

Selektif intrauterin gelişme kısıtlılığı olan ve olmayan monokoryonik ikiz gebeliklerde perinatal sonuçların karşılaştırılması

Elif Fide Pişirgen¹ , Münip Akalın² , Oya Demirci² , Pinar Kumru³ , Emine Eda Akalın⁴ 

¹Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Şanlıurfa

²Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul

³Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

⁴Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı (sIUGR) olan monokoryonik gebeliklerde plasentanın eşit olmayan paylaşımı ve vasküler anastomozlar sonucunda her iki fetüs olumsuz etkilenebilir. Çalışmamızda sIUGR olan ve sIUGR olmayan (non-sIUGR) monokoryonik gebeliklerde hem büyük hem de küçük fetüsün perinatal sonuçlarını araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Ocak 2013 – Ocak 2019 tarihleri arasında 196 monokoryonik ikiz gebelik retrospektif olarak incelendi. Olgular sIUGR ve non-sIUGR gebelikler olarak gruplandırıldı. sIUGR olan gebelikler ayrıca normal umbilikal akım paterni olanlar ve anormal umbilikal akım paterni olanlar olarak gruplandırıldı. Gruplar arasında büyük ve küçük fetüsler için perinatal sonuçlar ayrı ayrı araştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen toplam 153 monokoryonik gebeliğin %17.6'sı (n=27) sIUGR gebeliklerden, %82.4'ü (n=126) non-sIUGR gebeliklerden oluşmaktaydı. sIUGR gelişen gebeliklerin %59.3'ünde (n=16) umbilikal arter akım paterni normalken, %40.7'sinde (n=11) anormal umbilikal arter akım paterni mevcuttu. sIUGR gebeliklerde preeklampsi oranı non-sIUGR gebeliklere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (%25.9'a karşı %11.1, p=0.042). sIUGR gebeliklerde hem büyük hem de küçük yenidoğan için yoğun bakım gereksinimi non-sIUGR gebeliklere göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0.001). sIUGR gebeliklerdeki yenidoğanlardan 3 (%11.1) tanesi neonatal dönemde kaybedildi. Kaybedilen yenidoğanların tamamı anormal umbilikal arter akım paterni olan sIUGR gebeliklerdeki küçük yenidoğanlardı.

Sonuç: Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı (sIUGR) olan gebelikler, non-sIUGR gebeliklere kıyasla perinatal sonuçlar açısından daha yüksek riskle ilişkilidir. sIUGR gelişen gebeliklerde küçük fetüsün yanı sıra büyük fetüs için de risk artışı bulunmaktadır. Artmış olan bu riskin sIUGR mevcut olan gebeliklerde daha yüksek olan prematüriteyle mi ilişkili olduğu yoksa sIUGR'nin bir sonucu mu olduğu konusunda daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar sözcükler: Monokoryonik gebelik, perinatal sonuçlar, selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı.

Abstract: The comparison of the perinatal outcomes in monochorionic twin pregnancies with and without selective intrauterine growth restriction

Objective: Both fetuses may be affected negatively as a result of the non-equal share of the placenta and vascular anastomoses in monochorionic pregnancies with selective intrauterine growth restriction (sIUGR). In our study, we aimed to investigate the perinatal outcomes of both larger and smaller fetuses in monochorionic pregnancies with and without sIUGR (non-sIUGR) separately.

Methods: A total of 196 monochorionic twin pregnancies were evaluated retrospectively between January 2013 and January 2019. The cases were grouped as sIUGR and non-sIUGR pregnancies. The pregnancies with sIUGR were also separated into sub-groups as the cases with normal umbilical flow pattern and the cases with abnormal umbilical flow pattern. The perinatal outcomes were investigated separately between the groups for larger and smaller fetuses.

Results: Of 153 monochorionic pregnancies included in the study, 17.6% (n=27) were sIUGR cases and 82.4% (n=126) were non-sIUGR cases. While the umbilical artery flow pattern was normal in 59.3% (n=16) of the pregnancies which developed sIUGR, 40.7% (n=11) of them had abnormal umbilical artery flow pattern. The preeclampsia rate was found significantly higher in sIUGR pregnancies than non-sIUGR pregnancies (25.9% vs. 11.1%, p=0.042). The need for intensive care for both larger and smaller newborns was significantly higher in sIUGR pregnancies compared to non-sIUGR pregnancies (p<0.001). Three (11.1%) of newborns in sIUGR pregnancies passed away during neonatal period. All of the newborns that passed away were the smaller newborns from sIUGR pregnancies with abnormal umbilical artery flow pattern.

Conclusion: The pregnancies with selective intrauterine growth restriction (sIUGR) are more associated with high risks in terms of perinatal outcomes compared to the pregnancies with non-sIUGR. In pregnancies developing sIUGR, the risk increases for larger fetus as well as smaller fetus. More prospective studies are needed to investigate whether this increased risk in the pregnancies with sIUGR is associated with prematurity which is more common or is a result of sIUGR.

Keywords: Monochorionic pregnancy, perinatal outcomes, selective intrauterine growth restriction.

Yazışma adresi: Dr. Münip Akalın, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Perinatoloji Kliniği, İstanbul.

e-posta: munipakalin89@gmail.com / **Geliş tarihi:** 9 Aralık 2020; **Kabul tarihi:** 17 Ocak 2021

Bu yazının atf künyesi: Fide Pişirgen E, Akalın M, Demirci O, Kumru P, Akalın EE. The comparison of the perinatal outcomes in monochorionic twin pregnancies with and without selective intrauterine growth restriction. Perinatal Journal 2021;29(1):20–26. doi:10.2399/prn.21.0291004
Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210291004

ORCID ID: E. Fide Pişirgen 0000-0002-5436-5510; M. Akalın 0000-0002-3737-7712; O. Demirci 0000-0001-5578-4437; P. Kumru 0000-0002-8905-1909; E. E. Akalın 0000-0002-3593-5063

Giriş

Monokoryonik ikiz gebelikler, her iki fetüsün tek bir plasentayı paylaştığı gebeliklerdir. Dikoryonik gebeliklerden farklı olarak, plasentanın eşit paylaşılabilmesi ve vasküler anastomozların varlığı nedeniyle monokoryonik gebeliklerin kendine özgü komplikasyonları bulunmaktadır.^[1] Bu komplikasyonlar arasında ikizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS), selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı (sIUGR), ikiz anemi/polisitemi sekansı (TAPS) ve daha nadir görülen ikiz ters arteriyel perfüzyon sekansı (TRAP) yer alır.^[2] TTTS, TAPS ve TRAP gibi komplikasyonların altında yatan temel neden plasental vasküler anastomozlar iken, sIUGR'de temel olarak plasentanın eşit paylaşılabilmesi söz konusudur.^[3,4] Bu eşit olmayan paylaşım sonucunda plasentanın çoğunluğuna sahip olan fetüs gelişmeye devam ederken, plasentanın küçük bir bölümüne sahip olan fetüsün gelişimi ise geri kalmaktadır. Bu gelişim kısıtlılığının ilk belirtisi, birinci trimester ultrasonografisinde ikiz eşleri arasında diskordans varlığı olabilir.^[5] Büyük fetüs ile küçük fetüsün baş-popo mesafeleri arasındaki farkın, büyük fetüsün baş-popo mesafesine göre yüzde değeri diskordans varlığının araştırılmasında kullanılmaktadır. Bu değer %10'dan daha fazla olmasının olumsuz fetal sonuçların öngörüsünde kullanılabilirliği bildirilmiştir.^[6] Bununla birlikte sIUGR'nin tanısı tipik olarak ikinci trimesterde koyulmaktadır. İkinci trimesterde yapılan ultrasonografide, fetüslerden birinin tahmini fetal ağırlığının 3. persantilin altında olması veya dört kriterden (1- Küçük fetüsün tahmini fetal ağırlığının 10. persantilin altında olması, 2- Küçük fetüsün abdominal çevresinin 10. persantilin altında olması, 3- İkizler arası tahmini fetal ağırlık farkının %25'ten büyük olması, 4- Küçük fetüsün umbilikal arter pulsatilite indeksinin 95. persantilden büyük olması) en az ikisinin bulunması durumunda sIUGR tanısı konmaktadır.^[7,8] sIUGR, monokoryonik gebeliklerde yaygın görülen bir komplikasyondur ve tüm monokoryonik gebeliklerin %10–15'inde bulunmaktadır.^[5]

sIUGR'nin patofizyolojisinde temel sorun eşit olmayan plasental paylaşım olsa da, monokoryonik plasentada mevcut olan vasküler anastomozlar bu gebelikleri daha komplike hale getirebilmektedir. sIUGR'deki bu durum, tekiz veya dikoryonik gebeliklerdeki yetersiz uteroplasental dolaşım sonucunda görülen fetal gelişim kısıtlılığından farklılık göstermektedir. Bu vasküler anastomozlar, ikizler arasındaki besin ve oksijen alışverişini, ayrıca her iki fetüsün hemodinamisini

önemli ölçüde etkileyebilmektedir.^[9] Dolayısıyla, gelişim kısıtlılığı bulunan fetüsün yanı sıra, normal gelişim gösteren fetüsün de risk altında olması beklenebilir.

Çalışmamızda sIUGR mevcut olan monokoryonik gebeliklerdeki fetal ve neonatal sonuçların araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmamızda Ocak 2013 – Ocak 2019 tarihleri arasında Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Perinatoloji Kliniğinde takip edilen, monokoryonik ikiz gebeliğe sahip olan toplam 196 hamile kadının tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmamız için hastanemiz etik kurulundan onay alındı (Onay tarihi / numarası: 09.01.2019 / 09). Antenatal takipleri hastanemizde yapılan ve doğumu hastanemizde gerçekleştirilen tüm monokoryonik ikiz gebelikler çalışmaya dahil edildi. Tıbbi kayıtları eksik olan gebelikler, üçüz veya daha fazla çoğul gebelik olarak başlayıp fetal redüksiyon yapılarak ikiz gebeliğe indirilen gebelikler, monokoryonik ikiz gebelik olarak başlayıp fetal kayıp nedeniyle tekiz olarak devam eden gebelikler, ikiz eşinde kromozomal veya yapısal anomali saptanan gebelikler, TTTS gelişen gebelikler, TAPS gelişen gebelikler ve doğumunu başka bir merkezde gerçekleştiren gebelikler çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya dahil edilen ve edilmeyen olguların akış şeması **Şekil 1**'de gösterilmiştir.

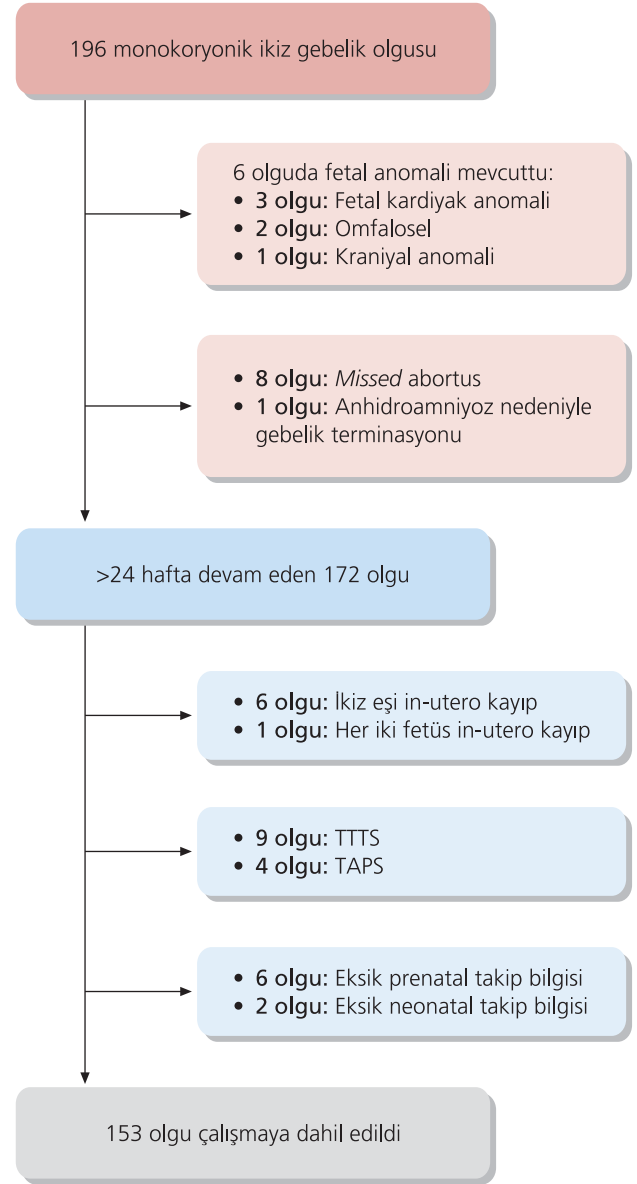
Çalışmaya dahil edilen 153 gebelik ve 306 fetüs ve yenidoğanın tıbbi kayıtları incelendi. Gebelerin demografik özellikleri, antenatal ultrasonografi bulguları ve Doppler indeksleri, doğum haftaları, doğum şekilleri ve doğum endikasyonları kayıt altına alındı. sIUGR, fetüslerden birinin tahmini fetal ağırlığının 3. persantil altında olması veya dört kriterden (1- Küçük fetüsün tahmini fetal ağırlığının 10. persantilin altında olması, 2- Küçük fetüsün abdominal çevresinin 10. persantilin altında olması, 3- İkizler arası tahmini fetal ağırlık farkının %25'ten büyük olması, 4- Küçük fetüsün umbilikal arter pulsatilite indeksinin 95. persantilden büyük olması) en az ikisinin bulunması olarak tanımlandı. Olgular sIUGR ve sIUGR olmayan (non-sIUGR) gebelikler olarak gruplandırıldı. Ayrıca sIUGR mevcut olan gebeliklerde umbilikal arterde diyastol sonu ileri yönlü akımı olan olgular normal umbilikal arter akım paternli olgular olarak, diyastol sonu akım kaybı veya ters akımı olan olgular ise anormal umbilikal arter akım paternli olgular olarak

rak gruplandırıldı. Maternal komplikasyonlar preeklampsi, gestasyonel diabetes mellitus (GDM) ve gebeliğin intrahepatik kolestazi (GİK) olarak belirlendi ve kayıt altına alındı. Yenidoğanların doğum ağırlıkları, cinsiyetleri, 1. ve 5. dakika Apgar skorları, umbilikal kord pH ve hematokrit değerleri, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) ihtiyaçları, kraniyal ultrasonografi bulguları ve neonatal dönemde ölüm varlığı her iki yenidoğan için ayrı ayrı kayıt altına alındı. Antenatal takiplerinde sIUGR gelişen ve gelişmeyen grupların perinatal ve neonatal sonuçları karşılaştırıldı.

Verilerin istatistiksel analizleri SPSS 15.0 (The Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., version 17; Chicago, IL, ABD) yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma ve minimum-maksimum değerleri olarak verildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Niceliksel verilerin karşılaştırılmasında değişkenlerin gruplar arasında dağılımı normal dağılım göstermediği için, parametrelerin ikili gruplar olarak karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılarak analiz edildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi veya test koşulları sağlanamadığı durumlarda Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar, p değeri 0.05'in altında olduğunda anlamlı şekilde değerlendirildi.

Bulgular

Toplam 196 monokoryonik gebelikten 172 tanesi 24 hafta ve üzerine ulaşmıştı. 24 hafta üzerine ulaşan bu 172 gebelikten 6'sında (%3.5) ikiz eşlerinden biri in utero kaybedildi. Kaybedilen 6 olgudan dördünde TTTS, ikisinde sIUGR saptandı. sIUGR nedeniyle kaybedilen ikiz eşlerinden 2'si de küçük olan fetüslerdi ve bu fetüslerde anormal umbilikal arter akım paterni olduğu tespit edildi. Her iki fetüsün kaybedildiği 1 gebelikte alta yatan neden belirlenemedi. Çalışmaya dahil edilen toplam 153 monokoryonik gebeliğin %82.4'ünde (n=126) sIUGR gelişmezken, %17.6'sında (n=27) sIUGR mevcuttu. sIUGR gelişen gebeliklerin ortalama tanı haftası 22.4 (aralık: 19–28) hafta olarak bulundu. Çalışmaya dahil edilen monokoryonik gebeliklerin demografik özellikleri **Tablo 1**'de gösterilmiştir. Gebelerin %42.5'i (n=65) nullipar, %57.5'i multipardı. sIUGR gelişen gebeliklerin %63.0'ı nulliparken, non-sIUGR gebeliklerin %38.1'i nullipar gebeliklerden oluşuyordu ve iki grup arasında anlamlı fark vardı



Şekil 1. Olguların dahil etme ve hariç tutma akış şeması.

($p=0.018$). Antenatal takipler sırasında sIUGR gelişen gebeliklerin %59.3'ünde (n=16) umbilikal arter akım paterni normalken, %40.7'sinde (n=11) anormal umbilikal arter akım paterni mevcuttu. Buna karşılık non-sIUGR grubunda sadece 1 olguda (%0.8) anormal umbilikal arter akım paterni saptandı.

Antenatal takipler sırasında gelişen maternal komplikasyonlar **Tablo 2**'de gösterilmiştir. sIUGR gebeliklerde preeklampsi oranı non-sIUGR gebeliklere göre anlamlı

Tablo 1. Monokoryonik ikiz gebeliklerin demografik özellikleri.

	Tüm grup (n=153)		Non-sIUGR (n=126)		sIUGR (n=27)		p değeri
	Ortalama±SD	Min-Max	Ortalama±SD	Min-Max	Ortalama±SD	Min-Max	
Yaş	28.16±5.9	15-42	28.02±5.85	15-42	28.85±6.59	18-41	NS
VKI	28.89±4.19	20.31-44.30	29.77±4.04	20.31-44.30	30.43±4.89	22.48-43.70	NS
Gravida	2.20±1.17	1-6	2.29±1.17	1-6	1.78±1.09	1-5	0.02
Parite	0.89±0.95	0-4	0.94±0.93	0-4	0.63±1.00	0-4	0.047
Yaşayan	0.86±0.92	0-4	0.35±0.72	0-4	0.15±0.36	0-1	NS
Abortus	0.31±0.67	0-4	0.91±0.90	0-4	0.63±1.00	0-4	NS

non-sIUGR: Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı olmayan; NS: Anlamli değil; sIUGR: Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı; VKI: Vücut kitle indeksi.

olarak daha yüksek bulundu (%25.9'a karşı %11.1, p=0.042). sIUGR gebeliklerin sezaryenle doğum oranları, non-sIUGR gebeliklerin sezaryenle doğum oranlarından yüksek olsa da (%81.5'e karşı %72.2), gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.469). Sezaryenle doğum nedenleri araştırıldığında sIUGR gebeliklerde fetal distres görülme oranı non-sIUGR gebeliklere göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0.001). sIUGR ve non-sIUGR gebeliklerin doğum haftaları ve yenidoğan sonuçları büyük yenidoğan ve küçük yenidoğan için ayrı ayrı olarak **Tablo 3**'te gösterilmiştir. sIUGR olan gebeliklerde hem büyük yenidoğan hem de küçük yenidoğan için doğum ağırlıkları ve umbilikal kord pH değerleri non-sIUGR gebeliklere göre daha düşük saptandı. Yenidoğan 1. ve 5. dakika Apgar skorları hem sIUGR hem de non-sIUGR gebeliklerde küçük yenidoğanlarda daha düşüktü. sIUGR ve non-sIUGR gebelikler arasında, hem büyük hem de küçük yenidoğan için YDYBÜ'nde kalış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p değeri sırasıyla 0.200 ve 0.526). Yenidoğan cinsiyetleri karşılaştırıldığında sIUGR ve non-

sIUGR gebelikler arasında anlamlı fark yoktu (p=0.538). Yenidoğanların YDYBÜ gereksinimi, kranial ultrasonografi sonucunda intrakranial kanama olup olmadığı ve yenidoğan ölüm bilgileri **Tablo 4**'te gösterilmiştir. sIUGR gebeliklerde hem büyük hem de küçük yenidoğan için YDYBÜ gereksinimi non-sIUGR gebeliklere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Non-sIUGR gebeliklerde neonatal dönemde kayıp izlenmezken, sIUGR gebeliklerdeki yenidoğanlardan 3 (%11.1) tanesi neonatal dönemde kaybedilmişti. Kaybedilen yenidoğanların tamamı anormal umbilikal arter akım paterni olan sIUGR gebeliklerdeki küçük olan yenidoğanlardı.

Tartışma

sIUGR, monokoryonik gebeliklerin önemli bir kısmında görülen ciddi bir komplikasyondur. Dikoryonik gebeliklerden farklı olarak tek bir plasentanın eşit olmayan paylaşımı ve ikizler arasında bulunan vasküler anastomozlar bu gebeliklerin yönetimini daha zor bir hale getirmektedir. Gratacos ve ark.^[10] sIUGR gelişen monokoryonik gebeliklerdeki bu yönetim zorluğunu aşmak için küçük fetüsün umbilikal arter Doppler akım paterninin kullanımı içeren bir sınıflama önermişlerdir. Bu sınıflamada küçük fetüsün umbilikal arterinde ileri yönlü akım olması Tip-1 sIUGR, diyastol sonu akım kaybı veya ters akım olması Tip-2 sIUGR ve umbilikal arterde ileri yönlü akım sonrası sırayla akım kaybı ve ters akım izlenmesi Tip-3 sIUGR olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamada Tip-1 sIUGR en iyi prognoza sahipken, Tip-2 sIUGR en kötü prognoza sahiptir. Tip-3 sIUGR'de ise öngörülemez fetal prognoz mevcuttur. Çalışmamızda Tip-3 sIUGR gebelik bulunmadığı için umbilikal arter akım paternini normal ve anormal olarak sınıflandırdık. Çalışmamızda sIUGR gelişen gebeliklerin %59.3'ünde (n=16) umbilikal arter akım paterni normalken,

Tablo 2. sIUGR ve non-sIUGR gebeliklerdeki maternal komplikasyonlar.

		Non-sIUGR (n=126)		sIUGR (n=27)		p değeri
		n	%	n	%	
Preeklampsi	Var	14	11.1	7	25.9	0.042
	Yok	112	88.9	20	74.1	
GDM	Var	10	7.9	2	7.4	NS
	Yok	116	92.1	25	92.6	
GİK	Var	5	4	0	0	NS
	Yok	121	96	27	100	

GDM: Gestasyonel diabetes mellitus; GİK: Gebeliğin intrahepatik kolestazi; non-sIUGR: Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı olmayan; NS: Anlamli değil; sIUGR: Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı.

Tablo 3. sIUGR ve non-sIUGR gebeliklerin neonatal sonuçları.

		Non-sIUGR (n=126)		sIUGR (n=27)		p değeri
		Ortalama±SD	Min-Max	Ortalama±SD	Min-Max	
Doğum haftası		35±2.61	26–40	33.3±2.36	28–37	<0.001
Doğum ağırlığı (g)	Büyük yenidoğan	1985±537	990–3250	1900±444	900–2700	<0.001
	Küçük yenidoğan	1770±441	900–2750	1369±394	770–2150	<0.001
Umbilikal kord pH	Büyük yenidoğan	7.33±0.06	7.05–7.45	7.29±0.06	7.12–7.40	0.006
	Küçük yenidoğan	7.33±0.05	7.2–7.42	7.29±0.05	7.22–7.41	0.009
Hematokrit	Büyük yenidoğan	48.9±9.6	21–70	58.5±7.4	46–74	0.003
	Küçük yenidoğan	46.7±8.2	25–64	50.2±10.6	10–60	NS
Apgar skoru (1. dakika)	Büyük yenidoğan	5.9±1.7	1–8	5.95±1.24	4–8	<0.001
	Küçük yenidoğan	5.8±1.4	2–8	5.61±1.6	1–8	<0.001
Apgar skoru (5. dakika)	Büyük yenidoğan	7.77±1.1	4–9	7.85±1.0	6–9	0.005
	Küçük yenidoğan	7.65±1.2	4–9	7.66±1.2	4–9	0.002
YYB periyodu (gün)	Büyük yenidoğan	23.9±18.8	3–72	29.6±22.0	4–63	NS
	Küçük yenidoğan	25.7±21.7	3–86	26.6±20.4	1–70	NS

non-sIUGR: Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı olmayan; NS: Anlamli değil; sIUGR: Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı; YYB: Yenidoğan yoğun bakım.

%40.7'sinde (n=11) anormal umbilikal arter akım paterni mevcuttu. İn utero kaybedilen 2 sIUGR olgusunda da küçük fetüste anormal umbilikal arter akım paterni saptandı. Buna ek olarak doğum sonrası yenidoğan döneminde kaybedilen 3 yenidoğanın da sIUGR grubundaki anormal umbilikal arter akım paternli yenidoğan olduğunu gördük. Dolayısıyla sIUGR gebeliklerin antenatal takibinde özellikle küçük fetüste umbilikal arterde akım kaybı varlığının önemli olduğunu düşünüyoruz.

Buca ve ark.'nın^[11] sIUGR mevcut olan gebeliklerde yaptığı meta-analizde küçük ve büyük ikizlerde mortalite riski ayrı ayrı analiz edilmiştir. Bu meta-analizde, Tip-2 sIUGR'de küçük fetüste perinatal mortalite, büyük fetüsle karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha yüksekti (OR=2.4; %95 GA= 1.3–4.4). Buna ek olarak, meta-analizin sonucunda Tip-1 ve Tip-3 sIUGR'de ise büyük ve küçük ikiz için perinatal mortalitelerde anlamlı fark yoktu. Bizim çalışmamızdaki sonuçlarla benzer

Tablo 4. sIUGR ve non-sIUGR gebeliklerde yenidoğan yoğun bakım gereksinimi, intrakraniyal kanama ve neonatal ölüm bilgileri.

			Non-sIUGR (n=126)		sIUGR (n=27)		p değeri
			n	%	n	%	
YYB gereksinimi	Büyük yenidoğan	Yok	72	57.1	3	11.1	<0.001
		Var	54	42.9	24	88.9	
	Küçük yenidoğan	Yok	68	54	3	11.1	<0.001
		Var	58	46	24	88.9	
İntrakraniyal kanama	Büyük yenidoğan	Yok	33	89.2	22	100	NS
		Var	3	8.1	0	0	
	Küçük yenidoğan	Yok	39	90.7	17	89.5	NS
		Var	4	9.3	2	10.5	
Neonatal ölüm	Büyük yenidoğan	Yok	126	100	27	100	NS
		Var	0	0	0	0	
	Küçük yenidoğan	Yok	126	100	24	88.9	0.005
		Var	0	0	3	11.1	

non-sIUGR: Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı olmayan; NS: Anlamli değil; sIUGR: Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı; YYB: Yenidoğan yoğun bakım.

şekilde, bu sistematik derlemeden elde edilen bulgular, Tip-2 sIUGR'den etkilenen monokoryonik ikiz gebeliklerin, Tip-1 sIUGR olanlara kıyasla daha yüksek perinatal mortalite ve morbidite riski taşıdığını göstermiştir. Ayrıca bu meta-analiz, anormal bir sonuç olasılığının Tip-2 ve Tip-3 sIUGR arasında genellikle önemli ölçüde farklı olmadığını göstermektedir. Bizim çalışmamızda Tip-3 sIUGR olguları mevcut olmadığı için bu değerlendirme yapılamamıştır.

sIUGR ve non-sIUGR gebeliklerin demografik özelliklerini incelediğimizde sIUGR gebeliklerde nulliparite oranı daha yüksek saptandı (%63.0'a karşı %38.1). Tekiz gebeliklerdeki fetal gelişim kısıtlılığı risk faktörleri arasında ileri anne yaşı, düşük vücut kitle indeksi (VKİ) ve nulliparite bulunmaktadır.^[12] Bizim çalışmamızda, ileri anne yaşı ve düşük VKİ, sIUGR için risk faktörü gibi görünmezken, nulliparite ise tekiz gebeliklerde olduğu gibi monokoryonik gebeliklerdeki sIUGR için de risk faktörü olarak saptandı. Çalışmamızda non-sIUGR ve sIUGR gebelikler arasında GDM ve GİK gelişimi açısından fark saptanmadı. sIUGR gebeliklerde preeklampsi gelişme sıklığı ise daha yüksek saptandı. Preeklampsinin çoğul gebeliklerde daha sık görüldüğü bilinmektedir.^[13] Bu artışın nedeni olarak plasental kitledeki ve immünolojik yükteki artış sorumlu tutulmaktadır. Bununla birlikte zigosite ve koryonisitenin ikiz gebelikte preeklampsi görülme riski üzerine bir etkisi olduğu düşünülmemektedir.^[14] Çalışmamızda sIUGR gebeliklerde preeklampsi gelişme oranı daha yüksekti. Preeklampsi zemininde gelişen fetal gelişim kısıtlılığının altında yatan patofizyoloji, spiral arterlerin trofoblastlar tarafından defektif invazyonu sonucunda gelişen yetersiz uteroplasental akımdır.^[15] Preeklampsinin, monokoryonik gebeliklerde sIUGR gelişiminde rolünün olabileceği düşünülmektedir. Monokoryonik gebeliklerde eşit olmayan plasental paylaşım ek olarak defektif spiral arter invazyonunun bulunması, plasental payı küçük olan fetüste gelişim kısıtlılığının derinleşmesine neden olabilir.

Weisz ve ark.^[16] sIUGR ve non-sIUGR gebeliklerin neonatal sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışmada, anormal umbilikal arter Doppler akımı olan sIUGR gebeliklerde önemli ölçüde daha fazla neonatal komplikasyonlar vardı. Ancak bu çalışmada yenidoğanların küçük ve büyük yenidoğan olarak ayrılmamış olduğu görüldü. sIUGR olan gebeliklerde küçük yenidoğanın olumsuz neonatal sonuçlarla ilişkili olması öngörülebilir bir durumdur. Bununla birlikte, çalışmamızda büyük yenidoğanın da küçük

yenidoğanla benzer şekilde olumsuz neonatal sonuçlarla ilişkili olduğu saptandı. Öte yandan, çalışmamızda non-sIUGR olan gebeliklerde ortalama doğum haftası 35 hafta iken, sIUGR gebeliklerde ortalama doğum haftası 33 hafta olarak bulundu. Prematüritenin olumsuz neonatal sonuçlarla olan ilişkisi çok iyi bilinmektedir. Dolayısıyla, artmış olan bu olumsuz neonatal sonuç riskinin, sIUGR mevcut olan gebeliklerde daha yüksek olan prematüriteyle mi ilişkili olduğu, yoksa sIUGR'de eşit olmayan plasental paylaşımın mı ilişkili olduğu konusu belirsizliğini korumaktadır. Lopriore ve ark.^[17] diskordan monokoryonik ikizlerde yaptıkları çalışmada, büyük yenidoğanın küçük yenidoğanla karşılaştırıldığında neonatal morbidite riskinin arttığı sonucuna ulaşmışlardır. Ancak bu çalışmada diskordans olmayan ikiz gebeliklerle karşılaştırma yapılmamıştır. Çalışmamızda sIUGR olan ve olmayan gebeliklerde büyük ve küçük yenidoğanların ayrı ayrı karşılaştırılmış olmasının daha doğru sonuçlar elde etmede önemli olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda sIUGR olan gebeliklerde sezaryen oranları daha yüksek saptandı (%81.5'e karşı %72.2). sIUGR olan gebeliklerde daha fazla oranda umbilikal arter Doppler anormallığı olması ve fetal distressin sIUGR gebeliklerde daha fazla olmasının bu farka neden olduğunu düşünüyoruz. sIUGR gebeliklerde, non-sIUGR gebeliklere göre neonatal ölüm karşılaştırıldığında küçük fetüsün neonatal ölüm oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ancak ölüm oranlarının gelişme geriliği ve plasentanın eşit paylaşımamasından doğan komplikasyonlar nedeniyle mi olduğu yoksa prematüritenin mi daha etkili olduğu konusu belirsizdir. Bununla birlikte, 3 neonatal ölümün tamamının sIUGR olan gebeliklerin küçük fetüsünde olması bu gebeliklerin daha yakından takip edilmesi gerekliliğini düşündürmektedir. Çalışmamızda hem büyük hem de küçük yenidoğan için sIUGR gebeliklerde intrakraniyal kanama açısından anlamlı fark yoktu. Weisz ve ark.^[16] sIUGR gelişen gebeliklerde anormal umbilikal arter akım paterni olan küçük yenidoğanlarda intrakraniyal anomalilerin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda hem sIUGR hem de non-sIUGR gebeliklerde küçük yenidoğanda intrakraniyal kanama daha fazla saptanmıştır, ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Sonuç

Selektif intrauterin gelişim kısıtlılığı olan gebelikler, olumsuz fetal ve neonatal sonuçlar açısından non-sIUGR gebeliklere kıyasla daha yüksek riskle ilişkilidir.

sIUGR gelişen gebeliklerde küçük fetüsün yanı sıra büyük fetüs de risk altındadır. Artmış olan bu riskin pre-matüriteyle mi ilişkili olduğu yoksa sIUGR'nin bir sonucu mu olduğu konusunda daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

Fon Desteği: Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

Etik Standartlara Uygunluk: Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kaldığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını belirtmiştir.

Kaynaklar

1. Weiner E, Barber E, Feldstein O, Dekalo A, Schreiber L, Bar J, et al. Placental histopathology differences and neonatal outcome in dichorionic-diamniotic as compared to monochorionic-diamniotic twin pregnancies. *Reprod Sci* 2018;25:1067–72. [PubMed] [CrossRef]
2. Lewi L, Gucciardo L, Van Mieghem T, de Koninck P, Beck V, Medek H, et al. Monochorionic diamniotic twin pregnancies: natural history and risk stratification. *Fetal Diagn Ther* 2010;27:121–33. [PubMed] [CrossRef]
3. Fick AL, Feldstein VA, Norton ME, Wassel Fyr C, Caughey AB, Machin GA. Unequal placental sharing and birth weight discordance in monochorionic diamniotic twins. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:178–83. [PubMed] [CrossRef]
4. Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:417–26. [PubMed] [CrossRef]
5. Memmo A, Dias T, Mahsud-Dornan S, Papageorghiou AT, Bhide A, Thilaganathan B. Prediction of selective fetal growth restriction and twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twins. *BJOG* 2012;119:417–21. [PubMed] [CrossRef]
6. D'Antonio F, Khalil A, Pagani G, Papageorghiou AT, Bhide A, Thilaganathan B. Crown-rump length discordance and adverse perinatal outcome in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014;44:138–46. [PubMed] [CrossRef]
7. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;47:247–63. [PubMed] [CrossRef]
8. Khalil A, Beune I, Hecher K, Wynia K, Ganzevoort W, Reed K, et al. Consensus definition and essential reporting parameters of selective fetal growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019;53:47–54. [PubMed] [CrossRef]
9. Lewi L, Cannie M, Blickstein I, Jani J, Huber A, Hecher K, et al. Placental sharing, birthweight discordance, and vascular anastomoses in monochorionic diamniotic twin placentas. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197:587.e1–8. [PubMed] [CrossRef]
10. Gratacós E, Lewi L, Muñoz B, Acosta-Rojas R, Hernandez-Andrade E, Martinez JM, et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;30:28–34. [PubMed] [CrossRef]
11. Buca D, Pagani G, Rizzo G, Familiari A, Flacco ME, Manzoli L, et al. Outcome of monochorionic twin pregnancy with selective intrauterine growth restriction according to umbilical artery Doppler flow pattern of smaller twin: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50:559–68. [PubMed] [CrossRef]
12. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III LC, Wenstrom KD (editors). *Williams obstetrics*. 22nd ed. Chapter 38: Fetal growth disorders. New York, NY: McGraw Hill; 2001. pp. 893–910.
13. Francisco C, Wright D, BenkCE Z, Syngelaki A, Nicolaidis KH. Hidden high rate of pre-eclampsia in twin compared with singleton pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;50:88–92. [PubMed] [CrossRef]
14. Lučovnik M, Blickstein I, Lasič M, Fabjan-Vodušek V, Bržan-Simenc G, Verdenik I, et al. Hypertensive disorders during monozygotic and dizygotic twin gestations: a population-based study. *Hypertens Pregnancy* 2016;35:542–7. [PubMed] [CrossRef]
15. Lim KH, Zhou Y, Janatpour M, McMaster M, Bass K, Chun SH, et al. Human cytotrophoblast differentiation/invasion is abnormal in pre-eclampsia. *Am J Pathol* 1997;151:1809–18. [PubMed]
16. Weisz B, Hogen L, Yinon Y, Gindes L, Shrim A, Simchen M, et al. Perinatal outcome of monochorionic twins with selective IUGR compared with uncomplicated monochorionic twins. *Twin Res Hum Genet* 2011;14:457–62. [PubMed] [CrossRef]
17. Lopriore E, Sluimers C, Pasma SA, Middeldorp JM, Oepkes D, Walther FJ. Neonatal morbidity in growth-discordant monochorionic twins: comparison between the larger and the smaller twin. *Twin Res Hum Genet* 2012;15:541–6. [PubMed] [CrossRef]

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.

Yayıncı Notu: Yayıncı, bu makalede ortaya konan görüşlere katılmak zorunda değildir; olası ticari ürün, marka ya da kurum/kuruluşlarla ilgili ifadelerin içerikte bulunması yayıncının onayladığı ve güvence verdiği anlamına gelmez. Yayıncının bilimsel ve yasal sorumlulukları yazar(lar)ına aittir. Yayıncı, yayınlanan haritalar ve yazarların kurumsal bağlantıları ile ilgili yargı yetkisine ilişkin iddialar konusunda tarafsızdır.