

T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ  
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI



**PLASENTA KORDON İNSERSİYON ANOMALİLERİNİN  
18- 23 HAFTA ULTRASONOGRAFİ İLE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**Dr. Sultan CAN**

**Tez Danışmanı**

**Prof. Dr. Atıl YÜKSEL**

**İSTANBUL - 2018**

## ÖNSÖZ

Tezimin planlanmasında ve yürütülmesinde desteğini hiçbir şekilde esirgemeyen engin bilgi ve tecrübeleri ile çalışmamı bilim ışığıyla aydınlatan sayın Anabilim Dalı Başkanımız, değerli hocam Prof. Dr. Atıl YÜKSEL' e ve ihtisas eğitimim süresince emeği geçen tüm saygıdeğer öğretim üyelerine sonsuz teşekkür eder, saygılarımı sunarım. Tez çalışmama olan katkılarından dolayı değerli hocam Prof. Dr. Recep HAS ve perinatoloji uzmanımız Op. Dr. Gürcan TÜRKYILMAZ' a teşekkür ederim.

İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı' nda geçirdiğim beş yıla yakın süre boyunca her türlü konuda her zaman yardımına koşan, insani ve ahlaki değerleri ile rehber edindiğim, aktardıkları tecrübelerin hayatıma kattığı önemini asla unutmayacağım, beni gelecekte söz sahibi yapacak bilgilerle donatan, üzerimde emekleri yadsınamaz olan çok kıymetli baş asistanlarımız Doç. Dr. Funda Güngör UĞURLUCAN, Doç. Dr. Özlem DURAL ve Doç. Dr. Cenk YAŞA' ya ayrı ayrı teşekkür ederim.

İhtisasım süresince birlikte çalışmaktan keyif aldığım ve pek çok güzel anılar biriktirdiğim değerli asistan arkadaşlarıma, ebe, hemşire ve personel arkadaşlarıma destek ve yardımları için teşekkür ederim.

Beni bu günlere sevgi ve saygı kelimelerinin anlamlarını bilecek şekilde yetiştirerek getiren ve maddi manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bu hayattaki en büyük şansım olan aileme sonsuz teşekkürler.

**Dr. Sultan CAN**

# İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar LİSTESİ.....	iv
RESİMLER LİSTESİ.....	v
GRAFİKLER LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR.....	vii
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	2
1. GİRİŞ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. İnsidans ve Epidemiyoloji.....	5
2.1.1. İnsidansı Etkileyen Faktörler.....	5
2.2. İkiz Gebelik Tipleri.....	6
2.2.1. Çoğul Gebeliklerin Cinsiyet Oranı.....	7
2.2.2. Zigosite ve Koryonisitenin Tanımlanması.....	8
2.3. İkiz Gebelikte Ultrasonun Rolü.....	8
2.3.1. Gebelik Yaşının Tayini.....	9
2.3.2. Koryonisite ve Amniyonisitenin Tayini.....	9
2.4. İkiz Gebelikte Yapısal ve Kromozomal Anomalilerin Taranması.....	11
2.5. Fetoplasental Yapıların ve Büyümenin Değerlendirilmesi.....	11
2.5.1. Antropometrik Ölçümler.....	12
2.5.2. Amniyotik Sıvı Miktarının Değerlendirmesi.....	13
2.5.3. Plasenta ve Umbilikal Kordonun Anatomi ve İnsersiyonu.....	13
2.6. Fetal Büyüme Kısıtlılığının Değerlendirilmesi ve Umbilikal Arter Doppler İncelemesi.....	15

2.7. Sadece Monokoryonik İkiz Gebelikte Vasküler Paylaşım İkincil Gelişen Komplikasyonlar .....	16
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....</b>	<b>18</b>
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>21</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>32</b>
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>38</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>39</b>
<b>8. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>49</b>

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Gebelere İlişkin Bilgiler.....	21
Tablo 2: Gebelere İlişkin Veriler .....	21
Tablo 3: Fetüs, Plasenta ve Kordon ile İlişkili Veriler.....	25
Tablo 4: Yardımcı Üreme Tekniğinin Koryoniste Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi .....	26
Tablo 5: Koryonistenin İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı ve Ağırlık Diskordansına Etkisi .....	28
Tablo 6: Kordon İnsersiyon Yerine Göre Değerler.....	30
Tablo 7: Kordon İnsersiyonunun Değişkenlere Göre Dağılımı .....	31

## RESİMLER LİSTESİ

Resim 1: Bölünme Zamanının Monozigotik İkiz Gebeliğe Etkisi.....	7
Resim 2: Baş-popo mesafesi (CRL [crown-rump lenght]) 50 mm (11+5 hafta) olan fetusta CRL ölçüm tekniği.....	9
Resim 3: Koryonite tayininde intertwin membranın Lambda görünümü.....	10
Resim 4: Fetüsün sonografik temel biyometrik ölçümleri için ideal planlar: Bipariyetal çap ve baş çevresi (a), karın çevresi (b) ve femur diafiz uzunluğu (c).....	12
Resim 5: İşaretli alan umbilikal kordonun amniyotik membrana insersiyonunun olduğu velamentöz kordon insersiyon görünümü .....	14
Resim 6: Umbilikal kordon normal üç damar görünümü, işaretli alan mesane ve her iki yanında renkli Doppler görüntü ile elde edilen umbilikal arterler .....	15
Resim 7: İntertwin membrana kordon insersiyonu, umbilikal kordon intertwin membran üzerinde boylu boyunca seyrederek karşı duvardaki plasentaya ulaşmaktadır.....	23
Resim 8: İntertwin membrana kordon insersiyonu, umbilikal kordon plasenta kenarına 19 mm uzaklıkta intertwin membran üzerine insersiyon yapmaktadır .....	24

## GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1: Kordon insersiyon dağılım yüzdeleri..... 22

## KISALTMALAR

YÜT	: Yardımcı Üreme Tekniği
IVF	: İn Vitro Fertilizasyon
AIUM	: Amerikan Ultrason Derneği (The American Institute of Ultrasound)
ISUOG	: Uluslararası Obstetrik ve Jinekolojik Ultrason Derneği (The International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology)
DK-DA	: Dikoryonik- Diamniyotik
MK-DA	: Monokoryonik- Diamniyotik
MK-MA	: Monokoryonik-Monoamniyotik
ACOG	: Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (The American College of Obstetricians and Gynecologists)
IUBK	: İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı
CRL	: Baş-Popo Mesafesi (Crown-Rump Length)
NT	: Ense Kalınlığı (Nuchal Translucency)
free $\beta$ - Hcg	: Serbest İnsan Koryonik Gonadotropini (free beta- Human chorionic gonadotropin)
PAPP-A	: Gebelikle İlişkili Plazma Protein-A (Pregnancy-Associated Plasma Protein-A)
CVS	: Koryon Villus Biyopsisi (Chorionic Villus Sampling)
CffDNA	: serbest fetal DNA (cell free fetal DNA)
DR	: Yakalama Hızı (Detection Rate)
FPR	: Yanlış Pozitiflik Oranı (False-Positive Rate )
EFW	: Tahmini Fetal Ağırlık (Estimated Fetal Weight)

BPD	: Biparietal ap (Biparietal Diameter)
HC	: Kafa evresi (Head Circumference)
AC	: Karın evresi (Abdominal Circumference)
FL	: Femur Boyu (Femur Length)
YDYBÜ	: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
SGA	: Gebelik yařına göre küçük (Small for Gestational Age)
UAD	: Umbilikal Arter Doppleri
TUA	: Tek Umbilikal Arter
TTTS	: İkiizden İkiye Transfüzyon Sendromu (Twin to Twin Transfusion Syndrome)
TAPS	: İkiiz Anemi- Polistemi Sekansı (Twin Anemia-Polycythemia Sequence)
TRAPS	: İkiiz Ters arteriyel Perfüzyon Sekansı (Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence)
PI	: Pulsatilite İndeksi (Pulsatility Index)
NCSS	: Sayı Cruncher İstatistik Sistemi (Number Cruncher Statistical System)
İ.Ü. İTF	: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
OR	: Odds Oranı (Odds Ratio)
AOR	: Düzeltilmiş Odds Oranı (Adjusted Odds Ratio)
CI	: Güven Aralığı (Confidence Interval)

## ÖZET

### Plasenta Kordon İnsersiyon Anomalilerinin 18- 23 Hafta Ultrasonografi ile Değerlendirilmesi

**AMAÇ:** Çoğul gebeliklerde kordon insersiyon anomalilerin sıklığı ve diğer olası olumsuz ultrason bulguları ile birlikteliğini araştırmak amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Perinatoloji Bilim Dalı' na Temmuz 2017 ve Nisan 2018 tarihleri arasında 18+0 - 23+6 gebelik haftasında başvuran monokoryonik diamiyotik ve dikoryonik diamiyotik ikizler çalışmaya dahil edildi. Tek merkezli prospektif bir çalışma olarak dizayn edildi. Plasentaya kordon insersiyonu tanımlanmış bir protokole göre parasantral, marjinal, velamentöz ve intertwin olarak gruplandırıldı. Plasentaya kordon insersiyonunun yardımcı üreme tekniği, koryonisite, fetal cinsiyet, intrauterin büyüme kısıtlılığı, ağırlık diskordansı, kordon damar sayısı, umbilikal arter Doppleri, kordon alanı, fetal anomaliler ile ilişkisi değerlendirildi.

**BULGULAR:** 118 ikiz gebelik değerlendirildi. Gebeliklerin % 55.9' u (n: 66) dikoryonik iken % 44.1' i (n: 52) monokoryonik idi. Anormal kordon insersiyonu varlığında intrauterin büyüme kısıtlılığı ve ağırlık diskordansının anlamlı olarak yüksek olduğu izlendi (p değeri sırasıyla;  $p < 0.001$ ,  $p: 0.003$ ). Diğer parametrelerle kordon insersiyon anomalisi arasında ilişki gösterilemedi. Monokoryonik ikiz gebeliklerde anormal kordon insersiyonunun daha yüksek olduğu saptandı ( $p: 0.030$ ). Kordon insersiyon anomalisi olarak daha önce tanımlanmamış intertwin membrana kordon insersiyonu iki vakada izlendi ve sıklığı % 0.8 bulundu.

**SONUÇ:** İkiz gebeliklerin antenatal değerlendirilmesinde plasentaya kordon insersiyonunun ultrasonografik olarak tanımlaması gerekmektedir. Anormal kordon insersiyon varlığı ikiz gebeliklerde risk faktörü olarak kabul edilmelidir. İntertwin membrana kordon insersiyonu varlığı aranmalıdır.

**ANAHTAR KELİMELER:** İkiz gebelik, ikinci üç ay ultrasonografisi, umbilikal kordon insersiyon anomalisi

## ABSTRACT

### Evaluation of Placental Cord Insertion Anomalies by 18-23 Weeks Ultrasonography

**OBJECTIVE:** The purpose of this study was to research the incidence of umbilical cord insertion anomalies in multiple gestations and the association with other possible negative ultrasonographic findings.

**MATERIAL AND METHODS:** The monochorionic diamniotic and dichorionic diamniotic twins referred to the Obstetrics and Gynecology Department of Istanbul University Istanbul medical Faculty, Perinatology Science between July 2017 and April 2018 for 18 + 0 - 23 + 6 weeks of gestation were included in the study. We performed a unicenter prospective trial of twin pregnancies. Placental cord insertion was documented as central, marginal, velamentous or intertwin according to a defined protocol. Association of the placental cord insertion site with assisted reproductive technology, chorionicity, fetal sex, intrauterine growth restriction, estimated fetal weight discordance, umbilical cord area, umbilical artery Doppler, umbilical cord diameter and fetal anomalies were assessed.

**RESULTS:** 118 twin pregnancies were evaluated. 55.9% (n: 66) of the pregnancies were dichorionic whereas 44.1% (n: 52) were monochorionic. In the presence of abnormal cord insertion, intrauterine growth restriction and weight discordance association were significantly higher ( $p < 0.001$ ,  $p: 0.003$ , respectively). There was no correlation between other parameters and cord insertion anomalies. In monochorionic twin pregnancies, abnormal cord insertion was found to be higher ( $p: 0.030$ ). Previously unidentified intertwin membrane cord insertion as a cord insertion anomaly was observed in two cases and the frequency was found to be 0.8%.

**CONCLUSIONS:** In antenatal evaluation of twin pregnancies, placental cord insertion should be defined ultrasonographically. Abnormal cord insertion should be considered as a risk factor in twin pregnancies and presence of intertwin membrane cord insertion should be investigated.

**KEY WORDS:** Twin pregnancy, second trimester ultrasound, anomalies of umbilical cord insertion

# 1. GİRİŞ

Çoğul gebelik oranı temel olarak ileri yaş gebelikleri ve yardımcı üreme tekniklerinin (YÜT) yaygın kullanımı sebebi ile giderek artmaktadır. İkiz doğum hızı A.B.D’ de 1980 (1000 canlı doğumda 18.9) ve 2016 (1000 canlı doğumda 33.4) yılları arasında % 76 oranında artmıştır. Üçüzlerin ve yüksek sayılı çoğul gebeliklerin oranı, 2009 ile 2016 yılları arasında 100.000 doğumda 153’ ten 101’ e inerek %34 oranında azalmıştır (1).

İkiz gebelik yüksek perinatal mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. Çoğul gebeliklerde 37. haftadan önce erken doğum sıklığı %60’a ulaşabilmekte ve mevcut durum artan yenidoğan mortalitesi ve uzun dönem morbiditesine olumsuz katkıda bulunmaktadır (2-5). İkiz gebeliklerdeki komplikasyonların çoğu doğrudan veya dolaylı olarak plasenta veya umbilikal kordon patolojileri ile ilişkili olduğundan, plasenta ve umbilikal kordonun gelişimi, pozisyonu ve vasküler anormallikleri perinatal morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde etkilemektedir (6). Velamentöz ve marjinal kordon insersiyonu plasenta previa ve dekolman plasenta gibi olumsuz perinatal sonuçların artışı ile ilişkilidir. Anormal kordon insersiyon prevalansı, tekil gebeliklerde % 7.8 (% 1.5 velamentöz,% 6.3 marjinal) ve ikizlerde % 16.9 (% 6 velamentöz,% 10.9 marjinal) olduğu bildirilmiştir (7). Plasenta previa ve velamentöz kordon insersiyonu, in vitro fertilizasyon (IVF) yöntemi ile elde edilen gebeliklerde, spontan gebeliklere kıyasla daha yaygındır ve bu da plasenta ve kordon anomalilerinin konsepsiyon yönteminden etkilenebileceğini göstermektedir. Ancak konsepsiyon yönteminden bağımsız olarak fetüs, plasenta ve kordon anomalileri riski esas olarak koryonisite ve amniyonisiteye bağlıdır (6, 8-10).

Fetal büyümenin değerlendirilmesinde biyometri ve Doppler hız ölçüm parametreleri kullanılmaktadır. Kötü prognoz riski taşıyan ikiz gebeliklerin tanımlanması ve takibi rutin olarak fetal biyometri, anatomi, Doppler hız ölçümleri ve amniyotik sıvı hacminin ultrasonografik değerlendirilmesini içermektedir. Gebeliğin ikinci üç ayında yapılan ultrasonografi muayenesi, gelecekte yapılacak muayeneler sırasında fetal büyüme ve sağlığın değerlendirilmesi için önemli temel bilgileri sağlamasının yanı sıra doğumsal anomalilerin saptanmasında da kullanılabilir.

Eurofetus çalışmasına 14 Avrupa ülkesinden, gebelikte ultrasonografi ile değerlendirmenin yapıldığı 61 klinik katılmıştır. Herhangi bir ön seçim yapılmayan gebe grubunda, gebeliğin ikinci üç ayında yapılan ultrasonografinin duyarlılığı değerlendirilmiştir.

4615 malformasyonun yarıdan fazlası (% 56) ve majör anomalilerin % 55'i 24. gebelik haftasından önce saptanabilmiştir (11).

Uzun yıllardan beri, birçok meslek örgütü gebeliğin ikinci üç ayında ultrason incelemesini standardize etmeye çalışmıştır. Sonuçta, 2013 yılında Amerikan Ultrason Derneği (AIUM) üç ayrı Amerikan Derneği'nin de onay verdiği ortak bir kılavuzu yayınlamaya, en kapsayıcı metni oluşturmuştur (12). Bu kılavuza alternatif olabilecek Uluslararası Obstetrik ve Jinekolojik Ultrason Derneği (ISUOG) kılavuzu ise genellikle biraz daha detaylı olmakla birlikte, temel olarak aynı ilkeleri vurgulamaktadır.

Çalışmamızda ikiz gebeliklerin yüksek morbitide ve mortalitesi nedeni ile bu gruba gebeliğin ikinci üç ayında ayrıntılı sonografik inceleme yapılarak plasenta, kordon ve insersiyon anomalilerinin tanımlanması amaçlanmıştır. Plasenta ve kordon insersiyon anomalilerin ikizlerde arttığını gösteren çeşitli çalışmalar mevcut. Ancak velamentöz kordon insersiyon oranında artışı destekleyen çalışmalarda, velamentöz insersiyonun bir alt tipi olarak kabul edilebilecek intertwin membrana insersiyon sıklığı ile ilgili literatürde herhangi bir veri bulunmamaktadır. Bu nedenle çoğul gebeliklerde kordon insersiyon anomalilerin sıklığı ve diğer olası olumsuz ultrason bulguları ile birlikteliğini araştırmak amaçlanmıştır. Gebelik yaşı aralığı ise fetal anatomiye değerlendirmek ve tahmini fetus ağırlığını belirlemek için hastaların sonografiye tabi tutulduğu uygun zaman dilimi olan 18-24. haftalar arası olarak belirlenmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İnsidans ve Epidemiyoloji

Son yıllarda gebeliğin ertelenmesi ve buna bağlı olarak ilerleyen anne yaşı ve yardımcı üreme tekniklerinin kullanımının artması nedeniyle çoğul gebelik insidansında belirgin artış gözlenmektedir. Türkiye’ de Yayla ve arkadaşları tarafından yapılan epidemiyoloji çalışmasında tüm canlı doğumların %1.86’ sını ikiz gebeliklerin oluşturduğu bulunmuştur (13).

Monozigot ikiz gebelik genel olarak her 250 canlı doğumda bir görülmekte ve farklı coğrafyalarda bu oran anlamlı değişiklik göstermemektedir. Tüm ikiz gebeliklerin %70’ i dizigotik, %30’ u monozigotik ikizdir. Monozigotiklerin ise %33’ü dikoryonik-diamniyotik (DK-DA), %66’ sı monokoryonik-diamniyotik (MK-DA) ve %1 kadarı da monokoryonik-monoamniyotiktir (MK-MA).

#### 2.1.1. İnsidansı Etkileyen Faktörler

Dizigotik ikiz gebeliklerin sıklığı monozigotiklerden farklı olarak popülasyonlara, birtakım çevresel ve genetik faktörlere göre değişiklik gösterebilmektedir. Ancak dizigotik ikiz gebelik açısından etkili risk faktörlerindeki ortak nokta ise endojen veya ekzojen gonadotropin yüksekliğine bağlı ovulasyon sayısındaki artıştır.

1. **Maternal yaş ve gebelik sayısı:** Anne yaşı ve parite arttıkça ikiz gebelik ihtimali artmaktadır.
2. **İrk:** İkiz sıklığında ırklar ve etnik kökenler arasında belirgin farklılık vardır. Afrika kökenli Amerikalı kadınlarda ikiz oranı % 3.5 iken beyaz kadınlarda bu oran % 3 olarak bulunmuştur (14). Ülkemizde ise bu oranın yaklaşık 11/1000 olduğu tahmin edilmektedir.
3. **Kalıtım:** İkiz gebelik açısından kendisi dizigotik olan kadınlarda ikiz gebelik oranı 1/58 gibi yüksek bir oran mevcut iken eşi dizigotik ikiz olan kadınların ikiz gebelik oranı ise 1/116 olarak bulunmuştur (15).
4. **Beslenme Faktörleri:** Obez (vücut kitle indeksi  $\geq 30$  kg/ metrekaare) ve uzun ( $\geq 164$  cm) kadınlar düşük kilolu (vücut kitle indeksi  $< 20$  kg/ metrekaare) ve kısa ( $< 155$  cm) kadınlara kıyasla ikiz doğum açısından daha yüksek risk taşımaktadır (16-18).

5. **Yardımcı üreme tekniklerinin (YÜT) kullanımının artması:** Ovulasyon induksiyonu çoğul ovulasyon oranını artırdığından dizigotik ikiz gebelik potansiyelini artmaktadır.

Monozigotik çoğul gebeliklerin oluşumuna etkili faktörler:

- Progesteron içerikli ilaç kullanımına bağlı olarak tubal motilitede azalma risk artışına sebep olmaktadır.
- Yardımcı üreme tekniği sırasında blastokiste olan minör travmanın, artmış ikiz insidansından sorumlu olduğu düşünülmektedir (19).

## **2.2. İkiz Gebelik Tipleri**

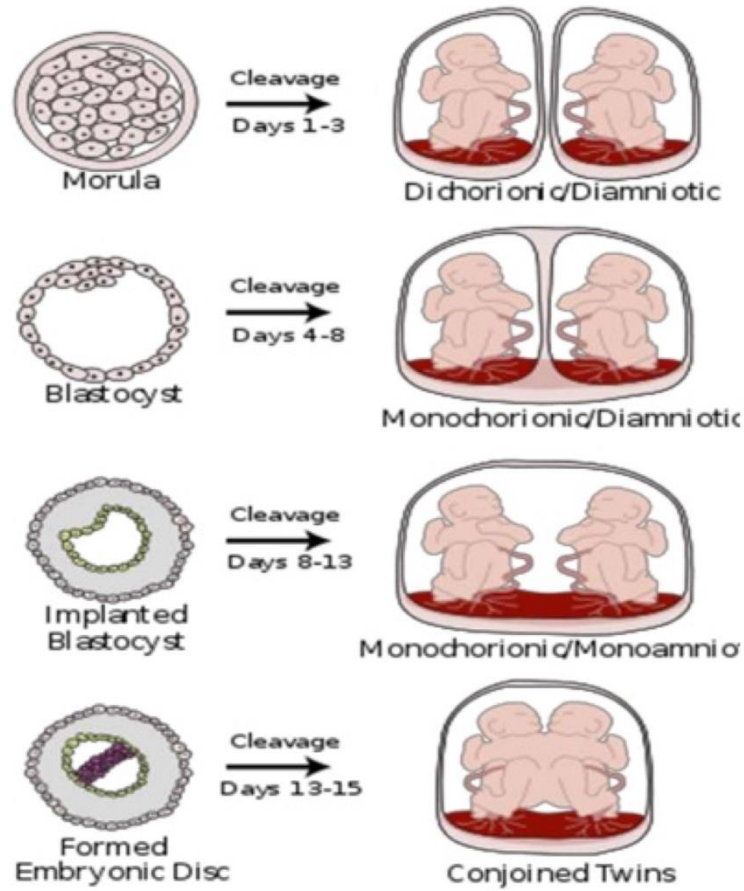
İkiz gebelikler zigosite açısından dizigotik ve monozigotik olmak üzere ikiye ayrılır. Dizigotik ya da kardeş ikizler, iki oostin ovulasyonu ve ayrı ayrı spermiler ile fertilizasyon sonucu oluşur. Her bir zigot kendi amniyon ve plasentasını oluşturma kapasitesine sahiptir ve hemen hemen her zaman dikoryonik plasantasyonla (plasentalar ayrı veya birleşmiş şekilde olabilir) sonuçlanır. Oluşan kardeşler birbirlerinden tamamen farklı iki ayrı bireydir. Dizigosite varlığı tam anlamıyla gerçek ikizlik değildir, tek ortak yanları kardeşlerin gebelik süreçlerini anne karnında aynı anda geçirmiş olmalarıdır.

Monozigotik ya da özdeş (identik) ikizler, tek bir oositin ovulasyonu ve tek bir sperm tarafından fertilizasyonunu takiben zigotun bölünmesi ile sonuçlanır. Monozigositede plasantasyon dikoryonik (DK) ya da monokoryonik (MK) olabilir. Monozigotik ikizlerin akıbeti bölünmenin olduğu zaman dilimine göre önem arz etmektedir. Döllenen bir zigotun ikiye bölünmesi, protoplazmik materyalin eşit paylaşımı ile sonuçlanmadığından monozigotik ikizler var olan bu postzigotik mutasyondan dolayı genetik mutasyonlar açısından farklı olabilirler veya aynı genetik hastalığa sahip olabilirler. Tüm bu nedenlerle monozigotik ikiz oluşumu bir anlamda teratojenik bir hadisedir ve diskordan malformasyonların insidansı bu grupta artmıştır (20).

Monozigotik ikizlerde bölünme zamanı koryonisiteyi belirlemektedir (Resim 1):

- Bölünme fertilizasyon sonrası ilk 72 saat içinde (morula evresi öncesinde) olursa iki embriyo, iki amniyon ve iki koryon meydana gelir. Sonuçta DK-DA monozigotik ikiz gebelik oluşur.

- Bölünme 4 ve 8. günler arasında olursa iki ayrı amniyon kesesi içerisinde iki embriyo gelişecektir. İki amniyon kesesi ortak bir koryona sahiptir, böylece MK-DA monozigotik ikiz gebelik meydana gelir.
- Fertilizasyon sonrasında bölünme 8 -12. günler arasında olursa, ortak bir amniyon kesesi içinde iki embriyo gelişir ve MK-MA monozigotik ikiz gebelik oluşur.
- Bölünme 12. günden (embriyonik disk oluşuktan) sonra olursa yapışık ikiz oluşur. Yapışık ikizler daima MK-MA ikiz gebelikleridir.



**Resim 1: Bölünme Zamanının Monozigotik İkiz Gebeliğe Etkisi**

### 2.2.1. Çoğul Gebeliklerin Cinsiyet Oranı

İsveç’ te 135 yıl süre ile yapılan çalışmanın doğum verileri; 100 kız bebeğe karşı erkek bebek sayısı tekillerde 106, ikizlerde 103, üçüzlerde 99 olduğunu göstermiştir (21). Bu da insanlarda gebelik sayısı arttıkça erkek embriyo oranının azaldığını gösterir niteliktedir. Geç bölünen monozigotiklerde kız cinsiyet daha sık izlenir bu nedenle torakopagus yapışık ikizlerin %68’ i kızdır (22). Bunu açıklayan iki durum öne sürülmüştür; ilki intrauterin hayattan itibaren

kız cinsiyetin mortalite oranının daha düşük olması, diğeri ise kız zigotun bölünmeye daha yatkın olmasıdır.

### **2.2.2. Zigosite ve Koryonisitenin Tanımlanması**

Çoğul gebeliklerin antenatal izleminde en önemli basamak zigosite ve koryonisitenin belirlenmesidir. Koryoniste plasentanın özelliğini, zigosite ise gebeliğin oluşumundaki zigot sayısını tanımlamaktadır. MK ikizler hemen her zaman tek bir zigottan meydana geldiğinden tamamen benzer DNA yapısına sahiptir bu nedenle farklı cinsiyet varlığı her zaman dizigosite ile ilişkilidir. DK ikizlerde zigositenin net olarak belirlenmesi ancak DNA tiplendirilmesi ile mümkündür. Koryonisitenin belirlenmesi ise gebeliğin erken dönemlerinde yapılan ultrasonografi ile mümkündür.

İkizlere özgü komplikasyon riski koryonisteden etkilenmektedir:

- Perinatal mortalite oranı MK ikizlerde DK ikizlere kıyasla çok daha yüksektir. Bunun en önemli nedeni de MK ikizlerde plasental vasküler anastomozların bulunmasıdır.
- Monoamniyotik ikizlerde ise mortalite riski kordon dolanması olasılığından dolayı daha da artmaktadır.
- İkizlerden birinin ölümü sonucu diğeri fetusun mortalite veya morbidite riski yine koryonisteye bağımlıdır.
- Prenatal tanı için uygulanacak invaziv girişimin şekli de koryonisteye göre farklılık göstermektedir.

### **2.3. İkiz Gebelikte Ultrasonun Rolü**

Ultrason tüm gebeliklerde olduğu gibi ikiz gebeliklerin tanı ve takibinde de güvenilir bir metoddur. Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (ACOG) farklı gebelik dönemlerinde ultrason takibini gebelik yaşı, fetüs sayısı, canlılık ve plasenta lokasyonunu belirleyen doğru bir yöntem olması sebebi ile tüm gebe hastalar için önermektedir (23). Ultrasonografik değerlendirme bütün gebeliklerde önem taşımakla birlikte ikiz gebeliklerin yönetiminde pretem doğum, intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUBK) ve ikizlere özgü komplikasyonların varlığı nedeniyle hayati öneme sahiptir. Plasentanın lokalizasyonu, kalınlığı, yapısı ve internal os ile olan ilişkisi değerlendirilmelidir. Plasenta kalınlığı milimetre cinsinden ortalama olarak gebelik

haftasına eşittir (24). Amniyotik sıvı indeksi ya da en derin sıvı cebi ölçümleri yapılarak, amniyon miktarı objektif olarak değerlendirilmelidir.

### 2.3.1. Gebelik Yaşının Tayini

Uluslararası Obstetrik ve Jinekolojik Ultrason Derneği (ISUOG) ikiz gebelikler için gebelik yaşının tayin zamanını ideal olarak baş pop mesafesi 45-84 mm (11+0 ila 13 + 6 haftalık gebelik) aralığında iken önermektedir (25). Gebelik IVF ile elde edilmişse oosit toplama günü veya fertilizasyondan itibaren hesaplanan embriyonik yaş esas alınmalıdır.

En sık uygulama büyük olan ikizin baş popo (CRL) mesafesini kullanmaktır (Resim 2). İlk kez 14. haftadan sonra yapılan ultrasonografik değerlendirmelerde ise gebelik yaşının tayini için daha büyük olan ikizin baş çevresi kullanılır (26)



**Resim 2: Baş-popo mesafesi (CRL [crown-rump length]) 50 mm (11+5 hafta) olan fetusta CRL ölçüm tekniği. (İ.Ü. İTF arşivi)**

### 2.3.2. Koryonisite ve Amniyonisitenin Tayini

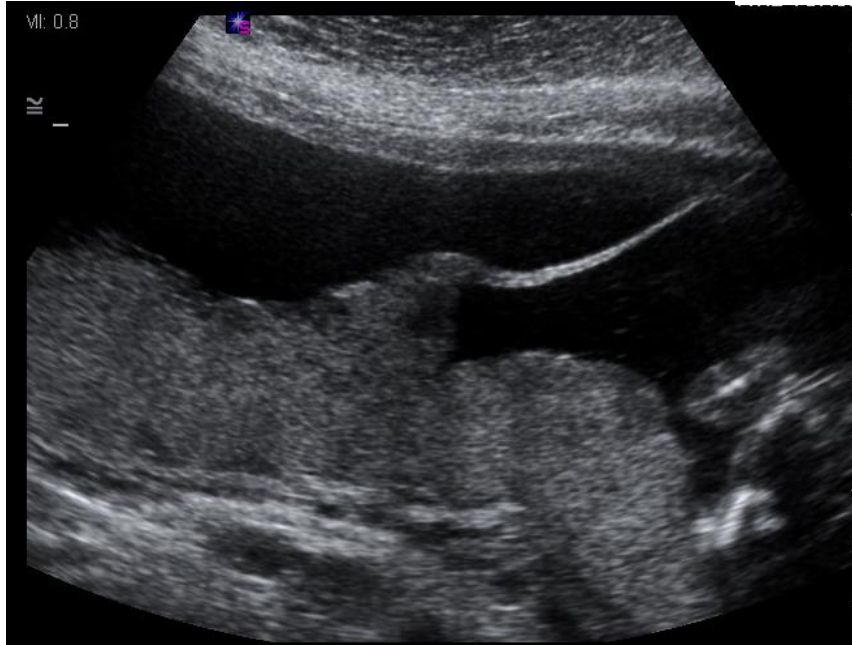
MK ikizlerde perinatal mortalite yaklaşık % 11 iken, DK ikizlerde bu oran % 5' tir (6, 7, 9). Monoamniotik ikizler nadirdir (monozigotik ikizlerin % 1'i), ancak tüm ikiz tipleri içerisinde en yüksek morbidite ve mortalite oranı ile ilişkilidir (27-29). Dolayısıyla koryonisite ve amniyonisitenin erken belirlenmesi ikiz gebeliklerde yönetim yollarını optimize etmek için

gereklidir. İkizlerde koryonisiteyi belirlemek için en uygun pencere %98 doğruluk payıyla gebeliğin 7-9. haftalar arasındadır (30).

İki farklı plasental kitle ve farklı fetus cinsiyet varlığı DK' yi işaret eder.

İkizleri birbirinden ayıran membranın dikkatlice incelenmesi önemlidir (Resim 3):

- DK-DA ikiz gebelikte ikiz eşleri birbirlerinden füzyona uğramış koryonik membranlar ve her iki tarafta birer ince amniyotik membrandan oluşan kalın ve tam lambda görünümü veren bir zar (Lambda belirtisi) ile ayırır.
- MK-DA ikiz gebelikte ise ikiz eşleri yalnızca iki ince amniyotik membrandan oluşan ince bir zar (T-belirtisi) ayırır.



**Resim 3: Koryonisite tayininde intertwin membranının Lambda görünümü (İ.Ü. İTF arşivi)**

Fetüsler arasındaki membranın en güvenilir olarak değerlendirildiği haftalar 16 ile 24. gebelik haftaları arasındadır. İkizler arasındaki membranın ortalama kalınlığı dikoryonik gebeliklerde 2,4 mm, monokoryoniklerde ise 1,4 mm'dir (31).

İkiz eşler arasındaki membran kalınlığı ve membran katman sayımı, gebeliğin erken döneminde kullanılan ultrason özelliklerinden daha düşük bir duyarlılık ve özgüllük ile ilişkili olmasına rağmen T veya Lambda işaretlerinin net olmadığı gebeliğin ikinci üç ayında koryonisitenin belirlenmesinde yararlı olabilmektedir. İkiz gebeliklerin 10-14. haftadaki ultrason incelemesinde plasenta sayısı, Lambda ve T işaretleri ve ikizler arasındaki membran

kalınlığı kombinasyonu kullanılarak yüksek derecede doğrulukla koryonisiteyi öngörmek mümkündür.

#### **2.4. İkiz Gebelikte Yapısal ve Kromozomal Anomalilerin Taranması**

Dizigotik ikizlerde fetüs başına anomali görülme sıklığı tekil gebelikteki ile benzer oranda iken, monokoryonik ikizlerde bu oran 2 ile 3 kat daha yüksektir. DK-DA gebeliklerde her 25, MK-DA' da her 15 ve monoamniyotiklerde her 6 gebelikten birinde tipik olarak fetüslerden sadece birini tutmuş majör doğumsal anomali bulunmaktadır (32, 33). Monozigotik ikizlerde majör konjenital malformasyonların birlikte görülme oranı ise %20'dir (34). Dizigotik ikizlerde malformasyonlar tekil gebeliklerle benzer sıklıkta görüldüğünden birliktelik açısından riski artışı oluşturmamaktadır.

İkiz gebelikte trizomi 21 taraması; anne yaşı, ense kalınlığı (NT) ölçümü ve anne kanında serum serbest insan koryonik gonadotropini (free  $\beta$ - Hcg) ve gebelikte ilişkili plazma protein-A (PAPP-A) düzeylerini içeren kombine test kullanılarak yapılabilir. İkiz gebeliklerde alternatif olarak yine 11+0 ve 13+6 haftalar arasında NT ölçümü ve maternal yaş kombinasyonu kullanılabilir (26). İkizlerde kombine test sonuçlarına göre invazif test önerilme olasılığı tekil gebelere kıyasla daha yüksektir ve invazif testler ikizlerde daha büyük riskler taşımaktadırlar (26, 35-37). Bir metaanaliz değerlendirmesi ikizlerde koryon villus biyopsisi (CVS) sonrası genel gebelik kayıp oranını % 3.8, amniyosentez sonrası ise % 3.1 olduğunu göstermiştir (37).

Günümüzde fetal trizomi 21 riskinin değerlendirilmesi için anne kanının hücreden arındırılmış DNA (cffDNA) analizi klinik uygulamada gittikçe artan bir sıklıkta kullanılmaktadır. Kombine testten çok daha yüksek Down sendromu yakalama hızı (DR) ve düşük yanlış pozitiflik oranı (FPR) değerlerine sahip olması nedeniyle var olan sorunların birçoğunu aşma potansiyeline sahiptir (38).

#### **2.5. Fetoplazental Yapıların ve Büyümenin Değerlendirilmesi**

İkizlerin gelişimi seri ultrasonografik muayene ile takip edilmelidir. Komplike olmayan DK ikizlerde birinci üç ay ultrason taraması, detaylı bir ikinci üç ay ultrasonografisi daha sonra da her dört haftada bir ultrasonografik muayene yapılmalıdır. Komplike olmayan MK ikizlerde ise birinci üç ay ultrason taraması ve 16. haftayı takiben monokoryonik ikizlere özgü gelişebilecek komplikasyonları gecikmeden yakalamak için iki haftada bir ultrasonografik muayene gerekmektedir. İkizlerden birinde büyüme kısıtlılığı ya da ikizler arasında büyüme

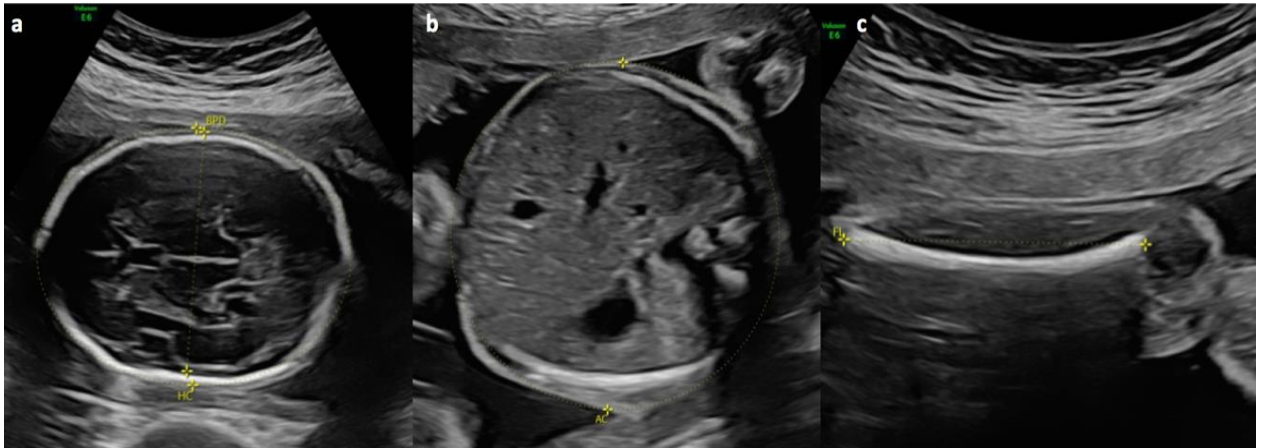
uyumsuzluğu mevcut olan komplike MK veya DK ikiz gebeliklerde durumun ciddiyetine bağı olarak daha sık ultrasonografik muayene gerekebilmektedir.

### 2.5.1. Antropometrik Ölçümler

Ultrasonografi ile fetal büyümeyi değerlendirmek için en sık kullanılan yöntem, çok sayıda fetal biyometrik ölçümler kullanılarak tahmini fetal ağırlığın (EFW) belirlenmesidir.

EFW hesaplamasında kullanılan parametrelerin ölçüm standartları (Resim 4):

- Biparietal çap (BPD): fetüs başının transtalamik kesitinde, kavum septum pellucidum ve talamus düzeyinden geçen planda proksimal pariyetal kemiğin dışı ile distal pariyetal kemiğin iç kenarı arasındaki mesafe ölçülerek kaydedilir.
- Baş çevresi (HC): yine transtalamik kesitte kafatasının dış kenarlarına gelecek şekilde bir elips yerleştirilerek ölçülür.
- Karın çevresi (AC): portal sinüsle umbilikal venin kesişim seviyesinde midenin izlendiği ancak böbreklerin izlenmediği bir transvers kesit alınarak karın çevresi cildin dış sınırının etrafından ölçülür. Biyometrik ölçümler içinde fetal gelişimden en çok etkilenen karın çevresidir.
- Femur boyu (FL): kemikleşmiş metafiz uçlarının açıkça görülmesi sayesinde kemiğin uzun eksenini boyunca uçlarından dik olarak epifiz hariç bırakılarak ölçülür.



**Resim 4: Fetüsün sonografik temel biyometrik ölçümleri için ideal planlar: Biparietal çap ve baş çevresi (a), karın çevresi (b) ve femur diafiz uzunluğu (c) (İ.Ü. İTF arşivi)**

### **2.5.2. Amniyotik Sıvı Miktarının Değerlendirmesi**

Her iki fetüsün amniyotik sıvı hacminin, plasental implantasyon yerlerinin (low anterior, previa) ve plasenta kordon tutunma yerlerinin (parasentral, marjinal, velamentöz) belirlenmesi fetal takip açısından önem taşımaktadır.

Amniyotik sıvı miktarı için en derin vertikal cebin iki cm altında ölçüldüğü oligohidramniyos veya hiç amniyotik sıvının izlenmediği anhidramniyos durumlarında erken membran rüptürü, fetal üriner sistem anomalileri ve İUBK ilk akla gelmesi gereken durumlardır ve böbrekler detaylı bir şekilde değerlendirilmelidir.

En derin vertikal cebin sekiz cm ölçüldüğü polihidramniyos durumunda ise gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi anomalileri ve iskelet displazileri akla gelmelidir ancak bazen herhangi bir neden bulunamayabilmektedir.

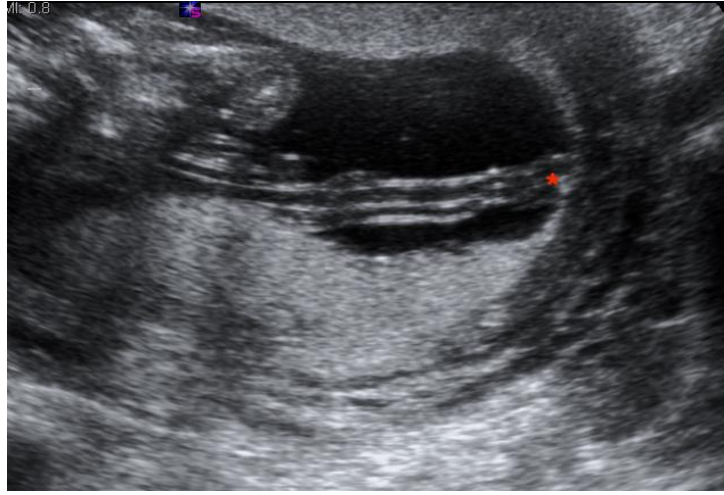
### **2.5.3. Plasenta ve Umbilikal Kordonun Anatomi ve İnsersiyonu**

Normal plasenta yuvarlak ve diskoid şekillidir. Plasentada gelişimsel olarak şekil varyasyonları oluşabilmektedir. Bunlardan en sık görüleni eş büyüklükte iki ayrı lobdan oluşan plasenta bilobata ve ana plasental parçaya ek küçük bir lob veya plasenta parçası bulunduran plasenta suksentriatadır.

Plasentayı oluşturan trofoblastlar myometriyumun en iyi kanlanan bölümüne yapışırlar. Plasentanın fundal, anterior, posterior ya da lateral duvara yerleşmiş olmasının klinik bir önemi yoktur. Ancak plasentanın servikal kanal kenarına kadar uzanması ya da kanalı kapatacak şekilde internal os üzerine yerleşmesi klinik önem arz etmektedir. Plasenta previa insidansı dünya çapında değişkenlik gösterse de yapılan son sistematik derlemelerde 1000 doğumda 4 olarak bulunmuştur (39,40). İkizlerde plasenta previa insidansı multigravida, ileri anne yaşı ve sigara gibi faktörlerin dışlandığı bir çalışmada tekillere göre %40 daha fazla olduğu bildirilmiştir (39). Previa riski DK ikizlerde MK ve tekillere kıyasla daha fazladır (41, 42). Bu durum muhtemelen DK ikizlerde gelişen iki ayrı plasental kitlelerin varlığının bir sonucudur (6). IVF ikizlerde ise tekil ve spontan ikizlerden daha fazla plasenta previa insidansı bulunmaktadır (9, 42).

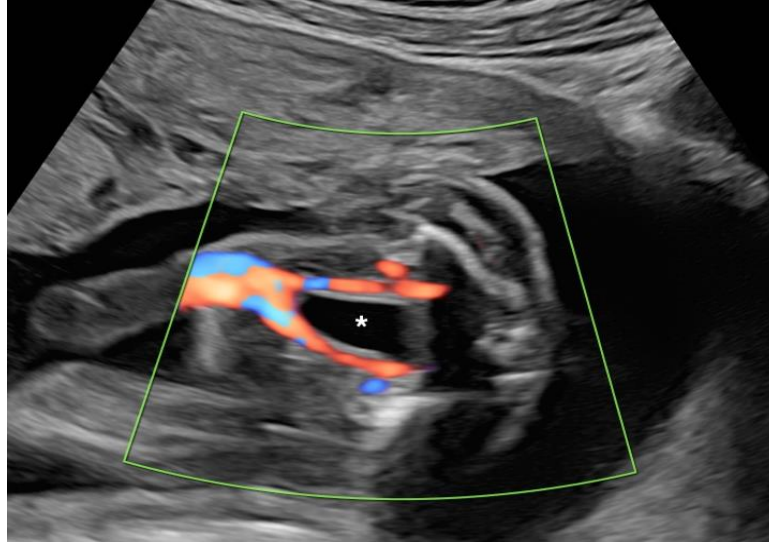
Umbilikal kordon normalde plasentaya santral ve çevresinden girer. Bunun dışında marjinal ya da velamentöz insersiyonlar olabilir (Resim 5). Marjinal insersiyonda umbilikal kordon girişi plasenta kenarına iki santimetreden daha yakındır. Velamentöz insersiyonda ise umbilikal kordon amniyotik membranlar ile birleşerek umbilikal damarlar plasentaya

ulaşıncaya dek membranlar arasında seyrederek. Servikal kanalı örten amniyotik membranlar arasında fetal damarların bulunması vasa previa olarak bilinmektedir. Vasa previa hem tekil hem de ikiz gebeliklerde nadir görölen bir anomalidir ancak velamentöz kordon insersiyonu, plasenta bilobata ve plasenta previa sıklığı nedeniyle ikizlerde daha sık izlenmektedir (43, 44). Velamentöz kordon insersiyonu tekil gebeliklerin %1'inde görölmektedir (45). Ancak MK ikiz gebelikte bu oran %15'tir (46-48). Velamentöz ve marjinal kordon insersiyonu; plasenta previa ve dekolman plasenta gibi olumsuz perinatal sonuçların artışı ile ilişkilidir. Ek olarak preeklampsi, preterm doğum ve acil sezaryen ile doğum, düşük Apgar skoru, yenidoğan yoğun bakım ünitesine (YDYBÜ) transfer ihtiyacı, düşük doğum ağırlığı ve malformasyonlar eşlik edebilmektedir (7).



**Resim 5: İşaretli alan umbilikal kordonun amniyotik membrana insersiyonunun olduğu velamentöz kordon insersiyon görünümü (İ.Ü. İTF arşivi)**

Umbilikal kordonun fetal abdomene girişi ve içerisindeki arter-ven sayısı kontrol edilmelidir. Umbilikal kordon anatomisi rutin olarak iki şekilde bakılmaktadır; transvers planda umbilikal kordonun fetal abdomene giriş yaptığı yerde veya mesanenin izlendiğı seviyede her iki umbilikal arter mesanenin yanında görölebilmektedir (Resim 6). Renkli Doppler normal anatomideki mesanenin etrafında birleşen arterleri doğrulamak için kullanılabilir.



**Resim 6: Umbilikal kordon normal üç damar görünümü, işaretli alan mesane ve her iki yanında renkli Doppler görüntü ile elde edilen umbilikal arterler (İ.Ü. İTF arşivi)**

Tekil gebeliklerde tek umbilikal arter (TUA) insidansı yaklaşık % 0.5-1'dir (48-51). Son yayınlar TUA insidansını ikiz gebeliklerde % 4.6 ve % 9.8 olarak bildirmektedir, bu oran tekil gebeliklerde % 1 oranında bildirilen oranlardan belirgin olarak yüksektir (49, 50). Çeşitli çalışmalar, tekil gebeliklerde TUA'nın büyüme anormallikleri, preterm doğum, fetal ölüm ve konjenital anomaliler gibi kötü obstetrik sonuçlar ile ilişkili olduğunu öne sürmektedir.(49, 51-53). İkizlerde de yapılan bir çalışmada gebelik haftasına göre küçük fetus (SGA), plasenta dekolmanı, YDYBÜ ihtiyacı ve preterm doğum için risk artışı gösterildi (54).

## **2.6. Fetal Büyüme Kısıtlılığının Değerlendirilmesi ve Umbilikal Arter Doppler İncelemesi**

İkizler arasındaki tahmini fetal ağırlık (EFW) uyumsuzluğunu tanımlamak için eşik değer konusunda görüş birliği bulunmamakla birlikte en sık kullanılan tanımlar arasında ikizler arası ağırlık farkının  $\geq \%20$  ya da  $\geq \%25$  olduğunu kabul eden görüşler vardır. Ağırlık diskordansı ((büyük ikizin ağırlığı-küçük ikizin ağırlığı) x 100/büyük ikizin ağırlığı) formülü ile hesaplanmaktadır.

İkizlerdeki fetoplasental dolaşım arasındaki eşitsizlik büyüme farklılığına sebep olduğundan umbilikal arter Doppleri büyüme kısıtlılığının ya da ağırlık diskordansının saptanmasında ultrasonun performansını arttırabilmektedir (55). IUBK veya ağırlık diskordansı için tanı konulduğunda mutlaka altta yatan sebep araştırılmalıdır (56). Bu sebep arama işlemi ayrıntılı anomali taraması, viral enfeksiyonları (sitomegalovirus, rubella ve toksoplazmozis) ve

gerektiğinde kromozomal hastalıkları dışlayabilmek adına invazif testleri de içeren geniş bir araştırmayı gerektirmektedir (56).

İkizler arası ağırlık diskordansı % 20' den fazla olduğunda preterm doğum, geç düşük, polihidramniyos, plasenta dekolmanı ve fetal malformasyonun artışı ile sonuçlanmaktadır (57). Bu durum ikizlerde yenidoğan morbiditesi ve mortalitesi açısından önemli derecede risk artışı ile birliktelik göstermektedir (58- 60). Bu nedenle fetal büyüme kısıtlamasının belirlenmesi fetal gözlem sıklığı, doğum zamanlaması ve fetal sonuçların iyileştirilmesi için önem arz etmektedir.

Umbilikal arter Doppler velosimetrisi umbilikal arter içindeki akışın yönünü, hızını, hacmini ve empedansını karakterize ederek plasenta içindeki dolaşım direncini inceler. Genellikle intrauterin ortamın karakterize edilmesi amacıyla kullanılmaktadır (61, 62). Anormal umbilikal arter Doppler velosimetrik bulguları fetal bozukluğun belirteçleri haline gelmiştir ve şu anda seçilmiş yüksek riskli gebeliklerde optimal doğum zamanlamasının kararlaştırılmasına yardımcı olmak için sıklıkla kullanılmaktadır. Anormal Doppler velosimetrik bulguları olan ikiz fetüslerde açıklanamayan oligohidramnios ve IUBK, normal bulguları olan ikiz eşlerine kıyasla daha sık izlenmektedir (63). Eşzamanlı ikiz gebeliklerin bu kohortları arasında, ciddi anormal bulguları olan fetüslerin, normal bulguları olan ikiz eşlerine kıyasla IUBK veya oligohidramnioslara sahip olma ihtimali daha yüksektir.

## **2.7. Sadece Monokoryonik İkiz Gebelikte Vasküler Paylaşım İkincil Gelişen Komplikasyonlar**

Tüm monokoryonik gebeliklerde plasentada iki fetal dolaşımı birbirine bağlayan vasküler anastomozlar bulunmaktadır. Risk profilini ise vasküler anastomozların damar mimarisi belirlemektedir.

- A. İkizden ikize transfüzyon sendromu (TTTS): Monokoryonik ikiz gebeliklerin %10-15'inde görülür. İkizler arasında hemodinamik ve amniyos sıvısı dengesizliği varlığında TTTS gelişimi için risk oluşturur (63-66). Tanı için amniyotik sıvı dengesizliğinin olması şarttır.
- B. İkiz anemi- polistemi sekansı (TAPS): Monokoryonik ikiz gebeliklerin %5' inde görülebilmektedir. Prenatal tanısı diskordan orta beyin arteri (MCA) Doppler anormallikleri bulgusuna dayanmaktadır. Postnatal tanısı ise vericide kronik anemi, alıcıda polisitemi bulgularına dayanmaktadır.

- C. İkiz ters arteriyel perfüzyon sekansı (TRAPS): Monokoryonik ikiz gebeliğin nadir bir komplikasyonu olmakla birlikte monokoryonik ikizlerde sıklığı %1' dir. Normal bir ikiz eşi tarafından perfüze edilen akardiak bir kitle ile karakterizedir (26).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Perinatoloji Bilim Dalı'na Temmuz 2017 ve Nisan 2018 tarihleri arasında 18+0 - 23+6 gebelik haftasında başvuran monokoryonik diamniyotik ve dikoryonik diamniyotik ikizler çalışmaya dahil edildi. Tek merkezli, prospektif tanımlayıcı bir klinik çalışma olarak dizayn edildi. İkiz gebeliklerde plasenta, kordon, insersiyon anomalilerinin 18-23 hafta ultrasonografisi ile değerlendirilmesi planlandı. Çalışmanın yapılabilmesi için İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurul'undan onay alındı. Tüm gebelerden etik kurul tarafından kabul edilen, çalışmanın içeriği hakkında bilgilendirildiklerini ve kendi rızaları ile katıldıklarını gösteren onam alındı. Çalışmaya dahil edilen gebeler belirtilen gebelik haftaları arasında sadece bir kez görüldü. Tüm ölçümler Voluson 730 Expert Color Doppler ultrason cihazı kullanılarak deneyimli perinatoloji uzmanları tarafından yapıldı. 18+0 ile 23+6 gebelik haftasında bulunan tüm monokoryonik diamniyotik ikiz gebelik ve dikoryonik diamniyotik ikiz gebelikler çalışmaya dahil edildi. Monokoryonik monoamniyotik ikiz gebelik ve intrauterin lazer/ radyofrekans ablasyon/ bipolar kordon koagülasyonu yapılmış olanlar çalışma dışı bırakıldı. Gebelerin antenatal özelliklerinde önceki gebelikleri, yaş, sigara, hipertansiyon, diyabet varlığı sorgulandı. Gestasyonel yaş belirlemede; son adet tarihinin ilk günü, erken dönem ultrason görüntüsü ve yardımcı üreme teknikleri ile olan gebeliklerde ise ek olarak embriyo transfer tarihi kaydedilerek hesaplama yapıldı.

Koryonite tayini çalışmaya dahil edilen gebelik haftasında yapıldığında; ikizler arasında var olan membran sayısına bakıldı monokoryonik-diamniyotik ikizlerde iki adet amniyon membranı bulunurken, dikoryonik-diamniyotik ikizlerde iki koryon iki amniyon olmak üzere toplam dört membran bulunduğundan membran sayısı her gebede değerlendirilerek kaydedildi. Membran sayısı dışında membran kalınlığı ölçüldü. Ölçüm esnasında ultrasonun transduseri membrana dik olacak şekilde yerleştirilip, ölçüm yapılacak membranın yeri ise ikizler arasındaki membranın plasentaya uzaklığı üç santimetreden küçük olacak şekilde ayarlanması ardından kalınlık ölçülerek kaydedildi. Koryoniteye yardımcı olması açısından fetüslerin cinsiyet tayini, plasental kitlelerin görünümü, T veya Lambda belirtilerine bakılarak karar verildi. Dikoryonik diamniyotik ve monokoryonik diamniyotik ikiz gebeliklerde koryonite tayini eş zamanlı erken dönem ultrason görüntüleri ile de konfirme edilerek belirlendi. Fetüslerin sıralaması ISUOG kılavuzunda belirtildiği şekilde fetüs A ve B olarak yapıldı. Fetüslerin tanımlanması fetüs A için: annenin sağ-cinsiyeti-plasentanın yeri-

kordon insersiyonu açıklanarak tamamlandı. Tüm fetuslarda biparietal çap (BPD), baş çevresi (HC), abdominal çevre (AC) ve femur uzunluğu (FL) dahil olmak üzere fetal antropometrik parametreler ölçüldü ve tahmini fetus ağırlığı Hadlock sistemine göre hesaplandı. Fetal ağırlık persantili <10 olan gruba intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUBK) tanısı koyuldu. Ağırlık diskordansı açısından ikizler değerlendirildi ve >%25 fark anlamlı kabul edildi. Amniyotik sıvı miktarı her iki fetüsün amniyon kesesi için en derin cepler ölçülerek hesaplandı. En derin cep iki santimetrenin altında olduğunda oligohidramniyos, sekiz santimetrenin üzerinde olduğunda polihidramniyos tanısı koyuldu. Hiç amniyotik sıvı olmaması durumunda anhidramniyos olarak kaydedildi.

Abdominal ultrasonografi ile değerlendirme aşamasında plasenta kenarı ile internal servikal os arası mesafe iki santimetre ve daha yakın olarak ölçüldüğünde plasenta insersiyon anomalilerini değerlendirmek adına transvajinal ultrasonografi ile ayırıcı tanıya gidildi. Plasenta insersiyon anomalileri; aşağı yerleşimli plasenta ve plasenta previa olarak sınıflandırıldı. Vajinal ultrasonografi ile bakıldığında plasenta internal servikal osu kapattığı durumlarda plasenta previa, plasenta kenarı ile internal servikal os arası mesafe iki santimetreden daha yakın ancak internal servikal osun kapanmadığı durumlar aşağı yerleşimli plasenta olarak tanımlandı. Plasenta şekil anomalileri ise; bilobata, suksentriata, sirkumvallata şeklinde değerlendirildi. İki ayrı parçaya ayrılmış plasenta ve her parça için ayrı umbilikal arter ve veni bulunan tek bir umbilikal kordon ile birleşmesi durumunda plasenta bilobata tanısı koyuldu. Plasental kitleye birkaç santimetre uzaklıkta bulunan ek bir lob veya plasenta dokusu varlığında suksentriata olarak kaydedildi. Küçük koryonik tabakaya büyük ekstrakoriyal plasentanın eşlik etmesinde sirkumvallat plasenta tanısı koyuldu.

Kordon insersiyon yeri parasantral, marjinal ya da velamentöz olarak gruplandı. Battledore plasenta ile marjinal insersiyon eş anlamda kullanıldı. Marjinal insersiyon plasental disk kenarına bir santimetre mesafeye dek olan kordon insersiyonu olarak tanımlandı, velamentöz insersiyon ise fetal membrana veya intertwin membrana insersiyon olmak üzere kendi içinde alt gruplara ayrıldı. Parasantral insersiyon, özellikleri belirtilenler dışında plasentanın herhangi bir yerine kordon insersiyonu olarak tanımlandı. Parasantral kordon insersiyonu için 'normal', diğerleri için 'anormal' kordon insersiyon terimi kullanıldı. Umbilikal arter-ven damar sayısı tüm hastalarda bakıldı. Umbilikal kord anatomisi rutin olarak; transvers planda umbilikal kordun fetal abdomene giriş yaptığı yerde veya mesanenin izlendiği seviyede her iki umbilikal arter mesanenin yanında görülebilmektedir. Renkli Doppler normal anatomideki mesanenin etrafında birleşen arterleri doğrulamak için kullanıldı. Umbilikal

kordon alanı, kordonun fetal abdomene giriş yerinden kesit alınarak ölçüldü. Göbek kordonunun kesit alanı, ultrason makinesinin yazılımı kullanılarak hesaplandı. Gebelik haftası ile ilişkisi var olan nomogramlar üzerinden belirlendi (69). < 5 persentil değeri 'ince kordon' olarak kabul edildi. Kordon insersiyon anomalisinin umbilikal arter Dopplerine etkisini değerlendirmek adına umbilikal arter Doppler (UAD) ölçümü yapıldı. Umbilikal arter Doppler akım hızı dalga şekilleri tutarlı bir desen gösteren ve en az üç ardışık dalga formu elde edildiğinde pulsatilite indeksi (PI) hesaplandı. Gebelik haftasına göre 95. persantilin üzerindeki PI değerleri anormal umbilikal arter Doppleri olarak kaydedildi (70).

11-14 haftada tarama testi, anne kanında serbest fetal DNA (cffDNA) tayini için sorgulama yapılarak sonuçları kaydedildi. Fetüslerde gross anomali varlığı ve anomali saptanması halinde gebeliğin mevcut durumu hakkında ayrıntılı bilgi verilerek invaziv işlem planlandı. İşlemi kabul eden gebelere ayrıntılı onam imzalatılarak işlem yapıldı ve sonuçları kaydedildi. Daha sonra kullanılmak üzere doğum endikasyonu, doğumda gebelik haftası, doğum şekli, doğum sonrası koryonisite tayini ve plasentanın makroskopik olarak değerlendirilmesi, yenidoğanların doğum kiloları, Apgar skorları, doğum sonrası yenidoğan yoğun bakım ihtiyaçları, erken ve geç yenidoğan döneminde sorun olup olmadığının değerlendirilmesi planlandı.

İstatistiksel analizler için NCSST (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, standart hata, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır. Tüm değerlendirmeler genelleştirilmiş lineer karma modeller kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Toplam 118 ikiz gebenin (236 fetüsün) dahil edildiği çalışmamızda; anne adaylarının yaşları ortalama  $32.25 \pm 5.48$  (18 ile 50 arasında) olarak bulundu. Gebelerin obstetrik özgeçmişinde gravida sayıları ortalama  $1.80 \pm 1.21$  (1 ile 8 arasında), gebelik haftaları ortalama  $20.80 \pm 1.49$  hafta (18 ile 23.86 arasında)'dır (Tablo 1). Beş gebe sigara kullanmaktaydı. Gebelerin tıbbi özgeçmiş anamnezinde hiçbir gebede diyabet izlenmezken bir gebede kronik hipertansiyon vardı. Gebelerin % 40.7'sinde (n=48) IVF, %3.4'ünde (n=4) intrauterin inseminasyon (IUI) tekniği kullanılarak gebelik elde edilmişti (Tablo-2). Uyumsuz fetal cinsiyet, iki ayrı plasenta kütesinin izlenmesi, 'lambda' veya 'T' işaretinin varlığı veya yokluğu, zarın kalınlığı ve sayısı dahil olmak üzere ikizlerde koryonisiteyi belirlemek için bir dizi ultrason metodu kullanılarak yapılan koryonisite tayininde gebelerin % 44.1' i (n=52) monokoryonik iken, % 55.9' u (n=66) dikoryonik olarak bulundu (Tablo 2).

**Tablo 1: Gebelere İlişkin Bilgiler**

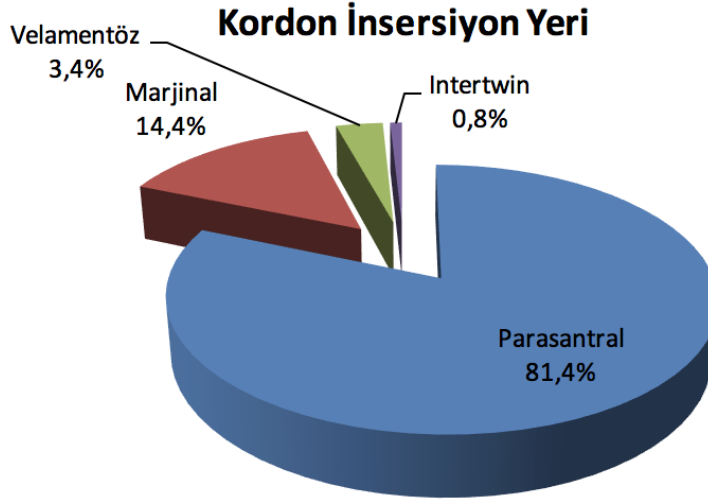
<b>(n:118)</b>	<b><u>Ort±ss</u></b>	<b><u>Min-Mak</u></b>
<b>Yaş</b>	32.25±5.48	18-50
<b><u>Obstetrik özgeçmiş / gravida</u></b>	1.80±1.21	1-8
<b>Gebelik haftası</b>	20.80±1.49	18-23.86

**Tablo 2: Gebelere İlişkin Veriler**

		<b>n (%)</b>
<b>Sigara kullanımı</b>	Var	5 (% 4.2)
<b>Yardımcı üreme tekniği</b>	IVF	48 (% 40.7)
	IUI	4 (% 3.4)
<b><u>Koryonisite</u></b>	<b><u>Monokoryonik</u></b>	52 (% 44.1)
	<b><u>Dikoryonik</u></b>	66 (% 55.9)

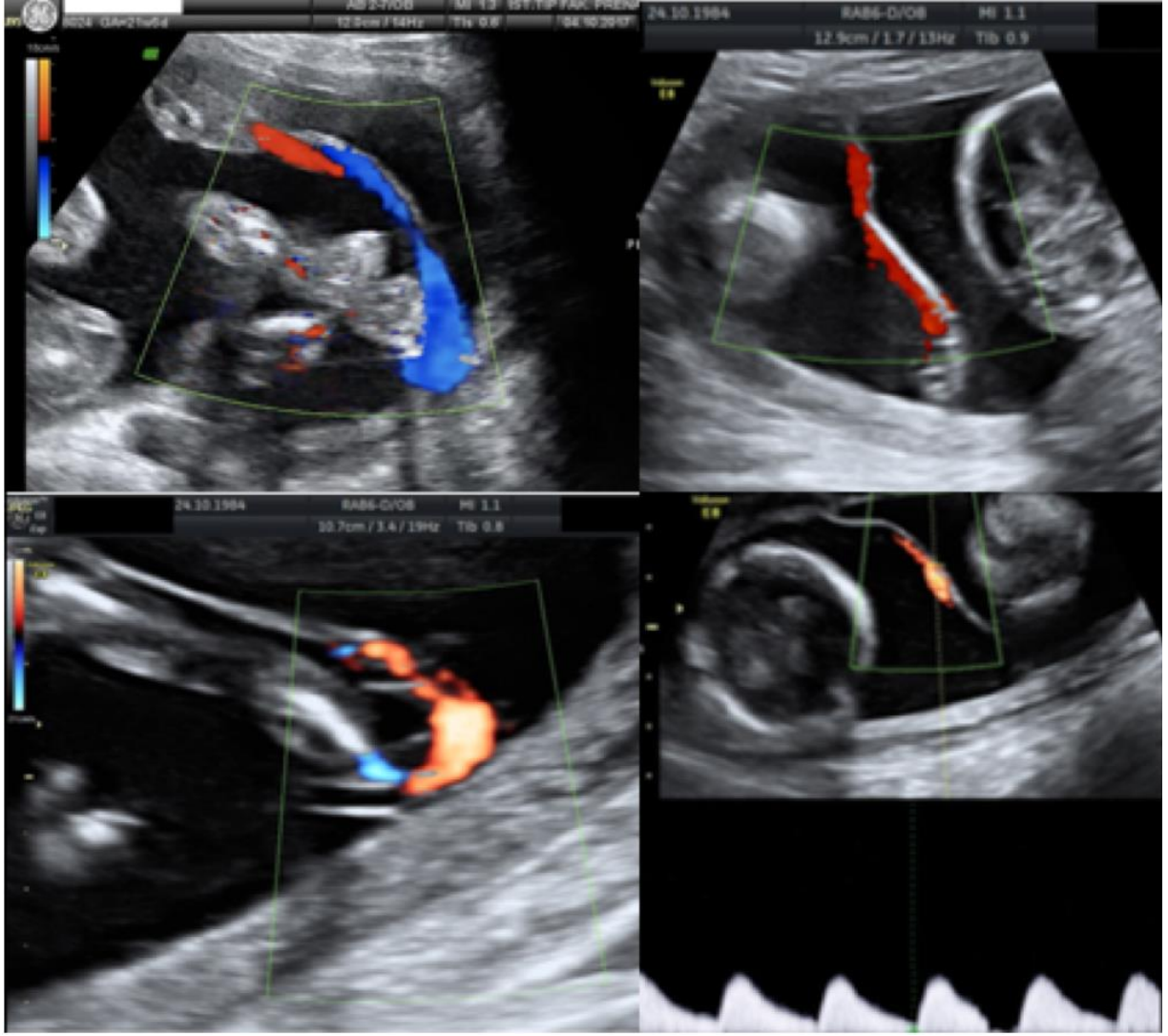
Fetüslerin dördünde cinsiyet bilinmediğinden 232 fetüs üzerinden yapılan analizde % 47'si (n=109) kız iken, % 53'ü (n=123) erkekti. Fetüslerin % 12.7'sinde (n=30/236) IUBK saptanırken, çalışmaya dahil olan ikiz gebeliklerde ağırlık diskordansı % 22.9 (n=27/118) olarak bulundu. Amniyotik sıvı miktarı % 88.6'sında (n=209) normal, % 7.6'sında (n=18)

polihidramniyos, % 2.1' inde (n=5) oligohidramniyos, % 1.7' sinde (n=4) ise anhidramniyosdu. Plasenta insersiyon anomalisi toplam iki gebelikte izlendi. Aşağı yerleşimli plasenta DK-DA ikiz gebelikte görülürken plasenta previa MK-DA ikiz gebelikte izlendi. Kordon insersiyon yeri plasentaların % 81.4' ünde (n=192) parasantral iken, % 14.4' ünde (n=34) marjinal, % 3.4' ünde (n=8) velamentöz, % 0.8' inde (n=2) intertwin olarak saptandı (Grafik 1).



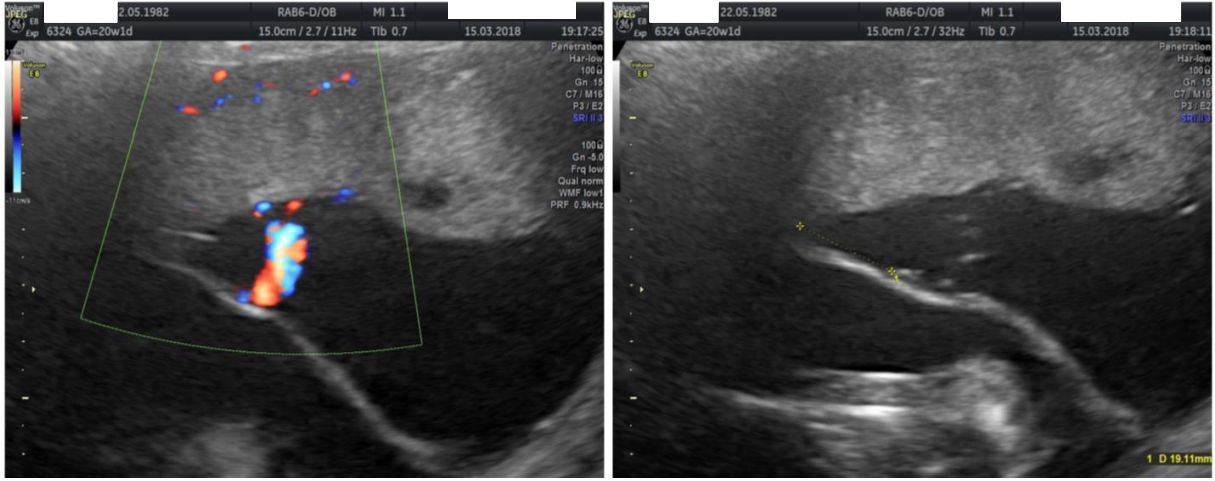
**Grafik 1: Kordon insersiyon dağılım yüzdeleri (n=236)**

İntertwin membrana kordon insersiyonu bulunan her iki gebelik IVF ile elde edilmiş olup, DK-DA ikizdi ve plasenta insersiyon anomalileri yoktu. Olguların biri 21+5 gebelik haftasında başvurdu, ikizler arasında ağırlık diskordansı saptandı, intertwin membrana kordon insersiyonu bulunan fetüs-B' de sol pulmoner agenezi tespit edildi. Fetüs -B' nin kordon insersiyonu, plasentanın karşı tarafında zarların uterus duvarına yapıştığı lokalizasyonda intertwin membran üzerine olup, intertwin membran üzerinde boylu boyunca seyrederek karşı duvardaki plasentaya ulaşmaktaydı. (Resim 7). Fetüs A' nın kordon insersiyonu marjinal olarak izlendi ve fetal anomali saptanmadı. Yapılan invaziv girişim sonrası karyotip analizleri her iki fetüs için normal olarak sonuçlandı.



**Resim 7: İntertwin membrana kordon insersiyonu, umbilikal kordon intertwin membran üzerinde boylu boyunca seyrederek karşı duvardaki plasentaya ulaşmaktadır (İ.Ü. İTF arşivi)**

Diğer olgu 20+1 gebelik haftasında başvurdu, intertwin kordon insersiyonu fetüs-A’da izlenirken fetüs-B’ nin kordon insersiyonu velamentözdü, fetüslerde ve plasenta insersiyonunda anomali saptanmadı. Fetüs A’ nın kordon insersiyonu intertwin membran üzerine olup, kordon insersiyon yeri ile plasentanın kenarı arasındaki mesafe 19 mm idi (Resim 8).



**Resim 8: İntertwin membrana kordon insersiyonu, umbilikal kordon plasenta kenarına 19 mm uzaklıkta intertwin membran üzerine insersiyon yapmaktadır (İ.Ü. İTF)**

Fetüslerin % 3.8' inde (n=9/236) tek umbilikal arter izlendi. MK-DA ikizlerde TUA sıklığı % 5.8 (6/104) iken DK-DA ikizlerde bu oran % 2.3 (3/132) bulundu. Fetüslerin % 2.1' inde (n=5) ince kordon saptandı. Fetüslerin % 14.8' inin (n=35) umbilikal arter Doppler sonucu anormal olduğu saptandı. Fetüslerin % 0.8 'inde (n=2) fetal anomali saptandı. Bunlardan biri intertwin membrana kordon insersiyonu bulunan sol pulmoner agenezi iken, diğeri intratorasik ekstrapulmoner sekstrasyonu. İntratorasik ekstrapulmoner sekstrasyonu olan gebelik IVF ile elde edilmiş DK-DA ikizdi, plasenta ve kordon insersiyon anomalisi izlenmedi.

**Tablo 3: Fetüs, Plasenta ve Kordon ile İlişkili Veriler**

(n:236)		n (%)
<b>Cinsiyet (n:232)</b>	Kız	109/ 232 (% 47)
	Erkek	123/ 232 (% 53)
<b><u>Intrauterin büyüme kısıtlılığı</u></b>	<10 <u>persentil</u>	30/ 236 (% 12.7)
<b><u>Ağırlık diskordansı</u></b>	>%25	27/ 118 (% 22.9)
(n: 118)		
<b><u>Amniyotik sıvı miktarı</u></b>	Normal	209/ 236 (% 88.6)
	<u>Polihidramniyos</u>	18/ 236 (% 7.6)
	<u>Oligohidramniyos</u>	5/ 236 (% 2.1)
	<u>Anhidramniyos</u>	4/ 236 (% 1.7)
<b><u>Kordon insersiyon yeri</u></b>	<u>Parasantral</u>	192/ 236 (% 81.4)
	Marjinal	34/ 236 (% 14.4)
	<u>Velamentöz</u>	8/ 236 (% 3.4)
	<u>Intertwin</u>	2/ 236 (% 0.8)
<b><u>Kordon damar sayısı</u></b>	Tek <u>umbilikal arter</u>	9/ 236 (% 3.8)
<b><u>Kordon alanı</u></b>	<5 <u>persentil</u>	5/ 236 (% 2.1)
<b><u>Umbilikal arter Doppleri</u></b>	Anormal	35/ 236 (% 14.8)
<b><u>Fetal anomali</u></b>	Var	2/ 236 (% 0.8)

Çalışmaya dahil edilen gebelerin % 40.7' si (48/118) IVF, % 3.4' ü (4/118) ise IUI ile elde edilen gebeliklerden oluşmaktaydı. IVF-IUI olan gebelerin sırasıyla % 16.7' si (8/48)- % 25'i (1/4) MK iken % 83.3' ü (40/48)- %75' i (3/4) DK ikizdi. MK gebeliklerde IVF-IUI sıklığı sırasıyla % 15.4 (8/52)- % 1.9 (1/52) iken DK ikizlerde % 60.6 (40/66)- % 4.5 (3/66) bulundu (Tablo 4). Yardımcı üreme tekniğinin koryoniste üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olduğu saptanmıştır (p<0.001). Yapılan ikili değerlendirmeler sonucunda yardımcı üreme tekniği IVF olan olgularda dikoryonik oranının spontan olgulardaki orandan daha yüksek olduğu saptanmıştır (p<0.001). Parasantal kordon insersiyonlarının % 42.2' si (81/192) IVF, % 3.6' sı (7/192) IUI, % 54.2' si (104/192) ise spontan şekilde elde edilen gebeliklerin fetüslerine ait olduğu bulundu (Tablo 6). IVF ile elde edilen gebeliklere ait fetüslerde parasantal kordon insersiyon sıklığı % 84.4 (81/96), IUI ile elde edildiğinde % 87.5 (7/ 8) ve spontan oluşarlarda ise % 78.8 (104/132) olarak saptandı (Tablo 7). Marjinal kordon insersiyonlarının % 26.5' i (9/34) IVF, % 2.9' u (1/34) IUI, % 70.6' sı (24/34) ise spontan

şekilde elde edilen gebeliklerden oluşmaktaydı (Tablo 6). IVF ile elde edilen gebeliklere ait fetüslerde marjinal kordon insersiyon sıklığı % 9.4 (9/96), IUI ile elde edildiğinde % 12.5 (1/8) ve spontan oluşumlarda ise % 18.2 (24/132) olarak saptandı (Tablo 7). Velamentöz kordon insersiyonlarının % 50' si (4/8) IVF, % 50' si (4/8) spontan şekilde elde edilen gebeliklerdem oluşmaktaydı (Tablo 6). IVF ile elde edilen gebeliklere ait fetüslerde velamentöz kordon insersiyon sıklığı % 4.2 (4/96) iken spontan oluşumlarda % 3 (4/132) olarak saptandı (Tablo 7). İntertwin membrana kordon insersiyonunun her ikisi de IVF ile elde edilen gebeliklere ait fetüslerde izlendi (Tablo 6). IVF ile elde edilen gebeliklerde intertwin membrana kordon insersiyonu % 2.1 (2/96) olarak saptandı (Tablo 7). Kordon insersiyon yerine göre yardımcı üreme tekniğinin varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 6). Diğer yandan yardımcı üreme tekniğinin kordon insersiyon yeri üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi bulunmadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4: Yardımcı Üreme Tekniğinin Koryonisite Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi**

		<b>Monokoryonik</b>	<b>Dikoryonik</b>	<b>p</b>
		<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>	
<b>Yardımcı üreme tekniği</b>	Yok	86 (65.2)	46 (34.8)	<0.001**
	IVF	16 (16.7)	80 (83.3)	
	IUI	2 (25)	6 (75)	
Genelleştirilmiş lineer karma model		<b>**p&lt;0.01</b>		
<b>Yok-IVF &lt;0.001**</b>				

Çalışmaya dahil edilen gebelerde kordon insersiyon yeri plasentaların % 81.4' ünde (n=192) parasantral iken, % 14.4' ünde (n=34) marjinal, % 3.4' ünde (n=8) velamentöz, % 0.8' inde (n=2) intertwin olarak saptandı. Parasantral kordon insersiyonlarının % 40.6' sı (78/192) MK, % 59.4' ü (114/192) DK ikizlerde izlendi (Tablo 6). MK ikizlere ait fetüslerde parasantral kordon insersiyon sıklığı % 75 (78/104) iken DK ikizlerde % 86.4 (114/ 132) olarak saptandı (Tablo 7). Marjinal kordon insersiyonlarının %61.8' i (21/34) MK, % 38.2' si (13/34) DK ikizlerde izlendi (Tablo 6). MK ikizlere ait fetüslerde marjinal kordon insersiyon sıklığı % 20.2 (21/104) iken DK ikizlerde % 9.8 (13/132) saptandı (Tablo 7). Velamentöz kordon insersiyonlarının % 62.5' i (5/8) MK, % 37.5' i (3/8) DK ikizlerde izlendi (Tablo 6). MK ikizlere ait fetüslerde velamentöz kordon insersiyon sıklığı % 4.8 (5/104) iken DK ikizlerde % 2.3 (3/132) olarak saptandı (Tablo 7). İntertwin membrana kordon insersiyonunun her ikisi de DK ikizlere ait fetüslerde izlendi (Tablo 6). DK ikizlerde intertwin membrana kordon insersiyon sıklığı % 1.5 (2/132) olarak saptandı (Tablo 7). Kordon insersiyon yerine göre koryonisite

oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ( $p<0.001$ ). Yapılan ikili değerlendirmeler sonucunda velamentöz grubu olgularda monokoryonik oranının intertwin grubu olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı ( $p<0.001$ ). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. ( $p>0.05$ ) (Tablo 6). Koryonisiteye göre kordon insersiyon yeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulundu ( $p<0.001$ ) (Tablo 7).

Çalışmaya dahil edilen fetüslerin % 12.7' sinde (30/236) IUBK saptandı. IUBK olan fetüslerin % 90' ı (27/30) MK iken %10' u (3/30) DK ikizdi. MK ikizlerde IUBK sıklığı % 26 (27/104) iken DK ikizlerde % 2.3 (3/132) bulundu (Tablo 5). Monokoryonik olgularda IUBK oranı dikoryonik olgulardaki orandan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı ( $p<0.001$ ).

Parasantral kordon insersiyonlarının % 8.3' ünde (16/192) IUBK izlendi (Tablo 6). IUBK olanlarda parasantral kordon insersiyon sıklığı % 53.3 (16/30) iken IUBK olmayan fetüslerde % 85.4 (176/206) saptandı (Tablo 7). Marjinal kordon insersiyonlarının % 26.5' inde (9/34) IUBK izlendi (Tablo 6). IUBK olan fetüslerde marjinal kordon insersiyon sıklığı % 30 (9/30) iken IUBK olmayan fetüslerde % 12.1 (25/206) saptandı (Tablo 7). Velamentöz kordon insersiyonlarının % 62.5' inde (5/8) IUBK izlendi (Tablo 6). IUBK olan fetüslerde velamentöz kordon insersiyon sıklığı % 16.7 (5/30), IUBK olmayan fetüslerde ise % 1.5 (3/206) saptandı (Tablo 7). İntertwin kordon insersiyonu olan fetüslerde IUBK izlenmedi (Tablo 6). Kordon insersiyon yerine göre IUBK açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu izlendi ( $p<0.001$ ). Yapılan değerlendirmeler sonucunda marjinal ve velamentöz grubu olgularda IUBK oranının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (Tablo 6). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). IUBK varlığına göre kordon insersiyon yeri dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ( $p<0.001$ ). Yapılan ikili değerlendirmeler sonucunda IUBK olan olgularda anormal kordon insersiyon oranı, IUBK olmayanlara göre daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 7).

Çalışmaya dahil edilen gebeliklerin % 22.9' unda (27/118) ağırlık diskordansı saptandı. Ağırlık diskordansı olan gebeliklerin % 85.2' si (23/27) MK, % 14.8'i (4/27) DK ikizdi. MK ikizlerde ağırlık diskordansı sıklığı % 44.2 (23/52) iken DK ikizlerde % 6.1 (4/66) idi (Tablo 5). Parasentral kordon insersiyonlarının % 18.8' i (36/192) ağırlık diskordansına sahip gebeliklerin fetüslerine ait olduğu izlendi (Tablo 6). Ağırlık diskordansına sahip gebeliklere ait fetüslerde parasantral kordon insersiyon sıklığı % 66.7 (36/54) iken ağırlık diskordansı olmayan gruba ait fetüslerde ise % 85.7 (156/182) olarak saptandı (Tablo 7). Marjinal kordon

insersiyonlarının % 35.3' ü (12/34) ağırlık diskordansına sahip gebeliklerin fetüslerine ait olduğu izlendi (Tablo 6). Ağırlık diskordansına sahip gebeliklere ait fetüslerde marjinal kordon insersiyon sıklığı % 30 (9/54) iken ağırlık diskordansı olmayan gruba ait fetüslerde ise % 13.7 (25/182) olarak saptandı (Tablo 7). Velamentöz kordon insersiyonlarının % 62.5' i (5/8) ağırlık diskordansına sahip gebeliklerin fetüslerine ait olduğu izlendi (Tablo 6). Ağırlık diskordansına sahip gebeliklere ait fetüslerde velamentöz kordon insersiyon sıklığı % 9.3 (5/54) iken ağırlık diskordansı olmayan gruba ait fetüslerde ise % 1.7 (3/182) olarak saptandı (Tablo 7). İntertwin kordon insersiyonlarının % 50' si (1/2) ağırlık diskordansına sahip gebeliklerin fetüslerine ait olduğu izlendi (Tablo 6). Ağırlık diskordansına sahip gebeliklere ait fetüslerde intertwin kordon insersiyon sıklığı % 1.9 (1/54) iken ağırlık diskordansı olmayan gruba ait fetüslerde ise % 0.5 (1/182) olarak saptandı (Tablo 7). Kordon insersiyon yerine göre ağırlık diskordansı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (p:0.014). Yapılan ikili değerlendirmeler sonucunda velamentöz grubu olgularda ağırlık diskordansının parasantral grubu olgulardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu izlendi (p:0.049). Diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo 6). Ağırlık diskordansına göre kordon insersiyon yeri dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (p:0.014). Yapılan ikili değerlendirmeler sonucunda ağırlık diskordansı olan olgularda anormal kordon insersiyon oranı, ağırlık diskordansı olmayan gruba göre daha yüksek olduğu bulundu (Tablo 7).

**Tablo 5: Koryonisitenin İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı ve Ağırlık Diskordansına Etkisi**

		<b>Monokoryonik</b>	<b>Dikoryonik</b>	<b>p</b>
		<b>n(%)</b>	<b>n(%)</b>	
<b>İntrauterin büyüme kısıtlılığı</b>	Var	27 (26)	3 (2.3)	<0.001**
	Yok	77 (74)	129 (97.7)	
<b>Ağırlık diskordansı</b>	Var	46 (44.2)	8 (6.1)	<0.001**
	Yok	58 (55.8)	124 (93.9)	

Çalışmaya dahil edilen fetüslerin % 3.8' inde TUA saptandı. TUA olan fetüslerin % 66.7' si (6/9) MK iken % 33.7' si (3/9) DK ikizdi. MK ikizlerde TUA sıklığı % 5.8 (6/104) iken DK ikizlerde % 2.3 (3/132) bulundu. Parasenral kordon insersiyonlarının % 2.6' sında (5/192) TUA izlendi (Tablo 6). TUA olan kordonlarda plasentaya parasenral insersiyon sıklığı % 55.6 (5/9) iken 3 damar olan kordonlarda ise % 82.4 (187/227) olarak saptandı (Tablo 7). Marjinal kordon insersiyonlarının % 8.8' inde (3/34) TUA izlendi (Tablo 6). TUA olan kordonlarda

plasentaya marjinal insersiyon sıklığı % 33.3 (3/9) iken 3 damar olan kordonlarda ise % 13.6 (31/227) olarak saptandı (Tablo 7). Velamentöz kordon insersiyonlarının % 12.5' inde (1/8) TUA izlendi (Tablo 6). TUA olan kordonlarda plasentaya velamentöz insersiyon sıklığı % 11.1 (1/9) iken 3 damar olan kordonlarda ise % 3.1 (7/227) olarak saptandı (Tablo 7). Kordon insersiyon yerine göre kordon damar sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 6). Kordon damar sayısına göre kordon insersiyon yeri dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Çalışmaya dahil edilen fetüslerin % 2.1' inde (5/236) ince kordon saptandı. İnce kordon izlenen fetüslerin % 60' ı (3/5) MK iken % 40' ı (2/5) DK ikizdi. MK ikizlerde ince kordon sıklığı % 2.9 (3/104) iken DK ikizlerde % 1.5 (2/132) bulundu. Parasentral kordon insersiyonlarının % 1' inde (2/192), marjinal kordon insersiyonların ise % 8.8' inde (3/34) ince kordon izlendi (Tablo 6). İnce kordonların plasentaya parasentral insersiyon sıklığı % 40 (2/5) iken marjinal insersiyon sıklığı % 60 (3/5) olarak saptandı (Tablo 7). Kordon insersiyon yerine göre kordon alanı oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 6). İnce kordon ile kordon insersiyon yeri dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 7).

Çalışmaya dahil edilen fetüslerin %14.8' inde (35/236) anormal umbilikal arter Doppleri saptandı. Anormal UAD fetüslerin % 74.3' ü (26/35) MK ikiz iken % 25.7' si (9/35) DK ikizdi. MK ikizlerde anormal UAD sıklığı % 25 (26/104) iken DK ikizlerde % 6.8 (9/132) bulundu. Parasentral kordon insersiyonlarının % 14.1' inde (27/192) anormal UAD izlendi (Tablo 6). Anormal UAD saptananlarda parasentral kordon insersiyon anomali sıklığı %77.1 (27/35) iken normal UAD saptananlarda % 82.1 (165/201) saptandı (Tablo 7). Marjinal kordon insersiyonlarının % 11.8' inde (4/34) anormal UAD izlendi (Tablo 6). Anormal UAD saptananlarda marjinal kordon insersiyon anomali sıklığı % 11.4 (4/35) iken normal UAD saptananlarda % 14.9 (30/201) saptandı (Tablo 7). Velamentöz kordon insersiyonlarının % 50' sinde (4/8) anormal UAD izlendi (Tablo 6). Anormal UAD saptananlarda velamentöz kordon insersiyon anomali sıklığı % 11.4 (4/35) iken normal UAD saptananlarda % 2 (4/201) saptandı (Tablo 7). İntertwin kordon insersiyonu olan fetüslerde anormal UAD izlenmedi (Tablo 6). Kordon insersiyon yerine göre UAD oranları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 6). Anormal UAD varlığı ile kordon insersiyon yeri dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 7).

Çalışmaya dahil edilen fetüslerin % 0.8' inde (2/236) fetal anomali izlendi. Her iki gebelik de IVF ile elde edilen DK-DA ikiz gebelikti. IVF ile elde edilen gebeliklere ait

fetüslerde anomali sıklığı % 2.1 (2/96), DK-DA ikiz gebeliklerin fetüslerinde anomali sıklığı % 1.5 (2/132) olarak saptandı. Ağırılık diskordansına sahip gebeliklere ait fetüslerde anomali sıklığı % 1.9 (1/54) olarak bulundu.

Fetal anomalilerin birinde intertwin membrana kordon insersiyonu izlendi. Fetal anomali varlığı ile kordon insersiyon anomalisi arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo 7). Cinsiyetin kordon insersiyon yeri üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi izlenmedi ( $p>0.05$ ) (Tablo 7).

**Tablo 6: Kordon İnsersiyon Yerine Göre Değerler**

		P	M	V	I	p
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Yardımcı üreme tekniği</b>	Yok	104 (54.2)	24 (70.6)	4 (50)	0 (0)	0.209
	IVF	81 (42.2)	9 (26.5)	4 (50)	2 (100)	
	IUI	7 (3.6)	1 (2.9)	0 (0)	0 (0)	
<b>Koryonisite</b>	Monokoryyonik	78 (40.6)	21 (61.8)	5 (62.5)	0 (0)	<0.001**
	Dikoryyonik	114 (59.4)	13 (38.2)	3 (37.5)	2 (100)	
<b>Intrauterin büyüme kısıtlılığı</b>	Yok	176 (91.7)	25 (73.5)	3 (37.5)	2 (100)	<0.001**
	Var	16 (8.3)	9 (26.5)	5 (62.5)	0 (0)	
<b>Ağırılık diskordansı</b>	Yok	156 (81.3)	22 (64.7)	3 (37.5)	1 (50)	0.608
	Var	36 (18.8)	12 (35.3)	5 (62.5)	1 (50)	
<b>Kordon damar sayısı</b>	3 damar	187 (97.4)	31 (91.2)	7 (87.5)	2 (100)	0.560
	Tek umbilikal arter	5 (2.6)	3 (8.8)	1 (12.5)	0 (0)	
<b>Kordon alanı</b>	< 5 persentil	2 (1)	3 (8.8)	0 (0)	0 (0)	0.533
	> 5 persentil	190 (99)	31 (91.2)	8 (100)	2 (100)	
<b>Umbilikal arter Doppleri</b>	Normal	165 (85.9)	30 (88.2)	4 (50)	2 (100)	0.090
	Anormal	27 (14.1)	4 (11.8)	4 (50)	0 (0)	
<b>Fetal anomali</b>	Yok	191 (99.5)	34 (100)	8 (100)	1 (50)	0.139
	Var	1 (0.5)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	
Genelleştirilmiş lineer karma model			* $p<0.05$	** $p<0.01$		

P: Parasentral, M: Marjinal, V: Velamentöz, I: Intertwin

**Tablo 7: Kordon İnseriyonunun Değişkenlere Göre Dağılımı**

		P	M	V	I	p
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Yardımcı üreme tekniği</b>	Yok	104 (78.8)	24 (18.2)	4 (3)	0 (0)	0.209
	IVF	81 (84.4)	9 (9.4)	4 (4.2)	2 (2.1)	
	IUI	7 (87.5)	1 (12.5)	0 (0)	0 (0)	
<b>Koryonisite</b>	<b>Monokoryonik</b>	78 (75)	21 (20.2)	5 (4.8)	0 (0)	<0.001**
	<b>Dikoryonik</b>	114 (86.4)	13 (9.8)	3 (2.3)	2 (1.5)	
<b>Intrauterin büyüme kısıtlılığı</b>	Yok	176 (85.4)	25 (12.1)	3 (1.5)	2 (1)	<0.001**
	Var	16 (8.3)	9 (26.5)	5 (62.5)	0 (0)	
<b>Ağırılık diskordansı</b>	Yok	156 (81.3)	22 (64.7)	3 (37.5)	1 (50)	0.014*
	Var	36 (66.7)	12 (22.2)	5 (9.3)	1 (1.9)	
<b>Kordon damar sayısı</b>	3 damar	187 (82.4)	31 (13.6)	7 (3.1)	2 (0.9)	0.560
	Tek <b>umbilikal arter</b>	5 (55.6)	3 (33.3)	1 (11.1)	0 (0)	
<b>Kordon alanı</b>	< 5 <b>percentil</b>	2 (40)	3 (60)	0 (0)	0 (0)	0.533
	> 5 <b>percentil</b>	190 (82.2)	31 (13.4)	8 (3.5)	2 (0.9)	
<b>Umbilikal arter Doppleri</b>	Normal	165 (82.1)	30 (14.9)	4 (2)	2 (1)	0.090
	Anormal	27 (77.1)	4 (11.4)	4 (11.4)	0 (0)	
<b>Fetal anomali</b>	Yok	191 (81.7)	34 (14.5)	8 3.4()	1 (0.4)	0.139
	Var	1 (50)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	
<b>Cinsiyet</b>	Kız	86 (78.9)	16 (14.7)	5 (4.6)	2 (1.8)	0.822
	Erkek	103 (83.7)	17 (13.8)	3 (2.4)	0 (0)	

Genelleştirilmiş lineer karma model \*p<0.05 \*\*p<0.01

## 5. TARTIŞMA

Son yıllarda yardımcı üreme tekniklerinin kullanımındaki artış ile birlikte tüm dünyada çoğul gebelik oranı belirgin olarak artmaktadır. Yardımcı üreme yöntemi ile elde edilen gebelikler ve ikiz gebelikler anormal kordon insersiyonu için en önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır (7). Anormal plasentasyon ve anormal plasentasyona yol açabilecek durumlar kordon insersiyon anomalisi için risk faktörleridir. Placenta previa, bilobata ve suksentriata plasentalar kordon insersiyon anomalisi için risk faktörü olarak tanımlanmıştır (71). Anormal kordon insersiyon prevalansı tekil gebeliklerde % 7.8 (% 6.3 marjinal, % 1.5 velamentöz) iken ikizlerde % 16.9 (% 10.9 marjinal, % 6 velamentöz) dur (7). Çalışmamızda anormal kordon insersiyonu tüm fetüslerin % 18.6' sında (n: 44) saptadık. Marjinal kordon insersiyon oranı % 14.4 (n: 34) iken, velamentöz kordon insersiyonu % 3.4 (n: 8), intertwin kordon insersiyonu % 0.8 (n: 2)' di. IVF ile elde edilen gebeliklerin %15.7' sinde anormal kordon insersiyonu saptadık. Velamentöz ve intertwin membrana kordon insersiyonu IVF ile elde edilen gebeliklerde spontan oluşan gebeliklere kıyasla daha yüksek bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Çoğu yayının aksine IVF ile kordon insersiyon anomalisi arasında anlamlı ilişki gösteremedik. Çalışmamızı destekler nitelikte olan Ebbing C ve arkadaşlarının yaptığı popülasyon temelli çalışma sonucunda spontan ikizlerle karşılaştırıldığında yardımcı üreme tekniği ile elde edilen ikizlerde anormal kordon insersiyon oranında artış saptamamışlardır (7). Çalışmamıza ait bulgularımızın aksi yönünde Delbaere I ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmanın sonucunda spontan oluşan gebeliklere kıyasla İVF ile elde edilen gebeliklerde velamentöz kordon insersiyon insidansında iki kat artış saptamışlardır (72). Yakın zamanda Yanaihara A ve arkadaşlarının yaptığı tekil gebelikleri içeren çalışmada IVF gebeliği olan kadınlarda velamentöz kordon insersiyonunda anlamlı olarak artış saptamışlardır (düzeltilmiş odds oranı [AOR]= 1.72, % 95 güven aralığı [CI]= 1.08–2.72,  $p = 0.026$ ) (73). Bir diğer çalışma sistematik derleme olup yardımcı üreme teknikleri ile elde edilen gebeliklerde artmış kordon insersiyon anomalisi ve plasenta şekil anomalisi olduğunu göstermişlerdir (74).

Velamentöz kordon insersiyonunun patogenezi tam olarak bilinmemektedir. En popüler hipotez, plasentanın yarısı daha iyi vaskülerize olan uterus fundusuna doğru (tropotropizm) aktif olarak çoğalırken diğer kutbun involusyona uğradığı ve başlangıçta merkezi olan umbilikal kordon insersiyonunun plasenta göçünü takip edemeyip zamanla periferik bir hal aldığı düşünülmektedir. IVF ile elde edilen gebeliklerde velamentöz kordon insersiyonundaki artışın nedeni de bilinmemektedir. IVF'de transfer ile embriyonun fundusa değil uterus alt

segmente bırakılması da bir sebep olabilir. Yapılan bir çalışmada uygun blastokist implantasyonu için gerekli biyolojik olaylar birden fazla fazda bozulduğundan yardımcı üreme teknikleri ile elde edilen gebeliklerde velamentöz kordon insersiyonunun insidansında artış bildirmişlerdir (43). Her ne kadar çalışmamız ile gösterilememiş olsa da yapılan bir çok çalışma sonucunda IVF ile elde edilen gebelikler değerlendirilirken kordon insersiyon anomalisi açısından dikkatli olmak gerekmektedir.

Sonuçlar koryonisiteye göre gruplandırıldığında monokoryonik ikiz gebeliklerde dikoryonik ikiz gebeliklere kıyasla daha yüksek anormal kordon insersiyonu saptandı (% 25' e karşı % 13.6). Marjinal ve velamentöz kordon insersiyonu MK ikizlerde (% 4.8) daha sık izlenirken, velamentöz kordon insersiyonunun alt grubu olarak kabul edilebilecek intertwin membrana kordon insersiyonu ise sadece DK ikizlerde saptandı. Velamentöz kordon insersiyonunun monokoryonik grupta daha sık izlenmesine karşın intertwin membrana kordon insersiyonunun dikoryonik grupta izlenmesini açıklayacak bir veri bulamadık, muhtemelen vaka sayısının azlığından kaynaklanmaktadır. Bulgularımızı destekler nitelikte birçok yayın MK ikizlerde velamentöz kordon insersiyonunu daha fazla saptamıştır (75, 76) hatta bu artışın iki kat olduğunu gösteren yayınlar da mevcuttur (46, 77- 79). Benzer sonucu olan Cai LY ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif bir çalışmada anormal kordon insersiyonu MK ikizlerde %30, DK ikizlerde %17.7 olarak bulmuşlardır ve bu anormal kordon insersiyon dağılımını monokoryonik ikizlerde dikoryonik ikizlerden 2.18 kat fazla saptamışlardır (80). Kent EM ve arkadaşları tarafından yapılan ikizlerde ulusal prospektif ESPRIT çalışmasında anormal kordon insersiyon oranını % 20 bulmuşlardır. Bunların dağılımında ise marjinal kordon insersiyonu % 15.3, velamentöz kordon insersiyon oranını % 4.7 olarak bildirmişlerdir. Aynı zamanda monokoryonik ikizlerde anormal kordon insersiyon oranını dikoryonik gruba göre anlamlı yüksek bulmuşlardır (odds oranı OR= 2.2, 95% CI= 1.7–2.9) (47). Kalafat E ve arkadaşları tarafından yapılan kohort çalışmasında DK ikiz gebeliklere göre anormal kordon insersiyon prevalansını MK ikizlerde anlamlı olarak daha yüksek saptamışlardır (% 35.0'e % 66.4) (81). MK ikizlerde velamentöz kordon insersiyonunun yüksek insidansına; ikizlerin plasentayı paylaşmasından kaynaklanan sorunların neden olduğu düşünülmektedir (82- 84). Bu nedenle velamentöz kordon insersiyonu daha küçük bir plasenta kitlesi ve daha düşük doğum ağırlığı ile ilişkilidir (82, 83). Bu bulgular ışığında ikizlerde koryonisite tayinini takiben özellikle monokoryonik olan grupta kordon insersiyon yerleri belirlenmeli, anormal kordon insersiyonu varlığında oluşabilecek prenatal ve postnatal komplikasyonlar açısından takipleri

daha dikkatli yapılmalıdır. İkiz gebeliklerde koryonisitenin yanı sıra, anormal kordon insersiyonu varlığı da risk faktörü olarak kabul edilmelidir.

İkiz gebelik, plasenta gelişiminin fiziksel olarak kısıtlandığı özel bir durumdur. Şaşırtıcı olmayan şekilde IUBK ikiz gebeliklerde daha fazla görülür (8, 85- 93). Patogenezi tam olarak anlaşılamasa da IUBK gelişimi genellikle uyumsuz plasenta boyutu veya hacmine atfedilmektedir. Yapılan çalışma ile periferik kordon insersiyonu ve dengesiz plasenta paylaşımının birlikteliğinin daha sık olduğu gösterilmiştir (94). Çalışmamızda MK ikizlerde IUBK sıklığı % 26 (27/104) iken DK ikizlerde % 2.8 (3/132) bulduk. Bu da IUBK' nın dengesiz plasenta paylaşımına ikincil geliştiğini destekler niteliktedir. İntrauterin büyüme kısıtlılığı olan grupta anormal kordon insersiyonunu anlamlı olarak yüksek saptadık. Velamentöz kordon insersiyonu varlığının IUBK gelişimi ile ilişkili olduğu saptandı. Costa-Castro T ve arkadaşları MK ikizlerde velamentöz insersiyon varlığını selektif IUBK gelişimine katkıda bulunan bir faktör olarak değerlendirmişlerdir (95). Kalafat E ve arkadaşları tarafından yapılan kohort çalışmasında sadece velamentöz kordon insersiyonunun IUBK gelişimi için risk faktörü olduğunu anlamlı olarak bulmuşlardır, marjinal kordon insersiyonu için bu anlamlılık geçerli olmadığını belirtmişlerdir (81). Çalışmamız sadece prenatal ultrason bulgularını kapsadığından yenidoğan düşük doğum ağırlığı ile ilişkili analizler yapılamamıştır. Literatürde var olan çalışmaların çoğu kordon insersiyon anomalisi ile düşük doğum ağırlığı arasındaki ilişkiyi içermektedir. Ebbing C ve arkadaşları da hem marjinal hem de velamentöz kordon insersiyonunun düşük doğum ağırlığı riskinde artış ilişkili olduğunu göstermişlerdir (7). De Paepe ME ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada monokoryonik ikizlerde anormal kordon insersiyonunun düşük doğum ağırlığıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (96). Kordon insersiyonu rutinde tüm ikiz gebelerde bakılmadığından intrauterin büyüme kısıtlılığı saptanan olgularda uyanık olup, kordon insersiyon anomalisi açısından değerlendirme yapılmalıdır. Hatta, tekil ya da çoğul tüm gebeliklerde ultrason incelemesi sırasında kordon insersiyonuna bakılmasının önemli bir parametre olduğunu düşünmekteyiz. Böylece velamentöz kordon insersiyonu ve vasa previa gibi ciddi bulgular saptanabilecektir.

Çalışmamızda ağırlık diskordansını % 22.9 olarak saptadık. Ağırlık diskordansına sahip gebelerde anormal kordon insersiyonunu daha fazla izledik. Yapılan ikili değerlendirmeler sonucunda velamentöz kordon insersiyonu olan grupta ağırlık diskordansını istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulduk (p:0.049). Hem ağırlık diskordansı hem de anormal kordon insersiyonunu MK ikizlerde daha sık olduğunu bulduk. De Paepe ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi velamentöz kordon insersiyonu ile eşit olmayan

plasental paylaşım arasındaki ilişki, MK grupta velamentöz kordon insersiyonu ve ağırlık diskordansı arasında bulunduğumuz ilişki için olası bir açıklama getirmektedir (94). Sato ve Benirschke tarafından yapılan çalışmada monokoryonik ikiz gebeliklerde büyüme uyumsuzluğunun nedeni olarak fetal damar trombüsünün rolünü değerlendirmişler ve trombüsün velamentöz kordon insersiyonu olan plasentalarda daha sık görüldüğü sonucuna varmışlardır (75). Velamentöz kordon insersiyonuna sahip MK ikizlerde fetal damar trombüs riskindeki artış, ağırlık diskordansı ve fetal büyüme kısıtlılığı için bir etiyolojik faktör olabileceğini göstermektedir. Ancak daha önce de belirttiğimiz gibi çalışmamız sadece prenatal ultrason bulgularını kapsadığından postnatal sonuçlar açısından bilgi içermemektedir. Literatürde var olan çalışmaların çoğu doğum sonrası değerlendirmeyi de içerdiğinden analizler doğum ağırlığı diskordansı üzerinden yapılmıştır. Ebbing C ve arkadaşları; bir veya her iki fetüste velamentöz kordon insersiyon varlığının doğum ağırlığı diskordansında artışla ilişkili olduğunu bulmuşlardır (OR=1.8, 95% CI=1.6–2.1) (7). Costa-Castro T ve arkadaşları velamentöz kordon insersiyonunda doğum ağırlığı diskordans varlığını MK ikizlerde DK ikizlere kıyasla daha belirgin olduğunu bulmuşlardır (95). Hack KE ve arkadaşları bebeklerden birinin velamentöz veya marjinal kordon insersiyonu varlığında doğum ağırlığı diskordans riskini anlamlı olarak artmış bulmuşlardır (97). Kent EM ve arkadaşları tarafından ikizlerde yapılan ulusal prospektif ESPRIT çalışmasında doğum ağırlığı diskordansı tüm kohort içinde değerlendirildiğinde hem marjinal hem de velamentöz kordon insersiyonu ile anlamlı ilişki bulmuşlardır. Bununla birlikte dikoryonik ikiz gebeliklerde kordon insersiyonu ile büyüme uyumsuzluğu arasında benzer bir ilişki bulamamışlardır. Çalışma monokoryonik ikiz gebeliklerde büyüme kısıtlamasında velamentöz kordon insersiyonunun rolü olduğuna işaret etmektedir (47).

Çalışmamızda plasenta insersiyon anomalisi bulunan toplam iki olguda da anormal kordon insersiyonu izlenmedi. Plasenta insersiyon anomalisi ile IVF, koryonite ve anormal kordon insersiyonu arasındaki ilişkiyi gösterememiş olsak da literatürde bu ilişkiyi kanıtlayan çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Koryonite, ikizlerde plasenta previa riskini belirlemede çok önemlidir ve DK ikizlerde tekil ve MK ikizlerle karşılaştırıldığında artmış bir risk bulunmaktadır (41, 42). Bu muhtemelen DK ikizlerde bulunan iki plasenta kitlesinin bir sonucudur. IVF ile elde edilen ikizlerde tekil ve spontan ikizlerden daha fazla plasenta previa insidansı izlenmektedir (9, 42). Jauniaux E ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik derlemede velamentöz kordon insersiyon anomalisinin plasenta şekil anomalisi (bilobata-sucsentriata-aksesuar lob-aşağı yerleşimli plasenta) ile birlikte olduğunu göstermişlerdir (74).

Ebbing C ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada velamentöz kordon insersiyonu olan gebelerde plasenta previa riskinde üç-dört kat artış saptamışlardır (7).

TUA tüm fetüslerde % 3.8 saptandı. TUA, DK ikiz gebeliklerin % 4.5, MK ikizlerin % 11.5' inde izlendi. Son yayınlar da TUA insidansını ikiz gebeliklerde % 4.6 ve % 9.8 olarak bildirmektedirler (49, 50). Farklı olarak Stout MJ ve arkadaşları TUA insidansını monokoryoniklerde % 2.4, dikoriyoniklerde % 1.8 olarak bulmuşlardır (54). Çalışmamızda TUA olanların % 44.4' ünde anormal kordon insersiyonu saptanırken 3 damar olan grupta bu oran % 17.6' dır. TUA olanlarda anormal kordon insersiyon birlikteliği artmıştır ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulamadık.

Umbilikal kordon kalınlığı, kordon üzerinde oluşturulan Wharton jölesinin miktarına bağlıdır. Yapılan çalışmalar daha çok “ince umbilikal kordon” ve SGA risk artışı birlikteliği ile ilişkiyi ortaya koymaktadır (98, 99). İnce kordon varlığı ve anormal kordon insersiyonu arasında ilişkiyi değerlendiren çalışma bulunmamakla birlikte bizim çalışmamızda yetersiz vaka sayısı nedeniyle anlamlı bir ilişki gösterilemedi. Kordon insersiyon anomalisinin umbilikal arter Dopplerine etkisini değerlendirdik ancak anlamlı ilişki bulamadık. Bununla ilgili çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. İntertwin membrana kordon insersiyonu olan iki vakamızın birinde fetal anomali saptadık ancak fetal anomali ile kordon insersiyon anomali arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Ebbing C ve arkadaşları velamentous ve marjinal kordon insersiyonunun fetal malformasyon birlikteliği ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (sırasıyla OR=1.6, 95% CI=1.4–1.8 ve OR=1.2, 95% CI=1.1–1.2) (7). Cinsiyet ile anormal kordon insersiyonu arasında ilişki gösteremedik. Ebbing C ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada dişi fetüslerde anormal kordon insersiyon riskinde artış bulmuşlardır (7).

Çalışmamız intertwin membrana kordon insersiyonunun varlığını tanımlayıcı niteliktedir. Vakalarımızdan birinde konjenital anomali ve diskordans olması dikkatimizi çeken özellikti. Ancak intertwin membrana kordon insersiyonunun prenatal ve postnatal etkilerini gösterebilmek için daha fazla sayıda vaka içeren çalışmalara ihtiyaç vardır. Muhtemelen intertwin membrana kordon insersiyonu ile IUBK, ağırlık diskordansı, ince kordon, anormal umbilikal arter Doppleri ve fetal anomali birlikteliği arasındaki ilişkiler ortaya koyulacaktır. Bu gebeliklerde erken membran rüptürünün fetal kanamaya sebep olabileceği akılda tutulmalıdır. Travay takibinde, kordon basısı nedeni ile tekrarlayan variabl deselerasyonlar ve fetal distress gelişebilir. Diğer yandan, doğum sırasında amniyotomiye sekonder olarak intertwin membran

zerindeki kordon insersiyon yeri yırtılacağından ciddi fetal kanamalarla karşı karşıya kalınabileceği akılda tutulmalıdır.

## 6. SONUÇLAR

Çalışmamızın sonucunda, ikiz gebeliklerde 18-23 haftalar arasındaki ultrason muayenesi ile kordon insersiyonlarının incelenmesinin önemi ortaya koyulmuştur. Yardımcı üreme tekniği ile elde edilen ikiz gebeliklerde, monokoryonik ikizlerde, IUBK veya ağırlık diskordansı saptanan ikiz gebeliklerde kordon insersiyon anomalisi sıklığının arttığı bilinmelidir. Bu nedenle anormal kordon insersiyon varlığı ikiz gebeliklerde risk faktörü olarak kabul edilmelidir. Çalışmamızın küçük grupta sınırlı kalması nedeniyle kordon insersiyon anomalisi ile TUA, anormal umbilikal arter Doppleri, ince kordon ve fetal anomali ile birlikteliği gösterilememiştir. Anormal kordon insersiyonu ile birlikte olabilecek prenatal komplikasyonların yanı sıra travayda fetal distress ve fetal kanama gibi olası sorunlar da akılda tutulmalıdır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Joyce A. Martin, Brady E. Hamilton, Michelle J.K. Osterman, Anne K. Driscoll, and Patrick Drake. Births: Final Data for 2016. *Vital Stat Rep* 2016; 67(1): 9
2. Garne E, Andersen HJ. The impact of multiple pregnancies and malformations on perinatal mortality. *J Perinat Med* 2004;32(3):215-9.
3. Luke B, Brown MB. The changing risk of infant mortality by gestation, plurality, and race: 1989-1991 versus 1999-2001. *Pediatrics* 2006 Dec;118(6):2488-97
4. Kennare R, Heard A, Chan A, Substance use during pregnancy: risk factors and obstetric and perinatal outcomes in South Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005 Jun;45(3):220-5
5. Elliott JP. Management of high-order multiple gestation. *Clin Perinatol* 2005 Jun;32(2):387-402
6. Hubinont C, Lewi L, Bernard P, Marbaix E, Debie`ve F, Jauniaux E. Anomalies of the Placenta and Umbilical Cord in Twin Gestations, *Am J Obstet Gynecol* 2015;213(4): 91-102
7. Ebbing C, Kiserud T, Johnsen SL, Albrechtsen S, Rasmussen S, Prevalence, risk factors and outcomes of velamentous and marginal cord insertions: a population-based study of 634,741 pregnancies, *PLoS One*. 2013 Jul 30;8(7):e70380
8. Chauhan SP, Scardo JA, Hayes E, Abuhamad AZ, Berghella V. Twins: prevalence, problems, and preterm births. *Am J Obstet Gynecol* 2010 Oct;203(4):305-15
9. Jauniaux E, Ben-Ami I, Maymon R. Do assisted-reproduction twin pregnancies require additional antenatal care? *Reprod Biomed Online* 2013 Feb;26(2):107-19
10. Kristiansen MK, Joensen BS, Ekelund CK, Petersen OB, Sandager P; Danish Fetal Medicine Study Group. Perinatal outcome after first-trimester risk assessment in monochorionic and dichorionic twin pregnancies: a population-based register study. *BJOG* 2015 Sep;122(10):1362-9.
11. Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Aug;181(2):446-54.

12. American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations. *J Ultrasound Med* 2013 Jun;32(6):1083-101
13. Yayla M, B.Y., Çok merkezli çoğul gebelik çalışması 1- Epidemiyoloji. *Perinatoloji Dergisi*, 2008. 16(1): p. 1-8
14. Abel EL, Kruger ML. Maternal and paternal age and twinning in the United States, 2004-2008. *J Perinat Med* 2012 Apr;40(3):237-9
15. WHITE C, WYSHAK G. INHERITANCE IN HUMAN DIZYGOTIC TWINNING. *N Engl J Med*. 1964 Nov 5;271:1003-5
16. Nylander PP. The factors that influence twinning rates. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1981;30(3):189-202
17. Reddy UM1, Branum AM, Klebanoff MA. Relationship of maternal body mass index and height to twinning. *Obstet Gynecol* 2005 Mar;105(3):593-7
18. Basso O, Nohr EA, Christensen K, Olsen J. Risk of twinning as a function of maternal height and body mass index. *JAMA* 2004 Apr 7;291(13):1564-6
19. Wenstrom KD, Syrop CH, Hammitt DG, Van Voorhis BJ. Increased risk of monozygotic twinning associated with assisted reproduction. *Fertil Steril* 1993 Sep;60(3):510-4
20. Glinianaia SV, Rankin J, Wright C. Congenital anomalies in twins: a register-based study. *Hum Reprod* 2008 Jun;23(6):1306-11
21. Fellman J, Eriksson AW. Secondary sex ratio in multiple births. *Twin Res Hum Genet* 2010 Feb;13(1):101-8
22. Mutchinick OM, Luna-Muñoz L, Amar E, Bakker MK, Clementi M, Cocchi G et al. Conjoined twins: a worldwide collaborative epidemiological study of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2011 Nov 15;157C(4):274-87
23. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the American Institute of Ultrasound in Medicine. Practice Bulletin No. 175: Ultrasound in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2016 Dec;128(6):e241-e256

24. Rumack CM. American diagnostic radiology residency and fellowship programmes. *Ann Acad Med Singapore* 2011 Mar;40(3):126-31
25. Ghi T, Sotiriadis A, Calda P, Da Silva Costa F, Raine-Fenning N, Alfirevic Z et al. ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016 Aug;48(2):256-68
26. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK) et al. *Multiple Pregnancy: The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period*. London: RCOG Press; 2011 Sep.
27. McNamara HC, Kane SC, Craig JM, Short RV, Umstad MP. A review of the mechanisms and evidence for typical and atypical twinning. *Am J Obstet Gynecol* 2016 Feb;214(2):172-191
28. Constantine S, Wilkinson C. Double trouble: the importance of reporting chorionicity and amnionicity in twin pregnancyultrasound reports. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2015 Feb;59(1):66-9
29. Van Mieghem T, De Heus R, Lewi L, Klaritsch P, Kollmann M, Baud D et al. Prenatal management of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014 Sep;124(3):498-506
30. Bora SA, Papageorghiou AT, Bottomley C, Kirk E, Bourne T. Reliability of transvaginal ultrasonography at 7-9 weeks' gestation in the determination of chorionicity and amnionicity in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008 Oct;32(5):618-21
31. Winn HN, Gabrielli S, Reece EA, Roberts JA, Salafia C, Hobbins JC. Ultrasonographic criteria for the prenatal diagnosis of placental chorionicity in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1989 Dec;161(6 Pt 1):1540-2
32. Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T et al. The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Nov;199(5):514.e1-8
33. Baxi LV, Walsh CA. Monoamniotic twins in contemporary practice: a single-center study of perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010 Jun;23(6):506-10

34. Chen CJ, Wang CJ, Yu MW, Lee TK. Perinatal mortality and prevalence of major congenital malformations of twins in Taipei city. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1992;41(2-3):197-203
35. Hansen M, Kurinczuk JJ, Milne E, de Klerk N, Bower C. Assisted reproductive technology and birth defects: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2013 Jul-Aug;19(4):330-53
36. Simonazzi G, Curti A, Farina A, Pilu G, Bovicelli L, Rizzo N. Amniocentesis and chorionic villus sampling in twin gestations: which is the best sampling technique? *Am J Obstet Gynecol* 2010 Apr;202(4):365
37. Agarwal K, Alfirovic Z. Pregnancy loss after chorionic villus sampling and genetic amniocentesis in twin pregnancies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012 Aug;40(2):128-34
38. Hui L. Non-invasive prenatal testing for fetal aneuploidy: charting the course from clinical validity to clinical utility. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013 Jan;41(1):2-6
39. Faiz AS, Ananth CV. Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003 Mar;13(3):175-90
40. Cresswell JA, Ronsmans C, Calvert C, Filippi V. Prevalence of placenta praevia by world region: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health* 2013 Jun;18(6):712-24
41. Weis MA, Harper LM, Roehl KA, Odibo AO, Cahill AG. Natural history of placenta previa in twins. *Obstet Gynecol* 2012 Oct;120(4):753-8
42. Romundstad LB, Romundstad PR, Sunde A, von Düring V, Skjaerven R, Vatten LJ. Increased risk of placenta previa in pregnancies following IVF/ICSI; a comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother. *Hum Reprod* 2006 Sep;21(9):2353-8
43. Baulies S, Maiz N, Muñoz A, Torrents M, Echevarría M, Serra B. Prenatal ultrasound diagnosis of vasa praevia and analysis of risk factors. *Prenat Diagn* 2007 Jul;27(7):595-9

44. Bronsteen R, Whitten A, Balasubramanian M, Lee W, Lorenz R, Redman M et al. Vasa previa: clinical presentations, outcomes, and implications for management. *Obstet Gynecol* 2013 Aug;122(2 Pt 1):352-7
45. Sepulveda W, Rojas I, Robert JA, Schnapp C, Alcalde JL. Prenatal detection of velamentous insertion of the umbilical cord: a prospective color Doppler ultrasound study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003 Jun;21(6):564-9
46. Lopriore E, Sueters M, Middeldorp JM, Oepkes D, Walther FJ, Vandebussche FP. Velamentous cord insertion and unequal placental territories in monochorionic twins with and without twin-to-twin-transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2007 Feb;196(2):159
47. Kent EM, Breathnach FM, Gillan JE, McAuliffe FM, Geary MP, Daly S et al. Placental cord insertion and birthweight discordance in twin pregnancies: results of the nationalprospective ESPriT Study. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Oct;205(4):376
48. Pinar H, Carpenter M. Placenta and umbilical cord abnormalities seen with stillbirth. *Clin Obstet Gynecol* 2010 Sep;53(3):656-72
49. Burshtein S, Levy A, Holcberg G, Zlotnik A, Sheiner E. Is single umbilical artery an independent risk factor for perinatal mortality? *Arch Gynecol Obstet* 2011 Feb;283(2):191-4
50. Klatt J, Kuhn A, Baumann M, Raio L. Single umbilical artery in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012 May;39(5):505-9
51. Murphy-Kaulbeck L, Dodds L, Joseph KS, Van den Hof M. Single umbilical artery risk factors and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2010 Oct;116(4):843-50
52. Hua M, Odibo AO, Macones GA, Roehl KA, Crane JP, Cahill AG. Single umbilical artery and its associated findings. *Obstet Gynecol* 2010 May;115(5):930-4
53. Horton AL, Barroilhet L, Wolfe HM. Perinatal outcomes in isolated single umbilical artery. *Am J Perinatol* 2010 Apr;27(4):321-4
54. Stout MJ, Odibo AO, Longman R, Shanks AL, Cahill AG. The incidence of isolated single umbilical artery in twins and adverse pregnancy outcomes. *Prenat Diagn* 2013 Mar;33(3):269-72

55. Chittacharoen A, Leelapattana P, Rangsiprakarn R. Prediction of discordant twins by real-time ultrasonography combined with umbilical artery velocimetry. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000 Feb;15(2):118-21
56. Middeldorp JM, Lopriore E, Sueters M, Klumper FJ, Kanhai HH, Vandenbussche FP et al. Twin-to-twin transfusion syndrome after 26 weeks of gestation: is there a role for fetoscopic laser surgery? *BJOG* 2007 Jun;114(6):694-8
57. Sebire NJ, D'Ercole C, Hughes K, Rennie J, Nicolaides KH. Dichorionic twins discordant for intrauterine growth retardation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997 Nov;77(3):F235-6
58. Eddleman KA, Lockwood CJ, Berkowitz GS, Lapinski RH, Berkowitz RL. Clinical significance and sonographic diagnosis of velamentous umbilical cord insertion. *Am J Perinatol* 1992 Mar;9(2):123-6
59. Räisänen S, Georgiadis L, Harju M, Keski-Nisula L, Heinonen S. Risk factors and adverse pregnancy outcomes among births affected by velamentous umbilical cord insertion: a retrospective population-based register study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012 Dec;165(2):231-4
60. Oyelese Y, Catanzarite V, Prefumo F, Lashley S, Schachter M, Tovbin Y et al. Vasa previa: the impact of prenatal diagnosis on outcomes. *Obstet Gynecol* 2004 May;103(5 Pt 1):937-42
61. FitzGerald DE, Drumm JE. Non-invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method. *Br Med J* 1977 Dec 3;2(6100):1450-1
62. Maulik D. Hemodynamic interpretation of the arterial Doppler waveform. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1993 May 1;3(3):219-27
63. Nayeri UA, Norwitz E, Illuzzi J. Perinatal outcomes in twin pregnancies with discordant Doppler velocimetric findings. *J Ultrasound Med* 2011 Nov;30(11):1561-5
64. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999 Dec;19(8 Pt 1):550-5
65. Quintero RA, Dickinson JE, Morales WJ, Bornick PW, Bermúdez C, Cincotta R et al. Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003 May;188(5):1333-40

66. Roberts D, Gates S, Kilby M, Neilson JP. Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008 Jun;31(6):701-11
67. Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Jan 30;(1):CD002073
68. Hadlock FP, Harrist RB, Martinez-Poyer J. In utero analysis of fetal growth: a sonographic weight standard. *Radiology* 1991 Oct;181(1):129-33
69. Fernandes DB, Liao AW, Brizot ML, Francisco RP, Zugaib M. Longitudinal reference range for umbilical cord cross-sectional area in twin pregnancies at 18-32 weeks of gestation. *Prenat Diagn* 2015 May;35(5):500-5
70. Srikumar S, Debnath J, Ravikumar R, Bandhu HC, Maurya VK. Doppler indices of the umbilical and fetal middle cerebral artery at 18-40 weeks of normal gestation: A pilot study. *Med J Armed Forces India* 2017 Jul;73(3):232-241
71. Schachter M, Tovbin Y, Arieli S, Friedler S, Ron-El R, Sherman D. In vitro fertilization is a risk factor for vasa previa. *Fertil Steril* 2002 Sep;78(3):642-3
72. Delbaere I, Goetgeluk S, Derom C, De Bacquer D, De Sutter P, Temmerman M. Umbilical cord anomalies are more frequent in twins after assisted reproduction. *Hum Reprod* 2007 Oct;22(10):2763-7
73. Yanaihara A, Hatakeyama S, Ohgi S, Motomura K, Taniguchi R, Hirano A et al. Difference in the size of the placenta and umbilical cord between women with natural pregnancy and those with IVF pregnancy. *J Assist Reprod Genet* 2018 Mar;35(3):431-434
74. Jauniaux E, Melcer Y, Maymon R. Prenatal diagnosis and management of vasa previa in twin pregnancies: a case series and systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2017 Jun;216(6):568-575
75. Sato Y, Benirschke K. Increased prevalence of fetal thrombi in monochorionic-twin placentas. *Pediatrics* 2006 Jan;117(1):e113-7
76. Machin GA. Velamentous cord insertion in monochorionic twin gestation. An added risk factor. *J Reprod Med* 1997 Dec;42(12):785-9

77. Fries MH, Goldstein RB, Kilpatrick SJ, Golbus MS, Callen PW, Filly RA. The role of velamentous cord insertion in the etiology of twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 1993 Apr;81(4):569-74
78. Costa-Castro T, De Villiers S, Montenegro N, Severo M, Oepkes D, Matias A et al. Velamentous cord insertion in monochorionic twins with or without twin-twin transfusion syndrome: Does it matter? *Placenta* 2013 Nov;34(11):1053-8
79. De Paepe ME, Shapiro S, Hanley LC, Chu S, Luks FI. Correlation between cord insertion type and superficial choriovasculature in diamniotic-monochorionic twin placentas. *Placenta* 2011 Nov;32(11):901-5
80. Cai LY, Izumi S, Koido S, Uchida N, Suzuki T, Matsubayashi H et al. Abnormal placental cord insertion may induce intrauterine growth restriction in IVF-twin pregnancies. *Hum Reprod* 2006 May;21(5):1285-90
81. Kalafat E, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Bhide A, Khalil A. The Significance of Placental Cord Insertion Site in Twin Pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017 Oct 4
82. Loos RJ, Derom C, Derom R, Vlietinck R. Birthweight in liveborn twins: the influence of the umbilical cord insertion and fusion of placentas. *BJOG* 2001 Sep;108(9):943-8
83. Benirschke K, Masliah E. The placenta in multiple pregnancy: outstanding issues. *Reprod Fertil Dev* 2001;13(7-8):615-22
84. Machin GA. Why is it important to diagnose chorionicity and how do we do it? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004 Aug;18(4):515-30
85. Multiple gestation pregnancy. The ESHRE Capri Workshop Group. *Hum Reprod.* 2000 Aug;15(8):1856-64
86. Lewi L, Devlieger R, De Catte L, Deprest J. Growth discordance. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014 Feb;28(2):295-303
87. Valsky DV, Eixarch E, Martinez JM, Crispi F, Gratacós E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010 Dec;15(6):342-8

88. Gratacós E, Ortiz JU, Martínez JM. A systematic approach to the differential diagnosis and management of the complications of monochorionic twin pregnancies. *Fetal Diagn Ther* 2012;32(3):145-55
89. Lewi L, Gucciardo L, Huber A, Jani J, Van Mieghem T, Doné E et al. Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early- and late-onset discordant growth. *Am J Obstet Gynecol* 2008 Nov;199(5):511
90. Yinon Y, Ben Meir E, Berezowsky A, Weisz B, Schiff E, Mazaki-Tovi S et al. Circulating angiogenic factors in monochorionic twin pregnancies complicated by twin-to-twin transfusion syndrome and selective intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2014 Feb;210(2):141
91. Johansen ML, Oldenburg A, Rosthøj S, Cohn Maxild J, Rode L, Tabor A. Crown-rump length discordance in the first trimester: a predictor of adverse outcome in twin pregnancies? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014 Mar;43(3):277-83
92. D'Antonio F, Khalil A, Dias T, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative. Crown-rump length discordance and adverse perinatal outcome in twins: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013 Jun;41(6):621-6
93. D'Antonio F, Khalil A, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Second- trimester discordance and adverse perinatal outcome in twins: the STORK multiple pregnancy cohort. *BJOG* 2014 Mar;121(4):422-9
94. De Paepe ME, Shapiro S, Young L, Luks FI. Placental characteristics of selective birth weight discordance in diamniotic-monochorionic twin gestations. *Placenta* 2010 May;31(5):380-6
95. Costa-Castro T, Zhao DP, Lipa M, Haak MC, Oepkes D, Severo M et al. Velamentous cord insertion in dichorionic and monochorionic twin pregnancies - Does it make a difference? *Placenta* 2016 Jun;42:87-92
96. De Paepe ME, Shapiro S, Young L, Luks FI. Placental weight, birth weight and fetal: placental weight ratio in dichorionic and monochorionic twin gestations in function of gestational age, cord insertion type and placental partition. *Placenta* 2015 Feb;36(2):213-20

97. Hack KE, Nikkels PG, Koopman-Esseboom C, Derks JB, Elias SG, van Gemert MJ et al. Placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pregnancies in relation to perinatal outcome. *Placenta* 2008 Nov;29(11):976-81
98. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Franchi M, Maymon E, Mueller MD et al. Prenatal diagnosis of a lean umbilical cord: a simple marker for the fetus at risk of being small for gestational age at birth. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999 Mar;13(3):176-80
99. Raio L, Ghezzi F, Di Naro E, Gomez R, Franchi M, Mazor M et al. Sonographic measurement of the umbilical cord and fetal anthropometric parameters. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999 Apr;83(2):131-5

## 8. ÖZGEÇMİŞ

**ADI SOYADI: Sultan CAN**

### 1.GENEL

<b>DÜZENLEME TARİHİ</b>	01 Temmuz 2018		
<b>T.C. KİMLİK NO</b>	23860953668		
<b>DOĞUM YERİ VE YILI</b>	Kahramanmaraş, 8 Mart 1989		
<b>GÖREV YERİ</b>	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD		
<b>GÖREV UNVANI</b>	Asistan. Dr.		
<b>YAZIŞMA ADRESİ</b>	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD, 34093 Çapa		
<b>TEL</b>	0542 380 90 80	<b>GSM</b>	0542 380 90 80
<b>E-POSTA</b>	Sltncn89@gmail.com	<b>FAX</b>	

### 2. EĞİTİM

<b>MEZUNİYET TARİHİ</b>	<b>ÜNİVERSİTE-FAKÜLTE-BÖLÜM/ANABİLİM DALI</b>
2013	İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
2018	İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD

### 3. ARAŞTIRMA KONUSU İLE İLGİLİ YAYINLARI

1. Comparison of Perinatal Outcomes of Selective Termination in Dichorionic Twin Pregnancies Performed at Different Gestational Ages. Dural O, Yasa C, Kalelioglu IH, Can S, Yılmaz G, Corbacioglu Esmer A, Has R, Yuksel A.
2. Reproductive Outcomes of Hysteroscopic Septoplasty Techniques. Dural O, Yasa C, Bastu E, Ugurlucan FG, Can S, Yılmaz G, Buyru F.
3. The impact of the techniques of hysteroscopic septoplasty on the reproductive outcomes in patients with septate uterus. O. Dural, C. Yasa, E. Bastu, F. Gungor Ugurlucan, S. Can, G. Yılmaz, F. Buyru