

Strokovni prispevek/Professional article

ALI SE DVOJČKI, ROJENI PO POSTOPKU ZUNAJTELESNE OPLODITVE RAZLIKUJEJO OD DVOJČKOV, ROJENIH PO SPONTANI ZANOSITVI?

ARE THE TWINS, BORN AFTER AN IVF-ET PROCEDURE ANY DIFFERENT THAN TWINS, BORN AFTER SPONTANEOUS CONCEPTION?

Sara Korošec¹, Tomaž Tomažević¹, Ivan Verdenik¹, Vinko Boc², Tanja Premru-Sršen¹, Irma Virant-Klun¹, Brigita Valentinčič-Gruden¹, Tanja Talan¹

¹ Ginekološka klinika, Klinični center, Šlajmerjeva 3, 1525 Ljubljana

² Klinični oddelek za žilne bolezni, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Prispelo 2003-05-14, sprejeto 2003-06-19; ZDRAV VESTN 2003; 72: Supl. II: 79-84

Ključne besede: IVF-ET; nosečnost; porod; dvojčki

Izvleček – Izhodišča. Mnogoplodna nosečnost že sama po sebi predstavlja dejavnik tveganja za potek in izid nosečnosti in poroda. Njena pogostnost je pri zunajtelesni oploditvi približno dvajsetkrat večja kot pri naravni zanositvi, zato predstavlja enega večjih problemov nosečnosti in poroda po postopku IVF-ET. V raziskavi želimo ugotoviti, ali se dvojčki, spočeti po postopku IVF-ET, razlikujejo od dvojčkov po spontani zanositvi.

Metode. V retrospektivno raziskavo smo vključili 1511 mater z dvoplodno nosečnostjo in 3022 dvojčkov, ki so se rodili v obdobjih od aprila 1987 do maja 1995 in od januarja 1997 do decembra 1999. Raziskava je bila razdeljena na kohortno in kontrolirano primerjavo. V kohortni primerjavi smo primerjali preiskovano skupino 255 mater in 510 dvojčkov po postopku IVF-ET s celotno ljubljansko kohorto 1256 mater in 2512 dvojčkov po spontani zanositvi. Pri kontrolirani študiji pa smo primerjali preiskovano skupino 93 mater in 188 dvojčkov po postopku IVF-ET s 93 materami in 188 novorojenčki po spontani zanositvi, ob tem da smo matere izenačili po starosti, pariteti in letu poroda z materami preiskovane skupine. Primerjali smo potek in zaplete nosečnosti in poroda ter značilnosti novorojenčkov.

Rezultati. V poteku nosečnosti nismo pri skupini mater IVF z dvoplovnim izidom nosečnosti ugotovili nič več zapletov (hipertenzivna obolenja v nosečnosti, gestacijski diabetes in grozeči prezgodnji porod), razen značilno več krvavitev v prvem trimesečju. Ugotovili smo značilno manj proteinurije kot v kontrolnih skupinah. V poteku in izidu poroda smo v skupini IVF v primerjavi s kontrolnima skupinama ugotovili več prezgodnjih porodov (62,3–68,8% v primerjavi z 51,4–50,5%), 6 do 7 dni nižjo gestacijo in temu primerno težo ter trikrat več elektivnih in nujnih carskih rezov, kar je statistično značilno.

Zaključki. Mnogoplodne nosečnosti so same po sebi zaplet postopka IVF. Sicer pa nosečnice z dvoplodno nosečnostjo po postopku IVF-ET niso nič bolj ogrožene kot nosečnice po spontani zanositvi. Otroci se pogosteje rodijo s carskim rezom, ne

Key words: IVE-ET; pregnancy; birth; twins

Abstract – Background. Multiple pregnancy is in itself already a risk factor for the course and outcome of the pregnancy and birth. Its frequency in in-vitro fertilisation is approximately twentyfold in comparison to natural conception which is also why it is one of the main problem areas of pregnancy and birth after an IVF-ET procedure. The aim of our research is to determine whether the twins, born after an IVF-ET procedure are any different than twins, born after spontaneous conception.

Methods. The research was retrospective in nature. It included 1511 twin pregnancy patients who gave birth to twins between April 1987 and May 1995 and between January 1997 and December 1999. Our research group consisted of 255 mothers and 510 twins, born after an IVF-ET procedure. The research was divided into a cohort and controlled study. In the cohort study the research group was compared to the entire Ljubljana cohort of 1256 mothers and 2512 twins resulting from spontaneous conception. In the controlled study 93 mothers and 186 twins from the research group were compared with 93 mothers and 186 newborns after spontaneous conception. In this group the mothers matched the research group in age, parity and birth year. The course of and complications during the pregnancy, and the course, complications and outcome of the birth as well as the characteristics of the newborns were compared.

Results. Certain serious complications during the course of the pregnancy, including hypertension, gestation diabetes and threatened preterm labours, were no more frequent with the IVF group of mothers with twin pregnancy than with the control group. However more bleeding in the first trimester and less proteinuria were determined in comparison to the control group. During the course of birth and its outcome more premature labours were determined (62.3–68.8% vs. 51.4–50.5%), a 6 to 7 days lower average gestation age, a corresponding birth weight, three times more elective and urgent caesarean sections were determined for the IVF group than for the control group and the differences were all statistically significant.

koliko prej in so temu primerno težki, vendar perinatalni kazalci ne kažejo večje ogroženosti. Njihova obolevnost in umrljivost tudi nista nič večji kot pri dvojčkih, rojenih po spontani zanositvi.

Izhodišča

V dobrih dvajsetih letih zdravljenja neplodnosti s postopkom zunajtelesne oploditve s prenosom zarodkov (IVF-ET) so se pojavila različna vprašanja. V mnogih svetovnih raziskavah danes prevladuje mnenje, da postopek zunajtelesne oploditve sam po sebi ne povzroča slabšega perinatalnega izida, ampak je zgolj posledica dvajsetkrat pogostejših mnogoplovnih nosečnosti. Poudarjajo le še pogostejše splave, carski rez ter včasih nižjo gestacijsko starost (1–7). Raziskave potrjujejo, da prirojene nepravilnosti po postopku zunajtelesne oploditve niso nič pogostejše kot po spontani zanositvi, če upoštevamo višjo starost staršev. Pogostejši splavi po postopku pa ravno zagotavljajo preživetje kakovostnih zarodkov (4, 5, 8–12). Spremljanje zdravstvenega stanja in razvoja otrok, rojenih po postopku zunajtelesne oploditve, nista pokazala odstopanj od stanja otrok, rojenih po spontani zanositvi (10, 12–17). Tudi v naši raziskavi poteka in izida nosečnosti in poroda enojčkov, spočetih v postopku zunajtelesne oploditve, niso ugotovili razlik v primerjavi z nosečnostjo in porodom po spontani zanositvi (18).

Glede nosečnosti in poroda dvojčkov po postopku zunajtelesne oploditve so mnenja podobna. Porodna teža se v večini raziskav ne razlikuje od porodne teže dvojčkov, rojenih po spontani zanositvi (3, 19–23). Nekatere raziskave navajajo primerljiv (3, 19, 22, 24), druge večji (23, 25) delež prezgodnjih porodov, ponekod ugotavljajo večji delež carskih rezov (19, 22, 25, 26, 27), obolevnost (25) in umrljivost pa nista nič večji (6, 26, 27) kot pri dvojčkih, rojenih po spontani zanositvi.

Namen naše raziskave je bil ugotoviti, ali se dvojčki, rojeni po oploditvi s postopkom zunajtelesne oploditve, razlikujejo od dvojčkov, rojenih po spontani zanositvi. Primerjali smo potek in zaplete v nosečnosti, potek, zaplete in izid poroda ter značilnosti novorojenčkov.

Metode

V retrospektivno raziskavo smo vključili 1511 mater z dvoplovdno nosečnostjo in 3022 dvojčkov, ki so se rodili v obdobjih od aprila 1987 do maja 1995 in od januarja 1997 do decembra 1999. Raziskava je bila razdeljena na kohortno in kontrolirano primerjavo.

V kohortni primerjavi smo primerjali preiskovano skupino A (skupino IVF A), ki je zajemala 255 mater z dvoplovdno nosečnostjo, in 510 dvojčkov, rojenih po postopku IVF-ET, ter kontrolno skupino A, ki je zajemala celotno ljubljansko kohorto 1252 mater z dvoplovdno nosečnostjo in 2512 dvojčkov po spontani zanositvi.

V kontrolirani primerjavi smo primerjali preiskovano skupino B (skupino IVF B), ki je zajemala 93 mater z dvoplovdno nosečnostjo in 186 dvojčkov, rojenih po postopku IVF-ET (v obdobju od aprila 1987 do maja 1995), in kontrolno skupino B, ki je zajemala 93 mater z dvoplovdno, dvojajčno nosečnostjo in 186 dvojčkov, rojenih po spontani zanositvi v istem obdobju. Matere novorojenčkov kontrolne skupine B smo po starosti, pariteti in letu poroda izenačili z materami preiskovane skupine.

Conclusions. Multiple pregnancies are a complication of an IVF-ET procedure. Women who conceive after an IVF-ET procedure and with a twin pregnancy outcome are not subject to any more danger than pregnant women after spontaneous conception. Children are born somewhat earlier and are therefore lighter, however the perinatal outcome of newborns is no different and the morbidity and mortality rates are similar to that of newborns after spontaneous conception.

Podatke o novorojenčkih, poteku in izidu nosečnosti in poroda smo dobili iz Perinatalnega informacijskega sistema Slovenije in porodnih knjig. Podatke o postopkih ter vzrokih neplodnosti smo dobili iz računalniškega registra Laboratorija za oploditev z biomedicinsko pomočjo (OBMP). Statistično obdelavo podatkov smo opravili na osebem računalniku s pomočjo statističnega programskega paketa SPSS 6.1. Rezultate smo ovrednotili s testoma hi-kvadrat za neparametrične spremenljivke in Mann-Whitneyevim ali t-testom za parametrične spremenljivke. Razliko smo imeli za statistično značilno, če je vrednost p znašala manj kot 0,05.

Oprelitev spremenljivk

Hipertenzijo smo definirali, kakor je v Porodnem zapisniku. Povprečno trajanje nosečnosti smo izračunali glede na gestacijsko starost v tednih, ki so minili od zadnje menstruacije oz. od dneva punkcije jajčnikov, in preverili s serumsko ravnjo β HCG po 14 dnevih in ultrazvočno preiskavo do 20. tedna nosečnosti. Prezgodnji porod smo opredelili kot porod pred 37. tednom (do vključno 36 tednov 6/7). Zahiranost smo opredelili kot porodno težo pod 10. percentilo za določeno gestacijsko starost. Neenakomerno (diskordantno) rast plodov smo opredelili kot razliko v teži med obema dvojčkoma nad 20%. Kongenitalne anomalije in obolevnost smo opredelili po Mednarodni klasifikaciji bolezni, poškodb in vzrokov smrti iz leta 1978 (MK) (28).

Rezultati

Nosečnost in porod

Starost 255 mater novorojenčkov skupine IVF A je bila od 25 do 42 let, povprečno $32,8 \pm 3,2$ leta. Starost 93 mater novorojenčkov preiskovane skupine B je bila $32,6 \pm 3,0$ leta in sicer v razponu od 26 do 42 let. Starost mater novorojenčkov skupine IVF A je bila značilno večja od starosti mater kontrolne skupine A ($28,2 \pm 4,9$ leta) ($p = 0,000$). V poteku nosečnosti nismo pri materah dvojčkov skupine IVF A in B ugotovili nobene primere eklampsije ali predležče posteljice ter nič več hipertenzije v nosečnosti (10,9% in 10,8%), gestacijskega diabetesa (1,9% in 1,1%), krvavitev v II. (4,3% in 3,2%) in III. trimesečju (0,7% in 0%), prezgodnjega odluščenja posteljice (2,1% in 2,2%) in grozečega prezgodnjega poroda (23,1% in 20,4%) kot pri materah kontrolnih skupin. V nosečnosti je bilo značilno več krvavitev v I. trimesečju v skupini IVF A (10,9%) kot v kontrolni skupini A ($p = 0,020$). V skupinah IVF izolirane proteinurije nismo zasledili, kar je statistično značilno ($p = 0,012$ in 0,043).

Našli smo pomembne razlike v načinu začetka in poteka poroda. V skupinah IVF A in B je bilo značilno več prezgodnjih porodov (62,3% in 68,8%) kot v kontrolnih skupinah (51,4% in 50,5%) ($p = 0,001$ in 0,011). Elektivnih carskih rezov je bilo več v obeh skupinah IVF (28,3% in 23,7%) kot v kontrolnih skupinah (7,4% in 8,6%) ($p = 0,000$ za obe primerjavi). V skupini IVF A je bilo značilno manj spontanih porodov (61,0%) kot v kontrolni skupini A ($p = 0,000$). Delež induciranih porodov je bil podoben v vseh skupinah. V nadaljevanju poroda je

bilo v skupinah IVF značilno manj porodov brez kakršnih koli posegov (20,4% in 27,4%) v primerjavi s kontrolnima skupinama (57,1% in 54,8%) ($p = 0,000$ za obe primerjavi). Porod se je v skupinah IVF A in B končal s carskim rezom v 64,9% in 68,3%, kar je značilno več kot v kontrolnih skupinah A in B (27,4% in 32,8%) ($p = 0,000$ za obe primerjavi). V skupinah IVF A in B je bilo tudi značilno manj stimulacij poroda (35,4% in 34,4%) v primerjavi s kontrolno skupino A in B (57,5% in 59,1%) ($p = 0,000$ za obe primerjavi) in značilno manj vodstev poroda (1,3% in 0,5%) v primerjavi s kontrolno skupino A in B (10,7% in 5,9%) ($p = 0,000$ in $0,001$). Delež porodov, dokončanih s forcepsom ali vaakumsko ekstrakcijo, se med skupinami ni značilno razlikoval. V III. porodni dobi ni bilo v skupinah IVF A in B nič več krvavitev (3,1% in 4,4%), prav tako ni bilo več krvavitev nad 500 ml (1,9% in 2,2%) kot v obeh kontrolnih skupinah.

Novorojenčki

Povprečna gestacijska starost je bila v skupinah IVF A ($35,0 \pm 3,2$ tednov) in IVF B ($34,3 \pm 3,1$ tedna), kar ni značilno manj kot v kontrolni skupini A ($35,5 \pm 3,7$ tedna) ali kontrolni skupini B ($35,5 \pm 3,3$ tedna). Porazdelitev spolov je bila v skupinah IVF A in B (50,4% in 49,5% dečkov) podobna kot v kontrolnih skupinah A in B. Povprečna teža novorojenčkov v skupinah IVF A in B je bila nižja od povprečnih tež novorojenčkov kontrolnih skupin. Razlika je bila značilna samo v primerjavi s kontrolno skupino B (razpr. 1). Pri primerjavi porazdelitev porodne teže po posameznih razredih velikosti je bila porazdelitev v skupinah IVF A in B podobna kot v kontrolnih skupinah A in B. Težnje k nižjim težnostnim razredom ni bilo (razpr. 2).

Razpr. 1. Povprečna porodna teža novorojenčkov – primerjava skupin IVF A in B s kontrolnima skupinama A in B.

Table 1. Average birth weight of the newborns – comparison of groups IVF A and B to control groups A and B.

Povprečna teža (g) Average birth weight (g)	IVF A n = 510	Kontrola A Controls A n = 2512	IVF B n = 186	Kontrola B Controls B n = 186	p (A)	p (B)
1. dvojček 1 st twin	2283 ± 613	2333 ± 639	2201 ± 704	2341 ± 732		
2. dvojček 2 nd twin	2212 ± 622	2305 ± 654	2125 ± 688	2301 ± 702	0,041	0,019
Oba dvojčka Both twins	2224 ± 617	2319 ± 646	2163 ± 696	2322 ± 715		

p – statistična značilnost, IVF (oplođitev v epruveti in prenos zarodkov) – preiskovana skupina, Kontrola – kontrolna skupina.

p – statistical significance, IVF (In vitro fertilization with embryo transfer) – study group, Controls – control group.

Razpr. 2. Porazdelitev teže novorojenčkov glede na razred velikosti – primerjava skupin IVF A in B s kontrolnima skupinama A in B.

Table 2. Distribution of birth weight – comparison of groups IVF A and B to control groups A and B.

	Porazdelitev povprečna teže obeh dvojčkov (%) Distribution of average weight of both twins (%)				Porazdelitev teže 1. dvojčkov (%) Weight distribution of first twins (%)				Porazdelitev teže 2. dvojčkov (%) Weight distribution of second twins (%)			
	*IVF A n = 188	*Kont. A n = 1274	IVF B n = 186	Kont. B n = 186	*IVF A n = 94	*Kont. A n = 637	IVF B n = 93	Kont. B n = 93	*IVF A n = 94	*Kont. A n = 637	IVF B n = 93	Kont. B n = 93
< 1000g	8,0	5,7	8,1	2,2	7,4	5,2	7,5	2,2	8,5	6,3	8,6	2,2
1000-1499 g	9,0	8,6	9,1	8,6	9,6	8,8	9,5	8,6	8,5	8,5	8,6	8,6
1500-2499 g	45,2	43	45,2	45,7	42,6	43,3	43,0	45,2	47,9	42,7	47,3	46,2
2500-3999 g	37,8	42,6	37,6	43,8	40,4	42,7	31,8	44,1	35,1	42,5	35,5	43
> 4000g	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
p	NS		NS		NS		NS		NS		NS	

* Primerjava skupine IVF A in kontrolne skupine A samo za obdobje od aprila 1987 do maja 1995.

Comparison of groups IVF A and controls A only for the time period from April 1987 to May 1995.

p – statistična značilnost, NS – statistično nepomembna razlika, IVF (oplođitev v epruveti in prenos zarodkov) – preiskovana skupina, Kontrola – kontrolna skupina.

p – statistical significance, NS – not statistically different, IVF (In vitro fertilization with embryo transfer) – study group, Kont. – control group.

V skupinah IVF A in B ni bilo nič več novorojenčkov z oceno po Apgarjevi pod seštevkom 7 po 1 in 3 minutah kot v kontrolnih skupinah. V vseh skupinah je bil podoben delež novorojenčkov s pH-jem popkovnične krvi pod 7,15. Pri primerjavi vstave plodov je bila razlika med skupinama IVF in kontrolnima skupinama, kjer je bilo v IVF A skupini več 2. dvojčkov v prečni legi in v IVF B skupini več 1. dvojčkov v medenični vstavi. Pri primerjavi deležev zahiranosti, neeakomerne rasti plodov, obolevnosti novorojenčkov in potrebi po ventilaciji ali intubaciji med IVF in kontrolnimi skupinami nismo našli značilnih razlik. Prav tako nismo našli nič več malformacij v skupinah IVF v primerjavi s kontrolnima skupinama. Tudi deleži umrljivosti (mrtvorojenost, perinatalna, zgodnja in pozna neonatalna umrljivost) so bili v skupinah IVF podobni kot v kontrolnih skupinah. Vse primerjave prikazuje razpredelnica 3.

Razpravljanje

Potek nosečnosti in porod

Povprečna starost mater v skupini IVF A je bila značilno večja kot v kontrolni skupini A. Agustsson in sod. in Koudstaal s sod. (19, 25) navajata podobne rezultate za matere dvojčkov. Od hipertenzivnih obolenj smo našli značilno razliko le pri izolirani proteinuriji z manjšimi vrednostmi v skupinah IVF A in B. Pri dvoplođnih nosečnostih po postopku IVF drugi avtorji (27, 29) navajajo podobno pojavnost hipertenzije v nosečnosti (9–17%) kot pri nas. V naši raziskavi ni značilnih razlik v pogostosti gestacijskega diabetesa. Podobno velja za tuje raziskave (25, 27, 29). Krvavitev v 1. trimesečju je v IVF A skupini značilno več kot v kontrolni skupini A. Ker je bilo v ciklusih prenešenih od 1 do 6 zarodkov, lahko del krvavitev pripišemo spontanemu redukcijam večplodne nosečnosti v dvoplođno, lutealni insuficienci in stimulaciji jajčnikov. Podobno ugotavlja Lovšin (18) za matere enojčkov in Koudstaal s sod. (25) za matere dvojčkov, rojenih po postopku IVF-ET. Predležeče posteljice pri naših dvojčkih skupine IVF nismo našli. V primerjavi s kontrolnima skupinama razlika ni značilna, podobno velja za tuje raziskave (25, 27). Razlika v pojavljanju prezgodnje ločitve posteljice ni značilna za nobeno primerjavo med IVF skupinama in kontrolnima skupinama, tuji razisko-

Razpr. 3. *Obporodni izid – primerjava skupin IVF A in B s kontrolnima skupinama A in B.*Table 3. *Perinatal outcome – comparison of groups IVF A and B to control groups A and B.*

	IVF A (%) n = 510	Kontrola A Controls A (%) n = 2512	IVF B (%) n = 93	Kontrola B Controls B (%) n = 93	P (A)	P (B)
Ocena po Apgarjevi / Apgar score						
Pod seštevkom 7 po 1 minuti						
Under 7 after 1 minute						
1. dvojček / 1 st twin	19,1	15,2	22,6	12,9	NS	NS
2. dvojček / 2 nd twin	16,9	18,7	21,5	24,7	NS	NS
Pod seštevkom 7 po 5 minutah						
Under 7 after 5 minutes						
1. dvojček / 1 st twin	7,1	7,9	11,8	4,3	NS	NS
2. dvojček / 2 nd twin	8,2	8,0	9,7	12,9	NS	NS
pH krvi popkavnice pod 7,15						
Cord blood pH under 7.15						
1. dvojček / 1 st twin	1,1	1,0	0	0	NS	NS
2. dvojček / 2 nd twin	1,1	1,8	0	5,9	NS	NS
Vstave in lege 1. dvojčka						
Presentation and lie of 1 st twin						
glavična vstava / cephalic presentation	73,7	76,4	69,9	85,7		
medenična vstava / pelvic presentation	25,5	21,7	29,0	13,2	NS	0,031
prečna lega / transverse lie	0,8	1,7	1,1	1,1		
Vstave in lege 2. dvojčka						
Presentation and lie of 2 nd twin						
glavična vstava / cephalic presentation	54,5	65,2	59,1	65,6		
medenična vstava / pelvic presentation	30,2	28,1	30,1	23,7	0,021	NS
prečna lega / transverse lie	15,2	9,3	10,8	10,8		
Zahiranost*						
Small for gestational age*						
1. dvojček / 1 st twin	22,0	20,0	21,5	22,6	NS	NS
2. dvojček / 2 nd twin	19,6	18,3	20,4	23,7	NS	NS
Neenakomerna rast plodov > 20%						
Birthweight discordance > 20%						
1. dvojček / 1 st twin	22,7	21,5	23,7	14,0	NS	NS
Obolenost**						
Morbidity**						
intraventrikularna krvavitev / intraventricular bleeding	2,1	2,5	2,2	3,8	NS	NS
krvavitev v suprarenalko / suprarenal bleeding	0	0,1	0,0	0,0	NS	NS
nekrotizantni enterokolitis / necrotisant enterocolitis	0,5	0,2	0,5	0,0	NS	NS
poporodni krči / postpartum cramps	0	0,1	0,0	0,5	NS	NS
intubacija/ventilacija/intubation/ventilation	1,1	0,8	1,1	1,1	NS	NS
Kongenitalne malformacije						
Congenital malformation						
kongenitalne malformacije** / congenital malformation**	7,4	6,4	7,5	8,1	NS	NS
letalne malformacije / lethal malformation	1,0	0,7	1,6	0,0	NS	NS
velike malformacije** / big malformation**	4,8	3,8	4,8	3,8	NS	NS
kromosomske malformacije / cromosomal malformation	0,9	0,2	1,1	0,0	NS	NS
Umrljivost						
Mortality						
mrtvorojenost / stillborn	14	14	21	11	NS	NS
perinatalna umrljivost / perinatal mortality	55	38	64	27	NS	NS
zgodnja neonatalna umrljivost / early neonatal mortality	18	16	43	16	NS	NS
pozna neonatalna umrljivost / late neonatal mortality	4	3	11	0	NS	NS

* Zahirani so novorojenčki pod 10. centilo na krivulji rasti za Slovenijo.

** Primerjava skupine IVF A in kontrolne skupine A samo za obdobje od aprila 1987 do maja 1995.

p – statistična značilnost, NS – statistično nepomembna razlika, IVF (oploditev v epruveti in prenos zarodkov) – preiskovana skupina, Kontrola – kontrolna skupina.

* Small for gestational age are all the newborns under 10 th centile on Slovene growth chart.

** Comparison of groups IVF A and controls A only for the time period from April 1987 to May 1995.

p – statistical significance, NS – not statistically different, IVF (In vitro fertilization with embryo transfer) – study group, Controls – control group.

valci ugotavljajo deleže od 0,3 do 3% (20, 27). Grozečega prezgodnjega poroda pri naši skupini IVF ni značilno več kot pri kontrolnih, podobno za dvoplodne nosečnosti po IVF ugotavlja Koudstaal s sod. (25).

V tujini (8, 20, 25, 29) so našli 18–55% prezgodnjih porodov pri dvojčkih po postopku IVF, kar je nekoliko manj kot pri nas. Razlike niso bile povsod značilne. Pri načinu začetka poroda ugotavljamo pri skupinah IVF A in B značilno manj spontanah začetkov poroda in trikrat več elektivnih carskih rezov. Koudstaal (25) navaja bistveno manjši delež elektivnih carskih rezov (11%) Agustsson s sod. (19) navaja podobne rezultate,

nekateri tuji raziskovalci (27, 30) pa navajajo v primerjavi z nami še večji odstotek elektivnih carskih rezov (42 in 50%). V načinu nadaljevanja poroda je v skupini IVF značilna večja težnja k carskemu rezu z manj vaginalnih porodov, vodstev porodov in stimulacij porodov. Način poteka poroda je pri nas drugačen kot v tujini. Koudstaal s sod. ne ugotavlja značilnih razlik v začetku in poteku poroda med skupinami dvojčkov po IVF in spontani zanositvi (25), Agustsson s sod. (19) ugotavlja večjo težnjo po uporabi forcepsa oz. vakuuma v skupini IVF in več vodstev poroda v kontrolni skupini, kar so povezali z večjim številom prvorođnic v skupini IVF. Obratno

kot pri nas so Američani (7) pri porodnicah IVF pomembno večkrat inducirali porod, a naredili nepomembno več carskih rezov. V primerjavi z drugimi centri (19, 25, 30, 31) smo naredili pri nas več najnih carskih rezov. Pri opazovanju krvavitve v 3. porodni dobi ni značilnih razlik med skupinami, malo poškodb v skupinah IVF lahko povežemo z načinom poroda (več carskih rezov).

Novorojenčki

Novorojenčki iz skupine IVF A in B so imeli značilno manjšo povprečno gestacijsko starost za 6 do 7 dni. Verjetno je to tudi posledica pogostejše odločitve za elektivni carski rez pri dvojčkih, spočetih po postopku IVF. V svetu (7, 19–21, 25, 29, 30) navajajo povprečne gestacijske starosti za dvojčke od 35 do 37,1 tedna in podobne razlike med skupinami. Pomembnih razlik med deleži spolov ni, enako velja za tujino (7, 21, 27).

Povprečna porodna teža je v skupini IVF A in B za 95 do 157 g nižja kot v kontrolni skupini A in B. Agustsson s sod. (19) ni našel značilnih razlik med dvojčki po postopku IVF in tistimi po spontani zanositvi. Ameriški in nizozemski raziskovalci navajajo večje razlike kot pri naši raziskavi (7, 25), medtem ko Petersen s sod. in Saunders s sod. (20, 21) ugotavljata, da so bili njihovi dvojčki spočeti po postopku IVF od dvojčkov njihove kontrolne skupine celo neznačilno težji. Pri porazdelitvi po posameznih razredih porodne teže nismo ugotovili nobene razlike med skupinami IVF in kontrolnima skupinama; ni bilo tendence k nižjim razredom. Francoski raziskovalci (27) so našli nekoliko manj novorojenčkov po postopku IVF pod 1500 g in 2500 g kot pri nas, finski raziskovalci (6, 26) pa so dobili rezultate, precej podobne našim.

Pri oceni po Apgarjevi, razen v eni primerjavi, ni značilnih razlik, dvojčki skupin IVF si po porodu opomorejo enako hitro kot dvojčki obeh kontrolnih skupin. Koudstaal s sod. (25) navaja rezultat, zelo podoben našemu, finski raziskovalci (6) poročajo o 18,4% novorojenčkov z oceno po Apgarjevi s seštevkom pod 6 po 1 minuti pri mnogoplodni nosečnosti. Tudi podoben izid ph-metrije pri skupinah IVF in kontrolnih skupinah dokazuje, da dvojčki po postopku IVF niso bolj ogroženi. Razliko v deležu glavičnih vstav bi lahko razložili tudi z nekoliko nižjo gestacijsko starostjo dvojčkov v skupinah IVF. Razlika v zahiranosti ni značilna za nobeno primerjavo ne pri prvem ne pri drugem dvojčku, enako ugotavlja Koudstaal s sod. (25). Pri naši kontrolni skupini B smo našli celo več zahiranosti kot pri skupini IVF. To pomeni, da plodovi rastejo primerno, nižja porodna teža je posledica nekoliko nižje gestacije. Podobno kot v naši raziskavi tudi nizozemski raziskovalci (25) ne ugotavljajo nič večje obolevnosti dvojčkov po postopku IVF (dihalna stiska, intrakranialne krvavitve, krči, gastrointestinalne motnje, okužbe) v primerjavi z dvojčki po spontani zanositvi.

Kongenitalne (letalne, velike in kromosomske) malformacije v skupinah IVF A in B niso značilno pogostejše. Raziskave pojavnosti malformacij pri otrocih, rojenih po postopku IVF pri nas, so pokazale, da niso prirojene nepravilnosti pri teh otrocih pomembno pogostejše kot pri otrocih enako starih mater po spontani zanositvi (32). Enako ugotavljajo tuji avtorji (3–5, 8–12, 25, 33).

Pri mrtvorojenosti, perinatalni umrljivosti, zgodnji in pozni neonatalni umrljivosti ni pomembnih razlik v obeh primerjavah. Pojavnost se ujema s podatki, ki jih navajajo drugi raziskovalci (5, 26, 27). Pri novejši seriji naših podatkov (od januarja 1997 do decembra 1999) so bili deleži umrljivosti manjši kot pri starejših podatkih (od aprila 1987 do maja 1995), kar med drugim kaže na vedno boljše oskrbo novorojenčkov. Podobno na Finskem Klemetti s sod. (26) ugotavlja z leti izboljšanje perinatalnega izida enoplodnih in mnogoplodnih nosečnosti po postopku IVF.

Zaključki

Mnogoplodne nosečnosti so zaplet postopka IVF, medtem ko postopek IVF sam po sebi ne povzroča slabšega izida nosečnosti in poroda. Nosečnice z dvoplodno nosečnostjo po postopku IVF-ET niso nič bolj ogrožene kot nosečnice z dvoplodno nosečnostjo po spontani zanositvi. Otroci se precej pogosteje rodijo s carskim rezom, nekoliko prej in temu primerne teže, vendar perinatalni kazalci ne kažejo večje ogroženosti, njihova obolevnost in umrljivost nista nič večji kot pri otrocih, rojenih po spontani zanositvi.

Literatura

- Harrison RF, Hennelly B, Woods T et al. Course and outcome of IVF pregnancies and spontaneous conception within an IVF setting. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 59: 175–82.
- FIVNAT. Pregnancies and births resulting from in vitro fertilization: French national registry, analysis of data 1986 to 1990. *Fert Ster* 1995; 64: 746–56.
- Tan S, Doyle P, Campbell S et al. Obstetric outcome of in vitro fertilization pregnancies compared with normally conceived pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 778–84.
- Rizk B, Doyle P, Tan SL et al. Perinatal outcome and congenital malformations in in-vitro fertilization babies from the Bourn-Hallam group. *Hum Reprod* 1991; 6: 1259–64.
- Schenker JG, Ezra Y. Complication of assisted reproductive techniques. *Fert Ster* 1994; 61: 411–22.
- Gissler M, Silverio MM, Hemminki E. In-vitro fertilization pregnancies and perinatal health in Finland 1991–1993. *Hum Reprod* 1995; 10: 1856–61.
- Tallo CP, Vohr B, Oh W, Rubin LP, Seifer DB, Haning Jr RV. Maternal and neonatal morbidity associated with in vitro fertilization. *J Pediatr* 1995; 127: 794–800.
- Tournaye H, Van Steirteghem A. Microinjection. In: Rodriguez-Armas O, Hedon B, Daya S eds. *Infertility and contraception. A textbook for clinical practice.* New York: Parthenon Publishing Group, 1998: 181–6.
- Simpson JL. Are anomalies increased after ART and ICSI? In: Kempers RD, Cohen J, Haney AF, Younger JB eds. *Fertility and reproductive medicine.* New York: Elsevier Science, 1998: 199–209.
- Morin NC, Wirth FH, Johnson DH et al. Congenital malformations and psychosocial development in children conceived by in vitro fertilization. *J Pediatr* 1989; 115: 222–7.
- Monduelle M, Legein J, Derde MP et al. Comparative follow-up study of 130 children born after intracytoplasmic sperm injection and 130 children born after in-vitro fertilization. *Hum Reprod* 1995; 10: 3327–31.
- Rufat P, Olivennes F, Mouzon J, Dehan M, Frydman R. Task force report on the outcome of pregnancies and children conceived by in vitro fertilization (France: 1987 to 1989). *Fert Ster* 1994; 61: 324–30.
- Tomažević T, Geršak K, Meden-Vrtovec H et al. Drugi in četrti dan za prenos zarodka v naravnem ciklusu IVF/ET. I. kongres ginekologov in perinatologov, Portorož 1996. Portorož: Združenje ginekologov in perinatologov.
- Morin NC, Wirth FH, Johnson DH et al. Congenital malformations and psychosocial development in children conceived by in vitro fertilization. *J Pediatr* 1989; 115: 222–7.
- Sutcliffe A, D'souza S, Cadman J et al. Outcome in children from cryopreserved embryos. *Arch Dis Child.* 1995; 72: 290–3.
- Cederblad M, Friberg B, Ploman F, Sjoeborg NO, Stjernqvist K, Zackrisson E. Intelligence and behaviour in children born after in-vitro fertilization treatment. *Hum Reprod* 1996; 11: 2052–7.
- Colpin H, Soenen S. Parenting and psychosocial development of IVF children: a follow-up study. *Hum Reprod* 2002; 17: 1116–23.
- Lovšin B. Nosečnost po IVF-ET postopku na Ginekološki kliniki v Ljubljani. Specialistično delo. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, 1993.
- Agustsson T, Geirsson RT, Mires G. Obstetric outcome of natural and assisted conception twin pregnancies is similar. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 45–9.
- Petersen K, Hornnes PJ, Ellingsen S et al. Perinatal outcome after in vitro fertilisation. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74: 129–31.
- Saunders K, Spensley J, Munro J, Halasz. Growth and physical outcome of children conceived by in vitro fertilization. *Pediatrics* 1996; 97: 688–92.
- Bernadsko J, Lynch L, Lapinski R, Berkowitz RL. Twin pregnancies conceived by assisted reproductive techniques: maternal and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 368–72.
- Dhont M, Neubourg de F, Elst van der J, Sutter de P. Perinatal outcome of pregnancies after assisted reproduction: a case-control study. *J Assist Reprod Genet* 1997; 10: 575–80.
- Fitzsimmons BBP, Bebbington MW, Fluker MR. Perinatal and neonatal outcomes in multiple gestations: assisted reproduction versus spontaneous conception. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1162–7.
- Koudstaal J, Bruinse HW, Helmerhorst FM, Vermeiden JPW, Willemsen WNP, Visser GHA. Obstetric outcome of twin pregnancies after in-vitro fertilization: a matched control study of four Dutch University hospitals. *Hum Reprod* 2000; 15: 935–40.

26. Klemetti R, Gissler M, Hemminki E. Comparison of perinatal health of children born from IVF in Finland in the early and late 1990s. *Hum Reprod* 2002; 17: 2192-8.
27. Logerot-Lebrun H, De Mouzon J, Bachelot A, Spira A. Pregnancies and births resulting from in vitro fertilization: French national registry, analysis of data 1986 to 1990. *Fert Ster* 1995; 64: 746-56.
28. Zdravković M, ed. *Medunarodna klasifikacija bolesti, povreda i uzroka smrti*. Niš: Institut za dokumentaciju zaštite na radu, 1978.
29. Brambati B. First trimester fetal reduction: its role in the management of twin and higher order multiple pregnancies. *Medically-assisted procreation and the protection of the human embryo*. Strasbourg: Third symposium on bioethics, 1996: 2-24.
30. Harrison RF, Hennelly B, Woods T et al. Course and outcome of IVF pregnancies and spontaneous conception within an IVF setting. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 59: 175-82.
31. Novak-Antolič Ž. Večplodna nosečnost. In: Pajntar M, Novak-Antolič, eds. *Nosečnost in vodenje poroda*. Ljubljana: Cankarjeva založba, 1994: 87-91.
32. Korošec S, Kaplan P. Ali so pri otrocih rojenih po postopkih oploditve z biomedicinsko pomočjo kromosomske nepravilnosti pogostejše? *Prešernova raziskovalna naloga*. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, 1997.
33. Simpson JL, Liebaers I. Asseeing congenital anomalies after preimplantation genetic diagnosis. *J Assist Reprod Genet* 1996; 13: 170-6.