatal outcomes of twin pregnancies. Euro Rev Med Pharmacol Sci 2017; 21: 3998-4006.
14. Smits J, Monden C. Twinning across the developing world. PLoS One 2011; 6: e25239. doi: 10.1371/journal.pone.0025239.
15. Macaldowie A, Lee E, Chambers G. Assisted reproductive technology in Australia and New Zealand 2013. Sydney: National Perinatal Epidemiology and Statistics Unit, the University of New South Wales; 2015.
16. Thomson F, Shanbhag S, Templeton A, Bhattacharya S. Obstetric outcome in women with subfertility. BJOG 2005; 112: 632-7.
17. Farhi J, Haroush AB, Andrawus N, Pinkas H, Sapir O, Fisch B, et al. High serum oestradiol concentrations in IVF cycles increase the risk of pregnancy complications related to abnormal placentation. Reprod Biomed Online 2010; 21: 331-7.
18. Özkan F, Cesur S, Bilgiç R, Yorgancı C. Retrospective analysis of our fetal autopsies in a period of 13 years. Türk Pediatri Arşivi 2006; 41: 46-50.
19. Yumru AE, Dinçgez B, Öndeş B, Atalay N. The relation between gender of babies, macrosomia and cesarean ratio in 11561 deliveries in our clinic. JAREM 2011; 1: 18-20.