

# Konu 48

## Multifetal Gebelik Redüksiyonu (MFGR)

Dr. Melih Atahan GÜVEN  
Dr. Bülent YILMAZ

### GİRİŞ

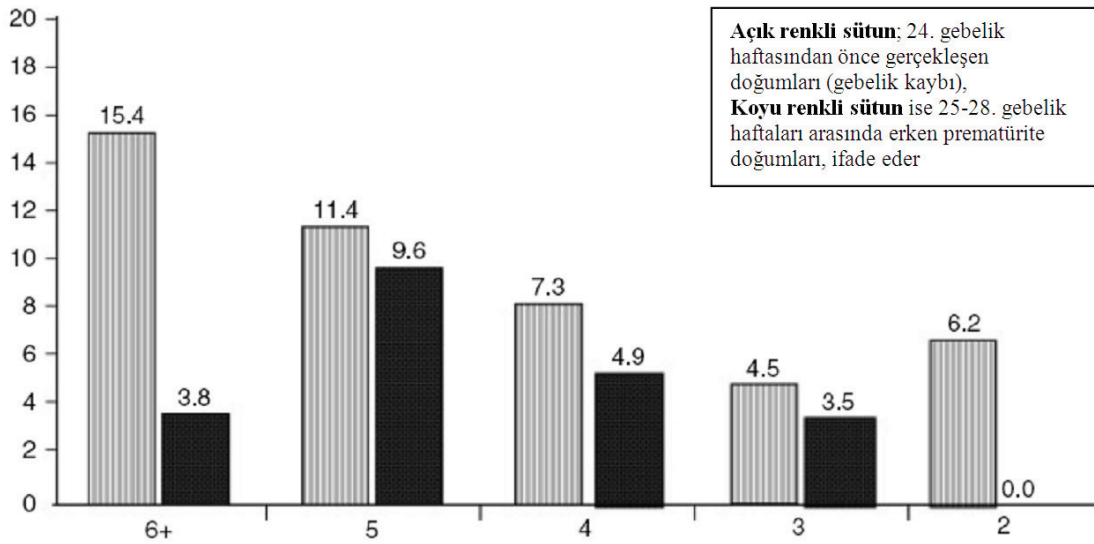
Tüm gebeliklerin, %1-2'si çoğul gebelik olup bunlarında % 98'i ikizdir (1). İkiz gebeliklerin % 70'i, üçüz veya daha fazla sayıda olan çoğul gebeliklerin ise % 99'u yardımcı üreme teknikleri (YÜT) sonrasında oluşmaktadır. Çoğul gebelik insidansı dünyada değişkenlik gösterir ve anne yaşı, parite, ırk ve kullanılan YÜT gibi faktörlerden etkilenir. YÜT sonrası oluşan çoğul gebelik oranı transfer edilen embriyo ya da zigot sayısı ile direk orantılı olup in-vitro fertilizasyon (IVF) prosedüründe 2 embriyo transferini takiben % 17.9'luk çoğul gebelik oranı mevcutken, dört embriyo transferini takiben % 24.1'lik çoğul gebelik olasılığı mevcuttur (2). SART (Society of Assisted Reproductive Technologies) 2004 raporunda Birleşik Devletler'deki YÜT sonrası oluşan gebeliklerin % 60.3'ünün tekil, % 28.6'sının ikiz, % 4.9'unun üçüz ve daha fazla, % 2.6'sının bilinmeyen olduğunu belirtmiştir (3, 4). YÜT sonrası oluşan bu gebeliklerden doğan bebeklerin ise % 67.5 tekil, % 29.9 ikiz ve % 2.6 üçüz şeklinde olup bu veriler de özellikle çoğul gebeliklerde daha fazla gebelik kaybı olduğunu yansıtmaktadır (5). Halkın, uzmanların ve yasal organların artan dikkati sonrası, özellikle IVF sırasında transfer edilen embriyo sayısının azaltılmasına sekonder, dördüz ve daha yüksek sayılı çoğul gebeliklerin sayısı azalmaya başla-

mış olsa da insidans halen çok yüksektir (5).

Çoğul gebeliklerin (üçüz, dördüz, beşiz) tekil ve ikiz gebeliklere oranla daha yüksek maternal, perinatal ve uzun dönem komplikasyonlarla ilişkili olduğu bilinmektedir (6-10) (Tablo 1). Avustralya'da yapılan bir çalışmada 1 yaşındaki serebral palsi oranının tekillerde 1000 yaşayan bebek başına 1.6, ikizlerde 7.3, üçüzlerde ise bu oranın 28 olduğu bulunmuştur. Özellikle 750 gr altında doğan neonatalların % 20'sinde serebral palsi gelişeceği unutulmamalıdır (11).

Çiftler yüksek sayılı çoğul gebelik sorunu ile yüzyüze geldiklerinde, önlerinde 3 seçenek bulunmaktadır. Birincisi, tüm gebeliğin terminasyonu; bu seçenek genellikle anneler için kabul edilebilir değildir, özellikle infertilite tedavisi sonrası gebe kalanlar için. İkincisi, karşılaşılabilecek kısa ve uzun dönem maternal ve fetal mortalite ve morbiditeye rağmen tüm fetüsler ile gebeliğe devam etmek. Üçüncüsü ise fetüs sayısının fetal redüksiyon ile azaltılmasıdır (multifetal gebelik redüksiyonu-MFGR). Bu seçeneklerin çiftler için kabul edilebilirliği, onların sosyal altyapısı ve inançlarına bağlı olarak değişebilmektedir. İnfertilite süresi, diğer çocuklar, gebe kalmada karşılaşılan zorluklar, infertilite tedavisinin ekonomik giderleri, dini inançlar, anne yaşı, eşler arasındaki uyum, gebelik kaybı hikayesi, önceki gebelikte karşılaşılan komplikasyonlar (prematürite, hipertansiyon, diyabet v.b.), tıbbi özgeçmiş ve önceden varolan depresyon ve diğer psikiyatrik sorunlar çiftlerin MFGR kararını etkileyen en önemli faktörlerdir (12).

MFGR, perinatal sonuçları iyileştirmek amacı ile yüksek sayıdaki çoğul gebelikleri genellikle ikize indirgemek amacı ile uygulanmaktadır (13). İlk rapor edilmiş redüksiyon işlemi, ikizlerden birinde bir genetik bozukluk (Hurler Sendromu: konjenital mukopolisakkaridozların en ağır tipidir ve 1/100.000-1/150.000 sıklığında görülür) tespit edilmesi üzerine gebeliğin 24. haftasında intrakardiyak müdahale ile 1978'de yapılmıştır (14). Bugünkü terminolojide bu uygulama selektif fetosid tanımını almakta olup, çoğul gebelikte var olan anomalili fetüse yönelik bir uygulamadır.



**Şekil 1.** Başlangıçtaki fetüs sayısına göre redüksiyon sonrası erken prematürite ve gebelik kaybı oranları.

Evans ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadan uyarlanmıştır (28).

**Tablo 8:** Ulusal 'Çoğul Gebelikleri Önleme Klinik Çalışma Grubu'nun "Ulusal veri toplama ve çoğul gebeliklerin önlenmesi" sempozyumunda transfer edilecek embriyo sayısı ile ilgili aldığı kararlar (Türkiye Üreme Sağlığı ve İnfertilite Derneği, Mart 2009).

	< 30 yaş	30-39 yaş	≥ 40 yaş
<b>İlk iki siklus</b>	En fazla 2	En fazla 3	4
<b>Sonraki sikluslar</b>	En fazla 3	En fazla 3	4

## ÖZET

Çoğul gebeliklerin en önemli komplikasyonlarından birisi erken doğum tehdidi ve erken doğumdur. Son 30 yılda, özellikle infertilite tedavisi sonrası oluşan çoğul gebeliklerin riskini azaltmak için fetal redüksiyon işlemi uygulanmaktadır. İkizler de dahil olmak üzere redüksiyon öncesi fetüs sayısı ne olursa olsun, fetüs sayısının azaltılması fetal kaybı, prematüriteyi ve infant mortalite ve morbiditesini azaltır. Süperovulasyonun önlenmesi ve in-vitro fertilizasyon sırasında transfer edilen embriyo sayısının azaltılması, fetal redüksiyon ihtiyacının azaltılmasında ana rol oynamıştır. Ancak günümüzde multifetal gebelik redüksiyonu gereksinimi olan gebelerin sayısı hala yüksektir.

## KAYNAKLAR

1. Bhide A, Thilaganathan B. What prenatal diagnosis should be offered in multiple pregnancy? Best Practice & Research. Clin Obstet Gynecol. 2004;18:531-42.
2. Transcervical gamete and zygote intrafallopian transfer. Does it enhance pregnancy rates in an assisted reproduction program? Hurst BS, Tucker KE, Guadagnoli S, Awoniyi CA, Schlaff WD. J Reprod Med. 1996;41:867-70.
3. Toner JP. Progress we can be proud of: U.S. trends in assisted reproduction over the first 20 years. Fertil Steril 2002; 78:943-950.
4. 2004 Assisted Reproductive Technology Success Rates: National Summary and Fertility Clinic Reports. Centers for Disease Control, US Gov't Printing Office; January 2007.
5. Blickstein I, Keith LG. The decreased rates of triplet births: temporal trends and biologic speculations. Am J Obstet Gynecol 2005;193:327-331.
6. ESHRE Capri Workshop Group. Multiple gestation

- pregnancy. *Hum Reprod* 2000;15:1856-1864.
7. Stone J, Eddleman K. Multifetal pregnancy reduction. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000;12:491-496.
  8. Angel JL, Kalter CS, Morales WJ, Rasmussen C, Caron L. Aggressive perinatal care for high-order multiple gestations: Does good perinatal outcome justify aggressive assisted reproductive techniques? *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:253-259.
  9. 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;87:511-514.
  10. Evans MI, Ciorica D, Britt DW. Do reduced multiples do better? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004;18:601-612.
  11. Petterson B, Nelson KB, Watson L, Stanely F. Twins, triplets, and cerebral palsy in births in Western Australia in the 1980s. *BMJ* 1993;307:1239-1243.
  12. Dodd JM, Crowther CA. Reduction of the number of fetuses for women with triplet and higher order multiple pregnancies (Review). *The Cochrane Collaboration* 2007;CD003932.
  13. Dodd JM, Crowther CA. Multifetal pregnancy reduction of triplet and higher order multiple pregnancies to twins. *Fertil Steril* 2004;81:1420-2.
  14. Aberg A, Mitelman F, Cantz M, Gehler J. Cardiac puncture of fetus with Hurlers disease avoiding abortion of unaffected co-twin. *Lancet* 1978;2:990-999.
  15. Lipitz S, Reichman B, Uval J, Shalev J, Achiron R, Barkai G, Lusky A, Mashiach S. A prospective comparison of the outcomes of triplet pregnancies managed expectantly or by multifetal reduction to twins. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:874-9
  16. Evans MI, Britt DW. Fetal Reduction. *Semin Perinatol* 2005;29:321-329.
  17. Fasouliotis SJ. "Multifetal pregnancy reduction: A review of the world results for the period 1993-1996." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;75:183-190.
  18. Sebire NJ, Sherod C, Abbas A, Sniijders RJ, Nicolaides KH. Preterm delivery and growth restriction in multifetal pregnancies reduced to twins. *Hum Reprod* 1997;12:173-175.
  19. Stone J, Eddleman K, Lynch L, Berkowitz RL. A single center experience with 1000 consecutive cases of multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:1163-1167.
  20. Evans MI, Berkowitz RL, Wapner RJ, Carpenter RJ, Goldberg JD, Ayoub MA, Horenstein J, Dommergues M, Brambati B, Nicolaides KH, Holzgreve W, Timor-Tritsch IE. Multifetal pregnancy reduction (MFPR): improved outcomes with increased experience. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:97-103.
  21. Donner C, de Maertelaer V, Rodesch F. Multifetal pregnancy reduction: comparison of obstetrical results with spontaneous twin gestations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;44:181-4.
  22. Groutz A, Yovel I, Amit A, Yaron Y, Azem F, Lessing JB. Pregnancy outcome after multifetal pregnancy reduction to twins compared with spontaneously conceived twins. *Hum Reprod* 1996;11:1334-6.
  23. Mansour RT, Aboulghar MA, Serour GI, Sattar MA, Kamal A, Amin YM. Multifetal pregnancy reduction: modification of the technique and analysis of the outcome. *Fertil Steril* 1999;71:380-4.
  24. Porreco RP, Burke MS, Hendrix ML. Multifetal reduction of triplets and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 1991;78:335-9.
  25. Boulot P, Hedon B, Pelliccia G, Lefort G, Descamps F, Arnal F, Humeau C, Laffargue F, Viala JL. Multifetal pregnancy reduction: a consecutive series of 61 cases. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:63-8.
  26. Papageorghiou AT, Avgidou K, Bakoulas V, Sebire NJ, Nicolaides KH. Risks of miscarriage and early preterm birth in trichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: new data and systematic review. *Hum Reprod* 2006;21:1912-1917.
  27. Stone J, Ferrara L, Kamrath J, Getrajdman J, Berkowitz R, Moshier E, Eddleman K. Contemporary outcomes with the latest 1000 cases of multifetal pregnancy reduction (MPR). *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:406.e1-406.e4.
  28. Evans MI, Kaufman MI, Urban AJ, Britt DW, Fletcher JC. Fetal reduction from twins to a singleton: a reasonable consideration. *Obstet Gynecol* 2004;104:102-9.
  29. Chescheir NC. Outcomes of multifetal pregnancy reductions. *Clin Obstet Gynecol* 2004;47:134-145.
  30. 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;99:91-94.
  31. 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;15:1619-1623.
  32. Belogolovkin V, Ferrara L, Moshier E, Gandhi M, Eddleman K, Stone J. Differences in fetal growth, discordancy, and placental pathology in reduced versus nonreduced twins. *Am J Perinatol* 2007;24:575-579.
  33. Cheang CU, Huang LS, Lee TH, Liu CH, Shih YT, Lee MS. A comparison of the outcomes between twin and reduced twin pregnancies through assisted reproduction. *Fertil Steril* 2007; 88:47-52.
  34. Hruby E, Hajdú J, Görbe E, Hupuczsi P, Papp Z. Maternal age as a risk factor in triplet pregnancy. *Orv Hetil* 2007; 148:1947-1955.

35. Blumenfeld Z, Lowenstein L, Brook O, Gonen R, Ophir E, Samueloff A. Does maternal height affect triplet's birth weight? *Med Sci Monit* 2006;12:CR40-CR43.
36. Adashi EY, Barri PN, Berkowitz R, Braude P, Bryan E, Carr J, Cohen J, Collins J, Devroey P, Frydman R, Gardner D, Germond M, Gerris J, Gianaroli L, Hamberger L, Howles C, Jones H Jr, Lunenfeld B, Pope A, Reynolds M, Rosenwaks Z, Shieve LA, Seroeur GI, Shenfield F, Templeton A, van Steirteghem A, Veeck L, Wennerholm UB. Infertility therapy assisted multiple pregnancies (births): an on-going epidemic. *Reprod Biomed Online* 2003;7:515-542 Review
37. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD. Births: final data for 2005. Hyattville, MD: National Center for Health Statistics; 2007. National Vital Statistics Report No. vol 56#6.
38. Keith LG, Blickstein I, editors. Triplet pregnancies. London: Parthenon Press; 2002.
39. Tabsh KM, Theroux NL: Genetic amniocentesis following multifetal pregnancy reduction twins: assessing the risk. *Prenat Diagn* 1995;15:221-223.
40. McLean LK, Evans MI, Carpenter RJ Jr, Johnson MP, Goldberg JD. Genetic amniocentesis (AMN) following multifetal pregnancy reduction (MFPR) does not increase the risk of pregnancy loss. *Prenat Diagn* 1998;18:186-188.
41. Evans MI, Henry GP, Miller WA, Bui TH, Snidjers RJ, Wapner RJ, Miny P, Johnson MP, Peakman D, Johnson A, Nicolaides K, Holzgreve W, Ebrahim SA, Babu R, Jackson L. International, collaborative assessment of 146,000 prenatal karyotypes: expected limitations if only chromosomespecific probes and fluorescent in situ hybridization were used. *Hum Reprod* 1999;14:1213-1216.
42. Homer J, Bhatt S, Huang B, Thangavelu M. Residual risk for cytogenetic abnormalities after prenatal diagnosis by interphase fluorescence in situ hybridization (FISH). *Prenat Diagn* 2003;23:556-571.
43. Evans M, Andriole S, Pergament E. Changing the paradigm: both FISH and karyotype should be routine for prenatal diagnosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006;197:S167.
44. Ferrara L, Gandhi M, Litton C, McClung EC, Jandl K, Moshier E, Eddleman K, Stone J. Chorionic villus sampling and the risk of adverse outcome in patients undergoing multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:408.e1-408.e4.
45. Evans MI, Britt DW. Fetal Reduction 2008. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008;20:386-393.
46. Zádori J, Kozinszky Z, Orvos H, Katona M, Kaáli SG, Pál A. The incidence of major birth defects following in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet* 2003;20:131-132.
47. Pinborg A, Loft A, Schmidt L, Andersen AN. Morbidity in a Danish national cohort of 472 IVF/ICSI twins, 1132 non-IVF/ICSI twins and 634 IVF/ICSI singletons: health-related and social implications for the children and their families. *Hum Reprod* 2003;18:1234-1243.
48. Lipitz S, Shulman A, Achiron R, Zalel Y, Seidman DS. A comparative study of multifetal pregnancy reduction from triplets to twins in the first versus early second trimesters after detailed fetal screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18:35-38.
49. Timor-Tritsch IE, Peisner DB, Monteagudo A, Lerner JP, Sharma S. Multifetal pregnancy reduction by transvaginal puncture: evaluation of the technique used in 134 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:799-804.
50. Whittle M. Fetal Reduction. *Current Obstet Gynecol* 2002;12:117-118.
51. 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;179:221-225.
52. [http://www.tsm.org.tr/index.php?option=com\\_content&view=article&id=92:cg&catid=5](http://www.tsm.org.tr/index.php?option=com_content&view=article&id=92:cg&catid=5).