

**Derleme**

# İkizden Fazla Sayıdaki Çoğul Gebelikler

Ercüment MÜNGEN, Levent TÜTÜNCÜ  
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği - İSTANBUL

**1960**'lı yılların sonuna doğru ovulasyon indüksiyonu ajanlarının, 1970'li yıllarda ise yardımla üreme tekniklerinin kullanılmaya başlanmasıyla, çoğul gebeliklerin insidansı tek gebeliklere kıyasla daha fazla artmaktadır (1). Ayrıca 1980'li yıllardan itibaren doğurganlık daha ileri yaşlara kayma eğilimi göstermekte olup (1), ileri yaşlarda da çoğul gebelik insidansı artmaktadır (1, 2).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) istatistiklerine göre, 1973-1990 yılları arasında 30 yaş ve üstündeki kadınlarda doğumların oranı 2 misli, ilk kez doğum yapanların oranı ise 4 kat artmıştır (1). Jewell ve Yip (2) ABD National Center for Health Statistics (NCHS) kayıtlarına dayanarak, 1980-1989 yılları arasında ikiz doğumların % 19, üçüz ve daha fazla sayıdaki çoğul doğumların % 100 arttığını gösterdiler. Bu artış daha yüksek eğitim düzeyinde ve daha yaşlı beyaz kadınlar arasında en belirgindi. Çoğul gebeliklerde gözlenen bu artışın ancak 1/4'ünü artan maternal yaş açıklayabilmekte idi (2). Ancak, özellikle yüksek eğitim düzeyindeki beyaz kadınlar arasında çoğul gebelik insidansının, aynı yaş gurubundaki daha düşük eğitim düzeyindeki beyaz kadınlara oranla daha yüksek olması, yüksek eğitim düzeyindeki kadınlarda fertilitayı uyarıcı tedavilerin daha sık kullanılmasını etken olarak düşündürmekteydi (2).

Luke (1), NCHS verilerine dayanarak, Amerika Birleşik Devletlerinde 1960-1990 yılları arasındaki çoğul gebelikler ve bu gebeliklerden oluşan doğumları maternal ve infant karakteristiklerine göre değerlendirdiği çalışmasında, 1960-1973 yılları arasında ikiz doğumların sayısının tek doğumların sayısındaki değişikliğe paralel olarak seyrettiği görülmektedir (Şekil 1); halbuki üçüz ve daha fazla sayıdaki doğumların sayısı bu dönemde fazla değişiklik göstermemiştir (Şekil 1)(1). 1973-1990 yılları

arasında ikiz doğumlar tek doğumlardan iki kat daha fazla arttı (% 65'e karşı % 32), üçüz ve daha fazla sayıdaki doğumlar ise tek doğumlara kıyasla 7 kat daha fazla artış gösterdi (% 221'e karşı % 32). Sonuç olarak, ikiz doğum insidansı 1/55'den 1/43'e, üçüz ve daha fazla sayıdaki doğumların insidansı 1/3323'den 1/1341'e yükseldi.

Çoğul gebelikler ve doğumlardaki bu hem mutlak sayısal, hem de tek gebeliklere göre oransal olarak dramatik artış, preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebek sayısında önemli artışlara neden olmuştur. 1990 yılı istatistiklerine göre tek doğumların % 9.7'sinde, ikiz doğumların % 47.9'unda, üçüz ve daha fazla sayıdaki doğumların ise % 87.8'inde preterm doğum görülmektedir (Şekil 2) (1).

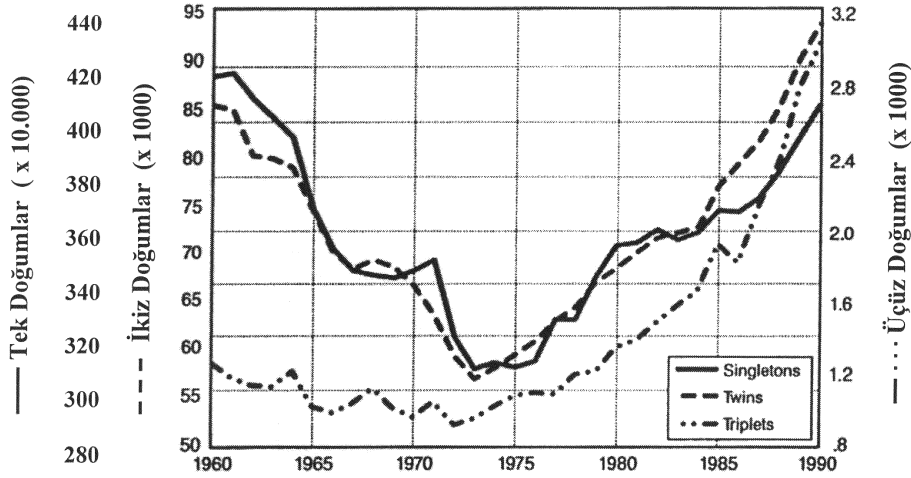
Geçtiğimiz dekatta fetal tıp ve neonatal bakımdaki gelişmeler sonucunda tek gebeliklerde perinatal mortalite önemli ölçüde azaldı. Ancak ne yazık ki benzer bir azalma çoğul gebeliklerde gerçekleşmedi; tek gebeliklere kıyasla ikiz gebeliklerde perinatal mortalite hala 5 kat, üçüz gebeliklerde 14 kat daha yüksektir (1).

Callahan ve ark. (3) çoğul gebeliklerin ekonomik yönünü araştırdıkları çalışmada, perinatal bakım masrafları tek gebeliklere göre ikiz gebeliklerde 4 kat, üçüz gebeliklerde 11 kat daha fazla bulunmuştur.

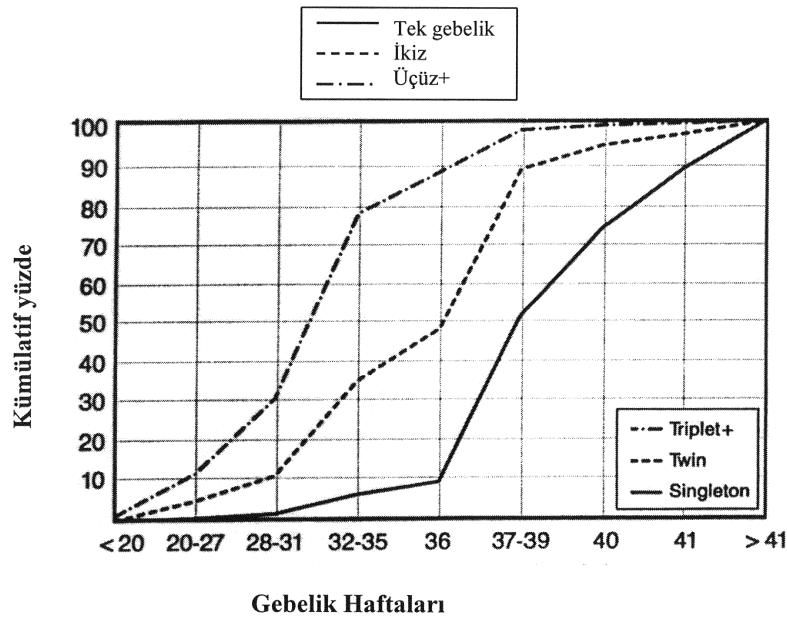
Bilindiği gibi ikiz gebeliklerin % 70'i iki ovumun iki farklı sperm ile fertilizasyonu sonucu oluşur (Fraternal veya dizigotik ikiz gebelik). İkiz gebeliklerin % 30'u ise tek bir fertilize ovumun, daha sonra iki ayrı embriyoya farklılaşacak olan iki benzer yapıya bölünmesi ile oluşur (Monozigotik veya identik ikiz gebelik) (4). İkizden daha fazla sayıdaki çoğul gebeliklerin oluşumunda bu mekanizmalardan biri veya her ikisi rol oynayabilir. Örneğin, dördüz bir gebelik 1, 2, 3 veya 4 fertilize ovumdan oluşabilir.

## KORYONİSİTE-AMNİONİSİTE BELİRLENMESİ

Doğumdan sonra plasenta ve membranların incelenerek koryonistenin belirlenmesi 1960'lı yıllar-



Şekil 1: ABD'de fetus sayısına göre canlı doğumlar, 1960-1990 (1)



Şekil 2: ABD'de gebelik haftaları ve fetus sayısına göre canlı doğumların kümülatif dağılımı (1)

rın başından beri önerilen pratik bir uygulamadır (5). Bu pratik uygulama sayesinde, monokoryonisite ile yüksek perinatal morbidite ve mortalite arasındaki ilişkiyi ortaya koyan önemli epidemiyolojik bilgiler elde edilmiştir. Yüksek rezolüsyonlu ultrasonografi cihazlarının yaygın kullanımı sayesinde, günümüzde koryonisiteyi in utero olarak belirlemek mümkündür. Çoğul gebeliklerde, fetofetal transfüzyon yönünden yakından takip edebilmek için, fetuslardan birisi in utero öldüğünde doğru obstetrik yaklaşımı seçebilmek için, prenatal tanıda yanılığa düşmemek için ve monoamniyotik gebeliklerde kordon dolanması yönünden izleyebilmek için, koryonisite ve amnionisitenin bilinmesi gerekmektedir. Bu nedenle çoğul gebeliklerde ilk tri-

mesterde, olabildiğince erken gebelik haftalarında koryonisite ve amnionisitenin rutin olarak belirlenmesi önerilmektedir (6,7). Ancak ne yazık ki, koryonisitenin prenatal belirlenmesi hala rutin bir uygulama olmaktan uzaktır (7,8). Bunun nedeni, monokoryonisite ve monoamniyotikliğe bağlı spesifik perinatal risklerin yeterince değerlendirilememesi ve koryonisite ile zigosite arasındaki farkın tam bilinmemesidir.

Çoğunlukla yardımcı üreme teknikleri sonucu oluştuğundan, ikizden daha fazla sayıda çoğul gebeliklerde monokoryonisite olmayacağı yada çok nadir rastlanacağı yönünde yanlış bir inanış vardır (7); ancak, üçüz ve dördüz gebeliklerin yarısından fazlasında en azından bir monokoryonik

**Tablo 1. Koryonisitenin Belirlenmesinde Kullanılan Ultrasonografik Parametreler\*(7)**

	Monokoryonik	Dikoryonik
Plasenta	Tek (% 42)	Ayrı (% 97.7)
Fetal seks	Aynı (% 40)	Farklı (% 100)
Fetusları ayıran membran	Yok (Monokoryonik Monoamniotik % 100)	Var
Membrandaki tabaka sayısı	2 (% 94.4)	4 (% 100)
Membran kalınlığı	< 2 mm (% 82-39)	> 2 mm (% 95)
Lambda belirtisi (Twin peak sign)	Yok (% 44)	Var (% 97.3)
Tüm Parametreler	% 92	% 97

\*Parantezde pozitif prediktif değerler verilmiştir

fetal çiftin bulunduğu gösterilmiştir (7,9). Doğal yolla veya yardımcı üreme teknikleriyle oluşmuş üçüz ve dördüz gebeliklerden bir monokoryonik fetal çift içerenlerde perinatal mortalite oranları, trikoryonik (trichorionic) üçüz ve kuadrokoryonik (quadrio-chorionic) dördüzlere göre 3 kat daha yüksek bulunmuştur (7,9).

Koryonisitenin belirlenmesinde kullanılan ultrasonografik parametreler Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu parametrelerden plasentanın sayısı, membran kalınlığı ve lambda belirtisinin gebelik başlangıcından itibaren son trimestere doğru değerlendirilmesi giderek zorlaşmaktadır ve buna bağlı olarak koryonite belirlenmesinde yanılma olasılığı, gebelik haftaları ilerledikçe artmaktadır (7). İleri gebelik haftalarında fetal kısımların oluşturduğu kalabalık ve gelişebilecek oligohidramnios iyi bir ultrasonografik görüntülemeyi güçleştirmektedir.

#### **ÇOĞUL GEBELİKLERDE ARTMIŞ PERİNATAL MORTALİTE VE MORBİDİTENİN NEDENLERİ**

1. Preterm eylem ve preterm doğum
2. Artmış fetal anomali oranları
3. İntrauterin gelişme kısıtlılığı ve diskordant fetal gelişim
4. Artmış intrapartum riskler
5. Monokoryonite bağlı komplikasyonlar
  - a. Feto-fetal transfüzyon sendromu
  - b. Monokoryonik fetuslardan birinin ölümü
  - c. Monoamniyositeye bağlı komplikasyonlar

Monokoryoniteye bağlı olarak gelişen komplikasyonlarda fizyopatolojik mekanizma, tanı ve obstetrik yaklaşım ikiz gebeliklerde detaylı olarak ele alındığından, burada değinilmeyecektir.

#### **İKİZDEN DAHA FAZLA SAYIDAKİ ÇOĞUL GEBELİKLERDE ANTEPARTUM YÖNETİM**

Çoğul gebeliklerde fetus sayısı attıkça maternal komplikasyonların daha sık görüldüğü, perinatal morbidite ve mortalitenin arttığı bilinmektedir. Fe-

tus sayısından başka, obstetrik ve neonatal bakımın kalitesi de sonucu etkileyen önemli faktörlerdir.

İkiden fazla çoğul gebeliklerde preterm eylem ve doğum, preeklampsi, prematür membran rüptürü (PROM), anemi gibi antenatal komplikasyonlar daha sık görülmektedir (10-15).

Preterm eylem en sık görülen antenatal komplikasyon olup, perinatal morbidite ve mortaliteyi artıran en önemli neden de preterm doğumdur. Üçüz gebeliklerde preterm eylem insidansı için çeşitli çalışmalarda %59 (16) ile %80 (10) arasında değişik rakamlar bildirilmektedir. (10-13,16,17). Dördüz gebelikler için preterm eylem oranı Lipitz ve ark.nın çalışmasında %100 (18), Gonen ve ark.nın çalışmasında %100 (11), Collins ve ark.nın çalışmasında ise %98 (14) olarak bulunmuştur. Beşüz ve daha fazla sayıdaki gebeliklerin ise tümünde preterm eylem görülmektedir (11,18). Preterm eylemin önlenmesi için önerilebilecek yöntem istirahttır. Fiziksel aktivitenin kısıtlanması, çalışıyor ise doğum öncesi izine erken ayrılması yararlı olacaktır. Bu gebelerle özel prenatal eğitim toplantısı düzenlenerek preterm eylemin erken belirtileri, hekim ne zaman başvurması gerektiği ve preterm doğumun riskleri konusunda eğitilmelidirler (13).

Profilaktik tokolitik ajan kullanımının preterm eylemin önlenmesinde etkili olduğunu ortaya koyan bir çalışma yoktur. Literatürdeki üçüz ve daha fazla sayıdaki gebeliklerle ilgili çalışmaların bir kısmında profilaktik tokolizin kullanıldığını (13,15) bir kısmında ise kullanılmadığını (12,13,18) görmekteyiz. Ron-El ve ark. üçüz gebeliklerle ilgili çalışmalarında beta-adrenerjik ajanlarla ve beta-adrenerjik ajan + i.m progesteron ile yapılan profilaktik tokolizin gebelik süresini uzatmadığını gösterdiler (19). Newman ve ark. nın (13) 198 üçüz gebeden oluşan geniş serilerinde, profilaktik tokolizin gebelik süresinin uzatılması veya doğumda fetal ağırlık üzerine olumlu etkisi bulunamadı.

Eğer preterm eylem başlamış ise yaklaşım parenteral tokoliz uygulaması olacaktır (10-15). Bu amaçla günümüzde en yaygın olarak i.v ritodrin

(12,15,20) magnezyum sülfat (21,22) ve terbutalin (14,23) kullanılmaktadır. Üçüz gebelerde preterm eyleme bağlı tokoliz uygulaması Newman ve ark.nın (13) çalışmasında ortalama 29.9 + 3.5 haftada, Gonen ve ark.nın (11) çalışmasında 28 + 2 haftada gerekmiştir. Dördüz gebeliklerde ise ortalama 24.5 hafta olarak bildirilmiştir (14). Üçüz gebeliklerde tokoliz ile in utero kazanılan süre çeşitli çalışmalarda 11 + 11 gün (1-35 gün) (11) ile 35 + 22 gün (1-102 gün) (12) arasında değişmektedir (11-13).

Üçüz ve daha fazla sayıdaki çoğul gebeliklerde ilk trimesterin sonunda elektif serklaj (12,15,18) veya ikinci trimesterde progresif servikal dilatasyon nedeni ile acil serklaj (12-15,18) uygulamaları bazı merkezlerde yapılmaktadır. Itzkowic 59 olguluk üçüz gebelik serisinde servikal serklajın gebelik süresinin uzatılmasında etkili olmadığını gösterdi (24). Lipitz ve ark.nın (12) 78 üçüz gebeliği analiz ettikleri çalışmalarında, elektif servikal serklajın gebeliğin uzatılması veya perinatal sonuçlar üzerine olumlu bir etkisi bulunamadı. Collins ve ark. (14) ile Schenker ve ark. (25) dördüz gebeliklerde, Lipitz ve ark. (18) dördüz, beşiz ve altız gebeliklerde servikal serklajın herhangi bir olumlu etkisini gösterememişlerdir.

Çoğul gebeliklerde akciğer maturasyonunu hızlandırmak ümidiyle antenatal kortikosteroidler sıklıkla uygulanmaktadır. Kortikosteroidler ya 27. gebelik haftasından başlayarak tüm gebelerde profilaktik olarak haftalık uygulanmakta (11,12,18,21, 26), ya da preterm eylem gelişen gebelerde eğer 32-34. gebelik haftasından önce doğum bekleniyorsa kortikosteroid tedavisine başlanmakta ve haftalık olarak tekrarlanmaktadır (12-16,27). Pons ve ark.nın (28) 91 olguluk üçüz serilerinde kortikosteroid uygulanan grupta infantlarda hyalen membran hastalığı oranı %13, uygulanmayan grupta ise %31 olarak bulunmuştur. Otörler 28-34 haftalar arasında sistemik kortikosteroid tedavisini önermektedirler.

Üçüz ve daha fazla sayıdaki çoğul gebeliklerde preeklampsi daha sık görülmektedir. Preeklampsi gelişiminde özellikle ayaktan takip edilen hastalarda insidansın daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Üçüncü trimesterde rutin olarak hastaneye yatırılarak takip edilen hastalarda preeklampsi gelişme sıklığı çeşitli çalışmalarda %9-32 arasında değişirken (11,12,15,16) ayaktan takibin yapıldığı çalışmalarda bu oran %30 ile %60'lara çıkmaktadır (16,29-31). Bu farklılığın nedeni, ayaktan takip edilen hastaların istirahate yeterince özen göstermemeleri olarak değerlendirilmektedir (16). Fazla sayıda fetus içeren gebeliklerde preeklampsi gelişen olgularda özellikle ağır preeklampsinin sıklığı dikkat çekicidir. Mastrobattista ve ark. nın (32) çalışmasında 53 üçüz gebenin 18 inde preeklampsi gelişirken, bunların 12 si ağır preeklampsi idi. Malo-

ne ve ark. nın (17) çalışmasında 55 üçüz gebenin 15'inde preeklampsi gelişti; bunların 13'ü ağır preeklampsi olup 5'i HELLP sendromu şeklinde seyretti, 1 olguda ise eklampsi gelişti.

İkizden fazla sayıdaki çoğul gebeliklerde PROM yüksek oranda görülmektedir. Çeşitli çalışmalarda PROM oranları % 13 (15) ile % 32 (16) arasında değişmektedir (10,12,13,15-17,33). Yine bu tür gebeliklerin % 10 (11) ile % 27 sinde (17) anemiye rastlanmaktadır (10,14,15) İlk trimesterde kanama oranlarının da yüksek olduğu bildirilmektedir (14).

Üçüz ve üzeri gebeliklerde preterm eylemi, preeklampsiyi ve intrauterin gelişme kısıtlılığını önlemek amacıyla istirahat önerilmektedir. Gebelik başlangıcından itibaren aktivite kısıtlanmalı, üçüncü trimesterde ise yatak istirahati ağırlıklı gidilmelidir. 1980'li yılların ortalarına kadar üçüncü trimesterden itibaren tüm hastalara hastanede yatarak takip yaygın bir şekilde uygulanırken, günümüzde maliyet hesapları da göz önünde bulundurularak yerini büyük ölçüde ayaktan takibe bırakmıştır. Ayaktan izlenen hastaların, istirahata gerekli özeni göstermeleri sağlanmalı, preterm eylemin erken belirtileri ve preterm doğumun riskleri konusunda eğitilmelidirler. Ancak, ayaktan izlense de, üçüz ve daha fazla sayıdaki gebelerin, başta preterm eylem olmak üzere antenatal dönemde yüksek komplikasyon sıklığı nedeni ile belli aralıklarla hospitalizasyonu gerekmektedir (13,16). Adams ve ark. nın (16) üçüncü trimesterde yatarak ve ayaktan izlenen üçüz gebelikleri karşılaştırdıkları çalışmada, ayaktan izlenen hastalarda ortalama hastanede yatış süresi  $21.2 \pm 14.5$  gün olarak bulunmuştur; yatarak izlenen grupta bu süre  $47.9 \pm 22.6$  gün olup arada istatistiksel anlamlı fark mevcuttu. Yine bu çalışmada ayaktan izlenen hastalarda ortalama gebelik süresi  $32.5 \pm 2.8$  hafta, 3.trimesterde hastanede yatarak izlenen hastalarda  $33.5 \pm 2.8$  hafta idi ve arada anlamlı fark yoktu (16). Newman ve ark. nın (13) ayaktan izleme yaptıkları 198 olguluk üçüz serilerinde ortalama gebelik süresi  $33.6 \pm 3$  hafta olarak bulunmuştur. Üçüncü trimesterde hastaneye yatırılarak izlenen üçüz gebeliklerde ortalama gebelik süresini, Gonen ve ark (11)  $32.4 \pm 3$  hafta, Lipitz ve ark. (12)  $33.2 \pm 3.8$  hafta, Ron-El ve ark. (15)  $33.6$  hafta, Sassoon ve ark. (10)  $33 \pm 5.1$  hafta, Pons ve ark. (28)  $33.4$  hafta olarak bulmuşlardır. Görüldüğü gibi eğer hastalar evde istirahat ve preterm eylem konusunda iyi eğitilirse, hastaneye yatırılarak izlenen hastalar ile ayaktan izlenen hastalar arasında gebelik süreleri açısından fark bulunmamaktadır.

Tüm modern obstetrik tanı ve izleme yöntemlerinin kullanılmasına karşın günümüzde hala üçüz ve daha fazla sayıdaki gebeliklerin çoğu preterm doğum ile sonuçlanmaktadır. Üçüz gebeliklerle ilgili çalışmalar incelendiğinde ortalama gebelik sü-

relerinin 32.1 hafta (26,27) ile 35.5 hafta (20) arasında değiştiği görülmektedir (10-13,15,16,20,21,26,27). Collins ve ark. nın (14) 71 olguluk dördüz serilerinde ortalama gebelik süresi  $31.4 \pm 3.6$  hafta olarak bulunmuştur; daha az olgu içeren serilerde Ron-El ve ark. (15) bu süreyi ortalama 34.4 hafta, Gonen ve ark (11)  $30 \pm 1.2$  hafta olarak bulmuşlardır. Beşiz gebeliklerde ortalama gebelik süresi daha kısa olup, Gonen ve ark. (11) bu süreyi ortalama 29 hafta, Ron-El ve ark. (15) 31.3 hafta olarak bildirmektedirler. Diğer açıdan bakıldığında, üçüz gebelerin % 78 (15) ile % 92.8 inin (26) preterm doğurduğunu görmekteyiz (10,12,13,15,26). Dördüz ve daha fazla sayıdaki çoğul gebeliklerin tümünde 35 hafta ve öncesinde doğum gerçekleşmektedir (18).

Üçüz ve daha fazla sayıdaki gebeliklerde antenatal dönemde seri ultrasonografilerle (USG) takip son derece önemlidir. USG ile tercihen erken gebelik haftalarında veya herhangi bir dönemde gebelik ilk kez görüldüğünde, koryonisite ve amnionisite belirlenmelidir. 16-20. Gebelik haftalarında fetuslar USG ile anomali yönünden taranmalıdır. Daha ileri gebelik haftalarında ise intrauterin gelişme geriliği, fetal diskordant gelişim ve monokoryonik fetusların varlığında fetofetal transfüzyon yönünden seri USG'lerle izlenmelidir. Üçüncü trimesterde fetal pozisyonların belirlenmesinde, fetal distres şüphesinde biofizik parametrelerin değerlendirilmesinde USG önemli bir yere sahiptir (14,16). Üçüz ve daha fazla sayıdaki gebeliklerde fetusların 32. Gebelik haftasından sonra, eğer endikasyon varsa daha erken haftalardan başlayarak, haftalık NST ile izlenmeleri önerilmektedir (16). Fetal distres şüphesinde diğer biofizik parametrelerin değerlendirilmesi ve Doppler incelemesi gerekecektir.

Üçüz ve daha fazla sayıdaki çoğul gebeliklerde intrauterin gelişme geriliği (IUGR) ve fetuslar arasında diskordant gelişim insidansı tek gebeliklere göre daha yüksektir (10,11,14-16). IUGR gelişen gebelerde monokoryonik plasenta oranının daha yüksek olduğu bildirilmektedir (11). Collins ve ark. nın (14) 71 olguluk dördüz serilerinde, fetal gelişim 34. Haftaya kadar tek gebeliklerin 25. persantiline paralel gitmekte, 34. haftada 10. persantiline inmekteydi. İki veya daha fazla fetus arasında monokoryonik plasantasyon varsa fetofetal veya fetofetofetal transfüzyon sendromu gelişebilir (26,34). Fetuslardan biri in utero öldüğünde yaklaşım tarzını koryonisite belirler. Fetofetal transfüzyonda ve fetuslardan biri öldüğünde yaklaşım ikiz gebeliklerdeki gibidir.

## DOĞUM

1970 ve 1980'li yıllarda, vaginal doğumda fetal ve maternal morbidite ve mortalitenin daha yüksek

olduğu endişesiyle üçüz ve daha fazla sayıdaki çoğul gebeliklerin büyük çoğunluğu sezaryen ile doğurtulmaktaydı (10-14,18). Vaginal doğumların çoğu da 24 hafta öncesi gebeliklerdi. Bu dönemi kapsayan çalışmalarda sezaryen oranları % 79 (12) ile % 100 (11) arasında değişmektedir (10,13,14,18). 1990'lı yıllarda sayısı giderek artan çalışmalarda, özellikle üçüz gebeliklerde, belli koşulların sağlandığı olgularda vaginal doğumun bebek ve anne yönünden güvenli bir alternatif olduğu bildirilmektedir (15,20,21,26,33). Ancak günümüzde sezaryen eğiliminin hala devam ettiği ve üçüz ve daha fazla sayıdaki gebeliklerin çoğunun planlı sezaryen ile doğurtulduğu da bir gerçektir (16,27).

Sezaryen ile amaçlanan yararlarından biri, fetuslar arasındaki doğum intervalini kısaltarak ikinci ve üçüncü bebeklerde hipoksi olasılığını azaltmaktır; ayrıca yine ikinci ve üçüncü bebeklerin doğum manevralarına (versiyon ekstraksiyon) bağlı hasarlanmalarını önlemektir (26). Bir diğer amaç, vaginal doğumda gereken internal versiyon ve ekstraksiyon gibi intrauterin manipülasyonların anneye verebileceği zararı en aza indirmektir (13,35). Üçüz ve daha fazla sayıdaki gebeliklerin vaginal doğurtulmasında, sezaryene kıyasla, fetal ve maternal risklerin arttığı şeklindeki görüşün doğmasına neden olan eski çalışmalar detaylı incelendiğinde, sonuçları tartışmalı kılacak pek çok handikapla sahip oldukları görülmektedir (20,21). Bu konuda sıklıkla referans gösterilen çalışmalarda, kontrol gruplarının olmadığı; sonuçların başka çalışmalarla kıyaslandığı; olguların randomize seçilmediği; ya da neonatal bakımdaki gelişmeleri gözardı edecek şekilde çok geniş zaman dilimlerini kapsadığı görülmektedir. Örneğin, Collins ve ark. (36) üçüz gebeliklerde vaginal doğumda neonatal hipoksinin daha sık görüldüğünü öne sürerek abdominal yaklaşımı önermektedirler; halbuki çalışmalarında vaginal gruptaki neonatal hipoksi fazlalığı, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık değildi. Newman ve ark. (13) doğum yöntemi olarak sezaryeni seçtikleri üçüz gebeliklerle ilgili çalışmalarında, kendi neonatal sonuçlarını başka çalışmalardaki neonatal sonuçlarla kıyaslayarak sezaryen önermektedirler. Feingold ve ark nın (37) çalışmasında ise sonuçlar, aynı enstitünün ancak çok eski dönemlere ait vaginal doğum sonuçlarıyla karşılaştırılmaktadır. Bazı çalışmalarda ise sezaryen grubunda sonuçların daha iyi olduğu bildirilirken, vaginal doğurtulan gebelerde prematürite oranının çok daha yüksek olduğu görülmektedir (12,24).

Son yıllarda seçilmiş olgularda üçüz (15,20,21,26) ve daha fazla sayıdaki (15) gebeliklerde vaginal doğumun sezaryene güvenli bir alternatif olabileceği bildirilmektedir. Wildschut ve ark. (26) üçüz gebelerde vaginal doğumdaki perinatal mortalite

ve neonatal komplikasyonların planlı seksiyon yapılan olgulara göre istatistiksel olarak önemli ölçüde daha az olduğunu buldular. Bu çalışmanın handikapı çok geniş zaman dilimine yayılması (1974-1992), seksiyon ve vaginal doğum gruplarının iki ayrı merkezde olmasıydı. Dommergues ve ark. nın (20) 32 hafta ve üzerindeki üçüz gebelerde, birinci fetusun vertikal olması koşuluyla, vaginal doğumun güvenilirliğini araştırdıkları kontrollü çalışmada, vaginal doğum ve sezaryen grupları arasında neonatal mortalite yönünden anlamlı farklılık yoktu. Vaginal doğurtulan grupta bebeklerin Apgar skorları önemli ölçüde daha yüksek, neonatal yoğun bakımda kalma süreleri önemli ölçüde daha kısaydı ( $P<0.002$ ). Bu çalışmanın handikapı ise geniş bir zaman dilimine yayılması (1981-1992), vaginal gruba alınan olguların randomize olmaması ve sezaryen grubunda rutin olarak genel anestezi uygulanırken, vaginal doğum grubunda uygulanmamasıdır (20). Alamia ve ark. nın (33) üçüz gebelerde, birinci fetus verteks olmak koşuluyla, vaginal doğumun güvenilirliğini araştırdıkları prospektif çalışmada, sezaryen ile vaginal doğum grupları arasında neonatal mortalite, Apgar skorları, intrakraniyal kanama ve neonatal yoğun bakım süreleri arasında fark bulunmamıştır. Annelerin postpartum hospitalizasyon süresi vaginal grupta daha kısaydı. Önemli olarak, birinci, ikinci ve üçüncü fetuslar arasında neonatal sonuçlar yönünden fark olmamasıydı. Bu çalışmada olgu sayısının azlığı bazı parametrelerin istatistiksel değerlendirmesini zorlaştırmaktaydı (33). Grobman ve ark. (21) üçüz gebeliklerde vaginal ve abdominal doğurtulan olgularda neonatal sonuçlar arasında fark bulamadılar. Bu çalışmada olgular iki farklı merkezden gelmekteydi.

Son yıllardaki bu vaginal doğumla ilgili çalışmalarda vurgulanan ortak birkaç noktaya değinmek gerekir; üçüz gebelerde, seksiyonu gerektirecek herhangi bir obstetrik endikasyon bulunmuyorsa ve fetal distres hali yoksa vaginal doğumun denenebileceği belirtilmektedir. Hastanın da vaginal doğuma istekli olmasında yarar vardır. Yine önemli bir nokta, doğumun, versiyon ekstraksiyon gibi intrauterin manipülasyonlarda deneyimli bir perinatolog tarafından gerçekleştirilmesi, doğumda neonatolog'un hazır bulunması ve gereği halinde derhal seksiyona geçebilme koşullarının sağlanmış olmasıdır (20,21,26,33). Ayrıca plasental separasyona bağlı fetal kayıpları önlemek için birinci fetusun doğumunu takiben diğer fetusların kısa sürede doğurtulması gerekmektedir (20,21).

Çoğul gebeliklerde ender olarak önerilen bir yöntem de, erken gebelik haftalarında (18-28. haftalar arası) perinatal mortalite ve morbiditenin azaltılabilmesi için, bir veya daha fazla fetusun doğumunu takiben, eğer uterusun aktivite de durmuş ise, kalan fetusların in utero bırakılarak vakit kazanıl-

masıdır. Bu yaklaşımı öneren çalışmaların çoğu olgu sunuları şeklinde olup, en fazla 7-9 olgu içermekte ve bu nedenle istatistiksel değerlendirmeye de olanak sağlamamaktadır (22,38). Böyle bir yaklaşımın uygulanabilmesi için erken gebelik haftaları (18-28) olmalı, ilk fetus ile sonraki fetus veya fetuslar arasında monokoryonik ilişki olmamalı, kalan gestasyonel sak veya saklar intakt olmalı, fetal distres, abruptio plasenta, intraamniotik enfeksiyon veya doğum için başka bir maternal endikasyon bulunmamalıdır. Bu prosedürde, doğan fetusun umbilikal kordonu yüksek seviyede sütüre edilir ve plasenta yerinde bırakılır. Rutin olarak parenteral antibiyotik, servikal serklaj ve tokoliz uygulanmakla birlikte (22,38), bunların yararı henüz kontrollü çalışmalarla gösterilmiş değildir. Porreco ve ark. nın (38) 9 olguluk çalışmalarında bu yaklaşımla ortalama kazanılan süre 34 gün (3-76 gün), Kalchbrenner ve ark.nın (22) 7 olguluk çalışmasında ise 32.6 gün (2-92 gün) olarak bulunmuştur. Her iki çalışmada da perinatal morbidite ve mortalite oranları, geciktirilen fetuslarda daha düşüktü. Ancak plasental separasyon, intraamniotik enfeksiyon, maternal pozitif kan kültürleri gibi komplikasyonlar bildirilmektedir (22,38). Uzun süreli maternal hospitalizasyon gerekmektedir. Böyle bir yaklaşımı pratik bir uygulama olarak önerebilmek için, maternal-fetal yarar ve risklerin net olarak ortaya konacağı, yeterli sayıda hasta gruplarını içeren yeni kontrollü çalışmalara gerek vardır.

Özet olarak; üçüz ve daha fazla sayıdaki çoğul gebeliklerde doğum yönetimi konusunda görüş birliği yoktur. Ancak, bu tür doğumların yenidoğan yoğun bakım ünitesi olan merkezlerde gerçekleştirilmesi gereği açıktır. Günümüzde bu tür gebelikler mutlaka sezaryen anlamına gelmemektedir. Özellikle üçüz gebeliklerde birinci fetusun pozisyonu uygunsa, seksiyonu gerektirecek obstetrik bir endikasyon veya fetal distres mevcut değilse ve eğer hasta da istekli ise vaginal doğum denenebilir. Ancak, vaginal doğum, versiyon ekstraksiyon gibi intrauterin manipülasyonlarda deneyimli bir doğum hekimi tarafından gerçekleştirilmeli, doğumda yenidoğan yoğun bakımında deneyimli bir çocuk hekimi hazır olmalı ve gerekirse derhal sezaryene geçebilme koşulları sağlanmış olmalıdır. Üçüz ve daha fazla sayıdaki çoğul gebeliklerde hem uterusun aşırı gerilmesine bağlı, hem de yapılan intrauterin manipülasyonlar nedeniyle postpartum hemoraji ve hatta histerektomi oranlarının tek gebeliklere göre daha yüksek olduğu unutulmamalıdır (14,17).

#### PERİNATAL VE NEONATAL SONUÇLAR

Üçüz ve daha fazla sayıdaki çoğul gebeliklerin insidansı giderek artmaktadır; aynı zamanda günü-

müzde fetal redüksiyon olanakları da mevcuttur. Çoğul gebeliklerde, özellikle üçüzlerde, nasıl bir yol izleneceği konusunda aileyi bilgilendirip yönlendirirken, neonatal sonuçlar konusunda da güncel bilgiler vermemiz gerekmektedir. Son 20 yılda gebelik süresi, diğer bir deyişle doğumdaki gestasyonel yaşta önemli bir değişiklik olmadı. Bunun nedeni preterm eylemin önceden belirlenmesi ve özellikle de tedavisinde önemli bir gelişme kaydedilememiş olmasıdır. Ancak son yıllarda, sürfaktan tedavisinin uygulamaya girmesi ve yenidoğan yoğun bakım tekniklerindeki gelişmeler sonucunda, yenidoğan morbidite ve mortalitesinde önemli azalmalar sağlanmıştır; bu nedenle, eski yıllara ait neonatal veriler de büyük ölçüde geçersiz kalmıştır. 1983 yılından önceki çalışmalar gözden geçirildiğinde neonatal mortalite oranlarının 1000 canlı doğumda 93 ile 238 arasında değiştiği görülmektedir (11,24,35). 1980 ve 1990'lı yıllardaki daha yeni çalışmalarda neonatal mortalite oranları, Gonen ve ark. nın (11) çalışmasında 1000 canlı doğumda 51.5, Ron-El ve ark. nın (15) çalışmasında 59, Lipitz ve ark.nın (12) çalışmasında 51, Newman ve ark. nın (13) çalışmasında 34.7 olarak bildirilmiştir. Collins ve ark. nın (14) 71 olguluk çalışmalarında, dördüz gebeliklerde neonatal mortalite 1000 canlı doğumda 123 olarak bulunmuştur; bu çalışmada düzeltilmiş (28 hafta ve üzeri doğumlar değerlendirildiğinde) neonatal mortalite 37 idi.

Perinatal mortalite oranları da zaman içinde önemli ölçüde azalmıştır. 1983 öncesi çalışmalarda perinatal mortalite 1000 doğumda 133 ile 312 arasında değişirken (11,24,35), son yıllardaki çalışmalarda 65.7 (13) ile 103 (15) arasında oranlar bildirilmektedir (11-13,15,28).

Son yıllarda üçüz ve daha fazla sayıdaki gebeliklerdeki canlı doğumlarda neonatal survi oranları son derece iyi olup, çeşitli çalışmalarda % 93 (11) ile % 97 (27) arasında değişmektedir (11,13,14, 27). Ancak neonatal morbidite hala problem olmaya devam etmektedir. Üçüz ve daha fazla sayıdaki çoğul gebeliklerden doğan çoğunluğu preterm bebekler, tek gebeliklerden doğan preterm bebeklerde olduğu gibi, respiratuar distres sendromu (RDS), intraventriküler kanama (Grade I-IV), sepsis, nekrotizan enterokolit, prematürite retinopatisi ve doğum travması yönünden artmış risk altındadır (11,13-15,26,27). Neonatal morbidite, direkt çoğul gebelik ile ilgili olmayıp, prematüriteye bağlıdır; şöyle ki, Kaufman ve ark. (27) 24-34 haftalar arasında doğumun gerçekleştiği üçüz gebelikleri, aynı gebelik haftalarındaki ikiz ve tek doğumlarla karşılaştırdıkları kontrollü çalışmada, prematürite retinopatisi hariç, neonatal morbidite ve mortalite arasında fark bulunamamışlardır. 30. haftadan önce doğan bebeklerin büyük çoğunluğunda ağır RDS nedeniyle entübasyon ve uzun süreli oksijen desteği

gerekmektedir (27). Bu uzun süreli yenidoğan yoğun bakım gereksiniminin hem ekonomik yönü vardır hem de anne ve baba üzerinde olumsuz psikolojik etkileri olmaktadır. Bununla beraber memnuniyetle belirtmek gerekir ki, günümüzde 26 haftadan sonra ağır intraventriküler kanama ve kronik akciğer hastalığı insidansı önemli ölçüde azalmıştır (27).

Üçüz ve daha fazla sayıdaki çoğul gebeliklerde, sezaryenle doğurtulan gebeler dahil, ilk doğan bebeğe kıyasla, daha sonra doğan bebeklerde mortalite ve morbiditenin arttığına dair eski yıllarda var olan endişeler, yeni çalışmalarda desteklenmemiştir (13,20,27,33). Hatta planlı olarak vaginal doğurtulan üçüz gebelerde dahi ilk doğan bebek ile 2. ve 3. bebekler arasında morbidite ve mortalite yönünden fark bulunamamıştır (20,33).

Üçüz ve daha fazla çoğul gebeliklerden doğan çocukların uzun süreli takipleri ile ilgili çok fazla veri olmamakla birlikte, eldeki veriler uzun dönem prognoz oldukça iyi olduğu yönündedir (39). Gonen ve ark. (11) üçüz, dördüz ve beşiz gebeliklerden doğan 84 infantı doğumdan sonra 1-10 yıl izlemişlerdir ve sadece 1 olguda (% 1.2) ağır motor-mental sekele rastlanmıştır. Lipitz ve ark. nın (12) çalışmasında üçüz gebeliklerden doğan 38 infantın 1-6 yıl izlenmesi sonucunda % 10.5 oranında ağır sekele, % 21 inde ise hafif anormallikler bulunmuştur. Yine Lipitz ve ark. nın (18) dördüz ve daha fazla sayıdaki çoğul gebeliklerde yapılan çalışmasında, en az 2 yıl izlenen 30 infantın % 6.6'sında ağır sekele, % 23.3'ünde hafif etkilenim söz konusuydu.

#### KAYNAKLAR

1. Luke B. The changing pattern of multiple births in the United States: Maternal and infant characteristics, 1973 and 1990. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 101-6
2. Jewell SE, Yip R. Increasing trends in plural births in the United States. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 229-32
3. Callahan TL, Hall JE, Ettner SL, Christiansen CL, Greene MF, Crowley WF. The economic impact of multiple-gestation pregnancies and the contribution of assisted-reproduction techniques to their incidence. *N Engl J Med* 1994; 331: 244-9
4. Benirschke K, Kaufmann P. Multiple pregnancy. In *Pathology of the human placenta*. Springer-Verlag, Third edition, New York 1995
5. Benirschke K. Accurate recording of twin placentation: a plea to the obstetrician. *Obstet Gynecol* 1961; 18: 334-47
6. Hertzberg BS, Kurtz AB, Choi HY, et al. Significance of membrane thickness in the sonographic evaluation of twin gestations. *Am J Roentgenol* 1987; 148: 151-3
7. Bajoria R, Kingdom J. The case for routine determination of chorionicity and zygosity in multiple pregnancy. *Prenat Diagn* 1997; 17: 1207-25
8. Fisk NM, Bryan E. Routine prenatal determination of chorionicity in multiple gestation: a plea to the obstetrician. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 975-7
9. Bajoria R, Wimalsundera R, Soussis J, Fisk NM. Chorionicity in triplet and quadruplet pregnancies. *Israel J Obstet Gynaecol* 1994; (Suppl) 5:26
10. Sassoon DA, Castro LC, Davis JL, Hobel CJ. Perinatal outco-

- me in triplet versus twin gestations. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 817-20
11. Gonen R, Heyman E, Asztalos EV, et al. The outcome of triplet, quadruplet, and quintuplet pregnancies managed in a perinatal unit: Obstetric, neonatal, and follow-up data. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162: 454-9
  12. Lipitz S, Reichman B, Paret G, et al. The improving outcome of triplet pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1279-84
  13. Newman RB, Hamer C, Miller MC. Outpatient triplet management: A contemporary review. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 547-55
  14. Collins MS, Bleyl JA. Seventy-one quadruplet pregnancies: Management and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 1384-92
  15. Ron-El R, Mor Z, Weinraub Z, et al. Triplet, quadruplet and quintuplet pregnancies. Management and outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71: 347-50
  16. Adams DM, Sholl JS, Haney EI, Russell TL, Silver RK. Perinatal outcome associated with outpatient management of triplet pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 843-7
  17. Malone FD, Kaufman GE, Chelmow D, Athanassiou A, Nores JA, D'Alton ME. Maternal morbidity associated with triplet pregnancy. *Am J Perinatol* 1998; 15: 73-7
  18. Lipitz S, Frenkel Y, Watts C, Ben-Rafael Z, Barkai G, Reichman B. High-order multifetal gestation-Management and outcome. *Obstet Gynecol* 1990; 76: 215-8
  19. Ron-El R, Caspi E, Schreyer P, Weinkaub Z, Arieli S, Goldberg MD. Triplet and quadruplet pregnancies and management. *Obstet Gynecol* 1981; 57: 458-63
  20. Dommergues M, Mahieu-Caputo D, Mandelbrot L, Huon C, Moriette G, Dumez Y. Delivery of uncomplicated triplet pregnancies: Is vaginal route safer? A case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 513-7
  21. Grobman WA, Peaceman AM, Haney EI, Silver RK, MacGregor SN. Neonatal outcomes in triplet gestations after a trial of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 942-5
  22. Kalchbrenner MA, Weisenborg EJ, Chyu JK, Kaufman HK, Losure TA. Delayed delivery of multiple gestations: Maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1145-9
  23. Elliott JP, Flynn MJ, Kaemmerer EL, Radin TG. Terbutaline pump tocolysis in high-order multiple gestation. *J Reprod Med* 1997; 42: 687-94
  24. Itzkowic D. A survey of 59 triplet pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1979; 86: 23-8
  25. Schenker JC, Laufer N, Weinstein D, Yarkoni S. Quintuplet pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1980; 10: 257-68
  26. Wildschut HJJ, van Roosmalen J, van Leeuwen E, Keirse MJ. Planned abdominal compared with planned vaginal birth in triplet pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol*, 1995; 102: 292-6
  27. Kaufman GE, Malone FD, Harvey-Wilkes KB, Chelmow D, Penzias AS, D'Alton ME. Neonatal morbidity and mortality associated with triplet pregnancy. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 342-8
  28. Pons JC, Charlemaine C, Dubreuil E, Papiernik E, Frydman R. Management and outcome of triplet pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 76: 131-9
  29. Hardardottir H, Kelly K, Bork MD, Cusick W, Campbell WA, Rodis JF. Atypical presentation of preeclampsia in high-order multifetal gestations. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 370-4
  30. Skupski DW, Nelson S, Kowalik A, Polaneczky M, Smith-Levitin M, Hutson JM, et al. Multiple gestations from in vitro fertilization: successful implantation alone is not associated with subsequent preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1029-32
  31. Albrecht JL, Tomich PG. The maternal and neonatal outcome of triplet gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1551-6
  32. Mastrobattista JM, Skupski DW, Monga M, Blanco JD, August P. The rate of severe preeclampsia is increased in triplet as compared to twin gestations. *Am J Perinatol* 1997; 14: 263-5
  33. Alamia V Jr, Royek AB, Jaekle RK, Meyer BA. Preliminary experience with a prospective protocol for planned vaginal delivery of triplet gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1133-5
  34. Entezami M, Runkel S, Becker R, Weitzel HK, Arabin B: Feto-feto-fetal triplet transfusion syndrome (FFFTS). *J Matern Fetal Med* 1997; 6: 334-7
  35. Holcberg G, Biale Y, Lewenthal H, Insler V. Outcome of pregnancy in 31 triplet gestations. *Obstet Gynecol* 1981; 59: 472-6
  36. Collins JW, Merrick D, David RJ, Ameli S, Ogata ES. The Northwestern University triplet study, III: neonatal outcome. *Acta Genet Med Gemellol* 1988; 37: 77-80
  37. Feingold M, Cetrulo C, Peters M, Chaudhury A, Shmoys S, Geifman O. Mode of delivery in multiple birth of higher order. *Acta Genet Med Gemellol* 1988; 37: 105-9
  38. Porreco RP, Sabin ED, Heyborne KD, Lindsay LG. Delayed-interval delivery in multifetal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 20-3
  39. Monset-Couchard M, de Bethmann O, Relier JP. Mid- and long-term outcome of 77 triplets and their families. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1998; 27: 430-7