



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**ÇOĞUL GEBELİKLERİN FETAL VE MATERNAL
SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK ANALİZİ**

**Dr. AHMET TARHAN
(UZMANLIK TEZİ)**

DİYARBAKIR 2021



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

**ÇOĞUL GEBELİKLERİN FETAL VE MATERNAL
SONUÇLARININ RETROSPEKTİF OLARAK ANALİZİ**

**Dr. AHMET TARHAN
(UZMANLIK TEZİ)**

**TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYESİ REYHAN GÜNDÜZ**

DİYARBAKIR 2021

TEŞEKKÜR

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'ndaki eğitimim süresince bizleri tecrübesiyle yönlendiren, hem iyi bir hekim hem de iyi bir cerrah olmamız için imkanları sonuna kadar zorlayan Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Mehmet Sıddık EVSEN'e,

Asistanlık sürecimde tecrübelerini ve bildiklerini keyifle bize öğreten, böylece hem eğitime destek olan hem de tez çalışması sürecinde maddi manevi desteklerini esirgemeyen değerli tez hocam Dr. Öğr. Üyesi Reyhan GÜNDÜZ'e,

Klinikteki tüm diğer saygıdeğer hocalarım; Prof. Dr. Talip GÜL, Prof. Dr. Ahmet YALINKAYA, Doç. Dr. Senem YAMAN TUNÇ, Doç. Dr. Elif AĞAÇAYAK, Doç. Dr. Nurullah PEKER, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Sait İÇEN, Dr. Öğr. Üyesi Fatih Mehmet FINDIK'a emekleri için sonsuz minnet ve şükranlarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi, tecrübe ve deneyimlerini bizlerle paylaşan kıymetli uzmanlarımıza, beraber çalıştığım, gecemizi gündüzümüzü paylaştığımız asistan arkadaşlarıma, birlikte görev yaptığımız tüm ebe, hemşire arkadaşlarıma, yardımcı sağlık personeline, yolu kliniğimizden geçmiş tüm intörn ve stajyer doktor arkadaşlarıma,

Hayatımda bu noktaya gelmemde maddi-manevi her türlü desteği gösteren ve hep yanımda olduklarını bildiğim biricik eşim, çocuklarım, annem, babam ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ahmet TARHAN

Haziran 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.1. Çoğul gebeliği artıran risk faktörleri:.....	3
2.2. Etiyoloji.....	4
2.3. İkiz Gebelik Tipleri	5
2.3.1. Dizigotik ikizler	5
2.3.2. Monozigotik ikizler.....	6
2.4. İkiz Gebeliklerde Koryonisite ve Zigosite	6
2.5. Perinatal Mortalite ve Yapısal Anomaliler	8
2.5.1. Gebelik Kaybı (Abortus).....	8
2.5.2. İkinci trimester fetal kayıp oranları.....	8
2.5.3. Erken doğum	9
2.5.4. İntrauterin gelişme geriliği.....	9
2.6. İkiz Gebelik ve Kromozom Anomalileri.....	10
2.6.1. İkiz gebelik ve yapısal anomaliler.....	11
2.6.2. Yapışık İkizler.....	11
2.6.3. Eksternal parazit ikizler.....	13
2.6.4. Fetüs in fetüs	13
2.6.5. Akardiyak ikiz.....	13
2.7. İkizden İkize Transfüzyon Sendromu	14
2.8. Diskordans İkizler	15
2.9. Bir Fetüsün Ölümü.....	15
2.10. Komplet Mol Hidatiform ve Canlı Fetüs Varlığı.....	16
2.11. İkiz Gebelik ve Maternal Riskler	16
2.11.1. Gestasyonel diyabetes mellitus	17
2.11.2. Gestasyonel hipertansiyon	17

2.11.3. Preterm eylem	17
2.11.4. Erken membran rüptürü	18
2.11.5. Hiperemesis gravidarum	19
2.11.6. Maternal anemi.....	19
2.11.7. Gebelik kolestazı.....	19
2.11.8. Gebelikte tromboemboli.....	19
2.11.9. Üçüncü trimesterde görülen komplikasyonlar	19
2.12. Çoğul Gebeliklerde Perinatal Mortalite	20
2.13. Çoğul Gebeliklerde Doğum Eyleminin Şekli ve Zamanlaması	20
2.14. Yenidoğan Hastalıkları.....	21
2.14.1. Asfiksi	21
2.14.2. Respiratuar distres sendromu	22
2.14.3. Nekrotizan enterokolit.....	22
2.14.4. Yenidoğanda listeriya enfeksiyonu	22
2.14.5. Ani bebek ölümü sendromu	23
2.15.1. İn-vitro fertilizasyon.....	23
2.15.2. İntrauterin inseminasyon.....	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ	52
7. KAYNAKLAR	54
8. EKLER.....	67

TABLO LİSTESİ

Tablo 4.1. Yıllara göre doğum oranları

Tablo 4.2. Çoğul gebeliklerdeki birinci ve ikinci bebeğin prezentasyon şekilleri

Tablo 4.3. Gebelerin koryonisite-amniyosite durumlarının yaşa göre değerlendirilmesi

Tablo 4.4. Çoğul gebeliği olan hastalarda sezaryen endikasyonları

Tablo 4.5. Çalışmamızda incelenen gebelerde görülen obstetrik komplikasyonlar

Tablo 4.6. Gebe kalma yöntemi ile fetüs sayısının karşılaştırılması

Tablo 4.7. Yaş ortalamaları ile gebe kalma yöntemi, fetus sayısı, koryonisite-amniyosite durumları, obstetrik komplikasyon durumu ve sezaryen endikasyonları arasındaki ilişki

Tablo 4.8. Anne yaşı, gravida, parite, abortus ve yaşayan çocuk sayıları ile ikiz ve üçüz gebelikler arasındaki ilişki

Tablo 4.9. Sezaryen endikasyonu ile gebelikteki fetüs sayısı arasındaki ilişki

Tablo 4.10. İkiz ve üçüz gebeliklerin doğum haftasına göre karşılaştırılması

Tablo 4.11. İkiz ve üçüz gebeliklerden doğan bebeklerin doğum ağırlıklarına göre değerlendirilmesi

Tablo 4.12. Spontan gebeliklerin ve üremeye yardımcı teknikler sonucu oluşan gebeliklerin fetal sonuçlar açısından karşılaştırılması

Tablo 4.13. Spontan gebelikler ile üremeye yardımcı teknikler sonucu oluşan gebeliklerin doğum şekilleri açısından karşılaştırılması

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1. Çoğul gebeliklerin fetüs sayısına göre gruplandırılması

Şekil 4.2. Çoğul gebeliğin oluşum şekli

Şekil 4.3. Çoğul gebeliklerde birinci, ikinci ve üçüncü sırada doğan bebeklerin prezentasyon şekilleri

Şekil 4.4 Çalışmaya alınan gebelerin koryonisite-amniyosite durumları



KISALTMA LİSTESİ

APGAR: Activity–Pulse–Grimace–Appearance–Respiratory

DİK : Dissemine intravasküler koagülasyon

DKDA : Dikoryonik diamniyotik

DM : Diyabetes mellitus

DNA : Deoksiribonükleik asid

EDT : Erken doğum tehdidi

EMR : Erken membran rüptürü

FSH : Folikül stimule edici hormon

GDM : Gestasyonel diyabetes mellitus

gr : Gram (ağırlık birimi)

ICSI : İntrasitoplazmik sperm enjeksiyonu

İUGG : İntrauterin gelişme geriliği

İÜİ : İntrauterin inseminasyon

İVF : İn-vitro fertilizasyon

MKMA : Monokoryonik monoamniyotik

MKDA : Monokoryonik diamniyotik

mm : Milimetre (uzunluk birimi)

NVD : Normal vajinal doğum

Örn. : Örneğin

RDS : Respiratuvar distress sendromu

SGA : Gestasyonel yaşa göre küçük

SIDS : Ani bebek ölümü sendromu

SPSS : Sosyal bilimler için istatistik paket programı

TKTA : Triokoryonik triamniyotik

TRAP : İkiz ters arteriyel perfüzyon sendromu

TTTS : İkizden ikize transfüzyon sendromu

USG : Ultrasonografi

vd. : ve diğerleri

ÖZET

AMAÇ: Çalışmamızda, kliniğimizde çoğul gebelik nedeniyle takip edilen hastaların fetal ve maternal sonuçlarının güncel literatür bilgileri ışığında tartışılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Ocak 2015 – Haziran 2020 tarihleri arasında doğum yapan çoğul gebeliği olan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Kliniğimize başvuran çoğul gebeliği mevcut hastalarda yaş, gravida, parite, abortus sayıları, gebeliğin spontan olarak mı yardımcı üreme tekniği sonrası mı geliştiği, çoğul gebelikteki fetüs sayısı, doğum zamanındaki gebelik haftası, doğum şekli, doğum ağırlığı, sezaryen ile doğum yapmışsa sezaryen endikasyonları, fetüslerin prezentasyonları, doğum sonrası 1.dk ve 5.dk APGAR skorları, obstetrik komplikasyon durumu, fetüslerin koryon-site-amniyosite durumları hastanemizin veri tabanındaki kayıtlardan bilgiler elde edildikten sonra retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda 192'si ikiz, 14'ü üçüz olmak üzere toplam 206 gebe kadın incelenmiştir. Çoğul gebeliğin gelişme oranı yıllar içerisinde benzer seyretmiştir. Çalışmadaki gebeliklerin %89.4'ü spontan, %10.6'sı yardımcı üreme teknikleri yardımı ile oluşmuş gebeliklerdir. Gebelerde en sık sezaryen endikasyonu, anne isteğidir. En sık ikinci sebep ise mükerrer sezaryen ile doğum olarak belirlenmiştir. Obstetrik komplikasyon görülme sıklığının artan anne yaşı ile artmış olduğu görüldü ($p=0.049$). En sık görülen obstetrik komplikasyonlar, erken doğum tehdidi (%13,1 ve $n=27$) ve erken membran rüptürü (%8,7 ve $n=18$) olarak tespit edildi. İkiz gebeliklerde en sık dikoryonik diamniyotik (%46,6 ve $n=96$) ve monokoryonik diamniyotik (%13,6 ve $n=28$) tipi amnion-koryon olduğu belirlenmiştir. Anne yaşı ortalaması ile gebe kalma yöntemi, fetus sayısı ve koryon-site-amniyosite durumları açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p değerleri sırasıyla $p=0.195$, $p=0.427$ ve $p=0.344$). İkiz ve üçüz gebelik gruplarında sezaryen doğumla gebeliği sonlandırma nedenleri arasında da anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p=0.906$). Üçüz gebeliği olan annelerde abortus sayısı anlamlı oranda daha yüksek bulundu ($p=0,001$). Doğum ağırlığı ile 1. ve 5.dk APGAR skorlarının değerlendirildiği fetal parametrelerin sonuçları, ikiz ve üçüz gebeliklerden doğan bebekler için benzer bulundu (ikiz gebelik için $p=0.445$; üçüz gebelik için $p=0.810$).

Spontan ve üremeye yardımcı tekniklerle oluşan gebeliklerde fetal sonuçlar (doğum ağırlığı ve 1. ve 5.dk APGAR skorları) açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.202$).

SONUÇ: Yardımcı üreme teknikleri ile ve spontan oluşan gebeliklerde çoğul gebelikler görülebilmekte ve bu gebeliklerin maternal ve perinatal riskleri bulunmaktadır. Bu riskler hakkında bilgi sahibi olunmalı ve bu olguların takipleri ve doğumlarının maternal ve yenidoğan yoğun bakım imkanları olan üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında yapılması sağlanmalıdır.

ANAHTAR KELİMELEER: Çoğul gebelik, Fetal, Maternal, Retrospektif



ABSTRACT

OBJECTIVE: In our study, it was aimed to discuss the fetal and maternal outcomes of the patients followed up in our clinic for multiple pregnancy and to discuss in the light of current literature information.

MATERIALS AND METHOD: Patients with multiple pregnancies who gave birth in Dicle University Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology between January 2015 and June 2020 were retrospectively analyzed. Age, gravida, parity, abortus status, whether the pregnancy developed spontaneously or after assisted reproductive technique, number of fetuses in multiple pregnancy, gestational week at the time of delivery, type of delivery, birth weight, indications for cesarean section if delivered by cesarean section, presentations of fetuses, APGAR scores at 1st and 5th minutes after delivery, obstetric complication status, and chorionicity-amniocyte status of fetuses for all multiple pregnancies were obtained from the records in the database of our hospital and evaluated retrospectively.

RESULTS: In our study, a total of 206 pregnant women, 192 of who have twin pregnancy and 14 have triplet pregnancy, were examined. The rate of development of multiple pregnancies has remained similar over the years. 89.4% of the pregnancies in the study were spontaneous, 10.6% were pregnancies with the help of assisted reproductive techniques. The most common cesarean indication in pregnant women was maternal demand. The second most common reason was determined as previous cesarean delivery. The incidence of obstetric complications increases with increasing maternal age ($p=0.049$). The most common obstetric complications were the threat of preterm labor (13,1%, $n=27$) and premature rupture of membranes (8.7%, $n=18$). Dichorionic diamniotic (46.6%, $n=96$) and monochorionic diamniotic (13.6% and $n=28$) were determined as the most common amnion-chorion types. No significant difference was found in terms of mean maternal age and type of pregnancy, number of fetuses, and chorionicity-amniocyte status ($p=0.195$, $p=0.427$ and $p=0.344$, respectively). No significant relationship was found between the twin and triplet pregnancy groups and the reasons for terminating the pregnancy by cesarean delivery ($p=0.906$). The number of abortions was found to be significantly higher in mothers with triplet pregnancy ($p=0.001$). The results of fetal parameters evaluating birth weight and 1st and 5th minutes

APGAR scores were similar for babies born from twin and triplet pregnancies ($p=0.445$ for twin pregnancies; $p=0.810$ for triplets). Fetal outcomes of multiple pregnancies (birth weight and 1st and 5th minutes APGAR scores) were similar in pregnancies that occurred spontaneously and with assisted reproductive techniques.

CONCLUSION: Multiple pregnancies can be seen in pregnancies that occur spontaneously and with assisted reproductive techniques, and these pregnancies have maternal and perinatal risks. It should be informed about these risks and it should be ensured that these cases are followed up and delivered in tertiary health institutions with maternal and neonatal intensive care facilities.

KEYWORDS: Multiple Pregnancy, Fetal, Maternal, Retrospective

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Uterin kavite içerisinde birden fazla fetus içeren gebeliğe çoğul gebelik denir. Tüm gebeliklerin yaklaşık %3 kadarını oluştursalar da çoğul gebelikler, tüm perinatal mortalitenin %10 ile %14 kadarından sorumlu tutulmaktadır [1]. Perinatal mortalite, fetal ve neonatal kayıpları kapsamaktadır. Hekimlikte obstetrik uygulamanın esas amaçlarından biri de bu mortalite oranlarını olabilecek en düşük seviyeye indirmektir.

Çoğul gebeliklerde gözlenen erken doğum, fetüsün gelişmesindeki gerilik, yapısal ve kromozomal anomalilerin artışı gibi durumlar, perinatal sonuçların kötüleşmesine neden olmaktadır [2-4]. Çoğul gebeliklerde maternal komplikasyon olarak abortus, anemi, gestasyonel diyabetes mellitus (GDM), hiperemesis gravidarum, gestasyonel hipertansiyon, gebelik kolestazi, preeklampsi, sezaryen ile doğum oranlarında artış ve anne ölümü gözlenebilmektedir. Çoğul gebeliklerde sadece maternal değil, uteroplasental komplikasyonlar da gözlenebilmektedir. Bunlar plasenta previa, plasenta dekolmanı, erken membran rüptürü (EMR), postpartum kanama ve kordon prolapsusu gibi komplikasyonlar olarak bildirilmektedir [5].

Çoğul gebeliklerde fetal komplikasyonlar da görülebilmektedir. Erken doğum, intrauterin gelişme geriliği (İUGG), büyüme ve gelişme açısından fetüsler arasındaki uyumsuzluk (diskordans), intrauterin fetus kaybı, konjenital anomaliler, ikizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS) ve malprezentasyon gibi komplikasyonlar da çoğul gebeliğin fetal komplikasyonları olarak sıralanabilir [6]. Çoğul gebeliklerde görülen maternal ve perinatal mortalite ve morbiditelerin neredeyse tamamı bu sayılan komplikasyonlar nedeni ile oluşmaktadır. Bu komplikasyonların önlenmesi hayati önem taşımaktadır. Çoğul gebeliklerde bu komplikasyonların önlenememesi veya insidanslarının artışı, ciddi maternal ve perinatal sorunlara sebebiyet verebilmektedir.

Tekil gebeliklere oranla daha az sıklıkta meydana gelmesine rağmen; çoğul gebelikler, yüksek maternal ve perinatal risk taşıdıkları için ve tedavi masraflarında artışa neden olduğu için, önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Tüm bu sebeplerden dolayı erken tanı, daha yakından gebelik takibi ve tekil gebeliklere kıyasla meydana gelebilecek farklı komplikasyonların bilinmesi önem arz etmektedir. Son yıllarda anne yaşının otuzlu yaşların üzerine çıkması ve yardımcı üreme tekniklerinin daha sık kullanılması nedeniyle çoğul gebeliklerin gelişim sıklığı artma eğilimindedir [7]. Yardımcı üreme tekniklerinin kullanımlarındaki artış nedeniyle, başta ikiz

gebelikler olmak üzere üçüz, dördüz ve diğer çoğul gebeliklerin oluşma ve görülme sıklıkları artmıştır. Son yıllarda artan yardımcı üreme tekniği kullanımının özellikle dizigotik ikiz gebelik görülme sıklığını belirgin bir şekilde arttırdığı raporlansa da, bu prosedürlerin kullanım yaygınlığına bağlı olarak monozigotik ikiz gebeliklerde de artış eğilimi olduğu bildirilmektedir [7, 8].

Bu çalışmamızda tersiyer bir merkez olan kliniğimizde doğumu gerçekleştirilen, spontan veya üremeye yardımcı tekniklerle oluşmuş çoğul gebelikleri inceleyerek maternal ve fetal sonuçları retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

Özellikle son yıllarda dünyada her alanda olduğu gibi tıp alanında da teknolojik gelişmelerin hızlı bir şekilde ilerleme göstermesine paralel olarak yardımcı üreme tekniklerinin kullanımında artış meydana gelmiştir. Bununla birlikte kadınlar, daha ileri yaşlarda anne olmaya başlamışlardır [9]. Bu iki faktör; yani ileri yaştaki gebelikler ve yardımcı üreme tekniklerinin yaygın kullanımı, çoğul gebeliklerde artışa neden olmuştur.

Son 25-30 yılda, özellikle batılı ülkelerde çoğul gebelik oranlarının ciddi şekilde artış gösterdiği bildirilmektedir. 2003 yılında yayınlanan bir rapora göre, ikiz gebelik oranı, 1980 yılına kıyasla %67 artış göstermiştir. İkiz gebeliklerdeki bu artıştan daha da etkileyici olanı, üçüz ve üstü gebeliklerin sayısındaki artıştır, aynı rapora göre 1980 yılından 2003'e gelindiğinde bu oranın %500 artış gösterdiği bildirilmiştir [9].

2.1.1. Çoğul gebeliği artıran risk faktörleri:

Monozigotik ikiz doğumların sıklığı dünya çapında göreceli olarak sabittir, ortalama 250 doğumda bir görülür. Dizigotik ikiz insidansı belirgin olarak ırk, heredite, parite, anne yaşı ve özellikle fertilitte tedavilerinden etkilenmektedir [10, 11].

1. Irk: Çok fetüslü doğumların sıklığı, ırk ve etnik gruplar arasında belirgin farklılıklar göstermektedir. Siyah ırkta daha sık, yani 80 gebelikte bir görülürken beyaz ırkta 100 gebelikte bir görülür. Nijerya'nın kırsal bir kesiminde her 20 doğumdan birinin ikiz gebelik olduğu saptanmıştır [12]. Yani siyah ırk, çoğul gebeliği arttıran önemli bir risk faktörüdür.

2. Annenin vücut yapısı ve nütrisyonel faktörler: Uzun boylu şişman kadınlarda çoğul gebelik daha sık görülür, bunun olası sebebinin endojen gonadotropinlerdeki artış olduğuna inanılmaktadır. Buna karşın zayıf, yetersiz beslenmiş kadınlarda ise çoğul gebelik riskinin %25-30 daha düşük olduğu bildirilmektedir. Vücut kitle indeksi arttıkça ikiz gebelik sıklığı artmaktadır [13].

3. Kalıtım: İkiz gebeliğin belirleyicisi olma açısından annenin soy geçmişi, babanınkinden daha önemlidir. Bu durum annenin genetik olarak gelen çoklu ovulasyonundan kaynaklanır. Bazı genetik özelliklere sahip ailelerde, kadınların multipl ovulasyona yatkın olduğu üzerinde durulmaktadır [14].

4. Anne yaşı ve parite: İkiz gebelik oranı, maksimum folikül stimüle edici hormon (FSH) stimülasyonunun çoğul gebelik gelişimini artırdığı 37 yaşında pik değerine yükselir, bu artış özellikle dizigotik çoğul gebeliklerde belirgindir ve 37 yaş sonrası ise bu oran azalır [10]. İleri anne yaşı ve artan doğum sayısının, dizigotik ikiz gebeliklerin görülme sıklığını arttırdığı düşünülmektedir.

5. Hipofiz kaynaklı gonadotropin: Çoğul gebeliklerde ırk, yaş, ağırlık gibi faktörlerin etki ettiği esas mekanizma, FSH hormonunun düzeyidir. Dizigotik ikizlerde FSH düzeyinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Benzer bir mekanizmayla, oral kontraseptif kullanan kadınlarda, kullanımı bıraktıktan sonraki ilk altı ay içerisinde gebelik gelişirse dizigotik ikiz olma riskinin arttığı bildirilmiştir [14].

6. İnfertilite tedavisi: FSH veya klomifen sitrat ile ovulasyon indüksiyonu, çoklu ovulasyon oranını belirgin olarak arttırmaktadır. Geleneksel gonadotropin tedavisini izleyen çoğul gebelik insidansı, %75'i ikiz gebelik olmak üzere %16 ile %40 arasındadır [11].

7. Çevresel faktörler: Mevsimsel değişimlerin de çoğul gebelik riski ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Yaz aylarında gün ışığı daha fazla olduğundan, pineal bezde melatonin hormon üretiminde azalma meydana gelir. Bilindiği gibi FSH üzerine melatoninin önemli bir inhibitör etkisi vardır. Melatonindeki azalma sayesinde, FSH üzerindeki bu inhibisyon kalktığı için dizigotik ikizlik oranının yaz aylarında arttığına dair çalışmalar mevcuttur [14].

Esasında yukarıda bahsedilen hemen hemen tüm risk faktörleri dizigotik ikizler için geçerlidir. Yapılan çalışmalarda, monozigotik ikizliğin etnisite, anne yaşı, doğum sayısı gibi faktörlerle ilişkisi olduğuna dair yeterli kanıt bulunamamıştır [15]. Özetle, insanlarda monozigotik ikizliğin oluşum mekanizması ve risk faktörleri net olarak bilinmemektedir.

2.2. Etiyoloji

Gebelik sürecinde uterus içerisinde iki veya daha fazla sayıda fetüs varlığı, çoğul gebelik olarak tanımlanmaktadır. İçeriğindeki zigot sayısına göre çoğul gebelikler, monozigotik veya polizigotik olarak isimlendirilmektedir [1].

Tek fertilize ovum iki eşit parçaya ayrılır ve her ikisinden iki ayrı fetüs gelişirse bu durumda gelişen ikizlere tek yumurta ikizi yani, monozigotik ikiz denir. Monozigotikler aynı cinsiyette olup genotip olarak birbirinin aynısıdır [2].

Dizigotik ikizler, iki ayrı ovumun iki ayrı sperm tarafından dölllenmesi sonucu oluşur. Bunlara dizigotik veya çift yumurta ikizi denir. Dizigotik ikizler ayrı iki yumurta ve spermden geliştiği için iki kardeşin birbirine benzediği kadar birbirlerine benzerler. Farklı ya da aynı cinsiyette olabilirler. Monozigotik ikizlerde yapısal anomaliler dizigotiklere nazaran daha fazladır. Bunun dışında üçüz ve dördüzler bir veya 3-4 yumurtadan gelişebilir [1-2].

2.3. İkiz Gebelik Tipleri

2.3.1. Dizigotik ikizler

Dizigotik ikizler, tüm ikiz gebeliklerin yaklaşık üçte ikisini oluşturur. Tek bir ovulatuvar siklus boyunca iki oositin olgunlaşması ve farklı birer sperm ile fertilizasyonu sonucu meydana gelirler. Oluşan fetüsler genotip ve fenotip olarak birbirlerinden tamamen farklıdır, tek ortak yanları anne karnında aynı anda gebelik süreçlerini birlikte geçirmiş olmalarıdır [2].

Dizigotik ikizlerin; cinsiyetleri, doku tipleri, görünüşleri, kan grupları aynı veya farklı olabilir. Dikoryonik diamniyotik (DKDA) özellikte olması dolayısıyla her bir zigot, kendi plasentasını ve amniyonunu oluşturur [2].

Daha önce dizigotik gebeliği olan annelerde, yeni gebeliklerin de dizigotik olma riskinin üç kat arttığı ifade edilmektedir [14]. Yapılan çalışmalarda; özellikle Afrika ülkelerinde dizigotik ikizliğin daha yüksek oranda görüldüğü, Asyalılarda ise bu oranın düşük olduğu ifade edilmektedir. Nijerya'da %5.70 olan dizigotik ikiz gebelik sıklığı, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Afro-Amerikanlarda %1.20 iken, yine aynı ülkedeki beyaz ırkta %1, Japonya'da ise %0.18 olarak raporlanmıştır [15].

Süperfekundasyon: İki ayrı ovumun birbirine çok yakın süre içinde (kadının aynı menstruel siklusunda) iki ayrı sperm ile dölllenmesidir. Döllenmelerin aynı koitusta yada aynı erkeğin spermi tarafından olması gerekli değildir [16].

Süperfetasyon: İki ayrı ovumun, iki ayrı zamanlardaki (farklı ovulatuvar sikluslar) koituslar sonucu fertilize olmasıdır. Teorik olarak mümkün ama insanlarda; gebelik sırasında uterin kavite, desidua kapsularis ve desidua vera ile oblitere olduğu için görülmesi mümkün değildir [16].

2.3.2. Monozigotik ikizler

İkiz gebeliklerin yaklaşık üçte bir kadarını oluşturur. Tek bir sperm, tek bir ovumu döller. Bunun sonucunda oluşan gebelik, diğer tekil gebeliklerle aynı şekilde normal bir gebelik olarak başlar. Ancak, ovumun preimplantasyon aşamasında iki farklı yapıya bölünerek farklılaşması, monozigotik ikizliği oluşturur. Doku tipleri, cinsiyetleri ve kan grupları aynıdır. Fertilize ovumun tuba uterina içerisindeki transport süresinde uzama, ikiz gebelik riskini artırır. Pregestasyonel ajanlar, kombine oral kontraseptifler tubal motiliteyi azaltır ve ikiz gebelik sıklığını artırır. Ayrıca yardımcı üreme teknikleri sırasında (örn. ICSI), blastokiste uygulanan minör travma monozigot ikiz gebelik insidansını artırır [3, 6].

Monozigotik ikiz oluşma süreci, zigotun bölünmesinin zamanına bağlıdır. Zigotlar fertilizasyondan sonra ilk 72 saat içerisinde bölünürlerse, iki embriyo, iki amniyon ve iki koryon gelişir ve DKDA ikiz gebelik oluşur. İki ayrı plasenta veya birleşmiş tek plasenta gelişebilir. Bölünme 4. ve 8. Günler arasında olursa monokoryonik diamniyotik (MKDA) ikiz gebelik ile sonuçlanır. Fertilizasyondan yaklaşık sekiz gün sonra koryon ve amniyon farklılaşmıştır ve bölünme sonucunda ortak bir amniyon kesesine sahip iki embriyo gelişir. Bu durum, monokoryonik monoamniyotik (MKMA) ikiz gebelik olarak adlandırılır. Embriyonun bölünmesi, daha geç dönemde (13. günden sonra) başlarsa yapışık ikizlik durumu meydana gelir [8, 17].

Dizigotik ikizlerin tamamı, DKDA'dır. Bundan farklı olarak monozigotik ikiz gebeliklerde en sık MKDA ikizlik (%70-75) görülmekle birlikte; DKDA daha az sıklıkta (%25-30) görülmekte ve nadiren de olsa MKMA (%1-2) gebelikler de izlenebilmektedir [3, 8, 17].

2.4. İkiz Gebeliklerde Koryonisite ve Zigosite

Koryonisite, plasentanın özelliğini tanımlamaktadır. Zigosite tanımı ise gebeliğin oluşumundaki zigot sayısının ifadesidir. Zigosite bağlamında ikiz gebelikler ya monozigotik (1/3) veya dizigotiktir (2/3). Koryonisite açısından ise ikiz gebelikler DKDA, MKDA veya MKMA olabilirler. DKDA gebelikler, dizigotik ikizlerin tamamını kapsamaktadır. Dikoryonik ikiz gebeliklerde plasentalar yan yana gelebileceği gibi farklı yerlerde de yerleşebilir [3, 8].

Koryonisitenin belirlenmesi, obstetrik risklerin değerlendirilmesi ve çoğul gebeliklerin yönetilmesine yardımcı olur. Hatta antenatal dönemdeki izlemlerde en önemli basamak, gebeliğin koryonisite durumunun ve zigot sayısının belirlenmesidir. Çünkü monokoryonik ve dikoryonik gebelikler farklı perinatal riskler taşır. Zigosite ve koryonisite ile ilişkili ikizlere özgü

komplikasyon oranları çeşitlilik göstermekte ve bu bakımdan koryonisite daha önemli bir belirteç olmaktadır. MKDA ikizlerde, dikoryonik ikiz gebeliklerle karşılaştırıldığında perinatal mortalite ve nörolojik hasar oranları artmıştır [7]. Çalışmamızın ana amacını oluşturan maternal ve fetal sonuçlar yönünden, koryonisite zigositiden daha önemlidir. Çoğul gebeliklerde, özellikle ikiz gebelik durumlarında öncelikle koryonisitenin doğru bir şekilde tespit edilmesi bu nedenle önemlidir.

Koryonisite ilk trimesterde sonografik olarak belirlenebilir. Transvajinal USG ile, beşinci gebelik haftasında koryonisite belirlenebilir. İki ayrı plasental alanının ve genellikle 2 mm ya da daha kalın bir ayırıcı zarın varlığı, dikoryonisite tanısını destekler. Ayrıca farklı cinsiyetteki fetuslar hemen daima dizigotik, bu nedenle dikoryoniktir [7]. Eğer aradaki membran plasental uca yakın üçgen şeklinde bir ayrılma (twin peak sign) gösteriyorsa birleşik plasenta söz konusudur. Bu bulgu ilk trimesterde saptanabilir. Monokoryonik ikizlerde arada ince bir zar bulunur ve zar genellikle ikinci trimesterde saptanabilir. Gebeliğin 11-14. haftaları arasında dikoryonik ikiz gebeliklere bakıldığında, iki fetusun arasındaki membranın plasentaya yapıştığı yerin kalın ve üçgen şekilde olduğu görülebilir, buna ‘Lambda işareti’ adı verilir. Bu işaretin nedeni, dikoryonik plasentada, her iki amniyon zarı arasında fetusa ait koryonların varlığıdır. Koryonisite tespitinde Lambda işaretinin etkinliği oldukça yüksektir, bu işaret görüldüğünde %97-100 oranında doğru bir şekilde tespit yapılabildiği düşünülmektedir [9]. Monokoryonik bir gebelikte ise aynı dönemde aynı membrana bakıldığında daha ince, ve ters T şeklinde bir yapı görülecektir [8]. Plasental yerleşim, ayırıcı membran kalınlığı, fetal cinsiyet, twin peak sign varlığı veya yokluğu ile fetal amniyosite ve koryonisite belirlenebilir.

Zigosite tespitinde ise deoksiribonükleik asit (DNA) tiplendirilmesi kullanılmaktadır. Monokoryonik ikizler tek bir zigottan oluştukları için DNA yapıları tamamen benzerdir, dizigotiklerde ise bu yapılar farklıdır. Ancak anne karnındaki bebeklerin DNA tiplemesinin yapılabilmesi için amniyosentez, koryon villus örnekleme veya fetal kan örnekleme gibi invaziv girişimlerle her iki fetusa ait örneklerin alınması gerekmektedir. Bilindiği üzere gebelikteki her invaziv işlem kendi başına risk taşır. Bunun da ayrıca değerlendirilmesinde fayda vardır [17].

2.5. Perinatal Mortalite ve Yapısal Anomaliler

İkiz gebeliklerde perinatal mortalite riski, tekil gebeliklere kıyasla yaklaşık dört ile yedi kat artmıştır. Bu açıdan bakıldığında, perinatal sonuçlar üzerine koryonisitenin etkilerini dört başlıkta toplamak mümkündür: Gebelik kaybı, erken doğum, intrauterin gelişme geriliği ve perinatal mortalite [18].

2.5.1. Gebelik Kaybı (Abortus)

2.5.1.1. Erken dönemdeki kayıplar

Spontan gebelik kaybı olasılığı çoğul gebeliklerde daha fazladır. Doğumdaki oranlarla karşılaştırıldığında ikiz gebeliklerde gebelik kaybının iki ile üç kat daha fazla olduğu saptanmıştır [15].

Spontan gebeliklerin yaklaşık %12'si çoğul gebelik olarak başlasa da, bunların sadece %1-2 kadarı term döneme kadar çoğul gebelik olarak devam eder ve o şekilde doğarlar. Çoğul olarak başlayan gebeliklerin beşte bir kadarında fetüs eşlerinden biri ilk trimesterde kaybedilir ve bu gebelikler term dönemde tek çocuğun doğumu ile sonuçlanır [8]. Bu nedenle ikiz gebeliklerde abortus oranının, tekil gebeliklerden daha yüksek olması şaşırtıcı değildir [19]. Erken dönemde kaybedilen fetüs eşlerinin %88'inde yapısal anomali ve %50'sinde anoploidi tespit edildiğine dair çalışmalar mevcuttur [19].

Erken gebelik kayıpları, monozigotik ikiz gebeliklerde dizigotik gebeliklerden daha yüksek sıklıkta görülmektedir. Monokoryonik ikiz gebeliklerde görülen gebelik kaybının dikoryonik olgulardaki gebelik kayıplarına oranı 18:1 dir [20].

2.5.2. İkinci trimester fetal kayıp oranları

Monozigotik ikiz gebeliklerde ikinci trimesterdaki fetal kayıplar da dizigotik ikiz gebeliklerden daha sık görülmektedir. Monozigotik ikiz gebelere özgü olan monokoryonik plasentalarda yoğun damar anastomozları gözlenebilmektedir. Bu anastomozların varlığı, ikiz eşlerinden birinden diğerine kan transfüzyonuna ve sonucunda ikizden-ikize transfüzyon sendromuna (TTTS) neden olabilmektedir. Ek olarak monoamniyotik ikizlerde umbilikal damarların birbirine dolanmasına bağlı olarak fetal kayıplar gözlenebilmektedir. Yine monozigotik ikizlere spesifik olarak akardiyak ikiz gibi anomali durumları, bu ikizlerde gözlenen yüksek fetal kaybın nedenleri olarak bildirilmektedir. Fetus eşlerinin birinde hipoksiye bağlı fetal

kayıp ve plasental yetmezliğe bağlı İUGG gelişme ihtimali de ikiz gebeliklerde daha yüksektir [20].

İkiz gebeliklerde üçüncü trimesterde antepartum ve intrapartum fetal kayıp oranları, tekil gebeliklerden daha yüksektir. İkiz gebeliklerin % 2,5- 3,8'inde üçüncü trimesterde fetüs eşlerinden biri kaybedilmektedir. Üçüncü trimester kayıplarının esas nedeni, gelişme geriliği ve fetuslar arasında gelişim farkıdır [16]. Prezantasyon anomalileri ve zor doğumlara bağlı intrapartum fetal kayıp oranları da özellikle ikinci ikiz eşi açısından daha yüksektir [18].

2.5.3. Erken doğum

Prematür doğuma bağlı olarak yenidoğan mortalitesi riski artmaktadır. Esasen bu risk, ikiz gebeliklerde perinatal mortalite artışının en önemli nedenlerinden birini oluşturmaktadır. İkiz gebeliklerde fetüsler %35-40 gibi yüksek bir oranda erken doğar. Doğum haftası ne kadar erken olursa, bu yenidoğan bebeklerde mortalite o kadar artmaktadır [20].

Fetüs sayısı arttıkça gebelik süresi azalmaktadır. Birleşik Devletlerde 2006 yılında doğan ikizlerin %60'ının ve üçüzlerin %93'ünün prematür doğduğu izlenmiştir [6]. İkizlerdeki artmış neonatal morbidite ve mortalite oranlarının en önemli nedeni preterm doğumdur. Erken doğumun nedenleri ikiz gebelikler ve tekil gebelikler arasında farklılıklar göstermektedir [21]. İkiz preterm doğumların büyük bir kısmı spontan preterm eylemden, daha az bir kısmı ise preterm prematür amniyotik membran rüptüründen kaynaklanmaktadır. Çoğul gebeliklerdeki preterm doğum oranı son 20 yılda artmıştır [22]. İkiz gebelikler ve tekil gebeliklerde preterm doğumların nedenleri farklı olsa da, aynı gebelik haftasında doğum gerçekleştiğinde yenidoğan sonuçları benzerdir [21].

2.5.4. İntrauterin gelişme geriliği

Çoğul gebeliklerin, çoğunlukla kısıtlı fetal büyüme ve preterm eylem nedeniyle tekil gebeliklerden daha düşük doğum ağırlığına sahip olma olasılıkları daha fazladır [23]. İkiz gebeliklerdeki doğum ağırlığı 28 ile 30. haftaya kadar tekil gebeliklerdeki bebeklerle oldukça benzerdir [24].

İkiz gebeliklerin doğum ağırlıkları 34. ile 35. haftalardan başlayarak tekil gebelikten doğan bebeklerin doğum ağırlıklarından farklılaşmaktadır. 38. hafta ve sonrasında belirgin büyüme kısıtlılığı dörde katlanmakta ve ikiz gebeliklerin neredeyse yarısı bu durumdan etkilenmektedir

[25, 26]. Genel olarak fetüs sayısı ne kadar fazla ise, büyüme kısıtlılığının derecesi de o kadar fazladır.

Üçüncü trimesterdeki büyük fetal kitle, plasental maturasyonun hızlanmasına ve göreceli plasental yetmezliğe yol açar. Dizigotik ikiz gebeliklerdeki belirgin diskordans genellikle, bir plasentanın diğerinden daha iyi kanlandığı, eşit olmayan plasentasyondan kaynaklanır. Boyut farklılıkları, farklı genetik büyüme potansiyellerini de yansıtmaktadır. Diskordans, fetal malformasyonlar, genetik sendromlar, infeksiyon ya da velamantöz veya kord anomalilerinden kaynaklanabilir [27].

Monozigotik ikiz gebeliklerdeki büyüme kısıtlılığının derecesinin dizigotik ikiz gebeliklerinkinden daha fazla olma olasılığı vardır. Monokoryonik embriyolarda, blastomerlerin ayrılması eşit olmayabilir, plasentanın vasküler anastomozları besinlerin ve oksijenin eşit olmayan dağılımına neden olabilir ve ikiz gebeliğe sahip olmanın kendisinden kaynaklanan diskordans yapısal anomaliler, büyümeyi etkileyebilir [27].

2.6. İkiz Gebelik ve Kromozom Anomalileri

İki ayrı ovumun fertilizasyonu ile meydana gelen dizigotik ikizlerde, her bir fetusun kromozomal anomaliye sahip olma riski birbirinden bağımsız ve eşittir. Burada riski esas arttıran faktörün anne yaşı olduğu düşünülmektedir. Yani, kromozomal anomali riski anne yaşına bağlı olarak artmaktadır. Yapılan çalışmalarda, 33 yaşında dizigotik ikiz gebeliğe sahip bir anne ile 35 yaşındaki tekil gebeliğe sahip bir annenin kromozomal anomali bir bebek doğurma risklerinin neredeyse aynı olduğu bildirilmiştir [4]. Bu durum, önerilen sitogenetik çalışmaların yapılması bağlamında anne yaşı açısından önem arz etmektedir.

Çoğul gebeliklerde karyotip tayini yapılmak istenirse, gebeliğin erken dönemlerinde koryonik villüs örneklemesinin güvenle kullanılabileceği düşünülmektedir. İkinci trimesterde ise invaziv işlem yapılmak istenirse önerilen yöntem amniyosentezdir [28].

Monozigotik ikiz gebeliklerde, minör anomaliler açısından iki fetusun riski benzerdir. Ancak majör anomaliler açısından durum farklılık gösterir. Monozigotik ikiz gebeliklerde daha küçük olan fetus, majör komplikasyonlardan çok daha ağır şekilde etkilenmektedir. Monozigotik ikiz gebeliklerde karyotip tayini yapılmak istenirse, ultrasonografi (USG) ile her iki fetüste de anomali saptandığında her iki fetustan ayrı ayrı karyotipleme yapılması önerilmektedir. Her ne

kadar monozigotik ikizlerde birçok özellik iki fetus için aynı ya da benzer olsa da, karyotip yönünden ikiz eşlerinden ayrı ayrı örnekleme yapmak daha doğru bir yaklaşım olacaktır [28].

2.6.1. İkiz gebelik ve yapısal anomaliler

İkiz gebeliklerde yapısal anomaliler tekil gebeliklere kıyasla daha sık görülmektedir. Dizigotik ikizlerde fetus başına yapısal anomali oranı tekil gebelikler ile aynı iken, monozigotiklerde yaklaşık 2-3 kat daha yüksek oranda yapısal anomali gözlenmektedir [29].

Yapısal anomalilerin görüldüğü dönem ve izlendiği çoğul gebeliğin tipi (ikiz mi üçüz mü vb.) prognozu belirler. Embriyonel gelişimin çok erken döneminden kaynaklanan yapısal anomaliler, monozigotik gebeliklerde daha sık görülmektedir. Nöral tüp defektleri, holoprosensefali, sirenomiyeli ve kloakal ekstropidi bu anomalilere örnek olarak verilebilir [29]. Ayrılma defektleri olarak isimlendirilen anomaliler, monozigotik gebeliklere özgü anormalliklerdir. Bunlar arasında da yapışık ikizler gibi bölünme anomalileri ve asimetrik ayrışma anomalisi sonucu parazitik fetus, fetus-in-fetus ve akardiak ikiz gibi anomaliler olarak sınıflandırılabilir [29,30]. Bunların dışında, başlangıçta normal olarak oluşmuş yapılarda daha sonradan çeşitli anomaliler gelişebilir. Hidrosefali, mikrosefali, aplasia kutis ve ekstremitte anomalileri gibi durumlar; monokoryonik gebeliklerde oluşan damar anastomozlarından kanın bir fetüsten diğerine geçmesi ve bunun sonucunda hipotansiyon ile hipoksi-lokalize iskemik organ hasarı gelişimine bağlı olarak meydana gelir [29,30]. Son olarak çoğul gebeliklerde gelişen bazı yapısal anomaliler de yer darlığına bağlı olarak gelişebilmektedir. Bunlar arasında da kalça çıkığı ve ayak deformiteleri sayılabilir [29].

2.6.2. Yapışık İkizler

Gövdelerinin herhangi bir yerinden birleşik olan monokoryonik ve monoamniyotik ikiz gebeliklere yapışık ikizler denir. Tarihsel olarak yapışık ikiz gebelik durumları hem toplumun hem de tıp dünyasının büyük ilgisini çekmiştir. Yapışık ikizlik insidansının yaklaşık 50 bin vakada bir olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte yapışık ikizlerin yaklaşık %60 kadarı ölü doğduğundan, gerçek insidansın yani canlı doğan yapışık ikiz yenidoğan bebeklerin insidansının 200 bin canlı doğumda bir olduğu raporlanmaktadır [30, 31]. Cinsiyet açısından kızlarda üç kat daha yüksek olduğu da bildirilmiştir [31].

Yapışık ikiz gelişiminin etiyolojisi net olarak bilinmemektedir. Konsepsiyonun 13. gününden sonra yapışıklığın geliştiği düşünülmektedir. Yapışık ikizliğin doğum sayısı, kalıtsallık, akrabalık ya da ırkla bir bağlantısı olmadığı belirlenmiştir. Karyotip anomalisi de izlenmez.

Yapışık ikizliğin oluşum mekanizmasının nasıl olduğuna dair bilgiler net olmamakla birlikte, iki teori üzerinde durulmaktadır [31]. Bu teorilerin ilki füzyon teorisidir. Füzyon teorisine göre, monovular bir embriyo, gelişiminin 13.-15. günlerinde inkomplet bölünürse yapışık ikizlik meydana gelir [32]. Bu teori, primitif nod ve streak yapılarının inkomplet olarak bölünmesi konusu üzerinde durmaktadır [32]. Yine bu teoriye göre, gerçekte ayrılmış olan monovular iki embriyonik disk arasında sekonder bir birleşme olmaktadır [33]. Spencer'e göre yalnızca ektodermin oluşmadığı ya da hasar gördüğü (primordiyal kalp veya septum transversum, orofaringeal veya kloakal membran, nöral katlantı ve embriyonun lateral kenarları) yerlerden birleşme olmaktadır [30, 32]. Başlangıçta konum olarak yapışmanın mümkün olmadığı yerler embriyonun büyümesi sırasında ulaşılabilir hale gelmektedir. Embriyonik diskler birbirlerine değişik planlarda ve açılarda konumlanabilmektedir. Bu şekilde embriyonik diskler simetrik ya da asimetrik şekilde; ventralden rostral, kaudal, lateral veya dorsalden sekonder olarak yapışabilmektedir. Bu üç boyutlu bakış sferik teori olarak adlandırılır ve birleşik ikizlerin asimetrik olarak ya da vücutlarının değişik kısımlarından birbirlerine birleşik olmalarını açıklar [32, 33].

Birleşik ikiz gebeliklerin alt tiplerine bakıldığında bunların sekiz tip altında sınıflandırıldığı görülmektedir. Bu ikiz gebelik tipleri, füzyon teorisini doğrular biçimde, embriyonik diskin yapışma yerine göre iki grupta toplanabilmektedir [32, 33]:

1. Ventral füzyon (%87): Bu tip birleşik ikizlerde ventralden birleşme mevcuttur. Ortak bir yolk kesesi üzerinden birleşen; abdomen ve umblikusu ortak paylaşan ikizler bu gruba girer. Birleşme yeri rostral, kaudal veya laterale doğru uzanabilmektedir.

2. Dorsal füzyon (%13): Bu durumda yapışık ikizler nöral tüpten birleşik halde olup; abdomen ve umblikal kordları ayrıdır. Bu ikizler; vücut kısımlarının sayıları, latince kelimelerin önüne getirilerek ifade edilir. Örneğin di, tri, tetra (iki, üç, dört) ön ekleri ile prosopus (yüz), pus (alt ekstremite), brachius (kol), otia (kulak), stomia (ağız) ya da ophtalmia (göz) gibi kelimelerle birleştirilerek tanımlama yapılır. Bir örnek olarak *parapagus tribrachius dipus* terimi; lateralden yapışık, üç adet kolu ve iki adet alt ekstremitesi olan yapışık ikizleri tanımlamaktadır.

Burada sınıflama ve isimlendirme tamamen yapışma yerlerine göre belli bir terminoloji ile yapılmaktadır. Omfalopagus'ta abdomenden, torakopagus'ta göğüs bölgesinden, piyopagus'ta sakrum ve koksiks bölgesinden birleşimden bahsetmek mümkündür [30-33].

2.6.3. Eksternal parazit ikizler

Büyük defektleri olan bir fetüs ya da yalnızca fetal kısımlar, göreceli olarak normal ikize dışardan yapışmıştır. Bir parazitik ikiz, dışardan kendisine yapışmış fazladan ekstremiteler ve sıklıkla bazı visceral organlardan oluşmaktadır. Ancak fonksiyonel bir beyin ya da kalp yoktur. Parazit ikizlerin, defektif ikizin ölmesi ve sağlam dokuların normal ikize yapışarak kanlanması sonucu oluştuğuna inanılır [30].

2.6.4. Fetüs in fetüs

Gelişimin erken dönemlerinde, bir embriyo ikizi üzerine katlanabilir. Bu nadir parazitik ikizin normal gelişimi, genellikle ilk trimesterde durmaktadır. Sonuç olarak, birçok organın normal üç boyutlu düzenlenmesi eksiktir veya organlar bulunmamaktadır. Klasik olarak, bu fetüs benzeri kitlelerde aksiyel ve vertebral kemikler bulunurken, beyin ve kalp yoktur. Bu kitleler, tipik olarak birkaç büyük parazitik damar tarafından kanlanmaktadır [30].

2.6.5. Akardiyak ikiz

İkiz ters arteriyel perfüzyon (TRAP) sekansı, monokoryonik gebeliklerin nadir (3500 doğumda 1) fakat ciddi bir komplikasyonudur. TRAP sekansında genellikle kalp yetmezliği bulguları olan normal gelişen verici bir ikiz eşi ile kalbi ve diğer yapıları olmayan alıcı bir ikiz eşi bulunmaktadır. TRAP sekansının, embriyoda artere geniş bir plasental şant ve sıklıkla eşlik eden venden vene şant ile oluştuğu varsayılmaktadır [34]. Tek paylaşılmış plasentada, alıcı ikizin arteriyel perfüzyon basıncı verici ikizden fazla olur, böylece basıncı fazla olan ikizden oksijenlenmemiş arteriyel kan verici ikize ters akımla geri döner [35]. Bu vasküler bağlantılar nedeniyle normal ikiz kendi kan dolaşımını sağlamakla kalmaz, ayrıca akardiyak ikizine de kan pompalar. Bu durum, normal ikizde kardiyomegali ve yüksek atımlı kalp yetmezliği gelişimine neden olabilir [35]. Tedavi edilmezse verici görevi gören ikizin ölüm oranı %50 ile %75 arasındadır [36].

2.7. İkizden İkize Transfüzyon Sendromu

Kan verici ikizden alıcı ikiz kardeşine geçer ve gelişen anemi nedeniyle verici ikizin büyümesi kısıtlanır. Buna karşın, alıcı ikiz polisitemik olur ve artmış dolaşım sonucunda hidrops gelişebilir [37-39]. Ciddi hipervolemi, viskosite hızla tanınıp tedavi edilmezse, alıcı ikizin yenidoğan dönemi, tehlikeli dolaşım artışı ve kalp yetmezliği ile komplike olur [40].

Farklı vasküler anastomoz tiplerinin herhangi biri monokoryonik plasentalarda bulunabilir. Kronik TTTS, arteriyovenöz anastomozdan tek yönlü kan akımı sonucu oluşur. Verici ikizin bir plasenta arterindeki oksijenlenmemiş kan, alıcı ikiz ile paylaştığı bir kotiledona pompalanır. Koryon villüsünde oksijen değişimi tamamlandıktan sonra oksijenlenmiş kan alıcı ikiz plasental veni aracılığıyla kotiledonu terk eder. Kompanse edilemediği sürece bu tek yönlü akım, kan hacimlerinde dengesizliğe neden olur [37-40].

İkizden ikize tansfüzyon sendromu sıklıkla kroniktir ve ikizler arasında belirgin vasküler hacim farklarına yol açar. Sendrom tipik olarak, verici fetusun azalmış renal perfüzyon nedeniyle oligürik olduğu ikinci trimesterde ortaya çıkar [39]. Verici fetüste oligohidroamniyos, alıcıda artmış idrar üretimine bağlı olarak, genellikle polihidroamniyos gelişir. Bu amniyotik sıvı dengesizliği ikiz eşinin birinde büyüme kısıtlılığı, kontraktür ve pulmoner hipoplazi; diğerinde ise erken membran rüptürü ve kalp yetmezliği gelişimiyle ilişkilidir.

Tanı, postnatal ya da antenatal konabilir. Postnatal dönemde iki bebeğin kiloları arasında %15-20 diskordans, hemoglobin farklılıkları ve küçük olan fetus anemik ise bu tanı düşünülür. Antenatal dönemde donör fetüste oligohidroamniyos, alıcı fetüste polihidroamniyos oluşur [39]. Antenatal dönemde aynı cinsiyette olan monokoryonik plasental anostomozları olan ikizler, kilo farkları %20 veya üzerinde olan, birinde oligohidroamniyos diğerinde polihidroamniyos gelişen, hemoglobin farklılıkları 5 gr/dl nin üzerinde olan fetuslar daha yakın takip edilmelidir [37, 38].

İkiz gebelikteki vasküler komplikasyonlar sonucu serebral palsy, mikrosefali, multistik ensefalomalazi gelişebilir. Tüm bunlar iskemik nekroz sonucu gelişen kaviteli beyin lezyonlarına bağlı oluşur. Donördeki iskemi hipotansiyon ve anemiye bağlı oluşur. Alıcı fetusta ise kan basıncı dengesizliği ve ciddi hipotansiyon atakları sonucu gelişir [37]. Hem alıcı hem de verici fetus etkilenir. Bir fetusun anne karnında ölmesi ile diğer fetusta nörolojik hasar oluşabilir. Bu olaydaki mekanizma tromboemboli ve dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) olarak belirtilmektedir [39, 40].

2.8. Diskordans İkizler

İkiz gebeliklerdeki eşit olmayan boyut bir fetustaki büyüme geriliğini düşündürür. Büyük olan fetüs indeks olarak alınır. Bu durumda da perinatal mortalite artar. Bu tür büyüme genellikle 2. ve erken 3. trimesterde görülür ve daima asimetriktir. Erken dönemde olan diskordans daha ciddidir ve küçük olan fetüste majör malformasyon vardır. Diskordans ikizlerde respiratuar distress sendromu (RDS), interventriküler kanama, nöbet, periventriküler lökomalazi, sepsis, nekrotizan enterokolit riski fazladır [27, 41, 42].

Monokoryonik ikiz gebeliklerde diskordans, genellikle ikizler arasında hemodinamik dengesizliğe neden olan plasental vasküler anastomozlardan kaynaklanmaktadır. Verici ikizin azalmış basıncı ve perfüzyonu, plasental ve fetal büyümenin azalmasına neden olabilir [41]. Bazen monokoryonik ikizler arasında yapısal anomaliler nedeniyle diskordans olduğu için fetüslerin boyutları da farklı olabilmektedir.

Dikoryonik ikizlerdeki diskordans, olasılıkla çeşitli faktörlere bağlıdır. Dizigotik fetüsler özellikle farklı cinsiyetlerde ise farklı genetik büyüme potansiyellerine sahip olabilirler. Ayrıca plasentalar ayrı olduğu için daha fazla implantasyon alanı gerektirdiğinden, plasentalardan birinin suboptimal implantasyon alanına sahip olma şansı fazladır [41]. Plasental patolojinin de etkisi olabilir [41].

İkizlerde, fetüslerin büyüme durumlarının sonografik olarak izlenmesi ve diskordansın hesaplanması çoğul gebeliklerin yönetiminde önemlidir. Gebelik yaşı ve diskordansın derecesine bağlı olarak bir veya iki fetusta büyüme kısıtlılığı varsa, fetal izlem endikasyonu oluşur [41, 42].

2.9. Bir Fetüsün Ölümü

Bir fetüsün ölümü durumunda gebelik diğer fetüs ile devam edebilir. Diskordans ikizlerde, bir fetüsün ölüm riski yüksektir. Sağ kalan fetüsün prognozu diğer fetüsün öldüğü gebelik haftasına, koryonisiteye ve yaşayan fetüsün doğumuna kadar olan süre ile ölüm zamanı arasındaki sürenin uzunluğuna bağlıdır [42].

Kaybolan ikiz (vanishing twin) gibi erken gelişen bir fetal ölüm, sağ kalan fetüsün birinci trimesterden sonra ölüm riskini artırmamaktadır. Bununla beraber sağ kalan fetüsün nörolojik prognozu neredeyse tamamen koryonisiteye bağlıdır [43].

Gebeliğin geç dönemlerinde fetüs eşlerinden birinin ölümü, anne adayında koagülasyon bozukluklarının meydana gelmesine neden olabilir. Fetuslardan birinin ölümü diyabetik

ketoasidoz ve ablasyo plasenta ile birlikte olan ağır preeklampsi gibi maternal komplikasyonlardan kaynaklanabilir. Bütün olgularda fetal ölüm nedenleri net değildir. En sık neden monokoryonik plasentasyon ve preeklampsidir [44].

Çok nadir olarak antenatal dönemde her iki fetüs ölebilir. Bu durum monokoryonik plasentasyon ve diskordans fetal büyümeden kaynaklanabilir [43, 44].

2.10. Komplet Mol Hidatiform ve Canlı Fetüs Varlığı

Bu durum parsiyel molden farklı olup, bir amniyotik kesede canlı fetüs ve plasenta varken diğer kesede ise komplet molar gebelik vardır. Kanama ve preeklampsi nedeniyle sıklıkla erken doğum gerekir [44].

2.11. İkiz Gebelik ve Maternal Riskler

Tüm gebeliklerin sadece %1-3 kadarını oluşturan çoğul gebelik vakalarının çok büyük bölümünü (%97-98 kadarını) ikiz gebelikler oluşturmaktadır. Bu gebelikler doğası gereği hem anne hem de bebek(ler) için birtakım riskleri beraberinde getirmektedir. Tekil gebeliklerde yaklaşık %25 gibi bir oranda meydana gelen antepartum komplikasyonlar (gestasyonel diyabetes mellitus, hipertansiyon, prematür doğum, EMR, İUGG, intrauterin fetal kayıp, preeklampsi vd.) çoğul gebeliklerin, %80 gibi çok büyük bir bölümünde gözlenebilmektedir [5, 45, 46].

Perinatal dönemde meydana gelen kayıpların %9-12 kadarından çoğul gebeliklerin sorumlu olduğu bildirilmektedir [45, 46]. Çoğul gebeliklerde maternal komplikasyon olarak abortus, anemi, gestasyonel diyabetes mellitus, hiperemesis gravidarum, gestasyonel hipertansiyon, gebelik kolestazı, preeklampsi, sezaryen ile doğum oranlarında artış ve anne ölümü gibi durumlar gözlenebilmektedir. Çoğul gebeliklerde sadece maternal değil, uteroplasental komplikasyonlar da gözlenebilmektedir. Bunlar plasenta previa, plasenta dekolmanı, EMR, postpartum kanama ve kordon prolapsusu gibi komplikasyonlar olarak bildirilmektedir. Son olarak çoğul gebeliklerde fetal komplikasyonlar da görülebilmektedir. Erken doğum, İUGG, çoğul gebelik eşleri arasında uyumsuzluk, intrauterine fetüs kaybı, konjenital anomaliler, TTTS ve malprezentasyon gibi komplikasyonlar da çoğul gebeliğin fetal komplikasyonları olarak sıralanabilir. Maternal ve perinatal mortalite ve morbiditelerin neredeyse tamamına, bu sayılan komplikasyonlar neden oluşturmaktadır [45, 46].

2.11.1. Gestasyonel diyabetes mellitus

Gestasyonel, yani daha önceden var olmadığı halde gebelik sürecinde ortaya çıkan diyabet, tekil gebeliğe sahip anne adaylarında da görülebilmektedir. Çoğul gebeliklerde bu riskin arttığını bildiren çalışmalar mevcut olsa da, aksini bildiren, yani çoğul gebelikte GDM riskinin artmadığını iddia eden yayınlar da vardır [47]. Mantıksal açıdan bakıldığında; insüline zıt etki gösteren, yani insülin antagonisti olan östrojen, progesteron ve human plasental laktojen gibi hormonların çoğul gebeliklerde daha yüksek düzeylerde olması beklenir, bu durumun da gebelik diyabeti sıklığını arttırması şaşırtıcı olmamaktadır [47, 48].

2.11.2. Gestasyonel hipertansiyon

Gestasyonel hipertansiyonun çoğul gebeliklerde görülme riski artmıştır. İkiz gebeliğe sahip kadınlarda preeklampsi gelişmeden preterm yani erken doğum ihtimalinin yüksek olması ve ikiz gebeliğe sahip kadınların sıklıkla ileri yaşta ve multipar gebeler olması nedeniyle, ikiz gebeliklerde gestasyonel hipertansiyonun insidansını net bir şekilde belirlemek zordur. Çoğul gebeliklerde preeklampsi riskinde artış olduğu net olarak bilinmektedir. Bunun olası nedeninin, plasenta kitlesindeki artışla birlikte immünolojik yük artışı olabileceği üzerinde durulmaktadır [47, 48].

2.11.3. Preterm eylem

Preterm eylem ya da erken doğum-yani gebeliğin 37.haftası olarak kabul edilen term döneminden önce doğum-çoğul gebeliklerde perinatal mortalite ve morbiditenin başlıca nedeni olarak kabul edilmektedir. Erken doğan bebeklerde hem kısa hem uzun vadede morbidite ve mortalite oranları artmıştır. Sadece prematürelerde görülen, term yenidoğanlarda görülmesi beklenmeyen önemli sorunlar da vardır. Bunlar arasında prematürite retinopatisi (ROP), periventriküler lökomalazi, ventrikül içi kanama, serebral palsy, nekrotizan enterokolit ve RDS gibi durumlar sayılabilir. Bu sorunların bir kısmı kalıcı hasarla sonuçlanmaktadır. Serebral palsinin yanı sıra diğer durumlar kronik akciğer hastalığı, görme/işitme kaybı ve mental retardasyon gibi kalıcı sorunlara yol açabilmektedir [49].

Erken doğum riski olan gebeliklerde, tedavide amaç gebelik haftasını uzatarak oluşabilecek perinatal morbidite ve mortalite oranlarını azaltmaktır. Yapılan çalışmalarda, bu riski taşıyan gebelerde yatak istirahati ve hidrasyon gibi geleneksel yaklaşımların gebelik haftasını uzatmada etkili olmadığı bildirilmiştir [49, 50]. Benzer şekilde proflaktik serklaj da erken doğumu etkili bir

şekilde önleyemez [51]. Preterm doğumun önlenmesinde, yani gebelik haftasının uzatılmasında en etkili tedavilerin başında intravenöz beta-mimetik ilaçların kullanımı gelmektedir. Yapılan çalışmalar, bu tedavinin ikiz gebeliklerde de en az tekil gebeliklerde olduğu kadar etkili olduğunu göstermektedir [52]. Bununla beraber, tekil gebeliklere kıyasla bazı komplikasyonların, çoğul gebeliklerde daha sık rastlandığı bildirilmiştir: akciğer ödemi, taşiaritmi, kardiyomiopati ve miyokardiyal iskemi gibi durumlar bunlara örnektir [52]. Erken doğumu önlemede yaygın olarak kullanılan diğer tedaviler magnezyum sülfat, nifedipin ve indometazin gibi ilaçlardır. Bununla beraber, bu ilaçların çoğul gebeliklerde de erken doğumu önlemede etkili olup olmadıkları hakkında yeterli çalışma mevcut değildir [49]. Erken doğum riskinin getirdiği en önemli durumlardan biri olan RDS'yi önlemede kortikosteroid tedavisi kullanılmaktadır. Bu tedavi, tekil gebeliklerde olduğu gibi çoğul gebeliklerde de kullanılmaktadır [49].

2.11.4. Erken membran rüptürü

Erken membran yırtılması ya da rüptürü, tüm gebeliklerin yaklaşık %3'ünde görülen ve erken doğumların üçte bir kadarının nedeni olduğu düşünülen bir durumdur [53, 54]. Prematür erken membran rüptürü; beraberinde erken doğum riskini de getirdiği gibi, perinatal enfeksiyon ve umbilikal kord basısı gibi durumlara da neden olur. Buna bağlı olarak perinatal morbidite ve mortalitede artışa yol açmaktadır. EMR ile çoğul gebelikler arasında nasıl bir ilişki olduğu konusunda literatürde çelişkili veriler mevcuttur. Bazı çalışmalarda çoğul gebeliklerde EMR riskinin arttığı bildirilmiştir [55,56]. Ancak, diğer çalışmalarda bu risk artışı doğrulanamamıştır [53]. EMR durumunda gelişebilecek erken doğuma bağlı oluşan prematürite sonucu; yenidoğanda RDS, sepsis ve nekrotizan enterokolit gibi ciddi komplikasyonların riski önemli derecede artmaktadır. Bu sayılan komplikasyonlar, prematür bebeklerdeki önde gelen morbidite nedenleridir. EMR sadece yenidoğanı etkilemekle kalmaz, annede de sezaryen ile doğum gerekliliği, postpartum endometrit riski ve enfeksiyon olasılığını beraberinde getirmektedir. Çoğul gebelikte EMR gelişmişse eğer, bu olayın genellikle önde gelen amniyotik kesede meydana gelmesi beklenir. Bununla birlikte, amniyosentez gibi işlemler sonrasında daha üstteki gebelik kesesinde de gözlenebileceği bilinmelidir. Dikoryonik ikiz gebeliklerde önde gelen ikiz eşinde koryoamniyonit riski, üstteki ikiz eşine kıyasla daha belirgindir [57]. EMR'ye yaklaşım, tekil gebeliklerde nasılsa çoğul gebeliklerde de öyledir [49].

2.11.5. Hiperemesis gravidarum

İkiz gebeliklerde hiperemesis gravidarum insidansının tekil gebeliklere kıyasla arttığını bildiren bir çalışma mevcuttur. İskoçya’da ikiz gebeliği olan 1694 hasta üzerinde yapılan çalışmada, ikiz gebelikte hiperemesis gravidarum görülme oranının üç kat arttığı bildirilmiştir [54].

2.11.6. Maternal anemi

Çoğul gebeliklerde, diğer tüm gebeliklerde olduğu gibi demir ve folik asit gereksinimi artmıştır. Tekil gebeliklere kıyasla maternal kan hacmi ve birden fazla fetusun artmış besin gereksinimi nedeniyle, bu demir ve folik asit ihtiyacının çoğul gebeliklerde daha da artmış olduğu bir gerçektir. Tüm bu durumlara bağlı olarak çoğul gebeliklerde maternal anemi riski de artmıştır. Yapılan bazı araştırmalarda bu anemi riskinin 1,7 ile 1,8 kat arttığı ifade edilmiştir [53, 54].

2.11.7. Gebelik kolestazi

Tüm gebeliklerin yaklaşık %17 kadarında, kadınlarda kaşıntı geliştiği raporlanmıştır [58, 59]. Çoğul gebeliklerde, gebeliğe bağlı gelişen kolestaz riskinin özellikle üçüz ve üzeri gebeliklerde arttığı bildirilmiştir [59]. Kolestaz ve sarılığa yaklaşım tekil gebeliklerde nasılsa çoğul gebeliklerde de aynı şekilde teşhis ve tedavi edilir. Bununla birlikte, özellikle intrahepatik kolestazın perinatal morbidite ve mortaliteyi arttırdığı bilinmelidir [58, 59].

2.11.8. Gebelikte tromboemboli

Tüm gebeliklerde tromboemboli riskinde hafif de olsa artış olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda bu riskin tekil gebeliklerde %0,1, çoğul gebeliklerde ise %0,5 olduğu, başka bir deyişle çoğul gebeliklerde tromboemboli riskinin tekil gebeliklere oranla beş kat arttığı ifade edilmiştir [60].

2.11.9. Üçüncü trimesterde görülen komplikasyonlar

Gebeliğin terme yaklaştığı son trimesterde özellikle plasenta previa ve dekolman plasenta gibi komplikasyonlar kanamaya yol açabilmektedir. Çoğul gebeliklerde plasenta previa riskinin arttığı, bunun sebebinin de plasenta kitlesindeki artış olduğu düşünülmektedir. Ancak yapılan çalışmalarda, bu şekilde bir doğrusal ilişki olduğu belirlenememiştir. Özetle, plasenta previa için çoğul gebeliklerde riskin artıp artmadığı tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda ikiz gebeliklerde plasenta

previa riskinin arttığı ifade edilmiştir [61]. Ancak, riskin artmadığını bildiren çalışmalar [62, 63] da raporlanmıştır.

2.12. Çoğul Gebeliklerde Perinatal Mortalite

Çoğul gebeliklerde perinatal mortalite riskinin arttığı bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda perinatal mortalite riskinin ikiz gebeliklerde 4-7 kat arttığı bildirilmiştir [64]. Bu risk artışının başta gelen nedeninin daha önce ifade edildiği gibi erken doğum olduğu, bunu takiben İUGG ve bunun sebep olduğu düşük doğum ağırlığının mortalite riskini arttırdığı ifade edilmiştir [65, 66]. Bununla birlikte önemli bir durum da şudur: 36 haftadan önce, ama aynı haftada doğan ikiz eşleri ile tekil gebelik bebekleri karşılaştırıldığında; ikiz eşi olan bebeklerde perinatal mortalite oranı daha düşük bulunmuştur. Bunun olası nedeni, ikiz eşlerinde nöron ve akciğer maturasyonunun daha iyi düzeyde olmasıdır [64-66].

2.13. Çoğul Gebeliklerde Doğum Eyleminin Şekli ve Zamanlaması

Çoğul gebeliklerde, bahsi geçen tüm risklerin en az düzeyde tutulması adına, en uygun doğum haftasının ne olduğuna dair araştırmalar yapılmış ve bu çalışmalar sonucunda ikiz gebelerde ideal doğum haftasının 38. hafta olduğu belirlenmiştir [67]. 35.-38. haftalarda doğan bebekler en iyi perinatal sonuçlara sahiptir. Bununla birlikte gebelik haftası ilerledikçe, örneğin 39.-41. haftalarda doğan bebeklerde perinatal mortalite ve İUGG oranının arttığı belirlenmiştir [68]. Çoğul gebeliklerde sezaryen ile doğum oranlarının daha yüksek olması şaşırtıcı değildir, çünkü bu gebeliklerde doğum eylemi daha risklidir; tekil gebeliklere kıyasla ciddi düzeyde artmış risk nedeniyle bu yöntem daha sık tercih edilmektedir [69].

Çoğul gebeliklerde de doğum şekli, tekil gebeliklere benzer şekilde fetüslerin prezentasyonuna bağlı değişmektedir. Verteks-verteks prezentasyon mevcutsa normal vajinal doğumun (NVD) uygulanması önerilmektedir. Bununla birlikte obstetrik ve/veya fetal bir endikasyon varlığında sezaryen uygulamak mantıklı yaklaşımdır. Nitekim tekil gebeliklerde de bu durum böyledir. Verteks-non-verteks prezentasyonlarda hem sezaryen hem de NVD uygulanabilir. Yapılan araştırmalarda, bebeklerin 1500 gramın üstünde olduğu doğumlarda, perinatal morbidite ve mortalite açısından; sezaryen doğum ile NVD arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir [70, 71]. Burada dikkat çekici nokta şudur ki, literatüre göre arada anlamlı farklılık olmasa da çoğu hekim sezaryen doğumu tercih etmektedir. Ancak gereği yokken yapılan sezaryen

ile doğum uygulaması, maternal komplikasyonlara neden olabilmektedir. Öncelikle NVD olarak başlayan çoğul gebelik doğumlarında, makat geliş olan ikinci fetüsü doğurtmak için makadi doğum veya makat ekstraksiyonu uygulamak makul bir yaklaşım olabilir [72]. Bununla birlikte ikinci fetüsün prezentasyonu transvers ise, USG kılavuzluğunda internal podalik versiyon ve makat ekstraksiyon uygulanabileceği raporlanmaktadır [73, 74].

Çok sık rastlanmasa da öndeki fetüsün geliş non-verteks ise, sezaryen ile doğumun uygulamasının daha makul olduğu şeklinde ortak bir görüş mevcuttur. İkinci fetüsün doğumu daha risklidir ve her iki fetüsün doğumu arasında ne kadar zaman bırakılması gerektiği net değildir [73, 74]. Yapılan bazı araştırmalarda, iki fetüsün doğumu arasındaki süre uzadıkça ikinci bebeğin umbilikal kord kan gazı değerleri (ateriyel ve venöz pH, pCO₂) olumsuz etkilenmektedir [74]. Diğer bazı çalışmalarda ise bunun pek de önemli olmadığı, eğer ikinci bebek monitörize ediliyorsa ve durumu iyi ise bu sürenin uzatılabileceği iddia edilmektedir [75]. Literatüre bakıldığında ikinci bebeğin doğumunun geciktirilmesi gibi bir yöntem çok sık uygulanmamaktadır. Bazı durumlarda ilk bebek çok prematür doğduysa bu yönetime başvurulmaktadır, bununla birlikte bu uygulamanın sonuçları da tartışmalıdır. Yapılan bir araştırmada, çoğul gebeliği olan 48 annede ikinci fetüsün doğumu ertelenmiş ve 96 bebeğin sadece 40'ı hayatta kalmayı başarmıştır [75]. Bazı durumlarda ertelenmiş doğum, ikinci bebeğin prognozunu olumlu etkileyebilmektedir, ancak bu durumda da oluşabilecek yenidoğan komplikasyonları dikkate alınmalıdır [74, 75].

2.14. Yenidoğan Hastalıkları

2.14.1. Asfiksi

Klinik çalışmalara göre, ikiz gebeliklerde önce doğan fetüs ile daha sonra doğan fetüsün mortalite ve morbiditesi; doğum şeklinden, prezentasyonundan ve doğum ağırlığından bağımsız olarak aynıdır. İkiz gebeliklerde ayak prezentasyonu görece siktir ve daha sonra doğan fetüsün ablasyo plasenta olma riski daha yüksektir. Bu durumda ikizin hipoksi ve travma riskinin de daha yüksek olduğu söylenebilir [76]. Üçüz gebeliklerde de doğum şekli önem arz etmektedir. 34.gebelik haftasından sonra ve 2000 gramın üstünde doğan üçüz gebelik bebeklerinin NVD'yi çok daha iyi tolere edebildikleri bildirilmiştir [77].

2.14.2. Respiratuar distres sendromu

Respiratuar distres sendromunun en önemli risk faktörünün prematürite olduğu net bir şekilde bilinmektedir. Çoğul gebelerde de erken doğum sıklığı arttığı için, buna paralel olarak RDS riski de artmaktadır. İkiz gebelerde RDS mevcutsa genellikle her iki fetüs de etkilenmiştir. Eğer fetüslerden sadece biri etkilenmişse, bu muhtemelen ikinci doğan fetüstür. İkinci doğan fetüsün doğum ağırlığı genellikle daha yüksek, 1. dk APGAR skoru da daha düşüktür. Ayrıca doğum asfiksisi de ikinci fetüsün RDS riskini arttıran bir diğer faktördür. Monozigotik ikiz gebeliklerde erken doğum riski dizigotik ikizlere kıyasla daha yüksek olduğu için, RDS riski de monozigotik ikiz gebeliklerde artmıştır. Tekil gebeliklerden farklı olarak çoğul gebeliklerde prenatal steroid kullanılmasının RDS riskini azaltmadığı bildirilmiştir [78, 79].

2.14.3. Nekrotizan enterokolit

Bilindiği üzere nekrotizan enterokolit vakalarının en önemli nedeni erken doğumlardır. Çoğul gebelikten doğan bebeklerde ise nekrotizan enterokolit riskini arttıran tek bir neden mevcut olmamakla birlikte; erken doğum ve prematürite riskindeki artışın nekrotizan enterokolit riskini de arttırdığı düşünülmektedir. Çalışmalarda, ikiz eşlerinden birinin 1.dk APGAR skoru düşükse, bu bebekte nekrotizan enterokolit riskinin belirgin şekilde arttığı belirtilmektedir. Birinci dakika APGAR skorunun ikinci doğan ikiz eşinde daha düşük olması beklenir, dolayısıyla nekrotizan enterokolit riskinin de bu bebeklerde daha yüksek olduğunu düşünmek mantıklıdır [80].

2.14.4. Yenidoğanda listeriya enfeksiyonu

Yenidoğanlarda görülen bazı enfeksiyöz hastalıkların riskinin çoğul gebeliklerde arttığı bilinmektedir. Örneğin, listeriyozis riskinin ikiz gebeliklerde yaklaşık üç kat; üçüz gebeliklerde ise yaklaşık 20 kat arttığı ifade edilmiştir [81, 82]. İleri anne yaşı (>35 yaş) durumunda bu risk daha da artmıştır. Özellikle listeriya enfeksiyonundaki bu artışın tanımlanmış olmasının olası nedeni; çoğul gebelerde artmış plasenta kitlesine bağlı olarak hormon ve inhibitör düzeylerinde de artış olması ve buna bağlı olarak immünitenin zayıflamasıdır. Listeriyozis riskinin özellikle ilk doğan ikiz eşinde daha yüksek olduğu düşünülmektedir [83, 84].

2.14.5. Ani bebek ölümü sendromu

Çoğul gebelikten doğan bebeklerde, ister monozigotik ister dizigotik olsun; ani bebek ölümü sendromu (SIDS) riskinin az da olsa arttığına dair çalışmalar mevcuttur. Burada kritik nokta; ikiz eşlerinden birinin doğum ağırlığı diğer fetüse göre belirgin şekilde düşük ise, bu düşük doğum ağırlığı ile doğan bebekte SIDS gelişme riski yüksektir. Diğer durumlarda SIDS riski ile ilgili net bilgi mevcut değildir [85].

2.15. Yardımcı Üreme Teknikleri ve Çoğul Gebelik

İnfertilite, günümüz dünyasının önemli sorunlarından biridir. Kadınların çalışma hayatına katılımlarının artmasının da etkisiyle günümüzde bütün dünyada kadınlar daha ileri yaşlarda anne olmayı istemektedir. Bununla paralel olarak yardımcı üreme tekniklerine duyulan ihtiyaç ve bu yöntemlerin kullanım oranları da artış göstermiştir [2]

Yardımcı üreme teknikleri denildiğinde akla gelen yöntemler in-vitro fertilizasyon (İVF) ve intrauterin inseminasyon (İÜİ) gibi yöntemlerdir [86].

2.15.1. İn-vitro fertilizasyon

Olgun oositin anne vücudu dışında, laboratuvar ortamında fertilize edilmesi yöntemi olarak uygulanan İVF, infertilite tedavisinde gittikçe kullanımı artan bir yöntemdir. Bu yöntemde ovumun fertilizasyonu genellikle bir test tüpü içerisinde yapılır. Bu nedenle halk arasında bu yönteme ‘tüp bebek’ ismi verilmektedir. İVF işlemi, oositlerin overlerden toplandıktan sonra partnerin spermeleri ile laboratuvar ortamında fertilize edilmesi ve ardından uygun embriyo gelişimini takiben kadının uterusuna transfer edilmesidir. Eğer işlem başarılı olursa elde edilen embriyo, uterus içinde normal gebelikte olduğu gibi gelişimini sürdürür [87].

Bu yöntemde gebeliğin gelişim şansını arttırmak için 3-4 embriyo birden uterusa yerleştirilir. Bunun için overlerden çok sayıda oosit toplanır. Bu toplama işleminde kullanılan teknik superovulasyon tekniği olup; tekniğe yardımcı olarak çeşitli ilaçlar kullanılır. FSH, hMG ve LHRH gibi hormon analogu ilaçların yanısıra klomifen sitrat gibi stimülan ajanlar sıklıkla kullanılmaktadır. Bu teknikte, overlerdeki folikül olgunlaşması önem arz ettiği için, anne adayının serum E2 (estradiol) ve LH düzeyleri izlenmektedir. İzlemde ayrıca, USG’de kullanılmaktadır. Folikül içerisindeki oositlerin, toplanma işleminden önce olgunlaşması için insan koryonik gonadotropin hormonu (hCG) kullanılmaktadır. Bunun için belirlenen sınır değer olan 18-20 mm

apa ulaştığı tespit edilen foliküller, overlerden laparoskopi ile ya da USG eşliğinde bir iğne kullanılarak folikül aspirasyon yöntemi ile toplanırlar. Bu teknik kullanılırken anne adayına sedasyon verilir veya servikal blok uygulanır [88].

Bu yöntemde işlem yaklaşık yarım saat sürer, anne adayı iki saat dinlendirilir ve daha sonra eve gönderilir. Anne adayına 24 saat süreyle aktivitelerini kısıtlaması önerilir. Overlerden bu şekilde toplanan oositler, özel hazırlanmış kültür ortamına konduktan sonra konsantre süspansiyonda yer alan spermier ortama eklenirler. Burada ortalama olarak her oosit için 50 bin aktif sperm kültür ortamına eklenir. Bu işlemi takiben 18 ile 24 saat içerisinde fertilizasyon gerçekleşir. Bunu takiben 48-72 saat içerisinde zigot 4-8 hücre haline ulaşır. Tam bu aşamada embriyo, özel bir kateter aracılığı ile uterusu transfer edilir. Başta da belirtildiği üzere gebelik şansını arttırmak için birden fazla embriyo transferi gerekir. Fertilize olmuş yumurtaların bir kısmı dondurularak saklanabilir ve bir sonraki siklusta ihtiyaç halinde bu embriyolar kullanılabilir [89, 90].

Bu şekilde gerçekleştirilen İVF yönteminin başarı şansı, yani gebeliğin oluşması ve sağlıklı bebek doğumu ile sonuçlanma olasılığı %20-25 oranındadır [91].

Göreceli olarak düşük olan bu olasılık gerçekleşirse ve gebelik oluşursa, bunun çoğul gebelik olma ihtimali yüksektir. Yöntemin başarı şansını arttırmak için uygulanan yöntem, birden fazla embriyo transfer edilmesidir, bu da dolayısıyla beraberinde çoğul gebelik riskini getirmektedir [91].

İVF tedavilerine bağlı gelişen gebeliklerdeki çoğul gebelik oranlarının yüksek olması ve buna bağlı olarak maternal ve perinatal mortalite ve morbidite riskindeki artış sürekli bir tartışma konusu olmuş ve işlem esnasında transfer edilmesi gereken embriyo sayısı ile ilgili spekülasyonlar yapılagelmiştir. Günümüzdeki yaygın görüşe göre, çoğul gebelik ve buna bağlı riskleri en aza indirmek amacıyla transfer edilen embriyo sayısının kısıtlandırılması, hem yasal hem de finansal açıdan makul görünmektedir. Gelişmiş ülkelerin bazıları bu işlemde transfer edilecek embriyo sayısını  , bazı ülkeler ise iki ile sınırlandırmıştır [89, 91].

İn-vitro fertilizasyon ile gerçekleşen gebeliklerin, spontan gebeliklere kıyasla daha ileri yaştaki anne adayları olmaları; infertiliteye bağlı faktörler ve diğer tüm etkenler göz önüne alındığında, bu anne adaylarının artmış risk altında olmaları oldukça doğaldır. Birçok alışmada İVF gebelikleri ile spontan gebelikler karşılaştırılmış ve İVF ile meydana gelen gebeliklerdeki olumsuz perinatal sonuçlarda çoğul gebeliklerin büyük etkisinin olduğu sonucuna varılmıştır [91].

2.15.2. İntrauterin inseminasyon

İntrauterin inseminasyon, işlenmiş ve konsantre hareketli spermilerin doğrudan uterin kaviteye yerleştirildiği bir prosedürdür. En sık uygulanan ve en basit yardımcı üreme tekniklerinden biridir. Burada partner ya da donör spermi direkt vajinaya (vajinal inseminasyon) ya da direkt uterusa (intrauterine inseminasyon) olarak uygulanabilmektedir. Hem ekonomik olması hem de daha az invaziv olması yönüyle tercih edilen bir yöntemdir [92].

İntrauterin inseminasyon uygulanma endikasyonlarına bakıldığında, özellikle erkek partnere ait nedenler ilk sırada yer almaktadır. Bunlar retrograde ejakülasyon, impotans, ejakulatuar disfonksiyon, hipospadias, hipospermi, uzakta olan erkek partner, kanser tedavisi alan erkek partner, vazektomi, diğer ilaç tedavileri almakta olan erkek partner gibi nedenlerdir. Kadın partnere ait olarak da servikal faktör patolojileri, ovulatuvar disfonksiyon, seminal plazma alerjisi, endometriyozis ve açıklanamayan infertilite gibi durumlarda İÜİ yöntemi tercih edilebilmektedir [93].

Bu teknik için iki basamak önem arz etmektedir. Bunların ilki semen hazırlanması, ikincisi ise ovulasyon indüksiyonudur. Semen hazırlamasında çeşitli teknikler kullanılabilse de hepsinde ortak amaç; fertilizasyonu etkileme olasılığı olan tüm nedenleri ekarte etmek ve böylece başarılı bir fertilizasyon sağlamaktır. Buna ek olarak, uterin kontraksiyonu arttıracak prostaglandin gibi moleküllerin salınımı da hedeflenmektedir. Çok sayıda semen hazırlama yöntemi mevcuttur. En sık kullanılan yöntemler; standart sperm yıkama tekniği, yüzdürme tekniği ve dansite gradiyent tekniğidir. Genellikle İÜİ işlemi için sperm hazırlamada kullanılan yöntem, standart yıkama yöntemidir. En yüksek oranda sperm elde edilmesini sağlayan bu yöntemde, semen kalitesi de yüksek olmaktadır. Yüzdürme yönteminde en iyi motiliteye sahip spermeler elde edilmektedir. Dansite gradiyent yönteminde ise iyi kaliteye sahip spermelerin seçilmesi ve spermin diğer hücre tiplerinden ayrıştırılması sağlanmaktadır [94].

Ovulasyon indüksiyonu için kullanılan yöntem, kontrollü ovülasyon stimülasyonudur. Bu amaçla klomifen sitrat, gonadotropinler ve ekzojen hCG kullanılabilmektedir [95].

İşlemin başarısını etkileyen faktörlerin başında sperm yoğunluğu, motilitesi ve morfolojisi gelmektedir. Toplam motil sperm sayısı arttıkça İÜİ başarısı artmaktadır. Bunun yanı sıra anne adayının yaşı, ovulatuvar fonksiyonu ile uterin ve tubal faktörler başarı şansını etkileyen diğer faktörlerdir. Tüm yardımcı üreme tekniklerinde olduğu gibi burada da infertilitede kilit rol oynayan faktör, anne adayının yaşıdır. Kadının yaşı arttıkça, İÜİ başarı şansı azalmaktadır. Erkek

faktörleri ve kadında tubal faktörlerin bir arada mevcut olduğu infertilite durumlarında da İÜİ başarı şansı belirgin olarak azalmaktadır [96].

2.16. Postpartum Dönem Komplikasyonları

Postpartum kanama, tromboemboli ve puerperal endometrit riskleri de çoğul gebeliklerde artmaktadır [97].

Postpartum kanama riski; çoğul gebeliklerin doğasına uygun şekilde, tekil gebeliklere kıyasla artan bir komplikasyondur. Gebelikte meydana gelen maternal anemi durumu, çoğul gebeliklerde intrapartum ve postpartum dönemde artan kanama riskini daha da komplike hale getirebilmektedir. Yapılan araştırmalarda, ister monokoryonik ister dikoryonik gebelik olsun, çoğul gebeliklerde postpartum komplikasyon olarak maternal aneminin sıklıkla gözlemlendiği bildirilmiştir [97].

Çoğul gebelikten, özellikle de ikiz gebelikten doğum yapan kadınlarda, doğum sonrası dönemde endometrit riskinde artış olduğu da bildirilmektedir [98].

Tromboembolik olay sıklığının artması çoğul gebeliklerde doğum sonrası dönemde sık görülen komplikasyonlardan bir diğeridir. Literatürde, çoğul gebelik doğumu yapan kadınlarda tromboembolik olay sayısı yüksek olarak bildirilse de bazı çalışmalarda, monokoryonik ve dikoryonik çoğul gebeliklerden doğum yapan kadınlarda postpartum tromboembolik olay gözlenmediği bildirilmiştir [97].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne Ocak 2015- Haziran 2020 tarihleri arasında başvuran ve çoğul gebeliği olan olgular retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma verileri doğum servisi ve yenidoğan kayıtlarından elde edilmiştir. Çalışma için hastanemiz klinik araştırmalar etik kurulundan 22.10.2020 tarih ve 329 sayı numarası ile izin alınmıştır (EK-1).

Kliniğimize başvuran çoğul gebeliği mevcut hastalarda yaş, gravida, parite, abortus sayıları, gebeliğin spontan olarak mı yardımcı üreme tekniği sonrası mı geliştiği, çoğul gebelikteki fetüs sayısı, doğum zamanındaki gebelik haftası, doğum şekli, doğum ağırlığı, sezaryen ile doğum yapmışsa sezaryen endikasyonları, fetüslerin prezentasyonları, doğum sonrası 1. ve 5. dk APGAR skorları, obstetrik komplikasyon durumu, fetüslerin koryonisite-amniyosite durumları hastanemizin veritabanındaki kayıtlardan bilgiler elde edildikten sonra retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Verilerine net olarak ulaşılamayan çoğul gebeler ve bebekler çalışma dışı bırakılmıştır. Sigara içen ve/veya bilinen kronik hastalığı (gebelik öncesi olan sistemik hastalık) olan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

Gebelik haftası, gebeliğin tamamlandığı hafta (doğum haftası) olarak değerlendirilmiştir. Burada bilinen son adet tarihi esas alınmakla beraber, son adet tarihi tam olarak belirlenemeyen hastalarda ultrasonografik görüntülemeye dayanarak belirlenmiştir. 20. gebelik haftası üzerindeki tüm çoğul gebelikler, çalışma kapsamına dahil edilmiş olup gebelik haftaları uygun şekilde gruplandırılmıştır.

Çoğul gebelikte preterm doğum, EMR, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, İUGG, dekolman plasenta, gestasyonel diyabet, diskordan ikiz, ikiz eşinin in utero kaybı, TTTS, gebelik kolestazi insidansları hesaplanmış olup; bu komplikasyonların perinatal mortalite ve morbiditeyle ilişkisi araştırılmıştır. Ayrıca maternal yaş, obstetrik anamnez, gebe kalma şekli, koryonisite, amniyosite, doğum haftası, doğum şekli, doğum ağırlığı, fetal redüksiyon, RDS profilaksisi ile perinatal sonuçlar arasındaki bağlantı ve çoğul gebelikte sezaryen oranları değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda kullanılan kavramlar için tanımlamalar şu şekilde kullanılmıştır:

Doğum haftası, 37 haftadan küçük olan doğumlar preterm doğum olarak kabul edilmiştir [99].

Otuz yedinci haftadan önceki membran rüptürü, preterm erken membran rüptürü; 18 saat üzerinde membran rüptürü mevcut ise de uzamış erken membran rüptürü olarak değerlendirilmiştir [99].

Gestasyonel hipertansiyon; gebelik öncesi ve gebeliğin ilk 20 haftasında tansiyonu normal olan ancak gebeliğin 20. haftasından sonraki dönemde sistolik tansiyonu 140 mmHg, diyastolik tansiyonu 90 mmHg ve üzeri olan hastalarda tanımlanmıştır [99].

Hipertansiyon varlığına ek olarak, 24 saatlik idrarda 300 mg ve üzeri proteinüri varlığında preeklampsi olarak tanımlama yapılmıştır [99].

Ultrasonografide fetal ağırlığı gebelik haftasına göre 10. persantilin altında olan fetüsler, İUGG olarak tanımlanmıştır [99].

Fetüsler arası ultrasonografik tahmini ağırlık farkının veya doğum ağırlıkları farkının %15'inden fazla olması durumu diskordans olarak tanımlanmıştır [24, 27].

İkizden ikize transfüzyon sendromunun teşhisinde kullanılan kriterler monokoryonik gebelik varlığı ve ağırlığı büyük olan fetüste polihidroamniyos (derin vertikal cep 8 cm'den fazla), ikinci fetüste ise İUGG ve oligohidroamniyosun (derin vertikal cep 2 cm'den küçük) varlığıdır [39, 40].

Gebeliğin 3. trimesterinde kaşıntı şikayeti olan ve laboratuvar tetkiklerinde karaciğer enzimlerinde yükselme saptanan gebelere, dermatoloji görüşü de alınarak gebelik kolestazi tanısı konmuştur [58, 59].

Gestasyonel diyabet; 24–28. haftalarda yapılan 50 gr tarama testi pozitif olup, sonrasında 100 gr glukoz yükleme testlerinde en az iki değerin pozitif olması, ya da 75 gr glukoz yükleme testinde en az bir değerin pozitif olması durumu olarak tanımlanmıştır [100].

Gebeliğe dair tanımlamalar şu şekilde yapılmıştır:

- Parite, önceki doğumda 500 gramın üzerinde bebek doğurma sayısı olarak değerlendirilmiştir [6].
- Doğum şekli, vajinal ve sezaryen doğum olarak iki gruba ayrılmıştır.
- Doğum ağırlığı, doğum odasında gram olarak tartılmak suretiyle belirlenmiş; 500 gr ve altı, 501- 1000 gr, 1001-1500 gr, 1501-2499 gr, 2500 gr ve üstü olarak gruplandırılmıştır.
- Prezantasyon, klinik değerlendirme ve USG ile tespit edilmiş ve kaydedilmiştir.

Gebelikte ortaya çıkan obstetrik komplikasyonlar; preterm doğum, EMR, gestasyonel hipertansiyon, preeklampsi, eklampsi, hipotiroidi, hipertiroidi, hidrops, HELLP, plasenta

dekolmanı, gestasyonel diyabet, gebelik kolestazi, İUGG, TTTS, ikiz eşinin in utero kaybı olarak kaydedilmiştir.

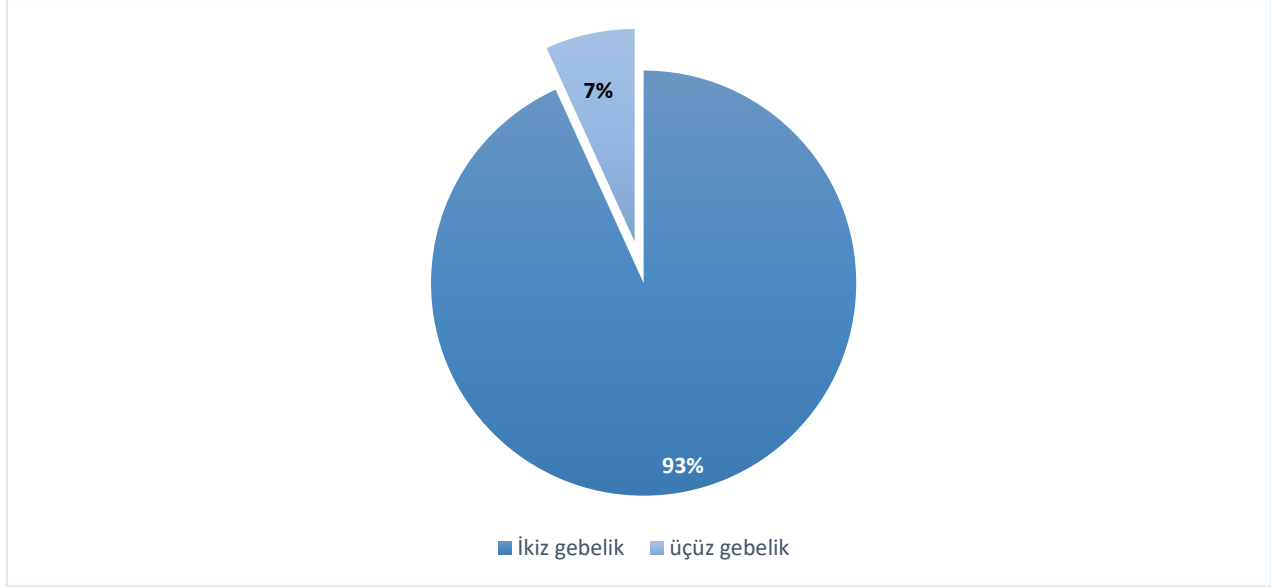
Çalışmamızda çoğul gebelikten doğan bebekler, 1.-5. dk APGAR skorları yönünden incelenmiştir. APGAR skoru her biri 0, 1 ve 2 puan olarak hesaplanan; cilt rengi, kalp hızı, refleksler, kas tonusu ve solunumu kapsayan beş bileşenden oluşmaktadır. APGAR skoru pediatrik tarafından, tüm yenidoğanlar için doğumdan hemen sonra 1. ve 5.dk olmak üzere ayrı ayrı hesaplanmış ve ilgili annenin dosyasına kaydedilmişti. Toplam puanı 7'den düşük olan yenidoğanların ise 20 dakikaya kadar her 5 dakikada bir tekrar değerlendirilmiş olduğu ilgili kayıtlardan görüldü. Kaydedilmiş olan bu verileri tarafımızca toplayıp, bebeklerin 1.ve 5.dk APGAR skorlarının ortalama değerlerini dikkate aldık ve 5.dk APGAR skoru 7 veya 7'den düşük olan bebeklerin oranını hesapladık.

3.1. İstatistiksel Analiz Süreci

Çalışmamızda verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, IL, USA) programının 25.0 versiyonu kullanılmıştır. Başlangıç analizleri olarak normal dağılımın değerlendirilmesinde Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanılmıştır. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlenmiştir. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında ki-kare test istatistiği kullanılmıştır. İki grup arası karşılaştırmalarda parametrik verilerde bağımsız gruplarda t testi, non-parametrik verilerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Non-parametrik bağımlı gruplarda Wilcoxon testi kullanılmıştır. İki'den fazla gruplar arası karşılaştırmalarda varsa parametrik verilerde One way ANOVA, non-parametrik verilerde Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirilerek $p < 0.05$ ise istatistiksel anlamlı olarak tanımlanmıştır.

4. BULGULAR

Dicle Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde, Ocak 2015 – Haziran 2020 tarihleri arasında doğum yapan toplam 4926 vaka içerisinde, çoğul gebeliği olan ve doğum yapan toplam 206 kadın çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların yaşları incelendiğinde, en küçüğü 16 yaşında iken, en büyüğü ise 47 yaşındadır ve ortalama yaşları 29.84 ± 6.14 yıldır. 206 gebeliğin 192'sinde (%93.2) ikiz gebelik, 14'ünde (%6.8) ise üçüz gebelik olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.1).



Şekil 4.1. Çoğul gebeliklerin fetüs sayısına göre gruplandırılması

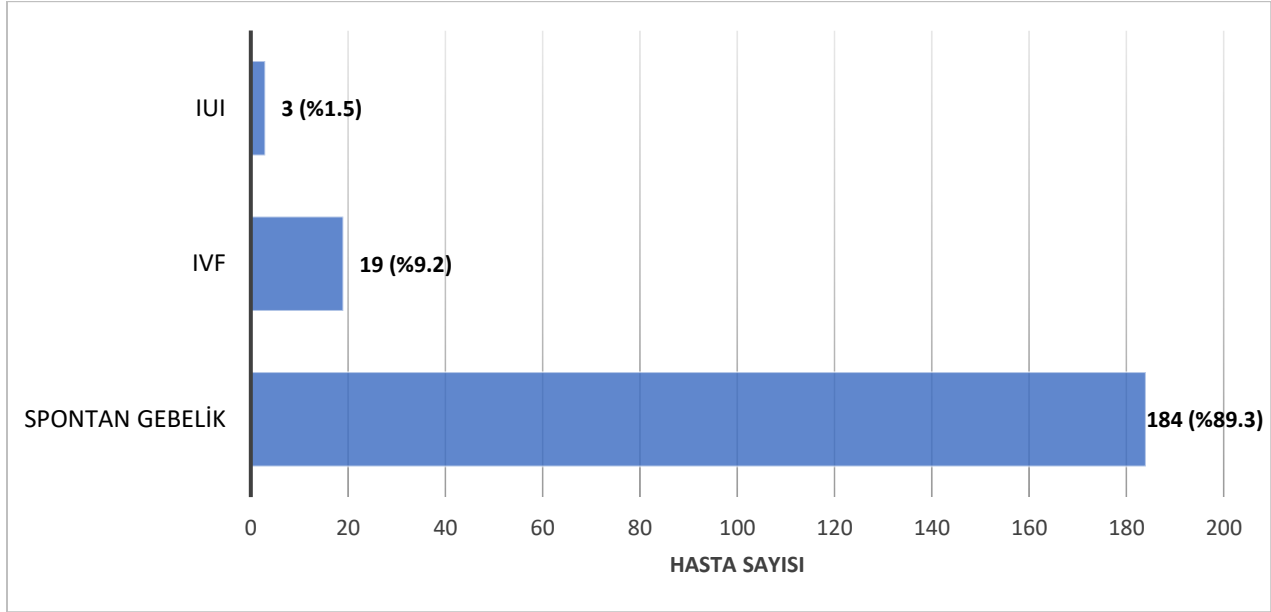
Tablo 4.1. Yıllara göre doğum oranları

Yıl	Tekil		İkiz		Üçüz		Genel		
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
2015	1361	95.77	52	3.65	8	0.58	1421	100	Tekil P=0.274 ¹
2016	961	95.55	44	4.37	1	0.08	1006	100	
2017	732	97.08	21	2.78	1	0.14	754	100	
2018	812	96.09	31	3.66	2	0.25	845	100	Çoğul P=0.230 ¹
2019	624	93.97	39	5.87	1	0.15	664	100	
2020	230	97.45	5	2.11	1	0.44	236	100	
Toplam	4.720	95.81	192	3.89	14	0.3	4926	100	

¹Karşılaştırmada Pearson ki-kare testi kullanılmış olup anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızın yapıldığı yıllardaki genel doğum oranları incelendiğinde ikiz doğumlar toplam doğumların %3.89'unu, üçüz doğumlar ise %0.30'unu oluşturmaktadır. Yıllara göre çoğul gebelik oranlarında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (**Tablo 4.1**).

Olgularda çoğul gebeliğin gerçekleşme şekline bakıldığında, 206 hastanın 184'ünün (%89.3) spontan şekilde gebe kaldığı, buna karşın 19 hastanın (%9.2) İVF ile, 3 hastanın ise (%1.5) İÜİ ile gebe kaldığı belirlenmiştir (**Şekil 4.2**).



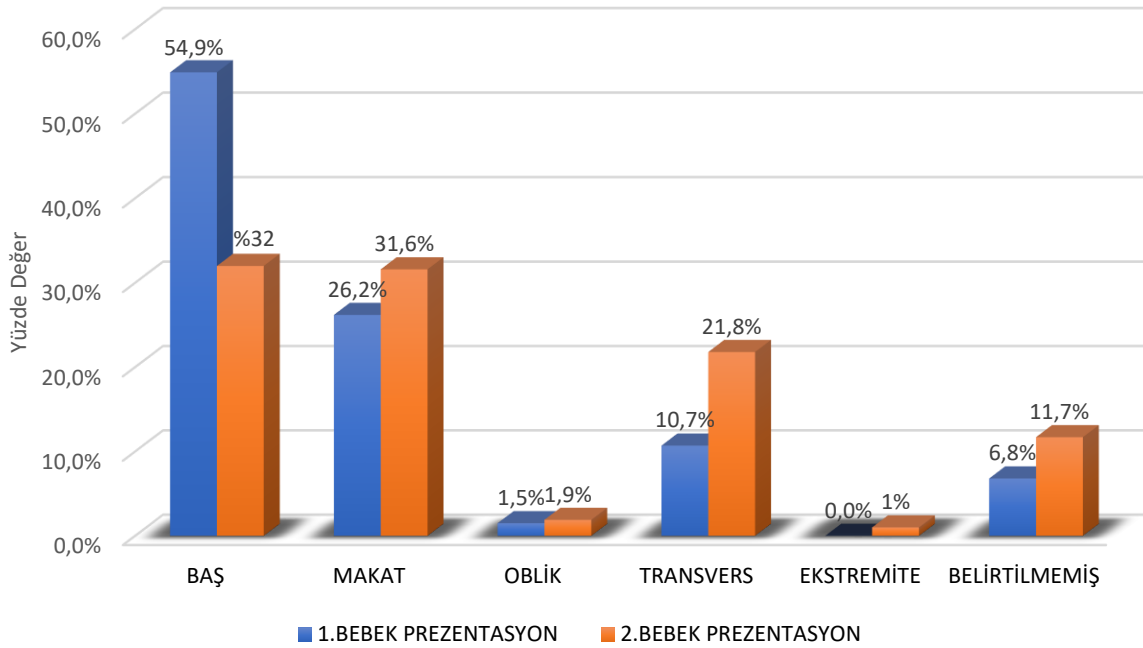
Şekil 4.2. Çoğul gebeliğin oluşum şekli

Kısaltmalar; IVF: in-vitro fertilizasyon, IUI: intrauterin inseminasyon

Çalışmamızda çoğul gebeliklerde fetüslerin prezentasyonu da incelenmiştir. Buna göre ilk doğan bebeklerin %54.9'unun (n=113) baş prezentasyonu ile doğduğu, benzer şekilde ikinci doğan bebeklerin de %32'sinin (n=66) baş prezentasyonu ile doğduğu belirlenmiştir. Baş-baş prezentasyonu takiben en sık görülen prezentasyon şekli birinci bebekler için, 26 bebekte makat geliş (%26.2), ve ardından 22 bebekte transvers geliş (%10.7) olarak kayıtlara geçilmiştir. İkinci bebekler için ise baş prezentasyonu takiben en sık gözlenen prezentasyon makat (%31.6, n=65) gelişir. Bunu takiben %21.8 (n=45) oranda transvers prezentasyon ikinci doğan bebekler için dikkat çekicidir. Çalışmamızda incelenen gebeliklerde ilk doğan bebeklerin hiçbirisi ekstremitelerle prezentasyonu ile doğmazken, ikinci sırada doğmuş olan 2 bebek (%1) ekstremitelerle prezentasyonu ile doğmuştur. Detaylı veriler **Tablo 4.2** ve **Şekil 4.3**'de gösterilmektedir.

Tablo 4.2. Çoğul gebeliklerdeki birinci ve ikinci bebeğin prezentasyon şekilleri

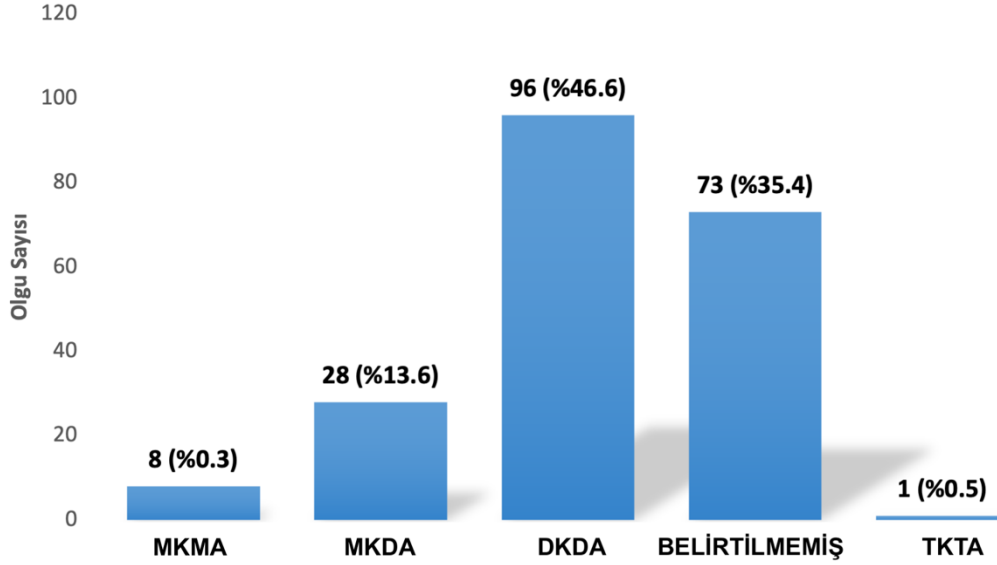
PREZENTASYON	1.BEBEK		2.BEBEK	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Baş	113	54.9	66	32
Makat	54	26.2	65	31.6
Oblik	3	1.5	4	1.9
Transvers	22	10.7	45	21.8
Ekstremit	0	0	2	1
Belirtilmemiş	14	6.8	24	11.7
Toplam	206	100	206	100



Şekil 4.3. Çoğul gebeliklerde birinci, ikinci ve üçüncü sırada doğan bebeklerin prezentasyon şekilleri

Hastalar koryonisite ve amniyosite açısından değerlendirildiğinde, en sık rastlanan koryon-amniyon tipinin 96 gebede (%46.6) DKDA olduğu belirlenirken; 73 gebelikte (%35.4) bu verinin kaydedilmediği not edilmiştir.

Amniyon-koryon durumu kaydedilmeyen gebelerin çoğunlukla üçüz gebeler olduğu dikkati çekmiştir. 28 gebede (%13.6) MKDA gebelik saptanırken, 8 gebelikte (%0.3) MKMA, 1 gebelikte ise (%0.5) Trikoryonik- Triamniyotik (TKTA) olduğu kaydedilmiştir (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Çalışmaya alınan gebelerin koryonisite-amniyosite durumları

Kısaltmalar; MKMA: monokoryonik monoamniyonik, MKDA: monokoryonik diamniyotik, DKDA: dikoryonik diamniyotik, TKTA: trikoryonik triamniyotik

Gebelerin koryonisite-amniyosite durumları ile yaşları arasında anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir (p=0.344) (Tablo 4.3)

Tablo 4.3. Gebelerin koryonisite-amniyosite durumlarının yaşa göre değerlendirilmesi

		YAŞ						p
		Sayı (n)	Ortalama	Ortanca	Maks.	Min.	Std. Sapma	
Koryonisite ve Amniyosite	MKMA	8	29	27	39	23	5	0,344 ¹
	MKDA	28	28	29	38	18	6	
	DKDA	96	30	30	47	16	6	
	KAYIT YOK	73	30	30	47	18	6	
	TKTA	1	33	33	33	33		

¹Karşılaştırmada pearson ki-kare testi kullanılmış olup anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Kısaltmalar; MKMA: monokoryonik monoamniyonik, MKDA: monokoryonik diamniyotik, DKDA: dikoryonik diamniyotik, TKTA: trikoryonik triamniyotik

Toplam 206 gebeliğin 205'inde (%99.5) sezaryen ile doğum gerçekleştirilirken, bir gebeliğin sadece ilk fetüsü NVD ile doğmuş, aynı gebeliğin ikinci fetüsü de dahil diğer tüm doğumlar sezaryen olarak gerçekleştirilmiştir. Sezaryen endikasyonlarına bakıldığında zaman, çoğul gebelikte en sık anne isteğinin (%49 ve n=101) endikasyon oluşturduğu görülmektedir. 52 hastada (%25.2) mükerrer sezaryen nedeniyle, 29 (%14.1) hastada fetal distres sebebiyle sezaryen ile doğum yapılmıştır. Diğer veriler **Tablo 4.4**'te gösterilmektedir.

Tablo 4.4. Çoğul gebeliği olan hastalarda sezaryen endikasyonları

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Anne İsteği*	101	49.0
Mükerrer Sezaryen	52	25.2
Fetal Distres	29	14.1
Plasenta Previa	7	3.4
Malprezentasyon	5	2.4
EMR	4	1.9
Ağır Preeklampsi	3	1.5
Anhidroamniyos	3	1.5
Dekolman Plasenta	1	0.5
Genel Durum Bozukluğu	1	0.5
Toplam	206	100.0

*Sezaryen doğum için bir endikasyon yokken gebenin sezaryen ile doğum yapmak istemesi durumudur.

Kısaltmalar; EMR: Erken membran rüptürü.

Çalışmaya alınan 206 gebe üzerinde yapılan analizlerde, 69 gebelikte (%33.5) komplikasyon olmadığı belirlenmiştir. Komplikasyonu olan gebelikler içerisinde en sık gözlenen komplikasyon, gebelerin %13.1'inde görülen erken doğum tehdidi (EDT) olarak kayıtlara geçmiştir. Daha sonra sıklık sırasına göre EMR, ikiz eşi mort, preterm eylem, End-diastolik akım kaybı, TTTS, preeklampsi, plasenta previa, GDM, fetal diskordans gibi komplikasyonlar da kaydedilmiştir. Gebelerde görülen obstetrik komplikasyonlar **Tablo 4.5**'te gösterilmektedir.

Tablo 4.5. Çalışmamızda incelenen gebelerde görülen obstetrik komplikasyonlar		
	Sayı (n)	Yüzde (%)
Komplikasyon yok	69	33.5
Erken doğum tehdidi	27	13.1
Erken membran rüptürü	18	8.7
İkiz eşi mort	18	8.7
Preterm eylem	15	7.3
End-diyastolik akım kaybı	12	5.8
TTTS	12	5.8
Preeklampsi	11	5.3
Plasenta previa	8	3.9
GDM	7	3.4
Fetal diskordans	3	1.5
Gestasyonel trombositopeni	2	1
Gebelik kolestazı	2	1
İki fetüste intrauterin mort	1	0.5
Dekolman plasenta	1	0.5
Toplam	206	100
<i>Kısaltmalar; TTTS: ikizden ikize transfüzyon sendromu, GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus</i>		

Çalışmamıza alınan kadınların gebe kalma şekilleri (spontan, İVF gebeliği ve İUİ gebeliği) ile çoğul gebelikteki fetüs sayıları arasında bir ilişki olup olmadığı da incelenmiştir. Gebe kalma şekli ile fetüs sayıları arasında anlamlı bir fark görülememiştir ($p=0.270$) (**Tablo 4.6**).

Tablo 4.6. Gebe kalma yöntemi ile fetüs sayısının karşılaştırılması

		İkiz Gebelik	Üçüz Gebelik	Total	P değeri
SPONTAN GEBELİK	Sayı	172	12	184	0.72
	%	93.5%	6.5%	100.0%	
IVF	Sayı	17	2	19	
	%	89.5%	10.5%	100.0%	
IUI	Sayı	3	0	3	
	%	100.0%	0.0%	100.0%	
Toplam	Sayı	192	14	206	
	%	93.2%	6.8%	100.0%	

Pearson Ki-Kare Testi Kullanılmıştır

Kısaltmalar; IVF: in-vitro fertilizasyon, IUI: intrauterin inseminasyon

Çalışmamıza alınan kadınların yaş ortalamaları ile gebe kalma yöntemi, fetüs sayısı, koryoniste amniyosite durumları, obstetrik komplikasyon durumu ve sezaryen endikasyonları arasında bir ilişki olup olmadığı da ayrıca incelenmiştir. Buna göre; gebe kalma yöntemi, fetüs sayısı ve koryoniste amniyosite gruplarında yaş ortalamaları açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p değerleri sırasıyla $p=0.195$, $p=0.427$ ve $p=0.344$).

Çalışmamızda incelenen gebeliklerde gözlenen obstetrik komplikasyonların görülmesi, anne yaşı yönünden de değerlendirilmiştir. Obstetrik komplikasyon görülme sıklığının yaşla birlikte anlamlı oranda değişiklik gösterdiği belirlenmiştir ($p=0.049$). Her ne kadar hastalarımızın büyük bölümünde (%33.5 ve $n=69$) herhangi bir obstetrik komplikasyon görülmemiş olsa da GDM, gebelik kolestazi, preeklampsi ve plasenta previa gibi komplikasyonlar ile EDT'nin 30 yaş ve üstü olan anne adaylarında daha sık görüldüğü izlenmiş; buna karşın fetal diskordans, EMR, TTTS gibi durumlar ise daha genç (30 yaşından küçük) anne adaylarında daha sık olduğu gözlenmiştir. (Tablo 4.7).

Yaş açısından yapılan değerlendirmede; sezaryen olan çoğul gebeliklerde sezaryen endikasyonları açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p=0.021$). Aslında hastalarımızın büyük bölümünde (101/206 hasta, %49.5) çoğul gebelik dışında herhangi bir ek endikasyon mevcut olmayıp, anne isteği üzerine sezaryen doğum gerçekleştirilmiştir. Bu hastaların ortalama yaşı 29 ± 6 yıldır. Mükerrer sezaryen, plasenta previa ve ağır preeklampsi nedeniyle sezaryen doğum yaptırılan çoğul gebeliklerin ortalama yaşı 30 yıl üzeri iken; EMR, fetal

distres, malprezentasyon gibi sebeplerle sezaryen yapılan çoğul gebeliklerin ise ortalama yaşları 30 yaşından küçüktür. Bu açıdan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.021$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Yaş ortalamaları ile gebe kalma yöntemi, fetüs sayısı, koryonisite-amniyosite durumları, obstetrik komplikasyon durumu ve sezaryen endikasyonları arasındaki ilişki

		Yaş						p
		Sayı	Ort.	Ortanca	Maks.	Min.	SS	
Gebe kalma yöntemi	Spontan Gebelik	184	30	29	47	16	6	0,195 ¹
	IVF	19	33	32	47	23	6	
	IUI	3	28	23	37	23	8	
Fetüs Sayısı	2	192	30	30	47	16	6	0,427 ²
	3	14	31	32	38	24	5	
Koryonisite ve Amniyosite	MKMA	8	29	27	39	23	5	0,344 ¹
	MKDA	28	28	29	38	18	6	
	DKDA	96	30	30	47	16	6	
	Belirtilmemiş	73	30	30	47	18	6	
	TKTA	1	33	33	33	33		
Obstetrik Komplikasyon	Yok	69	30	31	41	19	6	0,049 ¹
	EMR	18	29	29	41	18	7	
	Fetal Diskordans	3	25	25	28	21	5	
	İkiz Eşi Mort	18	30	31	39	18	6	
	ED Kaybı	12	28	27	43	21	7	
	İki Fetus IU Mort	1	23	23	23	23		
	Gestasyonel Trombositopeni	2	36	36	36	36	0	
	GDM	7	37	36	47	30	6	
	EDT	27	30	31	39	20	6	
	Plasenta Previa	8	32	32	40	24	5	
	Preeklampsi	11	32	32	46	25	6	
	Gebelik Kolestazı	2	33	33	36	30	4	
	Preterm Eylem	15	27	24	47	16	8	
	Dekolman Plasenta	1	29	29	29	29		
	TTTS	12	28	28	33	19	4	
Sezaryen	Çoğul Gebelik	101	29	29	47	16	6	0,021 ¹

Endikasyonu	Mükerrer Sezaryen	52	32	34	39	19	5
	Plasenta Previa	7	34	34	43	24	6
	Fetal Distres	29	29	28	47	20	7
	EMR	4	27	25	39	20	8
	Malprezentasyon	5	28	25	40	22	7
	Dekolman Plasenta	1	29	29	29	29	
	Genel Durum	1	25	25	25	25	
	Bozukluğu						
	Ağır Preeklampsi	3	30	30	32	28	2
	Anhidroamniyos	3	29	35	35	18	10

¹Kruskal Wallis Testi Kullanılmıştır

²Man Withney U Testi Kullanılmıştır.

Kısaltmalar; Maks: maksimum, Min: Minimum, IVF: in vitro fertilizasyon, EMR: Erken membran rüptürü, IUI: intrauterin inseminasyon, MKMA: monokoryonik monoamniyotik, MKDA: monokoryonik diamiyotik, DKDA: dikoryonik diamiyotik, TKTA: trikoryonik triamiyotik, GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus, EDT: Erken doğum tehdidi, TTTS: ikizden ikize transfüzyon sendromu

Annelerin yaşının, gravida (G), parite (P), ve yaşayan (Y) sayılarının; fetüs sayısına göre ayrılmış gruplar arasında yapılan karşılaştırmada, istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sadece abortus (A) sayısı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur. İkiz gebeliği olan annelerde ortalama abortus sayısı 0,44 iken, üçüz gebeliği olan annelerde bu değer ortalaması 1,21 bulunmuştur. Yani üçüz gebeliği olan annelerde abortus sayısı anlamlı oranda daha yüksektir (p=0,001) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Anne yaşı, gravida, parite, abortus ve yaşayan çocuk sayıları ile ikiz ve üçüz gebelikler arasındaki ilişki

	İkiz Gebelik						Üçüz Gebelik						P değ.
	Sayı	Ort.	Ortanca	Maks.	Min.	SS	Sayı	Ort.	Ortanca	Maks.	Min.	SS	
Yaş	192	29.7	30	47	16	6.23	14	30.9	32	38	24	4.78	0.427
Gravida	192	3.27	3	10	1	2.1	14	3.86	3	10	1	2.48	0.354
Parite	192	1.83	1	9	0	1.88	14	1.79	2	4	0	1.37	0.703
Abortus	192	0.44	0	5	0	0.86	14	1.21	1	5	0	1.31	0.001
Yaşayan	192	1.79	1	9	0	1.83	14	1.5	2	3	0	1.16	0.9

Mann Withney U Testi Kullanılmıştır.

Kısaltmalar; Maks: maksimum, Min: Minimum, SS: standart sapma

Çalışmamızda çoğul gebeliğin fetüs sayısı ile sezaryen endikasyonu arasında bir ilişki olup olmadığının incelenmesi amacıyla yapılan istatistiksel analizde sezaryen endikasyonu açısından ikiz ve üçüz gebelik grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p: 0.906) (**Tablo 4.9**).

Tablo 4.9. Sezaryen endikasyonu ile gebelikteki fetüs sayısı arasındaki ilişki					
Sezaryen Endikasyonu		İkiz	Üçüz	Total	P
		gebelik	gebelik		değeri
Çoğul Gebelik	Sayı	92	9	101	0.906
	%	47.90%	64.30%	49.00%	
Mükerrer Sezaryen	Sayı	49	3	52	
	%	25.50%	21.40%	25.20%	
Plasenta Previa	Sayı	7	0	7	
	%	3.60%	0.00%	3.40%	
Fetal Distres	Sayı	28	1	29	
	%	14.60%	7.10%	14.10%	
Erken Membran Ruptürü	Sayı	4	0	4	
	%	2.10%	0.00%	1.90%	
Malprezentasyon	Sayı	4	1	5	
	%	2.10%	7.10%	2.40%	
Dekolman Plasenta	Sayı	1	0	1	
	%	0.50%	0.00%	0.50%	
Genel Durum Bozukluğu	Sayı	1	0	1	
	%	0.50%	0.00%	0.50%	
Ağır Preeklampsi	Sayı	3	0	3	
	%	1.60%	0.00%	1.50%	
Anhidroamniyos	Sayı	3	0	3	
	%	1.60%	0.00%	1.50%	
TOPLAM	Sayı	192	14	206	
	%	100.00%	100.00%	100.00%	
Pearson Ki-Kare Testi Kullanılmıştır					

Doğum haftasına göre, çoğul gebeliklerin karşılaştırıldığı analizde, ikiz gebeliği olan annelerin %3.1'inin (n=6) 20-24. haftalar arasında, %38.5'inin (n=74) 24-32.haftalar arasında,

%22.9'unun (n=44) 32-34.haftalarda, %27.1'inin (n=52) ise 34-37.haftalarda doğum yaptığı belirlenmiştir. Yani toplamda ikiz gebeliklerin %91.7'si termden (37.haftadan) önce doğmuştur. İkiz gebeliği olan annelerin ortalama doğum haftası da 31.65 ± 2.25 hafta olarak kaydedilmiştir.

Üçüz gebeliği olan 14 hastamızın ise %50'si (n=7) 24-32.haftalar arasında doğum yaparken, %28.6 (n=4) 32-34.haftalar arasında ve %21.4 ise (n=3) 34-37.haftalar arasında doğum yapmıştır. Üçüz gebeliği olan tüm hastalarımız (n=14, %100) termden önce doğum yapmışlardır. Ortalama doğum haftası üçüz gebeler için 31.05 ± 3.20 hafta olarak kaydedilmiştir.

Doğum haftası ortalamaları açısından ikiz ve üçüz gebelikler karşılaştırıldığında, üçüz gebeliklerde doğumun daha erken meydana geldiği gözlenirse de, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0.588) (**Tablo 4.10**).

Tablo 4.10. İkiz ve Üçüz Gebeliklerin Doğum Haftasına Göre Karşılaştırılması			
	İkiz Gebelik	Üçüz Gebelik	p değeri
Doğum Haftası Ortalama	31.65 ± 2.25	31.05 ± 3.20	0.588

Mann-Whitney U Testi Kullanılmıştır

Çalışmamızda incelenen ikiz gebeliği olan 192 kadın ve üçüz gebeliği olan 14 kadının bebeklerinin doğum ağırlıkları da ayrı ayrı incelenmiştir. Buna göre ikiz gebelikten doğan bebeklerden; ilk bebeğin doğum ağırlığı ortalama 1865 ± 654 gr iken, üçüz gebeliklerden ilk doğan bebeğin ortalama ağırlığı 1746 ± 435 gr olarak kaydedilmiştir. İlk bebeğin doğum ağırlığı açısından ikiz ve üçüz gebelikler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0.445).

İkinci bebeklerin doğum ağırlığına bakıldığında; ikiz gebelikten doğan ikinci bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 1815 ± 1027 gr iken, üçüz gebeliklerden doğan ikinci bebeklerin ortalama ağırlığı 1786 ± 402 gr olarak kaydedilmiştir. İkinci doğan bebeklerin doğum ağırlığında da ikiz ve üçüz gebelikler arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p=0.810) (**Tablo 4.11**). Üçüz gebelikten doğan üçüncü bebeklerin doğum ağırlığı ortalaması ise 1547 ± 660 gr olarak kaydedilmiştir.

Tablo 4.11. İkiz ve üçüz gebeliklerden doğan bebeklerin doğum ağırlıklarına göre değerlendirilmesi

			Doğum Ağırlığı		
		Sayı (n)	Ortalama	Standart Sapma	P değeri
Birinci Doğan Bebeğin Doğum Ağırlığı	İkiz Gebelik	192	1865	654	0.445
	Üçüz Gebelik	14	1746	435	
İkinci Doğan Bebeğin Doğum Ağırlığı	İkiz Gebelik	192	1815	1027	0.810
	Üçüz Gebelik	14	1786	402	

Mann-Whitney U Testi Kullanılmıştır

Çalışmamızda ayrıca, spontan gebe kalan olgular ile üremeye yardımcı teknikler kullanılarak elde edilmiş çoğul gebeliği olan olgular; fetal sonuçlar açısından da karşılaştırılmıştır. Fetal parametreler olarak, doğan bebeklerin doğum ağırlıkları ve 1.-5.dk APGAR skorları karşılaştırılmıştır. Buna göre, ikiz ve üçüz gebelikler sonucu doğan bebeklerin doğum ağırlığı ve APGAR skorları, spontan gebelikler ve tedavi ile elde edilmiş çoğul gebelikler arasında anlamlı bir farklılık göstermediği belirlenmiştir ($p>0.05$). Detaylı bilgiler **Tablo 4.12**'de gösterilmektedir.

Tablo 4.12. Spontan gebeliklerin ve üremeye yardımcı teknikler sonucu oluşan gebeliklerin fetal sonuçlar açısından karşılaştırılması

Spontan Gebelik							Üremeye Yardımcı Tekniklerle Elde Edilmiş Gebelik						
	Sayı	Ort.	Ortanca	Maks.	Min.	Std. Sapma	Sayı	Ort.	Ortanca	Maks.	Min.	Std. Sapma	p
1.Bebek Doğum Ağırlığı	184	1865.31	1862.5	3400	360	648.82	22	1783.41	1865	2500	500	580.01	0,572 ¹
2.Bebek Doğum Ağırlığı	184	1826.22	1800	11950	100	1027.09	22	1708.18	1785	2750	100	697.44	0,601 ¹
3.Bebek Doğum Ağırlığı	184	1524.25	1825	2140	6	710.19	22	1685	1685	1880	1490	275.77	0,714 ²
1.Bebek APGAR skoru 1.dk	184	4.97	5	9	0	1.93	22	5	5	8	2	1.62	0,266 ²
1.Bebek APGAR skoru 5.dk	184	7.26	8	10	0	1.81	22	7	7	10	3	1.42	0,363 ³
2.Bebek APGAR skoru 1.dk	184	4.34	5	10	0	2.37	22	5	5	9	0	2.2	0,287 ¹
2.Bebek APGAR skoru 5.dk	184	6.42	7	10	0	2.75	22	7	7	10	0	2.59	0,670 ¹
3.Bebek APGAR skoru 1.dk	184	3.92	5	9	0	2.81	22	5	5	6	4	1.41	0,576 ²
3.Bebek APGAR skoru 5.dk	184	5.55	7	8	0	3.24	22	8	8	8	7	0.71	0,470 ²

¹Student t Testi Kullanılmıştır.²Mann Withney U Testi Kullanılmıştır.

Kısaltmalar: Ort: Ortalama, Maks: Maksimum, Min: Minimum, Std Sapma: Standart Sapma

Çalışmamıza dahil edilen gebelerin, gebe kalış şekilleri ile doğum şekilleri karşılaştırılmıştır. İkiz gebeliklerinin tamamında, ikinci sırada doğan bebek; üçüz gebeliklerin tamamında ise ikinci ve üçüncü sırada doğan bebekler, sezaryen ile doğduğu için bu karşılaştırmada sadece çoğul gebeliklerde ilk doğan bebeğin doğum şekli karşılaştırılabilmiştir. Buna göre yapılan analizde, spontan gebe kalanların tamamında (n=184) ilk doğan bebekler sezaryen ile doğmuşken, üremeye yardımcı teknikler ile gebe kalanların %95,5'inin (n=21) ilk bebeği yine sezaryen ile doğmuştur. İlk doğan, sadece 1 bebeğin doğum şekli NVD olarak kayıtlara geçilmiştir. Bu durumda NVD ve sezaryen ile doğum açısından, spontan ve tedaviyle gebe kalan gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı belirlenmiştir (p=0.202) (**Tablo 4.13**).

Tablo 4.13. Spontan gebelikler ile üremeye yardımcı teknikler sonucu oluşan gebeliklerin doğum şekilleri açısından karşılaştırılması

		1.Bebek Doğum Şekli		Toplam	p
		NVD	Sezaryen		
Spontan Gebelik	Sayı	0	184	184	0.202
	%	0.0%	100.0%	100.0%	
Tedavi Gebeliği	Sayı	1	21	22	
	%	4.5%	95.5%	100.0%	
Toplam	Sayı	1	205	206	
	%	.5%	99.5%	100.0%	

Ki-Kare Yates Düzeltmesi Testi Kullanılmıştır.

Kısaltmalar; NVD: normal vajinal doğum

5. TARTIŞMA

Dünya genelinde 1980’li yıllardan itibaren başlayan ve 2000’li yılların başından itibaren de ivme kazanan şekilde çoğul gebelik oranlarında artış olduğu gözlenmektedir [9, 10]. Uterin kavite içerisinde birden fazla fetusun varlığı ile karakterize olan çoğul gebeliklerin en sık görülen tipi ikiz gebeliktir. Bununla birlikte sıklığı giderek azalan şekilde üçüz, dördüz ve daha fazla sayıda fetus içeren çoğul gebelikler de bildirilmektedir. Çoğul gebeliklerde yakın dönemde meydana gelen bu önemli artışın nedeninin, esasen infertiliteye yönelik yardımcı üreme tekniklerinin kullanıldığı tedaviler olduğu düşünülmektedir [21]. Her ne kadar çiftlerin gebelik ve çocuk sahibi olma isteklerini büyük ölçüde yerine getirirse de, bu yardımcı üreme teknikleri ile yapılan tedavilerin önemli bir riski, çoğul gebeliklerin artışı ile paralel olarak hem maternal hem de fetal problemlerin oranındaki artıştır [21, 22].

Çoğul gebeliklerde yenidoğanların hayatta kalma şanslarını riske eden, sağ kalan bebeklerde de tıbbi sorunlar oluşmasına neden olan en önemli komplikasyonlardan biri, preterm eylemdir [26]. Çoğul gebeliklerde yüksek olan bu preterm eylem oranı ile birlikte diğer morbiditelerde ve hatta mortalitelerde de artışlar gözlemlendiği için bu gebelikler yüksek riskli gebelikler olarak sınıflandırılırlar ve gebelikte gelişebilecek komplikasyonlar açısından yakın antenatal takip gerektirdikleri düşünülmektedir. Yakın antenatal takiplerle, bu tür gebeliklerde meydana gelmesi muhtemel problemlerin tanınması ve zamanında müdahale edilmesi tıbbi açıdan kritik öneme sahiptir [25, 26, 27].

Çalışmamız, tek merkez deneyimine dayalı olarak, 5,5 yıllık süre içerisinde çoğul gebelik nedeniyle takip edilen hastaların maternal ve fetal sonuçlarını karşılaştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda çoğul gebelikler olarak 192’si ikiz gebelik ve 14’ü üçüz gebelik olmak üzere toplam 206 çoğul gebelik incelenmiş olup; bu gebeliklerin maternal ve fetal sonuçları analiz edilmiştir. Çalışmamızda incelenen çoğul gebeliklerin maternal yönden incelemesinde; yaş, gebe kalma yöntemi, gebelik sürecinde yeni tanı konan sistemik hastalık durumu, koryonisit-amniyosite durumu, doğum haftası, komplikasyon varlığı ve doğum şekli gibi parametreler değerlendirilmiştir. Fetal sonuçlar yönünden ise, yenidoğanların doğum ağırlıkları ve 1.-5.dk APGAR skorları incelenmiştir.

Gelişmiş dünya toplumlarında tüm gebelikler içerisinde çoğul gebeliklerin payı yaklaşık %3 kadardır [101]. Türkiye’de yapılan çalışmalarda da benzer oranlar bildirilmektedir [99]. Yapılan araştırmalarda, yardımcı üreme tekniklerinin kullanımındaki artışla, ikiz gebelik oranları %25-30, üçüz gebelik oranları %5 ve bundan daha fazla sayıda fetüsün olduğu (dördüz ve üzeri) gebelik oranları ise %0.5-1 gibi değerlere ulaşmıştır [102]. Santana ve ark., 2018 yılında Brezilya’da yaptıkları çalışmalarında, tüm gebeliklerin %2-4’ünü çoğul gebeliklerin oluşturduğunu, Brezilya’da ise bu prevelansın %0.9-2.4 olduğunu bildirmişlerdir [103]. Hollanda’da yapılan geniş ölçekli bir kohort çalışmasında, 2004-2006 yılları arasında 98 hastanenin verileri incelenmiş ve bu iki yıllık süre içerisinde 202 çoğul gebelik görüldüğü bildirilmiş olup, çoğul gebelik görülme oranı tüm doğumların %8’i olarak raporlanmıştır. Bu doğumların 197’si (%7.8) ikiz, 5’i ise üçüz (%0.2) gebeliktir [121]. Bizim çalışmamızdaki çoğul gebeliklere bakıldığında; 5.5 yıllık süreçte ikiz gebelik oranı %3.89 ve üçüz gebelik oranı %0.3 olarak belirlenmiştir. Tek merkez deneyimini yansıtan çalışmamızda çoğul gebelik oranları (%3,92), literatürde bildirilen oranlara (%3) yakın olsa da ortalama değerlerin üzerindedir. Bu küçük farkın olası sebebinin; kliniğimizin yerleşim yeri itibariyle bölgeye hizmet veren referans hastane olarak kabul edilmesine ve çevredeki sağlık merkezlerinde riskli gebelik olan çoğul gebeliklerin büyük bölümünün takip, tedavi ve doğum için hastanemize sevk edilmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Çoğul gebeliklerde birçok maternal ve fetal komplikasyonla karşılaşılabilir. Bu komplikasyonların en önde gelenlerinden biri erken doğumdur. Gebeliklerde 37. gebelik haftasından önce doğum eyleminin gerçekleşmesi, erken (prematüre) doğum olarak kabul edilmektedir. Erken doğum, hem anne sağlığı açısından riskler taşırken hem de yenidoğan sağlığını olumsuz etkileyebilmektedir. Genel anlamda yenidoğan morbiditelerinin en önemli nedenini oluşturan preterm doğumlar, ikiz gebeliklerin yaklaşık %40-50 kadarında görülmektedir ve morbiditelerle birlikte mortalitede de önemli artışa neden olur [26, 27]. Bu konu ile ilgili literatürde yapılan çalışmalara bakıldığında; 2004 yılında Suudi Arabistan’da 375 çoğul gebelik vakasının incelendiği bir araştırmada, yazarlar, çoğul gebeliklerin önemli maternal ve fetal durumlarla komplike olduğunu ifade etmişler ve çoğul gebeliklerin en ciddi komplikasyonlarının erken doğum olduğunu belirtmişlerdir. Yazarlar; çoğul gebeliklerde erken doğum görülme oranının %42 olduğu belirlenmiştir [105]. 2017 yılında Dodd ve ark., yaptıkları sistematik derlemede, 4548 kadını içeren 16 randomize kontrollü çalışmayı incelemişler ve ikiz gebeliği olan

kadınların yarısından fazlasının preterm doğum yaptıklarını, üçüz gebeliği olan kadınlarda ise erken doğum oranının daha da yüksek olduğunu ifade etmişlerdir [106]. 2010 yılında yayınlanan bir başka çalışmada Stock ve arkadaşları, çoğul gebelik ile erken doğum arasındaki ilişkinin iyi bir şekilde bilindiğini vurgularken, çoğul gebeliklerin yarısından fazlasının 37. gebelik haftasından önce doğumla sonuçlandığını belirtmişlerdir [107]. Çoğul gebeliği olan kadınlarda erken doğum oranının literatüre göre kabaca %50'nin üstünde olduğu görülmektedir. Çalışmamızda incelenen çoğul gebeliklerde erken doğum oranlarına bakıldığında; ikiz gebeliği olan kadınların %91.7'sinin termden, yani 37. gebelik haftasından önce doğum yaptığı belirlenmiştir. Üçüz gebeliği olan hastalarımızın tamamı 37. gebelik haftasından önce doğum yapmıştır. Verilerimiz literatürle uyumlu bulunmuştur.

Çoğul gebeliklerde önemli bir diğer parametre de anne yaşıdır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, 30 yaşından sonra gebe kalma ve yardımcı üreme tekniklerinin de özellikle bu yaş grubunda yoğun şekilde kullanılmasının çoğul gebelik riskini arttırdığı ifade edilmektedir [7]. Yapılan çalışmalarda, maksimum FSH stimülasyonunun çoğul gebelik riskini arttırdığı sınır yaşı 37 yaş olduğu ve ikiz gebelik oranının bu yaşta pik değerine ulaştığı bildirilmiştir [13]. Anne yaşı, hem çoğul gebeliğin oluşumu hem de oluşan çoğul gebeliğe bağlı anne ve bebek sağlığını etkileyecek riskler açısından önemlidir. Anne yaşı hem spontan gebeliklerde hem de yardımcı üreme teknikleri kullanılarak oluşan gebeliklerde, gelişebilecek maternal ve fetal risklerin önemli bir belirleyicisidir. Bu konu ile ilgili yapılmış çalışmalara bakıldığında; Koudstall ve ark. tarafından Hollanda'da yapılan bir çalışmada, İVF ile gebe kalan 96 ikiz gebelik, spontan oluşmuş 96 ikiz gebelik ile karşılaştırılmış ve tedavi gebeliği grubunda anne yaşının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha ileri olduğunu bildirmişlerdir [108]. Pinborg ve ark. ise, Danimarka'da yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalan ve ikiz gebeliği olan 3438 anne adayını üzerine yaptıkları çalışmada, bu vakalarda anne yaşının istatistiksel anlamlı düzeyde daha ileri olduğunu bildirmişlerdir [109]. 2017 yılında yapılan bir çalışmada, McLennan ve ark. ikiz gebeliği olan annelerde maternal yaşı etkilerini araştırmışlardır. Yazarlar, 6 yıllık takip sonucunda ikiz gebeliğin kendisinin perinatal risklerle ilişkili olduğunu; ancak ileri yaşının fetal ölüm ve maternal sonuçlar için ek bir risk faktörü olmadığını belirtmişlerdir. Hatta perinatal olumsuz sonuçların genç kadınlarda daha yüksek olduğunu, otuzlu yaşların sonlarındaki kadınlar için erken doğum riskinin ve kötü perinatal sonuçların görece daha az olduğunu ifade etmişlerdir [110]. Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalamalarını 29.84 ± 6.14 olarak tespit ettik. Anne yaşlarının fetus sayısı ve

koryonisite ve amniyosite durumunu etkilemediğini ancak obstetrik komplikasyonların anne yaşı ile birlikte değişiklik gösterdiğini tespit ettik. Ayrıca anne yaşı ile sezaryen endikasyonlarının değiştiğini tespit ettik. Bizim çalışmamızda Koudstall ve ark' nın [108] yaptıkları çalışmadan ayrı olarak spontan gebelik ve tedavi yöntemleri ile gebe kalan hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Bunun çalışmamıza dahil edilen hastaların çoğunun (%89.3) spontan olarak gebe kalmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Spontan gebelik ile çoğul gebelik elde edilmesinin olası sebebi kültürel ve bölgesel karakteristiklerdir. Hastanemizin yer aldığı coğrafi bölgede, yardımcı üreme tekniklerinin kullanımı görece daha azdır ve bu sebeple çalışmamızda yardımcı üreme tekniklerinden İVF yöntemi kullanılarak gebe kalan hasta sayısı sadece %9.2 iken, İÜİ yöntemiyle gebe kalmış olgu sayısı ise %1.5 olarak kaydedilmiştir. Literatürde yardımcı üreme teknikleri kullanılarak meydana gelen çoğul gebeliği olan kadınların yaşlarının anlamlı olarak daha ileri yaşlarda olduğu belirtilse de; bizim çalışmamızda, muhtemelen bu tekniklerle gebe kalan hasta sayısının kısıtlı olmasına bağlı olarak; spontan gebelik ile çoğul gebeliği olan hastaların yaşları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu konuda daha geniş ölçekli çalışmaların yapılması konuyu netleştirmek adına faydalı olacaktır.

Çoğul gebeliklerin oluşum mekanizması da maternal ve fetal sonuçlar açısından önem arz etmektedir. Yardımcı tedaviler aracılığı ile oluşan gebeliklerde görülen tıbbi sorunlar, doğal yolla oluşan gebeliklere kıyasla farklılık arz edebilmektedir. Bilindiği üzere yardımcı tedaviler kullanıldığında çoğul gebelik oluşma ihtimali belirgin şekilde artmaktadır [10]. Buna bağlı olarak risklerde de artış gözlenmektedir. Yardımcı üreme teknikleri ile oluşan ikiz gebeliklerle doğal konsepsiyon sonucu oluşan ikiz gebeliklerin maternal ve perinatal sonuçlarının karşılaştırıldığı 2016 yılında yayınlanan bir araştırmada; Bendsorp ve ark. 12 sene boyunca toplam 6694 dizigotik ikiz gebelik vakasını takip etmişlerdir. Bu hastaların yaklaşık yarısı (n=3276) doğal konsepsiyonla gebe kalırken; diğer yarısı ise ovülasyon indüksiyonu, İÜİ, ICSI ve İVF gibi yardımcı üreme teknikleri ile gebe kalmışlardır. Çalışmanın yazarları, doğal yollarla gebe kalan kadınlarla yardımcı üreme teknikleri kullanılarak gebe kalan kadınların maternal ve perinatal sonuçlarının istatistiksel olarak benzer olduğunu bildirmişlerdir. Diğer çalışmalara benzer şekilde, ikiz gebeliklerdeki maternal ve perinatal risklerin; temel olarak ikiz gebeliğin kendisine bağlı olan riskleri dışında, doğal konsepsiyonla gebe kalanlar ile yardımcı üreme teknikleriyle gebe kalanlar için benzer olduğunu bildirmişlerdir [111]. İkiz gebeliklerin obstetrik ve perinatal komplikasyonlarının infertilite tedavisinin yöntemine bağlı olup olmadığının araştırılması

amacıyla, Deltombe-Bodart ve arkadaşları, 2017 yılında yayınlanan çalışmalarında; Fransa’da 1997-2014 yılları arasında doğmuş bütün ikiz gebelikleri incelemişlerdir. Bu gebelikleri spontan şekilde oluşan ve tedavi ile oluşan gebelikler olarak iki gruba ayıran yazarlar; maternal parametreler ve koryonisite için gerekli düzeltmeler yapıldıktan sonra, yardımcı üreme teknolojisi ile oluşan ikiz gebeliklerin obstetrik ve neonatal komplikasyon riskinde artış olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca, tedavi yönteminin obstetrik ve neonatal komplikasyonları da değiştirmedeği ifade edilmiştir. Yazarlar, tüm bu nedenlerden dolayı çoğul gebelikte komplikasyon oranının infertilite tedavisinden çok hastanın tıbbi özelliklerine bağlı olduğu yorumunda bulunmuşlardır [112]. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak spontan olarak gebe kalan ve üremeye yardımcı tekniklerle gebe kalan çoğul gebelerin fetal sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmedik. Ancak üremeye yardımcı tekniklerle gebe kalan hasta sayımızın az olmasından dolayı daha fazla hasta sayılarını kapsayan çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Çoğul gebeliklerde-özellikle de ikiz gebeliklerde-antenatal izlemlerde en kritik basamaklardan biri de koryonisite durumunun belirlenmesi ve zigot sayısının tespit edilmesidir. Koryonisite durumu, obstetrik risklerin belirlenmesi ve çoğul gebelik sürecinin sağlıklı bir şekilde yönetilmesi için kritiktir. Plasentanın özelliğini tanımlayan koryonisite durumuna göre, monokoryonik gebelikler ile dikoryonik gebeliklerin taşıdığı riskler farklılık arz etmektedir, bu nedenle de bu gebeliklerin takibinde dikkat edilecek parametreler de farklılık gösterecektir. 2020 yılında yayınlanan bir çalışmada, Cerovac ve ark. Bosna-Hersek’te yedi yıllık süre zarfında ikiz gebeliklerin preterm ve term doğum oranlarını incelemişlerdir. Yazarlar bu çalışmada, ikiz gebeliği olan kadınlarda antenatal bakımın köşe taşlarından en önemlisinin amniyosite ve koryonisite hakkında doğru veriyi elde etmek olduğunu bildirmişler ve prenatal verilerin büyük kısmının bu bilgiyi vermemesinin bir sorun teşkil ettiğini ifade etmişlerdir. Ayrıca, bütün obstetrisyenlere ikiz gebeliklerin ilk trimester USG incelemesinde; amniyosite ve koryonisite ile ilgili bilgi edinmeleri çağrısında bulunmuşlardır [113]. Konu ile ilgili literatüre bakıldığında; ikiz gebeliklerin yaklaşık %75’ini DKDA, %20 kadarını monokoryonik gebeliklerin oluşturduğu bildirilmektedir [87]. MKDA gebeliklerin birçok antepartum komplikasyonla ilişkili olduğu bilinmektedir. Bunlar arasında TTTS, ikiz anemi polisitemi sekansı (TAPS), TRAP, selektif fetal büyüme kısıtlılığı gibi birçok durum yer almaktadır. Monokoryonik ikiz gebeliklerin neonatal sonuçlar açısından da artmış risk altında oldukları bilinmektedir. Aviram ve ark. 2020 yılında

yayınladıkları çalışmalarında; monokoryonik ikiz gebeliklerde planlı sezaryen ile doğumun fetal ya da neonatal ölüm ve ciddi neonatal morbitideyi; planlı vajinal doğuma kıyasla arttırmadığını ortaya koymuşlardır [114]. Üçüz gebeliklerde dikoryonik ve monokoryonik plasentasyon, fetal ölüm ile ilişkilendirilmiştir. Görüldüğü üzere, çoğul gebeliğin klinik yönetimi ve sonucu bu koryonisite durumundan etkilenmektedir. Üçüz gebeliğin sonuçlarını koryonisite bağlamında değerlendiren çalışmalar az sayıdadır. Perdiago ve ark. 2016 yılında yayınladıkları ve dikoryonik ile trikoryonik üçüz gebeliklerde perinatal ve obstetrik sonuçların incelenmesi amacıyla yaptıkları çalışmalarında; dikoryonik üçüz gebeliklerin, 30. gebelik haftasının altında ve çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan doğurma olasılığının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu üçüz gebeliklerin yenidoğan mortalitesinde esas faktörün TTTS'nin varlığı veya yokluğu olduğu düşünülmektedir [115]. Nitekim bizim çalışmamızda, çoğul gebeliği olan kadınların koryonisite amniyosite durumları da incelenmiştir. Buna göre hastalarımızın üçte bir kadarında (%35.4, n=75) koryonisite-amniyosite durumu belirtilmemiş olmakla birlikte; tüm hastalarımızın yaklaşık yarısı (%46.6, n=96) DKDA, %13.6'sı (n=28) MKDA, %0.3'ü (n=8) MKMA ve 1 hasta da (%0.5) TKTA olarak kaydedilmiştir. Çalışmamızda amniyosite-koryonisite durumu belirtilen 133 gebenin 96'sı (%72.1) dikoryonik gebeliklerdir. Buna karşın monokoryonik gebeliği olan 28 (MKDA ve MKMA toplamı) gebenin oranı %27 olup, bu oran literatürde bildirilen oranlara kıyasla biraz daha yüksektir. Çalışmamızda elde edilen bu oranların olası sebebi, hasta sayımızın görece az olması ve hastalarımızın önemli bir kısmında (%35.4 ve n=73) koryoniste-amniyoniste durumunun kayıtlarda belirtilmemiş olmasıdır. Bu durum çalışmamız için bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir.

Çoğul gebeliklerde obstetrik komplikasyonlar, maternal ve fetal sonuçları etkileyebilmektedir. GDM, gestasyonel hipertansiyon ve trombositopeni gibi gebelik sürecinde ortaya çıkan hastalıklar hem doğumun şeklini ve seyrini hem de fetal sonuçları etkileyebilmektedir [52]. İkiz gebeliği olan kadınlarda; GDM görülme sıklığı, risk faktörleri ve sonuçlarını belirlemek ve bunların GDM taramasındaki değişikliklerden nasıl etkilendiğini değerlendirmek amacıyla; 2016 yılında yapılan bir çalışmada, Dinham ve ark. Avustralya'da diyabeti olan kadınlardaki ikiz gebelikleri tek merkez deneyimine dayalı olarak değerlendirmişlerdir. 11 yıl boyunca Avustralya'da üçüncü basamak bir hastaneye başvuran ikiz gebeliği olan tüm kadınların incelendiği bu retrospektif kohort çalışmasında; ikiz gebeliği olan kadınların yaklaşık %10 kadarında GDM tanısının konduğu belirlenmiştir. Yeni geliştirilen bir tarama protokolü ile GDM

insidansının üç kat arttığının bildirildiği araştırmada; artan bu insidansa rağmen ikiz gebeliğin perinatal sonuçların değişmediği önemli bir bulgu olarak kayıtlara geçirilmiştir [100]. Bizim çalışmamızda, çoğul gebeliği olan kadınlarda en sık görülen obstetrik komplikasyonların EDT (%13,1 ve n=27) ve EMR (%8,7 ve n=18) olduğu kaydedilmiştir. GDM (%3.4), plasenta previa (%3.9) ve preeklampsi (%5.3) gibi komplikasyonlar çalışmamızda kaydedilen diğer komplikasyonlardır. Bizim çalışmamızda özellikle GDM tanısı, literatürdeki diğer çalışmalara kıyasla daha düşüktür. Bunun olası nedeni, çalışmamızın tek merkezli olması, hastaların tamamının GDM taraması yaptırmamış olması ve hasta sayımızın görece azlığı olabilir. Diğer komplikasyonların görülme oranları ise literatürle benzerdir.

Çoğul gebeliklerde NVD denenebileceği gibi sezaryen ile doğum yaptırmak da sıklıkla uygulanan bir yöntemdir. Reitter ve arkadaşları, 2018 yılında yayınlanan çalışmalarında, ikiz gebeliklerin doğum şekillerini ele almışlardır. Yazarlar, 32. gebelik haftasının üstünde ikiz gebeliği olan kadınlarda; doğum şekline göre neonatal ve maternal sonuçlarını karşılaştırmayı amaçladıklarını belirtmişlerdir. Dokuz yıl boyunca tek bir üçüncü basamak merkezin verilerinin incelendiği çalışmada 534 hastanın verilerine göre 401 hasta NVD, 133 hasta ise sezaryen ile doğum yapmıştır. Perinatal olumsuz sonuçlar (perinatal mortalite, ciddi neonatal morbidite, 5. APGAR skor düşüklüğü, nörolojik anormallik ve entübasyon ihtiyacı gibi) ve maternal olumsuz sonuçlar (şiddetli postpartum kanama, travma ve enfeksiyon) açısından bu iki doğum şekli arasında anlamlı farklılık bulmadıklarını bildirmişlerdir. Özellikle ikiz doğumlar için sezaryen oranlarının neden arttığının üzerinde durulmasının önemli olduğunu vurgulayan yazarlar; vajinal doğumlarda da benzer şekilde sonuçlar elde edildiğinden, sezaryen doğum oranlarının olabildiğince minimumda tutulması gerektiğini ifade etmişlerdir [116]. Bizim çalışmamızda ise, çoğul gebeliklerin tamamına yakını sezaryen ile doğurtulmuştur. Çalışmamızda incelenen hastalarda, sezaryen endikasyonlarına bakıldığında; %49 oran ile en sık endikasyonun anne isteği olduğu belirlenirken, ikinci sıklıkla mükerrer sezaryenin neden olduğu görülmüştür. Çoğul gebelerimizde mükerrer sezaryen oranı %25.2 olarak kaydedilmiştir.

Türkiye’de sezaryen doğum oranlarının yüksekliği son yıllarda tartışılan önemli bir konudur. Son yıllarda sezaryen doğumların vajinal doğumlara oranı hem dünyada hem de ülkemizde artmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü, sezaryen oranının %15’den fazla olmamasını önermektedir [117]. Sosyal Güvenlik Kurumu Medulla Sistemi verilerine göre, Türkiye’de 2012 yılındaki doğumların % 47,43’ü vajinal doğum, %52,57’si sezaryen doğum iken, 2013’ün ilk 6

ayındaki doğumların %41,4'ü vajinal doğum, % 58,6'sı da sezaryen doğum olarak kayıtlara geçilmiştir. Türkiye %48'lik oranla, en yüksek sezaryen oranına sahip Brezilya ve Çin'den sonra üçüncü sırada bulunmaktadır [118]. Sezaryen doğum oranlarının artış göstermesi ile ilgili tartışmalar literatürde de önemli yer tutmaktadır. 2013 yılında Mutlu ve ark., bir merkezde üç yıllık takip süresince sezaryen doğum oranlarını araştırmışlar ve önceki yıllara kıyasla sezaryen doğumlarda artış tespit etmişlerdir. Söz konusu çalışmada sezaryen doğum, tüm doğumların %44,4'ünü oluşturmuştur. Tüm bu sezaryen doğumların ise sadece %2 kadarı çoğul gebelik sebebiyle meydana gelmiştir. Yazarlar; vajinal doğum yırtıklarına bağlı uzun dönemde hastalarda pelvik organ prolapsusu ve üriner ya da fekal inkontinans gelişme korkusu, maternal popülasyon yaşında artış olması, anne isteği, hekimlerin malpraktis endişesi ile defansif yaklaşım göstermesi günümüzde sezaryen oranlarının artış nedenleri olarak ifade etmişlerdir [119]. Başka bir çalışmada; Barber ve ark., primer sezaryen endikasyonları içerisinde çoğul gebeliğin payını %16 olarak belirtmiştir [120]. Bizim çalışmamızda, çoğul gebeliği olduğu için başka bir endikasyonu olmadığı halde anne isteği ile sezaryen yapılan hastaların yüksekliği dikkat çekmiştir. Her ne kadar literatürde NVD ile sezaryen doğum arasında komplikasyonlar açısından önemli farklılıkların saptanmadığı bildirilse de sezaryen doğumların doğası gereği invaziv yönü dikkate alındığında, mümkün olduğu kadar hastaları NVD'ye yönlendirmek ve NVD'nin sezaryen doğuma kıyasla daha yüksek risk taşımadığı yönünde hastaları bilgilendirmek önemlidir.

Çalışmamızın bazı limitasyonları mevcuttur. Öncelikle, her ne kadar 5,5 sene gibi geniş bir zaman diliminde büyük ve merkezi bir üçüncü basamak hastanesinin kadın hastalıkları ve doğum kliniğine başvuran tüm çoğul gebelikler çalışmaya dahil edilmiş olsa da literatürdeki büyük çalışmalara kıyasla hasta sayımız görece az olarak değerlendirilebilir. Hastanemiz, Güneydoğu Anadolu Bölgesi'ndeki en büyük 3. basamak merkezlerden biri olduğundan, çoğul gebeliklerin büyük bölümü; çevredeki sağlık merkezlerinde riskli olarak değerlendirilip merkezimize sevk edilmektedir. Kliniğimizde riskli ve komplike çoğul gebeliklerin takibinin ön planda yapılması sonuçlarımızı bu yönde etkilemiş olabilir. İkinci olarak, çalışmamızın retrospektif olmasından dolayı bilgilerin bir kısmına erişilememiştir. Çoğul gebeliklerin koryonisite-amniyosite durumu ve bakılan diğer bazı parametrelere tam anlamıyla erişilememiş olması çalışma sonuçlarını etkilemiş olabilir. Bu kısıtlamalara rağmen uzun bir takip süresinde çoğul gebeliklerin tamamının maternal ve fetal sonuçlarının analiz edilmiş olması çalışmamızın üstünlüğüdür.

6. SONUÇ

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ocak 2015 – Haziran 2020 tarihleri arasında doğum yapan 206 çoğul gebelik vakası çalışma kapsamına alınmıştır. Bu gebeliklerin 192'sini ikiz gebelik, 14'ünü üçüz gebelikler meydana getirmiştir.

Çalışmamızın yürütüldüğü 5.5 yıllık zaman diliminde kliniğimizde meydana gelen tüm gebeliklerin %3.89'unu ikiz gebelikler ve %0.3'ünü üçüz gebelikler oluşturmuştur. Çalışmanın verilerinin toplandığı 2015 yılından 2020 yılına doğru giderken tüm yıllarda tekil ve çoğul (ikiz ve üçüz) gebeliklerin sayı ve yüzdesi birbirine benzerdir.

Çalışmada incelenen çoğul gebeliklerin %89.4'ü spontan gelişirken; %10.6'sının tedavi (İVF ya da İÜİ) gebeliği olduğu belirlenmiştir. Spontan ve tedavi gebeliklerinin fetüs sayısı, yani ikiz ve üçüz gebelik gelişme oranları birbiri ile benzerdir ($p=0.72$).

Çoğul gebeliklerde erken doğum, maternal ve fetal morbidite ile mortalitenin önde gelen nedenidir. İkiz gebeliği olan kadınların %91.7'si term kabul edilen 37. gebelik haftasından önce doğum yaptığı ve ikiz gebeliklerde ortalama doğum haftasının da 31.65 ± 2.25 hafta olduğu belirlenmiştir. Üçüz gebeliği olan hastalarımızın tamamı (%100, $n=14$) term öncesi yani 37. gebelik haftasından önce doğum yaparken, üçüz gebeliklerde ortalama doğum haftası da 31.05 ± 3.20 hafta olarak kaydedilmiştir. Erken doğum ve ortalama doğum haftaları iki grup arasında benzer bulunmuştur ($p=0.588$).

Çoğul gebelik olgularının yaş ortalamaları incelendiğinde; tedavi ile gebe kalan grupta anne yaşı ortalaması; İVF grubunda 33 yıl, İÜİ grubunda 28 yıl ve spontan gebelik grubunda ise 30 yaş olarak bulunmuştur. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir ($p=0.195$). Benzer şekilde anne adaylarının yaşları ile fetüs sayısı ve koryon-amniyon durumu arasında da anlamlı bir ilişki yoktur. Obstetrik komplikasyonlara bakıldığında preterm eylem gelişen gebelerde ortalama yaş 27 iken, preeklampsi gelişen gebelerde 32, erken doğum tehdidi olan gebelerde ise bu yaş ortalaması 30 olarak belirlenmiştir. Çoğul gebelerde sezaryen endikasyonu ile yaş arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Buna göre mükerrer sezaryen nedeniyle tekrar sezaryen yapılan annelerin yaşı, başka bir endikasyonu olmayan annelere kıyasla daha ileridir (ortalama 32 yaş).

Gebelerin koryon-amniyon durumlarına bakıldığında, çalışmamızda amniyon-koryon durumu kaydedilmiş olan tüm çoğul gebeliklerin %72'sinde dikoryonik (DKDA), %27'sinde ise gebeliğin ise monokoryonik (MKDA veya MKMA) olduğu belirlenmiştir.

Prezentasyon şekline bakıldığında en sık baş-baş prezentasyon olduğu, en nadir ise ekstremitelerle prezentasyon ile bebeklerin doğduğu belirlenmiştir. Çoğul gebelikte sezaryen endikasyonlarına bakıldığında, %49 ile en sık endikasyonun anne isteği olduğu belirlenirken, ikinci sıklıkla mükerrer sezaryenin neden olduğu kaydedilmiştir. Çoğul gebelerimizde mükerrer sezaryen oranı %25.2 olarak kaydedilmiştir. En sık görülen obstetrik komplikasyonun EDT ve EMR olduğu kaydedilmiştir. Preeklampsi oranı gebelerimizde %1.5 olarak belirlenmiştir.

Gebeliğin ikiz mi üçüz mü olduğu ve annelerin ortalama yaş, gravida, parite ve yaşayan çocuk sayıları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Sadece abortus ortalaması açısından, ikiz gebeliği olan annelerde ortalama abortus sayısı 0.4 iken, bu oran üçüz gebeliği olan annelerde 1 olarak kaydedilmiştir ($p=0.001$).

Çalışmamızda incelenen gebeliklerin ikiz ve üçüz gebelik olma durumu ile sezaryen endikasyonu arasında anlamlı bir ilişki yoktur ($p=0.906$).

Fetal sonuçlara bakıldığında; çalışmamızdaki ikiz ve üçüz gebeliklerden doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları birbirine benzerdir. Bebeklerin doğum ağırlığı ve 1.-5. dk APGAR skorlarına bakıldığında, fetal sonuçların gebe kalış şeklinden anlamlı olarak etkilenmediği belirlenmiştir. Son olarak gebeliğin oluş şekli ile doğum şekli arasında da anlamlı bir ilişki olmadığı belirlenmiştir ($p=0.202$).

Sonuç olarak, çoğul gebeliklerde maternal ve perinatal mortalite ve morbidite riski bulunmaktadır. Hem spontan gebeliklerde hem de üremeye yardımcı tedavilerle çoğul gebelik oluşma ihtimalini düşünmemiz gerekmektedir. Anne yaşının çoğul gebeliklerdeki obstetrik komplikasyonlar üzerindeki etkisinden dolayı bu hastalara danışmanlık verilmeli ve gebeliklerinde düzenli takip yapılmalıdır. Çoğul gebelik olan hastaların ilk trimesterde koryonisite-amniyosite durumu ultrasonografi notlarına kaydedilmelidir ve bu hastaların düzenli takipleri mümkünse maternal ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin olduğu üçüncü basamak hastanelerde yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Thilaganathan B, Khalil A. Multiple pregnancy: preface. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014;28(2):189-190.
2. Wenstrom KD, Syrop CH, Hammitt DG, Van Voorhis BJ. Increased risk of monozygotic twinning associated with assisted reproduction. *Fertil Steril.* 1993;60(3):510-514.
3. Schinzel AA, Smith DW, Miller JR. Monozygotic twinning and structural defects. *J Pediatr.* 1979;95(6):921-930.
4. Rodis JF, Egan JF, Craffey A, Ciarleglio L, Greenstein RM, Scorza WE. Calculated risk of chromosomal abnormalities in twin gestations. *Obstet Gynecol.* 1990;76(6):1037-1041.
5. Pinborg A, Loft A, Schmidt L, Langhoff-Roos J, Andersen AN. 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(1):75-84.
6. Martin, J. A., Hamilton, B. E., Sutton, P. D., Ventura, S. J., Menacker, F., & Kirmeyer, S. Births: Final data for 2006. *National vital statistics reports.* vol. 57, no 7. Hyattsville MD Natl. Cent. Health Stat. 2009.
7. Derom C, Vlietinck R, Derom R, Van den Berghe H, Thiery M. Increased monozygotic twinning rate after ovulation induction. *Lancet.* 1987;1(8544):1236-1238.
8. Landy HJ, Weiner S, Corson SL, Batzer FR, Bolognese RJ. The "vanishing twin": ultrasonographic assessment of fetal disappearance in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;155(1):14-19.
9. Russell RB, Petrini JR, Damus K, Mattison DR, Schwarz RH. The changing epidemiology of multiple births in the United States. *Obstet Gynecol.* 2003;101(1):129-135.

10. Luke B. The changing pattern of multiple births in the United States: maternal and infant characteristics, 1973 and 1990. *Obstet Gynecol.* 1994;84(1):101-106.
11. Jones HW, Schnorr JA. Multiple pregnancies: a call for action. *Fertil Steril.* 2001;75(1):11-13.
12. Omonkhua AA, Okonofua FE, Ntoimo LFC, Aruomaren AI, Adebayo AM, Nwuba R. Community perceptions on causes of high dizygotic twinning rate in Igbo-Ora, South-west Nigeria: A qualitative study. *PLoS One.* 2020;15(12):e0243169.
13. Taşdemir, D., Karaman, E., Yıldız, A., Han, A., Karaman, Y., & Talaş, H. (2015). Obezitenin term gebelerde maternal ve fetal sonuçlara etkisi: Bir olgu kontrol çalışması. *İKSST Dergisi*, 7(2), 73-78.
14. Lambalk CB, Boomsma DI, De Boer L, et al. Increased levels and pulsatility of follicle-stimulating hormone in mothers of hereditary dizygotic twins. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(2):481-486.
15. Rolett A, Kiely JL. Maternal sociodemographic characteristics as risk factors for preterm birth in twins versus singletons. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2000;14(3):211-218.
16. Ambach E, Parson W, Brezinka C. Superfecundation and dual paternity in a twin pregnancy ending with placental abruption. *J Forensic Sci.* 2000;45(1):181-183.
17. Derom C, Bakker E, Vlietinck R, et al. Zygosity determination in newborn twins using DNA variants. *J Med Genet.* 1985;22(4):279-282.
18. Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Birth order, gestational age, and risk of delivery related perinatal death in twins: retrospective cohort study. *BMJ.* 2002;325(7371):1004.
19. Kamacı, M., Zeteroğlu, Ş., Şahin, H. G., Şengül, M., Gülümser, S., & Bolluk, G. (2004). Çoğul gebeliklerde doğum yöntemleri obstetrik komplikasyonlar ve perinatal mortalite. *Jinekoloji ve Obstetrik Derg.*, 18(3), 135-139.

20. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104(10):1203-1207.
21. Dyson DC, Danbe KH, Bamber JA, et al. Monitoring women at risk for preterm labor. *N Engl J Med.* 1998;338(1):15-19.
22. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin no. 130: prediction and prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2012;120(4):964-973.
23. Leveno KJ, Santos-Ramos R, Duenhoelter JH, Reisch JS, Whalley PJ. Sonar cephalometry in twins: a table of biparietal diameters for normal twin fetuses and a comparison with singletons. *Am J Obstet Gynecol.* 1979;135(6):727-730.
24. Weissman A, Achiron R, Lipitz S, Blickstein I, Mashiach S. The first-trimester growth-discordant twin: an ominous prenatal finding. *Obstet Gynecol.* 1994;84(1):110-114.
25. Benirschke K. Intrauterine death of a twin: mechanisms, implications for surviving twin, and placental pathology. *Semin Diagn Pathol.* 1993;10(3):222-231.
26. Neilson JP, Danskin F, Hastie SJ. Monozygotic twin pregnancy: diagnostic and Doppler ultrasound studies. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96(12):1413-1418.
27. Mordel N, Benshushan A, Zajicek G, Laufer N, Schenker JG, Sadovsky E. Discordancy in triplets. *Am J Perinatol.* 1993;10(3):224-225.
28. Teas E, Robertson O, Marceau K, Friedman E. Not Seeing Double: Discordance in Disease, Function, and Their Longitudinal Associations in Monozygotic Twins. *Psychosom Med.* 2021;83(7):724-732.
29. Spitz L, Kiely EM. Conjoined twins. *JAMA.* 2003;289(10):1307-1310.

30. Spencer R. Parasitic conjoined twins: external, internal (fetuses in fetu and teratomas), and detached (acardiacs). *Clin Anat.* 2001;14(6):428-444.
31. Spitz L, Kiely EM. Experience in the management of conjoined twins. *Br J Surg.* 2002;89(9):1188-1192.
32. Spencer R. Theoretical and analytical embryology of conjoined twins: part II: adjustments to union. *Clin Anat.* 2000;13(2):97-120.
33. Erler A, Koyuncu F, Kurt S, Demir N, Kolday K, Turan E ve ark. Yapışık ikizler. *Perinatoloji Dergisi* 1996;(4): 110-2.
34. Jones, Kenneth Lyons, and David Marshall Smith. Recognizable patterns of human malformation. Elsevier, 2006.
35. Fox, H., & Sebire, N. J. Pathology of the Placenta. 3rd Ed. Saunders, London, 2007.
36. Moore TR, Gale S, Benirschke K. Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163(3):907-912.
37. Mari G, Kirshon B, Abuhamad A. Fetal renal artery flow velocity waveforms in normal pregnancies and pregnancies complicated by polyhydramnios and oligohydramnios. *Obstet Gynecol.* 1993;81(4):560-564.
38. Larroche JC, Droullé P, Delezoide AL, Narcy F, Nessmann C. Brain damage in monozygous twins. *Biol Neonate.* 1990;57(5):261-278.
39. Fusi L, McParland P, Fisk N, Nicolini U, Wigglesworth J. Acute twin-twin transfusion: a possible mechanism for brain-damaged survivors after intrauterine death of a monochorionic twin. *Obstet Gynecol.* 1991;78(3 Pt 2):517-520.
40. Harkness UF, Crombleholme TM. Twin-twin transfusion syndrome: where do we go from here?. *Semin Perinatol.* 2005;29(5):296-304.

41. Eberle AM, Levesque D, Vintzileos AM, Egan JF, Tsapanos V, Salafia CM. Placental pathology in discordant twins. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(4):931-935.
42. Benirschke K. Intrauterine death of a twin: mechanisms, implications for surviving twin, and placental pathology. *Semin Diagn Pathol.* 1993;10(3):222-231.
43. Ong SS, Zamora J, Khan KS, Kilby MD. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG.* 2006;113(9):992-998.
44. Bristow RE, Shumway JB, Khouzami AN, Witter FR. Complete hydatidiform mole and surviving coexistent twin. *Obstet Gynecol Surv.* 1996;51(12):705-709.
45. Spellacy WN, Handler A, Ferre CD. A case-control study of 1253 twin pregnancies from a 1982-1987 perinatal data base. *Obstet Gynecol.* 1990;75(2):168-171.
46. American College of Obstetricians and Gynecologists, & American College of Obstetricians and Gynecologists. (1998). Special problems of multiple gestation. *ACOG educational bulletin*, 253, 323-333.
47. Buhling KJ, Henrich W, Starr E, et al. Risk for gestational diabetes and hypertension for women with twin pregnancy compared to singleton pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2003;269(1):33-36.
48. Hays PM, Smeltzer JS. Multiple gestation. *Clin Obstet Gynecol.* 1986;29(2):264-285.
49. Mercer BM, Goldenberg RL, Das A, et al. The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174(6):1885-1895.
50. Dyson DC, Danbe KH, Bamber JA, et al. Monitoring women at risk for preterm labor. *N Engl J Med.* 1998;338(1):15-19.

51. Newman RB, Krombach RS, Myers MC, McGee DL. Effect of cerclage on obstetrical outcome in twin gestations with a shortened cervical length. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;186(4):634-640.
52. Katz VL, Farmer RM. Controversies in tocolytic therapy. *Clin Obstet Gynecol.* 1999;42(4):802-819.
53. R.Madazlı, Çogul gebelik komplikasyonları, In R.Madazlı, Çogul gebelik. Scala Yayıncılık ve Tanıtım A. S. Birinci baskı, İstanbul, Mayıs 2004.
54. Campbell DM, Templeton A. Maternal complications of twin pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004;84(1):71-73.
55. Goldenberg RL, Cliver SP, Bronstein J, Cutter GR, Andrews WW, Menemeyer ST. Bed rest in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1994;84(1):131-136.
56. Moore KL, Persaud TVN. The placental and fetal membranes in the Developing Human-clinical Embriology, 5th edition, 1993.
57. Phung DT, Blickstein I, Goldman RD, Machin GA, LoSasso RD, Keith LG. 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(5):1041-1045.
58. Kroumpouzos G. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: what's new. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16(4):316-318.
59. Lammert F, Marschall HU, Glantz A, Matern S. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: molecular pathogenesis, diagnosis and management. *J Hepatol.* 2000;33(6):1012-1021.
60. Demissie K, Ananth CV, Martin J, Hanley ML, MacDorman MF, Rhoads GG. Fetal and neonatal mortality among twin gestations in the United States: the role of inpair birth weight discordance. *Obstet Gynecol.* 2002;100(3):474-480.

61. Ananth CV, Demissie K, Smulian JC, Vintzileos AM. 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.* 2003;188(1):275-281.
62. Conde-Agudelo A, Belizán JM, Lindmark G. Maternal morbidity and mortality associated with multiple gestations. *Obstet Gynecol.* 2000;95(6 Pt 1):899-904.
63. Francois K, Johnson JM, Harris C. Is placenta previa more common in multiple gestations?. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(5):1226-1227.
64. Chitrit Y, Filidori M, Pons JC, Duyme M, Papiernik E. Perinatal mortality in twin pregnancies: a 3-year analysis in Seine Saint-Denis (France). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1999;86(1):23-28.
65. Ghai V, Vidyasagar D. Morbidity and mortality factors in twins. An epidemiologic approach. *Clin Perinatol.* 1988;15(1):123-140.
66. Kiely JL. The epidemiology of perinatal mortality in multiple births. *Bull N Y Acad Med.* 1990;66(6):618-637.
67. Hartley RS, Emanuel I, 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(3):451-458.
68. Luke B, Minogue J, Witter FR, Keith LG, Johnson TR. The ideal twin pregnancy: patterns of weight gain, discordancy, and length of gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(3):588-597.
69. Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Birth order, gestational age, and risk of delivery related perinatal death in twins: retrospective cohort study. *BMJ.* 2002;325(7371):1004.

70. Meer, L., & Whittle, M. Management of labour in multiple births. In Multiple Pregnancy RCOG Press, London. 1995;267-279.
71. Pons JC, Dommergues M, Ayoubi JM, Gélébart M, Papiernik E. Delivery of the second twin: comparison of two approaches. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;104(1):32-39.
72. Mauldin JG, Newman RB, Mauldin PD. Cost-effective delivery management of the vertex and nonvertex twin gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(4):864-869.
73. Rabinovici J, Barkai G, Reichman B, Serr DM, Mashiach S. Randomized management of the second nonvertex twin: vaginal delivery or cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156(1):52-56.
74. Leung TY, Tam WH, Leung TN, Lok IH, Lau TK. Effect of twin-to-twin delivery interval on umbilical cord blood gas in the second twins. *BJOG.* 2002;109(1):63-67.
75. Rao A, Sairam S, Shehata H. Obstetric complications of twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18(4):557-576.
76. Boklage CE. Survival probability of human conceptions from fertilization to term. *Int J Fertil.* 1990;35(2):75-94.
77. Coutinho Nunes F, Domingues AP, Vide Tavares M, et al. Monochorionic versus dichorionic twins: Are obstetric outcomes always different?. *J Obstet Gynaecol.* 2016;36(5):598-601.
78. Ben-David A, Zlatkin R, Bookstein-Peretz S, Meyer R, Mazaki-Tovi S, Yinon Y. Does antenatal steroids treatment in twin pregnancies prior to late preterm birth reduce neonatal morbidity? Evidence from a retrospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;302(5):1121-1126.
79. Mulla ZD, Plavsic SK, Ortiz M, Nuwayhid BS, Ananth CV. Fetal sex pairing and adverse perinatal outcomes in twin gestations. *Ann Epidemiol.* 2013;23(1):7-12.

80. Wiswell TE, Hankins CT. Twins and triplets with necrotizing enterocolitis. *Am J Dis Child*. 1988;142(9):1004-1006.
81. Wadhwa Desai R, Smith MA. Pregnancy-related listeriosis. *Birth Defects Res*. 2017;109(5):324-335.
82. Allerberger F, Huhulescu S. Pregnancy related listeriosis: treatment and control. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015;13(3):395-403.
83. Madjunkov M, Chaudhry S, Ito S. Listeriosis during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;296(2):143-152.
84. Lu B, Wu J, Yang J, Cui Y. Listeriosis in two twin pregnancies after in vitro fertilization with differential outcome and literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(10):1741-1746.
85. Thompson JM, Mitchell EA; New Zealand Cot Death Study Group. Are the risk factors for SIDS different for preterm and term infants?. *Arch Dis Child*. 2006;91(2):107-111.
86. Dhont M, De Sutter P, Ruysinck G, Martens G, Bekaert A. Perinatal outcome of pregnancies after assisted reproduction: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181(3):688-695.
87. Steptoe PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet*. 1978;2(8085):366.
88. Bancsi LF, Broekmans FJ, Mol BW, Habbema JD, te Velde ER. Performance of basal follicle-stimulating hormone in the prediction of poor ovarian response and failure to become pregnant after in vitro fertilization: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 2003;79(5):1091-1100.
89. Ledger WL, Anumba D, Marlow N, Thomas CM, Wilson EC; Cost of Multiple Births Study Group (COMBS Group). The costs to the NHS of multiple births after IVF treatment in the UK. *BJOG*. 2006;113(1):21-25.

90. Jennings JC, Moreland K, Peterson CM. In vitro fertilisation. A review of drug therapy and clinical management. *Drugs*. 1996;52(3):313-343.
91. Huang JY, Rosenwaks Z. In vitro fertilisation treatment and factors affecting success. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2012;26(6):777-788.
92. ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine insemination. *Hum Reprod Update*. 2009;15(3):265-277.
93. Ombelet W, Deblaere K, Bosmans E, et al. Semen quality and intrauterine insemination. *Reprod Biomed Online*. 2003;7(4):485-492.
94. Allen NC, Herbert CM 3rd, Maxson WS, Rogers BJ, Diamond MP, Wentz AC. Intrauterine insemination: a critical review. *Fertil Steril*. 1985;44(5):569-580.
95. Cantineau AE, Cohlen BJ, Heineman MJ. Ovarian stimulation protocols (anti-oestrogens, gonadotrophins with and without GnRH agonists/antagonists) for intrauterine insemination (IUI) in women with subfertility. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(2):CD005356.
96. Duran HE, Morshedi M, Kruger T, Oehninger S. Intrauterine insemination: a systematic review on determinants of success. *Hum Reprod Update*. 2002;8(4):373-384.
97. Norwitz ER, Edusa V, Park JS. Maternal physiology and complications of multiple pregnancy. *Semin Perinatol*. 2005;29(5):338-348.
98. Suonio S, Huttunen M. Puerperal endometritis after abdominal twin delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994;73(4):313-315.
99. Öncü N. Çoğul Gebeliklerde Perinatal Sonuçlar. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanlık Tezi, Adana 2011.
100. Dinham GK, Henry A, Lowe SA, et al. Twin pregnancies complicated by gestational diabetes mellitus: a single centre cohort study. *Diabet Med*. 2016;33(12):1659-1667.

101. 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;(12):473-482.
102. Ballabh P, Kumari J, AlKouatly HB, et al. Neonatal outcome of triplet versus twin and singleton pregnancies: a matched case control study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;107(1):28-36.
103. Santana DS, Souza RT, Surita FG, Argenton JL, Silva CM, Cecatti JG. Twin Pregnancy in Brazil: A Profile Analysis Exploring Population Information from the National Birth E-Registry on Live Births. Biomed Res Int. 2018;(2018):9189648.
104. Pinborg A. IVF/ICSI twin pregnancies: risks and prevention. Hum Reprod Update. 2005;11(6):575-593.
105. Kurdi AM, Mesleh RA, Al-Hakeem MM, Khashoggi TY, Khalifa HM. Multiple pregnancy and preterm labor. Saudi Med J. 2004;25(5):632-637.
106. Dodd JM, Grivell RM, OBrien CM, Dowswell T, Deussen AR. Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2017;10(10):CD012024.
107. Stock S, Norman J. Preterm and term labour in multiple pregnancies. Semin Fetal Neonatal Med. 2010;15(6):336-341.
108. Koudstaal J, Bruinse HW, Helmerhorst FM, Vermeiden JP, Willemsen WN, Visser GH. Obstetric outcome of twin pregnancies after in-vitro fertilization: a matched control study in four Dutch university hospitals. Hum Reprod. 2000;15(4):935-940.

109. Pinborg A, Loft A, Rasmussen S, et al. Neonatal outcome in a Danish national cohort of 3438 IVF/ICSI and 10,362 non-IVF/ICSI twins born between 1995 and 2000. *Hum Reprod.* 2004;19(2):435-441.
110. McLennan AS, Gyamfi-Bannerman C, Ananth CV, et al. The role of maternal age in twin pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(1):80.e1-80.e8.
111. Bensdorp AJ, Hukkelhoven CW, van der Veen F, Mol BW, Lambalk CB, van Wely M. Dizygotic twin pregnancies after medically assisted reproduction and after natural conception: maternal and perinatal outcomes. *Fertil Steril.* 2016;106(2):371-377.e2.
112. Deltombe-Bodart S, Deruelle P, Drumez E, Cordiez S, Catteau-Jonard S, Garabedian C. Obstetrical and perinatal complications of twin pregnancies: is there a link with the type of infertility treatment? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96(7):844-851.
113. Cerovac A, Grgić G, Softić D, Ljuca D, Marković S, Mandžić A. Preterm and term birth in twin pregnancies during a seven-year period: a call for obstetricians to declare about amnionity and chorionity. *Med Glas (Zenica).* 2020;17(2):465-471.
114. Aviram A, Lipworth H, Asztalos EV, et al. Delivery of monochorionic twins: lessons learned from the Twin Birth Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(6):916.e1-916.e9.
115. Lopes Perdigao J, Straub H, Zhou Y, Gonzalez A, Ismail M, Ouyang DW. Perinatal and obstetric outcomes of dichorionic vs trichorionic triplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(5):659.e1-659.e6595.
116. Reitter A, Daviss BA, Krimphove MJ, et al. Mode of birth in twins: data and reflections. *J Obstet Gynaecol.* 2018;38(4):502-510.
117. Appropriate technology for birth. *Lancet.* 1985;2(8452):436-437.

118. Sağlık Bakanlığı Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2012. Sentez Matbaacılık ve Yayıncılık. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Araştırmaları Genel Müdürlüğü, Ankara, 2013;(1):54-8.
119. Mutlu, İ., Mutlu, M. F., Demir, A., Efetürk, T., & Kiseli, M. Kliniğimiz 2009-2012 Yılları Arasında Saptanan Sezaryen Oranları: Sezaryen Oranlarındaki Artış Kaçınılmaz mı?. Gazi Medical Journal, 2013;(2):24-32.
120. Barber EL, Lundsberg LS, Belanger K, Pettker CM, Funai EF, Illuzzi JL. Indications contributing to the increasing cesarean delivery rate. Obstet Gynecol. 2011;118(1):29-38.
121. Witteveen T, Van Den Akker T, Zwart JJ, Bloemenkamp KW, Van Roosmalen J. Severe acute maternal morbidity in multiple pregnancies: a nationwide cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2016;214(5):641.e1-641.e10.

8. EKLER

8.1. Etik Kurul İzin Belgesi

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK
ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
DİCLE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY ETHICS COMMITTEE FOR
NONINTERVENTIONAL STUDIES**

329

KARAR

Dr. Öğretim Üyesi Reyhan GÜNDÜZ, Arş. Gör. Dr. Ahmet TARHAN isimli araştırmacılar tarafından planlanan “Çoğul gebeliklerin fetal ve maternal sonuçlarının retrospektif olarak analizi” başlıklı araştırmaya *Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'u* tarafından toplantıda hazır bulunan üyeler tarafından oy birliği ile onay verilmiştir.

Klinik araştırma tamamlanıp yayın aşamasına geldiğinde, yayına sunulan bildiri veya makalenin bir örneğinin Etik Kurul'a verilmesi zorunludur.

DECISION

The project titled as “Analysis of fetal and maternal outcomes in multiple pregnancies retrospectively” planned by Reyhan GÜNDÜZ, Ahmet TARHAN has been approved by Ethics Committee of Dicle University Faculty of Medicine.

Oturum No (Meeting number):	Tarih (Date): 22.10.2020	Saat (Hour): 14:00-15:00
-------------------------------------	--------------------------	--------------------------

KURUL BAŞKANI (CHIEF)	Prof. Dr. Meral ERDİNÇ
------------------------------	------------------------

KURUL ÜYELERİ / MEMBERS

	ÜNVANI	ADI-SOYADI	KURUMU	BRANŞI	İMZA
1	Prof. Dr.	Meral ERDİNÇ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Farmakoloji	
2	Prof. Dr.	Aziz KARABULUT	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Kardiyoloji	
3	Prof. Dr.	Zeynep BAYSAL YILDIRIM	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	
4	Prof. Dr.	Zulfükar YILMAZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	İç Hastalıkları	
5	Doç. Dr.	M. Veysi BAHADIR	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Genel Cerrahi	
6	Doç. Dr.	İbrahim KAPLAN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyokimya	
7	Dr. Öğretim Üyesi	İsmail YILDIZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyostatistik	
8	Dr. Öğretim Üyesi	Diclehan ORAL	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyoloji	
9	Dr. Öğretim Üyesi	Gulay AYDOĞDU	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Patoloji	
10	Dr. Öğretim Üyesi	Muhammed Akif DENİZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Radyoloji	
11	Avukat	Ronay TEKALP	Dicle Üniversitesi Hastaneleri	Hukuk İşleri Birimi	

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası Zemin Kat 21280 Kampüs/DİYARBAKIR
Telefon:+90.412 . 248 80 01-16/4631 Faks:+90.412. 248 84 40 kuruletikdiyar@gmail.com