

ÇOĞUL GEBELİKTE İNDİRGEME

Lütfü S. ÖNDEROĞLU, Özgür ÖZYÜNCÜ

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

Çoğul gebelikler ve özellikle de yüksek sayılı çoğul gebelikler günümüzde oldukça ilgi çekmektedir. Hepsi birbirine benzeyen, beraber büyüyecek olan ve aynı anda doğmuş olan üç, dört veya daha fazla kardeş düşüncesi kişiye oldukça sempatik gelmektedir. Fakat gerçekler ne yazık ki böyle değildir.

Son yıllarda yardımcı üreme tekniklerinin yaygın ve liberal kullanımı nedeniyle çoğul gebelik oranları ve özellikle yüksek sayılı çoğul gebelik oranları hızla artmaktadır. 1980 yılından 1996 yılına kadar üçüz ve üzeri çoğul gebeliklerin oranı %344 artmıştır. Tahminlere göre spontan konsepsiyonların %2'si çoğul gebelik iken yardımcı üreme teknikleri ile sağlanan gebeliklerin %30'undan fazlası çoğul gebeliklerle sonuçlanmaktadır⁽¹⁾. Çoğul gebelik doğumlarının %58'i fertilite ilaçları kullanan ve %22'si in-vitro fertilizasyon uygulanan kadınlardan olmaktadır. Bu başarı gibi görünen sonuçların diğer tarafında ise neonatal ölümlerin %15'inin çoğul gebelik fetüsleri olduğu ve çoğul gebelik bebeklerinin doğum sonrası ilk yıl içerisinde ölüm oranlarının 7 kat daha fazla olduğu gerçeği vardır⁽²⁾. Diğer taraftan çoğul gebeliklerin getireceği ekonomik ve psikososyal yük ise genelde pek tartışılmayan bir konudur.

Bu problemin üstesinden gelmek için en etkili yöntem transfer edilen embriyo sayısının sınırlandırılması ve ovulasyon indüksiyonunun yakın takibidir⁽³⁾. Fakat bu her ülke ve her toplumda uygulanamamakta ve yüksek sayılı çoğul gebelikler ile karşılaşmaya devam edilmektedir. Varolan çoğul gebeliklerin insidansının azaltılması ve çoğul gebeliğe bağlı perinatal ve obstetrik komplikasyonların önlenmesi için diğer bir yöntem ise çoğul gebeliklerde uygulanan indirgenme

işlemleridir. Rapor edilen ilk fetal indirgenme ikizlerin tekinde Hurler sendromu bulunan bir gebeliğe uygulanmıştır⁽⁴⁾. Günümüz terminolojisinde bu işleme "selektif fetosit" adı verilmektedir yani çoğul gebeliklerden anomalisi olan fetüsün selektif olarak fetositidir. Çoğul gebelik indirgemesi ise çoğul gebeliğe bağlı ortaya çıkabilecek obstetrik ve perinatal komplikasyonları azaltmak ve en azından bir sağlıklı fetüsün doğumunu sağlamak amacıyla fetüs sayısının azaltılmasıdır⁽¹⁾. Çoğul gebelik indirgemesine gerek olması agresif ovulasyon indüksiyonu ve fertilite tedavisinin bir sekeli olarak kabul edilmelidir⁽⁵⁾.

Teknik

Çoğul gebelik indirgenme (ÇGİ) tekniği ilk kullanıma başlanmasından günümüze kadar oldukça değişmiştir. İlk yapılanlar genelde servikse en yakın fetüsün transservikal aspirasyonu şeklindedir. Günümüzde ise işlem transabdominal, transservikal veya transvajinal olarak intrakardiyak veya intratorasik potasyum enjeksiyonu ya da embriyonun aspirasyonu ile yapılmaktadır.

Evans ve ark tarafından yapılan çokmerkezli çalışmada 3513 ÇGİ prosedürü değerlendirilmiş ve transabdominal yaklaşımın transvajinal ve transservikal yaklaşıma göre daha az gebelik kayıp oranları ile uyumlu olduğu gözlenmiştir. İşleme bağlı olarak gebelik kayıp oranları transabdominal indirgenme ile %5.2 iken transservikal ve transvajinal indirgemelerde %12.6 olarak hesaplanmıştır⁽⁵⁾. Özellikle maternal fetal tıp uzmanları transabdominal yolu tercih ederken reproduktif endokrinoloji ve infertilite uzmanlarının ise transvajinal yolu tercih ettiği gözlenmektedir⁽¹⁾.

ÇOĞUL GEBELİK İNDİRGEMESİ PLANALANAN GEBELİKLERDE SIK OLARAK SORULAN SORULAR

Hiçbirşey yapmazsak ne olur?

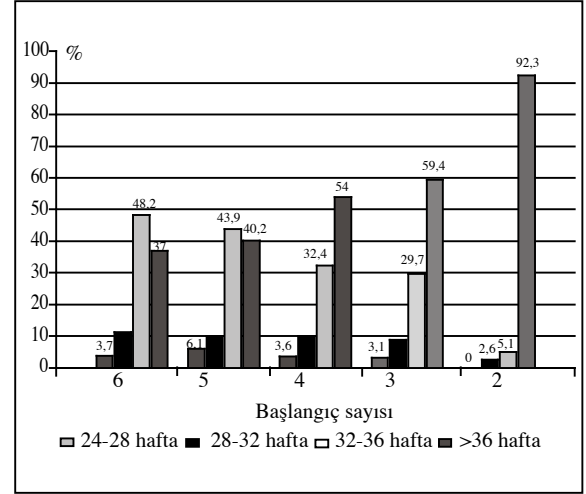
Çoğul gebeliklerde gebelik sayısı arttıkça doğum haftası azalmaktadır. Tekiz gebeliklerde ortalama doğum haftası 40 iken ikizlerde, üçüzlerde, dördüzlerde, beşizlerde ve altızlarda doğum haftaları sırasıyla 36, 33,31,28 ve 26'dır (Tablo I)⁽⁶⁾. Yine fetüs sayısı arttıkça düşük doğum ağırlıklı fetüs sayısı da artmaktadır. Bu nedenlerle de perinatal morbidite ve mortalite, fetüs sayısı ile paralel olarak arttığı görülmektedir (Tablo I).

Tablo I: Gebelik sayısına göre fetal sonuçlar⁽⁶⁾

	Gebelik Sayısı					
	6	5	4	3	2	1
Fetal kayıp(%)	90	50	25	15	8	3
Doğum haftası	26	28	31	33	36	40
<32 hafta doğum(%)	-	78.6	64.5	36.7	11.8	1.6
<37 hafta doğum(%)	-	91.7	97.8	92.4	57.4	10.4
<1500gr doğum ağırlığı(%)	-	77.4	68.4	34.8	10.2	1.1
<2500gr doğum ağırlığı(%)	-	91.7	98.4	94.1	54.9	6.1
Perinatal morbidite(%)	30	25	15	5	3	2
Perinatal mortalite(%)	20	15	12	3	2	1

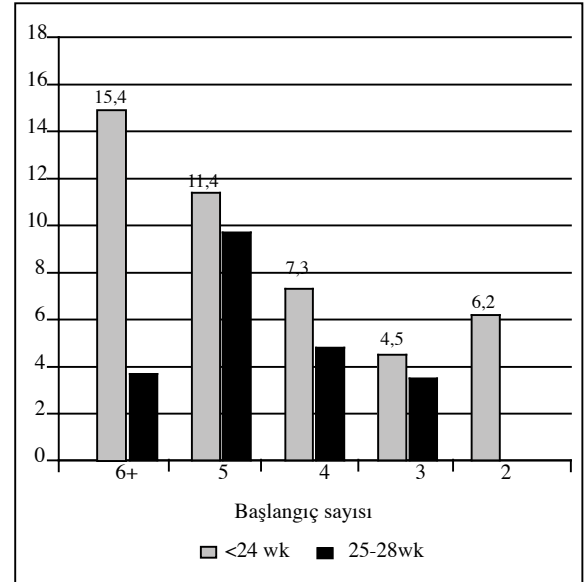
İşlemin gebeliğe getirdiği riskler nelerdir?

Grafik 1 ve Tablo 2'de görüldüğü gibi indirgeme başlangıç sayısı arttıkça fetal kayıp oranı artmakta ve doğum haftası daha erken olmaktadır.



Grafik I: Başlangıç sayısına göre doğumda gebelik haftaları

Grafik Stone AJ(7) ve arkadaşlarının çalışmasından uyarlanmıştır.



Grafik II: Başlangıç sayısına göre gebelik kayıp ve immatür eylem

Grafik Evans MI ve ark. Tarafından yapılan çalışmadan uyarlanmıştır(5).

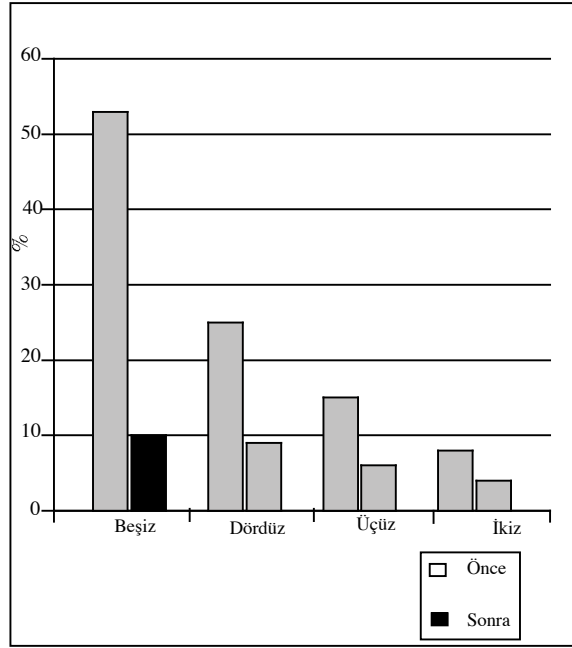
Tablo II: İndirgeme uygulanan gebeliklerin başlangıç ve bitiş sayısına göre doğum haftaları(7)

Başlangıç no	Ortalama doğum haftası	Doğum Haftası			
		24-28 wk	28-32 wk	32-36 wk	36+ wk
2 (n = 39)	38.1	0 (0%)	1 (2.6%)	2 (5.1%)	36 (92.3%)
3 (n = 515)	35.8	16 (3.1%)	40 (7.8%)	153 (29.7%)	306 (59.4%)
4 (n = 278)	35.3	10 (3.6%)	28 (10.1%)	90 (32.4%)	150 (54.0%)
5 (n = 82)	34.7	5 (6.1%)	8 (9.8%)	36 (43.9%)	33 (40.2%)
6+ (n = 27)	34.6	1 (3.7%)	3 (11.1%)	13 (48.2%)	10 (37.0%)
Bitiş no					
1 (n = 111)	37.9	0 (0%)	5 (4.5%)	9 (8.1%)	97 (87.4%)
2 (n = 815)	35.3	32 (3.9%)	71 (8.7%)	277 (34.0%)	435 (53.4%)
3 (n = 15)	33.5	0 (0%)	4 (26.7%)	8 (53.3%)	3 (20.0%)
Toplam(n = 941)	35.6	32 (3.4%)	80 (8.5%)	294 (31.2%)	535 (56.9%)

Gebelik kayıp oranlarının işlem tecrübesi ile yakından ilişkisi vardır. Evans ve arkadaşlarının 1990-1998 yılları arasında, 11 merkezden 3513 çoğul gebelik indirgemesinin incelendiği metaanalizde, 1994 öncesi 4'den ikiye indirgemelerde gebelik kayıp oranı %13 iken aynı oranın 1994-1998 yılları arasında %6.6'ya düştüğü gözlenmiştir⁽⁵⁾.

Gebelik kayıp oranları başlangıç sayısı arttıkça artsa da gebelik sonuçlarına bakıldığında esas başarı yüksek sayılı gebeliklerde gözlenmektedir. Grafik 3'de gözlendiği gibi kötü gebelik sonuçları gibi risklerin indirgemenin beşizlerde dördüzlere ve diğerlerine göre daha fazla gözlenmektedir⁽⁵⁾.

İşlemin normal uygulanabilir dönem dışında çok erken (<8 hafta) veya geç yapılmasının (>13 hafta) gebeliğe olan sonuçları hakkında yeterli bilgi yoktur⁽⁵⁾.



Grafik III: Risk Azalması

Grafik Evans MI ve ark. Tarafından yapılan çalışmadan uyarlanmıştır⁽⁵⁾.

Gebelik kaybı olarsa bu ne zaman olur?

Çoğul gebelik indirgemesine teknik olarak benzer amniyosentez gibi invazif işlemlerde gebelik kaybı eğer olarsa genellikle ilk 2 hafta içerisinde olmaktadır. Burada bilindiği gibi etken intrauterin kanama ve fetal ölüm ya da enfeksiyon ve buna ikincil membran rüptürü ve gebeliğin atılmasıdır⁽¹⁾. Çoğul gebelik indirgemesinde ise durum farklıdır. Fasoulitis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gebelik kayıplarının %66'sının işlemden 4 hafta sonra fakat 24. haftadan önce ve

sadece %33'ünün ilk 4 hafta içerisinde olduğu gözlenmiştir⁽⁸⁾. Sebire ve ark ise gebelik kaybının ortalama 5 hafta sonra olduğunu gözlemişlerdir⁽⁹⁾. Stone ve ark'ın rapor ettikleri seride ise gebelik kayıplarının yaklaşık %30'unun işlemden sonra 4-8 hafta içinde olduğunu bildirmişlerdir⁽⁷⁾. Bu veriler bize ÇGİ'lerinde gebelik kayıp mekanizmasının beklendiğinden daha kompleks olduğunu ve nedenin tamamıyla işleme bağlı olamayacağını, başka faktörlerinde söz konusu olduğunun bir göstergesidir.

İdeal olarak kaç fetüse indirgenmelidir?

Tablo 1 ve 2'de görüldüğü gibi ikiz ve tekiz gebeliklerde perinatal mortalite ve morbidite kabul edilebilir düzeylerdedir. Günümüzde çoğul gebelikler gebelik sonuçlarının iyi olması ve ailelerin daha sonra tekrar yardımcı üreme tekniklerine gerek kalmadan aile sayısını tek seferde tamamlamak istemelerinden dolayı en çok ikiye indirgenmektedir. Kalacak embriyo sayısının iki olması redükte edilecek olan fetüs sayısını da azaltacağından tercih edilmektedir. Fakat azımsanmayacak sayıda ailelerden bire indirgenmesine yönelik istek gelmektedir. Bazı durumlarda bu uygun bulunmaktadır. Zaman zaman çoğul gebeliğe kontraendike olan obstetrik veya medikal sorunları olan gebelerde tekize indirgemek gerekebilir⁽¹⁾. Örneğin daha önceki tekiz gebelikte preterm eylem hikayesi olanlarda, kaviteye girilmiş multiple myomektomi geçirenlerde veya çoğul gebelik içerisinde monokoryonik ikiz olduğu durumlarda tekize indirgemek daha uygun olabilir.

Kalan fetüslerde risk var mıdır?

Kalan fetüsler için en önemli risk tüm gebeliğin kaybıdır. Gebeliğin devamı halinde ise prematürite riski halen devam etmektedir. Başlangıç sayısı dördün altında olan gebeliklerin yaklaşık %50'si 36. haftadan sonra doğmaktadır⁽¹⁾. ÇGİ yapılan gebelerin preterm eylem risklerinin olduğu unutulmamalı ve çoğul gebeliklerde olduğu gibi dikkatlice transvajinal servikal uzunluk ölçümü benzer etkinlikte kullanılmalıdır⁽¹⁰⁾. Bazı çalışmalarda ÇGİ sonrası kalan fetüslerde intrauterin büyüme kısıtlanma riskinin arttığı belirtilmiştir. Depp ve ark yaptığı çalışmada indirgeme uygulanmayan ikiz gebeliklerle 3'den ikiye, 4'den ikiye ve daha yüksek sayılı gebeliklerden ikiye indirgemelerde IUGR insidanslarının sırasıyla %19.4, %36.3, %41.6 ve %50 olarak belirlemişler ve aradaki

farkın anlamlı olduğunu bildirmişlerdir⁽¹¹⁾. Benzer sonuçlar diğer çalışmalar ile de doğrulanmış ve özellikle başlangıç sayısı arttıkça diskordans ve IUGR'ın arttığı bildirilmiştir^(12,13). Bunun nedeni tam olarak belirlenememiş olsa da ortaya çıkan inflamatuvar yanıtın IUGR'a neden olabileceği düşünülmektedir. Teorik olarak redükte edilen gebelik sayısı arttıkça ortaya çıkacak olan nekrotik doku miktarı ve sonuçta oluşacak inflamatuvar yanıt artacaktır⁽¹⁾.

Maternal Sonuçlarda bir değişiklik oluyor mu?

Çoğul gebeliklerde birçok maternal komplikasyonun görülme sıklığı artar. Malone ve ark. tarafından yapılan geniş serili retrospektif çalışmada üçüz gebeliklerin %76'sında preterm eylemin gözlendiği, %27'sinde gebeliğin indüklediği hipertansiyon ve buna bağlı komplikasyonları geliştiği ve bu komplikasyonların içinde preeklampsi, HELLP ve eklampsi oranlarının sırasıyla %24, %9 ve %2 olduğu gözlenmiştir. Yine çoğul gebeliklerin %20'sinde erken membran rüptürünün, %27'sinde aneminin ve %4'ünde dermatozların geliştiği gözlenmiştir⁽¹⁴⁾. Sivan ve ark gestasyonel diabet insidansının 3'ten ikiye redükte edilen grupta %5.8 oranında gözlenirken redükte edilmeyen üçüz gebeliklerde ise bu oranın %22.3 olarak gözlenmiştir⁽¹⁵⁾. Aynı çalışmada gebelik kolestazi oranlarında indirgeme uygulanan gebelerde daha az gözlendiği gösterilmiştir. Yine yapılan çalışmalarda indirgeme uygulanan çoğul gebeliklerde sezaryen oranlarının uygulanmayanlara göre anlamlı olarak daha azaldığı bildirilmiştir⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Çoğul gebeliğe bağlı olarak gelişen maternal komplikasyonların gelişiminde tedavi ile gebe kalan annelerin yaşlarının normal popülasyona göre daha ileri olması bir faktör olabilir. Gebelik sayısının azaltılarak bu komplikasyonların önlenebileceğini düşünmek mantıklıdır fakat bu konuda yeterli kanıt günümüzde bulunmamaktadır⁽¹⁾.

SONUÇ

Çoğul gebelik indirgeme, çoğul gebeliklerin önlenmesinde bir tedavi yöntemi değil komplikasyonları azaltmak için uygulanabilecek bir seçenektir. Fetal indirgeme infertilite tedavisi alan gebe ve aileleri için karar vermesi oldukça güç bir

durum olup son çare olarak düşünülmelidir. Yardımcı üreme teknikleri uygulanırken amacın gebelik olmadığı eve sağlıklı bebek götürebilmek olduğu unutulmamalıdır.

Son söz olarak yeni kabul edilen Türk Ceza Kanunu'nun profesyonel yaşamımıza neler getireceği henüz pek açık olmamasına karşın bu tür işlemler için gerekli yazılı düzenlemenin acil yapılması mutlak şarttır.

KAYNAKLAR

1. Chescheir NC. Outcomes of multifetal pregnancy reductions. Clin Obstet Gynecol 2004;47(1):134-145.
2. Guyer B, Hoyert DL, Martin JA, Ventura SJ, MacDorman MF, Strobino DM. Annual summary of vital statistics-1998. Pediatrics 1999;104(6):1229-1246.
3. Stone J, Eddleman K. Multifetal pregnancy reduction. Curr Opin Obstet Gynecol 2000;12(6):491-496.
4. Aberg A, Mitelman F, Cantz M, Gehler J. Cardiac puncture of fetus with Hurler's disease avoiding abortion of unaffected co-twin. Lancet 1978;2(8097):990-991.
5. Evans MI, Berkowitz RL, Wapner RJ, Carpenter RJ, Goldberg JD, Ayoub MA, Horenstein J, Dommergues M, Brambati B, Nicolaides KH and others. Improvement in outcomes of multifetal pregnancy reduction with increased experience. Am J Obstet Gynecol 2001;184(2):97-103.
6. Evans MI, Ciorica D, Britt DW. Do reduced multiples do better? Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2004;18(4):601-612.
7. 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(5):1163-1167.
8. Fasouliotis SJ, Schenker JG. Multifetal pregnancy reduction: a review of the world results for the period 1993-1996. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997;75(2):183-190.
9. Sebire NJ, Sherod C, Abbas A, Snijders RJ, Nicolaides KH. Preterm delivery and growth restriction in multifetal pregnancies reduced to twins. Hum Reprod 1997;12(1):173-175.
10. Rebarber A, Carreno CA, Lipkind H, Funai EF, Maturi J, Kuczynski E, Lockwood C. Cervical length after multifetal pregnancy reduction in remaining twin gestations. Am J Obstet Gynecol 2001;185(5):1113-1117.
11. Depp R, Macones GA, Rosenn MF, Turzo E, Wapner RJ, Weinblatt VJ. Multifetal pregnancy reduction: evaluation of fetal growth in the remaining twins. Am J Obstet Gynecol 1996;174(4):1233-8; discussion 1238-1240.

12. Silver RK, Helfand BT, Russell TL, Ragin A, Sholl JS, Mac Gregor SN. Multifetal reduction increases the risk of preterm delivery and fetal growth restriction in twins: a case-control study. *Fertil Steril* 1997;67(1):30-33.
13. Torok O, Lapinski R, Salafia CM, Bernasko J, Berkowitz RL. Multifetal pregnancy reduction is not associated with an increased risk of intrauterine growth restriction, except for very-high-order multiples. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(1):221-225.
14. Malone FD, Kaufman GE, Chelmow D, Athanassiou A, Nores JA, D'Alton ME. Maternal morbidity associated with triplet pregnancy. *Am J Perinatol* 1998;15(1):73-77.
15. Sivan E, Maman E, Homko CJ, Lipitz S, Cohen S, Schiff E. Impact of fetal reduction on the incidence of gestational diabetes. *Obstet Gynecol* 2002;99(1):91-94.
16. Boulot P, Vignal J, Vergnes C, Dechaud H, Faure JM, Hedon B. Multifetal reduction of triplets to twins: a prospective comparison of pregnancy outcome. *Hum Reprod* 2000;15(7):1619-1623.
17. Lipitz S, Uval J, Achiron R, Schiff E, Lusky A, Reichman B. Outcome of twin pregnancies reduced from triplets compared with nonreduced twin gestations. *Obstet Gynecol* 1996;87(4): 511-514.