

İn Vitro Fertilizasyon (IVF) ve Spontan Dikoryonik Diamniotik (DDA) İkiz Gebeliklerinde Obstetrik ve Perinatal Sonuçların Karşılaştırılması

Comparison of Obstetric and Perinatal Outcomes After in Vitro Fertilization (IVF) and Spontaneous Dichorionic Diamniotic Twin Pregnancies

^{ID} Erkan ÇAĞLIYAN^a, ^{ID} Süreyya SARIDAŞ DEMİR^a, ^{ID} Samican ÖZMEN^a, ^{ID} Aslı AKDÖNER^a,
^{ID} Onur YAVUZ^a, ^{ID} Anıl İNCEDERE^a, ^{ID} Ceren AYDIN^a

^aDokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, İzmir, TÜRKİYE

ÖZET

Giriş: İn vitro fertilizasyon (IVF) sonucu oluşan ikiz gebeliklerde spontan konsepsiyon sonucu oluşan ikiz gebeliklere göre obstetrik riskler ve olumsuz perinatal sonuçların arttığı yönünde kanıtlar mevcuttur. Bu çalışmanın amacı spontan ve IVF sonrası meydana gelen ikiz gebeliklerde obstetrik ve perinatal sonuçların karşılaştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2010-Ocak 2020 tarihleri arasında antenatal takipleri ve doğumları merkezimizde gerçekleşen tüm DDA ikiz gebelikler çalışmaya dahil edildi. Obstetrik ve perinatal sonuçlar konsepsiyon şekline göre karşılaştırıldı. Veriler SPSS 24.0 programı ile değerlendirildi; $p < 0,05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. **Bulgular:** Çalışmaya ikiz gebeliği olan toplam 330 hasta dahil edildi. Tüm ikiz gebeliklerden 118'i (%35,75) IVF tedavisi sonucu ve 212'si (%64,24) spontan konsepsiyon sonucu oluşan ikiz gebelikti. IVF ikiz gebeliklerinde gestasyonel diyabet (GDM) gelişme riskinin spontan ikiz gebeliklere göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulundu. Fetal yapısal anomaliler IVF grubunda anlamlı olarak daha yüksekti. Gebeliğin hipertansif hastalıkları (GHT) ve erken membran rüptürü (EMR) oranları her iki grupta benzerdi. İki grup arasında doğum şekli, ortalama doğum haftası ve doğum ağırlıkları arasında anlamlı fark saptanmadı. **Sonuç:** IVF ikiz gebeliklerinde GDM riskinde artış olmakla birlikte perinatal sonuçlar açısından spontan ikiz gebelikler ile karşılaştırıldığında fark saptanmadı. IVF tedavilerinin fetal anomali riski üzerine etkisinin değerlendirildiği daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İn vitro fertilizasyon; ikiz gebelik; erken doğum; GHT; GDM

ABSTRACT

Objective: There is conflicting data on whether adverse obstetric and perinatal outcomes are increased in twin pregnancies conceived with IVF treatment compared to spontaneous twin pregnancies. The aim of this study is to compare obstetric and perinatal outcomes in twin pregnancies occurring spontaneously and after IVF treatment. **Material and Method:** All DDA twin pregnancies whose antenatal follow-ups and deliveries were carried out in our center between January 2010 to January 2020 were included in the study. Obstetric and perinatal outcomes were compared between twin pregnancies according to the mode of conception. The data were evaluated with SPSS 24.0 software; p value $< 0,05$ was considered statistically significant. **Results:** A total of 330 patients with twin pregnancies were included in the study. Of all twin pregnancies, 118 (35.75%) were twin pregnancies resulting from IVF treatment, and 212 (64.24%) have occurred after spontaneous conception. The risk of gestational diabetes (GDM) was significantly higher in IVF twin pregnancies than spontaneous twin pregnancies. Fetal structural anomalies were significantly higher in the IVF group. Gestational hypertensive disorders (GHT) and premature rupture of membranes (PROM) rates were similar in both groups. **Conclusion:** There was no significant difference between the two groups in terms of the type of delivery, gestational week at birth, and birth weight. Although there is an increased risk of GDM in IVF twin pregnancies, our results showed that perinatal results were similar to spontaneous twin pregnancies. Further studies evaluating the effect of IVF treatments on fetal anomaly risk are needed.

Keywords: In vitro fertilization; twin pregnancy; preterm delivery; GHT; GDM

Correspondence: Erkan ÇAĞLIYAN
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, İzmir, TÜRKİYE/TURKEY
E-mail: drerkan.cagliyan@gmail.com



Peer review under responsibility of Turkish Journal of Reproductive Medicine and Surgery.

Received: 08 Dec 2020 **Accepted:** 03 Jan 2021 **Available online:** 19 Feb 2021

2587-0084 / Copyright © 2020 by Reproductive Medicine, Surgical Education, Research and Practice Foundation.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Obstetrik ve perinatal riskler çoğul gebeliklerde tekil gebeliklere oranla artmıştır. Çoğul gebeliklerde kısa ve uzun dönem olumsuz neonatal sonuçlarda artışın temel nedeni preterm doğum ve düşük doğum ağırlığı oranlarındaki artıştır. Bunun yanı sıra plasental kaynaklı hastalıklar sonucu ortaya çıkan gebeliğin hipertansif hastalıkları (GHT) ve gestasyonel diyabet oranlarının çoğul gebeliklerde arttığı bildirilmiştir.¹ GHT riski ikizlerde tekil gebeliklere göre 2-3 kat daha yüksektir. Preeklampsi ile komplike olan ikiz gebeliklerde preeklampsinin daha erken gebelik haftalarında geliştiği ve daha şiddetli klinik tablo ile seyrettiği bildirilmiştir.^{2,3}

İnvitro fertilizasyon sonucu oluşan tekil gebeliklerde spontan tekil gebeliklere göre bazı obstetrik ve perinatal risklerde artış olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Ancak IVF ikiz gebeliklerinde yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar ortaya çıkmıştır.^{4,5} Danimarka'da yapılmış geniş serili bir çalışmada IVF ikizleri ile spontan ikiz gebelikler arasında erken doğum ve düşük doğum ağırlığı oranlarının benzer olduğu bildirilmiştir. Yakın zamanda yayınlanan ve geniş hasta sayısı ile yapılan başka bir çalışmada ise yardımcı üreme teknikleri prosedürlerinden çok infertiliteyle ilişkili maternal faktörlerin kendisinin gebeliğin olumsuz sonuçlarıyla ilişkilendirilebileceği gösterilmiştir.⁶

Bu çalışmanın amacı IVF sonrası ve spontan konsepsiyon sonucu meydana gelen ikiz gebeliklerin obstetrik ve perinatal sonuçlarının karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Ocak 2010-Ocak 2020 tarihleri arasında antenatal takipleri ve doğumları Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde gerçekleşen DDA ikiz gebelikler dahil edildi. Hastane veri kayıt sisteminden retrospektif olarak çalışma için uygun olan hastaların demografik verilerine, obstetrik ve perinatal kayıtlarına ulaşıldı, çalışma Helsinki Deklarasyon prensiplerine uygun olarak yapıldı. Medikal kayıtlar incelenerek çalışmaya dahil olan hastaların demografik özellikleri (yaş, gravida, parite), antenatal takip sırasında fetal yapısal anomali, GHT, GDM saptanıp saptanmadığı değerlendirildi. Hastaların doğum için başvurularında gebelik haftası, doğum şekli ve yenidoğanların doğum ağırlığı, ikizler arasında doğum ağırlığı açısından diskordans olup olmadığı kaydedildi. İkiz gebelikler spontan konsepsi-

yon ve IVF sonucu oluşan ikiz gebelikler olarak iki grubu ayrıldı.

Gestasyonel yaş spontan ikiz gebeliklerde son adet tarihinin ilk gününe göre, IVF gebeliklerinde embriyo transferi tarihine göre hesaplandı, 11-14 hafta arasında yapılan baş-popo ölçümünde (CRL) 5 gün fark saptanan gebeliklerde büyük olan CRL ölçümüne göre gestasyonel hafta düzeltilti. Antenatal takipler ISUOG ikiz gebelik kılavuzuna göre yapıldı.⁷ Tüm hastalarda koryonite ve amnionite ilk trimester ultrasonu ile belirlendi. Tüm gebeler sık görülen fetal kromozom anomalileri açısından 11-14 hafta arasında kombine tarama testi veya nukal kalınlık ölçümü (NT) ile tarandı. Fetal yapısal anomaliler ISUOG kılavuzuna göre 18-22. gebelik haftaları arasında yapılan ultrason taraması ile yapıldı.⁷

Preterm doğum 37. gebelik haftasından önce meydana gelen doğumlar olarak tanımlandı. Preterm doğumlar geç preterm doğum (34⁰-36⁶ hafta) ve erken preterm doğum (23⁰-33⁶ hafta) olarak sınıflandırıldı.

Gebeliğin hipertansif hastalıkları American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) kriterlerine göre sınıflandırıldı.⁸

Gestasyonel diyabet taraması 24-28. gebelik haftalarında 75 gram oral glukoz tolerans testi ile yapıldı, GDM tanısında ADA kriterleri kullanıldı.⁹

Yenidoğanların doğum ağırlıkları arasındaki diskordans bebeklerin doğum kiloları arasındaki farkın %25'in üzerinde olması olarak tanımlandı.¹⁰

IVF dışında ovulasyon indüksiyonu veya intrauterin inseminasyon gibi yardımcı üreme teknikleri kullanılarak meydana gelen ikizler, monokoryonik ikiz gebelikler, ikiz gebelik haricinde çoğul gebeliği olan hastalar, 20. gebelik haftası öncesinde gebeliği sonlanan hastalar (spontan düşük veya gebelik terminasyonu yapılanlar), antenatal takipleri veya doğumları merkezimiz dışında yapmış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için SPSS 24.0 istatistik programı kullanıldı, değişkenler ki kare testi ile değerlendirildi ve p<0,05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 330 ikiz gebeliğin 118'nin (%35,75) IVF, 212 (%64,24) gebeliğin spontan konsepsi-

siyon sonucu oluştuğu saptandı. Doğumdaki maternal yaş IVF ve spontan ikiz gebeliklerinde benzerdi (sırasıyla 27,3±3,37 yıl ve 27,9±3,59 yıl). IVF ikiz gebelikleri ve spontan ikiz gebeliklerin ortalama doğum haftası ve doğum şekli (sezaryen veya vaginal doğum) arasında fark saptanmadı. Spontan ikizlerde ortalama doğum ağırlığı (2133±626 gr.) IVF ikizlerinden (2022±750 gr.) fazla bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. İkiz gebeliklerde doğum kiloları arasında diskordans görülme oranı IVF grubunda %11,8, spontan ikiz grubunda ise %16,5'ti. Diskordans açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=NS$) (Tablo 1).

İnvitro fertilizasyon sonucu oluşan ikiz gebeliklerde major fetal anatomik veya kromozomal anomali sıklığı spontan ikizlere göre daha fazla olarak bulundu ($p=0,023$). Spontan ikiz gebeliklerinde 4(%0,1) fetüste, IVF ikizlerinde ise 8(%0,6) fetüste antenatal dönemde anomali saptandı. Spontan ikiz grubunda antenatal dönemde saptanan major fetal anomaliler korpus kallozum agenezisi, trizomi 21 ve hidrops fetalisti. IVF ikizlerinde saptanan major fetal anomaliler korpus kallozum agenezisi, trizomi 21, VSD, konjenital diyafragma hernisi ve Fallot tetralojisiydi.

Antenatal dönemde ikiz çiftlerinden bir fetüsün intrauterin eksitus oranı IVF gebeliklerinde daha fazlaydı. IVF ikizlerinde 8 (%0,6) fetüste, spontan ikiz grubunda ise 7 (%0,5) fetüste izlemde intauterin fetal ölüm gerçekleşti. Ancak intrauterin fetal ölüm açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=NS$). İkiz eşinin intrauterin eksitus olduğu gebeliklerin tekil doğumla sonuçlanması nedeniyle bu hastalara ait sonuçlar istatistiksel analiz dışında tutuldu.

Term doğum oranları açısından IVF ve spontan ikiz gebelikler arasında fark saptanmadı (sırasıyla 34 (%28,8)

TABLO 1: IVF ve spontan ikiz gebelerin yaş ortalaması, doğum şekli ve bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları.

	Gebelik Şekli				p
	IVF		Spontan		
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Yaş (yıl)	27,3±3,37		27,9±3,59		NS
Nulliparite	83	70,3%	61	28,7%	0,020
Sezaryen oranı	107	90,6%	189	89,1%	NS
Ortalama doğum ağırlığı (gr.)	2022±750		2133±626		NS
İkizler arası diskordans(%)	14	11,8%	35	16,5%	NS

TABLO 2: IVF ve spontan ikiz gebeliklerde fetal ve neonatal sonuçlar.

		Gebelik Şekli				p
		IVF (n=118)		Spontan (n=212)		
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Fetal anomali oranı		8	0,6%	4	0,1%	0,023
IUMF		8	0,6%	7	0,5%	NS
PPROM		26	22%	42	19,8%	NS
Doğum	Term	34	28,8%	63	29,7%	NS
	Erken preterm	53	44,9%	91	42,9%	NS
	Geç preterm	31	26,3%	58	27,4%	NS

ve 63 (%29,7, $p=NS$). Erken preterm doğum oranları IVF grubunda yüksek olarak izlenmiş olsa da her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla 53 (44,9%) ve 91 (%42,9) $p=NS$) (Tablo 2).

Gebeliğe bağlı hipertansif hastalıklar IVF sonrası meydana gelen ikiz gebeliklerde daha yüksek oranda bulundu ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Gruplar arasında gebeliğin hipertansif hastalık alt grupları ayrıca değerlendirildi. Preeklampsi gelişimi IVF ikiz gebeliklerde daha yüksek oranda gözlemlendi (sırasıyla 10(%8,5), 10 (%4,7), $p=NS$), gestasyonel hipertansiyonun ise IVF ikiz gebeliklerine göre spontan ikiz grubunda daha yüksek oranda geliştiği saptandı ancak iki grup arasında fark istatistiksel anlamlı değildi (sırasıyla 3(%2,5), 8(%3,8), $p=NS$). IVF ikiz gebeliklerinde 14 (%11,9), spontan ikiz gebeliklerde ise 8 (%3,8) hastada GDM saptandı. GDM ile komplike gebelik oranı IVF ikiz gebeliklerde spontan ikiz grubuna göre daha anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,005$) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Bu çalışmada IVF tedavisi sonrası oluşan DDA ikiz gebeliklerle spontan konsepsiyon sonrası olan DDA ikiz gebeliklerin obstetrik ve perinatal sonuçlarının benzer olduğu bulundu. Son on yıllık sürede merkezimizde gerçekleştirilen tüm doğumların %2,6'sını (330) ikiz doğumlar oluşturmaktaydı. İkiz doğumların %35'i (118) IVF tedavisi sonrası oluşan DDA ikiz gebeliklerdir. Birçok merkeze göre IVF ikiz doğumlarının tüm ikiz doğumlar içindeki oranının yüksek olması hastaların aynı merkezde IVF tedavisi alması sonrasında antenatal takiplerine merkezimizde devam

TABLO 3: IVF ve spontan ikiz gebeliklerinde maternal sonuçlar.

		Gebelik Şekli				p
		IVF (n=118)		Spontan (n=212)		
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Gebeliğe Bağlı	Yok	105	89,0%	194	91,5%	NS
Hipertansif Hastalık	Preeklampsi	10	8,5%	10	4,7%	
	Gestasyonel HT	3	2,5%	8	3,8%	
Gestasyonel Diyabet	Yok	104	88,1%	204	96,2%	0,005
	Var	14	11,9%	8	3,8%	

etmelerinden kaynaklanmış olabilir. Bu durum ikiz gebeliği olan geniş hasta sayısında obstetrik ve perinatal sonuçların karşılaştırılmasına olanak sağladı.

Spontan ve IVF DDA ikiz gebeliklerinde ortalama maternal yaş arasında fark saptanmadı. Literatürde IVF ikiz gebeliklerinde yapılan çalışmalarda ortalama maternal yaşın spontan ikizlerden ortalama 4 yıl daha fazla olduğu bildirilmiştir.⁹⁻¹¹ Daha önce yapılan çalışmaların aksine bu çalışmada IVF grubundaki hastaların daha genç yaşta olması gebelik istemine toplumsal bakışın farklı olmasından veya infertil hasta grubunun yardımcı üreme tekniklerine daha kolay ulaşmasından kaynaklanmış olabilir.

İkiz gebeliklerde tekil gebeliklere oranla preterm doğum oranlarındaki artış neonatal morbidite ve mortalite oranlarındaki artışla doğrudan ilişkilidir. Bu çalışmada DDA ikiz gebeliklerde preterm doğum oranı %70'e yaklaşmaktadı. Ancak IVF ve spontan DDA ikiz gruplarında erken ve geç preterm doğum oranları açısından anlamlı fark izlenmedi. Bulgular IVF ikiz gebeliklerinde preterm doğum oranlarının spontan ikizlerle benzer olduğu bildiren çalışmaları desteklemektedir.^{9,10,12} Bazı çalışmalarda IVF ikiz gebeliklerinde geç preterm doğum oranlarında hafif bir artış olduğu bildirilmiştir.¹⁷ Bu çalışmalarda spontan geç preterm oranlarındaki hafif artış IVF tedavisinden daha çok IVF grubundaki hastaların daha ileri yaşta olması veya preterm doğum riskini arttıran (pregestasyonel DM, Kronik HT gibi) hastalıkların bu gebelikleri komplike etmesinden kaynaklanmış olabilir.

Gebelikte preeklampsi gelişimi IVF ikiz grubunda daha fazla oranda saptanmış olmakla birlikte risk artışı istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu bulgular literatürde GHT riskinin IVF ikizlerinde artmadığı yönündeki bulguları desteklemektedir.^{9,13} GHT riskinin IVF tedavisi

sonrasında oluşan ikiz gebeliklerde arttığını bildiren az sayıdaki çalışmada gruplar arası yaş farkı preeklampsi gelişimi açısından göz önünde bulundurulmamıştır.^{12,14} 2016 yılında yapılan metaanalizde preeklampsi gelişimi için diğer risk faktörleri ile birlikte değerlendirildiğinde IVF tedavisinin ikiz gebeliklerde GHT gelişim riskini arttırmadığı bildirilmiştir.¹³

Literatürde birçok çalışmada GDM riskinin IVF ikiz gebeliklerinde arttığı gösterilmiştir.^{14,17} Bu çalışmada da her iki grupta maternal yaş açısından fark olmamasına karşın, IVF grubunda GDM oranı daha yüksek saptanmıştır. IVF ikizlerinde GDM riskindeki artış maternal yaşın yanı sıra maternal obezite, polikistik over sendromu ve infertilite ile ilişkili diğer endokrin bozuklukların IVF tedavisi alan grupta daha fazla olmasından kaynaklanmış olabilir. Bununla birlikte IVF ikizlerinde GDM riskinde artışın obstetrik ve perinatal sonuçlar üzerinde (preterm doğum, GHT) olumsuz bir etkisi saptanmadı.

Daha önce yapılan çalışmalarda, IVF sonrası oluşan ikiz gebeliklerde sezaryen oranlarının spontan ikiz gebeliklere göre anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir.^{18,19} Bu çalışmada ise her iki grupta sezaryen oranları yaklaşık %90 civarındadır ve sezaryen oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. IVF ve spontan ikiz gebeliklerdeki yüksek sezaryen oranı her iki grupta da preterm doğumların yüksek olmasından, kliniğimizde her iki bebeğin de baş geliş olmadığı durumlarda doğum yöntemi olarak sezaryen ile doğum önerilmesinden, ilk gebeliği olmayan hastaların önceki doğumlarında sezaryen oranlarının yüksek olmasından veya infertil hasta grubunda myomektomi gibi sezaryen gerektiren jinekolojik operasyon öyküsünün olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

IVF DDA ikiz gebeliklerde erken membran rüptürü görülme oranı %22, spontan DDA ikiz grubunda %19,8'di, literatürdeki önceki çalışmalarla benzer olarak IVF sonucu meydana gelen ikiz gebeliklerde erken membran rüptürü riskinde artış olmadığı bulundu.^{11,20,21}

Yapılan bazı çalışmalarda IVF uygulanan hastalarda fetal anomali riskinin arttığı ileri sürülmüştür.¹⁸ Ancak maternal yaş ve eşlik eden hastalıklara göre değerlendirildiğinde IVF tedavisi ile fetal anomali risk artışı arasındaki ilişki ortadan kalkmaktadır.¹⁹ Bu çalışmada da IVF ikiz gebeliklerde fetal yapısal veya

kromozomal anomali riski spontan ikizlere göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Ancak her iki grupta da saptanan anomali oranı genel popülasyonda beklenen anomali oranlarından yüksek değildi. Bunun yanı sıra saptanan anomalilerin dağılımı belirli organ sistem üzerinde yoğunlaşmadı. Bu çalışmada her iki grupta da fetal anomali sayılarının az olması nedeniyle veriler dikkatli değerlendirilmelidir.

Merkezimizde uzun yıllardır kullanılmakta olan ikiz gebelik antenatal takip klavuzuna göre tüm ikiz gebeliklerin standart yaklaşımla takip edilmiş olması çalışmanın güçlü yanlarından biridir. Hastaların büyük kısmının IVF tedavilerinin ve antenatal takiplerinin aynı merkezde yapılmış olması retrospektif veri kaybı riskini azalmıştır. Ancak retrospektif çalışmalarda olduğu gibi sonuçları etkileyebilecek tüm faktörler istatistik analiz içinde (gebelikte kilo artışı, maternal vitamin desteği, aspirin kullanımı gibi) değerlendirilemedi. Çalışmanın kısıtlı yanlarından biri de merkezimizde doğan ancak yoğun bakım ihtiyacı olan fetüslerin başka merkezlere sevk edilmesi nedeniyle neonatal sonuçlarla ilgili verilerin çalışmada yer almamasıdır.

Sonuç olarak IVF ikiz gebeliklerinde GDM riskinde artış olmakla birlikte perinatal sonuçlar spontan ikiz gebeliklere benzerdir. GDM riskindeki artış IVF

tedavisinden çok infertiliteyle ilişkili maternal faktörlerden kaynaklanıyor olabilir. IVF tedavilerinin fetal anomali riski üzerine etkisinin değerlendirildiği daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Erkan Çağlıyan; **Tasarım:** Erkan Çağlıyan, Samican Özmen; **Denetleme/Danışmanlık:** Erkan Çağlıyan; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Erkan Çağlıyan, Süreyya Sarıdaş Demir, Samican Özmen, Aslı Akdöner, Onur Yavuz, Anıl İncedere, Ceren Aydın; **Analiz ve/veya Yorum:** Erkan Çağlıyan, Samican Özmen; **Kaynak Taraması:** Aslı Akdöner, Süreyya Sarıdaş Demir, Ceren Aydın; **Makalenin Yazımı:** Erkan Çağlıyan, Samican Özmen.

KAYNAKLAR

- Rao A, Sairam S, Shehata H. Obstetric complications of twin pregnancies. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2004;18(4):557-76. [Crossref] [PubMed]
- Francisco C, Wright D, Benkó Z, Syngelaki A, Nicolaides KH. Hidden high rate of pre-eclampsia in twin compared with singleton pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017;50(1):88-92. [Crossref] [PubMed]
- okby R, Harlev A, Sacks KN, Sergienko R, Sheiner E. Preeclampsia acts differently in in vitro fertilization versus spontaneous twins. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;297(3):653-8. [Crossref] [PubMed]
- Helmerhorst FM, Perquin DA, Donker D, Keirse MJ. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: A systematic review of controlled studies. *Br Med J.* 2004;328(7434):261-4. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Pinborg A, Loft A, Rasmussen S, et al. Neonatal outcome in a Danish national cohort of 3438 IVF/ICSI and 10 362 non-IVF/ICSI twins born between 1995 and 2000. *Hum Reprod.* 2004;19(2):435-41. [Crossref] [PubMed]
- Hayashi M, Nakai A, Satoh S, Matsuda Y. Adverse obstetric and perinatal outcomes of singleton pregnancies may be related to maternal factors associated with infertility rather than the type of assisted reproductive technology procedure used. *Fertil Steril.* 2012;98(4):922-8. [Crossref] [PubMed]
- Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144(7):768-73. [Crossref]
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DW, Spong CY. *Williams Obstetrics: 23rd Edition.* 2010th ed.; 2010.
- Geisler ME, O'Mahony A, Meaney S, Waterstone JJ, O'Donoghue K. Obstetric and perinatal outcomes of twin pregnancies conceived following IVF/ICSI treatment compared with spontaneously conceived twin pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;181:78-83. [Crossref] [PubMed]
- Hack KEA, Vereycken MEMS, Torrance HL, Koopman-Esboom C, Derks JB. Perinatal outcome of monozygotic and dizygotic twins after spontaneous and assisted conception: a retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97(6):717-26. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Lin D, Li P, Fan D, et al. Association between IVF/ICSI treatment and preterm birth and major perinatal outcomes among dichorionic-diamniotic twin pregnancies: A seven-year retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100(1):162-9. [Crossref] [PubMed]
- Gluck O, Mizrachi Y, Bar J, Barda G. The impact of advanced maternal age on the outcome of twin pregnancies. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;297(4):891-895. [Crossref] [PubMed]
- Pinzaoti S, Ferrata C, Vannuccini S, et al. Twin pregnancies after assisted reproductive technologies: the role of maternal age on pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;206:198-203. [Crossref] [PubMed]
- Barda G, Gluck O, Mizrachi Y, Bar J. A comparison of maternal and perinatal outcome between in vitro fertilization and spontaneous dichorionic-diamniotic twin pregnancies. *J Matern Neonatal Med.* 2017;30(24):2974-7. [Crossref] [PubMed]
- Ben-David A, Glasser S, Schiff E, Zahav AS, Boyko V, Lerner-Geva L. Pregnancy and Birth Outcomes Among Primiparae at Very Advanced Maternal Age: At What Price? *Matern Child Health J.* 2016;20(4):833-42. [Crossref] [PubMed]
- Dağ ZÖ, Dilbaz B. Impact of obesity on infertility in women. *J Turkish Ger Gynecol Assoc.* 2015;16(2):111-7. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Tandulwadkar SR, Lodha PA, Mangeshkar NT. Obstetric complications in women with IVF conceived pregnancies and polycystic ovarian syndrome. *J Hum Reprod Sci.* 2014;7(1):13-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Rufat P, Olivennes F, De Mouzon J, Dehan M, Frydman R. Task force report on the outcome of pregnancies and children conceived by in vitro fertilization (France: 1987 to 1989). *Fertil Steril.* 1994;61(2):324-30. [Crossref]
- Dhont M, De Neubourg F, Van der Elst J, De Sutter P. Perinatal outcome of pregnancies after assisted reproduction: A case-control study. *In: Journal of Assisted Reproduction and Genetics.* Vol 14. Springer; 1997. p.575-80. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Vasario E, Borgarello V, Bossotti C, et al. IVF twins have similar obstetric and neonatal outcome as spontaneously conceived twins: A prospective follow-up study. *Reprod Biomed Online.* 2010;21(3):422-8. [Crossref] [PubMed]
- Chen H, Wan Y, Xi H, et al. Obstetric and perinatal outcomes of dizygotic twin pregnancies resulting from in vitro fertilization versus spontaneous conception: A retrospective study. *PeerJ.* 2019;2019(4). [Crossref] [PubMed] [PMC]