

החזרה ברירנית של עובר אחד כאמצעי להפחתת שיעור הריונות תאומים בטיפולי הפריה חוץ-גופית

אמיר רבהון, אריה הורביץ,

היח' להפריה חוץ-גופית, המח' לנשים ויולדות, בית-החולים האוניברסיטאי הדסה הר הצופים, ירושלים

תקציר

שיעורי ההצלחה הגבוהים בטיפולי הפריה חוץ-גופית (הח"ג)¹ מלווים בשיעור גבוה של הריונות מרובי עוברים. הריונות אלו, המהווים כ-30% ויותר מההריונות המושגים, נושאים בחובם סיכון גבוה לילודים בהשוואה להריון עם עובר יחיד. מרבית ההריונות מרובי העוברים הם הריונות תאומים. הריון תאומים אומנם מסוכן פחות מהריונות בעלי שלושה עוברים או יותר, אולם הוא בעל סיכון גבוה באופן משמעותי בהשוואה להריון יחיד, ונודעת לפיכך חשיבות רבה במציאת דרכים להפחתת שיעור ההריונות של תאומים.

המטרות במאמר זה הן לדווח על הסיכונים הכרוכים בהריון תאומים ובחינת האפשרות להחזרה ברירנית של עובר אחד, במטרה להפחית את שיעור ההריונות מרובי העוברים בהח"ג.

מובאת במאמר זה סקירת הספרות הרפואית בנושא החזרה ברירנית של עובר אחד.

מטופלות בעלות סיכויי הצלחה גבוהים בטיפול הח"ג נמצאות בסיכון גבוה להריון מרובה עוברים. החזרה ברירנית של עובר אחד במקרים אלו מביאה לשיעור הריונות מעל 30% תוך הימנעות מהריון מרובה עוברים. החזרה ברירנית של עובר אחד עשויה להביא לירידה ניכרת בשיעור הכולל של הריונות מרובי עוברים בטיפולי הח"ג, תוך פגיעה קטנה יחסית בשיעור ההריונות הכולל.

המסקנות שעלו בסקירה היו, שהחזרה ברירנית של עובר אחד בנשים עם סיכוי גבוה להרות, עשויה לאפשר השגת שיעור הריונות גבוה יחסית, תוך הימנעות מהריונות מרובי עוברים באותן נשים.

הריון מרובה עוברים וגירוי-יתר שחלתי מהווים כיום את הסיכונים המשמעותיים ביותר בטיפולי הח"ג. גירוי-יתר שחלתי הוא סיבוך קצר-טווח, העלול לעתים להיות קשה. לעומת זאת, הריון מרובה עוברים עלול להיות בעל השלכות קשות למשך שנים רבות.

שיעור ההריונות מרובי העוברים עלה באופן ניכר בעשורים האחרונים, ועלייה זו מיוחסת לטיפולי הפוריות וההח"ג [1-3]. הריונות מרובי עוברים, ובכלל זה הריון תאומים, נושאים בחובם סיכון מוגבר לאם ובעיקר לילודים בהשוואה להריון יחיד. הסיכונים לילוד נובעים בעיקר משבוע הלידה המוקדם ומשקל הלידה הנמוך בהריונות מרובי עוברים בהשוואה להריון יחיד [4,5].

נוכח זאת, נעשה בשנים האחרונות מאמץ להביא להקטנת שיעור ההריונות מרובי העוברים בטיפולי הח"ג [6].

במספר מדינות באירופה החוק אינו מתיר להחזיר יותר משלושה עוברים, ובסקנדינביה מוחזרים במרבית המקרים שני עוברים [7]. בישראל אין חקיקה מחייבת, אולם קיים נייר עמדה של האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה שפורסם בשנת 1997 (נייר עמדה מס' 8 – החזרת עוברים) והמלצות המועצה הלאומית למיילדות, גנטיקה ונאונטולוגיה, שאושרו ופורסמו על-ידי המנהל הכללי של משרד הבריאות בחודש מאי 1998 (חוזר משרד הבריאות מספר 33/98).

המלצות נייר העמדה הן: 1) מספר העוברים המומלץ להחזרה עד גיל 35 – עד שלושה; 2) בנסיבות הבאות ניתן להחזיר יותר משלושה עוברים: א' לאחר 3 טיפולי הפריה שבהם הוחזרו עד 3 עוברים ולא הושג הריון; ב' בנשים מעל גיל 35 בטיפול הראשון; ג' במקרים חריגים, שיוסכמו באופן פרטני עם בני-הזוג. מן הצורך לוודא, שבני הזוג מבינים את הסכנות הכרוכות בהריון ובלידה מרובת עוברים, ובפעולת הדילול של עוברים.

בחוזר משרד הבריאות מומלץ להגביל את המספר המרבי של העוברים המוחזרים לרחם לשלושה עוברים לכל היותר. בנוסף, הוא כולל את נייר העמדה המגדיר את המצבים הרפואיים שבהם ניתן לשקול החזרה של יותר משלושה עוברים.

היכולת הקיימת היום לזהות את המקרים בהם הסיכוי להשגת הריון היא גבוהה [8-12], ולכן היא מאפשרת פתיחת דרך חדשה: החזרה ברירנית של עובר אחד בנשים עם סיכוי גבוה להרות. באופן זה ניתן להשיג שיעור הריונות גבוה יחסית, תוך מניעה כמעט מוחלטת של הריונות מרובי עוברים [13-16].

הסיכונים בהריון תאומים

הריון תאומים לא נחשב עד לאחרונה כתופעה בלתי רצויה או כסיבוך בטיפולי הח"ג. במובנים מסוימים הריון תאומים הוא אף רצוי, בהתחשב בקושי להרות של אוכלוסיית הנשים הנזקקת לטיפולי הח"ג. במחקר שנערך באנגליה נשאלו מטופלים ומטופלות ביחידה להח"ג מהו מספר הילודים המיטבי בטיפול הח"ג; 24% השיבו שהמספר המיטבי הוא תינוק אחד או שניים, 40% השיבו שהמספר המיטבי של תינוקות הוא שניים, ורק 31% ראו בתינוק אחד את התוצאה המיטבית [6].

מודעות וזוגות המטופלים לסיכון הכרוך בהריון תאומים היא נמוכה. התקשורת מציגה מקרים של לידות עם מספר עוברים רב כנס רפואי, ומתקבל הרושם שלידת רביעייה או חמישייה מעידה על הצלחה רפואית. אולם המקרים הרבים בהם הריון רבי-עוברים מסתיים באופן טרגי, אינם מתפרסמים. נוכח נתונים אלה, נודעת

¹ הח"ג – הפריה חוץ-גופית.

Key words: multiple pregnancies; twins; single embryo transfer; in vitro fertilization.

46% מהילודים הם מהריון תאומים. מכאן נובע, כי טיפולי הח"ג מביאים לחשיפה של כמחצית מהילודים (כתוצאה מהטיפול) לסיכונים ולסיבוכים הכרוכים בהריון מרובה עוברים.

הסיבות לשיעור גבוה של הריונות מרובי עוברים בטיפול הח"ג

הסיכוי להשיג הריון בטיפול הח"ג, קשור בין היתר למספר העוברים המוחזרים לרחם. החזרת שני עוברים מביאה לשיעור הריונות גבוה יותר מאשר החזרת עובר אחד. השאלה האם החזרת יותר משני עוברים מעלה את שיעור ההריונות בהשוואה להחזרת שני עוברים, שנויה במחלוקת. בתוצאות של חלק מהעבודות מודגם שיעור הריונות גבוה יותר, ובעבודות אחרות נטען, ששיעור ההריונות היה זהה. קיימת הסכמה עם כך ששיעור ההריונות מרובי העוברים גבוה יותר בהחזרת שלושה עוברים לעומת שניים [28,27].

הרצון העז של המטופלים להשיג הריון ומהר ככל הניתן, הצורך של הרופא לספק רצון זה במציאות של תחרות ניכרת בין הרופאים ויחידות הח"ג, וחוסר המודעות או ההתעלמות מהסיכונים הכרוכים בהריון מרובה עוברים – כל אלה מביאים להחזרת מספר עוברים גבוה מהרצוי ולשיעור גבוה של הריונות מרובי עוברים. האפשרות לביצוע הפחתת עוברים מביאה גם היא לדעה: "קודם כל נשיג הריון, אח"כ אם יהיה צורך נבצע הפחתה לתאומים".

דרכים להקטנת שיעור ההריונות מרובי העוברים בטיפול הח"ג

הפיתרון הקיצוני למניעת הריונות מרובי עוברים הוא החזרת עובר אחד במסגרת טיפולי הח"ג. ביצוע גורף של מדיניות כזו ימנע אומנם הריונות מרובה עוברים, אולם במחיר של ירידה בלתי מתקבלת על הדעת בשיעור ההריונות. במקרים בהם המטופלת בגיל מבוגר יחסית או לאחר מחזורי טיפול רבים, או במקרים בהם איכות העוברים אינה מיטבית, הכרחי להחזיר מספר עוברים, על-מנת לאפשר סיכוי גבוה יותר להריון.

בן-הרוש וחב' [29] סקרו לאחרונה את הפתרונות האפשריים לבעיית ההריונות מרובי העוברים: הפחתת עוברים משפרת את תוצא הריונות של רביעייה ומעלה, אולם בהריונות שלישייה היתרונות קשים יותר להוכחה. מקובל כיום לבצע הפחתה של הריונות עם שלושה עוברים ומעלה להריון תאומים [30-32]. פעולה זו כרוכה בסיכון ההריון כולו – הסיכון להפלה הוא כ-9% [3]. לא מקובל לבצע הפחתה להריון יחיד או הפחתה של הריון תאומים להריון יחיד, ולכן הפחתת הסיכון היא חלקית בלבד, ומביאה את ההריון לדרגת הסיכון של הריון תאומים ולא של הריון יחיד.

הגבלת מספר העוברים המוחזרים לשני עוברים מונעת כמעט לחלוטין הריונות של שלישייה ויותר [34,33,27,6], אולם היא מפחיתה אך במעט את שיעור הריונות התאומים. Templeton ו-Morris [27] מצאו, כי במקרים בהם הוחזרו שני עוברים (כאשר יותר משתי ביציות הופרו) היה שיעור לידות התאומים 26%, ושיעור לידות שלישייה ומעלה היה 0.4%. זאת בהשוואה להחזרת

חשיבות רבה להדגשת הסיכונים לאם ולילוד הכרוכים בהריון תאומים, ולהבהיר כי מידת סיכון זו גבוהה בצורה משמעותית מהריון עם עובר אחד.

תמותה ותחלואה אימהית

שיעור התמותה האימהית גבוה פי שלושה בהריון מרובה עוברים: השיעור באירופה (ל-100,000 לידות חי) הוא 14.9 לעומת 5.2 [17]. הסיכון ללקות ביתר-לחץ-דם דם הריוני גבוה פי 1.8-3.4, בהסתמך על דיווחים שונים [5]. הסיכון לדמם שלאחר לידה גבוה פי 3-4.5 בהריון מרובה עוברים. בצרפת דווח, כי שיעור אישפוזי יולדות ביחידה לטיפול נמרץ לאחר לידת תאומים בשנת 1995 היה גבוה פי 15.5 בהשוואה ללידת עובר יחיד [17].

סיכונים לילוד

לא במקרה הפרק העוסק בהריון מרובה עוברים נמצא בחלק של הסיבוכים המיילדותיים בספרי המיילדות. כפי שיפורט להלן בקצרה, הריון תאומים מתאפיין בשיעור פגות גבוה יותר, במשקל לידה נמוך יותר, ובשיעורי תמותה סב-לידתית או נכות גבוהים יותר בהשוואה להריון עם עובר אחד [5,4].

שיעור התמותה הסב-לידתי בהריון תאומים בכית-החולים פרקלנד (טקסס, ארה"ב), היה 6.1% לעומת 0.9% בהריון [4]. אחת מתוך 44 לידות הייתה של תאומים, אולם אחד מתוך 8 מקרים של תמותה סב-לידתית התרחש בהריון תאומים [4]. הרשות הבריטית להפריה ואמבריולוגיה (HFEA) [18] דיווחה בשנת 1995 על שיעור תמותה סב-לידתי של 4.7% בהריונות תאומים לאחר הח"ג לעומת 0.9% בהריונות יחיד לאחר הח"ג. באחד מכל 13 זוגות תאומים היה לפחות ילד אחד נכה. הסיכונים המרכזיים בהריון תאומים הם לידה מוקדמת ומשקל לידה נמוך. בארה"ב נולדים 11% מהתאומים לפני השבוע ה-32 להריון לעומת 3.1% בהריון יחיד [19]. שיעור הילודים במשקל הנמוך מ-1,500 ג' גבוה פי 10 בתאומים בהשוואה להריון יחיד (10.1% לעומת 1.1%, בהתאמה) [20]. הסיכון לשיתוק מוחין קשור בעיקר לפגות ולמשקל לידה נמוך [21], ובתאומים הוא גבוה פי 5-10 לעומת הריון יחיד [22,23].

המטרה בטיפול הח"ג היא להביא ללידת תינוק בריא, תוך מיזעור הסיכונים והסיבוכים הקשורים בטיפול. הסקירה התמציתית של הסיכונים הרפואיים הכרוכים בהריון תאומים מובילה למסקנה, כי הריון תאומים איננו תוצאה רצויה בטיפול הח"ג, אלא סיבוך טיפולי, ולכן יש לפעול על-מנת למזער את הסיכון להתרחשותו.

שיעור הריונות מרובי עוברים בטיפול הח"ג

ממוצע שיעור הריונות תאומים בטיפול הח"ג בעולם בשנת 1995 היה 24.7% [24]. בארה"ב שיעור ההריונות מרובי העוברים בטיפול הח"ג בשנת 1996 היה 38% [25]. בטיפול הח"ג בישראל בשנים 1995-1996, הושגו 4,285 הריונות מתקדמים (מעבר לשבוע ה-12). 1,290 (30%) מההריונות היו הריונות מרובי עוברים, ו-996 (23.2%) מהם היו הריונות תאומים [26]. במצב תיאורטי, שבו 30% מהלידות הן של תאומים, הרי ש-

מדד נוסף שידגיש את חשיבות השגת הריון עם עובר יחיד הוא שיעור הריונות יחיד למספר מחזורי טיפול. אימוץ מדדי הצלחה אלו עשוי להביא להפחתה במספר העוברים המוחזרים לרחם, ובאופן זה להפחית את שיעורי ההריונות מרובי העוברים.

אמצעים להערכת סיכויי ההצלחה בטיפול הח"ג וגורמים המצביעים על סיכון להריון מרובה עוברים

יש באפשרותנו להעריך בטיפולי הח"ג באופן כללי את הסיכוי להשגת הריון ואת הסיכון להריון מרובה עוברים [8-12, 37]. בהתאם להערכה ניתן לקבוע את מספר העוברים שרצוי להחזיר לרחם.

גורמים המשפיעים על שיעור ההריונות הם גיל האישה, מספר מחזורי הטיפול שעברה, השגת הריון בעבר, תגובת השחלות ואיכות העוברים [38].

ניתן לאפיין את קבוצת המטופלות בהן שיעור ההריונות מרובי העוברים הוא גבוה; לאחר ניתוח רטרופסקטיבי מצאו Dhont ו-Coestier [13] את המאפיינים הבאים כסמנים פרוגנוסטיים טובים להשגת הריון: גיל האישה מתחת ל-36 שנה; עד 3 מחזורי הח"ג בעבר; ועוברים באיכות טובה. בקבוצה זו היה שיעור ההריונות הקליניים 44% למחזור טיפול, ושיעור ההריונות מרובי העוברים היה 33%. מכלל הריונות התאומים, 46% אירעו בקבוצת מטופלות זו, שהיוותה 26% בלבד מכלל המטופלות.

איכות העוברים מהווה גורם חשוב בסיכוי להרות ובסיכון להריון מרובה עוברים [8,9]. van Royen וחב' [12] מצאו, כי במקרים בהם הוחזרו לרחם שני עוברים באיכות גבוהה היה שיעור ההריונות 63%, ומתוכם 57% תאומים. במקרים בהם אחד משני העוברים שהוחזרו היה באיכות גבוהה, היה שיעור ההריונות 58%, ומתוכם 21% תאומים.

החזרה ברירנית של עובר אחד כאמצעי להפחתת שיעור הריונות תאומים בטיפול הח"ג

כפי שדווח לעיל, ביכולתנו לאפיין את הנשים לגביהן הסיכויים להשגת הריון ולהריון מרובה עוברים הם גבוהים. החזרה של עובר יחיד באיכות גבוהה בקבוצה כזו עשויה להביא לשיעור הריונות גבוה, תוך הימנעות מהריון מרובה עוברים. Coetsier ו-Dhont מבליה [13] ביצעו ניתוח רטרופסקטיבי של 2,771 מחזורי הח"ג, במטרה לאפיין את קבוצת המטופלות המצויות בסיכון להריון מרובה עוברים. נמצא כי 26% ממחזורי הטיפול היו בסיכון להריון מרובה עוברים. החזרת עובר אחד באותן נשים הייתה מפחיתה את שיעור ההריונות מרובי העוברים הכולל באותה יחידת הח"ג מ-28% ל-15%, אולם הדבר היה כרוך בירידה של שיעור ההריונות הכולל מ-30% ל-26%.

Strandell וחב' משבדיה [11] ביצעו גם הם ניתוח רטרופסקטיבי של 2,107 מחזורי הח"ג שהוחזרו בהם שני עוברים, במטרה לאפיין את קבוצת המטופלות בעלות סיכויים גבוהים להריון והריון מרובה עוברים, והציגו תוצאות כמעט זהות לאלו של Dhont ו-Coetsier: החזרת עובר אחד בקבוצת מטופלות זו הייתה מפחיתה את שיעור ההריונות מרובי העוברים

3 עוברים, שהביאה לשיעור לידות תאומים של 29% ולשיעור לידות שלישייה ומעלה של 6% (מסך כל הלידות). ביצוע הח"ג במחזור טבעי ללא גירוי שחלתי ימנע הריונות מרובי עוברים. מנגד מתאפיינת שיטה זו בשיעור הריונות נמוך מאוד של 5.3% למחזור טיפול [35].

מהי הצלחה בטיפול הח"ג?

המדדים להערכת הצלחה בטיפול הח"ג הם מורכבים, בעייתיים ולא חד-משמעיים. מחד-גיסא, המטרה הראשונית בטיפול הח"ג היא השגת הריון, ולכן בהתרשמות ראשונה נראה שהשגת הריון פירושה הצלחת הטיפול. לפי הנחה זו שיעור ההריונות הוא המדד להצלחה; מאידך-גיסא, בראייה רחבת-טווח יותר, המטרה בטיפול היא להביא ללידת ילד בריא. לכן, טיפול שיביא לשיעור גבוה של ילודים בריאים הוא הטיפול הנחשב רצוי ומוצלח. נוכח הסיכונים הכרוכים בהריון מרובה עוברים, ברור שהשגת הריון יחיד היא האפשרות הבטוחה ובעלת הסיכוי הגבוה ביותר להולדת ילד בריא. לפי הנחה זו, המדד להצלחה צריך להיות שיעור ההריונות עם עובר אחד.

עם זאת, על-מנת להשיג שיעור גבוה של הריונות עם עובר אחד, יש להחזיר לרחם יותר מעובר אחד, ולכן לא ניתן למנוע לחלוטין הריונות מרובי עוברים.

באילו מדדים ניתן להעריך הצלחה בטיפול הח"ג?

כיום נמדדת הצלחת הטיפולים בהח"ג לפי שיעור ההריונות או הלידות למספר מחזורי טיפול או החזרות עוברים. במדד זה לא מובא בחשבון מספר העוברים המוחזרים לרחם. ההסתייעות במדד זה להערכת הצלחה, מעודד החזרת מספר עוברים רב יחסית, במטרה להשיג שיעור הריונות ולידות גבוה ככל האפשר. מדד זה הוא הפשוט ביותר להבנה לאדם שאינו מקצועי. מדד נוסף, המיושם לעתים רחוקות יותר, הוא "שיעור התינוקות הנלקחים הביתה" (take home baby rate). לכאורה מדובר במדד מצוין, אולם לא מובאת בחשבון במדד זה בריאותם, הלוקיה לעתים, של התינוקות שנלקחו הביתה. מדד זה מאפשר תוצאות טובות, כאשר יותר מילוד אחד ללידה נלקחים הביתה, ובאופן זה אף מעודד במידה מסוימת השגת הריון מרובה עוברים.

אימוץ מדדים אחרים להערכת שיעור ההצלחה, יכול להביא להחזרת מספר עוברים קטן יותר ולהפחתה בשיעור ההריונות מרובי העוברים.

מדד המבטא היטב את איכות יחידת הח"ג, אולם אינו מושפע באופן חיובי ממספר העוברים המוחזרים לרחם (ואף עלול לרדת כאשר מספר העוברים המוחזר לרחם הוא גבוה), הוא שיעור ההשרשה (סה"כ מספר שקי ההריון חלקי סה"כ העוברים שהוחזרו). הבעיה היא, ששיעור ההשרשה הוא מדד שמשמעותו אינה ברורה לציבור הלא-מקצועי הזקוק להח"ג.

מתוך הנחה שהצלחת טיפול פירושה השגת הריון עם עובר יחיד, הציגו Hazekamp וחב' [36] מדד חדש לשיעור ההצלחה: "שיעור הלידות למספר העוברים שהוחזרו". מדד כזה יהיה גבוה כאשר יוחזרו יחסית מעט עוברים, והוא יושפע באופן שלילי מהחזרת מספר עוברים רב יחסית.

יחיד במקרים המתאימים. בדרך זו ניתן להשיג שיעור הריונות טוב, תוך הימנעות מהריון מרובה עוברים.

ב י ב ל י ו ג ר פ י א

1. *Pennings G*, Multiple pregnancies: a test case for the moral quality of medically assisted reproduction. *Hum Reprod*, 2000; 15: 2466-2469.
2. *Elster N*, Less is more: the risks of multiple births. *Fertil Steril*, 2000; 74: 617-623.
3. American Society for Reproductive Medicine, a Practice Committee report – an educational bulletin. Multiple pregnancy associated with infertility therapy. November, 2000.
4. Multifetal pregnancy In: *Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF & al*, (eds). *Williams Obstetrics*, 20th ed. Connecticut, USA, Appleton & Lange. 1997, pp 861-862.
5. *Olivennes F*, Double trouble: yes a twin pregnancy is an adverse outcome. *Hum Reprod*, 2000; 15: 1663-1665.
6. *Murdoch AP*, How many embryos should be transferred? *Hum Reprod*, 1998; 13: 2666-2669.
7. Assisted reproductive technology in Europe, 1997. Results generated from European registry by ESHRE. *Hum Reprod*, 2001; 16: 384-391.
8. *Steer C, Mills C, Tan S & al*, The cumulative embryo score: a predictive embryo scoring technique to select the optimal number of embryos to transfer in an in-vitro fertilization and embryo transfer programme. *Hum Reprod*, 1992; 7: 117-119.
9. *Staessen C, Camus M, Bollen N & al*, The relationship between embryo quality and the occurrence of multiple pregnancies. *Fertil Steril*, 1992; 57: 626-630.
10. *Hu Y, Maxson WS, Hoffman DI & al*, Maximizing pregnancy rates and limiting higher-order multiple conceptions by determining the optimal number of embryos to transfer based on quality. *Fertil Steril*, 1998; 69: 650-657.
11. *Strandell A, Bergh C, Lundin K & al*, Factors for predicting multiple pregnancies in fresh IVF cycles can be used for selection of patients suitable for one-embryo transfer. *Hum Reprod*, 1999; 14: 166-167.
12. *van Royen E, Mangelschots K, De Neubourg D & al*, Characterization of a top quality embryo, a step towards single-embryo transfer. *Hum Reprod*, 1999; 14: 2345-2349.
13. *Coetsier T & Dhont M*, Avoiding multiple pregnancies in in-vitro fertilization: who's afraid of single embryo transfer? *Hum Reprod*, 1998; 13: 2663-2664.
14. *Gerris J, De Neubourg D, Mangelschots K & al*, Prevention of twin pregnancy after in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection based on strict embryo criteria: a prospective randomized clinical trial. *Hum Reprod*, 1999; 14: 2581-2587.
15. *Vilksa S, Tiitinen A & Hydén-Granskog C*, Elective transfer of one embryo results in an acceptable pregnancy rate and eliminates the risk of multiple births. *Hum Reprod*, 1999; 14: 2392-2395.
16. *Gerris J & van Royen E*, Avoiding multiple pregnancies in ART: a plea for single embryo transfer. *Hum Reprod*, 2000; 15: 1884-1888.
17. *Senat MV, Ancel PY, Bouvier-Colle MH & al*, How does multiple pregnancy affect maternal mortality and morbidity.

הכולל באותה יחידת הח"ג מ-26% ל-13%, והדבר כרוך היה בירידה בשיעור ההריונות הכולל מ-29% ל-25%. ניתן לפצות על ירידה זו על-ידי החזרת עובר מוקפא במחזור נוסף.

Gerris וחב' מבלגיה [14] ערכו השוואה בעבודה פרוספקטיבית בין שיעור ההריונות בשתי קבוצות נשים הצעירות מ-34 שנים במחזור הח"ג ראשון, שהיו להן לפחות שני עוברים באיכות גבוהה: בקבוצת הנשים בהן בוצעו 26 החזרות של עובר יחיד היה שיעור ההריון הנמשך (ongoing pregnancy) 38.5%; בקבוצה בה בוצעו 27 החזרות של שני עוברים היה שיעור ההריון הנמשך 74%, ו-30% מההריונות היו של תאומים.

בעבודה נוספת של Gerris וחב' [16] בוצעו 95 החזרות של עובר יחיד בנשים מתחת לגיל 34 שנה. שיעור ההריון הנמשך בקבוצה זו היה 35.8%.

Vilksa וחב' מפינלנד [15] ביצעו 74 החזרות ברירניות של עובר יחיד, ושיעור ההריונות שהושג היה 29.4%. ביצוע מחזור נוסף של החזרת עוברים מוקפאים הביא לשיעור הריונות מצטבר של 47.3%.

בעבודות בספרות הרפואית מודגם שיעור השרשה גבוה יותר בהחזרת בלאסטוציסטים בהשוואה לעוברים בני 3 ימים [40,39]. Milki וחב' [39] מצאו שיעור השרשה של 47% בהחזרת בלאסטוציסטים לעומת 20% בהחזרת עוברים בני 3 ימים. Gardner ו-Schoolcraft [40] מצאו שיעור השרשה של 66% בהחזרת בלאסטוציסטים לעומת 47% בהחזרת עוברים בני 3 ימים. נוכח שיעור השרשה הגבוה יותר בהחזרת בלאסטוציסטים, ניתן לצפות גם לשיעור הריונות גבוה יותר בהחזרת בלאסטוציסט יחיד בהשוואה להחזרת עובר יחיד בן 3 ימים. עם זאת יש לציין, כי עדיין לא פורסמו דיווחים על שיעור ההריונות בהחזרת בלאסטוציסט יחיד.

תוצאות העבודות בנושא מצביעות על אפשרות להשגת שיעור הריון הגבוה מ-30% בהחזרה ברירנית של עובר יחיד. שיעור זה גבוה משיעור ההריון הטבעי למחזור באוכלוסייה בעלת פוריות מוכחת, ולכן אין צורך לשאוף לשיעור הריונות גבוה יותר המחייב הריונות מרובי עוברים.

השיפור הניכר בשיעור ההריונות לאחר החזרת עוברים מוקפאים, מאפשר החזרת עוברים טריים ומוקפאים במחזורי טיפול נוספים. באופן זה ניתן להשיג שיעור מצטבר של הריונות גבוה יותר לכל שאיבת ביציות. מחזור החזרת עוברים מוקפאים מצריך הכנה של רירית הרחם בלבד, ללא צורך בגירוי שחלתי ושאובת ביציות, והוא בטוח מאוד ופשוט וביצוע. כמרכך, העלות של מחזור כזה נמוכה בהרבה ממחזור הח"ג רגיל.

לסיכום, המטרה בטיפול הח"ג היא הולדת תינוק בריא ולא השגת הריון בכל מחיר. עלינו להכיר בעובדה, כי הריון תאומים איננו תוצאה רצויה מבחינה רפואית, אלא לכל היותר רע הכרחי, ומן הצורך להעביר מסר זה לאוכלוסייה המטופלת ולכלל הציבור. התועלת שבהפחתה בשיעור הריונות מרובי עוברים, עשויה להצדיק את הירידה המסוימת בשיעור ההריונות. היכולת לאפיין את קבוצת המטופלות בעלות הסיכוי גבוה להריון ואת העוברים בעלי האיכות הגבוהה, עשויה לאפשר החזרה ברירנית של עובר

- Clin Obstet Gynecol, 1998; 41: 79-83.
18. Human Fertilisation and Embryology Authority Sixth Annual Report (1997), HFEA, London, UK.
 19. *Kiely J*, what is the population-based risk of preterm birth among twins and other multiples? Clin Obstet Gynecol, 1998; 41: 3-11.
 20. *Alexander G, Kogan M, Martin J & al*, What are the fetal growth pattern of singletons, twins and triplets in the United States. Clin Obstet Gynecol, 1998; 41: 115-125.
 21. *Blickstein I*, Cerebral palsy in multifetal pregnancies: facts and hypothesis. In: *Chervanek FA & Kurjak A*, (eds). Fetal Medicine - the Clinical Care of the Fetus as a Patient. Lancaster, England. Parthenon Publishing, 1999, pp 368-373.
 22. *Petridou E, Koussouri M & Toupadaki N*, Risk factors for cerebral palsy: a case control study in Greece. Scand J Soc Med, 1996; 24: 14-26.
 23. *Pharao P & Cooke T*, Cerebral palsy and multiple births. Arch Dis Child, 1996; 75: F174-F177.
 24. *De Mouzon & Lancaster P*, World collaborative report on IVF preliminary data for 1995. J Assist Reprod Genet, 1997; 14S: 251-265.
 25. Assisted reproductive technology in the United States: 1996 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technologies registry. Fertil Steril, 1999; 71: 798-807.
 26. *Inslar V, Gonnen O, Levran D & al*, Assisted reproductive technologies reported in Israel National Registry, 1995 and 1996. Harefuah, 2000; 139: 421-424.
 27. *Templeton A & Morris JK*, Reducing the risk of multiple birth by transfer of two embryos after in vitro fertilization. N Engl J Med, 1998; 339: 573-577.
 28. *Licciardi F, Berkeley AS, Krey L & al*, A two- versus three-embryo transfer: the oocyte donation model. Fertil Steril, 2001; 75: 510-513.
 29. *Ben Haroush A, Kaplan B, Ben Rafael Z & al*, Embryo transfer and multiple gestation – review of issues influencing the number of embryos transferred in IVF-ET. Harefuah, 2001; 140: 634-639.
 30. *Lipitz S, Reichman B, Uval J & al*, A prospective comparison of the outcome of triplet pregnancies managed expectantly or by multifetal reduction to twins. Am J Obstet Gynecol, 1994; 170: 874-879.
 31. *Evans MI, Hume RF Jr, Yaron Y & al*, Multifetal pregnancy reduction. Baillieres Clin Obstet Gynaecol, 1998; 12: 147-159.
 32. *Stone J & Eddleman K*, Multifetal pregnancy reduction. Curr Opin Obstet Gynaecol, 2000; 12: 491-496.
 33. *Coetsier T & Dhont M*, Multiple pregnancy rates in IVF: three embryos is too much for good prognosis. Am J Obstet Gynecol, 1997; 178: 1368-1389.
 34. *Roest J, van Heusden AM, Verhoeff A & al*, A triplet pregnancy after in vitro fertilization is a procedure-related complication that should be prevented by replacement of two embryos only. Fertil Steril, 1997; 68: 746-748.
 35. *Janssens RMJ, Lambalk CB, Vermeiden JPW & al*, In-vitro fertilization in a spontaneous cycle: easy, cheap and realistic. Hum Reprod, 2000; 15: 314-318.
 36. *Hazekamp J, Bergh C, Wennerholm UB & al*, Avoiding multiple pregnancies in ART: consideration of new strategies. Hum Reprod, 2000; 15: 1217-1219.
 37. *Bassil S, Wyns C, Toussant-Demyelle D & al*, Predictive factors for multiple pregnancy in in vitro fertilization. J Reprod Med, 1997; 42: 761-766.
 38. *Commenges Ducos M, Tricaud S, Papaxanthos Roche A & al*, Modelling of the probability of success of the stages of in vitro fertilization and embryo transfer: stimulation, fertilization and implantation. Hum Reprod, 1998; 13: 78-83.
 39. *Milki AA, Hinckley MD, Fisch JD & al*, Comparison of blastocyst transfer with day 3 embryo transfer in similar patient populations. Fertil Steril, 2000; 73: 126-129.
 40. *Schoolcraft WB & Gardner DK*, Blastocyst culture and transfer increases the efficiency of oocyte donation. Fertil Steril, 2000; 74: 482-486.