

## Otuz Dört Hafta Altı Tekil, İkiz ve Üçüz Gebelik Sonuçlarının Karşılaştırılması

Sevilay Topcuoğlu, Dilek Yavuzcan Öztürk,  
Tuğba Gürsoy, Güner Karatekin, H. Fahri Ovalı

Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği

### ÖZET

**Amaç:** Yenidoğan kliniğimizde izlenen 34 haftadan küçük, tek, ikiz ve üçüz gebelik sonucu doğan bebeklerin erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

**Yöntem:** Ocak 2012-Ocak 2013 tarihleri arasında servisinde yatarak izlenen, tekil ve çoğul gebelik sonucu doğan, gebelik yaşı 34 haftadan küçük bebekler demografik özellikler, doğum ve yenidoğan problemleri açısından retrospektif olarak karşılaştırıldı. Veriler hasta dosyalarından elde edildi.

**Bulgular:** Beş yüz kırkdört hasta çalışmaya alındı. Hasta grubunun 435'ini (% 80) tek, 92'sini (%17) ikiz, 17'sini (%3) üçüz bebekler oluşturmaktaydı. Anne yaşı, koriyo-amniyonit, oligohidramniyoz, diyabet açısından gruplar arasında fark yoktu. Üçüz gebeliklerin hepsi antenatal dönemde takipli iken ikiz gebeliklerin %43.2'si, tekil gebeliklerin ise %32.2'sinin antenatal takipli olduğu görüldü ( $p<0.0001$ ). Bununla ilişkili olarak antenatal steroid yapılma oranı üçüz gebeliklerde daha yüksekti ( $p<0.01$ ). Majör neonatal morbiditelerin sıklığı açısından anlamlı fark saptanmamakla birlikte parenteral nutrisyon ve yatış süresi tekil bebeklerde daha uzundu. Mortalitenin tekil bebeklerde %21.2, ikizlerde %21.3 olduğu görüldü. Bütün üçüz bebekler sağlıklı olarak taburcu edildi.

**Yorum:** Çoğul gebeliklerde kısa dönem neonatal sonuçlar açısından tekil gebeliklere göre olumsuz bir sonuç saptanmamıştır. Buna ek olarak, gebeliğinde antenatal izlem oranı daha fazla olan çoğul gebelik grubunda neonatal sonuçlar daha olumlu bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** İkiz, tekil, üçüz, yenidoğan.

### İletişim Bilgileri

**Sorumlu Yazar:** Dr. Sevilay Topcuoğlu

**Yazışma Adresi:** Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları EAH, Neonatoloji Kliniği. Zeynep Kamil Mah. Op. Dr. Burhanettin Üstünel Cad. 34668 Üsküdar, İst.

**Email:** sevilaymd@yahoo.com

**Gsm:** +90 505 919 98 90

**Makalenin Geliş Tarihi:** 23.07.2013

**Makalenin Kabul Tarihi:** 03.01.2014

**Comparison of singleton, twin and triplet pregnancy outcomes of preterm infants delivered before 34 weeks of gestation.**

### ABSTRACT

**Objective:** We aimed to compare the perinatal characteristics, neonatal morbidity and mortality of singletons, twins and triplets born before 34 weeks of gestation and admitted to our neonatal intensive care unit.

**Method:** Singleton and multiple-birth infants born before 34 weeks of gestation and admitted to our unit between January 2012 and January 2013 were compared in terms of demographic features, natal and neonatal problems. Data were collected from medical records.

**Results:** Five Hundred Forty-Four infants were enrolled to the study. Among these, 435 (80%) there were singletons, 92 (17%) twins and 17 (3%) triplets. There was no difference between groups according to maternal age, chorio amnionitis, oligohydramnios, and diabetes. While all triplet pregnancies had antenatal care, only 43.2% of twin pregnancies and 32.2% of singletons had antenatal care ( $p<0.0001$ ). As expected, antenatal steroid administration rate was higher in triplets ( $p<0.01$ ). Although there was no difference between incidence of major morbidities, durations of parenteral nutrition and hospitalization were longer in singleton infants. Mortality was 21.2 % in singletons, 21.3% in twins. All triplet infants were discharged without any complication.

**Conclusions:** There was no adverse short-term outcome in multiple-birth infants, comparing with singletons. Moreover, it was found that neonatal outcome was better in multiple-birth group who had higher antenatal care rate.

**Keywords:** Newborn, singleton, triplets, twins.

## GİRİŞ

Son 30 yılda gebelik yaşındaki artış ve giderek gelişen yardımcı üreme tekniklerinin de (YÜT) kullanımıyla özellikle gelişmiş ülkelerde çoğul gebelik sayısında oldukça büyük bir artış görülmektedir [1]. Ülkemizde ikiz doğum sıklığı 18.6/1000, üçüz doğum sıklığı 0.03/1000 olarak bildirilmiştir[2]. Çoğul gebeliğin erken doğum için önemli risk faktörlerinden birisi olduğu bilinmektedir. Prematüritenin yanı sıra çoğul gebeliğin getirdiği ikizden ikize transfüzyon, intrauterin büyüme geriliği, bebeklerden birisinin intrauterin ölümü, dengesiz plasental kanlanma, konjenital anomali gibi sorunlar nedeniyle çoğul gebelik sonucu doğan bebeklerde tek doğanlara göre perinatal mortalite ve morbidite daha yüksek oranlarda görülmektedir [3]. Bu bebeklerde mortalite ve morbiditenin önemli bir kısmından prematürite sorumludur. Çoğul gebelik sonucu doğan prematüre bebeklerin aynı gebelik haftasında doğan tek bebeklere göre prognozunun daha kötü olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte son yıllarda yenidoğan bakımındaki ilerlemeler sonucunda bu farkın ortadan kalktığını savunan araştırmalar da mevcuttur [4]. Bu çalışmada Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) 2012 yılında izlenen gebelik haftası 34 haftadan küçük, tekil ve çoğul gebeliklerin erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

**Veri Toplanması:** Ocak 2012-Ocak 2013 tarihleri arasında servisimizde yatarak izlenen, tekil ve çoğul gebelik sonucu doğan, gebelik yaşı 34 haftadan küçük bebekler demografik özellikler, doğum ve yenidoğan problemleri açısından retrospektif olarak karşılaştırıldı. Veriler hasta dosyalarından elde edildi. Maternal demografik özellikler, YÜT kullanımı, gebelik süresince izlem durumu ve gebeliğe bağlı komplikasyonlar, bebeklerin ilk tanıları, hastanede yatış süresi, yatış sürecinde intraventriküler kanama (İVK), periventriküler lökoma-lazi (PVL), bronkopulmoner displazi (KAH), prematür retinopatisi (ROP), nekrotizan enterokolit (NEK), patent duktus arteriosus (PDA), sepsis gelişimi ve ölüm oranları kaydedildi. Hamileliği sırasında en az üç kez muayene edilen gebeler antenatal dönemde takip edilmiş olarak

kabul edildi. Antenatal steroidin ilk dozunun doğumdan 24 saat –bir hafta önce uygulanması ve iki dozun da yapılması halinde steroid kürü tamamlanmış kabul edildi. Gebelik haftasının belirlenmesinde son adet tarihi, varsa erken dönem ultrason bulguları ve New Ballard ölçeği kullanıldı. İntrauterin büyüme durumu Lubchenco eğrisi ile belirlendi. Doğum ağırlığı gebelik haftasına göre 10 persentil altında olanlar düşük doğum ağırlıklı (Small for Gestational Age, SGA), 10-90 persentil arasında olan bebekler uygun doğum ağırlıklı (Appropriate for Gestational Age, AGA) olarak değerlendirildi. Klinik bulgu ile birlikte laboratuvar bulgusu olması veya alınan kültürlerde üreme saptanması ile sepsis tanısı koyuldu. Bronkopulmoner displazi; gebelik yaşı 32 hafta ve üzerinde olan bebeklerde doğumdan sonraki 28. günde, gebelik yaşı 32 haftadan küçük olan bebeklerde gebeliğin oluşumundan itibaren 36. haftada oksijen ihtiyacının devam etmesi olarak kabul edildi[5]. Retinopati sınıflandırılması uluslararası sınıflandırma[6], İVK, kranial ultrasonografi ile Papille sınıflaması [7], NEK modifiye Bell sınıflandırması [8] ile derecelendirildi.

**İstatistiksel Analiz:** Bulguların istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences, 20th version, USA) programı kullanıldı. Normal dağılan sayısal değişkenler ortalamaya ± standart sapma, normal dağılmayan sayısal değişkenler ortanca (minimum-maksimum) şeklinde gösterildi. Sürekli değişkenlerin değerlendirilmesinde Anova ve Kruskal Wallis testleri, kategorik veriler için Ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0,05 düzeyinde değerlendirildi.

## BULGULAR

Kliniğimizde 2012 yılında izlenen 1397 bebeğin %39'unun (n=544) gebelik yaşı 34 haftanın altındaydı. Bu hasta grubunun %80'ini (n=435) tek, %17'sini (n=92) ikiz, %3'ünü (n=17) üçüz bebekler oluşturmaktaydı.

**Perinatal Özellikler:** Tek, ikiz ve üçüz gebelikler sırasıyla %0.7 (n=3), %6.7 (n=6), %35.3 (n=6) oranında yardımcı üreme tekniği sonucu gerçekleşmişti (p<0.001). Anne yaşı, koriyoamnionit, oligohidramniyoz, diyabet, kronik hipertansiyon açısından gruplar arasında fark yoktu. Üçüz gebeliklerin hepsi an-

tenatal dönemde takipli iken ikiz gebeliklerin %43.2'si, tekil gebeliklerin ise %32.2'sinin antenatal takipli olduğu görüldü ( $p<0.0001$ ). Bununla ilişkili olarak antenatal steroid yapılma oranı üçüz gebeliklerde daha yüksekti (gruplara göre sırasıyla %41, %38, %70,  $p<0.01$ ). Preeklampsi ve EMR üçüz gebeliklerin hiçbirinde görülmedi. Preeklampsi tek gebeliklerin %23.6'sında, ikiz gebeliklerin %15.7'sinde saptandı ( $p<0.05$ ). Erken membran rüptürü tekil gebeliklerde ikizlere göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0.001$ ). Sezaryen ile doğum oranları ikizlerde %93, üçüz gebeliklerde %100 olup tek gebeliklere (%81) göre anlamlı olarak daha fazla idi ( $p<0.01$ ). Gebelik haftaları tek gebeliklerde  $30\pm 3$ , ikiz gebeliklerde  $30\pm 3.4$ , üçüz gebeliklerde ise  $32\pm 1$  hafta olarak saptandı ( $p<0.001$ ).

**Tablo 1.** Olguların obstetrik ve perinatal verileri

	Tek n=435	İkiz n=92	Üçüz n=17	p
Anne yaşı (yıl)	28.8±6	28.6±5.6	26.8±5.3	NS
YÜT, n (%)	3 (0.7)	9 (9.7)	6 (35.3)	<0.001
Antenatal bakım, n (%)	110 (32.2)	32 (43.2)	17 (100)	<0.001
Preeklampsi, n (%)	99 (23.6)	14 (15.7)	-	<0.05
GDM, n (%)	16 (3.8)	4 (4.5)	-	NS
EMR, n (%)	91 (22)	6 (6.5)	-	<0.001
Antenatal steroid, n (%)	172 (41)	27 (30)	12 (70)	<0.01
Gebelik yaşı (hafta)	30±3	30±3.4	32±1	<0.01
Sezaryen, n (%)	341 (81)	83 (93)	17 (100)	<0.01
Doğum ağırlığı	1440±570	1530±620	1840±390	<0.01
SGA, n (%)	31 (7.4)	5 (5.6)	-	NS

**Neonatal Sonuçlar:** Doğum ağırlığı ve gebelik haftası üçüz bebeklerde diğer iki gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p=0.01$ ). Üç grup arasında RDS, surfaktan kullanımı, sepsis, NEK, İVK, PVL, BPD, ROP gelişimi açısından fark saptanmadı. Patent duktus arteriozus varlığı gruplar arasında farklılık göstermezken medikal tedavi gerektiren PDA üçüz bebeklerde anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0.01$ ). Umbilikal kateteri tek bebeklere (%35), ikiz (%19) ve üçüz (%11.8) bebeklere göre daha yüksek oranda takılmıştı ( $p<0.01$ ). Parenteral beslenme süresi tek bebeklerde (0-122 gün) ikiz ve üçüz

bebeklere göre daha uzun bulundu ( $p<0.05$ ). Hastanede yatış süresi tek bebeklerde (1-142gün) diğer iki gruba göre anlamlı olarak yüksekti ( $p<0.05$ ). Mortalitenin tek bebeklerde %21.2, ikizlerde %21.3 olduğu görüldü. Bütün üçüz bebekler sağlıklı olarak taburcu edildi. Hastaların antenatal ve yenidoğan dönemi klinik özellikleri Tablo 1 ve Tablo 2'de görülmektedir.

**Tablo 1.** Olguların obstetrik ve perinatal verileri

	Tek n=435	İkiz n=92	Üçüz n=17	p
RDS, n (%)	180 (43)	30 (33.7)	7 (41)	NS
Surfaktan, n (%)	179 (42.5)	30 (33.7)	7 (41)	NS
Mekanik ventilasyon, n (%)	260 (60)	50 (54)	12 (70)	NS
Sepsis, n (%)	98 (23.5)	18 (19)	7 (41)	NS
IVH, evre $\geq 3$ , n (%)	16 (3.8)	4 (4.5)	-	NS
NEK, n (%)	11 (9.6)	1 (1)	-	NS
ROP, evre $\geq 3$ , n (%)	19 (4.5)	1 (1.1)	1 (6)	NS
Retinal girişim, n (%)	30 (7)	4 (4.3)	-	NS
PDA, n (%)	92 (22)	15 (17)	6 (35)	NS
PDA tedavi, n (%)	39 (9.3)	8 (9)	6 (35)	<0.01
BPD, n (%)	36 (8.6)	6 (6.7)	-	NS
PN süresi*	6 (0-122)	4 (0-30)	6 (1-15)	<0.001
YYBÜ yatış süresi*	16 (1-142)	10 (1-104)	19 (7-46)	<0.01
Mortalite, n (%)	92 (21.2)	19 (21.3)	-	NS

\* Median (minumum-maksimum)

## TARTIŞMA

Otuz dördüncü gebelik haftasından önce tekil ve çoğul gebelik ile doğan bebeklerin antenatal özellikleri ve yenidoğan dönemi sonuçlarını karşılaştırdığımız çalışmada hasta grubunun % 20'sini çoğul gebeliklerin oluşturduğu görüldü. Avustralya ve Yeni Zelanda'da yapılan benzer bir çalışmada preterm bebeklerde çoğul gebelik sıklığı %27 saptanmıştır [9]. Prematürite çoğul gebeliklerin önemli komplikasyonlarından birisi olup preterm doğumların yaklaşık %10-14'ü çoğul gebelik sonucu gelişir [10]. Preterm doğum ihtimali ikizlerde 5.4, üçüzlerde 9.4 kat artmıştır [10]. Nakhuda ve ark'nın yaptığı çalışmada YÜT gebeliklerin %56'sının ikiz, %12,8'inin ise üçüz ve daha fazla sayıda

gebeliklerden oluştuğu görülmüştür[11]. Bizim çalışmamızda da YÜT gebeliklerinin %50'sini ikiz, %33'ünü üçüz, %17'sini tek gebelikler oluşturmaktaydı. Yardımcı üreme tekniklerinin çoğul gebeliğe katkısının % 50-80 olduğu bildirilmiştir [11]. Bizim çalışmamızda ikiz gebeliklerin %9.7, üçüz gebeliklerin ise %35.3'ünde YÜT öyküsü bulunmaktaydı. Ülkemizde yapılan araştırmalarda da ikiz gebelerde YÜT oranı %16-74 arasında değişmektedir [2, 12]. Çalışma sonuçlarının dünya ve Türkiye verileri ile uyumsuz olmasından merkezimizin referans hastane olması nedeniyle hastanemizde izlenmemiş olan çok sayıda gebenin kabul edilmesi ve ailelerin YÜT öyküsünü saklama eğilimlerinin sorumlu olabileceği düşünüldü.

Gestasyonel hipertansiyon ve preeklampsi ikiz gebeliklerde yaklaşık iki kat daha fazla görülmektedir. Çok merkezli bir çalışmada preeklampsi sıklığı ikiz gebeliklerde %13 iken tekil gebeliklerde bu oran %6 saptanmıştır [12]. Literatürden farklı olarak, çalışmamızda preeklampsinin tekil gebeliklerde daha sık olduğu görüldü. Garg ve ark'nın yaptığı bir çalışmada da benzer bir sonuç elde edilmiş ve bunun çalışma popülasyonunun 32 haftanın altında olmasının bir sonucu olduğu kanısına varılmıştır[9]. Preeklampsinin klinik bulgularının çoğunlukla 34 hafta sonrasında ortaya çıktığı göz önüne alındığında, çalışma popülasyonunu 34 hafta altında doğan bebeklerin oluşturmasının benzer bir sonucun elde edilmesine neden olduğu düşünülebilir. Ancak çalışmaya alınan olgularda parite, önceki gebeliklerde ve ailede preeklampsi öyküsü, otoimmün veya renal hastalık varlığı gibi preeklampsi gelişimi için diğer risk faktörlerinin bilinmemesi bu konuda net yorum yapmayı zorlaştırmaktadır [12]. Çoğul gebelik ile prematür servikal efasman ve dilatasyon sonucu EMR gelişim riskinin arttığı bilinmektedir[14]. İkiz gebeliklerin %7-8'inde, tek gebeliklerin %2-4'ünde görülen erken membran rüptürü preterm doğumların yaklaşık üçte birinden sorumlu tutulmaktadır[15,16]. Bununla birlikte bazı çalışmalarda bu ilişki gösterilememiştir [9, 17, 18]. Bizim çalışmamızda da EMR tekil gebeliklerin %22, ikiz gebeliklerin %5,5'inde saptandı. Klinik koryoamnionit gelişimi açısından gruplar arasında fark görülmedi. Diğer gruplara göre yüksek antenatal bakım oranı ile uyumlu olarak üçüz gebelere antenatal steroid uygulanma oranının daha yüksek oldu-

ğu görüldü. Daha önce yapılan benzer çalışmalarda da çoğul gebeliklerde antenatal steroid uygulama oranı daha yüksek bulunmuş ve bu durum bu gebeliklerde doğumların genellikle üçüncü düzey hastanelerde yapılmasına bağlanmıştır [9, 17, 19]. Az sayıda gebenin alındığı bazı çalışmalarda daha yüksek oranda antenatal steroid uygulaması yapılmasına rağmen ikiz bebeklerde RDS sıklığı daha fazla saptanmıştır[20]. Bunun üzerine antenatal steroidlerin çoğul gebeliklerde artan fetüs sayısı nedeniyle daha az etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Bu çalışmalarla uyumsuz olarak, çalışmamızda ikiz bebeklere antenatal steroid uygulama oranını tek bebekler ile benzerken RDS gelişimi ve surfaktan ihtiyacının istatistiksel fark olmamakla birlikte tek bebeklerden daha az olduğu görüldü. Ayrıca Gyamfi ve ark'nın yaptığı araştırmada tek ve çoğul gebeliklerde maternal ve kord kanı betametazon düzeylerinin benzer olduğu gösterilmiştir[21]. Yeterli veri olmaması nedeniyle halen çoğul gebeliklerde ek veya yüksek doz antenatalsteroid kullanımı önerilmemektedir[22]. Çoğul gebelik sonucu doğan bebeklerde mortalite ve prematüriteye bağlı morbiditenin daha yüksek olduğu bildirilmekle birlikte bu durumdan özellikle prematüre doğumun sorumlu olduğu bilinmektedir [23]. Ancak, prematüre doğan çoğul ve tekil infantların BPD, IVK, PDA, ROP, NEK gibi erken dönem morbiditeler açısından sonuçlarının benzer olduğu görülmüştür [9, 24].

Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da erken dönem morbiditeler açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Tek bebeklerde parenteral nutrisyon ve hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğu görüldü. Bu bulgunun tekil gebelerde preeklampsi sıklığının daha fazla saptanmasının bir sonucu olduğu düşünüldü. Preeklampsili anne bebeklerinde plasental yetmezliğe bağlı gelişen fetal stresin beslenme intoleransı, solunum sorunları, sepsis ve NEK gelişimine katkıda bulunduğu bilinmektedir[25,26]. Prematürite, gelişim geriliği, obstetrik komplikasyonlar, fetal malformasyonlarda artış ve monokoryonistenin getirdiği sorunlar nedeniyle çoğul gebelik sonucu doğan infantlardamortalite hızı tek doğanlara göre daha yüksektir. Amerika Birleşik Devletleri 2000 yılı verilerine göre tekil, ikiz ve üçüz bebeklerde ölüm hızı sırasıyla6.1, 28.9, 63.2:1000 olarak bildirilmiştir [27]. Ülkemizde yapılan çalış-

malarda ölüm oranı ikiz bebeklerde % 7.8-18 arasında saptanmıştır[28, 29]. Yayla ve ark'nın üçüz gebelikleri değerlendirdikleri çalışmada bebek ölüm hızı 324:1000 saptanmakla birlikte yaşam sınırının altında bebeklerin de çalışmaya dahil edilmesi nedeniyle ölüm hızının yüksek saptanmış olabileceği belirtilmiştir[30]. Bizim çalışmamızda tekil ve ikiz bebeklerin ölüm oranı arasında fark saptanmadı. Üçüz bebeklerde ölüm görülmedi. Çalışmamızda sayıca az olan üçüz bebeklerin gebelik yaşı ve doğum ağırlığının diğer gruplardan daha yüksek olması, antenatal bakım ve antenatalsteroit oranlarının fazla olmasının bu sonuçtan sorumlu olduğu düşünüldü. Çalışmamızın sonucundatekil gebeliklerde antenatal izlemin yetersiz olmasına ek olarak preeklampsi ve EMR gibi gebelik komplikasyonlarının daha sık görülmesi, bu bebeklerde doğum ağırlığının daha düşük olmasına yol açmıştır. Bunun sonucunda tekil bebeklerde santral kateter kullanım sıklığı daha fazla, tamenteral beslenmeye geçme ve hastanede yatış süresi daha uzun bulunmuştur.Bu bulgular doğrultusunda çoğul gebeliklerde kısa dönem neonatal sonuçlar açısından tekil gebeliklere göre olumsuz bir sonuç saptanmamış; aksine antenatal izlemi daha iyi olan çoğul gebelik grubunda neonatal sonuçlar daha olumlu bulunmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Loraine E, Wilkins I. Epidemiology and biology of multiple gestations. *ClinPerinatol* 2005;32:301-14
2. Yayla M, Baytur Y. Çok Merkezli Çoğul Gebelik Çalışması 1 – Epidemiyoloji. *Perinatoloji Dergisi* 2008;16:1-9
3. Powers WF, Kiley JL. Therisks of confronting twins:a national perspective. *Am J ObstetGynecol*1994; 170:456-61
4. Ray B, WardPlatt MP. Mortality of twin and singleton live birth under 30 weeks' gestation: a population-basedstudy. *ArchDis Child FetalNeonatalEd* 2009; 94:140-143.
5. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonarydysplasia. *Am J RespirCritCareMed* 2001; 163:1723.
6. International committee for the classification of retinopathy of prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *ArchOphthalmol* 2005; 123(7): 991-9.
7. Papile LA, Burstein J, Burstein R. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 g. *J Pediatr* 1978; 92(4): 529-34.
8. Walsh MC, Kliegman RM. Neonatal necrotizingenterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986;33:179.
9. Garg P, Abdel-Latif ME, Bolisetty S, et al. Perinatal characteristics and outcome of preterm singleton, twin and triple tinfants in NSW an the ACT, Australia (1994-2005). *ArchDis Child FetalNeonatalEd* 2010;95:20-24.
10. Blondel B, Kogan MD, Alexander GR, et al. The impact of increasing number of multiplebirths on the rates of preterm birth and lowbirthweight: an international study. *Am J PublicHealth* 2002; 92:1313
11. Nakhuda GS, Sauer MV. Addressing the growing problem of multiplegestationscreated by assisted reproductive therapies. *Semin Perinatol*2005; 29: 355-62.
12. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, et al. Hypertensivedisorders in twin versus singleton gestations.*Am J ObstetGynecol.* 2000; 182:938
13. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 330:565.
14. Romero R, Shamma F, Avila C, et al. Infection and labour. Prevalence, microbiology, and clinical significance of intra-amniotic infection in twinges-tations with preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:757-61
15. Sela HY, Simpson LL. Preterm premature rupture of membranes complicating twinpregnancy: management considerations. *ClinObstetGynecol.* 2011;54:321-9.
16. Mercer BM. Pretermpremature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. *ObstetGynecolClin North Am* 2005; 32:411.
17. Mizrahi M, Furman B, Shoham-Vardi I, et al. Perinataloutcome and peripartum complications in preterm singleton and twins deliveries: a comparative study. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol.* 1999;87:55-61.

18. Gardner MO, Goldenberg RL, Cliver SP, et al. The origin and outcome of preterm twin pregnancies. *ObstetGynecol* 1995;85:553-7
19. Hayes EJ, Paul D, Ness A, et al. Very-low-birth weight neonates: do outcomes differ in multiple-compared with singleton gestations. *Am J Perinatol* 2007; 24:373-6
20. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; :CD004454.
21. Gyamfi C, Mele L, Wapner RJ. The effect of plurality and obesity on betamethasone concentrations in women at risk for preterm delivery. *Am J Obstet-Gynecol.* 2010;203: 219
22. Report on the Consensus Development Conference on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, NIH Pub No. 95-3784, November 1994
23. Ombelet W, Martens G, De Sutter P, et al. Perinatal outcome of 12021 singleton and 3108 twin births after non-assisted reproduction: a cohort study. *Hum Rep* 2006; 21: 1025-1032.
24. Donovan EF, Ehrenkranz RA, Shankaran S, et al. Outcomes of very low birthweight twins cared for in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network's intensive care units. *Am J ObstetGynecol* 1998; 179:742.
25. Bastek JA, Srinivas SK, Sammel MD, et al. Do neonatal outcomes differ depending on the cause of preterm birth? A comparison between spontaneous birth and iatrogenic delivery for preeclampsia. *Am J Perinatol* 2010; 27:163-169
26. Engineer N, Kumar S. Perinatal variables and neonatal outcomes in severely growth restricted preterm fetuses. *Acta ObstetGynecol Scand* 2010;89:1174-81
27. Mathews TJ, Menacker F, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2000 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep* 2002; 50:1.
28. Kayıkçıoğlu F, Koçak M, Pata Ö, et al. İkiz gebeliklerde perinatal sonuçlar: 268 vakanın değerlendirilmesi. *MN-GORM* 2001; 7: 13-6.
29. Kamacı M, Zeteroğlu Ş, Şahin HG. Çoğul gebeliklerde doğum yöntemleri: Obstetrik komplikasyonlar ve perinatal mortalite. *Jinekoloji ve Obstetrik Dergisi (Logos)* 2004; 18: 135-9.
30. Yayla M, Ergin RN, Baytur Y. Çok Merkezli Çoğul Gebelik Çalışması III - Üçüz Gebelikler. *Perinatoloji Dergisi* 2010; 18: 1-7