Tijek i ishod blizanačkih trudnoća na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice "Sv. Duh"

Buršić, Mia

Master's thesis / Diplomski rad

2017

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

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:237338

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Mia Buršić

Tijek i ishod blizanačkih trudnoća na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Mia Buršić

Tijek i ishod blizanačkih trudnoća na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“ pod vodstvom doc.dr.sc. Berivoja Miškovića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.

POPIS KRATICA

AS – aritmetička sredina

CTG – kardiotokografija (prema engleskom: *cardiotocography*)

engl. – engleski

FZR – fetalni zastoj rasta

GDM – gestacijski diabetes mellitus

HELLP – sindrom hemolize, povišenih jetrenih enzima i trombocitopenije (prema engleskom: *hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count*)

IVF – in vitro fertilizacija / oplodnja in vitro

KB – klinička bolnica

max. – najveća vrijednost

min. – najmanja vrijednost

N – broj u skupini

p1 – p-vrijednost prema Mann-Whitney U-testu

RACZ – rana amniocenteza

RADIUS – Routine Antenatal Diagnostic Imaging with Ultrasound Study

SD – standardna devijacija

SUA – sindrom jedne umbilikalne arterije (prema engleskom: *single umbilical artery*)

TTTS – međublizanački transfuzijski sindrom (prema engleskom: *twin to twin transfusion syndrome*)

UZV – ultrazvuk, ultrazvučno

X^2 – hi kvadrat (hi kvadrat test)

SADRŽAJ

Sažetak

Summary

Uvod ……..…… 1

Epidemiologija …… 2

Utvrđivanje blizanačke trudnoće …….. 2

Tipovi blizanačkih trudnoća ……..…….. 2

Rizici i ishodi blizanačkih trudnoća …….. 4

Ultrazvučno praćenje u drugom i trećem trimestru …..…… 5

Prevencija komplikacija ……..…….…. 6

Planiranje vremena i načina porođaja …….. 7

Rizici porođaja ……..……. 8

Pregled posteljice ……..…… 10

Neonatalni ishodi …… 10

Ispitanice i metode …….. 11

Rezultati rada ……. 13

Rasprava ……..…….. 30

Zaključak ..…… 34

Zahvale …… 35

Literatura …….. 36

Životopis ……... 43

Tijek i ishod blizanačkih trudnoća na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“

Mia Buršić

Sažetak: Tijek i ishod blizanačkih trudnoća razlikuje se od jednoplodnih trudnoća po prosječnom trajanju trudnoće i učestalosti nekih komplikacija trudnoće, načinu i komplikacijama porođaja te učestalosti lošijih neonatalnih ishoda. Osim toga, blizanačke trudnoće izložene su i određenim specifičnim rizicima, poput razvoja međublizanačkog transfuzijskog sindroma.

Ovo retrospektivno istraživanje provedeno je u KB „Sveti Duh“ u razdoblju od 1. siječnja 2014. do 31. prosinca 2016. godine. Istraživanjem su obuhvaćene 172 rodilje koje su rodile blizance te 360 rodilja koje su nasumično odabrane za kontrolnu skupinu. Provedena je analiza dobi i pariteta trudnice, učestalosti bolesti i stanja vezanih za aktualnu trudnoću, zahvata u trudnoći te metoda izvantjelesne oplodnje (IVF). Evidentirani su i korionicitet, trajanje trudnoće, poremećaji rasta i razvoja plodova, perinatalna smrt, način porođaja te učestalost intrapartalnih i postpartalnih komplikacija. Osim navedenog, zabilježeni su i neonatalni ishodi te učestalost loših neonatalnih ishoda.

Usporedbom trudnoća istraživane i kontrolne skupine, ustanovljeno je da rodilje u blizanačkim trudnoćama češće razvijaju anemiju i preeklampsiju, trudnoće su višestruko češće začete IVF-om, značajno je kraće trajanje trudnoće te imaju veću učestalost fetalnog zastoja rasta i perinatalne smrti. Blizanci se uglavnom rađaju elektivnim carskim rezom, a ukoliko se rađaju vaginalnim putem, imaju manju učestalost epiziotomija. Nadalje, u porođaju imaju veću učestalost anomalija stava i položaja, a češće su i postpartalne komplikacije. Neonatalni su ishodi blizanaca lošiji, odnosno rađaju se manjih porođajnih težina i duljina te češće imaju Apgar skor manji ili jednaki 7.

Usporedbom monokorionskih i bikorionskih trudnoća, ustanovljena je veća učestalost fetalnog zastoja rasta, diskordantnog rasta te vrlo ranih prijevremenih porođaja i fetalne hipoksije kod monokorionskih trudnoća i porođaja. Osim toga, monokorijati se češće rađaju manjih porođajnih težina i duljina te Apgar skorova ≤7.

Ključne riječi: tijek, ishod, blizanačka trudnoća, retrospektivno istraživanje

Course and Outcome of Twin Pregnancies at the Department of Obstetrics and Gynecology in Clinical Hospital “Sv. Duh”

Mia Buršić

Summary: The course and outcome of twin pregnancies differ from that of singleton pregnancies by the average duration of the pregnancy and the prevalence of some complications during pregnancies, the route of delivery and associated complications, as well as by prevalence of poor neonatal outcomes. Besides, twin pregnancies are subject to certain specific risks, such as twin to twin transfusion syndrome.

This retrospective study was conducted at the Clinical Hospital “Sveti Duh” from January 1, 2014 to December 31, 2016. The study involved 172 women who gave birth to twins and 360 women who gave birth to singletons, and were randomly selected into the control group. An analysis was performed of age and parity, incidence of diseases and specific conditions regarding the current pregnancy, procedures during pregnancy and in vitro fertilisation (IVF). Chorionicity, duration of gestation, abnormalities in fetal growth and development, perinatal death, and route of delivery were evaluated, as well as the prevalence of labour-related and postpartal complications. Neonatal outcomes and prevalence of poor neonatal outcomes were analysed as well.

The comparison of twin and singleton pregnancies revealed a higher prevalence of anaemia and preeclampsia in twin pregnancies. Besides, they were more often conceived using IVF and had a significantly shorter duration of gestation, as well as a higher incidence of fetal growth retardation and perinatal death. Twins were mostly delivered by elective C-section; in case they were delivered vaginally, the incidence of episiotomy was lower. Furthermore, twins had a higher incidence of anomalous fetal presentation and lie, as well as of postpartum complications. Neonatal outcomes of twins were poorer, i.e. they had lower birth weight and birth length, and more often had an Apgar score of ≤7.

The comparison of monochorionic and dichorionic pregnancies showed a greater incidence of foetal growth restriction, discordant growth, very preterm birth, and foetal hypoxia in monochorionic twins. Besides, they had lower birth weight and birth lenght, and a greater incidence of Apgar scores lower than or equal to 7.

Keywords: course, outcome, twin pregnancy, retrospective study

UVOD

Blizanačke su trudnoće, u odnosu na jednoplodne trudnoće, rizične jer imaju višestruko povećan rizik fetalnih i majčinskih komplikacija te komplikacija u trudnoći i porođaju. Od fetalnih komplikacije najvažnije su fetalna smrt, fetalni zastoj rasta (FZR), fetalni kronični i akutni međublizanački transfuzijski sindrom (TTTS, prema engl: *twin to twin transfusion syndrome*), opće fetalne malformacije te malformacije specifične za blizance. Poseban je problem vrlo rani i rani prijevremeni porođaj zbog kratkoročnih i dugoročnih posljedica na neuromotorni i ini razvoj takve novorođenčadi. Kod majke češće se javljaju urinarne infekcije, anemija, hipertenzija, preeklampsija, HELLP sindrom, steatoza jetre itd. U trudnoći je povećan je rizik abrupcije posteljice, nisko ležeće posteljice i placente previje, vasa previa, velamentne insercije pupkovine, te za zapetljaj pupkovina. U porođaju se češće javlja prijevremeno prsnuće vodenjaka, primarna i sekundarna inercija maternice, anomalije položaja te rotacijske i defleksijske anomalije fetusa, ispala pupkovina i ručica te iznenadna promjena položaja drugog dvojka nakon porođaja prvog. Nakon porođaja češće su atonije i krvarenja u trećem porođajnom dobu. Veća je učestalost i epiziotomija, vakuum ekstrakcija, elektivnih i intrapartalnih carskih rezova, asistiranog vaginalnog porođaja zbog zatka te specifičnih opstetričkih zahvata kao što su npr. unutarnji okret i ekstrakcija te repozicija ispale ručice.

Svi gore navedeni rizični čimbenici i stanja zorno ilustriraju zašto su blizanačke trudnoće visoko rizične u svim aspektima antenatalne i perinatalne zaštite. One stoga zahtijevaju posebnu i pojačnu skrb, te vrlo diferentna teoretska i praktička znanja i vještine ginekologa. Može se reći da rezultati nadzora i ishoda blizanačkih trudnoća ne govore samo o kvaliteti skrbi blizanačkih trudnoća, nego i o antenatalnoj i perinatalnoj zaštiti općenito.

U ovom radu prikazat će se rezultati tijeka i ishoda blizanačkih trudnoća na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice „Sveti Duh“ u razdoblju od 2014. - 2016. godine. Blizanačke trudnoće detaljnije će biti opisane kroz poglavlja: *Epidemiologija, Utvrđivanje blizanačke trudnoće, Rizici i ishodi blizanačkih trudnoća, Praćenje blizanačkih trudnoća, Prevencija komplikacija, Planiranje vremena i načina porođaja, Praćenje porođaja* te *Pregled posteljice.*

Epidemiologija

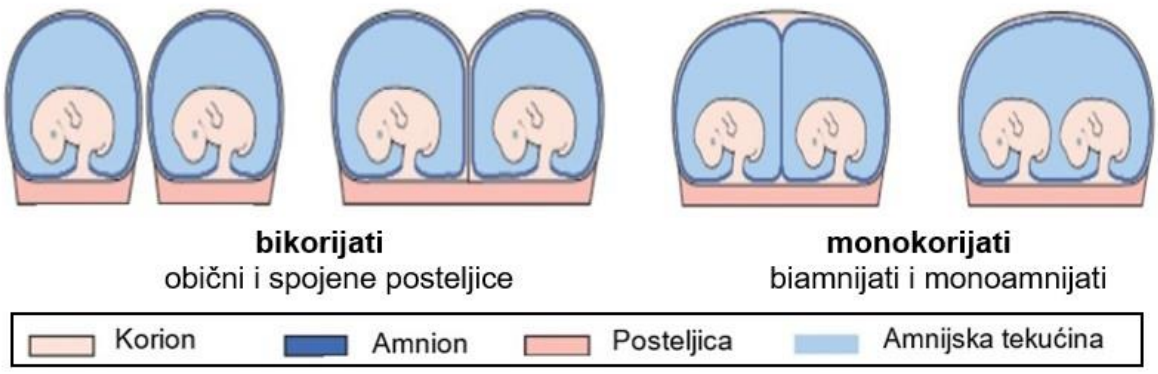
Porođaji blizanaca čine približno 3% porođaja živorođene djece u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD).[1] Neki od čimbenika koji povećavaju učestalost blizanačkih trudnoća su korištenje metoda umjetne oplodnje (stimulacije ovulacije i metode izvantjelesne oplodnje), veća dob trudnice (neovisni čimbenik i čimbenik koji pridonosi većoj učestalosti korištenja metoda umjetne oplodnje), paritet, anamneza blizanačkih trudnoća u obitelji trudnice te pretilost.[2, 3]

Utvrđivanje blizanačke trudnoće

Jedini je pouzdan način utvrđivanja blizanačke trudnoće ultrazvučni prikaz (UZV).[4] Na prvom se UZV prikazu procjenjuje i trajanje trudnoće te određuje korionicitet i amniocitet. Zbog različitih komplikacija bikorionskih i monokorionskih trudnoća, određivanje korioniciteta i amniociteta igra veliku ulogu u načinu praćenja trudnoće i planiranju vremena i načina porođaja. Optimalno je vrijeme za izvođenje prvog ultrazvuka u prvom trimestru nakon sedmog tjedna (osjetljiivost ≥ 98%), dok je osjetljivost prepoznavanja korioniciteta u drugom trimestru nešto niža (≥ 90%).[5]

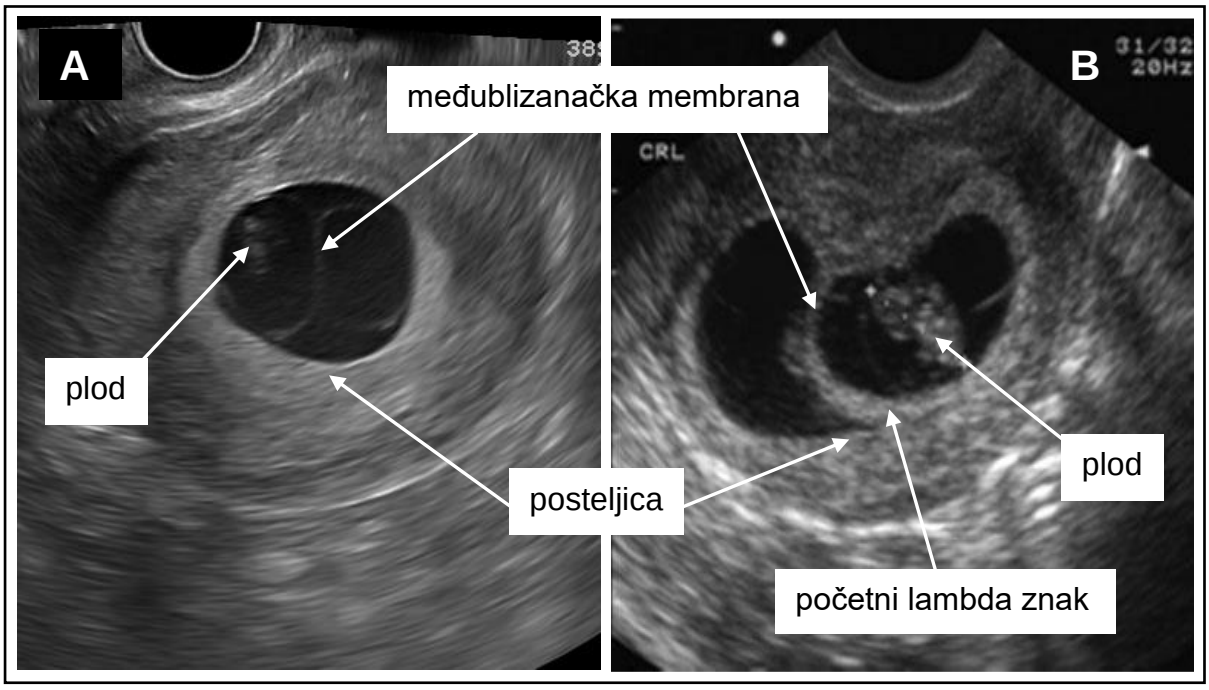
Tipovi blizanačkih trudnoća

Bikorionske su blizanačke trudnoće one u kojima svaki plod ima vlastiti korion i amnion, dok u monokorionskim trudnoćama plodovi imaju jedan zajednički korion. Ovisno o tome imaju li plodovi monokorijati svaki svoj amnion s amnionskom šupljinom ili dijele jedan amnion s jednom amnionskom šupljinom, razlikujemo biamnionske i monoamnionske monokorionske trudnoće.



Slika 1: Pojednostavljen prikaz monokorionskih i bikorionskih blizanaca. *Modificirano prema: Kumar et al: Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8. izdanje*.[6]

Rana dijagnostika korioniciteta temelji se na brojanju korionskih vrećica s pripadajućim embrionalnim odjekom i žumanjčanom vrećom (do 5. tjedna), a kod monokorionskih blizanaca treba odrediti i amniocitet (prikaz međublizanačke membrane nakon 8. tjedna). Kasna dijagnostika korioniciteta (u drugom i trećem trimestru) temelji se na određivanju spolova fetusa, inserciji pupkovina (ukoliko su na suprotnim stranama, to ukazuje na postojanje dvije posteljice), debljini međublizanačke membrane, te nekim manje pouzdanim znakovima, kao što su lambda znak kod bikorijata (trokutasta projekcija tkiva posteljice koja djelomično razdvaja membrane) i T-znak monokorijata (membrana polazi od posteljice pod pravim kutem).



Slika 2: Ultrazvučni prikaz monokorionskih biamnijata (A) i bikorionskih biamnijata (B) u 7. tjednu trudnoće. *Ustupljeno ljubaznošću doc.dr.sc. Berivoja Miškovića, KB „Sveti Duh“*.

A) Vidi se jedan korionski prsten i dvije amnijske ovojnice i u ovom presjeku jedan embrij.
B) Uočljiva su dva tijesno približena korionska prstena, deblja međublizanačka membrana i početni lambda znak. U datom presjeku se prikazuje jedan embrij

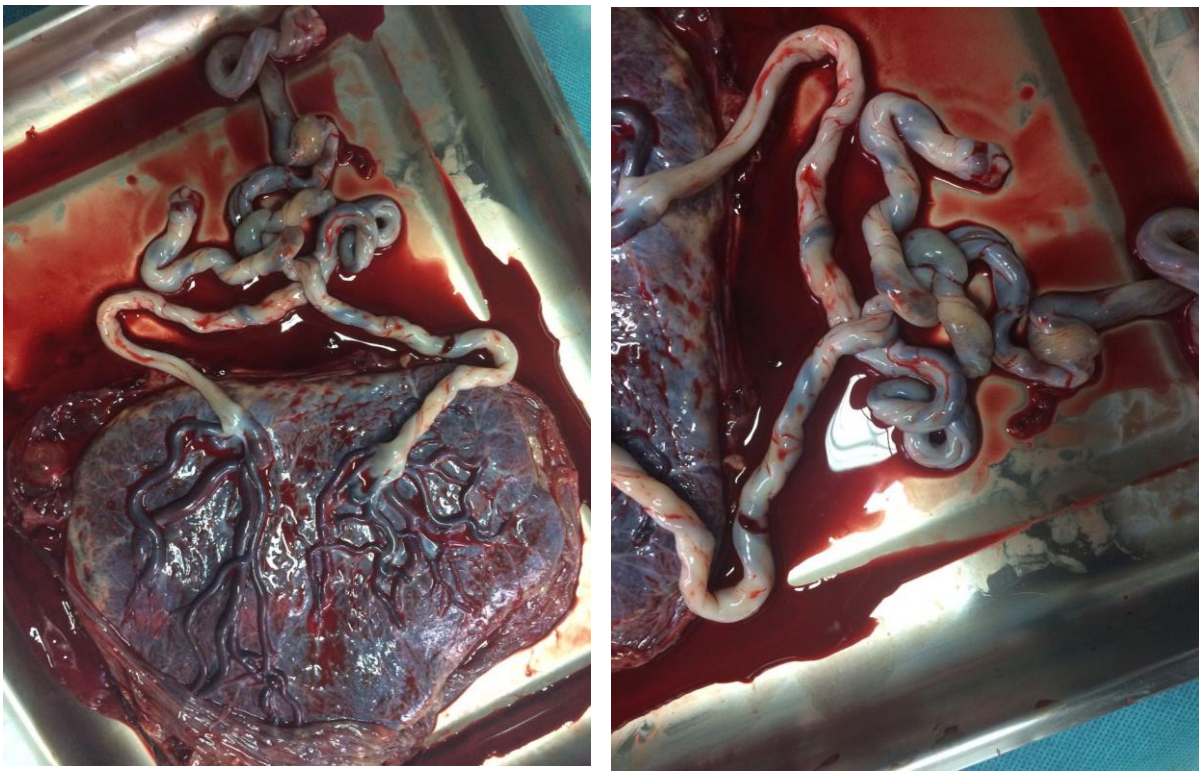
Rizici i ishodi blizanačkih trudnoća

Gubitak ploda

Rana spontana redukcija blizanačke trudnoće u jednoplodnu nije rijetka, a takve se trudnoće mogu povezati s povećanim rizikom komplikacija kasnije u trudnoći.[7, 8]
Gubitak ploda povezan je s korionicitetom: bikorionske trudnoće imaju najmanji rizik gubitka jednog ili oba ploda, slijede monokorionske biamnionske, dok su monokorionske monoamnionske trudnoće najrizičnije za gubitak jednog ili oba ploda.

Fetalne komplikacije

Sve blizanačke trudnoće, u usporedbi s jednoplodnima, imaju povećan rizik prijevremenog porođaja, fetalnih malformacija, fetalnog zastoja rasta te anomalija posteljice i pupkovine.[9]
Među fetalnim malformacijama, neke su češće kod blizanaca (srčane greške, anencefalija, hidrocefalus), a druge su specifične za blizance (akardijski blizanac). Dodatno, monokorionske trudnoće imaju značajno veći rizik lošeg ishoda nego bikorionske. Među anomalijama posteljice i pupkovine, blizanačke trudnoće imaju veću učestalost predležeće posteljice te velamentozne i marginalne insercije pupkovine.
Specifičnost monokorionskih trudnoća je stvaranje vaskularnih anastomoza posteljice, što može uzrokovati međublizanački transfuzijski sindrom (TTTS), selektivni fetalni zastoj rasta zbog neravnomjerne raspodjele posteljice te povećan morbiditet i smrtnost drugog blizanca nakon intrauterine smrti prvog blizanca.[10-12]
Monoamnionske trudnoće mogu imati specifičnu prirođenu anomaliju uzrokovanu nepravilnim odvajanjem embrija: srašteni blizanci. Druga je specifična komplikacija zapetljavanje pupkovina, komplikacija koja nastaje zbog slobodnog kretanja dvaju plodova unutar zajedničke amnionske šupljine.



Slika 3: Monoamnijati monokorijati u 34. tjednu: zapetljane, nezategnute pupkovine, paracentralna insercija i ravnomjerna raspodjela korionske ploče. Porođeni carskim rezom: žensko 1910g, žensko 1870g, urednih Apgara. *Ustupljeno ljubaznošću doc.dr.sc. Berivoja Miškovića, KB „Sveti Duh“*.

Maternalne komplikacije

Trudnice u blizanačkim trunoćama izloženije su sljedećim stanjima i komplikacijama: sideropenična anemija, hipertenzija u trudnoći i preeklampsija (uključujući HELLP sindrom – sindrom hemolize, povišenih jetrenih enzima i trombocitopenije) te akutna steatoza jetre.[13-15] Nije jasno postoji li povećana učestalost gestacijskog diabetesa u blizanačkim trudnoćama.[16-18]

Ultrazvučno praćenje u drugom i trećem trimestru

Nakon ultrazvučnog određivanja korioniciteta i amniociteta prvom trimestru, sljedeći bi ultrazvučni pregled trebalo obaviti između 18. i 22. tjedna trudnoće te se tada provjerava prisutnost fetalnih malformacija.[5] Učestalost ultrazvučnog praćenja trudnoće nakon toga ovisi o korionicitetu. Za monokorionske trudnoće preporuča se praćenje svaka dva do tri tjedna da bi se što ranije uočio razvoj TTTS-a, selektivnog

fetalnog zastoja rasta (FZR) i diskordantnog rasta, dok se za bikorionske trudnoće preporuča UZV praćenje svakih četiri do šest tjedana.[19] Fetalni zastoj rasta može se definirati kao procijenjena težina jednog ili oba fetusa manja od desete centile za dob ili kao diskordantnost u procijenjenim težinama blizanaca veća od 20%. FZR se najlakše uočava između 20. i 28. tj trudnoće, dok je diskordanciju pri biometrijskim mjerenjima, koja se može povezati s negativnim ishodima trudnoće, porođaja i novorođenačkog razdoblja, moguće je uočiti već u 18. tjednu trudnoće.[20-22]

Prevencija komplikacija

Smrt drugog blizanca nakon smrti prvog blizanca

Smrt jednog fetusa iz blizanačkog para nakon 22. tjedna trudnoće događa se u 0,6% bikorionskih i 1,7% monokorionskih trudnoća.[23] Kod monokorionskih blizanaca, zbog placentarnih vaskularnih anastomoza, smrt jednog blizanca može dovesti do razvoja akutne hipotenzije, anemije i ishemije u drugom blizancu, što može uzrokovati smrt drugog blizanca. To se događa jer mrtvi fetus predstavlja, u hemodinamskom smislu, sustav s niskim vaskularnim otporom, što dovodi do premještanja cirkulirajućeg volumena iz živog u mrtvog blizanca. Nabrojane hemodinamske promjene nastupaju odmah, što objašnjava činjenicu da nakon izvođenja porođaja ne pada smrtnost i morbiditet drugog blizanca.[24] Zbog toga se, ukoliko se na ultrazvuku nakon 26. tjedna uočavaju znakovi prijeteće smrti jednog monokorijata, preporuča porođaj u što kraćem roku.[19]

U bikorionskih blizanaca smrt jednog fetusa može smanjiti mogućnost preživljavanja drugog blizanca, no taj je rizik znatno je manji nego kod monokorijata.

Prijevremeni porođaj

Rizik prijevremenog porođaja u blizanačkim je trudnoćama velik, a uzrokovan je, barem djelomično, zbog promjena u kontraktilnosti miometrija uzrokovanim većom distenzijom miometrija nego u jednoplodnim trudnoćama.[25] Izazov je predvidjeti koja je blizanačka trudnoća pod povećanim rizikom za prijevremeni porođaj. Trenutno su najbolji pokazatelji povećanog rizika prijevremenog porođaja povišena razina fibronektina i smanjena duljina cerviksa na ultrazvučnom prikazu, no njihova je prediktivna vrijednost niska u asimptomatskih trudnica.[26-28] Dodatni je problem

što većina intervencija ne uspijeva spriječiti ili odgoditi prijevremeni porođaj. Neke od intervencija koje se koriste, a ne smanjuju incidenciju prijevremenih porođaja su terapija progesteronom, strogo mirovanje, profilaktička serklaža i ultrazvučno indicirana serklaža (kod duljine cerviksa kraće od 25 milimetara), upotreba tokolitika te profilaktičko postavljanje pesara između 16. i 25. tjedna trudnoće.[29-33] Među njima, strogo mirovanje dodatno povećava rizik tromboembolija u razdoblju od primitka na hospitalizaciju do 28 dana nakon otpusta.[34] Jedine intervencije koje su smanjile incidenciju prijevremenih porođaja ili značajno odgodile porođaj u trudnoća s povećanim rizikom prijevremenog porođaja su serklaža u trudnica s dilatiracijom cerviksa (1 do 4,5 centimetara, između 16. i 24. tjedna trudnoće) i postavljanje pesara u trudnica sa skraćenim cerviksom (UZV kraći od 25 milimetara).[35, 36]
Svim se trudnicama s povećanim rizikom prijevremenog porođaja u sljedećih 7 dana profilaktički daju kortikosteroidi, po shemi jednakoj onoj za jednoplodne trudnoće.

Planiranje vremena i načina porođaja

Vrijeme porođaja

Planiranje vremena porođaja (ukoliko ranije ne dođe spontanog prijevremenog porođaja) uvelike ovisi o korionicitetu. Optimalno trajanje bikorionskih trudnoća kraće je nego za jednoplodne trudnoće. Naime, najniža je perinatalna smrtnost za blizanačke trudnoće uočena između 37. i 39. tjedna, dok je kod jednoplodnih trudnoća najniža između 39. i 41. tjedna.[37] Pri planiranju vremena, treba imati na umu mogućnost razvoja neonatalnih respiratornih poremećaja. Prema jednoj studiji, prevalencija je takvih poremećaja u blizanaca rođenih elektivnim carskim rezom (prije razvoja trudova, između 36. i 40. tjedna), uz uvjet nepostojanja maternalnih ili fetalnih komplikacija, velika: 13% u skupini rođenoj sa 36. do 37. tj, sa značajnim padom nakon tog razdoblja (prevalencija 2%).[38] Za smanjenje te prevalencije, kod planiranja carskog reza između 36. i 38. tj preporuča se amniocenteza jednog od blizanaca.[39, 40] Zbog povećanog rizika intrauterine smrti jednog blizanca monokorionskog para, preporuča se ranije dovršenje nekompliciranih monokorionskih trudnoća: između 36. i 37. tjedna.[37, 39, 41-44]

Način porođaja

Odabir načina porođaja (vaginalno ili carskim rezom) ovisi o stavu blizanaca, dosegnutom trajanju trudnoće te komplikacijama povezanim s korionicitetom.[43, 45, 46] Kod stava prvog blizanca glavom, preporuča se vaginalni porođaj.[47] Unatoč tome, više od 60% blizanaca rađa se carskim rezom, što se opravdava relativno povećanim rizikom hipoksične smrti drugog blizanca nakon vaginalnog porođaja prvog blizanca, iako je apsolutni rizik zapravo nizak.[48, 49] Za oba blizanca u stavu glavom (takvih je 42%), vaginalni je porođaj sigurniji nego carski rez za prvog blizanca, a jednako siguran kao carski rez za drugog blizanca.[50, 51] Ukoliko se prvi blizanac nalazi u stavu koji nije stav glavom (otprilike 20% blizanačkih porođaja), preporuča se elektivni carski rez.[39] Za parove u stavu prvi glavom, drugi ne-glavom (38% blizanačkih porođaja), postoje dvije mogućnosti: jedna je porođaj elektivnim carskim rezom, a druga je vaginalni porođaj (s porođajem drugog blizanca na zadak ili okretom drugog blizanca). Pri vaginalnom porođaju treba biti spreman na mogućnost neuspjeha takvog porođaja, te se tada pristupa izvođenju hitnog carskog reza. Mnoga istraživanja pokazuju uspješne vaginalne porođaje kad su blizanci u stavu glava – ne-glava (uz porođaj drugog blizanca na zadak ili uz okret).[52-54]

Rizici porođaja

Blizanci imaju veću učestalost nepovoljnog stava i položaja u porođaju, što dovodi do veće učestalosti protrahiranog porođaja i češće potrebe za unutarnjim okretom s ekstrakcijom ploda. Unutrašnji se okret i/ili ekstrakcija ploda izvodi kada ulaz u zdjelicu ostane prazan nakon porođaja prvog blizanca. Mogući su uzroci praznog ulaza u zdjelište poprječni ili kosi stav drugog blizanca, pojava komplikacija u majke ili pogoršanje nalaza frekvencije fetalnog srca. U prazninu između stijenke zdjelice i vodeće česti može upasti pupkovina, odnosno ručica pri kosom ili poprječnom stavu. Porođaji blizanaca imaju i veću učestalost fetalne hipoksije, komplikacije koja nastaje zbog naglog pada frekvencije fetalnog srca koje je uzrokovano abrupcijom posteljice, ispadanjem pupkovine, hiperstimulacijom i toničkom kontrakcijom maternice ili rupturom maternice. Sama abrupcija, osim što ugrožava fetus, rizična je i za majku zbog potencijalno životno ugrožavajućeg gubitka krvi.

Neke su komplikacije specifične za porođaj blizanaca, poput fenomena zakvačenih blizanaca (*locked twins*), koji nastaje kad je prvi (vodeći) blizanac u stavu zatkom, a drugi u stavu glavom; pri porođaju prvi blizanac može zapeti svojom bradom za bradu blizanca u stavu glavom te dolazi do zastoja porođaja.
Komplikacije trećeg porođajnog doba, poput atonije maternice i krvarenja, nastaju zbog prerastegnutosti maternice masom dvaju plodova te mogu značajno ugroziti majku.

Kardiotokografsko praćenje blizanaca

Zbog povećanog rizika intrapartalnih komplikacija u blizanačkim trudnoćama, vrlo je važan kardiotokografski nadzor (CTG) oba ploda. Nakon porođaja prvog blizanca, CTG-om i ultrazvučnim prikazom stava drugog blizanca, može se procijeniti koji bi blizanci imali koristi od ubrzanja porođaja, a kod kojih je bolje čekati spontani nastavak porođaja.[55] Indukcija ili pojačavanje trudova oksitocinom daje dobre rezultate što se tiče učinkovitosti, no nema dovoljno podataka da se utvrdi sigurnost takve intervencije.[39, 56, 57]

Rizici za prvog blizanca

Novorođenački morbiditet i smrtnost prvorođenih blizanaca manji je nego drugorođenih blizanaca, neovisno o načinu porođaja.[51]

Rizici za drugog blizanca

Brojni su uzroci većeg pobola i smrtnosti drugorođenih blizanaca: manja porođajna težina, češći nepovoljan stav, ispala pupkovina te abrupcija posteljice.[49, 58, 59] Zbog svega navedenog, nakon porođaja prvog blizanca, preporuča se praćenje fetalne srčane frekvencije i ultrazvučni prikaz stava drugog blizanca. Tako se na vrijeme može učiniti vanjski ili unutarnji okret, ili završiti porođaj carskim rezom.[39] Takav porođaj drugog blizanca, intrapartalnim carskim rezom, događa se u 4 do 10% slučajeva, a učestalost je mnogo veća ako se izdvoji skupina blizanačkih parova u kojoj se prvi ne nalazi u stavu glavom.[60-62] Osim toga, takvi porođaji (u kojima je prvi blizanac rođen vaginalno, a drugi carskim rezom) nose i veći rizik pobola drugorođenoga nego porođaji u kojima su oba blizanca rođena samo vaginalno ili samo carskim rezom.[51, 62]

Pregled posteljice

Nakon poroñaja posteljice slijedi potvrda antenatalne dijagnoze korioniciteta te uobičajeni pregled posteljice u smislu izgleda i cjelovitosti tkiva posteljice.

Neonatalni ishodi

Blizanci se češće rañaju manjih poroñajnih težina: više od polovice blizanaca rña ima poroñajnu težinu manju od 2500 g. Uzrok tako velikoj učestalosti malih poroñajnih težina treba tražiti u čestim spontanim i planiranim prijevremenim poroñajima: 59% blizanaca rña se prije navršenih 37 tjedana, a 11% prije navršena 32 tjedna.[48] Uz to, zbog velike učestalosti prijevremenih poroñaja, blizanci imaju i veću učestalost Apgar skorova manjih ili jednakih 7, te češći razvoj respiratornog distres sindroma.[63]

ISPITANICE I METODE

Ovo je retrospektivno istraživanje provedeno na Klinici za ginekologiju i porodništvo Kliničke bolnice (KB) „Sveti Duh“ u Zagrebu, a prikupljeni podaci odnose se na porođaje u Klinici u razdoblju od 1. siječnja 2014. do 31. prosinca 2016. godine.

Istraživanjem su obuhvaćene 172 trudnice koje su u navedenom razdoblju rodile blizance u KB „Sveti Duh“. Za kontrolnu skupinu odabrano je 360 trudnica koje su u istom radoblju rodile jedno dijete. Kontrole su odabrane nasumično, po deset ispitanica iz svakog mjeseca u razdoblju 2014. do 2016. godine. Ovim je istraživanjem obuhvaćena i novorođenčad svih ispitanica.

Pregledom medicinske dokumentacije (Knjige porođaja 2014., 2015. i 2016. godine) te bolničkog informatičkog sustava „SPP“, prikupljeni su sljedeći podaci o ispitanicama i njihovoj novorođenčadi: osnovni identifikacijski podaci (datum rođenja), starost trudnice, paritet, trajanje trudnoće (prema zadnjoj menstruaciji ili korigirano prema ultrazvučnoj procjeni), bolesti u aktualnoj trudnoći i specifična stanja vezana za aktualnu trudnoću: gestacijski diabetes mellitus (GDM), infekcija mokraćnog sustava, anemija, hipertenzija u trudnoći, preeklampsija i HELLP sindrom. Evidentiran je amniocitet i korionicitet kod svih trudnica u istraživanoj skupini. Nadalje, analizirani su postupci izvantjelesne oplodnje te zahvati u trudnoći: rana amniocenteza (RACZ) i serklaža.

Vezano uz porođaj, analizirani su: prijeteća ili započeta hipoksija fetusa, placenta previa, abrupcija posteljice, protrahirani porođaj zbog primarne ili sekundarne inercije uterusa i/ili cervikalne distocije, vaginalni ili carski rez, učestalost vakuum ekstrakcije i epiziotomije, stav i položaj fetusa na UZV-u prije porođaja te stav i položaj za vrijeme porođaja, anomalije stava i položaja (rotacijske i defleksijske anomalije, poprečni položaj, ispala ručica), atonija uterusa i krvarenje koje zahtijeva nadoknadu krvi te anomalije pupkovine: velamentozna insercija pupkovine, pravi čvor pupkovine i ispala pupkovina.

Analizirani su sljedeći parametri neonatalnog ishoda: spol djeteta, težina (u gramima), duljina (u centimetrima), Apgar skorovi, intrapartalna i rana neonatalna smrt, fetalne malformacije, fetalna smrt, fetalni zastoj rasta, diskordantni rast (ako je razlika u težini između fetusa veća od 25%) te međublizanački transfuzijski sindrom (TTTS).

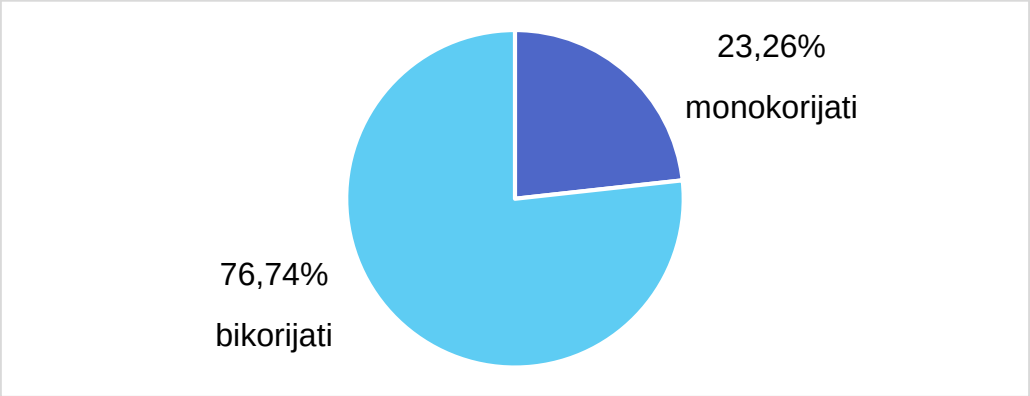
Posebno su uspoređene podskupine monokorijata i bikorijata u sljedećim parametrima: trajanje trudnoće, način završavanja trudnoće, anomalije stava i položaja, anomalije pupkovine, težina i duljina neonatusa, Apgar skorovi, perinatalna smrtnoste te fetalne malformacije.

Prikupljeni podaci prikazat će se samo zbirno, deskriptivnom analizom podataka, te kao takvi ne narušavaju privatnost pacijentica. S tim na umu, istraživanje je s etičkog stajališta prikazano na kolegiju Klinike bez potrebe za informiranim pristankom.

Za varijable s normalnom distribucijom (duljina i težina novorođenčadi) izračunata je središnja vrijednost (aritmetička sredina) i mjera raspršenosti (standardna devijacija), dok su za dob majke, trajanje trudnoće i paritet izračunate najmanja i najveća vrijednost, prvi kvartil Q1, medijan te treći kvartil Q3. Svi su ostali podaci prikazani u postocima. U analizi podataka korišten je program „spss“ te internetski program „Social Science Statistics“ (http://www.socscistatistics.com/tests/Default.aspx). Za sve vrijednosti prikazane su i izračunate p-vrijednosti (razina statističke značajnosti) te je uz njih napisan koji je test korišten (hi kvadrat test, Mann-Whitney U-test).

REZULTATI

U navedenom razdoblju bilo je 8583 porođaja, od toga 172 porođaja blizanaca, što je učestalost od 2,00%.
Od toga je bilo 76,7% (*n=132*) bikorionskih te 23,3% (*n=40*) monokorionskih trudnoća, od čega je samo jedna bila monoamnionska (0,6%).



Slika 4: Odnos bikorionskih prema monokorionskim trudnoćama.

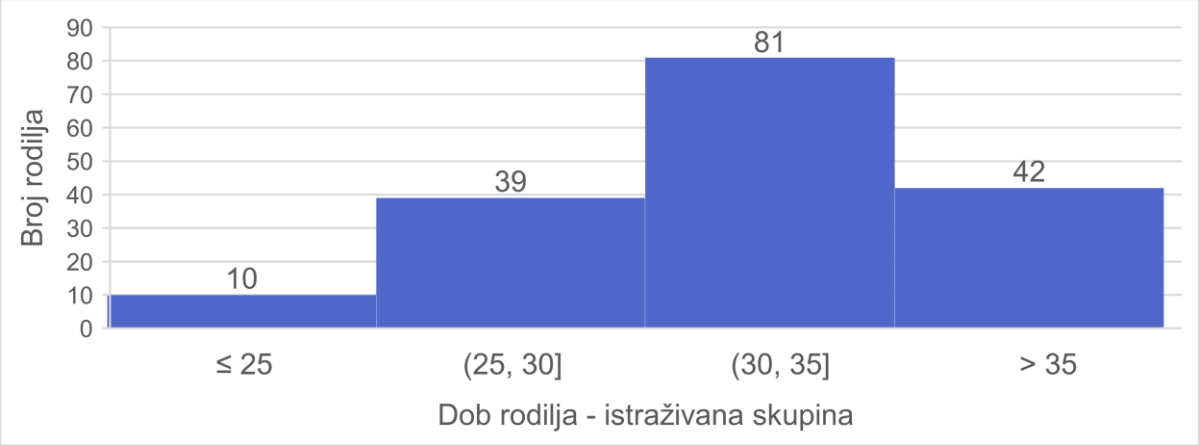
U istraživanoj i kontrolnoj rođeno je približno jednako muške i ženske djece: omjer muške prema ženskoj djeci među blizancima je 172:171. Za jedan umrli fetus s multiplim malformacijama spol se nije mogao odrediti po porođaju. U kontrolnoj skupini bilo je 178 muške djece i 182 ženske djece. U blizanačkim trudnoćama podjednak je broj muško – muških (*n=58*), žensko – ženskih (*n=58*) i muško – ženskih (*n=55*).

Starost i paritet rodilja istraživane i kontrolne skupine prikazane su u tablici 1. Navedeni su podaci o broju rodilja za svaku skupinu (N), aritmetička sredina (AS) i standardna devijacija (SD), najmanja i najveća vrijednost (min. i max.), medijan (50. percentil), te prvi i treći kvartil (25. i 75. percentil).

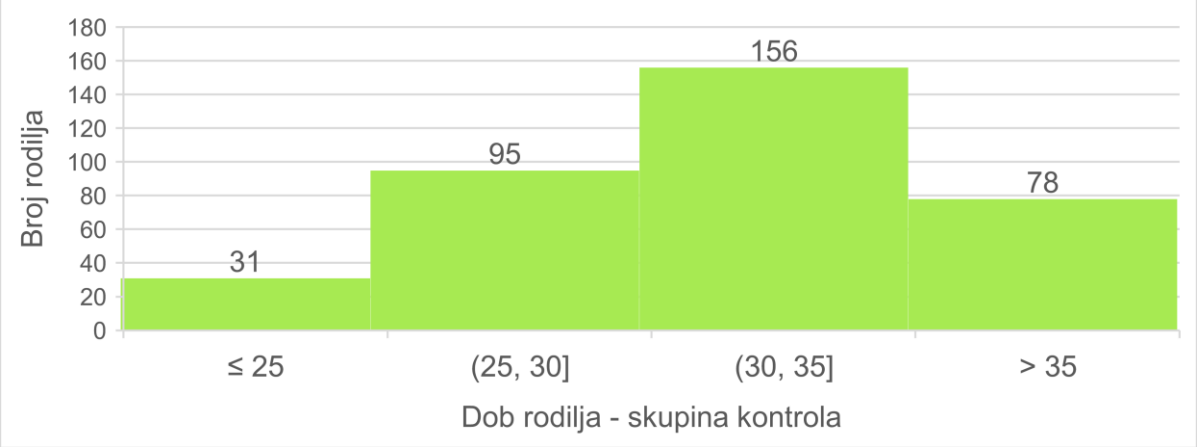
Tablica 1: Starost i paritet rodilja istraživane (A) i kontrolne (B) skupine. *kratica p1 označava p-vrijednost prema Mann-Whitney U-testu.

skupina		**N**	**AS**	**SD**	**min.**	**max.**	**percentili**			**p1**
							25.	**50.**	**75.**	
dob rodilje (godine)	A	172	32.78	4.66	21	47	30	33	35	0.129
	B	360	31.98	4.76	17	45	29	32	35	
paritet	A	172	1.55	0.70	1	4	1	1	2	**0.005**
	B	360	1.85	1.11	1	11	1	2	2	

Histogramima je prikazana raspodjela dobi rodilja, odvojeno za skupinu blizanačkih trudnoća i skupinu kontrola.



Slika 5: Histogram raspodjele dobi rodilja istraživane skupine (blizanačke trudnoće).



Slika 6: Histogram raspodjele dobi rodilja kontrolne skupine.

Najveći udio u obje skupine čine rodilje u dobi 30 – 35 godina (47,09% blizanačkih trudnoća te 43,33% kontrolnih trudnoća). Razlike između dviju skupina nisu statistički značajne.

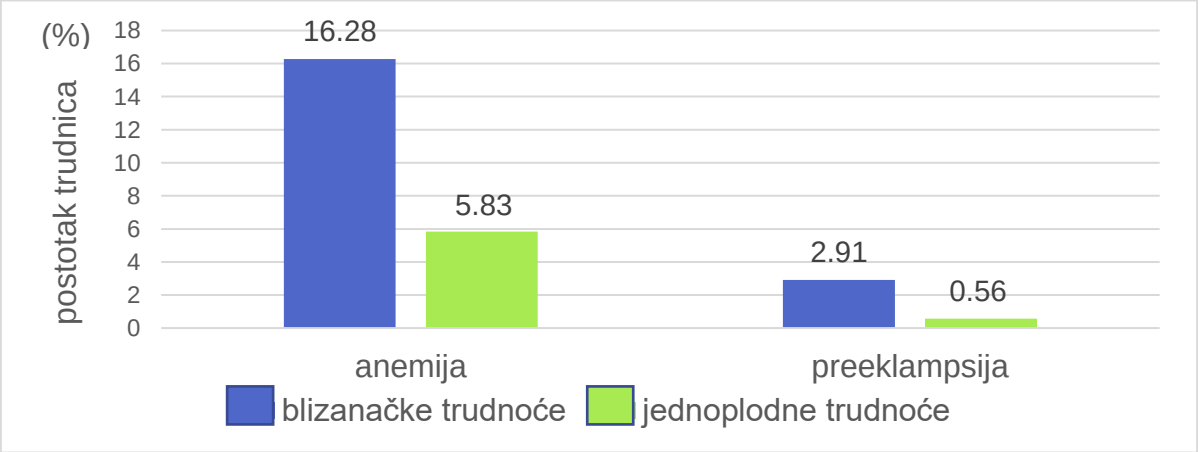
Viši paritet je statistički značajno zastupljen u kontrolnoj skupini zbog većeg udjela višerodnosti u toj skupini. Medijan pariteta u skupini s blizanačkom trudnoćom iznosi 1, dok je u skupini kontrola medijan pariteta 2.

Podaci o bolestima u aktualnoj trudnoći i specifičnim stanjima vezanim za aktualnu trudnoću prikazani su u tablici 2. Statistički značajni rezultati prikazani su niže stupičastim grafom (slika 7).

Tablica 2: Učestalost bolesti i specifičnih stanja vezanih za aktualnu trudnoću.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		istraživana		kontrolna		
		N	%	N	%	
GDM	ne	145	84.30%	312	86.67%	0.464
	da	27	15.70%	48	13.33%	
infekcije mokraćnog sustava	ne	157	91.28%	320	88.89%	0.397
	da	15	8.72%	40	11.11%	
anemija	ne	144	83.72%	339	94.17%	**<0,001**
	da	28	16.28%	21	5.83%	
hipertenzija	ne	165	95.93%	352	97.78%	0.229
	da	7	4.07%	8	2.22%	
preeklampsija	ne	167	97.09%	358	99.44%	**0.026**
	da	5	2.91%	2	0.56%	
HELLP	ne	171	99.42%	360	100.00%	0.148
	da	1	0.58%	0	0.00%	

Iz podataka je vidljivo da su anemija i preeklampsija češće u blizanačkim trudnoćama.



Slika 7: Stupičasti graf: prikaz postotaka statistički značajnih razlika bolesti i stanja specifičnih za trudnoću između istraživane i kontrolne skupine.

Gotovo trećina (28,49%) blizanačkih trudnoća bila je iz IVF postupka, dok je u kontrolnoj skupini IVF postupaka samo 2,78%.

Tablica 3: Učestalost izvantjelesne oplodnje (IVF) u istraživanoj i kontrolnoj skupini.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		istraživana		kontrolna		
		N	%	N	%	
IVF	ne	123	71.51%	350	97.22%	**<0,001**
	da	49	28.49%	10	2.78%	

Među zahvatima u trudnoći analizirani su učestalost serklaže i rane amniocenteze (RACZ). Nije nađena statistički značajna razlika učestalosti serklaža i ranih amniocenteza između istraživane i kontrolne skupine. Samo je jedna serklaža učinjena u istraživanoj skupini, a niti jedna u kontrolnoj skupini.

Tablica 4: Udio serklaža i ranih amniocenteza u istraživanoj i kontrolnoj skupini.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		istraživana		kontrolna		
		N	%	N	%	
serklaža	ne	171	99.42%	360	100.00%	0.148
	da	1	0.58%	0	0.00%	
RACZ	ne	162	94.19%	345	95.83%	0.401
	da	10	5.81%	15	4.17%	

Analiza podataka o trajanju blizanačkih trudnoća i trudnoća kontrolne skupine prikazana je u tablici 5. Budući da na trajanje trudnoće znatno utječe i korionicitet, analizirano je i trajanje trudnoće prema korionicitetu te su rezultati analize prikazani u tablici 6. Za šest kontrolnih trudnoća te za jednu monokorionsku trudnoću nedostaju podaci o trajanju trudnoće (nekontrolirane trudnoće).

Tablica 5: Usporedba trajanja trudnoće blizanaca (A) i kontrolne skupine (B).

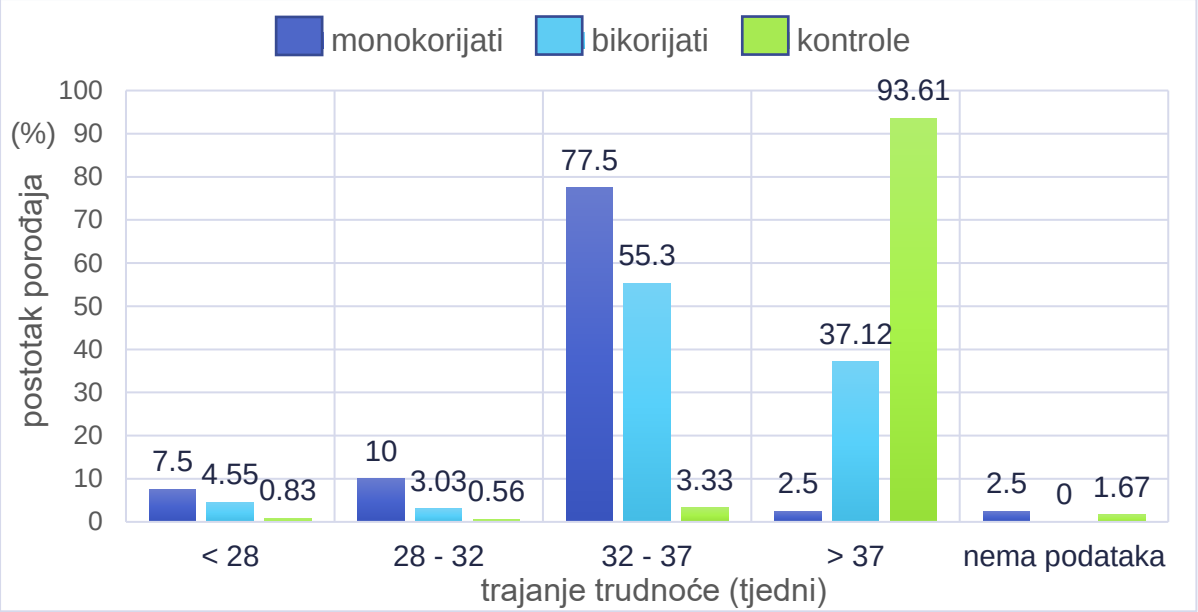
skupina		N	min.	max.	percentili			p1
					25.	50.	75.	
trajanje trudnoće (tj)	A	171	22.86	38.43	34.71	36.14	37	**<0.001**
	B	354	23.29	42.14	39.00	39.71	40.43	

Tablica 6: Usporedba trajanja monokorionskih (1) i bikorionskih (2) trudnoća.

skupina		N	min.	max.	percentili			p1
					25.	50.	75.	
trajanje trudnoće (tj)	1	39	22.86	37.71	32.57	35.14	36.29	**<0.001**
	2	132	25	38.43	34.90	36.43	37.14	

Na tablicama se može uočiti da je medijan trajanja monokorionskih trudnoća 35+1 tj, a kod bikorionskih 36+3 tjedna, što je značajno kraće u usporedbi s medijanom trajanja trudnoća kontrolne skupine (39+5 tj).

Raspodjela trajanja monokorionskih i bikorionskih trudnoća te trudnoća kontrolne skupine prikazana je grafom.



Slika 8: Raspodjela trajanja trudnoće za monokorionske i bikorionske blizance te za kontrolnu skupinu: vrlo rani prijevremeni porođaj (do 28 tj), rani prijevremeni porođaj (28 – 32 tj), kasni prijevremeni porođaj (32 – 37 tj) te ročni porođaj (nakon 37 tj).

Dvije trećine monokorijata (77,5%) rađa se u razdoblju 32 – 37 tjedna, te nešto više od polovine bikorijata (55,3%). U terminu se rađa više od trećine bikorijata (37,1%) te samo 2,5% monokorijata. Udio monokorijata u vrlo ranom (7,5%) i ranom (10%) prijevremenom porođaju veći je nego udio bikorijata (4,55% u vrlo rano te 3,03% u ranom prijevremenom porođaju). Čak 93,6% porođaja kontrolne skupine čine ročni porođaji, a među prijevremenim porođajima najveći udio (3,3%) otpada na kasne prijevremene porođaje. Udio vrlo ranih i ranih prijevremenih porođaja u kontrolnoj je skupini zanemariv.

Među poremećajima rasta i razvoja plodova analizirani su učestalost fetalnog zastoja rasta te fetalnih malformacija. Rezultati analize prikazani su u tablicama 7 i 8. Rezultati analize učestalosti diskordantnog rasta blizanaca prikazani su u tablici 9.

Tablica 7: Poremećaji rasta i razvoja ploda – usporedba fetalnog zastoja rasta i učestalosti fetalnih malformacije u blizanaca i kontrolnoj skupini.

		skupina				**P vrijednost (X^2 test)**
		istraživana		**kontrolna**		
		N	**%**	**N**	**%**	
fetalni zastoj rasta	ne	334	97.09%	359	99.72%	**0.005**
	da	10	2.91%	1	0.28%	
fetalne malformacije	ne	333	3.20%	352	97.78%	0.637
	da	11	96.80%	8	2.22%	

Tablica 8: Poremećaji rasta i razvoja ploda – usporedba fetalnog zastoja rasta i učestalosti fetalnih malformacije u monokorijata i bikorijata.

		skupina				**P vrijednost (X^2 test)**
		monokorijati		**bikorijati**		
		N	**%**	**N**	**%**	
fetalni zastoj rasta	ne	73	91.25%	261	98.86%	**<0.001**
	da	7	8.75%	3	1.14%	
fetalne malformacije	ne	76	95%	257	97.35%	0.296
	da	4	5%	7	2.65%	

Fetalni je zastoj rasta značajno češći u monokorijata.
U četiri su monokorionske trudnoće nađene malformacije kod četiri fetusa: u prvoj je jedan fetus imao multiple malformacije i FZR, u drugoj je jedan fetus imao omfalokelu i hidrocefalus, u trećoj je jedan fetus imao multicistični bubreg, a u četvrtoj je trudnoći jedan fetus imao tešku obostranu hidronefrozu.
U sedam su bikorionskih trudnoća nađene malformacije kod sedam fetusa: jedan fetus s multiplim malformacijama, jedan fetus sa SUA sindromom (sindrom jedne umbilikalne arterije), jedan fetus s multicističnim bubregom, jedan fetus s dilatacijom mokraćnog sustava zbog atrezije valvule stražnje uretre, jedan fetus s intrakranijalnom cistom i poremećajem srčanog ritma, jedan fetus s hidronefrozom i nedefiniranom cistom u abdomenu te jedan fetus s omfalokelom.
U kontrolnoj skupini bilo je osam fetusa s malformacijama: jedan fetus sa SUA sindromom, jedan fetus s opstrukcijom probavne cijevi na razini tankog crijeva, jedan

fetus s alobarnom holoprozencefalijom, jedan fetus s nedefiniranom cistom u abdomenu, jedan fetus s obostranom teškom hidronefrozom, jedan fetus sa strukturalnom srčanom greškom te dva fetusa s blagom ventrikulomegalijom.

Tablica 9: Usporedba učestalosti diskordantnog rasta u monokorijata i bikorijata.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		monokorijati		bikorijati		
		N	%	N	%	
diskordantni rast	ne	35	87.5%	124	93.9%	0.177
	da	5	12.5%	8	6.1%	

U tri (7,5%) monokorionske trudnoće razvio se međublizanački transfuzijski sindrom. U prvoj je dijagnoza TTTS-a postavljena s navršenih 20 tjedana, amnioredukcija je učinjena u 22+4 tjednu, a dva dana kasnije uslijedila je smrt oba fetusa. U drugom slučaju nema podataka o vremenu postavljanja dijagnoze, a amnioredukcija i septostomija su učinjene s navršenih 28 tjedana te je tri dana kasnije uslijedio porođaj elektivnim carskim rezom, živorođeni i otpušteni zdravi kući. U trećoj se trudnoći radilo se o smrti oba ploda u 24. tjednu izvan bolnice, a nakon porođaja potvrđena je dijagnoza TTTS-a.

Fetalna smrtnost u blizanačkim trudnoćama i trudnoćama kontrolne skupine prikazana je u tablici 10. Među blizancima je bilo sedam fetalnih smrti tijekom trudnoće (2%), dok je u kontrolnoj skupini bila jedna intrapartalna smrt (0,3%). U tablici 11 prikazani su uzroci fetalnih smrti monokorijata i bikorijata.

Tablica 10: Usporedba fetalne smrtnosti u blizanaca i kontrolne skupine.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		istraživana		kontrolna		
		N	%	N	%	
fetalna smrtnost	živi	337	97.97%	359	99.72%	**0.028**
	umrli	7	2.03%	1	0.28%	

Tablica 11: Fetalne smrti monokorijata i bikorijata.

korionicitet	dijagnosticirana smrt	uzrok fetalne smrti
bikorionski biamnijati	27+5 tj	smrt jednog fetusa – FZR
bikorionski biamnijati	32+2 tj	selektivni feticid – rijetka kromosomopatija
monokorionski biamnijati	22+6 tj	smrt oba fetusa – TTTS
monokorionski biamnijati	28+0 tj	smrt jednog fetusa – uzrok nepoznat
monokorionski monoamnijati	24+1 tj	smrt oba fetusa – TTTS

Učestalost predležeće posteljice te abrupcije posteljice prikazane su u tablici 12. Niti u istraživanoj niti u kontrolnoj skupini nije bilo predležeće posteljice, dok se abrupcija posteljice dogodila u dvije blizanačke te pet trudnoća kontrolne skupine. Razlike između skupina nisu statistički značajne.

Tablica 12: Učestalost predležeće posteljice i abrupcije posteljice u blizanačkim i kontrolnim trudnoćama.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		istraživana		kontrolna		
		N	%	N	%	
predležeća posteljica i abrupcija posteljice	ne	170	98.84%	355	98.61%	0.830
	da	2	1.16%	5	1.39%	

Način početka i dovršetka porođaja prikazan je tablicama 13 – 18. Prema načinu početka porođaja razlikuju se spontano započeti vaginalni porođaji, inducirani porođaji te elektivni carski rezovi, a prema načinu dovršetka porođaja razlikujemo spontane vaginalne porođaje te porođaje carskim rezom. Također, prikazan je odnos vaginalnih porođaja i porođaja carskim rezom za istraživanu i kontrolnu skupinu, te za monokorionske i bikorionske porođaje. Učestalost zahvata u porođaju (vakuum ekstrakcija i epiziotomija) prikazana je u tablici 19.

Tablica 13: Način početka porođaja istraživane i kontrolne skupine.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		istraživana		kontrolna		
		N	%	N	%	
spontano započet vaginalni porođaj	ne	102	59.30%	56	15.56%	**<0.001**
	da	70	40.70%	304	84.44%	
inducirani porođaj	ne	146	84.88%	329	91.39%	**0.023**
	da	26	15.12%	31	8.61%	
elektivni carski rez	ne	96	55.81%	335	93.06%	**<0.001**
	da	76	44.19%	25	6.94%	

Tablica 14: Način početka porođaja monokorionskih i bikorionskih blizanaca.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		monokorionska		bikorionska		
		N	%	N	%	
spontano započet vaginalni porođaj	ne	23	57.50%	79	59.85%	0.791
	da	17	42.50%	53	40.15%	
inducirani porođaj	ne	33	82.50%	113	85.61%	0.631
	da	7	17.5%	19	14.39%	
elektivni carski rez	ne	24	60%	72	54.55%	0.543
	da	16	40%	60	45.45%	

Između istraživane i kontrolne skupine postoji značajna razlika u načinu početka porođaja: blizanačke trudnoće najčešće dolaze na elektivni carski rez (prije razvoja trudova) (44,2%), a porođaji kontrolne skupine najčešće (84,4%) započinju spontano. Ne postoji značajna razlika u načinu početka porođaja između monokorionskih i bikorionskih trudnoća.

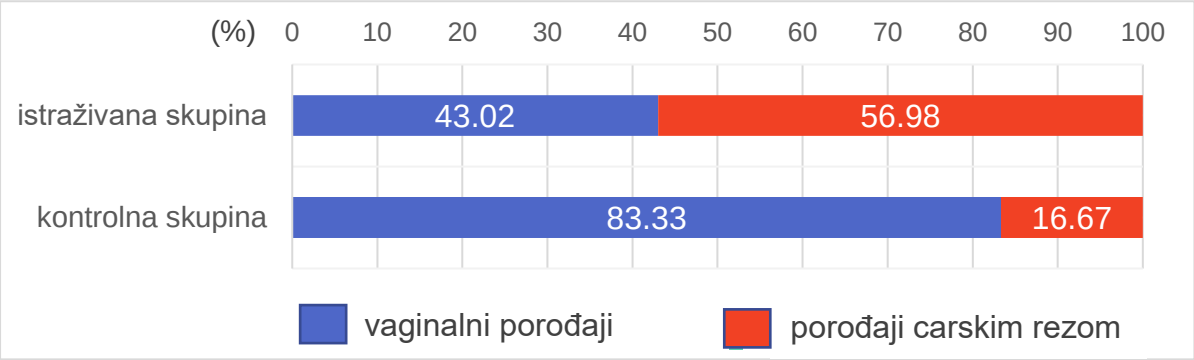
Tablica 15: Udio vaginalnih porođaja i porođaja carskim rezom u blizanačkim trudnoćama i trudnoćama kontrolne skupine.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		istraživana		kontrolna		
		N	%	N	%	
vaginalni porođaj	ne	98	56.98%	60	16.67%	**<0.001**
	da	74	43.02%	300	83.33%	
carski rez	ne	74	43.02%	300	83.33%	**<0.001**
	da	98	56.98%	60	16.67%	

Tablica 16: Udio vaginalnih porođaja i porođaja carskim rezom u monokorionskim i bikorionskim trudnoćama.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		monokorionska		bikorionska		
		N	%	N	%	
vaginalni porođaj	ne	22	55%	76	57.58%	0.773
	da	18	45%	56	42.42%	
carski rez	ne	18	45%	56	42.42%	0.773
	da	22	55%	76	57.58%	

Porođaji carskim rezom znatno su učestaliji u istraživanoj skupini te čine više od polovice (57%) svih porođaja blizanačkih trudnoća. S obzirom na tako veliku razliku u učestalosti, udjeli će biti prikazani i na slici 9. Kad se istraživana skupina promatra zasebno monokorionske i bikorionske trudnoće, nema značajne razlike u učestalosti porođaja carskim rezom.



Slika 9: Udjeli vaginalnih porođaja i porođaja carskim rezom u istraživanoj i kontrolnoj skupini.

Tablica 17: Razdioba elektivnih i intrapartalnih carskih rezova u istraživanoj i kontrolnoj skupini.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		istraživana		kontrolna		
		N	%	N	%	
elektivni carski rez	ne	22	22.45%	35	58.33%	**<0.001**
	da	76	77.55%	25	41.67%	
intrapartalni carski rez	ne	76	77.55%	25	41.67%	**<0.001**
	da	22	22.45%	35	58.33%	

Tablica 18: Razdioba elektivnih i intrapartalnih carskih rezova u monokorionskim i bikorionskim trudnoćama.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		monokorionska		bikorionska		
		N	%	N	%	
elektivni carski rez	ne	6	27.27%	16	21.05%	0.538
	da	16	72.73%	60	78.95%	
intrapartalni carski rez	ne	16	72.73%	60	78.95%	0.538
	da	6	27.27%	16	21.05%	

Udio elektivnih i intrapartalnih carskih rezova značajno se razlikuje između istraživane i kontrolne skupine. U porođajima carskim rezom kod istraživane skupine udio je intrapartalnih carskih rezova 22,5%, značajno manje nego u kontrolnoj skupini (58,3%).

Tablica 19: Učestalost vakuum ekstrakcija i epiziotomija u porođajima istraživane i kontrolne skupine.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		istraživana		kontrolna		
		N	%	N	%	
vakuum ekstrakcija	ne	166	96.51%	352	97.78%	0.393
	da	6	3.49%	8	2.22%	
epiziotomija	ne	156	90.70%	290	80.56%	**0.003**
	da	16	9.30%	70	19.44%	

Epiziotomija je bitno češća u kontrolnoj (19,4%) nego u istraživanoj skupini (9,3%).

Intrapartalne komplikacije kao što su fetalna hipoksija (prijeteća i započeta), protrahirani porođaj (uzrokovan cervikalnom distocijom te primarnom i sekundarnom inercijom maternice), anomalije stava i položaja, rotacijske i defleksijske anomalije, kao i ispala ručica ili pupkovina te pravi čvor pupkovine analizirane su i prikazane u tablici 20 i 21.

Tablica 20: Učestalost intrapartalnih komplikacija kod blizanaca i u kontrolnoj skupini.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		istraživana		kontrolna		
		N	%	N	%	
prijeteća hipoksija	ne	324	96.14%	339	94.43%	0.288
	da	13	3.86%	20	5.57%	
protrahirani porođaj	ne	165	95.93%	346	96.11%	0.920
	da	7	4.07%	14	3.89%	
rotacijske i defleksijske anomalije	ne	324	94.19%	346	96.11%	0.234
	da	20	5.81%	14	3.89%	
ispala ručica	ne	343	99.71%	359	99.72%	0.974
	da	1	0.29%	1	0.28%	
ispala pupkovina	ne	342	99.42%	359	99.72%	0.537
	da	2	0.58%	1	0.28%	
pravi čvor pupkovine	ne	343	99.71%	359	99.72%	0.974
	da	1	0.29%	1	0.28%	

Intrapartalne komplikacije monokorionskih i bikorionskih trudnoća međusobno se razlikuju jedino u učestalosti prijeteće ili započete fetalne hipoksije: monokorijati imaju učestalost od čak 8%, što je znatno češće nego kod bikorijata (2,7%).

Tablica 21: Učestalost intrapartalnih komplikacija u monokorionskim i bikorionskim porođajima.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		monokorionska		bikorionska		
		N	%	N	%	
hipoksija	ne	69	92%	255	97.33%	**0.035**
	da	6	8%	7	2.67%	
protrahirani porođaj	ne	40	100%	125	94.70%	0.522
	da	0	0%	7	5.30%	
anomalije stava i položaja	ne	21	52.50%	51	38.64%	0.119
	da	19	47.50%	81	61.36%	
rotacijske i defleksijske anomalije	ne	77	96.25%	247	93.56%	0.368
	da	3	3.75%	17	6.44%	
ispala ručica	ne	79	98.75%	264	0%	0.368
	da	1	1.25%	0	100%	
ispala pupkovina	ne	80	100%	262	99.24%	0.682
	da	0	0%	2	0.76%	
pravi čvor pupkovine	ne	80	100%	263	99.62%	0.372
	da	0	0%	1	0.38%	

Učestalost je velamentozne insercije pupkovine 2,5% u monokorijata (dva blizanca iz dviju trudnoća), dok se kod bikorijata i kontrolne skupine ne nalazi niti jedna velamentozna insercija.

Udio različitih stavova monokorijata i bikorijata među vaginalnim porođajima i porođajima carskim rezom prikazani su tablicama 22 i 23.

Tablica 22: Udio stavova monokorijata i bikorijata pri vaginalnom porođaju.
*ostalo se odnosi na sve kombinacije stavova u kojima se prvi blizanac ne nalazi u stavu glavom i/ili je drugi blizanac u kosom ili poprječnom položaju ili stavu nožicama

	skupina				P vrijednost (X^2 test)
	monokorijati		bikorijati		
	N	%	N	%	
prvi glavom, drugi glavom	11	61.11%	34	60.71%	0.120
prvi glavom, drugi zatkom	1	5.56%	13	23.21%	
ostalo	6	33.33%	9	16.07%	

Pri porođaju vaginalnim putem najčešća je kombinacija oba blizanca u stavu glavom (približno 60%) te se ne nalazi značajna razlika u stavovima između monokorijata i bikorijata.

Komplikacije trećeg porođajnog doba, kao što su atonija maternice i krvarenje koje zahtijeva transfuziju, prikazane su usporedbom istraživane i kontrolne skupine.

Tablica 24: Atonija maternice i krvarenje koje zahtijeva transfuziju – usporedba porođaja blizanaca i kontrolne skupine.

		skupina				P vrijednost (X^2 test)
		istraživana		kontrolna		
		N	%	N	%	
atonija maternice i krvarenje koje zahtijeva transfuziju	ne	166	96.51%	360	100.00%	**0.002**
	da	6	3.49%	0	0.00%	

Komplikacije trećeg porođajnog doba značajno su učestalije u istraživanoj nego kontrolnoj skupini.

Što se tiče neonatalnih ishoda, u svim su parametrima uspoređene istraživana i kontrolna skupina te monokorijati prema bikorijatima. Za porođajnu duljinu (PD), težinu (PT) i Apgar skorove prikazani su srednja i središnja vrijednost (aritmetička sredina (AS) i medijan), standardna devijacija (SD) i prvi i treći kvartil te najmanje i najveće vrijednosti (min. i max.). Razina statističke značajnosti izračunata je prema Mann-Whitney U-testu. Rezultati su prikazani u tablicama 25 – 28, te su statistički značajne razlike prikazane grafovima (slike 9 – 11).

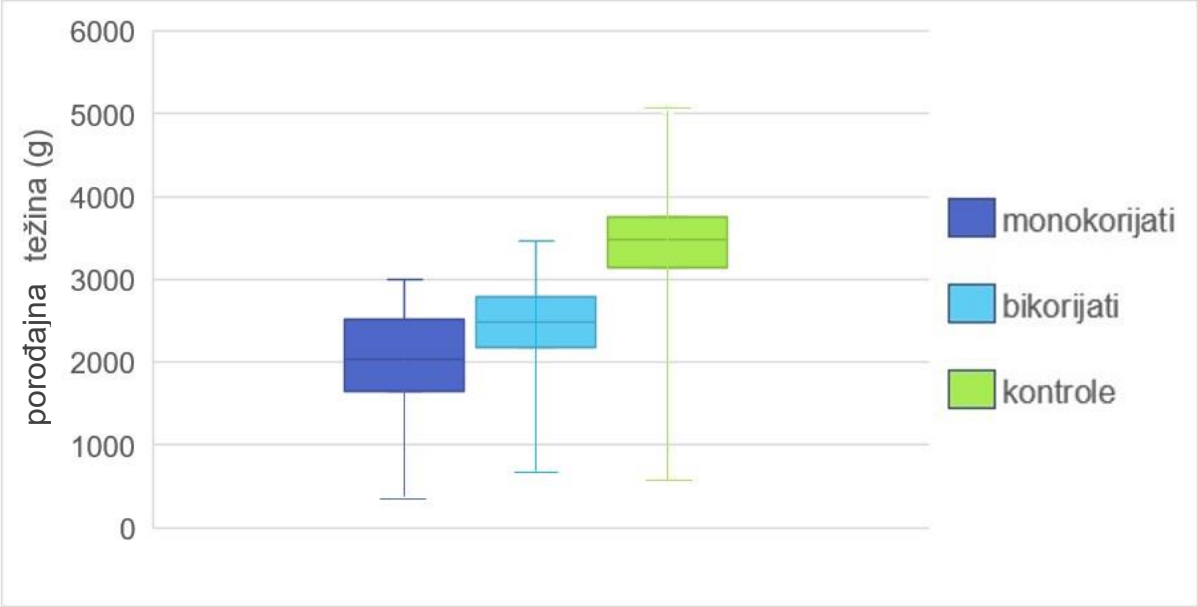
Tablica 25: Usporedba neonatalnog ishoda kod blizanaca (A) i kontrolne (B) skupine.

skupina		N	AS	SD	min.	max.	percentili			p1
							25.	50.	75.	
porođajna težina (g)	A	80	2301.81	626.17	340	3470	1970	2420	2750	**<0.001**
	B	360	3444.31	545.22	560	5030	3140	3480	3757.5	
porođajna duljina (cm)	A	76	45.33	4.23	26	53	44	46	48	**<0.001**
	B	360	50.60	2.71	29	56	49	51	52	
Apgar u 1. min	A	75	9.56	1.25	2	10	10	10	10	**0.007**
	B	358	9.88	0.73	1	10	10	10	10	
Apgar u 5. min	A	75	9.78	0.84	3	10	10	10	10	0.159
	B	358	9.93	0.58	1	10	10	10	10	

Tablica 26: Usporedba neonatalnog ishoda monokorijata (1) i bikorijata (2).

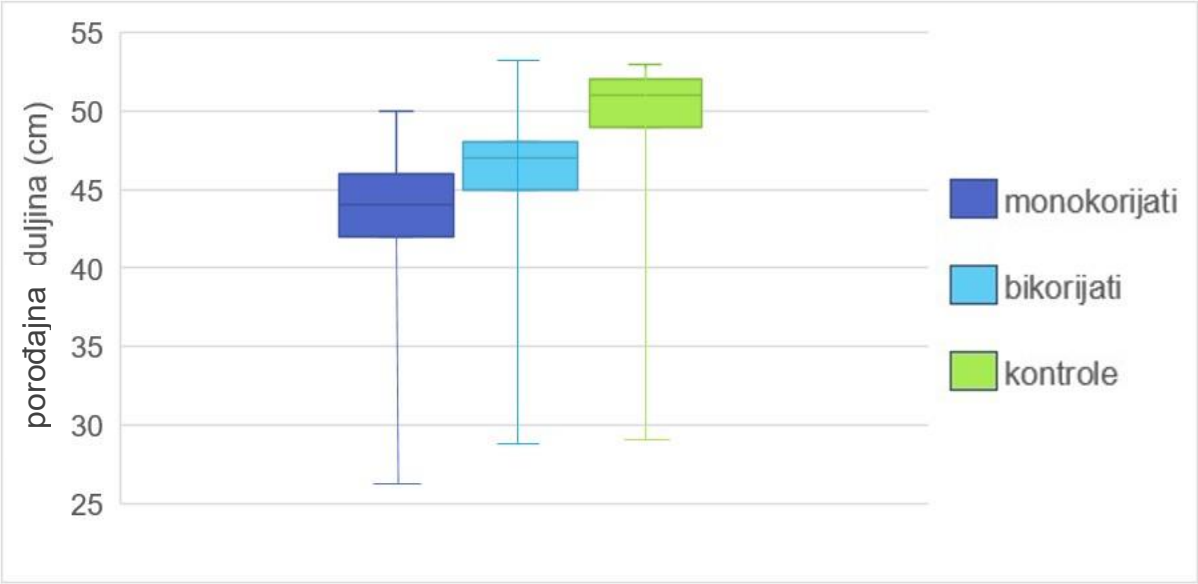
skupina		N	AS	SD	min.	max.	percentili			p1
							25.	50.	75.	
porođajna težina (g)	1	80	1956.25	669.56	340	3000	1652.5	2035	2507.5	**<0.001**
	2	263	2406.92	572.38	650	3470	2180	2480	2790	
porođajna duljina (cm)	1	76	43.57	4.65	26	50	42	44	46	**<0.001**
	2	263	45.84	3.95	29	53	45	47	48	
Apgar skor u 1. min	1	75	9.09	1.93	2	10	10	10	10	0.156
	2	262	9.69	0.93	4	10	10	10	10	
Apgar skor u 5. min	1	75	9.51	1.32	3	10	10	10	10	0.168
	2	262	9.86	0.61	5	10	10	10	10	

Porođajne težine i duljine blizanaca značajno su manje nego kod djece rođene iz jednoplodnih trudnoća, a razlika je vidljiva i između monokorijata i bikorijata. Radi bolje preglednosti i lakšeg uočavanja ovih razlika, grafovi na slikama 10 i 11 prikazuju interkvartilne raspone te najmanje i najveće vrijednosti porođajnih težina i duljina.



Slika 10: Grafički prikaz raspodjele neonatalnih težina: pravokutnici označavaju interkvartilni raspon, a okomite crte protežu se od najmanje do najveće vrijednosti.

U raspodjeli porođajnih težina vidi se veći interkvartilni raspon težina monokorijata te vrlo veliki raspon ekstremnih vrijednosti novorođenčadi iz kontrolnih trudnoća.



Slika 11: Grafički prikaz raspodjele neonatalnih duljina: pravokutnici označavaju interkvartilni raspon, a okomite crte protežu se od najmanje do najveće vrijednosti.

U raspodjeli porođajnih duljina uočljiv je relativno vrlo veliki raspon ekstremnih vrijednosti novorođenčadi iz monokorionskih, bikorionskih i kontrolnih trudnoća, naglašeno prema nižim vrijednostima.

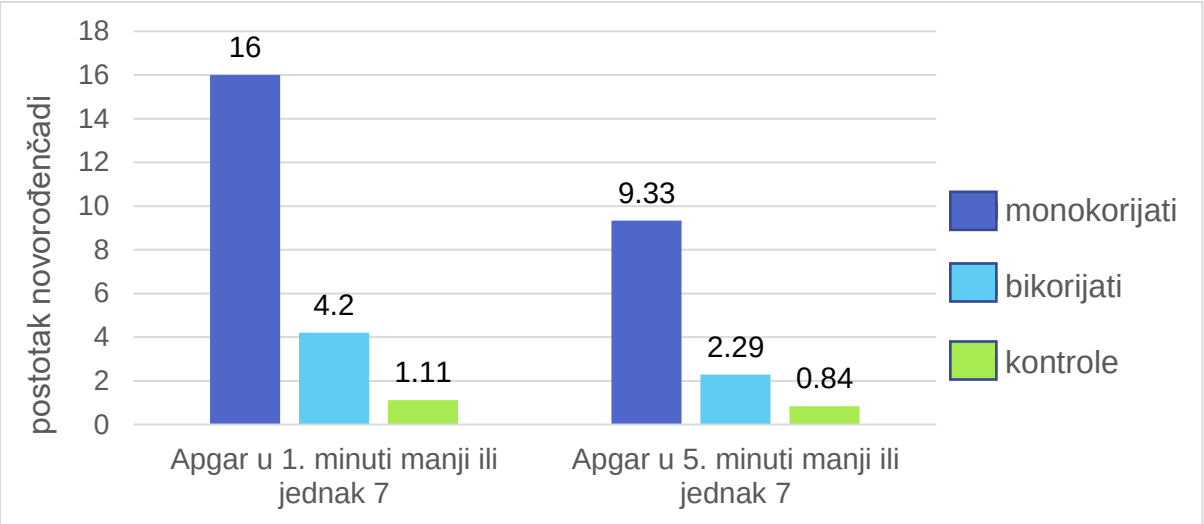
Tablica 27: Novorođenčad s Apgar skorovima manjim ili jednakim 7 – usporedba istraživane i kontrolne skupine.

		skupina				P vrijednost (X2 test)
		istraživana		kontrolna		
		N	%	N	%	
Apgar u 1. min ≤7	ne	314	93.18%	355	98.89%	**<0.001**
	da	23	6.82%	4	1.11%	
Apgar u 5. min ≤7	ne	324	96.14%	356	99.16%	**0.008**
	da	13	3.86%	3	0.84%	

Tablica 28: Novorođenčad s Apgar skorovima manjim ili jednakim 7 – usporedba monokorijata i bikorijata.

		skupina				P vrijednost (X2 test)
		monokorijati		bikorijati		
		N	%	N	%	
Apgar u 1. min ≤7	ne	63	84%	251	95.80%	**<0.001**
	da	12	16%	11	4.20%	
Apgar u 5. min ≤7	ne	68	90.67%	256	97.71%	**0.005**
	da	7	9.33%	6	2.29%	

Učestalost Apgar skorova manjih ili jednakih 7 značajno je veća u istraživanoj skupini i u prvoj i u petoj minuti. Također, i razlika učestalosti niskih Apgar skorova između monokorijata i bikorijata je značajna te će rezultati biti prikazani na slici 12.



Slika 12: Učestalost Apgar skorova manjih od 10 – usporedba monokorijata, bikorijata i kontrola.

RASPRAVA

Učestalost blizanačkih trudnoća na Klinici za ginekologiju i porodništvo KB „Sveti Duh“ u istraživanom razdoblju iznosila je 2%. Ova je učestalost približna učestalosti porođaja blizanaca u istraživanju u SAD-u, gdje je iznosila 3% svih porođaja živorođene djece.[1] I u drugim je državama učestalost slična: u Njemačkoj i Francuskoj 1,7% te u Danskoj 2,1%.[64]

Udio monokorijata u ovom istraživanju bio je 23,3%, a bikorijata 76,7%. U istraživanju D'Arpea i suradnika udio monokorijata iznosio je 28,1%, dok je u jednom kohortnom istraživanju u Velikoj Britaniji udio monokorijata iznosio 18,2%.[65, 66]

U ovom istraživanju uočili smo da postoji statistički značajna razlika za paritet između blizanačkih trudnoća i kontrolne skupine. Takvu razliku za sada ne možemo protumačiti, tim više što nije bilo razlike u starosti trudnica istraživane i kontrolne skupine. Moguće je da je uzorak premalen, stoga ovaj rezultat treba uzeti s rezervom. U pretraživanoj literaturi podaci pariteta nisu uspoređivani.

Što se tiče bolesti i stanja vezanih za aktualnu trudnoću, u literaturi se navodi veća učestalost anemije, hipertenzije i preeklampsije u blizanačkim trudnoćama.[13, 14] Rezultati ovog istraživanja pokazuju učestalost preeklampsije u blizanačkim trudnoćama 2,9%, što je višestruko manja učestalost nego u kohortnom istraživanju u Velikoj Britaniji (9,6%) te populacijskom istraživanju u Australiji (8,6 – 12,4%).[67, 68] Razlika se možda može naći u drugačijoj prenatalnoj skrbi trudnica. Učestalost anemija u ovom je istraživanju 16,3%. Pretraživanjem drugih istraživanja nije nađen podatak o učestalosti anemije u blizanačkim trudnoćama. Za gestacijski diabetes istraživanja pokazuju i veću i manju učestalost u blizanačkim trudnoćama, a u ovom istraživanju nije nađena statistički značajna razlika.

Među blizanačkim trudnoćama čak je 28,5% začeto metodama izvantjelene oplodnje. U SAD-u je 18% blizanačkih trudnoća začeto IVF-om, a u Meksiku čak 45,8%.[69, 70]

U istraživanju je uočena velika razlika u trajanju blizanačkih i jednoplodnih trudnoća, kao i monokorionskih i bikorionskih trudnoća. Medijan trajanja trudnoća blizanaca je 36+1 tj, a jednoplodnih trudnoća 39+5 tj. Podjelom blizanačkih trudnoća prema

korionicitetu, nalazimo medijan trudnoća monokorijata od 35+1 tj te bikorijata 36+3 tj. Navedeni rezultati razlikuju se od trajanja trudnoće u retrospektivnom kohortnom istraživanju u SAD-u, gdje je prosječno trajanje blizanačkih trudnoća iznosilo 37+2 tj.[63]Također, usporedbom trajanja monokorionskih i bikorionskih trudnoća vidljiva je razlika prema preporukama Chasena ST i Chervenaka FA o optimalnom trajanju monokorionskih i bikorionskih trudnoća (temeljenu na nalazu najmanje perinatalne smrtnosti): za monokorijate preporuča se porođaj između 36+0 do 36+6 tjedana, a za bikorijate između 38+0 do 38+6 tjedana.[39] Preporuke za optimalno vrijeme porođaja monokorijata ipak nisu ujednačene pa tako američko društvo za ginekologiju i porodništvo (ACOG) preporučuje porođaj monokorijata između 34+0 i 37+6 tjedana.[71]

Monokorijatne i bikorijatne trudnoće međusobno se statistički značajno razlikuju prema učestalosti fetalnog zastoja rasta. Učestalost fetalnog zastoja rasta kod monokorijata je 8,8%, a kod bikorijata 1,1%, mnogo manja nego u istraživanju Clifford D i suradnika, gdje je učestalost fetalnog zastoja rasta monokorijata 13%, a bikorijata 7,8%, a slični se podaci nalaze i u istraživanju Yu HY i suradnika (14% monokorijata).[66, 72] To se možda može pripisati činjenici da su istraživanja provedena na većem uzorku (Clifford n=1242 blizanačkih trudnoća, Yu n=197 monokorionskih trudnoća), odnosno u tercijarnom referentnom centru.

I u ovom i u istraživanju Clifford D i suradnika uočena veća učestalost fetalnih malformacija kod monokorijata (u ovom istraživanju 5%, u istraživanju Clifford D i sur. 7,6%) nego kod bikorijata (2,65% u ovom istraživanju, a 4,3% u istraživanju Clifford D i sur.).[66] Veća učestalost fetalnih malformacija u navedenom istraživanju također je vjerojatno posljedica činjenice da se radi o referentnom centru. Učestalost TTTS-a među monokorijatnim trudnoćama u ovom je istraživanju 7,5%, dok je u spomenutom istraživanju Clifforda i sur. učestalost te komplikacije 10,4%.[66]

Učestalost perinatalne smrtnosti u istraživanju je 2%, što je sukladno s istraživanjem Rubio-Cid P i suradnika, gdje je učestalost 2,1%.[70]

Učestalost abrupcije posteljice nije se statistički značajno razlikovala između istraživane i kontrolne skupine te je iznosila 1,7%. Rezultat je sukladan istraživanju Wenckus DJ i suradnika, koji navode učestalost abrupcije od 1,2%.[63]

Učestalost spontanog početka poroda manja je u istraživanoj (40,7%) nego kontrolnoj skupini (84,4%), što je u skladu s preporukama za raniji porođaj blizanaca (indukcijom poroda ili elektivnim carskim rezom). Rezultati učestalosti slični su rezultatima američkog retrospektivnog kohortnog istraživanja, gdje je 48,4% poroda blizanaca imalo je planiran vaginalni porođaj, a 51,6% planirani (elektivni) carski rez.[63] Prema kohortnom istraživanju u Švedskoj, spontani početak poroda čini 52% planiranih vaginalnih poroda blizanaca, dok su inducirani porođaji činili 48% planiranih vaginalnih poroda blizanaca.[73]

Udio poroda carskim rezom u istraživanoj je skupini 57%, dok Wenckus DJ i suradnici navode 68,1% carskih rezova.[63] Među carskim rezovima, intrapartalni carski rezovi čine 22,5%, što je slično udjelima intrapartalnih carskih rezova u Jonssonovom kohortnom istraživanju: 21% kod induciranih te 12% kod spontano započetih vaginalnih poroda.[73]

Učestalost epiziotomija tijekom poroda istraživane skupine bila je 9,3%, što je značajno manje nego u kontrolnoj skupini (19,4%). Uzrok je manji opseg glave blizanaca, što zbog kraćeg trajanja trudnoće, što zbog manje porođajne težine i duljine. U pretraživanoj literaturi nema podataka o učestalosti epiziotomija u porođajima blizanaca.

Što se tiče intrapartalnih komplikacija, anomalije stava višestruko su učestalije pri porođaju blizanaca (58,1%) nego pri porođajima kontrolne skupine (1,7%), bez razlike između monokorijata i bikorijata. S druge strane, između monokorijata i bikorijata uočava se značajna razlika učestalosti prijeteće ili započete hipoksije, dok se ne vidi razlika između istraživane i kontrolne skupine. U pretraživanoj literaturi nije bilo podataka o učestalosti intrapartalne hipoksije prema korionicitetu.

Velamentozna je insercija pupkovine uočena jedino u monokorijata, s učestalošću od 2,5%.

Pri porođajima vaginalnim putem nisu nađene razlike u stavu i namještaju fetusa prema korionicitetu. Učestalost stava oba blizanca glavom bila je otprilike 61%, dok Easter SR i suradnici navode učestalost te kombinacije stavova blizanaca pri vaginalnom porođaju 56,7%.[52] Postoji značajna razlika učestalosti pojedinih kombinacija stavova monokorijata i bikorijata pri porođajima carskim rezom, no

pretraživana literatura nije navela učestalosti pojedinih stavova niti postojanje takve razlike.

Učestalost je komplikacija trećeg porođajnog doba u istraživanoj skupini 3,5%, što je sukladno istraživanju Wenckus DJ i sur. (2,7 – 6,6%).[63]

Medijan porođajnih težina istraživane skupine iznosi 2420 g (2035 g kod monokorijata i 2480 g kod bikorijata), nešto niže nego u istraživanju Wenckus DJ i sur. (cca 2670 g).[63] U istom je istraživanju učestalost Apgar skorova koji su u petoj minuti manji od 7 0,6 – 1,6%, dok je u ovom istraživanju promatrana učestalost uključivala Apgar skorove manje ili jednake 7 te su stoga rezultati učestalosti veći (3,9%).[63]

ZAKLJUČAK

Ovim istraživanjem ustanovljena je veća učestalost začeća blizanačkih trudnoća metodama izvantjelelesne oplodnje te veća učestalost anemije i preeklampsije u trudnica s blizanačkom trudnoćom. Nije nađena veća učestalost gestacijskog diabetesa mellitusa, infekcija mokraćnih puteva kao ni hipertenzije u trudnoći.

Blizanci su se, u usporedbi s kontrolnom skupinom, rađali ranije, a u trudnoći su učestalije imali poremećaje poput fetalnog zastoja rasta. Među blizancima, monokorijati su se, u usporedbi s bikorijatima, rađali ranije te su češće imali fetalni zastoj rasta i diskordantni rast. Blizanci su imali i veću učestalost perinatalnih smrti.

Usporedbom načina porođaja, blizanci su se češće rađali elektivnim carskim rezom, no nije nađena razlika u učestalosti intrapartalnih komplikacija, izuzev češćih anomalija stava i položaja. Među blizancima, monokorijati imaju veću učestalost prijeteće i započete intrapartalne hipoksije. Učestalost je epiziotomije manja u skupini porođaja blizanaca nego u kontrolnoj skupini.

Postpartalne su komplikacije, poput atonije maternice i krvarenja koje zahtijeva transfuziju, učestalije u istraživanoj skupini.

Neonatalni su ishodi blizanaca lošiji, odnosno rađaju se manjih porođajnih težina i duljina te češće imaju Apgar skor manji ili jednaki 7. Monokorijati učestalije imaju lošije neonatalne ishode.

Konačno, ovo istraživanje pokazuje veću učestalost komplikacija trudnoće za majku i plod, učestalije intrapartalne i postpartalne komplikacija, kao i češće nepovoljne neonatalne ishode.

ZAHVALE

Željela bih zahvaliti svojem mentoru doc.dr.sc. Berivoju Miškoviću, bez čijeg vodstva, pomoći, savjeta i korekcija ostvarenje ovog rada ne bi bilo moguće.

Također, zahvaljujem doc.dr.sc. Milanu Miloševiću i kolegici Ladi Lijović na pomoći pri statističkoj obradi podataka te na kritičkom čitanju poglavlja *Rezultati*.

Zahvaljujem se i prof. Aleksandri Žmegač Horvat na savjetima i korekcijama pri prijevodu sažetka na engleski jezik.

Ponajviše zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima na ogromnoj podršci koju su mi pružali tijekom cijelog studija te izrade ovog rada.

LITERATURA

1. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJ, et al. Births: Final Data for 2014. Natl Vital Stat Rep 2015; 64:1
2. Nylander PP. The factors that influence twinning rates. Acta Genet Med Gemellol (Roma) 1981; 30:189
3. Reddy UM, Branum AM, Klebanoff MA. Relationship of maternal body mass index and height to twinning. Obstet Gynecol 2005; 105:593
4. Ewigman BG, Crane JP, Frigoletto FD, et al. Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. RADIUS Study Group. N Engl J Med 1993; 329:821
5. Emery SP, Bahtiyar MO, Dashe JS, et al. The North American Fetal Therapy Network Consensus Statement: prenatal management of uncomplicated monochorionic gestations. Obstet Gynecol 2015; 125:1236
6. Modificirano prema: AlFarah I. Placental disorders. Kliznica 17 (slika s interneta). Dec 7, 2016 (pristupljeno 15. svibnja 2017.) Dostupno na: https://www.slideshare.net/DrAlFarahIrfan/placental-disorders. Prema: Kumar et al. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 8. izdanje.
7. Dickey RP, Taylor SN, Lu PY, et al. Spontaneous reduction of multiple pregnancy: incidence and effect on outcome. Am J Obstet Gynecol 2002; 186:77
8. Evron E, Sheiner E, Friger M, et al. Vanishing twin syndrome: is it associated with adverse perinatal outcome? Fertil Steril 2015; 103:1209
9. Chauhan SP, Scardo JA, Hayes E, et al. Twins: prevalence, problems, and preterm births. Am J Obstet Gynecol 2010; 203:305
10. Dubé J, Dodds L, Armson BA. Does chorionicity or zygosity predict adverse perinatal outcomes in twins? Am J Obstet Gynecol 2002; 186:579
11. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, et al. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. Br J Obstet Gynaecol 1997; 104:1203
12. Hack KE, Derks JB, Elias SG, et al. Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study. BJOG 2008; 115:58
13. Hall MH, Campbell DM, Davidson RJ. Anaemia in twin pregnancy. Acta Genet Med Gemellol (Roma) 1979; 28:279

14. Sibai BM, Hauth J, Caritis S, et al. 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
15. Gonzalez MC, Reyes H, Arrese M, et al. Intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin pregnancies. J Hepatol 1989; 9:84
16. Schwartz DB, Daoud Y, Zazula P, et al. Gestational diabetes mellitus: metabolic and blood glucose parameters in singleton versus twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1999; 181:912
17. Buhling KJ, Henrich W, Starr E, et al. Risk for gestational diabetes and hypertension for women with twin pregnancy compared to singleton pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2003; 269:33
18. Henderson CE, Scarpelli S, LaRosa D, Divon MY. Assessing the risk of gestational diabetes in twin gestation. J Natl Med Assoc 1995; 87:757
19. Chasen ST, Chervenak FA. Twin pregnancy: Prenatal issues. U: UpToDate, Lockwood CJ ur., Levine D ur., Barss VA ur. UpToDate (Internet). 2017 (pristupljeno 12. svibnja 2017.) Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/twin-pregnancy-prenatal-issues
20. González-Quintero VH, Luke B, O'sullivan MJ, et al. Antenatal factors associated with significant birth weight discordancy in twin gestations. Am J Obstet Gynecol 2003; 189:813
21. Allaf MB, Campbell WA, Vintzileos AM, et al. Does early second-trimester sonography predict adverse perinatal outcomes in monochorionic diamniotic twin pregnancies? J Ultrasound Med 2014; 33:1573
22. Fox NS, Saltzman DH, Schwartz R, et al. Second-trimester estimated fetal weight and discordance in twin pregnancies: association with fetal growth restriction. J Ultrasound Med 2011; 30:1095
23. Kristiansen MK, Joensen BS, Ekelund CK, et al. Perinatal outcome after first-trimester risk assessment in monochorionic and dichorionic twin pregnancies: a population-based register study. BJOG 2015; 122:1362
24. Karageyim Karsidag AY, Kars B, Dansuk R, et al. Brain damage to the survivor within 30 min of co-twin demise in monochorionic twins. Fetal Diagn Ther 2005; 20:91

25. Turton P, Arrowsmith S, Prescott J, et al. A comparison of the contractile properties of myometrium from singleton and twin pregnancies. PLoS One 2013; 8:e63800
26. Singer E, Pilpel S, Bsat F, et al. Accuracy of fetal fibronectin to predict preterm birth in twin gestations with symptoms of labor. Obstet Gynecol 2007; 109:1083
27. Goldenberg RL, Iams JD, Miodovnik M, et al. The preterm prediction study: risk factors in twin gestations. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Am J Obstet Gynecol 1996; 175:1047
28. Lim AC, Hegeman MA, Huis In 'T Veld MA, et al. Cervical length measurement for the prediction of preterm birth in multiple pregnancies: a systematic review and bivariate meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 38:10
29. da Silva Lopes K, Takemoto Y, Ota E, et al. Bed rest with and without hospitalisation in multiple pregnancy for improving perinatal outcomes. Cochrane Database Syst Rev 2017; 3:CD012031
30. Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2014; :CD009166
31. Roman A, Rochelson B, Fox NS, et al. Efficacy of ultrasound-indicated cerclage in twin pregnancies. Am J Obstet Gynecol 2015; 212:788.e1
32. Yamasmit W, Chaithongwongwatthana S, Tolosa JE, et al. Prophylactic oral betamimetics for reducing preterm birth in women with a twin pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2015; :CD004733
33. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol 2016; 214:3.e1
34. Abdul Sultan A, West J, Tata LJ, et al. Risk of first venous thromboembolism in pregnant women in hospital: population based cohort study from England. BMJ 2013; 347:f6099
35. Roman A, Rochelson B, Martinelli P, et al. Cerclage in twin pregnancy with dilated cervix between 16 to 24 weeks of gestation: retrospective cohort study. Am J Obstet Gynecol 2016; 215:98.e1

36. Goya M, de la Calle M, Pratcorona L, et al. Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins). Am J Obstet Gynecol 2016; 214:145
37. Breathnach FM, McAuliffe FM, Geary M, et al. Optimum timing for planned delivery of uncomplicated monochorionic and dichorionic twin pregnancies. Obstet Gynecol 2012; 119:50
38. Chasen ST, Madden A, Chervenak FA. Cesarean delivery of twins and neonatal respiratory disorders. Am J Obstet Gynecol 1999; 181:1052
39. Chasen ST, Chervenak FA. Twin pregnancy: Prenatal issues. U: UpToDate, Lockwood CJ ur., Barss VA ur. UpToDate (Internet). 2017 (pristupljeno 12. svibnja 2017.) Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/twin-pregnancy-labor-and-delivery?source=related_link
40. Mackenzie MW. Predicting concordance of biochemical lung maturity in the preterm twin gestation. J Matern Fetal Neonatal Med 2002; 12:50
41. Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D, et al. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. BMJ 2016; 354:i4353
42. Wood S, Tang S, Ross S, Sauve R. Stillbirth in twins, exploring the optimal gestational age for delivery: a retrospective cohort study. BJOG 2014; 121:1284
43. Hack KE, Derks JB, Elias SG, et al. Perinatal mortality and mode of delivery in monochorionic diamniotic twin pregnancies ≥ 32 weeks of gestation: a multicentre retrospective cohort study. BJOG 2011; 118:1090
44. Robinson BK, Miller RS, D'Alton ME, Grobman WA. Effectiveness of timing strategies for delivery of monochorionic diamniotic twins. Am J Obstet Gynecol 2012; 207:53.e1
45. Garabedian C, Poulain C, Duhamel A, et al. Intrapartum management of twin pregnancies: are uncomplicated monochorionic pregnancies more at risk of complications than dichorionic pregnancies? Acta Obstet Gynecol Scand 2015; 94:301
46. Weisz B, Hogen L, Yinon Y, et al. Mode of delivery and neonatal outcome in uncomplicated monochorionic twin pregnancies. J Matern Fetal Neonatal Med 2012; 25:2721

47. American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstetric care consensus no. 1: safe prevention of the primary cesarean delivery. Obstet Gynecol 2014; 123:693
48. Steer P. Perinatal death in twins. BMJ 2007; 334:545.
49. Smith GC, Shah I, White IR, et al. Mode of delivery and the risk of delivery-related perinatal death among twins at term: a retrospective cohort study of 8073 births. BJOG 2005; 112:1139
50. Chasen ST, Spiro SJ, Kalish RB, Chervenak FA. Changes in fetal presentation in twin pregnancies. J Matern Fetal Neonatal Med 2005; 17:45
51. Rossi AC, Mullin PM, Chmait RH. Neonatal outcomes of twins according to birth order, presentation and mode of delivery: a systematic review and meta-analysis. BJOG 2011; 118:523
52. Easter SR, Lieberman E, Carusi D. Fetal presentation and successful twin vaginal delivery. Am J Obstet Gynecol 2016; 214:116.e1
53. Peaceman AM, Kuo L, Feinglass J. Infant morbidity and mortality associated with vaginal delivery in twin gestations. Am J Obstet Gynecol 2009; 200:462.e1
54. Winn HN, Cimino J, Powers J, et al. Intrapartum management of nonvertex second-born twins: a critical analysis. Am J Obstet Gynecol 2001; 185:1204
55. Rydhström H, Ingemarsson I. Interval between birth of the first and the second twin and its impact on second twin perinatal mortality. J Perinat Med 1990; 18:449
56. Fausett MB, Barth WH Jr, Yoder BA, Satin AJ. Oxytocin labor stimulation of twin gestations: effective and efficient. Obstet Gynecol 1997; 90:202
57. Leroy F. Oxytocin treatment in twin pregnancy labour. Acta Genet Med Gemellol (Roma) 1979; 28:303
58. Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Birth order, gestational age, and risk of delivery related perinatal death in twins: retrospective cohort study. BMJ 2002; 325:1004
59. Luo ZC, Ouyang F, Zhang J, Klebanoff M. Perinatal mortality in second- vs firstborn twins: a matter of birth size or birth order? Am J Obstet Gynecol 2014; 211:153.e1
60. Wen SW, Fung KF, Oppenheimer L, et al. Occurrence and predictors of cesarean delivery for the second twin after vaginal delivery of the first twin. Obstet Gynecol 2004; 103:413

61. Breathnach FM, McAuliffe FM, Geary M, et al. Prediction of safe and successful vaginal twin birth. Am J Obstet Gynecol 2011; 205:237.e1
62. Yang Q, Wen SW, Chen Y, et al. Neonatal death and morbidity in vertex-nonvertex second twins according to mode of delivery and birth weight. Am J Obstet Gynecol 2005; 192:840
63. Wenckus DJ, Gao W, Kominjarek MA, Wilkins I. The effects of labor and delivery on maternal and neonatal outcomes in term twins: a retrospective cohort study. BJOG. 2014 Aug; 121(9): 1137-1114.
64. Pison G, Monden C, Smits J. Twinning Rates in Developed Countries: Trends and Explanations. Population and Development Review. 2015 Dec 15. (pristupljeno 2. lipnja 2017.). Dostupno na: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1728-4457.2015.00088.x/pdf
65. D'Arpe S, Franceschetti S, De Stefano MG, D'Amelio E, Maragno AM, Candelieri M i sur. The impact of chorionicity and type of conception on maternal-neonatal outcome in twin pregnancies. Clin Exp Obstet Gynecol. 2016; 43(1):88-92.
66. Clifford D, Meaney S, Olaru A, O'Donoghue K. Perinatal outcomes in twin pregnancy – a single unit cohort study. BJOG 2017
67. Umadia OC, Vinayagam D, Thilaganathan B, Khalil A. The risk factors and outcomes of preeclampsia in twin pregnancies. BJOG 2017
68. Wang YA, Chughtai AA, Farguhar CM, Pollock W, Lui K, Sullivan EA. Increased incidence of gestational hypertension and preeclampsia after assisted reproductive technology treatment. Fertil Steril. 2016 Apr;105(4):920-926.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.12.024. Epub 2016 Jan 11
69. Sunderam S, Kissin DM, Crawford SB, Folger SG, Jamieson DJ, Warner L i sur. Assisted Reproductive Technology Surveillance – United States, 2014. MMWR. 2017 Feb. 10;66(6):1-24.
70. Rubio-Cid P, Alvarez-Silvares E, Aves-Perez MT, Garcia-Lavandeira S, Perez-Adan M. Perinatal outcomes of twin pregnancies conceived through in vitro fertilization versus spontaneous. Ginecol Obstet Mex. 2015 Oct; 83(10)602-13.
71. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Society for Maternal–Fetal Medicine. Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. Obstet Gynecol 2016; 128:e131

72. Yu HY, Lau T, Sahota DS, Ting Y, Leung T. Perinatal outcome of monochorionic twin pregnancies. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. Hong Kong 2013 Jun; 48(6):405-10.
73. Jonsson M. Induction of twin pregnancy and the risk of caesarean delivery: a cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2015 Jun 16;15:136

ŽIVOTOPIS

Rođena sam 21. prosinca 1992. godine u Zagrebu. Nakon završene Privatne klasične gimnazije s pravom javnosti u Zagrebu, 2011. godine upisujem Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Dekanovu nagradu za uspjeh u studiju dobila sam akademske godine 2013./2014.

Aktivna sam članica studentske udruge CroMSIC, Studentske pedijatrijske sekcije i volonterka na projektu „Teddy bear hospital“ udruge EMSA. Sudjelovala sam u brojnim projektima udruge CroMSIC, među kojima se ističu održavanje predavanja o spolno odgovornom ponašanju učenicima srednjih škola i volontiranje u javnozdravstvenim kampanjama „Za zdravlje. Danas“, „Tjedan preventive“ i „Reci NE antibioticima“.

Kao članica CroMSIC-a, 2015. godine provela sam ljetnu praksu u Brazilu (Montes Claros, savezna država Minas Gerais) u Centru za brigu o zdravlju gdje sam sudjelovala u radu ordinacija interne medicine, kardiologije, radiološke dijagnostike i neurologije.

U akademskoj godini 2012./2013. bila sam demonstrator na Katedri za anatomiju i kliničku anatomiju, 2013./2014. te 2014./2015. na Katedri za histologiju i embriologiju, 2014./2015. te 2016./2017. na Katedri za patofiziologiju, a 2016./2017. na Katedri za pedijatriju – odjel kardiologije.

Položila sam tečajeve Basic Life Support i Immediate Life Support u organizaciji Hrvatskog društva za reanimatologiju. Osim ovih, položila sam i ljetnu školu „Dubrovnik Summer School of Emergency Medicine“ u organizaciji EMSA-e.

Aktivno se služim engleskim i francuskim jezikom u govoru i pismu. Položila sam međunarodne ispite engleskog (TOEFL) i francuskog jezika (DELF B1).