

## Spontan ve IVF ikiz gebeliklerin obstetrik ve perinatal sonuçlarının karşılaştırılması

### *Comparison of obstetric and perinatal outcomes of spontaneous or IVF twin pregnancies*

**Diñer Sümer\*, Meral Çetin, Ayşe Gonca Yenicesu, Ali Yanık**

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı (Dr. D. Sümer, Prof. Dr. M. Çetin, Doç. Dr. A. G. Yenicesu, Prof. Dr. A. Yanık), Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas

#### **Özet**

**Amaç.** İnfertilite tedavisinde in vitro fertilizasyon (IVF) yönteminin klinik uygulamaya girmesinden itibaren çoğul gebelik sayısında artış kaydedilmiştir. IVF gebeliği sonrasında dünyaya gelen bebeklerin daha az sağlıklı olduklarına dair tartışmalar devam etmektedir. Kliniğimizin, konsepsiyonu spontan veya IVF ile olan ikiz gebeliklerinin obstetrik ve perinatal sonuçları karşılaştırılmıştır. **Yöntem.** 2004-2009 yılları arasında kliniğimizde gebeliği sonlandırılmış olan ikiz gebelikler; spontan ve IVF gebelikler olarak ikiye ayrılmış ve dosyalar geriye dönük taranarak obstetrik ve perinatal sonuçları değerlendirilmiştir. **Bulgular.** Çalışmaya 198 ikiz gebelik dahil edilmiş olup, bunların 29'u IVF gebeliğidir. IVF gebeliği oranı %14,6'dır. Gruplar yaş, gebelik haftası, gebelik ile ilişkili hipertansiyon, erken membran rüptürü, preterm eylem, intrauterin gelişme kısıtlılığı, anemi, diyabet, polihidramniyoz, oligohidramniyoz, intrauterin fetal eksitus varlığı, doğum şekli, bebeklerin boyları, doğum kiloları, 1. ve 5. dakika Apgar skorları, yenidoğan yoğun bakım ihtiyaçları, anomali görülme sıklığı açısından karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda spontan ve IVF gebelikleri arasında gebelik ile ilişkili hipertansiyon, erken membran rüptürü, intrauterin gelişme kısıtlılığı, gebelik haftası, anemi, diyabet, polihidramniyoz, oligohidramniyoz, intrauterin fetal eksitus, bebeklerin boyları, kiloları, yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı, Apgar skorları, fetal anomali sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p>0.05$ ). Buna karşın preterm eylem oranı, sezaryen ile doğum oranı anne yaşı IVF gebeliklerinde spontan gebeliklere göre anlamlı olarak fazla bulunmuştur ( $p<0.05$ ). **Sonuç.** İkiz gebelikler, obstetrik ve perinatal sonuçları bakımından riskli gebeliklerdir. IVF gebelikleri daha ileri yaşta elde edilmektedir ve preterm eylem, sezaryen ile doğum IVF gebeliklerinde daha fazla görülmektedir.

**Anahtar sözcükler:** İkiz gebelik, spontan gebelik, IVF gebelik, perinatal sonuç

#### **Abstract**

**Aim.** After the beginning of in vitro fertilization (IVF) in the clinical practice, the number of multiple pregnancies has increased. There are discussions continuing about being less healthy of babies born after IVF pregnancies. In this study we aimed to compare perinatal and obstetric outcomes of IVF twin pregnancies and spontaneous conceived twin pregnancies. **Method.** Twin pregnancies terminated in our clinic between 2004 and 2009 were divided in two groups as spontaneous conceived pregnancies and IVF pregnancies. Data were collected from patient files retrospectively. **Results.** A total of 198 twin pregnancies were enrolled and 29 of the cases were IVF pregnancies. IVF pregnancy rate was 14.6%. Age, gestational age, pregnancy induced hypertension, preterm rupture of membranes, preterm labor, intrauterine growth retardation, anemia, diabetes mellitus, polyhydramnios, oligohydramnios, intrauterine demise of one fetus, method of delivery; height, weight, one minute and five minute APGAR scores, admission to newborn intensive care unit of babies and congenital abnormalities were compared. The gestational age; history of pregnancy induced hypertension, preterm rupture of membranes, intrauterine growth retardation, anemia, diabetes mellitus, polyhydramnios, oligohydramnios, and intrauterine demise of one fetus; height, weight, Apgar scores, admission to newborn intensive care unit of babies; and congenital abnormalities were found similar between the study groups ( $p>0.05$ ). Preterm labor, cesarean section and maternal age were significantly higher in IVF pregnancies ( $p<0.05$ ). **Conclusion.** Twin pregnancies are accepted as high-risk pregnancies because of increased maternal and perinatal morbidity and mortality rates. Pregnancies in IVF patients are achieved in maternal age more than normal pregnancies and in general cesarean delivery rates is higher compared to the normal pregnancies.

**Keywords:** Twin pregnancy, spontaneous pregnancy, IVF pregnancy, perinatal outcomes

**Geliş tarihi/Received:** 20 Ocak 2013; **Kabul tarihi/Accepted:** 29 Kasım 2013

**\*İletişim adresi:**

Dr. Dinçer Sümer, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-58140 Sivas. E-posta: dincersumer@yahoo.com

Bu çalışma 7-10 Ekim 2010'da Antalya'da gerçekleştirilen 4. Ulusal Üreme Endokrinolojisi ve İntertilite Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

## Giriş

İngiltere'de 1978 yılında yardımcı üreme tekniği (YÜT) ile ilk bebeğin doğmasından bu yana geçen yaklaşık 30 yılda bir milyonun üzerinde bebek bu yöntemler sonucu doğmuştur. Gelişmiş ülkelerde tüm gebeliklerin yaklaşık %1-4'ü in vitro fertilizasyon (IVF) ile oluşturulan gebeliklerdir. Ülkemizde ise ilk YÜT bebeği 1989 yılında İzmir'de doğmuştur. Son üç yılda yaklaşık 108,000 IVF uygulaması yapılmış ve bunların %25'i canlı doğum ile sonuçlanmıştır [1, 2]. YÜT ile çoğul gebelik oranları yüksektir [3]. İkiz gebelikler, maternal ve perinatal morbidite oranlarının yüksek olması nedeniyle riskli gebelikler olarak değerlendirilir [4]. Otuz yıldan uzun süredir uygulanıyor olmasına rağmen YÜT ile elde edilen gebeliklerin sonuçları ve YÜT'ün güvenilirliği hakkında günümüzde birçok soru işareti vardır [5]. Bu çalışmada kliniğimizdeki spontan ve IVF ikiz gebeliklerin obstetrik ve perinatal sonuçları karşılaştırılmıştır.

## Gereç ve yöntem

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 2004 Ocak ve 2009 Aralık tarihleri arasında doğan 24 hafta üzeri 198 ikiz gebelik çalışmamıza dahil edilmiştir. Hastalar IVF ile gebe kalanlar ve spontan gebelikler olarak iki gruba ayrılmıştır. Gebelik haftaları IVF gebeliklerinde embriyo transferi ve son adet tarihine göre, spontan gebeliklerde son adet tarihi veya birinci ya da ikinci trimester ultrasonografi bulgularına göre belirlenmiştir. Preterm eylem için 37 hafta eşik değer alınmıştır. Çalışmamızın verileri SPSS 14,0 programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde student T test ve Ki-kare testi uygulanmıştır. Yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır. Etik kurul onayı alınarak, gerekli veriler hasta dosyalarından elde edilmiştir.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 198 ikiz gebelikten 29'u (%14,6) IVF gebeliğidir. IVF gebeliklerinin yaş ortalaması 29±5, doğumdaki gebelik haftası ortalaması 33±3 hafta olarak tespit edilmiştir. Spontan gebeliklerde bu ortalamalar sırasıyla 26±5 ve 34±3 haftadır. Gebelik haftaları bakımından konsepsiyon grupları arasında anlamlı farklılık bulunmazken, IVF gebeliklerinin yaş ortalaması anlamlı olarak daha fazladır (p<0.05) (Tablo 1).

**Tablo 1. Demografik veriler.**

	Spontan gebelikler	IVF gebelikleri
Olgu sayısı (n:198)	169 (%85,4)	29(%14,6)
Yaş (ort±sd)	26±5	29 ±5
Gebelik haftası (ort±sd)	34±3	33±3

Spontan gebeliklerde gebelikle ilişkili hipertansiyon 16 hastada (%9,5) tespit edilirken IVF gebeliklerinin 2'sinde (%6,9) tespit edilmiştir. Erken membran rüptürü oranları IVF gebeliklerinde %20,7, spontan gebeliklerde %15,4 bulunmuştur. İntrauterin gelişme kısıtlılığı IVF gebeliklerinde %3,4, spontan gebeliklerde %4,7 oranında görülmüştür. İkiz

eşlerinden birinin intrauterin ölümü 15 (%8,9) spontan gebelikte görülürken, IVF gebeliğinde 3 hastada (%10,3) görülmüştür. Gebelik ile ilişkili hipertansiyon, erken membran rüptürü, intrauterin gelişme kısıtlılığı ve intrauterin ölü ikiz eşi varlığı açısından IVF ve spontan ikiz gebelikler arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunamamıştır (Tablo 2).

IVF gebeliklerinin % 65,5'inde preterm eylem tespit edilirken; spontan gebeliklerin %44,4'ünde preterm eylem görülmüştür. IVF gebeliklerindeki preterm eylem oranlarının yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 2).

Oligohidramniyoz spontan gebeliklerin %3'ünde tespit edilirken, IVF gebeliklerin %3,4'ünde tespit edilmiştir. Spontan gebeliklerin %1,8'i polihidramniyoz olarak değerlendirilirken, IVF gebeliklerinin hiçbirinde polihidramniyoz görülmemiştir. Oligohidramniyoz ve polihidramniyoz oranları açısından konsepsiyon grupları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (Tablo 2).

Çalışmaya dahil edilen gebelerin 48'inde, çalışma öncesi belirlenmiş kriterlere göre (Hb  $<11$  g/dL) anemi bulunduğu saptanmıştır; böylece kliniğimizde ikiz gebelerdeki anemi prevalansı %24,5 olarak hesaplanmıştır. IVF gebeliklerinde anemi insidansı fazla olmakla beraber (%29,6), spontan gebeliklerle (%23,7) arasında anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo 2). Gebelikten önce bilinen diyabet öyküsü olan veya gebeliğinde diyabet tanısı konan toplam 2 hasta çalışmamızda yer almıştır. Konsepsiyon grupları arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. (Tablo 2).

Gebeliği spontan olan 114 hastanın gebeliği sezaryen ile sonlandırılırken (%67,5), IVF gebeliklerinin 25'i (%86,2) sezaryen ile sonlandırılmıştır. Sezaryen oranı IVF gebeliklerinde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2. Obstetrik sonuçlar.**

	Spontan gebelikler	IVF gebelikleri	Anlamlılık
Gebelik ile ilişkili hipertansiyon (n,%)	16 (%9,5)	2 (%6,9)	$p>0,05$
Erken membran rüptürü (n,%)	26 (%15,4)	6 (%20,7)	$p>0,05$
Preterm eylem (n,%)	75(%44,4)	19 (%65,5)	$p<0,05$
IUGR (n,%)	8 (%4,7)	1 (%3,4)	$p>0,05$
Anemi (n,%)	40(%23,7)	8(%29,6)	$p>0,05$
Diyabet (n,%)	1 (%0,6)	1 (%3,4)	$p>0,05$
Polihidramniyoz (n,%)	3 (%1,8)	0(%0)	$p>0,05$
Oligohidramniyoz (n,%)	5(%3,0)	1(%3,4)	$p>0,05$
İntrauterin eksitus ikiz eşi (n,%)	15 (%8,9)	3 (%10,3)	$p>0,05$
Sezeryan ile doğum (n,%)	114(%67,5)	25 (%86,2)	$p<0,05$

IVF gebeliklerinde ilk bebeğin 1. dakika Apgar skoru  $7\pm 2$ , 5.dakika  $8\pm 2$ ; ikinci bebeğin 1. dakika Apgar skoru  $6\pm 2$ , 5. dakika  $7\pm 2$  olarak belirlenmiştir. Bu değerler spontan gebeliklerde ilk bebek için 1. dakika  $7\pm 2$ , 5. dakika  $8\pm 2$ ; ikinci bebek için 1. dakika  $6\pm 2$  ve 5. dakika  $8\pm 0$  olmuştur. Çalışma grupları Apgar skorları açısından benzer bulunmuştur.

İlk bebeğin doğum kilosu ortalaması spontan gebeliklerde  $2128\pm 654$  gr, IVF gebeliklerinde  $2198\pm 753$  gr iken, bu değerler ikinci bebek için  $2095\pm 683$  gr ve  $2085\pm 741$  gr olmuştur. İlk bebeğin boy ortalaması IVF gebeliklerinde 43 cm spontan gebeliklerde  $43\pm 7$ cm olarak tespit edilmiş, bu değerler ikinci bebek için  $42\pm 6$ cm ve  $43\pm 5$ cm olmuştur. Bebeklerin boy ve kilo ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Spontan gebeliklerde birinci bebeklerden 44 tanesi (%26,8) yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı gösterirken, ikinci bebeklerden 43 tanesi (%27,4) yoğun bakım gereksinimi göstermiştir. IVF gebeliklerinde ilk bebeklerden 10 tanesi (%35,7), ikinci bebeklerden 7 tanesi (% 28,0) yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı göstermiştir. Anomali görülme sıklığı

IVF gebeliklerinde ilk bebeklerde %3,4 iken; ikinci bebeklerde anomali tespit edilmemiştir. Spontan gebeliklerde ilk bebeklerin %2,4'ünde anomali tespit edilirken, ikinci bebeklerin %3,6'sında tespit edilmiştir. Yoğun bakım ihtiyaçları ve anomali insidansı açısından konsepsiyon grupları arasında anlamlı fark bulunamamıştır (Tablo 3).

**Tablo 3. Perinatal sonuçlar.**

	Spontan gebelikler	IVF gebelikleri	Anlamlılık
Boy 1.bebek	43±7cm	43±0cm	p>0.05
Boy 2. bebek	43±5cm	42±6cm	p>0.05
Kilo 1.bebek	2128 ±654gr	2198±753gr	p>0.05
Kilo 2.bebek	2095±683gr	2085±741gr	p>0.05
Apgar skoru 1.dk 1.bebek	7	7	p>0.05
Apgar skoru 5.dk 1.bebek	8	8	p>0.05
Apgar skoru 1.dk 2.bebek	6	6	p>0.05
Apgar skoru 5.dk 2.bebek	8	7	p>0.05
Anomali 1.bebek	4(%2.4)	1 (%3.4)	p>0.05
Anomali 2.bebek	6 (%3,6)	0 (%0)	p>0.05
Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı 1.bebek	44(%26,8)	10 (%35,7)	p>0.05
Yenidoğan yoğun bakım ihtiyacı 2.bebek	43 (%27,4)	7 (%28,0)	p>0.05

## Tartışma

İkiz gebelikler maternal ve perinatal morbidite oranlarının yüksek olması nedeniyle riskli gebelikler olarak değerlendirilir. YÜT ile oluşan gebeliklerin spontan gebeliklerle karşılaştırıldığı birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmalardan çok farklı sonuçlar elde edilmiştir. Maternal ve perinatal sonuçlarının anlamlı olarak IVF gebeliklerinde daha kötü olduğunu belirten çalışmalar varken, istatistiksel anlamlı fark bulunmadığını da açıklayan çalışmalar yayımlanmıştır.

Gebeliklerin yaş ortalamalarına bakıldığında IVF gebeliklerinin yaş ortalamalarının fazla oldukları görülmüştür. 2005 yılında yapılan bir çalışmada spontan gebeliklerin yaş ortalaması 29±5 olarak tespit edilirken, IVF gebeliklerinin yaş ortalaması 34±5 tespit edilmiştir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [6]. Yapılan başka bir çalışmada IVF gebeliklerinin yaş ortalaması fazla bulunmasına karşın aradaki fark anlamlı bulunamamıştır [7].

2004 yılının verilerine dayandırılarak yapılan bir çalışmada 37. hafta eşik değer alınarak preterm eylem oranının spontan ikizlerde %57,0, YÜT ile oluşan gebeliklerde %69,1 olduğu görülmüştür [8]. Aköz ve ark. [4]'nın yaptığı çalışmada spontan ikiz gebelerin %72,8'inin 37. haftadan önce doğum yaptığı belirlenmiştir. 2005 yılında yapılan ve 2003 yılına kadar yapılmış olan İn vitro Fertilizasyon/İntrastoplazmik sperm enjeksiyonu (IVF/ICSI) ikiz gebeliklerin incelendiği çalışmaları değerlendiren bir meta-analizde, bu ikizlerde preterm doğum riskinin doğal ikizlere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur [1, 9-11]. Bizim çalışmamızda spontan gebeliklerde %44,4 oranında görülürken, YÜT gebeliklerinde %65,5 oranında görülmüştür. Bulgularımız konu ile ilgili güncel obstetrik veriler ile uyumludur.

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) verilerine göre, dünya nüfusunun yaklaşık %30'unun, dünyadaki gebe kadınların ise yarısından fazlasının anemik olduğu tahmin edilmektedir. Gebelik döneminde anemi prevalansı farklı çalışmalarda %35-100 arasında bildirilmektedir [12-14]. Kliniğimizde ikiz gebelerdeki anemi prevalansı %24,5 olarak hesaplanmıştır. Aköz ve ark. [4]'nın yaptığı çalışmada anemi prevalansı %20,8 olarak tespit edilmiştir. IVF gebeliklerinde anemi insidansı fazla olmakla beraber (%29,6) spontan gebeliklerle (%23,7) arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Fetal membranların doğum eyleminin başlangıcından önce rüptüre olması şeklinde tanımlanan erken membran rüptürü, yaptığımız çalışmada spontan gebeliklerde %15,4, IVF gebeliklerde %20,7 oranında bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Baxi ve ark. [3]'nin yaptığı çalışmada IVF gebeliklerinde spontan gebeliklere

göre daha yüksek oranda erken membran rüptürü görülürken, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Vasario ve ark. [7]'nin çalışmasında da anlamlı farklılık bulunamamıştır.

İntrauterin gelişme kısıtlılığı çalışmamızda spontan gebeliklerde %4,7, IVF gebeliklerde %3,4 oranında tespit edilmiştir. Aradaki fark anlamlı değildir. Aköz ve ark. [4]'nin çalışmasında IUGR %4,9 oranında tespit edilmiştir[4]. Baxi ve ark. [3]'nin çalışmasında da anlamlı fark bulunamamıştır. Araştırmamızın sonuçları literatür verileri ile uyumludur.

Spontan gebeliklerin %67,5'i sezaryen ile sonlandırılırken, IVF gebeliklerinin %86,2'i sezaryen ile sonlandırılmıştır. Sezaryen oranı IVF gebeliklerinde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Ergin ve ark. [15]'nin çalışmasında sezaryen oranı %40,6 olarak saptanmıştır. Baxi ve ark. [3] spontan gebelikler için %88,4 ve IVF gebelikler için %94,4 sezaryen oranı hesaplamışlardır. Sezaryen oranı anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiştir [3]. McDonald ve ark. [9] sezaryen oranında anlamlı fazlalık tespit etmişlerdir. Vasario ve ark. [7]'nin çalışmasında sezaryen oranı daha yüksek bulunmasına karşılık, farklılık istatistiksel olarak anlam bulunmamıştır. Spontan gebelikler ile IVF gebelikleri arasında doğumdaki gebelik haftaları, oligohidramniyoz, polihidramniyoz, diyabet varlığı arasında istatistiksel olarak farklılık bulunamamıştır. Baxi ve ark. [3] ve Vasario ve ark. [7]'nin yaptığı çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

İkiz eşinin intrauterin ölümü çoğul gebeliklerin nadir görülen bir komplikasyonudur. Genellikle ikinci trimesterde görülen bu komplikasyonun insidansının %0,5-6,8 arasında olduğu bildirilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise insidans %3,3 olarak bildirilmiştir [16]. Çalışmamızda spontan gebelikler için % 8,9, IVF gebelikler için %10,3 olarak bulunmuştur. Bebeklerin doğum kiloları, boyları, Apgar skorları ve yenidoğan yoğun bakım ihtiyaçları arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Baxi ve ark. [3] çalışmalarında IVF gebeliklerinde anlamlı olarak daha düşük doğum kiloları ve daha uzun yoğun bakım gereksinimi olduğunu tespit ederken; Vasario ve ark. [7] ile Aslan H ve ark. [17] çalışmalarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamışlardır. McDonald ve ark. [9] çalışmasında IVF gebeliklerinde yenidoğan yoğun bakım ünitesine alınma riskini spontan ikizlere göre daha yüksek bulunmuştur.

Birçok meta-analizde YÜT bebeklerinde, doğal gebelikler sonucu doğan bebeklere göre konjenital anomali riskinin %29-41 oranında artmış olduğu gösterilmiştir. Konjenital anomali insidansını da araştıran bir çalışmada doğal gebelik bebeklerinde %4.2 olan konjenital anomali sıklığı IVF gebeliği bebeklerinde %9 olarak bulunmuştur [1, 18]. Aköz ve ark. [4]'nin çalışmasında ise konjenital anomali sıklığı %3,6 olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki bulgular literatür ile uyumludur.

İkiz gebelikler, konsepsiyonun nasıl gerçekleşmiş olduğuna bakılmaksızın obstetrik ve perinatal sonuçları bakımından riskli gebeliklerdir. IVF gebelikleri daha ileri yaşta elde edilmekle birlikte, preterm eylem, sezaryen ile doğum IVF gebeliklerinde daha fazla görülmektedir.

## Kaynaklar

1. Korkmaz, A. Yardımcı üreme teknolojisi ile doğan bebeklerde perinatal ve uzun dönem prognoz. Hacettepe Tıp Dergisi 2009; 40: 25-31.
2. <http://www.medimagazin.com.tr/medilife/genel/tr-turkiyede-tup-bebek-patlamasi-10-81-14560.html> (Erişim tarihi 10.12.2013).
3. Baxi A, Kaushal M. Outcome of twin pregnancies conceived after assisted reproductive techniques. J Hum Reprod Sci 2008; 1: 25-8.
4. Aköz İ, Benk D, Ayas S, Yakut Y. 2000-2003 yılları arasındaki çoğul gebeliklerde obstetrik ve perinatal sonuçlarımız. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi 2003; 14: 180-3.
5. Biri A, Korucuoğlu Ü. Yardımcı üreme teknikleri sonrası perinatal sonuçlar. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 3: 91-101.

6. Shevell T, Malone FD, Vidaver J, Porter TF, Luthy DA, Comstock CH, Hankins GD, Eddleman K, Dolan S, Dugoff L, Craigo S, Timor IE, Carr SR, Wolfe HM, Bianchi DW, D'Alton ME. Assisted reproductive technology and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1039-45.
7. Vasario E, Borgarello V, Bossotti C, Libanori E, Biolcati M, Arduino S, Spinelli R, Delle Piane L, Revelli A, Todros T. IVF twins have similar obstetric and neonatal outcome as spontaneously conceived twins: a prospective follow-up study. *Reprod Biomed Online* 2010; 21: 422-8.
8. Min JK, Hughes E, Young D, Gysler M, Hemmings R, Cheung AP, Goodrow GJ, Senikas V, Wong BC, Sierra S, Carranza-Mamane B, Case A, Dwyer C, Graham J, Havelock J, Lee F, Liu K, Vause T; Joint Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada-Canadian Fertility and Andrology Society Clinical Practice Guidelines Committee. Elective single embryo transfer following in vitro fertilization. *J Obstet Gynaecol Can* 2010; 32: 363-77.
9. McDonald S, Murphy K, Beyene J, Ohlsson A. Perinatal outcomes of in vitro fertilization twins: a systematic review and meta-analyses. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 141-52.
10. Gunby J, Bissonnette F, Librach C, Cowan L; IVF Directors Group of the Canadian Fertility and Andrology Society. IVF Directors Group of the Canadian Fertility and Andrology Society. Assisted reproductive technologies (ART) in Canada: 2006 results from the Canadian ART Register. *Fertil Steril* 2010; 93: 2189-201.
11. Liu S, Allen A, Fraser W. Preterm birth rate. *Canadian Perinatal Health Report* 2008. Ottawa: Minister of Public Works and Government Services Canada; 2008: 123-6.
12. Api O, Bayer F, Akıl A, Bektaş M, Api M, Dabak R, Ünal O. İstanbul'da Bir Eğitim ve Araştırma Hastanesine Başvuran Gebelerde Anemi Prevalansını Etkileyen Etyolojik ve Demografik Faktörler *Perinatoloji Dergisi* 2009; 17: 28-34.
13. World Health Organization. The prevalence of anemia in women: a tabulation of available information. 2nd ed. Geneva; WHO; 1992.
14. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması 1998. Sağlık Bakanlığı, BM Nüfus Fonu. <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/pdf/TNSA1998-AnaRapor.pdf> (Erişim tarihi 10.12.2013).
15. Ergin N, Yayla M, Görgen H. Multipar ikiz gebeliklerde doğum şekli. *Perinatoloji Dergisi* 2009; 17: 113-20.
16. Aslan H, Gül A, Cebeci A, Polat I, Ceylan Y. The outcome of twin pregnancies complicated by single fetal death after 20 weeks of gestation. *Twin Res* 2004; 7: 1-4.
17. Aslan H, Cebeci A, Yıldırım G, Ceylan Y. Neonatal outcomes of twin pregnancies after assisted reproductive techniques. *J Turkish German Gynecol Assoc* 2005; 6: 111-3.
18. Hansen M, Bower C, Milne E, de Klerk N, Kurinczuk JJ. Assisted reproductive technologies and the risk of birth defects--a systematic review. *Hum Reprod* 2005; 20: 328-38.