

# Perinatal Outcomes of Singleton Pregnancies Achieved by In Vitro Fertilization: A Systematic Review and Meta-Analysis

Sarah D. McDonald, MD, FRCSC,<sup>1,2</sup> Kellie Murphy, MD, MSc, FRCSC,<sup>3,4</sup> Joseph Beyene, PhD,<sup>4,5</sup> Arne Ohlsson, MD, MSc, FRCPC<sup>3,4,6</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, The Ottawa Hospital, Ottawa ON

<sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, University of Ottawa, Ottawa ON

<sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Mount Sinai Hospital, Toronto ON

<sup>4</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, University of Toronto, Toronto ON

<sup>5</sup>Program in Population Health Sciences, Hospital for Sick Children, Toronto ON

<sup>6</sup>Department of Pediatrics, Mount Sinai Hospital, Toronto ON

## Abstract

**Objective:** To determine whether the incidence of adverse obstetric outcomes is higher in singleton pregnancies achieved by in vitro fertilization (IVF) than in spontaneously conceived singletons matched for maternal age.

**Methods:** We used comprehensive search strategies to search MEDLINE and EMBASE databases. We selected case-control and cohort studies that compared singleton pregnancies conceived by IVF or intracytoplasmic sperm injection (ICSI) with spontaneously conceived singletons (matched for maternal age [case-control studies] or controlled for maternal age [cohort studies]). Two reviewers independently assessed titles, abstracts, and study quality and extracted data. Statistical analysis was performed with Review Manager for Windows (Version 4.2, Oxford, UK). We performed meta-analysis of dichotomous data, using odds ratios (ORs) as measures of effect size, with a random effects model. We followed the Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) guidelines for meta-analysis of observational studies.

**Results:** Singleton pregnancies resulting from IVF have increased rates of poor obstetric outcome, compared with spontaneously conceived singletons matched for maternal age, with increases in perinatal mortality (OR 2.40; 95% confidence interval [CI] 1.59–3.63), preterm birth at < 33 weeks' gestation (OR 2.99; 95% CI 1.54–5.80), preterm birth at < 37 weeks' gestation (OR 1.93; 95% CI 1.36–2.74), very low birth weight (< 1500 g) (OR 3.78; 95% CI 4.29–5.75), small for gestational age (OR 1.59; 95% CI 1.20–2.11), and congenital malformations (OR 1.41; CI 1.06–1.88).

**Conclusions:** IVF singleton pregnancies have increased rates of poor obstetric outcome, compared with spontaneously conceived singletons matched for maternal age.

**Key Words:** In vitro fertilization, singleton pregnancies, meta-analysis, perinatal outcomes, case-control

Competing interests: None declared.

Received on November 24, 2004

Accepted on December 20, 2004

## Résumé

**Objectif :** Déterminer si l'incidence des issues obstétricales indésirables est plus élevée dans le cas des grossesses monofœtales conçues par fécondation *in vitro* (FIV) que dans celui des grossesses monofœtales spontanées (cas appariés en fonction de l'âge maternel).

**Méthodes :** Nous avons fait appel à des stratégies de recherche exhaustives pour mener nos recherches dans les bases de données MEDLINE et EMBASE. Nous avons retenu les études cas-témoins et les études de cohorte qui comparaient les grossesses monofœtales conçues par FIV ou par injection intracytoplasmique d'un spermatozoïde (ICSI) aux grossesses monofœtales spontanées (cas appariés en fonction de l'âge maternel [études cas-témoins] ou ayant fait l'objet d'une neutralisation des effets de l'âge maternel [études de cohorte]). Deux analystes ont procédé, de façon indépendante, à l'évaluation de la qualité des titres, des résumés et de l'étude, ainsi qu'à l'extraction des données. L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel *Review Manager for Windows* (version 4.2, Oxford, R.-U.). Nous avons procédé à une méta-analyse des données dichotomiques, en utilisant les rapports de cotes (RC) à titre de mesures de l'ampleur de l'effet, selon un modèle à effets aléatoires. Nous avons respecté les lignes directrices *Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE) pour la méta-analyse d'études observationnelles.

**Résultats :** Les grossesses monofœtales issues d'une FIV présentent des taux accrus d'issues obstétricales médiocres, par comparaison avec les grossesses monofœtales spontanées (cas appariés en fonction de l'âge maternel), soit des hausses de la mortalité périnatale (RC, 2,40; intervalle de confiance [IC] à 95 %, 1,59–3,63), du nombre de cas de naissances prématurées à < 33 semaines de gestation (RC, 2,99; IC à 95 %, 1,54–5,80), du nombre de cas de naissances prématurées à < 37 semaines de gestation (RC, 1,93; IC à 95 %, 1,36–2,74), du nombre de cas de grande insuffisance de poids à la naissance (< 1 500 g) (RC, 3,78; IC à 95 %, 4,29–5,75), du nombre de cas d'hypotrophie fœtale (RC, 1,59; IC à 95 %, 1,20–2,11) et du nombre de cas de malformations congénitales (RC, 1,41; IC à 95 %, 1,06–1,88).

**Conclusions :** Les grossesses monofœtales issues d'une FIV présentent des taux accrus d'issues obstétricales médiocres, par

comparaison avec les grossesses monofœtales spontanées (cas appariés en fonction de l'âge maternel).

J Obstet Gynaecol Can 2005;27(5):449-459