

KLİNİĞİMİZDE UYGULANAN FETOSİD VAKALARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

The Retrospective Evaluation of Fetocide Cases That was Performed In Our Clinic

Oya Soylu Karapınar¹, İlay Gözükara¹, Arif Güngören¹, Fatma Sevra Bastacı¹, Ahmet Beyazıt¹,

¹Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Hastalıkları Anabilim Dalı, HATAY

ÖZET

Amaç:Kliniğimizde canlı ektopik gebelik, üçüzden ikize redüksiyon, ikiz eşinde major anomali olan vakalarda uygulanan selektif fetosid işleminin perinatal sonuçlarını ve ektopik gebeliklerin sonuçları ile ilgili retrospektif verileri sunmayı amaçladık

Gereç ve Yöntem:Fetosid işlemi için ultrason eşliğinde 2-3 ml potasyum klorid (KCl) intrakardiyak uygulanmıştır.

Bulgular: Üçüz olguda redüksiyon işlemi 13-14 hafta arası uygulandı ve 36. haftada sağlıklı ikiz bebekler doğurtuldu. İkiz eşinde ensefalosel ve anensefali olan gebeliklerde sırasıyla 16. ve 14. haftalarda selektif fetosid uygulandı. Ensefaloselli ikiz gebelikte 1 gün sonra normal olan fetus ex oldu ve 2 gün sonra gebelik düşükle sonuçlandı. Anensefalili ikiz gebelikte ise selektif fetosid uygulanan fetusta aynı gün erken membran rüptürü oldu ve 1 hafta sonraki kontrolde biri ex diğeri canlı 15 haftalık, amniyon mayi normal gebelik izlendi. Patau sendromlu olan ikiz eşine 17. haftada selektif fetosid uygulandı ve bu olgu 38. gebelik haftasında doğurtuldu. Ektopik gebelik tanısı alan 3 olgu 6-7. gebelik haftalarında, fetal kalp atımı pozitif olup human koryonik gonadotropin (beta -HCG) değerleri yüksek idi (10.000 IU, 27.000 IU ve 50.000 IU idi). Bu olgularda ise beta-HCG değerleri 3-4 hafta içinde sıfırlandı ve operasyona gerek kalmadı.

Sonuç:Dikoryonik diamniyotik ikiz eşi majör fetal anomalili gebeliklerde selektif fetosid, trikoryonik triamniyotik üçüz eşine sağlıklı fetüsün yaşam şansını arttırmaya ve morbiditeyi azaltmaya yönelik reduksiyon işlemi ultrasonografi eşliğinde intrakardiyak KCL uygulanabilen bir yöntemdir ve muhtemel komplikasyonları tartışılarak ailelere prenatal tedavi seçeneği olarak sunulmalıdır. Rüptüre olmayan canlı ektopik gebeliğin birçok tipi lokal KCL ile cerrahi müdahale olmadan başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.

Anahtar kelimeler: Dikoryonik diamniyotik ikizlik, selektif fetosid, potasyum klorid, metotreksat.

ABSTRACT

Aim:To evaluate the outcomes of fetocides performed in our clinic such as selective termination of twin because of major anomaly, reduction from triplet to twin and ectopic pregnancies with cardiac activity retrospectively.

Material and Methods: The fetocides were performed with ultrasonography guided intracardiac 2-3 ml potassium chloride (KCl) injection.

Results:The reduction to triplet pregnancy was performed at 13 w of gestation and resulted in a healthy twin pregnancy at 36 w. Selective fetocides to twin pregnancies were performed because of encephocele and anencephaly at 14w and 16w of gestation respectively. Spontaneous abortion was observed 2 days later in twin pregnancy with encephocele. The twin with anencephaly, had amniotic membrane rupture on the same day and a 15 week healthy fetus with an ex fetus were observed one week later. Selective termination was done in twin pregnancy with Patau syndrome at 17 w gestation and the patient had labor at 38 w. The three ectopic pregnancies with fetal cardiac activity had high beta-HCG levels(10000 IU, 27.000 IU ve 50.000 IU) and were at 6-7 w of gestation. After procedures, beta-HCG levels decreased normal levels in 3-4 w and there was no need for operation.

Conclusion:Fetocide procedure with guided ultrasonography intracardiac KCL injection is one of the methods that enables selective fetus termination in twin pregnancies with major anomaly and labor at higher gestational age in trichorionic, triamniotic triplet pregnancy with greater survival rate and lower morbidity. After discussing with family about complication of procedure, fetocide can be suggested as a treatment option. Many types of non-rupture alive ectopic pregnancy can treat with local KCL application without surgical treatment.

Keywords:Dichorionic diamniotic twin, selective fetocide, potassium chloride, methotrexate.

Gönderme tarihi / Received: 01.07.2016 Kabul tarihi / Accepted: 01.03.2017

İletişim: Oya Soylu Karapınar, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Hastalıkları Anabilim Dalı, HATAY

Tel: 05055025148 E-posta: oyakarapinar@hotmail.com

GİRİŞ

Gelişmiş ülkelerde çoğul gebeliklerin insidansı son yıllarda önemli oranda artmıştır. Spontan çoğul gebeliklerin insidansı daha az artmakla birlikte, başlıca asiste reproduktif tekniklerin (ART) artmasından dolayı multipl gebeliklerde bir artış olmuştur (1,2). Tekil gebeliklerle karşılaştırıldığında ikiz gebeliklerde daha fazla yapısal anomaliler gözlenmektedir (3) ve bu gebeliklerin yaklaşık %1-2 'sinde tek fetusu etkileyen fetal anomali nedeniyle bekleme tedavisi yerine selektif terminasyon seçeneği ile karşı karşıya kalınmaktadır (4). Yine ART sonucu gelişen çoğul gebeliklerde maternal morbidite ve fetal mortaliteyi azaltmak için ve sosyoekonomik endikasyonlardan dolayı inuterofetus sayısını bire, ikiye üçe indirmek amacıyla fetal reduksiyon işlemi gerekebilir (2). Eğer çoğul gebeliklerde selektif terminasyon veya reduksiyon işlemi yapılacaksa hangi tekniğin kullanılacağı konusundaki en önemli faktör koryonositlerdir. Dikoryonik veya trikoryonik bir gebelikte bir fetustan diğerine sirkülasyon plasental anastomozların yokluğundan dolayı muhtemel değildir, bu yüzden fetal asistoli sağlamak amacıyla anomalili ikiz eşine veya çoğul gebeliklerde herhangi bir fetusun dolaşımına KCl enjekte etmek güvenlidir (4). Ultrason eşliğinde fetal kalbe veya daha az sıklıkla umbilikal korda KCl enjekte etmek teknik olarak neredeyse %100 başarılı bir prosedürdür (5).

Kliniğimizde üçüzden ikize reduksiyon, canlı tubal ektopik gebelik ve ikiz eşinde major anomali olan vakalarda uygulanan selektif fetosid işleminin perinatal sonuçlarını ve ektopik gebeliklerin akıbeti ile ilgili retrospektif verileri sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mustafa Kemal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesine 2011-2014 yılları arasında ikiz eşinde major anomalisi olan 3 olgu, üçüz gebeliği olan 2 olgu ve canlı tubal ektopik gebeliği olup opere olmak istemeyen 3 olgu başvurdu. Bu 8 olguya selektif fetosid işlemi uygulandı. Verilerine ulaşılan ve takip edilebilen 7 olgu çalışmaya alındı. Olguların gelişikayetleri, fetosidin yapıldığı hafta, işlemle ilgili komplikasyonlar ve gebeliğin seyri, doğum haftaları ve doğum ağırlıkları ve ektopik gebeliğin akıbeti ile ilgili parametreler değerlendirildi.

Bu prosedür povidon-iodin ile gerekli saha temizliğini takiben transabdominal ultrason (USG) eşliğinde 20 gauge spinal iğne ile perkütanöz olarak KCl solüsyonu (10 ml 'de 1.5 gr potasyum klorür) enjekte edilerek uygulandı. 16. gebelik haftasına kadar 2 ml, 16 gebelik haftasından sonra 3 ml potasyum klorid intrakardiyak uygulandı ve 2 dakika boyunca fetal asistoli gözlenene kadar spinal iğne yerinde bırakıldı. 30 dakika sonra ise fetal ölümü teyid etmek için tekrar USG yapıldı.

BULGULAR

İkiz eşi majör fetal anomalili 3 DKDA ikiz gebeliğe ve reduksiyon amacı ile 2 üçüz gebeliğe olmak üzere toplam 5 vakaya ultrasonografi eşliğinde intrakardiyak KCl uygulandı ve ulaşılan 4 olgunun verileri değerlendirildi. İkiz eşinde fetal anomalisi olan anensefali (n: 1), ensefalosel (n: 1), Patau sendromu (trizomi 13) (n: 1), ve trikoryonik triamniotik üçüz gebeliğe (n:1) reduksiyon amaçlı selektif fetosid uygulandı. Ayrıca 3 tubal canlı ektopik gebelik vakasına da fetosid yapıldı ardından tek doz metotreksat uygulandı. Bu işlemler esnasında vakaların hiçbirinde

maternal komplikasyon gözlenmedi. Üçüz olgu önce ense kalınlığı (NT) ve gros yapısal anomali varlığı açısından değerlendirildi. Fetuslarda gros bir anomali gözlenmedi ve fetosid işlemi 13. gebelik haftasında yapıldı. Bu olgunun doğumdaki ortalama gebelik haftası 36 hafta idi. Üçüz olguda redüksiyon işlemi sonrası komplikasyon gelişmedi ve 36 haftada sağlıklı ikiz bebekler doğurtuldu. İkiz eşinde major anomalisi olan grupta, ensefaloseli olan ikiz eşine 16. haftada fetosid yapıldı, 1 gün sonra diğer fetusda ex oldu ve 2 gün sonra düşük gerçekleşti. Anensefalili ikiz eşi olan gebelikte 14. haftada fetosid uygulandı. Fetosid uygulanan fetusta aynı gün erken membran rüptürü oldu ve diğer ikiz canlı, amniyon mayi normal izlendi. 1 hafta sonraki kontrolde biri ex diğeri canlı 15 haftalık, amniyon mayi normal gebelik izlendi. Bu hasta daha sonra kontrollere gelmedi. Patau sendromlu olan ikiz eşine 17. haftada fetosid uygulandı ve bu olgu 38. gebelik haftasında doğurtuldu. Bu olguda herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Selektif terminasyon ve fetal reduksiyon uygulanan olguların klinik parametreleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Canlı tubal ektopik gebelik tespit edilmiş fakat opere olmak istemeyen olgulara ise tek doz MTX öncesi ultrason eşliğinde intrakardiyak KCL uygulandı. İşlem sırasında maternal komplikasyon olmadı. Olgular 6-7. gebelik haftalarında, kardiyak aktivite pozitif olup HCG değerleri (10.000 IU, 27.000 IU ve 50.000 IU) idi. Bu olgularda ise HCG değerleri 3-4 hafta içinde geriledi ve haftalık kontrollere çağrıldı. Bu olguların hiçbirinde operasyona gerek kalmadı.

Tablo 1. Çoğul gebelik olgularının klinik parametreleri

| | Olgu 1 | Olgu 2 | Olgu 3 | Olgu 4 |
|-------------------------|------------------------|---|---|----------------------------------|
| Yaş | 34 | 26 | 28 | 26 |
| Gravida | 2 | 2 | 1 | 1 |
| Parite | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Yaşayan | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Şikayet | İkiz eşinde trizomi 13 | İkiz eşinde ensefalosel | İkiz eşinde anensefali | Üçüz gebelik (redüksiyon amaçlı) |
| İşlemin yapıldığı hafta | 17 hafta | 16 hafta | 14 hafta | 13 hafta |
| Komplikasyon | yok | Diğer ikiz eşinde FKA (-) (1 gün sonra) | Su gelmesi | yok |
| Doğum haftası | 38+6 | 2 gün sonra düşük | 15 haftada biri ex diğeri amniyon normal, FKA+ gebelik, sonrasında hasta gelmedi. | 36 |
| Doğum ağırlığı(gram) | 3200 | - | - | 2300,2450 |

TARTIŞMA

Son iki dekatta ART ‘in sonucu olarak çoğul gebeliklerin sayısındaki önemli artış, fetal sayıyı azaltmak ve perinatal surveyi uzatmak amacı ile multifetal gebelik reduksiyonu gelişimini gerektirmiştir (6). Önemli maternal ve perinatal riskler göz önüne alındığında, çoğul gebelik meydana geldikten sonra veya çoğul bir gebelikte fetuslardan birinde diskordans, ciddi fetal anomali teşhis edildiğinde multifetal gebelik reduksiyonu veya selektif fetal terminasyon seçeneği düşünülmelidir (2). Hem selektif terminasyon hem fetal reduksiyon her ikisinde in utero gelişen canlı gebeliğin terminasyonu anlamına gelmesine rağmen bu

iki prosedür birkaç yönden farklıdır. Selektif terminasyon çoğunlukla ikiz gebeliklerde fetuslardan birinin ciddi ve inkurable bir patolojisi olduğunda uygulanır, fetal reduksiyon ise çoğul gebeliklerde fetus sayısını indirgeyerek fetal mortaliteyi ve maternal morbiditeyi azaltmak için bir veya iki normal fetusa uygulanır (7).

Multifetal gebelik reduksiyonu çoğul gebelikleri indirgemek için birinci trimester sonunda 20-25 yıldır kullanılan bir prosedürdür (8,9). Özellikle ikiye indirgemek standart bir pratik olmuştur, çünkü ikiz gebeliklerin perinatal sonuçları kabul edilebilirdir ve eğer ikiz gebelikte daha sonraki takiplerde bir fetal anomali tespit edilirse selektif fetosid seçeneği de her zaman vardır. Pek çok grup reduksiyon işlemini, agresif, fertilitate terapisinin komplikasyonlarını tedavi eden, gerekli, fakat hoş olmayan bir seçenek olarak görmektedir (10,11).

Prosedür transabdominal USG eşliğinde 20 gauge spinal iğne ile perkütanöz olarak intrakardiyak KCL solusyonu (10 ml 'de 1.5 gr potasyum klorür) enjekte edilerek uygulanır. Abortus oranı transvajinal yola göre daha düşük olduğundan transabdominal yaklaşım tümüyle transvajinal tekniğin yerini almıştır (10,12). Evans ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada da gösterildiği gibi 16 hafta altı gebelikte 2ml, 16 hafta üstü gebeliklerde 3-5 ml KCL uygulanır (5).

Reduksiyon işlemi bazı sebeplerden dolayı 11-14. haftalar arası uygulanır. Birinci sebep spontan reduksiyon veya vanishing twin olasılığı nedeniyledir (13). İkinci olarak anöploidi için NT taraması yapılması gerekliliği ve eğer NT ölçümleri arasında diskordans varsa ona göre seleksiyon yapmak amacı iledir (14). Son olarak IVF ve ICSI gebeliklerinde anöploidi insidansı yüksek olması sebebi ile bazı unitelerde

reduksiyon öncesi koryon villus sampling (CVS) ile karyotip analizi rutin olarak önerilmektedir (15).

Birçok aile ve doktor multipl gebeliklerin olumsuz sonuçlarını önemsememektedir. Bir üçüz gebelikte perinatal mortalite oranı %9,7 (16) ve bir veya daha fazla fetusta serebral palsi gelişme oranı %7-8 'dir (17). Ve multipl gebeliklerin daha birçok obstetrik, neonatal, finansal ve sosyal olumsuz sonuçları vardır (18). Evans ve arkadaşları yaptıkları çalışmada üçüzler ikize indirgendiğinde gebeliğin ikiz bir gebelikmiş gibi başladığı ve gebelik kaybı oranlarının (%4,5) indirgenmemiş üçüzlere (%8,3) göre daha düşük olduğunu iddia etmişlerdir (10). Papa Georghiou ve arkadaşlarının serisinde trikoryonik üçüzler 24 haftadan önce tekize indirgendiğinde düşük riski %13,6 olup bu oran ikize indirgendiğinde daha düşüktür (%8,3) (19). Reduksiyonun ebeveynler üzerinde önemli psikolojik etkileri vardır, emosyonel rahatsızlık ve kaosa sebep olabilir (6). Trikoryonik üçüzleri spontan olarak takip etmek iyi perinatal sonuçlarla birlikte olsa da üçüzleri ikize indirgemek, düşük riskini önemli ölçüde arttırmadan, preterm doğumu ve düşük doğum ağırlığı riskini azaltır. Tekize reduksiyon ise preterm eylem riskini azaltmakla birlikte düşük oranını artırmaktadır (2). Bizim olgularımızdan biri üçüz gebelik idi ve ikize indirgendi ve ikizler 36 haftada 2300, 2450 gr ağırlığında sezaryenle doğurtuldu. Yenidoğan yoğun bakım ihtiyaçları olmadı.

Kromozomal veya yapısal fetal anomaliler için selektif terminasyon genellikle anomalilerin geç gebelikte tespit edilmesi açısından reduksiyondan farklıdır. Multipl gebeliklerde kromozomal anomalilerin çoğu 11-13 hafta NT taraması veya 20-22 hafta detaylı anomali taramasından sonra teşhis edilir (20).

Anensefali ve trizomi 18 gibi nonviable anomaliler için dikoryonik ikiz gebelikte diskordans varsa konservatif yönetim mantıklı bir seçenek gibi görünse de birçok çalışma ikiz eşinde olan major anomali varlığının prematür doğum riskini arttırdığını göstermiştir (21). Selektif fetosid seçeneği düşünülüyorsa tekniği belirleyen en önemli faktör koryonisitedir. Plasental anastomozların yokluğundan dolayı dikoryonik ikiz gebelikte bir ikizden diğer ikiz eşinin dolaşımına maddelerin geçişi muhtemel değildir ve bu yüzden fetal asistoli oluşturmak için etkilenmiş ikiz eşinin dolaşımına herhangi bir ilaç uygulamak güvenlidir. Özetle etkilenmiş fetusun kalbine veya umbilikal korduna KCL enjekte ederek yapılan selektif fetosid efektif ve güvenli bir prosedürdür, fakat terminasyonun uygulanacağı optimum gestasyonel hafta halen net değildir (4).

Evans ve arkadaşları multipl gebeliklerde yapısal ve kromozomal anomaliler için selektif terminasyon ile ilgili büyük bir seri yayınlamışlardır. Bu çalışmada 24 hafta altında ikizler tekize indirildiğinde düşük oranı %7,1 ve ayrıca gebelik haftası artması ile düşük oranının arttığını rapor etmişlerdir. 9-12 hafta arası gebelikte düşük oranı %5,4, 13-18 hafta arasında %8,7 ve 25 hafta üstünde ise %9,1 olarak rapor edilmiştir. Ve %90 vakada ortalama 35,7 gebelik haftasında canlı doğum elde edilmiştir. İleri gebelik haftalarında düşük riskinin artması redüksiyon sonrası daha büyük miktarda nonviable doku kalması ve bu yüzden daha fazla enfeksiyon riski ve sitokin salınmasıdır (20). Bizim olgularımız ikiz eşlerinde anensefali, ensefalosel ve trizomi 13 olan DKDA ikiz gebeliklerdi. Selektif fetosidin yapıldığı hafta sırasıyla 14, 16 ve 17. gestasyonel haftalar idi. Bizim olgularımızdan

ikiz eşi trizomi 13 olan olgu, 38 hafta 6 günlükte sezaryen ile 3200 gr ağırlığında bebek doğurmuştur. Diğer olgulardan ensefaloseli olan ikiz eşi 2 gün sonra abort etti, diğerinde ise fetosid yapılan ikiz eşinde erken membran rüptürü oldu. 1 hafta sonraki kontrolde sağlıklı ikiz eşi amniyon mayi normal ve canlı olarak izlendi fakat hasta sonraki kontrole gelmediği için gebeliğin nasıl sonlandığı öğrenilemedi. Fetal anomali için uygulanan selektif fetosid işlemi herhangi bir trimesterde uygulanabilir bir seçenektir fakat prosedürün uygulandığı gebelik haftası ilerledikçe düşük oranlarının arttığı gösterilmiştir. Bizim olgularımızdan biri canlı doğumla sonuçlanmış olup diğer iki vakada ise erken komplikasyon gelişmiştir.

Fetosid uyguladığımız 3 vaka ise canlı tubal ektopik gebelik olguları idi. Bu vakalarda HCG değerleri medikal tedavi gerektiren sınırdan yüksek idi ve fetal kalp atımları pozitif idi. Rüptüre olmamış ektopik gebeliğin konservatif tedavisinde MTX kabul edilmiş bir modalitedir. Fakat büyük gestasyonel sac ölçümü, kardiyak aktivite varlığı ve yüksek B-HCG değerleri düşük başarı oranlarından dolayı MTX tedavisinin rölatif kontrendikasyonlarıdır (22). Sistemik MTX tedavisinin özellikle erken, rüptüre olmamış tubal ektopik gebeliklerde %90 başarı oranı ile özellikle kullanışlı olduğu gösterilmiştir. Fakat canlı tubal ektopik gebelik vakalarında sadece MTX kullanımı %30 oranında başarısız olduğu bildirilmiştir (23).

Birkaç gözlemsel çalışmanın sonucunda HCG seviyeleri 5000' den yüksek olduğunda tek doz MTX ile %14.3 veya daha fazla başarısızlık bildirilirken HCG seviyesi 5000' in altında olan vakalarda bu oran %3.7 olarak rapor edilmiştir (24). Önceden salpenjektomi olmuş, gelecekteki fertilitasını korumak isteyen ve bu yüzden

cerrahi reddeden vakalarda sistemik MTX kullanımı tek seçenek olarak kalmaktadır. Bizim olgularımızda canlı embriyo ve çok yüksek HCG değerlerinden dolayı tubal rüptür ve tek başına MTX ile tedavinin başarısızlık riski oldukça yüksek idi. Kardiyak asistol sağlamak için KCL kullanıp fetosid işlemi yaparak MTX'in daha etkili olacağını ileri sürdük. Bizim hastalarımız komplikasyon gelişmeden tedaviye iyi yanıt verdiler.

İlk kez Aboulghar ve arkadaşları canlı tubal ektopik gebeliğe transvaginal USG eşliğinde intrasac KCL injeksiyonu ve MTX tedavisini rapor etmişlerdir (25). Seçilmiş hasta grubunda, canlı ektopik gebeliğin birçok tipi (servikal, cornual, sezeryan skar ektopik gebeliği) cerrahi müdahale olmadan ultrason eşliğinde sac içine KCL (fetosid işlemi) veya MTX uygulaması ile başarılı bir şekilde yönetilebilir (22,26).

SONUÇ

DKDA ikiz eşi majör fetal anomalili gebeliklerde selektif fetosid, trikoryonik triamniyotik üçüz eşine sağlıklı fetüsün yaşam şansını artırmaya ve morbiditeyi azaltmaya yönelik reduksiyon işlemi ultrasonografi eşliğinde intrakardiyak KCL enjeksiyonu uygulanabilen bir yöntemdir ve muhtemel komplikasyonları tartışılarak ailelere prenatal tedavi seçeneği olarak sunulmalıdır.

Ayrıca yüksek serum B-HCG titresine sahip canlı ektopik gebelikte, sistemik MTX ile eşzamanlı intrasac hipertonic KCL kullanımı potansiyel olarak tedavi sonucunu iyileştirmektedir. Rüptüre olmayan canlı ektopik gebeliğin birçok tipi lokal KCL ile cerrahi müdahale olmadan başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.

REFERANSLAR

1. Blondel B, Kaminski M. Trends in the occurrence, determinants and consequences of multiple births. *Semin Perinatol* 2002;26:239-49
2. Wimalasundera R.C. Selective reduction and termination of multiple pregnancies. *Seminars in fetal&neonatal medicine* 2010;15:327-35
3. Mastroiacovo P, Castilla EE, Arpino C. Congenital malformations in twins: an international study. *Am J Med Genet* 1999;83:117-24
4. Rustico M.A, Baietti M.G, Coviello D, Orlondi E, Nicolini U. Managing twins discordant for fetal anomaly. *Prenatal diagn* 2005;25:766-71
5. Evans MI, Goldberg JD, Dommergues M, Wapner RJ, Lynch L, Dock BS et al. Efficacy of second trimester selective termination for fetal abnormalities: international collaborative experience among the world's largest centers. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:90-4
6. Bergh T, Ericson A, Hillensjo T, Nygren KG, Wennerholm UB. Deliveries and children born after in-vitro fertilization in Sweden 1982-95: a retrospective cohort study. *Lancet* 1999;354(9190):1579-85
7. Legendre C.M, Moutel G, Drouin R, Favre R, Bouffard C. Differences between selective termination of pregnancy and fetal reduction in multiple pregnancy:an arrative review. *Reproductive Biomedicine Online* 2013;26:542-54
8. Cheang CU, Huang LS, Lee TH, Liu CH, Shih YT, Lee MS. A comparison of the outcomes between twin and reduced twin pregnancies produced through assisted reproduction. *Fertil Steril* 2007;88:47-52
9. Lipitz S, Uval J, Achiron R, Schiff E, Lusky A, Reichman B. Outcome of twin pregnancies reduced from triplets compared with nonreduced twin gestations. *Obstet Gynecol* 1996;87:511-4
10. Evans MI, Berkowitz RL, Wapner RJ. Improvement in outcomes with of multifetal pregnancy reduction with increased experience. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:97-103
11. Stone J, Ferrara L, Kamrath J. Contemporary outcomes with the latest 1000 cases of multifetal pregnancy reduction. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:406.e1-4
12. Melgar CA, Rosenfeld DI, Rawlinson K, Greenberg M. Perinatal outcome after multifetal reduction to twins compared with nonreduced multiple gestations. *Obstet Gynecol* 1991;78(5 pt 1):763-7
13. Landy HJ, Keith LG. The vanishing twin: a review. *Hum Reprod Update* 1998;4:177-83.
14. Lipitz S, Shulman A, Achiron R, Zalel Y, Seidman DS. A comparative study of multifetal pregnancy reduction from triplets to twins in the first versus early second

- trimesters after detailed fetal screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:35-8.
15. Evans MI, Britt DW. Fetal reduction. *Semin Perinatol* 2005;29:321-9.
 16. Devine PC, Malone FD, Athanassiou A, Harvey-Wilkes K, D'Alton ME. Maternal and neonatal outcome of 100 consecutive triplet pregnancies. *Am J Perinatol* 2001;18:225-35.
 17. Petterson B, Nelson KB, Watson L, Stanley F. Twins, triplets, and cerebral palsy in births in Western Australia in the 1980s. *BMJ* 1993;307(6914):1239-43.
 18. ESHRE Capri Workshop Group. Multiple gestation pregnancy. *Hum Reprod* 2000;15:1856-64.
 19. Papageorghiou AT, Avgidou K, Bakoulas V, Sebire NJ, Nicolaides KH. Risks of miscarriage and early preterm birth in trichorionic triplet pregnancies with embryo reduction versus expectant management: new data and systematic review. *Hum Reprod* 2006;21:1912-7.
 20. Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, Wapner RJ, Ayoub MA, Stone J et al. Selective termination for structural, chromosomal, and Mendelian anomalies: international experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:893-7.
 21. Heydanus R, Santema JG, Stewart PA, Mulder PG, Wladimiroff JW. Preterm delivery rate and fetal outcome in structurally affected twin pregnancies: a retrospective matched control study. *Prenat Diagn* 1993;13:155-162
 22. Monteagudo A, Minior VK, Stehenson C, Monda S, Timor-Tritsch E. Non-surgical management of live ectopic pregnancy with ultrasound-guided local injection: a case series. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:282-8
 23. Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, Huff G, Portera SG, Ling FW. Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. *N Engl J Med* 1999; 341:1974-8
 24. Dadhwal V, Deka D, Ghosh B, Mittal S. Successful management of live ectopic pregnancy with high B-HCG titres by ultrasound-guided potassiumchloride injection and systemic methotrexate. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 280: 799-801
 25. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI. Transvaginal injection of potassiumchloride and methotrexate for the treatment for tubal pregnancy with a live fetus. *Human Reprod* 1990; 5:887
 26. Doubilet PM, Benson CB, Frates MC. Sonographically guided minimally invasive treatment of unusual ectopic pregnancies. *J Ultrasound Med* 2004;23:359