

ÇOĞUL GEBELİKLERİN İNDİRGENMESİ

MULTIFETAL PREGNANCY REDUCTION

Dr. Elif Gül YAPAR EYİ, Dr. Nuri DANIŞMAN, Dr. Ali Turhan ÇAĞLAR

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara

Geliş Tarihi: 13.05.2013 Kabul Tarihi: 20.06.2013

Özet

Amaç: Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesinde çoklu gebelik indirgenmesi işlemi ile ilgili verilerin retrospektif değerlendirilmesidir.

Gereçler ve Yöntem: Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi verilerinden 1998-2008 yılları arasında 354,227 canlı doğumda ortalama 2.1% çoğul gebelik belirlendi. 187 çoklu gebelik indirgenmesi uygulandı. Olguların hepsinde işlem gerçekleştirildi. Çoklu gebelik indirgenmesi gerçekleşen 35 yaş ve üzeri gebeler, olguların %8'ini oluşturmaktadır. Yaş ortancası: Fetal redüksiyon uygulanan gebelerde 27.9 + 6.7; uygulanmayan çoğul gebeliklerde ise 28.0+ 9.2(p=0.15) ile istatistik anlamlılık arz etmemekte idi. İdeal olarak koryonite ve amniosite değerlendirmeleri 14 hafta öncesinde gerçekleştirildi;11-14 hafta arası T bulgusu, lambda işareti membran kalınlığının 2mm ya da üzerinde olması cinsiyet farklılığı koryonite değerlendirmesinde esas alındı. Koryonite belirlenmediğinde monokoryonik olarak değerlendirildi. Bu prensipler doğrultusunda monokoryonik olmadığı öngörülen hastalarda çoklu gebelikindirgenmesi işlemi uygulandı

Bulgular 187 fetusa uygulanan çoklu gebelik indirgenmesinde: uterus kontraksiyonları 29 gebede saptandı; üç gebe işlem sırasında bayıldı; iki olguda myometrial hematoma, üç olguda amnion sızıntısı, 10 gebede damlama şeklinde kanama, ve 8 fetusun amaçlanmamış kaybı işleme bağlı komplikasyonlar olarak kayıtlara geçti. 187 gebeden 10'u (5.3%) 13- 24. gebelik haftaları arasında düşük yaptı . Doğum ağırlıklarının çoklu gebelik indirgenmesi uygulanmamış çoğul gebeliklerle karşılaştırılmasında: doğum ağırlığı ortanca değerleri, gebelik kaybı ve prematürite oranları arasında anlamlı farklılık izlenmedi.(P>0.05).

Sonuç: Birden çok embryo verilmesi, ya da multifoliküler gelişime yol açan uygulamalar bırakılmalıdır. Tek fertilize ovum transferi ile çoğul gebeliklerin ve bunlara bağlı komplikasyonların önlenebileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Çoğul gebelik, çoklu gebelik indirgenmesi

Abstract

Aim: To evaluate the data with multifetal pregnancy reduction process at Zekai Tahir Burak Women's Health Research and Education Hospital retrospectively.

Materials and Method: From the data of the multiple pregnancies between 1998-2008 Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital 2.1 % of 354,227 live births were multiple births. In this era, 187 fetuses underwent fetal reduction. Procedure was accomplished in all patients . Reduction of multiple pregnancies that occur in women age 35 and older accounted for 8 % of cases . Median age was: 27.9 + 6.7 in pregnant women who underwent fetal reduction, if not applied in multiple pregnancies 28.0 + 9.2 (p = 0.15) and the difference was not statistically significant. Multiple pregnancy reduction process was performed between 10-24. gestational weeks (median 13.2 + 2.1). Ideally chorionicity and amniocity assessment was carried out from 11 to 14 weeks, before 14 weeks. T sign, lambda sign, the thickness of the intervening membrane of 2mm or more and the gender differences were the basis of the assessment . If the chorionicity could not be assessed, it was regarded as monochorionic. According to these principles, after excluding the monochorionic pregnancies, multifetal pregnancy reduction procedure was carried out .

Results Of the 187 pregnant women who underwent multifetal pregnancy reduction uterine contractions were detected in 29 pregnant women. Three women fainted, two patients had myometrial hematoma. Amniotic fluid leakage occurred in 3 pregnant women, whereas spotting bleeding, and procedure-related unintended fetal loss occurred in 10 and 8 fetuses, respectively. 10 (5.3 %) patients had miscarriage between 13 - 24 weeks of gestation. In comparison of the median birthweights, miscarriage and prematurity, there was no significant differences between the fetal reduction groups and those with multiple pregnancies . (p> 0.05).

Conclusion: The practice of transferring multiple embryos, treatments leading to multiple follicular developmentshould be abandoned. Transfer of single fertilized ovum is the unique method to prevent multiple pregnancies and their associated complications.

Key words: Multiple pregnancy, fetal reduction

Giriş

Yardımla Üreme Tekniklerinin giderek daha yaygın kullanımı hem çoğul gebelik ve hem de çoğul gebeliklere bağlı fetal ve maternal komplikasyonları artırmıştır(1,2).

İnsan gebeliklerinde doğal seyir olguların çoğu esas alındığında tekil gebeliktir; ikiz, üçüz, dördüz, beşiz ve daha üstündeki çoğul gebelikler, gebelik süresince, doğumda ve doğum sonrasında anne açısından komplikasyonları artırmaktadır. Trajik tablo yenidoğan sonuçları değerlendirildiğinde ortaya çıkmaktadır(3-7). Çoğul gebeliklerde en sık görülen komplikasyon olan erken doğumlar, yenidoğan yoğun bakımında uzun süreli bakım ve tedavi gereksinimine ve uzun süren bakım ve tedavilere karşı düşük doğum ağırlığı ve prematüriteye bağlı kalıcı sekellere ve mortaliteye yol açması nedenleri ile yardımla üreme tekniklerinde akılcı uygulamaların gereğine dikkat çekmektedir. Trajik sonuçların azaltılmasına yönelik uygulamalardan biri: yarar ve otonomiye saygı prensibi kavramları göz önüne alınarak yapılan: "Çoğul Gebelik İndirgenmesi İşlemi" çoğul gebeliğin klinik yaklaşımlarında etik boyutlar kazanmıştır(8-15).

Çoğul Gebelik İndirgenmesi Mark Evans tarafından büyük serilerde uygulanmış ve yayınlanmıştır; prensipler aynı kalmak şartı ile işlemler, uygulanan merkezin olanakları ve hasta yaşı ve özellikleri göz önüne alınarak farklılıklar göstermektedir(11).

Çoğul Gebelik indirgenmesi işlemi:

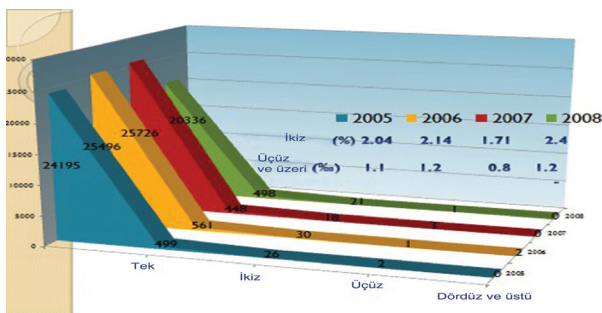
- Gebeliğin minimal neonatal morbidite ve mortalite ile sonuçlanmasını sağlamak
- Antenatal saptanan anomalileri olan fetusların diğer fetus lehine azaltılması
- Tek canlı bebek doğumunu sağlama amaçlarına yönelik uygulanmaktadır.

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Ünitesi, refere edilen olguların çokluğu ve olgu sayısı değerlendirildiğinde Türkiye'nin en büyük perinatoloji ve neonatoloji merkezidir.

Bu çalışmanın amacı Türkiye'nin en büyük Perinatoloji ve Neonatoloji ünitelerini içeren Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi çoklu gebelik indirgenmesi işlemi ile ilgili verilerin retrospektif değerlendirilmesidir.

Yöntem ve Gereçler

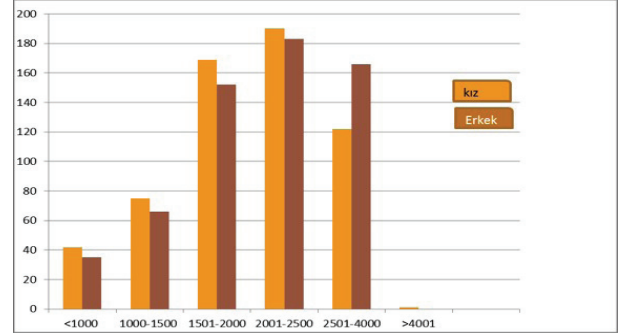
Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi verilerinden 1998-2008 yılları arasında 354,227 canlı doğumda ortalama 2.1% çoğul gebelik belirlendi(187). Çoklu gebelik indirgenmesi /uygulandı. İkiz, üçüz ve üzeri gebelikleri yıllara göre ve tek gebeliklerle karşılaştırılarak sunulmaktadır(Grafik 1).



Grafik 1: Yıllara göre çoğul gebelikler ve oranları

Çoğul gebeliklerin 2005-2008 yılları arasında ağırlık dağılımı Grafik 2'de gösterilmektedir. Çoğul gebeliklerin doğum ağırlığı tek gebeliklere göre 897+ 238 gram daha düşüktür. + Erkek bebekler kız bebeklerden daha ağır bulunmuştur(p=0.04, p<0.05).

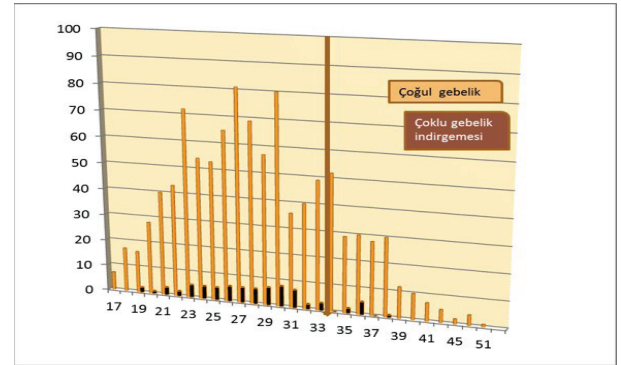
Çoğul gebelik sayısı(n)



ağırlık(gram)

Grafik 2: Çoğul gebeliklerde doğum ağırlıklarının dağılımı

Çoğul gebeliklerden 187 'sine gebelik indirgenmesi işlemi uygulandı. Olguların hepsinde işlem gerçekleştirildi. İşlem uygulanan gebelerin yaş dağılımı Grafik 3'de verilmiştir. Çoklu gebelik indirgenmesi gerçekleşen 35 yaş ve üzeri gebeler, olguların %8'ini oluşturmaktadır. Yaş ortancası: Fetal redüksiyon uygulanan gebelerde 27.9 + 6.7; uygulanmayan çoğul gebeliklerde ise 28.0+ 9.2(p=0.15) ile istatistik anlamlılık arz etmemekte idi.



Grafik 3: Çoğul gebelikler ve çoklu gebelik indirgenmesinde yaş dağılımı

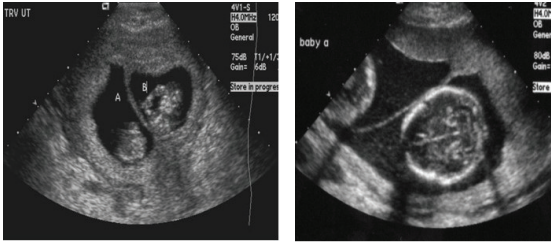
İkiz ve üçüz ve üzeri gebeliklerde oluşum şekline göre dağılım değerlendirildiğinde, ikiz gebelikler %66 kendiliğinden, % 28 yardımcı üreme teknikleri (YÜT) sonrası ve % 16'sı ovulasyon indüksiyonu sonrası oluşurken; üç ve üzeri gebelikler %20 ovulasyon indüksiyonu, % 66 yardımcı üreme teknikleri(YÜT) sonrası ve % 14 kendiliğinden oluşmuştur.

Çoklu gebelik indirgenmesi işlemi 10-24. gebelik haftalarında(ortanca 13.2+ 2.1) uygulandı. İdeal olarak koryonite ve amniosite değerlendirmeleri 14 hafta öncesinde gerçekleştirildi; 11-14 hafta arası T bulgusu, lambda işareti (Şekil 1), membran kalınlığının 2 mm ya da üzerinde olması cinsiyet farklılığı koryonite değerlendirmesinde esas alındı. Koryonite belirlenmediğinde monokoryonik olarak değerlendirildi (16). 10. gebelik haftası öncesinde aradaki membran birleşmediği için görülen gebelik kesesi sayısı, koryon boşluğundaki amniyon kesesi sayısı, yolk sak sayısı, embryo sayısı belirlenerek ve yolk sak sayısının eksikliğinde tekrar değerlendirilerek incelemeler gerçekleştirildi (Şekil 2).



Şekil 1: Koryon, yolk sak ve embryo ilişkileri: 10.hafta öncesi ikizler arası membran gelişmemiştir .

- Çift yolk sak, çift gebelik kesesi
- Çift yolk sak, çift embryo, çift gebelik kesesi: diamniotik dikoryonik ikiz gebelik
- Tek yolk sak, çift embryo amniositenin mutlaka belirlenmesini gerektirir
- Membran özelliklerine dikkat gerekir



Şekil 2: Dikoryonik diamniotik ikiz gebelik: Lambda bulgusu.

Ultrasonografik muayenede 10 hafta altında: 5. haftada koryoniste, 6. haftada fetal kalp atımları saptanan embryo sayısı, 8. haftada amniosite esas alınarak değerlendirme yapıldı. Koryonik saklardan her biri ayrı yolk salk ve kalp atımı içeren embryo içeriyor ise, koryoniste amniositeye eş (Dikoryonik (DC)-Diarniotik (DA), trikoryonik-triamniotik vb.) olarak değerlendirildi; eğer koryonik sak iiki yolk sak ve iki embryo içeriyor ise bu durumda amnion sayısı koryon sayısından fazla (MC-DA) ya da amnion ve koryon sayıları birbirine eşit olacağından Monokoryonik (MC)-monoamniotik (MA) gebelik olarak değerlendirildi. MC MA olgularda 8. haftaya kadar beklendikten sonra amniosite değerlendirmesi yapıldı.

Bu prensipler doğrultusunda monokoryonik olmadığı öngörülen hastalarda işlem: fetuslara transabdominal yoldan kalbe ve toraksa erişim sağlanacak en kısa ve en kolay yolu sağlayacak en iyi görüntüleme ve işlem açısından en uygun fetus seçilerek fetusun göğüs boşluğuna %10'luk potasyum klorid injeksiyonunun verilmesi şeklinde gerçekleştirildi.

Veriler SPSS 17 Chicago Illinois programı ile ve uygun testler ile değerlendirildi ve p<0.05 anlamlı olarak belirlendi.

Bulgular

Çoklu gebelik indirgemesi uygulanan 187 gebede nedenler Tablo 1'de verilmiştir.

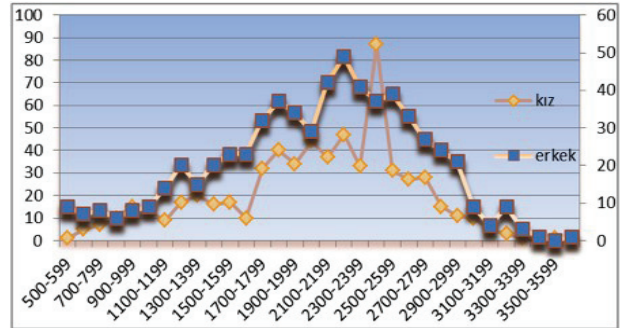
Tablo 1: Çoklu gebelik indirgemesi(ÇGİ) nedenleri.

ÇGİ(n)	Anomalili ikiz	Üçüz	Dördüz	Beşüz	Altız	Toplam
1998			1			1
1999				1		1
2000				1		1
2001		1	1			2
2002	1	2				3
2003		3	2			5
2004	1	4	8	2	1	16
2005	2	19	2	2	3	28
2006	6	25	11		2	48
2007	2	26	15	2	1	46
2008	3	23	7	2	1	36
TOPLAM	15	103	47	10	8	187

Çoğul gebeliklerde çoklu gebelik indirgemesi uygulanan grupların değerlendirilmesinde:

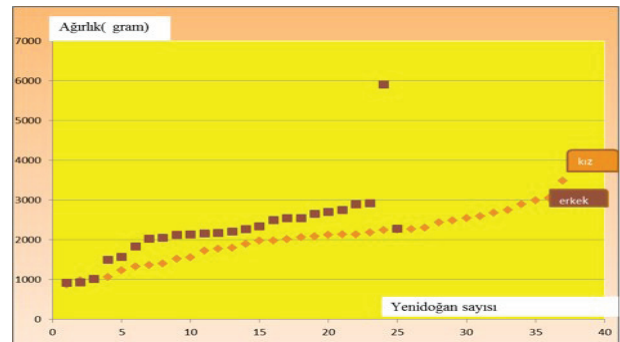
- Çoklu gebelik indirgenmesinde uterus kontraksiyonları 29 gebede saptandı; üç gebe işlem sırasında bayıldı; iki olguda myometrial hematoma, üç olguda amnion sızıntısı, 10 gebede damlama şeklinde kanama, ve 8 fetusun amaçlanmamış kaybı işleme bağlı komplikasyonlar olarak kayıtlara geçti

- 187 gebeden 10'u (5.3%) 13- 24. gebelik haftaları arasında düşük yaptı.
- Doğum ağırlıklarının çoklu gebelik indirgenmesi uygulanmamış çoğul gebeliklerle karşılaştırılmasında:



Grafik 4: Çoğul gebeliklerde kız ve erkek bebeklerin doğum ağırlıkları dağılımı

Çoklu gebelik indirgenmesinde ortanca doğum ağırlıkları: Erkek bebeklerde 2278+612(erkek), kız bebeklerde: 2033+432, 72.7%'isi 2500 gram altında olarak değerlendirildi (Grafik 4).



Grafik 5: Çoklu gebelik indirgenmesinde doğum ağırlıklar

• Çoğul gebeliklerde, çoklu gebelik indirgemesi uygulanan gruplar karşılaştırıldığında, doğum ağırlığı ortanca değerleri, gebelik kaybı ve prematürite oranları arasında anlamlı farklılık izlenmedi (Şekil 5).

Tartışma

Koryonisite çoğul gebeliklerde gebelik komplikasyonların ortaya çıkmasında en önemli faktörlerden biri olarak karşımıza çıktığından 14. hafta öncesi belirlenmeli ve kayıt altına alınmalıdır(16). Çoklu gebelik indirgenmesi çoğul gebelik komplikasyonlarını düşürmeye ve doğum ağırlığını artırmaya yönelik bir uygulama ise de, çoklu gebelik indirgemesinde 35 yaş altı gebelerin %92 oranında yer alması, işleme bağlı komplikasyonlar aşırı embryo transferi üzerinde düşünmeyi gerektirmektedir

Çoklu gebelik indirgenmesi uygulanan gebelerde ortanca doğum ağırlığı, gebelik kaybı ve prematürite oranları tek gebeliklerden farklı değildir. Bu β tipi(Tip II) hatadan kaynaklanabileceği gibi, koryonisite belirlenmesi nedeni ile monokoryonik gebeliklerin gebelik indirgemesi uygulanan gruba dahil olmamasından da kaynaklanabilir.

Çoklu gebelik indirgenmesi çoğul gebelik komplikasyonlarını azaltmak ve doğum ağırlığını artırmak amacı ile yapılmakta ise de, işin esası değerlendirildiğinde genç, reproduktif kapasitesi yüksek hastalara çok sayıda embryo verildiği ya da çok sayıda embryo geliştiği ve komplikasyonların ortaya çıktığı gerçeği karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle birden çok embryo verilmesi, ya da multifoliküler gelişime yol açan uygulamalarının gözden geçilmesi gereği doğmaktadır. Tek fertilize ovum transferi ile çoğul gebeliklerin ve bunlara bağlı komplikasyonların önlenebileceği akıldan çıkarılmamalıdır.

YÜT'de uygulamaların değerlendirilmesinde:

- Çok sayıda folikül gelişimi indüklenen, komplikasyonlarla seyreden ve tek gebelik oranı düşük
- Çok sayıda folikül gelişimi indüklenen ancak fetosid ile teke indirgenen, ancak komplikasyonlarla seyredebilen,
- Çok sayıda folikül gelişimi indüklenen ancak tek embryo transferi yapılan uygulamalardan kaçınılması gereği ortaya çıkmaktadır.

YÜT' te tek folikül gelişimi ile komplikasyonsuz seyreden tek gebelik seçeneğini perinatal sonuçlar ve maternal komplikasyonlar açısından en akılcı yaklaşım olarak değerlendirmekteyiz.

Kaynaklar

1. Kovalevsky G, Rinaudo P, Coutifaris C. Do assisted reproductive technologies cause adverse outcomes? Fertil Steril 2003;79:1270-2.
2. Mathews TJ, Menacker F, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2000 period linked birth/ infant death data set. Natl Vital Stat Rep 2002;50:1-28.
3. Pinborg A, Loft A, Schmidt L, Andersen AN. Morbidity in a Danish national cohort of 472 IVF/ICSI twins, 1132 non-IVF/ICSI twins and 634 IVF/ICSI singletons: health-related and social implications for the

children and their families. Hum Reprod 2003;18:1234-43.

4. Scher AI, Petterson B, Blair E, Ellenberg JH, Grether JK, Haan E, et al. The risk of mortality or cerebral palsy in twins: a collaborative population-based study. Pediatr Res 2002;52:671-81.
5. Pharoah PO. Neurological outcome in twins [review]. Semin Neonatol 2002;7:223-30.
6. Shinwell E. Neonatal and long-term outcomes of very low birth weight infants from single and multiple pregnancies. Semin Neonatol 2002;7:203-9.
7. Stromberg B, Dahlquist G, Ericson A, Finnstrom O, Koster M, Stjernqvist K. Neurological sequelae in children born after in-vitro fertilization. Lancet 2002;359:461-5.
8. Dumez Y, Oury JF. Method for first trimester selective abortion in multiple pregnancy. Contrib Gynecol Obstet 1986;15:50-3.
9. Evans MI, Fletcher JC, Zador IE, Newton BW, Quigg MH, Struyk CD. Selective first trimester termination in octuplet and quadruplet pregnancies: clinical and ethical issues. Obstet Gynecol 1988;71:289-96.
10. Berkowitz RL, Lynch L, Chitkara U, Wilkins IA, Mehalek KE, Alvarez E. Selective reduction of multiple pregnancies in the first trimester. N Engl J Med 1988;318:1043-7.
11. Evans MI, Berkowitz R, Wapner R, Carpenter RJ, Goldberg JD, Ayoub MA, et al. Improvement in outcomes of multifetal pregnancy reduction with increased experience. Am J Obstet Gynecol 2001;184:97-103.
12. Britt DW, Mans M, Risinger ST, Evans MI. Bonding and coping with loss: examining the construction of a bonding intervention for multifetal reduction procedures. Fetal Diagn Ther 2001;16:158-65.
13. Britt DW, Risinger ST, Mans M, Evans MI. Devastation and relief: conflicting meanings in discovering fetal anomalies. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;20:1-5.
14. Tadin I, Roje D, Banovic I, Karelovic D, Mimica M. Fetal reduction in multifetal pregnancy-ethical dilemmas. Yonsei Med J 2002;43:252-8.
15. Britt DW, Risinger ST, Mans M, Evans MI. Anxiety among women who have undergone fertility therapy and who are considering multifetal pregnancy reduction: trends and scenarios. J Mat Fetal Neonatal Med 2003;13:271-8.
16. Ultrasound in twin Pregnancies: SCOG Clinical Practice Guideline No 260, 2011

Sorumlu Yazar

Elif Gül YAPAR EYİ

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim Araştırma Hastanesi Talatpaşa Bulvarı 06230,Ankara

Tel: 3065045

e-mail: elifgulyapar@gmail.com