

## **Streszczenie**

### **Wstęp**

Wobec wzrostu liczby niepłodnych par zarówno w Polsce, jak i na całym świecie, techniki wspomaganego rozrodu stosowane są coraz częściej, a liczba bliźniąt powstałych w ten sposób będzie mieć prawdopodobnie tendencję rosnącą. W niektórych krajach w celu ograniczenia liczby ciąż wielopłodowych wprowadzono zasadę transferu jedynie jednego zarodka podczas procedur zapłodnienia pozaustrojowego. Uważa się bowiem, że samą ciążę wielopłodową można traktować jako powikłanie ciąży. Część z oponentów stosowania techniki IVF-ET jako metody leczenia niepłodności za jeden z argumentów przeciw stosowaniu tej metody podaje zwiększenie częstości występowania powikłań u matek i płodów. Istotne jest zatem określenie jakie powikłania mogą wystąpić po zastosowaniu IVF-ET oraz czy przebieg i zakończenie ciąż bliźniaczych powstałych w ten sposób różni się od przebiegu ciąż bliźniaczych powstałych naturalnie.

Celem niniejszej pracy było znalezienie odpowiedzi na następujące pytania:

1. Czy w ciążach bliźniaczych powstałych w wyniku zapłodnienia pozaustrojowego i transferu zarodków w porównaniu do ciąż powstałych w sposób naturalny częściej występują powikłania u ciężarnych i jakie to powikłania?
2. Czy w ciążach powstałych w wyniku zapłodnienia pozaustrojowego i transferu zarodków częściej pojawiają się powikłania płodowe w porównaniu do ciąż powstałych w sposób naturalny i jakie to powikłania?
3. Jaki jest stan urodzeniowy bliźniąt z ciąż po IVF-ET w porównaniu do bliźniąt powstałych w sposób naturalny?
4. Jaki jest czas zakończenia ciąż bliźniaczych po IVF-ET w porównaniu do ciąż powstałych w sposób naturalny?

### **Materiał i metody**

Do badania włączono 259 kobiet w ciążach bliźniaczych, które były hospitalizowane i urodziły w II Katedrze i Klinice Ginekologii i Położnictwa we Wrocławiu w okresie od

20.06.2014 do 17.02.2018. Uwzględniono tylko te ciążę, które zostały rozwiązane przez ciecie cesarskie. Dokonano analizy częstości występowania powikłań matczyńskich i płodowych oraz stanu urodzeniowego bliźniąt, zarówno w grupie wszystkich ciężarnych jak i w podgrupie kobiet w ciążach dwukosmówkowych. Grupę badaną stanowiło 57 kobiet w ciążach po IVF-ET, w tym 55 w ciążach dwukosmówkowych. Grupę kontrolną stanowiły 202 kobiety w ciążach powstałych naturalnie, w tym 149 w ciążach dwukosmówkowych. Analizy częstości występowania poszczególnych powikłań w omawianych grupach dokonano z uwzględnieniem różnic w wieku matek i liczbie przebytych porodów.

## **Wyniki**

Kobiety w ciążach po zapłodnieniu pozaustrojowym były istotnie starsze ( $p < 0,001$  dla populacji ogólnej i  $p = 0,0035$  dla populacji ciąż 2k-2o) w porównaniu do kobiet w ciążach po zapłodnieniu naturalnym i istotnie częściej występowały wśród nich pierwiastki ( $p < 0,001$ , dla populacji ogólnej i  $p < 0,001$  dla populacji ciąż 2k-2o). Nie stwierdzono różnic w długości trwania ciąż bliźniaczych po zapłodnieniu naturalnym i pozaustrojowym, gdy nie brano pod uwagę rodzaju kosmówkowości tych ciąż. Ciążę bliźniacze dwukosmówkowe po IVF-ET trwały natomiast średnio o 0,6 tygodnia (ok. 4 dni) krócej w porównaniu do ciąż dwukosmówkowych powstałych naturalnie ( $p = 0,0438$ ).

U kobiet po zapłodnieniu pozaustrojowym istotnie częściej występowała cholestaza ciężarnych ( $p = 0,044$ ). Ograniczenie badanych populacji do ciąż wyłącznie dwukosmówkowych nie wpłynęło w znacznym stopniu na wyniki badania, jednakże po uwzględnieniu różnic w wieku i rodności matek przestano obserwować różnice w częstości występowania powikłań matczyńskich.

W ciążach po zapłodnieniu naturalnym istotnie częściej obserwowano SGA w porównaniu do ciąż po IVF-ET ( $p = 0,043$ ). Nie stwierdzono natomiast różnic w częstości występowania pozostałych powikłań płodowych pomiędzy porównywanymi typami ciąż, w tym także w częstości występowania porodów przedwczesnych, niezależnie od rodzaju kosmówkowości ciąż oraz wieku i rodności matek.

Nie stwierdzono istotnego wpływu zapłodnienia pozaustrojowego na częstość występowania zgonów noworodków przed zakończeniem okresu hospitalizacji, małej lub

bardzo małej masy urodzeniowej, niższych wartości pH krwi pępowinowej oraz niższej oceny noworodka w skali Apgar.

## **Wnioski**

Na podstawie przeprowadzonych badań wyciągnięto następujące wnioski:

1. Najczęstsze powikłania matczyne u kobiet w ciążach bliźniaczych po zapłodnieniu pozaustrojowym i w ciążach bliźniaczych powstałych naturalnie są podobne i dotyczą występowania: cukrzycy ciążowej, niedokrwistości, nadciśnienia ciążowego i stanu przedrzucawkowego, cholestazy ciążowej oraz małopłytkowości.
2. U ciężarnych w ciążach bliźniaczych po IVF-ET częściej stwierdza się cholestazę ciążową w porównaniu do kobiet, u których ciąża bliźniacza powstała w sposób naturalny.
3. Najczęstsze powikłania płodowe w ciążach bliźniaczych po zapłodnieniu pozaustrojowym i w ciążach bliźniaczych powstałych naturalnie są podobne i dotyczą występowania: płodów małych w odniesieniu do wieku ciążowego, porodów przedwczesnych i bardzo przedwczesnych, przedwczesnego pęknięcia pęcherza płodowego, rozbieżnego wzrastania płodów, wad wrodzonych i selektywnego ograniczenia wzrastania jednego z bliźniąt.
4. W ciążach bliźniaczych zarówno po zapłodnieniu pozaustrojowym jak i naturalnym częstość występowania powikłań płodowych jest podobna z wyjątkiem większej częstości pojawiania się SGA w grupie ciąż powstałych naturalnie.
5. Stan urodzeniowy bliźniąt z ciąż powstałych po IVF-ET nie różni się istotnie od stanu urodzeniowego bliźniąt powstałych naturalnie.
6. Średni czas trwania ciąż bliźniaczych po zapłodnieniu pozaustrojowym i naturalnym jest podobny, choć w przypadku ciąż bliźniaczych dwukosmówkowych jest on o kilka dni krótszy w ciążach po IVF-ET niż w powstałych naturalnie.

## **Abstract**

### **Background**

Increase in number of infertile couples in Poland and in the whole world makes assisted reproductive technologies more popular and number of twins resulting from such pregnancies will be increasing. In some countries the rule of single embryo transfer in IVF procedures was introduced to reduce the number of multiple pregnancies, as multiple pregnancy is considered a complication of pregnancy.

Some opponents of IVF-ET argue that the use of this technology causes increased occurrence of maternal and fetal complications.

Therefore, it is important to find out what complications can occur in twin pregnancies conceived by IVF-ET and if the course of pregnancies after ART is similar to the ones conceived spontaneously.

The aim of this study was to find answers to following questions:

1. Are maternal complications more frequent in twin pregnancies conceived by IVF-ET than in spontaneously conceived ones and what are these complications?
2. Are fetal complications more frequent in twin pregnancies conceived by IVF-ET than in spontaneously conceived ones and what are these complications?
3. What is the condition of infants born as a result of twin pregnancies conceived by ART and the ones conceived spontaneously?
4. Is there any difference in duration of IVF-ET and natural pregnancies?

### **Study design**

This research included 259 women in twin pregnancies, which were hospitalized and gave birth in the Department of Gynecology and Obstetrics of Wrocław Medical University from 2014-06-20 to 2018-02-17. Only the pregnancies delivered by cesarean section were considered. Maternal and fetal complications, as well as infants' condition were analyzed for frequency of occurrence in both all pregnancies and dichorionic pregnancies only groups. Study group comprised of 57 twin pregnancies conceived by IVF-ET, including 55

dichorionic ones. Control group comprised of 202 naturally conceived pregnancies, including 149 dichorionic ones. The analysis of complications occurrence frequency took into account differences in maternal age and number of previous pregnancies in both groups.

## Results

Women after IVF were significantly older ( $p < 0.001$  for general population and  $p = 0.0035$  for the ones in dichorionic pregnancies) than women that were conceived naturally and significantly more of them were primipara ( $p < 0.001$  for general population and  $p < 0.001$  for the ones in dichorionic pregnancies). No significant difference in duration of pregnancy was found between the groups in general population. However, IVF-ET dichorionic pregnancies lasted on average 0.6 week (around 4 days) shorter than the ones conceived naturally ( $p = 0.0438$ ).

Cholestasis occurred significantly more frequently in the group of women conceived by IVF-ET ( $p = 0.044$ ). Restricting population to dichorionic pregnancies only did not change the result much. However, after correcting for maternal age and parity there was no significant difference between the groups in any of maternal complications.

SGA was significantly more often observed in natural pregnancies than in the ones conceived by IVF-ET ( $p = 0.043$ ). No other statistically significant differences of fetal complications were found regardless of chorionicity, maternal age and parity. This includes no difference in preterm deliveries rate.

No statistically significant influence of extracorporeal fertilization on frequency of occurrence of fetal death, LBW, VLBW, low umbilical blood pH and low Apgar score at 1 and 5 min was found.

## Conclusions

Basing on this research following conclusions were drawn:

1. The most frequent maternal complications in spontaneously conceived twin pregnancies and twin pregnancies conceived by IVF-ET are similar and include: GDM, anemia, pregnancy induced hypertension and preeclampsia, cholestasis and thrombocytopenia.

2. Maternal complications rate is similar in twin pregnancies conceived by IVF-ET and ones conceived naturally, except of cholestasis that occurs more frequently in pregnancies conceived by IVF-ET then in the ones conceived naturally.
3. The most frequent fetal complications in spontaneously conceived twin pregnancies and twin pregnancies conceived by IVF-ET are similar and include: SGA, preterm and very preterm deliveries, PROM, growth discordance, congenital malformations and sFGR.
4. Fetal complications rate is similar in twin pregnancies conceived by IVF-ET and the ones conceived naturally, except of SGA that occurs more frequently in natural pregnancies.
5. Condition of twins conceived by IVF-ET does not differ significantly from the condition of the ones conceived naturally.
6. Mean duration of natural and IVF-ET pregnancies is similar, however dichorionic pregnancies conceived in vitro last few days shorter then the ones conceived naturally.