



**T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM ANABİLİM DALI**

ÇOĞUL GEBELİKLERDE PERİNATAL SONUÇLAR

Dr. NECDET ÖNCÜ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Cüneyt Evrûke

ADANA – 2011



**T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE
DOĞUM ANABİLİM DALI**

ÇOĞUL GEBELİKLERDE PERİNATAL SONUÇLAR

Dr. NECDET ÖNCÜ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Cüneyt Evrûke

ADANA – 2011

TEŞEKKÜR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalındaki uzmanlık denklik eğitimim süresince yetişmemde emeği geçen başta Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Fatma Tuncay Özgünen olmak üzere tüm öğretim üyelerine ayrı ayrı teşekkür ederim. Tez çalışmamda beni yönlendiren ve her aşamasında destek ve katkılarını esirgemeyen tez hocam sayın Prof. Dr. Cüneyt Evrûke 'ye içten teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca tüm samimiyetiyle bilgi ve deneyimlerini paylaşan Yrd. Doç. Dr. İbrahim F. Ürünsak ve birlikte uyum içinde çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık denklik eğitimim sırasında anabilim dalımızda görev yapan tüm ebe, hemşire ve yardımcı personele teşekkür ederim.

Hayatımda bu noktaya gelmemde maddi-manevi her türlü desteği gösteren ve hep yanımda olduklarını bildiğim fedakar aileme ve eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Necdet Öncü

2011

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
KISALTMA LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	IX
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Epidemiyoloji.....	2
2.2. İkiz Gebelik Tipleri	3
2.2.1. Dizigotik İkizler	3
2.2.2. Monozigotik İkiz	4
2.3. İkiz Gebeliklerde Koryonisite ve Zigosite	6
2.3.1. Zigosite ve Koryonisitenin Önemi	7
2.3.2. Mortalite Oranları.....	8
2.3.3. Zigosite ve Koryonisitenin Belirlenmesi.....	8
2.3.4. USG ile Koryonisite Belirlenmesi	9
2.4. Perinatal Mortalite ve Yapısal Anomaliler	11
2.5. Dönemlere Göre Kayıplar.....	11
2.5.1. Embriyonel Dönemde Kayıplar (abortus)	11
2.5.2. İkinci Trimesterde Fetal Kayıplar.....	12
2.5.3. Üçüncü Trimesterde Fetal Kayıplar.....	12
2.5.4. Neonatal Kayıplar	12
2.6. İkiz Gebelik ve Kromozomal Anomaliler	12
2.6.1. İkiz Gebelik ve Yapısal Anomaliler.....	13
2.7. İkiz Gebelik ve Maternal Riskler	16
2.7.1. Maternal Mortalite.....	16
2.8. Antenatal Takip	16
2.9. Çoğul Gebeliklerin Komplikasyonları	17
2.9.1. Hiperemesis ve Düşük Tehdidi.....	18
2.9.2. Üçüncü Trimestir Kanaması	18
2.9.3. Erken Doğum	18
2.9.4. Erken Membran Ruptürü	18
2.9.5. Anemi ve Üriner Sistem Enfeksiyonu	19
2.9.6. Tromboemboli.....	19
2.9.7. Gestasyonel Diabet.....	20
2.9.8. Preeklampsi.....	20
2.9.9. Gebelik Kolestazı	20
2.9.10. İntrauterin Gelişme Geriliği	21

2.9.11. İkiz Eşleri Arası Uyumsuzluk	22
2.9.12. İkiz Eşinin İn Utero Ölümü	23
2.9.13. İkizden İkize Transfüzyon Sendromu	24
2.9.14. İkiz Ters Arteriyel Akım Sendromu (akardiak ikiz)	25
2.9.15. Doğum Eylemi	25
2.9.16. Erken Doğum	26
2.9.17. Konjenital Malformasyonlar	27
2.9.18. Perinatal Mortalite	28
2.10. Yeni Doğan Hastalıkları	29
2.10.1. Asfiksi	29
2.10.2. Respiratuar Distres Sendromu (RDS)	29
2.10.3. Nekrotizan Enterokolit	29
2.10.4. Enfeksiyon	30
2.10.5. Ani Bebek Ölümü Sendromu (SIDS)	30
2.11. Yardımcı Üreme Teknikleri (YÜT) ve Çoğul Gebelik	30
2.12. Postpartum Komplikasyonlar	32
3. YÖNTEM ve GEREÇLER	33
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇLAR	62
KAYNAKLAR	66
ÖZGEÇMİŞ	78

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Monozigotik tipleri	6
Tablo 2.	Çoğul gebeliklerin yıllara göre dağılımı	37
Tablo 3-	Çoğul gebeliklerde matürite durumu	37
Tablo 4.	Doğum şekli	38
Tablo 5.	Çoğul gebeliklerde sezaryen endikasyonları	38
Tablo 6.	Doğum haftası + doğum ağırlığı ve gebe kalış şekli ilişkisi	39
Tablo 7.	Çoğul gebeliklerin doğum sırasına göre ağırlıkları	40
Tablo 8.	Çoğul gebeliklerin doğum haftalarına göre dağılımı	40
Tablo 9.	Çoğul gebeliklerin gebe kalış şekline göre değerlendirilmesi	41
Tablo 10.	Gebelik haftası ve gebe kalış şekli arasındaki ilişki	41
Tablo 11.	Fetus sayısı+doğum haftası ve gebe kalış şekli arasındaki ilişki	42
Tablo 12.	Doğum Haftası, doğum ağırlığı ve gebe kalış şekilleri	42
Tablo 13.	İkizlerde prezantasyon şekilleri	43
Tablo 14.	Üçüzlerde prezantasyon şekilleri	43
Tablo 15.	Çoğul gebeliklerde görülen fetal problemler	44
Tablo 16.	Çoğul gebeliklerde cinsiyet dağılımı	44
Tablo 17.	Çoğul gebeliklerde koryonisite durumu	45
Tablo 18.	Çoğul gebeliklerde amniyosite durumu	45
Tablo 19.	Çoğul gebeliklerde maternal komplikasyonlar	46
Tablo 20.	Çoğul gebeliklerde HTC ve BMI ilişkisi	47
Tablo 21.	Apgar skorları ile gebe kalış şekli ilişkisi	48
Tablo 22.	Gebelik haftası ile fetus ağırlığı +apgar skorları arasındaki ilişki	48
Tablo 23.	Çoğul gebeliklerde perinatal mortalite	49
Tablo 24.	Gebelik haftası ve fetuslarda mortalite oranı	50
Tablo 25.	Çoğul gebeliklerde görülen fetal problemler	50
Tablo 26.	Olgularımızın canlı yenidoğanlarının doğum ağırlıkları doğum şekilleri ve apgar skorları arasındaki ilişki (n=174 canlı yeni doğan sayısı)	51
Tablo 27.	Fetus sayısı + Yenidoğan tedavi süresi	52

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Değişik populasyonlarda dizigotik ikiz gebelik sıklığı	3
Şekil 2.	Bölünme zamanının monozigotik ikiz gebeliğe etkisi.....	5
Şekil 3.	İkiz gebelik tipleri ve görülme sıklığı	7
Şekil 4.	Resmin sol tarafında dikoryonik, sağ tarafında monokoryonik ikiz gebelik izlenmektedir	9
Şekil 5.	Solda dikoryonik ikiz gebelikte Lambda işareti, sağda monokoryonik ikiz gebelikte membranın plasentaya yapıştığı yer ince ve ters T şeklinde izlenmektedir.	10
Şekil 6.	Yapışık ikizler	14

KISALTMA LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
CI	: Confidence interval
CPAP	: Continuous positive airway pressure
DK	: Dikoryonik
DM	: Diabetes mellitus
DNA	: Deoksiribonükleik asid
EMR	: Erken membran rüptürü
FSH	: Folikül stimule edici hormon
HELLP sendromu	: Hemolytic anemia, elevated liver enzymes, low platelet count
ICSI	: İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu
IUI	: İntrauterin inseminasyon
IVF	: İn vitro fertilizasyon
İİTS	: İkiz-ikiz transfüzyon sendromu
MK	: Monokoryonik
Mm	: Milimetre
RDS	: Respiratuar distress sendromu
SGA	: Small for gestational age
TRAP	: Twin reversed arterial perfusion syndrome
USG	: Ultrasonografi
YÜT	: Yardımcı üreme teknikleri

ÖZET

Çoğul Gebeliklerde Perinatal Sonuçlar

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde gerçekleşen, spontan çoğul gebelikleri ve invitrofertilizasyon yöntemi sonucu oluşmuş çoğul gebelikleri inceleyerek perinatal sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında Ocak 2005 ile Aralık 2009 tarihleri arasında gerçekleşen çoğul gebelikler retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya alınan olgular; gebeliklerinin yıllara göre dağılımı, gebelerin yaş ortalaması, ortalama gebelik haftası, parite, doğum şekli, doğum ağırlığı, EMR varlığı, gebeliklerin spontan mı yoksa tedaviyle mi oluştuğu, tedavi ile oluştuysa hangi tür yardımcı üreme tekniklerinin kullanıldığı, cinsiyet, sezaryen endikasyonları, abortus ortalamaları, doğum sırasındaki prezantasyonları, fetal problemler, gebeliklerin koryoniste ve amniyosite durumları, fetal redüksiyon, fetuslar arasındaki diskordans durumları gebelik anemisi, anneye kan transfüzyonu, serklaj, abortus imminens, emezis gravidarum, hiperemezis, APGAR değerleri, HTC doğum öncesi ve sonrası, RH uyumsuzluğu, BMI, yoğun bakım gereksinimleri, yatış nedenleri ölü doğan, gebelikte ortaya çıkan obstetrik komplikasyonlar açısından incelendi. Gruplar arasında morbidite ve mortalite yönünden fark araştırıldı.

Bulgular: Çalışma kriterlerine uyan toplam 29 spontan ve 40 tedavi gebelik olgusu çalışmaya alındı. iki grup karşılaştırıldığında anne yaşı ortalamaları gruplar arası fark anlamlı bulundu. Bebeklerin ortalama gebelik haftaları ve ortalama doğum ağırlıkları her iki grupta da düşüktü ve gruplar arası fark anlamlı bulundu. Bebeklerin 1. ve 5. dakika APGAR değerleri ortalamaları karşılaştırıldığında spontan grupta ve tedavi grubunda sonuçlar benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Apgar skoru düşüklüğü ile prematürite ve immatürite arasında anlamlı ilişki saptandı. EMR sıklığında; Tedavi gebeliği ile spontan gebelik arasında istatistiksel olarak ilişkide anlamlı farklılık bulunamadı. Perinatal mortalite ile gebelik haftası ve düşük doğum ağırlığı arasında istatistiksel anlamlılık mevcuttu, yatış nedenleri, hastanede kalış süreleri, yoğun bakım gereksinimleri, ölen bebek sayıları açısından ortalamalar benzerdi. iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç: Yardımla üreme tekniklerinin kullanımı sonucunda üçüz gebelikler artmaktadır. Bu durum yüksek perinatal mortalite ve morbiditeye sahip olduğundan perinatal merkezlerde takibi gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çoğul gebelik, tedavi gebeliği, spontan gebelik, erken doğum eylemi, perinatal mortalite

ABSTRACT

Perinatal Results In Multiple Pregnancy Cases

Purpose: In this study, we aimed to assess retrospectively the perinatal results observed in our clinic by evaluating the spontaneous multiple pregnancies and the multiple pregnancy cases as a result of in vitro fertilization method.

Instrument And Method: in our study, the multiple pregnancies occurred between January 2005 and December 2009 within Department Of Obstetrics And Gynecology, Faculty Of Medicine, University of Cukurova were assessed retrospectively. The cases practiced in this study were analyzed according to the following concerns: The distribution of the pregnancies by years; the average of age, average gestational week, parity, delivery method, interbirth, EMR existence; whether the pregnancies were spontaneous or as a result of treatment; if treatment was applied, what type of assisted productive techniques were managed; sex, indications of caesarian, abortus averages, presentations during delivery; fetal problems, chorionisty and amniosity situations of maternities, fetal reduction, discordant situations between fetus, pregnancy anemia, blood transfusion to mother, cerclage, abortus imminence, emesis gravidarum, hyperemesis, values of APGAR, prenatal and postnatal HTC, RH incompatibility, BMI, intensive care necessities, reasons for hospitalization, stillborn and obstetric complications occurring during maternity. the differences between groups were searched in terms of morbidity and mortality.

Results: 29 spontaneous and 40 treatment pregnancy cases complying with the criteria of the study were considered during the study. When compared the two groups, the difference in mother age averages between the groups was meaningful. The average pregnancy weeks of the infants and average weight of infants were low in both groups, and the difference between groups was considered significant. When compared the APGAR value averages of the infants in 1st and 5th minutes, the results were similar in spontaneous group and treatment group, so they were not significant statistically. Significant relationship was stated between decrease in APGAR score and prematurity and immaturity. In EMR frequency, statistically no significant differences in relationship were found between treatment pregnancy and spontaneous pregnancy. There were statistically meaningfulness between perinatal mortality and gestational week and low birth weight; however, no expressive differences were observed in terms of hospitalization reasons, duration of hospital stay, intensive care necessities and infant death rate; the averages were similar.

Conclusion: Assisted reproduction techniques increased high order multiple pregnancies causing high fetal morbidity and mortality and requiring perinatal center care.

Key Words: Multiple pregnancy, Treatment pregnancy, Spontaneous pregnancy, Premature birth labor, Perinatal mortality

1. GİRİŞ

Gebelikte uterus içinde iki veya daha fazla sayıda fetüsün bulunması çoğul gebelik olarak tanımlanmaktadır. Çoğul gebelikler her zaman insanları şaşırtmış ve ilgisini çekmiştir. Çoğul gebelik konusundaki öncelikli soru, insanlarda gebeliklerin neden büyük çoğunluğunda tekil olduğu sorusudur.

Çoğul gebeliklerin tüm doğumlardaki sıklığı % 1–2 olmasına karşın, tüm perinatal mortalitenin % 10–14'ünü oluşturmaktadır. Bu oran tekil gebelikle kıyaslandığında 5–10 kat artmış bir risk taşımaktadır.¹ Bu kötü perinatal sonuçlar prematüre doğum, fetal gelişme geriliği, yapısal ve kromozomal anomalilerdeki artıştan kaynaklanmaktadır.^{2,3,4}

Son 20 yıldır yardımcı üreme tekniklerinin kullanımında belirgin artma olmuştur. İkiz gebeliklerin yaklaşık % 50'si infertilite tedavisi sonucu oluşmaktadır.^{5,6} Amerika Birleşik Devletleri'nin verilerinde çoğul gebelik oranının %o 19,3'ten (1980) % 31,5'e (2003) kadar yükseldiği görülmektedir.^{7,8} Çoğul gebelik oranının artmasına neden olan en önemli etkenler; üremeye yardımcı tekniklerin gelişmesi ve yaygınlaşması ve bununla birlikte çocuk sahibi olma yaşının otuzlu yaşların üzerine çıkmasıdır. Üremeye yardımcı tekniklerin kullanılması ise, başta ikiz gebelikler olmak üzere üçüz, dördüz ve diğer çoğul gebeliklerin oluşumunu arttırmaktadır. Yardımcı üreme teknikleri belirgin bir oranda dizigotik ikiz gebeliği artırmakla beraber monozigotik ikiz gebelik oranı da bu prosedürler sonucu artma eğilimindedir.^{9,10}

Çoğul gebelikler tekil gebeliklere oranla daha az görülmesine rağmen taşıdığı yüksek perinatal riskler ve artmış tedavi masrafları nedeni ile önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çoğul gebeliklerin erken tanısı, daha yakın gebelik takibi ve tekil gebeliklerden farklı olan perinatal komplikasyonlarının bilinmesi çok önemlidir.

Bu çalışmada kliniğimizde gerçekleşen, spontan çoğul gebelikleri ve invitrofertilizasyon yöntemi sonucu oluşmuş çoğul gebelikleri inceleyerek perinatal sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

Çoğul gebelik oranları son 20 yıldır ileri derecede artış göstermiştir. ABD’de 1989 – 1997 yılları arasında ikiz gebelik oranı % 52, üçüz gebelik oranı % 142, dördüz gebelik oranı % 123, beşiz ve üzeri gebelik oranları ise % 98 artmıştır.¹¹

National Vital Statistics’in 2003’teki raporuna göre de; ikiz gebelik oranı % 0 31,5’e yükselmıştır, yani 1980 yılından beri % 67 artmıştır.¹² Daha etkileyici artış ise üçüz ve üzeri gebeliklerde gözlemlenmiştir, bunların oranı da 1980 yılına göre % 500 olarak artmıştır.¹²

Çoğul gebelik oranlarındaki bu artıştan sorumlu başlıca iki neden, ileri anne yaşı gebelikleri ve üremeye yardımcı tekniklerde yaygınlaşma ve gelişmedir.^{13,14}

Çoğul gebeliği arttıran risk faktörleri:

1. Siyah ırk

2. Kalıtım: dizigotik ikizliğin kalıtsal yönü vardır; bazı ailelerde kadınlarda multipl ovulasyona yatkınlık vardır. Burada, etkenin kısmen yüksek gonadotropin düzeyleri olduğu üzerinde durulmaktadır.

3. Anne yaşı ve doğum sayısı: Dizigotik ikiz riski, ileri yaş ve artan doğum sayısı ile artar.

4. Gebenin vücut yapısı: Şişman kadınlarda endojen gonadotropin düzeylerindeki yüksekliğe bağlı olarak dizigotik ikiz riski artar.

5. Oral kontraseptif kullanımı: Kullanımı bıraktıktan sonra ilk 1 ile 6 ay arasında dizigotik ikiz riski artar.

6. İnfertilite tedavisi

7. Çevresel faktörler: Dizigotik ikiz oranı, yaz aylarında artar. Bunun olası nedeni, yaz mevsiminde artmış ve uzun süren ışığa bağlı olarak pineal guddede melatonin üretiminin azalması ve bunun FSH üzerindeki inhibisyonunun kalkmasıdır.

Dizigotik ikizlerin sıklığı, etnik grup (siyah ırkta beyaz ve sarı ırka göre daha sık), maternal yaş ve konsepsiyon şekline göre değişir. Dizigotik ikizler açısından etkili

risk faktörlerindeki ortak nokta, endojen veya eksojen gonadotropin yüksekliğine bağlı ovulasyon sayısındaki artıştır.

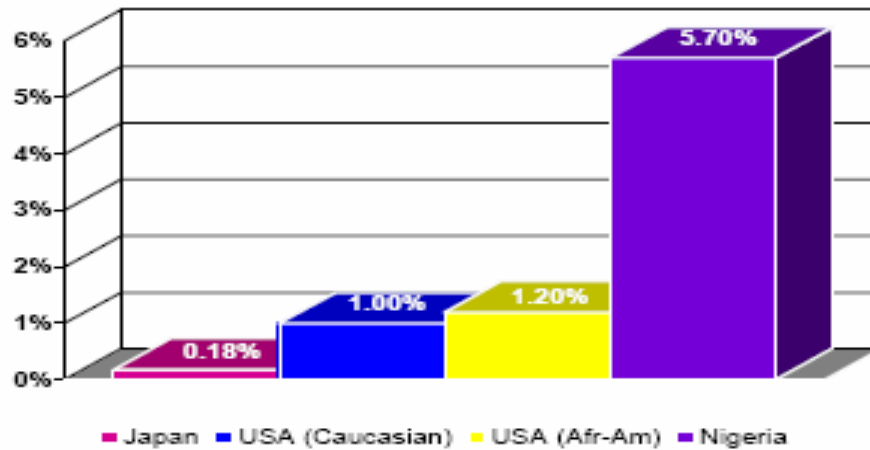
Monozigotik ikizlerin oranı ise etnik grup, maternal yaş ve parite ile ilişkili değildir. İnsanlarda monozigotik ikiz oluşum mekanizması bilinmemektedir.

2.2. İkiz Gebelik Tipleri

2.2.1. Dizigotik İkizler

Dizigotik ikizler tüm ikiz gebeliklerin yaklaşık 2/3'ünü oluşturur. Birden fazla ovulasyon, her bir farklı ovumun ayrı bir sperm ile döllenmesi sonucunda birden fazla embriyo ve gebelik gelişimi söz konusudur. Oluşan çocuklar birbirlerinden tamamen farklı iki ayrı bireydir, tek ortak yanları gebelik süreçlerini anne karnında aynı anda birlikte geçirmiş olmalarıdır. Cinsiyetleri, kan grupları, görünüşleri, doku tipleri aynı veya farklı olabilir. Her bir zigot kendi amnion ve plasentasını oluşturur (dikoryonik diamniotik).

Genel popülasyona göre dizigotik ikiz gebeliğin tekrarlama riski 3 kat artmıştır.¹⁵



Şekil 1: Değişik popülasyonlarda dizigotik ikiz gebelik sıklığı

Süperfekondasyon: Aynı zamanda atılan iki ayrı zamanda gerçekleşen koitus sonucunda fertilizasyondur.

Süperfetasyon: Farklı menstrüel sikluslarda atılan ovumların farklı zamanlarda fertilize olmasıdır.

İki fetus arasında gelişim açısından dört haftalık fark bulunmaktadır. Bu durum insanlarda hemen hemen imkansızdır.

2.2.2. Monozigotik İkiz

Tüm ikizlerin 1/3'ünü oluşturur. Monozigotik çoğul gebelikte tek bir ovum tek bir sperm tarafından döllenir ve gebelik normal tekil bir gebelik olarak başlar. Fertilize ovumun preimplantasyon aşamasında iki farklı yapıya bölünmesi ve farklılaşması sonucunda ortaya çıkar. Cinsiyetleri, doku tipleri, kan grupları aynıdır. Aslında teratojenik bir olaydır ve yapısal malformasyon insidansı artmıştır.

Monozigotik çoğul gebeliklerin oluşumuna etkili faktörler

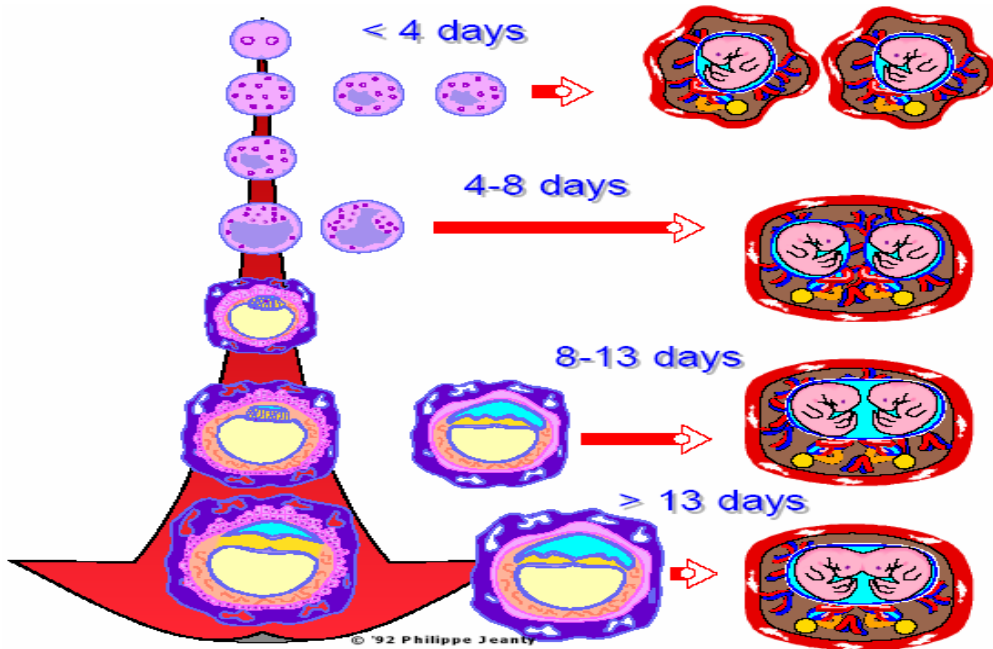
1. Döllenmiş ovumun bölünmesindeki normal gelişimsel olayların zamanlamasındaki bir gecikme sonucu oluşabilir. İnsanlardaki kanıtlar göstermektedir ki, tuba boyunca geciken transport monozigotik ikiz gebelik riskini artırmaktadır.
2. Progesteron içeren ilaçlar ve doğum kontrol hapları tubal motiliteyi azalttığı için, yakın zamanda bu ilaçların kullanılma öyküsü olanlarda risk artar.
3. Yardımla üreme tekniği sırasında blastokiste olan minör travma artmış ikiz insidansından sorumludur.

Monozigotik ikizlerde bölünme zamanına göre; plasenta ve amnion sayısı belirlenir:

1. Eğer bölünme daha içteki hücre kitlesi (morula) oluşmadan ve daha dıştaki blastokist tabakası koryon olmaya başlamadan önce olursa (döllenmeden sonraki ilk 72 saat içinde) iki embriyo, iki amnion ve iki koryon meydana gelir. Sonuçta dikoryonik diamniotik monozigotik ikiz gebelik oluşur (Şekil 2).

2. Eğer bölünme 4. ve 8. günler arasında, daha içteki hücre kitlesi oluşuktan sonra ve amnion hücrelerine henüz farklılaşmaksızın hücreler koryon olmak üzere farklılaşmaya yönlendirildikten sonra olursa, iki ayrı amnion kesesi içerisinde iki embriyo gelişecektir. İki amnion kesesi sonradan ortak bir koryon ile çevrelenir, böylece monokoryonik – diamniyotik monozigotik ikiz gebelik oluşur.
3. Fertilizasyon sonrasında bölünme 8–12. günler arasında olursa, ortak bir amnion kesesi içinde iki embriyo gelişir (monokoryonik–monoamniyotik monozigotik ikiz gebelik).
4. Bölünme 12. günden yani embriyonik disk oluşuktan sonra olursa yapışık ikiz oluşur.

Monozigotik ikizlerin; % 70-75'i monokoriyonik diamniyotik, % 25-30'u dikoriyonik diamniyotik, % 1-2'si monokoriyonik monoamniyotiktir. Dizigotik ikizlerin tamamı, dikoriyonik diamniyotiktir. Dikoriyonik ikiz gebeliklerde plasentalar farklı yerlerde yerleşebileceği gibi yanyana da yerleşebilir (füzyona uğramış plasenta).



Şekil 2: Bölünme zamanının monozigotik ikiz gebeliğe etkisi

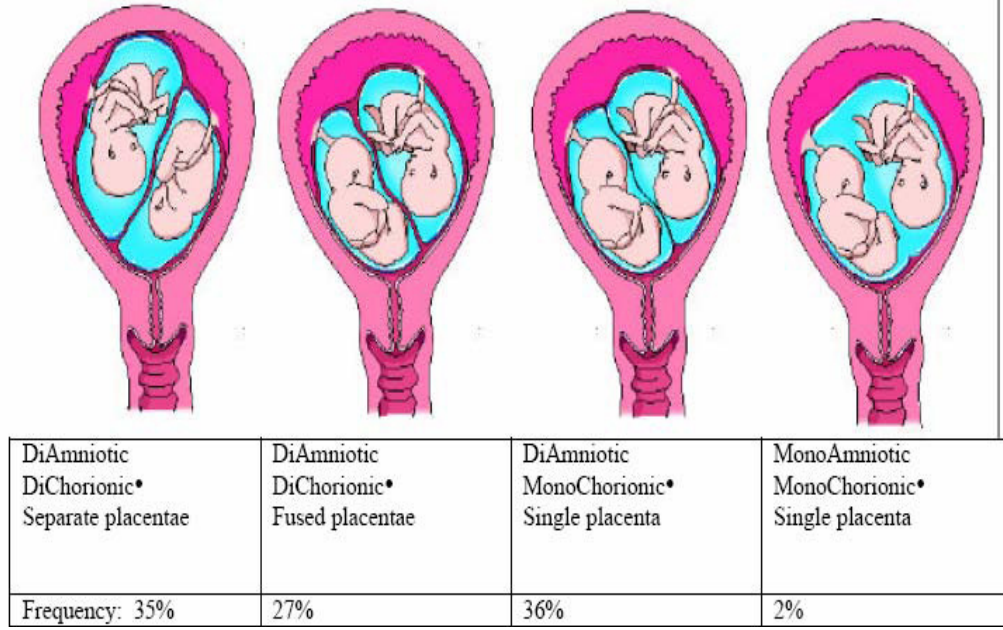
Monozigotik ikizlerde kız oranlarının yüksek olması paternal veya maternal X inaktivasyonuna bağlanmaktadır.⁹ Diğer olası bir mekanizma zona pellusidanın hasar görmesidir. İn-vitro fertilizasyon yöntemlerinde zona pellusidanın yapısı ile oynamanın monozigotik ikiz oranlarında 2–3 kat artışına neden olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur.¹⁰ Blastokist aşamasında “*inner cell mass*’de“ hasara neden olabilecek faktörler (hipoksi gibi), hücrelerin birbirlerini farklı olarak algılamasına ve bu yönde gelişmesine yol açabilen faktörler (genetik mutasyon) monozigotik ikiz oluşumunda etkili olabilirler.¹⁶

Tablo 1. Monozigotik tipleri

Dikoryonik – diamniotik	İki amnion, iki plasenta	Monozigotiklerin % 33 Erken ayrımlaşma
Monokoryonik - diamniotik	İki amnion, bir plasenta	Monozigotiklerin % 65
Monokoryonik- monoamniotik	Bir amnion ve plasenta	Monozigotiklerin % 2 Geç ayrımlaşma
Yapışık		Eşit fakat tam ayrışamama

2.3. İkiz Gebeliklerde Koryonisite ve Zigosite

İkiz gebeliklerde koryonisite, plasentanın özelliğini; zigosite ise gebeliğin oluşumundaki zigot sayısını tanımlar. Zigosite açısından ikiz gebelikler monozigotik veya dizigotiktir. İkiz gebeliklerin 2/3’ü dizigotik, 1/3’ü monozigotiktir. Koryonisite açısından ikiz gebelikler dikoryonik–diamniotik, monokoryonik–diamniotik veya monokoryonik–monoamniotik olabilirler. Dizigotik ikizlerin tamamı, dikoryonik diamniotiktir. Dikoryonik ikiz gebeliklerde plasentalar farklı yerlerde yerleşebileceği gibi yanyana da yerleşebilir (füzyona uğramış plasenta).



Şekil 3. İkiz gebelik tipleri ve görülme sıklığı

2.3.1. Zigosite ve Koryonisitenin Önemi

Çoğul gebeliklerin antenatal izlenmesi sırasında en önemli basamak zigosite ve koryonisitenin saptanmasıdır. İkiz gebeliğin mono veya dikoryonik olması farklı riskler taşır. Perinatal sonuçlar açısından koryonisite, zigositeden daha önemlidir. Dolayısıyla ikiz bir gebe ile karşılaşıldığında öncelikli konu koryonisitenin doğru olarak belirlenmesidir.

1. Perinatal mortalite monokoryonik ikizlerde dikoryonik ikizlere kıyasla çok daha yüksektir. Bunun en önemli nedeni de monokoryonik ikizlerde plasental dolaşımın ortak olabilmesidir.
2. Prenatal tanı için uygulanacak invaziv girişimin şekli, koryonisiteye bağlıdır.
3. İkizlerden birinin ölümü sonucu diğer fetusun mortalite veya morbidite riski, koryonisiteye bağlıdır.

2.3.2. Mortalite Oranları

- Monokoryonik–monoamniotik ikiz gebelik : % 50
- Monokoryonik–diamniotik ikiz gebelik : % 26
- Dikoryonik–diamniotik ikiz gebelik : % 9

Mortalitenin en yüksek olduğu dönem 24. gebelik haftasından önceki periottur.¹⁷

Monokoryonik ikiz gebelikteki artan mortalitenin en önemli nedeni, plasentadaki damarlar arasındaki bağlantılardır. Monoamniotik ikizlerde ise mortalite riski, kord dolanması olasılığından dolayı daha da artmaktadır.

Monokoryonik ikizlerde perinatal mortalite, dikoryoniklerden yaklaşık 3–4 kat daha yüksektir ve bu artış zigositiden bağımsızdır.^{18,19} Zigositiden bağımsız olmanın anlamı: Dikoryonik diamniotik monozigotik ikizlerin perinatal mortalitesi, dizigotik ikizlere benzer.

2.3.3. Zigosite ve Koryonisitenin Belirlenmesi

Zigositenin belirlenmesi, ancak DNA tiplendirilmesi ile mümkündür. Monokoryonik ikizler tek bir zigotdan oluştuklarından, tamamen benzer DNA yapısına sahiptir, dizigotikler ise farklıdır. Prenatal olarak DNA tiplemesinin yapılabilmesi için ise her iki fetusa ait hücre elde etmek, dolayısıyla amniosentez, koryon villus örnekleme veya fetal kan örnekleme gibi invaziv girişimlerde bulunmak gerekir. Pratik anlamda zigositenin belirlenmesi için prenatal invaziv girişimlere genel anlamda gerek yoktur.

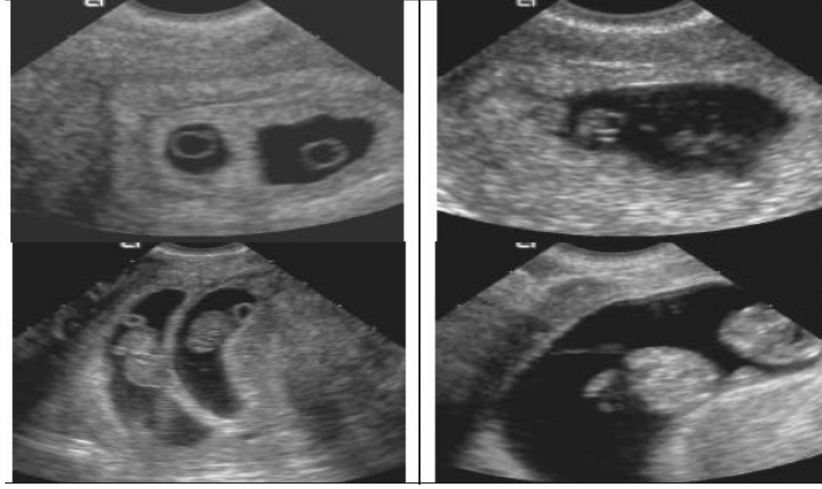
Postnatal zigosite belirlenmesinde en sık kullanılan metod kan grubu ve insan lökosit antijeni (HLA) tayinidir. Bunların yanında serum proteinleri, enzim ve DNA varyasyonu kullanılmaktadır.

Bir çok araştırmacı zigosite tayininde en uygun yöntem olarak DNA kullanmaktadır. Bu yöntem “DNA’dan parmakizi olarak da adlandırılmaktadır. DNA testi, genleri analize eder. Genetik lokusların belirlenmesi ilkesine dayanır.

Koryonisitenin belirlenmesi ultrasonografi ile mümkündür. Transvaginal USG ile gebeliğin 5 haftasında koryonisite tayini yapılabilir.^{20,21} Erken gebelik haftasında, ayrı gebelik keseleri gözükür.

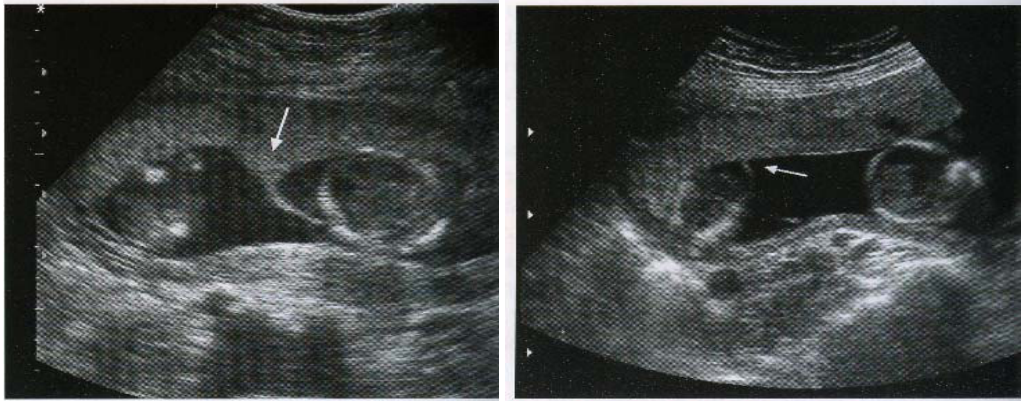
2.3.4. USG ile Koryonisite Belirlenmesi

1) 6 ile 10. gebelik haftaları arasında dikoryonik ikizlerde gebelik keseleri arasında kalın bir septum vardır. Kalın septumun nedeni gebelik keselerini çevreleyen koryon frondosumdur. 9 gebelik haftasından sonra koryon frondosum koryon levaeye dönüşür ve septum inceler. Monokoryonik ikizlerde ise tek bir koryonik halka vardır. Dolayısıyla dikoryonik ikizlerde gebelik keseleri arasında kalın bir septum, iki ayrı kesede amnion zarı, iki ayrı ekstraamniotik boşluk ve bu boşluklar içinde de yolk keseleri gözlenir. Monokoryonik ikizlerde ise fetüsler arasında ince bir septum ve her iki yolk kesesini içeren tek bir ekstraamniotik boşluk gözlenir. Monokoryonik ikizlerde amnios zarını belirlemede yolk kesesi sayısı yol gösterici olabilir; 2 yolk kesesi gözleniyorsa diamniotik, tek yolk kesesi varsa monoamniyotiktir.²²



Şekil 4. Resmin sol tarafında dikoryonik, sağ tarafında monokoryonik ikiz gebelik izlenmektedir.

2) 11 ile 14. gebelik haftaları arasında fetüsler arasındaki membranın plasentaya yapıştığı yer; dikoryonik ikizlerde kalın ve üçgen şeklindedir “Lambda işareti”; monokoryoniklerde ise ince ve ters T şeklindedir.^{23,24} Lambda işaretinin nedeni dikoryonik plasentalarda her iki amnion zarı arasında fetüslere ait koryonların bulunmasıdır. Lambda işaretinin koryonisiteyi belirlemedeki etkinliği % 97 ile % 100 arasında bildirilmektedir.^{24,25}



Şekil 5. Solda dikoryonik ikiz gebelikte Lambda işareti, sağda monokoryonik ikiz gebelikte membranın plasentaya yapıştığı yer ince ve ters T şeklinde izlenmektedir.

3) Fetusların cinsiyeti; fetusların cinsiyeti farklı ise dizigotik, dolayısıyla dikoryonik diamniyotik gebelik söz konusudur. Ancak ikiz gebeliklerin yaklaşık 2/3'ünde fetusların cinsiyetleri aynıdır ve bu durumda fetal seks koryonisitenin belirlenmesinde etkisiz kalır.

Monozigotik ikiz gebelikte sitogenetik değişme sonucu çok nadir de olsa farklı cinsiyetde fetus olabilir. Bu durumun en sık sebebi embriyonel dönemin erken safhasında Y kromozomunun kaybıdır ve sonuçta Turner sendromlu fetus oluşmaktadır (heterokaryotip monozigotik ikiz gebelik).

4) Plasenta sayısı ve yeri: plasentalar uterusun farklı yerlerinde ve birbirlerinden farklı olarak saptanırsa dikoryonik diamniyotik gebelik söz konusudur.

5) Fetuslar arasındaki membranın değerlendirilmesi: Dikoryonik gebeliklerde membran, 4 kısımdan oluşur: her iki fetusun amnion zarı ve koryonu. Monokoryonik diamniyotik ikizlerde ise 2 kısımdan oluşur: heriki fetusun amnion zarı. Dolayısıyla dikoryonik gebeliklerde ikizler arasındaki membran daha kalın ve hiperekojendir. İkizler arasındaki membranın ortalama kalınlığı dikoryonik gebeliklerde 2,4mm monokoryoniklerde ise 1,4mm dir. Fetuslar arasındaki membranın en güvenilir olarak değerlendirildiği haftalar 16 ile 24. gebelik haftaları arasındır. 14. gebelik haftasından önce monokoryonik diamniyotik ikizlerde ince membran görülmeyebilir ve hatalı olarak monoamniyotik gebelik tanısı konulabilir. Aynı şekilde 24. gebelik haftasından sonra da, fetuslar arasındaki membranın gergin olması ve görüntülenmesindeki zorluklar, ölçümün hatalı yapılmasına neden olabilmektedir.

Monoamniyotik gebeliğin tek kesin tanısı, kordon insersiyon düzeyinde her iki kordonun düğümlenmesinin gösterilmesidir.

2.4. Perinatal Mortalite ve Yapısal Anomaliler

Perinatal mortalite ikiz gebeliklerde tekil gebeliklere kıyasla 4–7 kat daha yüksektir.

Koryoniste 4 önemli perinatal sonuç üzerine etkilidir:

- **Abortus:** Monokoryonik ikizlerin % 12,2'sinde, dikoryoniklerin ise % 1,8'inde 24. gebelik haftasından önce fetal kayıp saptanmıştır. Monokoryonik ikizlerdeki artan erken mortalitenin nedeni, plasentadaki ortak damarların varlığı ve erken gelişen ikiz-ikiz transfüzyon sendromu olabilir.

- **Erken doğum:** 32. gebelik haftasından önce erken doğum oranı monokoryonik ikizlerde dikoryoniklere kıyasla 2 kat daha yüksektir.

- **İntrauterin gelişme geriliği:** Her iki fetusun ağırlığının % 5 persentilin altında olması monokoryoniklerde fazla saptanmıştır (% 7,5 vs % 1,7).

- **Perinatal mortalite:** Monokoryoniklerde dikoryoniklere kıyasla yüksek bulunmuştur.¹⁷

2.5. Dönemlere Göre Kayıplar

2.5.1. Embriyonel Dönemde Kayıplar (abortus)

Spontan gebeliklerin % 12'sinin çoğul gebelik olarak başlamasına karşılık doğumda çoğul gebelik oranı % 1-2 dir. Çoğul olarak başlayan gebeliklerin % 20'den fazlasında fetuslardan biri ilk trimestirde kaybedilir ve termde tek bir çocuk doğar.²⁶ Dolayısıyla abortus oranı, ikiz gebeliklerde tekillerden daha yüksektir. Erken kayıba uğrayan fetusların % 88'inde yapısal anomali ve % 50'sinde anoploidi vardır. Monozigotik ikizlerde erken gebelik kayıpları, dizigotiklere kıyasla daha yüksektir.¹⁷ Monozigotik ikizlerde genetik materyalin eşit olmayan paylaşımı erken gebelik kayıplarının önemli bir nedeni olabilir.

2.5.2. İkinci Trimesterde Fetal Kayıplar

İkinci trimestir fetal kayıp oranları da çoğul gebeliklerde tekil gebeliklere kıyasla daha yüksektir. Monozigotik ikizlerde ikinci trimestir fetal kayıp oranları dizigotiklerden daha yüksektir. Monozigotik ikizlere özgü monokoryonik plasentalarda var olan damar anastomozları sonucu gelişen ikiz-ikiz transfüzyon sendromu, monoamniotik ikizlerde gözlenen umbilikal damarların birbirlerine dolanması sonucu fetal kayıplar ve monozigotik ikizlere özgü akardiak ikiz gibi anomaliler monozigotik ikizlerde gözlenen yüksek fetal kayıp oranlarının nedenleridir. Fetustan birinde plasenta yetmezliğine bağlı intrauterin gelişme geriliği ve hipoksiye bağlı fetal kayıp oranı da ikiz gebeliklerde daha yüksektir.¹⁷

2.5.3. Üçüncü Trimestirde Fetal Kayıplar

İkiz gebeliklerde üçüncü trimestirde antepartum ve intrapartum fetal kayıp tekillerden daha yüksektir. İkiz gebeliklerin % 2,5-3,8'inde fetustan biri üçüncü trimestirde kaybedilmektedir. Üçüncü trimestir kayıplarının başlıca nedeni gelişme geriliği ve fetustan birinde gelişim farkıdır.²⁷ Prezantasyon anomalileri ve zor doğumlara bağlı intrapartum fetal kayıp oranları da özellikle ikinci ikiz eşi açısından daha yüksektir.²⁸

2.5.4. Neonatal Kayıplar

İkiz gebeliklerde artan perinatal mortalitenin en önemli nedeni, erken doğuma bağlı oluşan neonatal mortalitedir. İkiz gebeliklerin % 35-40 erken doğar ve doğum haftası ne kadar erken olursa, mortalite o kadar artar.¹⁷

2.6. İkiz Gebelik ve Kromozomal Anomaliler

Dizigotik ikizler iki ovumun fertilizasyonu sonu oluştuğundan her bir fetus birbirinden bağımsız oranda kromozomal anomali riskine sahiptir. Risk anne yaşına

bağımlı şekilde artmaktadır. Anne yaşına bağlı olarak yapılan nomogramlara göre 35 yaşındaki tekil gebeliğe sahip bir annenin kromozomal fetusa sahip olma riski 33 yaşında dizigotik ikiz gebeliğe sahip bir anneyle aynıdır.²⁷ Bu durum anne yaşına bağlı önerilen sitogenetik çalışmalarda önem kazanmaktadır.

Çoğul gebeliklerde erken antenatal dönemde karyotipleme açısından koryon villus örnekleme güvenle kullanılabilir. Amniosentez ikinci trimesterde invaziv işlem olarak önerilen yöntemdir.

Fetal cinsiyet tayini özellikle ağır, cinsiyete bağlı geçişgenlik gösteren durumların riskini belirlemede önemlidir.

Monozigotik ikizlerde her iki fetus minör anomaliler yönünden birbirleriyle uygunluk gösterirken, major anomaliler yönünden çoğunlukla uygunsuz durum gösterirler. Genelde küçük fetus, daha ağır oranda etkilenir.²⁹

Monozigotik ikizlerde karyotip yönünden uygunsuz durum olabileceğinden, ultrasonografide her iki fetusta anomali saptandığında, her iki fetustan ayrı ayrı karyotipleme yapılabilir.

Literatürde karyotipleri benzemeyen monozigotik ikizler yayınlanmıştır.^{30,31}

Klinefelter sendromu ve diğer fetusta 13. kromozomda inversiyon Karyotipi normal fetus ve diğer fetusta trizomi 13 Karyotipi normal fetus ve diğer fetusta gonadal disgenezi gibi.

2.6.1. İkiz Gebelik ve Yapısal Anomaliler

Genel popülasyonda major anomali sıklığı

Tekil gebeliklerde : % 1,2

İkiz gebeliklerde : % 2,1

Genel popülasyonda minör anomali sıklığı:

Tekil gebeliklerde : % 2,4

İkiz gebeliklerde : % 4,1

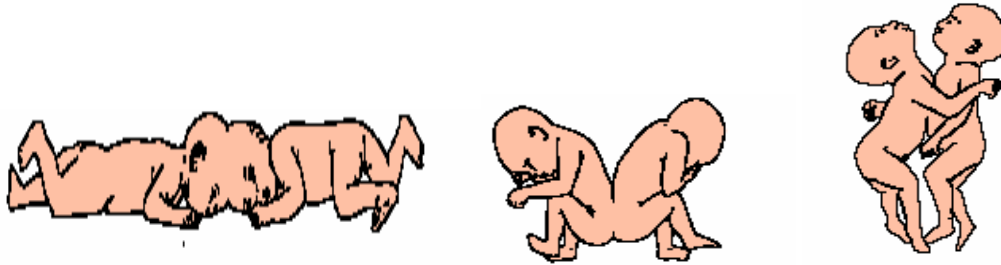
Dizigotik ikizlerde fetus başına konjenital anomali oranı tekil gebelik ile aynıken monozigotiklerde yaklaşık 2–3 kat daha yüksektir.³²

İkiz gebeliklerde yapısal anomaliler 4 gruba ayrılır:

1) Embriyonel gelişimin çok erken döneminde kaynaklanan malformasyonlar veya malformasyon kompleksleri, monozigotik ikizlerde yüksektir. Malformasyona neden olan etken, aynı zamanda ikiz oluşumuna mı neden olmaktadır? Yoksa çok erken dönemde gelişen malformasyonun kendisi mi tek bir zigotdan iki fetusun oluşumuna yol açmaktadır? Bunlar, kesin olarak bilinmemektedir. Monozigotik ikizlerde daha sık rastlanılan malformasyon kompleksleri nöral tüp defektleri (özellikle anensefali), holoprosensefali, sirenomiyeli ve kloakal ekstrofidir.³²

2) Monozigotik ikizlere özgü ayrışım defektleri (duplikasyon anomalileri) Her iki ikiz eşi aynı büyüklükte ise simetrik, farklı büyüklükte ve yapıda ise asimetrik ayrışma anomalisi söz konusudur.

- Simetrik (yapışık ikizler); yapışık ikiz oranı 1/33.000–1/165.000 doğum arasında bildirilmektedir. Yapışık ikize neden olan maternal, genetik ve teratojenik faktörler bilinmemektedir. Yapışık ikizler fertilizasyon sonrası 13–15 günden sonraki bölünmelerde gerçekleşmektedir. Her iki fetus santral (thoracofalophagus), kranial (craniophagus) veya kaudal (pyrophagus) birleşebilir.



Şekil 6: Yapışık ikizler

- Asimetrik: Eşit olmayan bölünme söz konusudur. Küçük olan fetus değişik büyüklük ve morfolojide olabilir, kesinlikle anormaldir ve inutero yaşamını devam ettirebilmek için diğer fetusa gereksinimi vardır.

Yerleşim yerine göre;

Endoparazitik; diğer fetus içinde “*fetus in fetus*” ektoparazitik; anormal amorf bir yapı olarak büyük olan fetus ile dışardan ve çoğunlukla alt pelvik veya epigastrik bölgeden ilişkilidir.

Koranjopagus parazitikus (akardiak ikiz, TRAP sendromu) en sık rastlanılan asimetric duplikasyon anomalisidir ve monokoryonik monoamnioitk ikizlerin yaklaşık % 1’inde rastlanır. Predispoze genetik faktörler bilinmemektedir ve yinelenmesi bildirilmemiştir. Anomalinin özelliği, parazitik ikizin plasentasının olmaması ve umbilikal kordonu ile diğer fetusun plasantasına veya umbilikal kordonuna bağlı olmasıdır. Bu ilişkiden dolayı dolaşımı doğrudan olarak diğer fetusa bağlıdır ve umbilikal arter yoluyla gelir (normalin tersi).

3) Normal olarak oluşmuş yapılarda daha sonra gelişen anomaliler; Monokoryonik ikiz plasentalarında mevcut olan damar anastomozları yoluyla dolaşım ilişkisi bulunan fetuslarda birinde ani hipotansiyon ve hipoksi nedeniyle lokalize iskemik organ hasarları ve buna bağlı olarak anomaliler gelişebilir. Bu tip malformasyonlara örnek olarak hidrosefali, porenselalik kist, hidrosefali, mikrosefali, intestinal atrezi, aplasia cutis ve ekstremitte eksiklikleri gösterilebilir .

4) Yer darlığına bağlı gelişen anomaliler; Tek bir uterus boşluğu içinde birden fazla fetusun bulunmasına bağlı mono ve dizigotik ikizlerde, tekizlere kıyasla daha sık rastlanılan konjenital kalça çıkığı, ayak deformiteleri gibi anomalilerdir.³²

Her iki fetusta da anomali olması, anomalisi olan dikoryonik ikizlerin % 10’unda, monokoryoniklerin ise % 20’sinde rastlanılan bir durumdur. Dizigotik ikizler birbirinden farklı iki bireydir ve fetusların birinde anomali olması o fetusun genetik predispozisyonuna bağlıdır.

Monozigotik ikizlerde ise fetuslardan birinde anomali varken diğerinde olmaması;

- a) Genetik ekspresyonun farklılık göstermesine (postzigotik mutasyon, parenteral imprinting, asimetric X inaktivasyonu)
- b) Hacim veya sitoplazma içeriği olarak asimetric bölünmeye bağlı olarak.
- c) Lateraliteyi oluşturan faktörler belirlendikten sonraki bölünmelere bağlı olarak oluşabilir.³²

2.7. İkiz Gebelik ve Maternal Riskler

2.7.1. Maternal Mortalite

Literatürde çoğul gebelikler ve maternal mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar, maternal mortalitede artmış risk sonucuna varmıştır.

Afrika ülkelerinden yayınlanan dört çalışma, çoğul gebeliğin maternal mortalite riskini artırdığını ortaya koymuştur.^{33,34} Bu çalışmalarda rölatif riskin (RR) 2,1 ile 6,9 arasında arttığı bildirilmiştir.

Onüç Avrupa ülkesini içeren diğer bir çalışmada çoğul gebeliklerde tekil gebeliklere kıyasla maternal mortalitenin 2,9 kat yükseldiği gösterilmiştir.³⁵

Latin Amerika ülkelerinde yapılan ve 15.484 çoğul gebeliğin dahil olduğu başka bir çalışmada çoğul gebeliklerde maternal mortalitenin 2,1 kat artığı sonucuna varılmıştır.³⁶

2.8. Antenatal Takip

Çoğul gebeliklerin takibi halen tartışmalıdır. Bu konuda tartışmasız tek durum erken teşhisin çoğul gebelik üzerine olan faydasıdır. Antenatal takip genellikle aşağıdaki komponentleri içermektedir;

- Erken tanı,
- Beslenmenin düzenlenmesi,
- Servikal serkilaj,
- Profilaktik tokoliz,
- Fetal akciğer matürasyonu için steroid kullanılması,
- Terapötik amniyosentez,
- Multifetal redüksiyon,
- Yatak istirahati.

Önceleri perinatal mortaliteyi azaltmak için 28. haftadan önce yatak istirahatine başlanması genellikle tavsiye edilirdi.^{37,38} Fakat bu hospitalizasyonun gebe üzerinde yaratacağı stres yatak istirahatinin faydalarına ters etki yapacaktır. Hala çoğul gebeliklerin yatak istirahatinden fayda görüp görmediği, eğer görüyorsa, bu istirahatın

ne gibi kurallarla yapılacağı ve gebeliğin hangi döneminde başlanılacağı konusunda tam bir görüş birliği yoktur.³⁹

1994 yılında toplanan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün konsensus raporunda çoğul gebeliklerde 28-34. gebelik haftası arasında olan bütün fetuslara betametazon yapılması önerilmekteydi. Bu dönemden sonra ki sekiz yılda çoğul gebelikler başta olmak üzere antenatal steroid kullanımı arttı. Ancak antenatal steroidlerin sık kullanıldığı bu dönem boyunca çoğul gebeliklerde görülen respiratuar distres sendromu sıklığında belirgin bir azalma görülmedi. Çünkü betametazonun çoğul gebeliklerde vücuttan temizlenmesi daha çabuk olmakta ve terapötik düzeyin altına inerek akciğer matürasyonu sağlamakta etkin olmamaktadır.^{40,41}

Çoğul gebeliklerde görülen komplikasyonları sınırlamak için birkaç yaklaşım vardır. İki invitro fertilizasyon sırasında transfer edilen embriyoların sayısının iki ile sınırlandırılmasıdır. Bu, gebelik ve bebek etkilenmeden gebeliğin pre ve postnatal komplikasyonlarının azalması ile sonuçlanır.⁴² Diğerisi ise multifetal redüksiyondur. İkiz gebeliklerin teke düşürülmesi ikiz gebeliğe bağlı komplikasyonları azaltsa da halen üzerinde tam bir fikir birliği sağlanamamıştır. Fakat üçüz ve daha yüksek sayıdaki gebeliklerde multifetal redüksiyon önerilmektedir.⁴³ Son yapılan embriyo çalışmalar yardımcı üreme teknikleri ile meydana getirilen gebeliklerde tek transferi ile hem maternal hem de bebeğe ait riskleri minimize indirdiğini göstermiştir.⁴⁴

2.9. Çoğul Gebeliklerin Komplikasyonları

Gebeliklerin yaklaşık olarak % 1-2'si çoğul gebelik, bunların % 97-98'i ise ikiz gebeliktir. Çoğul gebelikler hem anne hem fetus için risk oluşturmaktadır. Erken doğum, erken membran rüptürü (EMR), intrauterin büyüme geriliği (İUBG), antepartum fetal kayıp, gebeliğe bağlı diyabet, preeklampsi gibi antepartum komplikasyonlar tekil gebeliklerin % 25'inde gelişirken; çoğul gebeliklerin % 80'inde ortaya çıkar.^{44,45}

Çoğul gebelik perinatal kayıpların da % 9-12'sini oluşturmaktadır.^{44,45} Çoğul gebelikte gelişebilecek maternal komplikasyonlar arasında; abortus, anemi, hiperemesis gravidarum, gebelik diyabeti, gebeliğe bağlı hipertansiyon, preeklampsi, gebelik kolestazı, yüksek sezaryen oranı ve maternal mortalite yer almaktadır. Uteroplazental

komplkasyonlar; plasenta previa, dekolman plasenta, EMR, kordon sarkması ve postpartum kanamayı içermektedir. Fetal komplkasyonlar ise erken doğum, İUGG, eşler arası uyumsuzluk, intrauterin fetal kayıp, konjenital anomali, malprezentasyonlar ve ikizden ikize transfüzyon sendromunu içermektedir.

Bu komplkasyonların çoğu perinatal mortalite ve morbiditenin nedenlerinin başında gelmektedir. Çoğul gebelikte bu komplkasyonların insidansının yükselmesi; perinatal mortalite ve morbidite oranlarının artışına neden olur.

2.9.1. Hiperemesis ve Düşük Tehdidi

İskoçya’da yayınlanan ve 1694 ikiz gebeliği içeren çalışmada, çoğul gebeliklerde hiperemesis ve düşük tehdidi risklerinin sırasıyla 3 (% 95 CI 2,1–4,1) ve 1,4 (% 95 CI 1,3–1,6) kat arttığı bildirilmiştir. Bu artışın zigosite ve koryoniste ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir.⁴⁶

2.9.2. Üçüncü Trimestir Kanaması

Plasenta previa ve dekolman plasenta 3. trimestir kanamalarına neden olan önemli birer gebelik komplkasyonudur. Çoğul gebeliklerde plasenta kitlesi arttığından plasenta previa riskinin de artacağı söylenmekle beraber, çalışmalarda bu bulgu tam olarak ortaya konmamıştır. İkiz gebeliklerde plasenta previa riskinin arttığını⁴⁷, buna karşılık artmadığını^{36,46} da gösteren çalışmalar vardır.

2.9.3. Erken Doğum

Çoğul gebeliklerde perinatal mortalite ve morbidite üzerine en etkili faktör erken doğum riskidir (3 ile 7 kat artmaktadır).¹⁷

2.9.4. Erken Membran Ruptürü

Prematur erken membran ruptürü gebeliklerin yaklaşık % 3’ünde oluşan ve erken doğumların 1/3’ünün nedeni olan bir gebelik komplkasyonudur.⁴⁸ Prematür

erken membran rüptürü, erken doğum, perinatal enfeksiyon ve umbilikal kordon kompresyonlarına neden olarak perinatal mortalite ve morbiditeyi olumsuz etkiler. Çoğul gebelikler ile erken membran rüptürü arasındaki ilişki tam olarak ortaya konulabilmiş değildir. Bazı çalışmalar çoğul gebeliğin EMR riskini artırdığını bildirirken⁴⁸, diğerlerinde bu ilişki ortaya konamamıştır.⁴⁹ EMR olgularında neonatal komplikasyonlar öncelikle prematüriteye bağlıdır ve respiratuar distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit ve sepsis başlıca morbidite nedenleridir. Maternal komplikasyonlar ise sezaryen doğum, intraamniotik enfeksiyon ve postpartum endometrit olarak sıralanabilir.

Çoğul gebelikte EMR genellikle önde gelen kesede ortaya çıkar, ama bazen, örneğin amniosentez sonrası, daha üstteki kesede de gelişebilir. Dikoriyonik ikizlerde önde gelen ikizde koryoamniyonit bulguları üstteki ikize göre daha belirgindir.⁵⁰ İkizlerde EMR'de yaklaşım tekizlerden farklı değildir.

2.9.5. Anemi ve Üriner Sistem Enfeksiyonu

Çoğul gebeliklerde maternal kan hacmindeki ve fetusların gereksinimindeki artış nedeniyle demir ve folik asit gereksinimi artmaktadır. Bu artış da maternal anemi riskini artırmaktadır. Çalışmalarda maternal anemi riskinin 1,7-1,8 kat arttığı gösterilmiştir.^{49,51}

Çoğul gebeliklerde daha sık ortaya çıkan fizyolojik üriner sistem dilatasyonu üriner sistem enfeksiyonu riskinde artışa neden olmaktadır.⁴⁹

2.9.6. Tromboemboli

Tromboemboli riski tekil gebelikte % 0,1 iken çoğul gebelikte % 0,5 olarak bulunmuştur. Uterus kitlesinin büyük oluşu, pıhtılaşma faktörlerindeki artış, uzun süre yatak istirahati uygulanması ve sezaryen ile doğum oranlarının artışı tek başlarına veya birlikte derin ven trombozu riskindeki artıştan sorumludur.⁴⁹

2.9.7. Gestasyonel Diabet

Çoğul gebeliklerde gestasyonel diyabet sıklığı bazı çalışmalarda artmış olarak saptanırken, diğerlerinde tekil gebeliklere kıyasla fark gözlenmemiştir.⁴⁹ İnsulin antagonistisi olan human plasental laktojen, östrojen ve progesteron hormonlarının çoğul gebeliklerde daha yüksek düzeylerde olması, gestasyonel diyabet sıklığını artırabilir.

2.9.8. Preeklampsi

İkiz gebeliklerde preeklampsi sıklığı % 6–31 arasında bildirilmektedir. İkiz gebeliklerde gebeliğe bağlı hipertansif hastalıkların tekil gebeliklere kıyasla arttığı bilinmektedir.

Çoğul gebeliklerde preeklampsi riskindeki artışın nedeni olarak plasenta kitlesindeki ve immünolojik yükteki artış sorumlu tutulmaktadır.

Koryonisitenin preeklampsi riskindeki artışta etkili olmadığı bildirilmiştir. Bunun anlamı preeklampsi riski açısından gebeliğin mono veya dikoryonik olmasının etkisi bulunmamaktadır.⁵²

2.9.9. Gebelik Kolestazı

Kaşıntı, gebeliklerin yaklaşık % 17'sinde karşılaşılan bir semptomdur. Primer deri lezyonu olmadan kaşıntı, sıklıkla gebeliğin intrahepatik kolestazı sonucu oluşur. Çoğunlukla semptomlar 30. gebelik haftasından sonra ortaya çıkar. Safra asitlerinde yükselme hastalığın en güvenilir belirticidir. Karaciğer enzimlerinde hafif bozukluklar saptanabilir. % 60–70 tekrarlamaya eğilimlidir ve % 50' de aile öyküsü vardır.

Hastalığın etyolojisi multifaktoriyeldir; hormonal, genetik ve çevresel faktörler etkilidir. Östrojen, progesteron ve metabolitleri, safra asit sekresyonu ve atılımında bozukluklara neden olarak tablonun ortaya çıkmasına neden olurlar.

İntrahepatik kolestaz, çoğul gebeliklerde artar; özellikle üçüz ve üzeri gebeliklerde daha sıktır. İntrahepatik kolestaz fetal distress, ölü doğum ve erken doğumla ilişkilendirilmiştir. Fetal komplikasyonların nedeni tam olarak

açıklanamamakla birlikte, annede artan safra asitlerinin plasentadaki venlerde vazokonstriksiyona yol açarak plasenta fonksiyonunu bozduğu düşünülmektedir.⁵²

2.9.10. İntrauterin Gelişme Geriliği

Yenidoğanın doğum ağırlığı, doğum haftası ve gebelikteki fetal büyüme hızına bağlıdır. Tahmini fetal ağırlığı 3. persantilin altında veya tahmini fetal ağırlığı 10. persantilin altında olup fetal durumunda kötüleşme (genellikle oligohidroamnios veya anormal umbilikal arter Doppler bulguları) bulunan fetüsler İUGG olarak değerlendirilir.^{48,50} Tahmini ağırlığı 10. persantilin altında olan ama fetal durumu iyi olan fetüsler, gebelik haftasına göre küçük fetüsler olarak değerlendirilirler.

Birinci ve ikinci trimesterde ikizlerin gelişme hızı tekilerin gelişme hızına benzer. Üçüncü trimesterde ise 30-32. haftalardan sonra ikizlerin gelişimi yavaşlar.^{53,54} Bu nedenle çoğul gebelikte fetal gelişimleri değerlendirmek için çoğul gebeliklere özgü olan gelişim eğrilerinin kullanılması önerilmektedir.^{55,56} Ancak ikizler üzerine yapılan çalışmalarda 32. haftadan sonra ikizlerde gelişim hızının azalmasına rağmen bu azalmanın tekil gebelikler için geçerli olan normagramların kullanılmasını engelleyecek ölçüde olmadığı ortaya konulmuştur.^{49,57}

Hatta tekil gebeliklere ait gelişme eğrilerinin kullanılması, problemli seyretmekte olan ikiz gebeliklerin erken saptanmasında daha etkili bulunmuştur.⁵¹ İUGG çoğul gebeliklerin % 9-26'sında ortaya çıkar.^{51,58} Yapılan çalışmalarda ikizlerden birinin İUGG olma ihtimali monokorionik ikizlerde % 34, dikorionik ikizlerde % 23, her iki fetüsün gelişme geriliği olma ihtimali ise monokorionik ikizlerde dikorioniklere göre 4 kat fazla olarak bulunmuştur.⁵⁹ İUGG gösteren fetüslerin % 50'sinde perinatal morbidite gelişir (intrapartum asfiksi, mekonyum aspirasyon sendromu, hipoglisemi, polisitemi, pulmoner hemoraji)^{48,50,60}, uzun zaman takiplerinde ise serebral disfonksiyon (hafif öğrenme bozukluklarından serebral palsiye kadar) 2 kat daha fazladır.⁶¹

Çoğul gebeliklerde tekil gebeliklerden farklı olarak; fetüslerden birinde ciddi gelişme geriliği varlığında diğer fetüs sağlıklı iken, doğumun zamanlanması daha zordur. Çünkü İUGG olan fetüs doğurtulurken aynı zamanda sağlıklı olan fetüs doğurtulmuş olmaktadır. Bu durumda gebelik haftası, ailenin kararı ve doğum sonrası

ikiz eşlerinin yaşama olasılıkları gibi parametreler birlikte değerlendirilip doğum kararı verilir.

2.9.11. İkiz Eşleri Arası Uyumsuzluk

İkiz fetüslerin boyutları eşit olmadığında uyumsuz ikizlerden bahsedilir. Eşler arası uyumsuzluk fetüslerden birinde gelişen İUGG'ne bağlıdır. İkiz bir fetüsün büyüme kısıtlılığı genellikle ikinci trimesterin geç döneminde ve üçüncü trimesterin erken döneminde ortaya çıkar ve sıklıkla asimetriktr.⁶² Erken uyumsuzluk genellikle simetriktr ve kötü prognozladur, nedeni sıklıkla malformasyonlardır.⁶³

Monokoriyonik ikizlerde uyumsuzluğun nedeni hemodinamik dengesizliğe neden olan plasental damarsal bağlantılar⁶⁴ veya nadiren ikizleşme sırasında meydana gelen yapısal anomalilerdir. Dikoriyonik ikizlerde ise uyumsuzluğun nedeni farklı genetik büyüme potansiyelleri, plasentalardan birinin suboptimal implantasyonu veya uterus içi yeterli alan bulunmamasıdır.⁶⁵

Eşler arası uyumsuzluğu belirlemede yaygın olarak tahmini ağırlıkların farkı veya abdominal çevre farkı kullanılır. Ağırlıkların farkını saptamak için daha büyük olan ikizin kilosundan küçüğün kilosu çıkarılır ve daha büyük olanın kilosuna bölünür.

Uyumsuz ikizler tanımı için kullanılan kriterler kilo farkının % 15 ile % 45 olması arasında değişmektedir.⁶⁶ Çoğunlukla kabul gören tanım ise fetüsler arası tahmini ağırlıkların farkının veya doğum ağırlıkları farkının % 15 veya üzerinde olması ve karın çevresinde 20 mm'nin üstünde fark olmasıdır.³⁵

Eşler arası uyumsuzluk ikizlerin % 5-15'inde, üçüzlerin % 30'unda ortaya çıkar ve 6 kat artmış perinatal mortalite ve morbidite oranına neden olur.^{67,68} Uyumsuz ikizlerin üçte ikisinde küçük fetüsün kilosu 10. persantilin altındadır. Küçük fetüsün kilosu, perinatal mortalite ve morbiditenin önemli belirleyicisidir.⁶⁹

Fetüslerin büyüklükleri arasında uyumsuzluk, artmış perinatal mortalite ve morbidite oranlarıyla ilişkilidir. Özellikle küçük olan fetüste neonatal problemler ve entelektüel gelişim bozuklukları bildirilmektedir.^{70,71} Ancak uyumsuz ve uyumlu ikizleri karşılaştıran bir çalışmanın sonucuna göre eğer uyumsuz ikizlerde gelişme geriliği yoksa neonatal sonuçlar uyumlu ikizlerden farklı değildir.⁷²

2.9.12. İkiz Eşinin İn Utero Ölümü

Çoğul gebeliklerde intrauterin fetüs ölümü tekizlere göre sıklığıdır.^{73,74} İkiz eşlerden birinin ilk trimesterdeki kaybına “kaybolan ikiz” (*vanishing twin*) adı verilir. Yapılan çalışmalarda çoğul gebelik olarak başlayan gebeliklerin % 14’ünde embriyolardan biri gebeliğin erken haftalarında kaybolur ve gebelik tekiz olarak devam eder. Bu fenomen kalan fetüs üzerinde etki bırakmadığı ve sonraki antenatal takiplerde saptanmadığı için^{75,76} çoğu zaman göz ardı edilmektedir.

Intrauterin fetal kayıp, fetüsün gebeliğin 20. haftasından sonraki fakat doğumdan önceki ölümüdür. Geç antepartum ölüm % 0,5-6,8 arasında bildirilmektedir.⁷⁷

Her iki fetüs ölümü durumunda gelişebilecek tek komplikasyon dissemine intravasküler koagulopatidir (DİK). Literatürde intrauterin ölüm sonrası 5 haftadan fazla geçince DİK olguları bildirilmiştir. Bu vakalar ender olduğu için DİK açısından takip önerilmemektedir.⁷⁸ Ancak doğumu bu süreyi geçmeden induksiyonla gerçekleştirmek gerekmektedir. Bu durumlarda önemli amaç sezaryenden kaçınmaktır.

İkizlerden biri öldüğünde yaşayan fetüsün prognozu; ölüm nedenine, gebelik haftasına, koryonisitaya, ilk fetüsün ölümü ile ikinci fetüsün doğumu arasında geçen süreye bağlıdır.^{79,80,81} Dizigotik fetüslerde ikizler arası plasental vasküler anastomozlar olmadığı için bir fetüsün ölümü, diğer fetüste erken doğum riski artırmanın dışında başka bir etki oluşturmaz. Ölen fetüs tamamen rezorbe olabilir veya fetüs papyraceus’a dönüşebilir. Yaşayan fetüs ve annede DİK ihtimali nadirdir.⁸² Monozigotik ikizlerde plasental arası vasküler anastomozlar olduğu için ikinci fetüsün ölüm riski ve iskemiye bağlı nörolojik patoloji riski % 25’tir.⁸³ İkinci fetüste ayrıca, diğer multiorgan hasarı gelişme ihtimali de mevcuttur (dalak, böbrek, gastrointestinal sistem, beyin lezyonları). Son bilgilere göre bunun nedeni yaşayan fetüsten ölü fetüse kan geçişi nedeniyle gelişen ani ve derin hipotansiyon olarak gösterilmiştir.

Çoğu zaman acil sezaryen yaşayan fetüsü nörolojik sekellerden kurtarmamaktadır, üstelik prematüriteye bağlı komplikasyonları da artırmaktadır.⁸⁰ Bu nedenle klinik yaklaşım; nonstres test, biyofizik profil ve Doppler aracılığı ile yaşayan fetüs durumunun değerlendirilmesi ve fetal distres geliştiği durumlarda veya fetal matürite tamamlanınca doğumun gerçekleştirilmesidir.⁸⁴ Diğer alternatifler canlı fetüsten ölü fetüse kan geçişini önlemek için ölme olasılığı yüksek olan fetüste kordon

ligasyonu, koagülasyonu, kordon içine saf alkol enjeksiyonu ile kordonunun oklüzyonudur.⁸⁴ Başka tedavi seçeneği ise ikiz eşinin ölümünden hemen sonra yaşayan fetüste hipovolemiyi önlemek için kan transfüzyonudur.⁸⁵

2.9.13. İkizden İkize Transfüzyon Sendromu

İkizden ikize transfüzyon sendromu monokorionik diamnıyotik ikizlerin % 4-35'inde gelişir, monokorionik monoamnıyotik ikizlerde ise çok nadirdir.⁸⁶ bunun nedeni; monokorionik monoamnıyotik ikizlerde sendromu önleyen çok sayıda arteriyo-arteriyel anastamozların bulunmasıdır.⁸⁷

Monokorionik ikizlerde her iki fetüse ait ortak bir plasenta söz konusudur ve her iki fetüs dolaşımı arasında % 80-100 ilişkiyi sağlayan damar anastomozları mevcuttur.⁸⁸

Monokorionik ikizlerdeki anastamozlar yüzeyel (plasentanın fetal yüzünde) ve derin (kotiledonun derinliklerinde) olarak ikiye ayrılır. Yüzeyel anastamozların çoğu arter-arter veya ven-ven tipinde olduğu için iki fetüs arasında net kan akımı oluşturmazlar, bunun aksine, bu anastamozların ikizden ikize transfüzyon riskini azalttıklarına inanılmaktadır.⁸⁹ Derin anastamozlar ise arter-ven tipindedir ve verici fetüsün umbilikal arteri ile plasentaya gelen kan umbilikal ven yoluyla alıcı fetüse geçer.⁸⁸ İkizden ikize transfüzyon bir fetüsten diğerine tek yönlü net kan akımının olduğu durumlarda gelişir.

Alıcı fetüsün dolaşımında kan hacmi artar, hipervolemi ve polisitemi gelişir. Hacim yüklenmesi fazla miktarda idrar üretimine neden olur ve polihidroamnios gelişir. Tedavi edilmezse kalp yetmezliği sonucunda hidrops fetalis meydana gelir ve fetüslerin % 70-90'ı kaybedilir.

Verici fetüs sürekli kan kaybına uğrar; hipovolemi sonucunda idrar yapımı azalır, oligohidroamnios gelişir. Verici fetusta anemi ve hipotansiyon beyin iskemisi ve beyin nekrozuna neden olur, bunlara bağlı olarak ise serebral palsy, mikrosefali, parensel fali, multikistik ensefalomalazi gibi komplikasyonlar gelişir. Tedavi edilmez ise verici fetüslerin % 70-90'ı ağır anemi nedeniyle kaybedilir.

Tedavide genellikle kullanılan yöntem amniyodrenaj yöntemidir. Bu yöntemde fetüslerin sağkalım oranı % 15-83 arasında değişmektedir.^{90,91} Bunun nedeni ise

çalışmaya alınan vakaların farklı şiddette ikizden ikize transfüzyon sendromunu göstermesidir. Bu yöntemde hayatta kalan fetüslerde ciddi nörolöjik patoloji gelişme ihtimali % 8-25'tir.⁹²

İkizler arası vasküler anastomozların laser koagülasyonu diğer tedavi yöntemidir ve ikizden ikize transfüzyon sendromunun oluşumunda altta yatan patolojiyi ortadan kaldırmaktadır. Bu yöntemde en az bir fetüsün sağkalım oranı % 66-82'dir ve yaşayan çocuklarda ciddi nörolöjik patoloji gelişme ihtimali % 5 civarındadır.^{93,94} Diğer alternatif yöntemler ise seçici fetosid, amniyotik septostomi ve digoksin kullanımıdır.

2.9.14. İkiz Ters Arteriyel Akım Sendromu (akardiak ikiz)

Diğer adı akardiak ikiz olan ikiz ters arteriyel akım sendromu monokoriyonik ikizlerin % 1'inde rastlanır. Akardiak ikiz sendromu monokoriyonik ikizlerin nadir rastlanılan hemodinami anomalisidir. Parazit olan akardiak ikiz kanını büyük arterio-arterial anastomoz aracılığıyla sağlıklı fetüsten alır. Etkilenmiş fetüse deoksijene kan geldiği için bütün organ sistemleri anormaldır; kalbi ya tamamen yoktur ya da rudimenterdir, baş ve üst ekstremitesi yok, gövdesi genellikle vardır. Akardiak ikiz ödemli olduğu için sağlıklı eşinden büyük gözüktür. Sağlıklı ikiz eşinin yüksek perinatal mortalite oranı (% 50) konjestif kalp yetmezliği ve polihidroamnios sonucu meydana gelen erken doğuma bağlıdır. Tedavide iki fetüsün kardiovasküler sirkülasyonu ayırmak için bipolar koter, monopolar koter veya interstisyel laser ile akardiak ikiz eşinin santral damarlarının veya kordonunun oklüzyonu yapılır.^{95,96}

2.9.15. Doğum Eylemi

Yapılan çalışmalarda ikiz gebeliklerde 38. hafta ideal doğum zamanı olarak belirlenmiştir.⁹⁷ 35-38 haftalar arasındaki doğumlar en iyi sonuçlara sahipken, 39-41 gebelik haftaları arasındaki doğumlarda İUGG ve perinatal mortalite oranı artmaktadır.⁹⁸ İkiz gebeliklerde doğum eylemi tekil gebeliklerden daha riskli olduğu için çoğul gebelikte sezaryen oranları daha yüksektir.⁹⁹

Fetüslerin prezentasyonlara bağlı olarak doğum şekli değişmektedir. Verteks-verteks gelişlerde genellikle vaginal doğum, verteks-nonverteks gelişlerde hem sezaryen

hem vaginal doğum uygulanabilir. Çoğu hekim sezaryen tercih etmesine rağmen yapılan çalışmalarda 1500 gram üzerindeki sezaryen doğumlarda perinatal mortalite ve morbidite oranlarında vaginal doğuma göre anlamlı bir fark saptanamamıştır.^{99,100} Bu durumlarda uygulanan sezaryen maternal komplikasyonların artmasına neden olur. Öndeki fetüsün gelişi non-verteks ise genel ortak görüş sezaryen uygulanmasıdır.

İkinci fetüsün doğumu ilk fetüsün doğumuna göre daha risklidir ve her iki fetüs doğumu arasındaki interval tartışılmalıdır.²⁸ Bazı çalışmalara göre iki fetüs doğumu arasındaki süre arttıkça, ikinci fetüsün umbilikal kord arterial ve venöz pH ve CO₂ parsiyel basıncı bozulmaktadır.¹⁰¹ Bazı çalışmalara göre ise eğer ikinci fetüs monitorize ediliyorsa ve durumu iyi ise iki fetüsün doğumu arasında geçen süre önemli değildir.⁹⁹ İkinci fetüs doğumunun geciktirilmesi klinik pratikte de sık rastlanmayan bir yöntemdir.

2.9.16. Erken Doğum

Tekizlerde gebelik süresi ortalama 39 haftayken, ikizlerde bu süre ortalama 35 haftadır. İkizlerin % 55'i 37. haftadan önce yani term öncesi doğmaktadır. Çok erken doğum oranı (32. hafta öncesi) tekiz gebeliklerde % 1-2 iken, dikoriyonik ikizlerde % 5,5, monokoriyonik ikizlerde ise % 9,2 olarak saptanmıştır.¹⁰² Erken doğum çoğul gebelikte perinatal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenleri arasında gelir. Erken doğan bebeklerin kısa ve uzun dönem morbidite ve mortalite oranları yüksektir. Bu yüksekliğin sebepleri; RDS, intraventriküler hemoraji, nekrotizan enterokolit, prematüre retinopatisi, periventriküler lökomalazi, bronkopulmoner displazi, serebral palsi, körlük, sağırılık, mental retardasyon, hidrosefali, epilepsi, öğrenme ve davranış bozuklukları olarak sıralanabilir.

Erken doğum tedavisinin amacı gebelik haftasını uzatmak ve böylece perinatal mortalite ve morbidite oranlarını azaltmaktır. Yatak istirahati ve hidrasyonun gebelik yaşını uzatmada bir etkisi olmadığı saptanmıştır.^{103,104} Profilaktik serklajın da erken doğumun önlenmesinde bir etkisinin olmadığı ortaya konulmuştur.¹⁰⁵ Preterm doğum önlenmesinde intravenöz beta-mimetik kullanımı ikiz gebelikte tekiz gebeliklerdeki kadar etkilidir.¹⁰⁶ Ancak pulmoner ödem, taşiaritmiler, kardiyomyopati ve myokardial iskemi çoğul gebeliklerde daha sık olarak bulunmuştur.¹⁰⁷ Diğer kullanılan ajanlar magnezyum sulfat, nifedipin ve indometazindir ancak; bu ajanların çoğul gebeliklerdeki

etkinliği konusunda yeterli çalışma bulunmamaktadır.⁴⁹ RDS'nun sıklığını azaltmak için tekiz gebeliklerde kullanılan kortikosteroid tedavisi çoğul gebeliklerde de kullanılmaktadır.

2.9.17. Konjenital Malformasyonlar

İkiz gebelikte anomali oranı tekil gebeliklerden daha yüksektir.^{97,108} Dizigotik ikizlerde fetüs başına yapısal anomali oranı tekizler ile aynı iken, monozigotiklerde yaklaşık 2-3 kat daha yüksek olmaktadır.^{97,98}

Dizigotik ikizler iki ovumun fertilizasyonu sonucu oluştuğundan her bir fetus birbirinden bağımsız oranda kromozomal anomali riskine sahiptir Risk anne yaşına bağımlı şekilde artmaktadır. Anne yaşına bağı olarak yapılan çalışmalarda 35 yaşındaki tekil gebeliğe sahip bir annenin kromozom anomalili fetusa sahip olma riski 33 yaşında dizigotik ikiz gebeliğe sahip bir anneyle aynıdır.⁴

İkiz gebelikte yapısal anomaliler 4 gruba ayrılabilir.³²

1.Embriyonel gelişimin çok erken döneminden kaynaklanan malformasyonlar veya malformasyon kompleksleri: Monozigotik ikizlerde daha sık rastlanırlar. Bunlar: nöral tüp defektleri, holoprosensefali, sirenomiyeli ve kloakal ekstropididir.⁹⁹

2.Monozigotik ikizlere özđü ayrışım defektleri(duplikasyon anomalileri): Her iki ikiz eşi aynı büyüklükte ise simetrik, farklı büyüklükte ve yapıda ise asimetrik ayrışma anomalisi söz konusudur.

Simetrik ayrışma anomalisi (yapışık ikizler); yapışık ikiz oranı 1/33.000–1/165.000 doğum arasında bildirilmektedir. Yapışık ikize neden olan maternal, genetik ve teratojenik faktörler bilinmemektedir. Yapışık ikizler fertilizasyon sonrası 13–15 günden sonraki bölünmelerde gerçekleşmektedir. Her iki fetus santral (throkoomfalophagus), kranial (craniophagus) veya kaudal (pyophagus) birleşebilir.

Asimetrik ayrışma anomalisi; eşit olmayan bölünme söz konusudur. Küçük olan fetus değişik büyüklük ve morfolojide olabilir, kesinlikle anormaldir ve inutero yaşamını devam ettirebilmek için diğer fetusa gereksinimi vardır. Yerleşim yerine göre; Endoparazitik; diğer fetus içinde “*fetus in fetus*”

Ektoparazitik; anormal amorf bir yapı olarak büyük olan fetus ile dışardan ve çoğunlukla alt pelvik veya epigastrik bölgeden iliskilidir. Koranjiopagus parazitikus

(akardiyak ikiz, TRAP sendromu) en sık rastlanılan asimetrik duplikasyon anomalisidir ve monokorionik monoamniotik ikizlerin yaklaşık % 1' de rastlanır. Predispoze genetik faktörler bilinmemektedir ve yinelenmesi bildirilmemiştir. Anomalinin özelliği, parazitik ikizin plasentasının olmaması ve umbilikal kordonu ile diğer fetusun plasantasına veya umbilikal kordonuna bağlı olmasıdır. Bu ilişkiden dolayı dolaşımı doğrudan olarak diğer fetusa bağlıdır ve umbilikal arter yoluyla gelir (normalin tersi).

3. Normal olarak oluşmuş yapılarda daha sonradan gelişen anomaliler:

Monokorionik ikizlerde bulunan damar anastomozları yoluyla bir fetüsten diğerine kan geçişi sonucu gelişen hipotansiyon ve hipoksi lokalize iskemik organ hasarına neden olur. Bunun sonucunda hidrosefali, mikrosefali, intestinal atrezi, aplasia cutis ve ekstremité eksikleri oluşabilir.^{28,100}

4. Yer darlığına bağlı gelişen anomaliler: Bunlar kalça çıkığı, ayak deformiteleri gibi anomalilerdir. Anomalilerin her iki fetüste aynı zamanda olma ihtimali monozigotik gebeliklerde bile % 15 civarındadır. Tedavide dikorionik fetüslerin plasentalarında vasküler anastomozların olmaması fetosid için intrakardiyak potasyum klorür kullanılmasına imkan verir. Monokorionik fetüslerde ise verilen ilacın vasküler anastomozlar aracılığıyla sağlıklı fetüse geçme ihtimali olduğu için fetosid uygulanmasında oklüzyon yöntemleri, örneğin kordonun bipolar koterizasyonu kullanılır. Bazı durumlarda ise; örneğin polihidroamniyonu olmayan anensefali veya renal agenezi; fetosid yerine beklemek yaklaşımı tercih edilir.

2.9.18. Perinatal Mortalite

Perinatal mortalite oranı ikizlerde tekizlere göre 4-7 kat fazladır.¹⁰⁹ Yüksek perinatal mortalite oranlarının en önemli nedeni erken doğum ve İUGG'nin neden olduğu düşük doğum ağırlığıdır.^{110,111} Ancak 36. haftadan küçük ve doğum haftaları aynı olan ikiz eşleri ve tekiz bebekler karşılaştırıldığında ikiz eşi olan bebeklerde perinatal mortalite oranı daha düşüktür, bunun nedeni ise ikizlerde nöronal ve akciğer maturasyonun daha ileri olmasıdır.^{112,113}

2.10. Yeni Doğan Hastalıkları

2.10.1. Asfiksi

Klinik gözlemlerde ilk doğan ikiz eşi, ikinci doğan ikiz eşine göre daha iyi olmasına rağmen, doğum şekli, prezentasyon şekli ve doğum ağırlığı ne olursa olsun ikinci doğan ikiz eşinin mortalite ve morbiditesi de birinci eş ile aynıdır. Ancak ikiz gebeliklerde ayak gelişi çok sıktır ve ikinci ikizin plasentasında ablasyo olma olasılığı daha yüksektir. İkinci doğan ikizin hipoksi ve travma riski de daha yüksektir.¹¹⁴ Üçüz gebeliklerde her ne kadar preterm doğum en sık görülen komplikasyon ve perinatal mortalite ve morbidite için önemli bir faktör olsa da, doğumun şekli de çok önemlidir. 34. gebelik haftasından büyük ve her bir fetüsün doğum ağırlıkları 2000 gramın üzerinde olan üçüz gebelikler daha küçük üçüzlere göre vajinal doğumu daha iyi tolere edebilirler.¹¹⁴

2.10.2. Respiratuar Distres Sendromu (RDS)

Çoğul gebeliklerde prematüre doğum sıklığı yüksek olduğu için RDS riski de yüksektir. İkiz gebeliklerde genellikle ikizlerin ikisi birden RDS'den etkilenir. Eğer sadece bir ikiz etkilenmişse bu genellikle ikinci ikizdir, ağırlığı genellikle birinciden yüksektir ve 1. dakika APGAR değeri daha düşüktür. İkinci ikizin RDS riskinin daha yüksek olması muhtemelen doğum asfiksisi ile ilişkili olabilir. Monozigotik ikizler dizigotik ikizlere göre daha Prematüre doğuyorlar ve RDS'ye daha meyilli oluyorlar. Çoğul gebeliklerde prenatal steroid kullanılması da RDS riskini azaltıcı bir etki göstermemektedir.^{40,114}

2.10.3. Nekrotizan Enterokolit

Çoğul gebelikler için nekrotizan enterokolit riskini arttıran tek bir sebep tanımlanmamıştır. Fakat bu gebeliklerde prematürite ve düşük doğum ağırlığı ihtimalinin yüksek olması nekrotizan enterokolit riskini de arttırmaktadır. İkizler karşılaştırıldığında nekrotizan enterokolit riski için en önemli prediktif faktör etkilenmiş

ikiz eşinin 1. dakika APGAR skorunun düşük olmasıdır. Bu büyük olasılıkla ikinci ikizdir.

2.10.4. İnfeksiyon

Çoğul gebeliklerde neonatal listeriyozis riski yüksektir, tekiz gebeliklerle karşılaştırıldığında bu risk ikiz gebeliklerde 2,8; üçüz gebeliklerde ise 21 kat artmıştır.¹¹⁴ Eğer anne 35 yaşından büyükse bu risk daha da artmaktadır. Muhtemelen, tekil gebeliklere göre çoğul gebeliklerde plasenta kitlesinin daha büyük olması sonucu artmış hormonlar ve diğer inhibitörlere bağlı olarak Listeria'ya karşı immünite azalmaktadır ve birinci ikizde risk daha yüksektir.

2.10.5. Ani Bebek Ölümü Sendromu (SIDS)

Tekil bebekler ile karşılaştırıldığında monozigotik ve dizigotik ikizlerde ani bebek ölümü sendromu (SIDS) riski biraz yüksektir. Eğer ikiz bebeklerin doğum ağırlıkları birbirlerinden belirgin şekilde farklı ise, genellikle küçük olan bebek SIDS nedeniyle ölmektedir.

2.11. Yardımcı Üreme Teknikleri (YÜT) ve Çoğul Gebelik

İnvitro-fertilizasyon (IVF), infertilite uygulamalarında gittikçe yaygınlaşmaktadır. Günümüzde gelişmiş ülkelerdeki gebeliklerin % 2-4'ü IVF gebeliğidir. IVF yöntemi ile ilk bebek 1978 yılında İngiltere de doğmuştur. IVF için endikasyonlar; Fallop tüplerinin hasar görmesi, endometriozis, erkek ve kadının immünolojik infertilitesi ve servikal faktörlerdir.

IVF, olgun ovumun anne vücudu dışında, laboratuvar ortamında fertilize edilmesidir, genellikle bir test tüpü içinde gerçekleştirildiği için, bu şekilde ortaya çıkan gebelikler için "tüp bebek" deyiimi kullanılmaktadır. IVF işlemi, anne yumurtalarının overlerden toplanması, eşinin spermeleri ile laboratuvar ortamında döllenmesi ve normal embriyo

gelişmesinden sonra annenin uterusuna transfer edilmesidir. Eğer işlem başarılı olursa embriyo, uterus içinde normal gebelikte olduğu gibi gelişimini sürdürür.

IVF yönteminde gebeliğin başarılabilmesi için 3-4 embriyonun uterusu yerleştirilmesi gerekir. Bunun için superovulasyon tekniği ile çok sayıda ovum overlerden toplanır. Super ovulasyonu sağlamak için klomifen sitrat, FSH, hMG ve LHRH gibi ilaçlar kullanılabilir. Overlerdeki folikül olgunlaşması, ultrason ve serum estradiol ve LH düzeylerinin ölçümü ile izlenir. Oosit olgunlaşması için Human koryonik gonodotrop (hCG) hormonu verilir. Folliküller yaklaşık 20 mm çapa ulaştığında, oositler laparoskopi ile ya da transservikal olarak ultrason yardımı ile yönlendirilen bir iğne ile follikül aspirasyonu tekniği ile overlerden alınırlar. Bu teknik için anneye sedasyon ve servikal blok anestezisi uygulanır. İşlem genellikle 30 dakika içinde biter, iki saat dinlendirildikten sonra anne evine yollanır ve 24 saat aktivitelerini sınırlaması istenir.

Overlerden alınan oositler özel hazırlanmış kültür ortamına konur ve konsantre süspansiyondaki spermeler ortama eklenirler (Her oosit için aktif 50.000 sperm). Fertilizasyon 18-24 saat içinde gerçekleşir. Fertilizasyonu takiben zigot, 48-72 saat içinde 4-8 hücreye gelişir. Bu safhada embriyo özel bir kateter ile uterus kavitesine transfer edilir. Gebelik şansını artırmak için birden fazla embriyo transferi gerekir. Fertilize ovaların bir kısmı dondurularak saklanabilir. Eğer gebelik başarılı olmaz ise bir sonraki siklusta bu embriyolar kullanılır. In vitro fertilizasyonun başarı hızı (gebeliğin oluşması ve sağlıklı bir bebekle sonuçlanması) % 20-25'tir.

IVF'in en önemli komplikasyonlarından biri çoğul gebeliklerin sayısındaki artıştır ve bunun tek nedeni birden fazla embriyo transfer edilmesidir. IVF tedavilerindeki yüksek çoğul gebelik ve sonrasında oluşan fetal ve maternal komplikasyonlar nedeniyle transfer edilen embriyo sayısı sürekli olarak tartışılmıştır. Bugün için çoğul gebelik riskini minimize etmek için transfer edilen embriyo sayısının sınırlandırılması finansal ve yasal açıdan gerekli görülmüştür. Bazı ülkeler transfer edilen embriyo sayısını 3 ile, bazıları da 2 ile kısıtlamıştır. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı ve Aile Planlaması Genel Müdürlüğü yönetmelikleri doğrultusunda özel durumlar dışında maksimum üç embriyo transfer edilmesi kararlaştırılmıştır.¹¹⁵

Birçok çalışmada IVF gebelikleri ile spontan gebelikler karşılaştırılmış ve IVF gebeliklerdeki olumsuz perinatal sonuçlarda çoğul gebeliklerin büyük etkisinin olduğu sonucuna varılmıştır. IVF gebelerinin spontan gebe popülasyonuna göre daha ileri yaşta olmaları, primiparisite, infertiliteye bağlı diğer faktörler ve çoğul gebelik faktörlerine bağlı olarak daha büyük risk altında olmaları doğaldır.

2.12. Postpartum Komplikasyonlar

Postpartum kanama, tromboemboli ve puerperal endometrit riskleri de çoğul gebeliklerde artmaktadır.^{36,46}

3. YÖNTEM ve GEREÇLER

Çalışmamızda Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında Ocak 2005 ile Aralık 2009 tarihleri arasında gerçekleşen çoğul gebelikler retrospektif olarak incelendi. Doğumhane, Doğum servisi ve Yenidoğan kayıtları çalışma materyallerini oluşturdu. 2005-2010 yılları arasında doğum servisinde toplam 69 çoğul gebeliğin gerçekleştiği ve bunların 33 ikiz doğum, 36 üçüz olduğu belirlendi. Arşiv çalışması ile doğumhane ve yenidoğan yoğun bakım kayıtlarından Ocak 2005 ve Aralık 2010 tarihleri arasında doğum yapmış 69 çoğul gebenin dosyalarına ulaşıldı. Verilerine net olarak ulaşılamayan çoğul gebeler ve bebekler çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için etik kurul onayı alındı.

Çalışmaya alınan olgular; gebeliklerinin yıllara göre dağılımı, gebelerin yaş ortalaması, ortalama gebelik haftası, parite, doğum şekli, doğum ağırlığı, gebeliklerin spontan mı yoksa tedaviyle mi oluştuğu, tedavi ile oluştuysa hangi tür yardımcı üreme tekniklerinin kullanıldığı, cinsiyet, sezaryen endikasyonları, abortus ortalamaları, doğum sırasındaki prezantasyonları, fetal problemler, gebeliklerin koryoniste ve amniyosite durumları, fetal redüksiyon, fetuslar arasındaki diskordans durumları, gebelik anemisi, anneye kan transfüzyonu, serklaj, abortus imminens, emezis gravidarum, hiperemezis, HTC doğum öncesi ve sonrası, RH uyumsuzluğu, BMI, Gebelikte ortaya çıkan obstetrik komplikasyonlar açısından incelendi.

Gebelik haftası, tamamlanan gebelik haftası olarak değerlendirildi. Burada bilinen son adet tarihi esas alınmakla beraber, son adet tarihi tam olarak belirlenemeyen olgularda USG'den yararlanıldı. 20 hafta üzerindeki tüm çoğul doğumlar çalışma kapsamına alındı. Ayrıca gebelik haftaları 27 ve altı (immatür), 28-36 (prematür), 37-40 (matür) olarak gruplandırıldı.

Doğum haftası 37 haftadan küçük olan doğumlar term öncesi doğum olarak kabul edildi. Otuz yedinci haftadan önceki membran rüptürü pretermen membran rüptürü (onsekiz saat üzerinde membran rüptürü mevcut ise uzamış erken membran rüptürü olarak değerlendirildi).

Parite, önceki doğumda 500 gramın üzerinde bebek doğuranlar olarak değerlendirildi. Doğum şekli, vajinal ve sezaryen doğum olarak iki gruba ayrıldı.

Doğum ağırlığı, doğum odasında gram olarak saptandı ve 500 gram ve altı, 501-1000 gr, 1001-1500 gr, 1501-2499 gr, ve 2500 gram ve üstü olarak gruplandırıldı. Prezantasyon, klinik değerlendirme ve USG ile tesbit edildi.

Gebelikte ortaya çıkan obstetrik komplikasyonlar olarak olgularımızda gelişen term öncesi doğum, EMR, gebeliğe bağlı hipertansiyon, preeklampsi, eklampsi, hipotiroidi, hipertiroidi, İYE, hidrops, Hellp, plasenta dekolmanı, gebelik diyabeti, gebelik kolestazi, İUGG, ikizden ikize transfüzyon sendromu, ikiz eşinin inutero kaybı kaydedildi.

Gebelik öncesi ve gebeliğin ilk 20 haftasında tansiyonu normal olan ancak 20 haftadan sonraki dönemde sistolik tansiyonu 140, diastolik tansiyonu 90 ve üzeri olan gebelere, gebeliğe bağlı hipertansiyon teşhisi konuldu. Hipertansiyon ile birlikte 24 saatlik idrarda 300 mg ve üzeri proteinüri olduğunda preeklampsi tanısı konuldu. Ultrasonografide fetal ağırlık 10. persantilin altında olan fetüsler İUGG olarak değerlendirildi.

Fetüsler arası ultrasonografik tahmini ağırlık farkının veya doğum ağırlıkları farkının % 15'inden fazla olması diskordans olarak tanımlandı.

İkizden ikize transfüzyon sendromunun teşhisinde kullanılan kriterler monokoriyonik gebelik varlığı ve ağırlığı büyük olan fetüste polihidroamnios (derin vertikal cep 8 cm'den fazla), ikinci fetüste ise İUGG ve oligohidroamniosun (derin vertikal cep 2 cm'den küçük) bulunmasıydı.

Gebeliğin 3. trimesterinde kaşıntı şikayeti olan ve laboratuvar tetkiklerinde safra asitlerinde ve karaciğer enzimlerinde yükselme saptanan gebelere gebelik kolestazi tanısı konuldu.

Gebelik diyabeti tanısı 24–28. haftalarda yapılan 50 gram tarama testi pozitif olup 100 gr glükoz yükleme testlerinde en az iki değerin pozitif olması ile konuldu.

Yenidoğandan canlı doğan toplam 174 bebek Apgar skorları yönünden incelendi (1. ve 5. dakika). APGAR değerlendirmesinde 1. ve 5. dakika değeri ortalamaları dikkate alındı. Ayrıca 5. dakika APGAR'ı 7 ve altında olanların oranları hesaplandı.

Yenidoğan kayıtlarından erken ve geç neonatal kayıp ve nedenleri, konjenital anomaliler, yenidoğanda gelişen morbiditeler kaydedildi. Yenidoğan yoğun bakım ünitesi, yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri, ayrıca yatırılanların mekanik ventilasyon gereksinimi ve sürfaktan gereksinimi açısından veriler araştırma formuna kaydedildi.

Perinatal morbidite olarak yoğun bakım ihtiyacı, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve olgularımızda gelişen RDS, sepsis, doğum sonrası bebeklerin yatış gereksinimleri olup olmadığı ve yatış nedenleri kaydedildi.

Ölü doğan, doğum sırasında ve izlemde ölen bebeklerin her iki gruptaki oranları hesaplandı. Analiz sonucunda kliniğimizde doğumu yaptırılan çoğul gebelerde perinatal mortalite ve morbidite oranı hesaplandı. Perinatal mortalite gebeliğin 22. haftası ve sonrasında, doğumda ve yenidoğan hayatının ilk 7 günü içinde gerçekleşen ölümleri içeriyordu. Fetal mortalite doğum öncesi ve doğum esnasında mortalite olarak ikiye ayrıldı. Fetal mortalite oranı 1000 doğumda ölü doğum sayısı olarak belirtildi. Neonatal mortalite doğum sonrası ilk 28 gün içerisinde gerçekleşen ölümler olarak tanımlandı. Neonatal mortalite oranı 1000 canlı doğumda neonatal kayıp olarak belirtildi. Düzeltilmiş perinatal mortalite oranı ise anomalilere bağlı oluşan perinatal kayıpların perinatal mortalite oranından çıkartılması ile hesaplandı.

Çoğul gebelikte term öncesi doğum, EMR, gebeliğe bağlı hipertansiyon, preeklampsi, İUGG, dekolman plasenta, gebelik diabeti, uyumsuz ikiz, ikiz eşinin in utero kaybı, ikizden ikize transfüzyon sendromu, gebelik kolestazi insidansları hesaplandı ve bu komplikasyonların perinatal mortalite ve morbiditeyle ilişkisi araştırıldı. Ayrıca maternal yaş, obstetrik anamnez, gebe kalma şekli, koriyonisite, amniosite, doğum haftası, doğum ağırlığı, doğum şekli, fetal cinsiyet, fetal redüksiyon, RDS profilaksisi ile perinatal sonuçlar arasında bağlantı ve çoğul gebelikte sezaryen oranları değerlendirildi.

Ölü doğum oranları (ÖDO) ve perinatal mortalite oranları (PMO) aşağıdaki formüllere göre belirlendi.

$$\text{ÖDO} = 1000 \times \text{Ölü doğum sayısı} / \text{Toplam yenidoğansayısı}$$

$$\text{PMO} = 1000 \times \text{Perinatal ölüm sayısı} / \text{Toplam yenidoğan sayısı}$$

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogorov Smirnov testi ile test edildi. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması

durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal ölçümleri ikiden fazla grup arasında genel karşılaştırmada Kruskal Wallis testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Kliniğimizde Ocak 2005 ile Aralık 2009 tarihleri arasında doğum yapan 69 çoğul gebelik olgusu çalışma kapsamına alındı. Çoğul Gebeliklerin yıllara göre dağılımı incelendiğinde, 2005 yılında % 14,5 olan oranın, 2009 yılında anlamlı artış göstererek % 20,3'e yükseldiği gözlemlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Çoğul gebeliklerin yıllara göre dağılımı

Yıl	İkiz Doğumu		Üçüz Doğum		Toplam		P=0,175
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
2005	8	(24,2)	2	(5,6)	10	(14,5)	
2006	8	(24,2)	10	(27,8)	18	(26,1)	
2007	5	(15,2)	11	(30,6)	16	(23,2)	
2008	5	(15,2)	6	(16,7)	11	(15,9)	
2009	7	(21,2)	7	(19,4)	14	(20,3)	
Toplam	33	(100,0)	36	(100,0)	69	(100,0)	

Çalışma kapsamına alınan gebelerin yaş ortalaması 28,15±5,5 (18-41), gravidasının 1,68±1,13 (median=1), Paritesinin 1,39±0,81 (median=1) olarak bulundu. Abortus sayısının 0,261 ± 0,5 (median=0), gebeliklerin % 72'sinin (n=50) nullipar, % 28'sinin (n=19) multipar olduğu belirlendi.

Çoğul gebeliklerin 47'si (% 68,1) prematür, 14'ü (% 20,3) immatür, 8'i (% 11,6) matür doğumdur. Matürite ve Fetus sayısı arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunamadı (P=0,371) (Tablo 3).

Tablo 3- Çoğul gebeliklerde matürite durumu

Matürite	Fetus sayısı				Toplam	P= 0,371	
	İkiz		Üçüz				
	Sayı	%	Sayı	%			Sayı
İmmatür	7	(21,2)	7	(19,4)	14		(20,3)
Prematür	24	(72,7)	23	(63,9)	47		(68,1)
Matür	2	(6,1)	6	(16,7)	8		(11,6)
Toplam	33	(100,0)	36	(100,0)	69	(100,0)	

Çoğul gebelik olgularımızın 24'ü (% 34,8) normal vajinal doğumla, 45'i (% 65,2) sezaryen ile doğurtuldu. İkiz gebeliklerin 13'ü (% 39,4) sezaryen, 20'si (% 60,6) vajinal yolla doğurtulmuştur. Üçüz gebeliklerin 32'si (% 88,9) sezaryen ve 4'ü (% 11,1) ise vajinal yolla doğurtulduğu saptandı (Tablo 4).

Tablo 4- Doğum şekli

Doğum şekli	İkiz	%	Üçüz	%	Toplam	%
Sezaryen	13	39,4	32	88,9	45	65,2
Vajinal doğum	20	60,6	4	11,1	24	34,8
Toplam	33	100,0	36	100,0	69	100,0

Spontan olarak gebe kalanların % 48,28 si NVD ile % 51,72 si sezaryenla doğurmuş, tedavi metotlarıyla gebe kalanların % 22,2 si NVD ile % 77,5 i sezaryenla doğurmuştur.

İkiz doğumların sezaryen endikasyonları en sık erken doğum eylemi 26 kişi ve tedavi gebeliği 10 kişi'dir. Üçüz doğumların en sık sezaryen endikasyonu 30 kişi ile tedavi gebeliği ve 29 kişi ile erken doğum eylemidir (Tablo 5).

Tablo 5- Çoğul gebeliklerde sezaryen endikasyonları

Endikasyonlar	İkiz n: 33	Üçüz n: 36
Tedavi gebeliği	10	30
1.bebek Makat geliş	5	13
1.bebek transvers	5	6
Mükerrer sezaryen	2	2
Preeklampsi	9	4
Eklampsi	1	0
Erken doğum eylemi	26	29
Hellp	3	0
İlerlemeyen travay	0	3
Tüp ligasyon istemi	0	1
EMR	4	11
İUGR	0	1
İleri anne yaşı	6	5

Not: Bazı hastalara birden fazla endikasyon verilmiştir.

Verilerine ulaşılan 69 gebeliğin dağılımı: 33'ü (% 47,826) ikiz, 36' sı (% 52,174) üçüzdü. Doğum anında olgularımızın ortalama gebelik haftası 32,58±4,38 (20-39), ikiz

gebeliklerde $33,79 \pm 0,712$ hafta, üçüz gebeliklerde ise $31,47 \pm 0,734$ hafta olarak belirlendi ($p=0,011$).

Bebeklerin ortalama doğum tartıları 1853 ± 270 gram, ikizlerde 2101 ± 630 gram, üçüzlerde 1701 ± 710 gram olarak belirlendi ($P=0,011$). İkiz ve Üçüz gebeliklerdeki bebeklerin istatistiksel olarak doğumdaki gebelik haftaları ortalamaları ile doğum ağırlıklarının ortalamaları karşılaştırıldığında p değerleri 0,011 saptanmış olup bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Her iki olgu grubu, doğumda gebelik haftası ve doğum kilosu açısından değerlendirildiğinde, spontan grupta ortalama doğum haftası $34,07 \pm 0,65$, ortalama doğum ağırlığı 2132 ± 109 gr, tedavi grubunda ortalama doğum haftası $32,01 \pm 0,37$ ve ortalama doğum ağırlığı $1798 \pm 59,6$ gr bulundu. Her iki grup arasında doğum haftası ve doğum ağırlığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,020$; $p=0,025$) (Tablo 6).

Tablo 6. Doğum haftası + doğum ağırlığı ve gebe kalış şekli ilişkisi

	Spontan Ort $\pm$ SD Median(min/max)	Tedavi Ort $\pm$ SD Median(min/max)	P
Doğum haftası (Ort$\pm$SD)	$34,07 \pm 0,65$ 35 (25/39)	$32,01 \pm 0,37$ 33 (20/39)	0,020
Doğum Ağırlığı (Ort$\pm$SD)	2132 ± 109 2144 (840/3250)	$1798 \pm 59,6$ 1850 (200/3510)	0,025

Doğumda ikiz gebeliklerde ilk yenidoğanın ortalama ağırlığı 2130 ± 107 gram, ikinci yenidoğanın ortalama ağırlığı 2072 ± 114 gram. Üçüz gebeliklerde ise yenidoğan ağırlığı sırasıyla; 1811 ± 113 gram, 1690 ± 121 gram, 1603 ± 121 gram olarak saptandı. Doğum sırası ve doğum ağırlığı ile fetus sayısı arasında istatistiksel olarak bu oran anlamlı ama farklılık gösterecek düzeyde olmadığı saptandı ($p=0,999$; $p=0,415$) (Tablo 7).

Tablo 7. Çoğul gebeliklerin doğum sırasına göre ağırlıkları

Fetus kilo	Doğum Sırası	İkiz Ort±SD Median (min/max)	P=0,999	Üçüz Ort±SD Median (min/max)	P=0,415
	1. bebek	2130 ± 107 2200 (640/3260)		1811± 113 1885 (450/2900)	
	2. bebek	2072 ± 114 2240 (500/3510)		1690 ± 121 1680 (450/3080)	
	3. bebek			1603 ± 121 1560 (200/2850)	

İkiz olgularının % 12,1'inde doğum 28 haftadan önce ve en sık 33-36 haftalar arasında, üçüz gebeliklerin de % 22,2'i 28 haftadan önce en sık 33-36 haftalar arasında gerçekleştiği saptandı. Gebelik haftası ve fetus sayısı yönünden fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,003) (Tablo 8).

Tablo 8 - Çoğul gebeliklerin doğum haftalarına göre dağılımı

Gebelik haftası	İkiz		Üçüz		P= 0,003
	sayı	%	sayı	%	
≤28	8	(12,1)	24	(22,2)	
29-32	10	(15,2)	33	(30,6)	
33-36	32	(48,5)	36	(33,3)	
37-40	16	(24,2)	15	(13,9)	
Toplam	66	(100,0)	108	(100,0)	

Erken doğum yönünden bakıldığında verisine ulaşılan ikizlerde % 76'sının 37 hafta altında doğduğu gözlenmiştir. Ayrıca üçüzlerin de % 86'sı 37 hafta ve öncesinde doğum yapmıştır. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P=0,003).

Olgularımızın % 42'sinin (n=29) spontan çoğul gebelik, % 58'inin ise (n=40) infertilite nedeniyle uygulanan ovülasyon indüksiyonu veya üremeye yardımcı teknikleri sonucu oluşan iyatrojenik çoğul gebelik olduğu saptandı. Üremeye yardımcı teknikleriyle oluşan gebeliklerin (N=40), % 43,48 'inin (n=30) IVF-ET, % 14,49'unun (n=10) ovülasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon, uygulanarak elde edildiği kaydedildi. Gebe kalış şekli ve fetus sayısı arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001) (Tablo 9).

Tablo 9- Çoğul gebeliklerin gebe kalış şekline göre değerlendirilmesi

Fetus sayısı	Gebe Kalış Şekli						p<0,001				
	Spontan		IVF-ICSI/ET		Ov.ind+IU			Ov.ind.		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%
İkiz	23	(79,3)	7	(23,3)	2	(33,3)	1	(25,0)	33	(47,8)	
Üçüz	6	(20,7)	23	(76,7)	4	(66,7)	3	(75,0)	36	(52,2)	
Toplam	29	(100,0)	30	(100,0)	6	(100,0)	4	(100,0)	69	(100,0)	

Spontan çoğul gebeliklerde olguların % 10,3'nün 28 hafta ve altında, % 62,1'inin 29-36 haftalar arasında ve % 27,6'sının da 37-40 haftalar arasında doğum yaptığı saptandı. IVF-ICSI/ET çoğul gebeliklerde olguların % 20'si 28 hafta ve altında, % 70'i 29-36 hafta arasında ve % 10'unun da 37-40 haftalar arasında doğum yaptığı saptandı. Ov.ind+IU çoğul gebeliklerde olguların % 33,3'ü 28 hafta ve altında, % 33,3'ü 33-36 hafta arasında ve % 33,3'ünün de 37-40 haftalar arasında doğum yaptığı saptandı. Ov.ind çoğul gebeliklerde olguların % 25'i 28 hafta ve altında, % 75'i 33-36 hafta arasında doğum yaptığı saptandı. Gebelik haftası ve Gebe kalış şekilleri arasında istatistiksel olarak ilişki anlamlı, farklılık bulunamadı (p=0,141) (Tablo 10).

Tablo 10. Gebelik haftası ve gebe kalış şekli arasındaki ilişki

Gebelik Haftası	Gebe Kalış Şekli						P=0,141				
	Spontan		IVF-ICSI /ET		Ov.ind+IU			Ov.ind.		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%
≤28	3	(10,3)	6	(20,0)	2	(33,3)		1	(25,0)	12	(17,4)
29-32	6	(20,7)	10	(33,3)	0	(0,0)		0	(0,0)	16	(23,2)
33-36	12	(41,4)	11	(36,7)	2	(33,3)		3	(75,0)	28	(40,6)
37-40	8	(27,6)	3	(10,0)	2	(33,3)	0	(0,0)	13	(18,8)	
Toplam	29	(100,0)	30	(100,0)	6	(100,0)	4	(100,0)	69	(100,0)	

Tedavi ve spontan gebelik ile oluşan ikiz gebelikler en sık 33-36 haftalar arasındadır (% 12,12-% 33,37). Tedavi ile oluşan üçüz gebelikler en sık 33-36 haftalar arasında gerçekleşirken (% 33,33), spontan üçüz gebeliklerde en sık doğum haftası 37-40 haftalar arasındadır. Tedavi ve spontan ile oluşan ikiz gebeliklerde doğum aynı sürede sonlandırılırken, tedavi gebeliği sonucu oluşan üçüz gebelikler spontan ile oluşan üçüz gebeliklere göre daha erken sonlandırılmıştır (Tablo 11).

Tablo 11. Fetus sayısı+doğum haftası ve gebe kalış şekli arasındaki ilişki

Fetus sayısı	Haftalar	Spontan gebelik		Tedavi Gebeliği	
		Sayı	%	Sayı	%
İkiz	≤28	2	(6,06)	2	(6,06)
	29-32	4	(12,12)	1	(3,03)
	33-36	12	(36,37)	4	(12,12)
	37-40	5	(15,15)	3	(9,09)
	Toplam	23	(69,70)	10	(30,3)
Üçüz	≤28	1	(2,78)	7	(19,44)
	29-32	2	(5,56)	9	(24,96)
	33-36	0	(0,0)	12	(33,33)
	37-40	3	(8,33)	2	(5,60)
	Toplam	6	(16,67)	30	(83,33)

Çalışmamızda, spontan ve tedavi gebeliklerinde doğumlar en sık 33-36 haftalar arasında (% 41,4-% 38,6) ve doğum ağırlığı ise en sık 1501-2499 kilo arasında gerçekleşmiştir (% 55,2-% 44,8) (Tablo 12).

Tablo 12. Doğum Haftası, doğum ağırlığı ve gebe kalış şekilleri

Haftalar	Spontan gebelik		Tedavi Gebeliği	
	Sayı	%	Sayı	%
≤28	3	(10,3)	29	(20,0)
29-32	6	(20,7)	37	(25,5)
33-36	12	(41,4)	56	(38,6)
37-40	8	(27,6)	23	(15,9)
TOPLAM	29	(100,0)	145	(100,0)
Doğum Ağırlığı	Spontan gebelik		Tedavi Gebeliği	
	Sayı	%	Sayı	%
≤500	0	(0,0)	7	(4,8)
501-1000	1	(3,4)	14	(9,7)
1001-1500	3	(10,3)	28	(19,3)
1501-2499	16	(55,2)	65	(44,8)
≥2500	9	(31,0)	31	(21,4)
TOPLAM	29	(100,0)	145	(100,0)

İkiz gebeliklerin doğum sırasında prezantasyonu; Baş-Baş % 48,485, Baş-Makat % 9,091, Baş-Transvers % 12,121, Makat-Makat % 3,030, Makat-Baş % 3,030, Transvers-Baş % 6,061, Makat-Transvers % 9,091, Transvers-Transvers % 9,091 olarak saptandı. Bizim olgu grubumuzda travay sırasında ikizlerde prezantasyon durumuna göre değerlendirildiğinde en sık Baş- Baş % 48,485 olarak tesbit edildi (Tablo 13).

Üçüzlerde prezentasyon durumuna göre değerlendirildiğinde en sık baş-baş-baş % 22,22'dir. (Tablo 14).

Tablo 13. İkizlerde prezentasyon şekilleri

Prezentasyon şekli	Fetus sayısı %
Baş-baş	16 (48,485)
Baş-transvers	4 (12,121)
Baş-makat	3 (9,091)
Makat-transvers	3 (9,091)
Transvers-transvers	3 (9,091)
Transvers-baş	2 (6,061)
Makat-makat	1 (3,030)
Makat-baş	1 (3,030)
Toplam	33 (100,0)

Tablo 14. Üçüzlerde prezentasyon şekilleri

Prezentasyon şekli	Fetus sayısı %
Baş-baş-baş	8 (22,2)
Makat-makat-transvers	6 (16,8)
Baş-baş-transvers	3 (8,3)
Makat-baş-baş	3 (8,3)
Transvers-baş-baş	2 (5,5)
Baş-makat-baş	2 (5,5)
Baş-makat-makat	2 (5,5)
Transvers-makat-baş	2 (5,5)
Baş-transvers-makat	1 (2,8)
Baş-makat-transvers	1 (2,8)
Transvers-transvers-baş	1 (2,8)
Makat-makat-makat	1 (2,8)
Makat-baş-makat	1 (2,8)
Makat-baş-transvers	1 (2,8)
Makat-transvers-baş	1 (2,8)
Transvers-baş-makat	1 (2,8)
Toplam	36 (100,0)

Fetal problemler içinde ikizlerde en sık konjenital anomali 3 (% 9,1) onu sırasıyla ölü doğum 2 (% 6,1) ve İntra uterin ölü fetus 1 (% 3,03) takip etmekte idi. Üçüzlerde ise en sık fetal problem ölü doğum ve İntra uterin ölü fetus 4 (% 11,1), intrauterin gelişme geriliği (IUGG) 1(% 2,8) oranında saptandı (Tablo 15).

Tablo 15. Çoğul gebeliklerde görülen fetal problemler

FETAL PROBLEMLER	İkiz N=33	%	Üçüz N=36	%
Ölü doğum	2	(6,1)	4	(11,1)
İntra uterin ölü fetus	1	(3,03)	4	(11,1)
Konjenital anomali	3	(9,1)	0	(0,0)
İntra uterin gelişme geriliği	0	(0,0)	1	(2,8)

Cinsiyet dağılımında ikizlerde % 42,4'ü kız, üçüzlerde % 53,7'si kız. ikizlerde % 57,6'sı erkek ve üçüzlerde 46,3'ü erkektir. Cinsiyet ve Fetus sayısı arasında istatistiksel olarak ilişki anlamlı farklılık bulunamadı (p=0,162) (Tablo 16).

Tablo 16. Çoğul gebeliklerde cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	Fetus sayısı				Toplam	P= 0,162	
	İkiz		Üçüz				
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı		%
Kız	28	(42,4)	58	(53,7)	86		(49,4)
Erkek	38	(57,6)	50	(46,3)	88		(50,6)
Total	66	(100,0)	108	(100,0)	174		(100,0)

İkiz olguların 10'unda (% 30,3) her ikisi de kız, 15'inde (% 45,6) her ikisinde erkek idi. Üçüzlerin 8'inde (% 22,2) her üçüde kız, 3'ünde (% 8,3) her üçüde erkek idi.

Cinsiyet ve ağırlık dağılımı genel olarak incelendiğinde, erkeklerin ortalama doğum ağırlığı (1847±717 g), kızların ortalama doğum ağırlığı (1858±700 g). Cinsiyet ve doğum ağırlığı bakımından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulunamadı (p=0,813).

Doğum öncesi ultrasonografi ve postpartum plasenta değerlendirme verilerine göre ikiz olgularının % 27,3'ü dikoryonik, % 72,7'sinin monokoryonik, üçüz olgularının % 13,9'u monokoryonik, % 30,6'sı dikoryonik, % 55,6'sı trikoryonik olduğu saptandı. Koryonisite durumu ve fetus sayısı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001) (Tablo 17).

Tablo 17. Çoğul gebeliklerde koryonisite durumu

Koryonisite Durumu	Fetus sayısı				Toplam		p<0,001
	İkiz		Üçüz		Sayı	%	
	Sayı	%	Sayı	%			
Monokoryonik	24	(72,7)	5	(3,9)	29	(42,0)	
Dikoryonik	9	(27,3)	11	(30,6)	20	(29,0)	
Triokoryonik	0	(0,0)	20	(55,6)	20	(29,0)	
Toplam	33	(100,0)	36	(100,0)	69	(100,0)	

İkiz olgularının % 12,1'i monamniyotik, % 87,9'u diamniyotik, üçüz olgularının % 8,3'ü monoamniyotik, % 33,3'ü diamniyotik, % 58,3'ü triamniyotik olduğu saptandı. Amniyosite durumu ve fetus sayısı arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001) (Tablo 18).

Tablo 18. Çoğul gebeliklerde amniyosite durumu

Amniyosite Durumu	Fetus sayısı				Toplam	p<0,001	
	İkiz		Üçüz				
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı		%
Monoamniyotik	4	(12,1)	3	(8,30)	7		(10,1)
Diamniyotik	29	(87,9)	12	(33,3)	42		(59,4)
Triamniyotik	0	(0,0)	21	(58,3)	21		(30,4)
Toplam	33	(100,0)	36	(100,0)	69		(100,0)

Fetal redüksiyon uygulaması yapılan 4 olgunun 4'ünde (% 100) miada erişememiştir (p=0,047) fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Gebelik sırasında 10 gebeye serklaj uygulanmış ve 10'uda (% 100) miada erişememiştir (P=0,999) istatistiksel olarak ilişki anlamlı ama farklılık yok.

Çoğul gebelikte gelişebilecek maternal komplikasyonlar arasında; Abortus İmmenens (ikizlerde % 24,2 üçüzlerde % 36,1), gebelik anemisi (ikizlerde % 18,2 üçüzlerde % 16,7), gebelik diyabeti (ikizlerde % 9,1 üçüzlerde % 11,1), gebeliğe bağlı hipertansiyon (ikizlerde % 15,2 üçüzlerde % 5,6), preeklampsi (ikizlerde % 27,3 üçüzlerde % 11,1), gebelik kolestazı (ikizlerde % 0 üçüzlerde % 2,8), Hellp sendromu (ikizlerde % 9,1 üçüzlerde % 0), Pl.previa (ikizlerde % 0 üçüzlerde % 2,8), EMR (ikizlerde % 12,1 üçüzlerde % 30,6), Eklampsi (ikizlerde % 3,0 üçüzlerde % 0), İYE (ikizlerde % 9,1 üçüzlerde % 25), Pl.Dekolman (ikizlerde % 0 üçüzlerde % 5,6), RH uyuşmazlığı (ikizlerde % 6,1 üçüzlerde % 0), gebelik toksikozu (ikizlerde % 12,12

üçüzlerde % 19,4) yer almaktadır. İkiz ve üçüz gebeliklerde maternal komplikasyonlar incelendiğinde istatistiksel olarak ilişki anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 19).

Tablo 19. Çoğul gebeliklerde maternal komplikasyonlar

Maternal komplikasyonlar	İkiz		Üçüz		(P) Değeri
	Sayı	%	Sayı	%	
Abortus imminens	8	(24,2)	13	(36,1)	0,309
Gebelik anemisi	6	(18,2)	6	(16,7)	0,999
Gebelik diyabeti	3	(9,1)	4	(11,1)	0,999
Gebelik hipertansiyonu	5	(15,2)	2	(5,6)	0,247
Preeklampsi	9	(27,3)	4	(11,1)	0,125
Gebelik kolestazi	0	(0,0)	1	(2,8)	0,999
Hellp sendromu	3	(9,1)	0	(0,0)	0,104
Pl.plevia	0	(0,0)	1	(2,8)	0,999
EMR	4	(12,1)	11	(30,6)	0,083
Eklampsi	1	(3,0)	0	(0,0)	0,478
İYE	3	(9,1)	9	(25,0)	0,478
Pl.Dekolmanı	0	(0,0)	2	(5,6)	0,494
RH uyumsuzluğu	2	(6,1)	0	(0,0)	0,225
Gebelik toksikozu	4	(12,12)	7	(19,4)	0,220

Çalışmamızda annelerin önceden var olan veya gebelik sırasında ortaya çıkan hastalıkları karşılaştırıldığında; spontan grupta % 27,6 ile ilk sırada preeklampsi, % 17,2 Gestasyonel hipertansiyon, % 13,8 ges. diyabet, % 10,3 geb. anemisi yer almaktayken, Tedavi grubunda ise ilk sırada % 27,5 EMR, % 22,5 gebelik anemisi, % 12,5 preeklamsi ve % 7,5 gestasyonel diyabet bulunmaktaydı. Her iki olgu grubu arasındaki fark istatistiksel olarak ilişki anlamlı farklılık bulunamadı.

Olgularımızın % 4,3'ünde (n=3) gebeliklerine eşlik eden sistemik hastalık saptandı: Hipotiroidi % 2,9 (n=2), hipertiroidi % 1,4 (n=1), % 1,45 aort yetmezliği (n=1). % 0'ında plesenta insersiyon anomalisi, % 9,1'inde intra uterin fetal ölüm, ve % 1,45'inde de kalp hastalığı saptandı. Üçüz gebeliklerde ise % 30,6 'sında erken doğum eylemi. İkiz gebeliklerde diskordans oranı % 36,4, üçüz gebeliklerde % 63,9 olarak saptandı. Çoğul gebelerde perinatal mortalite oranı % 13,1 olarak saptandı. % 7,2'si intrauterin mort fetus idi. Perinatal mortaliteyi oluşturan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları ikizlerde 747 gram, üçüzlerde 784 gram, ortalama gebelik haftaları ise ikizlerde 23 hafta, üçüzlerde 26 hafta idi. Perinatal mortalite ile gebelik haftası ve düşük doğum ağırlığı arasında istatistiksel anlamlılık mevcuttu ($p<0,001$).

Konjenital anomali oranı ikizlerde % 9,1 (n=3) olarak saptandı. Bunların % 3'ünde hidrops (n=1), % 3'ünde nöral sistem anomalisi (n=1), % 3'ünde ekstremité anomalisi saptandı (n=1).

İkiz gebeliklerde doğum öncesi HTC değeri $35,50 \pm 4,89$ iken üçüzlerde $34,81 \pm 5,01$ ($p=0,952$). Doğum sonrası HTC değerinde azalma gözlenmiş ikizlerde $31,43 \pm 3,76$ iken bu değer üçüzlerde $31,05 \pm 5,87$ olarak gözlenmiştir ($p=0,981$). İstatistiksel olarak ilişki anlamlı farklılık bulunamadı ($p=0,952$; $p=0,981$).

BMI olgusunda ise ikizlerde ortalama değer $22,79 \pm 2,38$ iken üçüzlerde artış göstermiş ($23,38 \pm 2,80$). Olgu grupları arasında istatistiksel olarak ilişki anlamlı farklılık bulunamadı ($p=0,639$) (Tablo 20).

Tablo 20. Çoğul gebeliklerde HTC ve BMI ilişkisi

	İKİZ Ort $\pm$ SD Median(min/max)	ÜÇÜZ Ort $\pm$ SD Median(min/max)	P
HTC öncesi	$35,50 \pm 4,89$ 34,2 (27,2/50,3)	$34,81 \pm 5,01$ 35,25 (23,1/44,2)	0,952
HTC sonrası	$31,43 \pm 3,76$ 31,20 (21,2/39,7)	$31,05 \pm 5,87$ 31,2 (17/42,4)	0,981
BMI	$22,79 \pm 2,38$ 23,05 (18,6/27,19)	$23,38 \pm 2,80$ 23,14 (19/34,69)	0,639

Bebeklerin 1. ve 5. dakika APGAR değerleri karşılaştırıldığında spontan grupta sırası ile 1. ve 5. dakika APGAR skorlarının ortalamaları $6,93 \pm 0,293$ ve $8,55 \pm 0,202$ iken, Tedavi grubunda 1. ve 5. dakika APGAR skorları ortalamaları $6,17 \pm 0,204$ ve $7,79 \pm 0,213$ idi. Bebeklerin 1. ve 5. dakika APGAR skor ortalamaları istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve sırasıyla $p=0,215$ ve $p=0,311$ saptandı, bu değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldı ilişki anlamlı ama farklılık bulunamadı (Tablo 21).

Tablo 21. Apgar skorları ile gebe kalış şekli ilişkisi

	Spontan Ort ± SD Median(min/max)	Tedavi Ort ± SD Median(min/max)	P
APGAR 1.Dakika (Ort±SD)	6,93±0,293 7 (3/9)	6,17±0,204 7 (0/9)	0,215
APGAR 5.Dakika (Ort±SD)	8,55±0,202 9 (5/10)	7,79±0,213 9 (0/10)	0,311

Gebelik haftası ≤ 28 olan fetusun doğum ağırlığı $837,19 \pm 361,558$ ve Apgar 1.dk'da $3,16 \pm 2,54$, apgar 5.dk'da $4,78 \pm 3,45$ İken gebelik haftası arttıkça tüm değerlerin artış gösterdiği saptanmıştır. ($p < 0,001$) Olgu grupları arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (Tablo 22).

Tablo 22. Gebelik haftası ile fetus ağırlığı +apgar skorları arasındaki ilişki

	GEBELİK HAFTASI				P
	≤ 28 Ort ± SD Median (min/max)	29-32 Ort ± SD Median (min/max)	33-36 Ort ± SD Median (min/max)	37-40 Ort ± SD Median (min/max)	
Fetus Ağırlığı	837,19±361,558 700 (200/1570)	1759,53±465,79 1720 (880/2730)	2093,22±532,113 2180 (700/3510)	2505,81±348,365 2520 (1730/3260)	p<0,001
Apgar 1	3,16±2,54 3 (0/8)	6,63±1,72 7 (2/9)	6,94±1,51 7 (0/9)	7,68±1,54 8 (4/9)	p<0,001
Apgar 5	4,78±3,45 6,5 (0/9)	8,3±1,42 9 (4/10)	8,56±1,33 9 (0/10)	9,19±0,873 9 (6/10)	p<0,001

İkiz gebeliklerin hepsinin 39 hafta ve altında doğduğu, yenidoğanların % 12,12'sinin 1000g altında olduğu görülmüştür. İkizlerde fetal mortalite bir yenidoğanda % 6,5, iki yenidoğanda % 3,2 oranında görülürken, toplamda % 9,7 oranındadır. Üçüz gebeliklerin hepsinin 38 hafta ve altında doğduğu, yenidoğanların % 5,5'unun 500g altında olduğu görülmüştür. Üçüzlerde fetal mortalite bir yenidoğanda % 9,7 iki yenidoğanda % 6,5, her üç yenidoğanda % 9,7 oranında görülürken, toplamda % 25,9 oranındadır. Olgu grupları arasında ilişki anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,158$) (Tablo 23).

Tablo 23. Çoğul gebeliklerde perinatal mortalite

Perinatal mortalite	İkiz		Üçüz		P
	Sayı	%	Sayı	%	
Sıfır Kayıp	28	(90,3)	23	(74,2)	0,158
Biri kayıp	2	(6,5)	3	(9,7)	
İkisi kayıp	1	(3,2)	2	(6,5)	
Üçü kayıp	0	(0,0)	3	(9,7)	
Toplam	31	(100,0)	31	(100,0)	

Maternal morbidite ve mortalite açısından incelendiğinde verisi olan 33 ikiz gebelikten 6'sında (% 18,2) en az bir morbidite geliştiği, ancak hiçbirinde maternal mortalite bildirilmediği gözlenmiştir. Verilerine ulaşılan 36 üçüz gebeden 6'sında (% 16,7) maternal morbidite bildirilirken, mortalite yoktur .

Fetuslardan en az birinin yaşadığı ikiz gebelikler incelendiğinde % 3,03 oranında, daha küçük olan fetusun kaybedildiği gözlendi. Fetuslardan en az birinin yaşadığı üçüz gebelikler incelendiğinde daha küçük olan fetusun kaybedildiği duruma rastlanmamıştır.

Perinatal kayıp olan ikizlerin % 0'ı uyumsuz ikizdir. Kayıp olmay an grupta ise uyumsuz ikiz oranı % 29'dur.

Tek kayıplı ikizlerde canlı doğanın ağırlığı, ölü doğandan ortalama 500 g daha fazla, her ikisi de sağ doğmuş olanların ortalama doğum ağırlığından ise 883 g daha eksik bulundu. Tek kayıplı ikizlerde ölü fetusun ortalama ağırlığı, çift kayıplılardaki ortalamadan 270 g daha fazla idi.

Normal doğum operasyonu en fazla her ikisi de canlı olan ikizlerde uygulanmıştır. Sezaryen operasyonu en fazla her üçüde canlı olan üçüzlerde uygulanmıştır.

İkizlerde doğum haftası 28 hafta ve altında ise prognozun kötü olduğu, doğum haftası 29 haftanın üzerine çıktığında ise mortalitede gözlenmedi. Üçüzlerde de doğum haftası 28 hafta ve altında ise prognozun kötü olduğu, doğum haftası 29 haftanın üzerine çıktığında ise mortalitede anlamlı azalma olduğu gözlendi. Doğum haftası ve fetuslarda mortalite oranı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$) (Tablo 24).

Tablo 24. Gebelik haftası ve fetuslarda mortalite oranı

Hafta	İkizde mortalite oranı		Üçüzlerde mortalite oran	
	n:61	%	n:92	%
≤28		6,6		12
29-32		0		2,17
33-36		0		3,3

İkizlerdeki mortalite ile cinsiyet ilişkisini incelediğimizde, kızlarda mortalite % 3,28, erkeklerde % 3,28 bulundu.

Çalışmamızda da sezaryen ile doğurtulan olguların 2'sinde (% 1,3), vajinal yol ile doğurtulan olguların 10'nunda (% 6,5) 0-0 Apgarlı bebeklerin doğurtulduğu saptandı.

Canlı yenidoğanlarda 57'sinin (% 32,8) 1. Dk apgar skoru 7'nin altında bulundu. Apgar skoru düşüklüğü bulunan 46 olgunun sezaryen, 11 olgunun normal vajinal yolla, apgar düşüklüğü ile doğum şekli arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Kız/kız ikizlerde mortalite % 0, erkek/erkek ikizlerde % 1,64, karışık ikizlerde ise % 4,9 bulundu. Karışık ikizlerde mortalite oranı aynı cinsten olan ikizlerdekine göre daha yüksekti.

Ölü doğum oranı (ÖDO) ‰ 69, perinatal mortalite oranı (PMO) ‰ 92 olarak bulundu.

Yenidoğanlarda en sık rastlanan fetal problemler: İkizler de sırası ile prematür bakım gereksinimi 20'si (% 32,8), yenidoğan bakım gereksinimi 13'ü (% 21,3), RDS 8'i (% 13,1), üçüzlerde ise yenidoğan bakım gereksinimi 28'i (% 30,8), prematür bakım gereksinimi 18'i (% 19,8) ve RDS 14'tür (% 15,4) (Tablo 25).

Tablo 25. Çoğul gebeliklerde görülen fetal problemler

Fetal problemler	İkiz		Üçüz		(P) Değeri
	Sayı	%	Sayı	%	
RDS	8	(13,1)	14	(15,4)	0,816
Yenidoğan bakım gereksinimi	13	(21,3)	28	(30,8)	0,263
Ventilatör ihtiyacı	5	(8,2)	9	(10,1)	0,781
Hipoglisemi	1	(1,6)	2	(2,2)	0,999
Hiperbilirubinemi	2	(3,3)	11	(11,5)	0,081
Prematür bakım gereksinimi	20	(32,8)	18	(19,8)	0,086
Sepsis	1	(1,6)	1	(1,1)	0,999

Olgularımızın canlı yenidoğanlarının doğum ağırlıkları, doğum şekilleri ve apgar skorları arasındaki ilişki incelendiğinde: Apgar 1. dakikada doğum ağırlığı 501-1000 gramın altında NVD ile doğurtulan bebeklerin, apgar değeri 7'in altında olan 16 yenidoğan, Apgar 5. Dakikada 13 yenidoğan bulunurken, doğum ağırlıkları arttıkça apgarı 7'nin altında olanların sayısında azalma buna karşın 7 ve 7 üzeri apgarla doğanların sayılarında artma gözlenmiştir. Doğum ağırlığı ile apgar değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$).

Apgar 1. ve 5.dakikada SECTIO ile doğurtulan bebeklerin doğum ağırlıkları ile apgar skorları arasında ilişki anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,011$; $p=0,266$) (Tablo 26).

Tablo 26. Olgularımızın canlı yenidoğanlarının doğum ağırlıkları doğum şekilleri ve apgar skorları arasındaki ilişki (n=174 canlı yeni doğan sayısı)

APGAR 1 DK						
Doğum Şekli	Doğum ağırlığı	< 7		≥ 7		Toplam
NVD	501-1000	16	(76,2)	0	(0,0)	16 (30,8)
	1001-1500	2	(9,5)	3	(9,7)	5 (9,6)
	1501-2499	2	(9,5)	20	(64,5)	22 (42,3)
	2500 ve üstü	1	(4,8)	8	(25,8)	9 (17,3)
	Toplam	21	(100,0)	31	(100,0)	52 (100,0)
SECTIO	501-1000	5	(10,6)	1	(1,3)	6 (4,9)
	1001-1500	12	(25,5)	14	(18,7)	26 (21,3)
	1501-2499	24	(51,1)	35	(46,7)	59 (48,4)
	2500 ve üstü	6	(12,8)	25	(33,3)	31 (25,4)
	Toplam	47	(100,0)	75	(100,0)	122 (100,0)
APGAR 5 DK						
Doğum Şekli	Doğum ağırlığı	< 7		≥ 7		Toplam
NVD	501-1000	13	(100,0)	3	(7,7)	16 (30,8)
	1001-1500	0	(0,0)	5	(12,8)	5 (9,6)
	1501-2499	0	(0,0)	22	(56,4)	22 (42,3)
	2500 ve üstü	0	(0,0)	9	(23,1)	9 (17,3)
	Toplam	13	(100,0)	39	(100,0)	52 (100,0)
SECTIO	501-1000	1	(11,1)	5	(4,4)	6 (4,9)
	1001-1500	4	(44,4)	22	(19,5)	26 (21,3)
	1501-2499	3	(33,3)	56	(49,6)	59 (48,8)
	2500 ve üstü	1	(11,1)	30	(26,5)	31 (25,4)
	Toplam	9	(100,0)	113	(100,0)	122 (100,0)

İkizlerde yenidoğan tedavi süresi ortalaması $13,47 \pm 15,27$ iken üçüzlerde $16,11 \pm 15,93$ 'tür. Olgu grupları arasında istatistiksel olarak ilişki anlamlı farklılık bulunamadı ($p=0,721$) (Tablo 27).

Tablo 27. Fetus sayısı + Yenidoğan tedavi süresi

Fetus sayısı	N	Tedavi süresi Ort $\pm$ SD Median(min/max)	P = 0,721
İkiz	15	$13,47 \pm 15,27$ 10 (1/58)	
Üçüz	28	$16,11 \pm 15,93$ 9,5 (1/49)	
Toplam	43	$15,19 \pm 15,57$ 10 (1/58)	

Bebeklerin yoğun bakım ünitesine yatış oranları spontan grupta % 23,25, tedavi grubunda % 76,75 bulundu. Yoğun bakım gereksinimi olan ve yoğun bakım ünitesine yatırılan bebeklerin kalış süreleri spontan grupta $14,2 \pm 16,96$ gün, tedavi grubunda $15,4 \pm 15,4$ gün bulundu. Tüm olgular içinde yoğun bakım ünitesine yatırılan bebeklerin doğum ağırlıkları, gebelik haftaları incelendiğinde ise: % 13,95'i 1000 gram ve altında, % 23,25'i 1001-1500 gram arasında, % 53,48'i 1501-2500 gram arasında, % 9,32'si 2500 gram üzerinde idi. Gebelik haftaların göre dağılımları ise; % 18,61'i 28 hafta ve altında, % 46,51'i 29-32 hafta arasında, % 20,93'ü 33-36 hafta, % 13,95'i 37-40 hafta arasındaydı. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen bebeklerin % 93'ü 2500 gram altında, % 86'sı 37 hafta altındaydı.

5. TARTIŞMA

Son yıllarda ileri yaş gebeliklerindeki artış ve üremeye yardımcı yöntemlerin yaygınlaşması sonucu çoğul gebelik sayısında belirgin yükselme olmuştur. İnfertilite tedavileri (IVF, ICSI, IUI gibi) çoğul gebelik riskini % 20–25 oranında artırmaktadır. Çoğul gebeliklerin insidansındaki belirgin artış ciddi feto–maternal problemleri beraberinde getirmektedir. Bu problemler dışında maternal psikolojik sorunlar artmakta, anne–çocuk ilişkisinde güçlükler yaşanmakta, finansal sorunlar ile sağlık ve sosyal servislerinden yardım istemi artmakta, özellikle eğitsel, davranışsal ve emosyonel alanlarda sorunlar giderek büyümektedir.

İkiz gebelikler popülasyonda tüm gebeliklerin % 2,5'ini oluşturmaya karşın, perinatal mortalitenin % 12,6'sından sorumludur.¹¹⁶ Kötü perinatal sonuçların en önemli nedenleri prematüre doğum, fetal gelişme geriliği, yapısal ve kromozomal anomalilerdir. Daha az rastlanılan nedenler ise İİTS (ikizden ikize transfüzyon sendromu), ikizlerden birinin intrauterin kaybı, yapışık ikizler ve kordon dolanmasıdır.

Günümüzde çoğul gebelikler ile ilgili en önemli sorun prematüre doğumdur. Prematür doğumlar, neonatal morbiditenin en önemli nedenidir. İkiz gebeliklerin % 35–40'ı erken doğumla sonuçlanır ve morbiditeyle birlikte mortalite artışına da neden olur. Çalışmamızda spontan ve Tedavi sonrası çoğul gebelikler, hem maternal hem de bebeklerin perinatal sonuçları açısından karşılaştırıldı. Maternal açıdan; çoğul gebelerin gebe kalma şekli, yaşı, öncesinde mevcut olan veya gebelik sürecinde ortaya çıkan sistemik hastalığı, erken membran rüptürü varlığı, doğum şekli değerlendirildi. Bebeklerin ise; doğum haftaları, doğum ağırlıkları, APGAR değerleri, ölü doğan bebek sayısı kaydedildi. Prenatal takibi sırasında, natal dönemde fizik muayenesinde ve postnatal izlemde görüntüleme yöntemleri ile saptanan fetal anomali varlığı açısından bebekler incelendi. Ayrıca servise yatış oranları, yatış nedenleri, yatış düzeyleri, kaç gün yattığı ve yoğun bakım gereksinimleri yönünden bilgiler forma kaydedildi. Elde edilen tüm bu verilerin istatistiksel sonuçları literatürdeki veriler ile karşılaştırıldı. Literatüre baktığımızda Danimarka'da Pinborg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yardımcı üreme teknikleri (YÜT) kullanılan 3438 vakada anne yaşı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.¹¹⁷ Ülkemizde Süleyman Demirel Üniversitesi'nden Mehmet

Güney ve arkadaşları 52 IVF ikiz, 104 spontan ikiz gebelikleri antepartum, intrapartum ve perinatal sonuçlar yönünden karşılaştırmış IVF ikizlerin anne yaşlarını anlamlı olarak yüksek saptamıştır.¹¹⁸ Benzer şekilde Hollanda'da Koudstaal ve arkadaşları 96 IVF ikiz ve 96 spontan ikizi karşılaştırmış ve IVF grupta maternal yaşı anlamlı derecede yüksek bulmuştur.¹¹⁹ Yunanistan'da Manoura ve arkadaşları 73 IVF, 148 spontan ikiz gebeliği incelemiş ve IVF grupta anne yaşını anlamlı derecede yüksek saptamış.¹²⁰ 1998 yılında Minakami ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 136'sı YÜT sonucu gebe kalan, 72'si spontan gebe kalan toplam 208 ikiz gebe incelenmiş ve YÜT ile oluşan ikizlerin anne yaşı yüksek bulunmuştur.¹²¹ Bizim çalışmamızda da maternal yaş ortalamaları incelendiğinde, Tedavi grubunda anne yaşı ortalaması (29,53±0,78) spontan gruptan (26,24±1,052) daha yüksek bulundu ve istatistiksel olarak bu fark anlamlı idi (p=0,014).

Farklı yer ve zamanlarda M. Güney ve arkadaşlarının; Minakami ve arkadaşlarının; Koudstaal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda YÜT sonrası ve spontan ikiz gebeleri karşılaştırıp anneye ait hastalıkları incelendiklerinde anlamlı fark bulunamamıştır.^{118,119,121} Bu çalışmalardaki maternal sorunlar hipertansiyon, gestasyonel diyabet, renal hastalık, preeklampsi, plasenta previadır. 2006 yılında Kanada'da Allen ve arkadaşları YÜT'leri kullanılan gebelerde gestasyonel hipertansiyon, gestasyonel diyabet, plasenta previa ve ablasyo plasenta oranlarını yüksek bulmuştur.¹²² Çalışmamızda annelerin önceden var olan veya gebelik sırasında ortaya çıkan hastalıkları karşılaştırıldığında; spontan grupta % 27,6 ile ilk sırada preeklampsi, % 17,2 Gestasyonel hipertansiyon, % 13,8 gestasyonel diyabet, % 10,3 gebelik anemisi yer almaktayken, Tedavi grubunda ise ilk sırada 27,5 EMR, % 22,5 gebelik anemisi, % 12,5 preeklamsi ve % 7,5 gestasyonel diyabet bulunmaktaydı. Her iki olgu grubu arasındaki fark istatistiksel olarak ilişki anlamlı farklılık bulunamadı.

M. Güney ve arkadaşları çalışmasında IVF grupta EMR oranı yaklaşık 2,5 kat yüksek saptamıştı.¹¹⁸ Benzer şekilde Olivennes ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada IVF ikiz gebelerde EMR oranı anlamlı şekilde yüksek rapor edilmişti.¹²³ Koudstaal ve arkadaşlarının yaptığı spontan ve IVF ikiz gebeliklerde EMR oranları arasında anlamlı fark bulunamamıştı.¹¹⁹ Çalışmamızda EMR sıklığında; Tedavi gebeliği spontan gebeliğe kıyasla 3 kat daha fazla bulundu. İki grup arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı.

M. Güney ve arkadaşlarının çalışmasında sezaryen oranı IVF ikizlerde % 84, spontan ikizlerde % 67 saptanmış ve istatistiksel olarak aradaki fark anlamlı bulunmuştu.¹¹⁸ Pinborg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise sezaryen oranları YÜT kullanılan ikizlerde % 52,9; spontan ikizlerde % 42,7 bulunmuş, 1,5 kat yükseklik saptanmıştı. Moise ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sezaryen oranları IVF ikizlerde % 65, spontan ikizlerde % 53 saptanmış fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış.^{117,124} Koudstaal ve arkadaşlarının yaptığı spontan ve IVF ikiz gebelikleri karşılaştıran çalışmada, sezaryen oranları arasında anlamlı fark saptanmamış.¹¹⁹ Çalışmamızda spontan ikizlerde sezaryen oranı % 57,14 iken (litaratür ile uyumludur) üçüzlerde bu oran % 42,86'dır. Tedavi gebeliği ile oluşan ikizlerde ise sezaryen oranı % 16,13 iken (litaratürden düşüktür) üçüzlerde bu oran % 83,87 olarak saptanmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

M. Güney ve arkadaşlarının çalışmasında IVF ikiz gebeliklerde prematür doğum oranı yüksek bulunmuş, özellikle 32. haftadan önce doğan bebeklerin sıklığı istatistiksel anlamlı yüksek olarak saptamıştır. Preterm doğumda artma nedeni hala tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte, muhtemel nedenler olarak; IVF teknolojisinin kendisine has etmenlerine, infertilite öyküsünün kendisine, doktor ya da hastanın anksiyetesine bağlanmıştır.¹¹⁸ Pinborg 2005 yılında yaptığı metaanalizde; Dhont ve arkadaşları, Westergaard ve arkadaşları, Lambalk ve Hooff, Schieve ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda ki, spontan ve IVF ikizleri değerlendirmiş IVF grupta prematür doğum oranının ve düşük doğum ağırlığının anlamlı olarak yüksek olduğunu belirtmiştir.^{125,126,127,128,129} Ghazi HA ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; IVF ikiz gebeliklerde prematürite ve düşük doğum ağırlığı gibi komplikasyonlara katkıda bulunabilecek faktörler tanımlanmış; endometrium hiperstimülasyonu, hastalanmış tüpler, yaş, parite ve multipl gebelik ile ilişkilendirilmiştir.¹³⁰ Koudstaal ve arkadaşlarının yaptığı spontan ve IVF ikiz gebelikleri karşılaştıran çalışmada IVF grupta ortalama doğum ağırlıklarını 2228 ± 599 , spontan grupta 2407 ± 615 saptanmış fakat bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.¹¹⁹ Tallo ve arkadaşları, Moise ve arkadaşları, Koudstaal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda IVF gebeliklerde preterm doğum oranını ve düşük doğum ağırlığı riskini yüksek saptamışlardır.^{119,131} Buna karşılık Minakami ve arkadaşları, Helmerhorst ve arkadaşları spontan ve YÜT sonrası oluşan ikizleri karşılaştırmış ve prematür doğum ve doğum ağırlığı arasında anlamlı fark

bulamamıştır.^{121,132} Bizim çalışmamızda bebeklerin doğum haftaları ortalamaları spontan grupta (37,4±0,653) ve Tedavi grubunda (32,01±0,371) idi. Olgular arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,020). Her iki grupta da prematür doğum oranı yüksekti ve özellikle 32-37. haftalar arasında artış mevcuttu. Benzer şekilde bebeklerin doğum kiloları ortalamaları spontan grupta 2132±108,98 ve Tedavi grubunda 1798±59,56 idi ve olgular arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,025). Spontan grupta doğum ağırlıkları 1501-2499 arasında, Tedavi grubunda ise özellikle 1001-2500 gram ve üstünde yığılma mevcuttu. İstatistiksel olarak ilişki anlamlı farklılık bulunamadı (p=0,160). Ayrıca bizim çalışmamızda doğum ağırlıklarına göre yenidoğanların 7'si (% 4,0) 500gr ve altı, 15'i (% 8,6) 500-1000 gramın altında, 31'i (% 17,38) 1001-1500 gram arasında, 81'i (% 46,6) 1501-2499 ve 40'ı (% 23) 2500 gram ve üzerinde idi. Bizim olgularımızın % 82,1'i 37. haftadan önce doğmuştur. Literatürde bu oran % 50 seviyesinde bildirilmiştir. Erken doğum riskini en aza indirmek için gebeliğin 24. haftasından itibaren fiziksel aktivitenin kısıtlanması önerilmektedir.¹³⁵

Fetus sayısı arttıkça gebelik süresi azalır. Yaklaşık olarak ikizlerin yarısı 36 hafta veya öncesinde doğar. Üçüz gebeliklerin ortalama doğum haftası 33,5 haftadır ve % 90'ı 37, % 24'ü 32 ve % 8'i de 28 haftadan önce doğar.¹³⁶ Bizim çalışmamızda ikiz olgularımızın % 76'sının 37. gebelik haftasından önce doğduğu saptandı ve bu değer literatür ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulundu. Üçüz gebeliklerin ortalama doğum haftası 32 haftadır ve % 86,1'i 37, % 52,78'i 32 ve % 22,22'sinin 28 haftadan önce doğduğu saptandı. Olgular arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,003). Olgularımızın çoğunun antenatal bakım almamış ve doğum eyleminin geç döneminde başvurmuş olmaları, ayrıca doğum indüksiyonu gerektiren preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu gibi olguların yüksek oranda bulunması, bu oranlarımızın yüksek bulunmasına neden olmuştur.

İkiz gebeliklerde annenin kan hacminin artmasına rağmen demir ya da folik asit eksikliğine bağlı olarak anemi görülür. Hemoglobinin 8 gr/dl'nin altında olduğu durumlarda ise kan transfüzyonu önerilir.^{135,137} Bizim çoğul gebelik olgularımızın 12'sinde (% 17,4) belirgin anemi saptandı.

Çoğul gebeliklerde plasenta previa riskinin arttığı bildirilmektedir.¹³⁸ Tekil gebeliklerde % 0,5 oranında rastlanan plasenta previa'yı, yalnız bir olguda (% 1,4) saptadık.

Prezentasyonlarına göre olgular sınırlandırıldıklarında, 28 olguda (% 39,4) bebeklerin baş-baş gelişi olduğu, 19 olguda (% 26,8) ise baş-makat gelişi olduğu tespit edilmiştir. İkiz gebeliklerde, doğum yönetimi ile ilgili anahtar hususlar; fetüs prezentasyonları ve gebelik süresidir. 34. haftadan önce, ikizlerin birinin prezentasyonu anormal ise doğum yöntemi olarak sezaryen seçilmelidir. Fetüsler, baş-baş durumda iseler, vajinal doğumun beklenmesi gerekir.¹³⁵ Bizim çoğul gebelik olgularımızın 24'ü (% 34,8) normal vajinal doğumla, 45'i (% 65,2) sezaryen ile doğurtuldu.

İkizlerde en sık verteks-verteks prezentasyonu görülmektedir.¹³⁹ Verteks-verteks prezentasyon olgularında genel yaklaşım normal vajinal yolla doğum olup, sezaryen endikasyonları tekil gebeliklerde olduğu gibidir.¹⁴⁰ Olgularımızda verteks-verteks prezentasyon oranı % 58,6 olarak saptandı ve bunların % 50,5'inin normal vajinal yolla, % 49,5'inin sezaryen ile doğurtulduğu saptandı. Çalışmamızda ikizlerde Baş-Baş prezentasyon oranı % 48,48 , üçüzlerde Baş-Baş-Baş prezentasyon % 22,2 olarak saptandı. İkizlerde % 42,42'sinin, üçüzlerde % 8,3'nün NVD ile ikizlerde % 6,06'sının ve üçüzlerde ise % 13,9 'nun sezaryen ile doğurtulduğu saptandı.

Nonverteks-verteks, nonverteks-nonverteks prezentasyon olgularında sezaryen ile doğumun daha güvenilir olduğu belirtilmektedir. Kilitlenmiş ikiz olgularında fetal mortalitenin yüksek olduğu bilinmektedir.¹⁴¹ İkiz gebelik olgularımızın % 35,2'sinde önde gelen fetusun nonverteks olduğu saptandı ve bu olguların % 93,5'inin sezaryen ile doğurtulduğu saptandı. Kliniğimizde çoğul gebeliklerde önde gelen fetusun nonverteks prezentasyonunda doğumun sezaryen ile gerçekleştirilmesi tercih edilmektedir. İkizlerde sezaryen oranı % 16-44 oranında bildirilmiştir.¹⁴²

Çalışmamızda ikiz olgularının sezaryen oranı ikizlerde 13 (% 39,4) ve üçüzlerde 32 (% 88,9) olup üçüzler açısından literatürden yüksektir. Bunu olgularımızda önde gelen fetusun nonverteks prezantasyon oranının yüksek oluşu, komplikasyonlu gebe oranımızın yüksek oluşu ve tedavi gebeliklerinde elektif sezaryenin tercih edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Buyru ve ark.¹⁴³ çalışmasında sezaryen ile doğurtulan yenidoğanlarda perinatal mortalite oranını, vajinal yolla doğurtululardan daha düşük bulmuşlardır ve

prezantasyon şeklinin ise mortaliteye doğrudan etki etmediği vurgulanmıştır. Çalışmamızda da sezaryen ile doğurtulan olguların 2'sinde (% 1,3), vajinal yol ile doğurtulan olguların 10'unda (% 6,5) 0-0 Apgarlı bebeklerin doğurtulduğu saptandı. Vajinal yolla doğurtulan grupta fetal mortalitenin daha yüksek oluşunu intrauterin ölü fetusların, konjenital anomalili fetusların ve immatür fetusların daha çok vajinal yolla doğurtulmasına bağladık.

M. Güney ve arkadaşlarının çalışmasında APGAR skorları 1. dakika 4'ün altı ve 5. dakika 7'nin altı olarak almış, IVF ikiz grubunda 1. dakika 4'ün altı % 15,5. dakika 7'nin altı % 25 saptanmış, spontan ikiz grubunda 1.dakika 4'ün altı % 10,5. dakika 7'nin altı % 16 bulunmuş ve 5. dakika değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş.¹¹⁸ Koivurova ve arkadaşları IVF ve spontan ikizlerde 5. dakika APGAR'larında 7 ve altındaki değerlerin karşılaştırmış, anlamlı sonuç bulamamıştır.¹³³ 2000 yılında Daniel ve arkadaşlarının çalışmasında 104 YÜT kullanılan ikiz ve 193 spontan ikiz karşılaştırılmış ve YÜT ile doğurtulan bebeklerin çoğunda 5. dakika APGAR'larını 7 ve altında saptamış.¹³⁴ Koudstaal ve arkadaşlarının yaptığı spontan ve IVF ikiz gebelikleri karşılaştıran çalışmada, 5. dakika APGAR'ı 7'nin altında olanların oranını karşılaştırdığında anlamlı fark bulamamıştır.¹⁴⁵ Moise ve arkadaşları spontan ve IVF ikiz bebeklerde 1. ve 5. dakika APGAR değerlerini karşılaştırmış, anlamlı fark bulamamıştır.¹²⁴ Bizim çalışmamızda bebeklerin 1. ve 5. dakika APGAR değerleri ortalamaları karşılaştırıldığında spontan grupta ve Tedavi grubunda sonuçlar benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Aynı zamanda tedavi ve spontan grubun 5. dakika APGAR değeri 7'nin altında olanların sıklığı karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilemedi. Diğer taraftan iki grupta da doğum ağırlığı ve APGAR skorları düşük bebeklerin yoğun bakım ünitesine yatış oranları anlamlı yüksekti.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda 1. dk apgarı <7 olan olgular % 17,5 ile % 25,9 olarak bulunmuştur.^{144,145} Bizim çalışmamızda, canlı yenidoğanlarda 57'sinin (% 32,8) 1. dk apgar skoru 7'nin altında bulundu. Apgar skoru düşüklüğü bulunan 46 olgunun sezaryen, 11 olgunun normal vajinal yolla, apgar düşüklüğü ile doğum şekli arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

İkiz gebeliklerde tekil gebeliklere göre perinatal mortalite 4 kat fazla bulunmuştur¹⁴⁶, ancak farklı olmadığını ileri süren çalışmalar da mevcuttur. Kilpatrick

ve ark. gestasyon yaşı 30 haftanın üzerindeki tekli gebeliklerde perinatal mortalite hızını % 0,25, ikizlerde ise % 0,11 bulmuşlardır.¹⁴⁷ Çalışmamızda çoğul gebelerde perinatal mortalite oranı % 13,1 olarak saptandı. Perinatal mortaliteyi oluşturan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları ikizlerde 747 gram, üçüzlerde 784 gram, ortalama gebelik haftaları ise ikizlerde 23 hafta, üçüzlerde 26 hafta idi. Perinatal mortalite ile gebelik haftası ve düşük doğum ağırlığı arasında istatistiksel anlamlılık mevcuttu ($p<0,001$).

Major malformasyonlar ikizlerin % 2'sinde, minör malformasyonlar % 4'ünde meydana gelir.¹⁴⁸ Çalışmamızda konjenital anomali oranı % 1,7 olarak literatürlerle uyumlu saptandı. Ayrıca bu oran kliniğimizin genel konjenital anomali oranı olan % 3,06'dan farklı değildir.¹⁴⁹ İkizden ikize tranfüzyon sendromu insidansı belirgin değildir ancak monokoryonik ikizlerin dörtte biri bu sendromun bazı özelliklerini gösterir.¹⁵⁰ Olgularımızın altısında ikizden ikize transfüzyon sendromu saptandı ve bu olgularımızdan iki fetus hariç diğerlerinde perinatal mortalite saptandı. Tan ve ark.¹⁵¹ yapışık ikiz oranını 1/60.000 olarak vermişlerdir. Çalışmamızda rastlanmadı.

Üçüz gebeliklerde fetusların doğum ağırlıkları arasındaki diskordansın, ikiz gebeliklerde üç kat daha fazla olduğu ve kötü prognoz kriteri olduğu bildirilmiştir.¹⁵² Çalışmamızda fetusların doğum ağırlıkları arasındaki diskordans oranı ikizlerde % 36,4, üçüzlerde % 63,9 olarak saptandı.

Çoğul gebeliklerde; erken doğum, erken membran rüptürü, gebelik anemisi, gebelik toksikozu, konjenital anomaliler, abortus, antepartum, intrapartum ve postpartum kanamalar gibi obstetrik komplikasyonlarda artış görülmektedir.¹³⁵ Olgularımızda en sık rastlanan obstetrik problemler ise erken doğum eylemi % 41,1, erken membran rüptürü % 14,3, gebelik toksikozları (preeklampsi, eklampsi, HELLP) % 30,2 ve diğer komplikasyonlar % 14,4 saptandı. Mastrobatisa ve ark.¹⁵³ ağır preeklampsinin üçüz gebeliklerde % 23 ve ikiz gebeliklerde ise % 5 oranında görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda ikiz gebeliklerde preeklampsi oranı % 27,3 iken, üçüz gebeliklerde % 11,1 olarak tespit edilmiştir.

Olgularımızda gebelik toksikozu % 15,9, prematür doğum oranı % 68,1 olarak bulundu. Apgar skoru düşüklüğü ile prematürite ve immatürite arasında anlamlı ilişki saptandı.

Yapılmış çalışmalara göre ikiz gebeliklerin % 13-17'si 27 haftadan önce veya 1000 g'dan daha hafif doğmaktadır.^{143,145,154} Bunlarda perinatal mortalite daha

yüksektir. İkizlerin büyük bir bölümü 34-37 hafta arasında “geç preterm dönem” olarak adlandırılan dönemde doğmaktadırlar. Bu dönemde her ne kadar 34 hafta öncesine göre mortalite ve morbidite azalsa da düşük doğum ağırlığı ve prematüriteye bağlı riskler göz ardı edilmemelidir.^{155,156} Ayrıca ikiz gebeliklerde perinatal mortalitenin 38. gebelik haftasından sonra, daha öncesine göre 13 kat arttığı gösterilmiştir.¹⁵⁷ Çalışmamızda 25 haftadan önce veya 500g’den daha az ağırlıkta doğanlarda mortalite % 100 iken, hafta ilerledikçe mortalite % 1,96’lara kadar düşmüştür. Nispeten rahat olunabilecek gebelik haftası sınırı 30, ağırlık sınırı ise 1000g olarak belirlenmiştir. Çalışmadan aldığımız sonuçlar literature uyum sağlamaktadır. Doğum haftası arttıkça, doğum ağırlığı da artmakta buna bağlı olarak da mortalite oranı düşmektedir.

Literatürde, çoğul gebeliklerde kız cinsiyetinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda yenidoğanların cinsiyetleri incelendiğinde, 86’sının kız (% 49,4), 88’inin (% 50,6) erkek olduğu saptandı. Literatürde ikizlerin % 75’inin aynı sekse sahip olduğu bildirilmiştir, bizim olgularımızda % 41,5 ‘i aynı cinsiyete sahipti. Literatürde olguların % 45’inde her ikisinin de erkek, % 30’unda her ikisinin de dişi olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bu oran ikizlerde ve üçüzlerde erkekler için % 10,34, kızlar için de % 10,34 bulundu.^{135,158,159} Çalışmamızda alınan sonuçlar literatürle uyum sağlamamaktadır.

Mortalite riski aynı cinsteki ikizlerde, farklı cins içeren ikizlere göre daha fazladır.¹⁶⁰ Çalışmamızda tekli kayıplardaki cinsiyet dağılımı birbirine eşit idi. İkili kayıplarda ise dikkat çekici bir karşılaştırma yoktu. Kızlardaki genel kayıp oranı erkeklerdeki ile eşit idi. Bu bulgu erkek ve kız fetusların doğum ağırlıklarının ve doğum haftalarının birbirine yakın olmaları ile açıklanabilir. (ortalama 825 gr’a karşılık 670 gr) (ortalama 22,5 haftaya karşılık 23,5). Üçüzlerde tekli kayıplarda cinsiyet dağılımında erkeklerde kayıp kızlara oranla daha fazla idi. İkili kayıplarda ise karşılaştırılabilir bir baskınlık bulunamadı. Üçlü kayıplarda aynı cinsten kayıplar dikkat çekiciydi. Ayrıca kız/ kız/ kız üçüzlerdeki kayıp karma üçüzlerin iki katıydı. Kızlardaki genel kayıp oranı da erkeklerdekinden daha fazla idi. Bu bulgu erkek fetusların kızlardan daha ağır olmaları ile açıklanabilir (ortalama 912 gr’a karşılık 731 gr). (ortalama 25 haftaya karşı 26 hafta).

Çoğul gebeliklerin en azından üçte ikisinin bir tek canlı doğumla sonlandığı, prematürite oranının, perinatal mortalite oranının ve yoğun bakım ünitesine transferin

arttığı bildirilmektedir.^{137,161} Bazı yerli kaynaklarda ölü doğum oranı (ÖDO) ‰ 058-78, perinatal mortalite oranı (PMO) ‰ 119-127 olarak bildirilmiştir.^{144,145} Bizim olgularımızın beşinde (‰ 7,2) intrauterin mort fetal saptandı. Ölü doğum oranı (ÖDO) ‰ 69, perinatal mortalite oranı (PMO) ‰ 92 olarak bulundu.

Bebeklerin yoğun bakım ünitesine yatış oranları spontan grupta ‰ 23,25, tedavi grubunda ‰ 76,75 bulundu. Yoğun bakım gereksinimi olan ve yoğun bakım ünitesine yatırılan bebeklerin kalış süreleri spontan grupta 14,2±16,96 gün, tedavi grubunda 15,4±15,4 gün bulundu. Tüm olgular içinde yoğun bakım ünitesine yatırılan bebeklerin doğum ağırlıkları, gebelik haftaları incelendiğinde ise: ‰ 13,95'i 1000 gram ve altında, ‰ 23,25'i 1001-1500 gram arasında, ‰ 53,48'i 1501-2500 gram arasında, ‰ 9,32'si 2500 gram üzerinde idi. Gebelik haftaların göre dağılımları ise; ‰ 18,61'i 28 hafta ve altında, ‰ 46,51'i 29 - 32 hafta arasında, ‰ 20,93'ü 33 - 36 hafta, ‰ 13,95'i 37-40 hafta arasındaydı. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen bebeklerin ‰ 93'ü 2500 gram altında, ‰ 86'sı 37 hafta altındaydı.

Literüre bakıldığında ve çalışmamızda desteklediği üzere günümüzde çoğul gebelikler ile ilgili en önemli sorun prematüre doğum ve düşük doğum tartısıdır. İkiz gebeliklerin ‰ 35–40'ı erken doğumla sonuçlanır ve morbiditeyle birlikte mortalite artışına da neden olur. Son 20-30 yıl içinde perinatal mortalite oranının azalmasına karşın, çoğul gebelikte prematürite riski değişmemiştir.⁷ İkiz veya daha çok çoğul gebelikler medikal, sosyal ve gelişimsel problemler açısından bir risk olmaya devam etmektedir. Bu nedenle YÜT'nin artması ve buna bağlı olarak çoğul gebelik sıklığının da artması göz önüne alındığında mümkün olan en az sayıda zigotun implantasyonunun sağlanması yarar sağlayabilir. Üç veya daha fazla fetüs içeren gebeliklerin olası olumsuz prognozunu iyileştirmek amacıyla ilk trimesterin de fetal redüksiyon (indirgenme) yapılabilir. Bu şekilde bir işlem uygulanarak doğumun 37-38. haftalarda gerçekleştirilmesi hedeflenmelidir.

Sonuç olarak çoğul gebelik sonucu doğan bebeklerin ister spontan, ister IVF olsun yüksek perinatal riskler taşımalarından dolayı tedavi masrafları yüksektir. Bu bebekler prematüre ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlardır, riskli yenidoğan grubunun morbidite ve mortalite sorunlarını yaşamaktadırlar.

6. SONUÇLAR

1. Literatürde tedavi ile oluşan gebeliklerde anne yaş ortalaması yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da maternal yaş ortalamaları incelendiğinde, tedavi grubunda anne yaşı ortalaması spontan gruptan daha yüksek bulundu (Tedavi grubunda anne yaşı ortalaması 29,53 spontan grupta 26,24) ve istatistiksel olarak bu fark anlamlı idi ($P=0,014$).

2. Çalışmamızda annelerin önceden var olan veya gebelik sırasında ortaya çıkan hastalıkları karşılaştırıldığında; spontan grupta % 27,6 ile ilk sırada preeklampsi, % 17,2 Gestasyonel hipertansiyon, % 13,8 gestasyonel diyabet, % 10,3 gebelik anemisi yer almaktayken, Tedavi grubunda ise ilk sırada % 27,5 EMR, % 22,5 gebelik anemisi, % 12,5 preeklamsi ve % 7,5 gestasyonel diyabet bulunmaktaydı. Her iki olgu grubu arasındaki fark istatistiksel olarak ilişki anlamlı farklılık bulunamadı. Çalışma sonuçlarımız literatürle uyum sağlamaktadır.

3. Literatürde EMR tedavi grubunda spontana kıyasla 2,5 kat daha yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda EMR sıklığında; Tedavi gebeliği spontan gebeliğe kıyasla 3 kat daha fazla bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

4. Çalışmamızda spontan grupta % 51,72 ile NVD oranı, tedavi ile gebe kalan grupta ise sezaryen oranı % 77,5 saptandı.

5. Çalışmamızda bebeklerin doğum haftaları ortalamaları spontan grupta (37,4) hafta ve Tedavi grubunda (32,01) haftadır. Doğumdaki gebelik haftaları ortalamaları karşılaştırılmaları istatistiksel olarak anlamlıydı. Spontan ve tedavi grubunda bebeklerin çoğu 33-36. hafta arasında dağılım gösteriyordu.

6. Her iki grupta da prematür doğum oranı yüksekti ve özellikle 32-37. haftalar arasında yığılma mevcuttu. Benzer şekilde bebeklerin doğum kiloları ortalamaları spontan grupta 2132 gr ve tedavi grubunda 1798 gr idi. Doğum ağırlıkları ortalamalarının karşılaştırılması anlamlıydı. Hem spontan hem tedavi grubunda bebeklerin doğum kilolarının çoğu 1500-2500 gram arasındaydı.

7. Bizim çalışmamızda ikiz olgularımızın % 76'sının 37. gebelik haftasından önce doğduğu saptandı ve bu değer literatür ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulundu. Üçüz gebeliklerin ortalama doğum haftası 32 haftadır ve % 86,1'i 37, %

52,78'i 32 ve % 22,22'side 28 haftadan önce doğduğu saptandı. Olgu grupları arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P=0,003$). Olgularımızın çoğu antenatal bakım almamış ve doğum eyleminin geç döneminde başvurmuş olmaları, ayrıca doğum indüksiyonu gerektiren preeklampsi, eklampsi ve HELLP sendromu gibi olguların yüksek oranda bulunması, bu oranlarımızın yüksek bulunmasına neden olmuştur.

8. Literatürde ikizlerde en sık verteks-verteks prezentasyonu görülmektedir. verteks-verteks prezentasyon oranı % 58,6 olarak saptandı ve bunların % 50,5'inin normal vajinal yolla, % 49,5'inin sezaryen ile doğurtulduğu saptandı. Çalışmamızda ise ikizlerde Baş-Baş prezentasyon oranı % 48,48, üçüzlerde Baş-Baş-Baş prezentasyonu % 22,2 olarak saptandı. İkizlerde % 42,42'sinin, üçüzlerde % 8,3'nün NVD ile ikizlerde % 6,06'sının ve üçüzlerde ise % 13,9 'nun sezaryen ile doğurtulduğu saptandı.

9. Çalışmamızda ikiz olgularının sezaryen oranı 13 (% 39,4) ve üçüzlerde 32 (% 88,9) olup üçüzler açısından literatürden yüksektir. Bunu olgularımızda önde gelen fetusun nonverteks prezantasyon oranının yüksek oluşu, komplikasyonlu gebe oranımızın yüksek oluşu ve tedavi gebeliklerinde elektif sezaryenin tercih edilmesinden kaynaklanmaktadır.

10. Çalışmamızda da sezaryen ile doğurtulan olguların 2'sinde (% 1,3), vajinal yol ile doğurtulan olguların 10'nunda (% 6,5) 0-0 Apgarlı bebeklerin doğurtulduğu saptandı. Vajinal yolla doğurtulan grupta fetal mortaliteninin daha yüksek oluşunu intrauterin ölü fetusların, konjenital anomalili fetusların ve immatür fetusların daha çok vajinal yolla doğurtulmasına bağladık.

11. Çalışmamızda bebeklerin 1. ve 5. dakika APGAR değerleri ortalamaları karşılaştırıldığında spontan grupta ve Tedavi grubunda sonuçlar benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Aynı zamanda tedavi ve spontan grubun 5. dakika APGAR değeri 7'nin altında olanların sıklığı karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilemedi. Diğer taraftan iki grupta da doğum ağırlığı ve APGAR skorları düşük bebeklerin yoğun bakım ünitesine yatış oranları anlamlı yüksekti.

12. Çalışmamızda çoğul gebelerde perinatal mortalite oranı % 13,1 olarak saptandı. Perinatal mortaliteyi oluşturan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları ikizlerde 747 gram, üçüzlerde 784 gram, ortalama gebelik haftaları ise ikizlerde 23 hafta, üçüzlerde 26 hafta idi. Perinatal mortalite ile gebelik haftası ve düşük doğum ağırlığı arasında istatistiksel anlamlılık mevcuttu.

13. Literatürde üçüz gebeliklerde fetusların doğum ağırlıkları arasındaki diskordansın, ikiz gebeliklerde üç kat daha fazla olduğu ve kötü prognoz kriteri olduğu bildirilmiştir Çalışmamızda fetusların doğum ağırlıkları arasındaki diskordans oranı ikizlerde % 36,4, üçüzlerde % 63,9 olarak saptandı. İstatistiksel olarak bu fark anlamlı idi ($p=0,031$).

14. Mastrobatista ve ark.24 ağır preeklampsinin üçüz gebeliklerde % 23 ve ikiz gebeliklerde ise % 5 oranında görüldüğünü bildirmişlerdir. Çalışmamızda ikiz gebeliklerde preeklampsi oranı % 27,3 iken, üçüz gebeliklerde % 11,1 olarak tespit edilmiştir.

15. Olgularımızda gebelik toksikozu % 15,9 ile literatürle uyum sağlarken, prematür doğum oranı % 68,1değeri ile literatürden yüksek olarak bulundu. Apgar skoru düşüklüğü ile prematürite ve immatürite arasında anlamlı ilişki saptandı.

16. Yapılmış çalışmalara göre çoğul gebeliklerin % 13-17'si 27 haftadan önce veya 1000g'dan daha hafif doğmaktadır. Bunlarda perinatal mortalite daha yüksektir. Çalışmamızda 25 haftadan önce veya 500g'dan daha az ağırlıkta doğanlarda mortalite % 100 iken, hafta ilerledikçe mortalite % 1,96'lara kadar düşmüştür. Nispeten rahat olunabilecek gebelik haftası sınırı 30, ağırlık sınırı ise 1000g olarak belirlenmiştir. Çalışmadan aldığımız sonuçlar literature uyum sağlamaktadır. Doğum haftası arttıkça, doğum ağırlığı da artmakta buna bağlı olarak da mortalite oranı düşmektedir.

17. Literatürde, çoğul gebeliklerde kız cinsiyetinin daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda yenidoğanların cinsiyetleri incelendiğinde, 86'sının kız (% 49,4), 88'inin (% 50,6) erkek olduğu saptandı. Literatürde ikizlerin % 75'inin aynı sekse sahip olduğu bildirilmiştir Olgularımızda % 41,5'i aynı cinsiyete sahipti. İkizlerde ve üçüzlerde aynı cinsiyette olanların oranı erkekler için % 10,34, kızlar için de % 10,34 bulundu. Çalışmamızda alınan sonuçlar literatürle uyum sağlamamaktadır.

18. Çalışmamızda tekli kayıplardaki cinsiyet dağılımı birbirine eşit idi. İkili kayıplarda ise dikkat çekici bir karşılaştırma yoktu. Kızlardaki genel kayıp oranı erkeklerdeki ile eşit idi. Bu bulgu erkek ve kız fetusların doğum ağırlıklarının ve doğum haftalarının birbirine yakın olmaları ile açıklanabilir. (ortalama 825 gr'a karşılık 670 gr) (ortalama 22,5 haftaya karşılık 23,5). Üçüzlerde tekli kayıplarda cinsiyet dağılımında erkeklerde kayıp kızlara oranla daha fazla idi. İkili kayıplarda ise karşılaştırılabilecek bir baskınlık bulunamadı. Üçlü kayıplarda aynı cinsten kayıplar dikkat çekiciydi. Ayrıca

kız/ kız/ kız üçüzlerdeki kayıp karma üçüzlerin iki katıydı. Kızlardaki genel kayıp oranı da erkeklerdekinden daha fazla idi. Bu bulgu erkek fetusların kızlardan daha ağır olmaları ile açıklanabilir (ortalama 912 gr'a karşılık 731 gr). (ortalama 25 haftaya karşı 26 hafta).

19. Bazı yerli kaynaklarda ölü doğum oranı (ÖDO) ‰ 058-78, perinatal mortalite oranı (PMO) ‰ 119-127 olarak bildirilmiştir. Olgularımızın beşinde (‰ 7,2) intrauterin mort fetal saptandı. Ölü doğum oranı (ÖDO) ‰ 69, perinatal mortalite oranı (PMO) ‰ 92 olarak bulundu.

20. Literatürde yoğun bakım ünitesine yatırılan bebeklerin kalış süreleri spontan grupta 16,5 gün, IVF grupta 15,5 gün saptandı. Bizim çalışmamızda bebeklerin yoğun bakım ünitesine yatış oranları spontan grupta ‰ 23,25, tedavi grubunda ‰ 76.75 bulundu. Yoğun bakım gereksinimi olan ve yoğun bakım ünitesine yatırılan bebeklerin kalış süreleri spontan grupta 14,2±16,96 gün, tedavi grubunda 15,4±15,4 gün bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

21. Literatürde yoğun bakım ünitesine yatırılan bebeklerin ‰ 10,4'ü 1000 gram ve altında, ‰ 40,2'si 1001-1500 gram arasında, ‰ 44,7'si 1501-2500 gram arasında, ‰ 4,4'ü 2500 gram üzerinde saptandı. Gebelik haftaların göre dağılımları ise; ‰ 17,9'u 28 hafta ve altında, ‰ 43,2'si 28 hafta+1 gün - 32 hafta arasında, ‰ 37,3'ü 32 hafta+1 gün - 37 hafta, ‰ 1,49'u 37 hafta+1 gün - 40 hafta arasında idi. Çalışmamızda ise yoğun bakım ünitesine yatırılan bebeklerin doğum ağırlıkları, gebelik haftaları incelendiğinde ise: ‰ 13,95'i 1000 gram ve altında, ‰ 23,25'i 1001-1500 gram arasında, ‰ 53,48'i 1501-2500 gram arasında, ‰ 9,32'si 2500 gram üzerinde idi. Gebelik haftaların göre dağılımları ise; ‰ 18,61'i 28 hafta ve altında, ‰ 46,51'i 29 - 32 hafta arasında, ‰ 20,93'ü 33 - 36 hafta, ‰ 13,95'i 37- 40 hafta arasındaydı. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen bebeklerin ‰ 93'ü 2500 gram altında, ‰ 86'sı 37 hafta altındaydı.

KAYNAKLAR

1. **Sebire NJ Nicolaides KH** Screening for fetal abnormalities in multiple pregnancies Baillieres Clin Obstet Gynecol **1998** Mar ;12(1) 19-36
2. **Wenstrom KD, Syrop CH, Hammit DG, Van Voohis BJ** Increased risk of monochorionic twinning associated with assisted reproduction . Fertil Steril **1993**; 60: 510-514
3. **Schinzel AA, Smith DW, Miller JR** . Monozygotic twins and structural defects. J Pediatr **1979**; 95: 921-930
4. **Rodis JF , Egan JF, Craffey A , Ciarleglio L , Greenstein RM , Scorza WE.** Calculated risk of chromosomal abnormalities in twin gestation . Obstet Gynecol **1990**;76: 1037-1041
5. **Loos R, Derom C , Vlietinck R, Derom r.** The East Flanders prospective twin survey (Belgium): a population-based register .Twin Research **1998** ; 1: 167-178
6. **Derom C , Maes H , Derom R , Van Der Berghe H, Vlietinck R.** Iatrogenic multiple pregnancies In East Flanders , Belgium Fertil Steril **1993**; 60: 493-496
7. **Russell R. B., Petrini J. R., Damus K., Mattison D. R. and Schwarz R. H.** The changing epidemiology of multiple births in the United States. Obstet Gynecol, 101: 129-135 (**2003**).
8. **Luke B.** The changing patterns of multiple births in the United States : maternal and infant characteristics 1973 and 1990 . Obstet Gynecol **1994**; 84 : 101-106
9. **Derom C,Vlietnick R, Derom R** et al. Increased monozygotic twinning after ovulation induction . Lancet **1987**; 1: 1236-1238
10. **Alikani M, Noyes N, Cohen J, Rosenwaks Z.** Monozygotic twinning in the human is associated with the zona pellucida architecture . Hum Reprod **1994** ;9: 1318-1321
11. Centers for disease Control and Prevention(1999) US Department Of Health and Human Services. Trends in twin and triplet births: **1980-97** Washington DC
12. **Martin J.A., Hamilton B.E., Menacker F., Sutton P.D., Mathew T.J.** Births final data for 2002 Natl Vital Stat Rep **2003**, 52(10), 54.

13. **Wilcox L.S , Kiely J.L, Melvin C.L ,Martin M.C** Assisted reproductive Technologies: estimates of their contribution to multipl births and newborn hospital days in the United States. *Fertil steril* **1996**; 65,361-366

14. **Jones H:W, Schnorr J.A** Multipl pregnancies: a call for action *Fertil Steril* **2001**,75:11-13

15. **Moore KL ,Persaud TVN.** The placental anf fetal membranes in the Developing Human-clinical Embriology–5th edition -**1993** W.B Saunders Company–Philadelphia

16. **Hall J.G.** Emery and Rimoin’s principles and practice of medical genetics, 4th edition (**2001**) Churchill Livingstone basım sayfa 501-513.

17. **Sebire NJ Snijders RJM hughes K Sepulveda W Nicolaides KH** The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies *Br J Obstet Gynecol* **1997**: 104: 1203.

18. **Chitrit Y Filidori M Pons J.C** Perinatal mortality in twin pregnancies: a 3 year analysis in Seine-Denis Europ *J Obstet Gynecol Reprod Biol* **1986**,23-28.

19. **Victoria A Mora G Arias F** perinatal outcome ,placental pathology and severity of disordance in monochorionic and dichorionic twins. *Obstet Gynecol* **1997**, 310-315.

20. **Malinowski W.,** Vey early and simple determination of chorionic and amniotic type in twin gestation by high frequecy transvaginal ultrasonography *Acta Genet MEd Gemelloi* **1997**; 46(3) 167-173

21. **Monteagudo A Timor Trisch IE Sharma S** Early and simple determination of chorionic and amniotic type in multifetal gestations in the first fourteen weeks by high-frequency transvaginal ultrasonography *Am J Obstet Gynecol* **1994** 170(3): 824-9.

22. **Bromley B Benacerraf b** Using the number of yolk sacs to determine amniocity in the early first trimestr monochorionic twins *J Ultrasound med* **1995**;14:415- 419.

23. **Finberg HJ.** The “ twin peak “ sign: reliable evidence of dichorionic twinning.*J Ultrasound Med* **1992** Nov 11(11)571

24. **Rode ME Jakson M** Sonographic considerations with multipl gestation *Semin Roentgenol* **1999** Jan; 34(1) : 29-34

25. **Wood S.L St Onge R, Connors G Eliot P:D** Evaluation of the twin peak or lambda sign in determining chorionicity in multipl pregnancy *Obstet Gynecol*, **1988**, 6-9

26. **Landy H.J Weiner s Corson S.L** The vanishing twin ultrasonographic assesment of fetal disappearance in the first trimester *Am J obstet Gynecol*,**1986**, 155,14-19

27. **Rodis JF Egan JFX Craffey A** A calculated risk of chromosomal abnormalities in twin gestations *Obstet Gynecol* **1990**;76, 1037-1041
28. **Smith G.C.S Pell J.P Dobbie R** birth order, gestational age and risk of delivery related perinatal death in twins: retrospective cohort study *BMJ* **2002**, 325, 1-5
29. **Schinzel A.**, Karyotype-phenotype correlations in autosomal chromosomal aberrations *Prog Clin Biol Res* **1993**;384:19-31
30. **Carta G ,Jovenitti P Alfonso A Mascaretti G Moscarini M** fetal malformations and chromosome abnormalities diagnosed at the center of Prenatal diagnosis of the University of Aquila in the **1990-1998** triennium *Minerva Ginecol*
31. **Loevy HT Miller M Rosenthal IM** discordant monozygotic twins with trisomy 13 *Acta Genet med Gemellol* **1985**;34(3-4) 185-8
32. **Schinzel A.A.G.L, Smith D.W Miller J.R** Monozygotic twinning and structural defects *J Pediatr* **1995**, 921-930
33. **Harrison K.A** Child-bearing, health and social priorities: A survey of 22,774 consecutive hospital births in Zaria, Northern Nigeria. Multiple gestation. *Br J Obstet Gynecol*, **1992**, 49-60
34. **Picaud A, Nome-Nze R, Ogowet -Igumu N , Faye A** Perinatal and maternal risks in multiple pregnancies *Rev Fr Gynecol Obstet* **1984**, 381-391
35. **Senat M.V Ancel P.Y Bouvier-Colle M.H Breart G** How does multiple gestation affect maternal mortality and morbidity? *Clin Obstet Gynecol* **1998**, 41, 79-83
36. **Conde-Agudelo A , Belizan J.M Lindmark G** maternal morbidity and mortality associated with multiple gestations. *Obstet Gynecol* **1995**, 899-904
37. **Crowther C.A.** Bed rest in hospital for multiple pregnancy. **1999**, 26, 201-202.
38. **Skrablin S., Kuvacic I., Kalafatic D., Peter B.** Hospitalization vs. outpatient care in the management of triplet gestations. *Int J Gynaecol Obstet* **2002**, 77, 223-229.
39. **Kochenour N.K.** Obstetric management of multiple gestation. In Fanaroff A.A., Martin R.J. (eds). *Neonatal-perinatal medicine disease of the fetus and infant*. 7th ed. Mosby, Missouri, **2002**, 325-328.
40. **Ballabh P., Kumari J., AlKouatly H.B., et al.** Neonatal outcome of triplet versus twin and singleton pregnancies: a matched case control study. *Eur J Obstet Gynecol Rep Biol* **2003**, 107, 28-36.

41. **Murphy D.J., Caukwell S., Joels A.L., Wardle P.** Cohort study of the neonatal outcome of twin pregnancies that were treated with prophylactic or rescue antenatal corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol* **2002**, 187, 483-488.
42. **Van der Straeten F.M., De Ketelaere K., Temmerman M.** Delayed interval delivery in multiple pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **2001**, 99, 85-99.
43. **Evans M.L., Krivchenia E.L., Gelber S.E., Wapner R.J.** Selective reduction. *Clin Perinatol* **2003**, 30, 103-111.
44. **Pinborg A., Loft A., Schmidt L., Langhoff-Roos J., Andersen A.N.** Maternal risks and perinatal outcome in a Danish national cohort of 1005 twin pregnancies: the role of in vitro fertilization. *Acta Obstet Gynecol Scand* **2004**, 83, 75-84.
45. **Spellacy W.N., Handler A. and Ferre C.D.** A case-control study of 1253 twin pregnancies from a 1982-1987 perinatal data base. *Obstet Gynecol* **1990**, 75, 168-171.
46. **Campbell D.M. Templeton A.** Maternal complication of twin pregnancy, *Int J Gynecol Obstet*, **1984**, 71-73
47. **Ananth C.V Demissie K, Smulian J.S** Vintzileos placenta previa in singleton and twin births in the United States, 1989 through **1998**: a comparison of risk factor profiles and associated conditions. *Am J Obstet Gynecol*, **1998**, 188, 275-281
48. **Mercer B.m goldenburgh R.L Iams J.D** The preterm prediction study : Analysis of risk factors for preterm premature rupture of the membranes. *J soc Gynecol Invest* **1996**:3,350
49. **R.Madazlı,** Çogul gebelik komplikasyonları, In **R.Madazlı,** Çogul gebelik. Scala Yayıncılık ve Tanıtım A. S. Birinci baskı, İstanbul, Mayıs **2004**, 154.
50. **Phung D.T., Blickstein., Goldman R.D., Machin G.A., Losasso R.D., Keith L.G.** The Northwestern Twin Chorionicity Study: I. Discordant inflammatory findings that are related to chorionicity in presenting versus nonpresenting twins. *Am J Obstet Gynecol* **2002**, 186, 1041-1045
51. **Demissie K., Ananth C., Martin J., Hanley M.L., Macdorman M.F., Rhoads G.G.** Fetal and neonatal mortality among twin gestations in the United States the role of intrapair birth weight discordance. *Obstet Gynecol* **2002**, 100, 474- 480
52. **Campbell D.M. and Templeton A.** Maternal complications of twin pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* **2004**, 81(1), 71-73.
53. **Leveno K.J., Santos-Ramos R., Duenhoelter J.H., Reisch J.S., Whalley P.J.** Sonar cephalometry in twins: A table of biparietal diameters for normal twin fetuses and a comparison with singletons. *Am J Obstet Gynecol* **1979**, 135, 727.

54. Weissman A., Achiron R., Lipits S., Blickstein I., Mashiach S. The first trimester growth discordant twin: An ominous prenatal finding. *Obstet Gynecol* **1994**, 84, 110.
55. Benirschke K. Intrauterine death of a twin: Mechanisms, implications for surviving twin and placental pathology. *Semin Diagn Pathol* **1993**, 10, 222.
56. Mordel N., Benshushan A., Zajicek G., Laufer N., Schenker J.C., Sadovsky E. Discordancy in triplets. *Am J Perinatol* **1993**, 10, 224.
57. Blickstein I., Lancet M. The growth discordant twin. *Obstet Gynecol Surv* **1998**, 43, 509-512.
58. Hendricks C.H. Twinning in relation to birth weight, mortality and congenital anomalies. *Obstet Gynecol* **1996**, 27, 47-53.
59. Blickstein I. and Keith L.G. Neonatal mortality rates among growth discordant twins, classified according to the birth weight of the smaller twin. *Am J Obstet Gynecol* **2004**, 190, 170-174.
60. Reiner S.H., Forbes A.E. and Comblath M. The smaller of twins and hypoglycemia. *Lancet* **1965**, 1, 524-526.
61. Babson S.H. and Phillips D.S. Growth and development in twins dissimilar in size at birth. *N.Engl J Med* **1973**, 289, 937-939.
62. Jolly M., Taylor M., Rose G., Govender L. and Fisk M. M. Interstitial laser: a new surgical technique for twin reversed arterial perfusion sequence in early pregnancy. *BJOG* **2001**, 108 (10), 1098-1102.
63. Rodeck C., Deans A. and Jauniaux E. Thermocoagulation for the early treatment of pregnancy with an acardiac twin. *N.Engl J Med*, **1998**, 339 (18), 1293-1295.
64. Lin C.C. and Santolaya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction. Part I. Causes, classification, and pathophysiology. *Obstet Gynecol* **1998**, 92, 1044-1055.
65. Pollack R.N. and Divon M.Y. Intrauterine growth retardation definition, classification, and etiology. *Clin Obstet Gynecol* **1992**, 35, 99-107.
66. Grumbach K., Coleman B.G., Arger P.H., Mintz M.C., Gabbe S.V., Mennuti M.T. Twin and singleton growth patterns compared using US. *Radiology*, **1986**, 158, 237-241.
67. Alexander G.R., Kogan M., Martin J., Papiernik E. What are the fetal growth patterns of singletons, twins, and triplets in the United States? *Clin Obstet Gynecol* **1998**, 41, 114-125.
68. Shushan A., Mordel N., Zajicek G., Lewin A., Schenker J.G., Sadovsky E. A comparison of sonographic growth curves of triplet and twin fetuses. *Am J Perinatol* **1993**, 10, 388-391.

69. **Smith A.P.M., Ong S, Smith N.C.S. ve Campbell A.** A prospective longitudinal study of growth velocity in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* **2001**, 18, 485- 487

70. **Reece E.A., Yarkoni S., Abdalla M., Gabrielli S., Holford T., O'connor T. Z., Hobbins J.C.** A prospective longitudinal study of growth in twin gestation compared with growth in singleton pregnancies II. The fetal limbs. *J Ultrasound Med* **1991**, 10,445-450.

71. **Hamilton E.F., Platt R.W., Morin L., Usher R., Kramer M.** How small is too small in a twin pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* **1998**,179, 682-685.

72. **Ananth C.V., Vintzileos A.M., Shen-Schwarz S., Smulian J.C., Ling Lai M.** Standards of birth weight in twin gestation stratified by placental chorionicity. *Obstet Gynecol* **1998**, 91, 917-924.

73. **Sebire N.J., D'Ercole C., Soares W., Nayar R., Nicolaides K.H.** Intertwin disparity in fetal size in monochorionic and dichorionic pregnancies. *Obstet and Gynaecol* **1998**,91,82-85.

74. **Lin C. and Santolaya-Forgas J.** Current concepts of fetal growth restriction. Part II.Diagnosis and management. *Obstet. Gynecol* **1999**, 93, 140-146.

75. **Hankins G.D. and Speer M.** Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. *Obstet Gynecol* **2003**, 102, 628-636.

76. **Kiely J.L.** The epidemiology of perinatal mortality in multiple births. *Bull NY Acad Med* **1990**, 66, 618-637.

77. **Johnson C.D. and Zhang J.** Survival of other fetuses after a fetal death in twin or triplet pregnancies. *Obstet Gynecol* **2002**, 99, 698-703.

78. **Senat M.V., Ancel P.Y., Bouvier-Colle M.H., Breart G.** How does multiple pregnancy affect maternal mortality and morbidity? *Clinical obstet and Gynecol* **1998**, 41, 78-83.

79. **Jauniaux E., Elkazen N., Leroy F., Wilkin P., Rodesch F., Hustin J.** Clinical and morphologic aspects of the vanishing twin phenomenon. *Obstet Gynecol* **1998**, 72, 577–581.

80. **R.P. Dickey, S.N. Taylor and P.Y. Lu., Sartor B.M., Storment J.M., Rye P. H. et al.** Spontaneous reduction of multiple pregnancy incidence and effect on outcome. *Am J Obstet Gynecol* **2002**, 186, 77–83.

81. **Endom J.A.** Twin pregnancy with intrauterine death of one twin. *Am J Obstet Gynecol* **1985**, 152, 424-429.

82. **Garlson N.J. and Towers C.V.** Multiple gestation complicated by the death of one fetus. *Obstet Gynecol* **1989**, 73, 685-689.

83. **D'Alton M.E., Newton E.R. and Cetrulo C.L.** Intrauterine fetal demise in multiple gestation. *Acta Genet Med Gemellol* **1984**, 33, 43-49.
84. **Bejar R., Vigliocco G., Gramato H., Solana C., Benirschke K., Berry C. et al.** Antenatal origin of neurologic damage in newborn infants, II. Multiple gestations. *Am J Obstet Gynecol* **1990**, 162, 1230-1236.
85. **Romero R., Duffu T.P., Berkowitz R.L., Chang E., Hobbins J.C.** Prolongation of a preterm pregnancy complicated by death of a single twin in utero and disseminated intravascular coagulation. *N.Engl J Med* **1984**, 310, 772-774.
86. **Van Heteren C. F., Nijhuis J. C., Semmekrot B. A., Mulder L. G. and .van der Berg P. P.** Risk for surviving twin after fetal death of co-twin in twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* **1998**, 92, 215-219.
87. **Nicolini U ve Poblete A.** Single intrauterine death in monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* **1999**, 14, 297-301.
88. **Senat M.V., Bernard J.P., Loizeau S., Ville Y.** Management of single fetal death in twin-to-twin transfusion syndrome: a role for fetal blood sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol* **2002**, 20, 360-363.
89. **Fisk N.M.** The scientific basis of feto-fetal transfusion syndrome and its treatment. In R.H.Ward and M.Whittle (eds). *Multiple Pregnancy*. RCOG Press, London, **1995**, 235-250.
90. **Umur A., van Gemert M.J.C. and Nikkels P.G.J.** Monoamniotic-versusdiamnioticmonochorionic twin placentas: Anastomoses and twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, **2003**, 189(5), 1325-1329.
91. **Wigglesworth J.S.** The placenta in twins. In R.H.Ward and M.Whittle (eds). *Multiple pregnancy*. RCOG Press, London, **1995**, 48-55.
92. **M.J.Taylor, Denbow M.L., Tanawattanacharoen S., Cannon C., Cox P.M., Fisk N.M.** Doppler detection of arterio-arterial anastomoses in monochorionic twins: feasibility and clinical application. *Hum Reprod* **2000**, 15, 1632-1636.
93. **Gonsoulin W., Moise K.J., Kirshon B.** Outcome of twin-twin transfusion diagnosed before 28 weeks of gestation. *Obstet Gynaecol* **1990**, 75(2), 214-216.
94. **Bruner J. P. and Rosemond R. L.** Twin-to-twin transfusion syndrome: a subset of the twin oligohydramnios - polyhydramnios sequence. *Am J of Obstet and Gynaecol* **1993**, 169, 925-930.
95. **Saunders N.J., Snijders R.J.M. and Nicolaides K.H.** Therapeutic amniocentesis in twin-twin transfusion syndrome appearing in the second trimester pregnancy. *Am J of Obstet and Gynaecol* **1992**, 166, 820-824.

96. Hecher K., Plath H., Bregenzer T., Hansmann M., Hackelaer B.J. et al. Endoscopic laser surgery versus serial amniocenteses in the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome. *Am J of Obstet and Gynaecol* **1999**, 180, 717-724.
97. Hartley R.S., Emanuel I. and Hitti J. Perinatal mortality and neonatal morbidity rates among twin pairs at different gestational ages: optimal delivery timing at 37 to 38 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol* **2001**, 184, 451-458.
98. Luke B., Minogue J., Witter F.R., Keith L.G. And Johnson T.R. The ideal twin pregnancy: patterns of weight gain, discordancy, and length of gestation. *Am J Obstet Gynecol* **1993**, 169, 588-597.
99. Meer L. And Whittle M. The management of labour in multiple births. In R.H.Ward and M.Whittle (eds). *Multiple pregnancy*. RCOG Pres, London, **1995**, 56-67.
100. Pons J., Dommergues M., Ayoubia J., Gelebart M., Papiernik E. Delivery of the second twin: comparison of two approaches. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **2002**, 104, 32-39.
101. Leung T.Y., Tam W.H., Leung T.N., Lok I.H., Lau T.K. Effect of twin-totwin delivery interval on umbilical cord blood gas in the second twins. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* **2002**, 109 (1), 63–67.
102. Anita R., Shanthi S., Hassan S. Obstetric complications of twin pregnancies. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* **2004**, 18 (4), 557-576.
103. Dyson D.C., Danbe K.H., Bamber J.A., Crites Y.M., Field D.R., Maier J.A. Monitoring women at risk for preterm labor. *N Engl J Med* **1998**, 338, 15-19.
104. Goldenberg R.L., Cliver S.P., Bronstein J., Cutter G.R., Andrews W.W., Mennemeyer S.T. Bed rest in pregnancy. *Obstet Gynecol* **1994**, 84, 131-136.
105. Newman R.B., Krombach R.S., Myers M.C., McGee D.L. Effect of cerclage on obstetrical outcome in twin gestations with a shortened cervical length. *Am J Obstet Gynecol* **2002**, 186, 634-640.
106. Dudenhausen J.W. Tocolysis in the management of multiple pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* **2003**, 110, 107-108.
107. Katz V.L. and Farmer R.M. Controversies in tocolytic therapy. *Clin Obstet Gynaecol* **1999**, 42, 802-819.
108. Thilaganathan B., Gloeb D.J., Sairam S., and Tekay A. Sonoselective fetoscopic laser ablation in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound in Obstet and Gynaecol* **2000**, 16 (3), 226-229.

- 109. Chitrit Y., Filidori M., Pons J.C., Duyme M., Papiernik E.** Perinatal mortality in twin pregnancies: a 3-year analysis in Seine Saint-Denis (France). *Europ J Obstet Gynecol Reprod Biol* **1999**, 86, 23-28.
- 110. Ghai V. and Vidyasagar D.** Morbidity and mortality factors in twins: an epidemiologic approach. *Clin Perinatol* **1988**, 15, 123–140.
- 111. Kiely J. L.** The epidemiology of perinatal mortality in multiple births. *Bull NY Acad Med* **1990**, 66, 618–637.
- 112. Allen M. C. and Donohue P. K.** Neuromaturation of multiples. *Seminars in Neonatology* **2002**, 1907, 211–221.
- 113. Minakami H. and Sato I.** Reestimating date of delivery in multifetal pregnancies. *JAMA* **1996**, 275 (8), 1432–1434.
- 114. Revenis ME, Johnson-Robbins LA.** Multiple gestations. In Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). *Neonatology pathophysiology & management of the newborn*. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, **1999**, 473-482.
- 115. TC Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü Üremeye yardımcı tedavi merkezleri yönetmeliğinde değişiklik yapılmasına dair yönetmelik.** 08.07.2005 tarihli 25869 sayılı genelge, **2005**.
- 116. Powers WF ,Kielly JL,** The risk confronting twins: a national prespective. *Am J Obstet Gynecol* **1994**;170:456-61
- 117. Pinborg A., Loft A., Rasmussen S., Schmidt L., Langhoff-Roos, Greisen G., Andersen A.N.** Neonatal outcome in a Danish national cohort of 3438 IVF/ICSI and 10362 non IVF/ICSI twins born between 1995 and 2000. *Human Reprod* **2004**, 19(2), 435-441.
- 118. Güney M., Oral B., Mungan T., Özbasar D.** In vitro fertilization sonrası ikiz gebeliklerin antepartum, intrapartum ve perinatal sonuçları. *J Turkish-German Gynecol Assoc*, **2006**, 7(2), 115-119.
- 119. Koudstaal J., Bruinse H.W., Helmerhorst F.M., Vermeiden J.P.W., Willemsen W.N.P., Visser G.H.A.** Obstetric outcome of twin pregnancies after in-vitro fertilization:a matched control study in four Dutch University hospitals, *Human Reprod* **2000**, 15(4), 935-940.
- 120. Manoura A., Korakaki E., Hatzidaki E., Bikouvarakis S., Papageorgiou M., Giannakopoulou.** Perinatal outcome of twin pregnancies after in vitro fertilization. *Acta Obstet Gynecol. Scandinavica* **2004**, 83(11), 1097-1084.

121. Minakami H., Sayama M., Honma Y., Matsubara S., Koike T., Sato I., Uchida A., Eguchi Y., Momoi M., Araki S. Lower risks of adverse outcome in twins conceived by artificial reproductive techniques compared with spontaneously conceived twins. *Hum Reprod* **1998**, 13(7), 2005-2008.
122. Allen V.M., Wilson R.D. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. Joint SOGC-CFAS guideline, **2006**, 173, 220-233.
123. Olivennes F., Kadhel P., Rufat P. Perinatal outcome of twin pregnancies obtained after in vitro fertilization: comparison with twin pregnancies obtained spontaneously after ovarian stimulation. *Fertil Steril* **1996**, 66, 105-109.
124. Moise J., Laor A., Armon Y., Gur I., Gale R. The outcome of twin pregnancies after IVF. *Hum Reprod* **1998**, 13, 1702-1705.
125. Pinborg A. IVF/ICSI twin pregnancies: risk and prevention. *Hum Reprod* **2005**, 11(6), 575-593.
126. Donth, M., Sutter, P., Ruyssinck, G., Martens, G. And Bekaert, A. Perinatal outcome of pregnancies after assisted reproduction: a case control study. *Am J Obstet Gynecol* **1999**, 181, 688-695.
127. Westergaard H.B., Johansen A.M., Erb K., Nyboe Andersen A. Danish National In-Vitro Fertilization Registry 1994 and 1995: a controlled study of births, malformations and cytogenetic findings. *Hum Reprod* **1999**, 14, 1896-1902.
128. Lambalk C.B., Van Hooff M. Natural versus induced twinning and pregnancy outcome: a Dutch nationwide survey of primiparous dizygotic twin deliveries. *Fertil Steril* **2001**, 75, 731-736.
129. Schieve L.A., Meikle S.F., Ferre C., Peterson H.B., Jeng G., Wilcox L.S. Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology. *N Engl J Med* **2002**, 346, 731-737.
130. Ghazi H.A., Spielberger C., Kallen B. Delivery outcome after infertility-a registry study. *Fertil Steril* **2001**, 55, 726-732.
131. Tallo C.P., Vohr B., Oh W., Rubin L.P., Seifer D.B., Haning R.V. Maternal and neonatal morbidity associated with in vitro fertilization. *J Pediatr* **1995**, 127, 794-800.
132. Helmerhorst F.M., Perquin D.A., Donker D., Keirse M.J. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *Br Med J* **2004**, 328, 261-265.
133. Koivurova S., Hartikainen A.L., Gissler M., Hemminki E., Sovio U., Jarvelin M.R., Neonatal outcome and congenital malformations in children born after in-vitro fertilization. *Hum Reprod* **2002**, 17, 1391-1398.

- 134. Daniel Y., Ochshorn Y., Fait G., Geva E., Bar-Am A., Lessing J.B.** Analysis of 104 twin pregnancies conceived with assisted reproductive technologies and 193 spontaneously conceived twin pregnancies. *Fertil Steril* **2000**, 74(4), 683–689.
- 135. Cruz Zuspan FB:** İkiz gebelik. (ed). Current Therapy in Obstetrics and Gynecology. 4'th ed. (çev. ed. Gtiner H). Ankara: Atlas Tic. AS, 391-7, **1995**.
- 136. Berkowitz RL, Lynch L, Stone J, Alvarez M.** The current status of multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* **1996**; 174: 1265-72.
- 137. Davis EV;** Anemia, in: Gleicher N (ed). Principles and Practice of Medical Therapy in Pregnancy. Newyork: Appleton&Lange, 28-969, **1992**.
- 138. Hollenbach KA, Hickok DE:** Epidemiology and diagnosis of twin gestation. *Clin Obstet Gynecol*, 168: 1467-73, **1993**
- 139. Jakobovits AA.** The abnormalities of the presentation in the twin pregnancy and perinatal mortality. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **1993**; 52: 181-5.
- 140. Chervenak FA, Johnson RE, Youcha S, Hobbins JC, Berkowitz RL.** Intrapartum management of twin gestation. *Obstet Gynecol* **1985**; 65: 119-24.
- 141. Hogle KL, Hutton EK, McBrien KA, Barrett JF, Hannah ME:** Cesarean delivery for twins: A systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* **2003**; 188: 220.
- 142. Thompson SA, Lyons TL, Makowski EL.** Outcomes of twin gestations at the University of Colorado Health Sciences Center, 1973-1983. *J Reprod Med* **1987**; 32: 328-39.
- 143. Buyru F, Yüksel A, Demirören T, Kovancı E, Mutafoğlu T, Bengisu E:** İkiz gebeliklerde perinatal mortalite. *Kadın Doğum Derg* **1996**; 12: 12-6.
- 144. Yücel N, Kansu, Y, Yücel O, Yaşar F, Erkmen D ve ark.:** Kliniğimizde son dört yılda doğum yapan çoğul gebeliklerin değerlendirilmesi. *İstanbul Jinekoloji ve Obstetri Dergisi*, 1: 47-51, **1997**.
- 145. Karlık İ, Kesim M, Çalışkan K, Koç G, İnan F:** Kliniğimizde doğum yapan çoğul gebeliklerin değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 4: 83-7, **1996**
- 146. Mc Carthy B.J, Sachs B. P, Layde P.M .** The epidemiology of neonatal death in twins. *Am J Obstet Gynecol* **1981**; 141: 252-6
- 147. Kilpatrick SJ, Jackson R, Croughan-Minihane M.** Perinatal mortality in twins and singletons matched for gestational age at 30 weeks. *Am J Obstet Gynecol* **1996**; 174: 66-71.

- 148. Cameron AH, Edwards JH, Derom R, Theiry M, Boelaert R:** The value of twin surveys in the study of malformation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **1983**; 14: 347-56.
- 149. Yayla M, Gül T, Gürmüş H, Nazaroğlu H, Erden AC.** Dicle üniversitesindeki doğumlarda konjenital anomali prevalansı: 6 yıllık seri. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* **1997**; 29:177-82.
- 150. Galea P, Skot JM, Goel KM.** Feto- fetal transfusion syndrome. *Arch Dis Child* **1982**; 57: 781-3.
- 151. Tan KL, Goon SM, Salmon Y, Wee JH.** Conjoined twins. *Acta Obstet Gynecol Scand* **1971**; 50: 373-80
- 152. Blickstein I Jacquez DL, Keith LG,** A novel approach to intertriplet birth weight discordance. *Am J Obstet Gynecol* **2003**; 188: 1026-30.
- 153. Mastrobattista JM, Skupski DW, Monga M, Blanco JD, August P.** The rate of severe preeclampsia is increased in triplet as compared to twin gestations. *Am J Perinatol* **1997**; 14: 263-5.
- 154. Kamacı M, Zeteroğlu Ş, Şahin HG, Şengül M, Gülümser S, Bolluk G.**Çoğul gebeliklerde doğum yöntemleri: Obstetrik komplikasyonlar ve perinatal mortalite. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi (Logos)* **2004**;18:135-9.
- 155. Lee MY, Cleary-Goldman J, D'Alton ME.** Multiple gestations and late preterm (near term) deliveries. *Semin Perinatol* **2006**;30:103-12.
- 156. Huang CT, Au HK, Chien LW, Chang CW, Chien YY, Tzeng CR.**Twin pregnancy outcome among cases of spontaneous conceptions, intrauterin insemination, and invitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* **2006**; 86: 1017-9.
- 157. Yu VYH.,** Contribution of multiple pregnancies to perinatal mortality and morbidity. *Perinatoloji Dergisi* **2003**; 11(3-4): 109-12.
- 158. Benzor.** Çoğul Gebelik, Pernoll ML (ed). *Çağdaş Obstetrik&Jenokqibjik Teşhis ve Tedavi*. Cilt-1. (çev. ed Saraçoğlu F). İstanbul: Barış Kitabevi, 434-49, **1994**.
- 159. Veciana M, Major C, Morgan MA:** Labor and deliver management of the multiple gestation. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 22: 235-43, **1995**.
- 160. Pasquini L, Wirmalasundera RC, Fisk NM.,** Management of other complications specific to monochorionic twin pregnancies. In: Arulkumaran S, Keith L, Pena L (Ed). *Best Practice & Research Clinical Obstetrics&Gynaecology.Multiple Pregnancy*.Elsevier-**2004**; 18: 4: 577-99:
- 161. Wisser J:** Obstetric Ultrasonoic Studies in Clinical Practice. *Schweiz rundsch Med prax*, 85: 1217-20, **1996**.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Necdet ÖNCÜ
Doğum Tarih ve Yeri : 15.01.1971 İSTANBUL
Medeni Durumu : Evli
Adres : Kızılpınarı Cad. 76/2 Keçiören/ANKARA
Telefon : 0530 321 41 04
Faks :
E. posta : necdetoncu@hotmail.com
Mezun Oldugu Tıp Fakültesi : Moskova Devlet Tıp Üniversitesi
Varsa Mezuniyet Derecesi :
Görev Yerleri :
Dernek Üyelikleri :
Alınan Burslar :
Yabancı Dil(ler) : İngilizce, Rusça
Diğer Hususlar :