Diskordantni rast blizanaca i učestalost prijevremenog porođaja

Lalić, Lara

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:171:813129

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERSITAS STUDIORUM SPALATENSIS
FACULTAS MEDICA

Repository / Repozitorij:

MEFST Repository

zir.nsk.hr

UNIVERSITY OF SPLIT

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Lara Lalić

DISKORDANTNI RAST BLIZANACA I UČESTALOST PRIJEVREMENOG POROĐAJA

Diplomski rad

Akademska godina 2015./ 2016.

Mentor:

prof. dr. sc. Marko Vulić, dr.med.

U Splitu, srpanj, 2016.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

MEDICINSKI FAKULTET

Lara Lalić

DISKORDANTNI RAST BLIZANACA I UČESTALOST PRIJEVREMENOG POROĐAJA

Diplomski rad

Akademska godina 2015./ 2016.

Mentor:

prof. dr. sc. Marko Vulić, dr.med.

U Splitu, srpanj, 2016.

Srdačno zahvaljujem svojem mentoru, prof. dr. sc. Marku Vuliću, dr.med., na odgovornom i predanom pristupu meni kao studentu, nesebičnoj pomoći u izradi ovog rada, kao i na aktivnom poticanju mojeg napretka i ambicija. Velika mi je čast imati Vas za mentora.

Veliko hvala mom prijatelju i kolegi Marinu Viđaku, za sve.

Svojim roditeljima i bratu upućujem najveće hvala; za njihova odricanja, bezuvjetnu potporu, ljubav, razumijevanje i strpljenje tijekom cijelog mog školovanja.

SADRŽAJ

Popis kratica **5**

1. UVOD **1**

1.1. Blizanačke trudnoće 2

1.1.1. Definicija i učestalost 2

1.1.2. Korionicitet i zigotnost 2

1.1.3. Tijek i komplikacije 3

1.3. Definicija i podjela 4

1.3.1. Učestalost 4

1.3.2. Dijagnoza 4

1.3.3. Čimbenici rizika 5

1.4. Prijevremeni porođaj 5

1.4.1. Definicija i podjela 5

1.4.2. Faktori rizika 6

2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZA **9**

3. ISPITANICE I METODE ISTRAŽIVANJA **11**

3.1. Ustroj i protokol istraživanja 12

3.2. Ispitanice i kriteriji rada 12

3.3. Mjere ishoda 12

3.4. Statistička obrada podataka 12

4. REZULTATI **14**

5. RASPRAVA **25**

6. ZAKLJUČCI **30**

7. LITERATURA **32**

8. SAŽETAK **42**

9. SUMMARY **44**

10. ŽIVOTOPIS **47**

Popis kratica

AC	engl. *abdominal circumference*; abdominalna cirkumferencija
BPD	engl. *biparietal diameter*; biparijetalni promjer
BHS-B	Beta hemolitički streptokok skupine B
BMI	engl. *body mass index*; indeks tjelesne mase
CRL	engl. *crown-rump length*; udaljenosti tjeme-trtica
EFW	engl.*estimated fetal weight*; procjenjena fetalna masa
FL	engl. *femur lenght*; duljina femura
FSH	Folikulostimulirajući hormon
GDM	Gestacijski dijabetes mellitus
PPROM	Prijevremena ruptura plodovih ovojnica
SGA	engl. *small for gestational age*; malen za gestacijsku dob
AGA	engl. *appropriate for gestational age*; normalan za gestacijsku dob
LGA	engl. *large for gestational age*; velik za gestacijsku dob
MPO	Medicinski potpomognuta oplodnja
NICU	engl. *neonatal intensive care unit*; neonatalna jedinica za intezivnu njegu

1. UVOD

1.1. Blizanačke trudnoće

1.1.1. Definicija i učestalost

Blizanačka trudnoća jest trudnoća u kojoj se dva embrija istovremeno razvijaju u jednom uterusu, odnosno iznimno u dvije maternice u slučaju postojanja dvostruke maternice (lat. *uterus didelphys*). Razvitak blizanaca započinje iz jedne zajedničke ili dviju odvojenih oplođenih jajnih stanica, pri čemu je 70% fraternalnih, odnosno dvojajčanih blizanaca, i 30% jednojajčanih (identičnih) blizanaca.

Diljem svijeta je zabilježen porast broja višeplodnih trudnoća i stope živorođene djece iz takvih trudnoća za 3% u odnosu na prethodna desetljeća (5-7). U Sjedinjenim Američkim Državama u periodu od 1980. - 2009. broj poroda blizanaca se povećao za više od 75% (8). Prethodnih godina, prije ere značajnog unaprijeđivanja metoda medicinski potpomognute oplodnje, incidencija blizanačkih trudnoća se izračunavala pomoću Hellinovog pravila i iznosila je 1:87 poroda. U novije vrijeme, zahvaljujući uporabi lijekova koji potiču višestruke ovulacije i metodama izvantjelesne oplodnje, učestalost višeplodnih trudnoća je u značajnom porastu, međutim, kao važan uzrok navodi se i onaj socioekonomske prirode, odnosno sve viša prosječna dob žene prilikom zanošenja. Najviša incidencija rađanja blizanaca je u 37. godini života žene, kao posljedica lučenja visokih koncentracija folikulstimulirajućeg hormona (FSH) karakteristično za stariju ženinu dob, čija viša koncentracija pozitivno korelira s većom pojavnošću multiplih ovulacija, zbog kojih posljedično raste i mogućnost zanošenja blizanaca. Rezultati istraživanja pokazuju kako se blizanci rađaju nekoliko puta rijeđe nego što se zanesu, te je odnos zanesene i uspješno dovršene blizanačke trudnoće 10:1 (1).

1.1.2. Korionicitet i zigotnost

Jednojajčani blizanci potječu iz jedne oplođene jajne stanice koja se dijeli, stoga su genetski identični. Ovisno o vremenu diobe fertilizirane oocite nastaju diamnijski dikorionski (72 sata nakon oplodnje), monokorionski diamnijski (4 do 8 dana nakon oplodnje) te monokorionski monoamnijski (više od 8 dana nakon oplodnje) monozigotni blizanci. Dioba koja nastupi nakon diferencijacije embrionalnog štita rezultira nastankom nepotpuno odvojenih blizanaca, popularno zvanih „sijamski blizanci“. Dvojajčani blizanci potječu od dviju istovremeno oplođenih oocita, i prema tome, oni su dikorionski diamnijski gemini. Korionicitet blizanačke trudnoće utvrđujemo transvaginalnim ultrazvukom i to najranije u 7. gestacijskom tjednu, a amnionicitet je moguće odrediti u trenutku kada gestacijske vreće postanu jasno vidljive (5. tjedan trudnoće) (2). Rana ultrazvučna determinacija korioniciteta i amniociteta od

velikog je značaja za tijek i ishod trudnoće, prvenstveno radi kliničkog vođenja trudnoće kojim se nastoji odrediti postojanje diskordancije fetalnog rasta i/ili količine plodove vode, postaviti ranu dijagnozu feto-fetalne transfuzije kao i drugih mogućih vaskularnih komunikacija među blizancima, utvrditi postojanje eventualnih strukturalnih anomalija plodova te napraviti screening na aneuploidije. Kao optimalna pretraga za screening na aneuploidije u blizanačkih trudnoća pokazao se rutinski kombinirani test u prvom tromjesečju (4).

1.1.3. Tijek i komplikacije

Fetusi iz blizanačkih trudnoća postignu optimalnu razinu intrauterinog rasta s najnižom stopom morbiditeta u kraćem gestacijskom periodu nego fetusi iz jednoplodnih trudnoća. Uzimajući u obzir kriterije trajanja trudnoće te pojavu intrauterinog zastoja rasta (engl. *intrauterine growth restriction*, IUGR), smatra se kako 70% „idealnih“ blizanačkih trudnoća traje od 35 do 38 navršenih gestacijskih tjedana (3). Specijalna antenatalna i intrapartalna skrb kao što su aktivni nadzor nad fetusom, terapijska intervencija (ukoliko je potrebna) te aktivno vođenje porođaja pospješuje perinatalni ishod blizanačkih trudnoća i osigurava barem jedno zdravo živorođeno dijete u preko 90% slučajeva (4). Blizanačka trudnoća *per se* se smatra visokorizičnim uzrokom za opstetričke komplikacije poput spontanog pobačaja, hipertenzije, placente previje, i fetalnih malformacija (9).

Incidencija hipertenzivnih poremećaja, čestog uzroka maternalnog morbiditeta, se kreće između 15% i 30% kod blizanačkih trudnoća, što je 2-5 puta više nego kod jednoplodnih trudnoća (10-15).

Etiologija prijevremenog porođaja nije upotpunosti razjašnjena, ali povezanost s višeplodnim trudnoćama je jasno utvrđena (16). Sekundarna analiza podataka globalne ankete WHO-a pokazala jekako je 35,2% poroda višeplodnih trudnoća bilo prijevremeno (<37 gestacijskih tjedana); od ukupnog broja poroda, 6,1% poroda je bilo prije 32. gestacijskog tjedna, 5,8% je bilo tijekom 32. i 33. tjedna, a 23,2% ih je bilo između 34. i 37. tjedna (17).

Novorođenčad iz višeplodnih trudnoća imaju cjelokupno viši rizik perinatalne smrti i, globalno gledajući, porođaji iz višeplodnih trudnoća čine 14% od ukupnog broja novorođenačkih smrti (8).

1.2. Diskordantni rast blizanaca

1.3. Definicija i podjela

Diskordantni blizanci su fetusi iz blizanačke trudnoće nejednakih veličina. Diskordantnost se izražava u postotcima, a računa se, uzimajući težeg blizanca kao standard tjelesne mase za blizanački par, pomoću slijedeće formule: (masa blizanca veće mase- masa blizanca manje mase) / (masa blizanca veće mase). Pretraživanjem podataka ustanovljeno je kako jasna granica za dijagnozu diskordantnog rasta nije unificirana u svim rodilištima, ali se većina porodničara pridržava smjernica Američkog društva opstetričara i ginekologa koje je predložilo raspon od 15% do 25% razlike u tjelesnoj masi unutar blizanačkog para kao relevantan za postavljanje dijagnoze diskordantnih blizanaca (21). Diskordantnost, prema tome, procjenjujemo u dva stupnja - disparitet od 15% do 25% kategoriziramo kao blagi stupanj diskordantnosti, dok disparitet od 25% i više smatramo teškim stupnjem diskordantnog rasta (18). Rezultati nekih studija su, međutim, izdvojile disparitet od 18% kao „*cut-off*“ vrijednost, odnosno vrijednost pri kojoj se perinatalni morbiditet povećava kako za manjeg, tako i za većeg blizanca unutar diskordantnog para (20).

Kanadsko društvo opstetričara i ginekologa diskordantnost definira uzimajući u obzir abdominalnu cirkumferenciju (engl. *abdominal circumference*, AC) ili procjenjenu fetalnu masu (engl. *estimated fetal weight*, EFW). Prema njihovim smjernicama, dijagnozu diskordantnog rasta postavljamo na temelju razlike abdominalne cirkumferencije među blizancima veće od 20mm ili razlike procjenjene fetalne mase veće od 20%. Oni, također, preporučuju izračunavanje EFW na temelju biparijetalnog promjera (engl. *biparietal diameter*, BPD), AC i duljine femura (engl. *femur length*, FL) (22).

1.3.1. Učestalost

Sažetak 31 studije s ukupnim uzorkom većim od 1.1 mil. blizanaca upućuje na to kako se dijagnozu diskordantnog rasta u vrijednosti od minimalno 20% postavlja u otprilike 16% svih blizanačkih trudnoća, a diskordantnost veća od 30% pojavljuje se u otprilike 5% parova blizanaca (19). Uzimajući u obzir za sada jedine dostupne podatke u literaturi za našu državu, u Rijeci se dijagnoza diskordantnih blizanaca postavila u 15,1% svih blizanačkih trudnoća (23).

1.3.2. Dijagnoza

Iako nije idealna metoda za detektiranje diskordantnog rasta, dijagnozu postavljamo rabeći parametre dobivene pomoću pretrage ultrazvukom. U prvom trimestru dijagnoza se ne

može postaviti, ali možemo postaviti sumnju na mogućnost pojave diskordantnog rasta dalje u trudnoći izračunavanjem razlike udaljenosti tjeme-trtica (engl. *crown-rump length;*CRL). Vrijednost tog parametra ne ovisi o korionicitetu i spolu fetusa (43-45) već razlika u iznosu CRL-a govori u prilog postojanju različitog genetskog potencijala za rast fetusa u dizigotnim trudnoćama, i nejednaku ranu diobu stanica u monozigotnih trudnoća (46). Prema tome, izračunavanje razlike CRL se koristi kao svojevrsni tip probira na pojavu diskordantnosti u drugom i trećem trimestru. U drugom i trećem trimestru diskordantnost procjenjujemo usporedbom AC, odnosno izračunavanjem razlike u EFW.

1.3.3. Čimbenici rizika

Faktori rizika za nastanak blizanačke trudnoće diskordantnog fetalnog rasta su brojni i nerijetko neidentificirani, ali one poznate klasificiramo u 3 kategorije; maternalni, fetalni i placentarni čimbenici. Maternalni faktori koji povećavaju incidenciju diskordantnog rasta blizanaca su majčina dob od 30 i više godina (24) medicinski potpomognuta oplodnja (25, 26), nuliparitet (27, 28), konzumacija duhanskih proizvoda (29), manjak prenatalne skrbi (30) i fluktuirajuće promjene indeksa tjelesne mase (engl. *body mass index*, BMI) (31). Fetalni faktori koji povećavaju incidenciju diskordantnog rasta blizanaca su monokorionski blizanci (32), blizanci različitog spola (33, 34), intrauterini zastoj rasta (IUGR) jednog blizanca (33) i infekcija citomegalovirusom (35). Placentarni faktori koji povećavaju incidenciju diskordantnog rasta blizanaca su mjesto insercije pupčane vrpce (36- 39), dijeljenje posteljice (engl. *placental sharing*) (39-41), težina posteljice (32) te vrsta i veličina vaskularnih anastomoza (42).

1.4. Prijevremeni porođaj

1.4.1. Definicija i podjela

Prijevremeni porođaj je porođaj koji nastupa prije navršenih 37 tjedana gestacije. Donja granična vrijednost koja razlikuje nedonošenost od spontanog pobačaja nije jednoznačno određena, nego varira ovisno o državi (47). U SAD-u je stopa prijevremenog poroda od 12% do 13%; u Europi i ostalim razvijenim zemljama zabilježene stope se generalno kreću između 5% i 9% (48, 49). Stopa prijevremenog poroda je u većini industrijaliziranih zemalja u porastu, unatoč boljem poznavanju čimbenika rizičnih za prijevremeni porod i mehanizama njegovog nastanka kao i boljeg poznavanja javnozdravstvenih i medicinskih intervencija osmišljenih kako bi se incidencija prijevremenog poroda smanjila (50). Oko 75% perinatalnih smrtnih

ishoda je uzrokovano prijevremenim porodom, koji je također uzrok smrti i u više od pola novorođenačkih smrti u dužem periodu (51). Iako većina prematurusa preživi, ipak su izloženi povećanom riziku za oštećenje neurološkog razvoja, te gastrointestinalnih i respiratornih komplikacija (52).

Opstetrički prekursori koji dovode do prijevremenog porođaja su: 1) porođaj zbog indikacija vezanih uz majku ili dijete, 2) spontani prijevremeni porođaj sa intaktnim plodovim ovojnicama, 3) prijevremena ruptura plodovih ovojnica (PPROM), a prijevremeni porođaj neovisan je o tome je li porod dovršen vaginalno ili carskim rezom (53). Oko 30 do 35% prijevremenih poroda je inducirano, 40 do 45% uslijedi nakon spontanog početka prijevremenog porođaja, a 25 do 30% ih uslijedi zbog PPROM (47). Predterminske porode možemo stupnjevati i s obzirom na gestacijsku dob fetusa: 1) ekstremna nedonošenost se događa u 5% prijevremenih porođaja i nastaje prije navršenih 28 tjedana gestacije, 2) teška nedonošenost se događa u 15% slučajeva i to od 28. Do 31. tjedna gestacije, 3) umjerena nedonošenost od 32. do 33. tjedna gestacije u 20% slučajeva, i 4) nedonošenost blizu termina od 34. do 36. tjedna u 60 do 70% slučajeva.

1.4.2. Faktori rizika

Prijevremeni porođaj se danas smatra sindromom posredovanim brojnim mehanizmima, kao što su infekcija ili upala, uteroplacentarna ishemija ili hemoragija, prekomjerna uterina distenzija, stres, i ostali imunološki posredovani procesi (54). Mnoge su maternalne i fetalne karakteristike povezane s prijevremenim porođajem: nutricijski status, prethodne trudnoće, psihološka obilježja, štetna ponašanja i navike, infekcije, uterine kontrakcije i duljina cerviksa, kao i biološki i genetski markeri (55).

Fizički napor: studije koje su promatrale vrstu posla i fizičke aktivnosti majke povezane s prijevremenim porođajem su polučile konfliktne rezultate (56-59). Dugo radno vrijeme i teški fizički rad pod stresnim uvjetima su najvjerojatnije povezani s povećanom učestalošću prijevremenog porođaja, ali stopa prijevremenog porođaja ne raste razmjerno s razinom težine fizičkog napora.

Nedavna prethodna trudnoća- rizik prijevremenog porođaja je povišen u trudnoća koje su uslijedile u kratkom vremenskom periodu (manje od 6 mjeseci) nakon prethodne trudnoće (60, 61).

Višeplodne trudnoće uključuju samo 2 do 3% novorođene djece, nose znatan rizik za prijevremeni porođaj i rezultiraju sa 15 do 20% svih prijevremenih poroda. Skoro 60% blizanaca je rođeno prije termina. Oko 40% blizanaca je rođeno spontano iniciranim porodom ili PPROM-om prije 37. tjedna gestacije, dok su ostali rođeni prije termina induciranim porodom radi postojeće preeklampsije ili nekih drugih maternalnih, odnosno fetalnih poremećaja. Kao podliježeći mehanizam povećane stope prijevremenog poroda u blizanačkih trudnoća se smatra prekomjerna distenzija uterusa koja rezultira kontrakcijama i PPROM (54). Ascendirajuća intrauerina infekcija je čest i važan proces koji dovodi do prijevremenog poroda (62, 63). Mehanizam kojim intrauterina infekcija dovodi do prijevremenog poroda su povezane s aktivacijom urođenog imunološkog sustava (64). Mikrobiološke studije su pokazale kako intrauterina infekcija postoji u 25-40% prijevremenih poroda (63). Od 21.-24. tjedna gestacije je većina spontano započetih prijevremenih poroda uzrokovana histološki dokazanim korioamnionitisom, dok je u trudnoća u trajanju od 35 do 36 tjedana korioamnionitis utvrđen uzrokom prijevremenog poroda u oko 10% slučajeva (64, 65). Najčešći uzročnici infekcija povezanih s prijevremenim porodom su *Trichomonas vaginalis*, *Chlamidia trachomatis*, *Treponema pallidum* i *Neisseria gonorhoeae* (66-68). Infekcije s BHS-B, *U. urealithicum* i *M. hominis* nisu povezane s povećanim RR za prijevremeni porod (69,70). Posljednji i najozbiljniji stadij ascendirajuće intrauterine infekcije jest fetalna infekcija. Carrol i sur. su ustanovili kako je fetalna bakterijemija prisutna u 33% fetusa sa pozitivnom kulturom amnijske tekućine i u 4% onih sa negativnom kulturom. Invazija mikroorganizama u amnijsku šupljinu je često povezana s intraamnijskom infekcijom i fetalnim protuupalnim odgovorom (71, 72). Upravo je fetalni protuupalni odgovor povezan s inicijacijom prijevremenog porođaja, fetalnom patnjom i posljedičnim dugoročnim hendikepom uključujući periventrikularnu leukomalaciju, cerebralnu paralizu i kroničnu bolest pluća (73 - 75). Bakterijska vaginoza je najčešći uzrok infekcije. Definiramo je kao promjenu u sastavu normalne vaginalne flore, što klinički utvrđujemo postojanjem *clue* - stanica, vagninalnim pH višim od 4,5, pojačanim bjelkastim iscjetkom i neugodnim mirisom koji podsjeća na ribu kada se taj iscjedak izloži djelovanju kalijeve lužine (76). Mehanizam kojim bakterijska vaginoza utječe na prijevremeni porod nije do kraja razjašnjen, ali se pretpostavlja da se radi o ascenziji mikroorganizama u uterus prije trudnoće ili tijekom rane trudnoće (77,78).

Kako se trudnoća bliži kraju, cerviks se skraćuje, omekšava, rotira anteriorno i dilatira. Digitalni i ultrazvučni pregled su pokazali kako je skraćivanje cerviksa rizični faktor za prijevremeni porod (79-81). Ultrazvuk se pokazao kao posebno koristan i kod asimptomatskih

trudnica kao i kod onih koje imaju trudove. U asimptomatskih žena, u 24. tjednu trudnoće, duljina cerviksa manja od 25 mm je definirana kao rizični faktor za prijevremeni porod; što je cerviks kraći, rizik je veći (80,81). Mjerenje duljine cerviksa nam može pomoći kako bi razlikovali žene u kojih porod nije započeo od onih koji nose izraziti rizik za rani porod. Kada je duljina cerviksa veća od 30mm, vjerojatnost poroda unutar tjedan dana je oko 1%, i većinu žena možemo sigurno otpustiti iz ambulante bez terapije (82). Cervikalna insuficijencija uzrokovana urođenom slabošću cervikalnog ušća, kirurškim postupkom, ili traumom je također rizični faktor za prijevremeni porod, međutim, razlikovanje cervikalne insuficijencije od skraćivanja cerviksa zbog drugih razloga je vrlo teško, tako da je točan doprinos takve vrste patologije prijevremenom porodu nepoznat (83).

U SAD-u, oko 20-25% trudnica su pušači, a od njih 12 - 15% nastavi pušiti i u trudnoći (84-86). Konzumacija duhanskih proizvoda, od čega je daleko najzastupljenije pušenje cigareta, povećava rizik za prijevremeni porod, no mehanizam nije dovoljno dobro razjašnjen. U cigareti se nalazi preko 3000 kemijskih spojeva i biološki učinci većine njih nisu poznati (87), međutim, i nikotin i ugljični monoksid su snažni vazokonstriktori, što se povezuje s oštećenjem posteljice i smanjenim protokom krvi kroz posteljicu. Oba patofiziološka mehanizma vode ka zastoju fetalnog rasta i prijevremenom porodu.

Klinička depresija je zabilježena u 16% trudnica, a prema istraživanjima 35% trudnica se prezentira s nekim od depresivnih simptoma (88,89). Iako su rezultati studija različiti, nekoliko je prikaza slučajeva ukazalo na povezanost depresije i prijevremenog poroda (90, 91). Depresija se povezuje s povećanom incidencijom pušenja i konzumacije alkohola i droga; prema tome, povezanost depresije i prijevremenog poroda je prvenstveno povezana s rizičnim ponašanjem (92- 94).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA I HIPOTEZA

Cilj istraživanja: Odrediti je li pojava diskordantnog rasta blizanaca utječe na incidenciju prijevremenog porođaja.

Hipoteze:

Žene s blizanačkom trudnoćom diskordantnog fetalnog rasta češće rađaju prijevremeno nego žene s blizanačkom trudnoćom urednog fetalnog rasta.

Trudnice sa blizanačkom trudnoćom diskordantnog fetalnog rasta češće rađaju carskim rezom.

Blizanci diskordantnog rasta češće imaju niži zbroj po Apgarovoj ljestvici.

Blizanačke trudnoće zanešene nekom od metoda MPO se češće dovršavaju carskih rezom nego spontano zanešene blizanačke trudnoće.

Prosječna dob trudnica koje su rodile diskordantne blizance je viša nego prosječna dob trudnica sa blizanačkom trudnoćom urednog rasta.

Fetusi zanešeni prirodnim putem imaju veću incidenciju diskordantnog rasta od onih zanešenih nekim od metoda medicinski potpomognute oplodnje.

Žene s blizanačkom trudnoćom u dobi od 36 godina i više češće imaju preeklampsiju.

3. ISPITANICE I METODE ISTRAŽIVANJA

3.1. Ustroj i protokol istraživanja

Naše je istraživanje po ustroju retrospektivna studija. U rađaonici Klinike za ženske bolesti i porode KBC-a Split su analizirani pisani protokoli iz 2013., 2014. i 2015. godine te su izdvojene rodilje koje su rodile žive blizance u periodu od 1. siječnja 2013. do 31. siječnja 2015. godine. Sukladno tom popisu, iz arhiva Klinike su izdvojene povijesti bolesti tih rodilja, iz kojih su iščitani dodatni podaci potrebni za ovaj rad. Dobiveni podatci su uneseni u računalo u obliku Excell tablice.

3.2. Ispitanice i kriteriji rada

Pregledom rađaonskih protokola iz 2013., 2014. i 2015. godine izdvojeno je 230 žena koje su rodile blizance. Obradom podataka, nakon uvida u rađaonske protokole i povijesti bolesti iz arhiva Klinike, iz istraživanja je isključeno 13 rodilja čija je trudnoća završila s jednim ili oba mrtvorođena blizanca ili čija su djeca umrla u NICU nedugo nakon poroda. Isključene su i rodilje čije povijesti bolesti nisu bile pronađene. Preostali uzorak od 217 rodilja je uključen u istraživanje i svi podatci su dobiveni sukladno tom uzorku.

3.3. Mjere ishoda

Ulazne varijable su dob rodilje (u godinama), način zanošenja (prirodnim putem, MPO), gestacijski tjedan u kojem je nastupio porod, način dovršetka poroda (vaginalno, carski rez), porođajna masa djece (u gramima), broj bodova u Apgarovoj ljestvici (0-3 izrazito nizak, 4-7 umjereno nizak, 8-10 uredan), veličina novorođenčeta s obzirom na gestacijsku dob (malen, normalan i velik za gestacijsku dob).

Izlazne varijable su trajanje trudnoće (prijevremeni porod <37 tj., porod u terminu ≥37 tj.) i razlika u porođajnim masama djece [(porođajna masa težeg- porođajna masa lakšeg)/porođajna masa težeg] izražena u postotcima.

3.4. Statistička obrada podataka

Za statističku obradu podataka korišten je program Statistica 12 (StatSoft, Inc, Tulsa, OK, USA). Za analizu kvalitativnih vrijednosti korišten je hi-kvadrat test, za analizu kvantitativnih vrijednosti s normalnom distribucijom korišten je Studentov t-test, dok je za

procjenu razlika u proporcijama korišten Z-test. Statistički značajnom vrijednosti je smatrana p vrijednost manja ili jednaka 0,05.

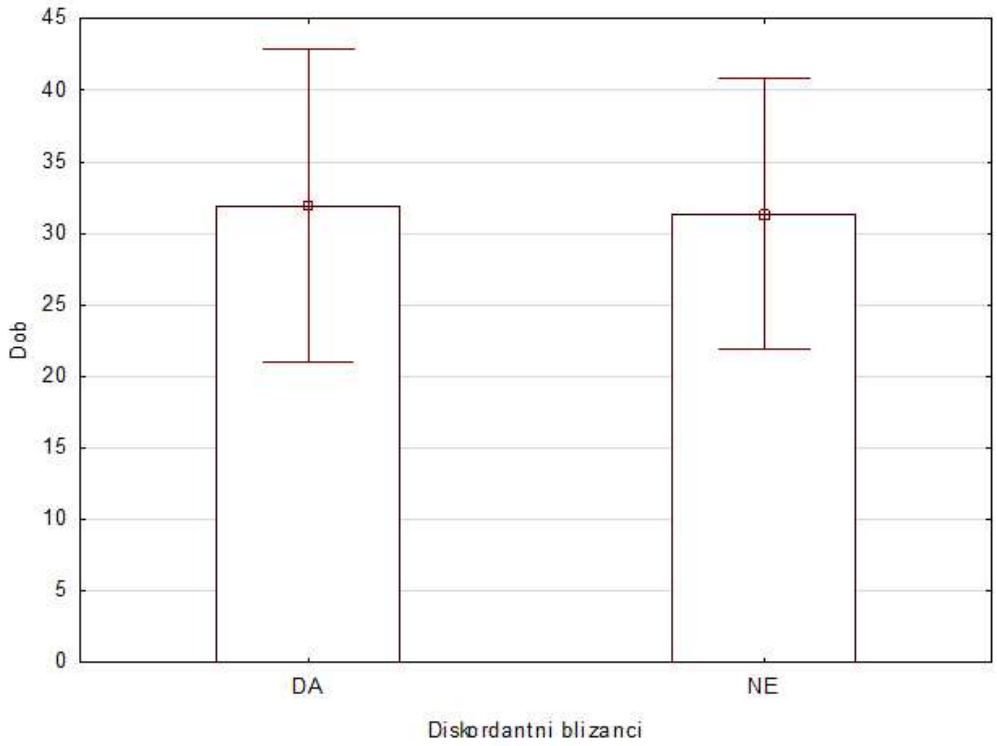
4. REZULTATI

Broj trudnica i novorođenčadi

U Kliničkom bolničkom centru Split, u Klinici za ženske bolesti i porode, je između 1. siječnja 2013. godine do 31. prosinca 2015. godine bilo 234 višeplodne trudnoće, od kojih je 230 rodilja rodilo blizance, a njih 4 su rodile trigemine. Od ukupno 230 žena koje su rodile blizance, 13 ispitanica smo isključili iz istraživanja zbog mrtvorođene djece ili zbog nedostatne dokumentacije. Od ukupno 217 rodilja uključenih u istraživanje, njih 55 (25,35%) je rodilo blizance diskordantnog rasta.

Prosječna starost rodilja i diskordantni rast

Prosječna dob rodilja koje su rodile blizance diskordantnog rasta bila je 31,4 ±5,6 godina, dok je kod rodilja koje su imale blizanačku trudnoću urednog rasta prosječna dob bila 30,93 ±4,83 godina. Statističkom obradom (t- test, t=0,72) je dokazano kako ne postoji značajna razlika u prosječnoj dobi rodilja u ispitivanim skupinama (slika 1.).



Slika 1. Prikaz prosječne dobi rodilja koje su rodile diskordantne blizance i rodilja koje su imale blizanačku trudnoću urednog rasta (podatci prikazani kao srednja vrijednost sa standardnom devijacijom).

Vrijeme poroda i diskordantni rast

Od ukupnog broja od 217 poroda iz blizanačkih trudnoća, u terminu su dovršene 122 trudnoće (56,22%) a prijevremeno je dovršeno 95 trudnoća (43,78%). Od ukupnog broja od 95 prijevremenih poroda, 31 trudnoća (32,63%) je bila iz skupine blizanačkih trudnoća diskordantnog fetalnog rasta, a 64 trudnoće (67,37%) iz skupine blizanačkih trudnoća urednog fetalnog rasta. Uspoređujući skupine blizanačkih trudnoća diskordantnog fetalnog rasta i blizanačkih trudnoća urednog fetalnog rasta, statističkom analizom je utvrđeno kako je nastup prijevremenog poroda češći u skupini trudnica s blizanačkom trudnoćom diskordantnog fetalnog rasta (p=0,03) (tablica 1.).

Tablica 1. Prikaz vremena poroda u skupinama blizanačkih trudnoća diskordantnog fetalnog rasta i blizanačkih trudnoća urednog fetalnog rasta

	Blizanačke trudnoće diskordantnog fetalnog rasta N (%)	Blizanačke trudnoće urednog fetalnog rasta N (%)	p- vrijednost*
Terminski porod (≥37 gestacijskih tjedana)	24 (43,64)	98 (60,49)	0,03
Prijevremeni porod (<37 gestacijskih tjedana)	31 (56,36)	64 (39,51)	

* hi-kvadrat test

Način dovršetka trudnoće i diskordantni rast

Od ukupnog broja od 217 blizanačkih trudnoća, 170 trudnoća (78,34%) je dovršeno carskim rezom, a 47 trudnoća (21,66%) je dovršeno vaginalnim putem. Od ukupnog broja trudnoća dovršenih carskim rezom, u skupini blizanačkih trudnoća diskordantnog fetalnog rasta 44 trudnoće (80%) je dovršeno tim načinom, a 11 trudnoća (20%) je dovršeno prirodnom putem, odnosno vaginalno. Unutar skupine blizanačkih trudnoća urednog fetalnog rasta 126 trudnoća (77,78%) je dovršeno carskim rezom, a 36 trudnoća (22,22%) je dovršeno vaginalnim putem. Ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti poroda carskim rezom među ispitivanim skupinama (p= 0,73) (tablica 2.).

Tablica 2. Prikaz načina dovršetka trudnoće u skupinama blizanačkih trudnoća diskordantnog fetalnog rasta i blizanačkih trudnoća urednog fetalnog rasta

	Blizanačke trudnoće diskordantnog fetalnog rasta N (%)	Blizanačke trudnoće urednog fetalnog rasta N (%)	p- vrijednost*
Carski rez	44 (80)	126 (77,78)	0,73
Vaginalni porod	11 (20)	36 (22,22)	

* hi-kvadrat test

Veličina novorođenčadi obzirom na gestacijsku dob i diskordantni rast

Iz skupine blizanačkih trudnoća s diskordantnim rastom najviše je bilo novorođenčadi normalne za gestacijsku dob (AGA) (69, odnosno 62,73%), zatim slijedi novorođenčad velika za gestacijsku dob (LGA) (28, odnosno 25,45%), a najmanje je bilo novorođenčadi malene za gestacijsku dob (SGA) (13, odnosno 11,82%) od ukupnog broja od 110 diskordantnih blizanaca. Iz blizanačkih trudnoća urednoga rasta, također je najviše bilo novorođenčadi normalne veličine za gestacijsku dob (240, odnosno 74,07%). Velikih za gestacijsku dob je bilo 76 (23,46%), a malenih za gestacijsku dob 8 (2,47%). Malenih za gestacijsku dob je bilo statistički značajno više u skupini diskordantnih blizanaca nego u skupini konkordantnih blizanaca (p<0,001) (tablica 3., slika 1.).

Tablica 3. Razdioba veličine novorođenčadi za gestacijsku dob unutar skupina diskordantnih i konkordantnih blizanaca

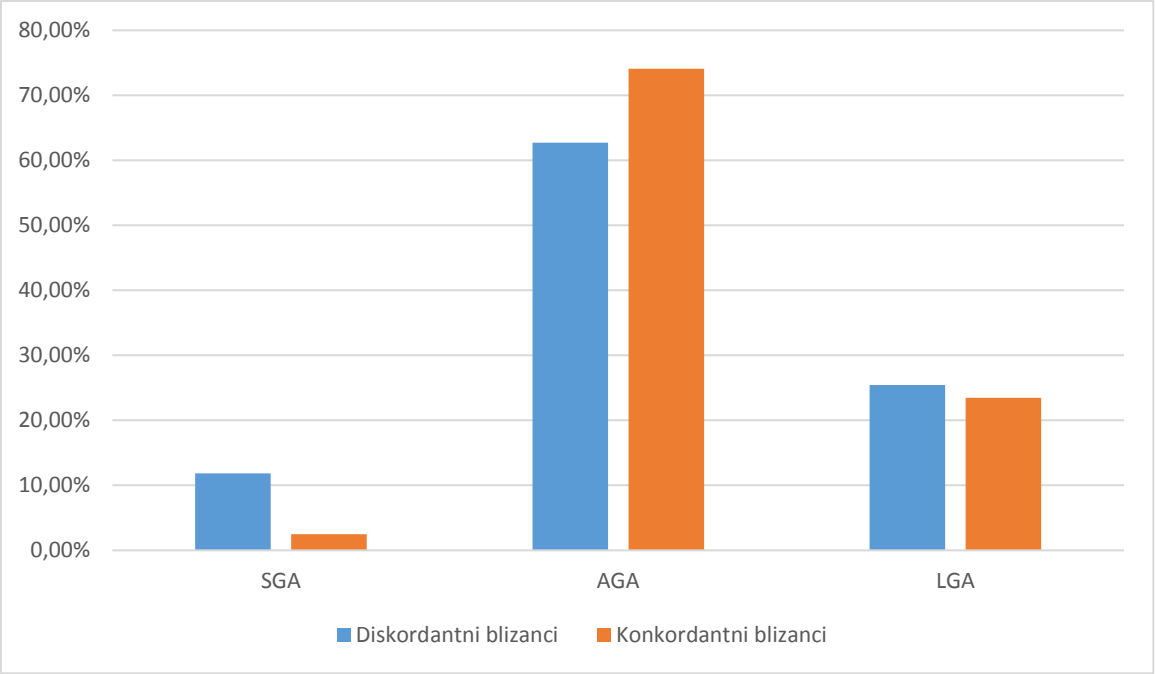
	Diskordantni blizanci N (%)	Konkordantni blizanci N (%)	p- vrijednost*
SGA**	13 (11,82)	8 (2,47)	<0,001
AGA***	69 (62,73)	240 (74,07)	0,02
LGA****	28 (25,45)	76 (23,46)	0,67

*Z- test

**SGA- engl. *small for gestational age*; malen za gestacijsku dob

***AGA- engl. *appropriate for gestational age*; normalan za gestacijsku dob

****LGA- engl. *large for gestational age*; velik za gestacijsku dob



Slika 1. Razdioba veličine novorođenčadi obzirom na gestacijsku dob unutar skupina blizanačkih trudnoća diskordantnog fetalnog rasta i blizanačkih trudnoća urednog fetalnog rasta

Vrijednosti Apgar zbroja i diskordantni rast

Iz skupine blizanačkih trudnoća s diskordantnim rastom većina je novorođenčadi imala Apgar zbroj >7 (81, odnosno 73,64%), a Apgar zbroj ≤7 imalo je 29 novorođenčadi, odnosno 26,36%. U skupini blizanačkih trudnoća s urednim rastom 277 novorođenčadi (85,49%) imalo je Apgar zbroj >7, a 47 novorođenčadi (14,51%) imalo je Apgar zbroj ≤7. Uspoređujući dvije ispitivane skupine statističkom analizom, rabeći X^2 test, utvrđeno je kako značajno viši zbroj po Apgar ljestvici ima novorođenčad iz skupine blizanačkih trudnoća urednog rasta (p=0,005) (tablica 5., slika 6.).

Tablica 4. Vrijednost Apgar zbroja (≤7 i >7) unutar skupina blizanaca diskordantnog rasta i blizanaca urednog rasta

Varijable	Diskordantni blizanci N (%)	Blizanci urednog rasta N (%)	p- vrijednost*
Apgar≤7	29 (26,36)	47 (14,51)	0,005
Apgar>7	81 (73,64)	277 (85,49)	

* hi-kvadrat test

Porodna masa novorođenčadi i diskordantni rast

Srednja vrijednost porodne mase novorođenčadi iz blizanačkih trudnoća diskordantnog rasta bila je 2467,27±742,07 grama, a unutar skupine novorođenčadi iz blizanačkih trudnoća urednog rasta srednja vrijednost porodne mase je bila 2592,78±560,09 grama. Ne postoji statistički značajna razlika u porodnoj masi među ispitivanim skupinama (tablica 5.).

Tablica 5. Prikaz porodne mase u skupinama novorođenčadi iz blizanačkih trudnoća diskordantnog fetalnog rasta i blizanačkih trudnoća urednog fetalnog rasta

	Diskordantni blizanci [g] M (SD)	Blizanci urednog rasta [g] M (SD)	p- vrijednost*
Porodna masa	2467,27 (742,07)	2592,78 (560,09)	0,06

*t- test

Medicinski potpomognuta oplodnja (MPO) i prosječna dob rodilja

Dob rodilja koje su zanijele uz pomoć MPO se kretala u rasponu od 24 do 49 godina. Prosječna dob rodilja koje su zanijele uz pomoć MPO je 34,56±5,43 godina. Medijan vrijednosti dobi rodilja bila je 33,50 godina. Prosječna starost rodilja koje su zanijele prirodnim putem je 30,63 ±4,56 godina. 31,25% rodilja koje su zanijele nekom od metoda MPO su bile starije od 36 godina.

Pojava preeklampsije s obzirom na dob trudnica

U skupini trudnica mlađih od 36 godina njih 12 je imalo preeklampsiju (6,56%), a u skupini trudnica u dobi od 36 godina i više, preeklampsiju je imalo njih 6 (17,56%). Statističkom obradom podataka utvrđeno jest kako su starija dob rodilje i pojava preeklampsije statistički značajno povezane, odnosno preeklampsija je češća u rodilja u dobi od 36 i više godina (p=0,03) (tablica 6.).

Tablica 6. Prikaz pojave preeklampsije u skupinama trudnica u dobi mlađoj od 36 godina i trudnica u dobi od 36 godina i više

Preeklampsija	Trudnice u dobi <36 godina N (%)	Trudnice u dobi ≥36 godina N (%)	p- vrijednost*
DA	12 (6,56)	6 (17,65)	0,03
NE	171 (93,44)	28 (82,35)	

* hi-kvadrat test

Trajanje trudnoće i način završetka poroda

Od ukupno 95 blizanačkih trudnoća koje su dovršene prijevremeno, 14 trudnoća (14,74%) je bilo dovršeno vaginalnim putem, a 81 trudnoća (85,26%) je bilo dovršeno carskim rezom. Od ukupno 122 trudnoće koje su dovršene u terminu, 33 trudnoće (27,05) su bile dovršene vaginalnim putem, a 89 trudnoća (72,95%) je bilo dovršeno carskim rezom. Statističkom obradom podataka ustanovljeno jest kako se porodi koji nastupe prije termina statistički značajno češće dovršavaju carskim rezom nego porodi koji nastupe u terminu (p=0,03) (tablica 7.).

Tablica 7. Prikaz načina dovršetka poroda s obzirom na to je li porod nastupio u terminu ili prijevremeno

	Prijevremeni porod N (%)	Porod u terminu N (%)	p- vrijednost*
Vaginalno	14 (14,74)	33 (27,05)	0,03
Carski rez	81 (85,26)	89 (72,95)	

* hi-kvadrat test

Način dovršetka poroda s obzirom na način zanošenja

Od ukupno 169 blizanačkih trudnoća zanešenih prirodnim putem, 130 trudnoća (76,92%) je dovršeno carskim rezom, a 39 trudnoća (23,08%) vaginalno. Od 48 trudnoća zanešenih jednom ili pomoću više metoda medicinski potpomognute oplodnje, 40 trudnoća (83,33%) je dovršeno carskim rezom, a 8 trudnoća (16,67%) vaginalno. Uspoređujući te dvije skupine, nije pronađena statistički značajna razlika u načinu dovršetka poroda (p=0,34) (tablica 8.).

Tablica 8. Prikaz način dovršetka poroda obzirom na način zanošenja

	Zanošenje prirodnim putem	MPO**	p- vrijednost*
Carski rez	130 (76,92)	40 (83,33)	0,34
Vaginalni porod	39 (23,08)	8 (16,67)	

* hi-kvadrat test

** MPO- medicinski potpomognuta oplodnja

Fetalni rast i način zanošenja

Od ukupno 169 spontano zanešenih trudnoća, 46 trudnoća (27,22%) je bilo diskordantnog fetalnog rasta, a 123 trudnoće (72,78%) su bile urednog fetalnog rasta. U skupini trudnoća zanešenih nekom od metoda MPO, 9 trudnoća (18,75%) je bilo diskordantnog fetalnog rasta, a 39 trudnoća (81,25%) je bilo urednog fetalnog rasta. Uspoređujući te dvije skupine statističkom obradom smo dobili rezultat koji ukazuje na to kako način zanošenja nema statistički značajan utjecaj na pojavu diskordantnog fetalnog rasta u blizanačkim trudnoćama (tablica 9.).

Tablica 9. Prikaz raspodjele blizanačkih trudnoća prema fetalnom rastu obzirom na način zanošenja

	Zanošenje prirodnim putem N (%)	MPO**	p- vrijednost*
Blizanačke trudnoće diskordantnog fetalnog rasta	46 (27,22)	9 (18,75)	0,23
Blizanačke trudnoće urednog fetalnog rasta	123 (72,78)	39 (81,25)	

* hi-kvadrat test

** MPO- medicinski potpomognuta oplodnja

5. RASPRAVA

Prijevremeni porođaj se pokazao kao čimbenik rizika za prijevremeni porod. Prednosti ovog istraživanja su veliki uzorak i uporaba percentilnih tablica izrađenih obzirom na lokalne osobitosti (104). Glavni nedostatak je nepotpuna i katkad neprecizna medicinska dokumentacija, što je znatno otežalo provođenje istraživanja tako što je onemogućilo izračun BMI rodilja, kao i točan podatak o postojanju komorbiditeta, korionicitetu i zigotnosti.

Udio diskordantnih blizanaca na našoj Klinici je visok (25,35%) obzirom na udio takve patologije generalno u svijetu koji se nalazi u otprilike 16% slučajeva (19). Obzirom na brojne moguće rizične čimbenike koji uzrokuju diskordantni rast blizanaca, kao i na nedovoljnu opsežnost medicinske dokumentacije, nismo bili u mogućnosti identificirati moguće uzroke diskordantnog rasta kojima bi obrazložili toliku incidenciju. Pretpostavlja se da je do diskrepancije u rezultatu došlo zbog toga što ne postoji točno određena *cut-off* vrijednost koja bi učinila usporedbu s ostalim centrima valjanom, a mi smo odredili vrijednost od 15%, za razliku od većine autora koji uzimaju vrijednost ≥20% kao značajnu za diskordantni rast (95, 101). Prosječna dob trudnica koje su rodile blizance diskordantnog rasta bila je 31,4 godina, dok je kod trudnica koje su imale blizanačku trudnoću urednog rasta prosječna dob bila 30,93 godina. Nije bilo značajne razlike u dobi među ispitivanim skupinama. Takav rezultat je suprotan očekivanju, s obzirom na činjenici kako je dob majke od 30 i više godina jedan od maternalnih rizičnih čimbenika za pojavu diskordantnog rasta blizanaca (24).

Sukladno očekivanjima, provedeno istraživanje pokazalo je značajnu povezanost diskordantnog fetalnog rasta u blizanačkim trudnoćama s povećanom incidencijom prijevremenog poroda. Na temelju provedenih istraživanja, kao i iskustva s diskordantnim blizanačkim trudnoćama u našoj Klinici, postavljenu smo hipotezu potvrdili (24,103). 56,36% trudnica s blizanačkim trudnoćama iz ovog istraživanja je rodilo prije 37. tjedna gestacije. Moguće objašnjenje je to da prijevremeni porođaj pokreću dva događaja: veći blizanac pokreće mehanizme porođaja svojom zrelošću, ili manji blizanac svojom ugroženošću. Kao podliježeći mehanizam povećane stope prijevremenog poroda u blizanačkih trudnoća se smatra prekomjerna distenzija uterusa koja rezultira kontrakcijama i PPROM (54). Pretpostavlja se kako je mogući uzrok prijevremenog poroda u blizanačkim trudnoćama diskordantnog fetalnog rasta to što veći fetus brže postigne optimalnu veličinu nego manji fetus, stoga je on pokretač porođaja prije nego manji fetus postigne svoju optimalnu veličinu. Samim time, može se pretpostaviti kako je manji fetus ugroženiji, a ovisno o gestacijskom tjednu u kojemu je nastupio porod varira težina mogućih neželjenih posljedica prijevremenog poroda za dijete, kao što su povećani rizik za oštećenje neurološkog razvoja, gastrointestinalne i respiratorne komplikacije,

te perinatalna smrt novorođenčeta kao najgora posljedica prijevremenog poroda (52). Amaru i sur. nisu pronašli diskordantnost kao neovisan rizični čimbenik za ozbiljan neonatalni morbiditet i mortalitet, međutim, ipak su utvrdili kako je kod diskordantnih blizanaca značajno češća pojava negativnih perinatalnih ishoda poput niske i vrlo niske porođajne mase, prijem u novorođenačku jedinicu intezivne njege, potrebna primjena kisika i hiperbilirubinemija (95). Ustanovili su kako se u njihovom uzorku blizanačke trudnoće diskordantnog fetalnog rasta značajno češće dovršavaju carskim rezom nego blizanačke trudnoće urednog fetalnog rasta, što je suprotno dobivenim rezultatima u našem istraživanju. Nije potvrđena hipoteza kako trudnice sa blizanačkom trudnoćom diskordantnog fetalnog rasta češće rađaju carskim rezom nego trudnice s blizancima urednog rasta. Trudnoće diskordantnog fetalnog rasta u Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Split u 80% slučajeva su dovršene carskim rezom, međutim ne postoji značajna razlika u učestalosti carskog reza između ispitivanih skupina. U nedavno publiciranom istraživanju, Kosinska- Kaczynska i sur. su u retrospektivnoj analizi koja je obuhvaćala 6 poljskih bolničkih centara iznijeli podatak o tome kako je u njihovom ispitivanom uzorku 66,5% rodilja trudnih s blizancima rodilo prijevremeno, a 92,9% blizanačkih trudnoća je dovršeno carskim rezom (96). Dobiveni rezultati pokazuju primjetno odstupanje od njihovih; u ovom istraživanju je 43,78% blizanačkih trudnoća završilo prijevremenim porodom, a 78,34% ukupnog broja blizanačkih trudnoća je dovršeno carskim rezom. Od ukupno 95 blizanačkih trudnoća koje su dovršene prijevremeno 81 trudnoća (85,26%) je bila dovršena carskim rezom. Zbog nedostatnih podataka o stavu fetusa i ostalim mogućim indikacijama za carski rez, ne može se iznijeti točan zaključak o opravdanosti tolikog udjela carskog reza u slučaju prijevremenog poroda, ali uzrok se može objasniti povećanim oprezom liječnika kada je u pitanju prijevremeni porod, kao i zaista neizbježnom liječničkom intervencijom. Uz podatke o stavu fetusa, dodatnu snagu ovom istraživanju bi dali podatci o broju hitnih i elektivnih carskih rezova, ali to nije bilo izvedivo obzirom na dostupnu medicinsku dokumentaciju.

Veličina novorođenčadi za gestacijsku dob izračunata je s obzirom na lokalne osobitosti, koristeći percentilne tablice naše Klinike (104). Djeca koja su bila ispod 10. centile označena su kao malena za gestacijsku dob (SGA), djeca u rasponu od 10. do 90. centile kao normalna za gestacijsku dob (AGA), i djeca iznad 90. centile kao velika za gestacijsku dob (LGA). U obje ispitivane skupine; blizanci diskordantnog i konkordantnog rasta; distribucija veličine novorođenčadi je bila pravilna, najviše je bilo AGA, a najmanje SGA novorođenčadi. Prosječna porodna masa diskordantnih blizanaca je bila 2467,27 ±742,07 grama, ali se nije

značajno razlikovala od mase blizanaca konkordantnog rasta koja je iznosila prosječno 2592,78±560,09 grama. U skupini diskordantnih blizanaca statistički značajno je više malenih za gestacijsku dob (SGA) bilo među diskordantnim blizancima, što je za očekivati poznavajući činjenicu da je jedan od fetalnih rizičnih čimbenika za pojavu diskordantnosti rasta IUGR jednog blizanca (33). Nedostatak u ovom segmentu istraživanja jest to što obradom podataka nismo podijelili blizance po spolu, odnosno korionicitetu i amnionicitetu, što bi bilo poželjno jer je i različiti spol također rizičan faktor za nastanak diskordantnog rasta kao i monokorionicitet (33, 34). U budućim studijama bi bilo poželjno uvrstiti i te podatke kao ulazne varijable jer bi to značajno pridonijelo snazi i egzaktnosti istraživanja.

Obzirom na vrijednost zbroja prema ljestvici po Apgarovoj, novorođenčad je podijeljena na dvije skupine: djeca s Apgar zbrojem višim od 7 i s Apgar zbrojem 7 i manje. Usporedbom trudnoća s diskordantnim fetalnim rastom i trudnoća s urednim fetalnim rastom obzirom na iznos Apgar zbroja, primijećeno je kako djeca iz blizanačkih trudnoća urednog fetalnog rasta u značajno većem broju imaju Apgar zbroj veći od 7 nego djeca iz diskordantnih blizanačkih trudnoća. Takav je rezultat očekivan ako uzmemo u obzir činjenicu da je u provedenoj studiji pokazano kako je u skupini diskordantnih blizanačkih trudnoća također značajno češći broj prijevremenog poroda, kao mogućeg uzroka nižeg zbroja na ljestvici po Apgarovoj.

Unatoč činjenici kako su provedena višestruka istraživanja koja dokazuju kako je perinatalni ishod jednak kod spontano zanesenih blizanačkih trudnoća i onih zanešenih nekom od metoda MPO, pretpostavka je da se zbog faktora straha liječnika ponajprije zbog pritiska okoline blizanačke trudnoće zanešene pomoću MPO ipak češće dovršavaju carskim rezom nego spontano zanešene trudnoće. Razlog tome je to što su trudnoće zanijete pomoću MPO u najvećem broju slučajeva posljedica višestrukih neuspjelih pokušaja oplodnje. Samim time pritisak na liječnika raste, prvenstveno iz humanih, a manje zbog medicinski opravdanih razloga. Iako je primjećeno kako se nešto veći broj trudnoća zanešenih pomoću MPO dovršava carskim rezom nego vaginalnim putem (83,33%), taj se rezultat ipak statistički značajno ne razlikuje od broja dovršetaka spontano zanešenih blizanačkih trudnoća (76,92%) tim načinom (98- 100).

Caravello JW i sur., kao i Jaeschke R i sur. su naveli medicinski potpomognutu oplodnju kao rizični faktor za pojavu diskordatnog rasta blizanaca (25, 26). Vođeni tom činjenicom, istraženo je postoji li povezanost MPO s diskordantnim rastom u našem uzorku. Rezultat nije bilo statistički značajan. Dapače, viši je udio blizanačkih trudnoća s diskordantnim rastom bio u skupini spontano zanešenih trudnoća nego u skupini trudnoća zanešenih pomoću MPO.

Moguće jest kako je do razlike došlo zbog različitosti u uzorku (veličina i rasna različitost) ili je razlika posljedica statističke slučajnosti. Rezultat sličan onome iz ovog istraživanja dobili su Pongpanich W. i sur., koji su na svojem uzorku od 150 trudnica, od kojih je 35 (23,33%) imalo blizance diskordantnog rasta, također zaključili kako način zanošenja nema statistički značajan utjecaj na pojavu diskordantnog fetalnog rasta u blizanačkim trudnoćama (102). Međutim, bez obzira što se rezultati podudaraju, rezultate njihove studije treba s rezervom uspoređivati s dobivenim rezultatima, jer treba misliti na činjenicu kako su oni računali diskordantnost kao razliku u porodnim masama blizanaca ≥20%, dok je u ovom istraživanju diskordantnost određena kao razlika u porodnim masama ≥15%. Starosna dob majki koje su zanijele MPO metodom se kretala u rasponu od 24 do 49 godina. Prosječna starosna dob majki koje su zatrudnile pomoću MPO je 34,56 ±5,43 godina, a prosječna starost trudnica koje su zanijele prirodnim putem je 30,63 ±4,56 godina. Trudnica u dobi od 36 godina i više koje su zanijele nekom od metoda MPO je bilo 31,25%. Uzroci takvoj dobnoj distribuciji mogu biti raznovrsni, a među njima vrlo vjerojatno prevladava to što je sve veći broj žena koje dugo i neuspješno pokušavaju zanijeti, bilo zbog bračne neplodnosti, bilo zbog odgađanja trudnoće iz socioekonomskih razloga do dobi u kojoj je *a priori* teško zanijeti.

Poznavajući činjenicu kako su neki od rizičnih faktora za preeklampsiju blizanačka trudnoća i dob viša od 40 godina, provedena je statistička analiza na uzorku blizanačkih trudnoća koja se odnosila na te dvije varijable- dob i pojava preeklampsije. Kao varijablu dobi smo odredili 36 godina, zbog sveukupno većeg broja komplikacija u trudnoći kada žena dosegne tu životnu dob. Dobivena je statistički značajna veza između više životne dobi trudnice i pojave preeklampsije. Ovakav rezultat upućuje na već poznatu činjenicu kako blizanačke trudnoće zahtijevaju stroži nadzor nad trudnoćom nego jednoplodne trudnoće, i iako većina takvih trudnoća završi povoljno za djecu i rodilje, svaka se blizanačka trudnoća mora smatrati visokorizičnom.

6. ZAKLJUČCI

1. Prijevremeni porod češći je u skupini trudnica s blizanačkom trudnoćom diskordantnog fetalnog rasta.

2. Nema značajne razlike u načinu dovršenja trudnoće između ispitivanih skupina.

3. Blizanci diskordantnog rasta češće imaju zbroj po Apgarovoj ljestvici ≤7.

4. Nije pronađena statistički značajna razlika u načinu dovršetka poroda između skupine spontano zanijetih i trudnoća zanijetih pomoću MPO.

5. Način zanošenja nema statistički značajan utjecaj na pojavu diskordantnog fetalnog rasta u blizanačkim trudnoćama.

6. U blizanačkih trudnoća, preeklampsija je značajno češća u trudnica starijih od 36 godina.

7. Nema značajne razlike u prosječnoj dobi rodilja koje su rodile blizance diskordantnog rasta i onih koje su rodile blizance konkordantnog rasta.

7. LITERATURA

1. Đelmiš, J., Orešković, S., U: Đelmiš J., Orešković S., urednici. Fetalna medicina i opstetricija. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2014

2. Hill LM, Chenevey P, Hecker J, Martin JG. Sonographic determination of first trimester twin chorionicity and amnionicity. J Clin Ultrasound. 1996;24(6):305-8.

3. Luke B, Minogue J, Witter FR, Keith LG, Johnson TR. The ideal twin pregnancy: patterns of weight gain, discordancy, and length of gestation. Am J Obstet Gynecol. 1993;169(3):588-97.

4. Ratha C, Kaul A. An analysis of pregnancy outcome in dichorionic and monochorionic twins given special antenatal and intranatal care: a four-year survey. J Obstet Gynaecol India. 2014;64(4):255-9.

5. Pharoah PO, Glinianaia SV, Rankin J. Congenital anomalies in multiple births after early loss of a conceptus. Hum Reprod. 2009;24:726-31.

6. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ. Three decades of twin births in the United States, 1980–2009. NCHS Data Brief. 2012;(80):1-8.

7. Pison G, D'Addato AV. Frequency of twin births in developed countries. Twin Res Hum Genet. 2006;9:250-9.

8. Collins J. Global epidemiology of multiple birth. Reprod Biomed Online. 2007;15 Suppl 3:45-52.

9. Choi SH, Park YS, Shim KS, Choi YS, Chang JY, Hahn WH, i sur. Recent trends in the incidence of multiple births and its consequences on perinatal problems in Korea. J Korean Med Sci. 2010;25:1191–6.

10. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, Lindheimer MD, MacPherson C, Klebanoff M, i sur. Hypertensive disorders in twin versus singleton gestations. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. Am J Obstet Gynecol. 2000;182:938–42.

11. Coonrod DV, Hickok DE, Zhu K, Easterling TR, Daling JR. Risk factors for preeclampsia in twin pregnancies: a population-based cohort study. Obstet Gynecol. 1995; 85:645–50.

12. Krotz S, Fajardo J, Ghandi S, Patel A, Keith LG. Hypertensive disease in twin pregnancies: a review. Twin Res. 2002;5:8–14.

13. Norwitz ER, Edusa V, Park JS. Maternal physiology and complications of multiple pregnancy. Semin Perinatol. 2005;29:338–48.

14. Rao A, Sairam S, Shehata H. Obstetric complications of twin pregnancies. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2004;18:557–76.

15. Santema JG, Koppelaar I, Wallenburg HC. Hypertensive disorders in twin pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1995;58:9–13.

16. Stock S, Norman J. Preterm and term labour in multiple pregnancies. Semin Fetal Neonatal Med. 2010;15:336–41.

17. Vogel JP, Torloni MR, Seuc A, Betran AP, Widmer M, Souza JP, i sur. Maternal and perinatal outcomes of twin pregnancy in 23 low- and middle-income countries. PLoS One. 2013;8:e70549.

18. Blickstein I. The definition, diagnosis, and management of growth-discordant twins: an international census survey. Acta Genet Med Gemellol (Roma). 1991;40(3-4):345-51.

19. Miller J, Chauhan SP, Abuhamad AZ. Discordant twins: diagnosis, evaluation and management. Am J Obstet Gynecol. 2012;206(1):10-20.

20. Breathnach FM, Malone FD. Fetal growth disorders in twin gestations. Semin Perinatol. 2012;36(3):175-81.

21. ACOG Practice Bulletin #56: Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. Obstet Gynecol. 2004;104(4):869-83.

22. The Society of Obstetrician Gynecologists of Canada consensus statement. Management of twin pregnancies (part 1); no. 91, July 2000. [citirano 15. 06. 2016.] Dostupno na: http://sogc.org/guidelines/management-of-twin-pregnancies-part-1/.

23. Smiljan Severinski N, Mamula O, Petrovic O. Neonatal outcome in discordant eutrophic twins: twin growth. Int J Gynaecol Obstet. 2004;86:16-21.

24. Tan H, Wen SW, Fung Kee Fung K, Walker M, Demissie K. The distribution of intra twin birth weight discordance and its association with total twin birthweight, gestational age, and neonatal mortality. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005;121:27-33.

25. Caravello JW, Chauhan SP, Morrison JC, Magann EF, Martin JN Jr, Devoe LD. Sonographic examination does not predict twin growth discordance accurately. Obstet Gynecol. 1997;89:529-33.

26. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL, for the Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guide to the medical literature III: how to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? JAMA 1994;271:703-7.

27. Sannoh S, Demissie K, Balasubramanian B, Rhoads GG. Risk factors for intrapair birth weight discordance in twins. J Matern Fetal Neonatal Med. 2003;13:230-6.

28. Blickstein I, Goldman RD, Mazkereth R. Adaptive growth restriction as a pattern of birth weight discordance in twin gestations. Obstet Gynecol. 2000;96:986-90.

29. Hardin J, Carmichael SL, Selvin S, Lammer EJ, Shaw GM. Increased prevalence of cardiovascular defects among 56,709 California twin pairs. Am J Med Genet. 2009;149A:877-86.

30. Wen SW, Tan H, Yang Q, Walker M. Prediction of intra-twin birth weight discordance by binary logistic regression analysis. Gynecol Obstet Invest. 2006;62:186-92.

31. Lee KJ, Hur J, Yoo J. Twin weight discordance and maternal weight gain in twin pregnancies. Int J Gynaecol Obstet. 2007;96:176-80.

32. Victoria A, Mora G, Arias F. Perinatal outcome, placental pathology, and severity of discordance in monochorionic and dichorionic twins. Obstet Gynecol. 2001;97:310-5.

33. . Belogolovkin V, Ferrara L, Moshier E, Gandhi M, Eddleman K, Stone J. Differences in fetal growth, discordancy, and placental pathology in reduced versus nonreduced twins. Am J Perinatol. 2007;24:575-9.

34. Blickstein I, Weissman A. Birthweight discordancy in male-first and female-first pairs of unlike-sexed twins. Am J Obstet Gynecol. 1990;162:661-3.

35. Lazzarotto T, Gabrielli L, Foschini MP, Lanari M, Guerra B, Eusebi V, i sur. . Congenital cytomegalovirus infection in twin pregnancies: viral load in the amniotic fluid and pregnancy outcome. Pediatrics. 2003;112(2):e153-7.

36. Bjøro K Jr. Vascular anomalies of the umbilical cord: I, obstetric implications. Early Hum Dev. 1983;8:119-27.

37. Hanley ML, Ananth CV, Shen-Schwarz S, Smulian JC, Lai YL, Vintzileos AM. Placental cord insertion and birth weight discordancy in twin gestations. Obstet Gynecol. 2002;99:477-82.

38. Machin GA. Some causes of genotypic and phenotypic discordance in monozygotic twin pairs. Am J Med Genet. 1996;61:216-28.

39. De Paepe ME, Shapiro S, Young L, Luks FI. Placental characteristics of selective birth weight discordance in diamniotic-monochorionic twin gestations. Placenta. 2010;31:380-6.

40. Lewi L, Cannie M, Blickstein I, Jani J, Huber A, Hecher K, i sur. Placental sharing, birthweight discordance, and vascular anastomoses in monochorionic diamniotic twin placentas. Am J Obstet Gynecol. 2007;197(6):587.e1-8.

41. Denbow ML, Cox P, Taylor M, Hammal DM, Fisk NM. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol 2000;182:417-26.

42. Lewi L, Gucciardo L, Huber A, Jani J, Van Mieghem T, Done E, i sur. Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early- and late-onset discordant growth. Am J Obstet Gynecol. 2008;199(5):511.e1-7.

43. Sebire NJ, D'Ercole C, Soares W, Nayar R, Nicolaides KH. Intertwin disparity in fetal size in monochorionic and dichorionic pregnancies. Obstet Gynecol. 1998;91:82-5.

44. Bhide A, Sankaran S, Sairam S, Papageorghiou AT, Thilaganathan B. Relationship of intertwin crown-rump length discrepancy to chorionicity, fetal demise and birth-weight discordance. Ultrasound Obstet Gynecol. 2009;34:131-5.

45. Kalish RB, Gupta M, Perni SC, Berman S, Chasen ST. Clinical significance of first trimester crown-rump length disparity in dichorionic twin gestations. Am J Obstet Gynecol. 2004;191:1437-40.

46. Sebire NJ, D'Ercole C, Soares W, Nayar R, Nicolaides KH. Intertwin disparity in fetal size in monochorionic and dichorionic pregnancies. Obstet Gynecol. 1998;91:82-5.

47. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet. 2008;371(9606):75-84.

48. Slattery MM, Morrison JJ. Preterm delivery. Lancet. 2002;360:1489–97.

49. Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data for 2005. Natl Vital Stat Rep. 2006;55(11):1-18.

50. Goldenberg RL, Rouse DJ. The prevention of premature birth. N Engl J Med. 1998;339: 313–20.

51. Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. Lancet.2008;371(9607):164-75.

52. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. Lancet. 2008;371(9608):261-9.

53. Tucker JM, Goldenberg RL, Davis RO, Copper RL, Winkler CL, Hauth JC. Etiologies of preterm birth in an indigent population: is prevention a logical expectation? Obstet Gynecol. 1991;77:343–47.

54. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, Gotsch F, Hassan S, Erez O, i sur. The preterm parturition syndrome. BJOG. 2006;113 Suppl 3:17-42.

55. Goldenberg RL, Goepfert AR, Ramsey PS. Biochemical markers for the prediction of preterm birth. Am J Obstet Gynecol. 2005;192:S36–46.

56. Saurel-Cubizolles MJ, Zeitlin J, Lelong N, Papiernik E, Di Renzo GC, Bréart G, i sur. mployment, working conditions, and preterm birth: results from the Europop case-control survey. J Epidemiol Community Health. 2004;58:395–401.

57. Launer LJ, Villar J, Kestler E, de Onis M. The eff ect of maternal work on fetal growth and duration of pregnancy: a prospective study. Br J Obstet Gynaecol. 1990;97:62–70.

58. Pompeii LA, Savitz DA, Evenson KR, Rogers B, McMahon M. Physical exertion at work and the risk of preterm delivery and small-for-gestational-age birth. Obstet Gynecol. 2005; 106:1279–88.

59. Newman RB, Goldenberg RL, Moawad AH, Iams JD, Meis PJ, Das A, i sur. Occupational fatigue and preterm premature rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol. 2001;184:438–46.

60. Conde-Agudelo A, Rosas-Bermudez A, Kafury-Goeta AC. Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: a metaanalysis. JAMA. 2006;295:1809–23.

61. Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Interpregnancy interval and risk of preterm birth and neonatal death: retrospective cohort study. BMJ. 2003;327:13.

62. Knox IC Jr, Hoerner JK. The role of infection in premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol. 1950;59:190–4.

63. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. N Engl J Med. 2000;342:1500–7.

64. Russell P. Inflammatory lesions of the human placenta. I. Clinical significance of acute chorioamnionitis. Diagn Gynecol Obstet. 1979;1:127–37.

65. Mueller-Heubach E, Rubinstein DN, Schwarz SS. Histologicchorioamnionitis and preterm delivery in diff erent patient populations. Obstet Gynecol. 1990;75:622–6.

66. Cotch MF, Pastorek JG 2nd, Nugent RP, Hillier SL, Gibbs RS, Martin DH, i sur. Trichomonas vaginalis associated with low birth weight and preterm delivery. Sex Transm Dis. 1997;24(6):353-60.

67. Sweet RL, Landers DV, Walker C, Schachter J. Chlamydia trachomatis infection and pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol. 1987;156(4):824-33.

68. Donders GG, Desmyter J, De Wet DH, Van Assche FA. The association of gonorrhoea and syphilis with premature birth and low birthweight. Genitourin Med. 1993;69(2):98-101.

69. Goldenberg RL, Culhane JF, Johnson DC. Maternal infection and adverse fetal and neonatal outcomes. Clin Perinatol. 2005;32:523–59.

70. Goldenberg RL, Andrews WW, Yuan AC, MacKay HT, St Louis ME. Sexually transmitted diseases and adverse outcomes of pregnancy. Clin Perinatol. 1997;24(1):23-41.

71. Gomez R, Romero R, Ghezzi F, Yoon BH, Mazor M, Berry SM. The fetal infl ammatory response syndrome (FIRS). Am J Obstet Gynecol. 1998;179:194–202.

72. Romero R, Gomez R, Ghezzi F, Yoon BH, Mazor M, Edwin SS, i sur. A fetal systemic inflammatory response is followed by the spontaneous onset of preterm parturition. Am J Obstet Gynecol. 1998;179:186–93.

73. Yoon BH, Romero R, Yang SH, Jun JK, Kim IO, Choi JH, i sur. Interleukin-6 concentrations in umbilical cord plasma are elevated in neonates with white matter lesions associated with periventricular leukomalacia. Am J Obstet Gynecol. 1996;174(5):1433-40.

74. Yoon BH, Romero R, Park JS, Kim CJ, Kim SH, Choi JH, i sur. Fetal exposure to an intra-amniotic inflammation and the development of cerebral palsy at the age of three years. Am J Obstet Gynecol. 2000;182(3):675-81.

75. Yoon BH, Romero R, Kim KS, Park JS, Ki SH, Kim BI, i sur. A systemic fetal inflammatory response and the development of bronchopulmonary dysplasia. Am J Obstet Gynecol. 1999;181(4):773-9.

76. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med. 1983;74(1):14-22.

77. Krohn MA, Hillier SL, Nugent RP, Cotch MF, Carey JC, Gibbs RS, i sur. The genital flora of women with intraamniotic infection. Vaginal Infection and Prematurity Study Group. J Infect Dis. 1995;171(6):1475-80.

78. Hillier SL, Krohn MA, Cassen E, Easterling TR, Rabe LK, Eschenbach DA. The role of bacterial vaginosis and vaginal bacteria in amniotic fluid infection in women in preterm labor with intact fetal membranes. Clin Infect Dis. 1995;20 Suppl 2:S276-8.

79. Copper RL, Goldenberg RL, Davis RO, Cutter GR, DuBard MB, Corliss DK, i sur. Warning symptoms, uterine contractions, and cervical examination findings in women at risk of preterm delivery. Am J Obstet Gynecol. 1990;162(3):748-54..

80. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, i sur. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N Engl J Med. 1996;334(9):567-72.

81. Andrews WW, Copper RL, Hauth JC, Goldenberg RL, Neely C, DuBard M. Second-trimester cervical ultrasound: associations with increased risk for recurrent early, spontaneous delivery. Obstet Gynecol. 2000;95:222–6.

82. Leitich H, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Cervical length and dilatation of the internal cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: A systematic review. Am J Obstet Gynecol. 1999;181(6):1465-72.

83. Iams JD, Johnson FF, Sonek J, Sachs L, Gebauer C, Samuels P. Cervical competence as a continuum: a study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. Am J Obstet Gynecol. 1995;172(4 Pt 1):1097-103.

84. Ebrahim SH, Floyd RL, Merritt RK, Decoufle P, Holtzman D. Trends in pregnancy related smoking rates in the United States, 1987–1996. JAMA. 2000;283:361–6.

85. Andres RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. Semin Neonatol. 2000;5:231–41.

86. Cnattingius S. The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. Nicotine Tob Res. 2004;6:S125–40.

87. Benowitz NL, Dempsey DA, Goldenberg RL, Hughes JR, Dolan-Mullen P, Ogburn PL, i sur. The use of pharmacotherapies for smoking cessation during pregnancy. Tob Control. 2000;9 Suppl 3:III91-4.

88. Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, Meltzer-Brody S, Gartlehner G, Swinson T. Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. Obstet Gynecol. 2005;106: 1071–83.

89. Dayan J, Creveuil C, Marks MN, Conroy S, Herlicoviez M, Dreyfus M, i sur. Prenatal depression, prenatal anxiety, and spontaneous preterm birth: a prospective cohort study among women with early and regular care. Psychosom Med. 2006;68(6):938-46.

90. Orr ST, Miller CA. Maternal depressive symptoms and the risk of poor pregnancy outcome: review of the literature and preliminary findings. Epidemiol Rev. 1995;17:165–71.

91. Hoff man S, Hatch MC. Stress, social support and pregnancy outcome: a reassessment based on recent research. Paediatr Perinat Epidemiol. 1996;10:380–405.

92. Orr ST, James SA, Prince CB. Maternal prenatal depressive symptoms and spontaneous preterm births among African-American women in Baltimore, Maryland. Am J Epidemiol. 2002;156:797–802.

93. Schoenborn CA, Horm J. Negative moods as correlates of smoking and heavier drinking: implications for health promotion. Adv Data. 1993;236:1–16.

94. Zuckerman B, Amaro H, Bauchner H, Cabral H. Depressive symptoms during pregnancy: relationship to poor health behaviors. Am J Obstet Gynecol. 1989;160:1107–11.

95. Amaru RC, Bush MC, Berkowitz RL, Lapinski RH, Gaddipati S. Is discordant growth in twins an independent risk factor for adverse neonatal outcome? Obstet Gynecol. 2004;103(1):71-6.

96. Kosinska-Kaczynska K, Szymusik I, Bomba-Opon D, Olejek A, Slawska H, Zimmer M, i sur. Perinatal outcome according to chorionicity in twins - a Polish multicenter study. Ginekol Pol. 2016;87(5):384-9.

97. Haimovich Y, Ascher-Landsberg J, Azem F, Mandel D, Mimouni FB, Many A. Neonatal outcome of preterm discordant twins. J Perinat Med. 2011;39(3):317-22.

98. Pinborg A, Loft A, Rasmussen S, Schmidt L, Langhoff-Roos J, Greisen G, i sur. Neonatal outcome in a Danish national cohort of 3438 IVF/ICSI and 10,362 non-IVF/ICSI twins born between 1995 and 2000. Hum Reprod. 2004;19(2):435-41.

99. Zaib-un-Nisa S, Ghazal-Aswad S, Badrinath P. Outcome of twin pregnancies after assisted reproductive techniques--a comparative study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;109(1):51-4.

100. Luke B, Brown MB. Elevated risks of pregnancy complications and adverse outcomes with increasing maternal age. Hum Reprod. 2007;22(5):1264-72.

101. Harper LM, Weis MA, Odibo AO, Roehl KA, Macones GA, Cahill AG. Significance of growth discordance in appropriately grown twins. Am J Obstet Gynecol. 2013;208(5):393.e1-5.

102. Pongpanich W, Borriboonhirunsarn D. Prevalence and associated factors of discordant twins in Siriraj Hospital. J Med Assoc Thai. 2006;89(3):283-8.

103. Wen SW, Tan H, Walker M. The association between intratwin birthweight discordance and preterm birth in twin pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2006;46(5):402-6.

104. Roje D, Tadin I, Marušić J, Vulić M. et al. Birth weight and birth lengths of newborns from the town of Split. The importance of developing own standards. Gynaecol Perinatol. 2005;14:66-74.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Odrediti je li pojava diskordantnog rasta blizanaca utječe na incidenciju prijevremenog porođaja (porođaj prije navršenog 37. gestacijskog tjedna).
Ispitanice: U istraživanje su uključene rodilje koje su rodile blizance u razdoblju od 1. siječnja 2013. do 31. prosinca 2015. godine.
Rezultati: Prosječna dob trudnica koje su rodile blizance diskordantnog rasta bila je 31,4 ±5,6 godina, a kod trudnica koje su imale blizanačku trudnoću urednog rasta prosječna dob je bila 30,93 ±4,83 godina. Prosječna dob majki koje su zatrudnile uz pomoć MPO je 34,56 ±5,43 godina, a trudnica koje su zanijele prirodnim putem 30,63 ±4,56 godina. **N**astup prijevremenog poroda značajno je češći u skupini trudnica s blizanačkom trudnoćom diskordantnog fetalnog rasta (p=0,029). Značajno više novorođenčadi iz skupine blizanačkih trudnoća urednog rasta ima zbroj po Apgar ljestvici >7 (p=0,004). Nije postojala statistički značajna razlika u učestalost dovršenja trudnoće carskim rezom u skupinama diskordantnih i konkordantnih trudnoća, kao ni u skupinama spontano zanešenih trudnoća i zanešenih pomoću medicinski potpomognute oplodnje (MPO). Nije postojala statistički značajna razlika u porodnoj masi između diskordantnih i konkordantnih blizanaca. Preeklampsija je značajno češća u trudnica starijih od 36 godina (p=0,031). Prijevremeni porodi značajno se češće dovršavaju carskim rezom nego terminski porodi (p=0,028), a nema razlike u načinu dovršetka trudnoće između skupina spontano zanešenih trudnoća i zanešenih pomoću MPO. Način zanošenja nema značajan utjecaj na pojavu diskordantnog fetalnog rasta u blizanačkim trudnoćama.
Zaključci: Prijevremeni porod češći je u skupini trudnica s blizanačkom trudnoćom diskordantnog fetalnog rasta. Nema značajne razlike u načinu dovršenja trudnoće između ispitivanih skupina. Blizanci diskordantnog rasta češće imaju zbroj po Apgarovoj ljestvici ≤7. Nije pronađena statistički značajna razlika u načinu dovršetka poroda između skupine spontano zanijetih i trudnoća zanijetih pomoću MPO. Način zanošenja nema statistički značajan utjecaj na pojavu diskordantnog fetalnog rasta u blizanačkim trudnoćama. U blizanačkih trudnoća, preeklampsija je značajno češća u trudnica starijih od 36 godina.

9. SUMMARY

Discordant twin growth and incidence of preterm birth

Objective: To determine the connection between discordant twin growth and incidence of preterm birth.

Design: Retrospectively analyzed delivery room birth protocols and medical histories in period from January 1st,2013 to December 31st,2015.

Settings and participants: The study included 217 women with twin pregnancies. 13 women were excluded from the sample due to death of one or both infants, or lack of medical documentation. Sample was divided in two groups- pregnancies with and without discordant twin growth.

Main Outcome Measures: Pregnancy duration and difference in infants' birthweight [(birthweight of lighter twin- birthweight of heavier twin)/ birthweight of heavier twin] expressed in percent.

Results: Average age of woment pregnant with discordant twins was 31,4 ±5,6 years, and of those pregnant with concordant twins 30,93 ±4,83 years. Average age of women who conceived by assisted reproductive technology (ART) was 34,56 ±5,43 years, and of those who spontaneously conceived 30,63 ±4,56 years.

Preterm birth was significantly more frequent in group of women pregnant with discordant twins (p= 0,0295). Twins with discordant growth had Apgar score ≤7 significantly more frequent than concordant twins (p=0,0047). There was no significant difference between two groups regardless of method of conception, as well as in groups of women who conceived spontaneously and those who conceived by ART. There was no significant difference in birthweight between groups of discordant and concordant twins.. Preeclampsia was significantly more frequent in women of age 36 and more (p=0,03132). Preterm births more frequently underwent Caesarean section than term births (p=0,02893). There was no significant difference in birth termination method between groups of women divided by conception method. Method of conception has no significant impact on occurence of discordant fetal growth in twin pregnancies.

Conclusions: Preterm birth was significantly more frequent in group of women with discordant fetal growth twin pregnancy. There was no significant difference between two groups regardless of birth termination method. Twins with discordant growth had Apgar score ≤7

significantly more frequent than concordant twins. There was no significant difference between groups of women who conceived spontaneously and those who conceived by ART regardless of method of conception. Preeclampsia was significantly more frequent in women of age 36 and more pregnant with twins.

10. ŽIVOTOPIS

Osobni podatci

Ime i prezime: Lara Lalić

Adresa: Ostravska 6, 21000 Split

Telefon: 385989029330

e-mail: lalic_lara@hotmail.com

Državljanstvo: hrvatsko

Datum i mjesto rođenja: 25.03.1992., Split

Dosadašnje školovanje

1998. -2006.	Osnovna škola „Meje“, Split
2006.- 2010.	IV gimnazija „Marko Marulić“, Split
2010.- 2016.	Medicinski fakultet, Sveučilište u Splitu
2012.-2014.	*Katedra za medicinsku kemiju i biokemiju- demonstrator*
2013.-2014.	*Katedra za histologiju i embriologiju- demonstrator*

Strani jezici

Engleski jezik: aktivno znanje (razina C1- *Cambridge ESOL Exam- Certificate in Advanced English*)

Talijanski jezik: pasivno