

- South East Swedish Breast cancer Study Group. Breast Cancer Res Treat 1999;53:1–8.
14. Balsev I, Axellson CK, Zedeler K, Rasmussen BB, Carstensen B, Mouridsen HAT. The Nottingham Prognostic Index applied to 9149 patients from the studies of the Danish Breast cancer Co-operative Group. Breast Cancer Res Treat 1994;32:281–90.
  15. D'Eredita G, Giardina C, Martellotta M, Natale T, Ferrarese F. Prognostic factors in breast cancer: the predictive value of the Nottingham Prognostic Index in patients with a long-term follow-up that were treated in a single institution. Eur J Cancer 2001;37:591–6.
  16. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. Histopathol 1991;19:403–10.
  17. Romić-Stojković R, Gamulin S. Relationship of cytoplasmic and nuclear receptors and progesterone receptor in human breast cancer. Cancer Res 1980;40:4821–25.
  18. Bryan RM, Mercer RJ, Bennet RC, Rennie GC. Prognostic factors in breast cancer and the development of a prognostic index. Br J Surg 1986;73:267–71.
  19. Chevallier B, Mossen V, Dauce JP i sur. A prognostic score in histological node negative breast cancer. Br J Cancer 1990;61:436–40.
  20. Haybittle JL, Blamey RV, Elston CW i sur. Prognostic index in primary breast cancer. Br J Cancer 1982;45:361–6.
  21. Brown JM, Benson EA, Jones M. Confirmation of a long term prognostic index in breast cancer. Breast 1992;2:144–7.
  22. Collet K, Skjaerven R, Maehl BO. The prognostic contribution of estrogen and progesterone receptor status to a modified version of the Nottingham Prognostic Index. Breast Cancer Res Treat 1998;48:1–8.
  23. Sauerbrei W, Hubner K, Schmoor C, Schumacher M. Validation of existing and development of new prognostic classification schemes in node negative breast cancer. Breast Cancer Res Treat 1997;42:149–63.

## PERINATALNI ISHOD VIŠEPLODNIH TRUDNOĆA U RODILIŠTIMA KNIN I LIVNO 1990.–2002. GODINE

### PERINATAL OUTCOME OF TWIN PREGNANCIES IN MATERNITY WARDS IN KNIN AND LIVNO IN 1990–2002

ŽARKO MIŠIĆ, IVICA MAMIĆ, STIPE KREZO, ANDREA PLAVEC,  
BORIS BAČIĆ, DENI KARELOVIĆ\*

**Deskriptori:** Višeplodna trudnoća – statistički podatci; Blizanci – statistički podatci; Ishod trudnoće

**Sažetak.** *Cilj rada.* Ispitati perinatalni ishod blizanačkih trudnoća u rodilištima Livno i Knin. *Metode.* Retrospektivno je ispitan perinatalni ishod blizanačkih trudnoća u rodilištima Knin i Livno u razdoblju od 1990. do 2002. godine. Ispitana je učestalost rađanja blizanaca, kalendarski mjeseci kada se najčešće rađaju blizanci, njihova obilježja u odnosu na dob i paritet trudnice, dob trudnoće, usporedba perinatalnog ishoda rađanja blizanačke s jednoplodnom trudnoćom, raspodjela blizanaca po spolu i kombinacije smještaja i prezentacije blizanaca u vrijeme poroda. *Rezultati.* U trinaestogodišnjem razdoblju rođeno je 10 856-ero djece, od čega 127-ero (1,2%) poroda iz blizanačke trudnoće. Između promatranih rodilišta u ratnom i poslijeratnome razdoblju ne postoji statistički značajna razlika učestalosti rađanja blizanaca ( $p=0,89$ ). Najviše blizanaca rođeno je u mjesecu svibnju (14,8%). Prosječna dob žena koje su rađale blizance je  $28,9 \pm 9,7$  godina. Blizance su češće rađale mnogoročkinje (59,8%), odnosno žene s 5 i više poroda. U terminu su rođena 94 blizanca (74%), a njih 33 (26%) rođeno je prijevremeno. Perinatalno je umrlo 74-ero djece (7%) iz jednopodne trudnoće, a iz blizanačke trudnoće umrlo je 11-ero novorođenčadi (43%). Carskim rezom tripud je češće dovršena blizanačka trudnoća (27%) nego jednoplodna (8%). Hipertenzija u blizanačkim trudnoćama (7%) gotovo je dvostruko češća nego u jednoplodnim trudnoćama (4%). Rođeno je 132-je (51,6%) muške i 122-je (48,4%) ženske djece. Omjer parova blizanaca prema spolu je: 58 (46%) parova muško-žensko, 37 (29%) parova muško-muško i 32 (25%) para žensko-žensko. Prema prezentaciji blizanaca u vrijeme poroda bilo je 49% glava-glava, 29% glava-zadak, 12% glava-poprečno, 5% zadak-zadak i 5% ostale inačice prezentacije. *Zaključak.* Naši rezultati podudaraju se s podacima iz literature, bez obzira na ratno i poslijeratno razdoblje, što pripisujemo kvalitetnoj antenatalnoj skrbi i pravodobnom premještaju ugroženih blizanačkih trudnoća u središta više razine zdravstvene zaštite.

**Descriptors:** Pregnancy, multiple – statistics and numerical data; Twins – statistics and numerical data; Pregnancy outcome

**Summary.** The aim of this study was to examine perinatal outcome of twin pregnancies in maternity wards in Livno and Knin. The perinatal outcome in these two maternity wards was examined retrospectively during the period 1990–2002. The incidence of twin births, the month with the highest incidence of twin births, the age and parity of the women with twins and their gestational age were examined. Also, we compared the perinatal outcome of twins with singletons, distribution according to sex, lie and presentation at birth. During 13 years 10 856 newborns were delivered, and 127 (1.2%) of them were twins. The incidence of twins in maternity wards in Knin and Livno during the war and after the war was not significantly different ( $p=0.89$ ). The month with the highest incidence of twin births was May (14.8%). The average age of women with twins was  $28.9 \pm 9.7$ . Twins were born mostly by multiparas (2–4 deliveries). 94 (74%) twins were born on term and 33 (26%) twins before

\* Odjel ginekologije i porodništva, Županijska bolnica Livno (prim. Žarko Mišić, dr. med.; Ivica Mamić, dr. med.; prim. Stipe Krezo, dr. med.), Klinika za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb (Andrea Plavec, dr. med.), Klinika za ženske bolesti i porode, Klinička bolnica Split (Boris Bačić, dr. med.; mr. sc. Deni Karelović, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prim. dr. Ž. Mišić, Odjel ginekologije i porodništva, Županijska bolnica Livno, 34000 Livno, BiH

Primljeno 4. ožujka 2003., prihvaćeno 26. veljače 2005.

term. 74 newborns (7%) from singletons and 11 (43%) from twins died during perinatal period. Twins were delivered by cesarean section (27%) three times more often than singletons (8%). Hypertension in twin pregnancies (7%) was twice as frequent as in singletons (4%). 132 (51.6%) male and 122 (48.4%) female newborns were born. The distribution according to sex was: 58 pairs »male-female«, 37 »male-male« and 32 pairs »female-female«. The distribution according to presentation at birth was: 49% »cephalic-cephalic«, 29% »cephalic-breech«, 12% »cephalic-transverse«, 5% »breech-breech« and all other combinations got 5%. In conclusion, our results during the war and after the war were not different from other centers and studies thanks to good antenatal care and selection of twin pregnancies for transportation on time to the center with higher level of health care.

Liječ Vjesn 2005;127:7–11

Broj višeplođnih poroda značajno se povećao u posljednja dva desetljeća.<sup>1,2</sup> Broj blizanačkih trudnoća u SAD-u porastao je 50%, a broj troplodnih i ostalih višeplođnih poroda porastao je 404%. Broj jednoplođnih poroda, suprotno tomu, povećao se samo 6%. Učestalost blizanačke trudnoće je 1/94 trudnoće, a za porodničara je bitna zbog značajno nepovoljnijeg perinatalnog ishoda trudnoće, odnosno češćih prijevremenih poroda.<sup>3,4</sup> Blizanci su najčešće rezultat oplodnje dvaju odvojenih jajašaca, mnogo rjeđe radi se o monozigotnim blizancima, približno jedan par na 200 svih poroda, a učestalost je vrlo ovisna o rasi, nasljeđu, dobi i paritetu. Učestalost dizigotnih blizanaca je pod značajnim utjecajem rase, nasljeđa, dobi majke, pariteta i posebice lijekova za liječenje steriliteta.<sup>5,6</sup> Ultrazvučna ispitivanja ranih trudnoća dokazala su da je učestalost blizanaca u prvom trimestru mnogo veća nego učestalost blizanaca na porodu. Višeplođna trudnoća zastupljena je s tri posto svih trudnoća.<sup>7</sup> Svaka sedma od 12% spontanijih višeplođnih koncepcija dočeka termin.<sup>8–10</sup> Učestalost višeplođnih poroda varira značajno među rasama i etničkim skupinama. Marijanski otoci su prepoznatljivi po porodu jedne blizanačke trudnoće na 100 poroda među bjelkinjama, s jednom na 80 trudnoća među crkinjama. Porod blizanaca u Aziji je rjeđi, npr. u Japanu je samo jedan na 155 poroda. Višeplođna trudnoća u obiteljskoj anamnezi majke značajan je predisponirajući čimbenik. Učestalost višeplođne trudnoće povećava se od puberteta, s najmanjom ovarijskom aktivnošću, do najveće učestalosti u dobi od 37 godina, kada je najveća hormonska stimulacija i na razini je dvostruke ovulacije.<sup>11</sup> Indukcija ovulacije upotrebom gonadotropina ili klomifena značajno potiče višestruke ovulacije. Incidencija višeplođnih gestacija poslije primjene klasičnih gonadotropina je od 16 do 40%, a 70% njih čine blizanačke trudnoće.<sup>12</sup> Indukcija ovulacije povećava dizigotna i monozigotna začeca blizanaca.<sup>13</sup> Spontani pobačaj češći je u višeplođnim trudnoćama u odnosu na jednoplođne.<sup>14</sup> Velike malformacije pojavljuju se u dva posto, a male u četiri posto blizanaca.<sup>15,16</sup> Višeplođne trudnoće najčešće su karakterizirane nižom porođnom težinom, a posljedica su većinom smanjenog fetalnog rasta i prijevremenog poroda. Općenito, veći broj fetusa, veći stupanj smanjenja rasta.<sup>17,18</sup> Stupanj majčinskih fizioloških promjena veći je u višeplođne nego u jednoplođne trudnoće. Već u prvom trimestru žena s višeplođnom trudnoćom češće ima mučnine i povraćanja nego što je kod jednoplođnih trudnoća iz razloga koji još nisu jasni. Normalan volumen krvi majke više se povećava u blizanačkim trudnoćama.<sup>19</sup> Trudnice s višeplođnom trudnoćom češće boluju od preeklampsije, edema, varikoziteta, probavnih i drugih smetnji.<sup>20</sup>

### Cilj

Cilj rada bio je ispitati perinatalni ishod iz blizanačkih trudnoća u rodilištima Livno i Knin u trinaestogodišnjem razdoblju, od 1990. do 2002. godine. Promatrani parametri su: incidencija rađanja blizanaca, rađanje blizanaca po mjesecima i sezonama, rađanje blizanaca u odnosu na paritet i dob majke, skupine blizanaca prema gestacijskoj dobi, spolna zastupljenost blizanaca i parova u porodu, prezentacija blizanaca u porodu, ishod jednoplođnih i blizanačkih poroda.

### Materijal i metode

Retrospektivno je ispitan perinatalni ishod 127 blizanačkih trudnoća u rodilištima Livno i Knin u trinaestogodišnjem razdoblju, od 1990. do 2002. godine. Ukupno je bilo 10 729 poroda od kojih je 127 (1,2%) iz blizanačke trudnoće. Obrađeni su blizanci od 28. tjedna trudnoće i 1000 g i veće težine.

Podaci su dobiveni uvidom u rađaoničke protokole, povijesti bolesti, kopije otpusnih pisama te dijelom u trudničke knjižice i zdravstvene knjižice djeteta. Zdravstvena knjižica djeteta je dokument koji bi se trebao za svako novorođeno čedo otvoriti i ispuniti u rodilištu odmah nakon rođenja. Ona sadržava između ostalog i podatke koji se odnose na dob, paritet majke, komplikacije u trudnoći, način vođenja poroda, podatke o prethodnim trudnoćama, tjelesne težine i duljine blizanaca te datume rođenja, spol i gestacijsku dob blizanaca.

Kontrolnu skupinu činile su 10 602 spontano začete jednoplođne trudnoće. U obradi korištena je deskriptivna statistika: t-test i  $\chi^2$ -test (STATISTICA 6.0).

Kako se radi o retrospektivnoj studiji, a u raspoloživoj dokumentaciji za većinu blizanaca nismo imali podatke o korionicitetu, amniocitetu i placencijaciji, te podatke nećemo ni prikazati, no ubuduće ćemo ih prospektivno pratiti.

### Rezultati

U trinaestogodišnjem razdoblju (1990.–2002.) u rodilištima Livno i Knin rođeno je 10 856-ero djece, od čega 127 (1,2%) poroda iz blizanačke trudnoće (tablica 1). Između promatranih rodilišta ne postoji statistički značajna razlika u učestalosti rađanja blizanaca ( $p=0,89$ ). Isto tako, u rodilištu Livno statistički nije značajna razlika u učestalosti rađanja blizanaca s obzirom na ratno i poslijeratno razdoblje ( $p=0,59$ ). Troplodnih, četveroplođnih i ostalih višeplođnih poroda ni u jednom od promatranih rodilišta nije bilo.

Analizirajući porode blizanaca po kalendarskim mjesecima, uočili smo da je najviše blizanaca rođeno u mjesecu svibnju (13,4%) kada je bila i najveća učestalost poroda blizanačkih trudnoća (2,04%). Broj rođenih blizanaca u mjesecu svibnju statistički je značajno veći u odnosu na broj blizanaca tijekom ostalih mjeseci u godini ( $p=0,047$ ). Najmanje blizanaca rođeno je u listopadu (4,7%) kada je i učestalost takvih poroda bila

Tablica 1. Učestalost blizanačkih trudnoća u rodilištima Knin i Livno od 1990. do 2002. godine

Table 1. The frequency of twin births in maternity wards in Knin and Livno in the period 1990–2002

Rodilište Maternity ward	Ukupno poroda Total births (N)	Porodi blizanaca Twin births (N)	Twin births Porodi blizanaca (%)
Livno	9087	107	1,18
rat/war	3004	38	1,26
poraće/postwar	6083	69	1,13
Knin	1642	20	1,22
Ukupno/Total	10729	127	1,18

$\chi^2=0,82$ ;  $p=0,59$ , Livno rat-poraće/war-postwar

$\chi^2=0,67$ ;  $p=0,89$ , Livno:Knin

Tablica 2. Porodi blizanaca po kalendarskim mjesecima u odnosu na ostale porode

Table 2. Twin births according to calendar month in relation to other births

Mjesec Month	Mjesečna distribucija poroda blizanaca Monthly distribution of twin births		Mjesečna distribucija jednoplodnih poroda Monthly distribution of singleton births		Frekvencija rađanja blizanaca Frequency of twin births	
	N	%	N	%	N	%
Siječanj January	12	9,5	853	8,1	12/864	1,39
Veljača February	13	10,2	831	7,7	13/844	1,54
Ožujak March	10	7,9	854	8,1	10/864	1,16
Travanj April	6	4,74	759	7,2	6/765	0,78
Svibanj May	17	13,4	815	7,7	17/832	2,04
Lipanj June	8	6,3	845	8,0	8/852	0,92
Srpanj July	15	11,8	894	8,4	15/909	1,65
Kolovoz August	7	5,5	921	8,7	7/928	0,75
Rujan September	15	11,8	1023	9,6	15/1038	1,45
Listopad October	6	4,7	1018	9,6	6/1024	0,59
Studeni November	11	8,7	881	8,3	11/892	1,25
Prosinac December	7	5,5	908	8,6	7/915	0,77
Ukupno Total	127	100,0	10602	100,0	127/10729	1,18

t=4,82; p=0,047 – mjesec svibanj u odnosu na ostale mjesece  
May in relation to other months

Tablica 3. Usporedba distribucije životne dobi i pariteta majki iz jednoplodnih i blizanačkih poroda

Table 3. Distribution of age and parity of mothers of twins and others

Životna dob Age	Distribucija poroda blizanaca Delivery distribution of Twins		Distribucija jednoplodnih poroda Delivery distribution of singleton births		Učestalost rađanja blizanaca Frequency of twin births	
	N	%	N	%	N	%
do 19	5	3,9	287	2,9	5/292	1,71
20–29	70	55,1	5927	55,5	70/5997	1,17
30–34	35	27,6	3323	31,2	35/3358	1,04
35–39	17	13,4	961	9,2	17/978	1,77
≥40	0	0,0	104	1,2	0/104	0
Paritet/Parity						
Prvorotkinja Primipara	41	32,3	3122	29,5	41/3163	1,30
Višerotkinja Pluripara (2–4)	76	59,8	6803	63,8	76/6879	1,10
Mnogorotkinja Multipara (≥5)	10	7,9	677	6,7	10/687	1,46
Ukupno/Total	127	100,0	10602	100,0	127/10729	1,18

najmanja (0,59%). Sveukupan broj poroda bio je najveći u mjesecu rujnu, čak 1038 kada je bio i najveći broj poroda jednoplodnih trudnoća (1023) (tablica 2).

Najviše majki blizanaca nalazi se u dobnoj skupini od 20 do 29 godina, njih 70 (55,1%). Prosječna dob žena koje su rađale blizance je 28,9±9,7 godina, a onih iz jednoplodnih po-

Tablica 5. Usporedba ishoda blizanačkih trudnoća s jednoplodnim porodima u Livnu i Kninu

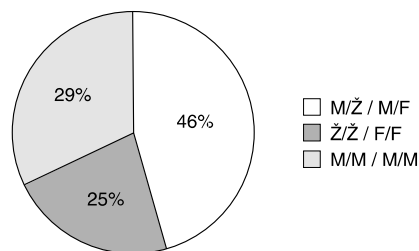
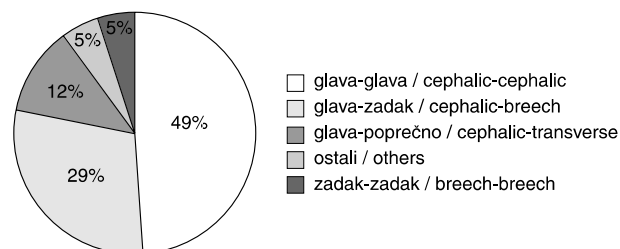
Table 5. Selected outcomes in twin pregnancies compared with singletons delivered at hospitals in Livno and Knin

Ishod Outcome	Jednoplodne Singletons	Blizanci Twins
Žene roditelje/Women delivered	10 602	127
Rođeno/Births	10 602	254
Fetalni mortalitet Fetal mortality	57 (5,4%)	7 (27,6%)
Neonatalni mortalitet Neonatal mortality	17 (1,6%)	4 (16,1%)
Perinatalni mortalitet Perinatal mortality	74 (7,0%)	11 (43,3%)
Učestalost poroda Frequency of births	64 (0,6%)	6 (5%)
Učestalost poroda Frequency of births	64 (0,6%)	6 (5%)
Hipertenzija u trudnoći Pregnancy hypertension	424 (4%)	9 (7%)
Carski rez/Cesarean section	864 (8%)	34 (27%)

roda 28,4±10,3 godina (tablica 3.). Kod tri roditelje, u dobi od 18, 19 i 24 godine pozitivna je obiteljska anamneza na blizanačke trudnoće, a jedna je roditeljica blizanka. Blizance su češće rađale mnogorotkinje (1,46%), odnosno žene s 5 i više poroda, dok je distribucija unutar blizanačkih trudnoća u korist višerotki (59,8%) u odnosu na prvotkinje i mnogorotkinje (tablica 3).

U terminu (≥37 tjedana gestacije) rođena su 94 blizanaca (74%), a 33 (26%) parova rođeno je prijevremeno. Samo je jedna blizanačka trudnoća završena u dobi do 28. tjedna gestacije, bez bilježenja poroda iz skupine jednoplodnih trudnoća (tablica 4). S obzirom na trajanje gestacije uočili smo statistički značajno veću učestalost poroda blizanaca u 35. i 36. tjednu gestacije u odnosu na one jednoplodne (p<0,0001).

Perinatalno je umrlo 74-ero djece (7%) iz jednoplodne trudnoće, dok je 11-ero novorođenčadi umrlo iz blizanačke trudnoće (43%). Učestalost djece vrlo niske porođajne težine (<1500 g) bila je pet puta veća u blizanačkim (5%) nego u jednoplodnim trudnoćama (0,6%). Carskim rezom tri puta je češće dovršena blizanačka trudnoća (27%) u odnosu na jednoplodnu (8%).

Slika 1. Prikaz parova blizanaca po spolu  
Figure 1. Twins by sexSlika 2. Prezentacija blizanaca za vrijeme poroda  
Figure 2. Presentation of twins on admission for delivery



Tablica – Table 4. Distribucija poroda prema dobi trudnoće pri porodu / Distribution of births according to gestation

Gestacijska dob (tjedni) Gestational age (weeks)	Distribucija poroda blizanaca Distribution of twin births		Distribucija jednoplođnih poroda Distribution of singleton births		$\chi^2$ -test	P	Frekvencija (%) Frequency (%)
	N=127	(%)	N=10 602	(%)			
<28.	1	0,8	0	0	–	–	–
28–30	1	0,8	31	0,3	1,02	0,3	3,13
31–32	3	2,4	95	0,9	2,89	0,089	3,06
33–34	7	5,5	381	3,6	1,21	0,27	1,80
35–36	21	16,5	493	4,7	31,8	<0,0001	1,09
37–39	77	60,6	7110	66,8	0,48	0,487	1,07
≥40.	17	13,4	2492	23,7	4,84	0,028	0,68

Hipertenzija je u blizanačkim trudnoćama (7%) gotovo dvostruko češća negoli u jednoplođnima (4%) (tablica 5).

Iz blizanačkih trudnoća rođeno je 132-je (51,6%) muške i 122-je (48,4%) ženske djece. Omjer parova blizanaca prema spolu je 58 parova muško-žensko, 37 parova muško-muško i 32 para žensko-žensko (slika 1).

Prema prezentaciji blizanaca u vrijeme poroda bilo je 49% glava-glava, 29% glava-zadak, 12% glava-poprečno te 5% zadak-zadak i 5% ostale inačice prezentacije (slika 2).

### Rasprava

Učestalost rađanja blizanaca u SAD-u u crkinja je 15,8, a u bjelkinja 11,3, dok je u Engleskoj 12,3 na 1000 poroda. Rezultati našeg istraživanja poklapaju se s prethodno navedenima, a iznose 11,8 na 1000 poroda u oba rodilišta.

U studiji od 4000 ispitanica, White i Wyshak<sup>21</sup> uočena je u žena, koje su dizigotne blizanke, vjerojatnost da rođe blizance jedan na 58 poroda. Međutim, kada žena nije blizanka, ali je njezin suprug bio dizigotni bliznac, vjerojatnost da rodi blizance je jedan na 116 trudnoća. Na žalost, s obzirom na ratno i poratno vrijeme u nas se nisu posebno bilježili dizigotni blizanci, a valja pretpostaviti da bi to bilo od značenja.

U našem ispitivanju učestalosti rađanja blizanaca po kalendarskim mjesecima i sezonama, imali smo najviše blizanačkih poroda u svibnju, srpnju i rujnu, a najmanje u listopadu i prosincu, što je u skladu s rezultatima drugih autora. Objašnjenja koja nude druge studije su insolacija,<sup>22</sup> utjecaj nutritivnih i drugih čimbenika.<sup>23</sup> Studija Wallera i sur. koja je obuhvaćala blizanačke trudnoće u razdoblju od 1996. do 1998. u Texasu pokazala je porast učestalosti blizanačkih trudnoća od 4,6%, nakon uvođenja povećanja udjela folne kiseline u žitnih pahuljica kao preporuke proizvođačima, uvedene 1. siječnja 1998. Ovi rezultati dobiveni su usporedbom ovih dvaju razdoblja uzimajući u obzir majčinu dob, rasu, obrazovanje, paritet i sezonu začeća. Učestalost rađanja blizanaca više je povezana s prehranom nego s konstitucijom žene<sup>24</sup> što dobro korelira s razdobljem Domovinskog rata u nas, kada su humanitarne organizacije nadoknađivale nedostatak hrane, pa se u našim rezultatima ne bilježi odstupanje u pojavnosti blizanaca između ratnog i poslijeratnog razdoblja, a što bi se na temelju rezultata drugih studija očekivalo.

U oko 50% začetih blizanaca, nakon prvih nekoliko tjedana trudnoće, razvija se samo jedan plod, no točnu incidenciju je teško odrediti. Učestalost poroda blizanaca uvelike je ovisna o rasi, naslijeđu, dobi i paritetu majke. Prvobitno su bila mišljenja da će učestalost ovisiti o načinu liječenja neplodnosti. Danas je sigurno da je učestalost dizigotnosti povećana poslije uvođenja reproduktivne tehnologije.

Naznačena razlika u učestalosti blizanačkih trudnoća može biti posljedica i rasnih različitosti u nivoima folikulostimulirajućeg hormona (FSH) koji može dovesti do višeplođne trudnoće. U populaciji Nigerijaca,<sup>25</sup> srednja vrijednost FSH viša je u žena koje su zanijele blizance nego u žena koje su zanijele samo

jedan plod. Žene koje su imale više od jednog para blizanaca imaju još više razine FSH. Pad učestalosti blizanačkih trudnoća poslije 37. godine života žene moguć je odraz slabosti Graafova folikula.

Povećanje pariteta do sedam isto tako povećava blizanačko začeće ovisno o majčinoj dobi, pri čemu je u većini studijskih populacija jači naglasak na paritetu nego na dobi. U Nigeriji je učestalost blizanaca od jedan u 50 (2%) trudnoća među prvoročkinjama, do jedan na 15 (6,6%) u žena sa šest i više poroda. Ovo neuobičajeno povećanje broja višeplođnih poroda je javnozdravstveni problem Nigerije zato što djeca iz blizanačkih trudnoća manje preživljavaju i imaju potrebu za duljim zdravstvenim nadzorom zbog prijevremenog rođenja.<sup>25</sup> Kod nas je učestalost blizanaca 1,3% kod prvoročkinja i 1,46% u žena sa šest i više poroda.

Powers i Kiely<sup>3</sup> koristili su se prijavama rođenja i smrti djece za 7,4 milijuna jednoplođnih poroda i 156 690 poroda blizanaca u 1995. i 1996. godini mjereći utjecaj blizanaca na nacionalni morbiditet i mortalitet djece. Premda blizanci nisu relativno česti, približno 1/94 trudnoće, brojniji su u nepovoljnim ishodišta trudnoće, ponajprije kao posljedica prijevremenog rođenja. Novorođenčad iz višeplođnih trudnoća predstavlja visokorizičnu skupinu zbog velike učestalosti prematuriteta i dismaturiteta, što se ogleda u većem fetalnom (FM), ranom neonatalnom (RNM) i perinatalnom mortalitetu (PNM). U *Parkland Hospital*, djeca blizanačkih trudnoća čine samo jedan od 45 rođenih, ali još sudjeluju s jedan u 11 perinatalno umrlih.<sup>8</sup> U našim promatranim rodilištima djeca blizanci su jedan od 46 rođenih, a sudjeluju s jedan u osam perinatalno umrlih. Na tablici 5. vidi se učestalost FM, RNM i PNM iz jednoplođnih i blizanačkih trudnoća.

U livanjskom rodilištu, PNM i FM ostaju na niskim brojkama iz zadnje dvije godine ratnog razdoblja, rani neonatalni mortalitet je gotovo eliminiran što nije u skladu s ranijim istraživanjem o ishodištima blizanačkih trudnoća u južnoj regiji Hrvatske (Zadar, Split, Šibenik) tijekom rata.<sup>26</sup> Naši su rezultati posljedica dobrog antenatalnog nadzora, ali i transporta 128 (3,2%) ugroženih trudnoća i 87-ero (2,1%) ugrožene novorođenčadi u bolnice više razine zdravstvene zaštite.<sup>27</sup>

Zabilježili smo 40–47% novorođenčadi sa zastojem rasta za gestacijsku dob (<5. centile) u blizanačkih trudnoća, što je 4–5 puta veća učestalost zastoja rasta nego kod novorođenčadi iz jednoplođnih trudnoća. U Klinici za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb prosječna je težina rođene djece iz višeplođne trudnoće 2433±575,8 g, perinatalni mortalitet djece iz blizanačke trudnoće u Klinici je 6,6%, i to prvog blizanca 6,0%, a drugog 7,2%,<sup>28</sup> dok je u nas 4,3%, i to prvog blizanca 3,9%, a drugog 4,7%. U kninskom rodilištu malen je broj nedonošene djece i samo 2,7% djece niske porođajne težine.<sup>29</sup> Ovakve rezultate objašnjavamo činjenicom da su mnoge rizične blizanačke trudnoće, uočene kvalitetnom antenatalnom skrbi u oba centra pravodobno poslone u središta više razine zdravstvene zaštite i time eliminirane iz istraživanja.

Prijevremeni porod je dodatno obilježje koje utječe na perinatalni mortalitet i morbiditet. Kod nas se gotovo trećina blizanaca rađa prijevremeno, a gotovo svaki treći od njih premještao se u viši centar zbog rizika od prijevremenog rođenja te rizičnosti koju blizanačka trudnoća sama po sebi predstavlja. Plodovi u višeplođnim trudnoćama podložni su različitim komplikacijama kao što su strukturne malformacije, međublizanački transfuzijski sindrom, što dodatno povećava mrtvorodnost.

Postotak dovršenja trudnoća carskim rezom u ratu kretao se od 5,0 do 8,4%, a razlog tomu je što su sve rizične trudnoće upućene u središta više zdravstvene zaštite.<sup>30</sup> Porodi su kod jednoplođnih trudnoća većinom dovršeni vaginalno (91,6%), dok je blizanačkih trudnoća vaginalno dovršeno oko 73%. Novorođenčad iz jednoplođnih trudnoća u prosjeku su boravila u rodilištu 3,4 dana, dok su novorođenčad iz višeplođnih trudnoća boravila 7,8 dana. Novorođenčad iz blizanačkih trudnoća koja su zahtijevala intenzivnu skrb premještena su na Odjel intenzivne neonatološke skrbi KB Split.

Conde-Agudelo i sur. u studiji više od 15 000 blizanačkih trudnoća uočili su dvostruko veći rizik preeklampsije, postpartalnog krvarenja i majčinske smrti. Blizanačka trudnoća više opterećuje organizam nego jednoplođna trudnoća, što dovodi do češćih smetnji i komplikacija, osobito u drugom trimestru trudnoće.<sup>4</sup> I naši rezultati pokazuju značajno više komplikacija u blizanačkim trudnoćama (tablica 5), što odgovara podacima iz literature.

Postotak začeca muškog ploda u ljudskoj se vrsti smanjuje kako se povećava broj fetusa u trudnoći. Strandskov i suradnici<sup>31</sup> našli su da je omjer spolova ili postotak muških plodova kod 31 milijun jednoplođnih poroda u SAD-u bio 51,6%. Za blizance je bio 50,9%; trojke 49,5% i četvorke, 46,5%. Nude se dva objašnjenja. Prvo je vrlo poznata razlika fetalnog mortaliteta između spolova koja vrijedi za novorođenčad, djecu i odrasle. Preživljavanje je uvijek u korist ženskog spola, a tek potom muškoga. Populacijski pritisak s višebrojnim fetusima u uterusu ima za posljedicu biološku tendenciju naznačenu za jednoplođne trudnoće. Drugo objašnjenje je da određenje ženskog spola daje zigote povećane tendencije dijeljenja za blizance, trojke ili četvorke.<sup>31</sup> Naš rezultat omjera spolova za blizance je 52% muškog spola, što se može objasniti malom populacijom ispitivanja, ali i slanja nezanemarivog dijela blizanačkih trudnoća u središte više razine zdravstvene zaštite.

### Zaključak

Naši rezultati podudaraju se s podacima iz literature, bez obzira na ratno i poslijeratno razdoblje što pripisujemo kvalitetnoj antenatalnoj skrbi i pravodobnom premještanju ugroženih blizanačkih trudnoća u središta više razine zdravstvene zaštite, što je u slučaju obaju rodilišta bila Klinička bolnica Split kojoj i ovaj put zahvaljujemo na suradnji i u ratnom i poslijeratnom razdoblju.

### LITERATURA

1. Kogan MD, Alexander GR, Kotelchuck M i sur. Trends in twin birth outcomes and prenatal care utilisation in the United States, 1981–1987. *JAMA* 2000;283:335–9.
2. Martin JA, Park MM. Trends in twin and triplet births 1980–1997. *National Vital Statistics Reports*. National Center for Health Statistics. 1999; 47(24).
3. Powers WF, Kiely JL. The risks confronting twins: A national perspective. *Am J Obstet Gynecol* 1994;76:131–5.
4. Conde-Agudelo A, Belizán JM, Lindmark G. Maternal morbidity and mortality associated with multiple gestations. *Obstet Gynecol* 2000;95: 899–904.
5. Bressers WM, Eriksson AW, Kostense PJ, Parisi P. Increasing trend in the monozygotic twinning rate. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1987; 36:397–400.
6. Jewel SE, Yip R. Increasing trends in plural births in the United States. *Obstet Gynecol* 1995;85:229–32.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Special problems of multiple gestation. *Education Bulletin No. 253*. 1998.
8. Boklage CE. Survival probability of human conceptions from fertilization to term. *Int J Fertil* 1990;35:79–9.
9. Kol S, Levron J, Lewit N, Drugan A, Itskovitz-Eldor J. The natural history of multiple pregnancies after assisted reproduction: is spontaneous fetal demise a clinically significant phenomenon? *Fertil Steril* 1993;60:127–30.
10. Sebire NJ, Snijders RJ, Hughes K, Sepulveda W, Nicoladies KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1203–8.
11. Bruner JP, Rosmond RL. Twin-to-twin transfusion syndrome: A subset of the twin oligohydramnios-polyhydramnios sequence. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:925.
12. Schenker JG, Yarkoni S, Granat M. Multiple pregnancies following induction of ovulation. *Fertil Steril* 1981;35:105–9.
13. Brambati B, Tului-Baldi M, Guercilen S. Genetic analysis prior to selective fetal reduction in multiple pregnancy: Technical aspects and clinical outcome. *Hum Reprod* 1995;10:818–23.
14. Uchida IA, Freeman VCP, Gedeon M, Goldmaker J. Twinning rate in spontaneous abortions. *Am J Hum Genet* 1983;35:987–92.
15. Cameron AH, Edwards JH, Derom R, Theiry M, Boelaert R. The value of twin surveys in the study of malformation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1983;14:347–51.
16. Seidman D, Ben-Rafael Z, Bider D, Recalbi K, Masiach S. The role of cervical cerclage in the management of uterine anomalies. *Surg Gynecol Obstet* 1991;173:384–9.
17. Buekens P, Wilcox A. Why do small twins have a lower mortality rate than small singletons? *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:937–99.
18. Rodis JF, Lawrence A, Egan JFX, Borgida AF, Leo MV, Campbell WA. Comprehensive fetal ultrasonographic growth measurements in triplet gestations. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1128–33.
19. Moneski M, Moneski F, Fuc'ab G. Reproductive impairment of women with unicornuate uterus. *Acta Eur Fertil* 1988;19:273–8.
20. Quigley MM, Cruikshank DP. Polyhydramnios and acute renal failure. *J Reprod Med* 1977;19:92–5.
21. White C, Wishak G. Inheritance in human dizygotic twinning. *N Engl J Med* 1964;271:1003–12.
22. Stumpf WE, Denny E. Vitamin D (soltriol), light and reproduction. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1375–9.
23. Kasum M, Dražančić A, Delmiš J. Dnevni, tjedni i sezonski ritam rađanja. *Gynaecol Perinatol* 1994;3:4:147–51.
24. Waller DK, Tita AT, Annegers JF. Rates of twinning before and after fortification of foods in the US with folic acid, Texas, 1996 to 1998. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2003;17:378–83.
25. Azubuikwe JC. Multiple births in Igbo women. *Br J Obstet Gynaecol* 1982; 89:77–84.
26. Mikulandra F, Periša M, Tadin I, Banović I, Vrančić Z, Crvelin R. Perinatal Mortality in Twins in South Croatian Area before and during the 1991/93 War. *Croatian Med J* 1996;37:26–29.
27. Mišić Ž, Mamić I, Baranik J, Krezo S, Karelović D, Bačić B. Perinatalna skrb u Livnu u ratu i neposrednom poraću. *Gynaecol Perinatol* 2001;10: 174–9.
28. Veček N. Višeplođna trudnoća. U: Dražančić A, ur. *Porodništvo*. Zagreb: Školska knjiga; 1994, 305–10.
29. Mišić Ž, Krezo S, Mamić I, Bošnjak T, Karačić S, Čičak M, Bičanić M, Bačić B. Perinatalna skrb u Kninu u neposrednom poraću. *Liječ Vjesn* 2001;123:116–20.
30. Mišić Ž, Krezo S, Karelović D, Mamić I, Čičak M, Bičanić M, Bošnjak T, Karačić S. Porodnička djelatnost u Livnu i Hercegbosanskoj Županiji za vrijeme rata 1990.–1994. godine. *Gynaecol Perinatol* 2000;9:145–8.
31. Strandskov HH, Edelen EW, Siemens GI. Analysis of the sex ratios among single and plural births in the total white and coloured U.S. populations. *Am J Phys Anthropol* 1946;4:491–5.