



**T.C**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**MULTİFETAL REDÜKSİYON VE SELEKTİF TERMİNASYON YAPILAN  
OLGULARIN SONUÇLARI**

**SEVCAN SARIKAYA**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2018**



**T.C**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI**

**MULTİFETAL REDÜKSİYON VE SELEKTİF TERMİNASYON YAPILAN  
OLGULARIN SONUÇLARI**

**SEVCAN SARIKAYA**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**PROF. DR. ALİ ACAR**

**KONYA – 2018**

## TEŞEKKÜR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalındaki uzmanlık eğitimim boyunca bizden maddi manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, bizlere her konuda destek olup her zaman arkamızda duran, engin bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan, hem hekimlik anlamında hem de hayata dair karşılaşılabileceğimiz her türlü sıkıntı ve sorumluluğa karşı bizleri hazırlayan, her zaman saygı ile anacağım tez hocam Prof. Dr. Ali ACAR hocama sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, hekimlik eğitimimde büyük emekleri olan başta anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Hüseyin GÖRKEMLİ hocamız olmak üzere; Prof. Dr. Mehmet Çolakoğlu hocamıza, Prof. Dr. Kazım Gezinç hocamıza, Prof. Dr. Osman Balcı hocamıza, Yrd. Doç. Dr. Emine Türen hocamıza, Yrd. Doç. Dr. Adeviye Elçi hocamıza, Yrd. Doç. Dr. Hasan Energin hocamıza içten teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Bu tezin planlanması, hazırlanması ve oluşumunun her basamağında benden hiçbir desteğini esirgeyemeyen, asistanlığım boyunca hem cerrahi, hem akademik hem de sosyal alanda her türlü desteği veren manevi abim konumundaki Uzm. Dr. Fedi Ercan'a teşekkürü bir borç bilirim.

Eğitimimiz boyunca bizden deneyimlerini esirgemeyen başta ameliyathane hemşirelerimiz, anestezi ekibimiz ve personellerimiz olmak üzere emeği geçen tüm hemşire ve personellerimize içten teşekkürlerimi sunarım.

Benim günlere gelmemde en büyük emeği olan fedakar aileme, hayatımın her alanında en büyük destekçim eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Hayatımda dönüm noktası olan, dünyaya gözlerini erken açmakla birlikte yaşam mücadelesini beraber verdiğimiz, bana bir nefesin ne kadar kıymetli ve paha biçilmez olduğunu unutamayacağım biçimde öğreten, dünyada bir kadının sahip olabileceği en değerli mücevherler olan, mucize evlatlarım Yusuf Talha ve İbrahim Eren'e sonsuz sevgilerimi sunuyorum. İyi ki varsınız...

MAYIS 2018

DR.SEVCAN SARIKAYA

## ÖZET

### MULTİFETAL REDÜKSİYON VE SELEKTİF TERMİNASYON YAPILAN OLGULARIN SONUÇLARI

SEVCAN SARIKAYA, UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2018

**Amaç:** Bu çalışmada kliniğimizde çoğul gebeliklere uygulanan fetal redüksiyon (FR) ve selektif terminasyon (ST) işlemlerinin komplikasyonlarının ve gebelik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında Ocak 2007 ile Haziran 2017 tarihleri arasında FR ve ST uygulanan çoğul gebelikler dahil edilmiştir. FR ve ST yapılan ve fakat çeşitli nedenlerle (başka bir merkezde doğum yapması, dosya kayıtlarından hastalara ulaşılamaması, ulaşılan hastaların çalışmada kullanılacak verilerinin eksik olması, çalışmaya katılmak istememeleri) verileri yeterli olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. FR ve ST yapılan hastaların yaşları, gravida, parite, abortus ve yaşayan çocuk sayısı, kan grupları, gebeliklerin şekli (spontan mı yoksa tedaviyle mi oluştuğu), tedavi ile oluştuysa hangi tür yardımcı üreme tekniklerinin kullanıldığı, işlemin yapıldığı gebelik haftası, işlem öncesi ve sonrası fetüs sayısı, doğum şekli, doğum haftası, sezaryen endikasyonları ile antenatal dönemde gelişen komplikasyonlar değerlendirildi. Ayrıca işleme bağlı gebelik kaybı değerlendirildi. Doğum sonrası bebeğin APGAR skoru, cinsiyeti, doğum ağırlığı, yenidoğan yoğun bakıma alınma gereksinimi değerlendirildi. İşlem yaptıran gebenin işlem sonrası pişmanlık durumu da sorgulandı.

**Bulgular:** Çalışmaya FR ve ST yapılan 228 gebeden çeşitli nedenlerle (başka bir merkezde doğum yapması, dosya kayıtlarından hastalara ulaşılamaması, ulaşılan hastaların çalışmada kullanılacak verilerinin eksik olması, çalışmaya katılmak istememeleri) 72'si çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya, çalışma amacına uygun verilerin tamamına ulaşılabilen 156 hasta alındı. Bu gebelerden 132 tanesine FR, 24 tanesine ST uygulanmıştır. FR yapılan ortalama gebelik haftası 11,7 ( $\pm 1,3$ ) idi. ST yapılan ortalama gebelik haftası ise 14,0 ( $\pm 3,1$ ) idi. ST yapılan gebelik haftası FR yapılan gebelik haftasına göre anlamlı olarak daha büyüktü ( $p < 0,001$ ). FR yapılan toplam 132 gebelikten birinde (%0,75) gebelik total olarak kaybedilmiştir. Bu dördüz gebelikten ikiz gebeliğe redükte edilen bir gebedir. ST yapılan gebeliklerin hiçbirinde gebelik kaybı olmamıştır (%0 [0/24]). FR yapılan gebeliklerin %82,4'ü (108/131) sezaryen ile doğum yaparken %17,6'sı (24/131) vajinal yolla doğum yapmıştır. ST yapılan olguların %34'ü (8/24) vajinal yolla doğum yaparken, %66'sı (16/24) sezaryen ile

doğurmuştur. Tekil gebeliğe redükte edilen FR ve ST olguları karşılaştırıldığında 37 hafta altında ve 32 hafta altında doğum açısından anlamlı fark izlenmedi (p:0,27). Tekil gebeliğe redükte edilen FR ve ST olguları karşılaştırıldığında 2500 gr altı ve 1500 gr altı doğum ağırlıkları açısından anlamlı fark izlenmedi (p:0,29). Tekil gebeliğe redükte edilen FR ve ST olguları karşılaştırıldığında yenidoğan yoğun bakım ünitesine alınan fetus sıklığı arasında fark görülmedi (p:0,75). FR yapılan anneler ile görüşüldüğünde fetal redüksiyon yaptıkları için pişman olup olmadıkları ile ilgili soruya gebelerin %20,4'ü pişman olduğunu söylemiştir. ST yapılan anneler ile görüşüldüğünde ise ST yaptıkları için pişman olup olmadıkları ile ilgili soruya %4,1'i pişman olduğunu söylemiştir. Her iki grup karşılaştırıldığında FR yaptıran gebelerin ST yaptıranlara göre daha fazla pişmanlık duyduğu ve bu farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p<0,05).

**Sonuç:** FR ve ST uygulanan gebelerin indirgenen fetüs sayısında devam eden gebeliklerle uyumlu olarak fetal mortalite ve morbidite açısından gebelik sonuçlarını iyileştirmede başarılı yöntemler olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Çoğul gebelik, fetal redüksiyon, multifetal gebelik, multifetal redüksiyon, selektif terminasyon.

**ABSTRACT**  
**RESULTS OF CASES WITH MULTIFETAL REDUCTION AND SELECTIVE  
REDUCTION**

**Objective:** In this study, we aimed to evaluate complications and pregnancy outcomes of fetal reduction (FR) and selective termination (ST) procedures applied to multifetal pregnancies in our clinic.

**Materials and Methods:** Our study included patients with multifetal pregnancies whom were applied ST and FR between January 2007 and June 2017 in Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology. Patients who have undergone FR and ST whose data were not sufficient (given birth at another center, unable to reach the patient from the file records, lack of data on, and some patients refusal to participate the research) were not included in the study. The age of the patients with FR and ST, the number of gravida, parity, abortus and living children, blood types, the method of becoming pregnant (whether spontaneous or medically assisted), if medically assisted, what kind of techniques were used, the gestational week, the number of fetuses before and after the procedure, indications of cesarean section and complications developed during antenatal period were evaluated. Loss of pregnancy due to FR and ST was also evaluated. After birth, data of APGAR score, gender, birth weight, necessity of intensive care for newborns were evaluated. The post-procedural remorse of the patient was questioned.

**Results:** Of the 228 patients who underwent FR and ST studies, 72 were excluded from the study for various reasons (given birth at another center, unable to reach the patient from the file records, lack of data on, and some patients who did not want to participate the research). Of the 156 patients who were included 132 were treated with FR and 24 with ST. The mean gestational week of patients whom underwent FR was 11.7 ( $\pm$  1.3) and ST was 14,0 ( $\pm$ 3,1). Gestational week was significantly higher in ST-treated patients than compared to FR-treated patients ( $p < 0.001$ ). In 132 patients whom were FR-treated, total loss of pregnancy was one (0.75%), this occurred in a patient of quadruped pregnancy to twin pregnancy reduction. No pregnancy loss occurred in ST pregnancies (0% [0/24]). 82,4% (108/131) of pregnancies with FR were delivered with cesarean section and 17,6% (24/131) delivered by vaginal route. 34% (8/24) of the cases with ST were delivered by vaginal route and 66% (16/24) with cesarean section. When FR and ST cases that were reduced to single pregnancy were compared, no significant

difference was observed between birth weight and 37 weeks under 32 weeks (p: 0.27). There was no significant difference in birth weights among fetuses of below 2500 gr and below 1500 gr when FR and ST cases that were reduced to single pregnancy were compared (p: 0,29). There was no difference in the frequency of neonatal intensive care unit requirement compared with the cases of FR and ST to single pregnancy (p: 0,75). The question of whether they regretted having fetal reduction when they were interviewed with, the FR mothers stated that % 20.4 of the pregnant women were regretful. When the parents were questioned about their ST decision, 4,1% of them said that they regretted whether they made a decision about having ST permission. When comparing the two groups, it was found that the pregnant women who got the FR had more regrets than the ST patients and this difference was statistically significant (p <0,05).

**Results:** It has been concluded that pregnancies with FR and ST are successful methods to improve pregnancy outcomes in terms of fetal mortality and morbidity in line with pregnancies continuing in the number of fetuses being reduced.

**Keywords:** Multiple pregnancy, fetal reduction, multifetal pregnancy, multifetal reduction, selective termination.





	<b>Sayfa No</b>
<b>İÇİNDEKİLER DİZİNİ</b>	
<b>TEŞEKKÜR.....</b>	<b>iv</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>vii</b>
<b>İÇİNDEKİLER DİZİNİ.....</b>	<b>ix</b>
<b>SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ.....</b>	<b>x</b>
<b>TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....</b>	<b>xi</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ.....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER.....</b>	<b>2</b>
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....</b>	<b>26</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>29</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>37</b>
<b>6. SONUÇ.....</b>	<b>42</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>43</b>

## **SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**

FR: Fetal redüksiyon

ST: Selektif terminasyon

DZ: Dizigotik

MZ: Monozigotik

ÇDDA: Çok düşük doğum ağırlıklı

NICHD: Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsani Gelişim Enstitüsü

FBK: Fetal büyüme kısıtlaması

VATER: Vertebral, anal, kalp, trakeoözofageal, böbrek

MK: Monokoryonik

MSS: Merkezi sinir sistemi

TTTS: İkizden ikize transfüzyon sendromu

TRAP: Twin reversed arterial perfusion

YÜT: yardımcı üreme teknolojisi

CP: Serebral palsi

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

CVS: Koryonik villus örnekleme

PGS: Preimplantation genetic screening

TA: Transabdominal

TC: Transservikal

TV: Transvajinal

MSAFP: Maternal serum alfa-fetoprotein

hCG: human koryonik gonadotropin

uE3: Estriol

YDYB: Yenidoğan yoğunbakım

## **TABLO VE ŞEKİLLER DİZİNİ**

Tablo 1: : Fetüs sayısına göre gebelik yaşı ve doğum ağırlığı özellikleri: Amerika Birleşik Devletleri, 2013

Tablo 2.1: Fetüs sayısına göre bebek ölümleri, neonatal ölüm ve postneonatal ölüm oranları

Tablo 2.2: Amerika Birleşik Devletleri tekiz, ikiz ve üçüz canlı doğumlarının gebelik yaşı ve doğum ağırlığı özellikleri, 2006

Tablo 3: Batı Avustralya'da çoğul gebeliklerde serebral palsi oranı, 1980-1989

Tablo 4: Başlangıçtaki fetüs sayısına göre FR sonrası istenmeyen kayıp oranı

Tablo 5: Bitişteki fetüs sayısına göre FR sonrası istenmeyen kayıp oranı

Tablo 6: Başlangıç ve bitişteki fetüs sayılarına göre FR sonrası kayıp oranı

Tablo 7: Başlangıç sayısı, bitişteki fetüs sayısı ve ile redükte edilen fetüs sayısına göre ST sonrası gebelik kaybı oranları

Tablo 8: FR ve ST yapılan gebelerin demografik verileri ve klinik özellikleri

Tablo 9: FR ve ST yapılan gebelerin gebe kalma şekilleri

Tablo 10: FR yapılan gebeliklerin redükte edildikleri gebelik şekilleri

Tablo 11: ST yapılan gebeliklerin redükte edildikleri gebelik şekilleri

Tablo 12: ST yapılan gebeliklerin ST endikasyonları

Tablo 13: FR ve ST yapılan hastaların sezaryen endikasyonları

Tablo 14: FR ve ST yapılan gebeliklerin özellikleri

Tablo 15: FR ve ST yapılan gebeliklerde annelerin işleme bağlı pişmanlık oranları

Şekil 1: İkiz gebeliklerde plasenta ve membranlar

Şekil 2: Bölünme zamanının monozigotik ikiz gebeliğe etkisi

Şekil 3: FR ve ST için hazırlık masası

Şekil4: FR ve ST yapılırken alınan ultrasonografi görüntüsü, ok başları fetal toraksta kalp içindeki 21 G iğnenin doku içindeki kısmı, gri skala ultrason görüntüsüdür (Prof. Dr. Ali ACAR' ın arşivinden alınmıştır)

Şekil 5: Çalışma akış şeması

## 1. GİRİŞ

Gebelikte uterus içinde iki veya daha fazla sayıda fetüsün bulunması çoğul gebelik olarak tanımlanmaktadır ve çoğul doğumlar, tüm doğumların %3-4,5'ini oluşturur. İkizler ve üçüzler doğal olarak Birleşik Devletler'de sırasıyla yaklaşık 80 gebelikte 1 ve 8000 gebelikte 1'de görülür [1]. Spontan ikizlerin insidansı ülkeye göre değişir ve Kanada ve Güney Çin'de daha düşüktür [2,3].

Çoğul gebelikler, doğumdaki anne yaşının ilerlemesi ve doğurganlık tedavilerinin yaygınlaştırılması nedeniyle gelişmiş dünyadaki toplam gebeliklerin artan bir bölümünü oluşturmuştur [4,5]. Birleşik Devletler'de, ikiz gebeliklerin %36'sı ve üçüz ve daha fazla sayıda gebeliklerin %77'si infertilite tedavisinden sonra gelişmektedir [4]. Birleşik Devletler'de ikiz doğumlar canlı doğumların %3.4' ünü ve çoğul gebeliklerin %96'sını oluşturmaktadır [6]. İkiz gebelik sayısı 1980'lerden 2009 yılı sonuna kadar %76 oranında artmış ve 2013 yılında doğum başına 1000 doğumda 33,7 oranıyla stabilize olmuştur [6]. Üçüz veya daha fazla sayıda fetüs içeren gebeliklerin pik insidansı 1998'de 100.000 canlı doğumda 193.5 oranına kadar yükselmiş ve 2013 yılında 100.000 doğumda 119.5'e düşmüştür [6]. Üçüz ve daha fazla sayıdaki doğum oranlarındaki azalma, yardımcı üreme teknolojisinde uygulanan tedavi protokollerine getirilen bir takım kurallardan kaynaklanmaktadır.

Çoğul gebelikler tekil gebeliklere oranla daha az görülmesine rağmen taşıdığı yüksek perinatal riskler ve artmış tedavi masrafları nedeni ile önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çoğul gebeliklerin erken tanısı, daha yakın gebelik takibi ve tekil gebeliklerden daha sık görülen perinatal komplikasyonlarının bilinmesi çok önemlidir. Çeşitli nedenlerde gelişen çoğul gebeliklerde fetus sayısının gebelik devam ederken azaltılması devam eden gebeliklerin redükte edilen gebelik sayısına benzer perinatal morbidite ve mortalite ile seyretmesini sağlamaktadır. Devam eden gebeliklerde fetus sayısının azaltılması görünüşte normal görünen fetüslerin redükte edildiği multifetal redüksiyonlar ile çoğul gebeliğin üyelerinden herhangi birinde karşılaşılan herhangi bir majör anomali nedeniyle redükte edildiği selektif terminasyonlar şeklinde olabilmektedir.

Bu çalışmada kliniğimizde uygulanan fetal redüksiyon (FR) ve selektif terminasyon (ST) işlemlerinin sonuçları değerlendirilmektedir.

## 2. GENEL BİLGİLER

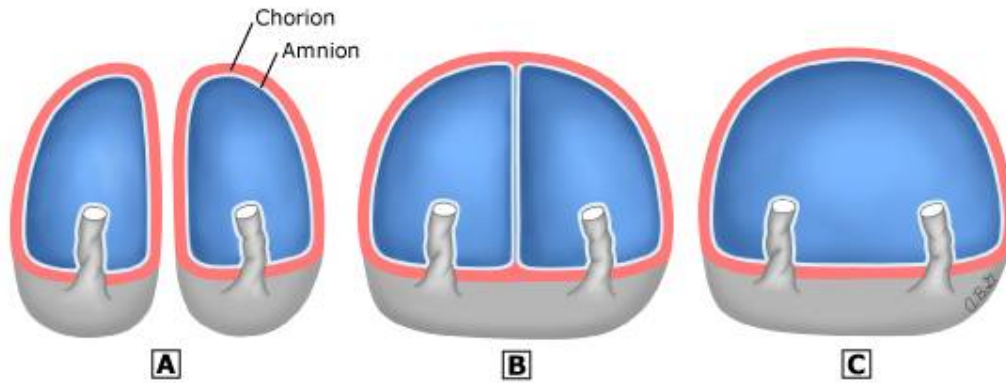
### 2.1. Terminoloji

**Zigosite:** İkizler, tek bir yumurtlama döngüsü sırasında iki ayrı yumurtanın döllenesinden oluşan dizigotik (DZ) ikizler veya daha sonra iki ayrı embriyoya bölünen tek bir dölleniş yumurtadan oluşan monozigot (MZ) ikizler olarak gruplandırılırken, bunun üzerindeki çoğul gebelikler her iki mekanizmanın ayrı ayrı ya da kombinasyonları şeklinde gelişebilmektedir.

**Koryonisite:** Koryonisite, çoğul gebelikte fetüsleri çevreleyen koryonik (dış) plak sayısına göre belirlenir (Şekil 1). Tek bir plak varsa, gebelik monokoryonik (MK) olarak tanımlanır; iki plak varsa, gebelik dikoryoniktir ve eğer üç plak varsa gebelik trikoryoniktir. Monokoryonik ikiz gebelikler ve dikoryonik üçüz gebelikler daha yüksek risk taşır, çünkü fetüsler arasında büyüme diskordansı ve ikizden ikize transfüzyon sendromu ile ilişkili olan ortak bir plasentayı paylaşırlar.

**Amniyonisite:** Amniyonisite, çoğul gebelikte fetüsleri çevreleyen amniyonların (iç zarlar) sayısıdır (Şekil 1). Tek amniyon zarı ile çevrili çoğul gebelikler monoamniyotik olarak tanımlanır (böylece tüm fetüsler bir amniyotik keseyi paylaşır), iki amniyonlu gebelikler diamniyotiktir ve üç amniyonlu gebelikler triamniyotiktir. Monoamniyotik gebelikler fetal ve perinatal mortalite ve morbidite açısından en büyük riski taşır.

Şekil 1: İkiz gebeliklerde plasenta ve membranlar



A: İki plasenta, iki amniyon, iki koryon (fertilizasyondan sonraki ilk üç gün içinde ayrılma olması ile dizigotik ya da monozigotik ikizler)

B: Bir plasenta, bir koryon, iki amniyon (fertilizasyonun 4-8. günleri arasında bölünme olması ile monozigotik ikizler)

C: Bir plasenta, bir koryon, bir amniyon (fertilizasyonun 8-12. günleri arasında bölünme olması ile monozigotik ikizler)

## 2.2.İKİZ GEBELİK TIPLERİ

### Dizigotik İkizler

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

### Monozigotik İkizler

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

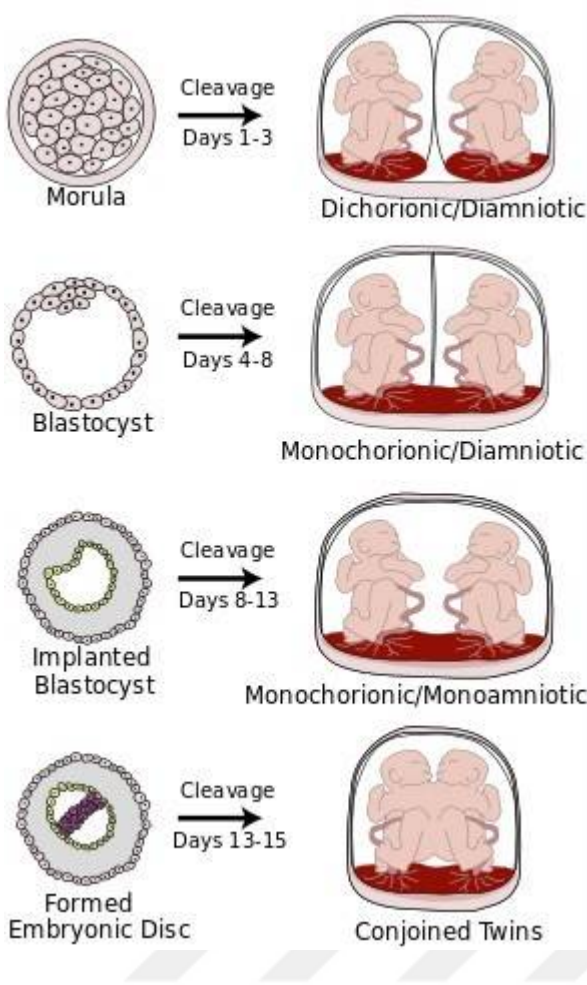
#### *Monozigotik çoğul gebeliklerin oluşumuna etkili faktörler*

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

#### *Monozigotik ikizlerde bölünme zamanına göre; plasenta ve amnion sayısı belirlenir.*

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

Şekil 2: Bölünme zamanının monozigotik ikiz gebeliğe etkisi



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

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

### 2.3. ANTENATAL KOMPLİKASYONLAR VE RİSK FAKTÖRLERİ

#### Genel bakış

*Çoğul gebelikler ile ilişkili komplikasyonlar şunları içerir:*

- Erken doğum için artmış risk
- Anormal fetal büyüme ve diskordans büyüme
- Konjenital anomaliler için artmış risk

Bu komplikasyonlar, aynı gebelik haftasındaki tekil gebeliklere kıyasla, çoğul gebeliklerde gözlenen yüksek perinatal mortalite ve morbiditeye katkıda bulunur [6,7].

*Çoğul gebeliklerde hayatta kalan bebeklerde bu komplikasyonların riskini artıran faktörler şunlardır:*

- Monokoryonik ve monoamniotik ikizler
- Doğan ilk bebek, daha sonra doğan bebeklerle karşılaştırıldığında daha düşük morbidite ve mortalite riski taşır.
- Fetal ölüm

### ***Erken doğum***

Çoğul gebeliklerin en büyük riski erken doğumdur ve bu da doğumdan kaynaklanan komplikasyonlara bağlı olarak perinatal mortalitenin artması ve kısa ve uzun dönemde artmış morbidite ile ilişkilidir [8-11]. Bunlar arasında hipotermi, solunum anormallikleri, patent ductus arteriosus, intrakraniyal hemoraji, hipoglisemi, nekrotizan enterokolit, enfeksiyon ve prematüre retinopati sayılabilir.

Çoğul gebeliklerde preterm doğum riski, tekil gebeliklerle karşılaştırıldığında daha yüksektir ve her bir ilave bebekle birlikte artar [6,12,13]. Birleşik Devletler'de 2013'te prematürite insidansı sırasıyla ikiz, üçüz, dördüz ve beşiz gebelikler için %57, %93, %96 ve %100'dü. Benzer şekilde, doğum ağırlığı <1500 gram olan çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebek insidansı, bebek sayısı arttıkça arttı; ikiz, üçüz, dördüz, beşiz ve daha fazla sayıda fetüs içeren gebelikler için risk oranları sırasıyla %10, %37, %67 ve %88 idi [6]. Ayrıca, gebelik yaşı, bebek sayısı arttıkça azaldı; 32. haftanın altında doğan bebeklerin oranı, ikiz, üçüz, dördüz, beşiz ve daha fazla sayıda fetüs içeren gebelikler için sırasıyla %11, %41, %70 ve %92 idi (Tablo 1). Sonuç olarak, çoğul gebeliklerde bebekler ÇDDA veya prematüriteye bağlı komplikasyonlar açısından daha yüksek risk altındadır.

Tablo 1: Fetüs sayısına göre gebelik yaşı ve doğum ağırlığı özellikleri: Amerika Birleşik Devletleri, 2013

Gestasyonel hafta	Tekil gebelik	İkiz gebelik	Üçüz gebelik	Dördüz gebelik	Beşiz gebelik ve
-------------------	---------------	--------------	--------------	----------------	------------------



					üzeri*
Sayı	3,795,157	132,324	4364	270	66
Erken preterm oranı (%)¶	1.54	11.31	40.77	69.63	92.42
Preterm oranı (%) <sup>Δ</sup>	9.71	56.56	93.12	96.30	100
Çok düşük doğum ağırlıklı oranı (%) <sup>◇</sup>	1.08	9.75	37.22	66.91	87.93
Düşük doğum ağırlıklı oranı (%) <sup>§</sup>	6.27	55.39	94.54	98.51	100

\* Ulusal veri kayıtlarında beşizler, altızlar ve üzeri doğumlar ayrıca belirtilmemiştir.

¶ Erken preterm; 32. gebelik haftasından daha küçük gebelikler

Δ Preterm; 37 gebelik haftasından daha küçük gebelikler

◇ Çok düşük doğum ağırlıklı gebelikler; doğum ağırlığı 1500 gr > olan gebelikler

§ Düşük doğum ağırlıklı gebelikler; doğum ağırlığı 2500 gr > olan gebelikler

Veriler kısıtlı olmasına rağmen, çoğul doğumlarda erken doğan bebeklerin aynı gebelik haftasında doğan tekil doğumlardaki bebeklere kıyasla mortalite ve önemli morbidite gelişmesi açısından yüksek risk altında olduğunu gösteren kanıtlar vardır.

Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsani Gelişim Enstitüsü (NICHD) Yenidoğan Araştırma Ağı'ndaki ÇDDA bebeklerin ölüm, kronik akciğer hastalığı ve şiddetli intrakraniyal kanama riskleri ikizlerde ve tekilerde benzerdi [14]. Bununla birlikte, ikizlerin solunum yolu hastalığına yakalanma olasılığı daha yüksekti ve terapötik sürfaktan tedavisi görüyorlardı (% 62'ye karşı % 47) ve ikiz annelerine antenatal dönemde bebeğin akciğer maturasyonuna katkıda bulunması için glukokortikoid uygulanması daha fazla görülmekte idi.

Fransız EPIPAGE çalışmasında, erken preterm bebeklerin (gestasyonel yaş 32 haftadan az), beş yıllık takip verilerinin düzeltilmiş analizine dayalı popülasyon temelli bir

Kohort çalışmasında, ikiz gebeliklerden doğan çocukların tekil gebeliklerden doğan bebeklere göre daha düşük bir sağ kalım oranına sahip olduğu (düzeltilmiş odds oranı [OR] 1.3,% 95 CI 1.1-1.5) ve ciddi nöro-gelişimsel bozulma olmaksızın zihinsel işlem kompozit testinde daha düşük bir puan aldıkları (ortalama fark -2.4,% 95 GA -4.8 ila 0.01) [10] gösterilmiştir.

Avustralya ve Yeni Zelanda'lı preterm bebeklerin (gebelik haftası  $\leq 27$  hafta) çok merkezli bir çalışmada, 1995 yılından 2009 yılına kadar, çoğul gebeliklerde ölüm oranı tekillere göre daha yüksektir ( %24.7' ye karşı %21.9) [15].

Buna karşın, Hırvatistan'dan yapılan bir araştırmada, geç gebelik haftasında ve erken preterm gebelik haftasında çoğul gebeliklerden doğan bebeklerle aynı kriterleri taşıyan tekil gebelik sonrası doğan bebeklerin arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır [16]. Buna ek olarak, Belçika'da yapılan bir nüfusa dayalı çalışmada, 32 ve 36 haftalık gebeliklerden doğan ikizlerde aynı gebelik haftasına sahip olan tekil gebeliklerden doğan bebeklere kıyasla daha düşük mortalite bildirildi [17]. Bununla birlikte, konjenital anormallikler için gebelik haftası düzeltildikten sonra yapılan karşılaştırmada, mortalite oranları arasında fark bulunmamıştır.

### ***Fetal büyüme***

İkizlerin büyümesi birinci ve ikinci trimester tekillerden önemli ölçüde farklı değildir. Bununla birlikte, komplikasyonsuz ikiz gebeliklerde 30. haftadan sonra büyüme hızı tekil gebeliklerdeki fetüslerden daha yavaş olduğu görülmektedir. Fetal büyüme eğrileri, özellikle ikizler için geliştirilmiştir ancak küçük popülasyonlardan türetildikleri için koryonisite veya sonuç ölçütünü dikkate almadıkları için faydaları sınırlıdır.

Bu nedenle, ikiz gebeliklerde de tekil bebeklerin büyüme eğrileri genellikle fetal büyümeyi değerlendirmek ve anormal büyümeyi tespit etmek için kullanılır.

Üçüncü trimesterde azalmış büyüme oranı ve erken doğum oranının artması nedeniyle, fetüslerin sayısı arttıkça ortalama doğum ağırlığı azalmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde, 2013 yılında doğan düşük (<2500 g) ve ÇDDA (<1500 g) bebeklerin oranı ikizler için %57 ve %10, üçüz için %93 ve %37 ve dördüzler için %96 ve %67'dir (Tablo 1) [18].

### ***Fetal (intrauterin) büyüme kısıtlaması***

Fetal büyüme kısıtlaması (FBK, intrauterin büyüme kısıtlaması olarak da anılır), beklenen intrauterin büyüme potansiyelini tam olarak başaramayan fetüsleri tanımlar. Tek fetüs içeren doğumla karşılaştırıldığında çoğul gebeliklerde FBK oranı yüksektir ve bu da perinatal morbidite ve mortaliteye katkıda bulunur [7,19,20].

İkiz gebeliklerde FBK oranının yüksek olmasının sebebinin uterusun kalabalıklaşması ve uteroplasental yetmezlik olduğu düşünülmektedir. Özellikle, ortak plasentayı paylaşan monokoryonik ikizlerde, diskordans büyüme riski daha belirgindir.

#### ***Fetal büyüme arasındaki uyumsuzluk (diskordan büyüme)***

Diskordan büyüme, çoğul gebeliklerde gebelikteki en büyük ve en küçük fetüs arasındaki doğum ağırlığındaki farkı yansıtır. Çoğul gebeliklerde diskordan büyüme genellikle iki fetüsün tahmini fetal ağırlıkları arasında en az %20 oranında fark olması şeklinde tanımlanır. Bu oran iki fetüsün ağırlıkları arasındaki farkın büyük olan fetüsün kilosuna bölünmesi ile hesaplanır. Yapısal anomali, anöploidi, diskordan enfeksiyon, oligohidramnios veya fetal büyüme kısıtlılığı olmadığı durumlarda büyüme diskordansının olumsuz sonuçlara yol açıp açmadığı tartışmalıdır. Diskordan büyümenin artması fetal ve neonatal ölüm riski ve neonatal morbidite ile ilişkilidir [21-24]. Diskordan büyüme, daha büyük bebeklerin doğum ağırlığının bir yüzdesi olarak hesaplanan en büyük ve en küçük bebekler arasındaki ağırlık farkı olarak tanımlanır [25]. Bu tanım kullanılarak, ikiz doğumların % 75'inde 15 persantilin altında diskordans, % 20'sinde 15- 25 persantil diskordans (hafif) ve % 5'inde ile şiddetli diskordans (25 persantilden daha fazla) olduğu tespit edilmiştir. Üç ve daha fazla fetüs içeren çoğul gebeliklerde de, aynı tanım en sık kullanılan tanım olmakla birlikte, orta ağırlıktaki fetüslerin doğum ağırlığı hesaba katılmaz. Üçüz ve daha fazla fetüs içeren çoğul gebeliklerde alternatif bir tanım olarak orta bebeğin doğum ağırlığı en büyük ve en küçük bebek ortalamasının % 25'i ise o büyümenin simetrik olduğu kabul edilir. Ortalamanın altındaysa, gebelikteki diskordans düşük olarak kabul edilir ve ortalamanın üstünde ise diskordansın yüksek olduğu kabul edilir [26].

Uyumsuzluğa neden olan potansiyel mekanizmalar, genetik potansiyel, intrauterin fetüs sayısının fazla olması, plasental kütlelerin eşit olmayan paylaşımı ve plasental yetmezlik arasındaki farklılıklar olarak sıralanabilir [27].

Ağırlık diskordansının olduğu, ama her iki fetüsün de ağırlığının o gebelik haftası için uygun olduğu olgularda fetal veya neonatal morbidite ve mortalitenin artmadığını gösteren çalışmalar vardır. Fakat en az bir fetüsün büyümesinin kısıtlı olduğu çoğul gebeliklerde major neonatal morbidite 7.7 kat artmaktadır. Ayrıca, büyüme kısıtlılığı olan ikizlerde aynı haftadaki tekil gebeliklere göre daha yüksek perinatal mortalite ve morbidite oranları bildirilmiştir. Özetle sadece diskordansın olduğu ikizlerde neonatal morbidite ve mortalitenin arttığında dair bir kanıt olmasa da, diskordansla birlikte fetal büyüme kısıtlılığı gibi anormal bir bulgunun varlığında olumsuz perinatal sonuçların riski artmaktadır [28].

İkiz gebeliklerde daha küçük olan fetüsteki neonatal mortalite oranı (1000 canlı doğumda) diskordans arttıkça artmaktadır [23].

- Diskordans yok ise - %3.8
- %15 - 19 diskordans varsa - %5,6
- %20 - 24 diskordans varsa - %8.5
- %25 - 30 diskordans varsa - %18,4
- %30 veya daha fazla diskordans varsa - %43,4 oranında fetal mortalite ve morbidite riski artar.

Buna ek olarak, yüksek diskordanslı (%30 veya daha fazla) ikizlerde daha büyük olan fetüs de ölüm riski taşımaktadır [23].

### ***Konjenital anomaliler***

Konjenital anomaliler çoğul gebeliklerde daha siktir; özellikle MZ ikizlerde risk artmıştır ve aşağıdaki gibi sıralanabilir [29]:

- Erken malformasyonlar veya yapışık ikiz gibi bir dizi malformasyon
- Ortak bir plasentayı paylaşan fetüslerde (örn; MZ ve MK ikizler) oluşan anormal plasental vasküler anastomozlara bağlı anomaliler.
- Hem MZ hem de DZ multifetal gebeliklerde uterus içindeki fetüs sayısının fazla olması nedeniyle ortaya çıkan deformasyonlar.

***Erken malformasyonlar:*** Gebeliğin erken döneminde ortaya çıkan aşağıdaki malformasyonlar MZ ikizlerinde daha siktir. Bu durum MZ eşleştirmeye sonuçlanan gebeliklerde sorunun aynı faktörden kaynaklandığını göstermektedir [29].

- Anensefali
- Holoprozensefali
- Kloamalformasyon dizisinin ekstrofisi
- VATER ilişkisi (vertebral, anal, kalp, trakeoözofageal, böbrek ve ekstremitte bozuklukları dahil olmak üzere malformasyonlartopluluğu ).
- Sacrokoksigealteratom.
- Sirenomeli
- Yapışık ikizler

Çoğu vakada malformasyonundan yalnızca bir ikiz etkilenir. İkizlerin büyüme açısından uyumlu olduğu, concordan ikizlerde, vakaların %5-20'sinde bir ikiz genellikle daha ciddi şekilde etkilenir.

***Plasental vasküler anastomozlar:*** Vasküler anastomozlar genellikle MK gebeliklerde

görülür, burada plasenta ortaktır ve konjenital malformasyonlara neden olabilir. Anastomozlar arterial damarlardan arterial damarlara, venöz damarlardan venöz damarlara ve arterial damarlardan venöz damarlara olabilir. En sık görülen problem arter-ven anastomozlarının neden olduğu ikizden ikize transfüzyon sendromudur. Arter - arter şantları daha az sıklıkta ve genellikle daha az şiddette seyredir.

**İkizden ikize transfüzyon sendromu:** İkizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS), monokoryonik çoğul gebeliklerin çoğunun plasentasında bulunan vasküler arteriovenöz anastomozlardaki dengesiz kan akışından kaynaklanmaktadır [30,31]. Şiddetli vakalarda tercihli kan akışı ile bir ikiz verici, diğeri alıcıdır. Bu durum fetal büyümede büyük bir diskordans oluşturabilir [30].

Alıcı ikiz, amniotik kese içerisinde polihidramnios ile birlikte olan daha büyük fetüstür. Tipik olarak geniş göbek bağı, karın çevresi, böbrekler ve mesaneye sahiptir. Aşırı hacim olması kardiyomegali, triküspit yetersizlik ve ventriküler hipertrofi ile kardiyovasküler dekompanseasyona neden olabilir; hidropsfetali de gelişebilir [32]. Alıcı fetustaki polisitemi, doğumdan sonra tromboza veya hiperbilirubinemiye neden olabilir.

Verici ikiz, küçük fetus ve oligohidramniotik kese içerisindeydir. Bu fetus, anemi, hipovolemi ve böbrek yetmezliği ile ciddi büyüme kısıtlamasına sahip olabilir. Şiddetli oligohidramnios verici ikizin uterus duvarına yapışmasına ("sıkışmış" ikiz) ve pulmoner hipoplazi ve deformasyonları içeren komplikasyonlara yol açabilir.

Gerekirse, doğumda resüsitasyon, ventilatör ve kardiyovasküler desteğe ihtiyaç duyulması nedeni ile yenidoğan ekibi bilgilendirilmelidir.

Alıcı ikizde önemli polisitemi tedavi etmek için kısmi değişimli bir transfüzyon gerekebilir. Buna ek olarak, merkezi sinir sistemi (MSS) hasarını saptamak için beyin görüntüleme gerekebilir.

Verici ikizlerde, hipotansiyonu tedavi etmek, hipoglisemiyi düzeltmek ve anemi tedavisi, hacim genişlemesi ve paketlenmiş kırmızı kan hücrelerini aktarmak için intravasküler girişin hızlı bir şekilde kurulması gerekebilir.

Tedavi edilmeyen şiddetli TTTS 'nin prognozu kötüdür; %70 ila %100 perinatal mortalite oranları bildirilmiştir. Hayatta kalanlar nörolojik, kalp ve böbrek yetmezliği gibi ciddi morbiditeye sahiptir. TTTS'nin obstetrik tedavisindeki ilerlemelerle (Fetoskopik lazerle ablasyon işlemi gibi) mortalite azalmış ve ayrı ayrı ele alındığında uzun vadeli sonuçlar iyileşmiştir.

**Akardiyak İkizlik:** Arteriovenöz bağlantılardan daha az arterden artere anastomozlar görülür, bir ikizin perfüzyon basıncı diğeriinkini geçtiğinde ciddi hasarlara yol açarak

arteryel akışın tersine dönmesine neden olur.

Verici ikizden gelen kan, alıcının alt ekstremitelerini üst ekstremitelerden daha fazla perfüze edecek şekilde alıcının iliak damarlarına girer. Bu bozukluk, ikiz ters arteriyel perfüzyon (Twin reversed arterial perfusion [TRAP]) sekansı olarak bilinir ve alıcı ikizinde fonksiyon görmeyen bir kalp olmasına (akardiak ikiz) neden olan akardius fetal malformasyona neden olur. Acardia etkilenen alıcı ikizinde öldürücüdür. Verici veya pompa ikizinin kalbi tipik olarak yapısal açıdan normaldir. Bununla birlikte, eklenen dolaşım yükü sıklıkla kardiyomegali ve kalp yetmezliğine neden olur ve hidropsfetalise kadar ilerleyebilir [33].

**Monoamniyotik ikizler:** Monoamniyotik ikiz gebelikler, tek döllenmiş oositin bölünmesiyle oluşur ve fetal membranlar bir amnion ve bir koryondan oluşur (Şekil 1). Her ne kadar çoğul gebeliklerde, tekil gebeliklerle karşılaştırıldığında yenidoğan komplikasyonları ve ölüm riski artmış olsa da monoamniyotik ikizlerde, tek bir amniotik kese olması ile ilişkili olarak gelişebilen benzersiz komplikasyonlar nedeniyle perinatal mortalite ve morbidite riski artar.

*Monoamniyotik ikizlerle ilişkili komplikasyonlar şunlardır*

- Kordon dolanması, hayatta kalan bebeklerde fetal kayba veya nörolojik morbiditeye neden olabilir [34,35].
- Dizigotik ikizlerle karşılaştırıldığında konjenital anomali riskinde artış vardır (%26'ya karşı %6) ve yapışık ikizler, plasental vasküler anastomozlar ve TTTS gibi erken malformasyon riski nedeniyle uyumsuz büyüme ile sonuçlanabilir.

**Yapışık ikizler:** Yapışık ikizler, bölünme postfertilizasyondan 13 gün ya da daha sonrasında ortaya çıkması nedeni ile MZ ikizler iki ayrı embriyoya ayrılmadığında meydana gelir [36]. Bir ikiz diğerine yapışık olduğunda, yapışıklık ektodermal dokuların basit olarak birleşmesinden daha şiddetli duruma kadar değişebilir. İnsidans, 100.000 canlı doğumda bir kadardır [36,37]. Dişilerin erkeklere oranı 3: 1'dir. Yapışık ikizlerin tanısı genellikle gebeliğin 12. haftasına kadar yapılan erken dönemdeki ultrasonografide koyulur. Tipik ultrason bulguları, fetus başlarının sabit bir pozisyonu, ayrı vücut veya cilt konturlarının bulunmaması ve ayırıcı membran bulunmamasıdır [36].

Yapışık ikizler en çok birleşim gösteren yerlerine göre sınıflandırılmıştır, sırasıyla ventral bölgeden birleşim gösteren %87, dorsal bölgeden birleşim gösteren %13'tür. Anormallik, sabit anlamına gelen ek bir pagus ile isimlendirilir. Ventral yapışıklıkların dağılımı aşağıdaki gibidir [38]:

- Cephalopagus - % 11
- Torakopagus - %19
- Omphalopagus - %18
- Ischiopagus - %11
- Parapagus (pelvis ve değişken gövde) - %28

Daha az görülen dorsal yapışıkların dağılımı aşağıdaki gibidir:

- Kriyopagus - %5
- Rachiopagus (vertebral sütun) - %2
- Pygopagus (sakrum) - % 6

Yapışıklığın ayrılması nadiren başarılı olduğu için, bir kardiyak veya serebral füzyon varsa ve yapışıklığın ayrılması halinde ağır deformitelerin ortaya çıkacağı tahmin ediliyorsa sıklıkla elektif terminasyon önerilir. Gebeliğin devamı halinde akciğer maturasyonu tamamlandıktan sonra elektif sezaryen ile doğum planlanır. Doğumdan sonra, cerrahi ayırma yapılabilir veya anormallik derecesine bağlı olarak, ameliyatsız takip sağlanabilir. Ayırma işlemi, ikizlerden biri öldüyse veya diğer ikizin hayatta kalmasını tehdit ederse ya da ikizlerden birinde hayati tehlike oluşturan bir durum varsa acilen yapılmalıdır. Elektif ayırma işlemi, bebeklerin stabilize edilmesine ve kapsamlı değerlendirme ve planlamaya izin verir. Elektif ayırma işlemi sonrasında hayatta kalma oranı her iki ikiz için de yaklaşık %80'dir ve acil ayırma işleminde bu oran daha düşüktür [36,39-41].

**Doğum sırası:** Çoğul gebeliklerde ilk doğan bebekler, daha sonra doğan bebeklerden daha düşük mortalite ve morbidite insidansına sahiptir. İkizlerden elde edilen veriler, ilk doğan bebeklerin ikinci ikizden daha düşük solunum sıkıntısı sendromu, bronkopulmoner displazi ve ölüm riski taşıdıklarını göstermektedir. Tüm bebekler için doğum sırasına bakılmaksızın sonucu en iyi duruma getirme arzusu, daha sonraki bebeklerin doğum yollarını ve zamanlamalarını belirlemeye yönelik araştırma çabalarına yol açmıştır. Bu çalışmalar, fetal kalp atış hızı izlemenin sürekli elektronik fetal monitörizasyon ile güven verdiği sürece ilk doğan bebeğin doğumundan sonra diğer fetüslerin verilmesine arasında müdahale etmesini gerektiren bir süre geçmez.

**Fetal ölüm:** Çoğul gebeliklerin doğumlarında spontan fetus ölümü, özellikle monokoryonik çoğul doğumlarda sık görülür.

İkizlerden elde edilen veriler, ikinci trimesterde veya üçüncü trimesterde tek fetal ölümün birlikte ikizin artmış morbidite ve mortalitesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir [42-

44]. Olgu serileri ve raporlara dayanarak, bir ikiz eşi fetüsün ölümünden sonra hayatta kalan bebeklerde aşağıdaki komplikasyonlar gözlenmiştir [45]:

- Prematürite ve fetal büyüme kısıtlamasına yönelik artmış risk
- Serebralpalsi de dahil olmak üzere CNS yaralanması [46,47]
- Renal korteks nekrozuna bağlı böbrek yetmezliği [48,49]
- Bağırsak atrezisi
- Gastroşizis
- Kolun amputasyonu

#### 2.4. MULTİFETAL REDÜKSİYON VE SELEKTİF TERMİNASYON

İkiz ve üçüz gebelikler de dahil olmak üzere multifetal gebeliklerin görülme sıklığı, YÜT'ün yaygın olarak benimsenmesinden sonra önemli ölçüde artmıştır. Multifetal gebeliklerde artış önemlidir, çünkü bu gebelikler tekil gebeliklere göre maternal, fetal ve neonatal komplikasyonlar açısından daha yüksek risk altındadır. En ciddi iki riskler, (1) gebeliğin total kaybı ve (2) erken doğum, perinatal mortalite, solunum ve gastrointestinal komplikasyonlar, enfeksiyon ve uzun vadede görülen nörolojik sekellerdir.

Doğumdaki gebelik yaşı ile eşleştirildiğinde, multifetal gebeliklerin neonatal sonuçları tekil gebeliklerin sonuçlarına benzer [50,51]; bununla birlikte, düzeltilmemiş advers neonatal sonuç riski eşdeğer değildir çünkü preterm doğum insidansı, multifetal gebeliklerde tek gebeliklere kıyasla çok daha yüksektir (Tablo 2.1- 2.2). 2011 yılında, ikizlerin %57'si ve üçüzlerin %93'ü preterm olarak doğmasına karşın tekil gebeliklerin %10'u preterm doğum olarak sonuçlandı [52].

Tablo 2.1: Fetüs sayısına göre bebek ölümleri, neonatal ölüm ve postneonatal ölüm oranları

	Bebek ölümleri (ilk 1 yıl)	Neonatal ölüm (ilk 28 gün)	Postneonatal ölüm (29 gün - 1 yıl )
Tekil gebelik	11.2	7.8	3.4
İkiz gebelik	66.4	55.9	10.5
Üçüz gebelik *	190.4	168.8	21.6

\* Üçüz ve üzeri çoğul gebelikler

Tablo 2.2: Amerika Birleşik Devletleri tekiz, ikiz ve üçüz canlı doğumlarının gebelik yaşı ve doğum ağırlığı özellikleri, 2006



	Tekil gebelik	İkiz gebelik	Üçüz gebelik
<b>Doğum sayısı</b>	4,121,930	137,085	6118
<b>Gestasyonel yaş ortalaması (hafta)</b>	38.7	35.2	32.0
<b>Erken preterm (32&gt; hafta) oranı(%)</b>	1.6	12.1	36.3
<b>Preterm (&lt;37 hafta) oranı (%)</b>	11.1	60.4	92.6
<b>Doğum kilosu (gram)</b>	3298	2323	1655
<b>ÇDDA(&lt;1500 gram) oranı (%)</b>	1.1	10.2	34.8
<b>Düşük doğum ağırlıklı (&lt;2500 gram) oranı (%)</b>	6.5	57.5	95.4

YÜT'de aktarılan embriyo sayısını sınırlandırarak, overlerin ovulasyon indüksiyonu sonrası multifetal gebelik riskini arttıracak şekilde stimüle olması halinde o siklusun iptali ve multifetal gebelik riski arttığına YÜT kullanılması multifetal gebelik insidansını en aza indirmektedir [53].

Çoğul gebelik oluştuğunda, FR ve ST riskleri azaltmak ve multifetal gebeliklere özgü sorunları gidermek için özel olarak geliştirilmiş iki prosedürdür. FR'nin amacı, komplikasyon riski uterustaki fetusların sayısı ile orantılı olarak arttığından, fetus sayısını azaltarak çoğul gebeliklerin hayatta kalanlarında olumsuz sonuçların ortaya çıkma riskini azaltmaktır. ST'nin amacı, fetusların anomaliler için uyumsuz olduğu bir çoğul gebelikte majör anomalisi olan fetusun intrauterin olarak sonlandırılmasıdır. Bu hem anomalili fetusun doğmasını önler ve hem de devam gebelikteki perinatal morbidite ve mortalite sıklığını redükte edilen fetus sayısı ile uyumlu gebelik sonuçlarına benzer şekilde sonlanmasını sağlar.

#### **2.4.1. MULTİFETAL REDÜKSİYON**

**Gerekeç:** Multifetal gebeliklerin doğal geçmişi ve sonucu hakkında bilgi, erken kayıpların

yetersiz tespitinin saptanması, küçük serilerden veya doğum belgelerinden türetilmiş verilerin analizi ve yetersiz uzun vadeli takip gibi çeşitli faktörler nedeni ile sınırlıdır. Bu sınırlamalara rağmen, multifetal gebeliğin morbidite ve mortalitesi, fetus sayısının artmasıyla artar ve olumsuz sonuçlar, öncelikle preterm doğumun sonucudur [54-68].

Uzun süreli nörogelişimsel morbidite riskinin artması özellikle önemlidir; serebral palsi (CP) prevalansı, tekil gebeliklerde 1000 hayatta kalan bebekte 1.6 ila 2.3, ikizlerde 1000 hayatta kalan bebek için 7 ila 12 ve üçüzlerde hayatta kalan 1000 bebek başına 28 ila 45 arasında değişmektedir (Tablo 3) [65-67]. Bir çalışmada, üçüz gebeliğin sağ kalımında CP riskinin FR ile ikizlere indirgenemeyeceği bildirilirken, böyle bir sonuca varmak için yeterli istatistiksel güç mevcut değildi [69].

Tablo 3: Batı Avustralya'da çoğul gebeliklerde serebral palsi oranı, 1980-1989

	Tekil gebelik		İkiz gebelik		Üçüz gebelik	
		Standart		Standart		Standart
1000 canlı doğum başına	1.60	1	7.40	4.6	26.67	16.6
1000 canlı doğumda 1. yıl hayatta kalanlar	1.60	1	7.32	4.6	27.91	17.4
1000 gebelikte	1.59	1	13.24	8.3	75.95	47

Göz önüne alınması gereken sadece medikal konular değildir. Çoğul doğumların aileler üzerindeki ekonomik ve psikolojik etkileri de önemlidir [70,71]. İlk zamanlar anne-babalar, bebeklere gösterilen bakımın yoğunluğunu nadiren beğenirler. Tekil yenidoğan bebekler için gereken bakımın oluşturduğu stres ve karmaşa çoğul gebelikler sonucu yenidoğan bebeklerde özellikle tıbbi veya gelişimsel sorunları olan bebekler varsa daha da artar. Çoğul gebeliği olan anne ve babaların % 25'ten fazlası perinatal depresyon ve anksiyete bozuklukları yaşarlar. İkiz ya da daha fazla sayıda bebek sahibi olan anne babalar genellikle çocukların bakımı konusunda zorluk yaşarlar, ancak bu durum bakım için ek yardım alma, sosyoekonomik, coğrafi ve kültürel faktörlere bağlı olarak değişebilir.

Dolayısıyla, ekonomik ve psikolojik konular FR için ilave endikasyonlar oluşturabilir. Bu konuda Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği (American College of Obstetricians and Gynecologists [ACOG]) 2017 Komite Görüşünü güncellemiştir; "Kadın doğum uzmanları multifetal gebeliği olan ailelerin gebeliğin devamı veya redüksiyon yaptırmaya karar vermesi durumlarında aileye saygı duymalıdır, sadece hasta tıbbi, etik, dini ve sosyo-ekonomik faktörlerin göreceli önemini tartabilir ve kendi durumu için en iyi kararı aile verebilir" şeklinde bir komite görüşü eklenmiştir.

İdeal olarak, ovülasyon indüksiyonu ve embriyo transferinin daha iyi kontrolü ile multifetal gebelikler önlenmelidir. Başarılı önleyici müdahalelerin olmaması durumunda, fetüs sayısının azaltılması hayatta kalan bebeklerde komplikasyon riskini azaltır.

**Çoğul gebeliklerde FR:** Tıbbi veya obstetrik endikasyon yokluğunda (örn. maternal kalp hastalığı, preterm tekil doğum öyküsü, gebelik kaybı ile sonuçlanan servikal yetmezlik) tartışmalı olsa da FR ikiz gebelikler için de düşünülebilir [53,72-75]. Tekil gebeliğe indirgeme yıllar içerisinde daha yaygın hale gelmiştir. Bir merkez tekil gebeliğe indirgenen ilk 1000 FR hastalarında %11,8 oranında rakam bildirirken son 1000 FR hastalarında bu oran %31,8 olarak bildirilmiştir.

İkiz gebeliklerin perinatal riskleri tekil gebeliklere göre daha yüksek olduğu için ikizden tekil gebeliğe redüksiyon tekil gebeliğe FR tıbbi bir seçenek olmalıdır. Bazı hastalar, nispeten az olmasına rağmen, ikizlerin perinatal morbidite ve mortalitesinin tekil gebeliklere göre en az iki kat fazla olduğuna dair kanıtlar olması nedeni ile ikizleri tekilleştirmeyi tercih etmektedirler [76]. Diğer bazı aileler ise, tek bir çocuğun gereksinimlerini karşılayabileceklerini, birden fazla çocuğun ihtiyaçlarını karşılayamayacaklarını düşündüklerinden, böyle bir seçeneğe yönelebilirler. Bu nedenle hastalara objektif bilgi verilmeli ve danışman doktorun etik ve ahlaki değerlerinden etkilenmemelidir [54].

**Prosedür öncesi değerlendirilmesi gerekenler:** Yerel yasaları bilmek önemlidir. Bazı ülkelerde ve Birleşik Devletler'deki bazı eyaletlerde hastaların küretaj olabilmesi için belirli bir süre beklemesi gerekebilir.

*FR'nin gebeliğin 10. ve 13. haftaları arasında yapılmasının birkaç nedeni vardır:*

- Teknik konular (örn. Fetüsler transabdominal ultrason ile uygun değerlendirilebilmesi için yeterince büyük olmalıdır).
- Çoğu spontan fetus kayıpları 10. haftadan önce gerçekleşir.
- Koryonik villüs örnekleme (CVS) yapılabilir ve bazı fetal anormallikler saptanabilir, böylece potansiyel olarak FR, ST haline dönüştürülebilir. CVS'yi tercih etmeyen hastalarda

ense kalınlığı taraması 11 ila 13 + 6 hafta arasında yapılmalıdır. Embriyo transferi öncesi preimplantasyon genetik tarama (Preimplantation genetic screening [PGS]), karyotipleme teyidinin risk / faydaları ve redüksiyon prosedürünün öncesinde CVS planlandığı takdirde bir kromozomal sekanslama çalışmaları seçeneği tartışılmalıdır.

- Erken redüksiyon hamilelik henüz sosyal çevreye duyurulmamış iken anne babaların redüksiyon prosedüründen vazgeçmesine izin verir.

FR veya ST uygulanmadan önce koryonite bilgisi önemlidir. Koryonite en iyi ilk trimesterde yapılan ultrasonografi ile belirlenebilir.

Geleneksel potasyum klorür enjeksiyon tekniği, inter fetal plasental vasküler anastomozları içermeyen multikoryonik plasentaların bulunduğu bir multifetal gebelikte kullanılır. Eğer iki fetüs aynı dolaşımı paylaşıyorsa ve birine toksik ajan enjekte edilerek termine edilirse, ajan ikiz eşinin dolaşımına girebilir ve fetal ölüme neden olması ihtimali yüksektir [77]. Buna ek olarak ölen fetüsün vasküler sisteminde oluşan hemodinamik değişiklikler nedeni ile sağ kalan fetüste akut olumsuz değişiklikler meydana gelebilir. Potasyum klorür enjeksiyonu ile FR, MK fetüslerde yapılmamalı ve alternatif teknikler kullanılmalıdır [78-80].

Herhangi bir invaziv prosedürden hemen önce, gebelik keselerinin birbirlerine olan ilişkisini belirlemek, fetüslerden hangisinin iğne girişi için en erişilebilir olduğunun tespiti ve yapısal anomaliler ile anöploidi olup olmadığını belirlemek için ultrason ile fetal anatomi muayenesi yapılmalıdır (Artmış ense kalınlığı veya burun kemiğinin yokluğu gibi). Ancak FR genellikle kapsamlı bir anatomik tarama yapılmadan önce (ilk üç aylık dönemin sonunda) gerçekleştirilir, bu nedenle çoğu anomali sonradan ortaya çıkar, yani FR yapılan haftalarda sınırlı bir yapısal muayene yapılabilir.

**Koryonik villus örnekleme:** CVS, FR öncesi bir veya daha fazla fetüs üzerinde yapılabilir. Genel olarak, CVS, terminasyon düşünülmeyen fetüsler üzerinde yapılır. CVS'yi FR'den önce gerçekleştirmenin belirgin avantajı, kromozomal olarak normal fetüslerin redükte edilmemesini sağlamaktır. Multifetal gebelikleri olan kadınlar anöploid fetüs taşımakta yüksek risk altındadır. Çünkü bu kadınların çoğu ileri yaş gebelerdir, anöploidi riski kümülatif olarak artmıştır (risk fetüs sayısı ile çarpılır), YÜT embriyonik genleri ve kromozomları etkileyebilir.

CVS'nin FR'den önce yapılması tek başına FR yapılmasına göre gebelik kayıp riskini arttırmaz [81-84]. En büyük vaka serilerinden birinde FR yapılan 758 hastanın %58'inde CVS yapılmış olduğu rapor edilmiştir. Bu çalışmada CVS yapılan ve CVS yapılmayan gruplardaki toplam kayıp oranları arasında anlamlı bir fark yoktu (CVS

yapılanlarda %4 ve CVS yapılmayanlarda %7). Gruplar FR yapılan gebelik haftasına göre kademe kademe sıralandığında CVS yapılan tekil gebeliklerde CVS yapılmayan tekil gebeliklere göre daha az oranda gebelik kaybı olduğu görülmüştür (%2'ye karşın %9). CVS grubunun neden daha düşük kayıp oranlarına sahip olduğu belli değildi; ancak, kromozomal olarak normal fetüs bırakmanın bir şekilde koruyucu olduğu savunulmaktadır.

Gebelik keseler ile plasentaların birbirleri ile ilişkileri ve fetusların haritalaması kesin olarak yapılmalıdır; böylece anormal bir karyotip tanımlanırsa, etkilenen fetus ile doğru şekilde eşleştirilebilir. Ve terminasyon için karar verildiğinde yapılacak katastrofik bir hatanın önüne geçilmiş olur. Bununla birlikte, olguların yanlış eşleştirilmesinden kaynaklanan tanı hatası % 1,5'e varan oranda rapor edilmiştir [81]. Mesanenin boşaltılması keselerin ve plasentaların görünümünü değiştirebileceğinden, mesanesinin kısmen dolu olmasına da dikkat edilmelidir.

**FR tekniği:** Multifetal bir gebelikte redüksiyona karar verirken genellikle ulaşılabilirliği en kolay olan uterus anterior duvarına en yakın veya fundusta olan fetusun redükte edilmesidir. Ayrıca enfeksiyon ve uterin irritasyon riskini en aza indirmek için serviksten uzakta olan fetüs tercih edilir. Eğer bir fetüsün baş-popo mesafesi geride kalmış ise, kese boyutu önemli ölçüde küçük ise, anoplöidi belirteçleri var ise ya da bariz bir anomali var ise redüksiyon için o fetüs tercih edilir. Çünkü bu sonuçlar kötü prognozlu gebelik göstergesidir (düşük, fetal anoplöidi, vs.).

En yaygın kullanılan teknik transabdominal (TA) yaklaşımdır. Transservikal (TC) veya transvajinal (TV) yaklaşım da kullanılabilir ancak bu yaklaşımlar TA yaklaşım ile karşılaştırıldığında daha fazla gebelik kaybına neden olmaktadır. Bu nedenle bu yaklaşımlar TA yaklaşımının uygun olmadığı vakalarda tercih edilir [85].

İşlem, ultrasonografi kılavuzluğunda 22 gauge spinal iğne kullanılarak fetal toraks içine yaklaşık 2 ila 3 mL potasyum klorür (konsantrasyon 2 mEq/mL olacak şekilde) enjeksiyonu ile gerçekleştirilir. Asistol, genellikle bir dakika görülür ve toplam işlem süresi genellikle beş dakikadan azdır. Diğer fetüslere aynı iğne ile ve ya daha yaygın olarak farklı iğne kullanılarak redüksiyon uygulanabilir.

Eskiden çoğu merkezde FR sırasında antibiyotik verilmekteyken son yıllarda CVS veya amniosentez gibi işlemlerde olduğu gibi FR ile için de proflaktik antibiyotik yapılması uygulamadan kaldırılmıştır [86].

Hasta işlem sonrası bir müddet gözlemde tutulur ve redüksiyon uygulanan fetüs veya fetüslerde kalp aktivitesinin tekrar teyit edilmesi için işlemden bir saat sonra ultrason uygulanır.

Redükte edilen embriyolar veya fetüsler in situ kalırlar. Tipik olarak komşu gebelik keselerinin basısına uğrarlar ve sıkışarak komşu fetal zarların veya plasentanın bir parçası haline gelirler.

**İşlem sonrası hususlar:** Redüksiyon sonrası optimal takip protokolü hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Kalan fetusun iyilik halinin değerlendirilmesi için hastaya 1-2 hafta sonra kontrol ultrason bakılır. Ayrıca hastaya üçüncü trimesterde fetal büyümenin değerlendirilmesi için aylık ultrason takibi yapılır.

**Gebelik sonucu:** Fetüs sayısı fazla olan gebeliklerde redüksiyon yapılması sonrası gebelik sonuçlarında iyileşme görülmüştür. FR yapılan ve yapılmayan gebeliklerin sonuçları çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir.

FR uygulanan 1000 hastanın incelendiği tek merkezli bir seride gebeliğin istemsiz kaybı %5.4 olarak bildirilmiştir [87]. Kayıp oranı, başlangıç ve bitiş sırasındaki fetüs sayısına göre değişiklik göstermektedir: Kayıp oranı ikiz gebelikten tekil gebeliğe redüksiyon yapılanlarda %2.5, üçüz gebelikten tekiz gebeliğe redüksiyon yapılanlarda stabil seyrederek %5 oranındadır. Başlangıç fetüs sayısı dört, beş, altı veya daha fazla olan gebeliklerde bu oran yaklaşık %12.9'a yükselmektedir (tablo 4).

Tablo 4: Başlangıç fetüs sayısına göre FR sonrası istenmeyen kayıp oranı

Başlangıç sayısı (n)	Kayıp oranı (yüzde)
2 (30)	2.5
3 (549)	5.3
4 (294)	5.4
5 (86)	4.7
≥6	12.9

Redüksiyon sonrası kayıp oranı fetüs sayısı tekil gebeliğe ya da ikiz gebeliğe indirgendiğinde sırasıyla %3.5 ve %5.5 iken üçüz gebeliğe indirgenenlerde bu oran daha yüksek ve %16.7 idi (Tablo 5).

Tablo 5: Bitiş fetüs sayısına göre FR sonrası istenmeyen kayıp oranı

Bitiş sayısı (n)	Kayıp oranı (yüzde)
1 (118)	3.4
2 (864)	5.5

3 (18)	16.7
--------	------

FR yapılan 1000 hastanın sonuçlarının yayınlandığı başka bir çalışmada (Tablo 6) genel kayıp oranı %4.7 olarak bildirildi [76].

Tablo 6: Başlangıç ve bitiş fetüs sayılarına göre multifetal gebelik redüksiyonu sonrası kayıp oranı

Başlangıçtaki fetüs sayısı	İkiz gebeliğe redükte edilenlerdeki kayıp oranı (yüzde)	Tekil gebeliğe redükte edilenlerdeki kayıp oranı (yüzde)
Beş veya üzeri	12.1	N/A
Dört	5.8	4.0
Üç	4.5	6.1
İki	N/A	2.1

Üçüz gebelikten ikiz gebeliğe indirgenen ve indirgenmeyen gebeliklerin gebelik kaybı oranları karşılaştırılabilir. İndirgenenlerde %5, indirgenmeyenlerde %6 olarak rapor edilmiştir [58]. Bu durum teknikte değişiklik yapılsa da daha düşük bir kayıp oranı elde edilmediğini göstermektedir [88]. Tek merkezli bir seride %5 oranındaki gebelik kaybının çok merkezli serilerde bildirilen %10 gebelik kaybı oranı ile karşılaştırıldığında, tek merkezli çalışmada az sayıdaki operatörün ve iyi belirlenmiş bir işlem protokolünün olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca tek merkezli serilerde yalnızca TA yaklaşım kullanılırken, daha çok gebelik kaybının görüldüğü çok merkezli serilerde TV ve TC yaklaşımları da kullanılmıştır.

Çoğu diğer analizlerin aksine, sistematik bir gözden geçirme sonrası 893 trikoryonik üçüz gebelikte, redüksiyon yapılan ve yapılmayan gebelikler incelenmiş ve FR uygulanan hastalarda gebelik kaybı (24 haftadan önce doğum) daha az görülmüştür (%8.1'e karşı %4.4) [89]. Bununla birlikte FR uygulanan hastalarda 24-31 hafta arasında preterm doğum daha azdı (%10.4'e karşı %26.7). Düşük olmasını engellemek için operatörün yapması gereken redüksiyon sayısı 26 iken (%95 CI:14-193) erken preterm doğumu önlemek için 7 kez redüksiyon yapılması gerekir (%95 CI: 5-9).

**Bitiş sayısı** - Çok sayıda fetüs içeren multifetal gebelikler ikiz gebeliğe redükte edilir. Birçok çift, infertil olarak geçirdikleri yıllar sonrası ikiz doğum istemektedir [90-93].

Bununla birlikte, yukarıda belirtildiği gibi, çoğul gebeliklerin tekil gebeliğe redükte edilmesi gittikçe yaygınlaşmaktadır. Tekil gebeliğe redükte edilmesi nispeten güvenli bir prosedür gibi görünmektedir; burada gebelik kaybı oranları %2-4 iken ikiz gebeliğe redükte edilenlerde %4-6'dır [76].

**Psikolojik sonuçlar:** Çoğu hasta için anksiyete içinde geçen infertilite yıllarından sonra FR kararı vermek çok zordur. Prospektif bir çalışmada iki yıllık periyotta gebeliğinde FR yaptıran ve yaptırmayan hastalar karşılaştırıldı [94]. Kalan fetüsün doğumundan bir yıl sonra FR yaptıran gruptaki çoğu kişi üzüntü ve suçluluk ifade ederken, bunlardan çoğu iki yıl sonrasında bu duyguların üstesinden gelmiştir. Ayrıca redüksiyon yapılmayan anneler ile karşılaştırıldığında FR yapılan gruptaki annelerde daha az anksiyete ve depresyon görüldüğü ve çocukları ile daha tatmin edici bir ilişki içinde oldukları bildirildi [94].

Doğurganlık ve infertilite tedavileri, gebelik ve FR hakkındaki bilgileri aile, arkadaşları ve tanıdıkları paylaşırken seçici olmak, bu konularla bağlantılı stresin azalmasına yardımcı olabilir [95,96].

**Yasal önem:** FR'nin bir küretaj şekli olup olmadığı ya da küretaj şekli olarak kabul edilip edilmediği yasal olarak belirsizdir. FR gerçekten "gebeliğin sona ermesi" değil, "gebelik devam olasılıklarını artırmak" için geliştirilen bir prosedür olduğundan çoğu otorite bunu bir tür kürtaj olarak düşünmemektedir [97]. Bununla birlikte, yasalar eyaletten eyalete göre değişiklik gösterebileceğinden, FR'nin uygulandığı eyalette yasanın bilinmesi ve herhangi bir özel yasal hususun farkında olunması önemlidir.

**SELEKTİF TERMİNASYON:** ST multifetal bir gebelikte bir veya birden fazla sayıda anormal fetusun sonlandırıldığı bir prosedür anlamına gelir. Etkilenen fetüste genellikle, ultrason incelemesi, amniyosentez veya CVS gibi invaziv prenatal tanı testleriyle tanımlanan bir kromozomal ya da yapısal bir anormallik vardır. FR'nin aksine, ST'de rastgele fetüs seçimi veya uterus içindeki yerleşimi değil fetal anomali olup olmaması temel belirleyicidir.

ST başlangıçta ağır derecede hasara uğramış ancak hayatını sürdürebilecek major anomalisi olan fetüsler için geliştirildi. ST ölümcül anomaliye sahip olan fetüsler için de tercih edilebilir, çünkü ebeveynler doğumdan sonra ölecek fetüsü taşımaktansa duygusal olarak ST yaptırmayı tercih edebilirler. Buna ek olarak, bazı vakalarda anormal ikizin termine edilmesi normal fetüsün sonucunu optimize edebileceği teorisine göre hazırlanmıştır. Örneğin anensefali yutma bozuklunun olması nedeni ile polihidroamniyoz ile birliktelik gösterir ve polihidroamniyoz olması preterm doğum riskini artırır. Anensefalik fetüsün sonlandırılması ve ardından polihidramniosun çözülmesi teorik olarak



preterm doğum riskini azaltabilir. Buna ek olarak, ST'nin bir hidropik fetüs oluştuğunda preeklampsiyi tersine çevirdiği bildirilmiştir [98].

**Uygulama öncesi önlemler:** İlk adım hangi fetüsün termine edileceğini belirlemektir. Daha önceden tanısı koyulmuş fetal anomaliler, özellikle ultrasonda normal olarak görülen genetik bozukluğu olanlar ST yapılacak fetüs için her zaman açık bir şekilde belirlenemeyebilir. Etkilenen fetüsün doğru tanımlanması, yapısal bir anormali varlığı ile (varsa), cinsiyet farklılığı ile (uyumlu değilse) veya önceden dökümanite edilmiş (haritalanmış) fetal, kese ve/veya plasenta pozisyonuna göre ultrason ile tespit edilir. İnvaziv test sırasında boya kullanımı, ardışık örnekler birkaç saat veya birkaç gün arayla elde edildiğinde bile genellikle yararlı değildir çünkü bu boyalar yeterince uzun süre amniyotik sıvıda kalmazlar. Bu nedenle prenatal tanı sırasında fetüslerin uterus içindeki pozisyonlarını net olarak belirlemek kritiktir. Etkilenen fetüsün doğru bir şekilde tanımlanması konusunda herhangi bir şüpheniz varsa, prosedürden önce, fluorescent in situ hybridization (FISH) ile fetal karyotipin hızlı bir şekilde belirlenmesi yapılabilir. FISH sonuçları genellikle 48 saat içinde belirlenir. Konvansiyonel sonlandırma teknikleri yalnızca bir dikoryonik fetusta yapılabileceğinden, FR'de olduğu gibi, koryonisitenin doğru bir şekilde belirlenmesi, ST'yi gerçekleştirmeden önce de çok önemlidir [85]. MK fetüsler farklı bir redüksiyon prosedürü gerektirir.

**DK ikizlerde ST tekniği:** Potasyum klorür, FR'de kullanılan tekniğe benzer şekilde, asistol teyit edilene kadar etkilenmiş fetüsün toraksına (ideal olarak intrakardiyak) ultrasonografi yolu ile enjekte edilir. Fetus daha sonra gebelik sürecinde uterus içinde kalacak ve komşu kesenin basısı ile komprese olup uterin duvara yaklaşacaktır. Genellikle FR ile karşılaştırıldığında ST daha ileri bir gestasyonel yaşta ve daha büyük bir fetusta gerçekleştirildiği için sonlandırılmış fetus genellikle rezorbe değildir. Bununla birlikte, haftalarca ve aylarca süren bir periyotta, fetüsün etrafındaki amniyotik sıvı kaybolur ve fetüs dokusu önemli ölçüde yoğunlaşır. Redükte edilen fetus genellikle canlı doğan fetus veya fetusların plasentaları ile birlikte patolojiye gönderilebilir. Ancak anlamlı herhangi bir değerlendirme için genellikle elverişli materyal yoktur.

**ST sonrası gebelik sonuçları:** Devam eden gebeliklerde, ST sonrası ortaya çıkan sonuç düşük oranlarda prematürite ve maternal komplikasyonlar nedeniyle genellikle olumludur [99,100]. İki geniş seride, ST'den sonra doğumda gebelik süreleri için ortalama gestasyonel yaş 35.7 ve 37.1 hafta idi [99,100].

ST sonrası 24. Haftadan önce gebelik kaybı 200 hastadan oluşan tek merkezli bir seride %4 olarak bildirilmiş [99], 402 hastadan oluşan çok merkezli bir seride bu oran

%7.5 olarak tespit edilmiştir [100]. Başlama sayısı, bitiş sayısı ve redükte edilen fetüs sayısı tabloda özetlenmiştir (Tablo 7). ST sonrası en düşük kayıp oranı başlangıç fetüs sayısının iki olduğu gebelikte görülmüş ve %2.4 olarak bildirilmiştir. Bu oran üç veya daha fazla fetüs içeren gebeliklerde %11.1'e kadar yükselmiştir. ST sonrası gebelik kaybındaki en çarpıcı artış birden fazla fetüsün redükte edilmesinden sonra görülmektedir; bu oran %42.9 iken tek bir fetüsün redükte edilmesinden sonra gebelik kayıp oranı %2.6 idi. ST sonrası multifetal mortalite oranının FR'den daha yüksek olmasının nedeni açık değildir ancak bu serilerde vaka sayısının az olmasının etkisi olabilir.

Tablo 7: Başlangıç ve bitiş fetüs sayısı ile redükte edilen fetüs sayısına göre selektif terminasyon sonrası gebelik kaybı oranları

	<b>Kayıp oranı (yüzde)</b>
<b>Başlangıç sayısı (n)</b>	
2 (164)	2.4
≥3 (36)	11.1
<b>Bitiş sayısı</b>	
1 (170)	3.8
≥2 (30)	3.3
<b>Redükte edilen fetüs sayısı</b>	
1 (193)	2.6
2 (7)	42.9

Gestasyonel yaşın gebelik kayıp oranı üzerine etkisi göz önüne alındığında 20. gebelik haftasından sonra tespit edilen anomaliler kayıp oranının arttırmada endişe kaynağı haline gelmiştir. İlk çalışmalar 20. gebelik haftasından sonra ST yapıldığında preterm doğum oranının daha yüksek olduğunu bildirmiştir [100,101]. Örneğin yapılan çalışmalar sonrası bir seride gestasyonel haftanın artması ile gebelik kayıp oranlarının yüksek olduğunu gösteren veriler yayınlanmıştır: 9-12. Haftalarda ST yapılanlar, 13-18. haftalar arasında ST yapılan, 19-24. haftalar arasında ST yapılan ve 25 ve daha ileri haftalarda ST yapılan hastalarda gebelik kayıp oranları sırası ile %5.4, %8.7, %6.8, %9.1 olarak bildirilmiştir, ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi [100]. Yine başka bir çalışmada da erken gebelik haftasında ST yapılmasının bir avantajı bulunamamıştır. 20. gebelik haftasından önce ve sonra yapılan ST sonrası gebelik kayıp oranları arasında

anlamli fark bulunamamıştır (yüzde 5.9 ve yüzde 1.3 olarak belirlenmiştir  $p= 0.09$ ) [99].

**Üçüncü trimesterde terminasyon:** Üçüncü trimesterdeki ST, Birleşik Devletler'deki bazı eyaletlerde ve diğer bazı ülkelerde yasaldır. Major anomalili fetüsler için ülkemizde işlem yapılması açısından belirlenmiş bir yasal üst sınır mevcut değildir [102]. Bir seride 36 dikoryonik gebelikte uygulanan ST'nin 24. gebelik haftasından önce ve sonra yapıldığı bildirilmiştir [103]. Bu çalışmada terminasyonların %64'ü yapısal anomaliler nedeni ile %36'sı kromozomal anormallikler nedeni ile gerçekleştirilmiştir. Doğumda ortalama gebelik haftası 36.9 hafta idi; 34 haftadan önce olan doğumlar hastaların %13,8'ini oluşturuyordu. Bu çalışma ikiz gebeliklerde geç ST'nin makul perinatal sonuç ile güvenli bir prosedür olduğunu göstermiştir. Anomalili bir fetusa sahip hastalar, özellikle gebeliğin 24. haftasından sonra teşhis edilenler, belirli bir eyalette veya ikamet ettikleri ülkede yapılmıyor olsa bile, üçüncü trimesterde terminasyonun bir seçenek olduğu konusunda muhakkak bilgilendirilmelidir.

**MK İkizlerde ST Tekniği:** Yukarıda tartışıldığı gibi, MK bir gebelikte ikiz eşinin sonlandırılması mümkündür, ancak ortak fetoplental damarlar nedeniyle daha karmaşıktır. Bir fetüsten diğerine uygulanacak toksik ajanın geçişini önlemek (örneğin potasyum klorür) veya paylaşılan dolaşımdaki hemodinamik değişikliklerden kaynaklanan sekellerden kaçınmak için alternatif teknikler kullanılmalıdır.

MK ikizlerde ST için potansiyel yaklaşımlar, açık cerrahi prosedürler (histerotomi yoluyla), endoskopik prosedürler (fetoskopi) ve ultrason rehberliğinde iğne kullanılması (radyofrekans ablasyon) teknikleridir. Sonlandırmanın en yaygın kullanılan yöntemlerinden biri kord oklüzyonu yapmaktır. Bu işlem birkaç farklı yöntem ile yapılabilir. Bunlar; bipolar lazer foto koagülasyon dahil radyofrekans ablasyon veya sütür ligasyonudur. Son yıllarda radyofrekans ablasyon sık uygulanan prosedür haline gelmiştir [104-118]; ancak çoğu araştırma, tek olgu sunumlarından veya küçük vaka serilerinden ve teknik faktörlerden (örn. kord çapı ve uzunluğu) oluşan sorunlar prosedürün seçimini etkilediğinden optimal yöntem oluşturulamamıştır. İşlem iğneleri ve trokarlarının boyutu azaltıldığından komplikasyon oranları zamanla azalmıştır [119].

2000 ve 2008 yılları arasında 14-35. gebelik haftaları arasında ST yapılan 345 MK ikiz gebeliğin incelendiği bir sistematik derlemede başlıca şu sonuçlara ulaşılmıştır [120]:

- İşlem 18 haftalık gebelik haftasından sonra uygulandığında eş-ikizin sağkalımı daha yüksekti (%89'a karşı %69).
- Radyofrekans ablasyon, bipolar kord koagülasyonu, lazer kord koagülasyonu ve kordon ligasyonundan sonra hayatta kalma oranı sırasıyla %86, %82, %72 ve %70 idi. Eş- ikiz

ölümlerinin çoğunluğu işlemden iki hafta sonra gerçekleşir. Yenidoğan ölümünün genel oranı %4'dür.

- Teknik zorluklar veya kanama gibi komplikasyonlar nedeniyle işlemlerin %3'ü başarısız olmaktadır.
- Erken membran rüptürü gebeliklerin %22'sinde ve erken doğum (34 haftadan önce) gebeliklerin %33'ünde görülmüştür.
- Hayatta kalanların %7'sinde prematüriteye sekonder nörolojik sekeller ve neonatal morbidite görülmüştür.

Yapılan işlemin sonuçları açısından işlem yapılacak haftanın 19 hafta ve daha önceki gebelik haftasında yapılması yanı sıra, mümkünse daha ince iğnelerin kullanılması ve işlem süresinin en aza indirilmesi ile preterm doğum oranı ve gebelik kaybı azalabilir [121].

**FR ve ST'nin maternal serum biyokimyası üzerine etkileri:** Maternal serum alfa-fetoprotein (MSAFP) konsantrasyonu tipik olarak fetal redüksiyon işleminin uygulanmasının ardından birkaç hafta yükselir ve yanlış olarak fetal anomalilerin göstergesi bir belirteci olarak yorumlanabilir [122]. Yüksekliğe muhtemelen ölü fetus dokusundan maternal seruma karışan maddeler neden olur; Bu nedenle, amniyotik sıvı alfa-fetoprotein ve asetilkolinesteraz konsantrasyonu ve/veya fetal karyotip, tek başına MSAFP seviyelerinin yükselmesine dayalı olarak değerlendirilmemelidir. MSAFP her zaman yükseldiğinden hiçbir değer taşımaz ve tarama amacıyla kullanılmamalıdır. Bunun yerine, fetal yapısal defektlerin taranması için ayrıntılı ultrasonografi uygulanmalıdır. FR'nin human koryonik gonadotropin (hCG) ve konjüge olmayan estriolün (uE3) orta trimesterde maternal serum düzeylerine olan etkileri hakkında bilgi çok sınırlı, çelişkili ve yorumlanması zordur [123,124].

Buna ek olarak, laboratuvar bulguları ile koagülopati bulgusu gözlemlenmesine karşın, klinik olarak belirgin yaygın intravasküler pıhtılaşma vakaları bildirilmemiştir [86]. Bir çalışma FR'nin gebelikte daha sonra yapılan fetal fibronektin testinin geçerliliğini etkilemediğini göstermiştir [125].

### 3. YÖNTEM VE GEREÇLER

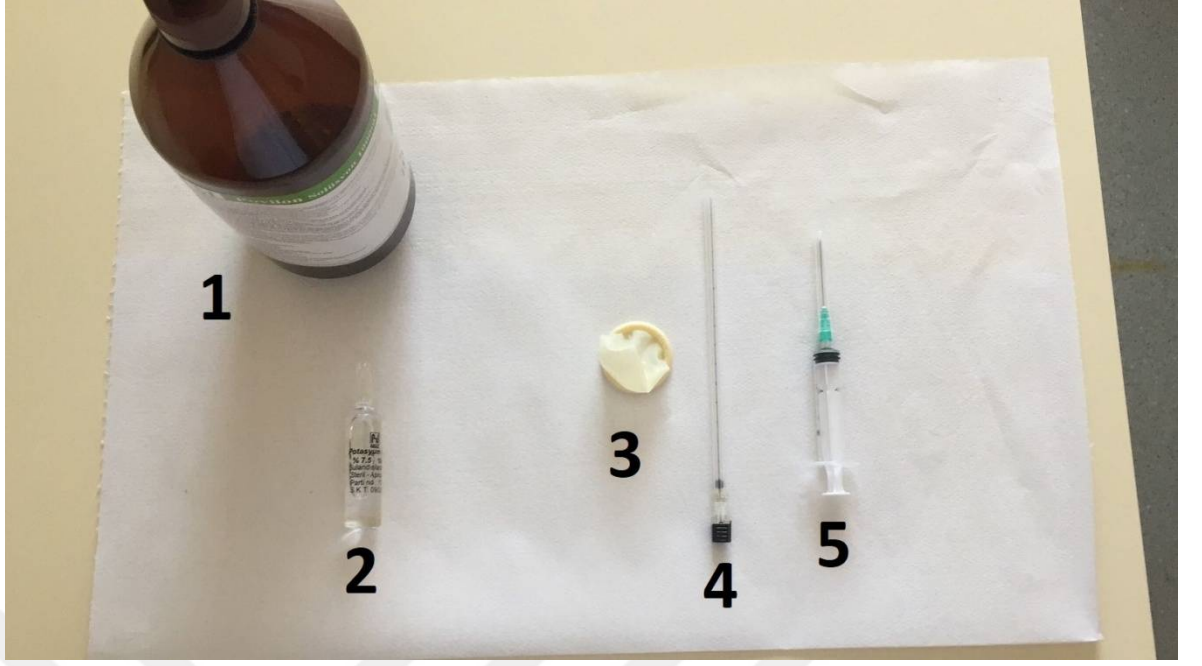
Bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında Ocak 2007 ile Haziran 2017 tarihleri arasında

fetal redüksiyon uygulanan çoğul gebelikler retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya çoğul gebeliği olan ve FR ya da ST yapılan hastalar dahil edildi. FR ve ST yapılan hastaların yaş ortalaması, gravida, parite, abortus ve yaşayan çocuk sayısı, kan grupları, gebeliklerin spontan mı yoksa tedaviyle mi oluştuğu, tedavi ile oluştuysa hangi tür yardımcı üreme tekniklerinin kullanıldığı, işlemin yapıldığı gebelik haftası, işlem öncesi ve sonrası fetüs sayısı, doğum şekli, doğum haftası, sezaryen endikasyonları değerlendirildi. Antenatal dönemde gelişen komplikasyonlar, işlem sırasında ve sonrasında işleme bağlı olarak gebeliğin total kaybının olup olmaması ile ilgili veriler değerlendirildi. Doğum sonrası bebeğin ya da bebeklerin APGAR skoru ya da skorları, cinsiyet, doğum ağırlığı, yenidoğan yoğun bakımda (YDYB) kalma gereksinimi ile işlem yaptıran ailelerin işlem sonrası pişmanlık durumu belirlendi.

Ocak 2007- Haziran 2017 tarihleri arasında fetal redüksiyon yapılan toplam 228 çoğul gebe incelendi. Çalışma için Etik Kurul onayı alındı. Bu tarihler arasında fetal redüksiyon uygulanan hastaların dosyaları incelendi, telefonla gebelere ulaşıldı. Verilerine net olarak ulaşılamayan gebeler çalışma dışında bırakıldı.

Kliniğimizde fetosit yapılacak hastalar sırası ile şu basamaklardan geçmektedir. Öncelikle gebeye ve eşine işlemin gerekliliği, yapılması durumundaki faydaları, yapılmaması durumunda oluşabilecek durumlar, işlemin şekli, süresi, komplikasyonları ile ilgili bilgi verilir, takiben bu bilginin aktarıldığına dair aydınlatılmış onam kağıdı imzalatılır. Gebe işlem için supin pozisyonuna alınır, batın antiseptik bir solüsyonla temizlenerek hazırlanır. FR işlemi için ultrason ile fetusların anatomik taraması yapılarak, fetal cinsiyete bakılmaksızın, ense kalınlığı en az olan, ulaşılabilirliği en kolay olan, serviksten uzak, uterin fundusa en yakın kese belirlenir. Daha sonra 22G Kordosentez iğnesi ile transabdominal olarak girilerek redükte edilecek fetüse %10'luk potasyum klorür mümkünse intrakardiak alana (değilse intrastorastik alana) enjekte edilir. İşlem sonrası fetüslerin kalp atışları kontrol edilerek işleme son verilir. ST'de seçilecek fetus fetal anomalisi olan fetustur. Bunun dışındaki yaklaşım FR işleminin basamakları ile aynıdır.

Şekil 3: FR ve ST için hazırlık masası



- 1: Saha hazırlığı için povidon iyot solüsyonu
- 2: KCL ampul
- 3: Ultrason probunu steril alanda kullanmak için steril prob cover
- 4: 22G 15 cm iğne
- 5: KCL enjeksiyonunda kullanılacak enjektör

Şekil 4: FR ve ST yapılırken alınan ultrasonografi görüntüsü, ok başları fetal toraksta kalp içindeki 22G iğnenin görüntüsü, doku içindeki gri skala ultrason görüntüsüdür (Prof. Dr. Ali ACAR'ın arşivinden alınmıştır)



Çalışmaya alınan olgular; gebeliklerinin yıllara göre dağılımı, gebelerin yaş ortalaması, ortalama gebelik haftası, parite, doğum şekli, doğum ağırlığı, gebeliklerin spontan mı yoksa tedaviyle mi oluştuğu, tedavi ile oluştuysa hangi tür tedavinin kullanıldığı, doğumun şekli, sezaryen ise sezaryen endikasyonları, işlem sonrası gebelik kaybı, obstetrik komplikasyonlar ve işlem sonrası pişmanlık durumu açısından değerlendirildi.

FR ya da ST yapılan gebelik yaşı tamamlanan gebelik haftası ve gün olarak belirlendi. Doğumdaki gebelik haftası ise tamamlanan gebelik haftası olarak değerlendirildi. Burada bilinen son adet tarihi esas alınmakla beraber, son adet tarihi tam olarak belirlenemeyen olgularda ultrasondan yararlanıldı. Ayrıca gebelik haftaları 32 ve altı, 32-36 (prematür) ve 37 hafta sonrası olarak gruplandırıldı. Doğum haftası 37 haftadan küçük olan doğumlar term öncesi doğum olarak kabul edildi.

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

Gebelik öncesi ve gebeliğin ilk 20 haftasında tansiyonu normal olan ancak 20 haftadan sonraki dönemde sistolik tansiyonu 140, diastolik tansiyonu 90 ve üzeri olan gebelere, gebeliğe bağlı hipertansiyon teşhisi konuldu. Hipertansiyon ile birlikte 24 saatlik

idrarda 300 mg ve üzeri proteinüri olduğunda preeklampsi tanısı konuldu. Ultrasonografide fetal ağırlık 10. persantilin altında olan fetüsler FBK olarak değerlendirildi. Gebelik diyabeti tanısı 24–28. haftalarda yapılan 50 gram tarama testi pozitif olup 100 gr glukoz yükleme testlerinde en az iki değer pozitif olması ile konuldu.

Yenidoğan APGAR değerlendirmesinde 1. ve 5. dakika değeri dikkate alındı. Ayrıca 5. dakika APGAR'ı 7 ve altında olanların oranları hesaplandı.

Yenidoğan kayıtlarından erken ve geç neonatal kayıp varlığı, YDYB ünitesine alınma gereksinimi kaydedildi. Ölü doğan, doğum sırasında ve izlemde ölen bebeklerin her iki gruptaki oranları hesaplandı.

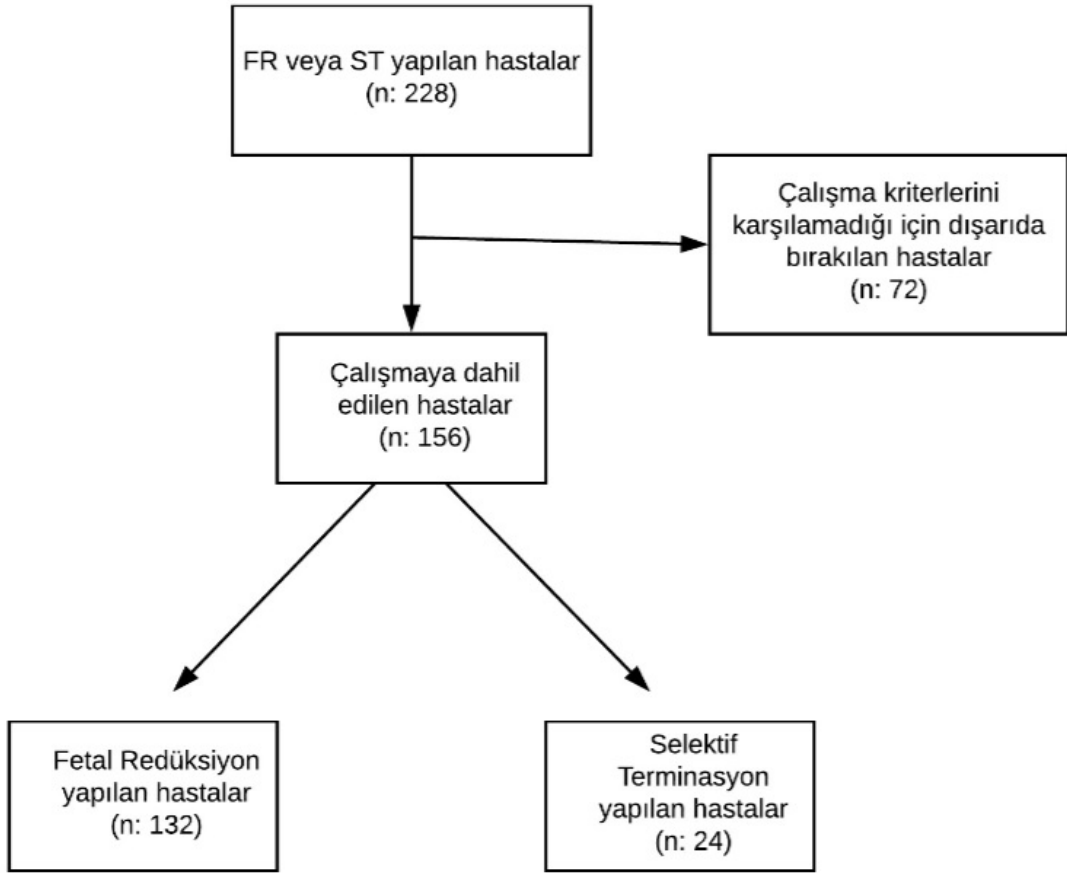
Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 18.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Kolmogrov Smirnov testi ile test edildi. Gruplar arasında sayısal ölçümlerin karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda bağımsız gruplarda T testi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sayısal ölçümleri ikiden fazla grup arasında genel karşılaştırmada Kruskal Wallis testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı.

#### **4. BULGULAR**

Ocak 2007 ve Haziran 2017 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda toplam 22737 doğum olmuştur. FR ve ST yapılan bu 228 gebeliğin çeşitli nedenlerle (başka bir merkezde doğum yapması, dosya kayıtlarından hastalara ulaşılamaması, ulaşılan hastaların çalışmada kullanılacak verilerinin eksik olması, çalışmaya katılmak istememeleri) 72'si çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya çalışma amacına uygun verilerin tamamına ulaşılabilen 156 hasta alındı. Bu gebelerin 132'sine FR (%84,6), 24'üne ST (%15,4) yapılmıştır (Çalışma akış şeması şekil 6'da gösterilmiştir). FR ve ST yapılan gebelerin demografik özellikleri Tablo 8'de sunulmuştur.



Şekil 5: Çalışma akış şeması



Tablo 8: FR ve ST yapılan gebelerin demografik verileri ve klinik özellikleri

	FR (±SD)	ST (±SD)	P
Doğumda anne yaşı (yıl)	27,9 (±4,3)	28,0 (±6,1)	0,95
Gravida	1,6 (±0,95)	1,8 (±0,9)	0,31
Parite	0,2 (±0,5)	0,6 (±1,0)	0,07
Gebelik öncesi kilo (kg)	68,4 (±4,2)	71,2 (±5,4)	0,88
Gebelik şekli			
Spontan	12 (%9)	10 (%42)	<b>&lt;0,05</b>
İnfertilite tedavisi sonrası	120 (%91)	14 (%58)	
Doğum şekli			
Vajinal Doğum	23 (%17,6)	8 (%34)	<b>&lt;0,05</b>
Sezaryen	108 (%82,4)	16 (%66)	

FR yapılan gebeliklerde doğumdaki anne yaşı ortalama 27,9 ( $\pm 4,3$ ) idi. Annenin gebelik öncesi kilosu, gravidası ve paritesi ise sırasıyla 68,4 kg ( $\pm 4,2$ ), 1,6 ( $\pm 0,95$ ), 0,2 ( $\pm 0,5$ ) idi. ST yapılan gebeliklerde ise anne yaşı 28,0 ( $\pm 6,1$ ) idi. Annenin gebelik öncesi kilosu, gravidası ve paritesi ise sırasıyla 71,2 ( $\pm 5,4$ ), 1,8 ( $\pm 0,9$ ), 0,6 ( $\pm 1,0$ ) idi.

FR yapılan hastaların 20'si üçüz, 96'sı ikiz ve 16'sı ise tekil gebeliğe redükte edildi. ST yapılan hastaların ise 23'ü tekil, 1'i ikiz gebeliğe redükte edildi. FR yapılan hastaların 117'si (%88,6) multi koryonik-multiamniyotik çoğul gebelik iken, kalan 15 gebe (%11,4) dikoryonik triamniyotik çoğul gebelikti. Bu dikoryonik triamniyotik üçüz gebeliklerin redüksiyonu için monokoryonik plasentasyonu olan fetüsler seçilmiş ve üçüz gebelikler bu yolla tekil gebeliğe redükte edilmiştir. Buna karşın ST yapılan olguların tamamında (n:24) koryon ve amniyon sayıları eşitti (23 dikoryonik diamniyotik, 1 trikoryonik triamniyotik çoğul gebelik).

FR yapılan gebelerin %9'u spontan (12/132), %44'ü (58/132) YÜT sonrası, %24'ü (32/132) ovulasyon indüksiyonunu takiben intrauterin inseminasyon ve %23'ü (30/132) ise ovulasyon indüksiyonunu takiben planlanmış koitus ile gebe kalmıştır. Bir grup olarak ovulasyon indüksiyonu FR yapılan gebelerdeki en sık gebe kalma şekliydi (62/132, %47). ST yapılan gebelerin %42'si (10/24) spontan, %16'sı (4/24) YÜT sonrası, %42'si (10/24) ise ovulasyon indüksiyonunu takiben intrauterin inseminasyon yapılarak gebe kalmıştır. Tablo 9'da verilerin ayrıntıları sunulmuştur.

Tablo 9: FR ve ST yapılan gebelerin gebe kalma şekilleri

	FR (%)	ST (%)	Toplam
Spontan	12 (9)	10 (42)	22
YÜT	58 (44)	4 (16)	62
Ovulasyon indüksiyonu ve planlı koitus	30 (23)	0	30
Ovulasyon indüksiyonu ve IUI	32 (24)	10 (42)	42
Toplam	132 (100)	24 (100)	156

FR yapılan gebeliklerin 4'ü (%3) yediz gebelikten, 4'ü (%3) altız gebelikten, 2'si

(%1,5) beşiz gebelikten, 32'si (%24) dördüz gebelikten ve 54'ü de (%41) üçüz gebelikten ikiz gebeliğe redükte edilmiştir. Üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin 10'u (%7,5) dördüz gebelikten, 8'i (%6) beşiz gebelikten ve 2'si de (%1,5) yediz gebelikten redükte edilmiştir. Yediz gebelikten üçüz ve ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerde işlemler 7 gün ara ile 2 farklı seansta yapılmıştır. FR yapılarak tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerin 15'i (%11,5) üçüz gebelikten, 1'i ise (%1) ikiz gebelikten redükte edilmiştir. Üçüz gebelikten tekil gebeliğe redükte edilen 15 gebenin tamamı dikoryonik-triamniyotik üçüz gebelikler olup, fetosit üçüz gebelikteki monokoryonik fetüslere yapılmıştır. Bir grup olarak incelendiğinde FR yapılan gebelikler en sık ikiz gebeliğe redükte edilmişlerdir (96/132, %72,5). Tek başına en sık yapılan FR şekli 54 olgu ile (%41) üçüz gebelikten ikiz gebeliğe redüksiyon şeklindedir. FR yapılan hastaların özeti Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10: FR yapılan gebeliklerin redükte edildikleri gebelik şekilleri

	Üçüz gebeliğe redüksiyon (%)	İkiz gebeliğe redüksiyon (%)	Tekil gebeliğe redüksiyon (%)	Toplam (%)
Yediz gebelikten redüksiyon	2 (1,5)	4 (3)	-	6(4,5)
Altız gebelikten redüksiyon	-	4(3)	-	4 (3)
Beşiz gebelikten redüksiyon	8 (6)	2 (1,5)	-	10 (7,5)
Dördüz gebelikten redüksiyon	10 (7,5)	32 (24)	-	42 (32)
Üçüz gebelikten redüksiyon	-	54 (41)	15 (11,5)	69 (52)
İkiz gebelikten redüksiyon	-	-	1 (1)	1 (1)
TOPLAM	20 (15)	96 (72,5)	16 (12,5)	132 (100)

ST yapılan gebeliklerin sadece biri (1/24, %4'ü) üçüz gebelikten ikiz gebeliğe düşürülürken geri kalan 23 gebeliğin tamamında (%96) gebelikler ikizden tekil gebeliğe

redükte edilmiştir (Tablo 11).

Tablo 11: ST yapılan gebeliklerin redükte edildikleri gebelik şekilleri

	İkiz gebeliğe ST (%)	Tekil gebeliğe ST (%)	Toplam (%)
Üçüz gebelikten ST	1 (4)	-	1 (4)
İkiz gebelikten ST	-	23 (96)	23 (96)
Toplam	1 (4)	23 (96)	24 (100)

ST yapılan hastaların ST yapılmasına neden olan konjenital anomaliler Tablo 12'de ayrıntılarıyla gösterilmiştir. Buna göre ST yapılırken en sık görülen anomali kistik higromadır (10/24, %41,6). Toplam 24 ST yapılan olguda toplam redükte edilen embriyo sayısı 24'dür. ST'lerin tamamında sadece tek fetusa fetosit yapılmıştır.

Tablo 12: ST yapılan gebeliklerin ST endikasyonları

ST endikasyonu	Sıklığı (%)
Kistik Higroma	10 (41,6)
Hidrops Fetalis	8 (33,4)
Akrani	4 (16,6)
Hidrosefali	2 (8,4)
Toplam	24 (100)

FR yapılan ortalama gebelik haftası 11,7 ( $\pm$ 1,3) idi. ST yapılan ortalama gebelik haftası ise 14,0 ( $\pm$ 3,1) idi. ST yapılan gebelik haftası FR yapılan gebelik haftasına göre anlamlı olarak daha büyüktü ( $p < 0,001$ ).

İşlemden sonraki 10 gün içerisinde gebeliğin tamamı ya da bir kısmının kaybedilmesi işleme bağlı gebelik kaybı olarak değerlendirilmiştir. Buna göre FR yapılan toplam 132 gebelikten birinde (%0,75) gebelik total olarak kaybedilmiştir. Bu dördüz gebelikten ikiz gebeliğe redükte edilen bir gebedir. Kayıp FR işleminden 3 gün sonra gerçekleşmiştir. ST yapılan gebeliklerin hiçbirinde gebelik kaybı olmamıştır (%0 [0/24]).

FR yapılan gebeliklerin %82,4'ü (108/131) sezaryen ile doğum yaparken %17,6'sı (24/131) vajinal yolla doğum yapmıştır. ST yapılan olguların %34'ü (8/24) vajinal yolla doğum yaparken, %66'sı (16/24) sezaryen ile doğurmuştur. FR ve ST yapılan gebeliklerdeki sezaryen endikasyonları Tablo 13'da verilmiştir.

Tablo 13: FR ve ST yapılan hastaların sezaryen endikasyonları

	FR (%)	ST (%)
Elektif	26 (24)	4 (25)
Makat geliş	15 (13,9)	1 (6,3)
Eski sezaryen	15 (13,9)	8 (50)
Fetal distress	20 (18,5)	3 (18,7)
İlk fetusun non- verteks olduğu çoğul gebelik	32 (29,7)	0
Toplam	108 (100)	16 (100)

FR yapılan ayrı ayrı incelendiğinde üçüz gebeliğe redükte edilen gebelerde ortalama doğum haftası  $30,8 \pm 3,7$  hafta iken, ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerde  $35,4 \pm 2,5$  ve tekil gebeliğe redükte edilen gebelerde ise  $38,0 \pm 0,8$  haftaydı. ST yapılan gebeliklerin doğum haftaları incelendiğinde ikiz gebeliğe termine edilen tek bir gebe vardı. Bu gebe 28. gebelik haftasında erken membran rüptürü nedeniyle doğururken tekil gebeliğe redükte edilen 23 gebeliğin ortalama doğum haftası  $37,8 \pm 2,2$  haftaydı. FR ve ST yapılan ve tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerin doğum haftaları karşılaştırıldığında iki grup arasında doğum haftası açısından anlamlı bir fark yoktu ( $p:0,25$ ).

FR yapılan gebelikler ayrı ayrı incelendiğinde 37 hafta altında doğum üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin % 100'ünde (20/20), ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %62,1'i (59/95) ve tekiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %12,4'ünde (2/16) mevcuttu. Yine 32 hafta altında doğum üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin % 45'inde (9/20) , ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %15,7'si (15/95) ve tekiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %6,2'sinde (1/16) mevcuttu. ST yapılarak tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerde ise 37 hafta altında doğum %12,9 (3/23) fetusta görülürken, 32 hafta altında doğum %4,3 fetusta (1/23) mevcuttu. Tekil gebeliğe redükte edilen FR ve ST olguları karşılaştırıldığında 37 hafta altı altında ve 32 hafta altında doğum açısından anlamlı fark izlenmedi ( $p:0,27$ ).

FR yapılan gebelikler ayrı ayrı incelendiğinde 2500 gr altında doğum üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %100'ünde (20/20), ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %46,3'ünde (44/95) ve tekiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %25'inde (4/16) mevcuttu.

Yine 1500 gr altında doğum üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %50'sinde (10/20) , ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %12,6'sında (12/95) ve tekiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %6,2'sinde (1/16) mevcuttu. ST yapılarak tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerde ise 2500 gr altında doğum %17,3 (4/23) fetusta görülürken, 1500 gr altında doğum %4,3 (1/23) fetusta mevcuttu. Tekil gebeliğe redükte edilen FR ve ST olguları karşılaştırıldığında 2500 gr altı ve 1500 gr altı doğum ağırlıkları açısından anlamlı fark izlenmedi (p:0,29).

Üçüz gebeliğe redükte edilen FR gebeliklerde fetusların doğumda 5. dakika APGAR skoru <7 olan 3 (%15) infantta mevcut iken, ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerde 9 (%9,4) ve tekil gebeliğe redükte edilenlerde ise 1 (%6,25) infantta mevcuttu. ST sonrası tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerden doğan fetuslarda 5. dakika APGAR skoru <7 olan 1 (%4,3) infant mevcuttu. Tekil gebeliğe redükte edilen FR ve ST olguları karşılaştırıldığında 5. dakika APGAR skorları <7 olan infant sayısında anlamlı fark yoktu (p:0,45).

FR yapılan gebelikler ayrı ayrı incelendiğinde üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %25'inde (5/20), ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %14,7'sinde (14/95) ve tekiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %12,5'inde (2/16) gestasyonel diyabetes mellitus gelişmişti. Yine üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %10'unda (2/20), ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %8,4'ünde (8/95) ve tekiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %6,3'ünde (1/16) ise gebelik preeklampsi ile komplike olmuştur. ST yapılarak tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %8,6'sında (2/16) gestasyonel diabetes mellitus gelişirken, %4,3'ünde (1/23) preeklampsi gelişmiştir. Tekil gebeliğe redükte edilen FR ve ST olguları karşılaştırıldığında gestasyonel diyabet ve preeklampsi gelişimi arasında anlamlı fark izlenmedi (p:0,23).

FR yapıp üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerden doğan fetusların %90'ı (18/20), ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerden doğan fetusların ise %23,1'i (22/95), tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerden doğan fetusların ise %6,3'ü (1/16) YDYB ünitesine girmiştir. ST yapıp tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerden doğan fetusların %4,3'ü (1/23) YDYB ünitesine alınmıştır. Tekil gebeliğe redükte edilen FR ve ST olguları karşılaştırıldığında YDYB ünitesine alınan fetus sıklığı arasında fark görülmedi (p:0,75). ST yapıp ikiz gebeliğe azaltılan tek bir gebe olmuştur (1/24, %4). Bu olgu YÜT ile gebe kalmış trikoryonik triamniyotik bir üçüz gebeliktir. Bu gebeliğe 17.gebelikle haftasında, fetüslerden birinde hidrosefali saptanması nedeniyle (lateral ventrikül çapı 18 mm) ST yapılmıştır. Gebe 28. gebelik haftasında travaya girmiş, sezaryen ile 900 gr ve 1000 gr iki

erkek fetus doğurmuştur. Her iki fetus da YDYB'ye alınmıştır. ST ile tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerden doğan toplam 23 fetusun 1'i (%4,3) YDYB'ye alınmıştır. Bu bebekler içinden de herhangi bir yenidoğan ölümü gerçekleşmemiştir. FR yapılan ve üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerden doğan fetüslerin %10'u (2/20) neonatal dönemde kaybedilmişken, ikiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %4,2'si (4/95) neonatal dönemde kaybedilmiştir. Tekil gebeliğe redükte edilen FR ve ST gebeliklerinde ise herhangi bir neonatal dönemde kaybedilen infant olmamıştır (sırasıyla %0 [0/16] ve %0 [0/23]).

Tablo 14: FR ve ST yapılan gebeliklerin özellikleri

	Üçüz gebeliğe FR (%) n=20	İkiz gebeliğe FR (%) n=95	Tekil gebeliğe FR (%) n=16	Tekil gebeliğe ST (%) n=23
Doğumda gebelik yaşı (hafta)	30,8 ± 3,7	35,4 ± 2,5	38,0 ± 0,8	37,8 ± 2,2
Çok erken preterm (<32 hafta)	9 (45)	15 (15,7)	1 (6,2)	1 (4,3)
Preterm (<37 hafta)	20 (100)	59 (62,1)	2 (12,4)	3 (12,9)
Çok düşük doğum ağırlığı (<1500 gr)	10 (50)	12 (12,6)	1 (6,2)	1 (4,3)
Düşük doğum ağırlığı (<2500 gr)	20 (100)	44 (46,3)	4 (25)	4 (17,3)
5. dakika APGAR skoru < 7	3 (15)	9 (9,4)	1 (6,25)	1 (4,3)
GDM	5 (25)	14 (14,7)	2 (12,5)	2 (8,6)
Preeklampsi	2 (10)	8 (8,4)	1 (6,3)	1 (4,3)
YDYB ünitesine giriş	18 (90)	22 (23,1)	2 (12,5)	1 (4,3)
Perinatal ölüm	2 (10)	4 (4,2)	0 (0)	0 (0)

FR yapılan anneler ile görüşüldüğünde fetal redüksiyon yaptıkları için pişman olup olmadıkları ile ilgili soruya gebelerin %20,4'ü pişman olduğunu söylemiştir. ST yapılan anneler ile görüşüldüğünde ise ST yaptıkları için pişman olup olmadıkları ile ilgili soruya %4,1'i pişman olduğunu söylemiştir. Her iki grup karşılaştırıldığında FR yaptıran gebelerin ST yaptıranlara göre daha fazla pişmanlık duyduğu ve bu farkın da

istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ( $p<0,05$ ).

Tablo 15: FR ve ST yapılan gebeliklerde annelerin işleme bağlı pişmanlık oranları

	FR yapılan gebelikler (n=132)	ST yapılan gebelikler (n=24)	P
İşleme bağlı pişmanlık (%)	27 (20,4)	1 (4,1)	<b>&lt;0,05</b>

## 5. TARTIŞMA

Son yıllarda ileri yaş gebeliklerindeki artış ve yardımcı üreme tekniklerinin yaygınlaşması sonucu çoğul gebelik sayısında belirgin yükselme olmuştur. İnfertilite tedavileri çoğul gebelik riskini %20-25 oranında artırmaktadır. Çoğul gebeliklerin insidansındaki belirgin artış ciddi fetö - maternal problemleri beraberinde getirmektedir. Bu problemler dışında maternal psikolojik sorunlar artmakta, anne - çocuk ilişkisinde güçlükler yaşanmakta, finansal sorunlar ile sağlık ve sosyal servislerinden yardım istemi artmakta, özellikle eğitsel, davranışsal ve emosyonel alanlarda sorunlar giderek büyümektedir. İkiz gebelikler popülasyonda tüm gebeliklerin % 2,5'ini oluşturmasına karşın, perinatal mortalitenin % 12,6'sından sorumludur [126]. Kötü perinatal sonuçların en önemli nedenleri prematüre doğum, intrauterin gelişme geriliği, yapısal ve kromozomal anomalilerdir. Bu nedenlerle özellikle üç ve üzerindeki çoğul gebeliklerde perinatal sonuçlar dramatik olarak kötü yönde etkilendiği için bu gebeliklerin daha az sayıdaki çoğul gebeliklere redükte edilmesi fikri doğmuş ve uygulanmaya gelmiştir. Bizim çalışmamızda FR yapılan gebeliklerde 37 hafta altında doğum üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin tamamında, ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %62,1'i ve tekiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %12,4'ünde (2/16) mevcuttu. Yine 32 hafta altında doğum üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin % 45'inde (9/20) , ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %15,7'si (15/95) ve tekiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %6,2'sinde (1/16) mevcuttu. ST yapılarak tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerde ise 37 hafta altında doğum %12,9 (3/23) fetusta görülürken, 32 hafta altında doğum %4,3 fetusta (1/23) mevcuttu.

Artan fetüs sayısı ile birlikte perinatal mortalite riski, Birleşik Devletler Sağlık İstatistikleri Merkezi'nden 1995-1997 yılları arasında 304.466 ikiz, 16.068 üçüz, 1448 dördüz ve 180 beşiz olan gebeliklerden elde edilen verilerle gösterilmiştir [62]. Perinatal mortalite (20. Gestasyonel haftadan hayatın ilk bir yılı boyunca görülen ölüm) ikizler için %4.8, üçüz için %8.6, dördüzler için %10.8 ve beşizler için %28.9 idi. Bizim çalışmamızda



FR yapılan ve üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerden doğan fetusların %10'u (2/20) perinatal dönemde kaybedilmişken, ikiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %4,2'si (4/95) perinatal dönemde kaybedilmiştir. Tekil gebeliğe redükte edilen FR ve ST gebeliklerinde ise herhangi bir neonatal dönemde kaybedilen infant olmamıştır (sırasıyla %0 [0/16] ve %0 [0/23]). Bu veriler spontan olarak gelişen aynı sayıdaki çoğul gebelikler ile benzer özellik göstermektedir.

Uzun süreli nörogelişimsel morbidite riskinin artması özellikle önemlidir; CP prevalansı, tekil gebeliklerde 1000 hayatta kalan bebekte 1.6 ila 2.3, ikizlerde 1000 hayatta kalan bebek için 7 ila 12 ve üçüzlerde hayatta kalan 1000 bebek başına 28 ila 45 arasında değişmektedir [65-67]. Bir çalışmada, üçüz gebeliğin sağ kalımında CP riskinin FR ile ikizlere indirgenemeyeceği bildirilirken [69] böyle bir sonuca varmak için bizim çalışmamız yeterli istatistiksel güce ve vaka sayısına sahip değildir.

FR ve ST yapılan hastaların doğum şekilleri ile ilgili olarak literatürde oldukça değişken rakamlar mevcuttur [86,127]. Bu heterojenitenin nedeni seçilen doğum şeklinin çalışmalar arasında birçok farklı nedenle değişkenlik göstermesi olabilir. Bizim serimizde FR yapılan gebeliklerin %82,4'ü sezaryen ile doğum yaparken %17,6'sı vajinal yolla doğum yapmıştır. Sezaryen oranının yüksek oluşu gebeliklerin tedavi gebeliği olması ve buna bağlı olarak sosyal nedenler ile açıklanabilir. Bizim serimizde en sık sezaryen nedenleri sırasıyla ilk fetusun non-verteks olduğu çoğul gebelikler (%29,7) ve elektif aile isteğine bağlı sezaryen doğumları (%24).

Multifetal gebelik ayrıca annenin preeklampsi, doğum sonu kanama ve gestasyonel diyabet de dahil olmak üzere gebelik komplikasyonları geliştirme riskini de artırır [63,128-130]. Bu durum çoğul gebelikteki fetus sayısının artışı ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Bizim çalışmamızda FR yapılan gebeliklerde üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %25'inde, ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %14,7'sinde ve tekiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %12,5'inde (2/16) gestasyonel diyabetes mellitus gelişmişti. Yine üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %10'unda (2/20), ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %8,4'ünde (8/95) ve tekiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %6,3'ünde (1/16) ise gebelik preeklampsi ile komplike olmuştur. ST yapılarak tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %8,6'sında (2/16) gestasyonel diabetes mellitus gelişirken, %4,3'ünde (1/23) preeklampsi gelişmiştir. Bu veriler aynı sayıda spontan gelişen çoğul gebelikler ile uyum göstermektedir.

Tıbbi veya obstetrik endikasyon yokluğunda (örn. maternal kalp hastalığı, preterm tekil doğum öyküsü, gebelik kaybı ile sonuçlanan servikal yetmezlik) tartışmalı olsa da FR

ikiz gebelikler için de düşülebileceğini öneren otörler mevcuttur [53,72-75]. Bizim çalışmamızda herhangi bir tıbbi endikasyon olmaksızın ikiz gebelikten tekil gebeliğe redükte edilen olgu mevcut değildir. Sadece bir ikiz gebelik maternal kalp hastalığı nedeniyle tekil gebeliğe redükte edilmiştir.

FR ve ST için en yaygın kullanılan teknik TA yaklaşımıdır. TC veya TV yaklaşım TA yaklaşım ile karşılaştırıldığında daha fazla gebelik kaybına riski taşımaktadır [85]. Ayrıca TA yaklaşımın TC ve TV yaklaşımlara tercih edilmeyeceği olgular son derece nadirdir. Bizim çalışmamızda tüm FR ve ST olgularında TA yol kullanılmıştır.

FR çalışmalarında randomizasyon yapılması etik açıdan mümkün olmadığından ve çiftler için kabul edilebilir de olmadığından bu konuda randomize kontrollü çalışma yapmak mümkün değildir. FR uygulanan 1000 hastanın incelendiği tek merkezli bir seride gebeliğin istemsiz kaybı %5.4 olarak bildirilmiştir [87]. Kayıp oranı ikiz gebelikten tekil gebeliğe redüksiyon yapılanlarda %2.5, üçüz gebelikten tekiz gebeliğe redüksiyon yapılanlarda stabil seyrederek %5 oranındadır. ST sonrası 24. Haftadan önce gebelik kaybı 200 hastadan oluşan tek merkezli bir seride %4 olarak bildirilmiş [99], 402 hastadan oluşan çok merkezli bir seride bu oran %7.5 olarak tespit edilmiştir [100]. İşlemden sonraki 10 gün içerisinde gebeliğin tamamı ya da bir kısmının kaybedilmesi işleme bağlı gebelik kaybı olarak değerlendirilmektedir. Buna göre bizim çalışmamızda FR yapılan toplam 132 gebelikten birinde (%0,75) gebelik total olarak kaybedilmiştir. Bu yediz gebelikten ikiz gebeliğe redükte edilen bir gebedir. ST yapılan gebeliklerin hiçbirinde gebelik kaybı olmamıştır. Bizim çalışmamızdaki gebelik kaybı oranının literatür verilerinden çok daha küçük çıkmış olması işlemlerin çalışma süresince hep aynı operatör tarafından yapılmış olmasına bağlı deneyim ile açıklanabilir. Literatürdeki veriler birden çok operatör ile yapılmış verilerin derlenmesinden oluşmaktadır [54,76]. Toplam gebelik kaybı ve prematürite oranları da dahil olmak üzere, FR sonrası gebelik sonuçları artan operatör deneyimiyle önemli ölçüde iyileşir [75,87]. İşbirliği içerisinde yapılan çalışmalar sonucu yayınlanan serileride, 1990'dan önce yapılan işlemler sonrası gebelik kayıp oranı %13.2 iken 1995-1998 yılları arasında bu oran %6.4'e düşmüş ve her merkez kendi deneyimlerin artması ile gebelik kayıplarındaki düşüş oranını yayınlamıştır.

Tekil gebeliğe redükte edilen çoğul gebelikler ikiz gebeliğe redükte edilen çoğul gebeliklere göre daha az preterm doğum ile sonuçlanır [76,87,131,132]:

- 24-27.9. haftalar arasında gerçekleşen doğum oranı tekil gebeliğe redükte edilenlerde %1.1 iken ikiz gebeliğe redükte edilenlerde %2.9'dur.
- 28-31.9. haftalar arasında gerçekleşen doğum oranı tekil gebeliğe redükte edilenlerde %2.9

iken ikiz gebeliğe redükte edilenlerde %8.1'dir.

- 32-35.9. haftalar arasında gerçekleşen doğum oranı tekil gebeliğe redükte edilenlerde %10 iken ikiz gebeliğe redükte edilenlerde %40'tır.

Bizim serimizde FR yapılan gebeliklerde 37 hafta altında doğum üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin tamamında, ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %62,1'i ve tekiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %12,4'ünde mevcuttu. Yine 32 hafta altında doğum üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin % 45'inde, ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %15,7'si ve tekiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %6,2'sinde mevcuttu. Multifetal gebeliklerde tekil gebeliğe redüksiyon yapılmasının ikiz gebeliğe redüksiyon yapılmasına göre büyük ölçüde daha iyi gebelik sonuçları ile karşılaşılacağını kesin olarak söylemek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

DK ikiz gebeliklerde ST yapıldıktan sonra işlemin yapıldığı zaman ve sonuçları değerlendiren bir olgu-kontrol çalışmasında gebeliğin erken döneminde ST'nin azalmış fetal kayıp ve prematürite oranlarının azalması ile ilişkili olduğu bildirilmiştir [127]. Bu çalışmada 10-23.7. haftalar arasında ST uygulanan hastalar değerlendirildiğinde, ST'nin yapıldığı her bir haftadaki artış doğumdaki gestasyonel yaşın 2,69 oranında azalmasına sebep olmuştur [127]. Bu veriler deneyimli ellerde en iyi şekilde yorumlandığında ST her gestasyonel yaşta etkili ve güvenlidir, ancak karar verildikten hemen sonra terminasyon yapılmalıdır. Bizim tekil gebeliğe redükte edilen ST serimizde 37 hafta altında doğum %12,9 fetusta görülürken, 32 hafta altında doğum %4,3 fetusta mevcuttu ve literatür verileri ile uyum göstermekteydi.

İkizlerin büyük bir bölümü 34-37 hafta arasında “geç preterm dönem” olarak adlandırılan dönemde doğmaktadırlar. Bu dönemde her ne kadar 34 hafta öncesine göre mortalite ve morbidite azalsa da düşük doğum ağırlığı ve prematüriteye bağlı riskler göz ardı edilmemelidir [133,134]. Çalışmadan aldığımız sonuçlar literatüre uyum göstermektedir. Doğum haftası arttıkça, doğum ağırlığı da artmakta buna bağlı olarak da mortalite oranı düşmektedir.

*Bir meta-analiz çalışmasında ikize indirgenmiş üçüz gebelikler (n= 2240) ve konservatif olarak yönetilen üçüz gebelik (n=604) sonuçları şu şekilde bildirilmiştir [56]:*

- Gebeliğin 24. haftasından önceki düşük: %5.1 iken konservatif yönetimde %11.5.
- Gebeliğin 28. haftasından önce doğum: %2.9 iken konservatif yönetimde %8.4.
- Gebeliğin 32. haftasından önce doğum: %10.1 iken konservatif yönetimde %20.3.
- Gebelik başına perinatal mortalite oranı: 26.6/1000 iken 92/1000.

- Gebelik başına eve bebek götürme oranı: %93 iken konservatif yönetimde %79.

FR sonrası gebelik sonuçlarını değerlendirmek için yapılan büyük bir çalışmada 11 merkezden alınan toplam 3513 hasta incelendi [75]. Toplam gebelik kaybı (24 hafta öncesinde gebeliğin istemsiz kaybı) bu büyük seride %9,6 idi.

FR ve ST yapılan gebeliklerin doğum kilolarını değerlendiren çalışmalar bu gebeliklerdeki doğum kilolarının spontan aynı sayıdaki çoğul gebeliklerden farklılık göstermediklerini desteklemektedir [57,103]. Bizim çalışmamızda FR yapılan gebeliklerde 2500 gr altında doğum üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin tamamında, ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %46,3'ünde ve tekiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %25'inde mevcuttu. Yine 1500 gr altında doğum üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %50'sinde, ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerin %12,6'sında ve tekiz gebeliğe redükte edilenlerin ise %6,2'sinde mevcuttu. ST yapılarak tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerde ise 2500 gr altında doğum %17,3 fetusta görülürken, 1500 gr altında doğum %4,3 fetusta mevcuttu. Tekil gebeliğe redükte edilen FR ve ST olguları karşılaştırıldığında 2500 gr altı ve 1500 gr altı doğum ağırlıkları açısından anlamlı fark izlenmedi.

FR ve ST yapılan ve doğumdaki APGAR skoru ile YDYB ünitesine alınma gereksiniminin aynı sayıdaki spontan çoğul gebeliklerden farklı olmadığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda FR ve ST yapıp üçüz gebeliğe redükte edilen gebeliklerden doğan fetusların %90'ı, ikiz gebeliğe redükte edilen gebeliklerden doğan fetusların ise %23,1'i, tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerden doğan fetusların ise %6,3'ü YDYB ünitesine girmiştir. ST yapıp tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerden doğan fetusların %4,3'ü YDYB ünitesine alınmıştır. Tekil gebeliğe redükte edilen FR ve ST olguları karşılaştırıldığında YDYB ünitesine alınan fetus sıklığı arasında fark görülmedi (p:0,75). ST ile tekil gebeliğe redükte edilen gebeliklerden doğan toplam 23 fetusun 1'i (%4,3) YDYB'ye alınmıştır. Bu bebekler içinden de herhangi bir yenidoğan ölümü gerçekleşmemiştir. Bu veriler literatür ile uyum göstermektedir.

Literatürde FR ve ST yaptıran ailelerin verdikleri bu karar ile ilgili hislerini sorgulayan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda hastalara "yaptırdığınız işlemde pişman olup olmadıkları" sorulduğunda FR yapılan annelerin bu soruya %20,4 pişman olduklarını söyleyerek cevap verirken ST yapılan anneler ilgili soruya %4,1'i pişman olduğunu söyleyerek yanıt vermişlerdir. Her iki grup karşılaştırıldığında FR yaptıran gebelerin ST yaptıranlara göre daha fazla pişmanlık duyduğu ve bu farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p<0,05). Bunun nedeni muhtemelen ST yapılma nedeninin fetal anomali varlığı mevcut olan bir fetusun

sonlandırılmasıdır. Aksine FR yapılan gebeliklerde "görünüşte" normal bir fetusun sonlandırılıyor olmasının bu oranın anlamlı şekilde yüksek olmasını açıklamaktadır.

## 6. SONUÇLAR

Multifetal redüksiyon, birden fazla fetüse sahip gebeliklerde fetüs sayısını azaltan, böylelikle kalan fetüslerin hayatta kalma şansının daha iyi olmasını sağlayan bir işlemdir. Üç veya daha fazla fetusa sahip gebeliklerin ikizlere fetal redüksiyonu yapılan gebelerde redüksiyon yapılmayan gebelere göre, gebeliğin 24. haftasından önce daha az gebelik kaybı ve 32 haftadan önce daha az preterm doğum oranı ile sonuçlanır. Multifetal redüksiyon ile gebelik kaybı oranları, %5,4 ile en düşük seviyeye ulaşır ancak kısmen operatör tecrübesine, fetüslerin başlangıç sayılarına (altı veya daha fazla fetusta kayıp riski yükselir) ve fetüslerin bitiş sayısına (üç veya daha fazla fetüs kalması ile risk artar).

Bir multifetal gebelikte bir veya birden fazla anormal fetusun terminasyonu için selektif terminasyon, güvenli ve etkili bir yöntem olarak geliştirilmiştir. Selektif terminasyon sonrası kayıp oranları gestasyonel yaşla birlikte artmış gibi görünmemektedir; Bununla birlikte, başlangıç ve bitiş sayılarının artmasıyla kayıplar artar. Multifetal redüksiyon ve selektif terminasyon için kullanılan geleneksel teknikler sadece multikoryonik gebelikler için uygundur; monokoryonik gebelikler için özel teknikler (örneğin intrafetal ablasyon veya koagülasyon ile kord oklüzyonu) gereklidir ve daha yüksek kayıp oranları görülmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Benirschke K, Kim CK. Multiple pregnancy. 1. N Engl J Med 1973; 288:1276.
2. Lu X, Zhang J, Liu Y, et al. Epidemiology of twin births in southeast China: 1993-2005. Twin Res Hum Genet 2013; 16:608.
3. Fell DB, Joseph K. Temporal trends in the frequency of twins and higher-order multiple births in Canada and the United States. BMC Pregnancy Childbirth 2012; 12:103.
4. Kulkarni AD, Jamieson DJ, Jones HW Jr, et al. Fertility treatments and multiple births in the United States. N Engl J Med 2013; 369:2218.
5. Tandberg A, Bjørge T, Nygård O, et al. Trends in incidence and mortality for triplets in Norway 1967-2006: the influence of assisted reproductive technologies. BJOG 2010; 117:667.
6. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, et al. Births: final data for 2013. Natl Vital Stat Rep 2015; 64:1.
7. Gezer A, Rashidova M, Güralp O, Oçer F. Perinatal mortality and morbidity in twin pregnancies: the relation between chorionicity and gestational age at birth. Arch Gynecol Obstet 2012; 285:353.
8. Spellacy WN, Handler A, Ferre CD. A case-control study of 1253 twin pregnancies from a 1982-1987 perinatal data base. Obstet Gynecol 1990; 75:168.
9. Roberts WE, Morrison JC, Hamer C, Wisner WL. The incidence of preterm labor and specific risk factors. Obstet Gynecol 1990; 76:85S.
10. Bodeau-Livinec F, Zeitlin J, Blondel B, et al. Do very preterm twins and singletons differ in their neurodevelopment at 5 years of age? Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2013; 98:F480.
11. Arlettaz Mieth R, Ersfeld S, Douchet N, et al. Higher multiple births in Switzerland: neonatal outcome and evolution over the last 20 years. Swiss Med Wkly 2011; 141:w13308.
12. Blondel B, Kogan MD, Alexander GR, et al. The impact of the increasing number of multiple births on the rates of preterm birth and low birthweight: an international study. Am J Public Health 2002; 92:1323.
13. Rydhstroem H, Heraib F. Gestational duration, and fetal and infant mortality for twins vs singletons. Twin Res 2001; 4:227.
14. Donovan EF, Ehrenkranz RA, Shankaran S, et al. Outcomes of very low birth weight twins cared for in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network's intensive care units. Am J Obstet Gynecol 1998; 179:742.

15. Yeo KT, Lee QY, Quek WS, et al. Trends in Morbidity and Mortality of Extremely Preterm Multiple Gestation Newborns. *Pediatrics* 2015; 136:263.
16. Ribicic R, Kranjcec I, Borosak J, et al. Perinatal outcome of singleton versus twin late preterm infants: do twins mature faster than singletons? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29:1520.
17. Petit N, Cammu H, Martens G, Papiernik E. Perinatal outcome of twins compared to singletons of the same gestational age: a case-control study. *Twin Res Hum Genet* 2011; 14:88.
18. Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data for 2005. *Natl Vital Stat Rep* 2006; 55:1.
19. Fox NS, Rebarber A, Klauser CK, et al. Intrauterine growth restriction in twin pregnancies: incidence and associated risk factors. *Am J Perinatol* 2011; 28:267.
20. Manzanares S, Sanchez-Gila M, Moreno-Martinez MD, et al. Perinatal outcomes in preterm growth-restricted twins: effects of gestational age and fetal condition. *Twin Res Hum Genet* 2013; 16:727.
21. Hartley RS, Hitti J, Emanuel I. Size-discordant twin pairs have higher perinatal mortality rates than nondiscordant pairs. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1173.
22. Demissie K, Ananth CV, Martin J, et al. Fetal and neonatal mortality among twin gestations in the United States: the role of intrapair birth weight discordance. *Obstet Gynecol* 2002; 100:474.
23. Branum AM, Schoendorf KC. The effect of birth weight discordance on twin neonatal mortality. *Obstet Gynecol* 2003; 101:570.
24. Victoria A, Mora G, Arias F. Perinatal outcome, placental pathology, and severity of discordance in monochorionic and dichorionic twins. *Obstet Gynecol* 2001; 97:310.
25. Blickstein I, Kalish RB. Birthweight discordance in multiple pregnancy. *Twin Res* 2003; 6:526.
26. Blickstein I, Jacques DL, Keith LG. A novel approach to intertriplet birth weight discordance. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:1026.
27. Breathnach FM, Malone FD. Fetal growth disorders in twin gestations. *Semin Perinatol* 2012; 36:175.
28. Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and High-Order Multifetal Pregnancies. ACOG Practice bulletin No 144. *Obstet Gynecol* 2014; 123:1118-28.
29. Schinzel AA, Smith DW, Miller JR. Monozygotic twinning and structural defects. *J Pediatr* 1979; 95:921.

30. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, et al. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:1203.
31. Bermúdez C, Becerra CH, Bornick PW, et al. Placental types and twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:489.
32. Zosmer N, Bajoria R, Weiner E, et al. Clinical and echographic features of in utero cardiac dysfunction in the recipient twin in twin-twin transfusion syndrome. *Br Heart J* 1994; 72:74.
33. Jones KL. *Smith's recognizable patterns of human malformation*, 6th ed, Elsevier Saunders, Philadelphia 2006.
34. Su LL. Monoamniotic twins: diagnosis and management. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81:995.
35. Suzuki S, Kaneko K, Shin S, Araki T. Incidence of intrauterine complications in monoamniotic twin gestation. *Arch Gynecol Obstet* 2001; 265:57.
36. Spitz L, Kiely EM. Conjoined twins. *JAMA* 2003; 289:1307.
37. Métneki J, Czeizel A. Conjoined twins in Hungary, 1970-1986. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1989; 38:285.
38. Spencer R. Anatomic description of conjoined twins: a plea for standardized terminology. *J Pediatr Surg* 1996; 31:941.
39. Mackenzie TC, Crombleholme TM, Johnson MP, et al. The natural history of prenatally diagnosed conjoined twins. *J Pediatr Surg* 2002; 37:303.
40. Cywes S, Millar AJ, Rode H, Brown RA. Conjoined twins--the Cape Town experience. *Pediatr Surg Int* 1997; 12:234.
41. Spitz L, Kiely E. Success rate for surgery of conjoined twins. *Lancet* 2000; 356:1765.
42. Morikawa M, Yamada T, Yamada T, et al. Prospective risk of intrauterine fetal death in monoamniotic twin pregnancies. *Twin Res Hum Genet* 2012; 15:522.
43. Fernández-Miranda Mde L, Cruceyra Bertriu M, Rodríguez-González R, et al. [Twin pregnancy with intrauterine death of one fetus: maternal and neonatal outcome of surviving fetus]. *Ginecol Obstet Mex* 2012; 80:254.
44. Fichera A, Zambolo C, Accorsi P, et al. Perinatal outcome and neurological follow up of the cotwins in twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 147:37.
45. Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Single twin demise: consequence for survivors. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010; 15:319.
46. Glinianaia SV, Pharoah PO, Wright C, et al. Fetal or infant death in twin pregnancy:



neurodevelopmental consequence for the survivor. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 86:F9.

47. Taylor CL, de Groot J, Blair EM, Stanley FJ. The risk of cerebral palsy in survivors of multiple pregnancies with cofetal loss or death. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201:41.e1.

48. Aydin B, Dilli D, Zenciroğlu A, et al. Can intrauterine death of a co-twin result in renal failure in the survivor? *Ren Fail* 2013; 35:544.

49. Giannantonio C, Semeraro CM, Fioretti M, et al. Renal failure of the surviving fetus after intrauterine death of the co-twin. *Fetal Pediatr Pathol* 2012; 31:336.

50. Jacquemyn Y, Martens G, Ruysinck G, et al. A matched cohort comparison of the outcome of twin versus singleton pregnancies in Flanders, Belgium. *Twin Res* 2003; 6:7.

51. 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; 107:28.

52. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, et al. Births: final data for 2011. *Natl Vital Stat Rep* 2013; 62:1.

53. Committee on Ethics. Committee Opinion No. 719: Multifetal Pregnancy Reduction. *Obstet Gynecol* 2017; 130:e158.

54. Stone J, Eddleman K. Multifetal pregnancy reduction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12:491.

55. Luke B, Brown MB. Maternal morbidity and infant death in twin vs triplet and quadruplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:401.e1.

56. Wimalasundera RC, Trew G, Fisk NM. Reducing the incidence of twins and triplets. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003; 17:309.

57. Dodd J, Crowther C. Multifetal pregnancy reduction of triplet and higher-order multiple pregnancies to twins. *Fertil Steril* 2004; 81:1420.

58. Yaron Y, Bryant-Greenwood PK, Dave N, et al. Multifetal pregnancy reductions of triplets to twins: comparison with nonreduced triplets and twins. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1268.

59. Tummers P, De Sutter P, Dhont M. Risk of spontaneous abortion in singleton and twin pregnancies after IVF/ICSI. *Hum Reprod* 2003; 18:1720.

60. Glinianaia SV, Rankin J, Wright C, et al. A multiple pregnancy register in the north of England. *Twin Res* 2002; 5:436.

61. La Sala GB, Nucera G, Gallinelli A, et al. Lower embryonic loss rates among twin gestations following assisted reproduction. *J Assist Reprod Genet* 2005; 22:181.

62. Salihu HM, Aliyu MH, Rouse DJ, et al. Potentially preventable excess mortality among higher-order multiples. *Obstet Gynecol* 2003; 102:679.
63. Wen SW, Demissie K, Yang Q, Walker MC. Maternal morbidity and obstetric complications in triplet pregnancies and quadruplet and higher-order multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:254.
64. Strauss A, Paek BW, Genzel-Boroviczény O, et al. Multifetal gestation--maternal and perinatal outcome of 112 pregnancies. *Fetal Diagn Ther* 2002; 17:209.
65. Pharoah PO, Cooke T. Cerebral palsy and multiple births. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996; 75:F174.
66. Petterson B, Nelson KB, Watson L, Stanley F. Twins, triplets, and cerebral palsy in births in Western Australia in the 1980s. *BMJ* 1993; 307:1239.
67. Yokoyama Y, Shimizu T, Hayakawa K. Prevalence of cerebral palsy in twins, triplets and quadruplets. *Int J Epidemiol* 1995; 24:943.
68. Office of National Statistics. Series DH3, No. 33 London: HMSO, 1999.
69. Dimitriou G, Pharoah PO, Nicolaides KH, Greenough A. Cerebral palsy in triplet pregnancies with and without iatrogenic reduction. *Eur J Pediatr* 2004; 163:449.
70. Ellison MA, Hall JE. Social stigma and compounded losses: quality-of-life issues for multiple-birth families. *Fertil Steril* 2003; 80:405.
71. Vilska S, Unkila-Kallio L, Punamäki RL, et al. Mental health of mothers and fathers of twins conceived via assisted reproduction treatment: a 1-year prospective study. *Hum Reprod* 2009; 24:367.
72. Chervenak FA, McCullough LB, Wapner RJ. Selective termination to a singleton pregnancy is ethically justified. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992; 2:84.
73. Evans MI, Krivchenia EL, Gelber SE, Wapner RJ. Selective reduction. *Clin Perinatol* 2003; 30:103.
74. Evans MI, Kaufman MI, Urban AJ, et al. Fetal reduction from twins to a singleton: a reasonable consideration? *Obstet Gynecol* 2004; 104:102.
75. Evans MI, Berkowitz RL, Wapner RJ, et al. Improvement in outcomes of multifetal pregnancy reduction with increased experience. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:97.
76. Stone J, Ferrara L, Kamrath J, et al. Contemporary outcomes with the latest 1000 cases of multifetal pregnancy reduction (MPR). *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:406.e1.
77. Benson CB, Doubilet PM, Acker D, Heffner LJ. Multifetal pregnancy reduction of both fetuses of a monochorionic pair by intrathoracic potassium chloride injection of one fetus. *J Ultrasound Med* 1998; 17:447.

78. De Catte L, Camus M, Foulon W. Monochorionic high-order multiple pregnancies and multifetal pregnancy reduction. *Obstet Gynecol* 2002; 100:561.
79. Lewi L, Van Schoubroeck D, Gratacós E, et al. Monochorionic diamniotic twins: complications and management options. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15:177.
80. Alphathanasiadis AP, Zafrakas M, Tarlatzis BC, et al. Multifetal pregnancy reduction in pregnancies with a monochorionic component. *Fertil Steril* 2005; 83:474.
81. Brambati B, Tului L, Baldi M, Guercilena S. Genetic analysis prior to selective fetal reduction in multiple pregnancy: technical aspects and clinical outcome. *Hum Reprod* 1995; 10:818.
82. Jenkins TM, Wapner RJ. The challenge of prenatal diagnosis in twin pregnancies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12:87.
83. Eddleman KA, Stone JL, Lynch L, Berkowitz RL. Chorionic villus sampling before multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:1078.
84. Ferrara L, Gandhi M, Litton C, et al. Chorionic villus sampling and the risk of adverse outcome in patients undergoing multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:408.e1.
85. Evans MI, Goldberg JD, Dommergues M, et al. Efficacy of second-trimester selective termination for fetal abnormalities: international collaborative experience among the world's largest centers. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:90.
86. Berkowitz RL, Stone JL, Eddleman KA. One hundred consecutive cases of selective termination of an abnormal fetus in a multifetal gestation. *Obstet Gynecol* 1997; 90:606.
87. Stone J, Eddleman K, Lynch L, Berkowitz RL. A single center experience with 1000 consecutive cases of multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1163.
88. Rochon M, Stone J. Invasive procedures in multiple gestations. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003; 15:167.
89. Papageorghiou AT, Avgidou K, Bakoulas V, et al. Risks of miscarriage and early preterm birth in trichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: new data and systematic review. *Hum Reprod* 2006; 21:1912.
90. Ryan GL, Zhang SH, Dokras A, et al. The desire of infertile patients for multiple births. *Fertil Steril* 2004; 81:500.
91. Gleicher N, Campbell DP, Chan CL, et al. The desire for multiple births in couples with infertility problems contradicts present practice patterns. *Hum Reprod* 1995; 10:1079.
92. Pinborg A, Loft A, Schmidt L, Andersen AN. Attitudes of IVF/ICSI-twin mothers

towards twins and single embryo transfer. *Hum Reprod* 2003; 18:621.

93. Child TJ, Henderson AM, Tan SL. The desire for multiple pregnancy in male and female infertility patients. *Hum Reprod* 2004; 19:558.

94. Garel M, Stark C, Blondel B, et al. Psychological reactions after multifetal pregnancy reduction: a 2-year follow-up study. *Hum Reprod* 1997; 12:617.

95. Evans MI, Britt DW. Fetal reduction 2008. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008; 20:386.

96. Britt DW, Evans MI. Information-sharing among couples considering multifetal pregnancy reduction. *Fertil Steril* 2007; 87:490.

97. Dickens BM, Cook RJ. Multiple pregnancy: legal and ethical issues. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 103:270.

98. Heyborne KD, Porreco RP. Selective fetocide reverses preeclampsia in discordant twins. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:477.

99. Eddleman KA, Stone JL, Lynch L, Berkowitz RL. Selective termination of anomalous fetuses in multifetal pregnancies: two hundred cases at a single center. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1168.

100. Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, et al. Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:893.

101. Lynch L, Berkowitz RL, Stone J, et al. Preterm delivery after selective termination in twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 1996; 87:366.

102. Beksaç S. (2004). Doğum Hekimliği Maternal Fetal Tıp'ta Etik ve Yasal Boyut. Embryo Redüksiyonu (s. 225-235). Medikal Network. Ankara

103. Lipitz S, Shalev E, Meizner I, et al. Late selective termination of fetal abnormalities in twin pregnancies: a multicentre report. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103:1212.

104. Ville Y, Hyett JA, Vandenbussche FP, Nicolaides KH. Endoscopic laser coagulation of umbilical cord vessels in twin reversed arterial perfusion sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4:396.

105. Deprest JA, Evrard VA, Van Schoubroeck D, Vandenberghe K. Endoscopic cord ligation in selective fetocide. *Lancet* 1996; 348:890.

106. Quintero RA, Romero R, Reich H, et al. In utero percutaneous umbilical cord ligation in the management of complicated monochorionic multiple gestations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8:16.

107. Dommergues M, Mandelbrot L, Delezoide AL, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome: selective fetocide by embolization of the hydropic fetus. *Fetal Diagn Ther* 1995;

10:26.

108. Rodeck C, Deans A, Jauniaux E. Thermocoagulation for the early treatment of pregnancy with an acardiac twin. *N Engl J Med* 1998; 339:1293.

109. Denbow ML, Overton TG, Duncan KR, et al. High failure rate of umbilical vessel occlusion by ultrasound-guided injection of absolute alcohol or enbucrilate gel. *Prenat Diagn* 1999; 19:527.

110. . Deprest JA, Audibert F, Van Schoubroeck D, et al. Bipolar coagulation of the umbilical cord in complicated monochorionic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:340.

111. Nicolini U, Poblete A, Boschetto C, et al. Complicated monochorionic twin pregnancies: experience with bipolar cord coagulation. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:703.

112. Taylor MJ, Shalev E, Tanawattanacharoen S, et al. Ultrasound-guided umbilical cord occlusion using bipolar diathermy for Stage III/IV twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn* 2002; 22:70.

113. Lewi L, Gratacos E, Ortibus E, et al. Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:782.

114. Robyr R, Yamamoto M, Ville Y. Selective feticide in complicated monochorionic twin pregnancies using ultrasound-guided bipolar cord coagulation. *BJOG* 2005; 112:1344.

115. Tsao K, Feldstein VA, Albanese CT, et al. Selective reduction of acardiac twin by radiofrequency ablation. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:635.

116. Moise KJ Jr, Johnson A, Moise KY, Nিকেleit V. Radiofrequency ablation for selective reduction in the complicated monochorionic gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:198.e1.

117. Paramasivam G, Wimalasundera R, Wiechec M, et al. Radiofrequency ablation for selective reduction in complex monochorionic pregnancies. *BJOG* 2010; 117:1294.

118. Wimalasundera RC. Selective reduction and termination of multiple pregnancies. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010; 15:327.

119. Roman A, Papanna R, Johnson A, et al. Selective reduction in complicated monochorionic pregnancies: radiofrequency ablation vs. bipolar cord coagulation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36:37.

120. Rossi AC, D'Addario V. Umbilical cord occlusion for selective feticide in complicated monochorionic twins: a systematic review of literature. *Am J Obstet Gynecol*

2009; 200:123.

121. Lanna MM, Rustico MA, Dell'Avanzo M, et al. Bipolar cord coagulation for selective feticide in complicated monochorionic twin pregnancies: 118 consecutive cases at a single center. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39:407.

122. Grau P, Robinson L, Tabsh K, Crandall BF. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein and amniotic fluid alpha-fetoprotein after multifetal pregnancy reduction. *Obstet Gynecol* 1990; 76:1042.

123. Rotmensch S, Celentano C, Shalev J, et al. Midtrimester maternal serum screening after multifetal pregnancy reduction in pregnancies conceived by in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet* 1999; 16:8.

124. Groutz A, Amit A, Yaron Y, et al. Second-trimester maternal serum alpha-fetoprotein, human chorionic gonadotropin, and unconjugated oestriol after early transvaginal multifetal pregnancy reduction. *Prenat Diagn* 1996; 16:723.

125. Roman AS, Rebarber A, Lipkind H, et al. Vaginal fetal fibronectin as a predictor of spontaneous preterm delivery after multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190:142.

126. Powers WF, Kielly JL. The risk confronting twins: a national perspective. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:456-61.

127. Bigelow CA, Factor SH, Moshier E, et al. Timing of and outcomes after selective termination of anomalous fetuses in dichorionic twin pregnancies. *Prenat Diagn* 2014; 34:1320.

128. Day MC, Barton JR, O'Brien JM, et al. The effect of fetal number on the development of hypertensive conditions of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 106:927.

129. Walker MC, Murphy KE, Pan S, et al. Adverse maternal outcomes in multifetal pregnancies. *BJOG* 2004; 111:1294.

130. Conde-Agudelo A, Belizán JM, Lindmark G. Maternal morbidity and mortality associated with multiple gestations. *Obstet Gynecol* 2000; 95:899.

131. Brambati B, Tului L, Camurri L, Guercilena S. First-trimester fetal reduction to a singleton infant or twins: outcome in relation to the final number and karyotyping before reduction by transabdominal chorionic villus sampling. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 1.

132. Haas J, Mohr Sasson A, Barzilay E, et al. Perinatal outcome after fetal reduction from twin to singleton: to reduce or not to reduce? *Fertil Steril* 2015; 103:428.

133. Lee MY, Cleary-Goldman J, D'Alton ME. Multiple gestations and late preterm (near term) deliveries. *Semin Perinatol* 2006;30:103-12.

134. Huang CT, Au HK, Chien LW, Chang CW, Chien YY, Tzeng CR. Twin pregnancy outcome among cases of spontaneous conceptions, intrauterin insemination, and invitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2006; 86: 1017-9.

