

Çok Merkezli Çoğul Gebelik Çalışması III - Üçüz Gebelikler

Murat Yayla¹, Rahime Nida Ergin¹, Yeşim Baytur²

¹International Hospital, Kadın Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada ülkemizdeki çoğul gebelikler içinde saptanan üçüz gebeliklerin demografik ve klinik özellikleri saptanarak, ikizler ile karşılaştırıldı.

Yöntem: 2003-2004 yıllarındaki çoğul gebelikler içindeki üçüzlerde anne yaşı, gebelik ve doğum sayıları, doğum haftası ve şekli, yenidoğan ağırlıkları, cinsiyetler ile fetus ve yenidoğan mortalitesi ile anne morbiditesi gibi demografik veriler araştırıldı, ikizler ile karşılaştırıldı. Veriler onbeş farklı Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinin anket ve veri formları yardımı ile elde edildi. İstatistiksel yöntem olarak Chi-square, Fisher's exact ve Student t testleri kullanıldı.

Bulgular: Üçüzlerin prevalansı 0.97/1000 ve çoğul gebelikler içindeki oranı %4.9 olarak bulundu. Üçüzlerin %32.43'ünde gebelikte en az bir fetusun antenatal dönemde veya doğumda kaybedilmiş olduğu, perinatal mortalite oranının binde 234.2 olduğu belirlendi. Gebeliğin 29. haftasından önce veya 1000 g altında doğanlarda, perinatal mortalite daha yüksek oranda bulundu.

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

Anahtar Sözcükler: Üçüz, perinatal mortalite, çok merkezli çalışma.

Multicentric multiple pregnancy study III: triplets

Objective: The aim of the study is to evaluate demographic and clinical characteristics of triplet pregnancies and to compare with those of twins.

Methods: The prevalence of triplets was found as 0.97/1000 and the ratio of them within multiple pregnancies was determined as 4.9%. At least one fetus died in the antenatal period or at birth at ratio of 32.43% in triplets. Perinatal mortality ratio was 234.2 per thousand in triplets. Perinatal mortality was high in cases born before 29th gestational week, and less than 1000 g.

Results: Demographic data related to the triplets delivered between the period of 2003 and 2004, including mean maternal age, parity, fetal and perinatal mortality, gestational week at delivery, mode of delivery and maternal morbidity, fetal or newborn's weight and sex were determined from the questionnaire forms and data obtained from 15 obstetrics centers. They were compared with those of twins. Chi-square, Fischer's exact and Student's t tests are used for statistical analyses.

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

Keywords: Triplet, perinatal mortality, multicentric study.

Giriş

Ülkemizde son yirmi yıl içinde yardımla üreme tekniği (YÜT) ile gebe kalan kadın oranı artmıştır. Gerek ovülasyon indüksiyonu, gerekse IVF (in vitro fertilizasyon) veya ICSI (intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu) ile elde edilen gebeliklerde ilgili merkezlerin başarısı gebelik oranları ile ölçümekte, asıl ölçütün termde sağlıklı fetus (tercihen tekil) olması gerektiği zaman zaman göz ardı edilmektedir. Tekil gebelikler lehine olan konservatif yaklaşımın gebelik oranlarını düşürmesi nedeniyle, uzun ve pahalı tedavi süreçleri sonrası gebelik elde edilememesinin getirdiği psikolojik stresin ve YÜT merkezlerinin başarısının düşmesinin önlenmesi için, komplikasyonları bilindiği halde çoğul gebeliklerin ortaya çıkmasına neden olabilecek agresif tedavilerin uygulanması hem hekimler, hem de hastalar tarafından kabul görmektedir. Bu durum beraberinde ikiz ve daha yüksek sayıda fetusun bulunduğu çoğul gebelik oranlarını artırmaktadır. Geçmiş yıllarda onbinde birler seviyesinde olan üçüz gebelik oranları¹ son yıllarda onbinde yedi seviyesine çıkmıştır.²

Bilindiği gibi çoğul gebelikler perinatal ölümlerin yaklaşık %10'undan sorumludur.³ Üçüz gebeliklerde perinatal mortalite ikizlerin iki katı tekillerin ise 9 katı kadar yüksektir.³ Bu orandaki ana etken erken doğumun varlığıdır.⁴

Çok merkezli kesitsel olan bu çalışmada amacımız, ülkemizdeki değişik Kadın Doğum Kliniklerinde görülen üçüz gebeliklere ait temel epidemiyolojik parametreleri ve mortaliteyi ortaya koymaktır.

Yöntem

Bu çalışma 2003-2004 yıllarını kapsayacak şekilde, Türkiye'nin değişik bölgelerinde Üniversite ve Eğitim Araştırma Hastanesi bünyesinde yer alan 15 Kadın Hastalıkları ve Doğum Merkezine gönderilen anket ve klinik bilgi formları ile yapıldı. Ankette anne yaşı, gebelik ve doğum sayıları, fetus sayısı, doğum haftası ve şekli, yenido-

ğan ağırlığı, cinsiyeti ve mortalitesi, maternal mortalite-morbidity parametreleri sorgulandı. Anket formunda bildirilmeyen bazı veriler ikizcil olarak tekrar sorgulandı ve eksikler tamamlandı. Perinatal dönemde (20 gebelik haftasının üzerindeki doğumlar ve doğumdan sonraki ilk bir hafta) mortalite saptanan gruptaki veriler, mortalite olmayan çoğul gebelik grubundaki veriler ile chi square, Fisher's exact ve Student's t test yöntemleri uygulanarak karşılaştırıldı.

Ölü doğum 20 gebelik haftasını tamamlamış veya kendisi veya ikiz eşi en az 400g olan fetusların doğumdan önce ölmesi veya doğuktan sonra nefes almaması, kalbinin atmaması olarak, erken neonatal ölüm ise doğumdan sonraki ilk 7 gün içindeki yenidogan ölümleri olarak kabul edildi. Yardımla üreme tekniği olarak ovülasyon indüksiyonu, ICSI ve IVF gebelikleri kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan 15 merkezden dokuzu üniversitede hastanesi, altısı ise eğitim hastanesinde yer almaktadır. Merkezlerin hepsi birinci anket veri formlarını doldurarak cevap verirken, 10 merkez her iki bölümde de tamamladı. Çalışmaya katılan 15 merkezin toplam doğum sayısı 2003-2004 yılları içinde 70.091 olup, bunların 1310'u ikiz, 53'ü üçüzdür. Buna göre ikiz doğum prevalansı 18.6/1000, üçüz doğum prevalansı 0.75/1000'dir. Ayrıntılı sonuçlarına ulaşan 10 merkezde ise toplam doğum sayısı 43.258 olup, bunların 818'i ikiz (18.9/1000), 42'si üçüzdür (0.97/1000). Üçüz gebeliğin çoğul gebelikler içindeki oranı % 4.9 olarak saptandı. Verileri eksik olanlar çıkartılarak yapılan değerlendirmede, 792 ikiz ve 37 üçüz, toplam 829 çoğul gebeliğe ait karşılaştırmalı demografik veriler Tablo 1'de gösterilmektrdir. Üçüzlerde doğum hafzası ve neonatal ağırlık ikizlerden farklı saptandı ($p<0.000$).

İkiz gebeliklerde perinatal mortalite oranı binde 106.9 (136/1272) üçüzlerde ise binde

Tablo 1. Çoğul gebeliklerdeki demografik ve klinik veriler.

	İkiz (n:792)	Üçüz (n:37)	p
Yaş (Ort ±SD)	27.91±5.36	28.76±4.23	0.346
Gebelik sayısı (Ort± SD)	2.40±1.90	2.20±2.41	0.555
Doğum Sayısı (Ort± SD)	1.10±1.66	0.97±2.19	0.670
Doğum haftası (hafta) (Ort± SD)	34.33±3.52	30.65±3.35	0.000
Fetal neonatal ağırlık (gram) (Ort± SD)	2167±638	1443±526	0.000

234.2 (26/111) olup, aradaki fark 2 kattan fazlaydı. İkizlerde gebeliklerin %14'ünde, üçüzlerde ise %32'sinde en az bir fetus kaybı söz konusu idi (Tablo 2). Kayıpsız gebelik şansı ikizlerde %85, üçüzlerde %67 idi. Üçüz gebeliklerde erkek cinsiyette ölüm oranı %31, kız fetuslarda %33 olarak saptandı. Çoğullarda tüm gebelik ürününün kaybedilme oranı yüzde 7.58 bulundu.

Çoğul gebelikler incelemesinde ikizlerde %78 (35/45) oranında, üçüzlerde ise %75 oranında (6/8) daha küçük olan fetus/fetusların kaybedildiği gözlandı. Fetuslardan en az birinin yaşadığı bu olgularda sezaryen oranı ikizlerde %64, üçüzlerde ise %100 oranında bulundu. Üçüzlerde mortalite olan ve olmayan grupların demografik ve klinik karşılaştırması Tablo 3'de gösterilmektedir.

Erken doğum yönünden bakıldığına verisine ulaşılan ikizlerin %44'ü, üçüzlerin %87'si 34 hafta ve öncesinde doğum yapmaktadır. Üçüzlerde gebeliğin 24, 28 ve 34. haftasından önce doğum yapma olasılığı ikizlere göre sırası ile iki,

üç ve iki kat daha fazla bulundu. Üçüz gebeliklerdeki perinatal mortalite, parite yönünden incelendiğinde primigravidlerde binde 333 (7/21), multigravidlerde binde 286 (4/14) mortalite söz konusu idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Ancak ikili ve üçlü kayıplar daha sıkılıkla primigravidlerde izlenirken, tekli kayıplar multigravidlerde daha fazla saptandı.

Üçüz gebeliklerdeki mortalite gebelik haftası yönünden incelendiğinde, üçüzlerdeki üçlü kayıpların hepsi 29 gebelik haftasından önce olmuş idi. Özellikle 29 haftanın altında mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu ($p<0.001$), gebelik haftası ilerledikçe mortalitenin azaldığı ($p<0.05$), ancak kayıpsız gebelik şansının değişmediği gözlemlendi (Tablo 4). Üçüz gebeliklerdeki sağ kalım oranları Tablo 5'de ve sağ kalım grafiğinde (Şekil 1) gösterilmektedir.

Üçüz gebeliklerdeki mortalite yenidogan ağırlığı yönünden incelendiğinde 1000g ve altındaki doğanların %76'sı (19/21), 1000g üzerinde

Tablo 2. Çoğul gebeliklerde perinatal mortalite (verileri olan 673 olguda).

	İkiz (n:636)	Üçüz (n:37)	Toplam (n:673)
Hepsi kayıp	45 (%7.07)	6 (%16.21)	51 (% 7.58)
Biri sağ	46 (%7.23)	2 (% 5.40)	48 (% 7.13)
İkisi sağ	545 (%85.69)	4 (%10.81)	549 (%81.57)
Üçü sağ	-	25 (%67.56)	25 (%3.71)
En az bir kayıp	91 (%14.30)	12 (%32.43)	103 (%15.30)

Tablo 3. Üçüzlerde mortalite olan ve olmayan grupların demografik ve klinik karşılaştırması (n: 37) (Değerler ortalama \pm standart sapma olarak belirtilmiştir).

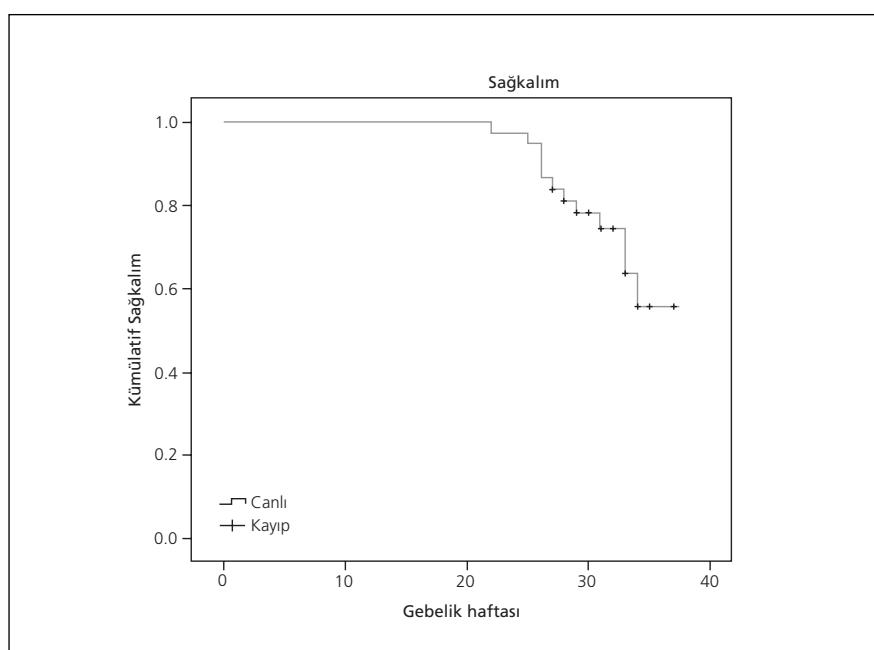
	Tek kayıp (n:4)	İkili kayıp (n:2)	Üçlü kayıp (n:6)	Herhangi bir kayıp (n:12)	Her üçü sağ (n:25)	P
Yaş	28.50±4.79	30.50±3.19	28.67±3.00	28.92±4.32	28.68±4.27	>0.05
Gestasyon	1.75±0.50	1.00±0.00	1.20±0.44	1.36±0.50	2.58±2.83	<0.05
Parite	0.80±0.50		0.20±0.40	0.40±0.50	1.26±2.61	>0.05
Doğum haftası	30.75±3.30	31.50±3.50	25.67±2.07	28.33±3.70	31.76±2.55	<0.001
Ortalama ağırlık	1417±494 g	1640±167 g	711±205 g	1101±513 g	1606±482 g	<0.001
Sağkalan ağırlığı	1426±457 g	1655±219 g	-	1472±421 g	1606±482 g	>0.05
Kaybedilen ağırlığı	1400±637 g	1633±274 g	711±205 g	959±478 g	-	-
Primigravid	-	2/2	5/6	8/12	15/25	>0.05
Sezaryen	4/4 (%100)	2/2 (%100)	1/6 (%17)	7/12 (%58)	23/25 (%92)	<0.001

Tablo 4. Üçüzlerde perinatal mortalite olan ve olmayan grupların gebelik haftası yönünden karşılaştırması (n: 37).

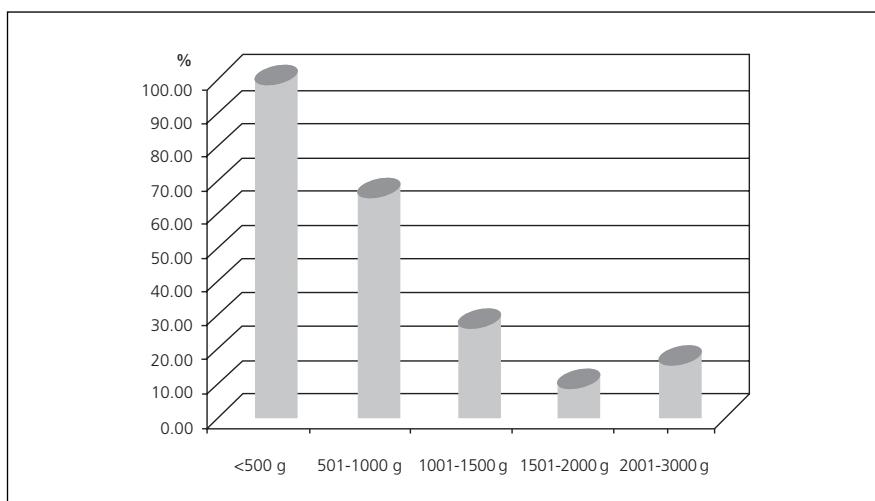
	Tek kayıp (n:4)	İkili kayıp (n:2)	Üçlü kayıp (n:6)	Herhangi bir kayıp (n:12)	Her üçü sağ (n:25)	P
< 29 Hafta	-	-	6	6	3	<0.001
29-32 Hafta	2	1	-	3	9	>0.05
> 32 Hafta	2	1	-	3	13	>0.05

de doğanların %7.7'si (7/90) kaybedilmişti. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$). Ancak kayıpsız gebelik oranları ara-

sında istatistiksel fark yoktu (Tablo 6). Gebelik ağırlığına göre mortalite oranları Tablo 7 ve Şekil 2'de gösterilmektedir.



Şekil 1. Üçüzlerde sağ kalım grafiği.



Şekil 2. Üçüzlerde doğum ağırlığı ve mortalite yüzdeleri.

Tablo 5. Üçüz gebeliklerde gebelik haftasına göre fetal canlılık oranı.

Gebelik Haftası	Canlı fetus (%)
20-24 Hafta	97
25-27 Hafta	84
28-30 Hafta	78
31-33 Hafta	70
34-36 Hafta	68
> 36 Hafta	68

Üçüz gebeliklerde fetus ve yenidogan mortalitesi cinsiyet yönünden incelendiginde erkeklerin %24.19 (15/62) oranında, kızların ise %22.44 (11/49) oranında kaybedildikleri, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi ($p >0.05$).

Maternal morbidite yönünden üçzlere bakıldığında veriler yetersiz olmakla birlikte, olgu-

Tablo 6. Üçüzlerde mortalite olan ve olmayan grupların yenidogan ağırlığı yönünden karşılaştırması (n: 37).

Tek kayıp (n:4)	İkili kayıp (n:2)	Üçlü kayıp (n:6)	Herhangi bir kayıp (n:12)	Her üçü sağ (n:25)	P
≤ 1000 g	1/3	-	18/18	19/21	6/75 <0.001
1001-2000	2/7	4/6	-	6/13	53/75 >0.05
>2000	-	-	-	-	16/75 >0.05

Tablo 7. Üçüzlerde fetal-neonatal mortalitenin doğum ağırlığı ile ilişkisi.

Fetal - neonatal mortalite (+)	Fetal-neonatal mortalite (-)	Toplam	Mortalite %
< 500 g	1	-	1 100
501-1000 g	6	3	9 66,7
1001-1500 g	3	8	11 27,3
1501-2000 g	1	9	10 10,0
2001-3000 g	1	5	6 16,7
> 3000	-	-	- -
Total	12	25	37

ların yarısında erken doğuma karşı bir tedavi uygulandığı, canlı fetus olması durumunda sezaryen oranının %93 olduğu gözlendi.

Tartışma

Çoğul gebeliklerde gözlenmekte olan yüksek perinatal mortalitenin ana sebebi erken doğumlar ve bununla ilgili respiratuar distres sendromu, nekrotizan enterokolit ve intraventriküler kanama gibi komplikasyonlardır. Fetal malformasyonlar, intrauterin uyumsuz büyümeye, plasenta komplikasyonları da diğer nedenlerdir.⁴

Ülkemizde yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmelere antenatal ve neonatal bakım hizmetlerindeki gelişmeler ayak uyduramamıştır.⁵ Bu nedenle gerek Sağlık Bakanlığı, gerekse dal ve yandal uzmanlık dernekleri bir arayış içine girmişlerdir. Nitekim bunların sonuçları son yılarda içinde görülmüş, IVF programlarında öncelikle transfer edilen embriyo sayısı bir yönetmelik ile kısıtlanmıştır.⁶

Ülkemizdeki bazı merkezlerin üçüz gebelik sonuçlarını incelediğimiz bu çalışmada üçüz prevalansını onbinde 9.7 bulduk. Erken doğum olasılığı %87, perinatal mortalite binde 234.2, antenatal dönemde veya doğumda herhangi bir fetusunu kaybeden gebe oranı %32, tüm fetus veya yenidoğanlarını kaybeden gebelerin oranı ise %16.21 olarak belirlenmiştir. Ülkemizden bildirilmiş olan klinik çalışmalarda, çoğullar içinde üçüz oranı %3-26 aralığında ve üçüzlerde perinatal mortalite oranları %3.5-%37 aralığında verilmiştir.⁷⁻¹¹ Çalışmamızdaki yaklaşık %4'lük üçüz oranımız diğer çalışmalardaki oranlara uygundur. Serimizdeki %32'lik kayıp oranımız ise küçük gebelik haftalarının çalışmaya dahil edilmesine bağlanmıştır.

Uluğ ve arkadaşlarının 55 olguluk viabl üçüz serisinde ortalama doğum haftası 33.4, ortalama doğum ağırlığı 1824g verilmiş, bunlarda mortalite %5 olarak belirtilmiştir.¹²

Bizim çalışmamız previabl olanları da kapsadığından sonuçlarımız daha değişiktir.

Çalışmamızda üçüzlerde 29 gebelik haftasından önceki doğumlarda neonatal mortalite en yüksek düzeydedir. Mortalite gözlenmiş olan üçüz gebeliklerde ortalama doğum haftası (28.33 ± 3.70), mortalite gözlenmemiş olanlarda kine göre (31.76 ± 2.55) yaklaşık 3,4 hafta daha erken dönemde denk gelmekte idi. Üçüzlerdeki kayıtlar incelendiğinde, 29 haftadan önceki doğumlarda yaşam şansının en düşük düzeyde olduğu belirlendi. Tek kayıp %10.81, iki kayıp %5.40, üç kayıp %16.21 oranında görüldü. Üçüzlerde toplamda binde 324 perinatal mortalite görülmüştür. Yayla ve ark'nın çalışmasında bu oran binde 370 bulunmuştur.¹¹

Tekiller ile karşılaştırıldığında ikizlerde doğum ağırlığı %25, üçüzlerde %50, dördüz ve üzerindekilerde ise %70 kadar daha azdır.¹ Çoğul gebeliklerin yaklaşık dörtte üçünde kaybedilen fetus ağırlık olarak daha hafif olandı. Canlı doğan ikiz eşleri ölü olandan ortalama 770g daha ağır bulunurken, her ikisi de sağ doğmuş olanların doğum ortalamasından 325g daha eksik idi. Bu durum fetuslardan birinin kaybından sonra diğerinin büyümeye devam etmesi veya önceki süreçte geri kalan fetusun kaybedilmesini takiben normal sınırlardaki diğer fetusun hemen doğması olarak açıklanabilir. Üçüzlerde de ikizlerdeki gibi 1000g altındaki yenidoğanlarda kayıtlar daha fazla idi.

İkizlerdeki mortaliteyi etkileyen önemli bir unsurun ikizler arası uyumsuz gelişim (diskordans) olduğu ileri sürülmüş ve ikiz-ikiz transfüzyon sendromu veya konjenital anomaliler bulunsasa bile uyumsuz ikizlerin uyumlu ikizlerden daha kötü prognoza sahip oldukları bildirilmiştir.¹³ Benzer durum üçüzler için de geçerli olabilir.

Çalışmamızda 25 haftadan önce veya 500 gramdan az doğanlarda mortalite %100 iken, gebelik ilerledikçe mortalite %10'a kadar düşmüştür. Nispeten rahat olunabilecek gebelik

haftası sınırı 29 hafta ve ağırlık sınırı da 1000 gram olarak belirlenmiştir. Çalışmamızda, maternal morbidite yönünden karşılaştırma yapacak veri sayısı kısıtlı olmakla birlikte, her iki üçüz gebelikten birinde erken doğumda karşı tedavi gereksinimi olduğu görüldü ve sezaryen oranı %90'ın üzerinde saptandı.

Sonuç

İncelediğimiz seride ikizden fazla olan çoğul gebelik oranı binde birler seviyesinde olup bu oranın beklenenden 6-10 kat yüksek saptandı. Üçüzlerde perinatal mortalite gebelik haftası ve yenidogan ağırlığı ile ilişkili bulunurken, her üç fetusun da canlı kalma şansı gebelik haftası ve ağırlık yönünden fark göstermemiştir. Bu da üçülerin her şekilde perinatal mortaliteyi artırmaya eğilimli olduklarını düşündürmektedir. Bu nedenle ülkemizde de dünyada olduğu gibi öncelikle ikizden fazla gebeliklerin oluşmasının önlenmesi perinatal mortalitenin azaltılmasına katkıda bulunabilir.

Kaynaklar

- Bortolus R, Parazzini F, Chatenoud L, Benzi G, Bianchi MM, Marini A. The epidemiology of multiple births. *Hum Reprod Update* 1999; 5: 179-87.
- Yayla M, Baytur Y. Çok merkezli çoğul gebelik çalışması I: Epidemiyoloji. *Perinatoloji Dergisi* 2008; 16: 1-8.
- Yu VYH. Contribution of multiple pregnancies to perinatal mortality and morbidity. *Perinatoloji Dergisi* 2003; 11: 49-51.
- Müngen E, Tütüncü L. İkizden fazla sayıdaki çoğul gebelikler. *Perinatoloji Dergisi* 2001; 9: 149-56.
- Saygan-Karamürsel B, Tekşam O, Aksu T, Yurdakök M, Onderoğlu L. Perinatal outcomes of spontaneous twins compared with twins conceived through intracytoplasmic sperm injection. *J Perinat Med* 2006; 34: 132-8.
- TC. Sağlık Bakanlığı. Üremeye Yardımcı Tedavi Merkezleri Yönetmeligidir Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. Sayı: 25869-T.C. Resmi Gazete; 8 Temmuz 2005.
- Karlık İ, Kesim M, Çalışkan K, Koç G, İnan R. Klinigimizde doğum yapan çoğul gebeliklerin değerlendirilmesi. *Perinatoloji Dergisi* 1996; 4: 83-7.
- Üstün Y, Engin Y, İltemir C, Cengiz B, Koç A, Cengiz L. Çoğul gebeliklerde obstetrik ve perinatal sonuçlar. *MN Klinik Bilimler & Doktor* 2002; 8: 506-9.
- Erdemoğlu M, Kale A, Akdeniz N, Yalınkaya A, Özcan Y, Yayla M. Çoğul gebeliklerin retrospektif analizi. *Perinatoloji Dergisi* 2005; 13: 213-7.
- Aköz İ, Benk D, Ayas S, Yakut Y. 2000-2003 yılları arasındaki çoğul gebeliklerde obstetrik ve perinatal sonuçlarımız. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2003; 14: 180-3.
- Yayla M, Bayhan G, Esen S, Yalınkaya A. Üçüzler ve perinatal прогноз: Redüksiyon bir çözüm olabilir mi? *Perinatoloji Dergisi* 2004; 12: 17-24.
- Uluğ U, Mesut A, Jozwiak EA, Bahçeci M. ICSI sonrası gerçekleşen viabilite sınırını geçmiş üçüz gebeliklerin obstetrik sonuçları. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi* 2006; 20: 108-12.
- Nassar AH, Usta IM, Khalil AM, Aswad NA, Seoud AF. Neonatal outcome of discordant twin gestations. *J Perinat Med* 2003; 31: 330-6.