

Hrvatski zavod za javno zdravstvo i Škola narodnog zdravlja Andrija Štampar,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu*, Hrvatski zavod za javno zdravstvo**

PERINATALNI MORTALITET U BLIZANAČKIM TRUDNOĆAMA

Urelija Rodin, Željka Draušnik,** Ivan Cerovečki***

Izvorni članak

Ključne riječi: blizanačke trudnoće, perinatalni mortalitet, perinatalni uzroci smrti

SAŽETAK. U blizanačkim trudnoćama postoje brojni rizični čimbenici koji mogu rezultirati ozbiljnim komplikacijama trudnoće i nepovoljnim perinatalnim ishodima, među kojima je najteži gubitak ploda u smislu mrtvorodenja ili neonatalne smrti novorođenčeta. U svrhu utvrđivanja perinatalnog mortaliteta u blizanačkim trudnoćama u Republici Hrvatskoj analizirani su podaci o porođajima i njihovim ishodima u 2017. godini, ekstrahirani iz baze porođaja Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo. Ciljevi rada su utvrđivanje učestalosti rađanja blizanaca u odnosu na životnu dob majki, analiza gestacijske dobi i načina dovršenja porođaja kod takvih trudnoća te analiza perinatalnog mortaliteta i uzroka perinatalnih smrti u blizanačkim trudnoćama. U 2017. godini u hrvatskim rodilištima je zabilježeno ukupno 36.662 rođenih iz 36.033 porođaja. Udio jednoplodnih porođaja u ukupnom broju porođaja bio je 98,28%, blizanački porođaji činili su 1,69%, a porođaji trojaka 0,03%. U ukupnom broju perinatalno umrle djece, 84,7% (188/222) rođeno je u jednoplodnim, 13,1% u blizanačkim (29) i 2,2% (5) u porođajima trojaka. Majke koje su rodile blizance bile su u prosjeku starije od majki kod kojih je zabilježen jednoplodan porođaj (31,6 g. : 30,1 g.). S obzirom na trajanje trudnoće 93,4% jednoplodnih bilo je terminsko, dok je kod blizanačkih zabilježen gotovo jednak udio porođaja u dobnoj skupini 32.–36. navršenog tjedna trudnoće i u skupini 37.–41. tjedna trudnoće. Ukupni perinatalni mortalitet je u jednoplodnim trudnoćama iznosio 5,31%, a u blizanačkim 23,81%. Najviša je stopa perinatalnog mortaliteta u objema skupinama zabilježena kod rođenih s težinom < 500 g i u težinskoj podskupini 500 – 999 g. S obzirom na trajanje trudnoće, perinatalni mortalitet u blizanačkim trudnoćama bio je viši u odnosu na jednoplodne trudnoće samo u skupini terminskih trudnoća. Vodeći uzroci perinatalnih smrti bile su infekcije, kratko trajanje trudnoće i niska težina neonatusa s posljedičnom nezrelošću te kongenitalne malformacije. Između perinatalno umrlih iz jednoplodnih i blizanačkih trudnoća nije bilo značajnih razlika u uzrocima smrti osim učestalijeg intrauterinog zastoja rasta u blizanaca.

Uvod

U blizanačkim trudnoćama, prisutni su brojni rizični čimbenici koji mogu rezultirati nepovoljnim perinatalnim ishodima, a najteži je gubitak ploda. U prvom trimestru je nekoliko puta viša frekvencija spontanih pobačaja nego u jednoplodnim trudnoćama te se često trudnoća nastavlja s jednim blizancem, a nestajući blizanac („vanishing twin“) se utvrđuje ultrazvučnim i drugim dijagnostičkim metodama i najčešće ne ugrožava daljnji tijek trudnoće (1). Tijekom drugog i trećeg trimestra je perinatalni mortalitet češći 3–4 puta, a viša je i smrtnost nakon ranog neonatalnog razdoblja (2–5). U blizanačkim trudnoćama najrizičnije su monokorionske monoamnijske trudnoće, potom monokorionske biamnijske, a najmanji je rizik u bikorionskim blizanačkim trudnoćama (6).

Učestalost blizanačkih trudnoća i porođaja je različita između različitih rasa, etničkih skupina i zemalja. U Europi, SAD-u i Indiji se kreće 10–20 na 1000 rođenih, u istočnoj Aziji je stopa niža, ispod 10/1000, a u nekim afričkim državama viša od 40/1000 (7–9).

Višepodne trudnoće su u kontinuiranom porastu, najviše zbog korištenja različitih metoda pomognute oplodnje pa je prema istraživanjima, primjerice u SAD-u, oko 36% blizanaca iz pomognute oplodnje (9). Povećana je učestalost višeplođnih trudnoća i kod žena

koje su same blizanke, višerotkinja i starijih od 35 godina. Za razliku od dizigotnih blizanačkih trudnoća, monozigotne su znatno rjeđe (20–30% svih blizanačkih trudnoća), slične incidencije u svijetu (5/1000) i ne ovise o navedenim čimbenicima (6).

Među fetalnim komplikacijama u višeplođnim trudnoćama, osim učestalijih ranih i kasnih pobačaja izdvajamo malformacije (češće su srčane greške, anencefalija i hidrocefalus te za blizance specifična anomalija – akardija, a za monoamnijske mogućnost nastanka sijamskih blizanaca), fetalni kronični i akutni međublizanački transfuzijski sindrom (monokorionske trudnoće), niska novorođenačka težina i kratko trajanje trudnoće zbog prijevremenog porođaja, diskordantni rast, oligohidramniji i polihidramniji. U patologiji majke su češće zastupljene urinarne infekcije, anemija, preklampsija, HELLP i gestacijski dijabetes. Osim češćeg prijevremenog prsnuća plodovih ovoja češće su primarna i sekundarna inercija maternice, anomalije položaja, rotacijske i defleksijske anomalije fetusa, ispala pupkova i ručica, iznenadna promjena položaja drugog dvojka nakon rađanja prvog. Nakon porođaja češće su atonije uterusa i postpartalno krvarenje te puerperalni endometritis. Veća je učestalost epiziotomija, vakuumekstrakcija, elektivnih i hitnih carskih rezova, asistiranog vaginalnog porođaja zbog zatka, kao i specifičnih opstetričkih zahvata poput unutarnjeg okreta (8–10).

Zbog svega navedenoga blizanačka trudnoća je visokorizična i zahtijeva pojačan antenatalni i partalni nadzor.

U svrhu utvrđivanja perinatalnog mortaliteta u blizanačkim trudnoćama analizirani su podaci o porođajima i njihovim ishodima u 2017. godini iz baze porođaja Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo. Ciljevi rada su: utvrditi učestalost rađanja blizanaca u odnosu na životnu dob majki, analizirati tjedne trudnoće i način dovršenja porođaja te perinatalni mortalitet i uzroke perinatalnih smrti.

Materijal i metode

Za potrebe analize korišteni su rutinski zdravstveno-statistički podaci dobiveni iz svih zdravstvenih ustanova koji se bilježe na prijavama porođaja i perinatalnih smrti. Uzorak je cjelokupna populacija rođenih i perinatalno umrlih u 2017. godini.

Perinatalno umrli su razvrstani u odnosu na sastavnicu perinatalne smrti u dvije skupine: mrtvorodene i rano neonatalno umrle te prema gestacijskim skupinama: ≤ 27 tjedana, 28–31 tjedan, 32–36 tjedana, 37–41 tjedana i ≥ 42 tjedana trudnoće.

Uzroci smrti šifrirani su prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti – 10. revizija (MKB-10). U MKB-10 postoje troznakovne i četveroznakovne slovno-brojčane šifre za najučestalija patološka stanja iz perinatalnog razdoblja (MKB-10, skupina XVI: „Određena stanja nastala u perinatalnom razdoblju“, P00-P96), a isto tako i za kongenitalne malformacije (MKB-10, skupina XVI:I „Kongenitalne malformacije, deformiteti i kromosomske abnormalnosti“, Q00-Q99). Prema preporukama u MKB-10, izuzetno se koristi šifra P07 za nezrelost, kada nisu dostupni nikakvi drugi podaci, jer se razvrstavanje perinatalno umrlih provodi i prema porođajnoj težini i trajanju gestacije. Isto tako se u slučaju nepoznatog uzroka mrtvorodenja koristi šifra P95 „Fetalna smrt zbog nespecificiranog uzroka“. Za bolesti/stanja majke koje su uzrokovale djetetovu smrt korištene su šifre iz potpoglavlja skupine XVI „Određena stanja u perinatalnom razdoblju“ i to P00-P04 „Fetus i novorođenče na koje djeluju čimbenici povezani s majkom i komplikacije trudnoće i porođaja“ te šifra P70.0 koja se odnosi na gestacijski dijabetes i P70.1 na preegzistentni dijabetes. U MKB-10 ne postoje šifre za svaku bolest/stanje koje uzrokuje komplikaciju u trudnoći, pa se ponekad mora koristiti šifra koja ne može specificirati bolest ili poremećaj poput P01.9 za nespecificiranu komplikaciju trudnoće ili P00.8 „Ostale bolesti/stanja majke.“ Isto tako, bolesti/poremećaji koji se specifično javljaju u trudnoći, od gestacijske hipertenzije, preklampsije, do eklampsije i sindroma HELLP i koji, ovisno o težini bolesti, različito utječu na perinatalni ishod, imaju zajedničku MKB-10 šifru (P00.0) te ne možemo pratiti koliko je perinatalnih smrti pojedinačno uzrokovao svaki od ovih entiteta. U obradi su korištene deskriptivne statističke metode: frekvencija pojedinih varijabli prema MKB-10 skupinama i podskupinama i

izračun proporcija za ukupno perinatalno umrle, mrtvorodene i rano neonatalno umrle.

Rezultati

U 2017. godini u hrvatskim rodilištima je zabilježeno 36.662 ukupno rođenih iz 36.033 porođaja. Udio jednodnodnih trudnoća u ukupnim porođajima je 98,28%, s blizancima 1,69% i s trojcima 0,03%. U ukupnim perinatalnim smrtima zabilježeno je 84,7% (188/222) iz jednodnodnih, 13,1% iz blizanačkih (29) i 2,2% (5) iz trudnoća trojaka.

Prema dobi majki je najviše porođaja u skupini 30–34 godine, kako jednodnodnih (33,9%), tako i višeplođnih (38,6% s blizancima i 55,6% s trojcima) – *tablica 1*. U dobi 35–39 godina rođeno je 24,1% svih blizanaca, a porođaji s jednim plodom su učestaliji u dobi 25–29 godina, u udjelu od 28,5%. Porođaji blizanaca su učestaliji i nakon 40 godine u odnosu na jednodnodne. Prosječna životna dob majki s jednodnodnim trudnoćom i s blizancima se razlikuje, majke s porođajima blizanaca su prosječno godinu i pol dana starije (30,1: 31,6 godina).

Tablica 1. Porođaji prema dobnim skupinama majki u 2017. godini
Table 1. Deliveries by maternal age in the year 2017

dob majke mother's age	jednodnodni singletons		dvoplođni twins		troplođni triplets		ukupno total	
	br. – no.	%	br. – no.	%	br. – no.	%	br. – no.	%
≤ 19	973	2,7	12	2,0	0	0	985	2,7
20–24	4748	13,4	38	6,2	0	0	4786	13,3
25–29	10087	28,5	145	23,8	2	22,2	10234	28,4
30–34	12019	33,9	235	38,6	5	55,6	12259	34,0
35–39	6338	17,9	147	24,1	2	22,2	6487	18,0
≥ 40	1250	3,5	32	5,3	0	0	1282	3,6
UKUPNO Total	35415	100	609	100	9	100	36033	100

Prijevrmenih porođaja u hrvatskim rodilištima u 2017. godini je bilo 6,4% od kojih 5,4% u skupini 32–36 tjedana te 1% u skupini 22–31 tjedan (*tablica 2*). Prema trajanju trudnoće bilo je 93,4% jednodnodnih terminkih porođaja, za razliku od blizanačkih koji su u gotovo jednakim udjelima u skupini 32–36 tjedana trudnoće kao u skupini 37–41 tjedna trudnoće.

Tablica 2. Porođaji prema tjednima trudnoće u 2017. godini
Table 2. Deliveries by gestational age in the year 2017

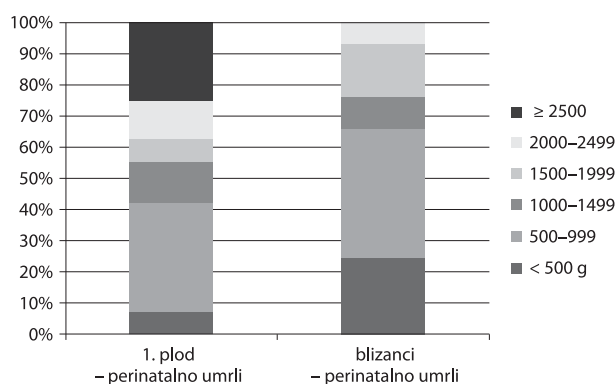
tjedni trudnoće gestational age	jednodnodni singletons		dvoplođni twins		troplođni triplets		ukupno total	
	br. – no.	%	br. – no.	%	br. – no.	%	br. – no.	%
22–27	136	0,4	17	2,8	1	11,1	154	0,4
28–31	203	0,6	25	4,1	3	33,3	231	0,6
32–36	1654	4,7	283	46,5	5	55,6	1942	5,4
37–41	33092	93,4	284	46,6	0	0	33376	92,6
≥ 42	330	0,9	0	0	0	0	330	0,9
UKUPNO Total	35415	100	609	100	9	100	36033	100

Tablica – Table 3. Porodaji prema načinu završetka u 2017. godini / Deliveries by mode of delivery in the year 2017

način dovršetka porođaja mode of delivery	jednoplodni singletons		dvoplodni twins		troplodni triplets		Ukupno Total	
	br. – no.	%	br. – no.	%	br. – no.	%	br. – no.	%
spontani – spontaneous	26619	75,2	181	29,7	1	11,1	26801	74,4
izborni carski rez – elective Caesarean	3705	10,5	216	35,5	3	33,3	3924	10,9
hitni carski rez – emergency Caesarean	4521	12,8	205	33,7	5	55,6	4731	13,1
vakuum – vacuum extraction	478	1,3	1	0,2	0	0,0	479	1,3
zadak vaginalno – vaginal breech birth	44	0,1	5	0,8	0	0,0	49	0,1
ručna ekstrakcija – manual extraction	21	0,1	1	0,2	0	0,0	22	0,1
nepoznato – unknown	27	0,1	0	0,0	0	0,0	27	0,1
UKUPNO – Total	35415	100	609	100	9	100	36033	100

Tablica 4. Rođeni i perinatalno umrli prema broju rođenih i težinskim skupinama u 2017. godini
Table 4. Births and perinatal deaths by number of births and birth weight subgroups in the year 2017

Porođajna težina (u gramima) birth weight (in grams)			< 500 g	500 – 999 g	1000 – 1499 g	1500 – 1999 g	2000 – 2499 g	≥ 2500 g	ukupno total
jednoplodni – singleton	rođeni – births	br. – no.	14	132	139	242	863	34025	35415
		%	0,0	0,4	0,4	0,7	2,4	96,1	100
	perinatalno umrli – perinatal deaths	br. – no.	13	66	24	15	22	48	188
		%	6,9	35,1	12,8	8,0	11,7	25,5	100
dvoplodni – twins	rođeni – births	br. – no.	7	35	45	135	360	636	1218
		%	0,6	2,9	3,7	11,1	29,6	52,2	100
	perinatalno umrli – perinatal deaths	br. – no.	7	12	3	5	2	0	29
		%	24,1	41,4	10,3	17,2	6,9	0	100
troplodni – triplets	rođeni – births	br. – no.	0	8	3	9	6	1	27
		%	0	29,6	11,1	33,3	22,2	3,7	100
	perinatalno umrli – perinatal deaths	br. – no.	0	5	0	0	0	0	5
		%	0	100	0	0	0	0	100
ukupno – total	rođeni – births	br. – no.	21	175	187	386	1229	34662	36660
		%	0,1	0,5	0,5	1,1	3,4	94,5	100
	perinatalno umrli – perinatal deaths	br. – no.	20	83	27	20	24	48	222
		%	9,0	37,4	12,2	9,0	10,8	21,6	100



Slika 1. Distribucija perinatalno umrlih prema broju plodova i težinskim podskupinama u 2017. godini

Figure 1. Perinatal death distribution with regard to the number of births and birth weight subgroups in the year 2017

Porodaji s blizancima su 7 puta češći u dobi 22–27 tjedana i 6,8 puta češći u dobi 28–31 tjedan u odnosu na jednoplodne. Prosječno trajanje jednoplodne trudnoće je bilo 39, a blizanačke 35,6 tjedana.

Porodaji s blizancima su u gotovo 70% slučajeva završili carskim rezom, bilo izbornim (35,5%) ili hitnim (33,7%) za razliku od jednoplodnih (23,3%). Ostali načini dovršetka porođaja su sporadični osim vakuum-ekstrakcije u jednoplodnih u 1,3% slučajeva (tablica 3.).

Prema težinskim skupinama je značajna razlika u rađanju blizanaca i novorođenčadi iz jednoplodnih porođaja. Rođeni niske težine su u jednoplodnim trudnoćama u ukupnom udjelu od 3,9%, a u blizanačkim 47,8%. U svim težinskim skupinama su višestruke značajne razlike između jednoplodnih i porođaja s blizancima – tablica 4. Prosječna težina novorođenčadi iz jednoplodnih porođaja je 3420,2 grama, a prosječna težina blizanaca je 2447,8 grama.

Perinatalno umrlih je i u jednoplodnim i porođajima s blizancima najviše u težinskoj podskupini 500–999 g i sudjeluju u ukupno 35,1% smrti iz jednoplodnih te u 41,4% perinatalnih smrti blizanaca – slika 1. Od 21 djeteta rođenog s masom ispod 500 grama bilo je 7 blizanaca koji su svi perinatalno umrli, a od 14 rođenih s masom ispod 500 g iz jednoplodnih porođaja samo jedno dijete je preživjelo prvih 7 dana života te smrti djece

Tablica 5. Perinatalni mortalitet prema broju rođenih i težinskim podskupinama u 2017. godini

Table 5. Perinatal mortality by number of births and birth weight subgroups in the year 2017

porodna težina birth weight	perinatalni mortalitet perinatal mortality (‰)	
	jednoplodni – singletons	blizanci – twins
< 500 g	928,57	1000,00
500–999	500,00	342,86
1000–1499	172,66	66,67
1500–1999	61,98	37,04
2000–2499	25,49	5,56
≥ 2500	1,41	0,00
UKUPNO – Total	5,31	23,81

Tablica 6. Perinatalni mortalitet prema broju rođenih i trajanju trudnoće u 2017. godini

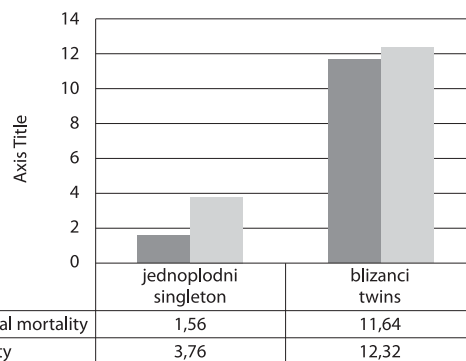
Table 6. Perinatal mortality by number of births and gestational age in the year 2017

trajanje trudnoće (tjedni) gestational age (weeks)	PNM (‰)			
	jednoplodni singleton	blizanci twins	trojci triplets	ukupno rođeni total births
22–27	544,12	441,18	1000	531,79
28–31	157,64	60	222,22	141,22
32–36	21,16	15,9	0	19,69
37–41	1,42	3,52	0	1,46
≥ 42	0	0	0	0
UKUPNO – Total	5,31	23,81	185,19	6,06

Tablica 7. Uzroci perinatalnih smrti kod jednoplodnih trudnoća i blizanaca u 2017. godini

Table 7. Causes of perinatal deaths in singleton births and twins in the year 2017

MKB – 10 ICD 10	Perinatalne smrti – blizanci Perinatal deaths – twins		Perinatalne smrti – jednoplodni Perinatal deaths – singletons	
	N	%	N	%
P00.0 Fetus i novorođenče na koje djeluju hipertenzivni poremećaji u majke – Fetus and newborn affected by maternal hypertensive disorders	1	3,45	11	5,85
P01.3 Fetus i novorođenče s polihidramnionom – Fetus and newborn affected by polyhydramnios	1	3,45	1	0,53
P02.2 Fetus i novorođenče s drugim i nespecificiranim morfološkim i funkcionalnim abnormalnostima posteljice – Fetus and newborn affected by other and unspecified morphological and functional abnormalities of placenta	1	3,45	16	8,51
P02.5 Fetus i novorođenče s drugom kompresijom pupkovine – Fetus and newborn affected by other compression of umbilical cord	1	3,45	10	5,32
P02.7 Fetus i novorođenče s korioamnionitisom – Fetus and newborn affected by chorioamnionitis	6	20,69	34	18,09
P05 Usporeni rast fetusa i njegova pothranjenost – Slow fetal growth and fetal malnutrition	3	10,34	6	3,19
P07 Poremećaji koji se odnose na kratko trajanje gestacije i nisku porođajnu težinu, a nisu svrstani drugamo – Disorders related to short gestation and low birth weight, not elsewhere classified	4	13,79	2	1,06
P22.0 Sindrom respiratornog distresa novorođenčeta – Respiratory distress of newborn	4	13,79	5	2,66
P24.1 Neonatalna aspiracija amniotske tekućine i sluzi – Neonatal aspiration of amniotic fluid and mucus	1	3,45	4	2,13
P28 Druga stanja dišnog sustava nastala u perinatalnom razdoblju – Other respiratory conditions originating in the perinatal period	2	6,90	1	0,53
P70.0 Sindrom dojenčeta majke s dijabetesom – Syndrome of infant of a diabetic mother	1	3,45	5	2,66
Q00-Q89 Prirodne malformacije i deformacije – Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities	4	13,79	31	16,49
Ostalo – Other	0	0,00	62	32,98
Ukupno – Total	29	100,00	188	100,00



Slika 2. Perinatalni mortalitet prema broju rođenih i sastavnicama u 2017. godini

Figure 2. Perinatal mortality by number of births and components thereof in the year 2017

rođene s masom ispod 500 g čine 24,1% ukupnog perinatalnog mortaliteta blizanaca i 6,9% perinatalnog mortaliteta rođenih iz jednoplodnih trudnoća.

Ukupni perinatalni mortalitet je u jednoplodnim porođajima iznosio 5,31‰, a u blizanačkim 23,81‰. Najviša je stopa u obje skupine u rođenih <500 g i težinskoj podskupini 500–999 g, a u ostalim težinskim podskupinama je blizanački perinatalni mortalitet bio manji, ali treba napomenuti da se radi o jednogodišnjem uzorku i statistici malih brojeva.

Prema trajanju trudnoće nalazimo da je perinatalni mortalitet blizanaca u 2017. godini bio viši nego u rođe-

Tablica 8. Perinatalno umrli blizanci prema redu rođenja
Table 8. Perinatal death twins according to order of birth in the year 2017

Red rođenja Order of birth	Broj rano neonatalno umrlih Number of early neonatal deaths	Broj mrtvorodenih Number of fetal deaths
Prvi rođeni – First born	7	6
Drugi rođeni – Second born	7	9

Tablica 9. Perinatalno umrli blizanci prema spolu u 2017. godini
Table 9. Perinatal death twins according to gender in the year 2017

	Muški spol Males	Ženski spol Females
Broj rano neonatalno umrlih Number of early neonatal deaths	8	6
Broj mrtvorodenih Number of fetal deaths	8	7

nih iz jednoplodnih porođaja jedino u skupini terminskih trudnoća, ali tek se analizom kroz više godine može utvrditi radi li se o slučajnoj pojavi na jednogodišnjem uzorku (tablica 6.).

Dok je rani neonatalni mortalitet u rođenih iz jednoplodnih trudnoća dvostruko niži od fetalnog mortaliteta, u blizanaca su gotovo izjednačeni (slika 2.).

Vodeći uzrok perinatalnih smrti blizanaca i rođenih iz jednoplodnih trudnoća je infekcija u majke odnosno korioamnionitis. Drugi uzrok po redu su kongenitalne malformacije, ali u istom udjelu su u blizanaca i poremećaji povezani s prematuritetom i niskom neonatalnom težinom te respiracijski distress – tablica 7.

Između prvog i drugog blizanca nisu utvrđene značajne razlike u perinatalnom mortalitetu (tablica 8.).

Između perinatalno umrlih blizanaca nema značajnih razlika prema spolu – tablica 9.

Rasprava

Prema podacima rutinske zdravstvene statistike za 2017. godinu porođaji iz blizanačkih trudnoća u ukupnom broju porođaja čine udjel od 1,7%. Učestalost blizanačkih trudnoća je globalno u porastu, a smatra se da ih je 20–30% rezultat različitih oblika pomognute oplodnje (7–10). I u Hrvatskoj je udio porođaja s blizancima u zadnjih desetak godina u porastu, jer je učestalost u najvećem broju rodilišta bila oko 1%, osim u klinikama, posebice u KBC-u Zagreb (Petrova) kao Referentnom centru za liječenje neplodnosti gdje je bila oko 4% (11–12). U 2017. godini je učestalost porođaja s blizancima u hrvatskim kliničkim rodilištima 4–6%, a od županijskih rodilišta se izdvajaju s oko 3% Gospić, Ogulin, Šibenik i Zadar. Globalni porast višeplođnih trudnoća je povezan s različitim čimbenicima, od porasta prosječne dobi rađanja povezane s reproduktivnim starenjem i hormonskim promjenama do sve češće primjene mjera pomognute oplodnje (13–15). Prosječna dob žena s porođajima blizanaca u Hrvatskoj je nešto viša od prosječne dobi žena s jednoplođnima kao i u

drugim istraživanjima (16–17), a u odnosu na razdoblje prije 10 godina prosječna dob je porasla u obje skupine roditelja, s jednim i dva ploda, s 26 i 28 godina (11) na 30 i 32 godine. Veća učestalost prijevremenih porođaja blizanaca važan je čimbenik perinatalnog morbiditeta i mortaliteta. U nekim velikim populacijskim istraživanjima nalazimo da je prosječno trajanje trudnoće s blizancima 35–36 navršenih tjedana te se preporuča porođaj dovršiti u optimalnoj gestacijskoj dobi od 38 tjedana (18–23). Hrvatska je u tom smislu u okvirima prosjeka, s oko 45% blizanaca rođenih 32–36 tjedana trudnoće, a ispod 32 tjedna bilo ih je 7% za razliku od nekih drugih istraživanja na velikim populacijama u kojima ih je 11% (18). Prema našim podacima prosječno trajanje trudnoće u 2017. godini je 35,6 tjedana, a u istraživanju provedenom u općoj bolnici Virovitica, na znatno manjem uzorku prije 12 godina je bilo 37 tjedana (11). Za razliku od drugih velikih istraživanja u kojima je porođaj blizanaca u više od 50% slučajeva dovršen vaginalno (24–26) u hrvatskim rodilištima je porođaj blizanaca dovršen u 69% slučajeva carskim rezom. Prosječna porođajna težina naših blizanaca je 2447 g, za stotinjak grama iznad prosjeka američke populacije blizanaca, pri čemu je 47,8% rođenih mase ≥ 2500 g dok je u američkoj populaciji 43% rođenih blizanaca ≥ 2500 g (18). Razlika između rođenih iz jednoplođnih trudnoća s prosječnom težinom od 3420 grama i blizanaca s 1000 grama manjim prosjekom očekivana je s obzirom na prosječno trajanje trudnoće. Perinatalni mortalitet u blizanaca je nekoliko puta viši nego u rođenih iz jednoplođnih trudnoća (u 2017. godini 23,8% naspram 5,3%) kao i u drugim istraživanjima (11,12,21,22,27). I u našem istraživanju kao i nekim drugim, utvrđeno je da je perinatalni mortalitet blizanaca rođenih prije termina niži od jednoplođnih iste gestacijske dobi (27,28). Nisu utvrđene razlike u smrtnosti drugog blizanca u odnosu na prvog blizanca, iako druga istraživanja ukazuju da je takav ishod učestaliji u drugog blizanca (12,28,29). Uzroci smrti su najčešće povezani s infekcijom u majke, kratkim trajanjem trudnoće i posljedičnom nezrelošću, a i kongenitalne malformacije se nalaze među prvih pet najučestalijih uzroka, slično drugim rezultatima (28–32). Između perinatalno umrlih iz jednoplođnih trudnoća i blizanaca nije bilo značajnih razlika u uzrocima smrti osim u učestalijem intrauterinom zastoju rasta. Usporedba istraživanja uzroka perinatalnih smrti je kompleksna jer ovisi o klasifikacijskom sustavu koji se koristi u utvrđivanju uzroka. Za Svjetsku zdravstvenu organizaciju i druge međunarodne baze odabire se jedan osnovni uzrok prema pravilima MKB-10 (33) Budući da su umrli tijekom perinatalnog i dojenačkog razdoblja najčešće niske porođajne težine i <37 tjedana trudnoće, preporuča se odabrati kao osnovni uzrok popratnu bolest ili poremećaj poput respiracijskog distress sindroma, primarne atelektaze i drugih respiracijskih poremećaja, intraventrikularnog krvarenja, nekrotizirajućeg enterokolitisa. Prema našim dosadašnjim iskustvima u praćenju uzroka perinatalnih smrti, samo kombinacija uzroka od strane majke i uzroka utvrđenih u perinatalno umrle

djece daje dovoljno informacija potrebnih za provođenje preventivnih mjera za smanjenje smrtnosti (34,35). Evidentiranje majčinih bolesti/stanja u prijavi perinatalne smrti, s dodatnim patohistološkim nalazom, omogućavaju nam da za veliki broj perinatalno umrlih koji bi bili upisani samo s dijagnozom prematuriteta ili kao mrtvorodenje bez poznatog uzroka smrti dođemo do odgovora o pravom uzroku smrti, a to su najčešće bolesti majke u trudnoći poput preeklampsije, sindroma HELLP, gestacijskog dijabetesa, asfiksije i intrauterinog zastoja rasta zbog insuficijencije posteljice koje smo utvrdili među vodećim uzrocima perinatalno umrlih iz blizanačkih kao i jednoplodnih trudnoća.

Zaključak

Perinatalni mortalitet u blizanaca je nekoliko puta viši nego u rođenih iz jednoplodnih trudnoća zbog niza rizičnih čimbenika od kojih se izdvajaju starija majčina dob s češćim komplikacijama i bolestima u trudnoći, veća učestalost prijevremenog rađanja i niska porođajna težina blizanaca. Pojačani nadzor tijekom trudnoće i rano prepoznavanje rizika te planiranje optimalnog vremena i načina porođaja, najbolje u tercijarnim centrima, mogu utjecati na smanjenje komplikacija te perinatalnog mobiditeta i mortaliteta u blizanaca.

Literatura

- D'Antonio F, Khalil A, Dias T, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Early fetal loss in monochorionic and dichorionic twin pregnancies: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Jun;41(6):632–6. doi: 10.1002/uog.12363. Epub 2013 Apr 28.
- Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D, Khalil A, Barrett J, Joseph KS et al, Global Obstetrics Network (GONet) Collaboration. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016 Sep 6;354:i4353. doi: 10.1136/bmj.i4353.
- Steer P. Perinatal mortality in twins. *BMJ* 2007 Mar 17;334(7593):545–6 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.39146.541100.80>
- Bellizzi S1, Sobel H1, Betran AP2, Temmerman M3,4. Early neonatal mortality in twin pregnancy: Findings from 60 low- and middle-income countries. *J Glob Health.* 2018 Jun; 8(1):010404. doi: 10.7189/jogh.08.010404.
- Gezer A, Rashidova M, Güralp O, Oçer F. Perinatal mortality and morbidity in twin pregnancies: the relation between chorionicity and gestational age at birth. *Arch Gynecol Obstet.* 2012 Feb;285(2):353–60. doi: 10.1007/s00404-011-1973-z. Epub 2011 Jul 16.
- Glinianaia SV, Obeyesekere MA, Sturgiss S, Bell R. Stillbirth and neonatal mortality in monochorionic and dichorionic twins: a population-based study. *Hum Reprod.* 2011;26(9):2549–57. doi: 10.1093/humrep/der213. Epub 2011 Jul 4
- Collins J. Global epidemiology of multiple births. *Reprod Biomed Online* 2007;Suppl 3:45–52.
- Obiechina Nj1, Okolie V, Eleje G, Okechukwu Z, Anemeje O. Twin versus singleton pregnancies: the incidence, pregnancy complications, and obstetric outcomes in a Nigerian tertiary hospital. *Int J Womens Health.* 2011;3:227–30. doi: 10.2147/IJWH.S22059. Epub 2011 Jul 27.
- Glinianaia SV, Rankin J, Sturgiss SN, Ward Platt MP, Crowder D, Bell R. The North of England Survey of Twin and Multiple Pregnancy. *Twin Res Hum Genet.* 2013;16(1):112–6. doi: 10.1017/thg.2012.65. Epub 2012 Oct 9
- El-Toukhy T1, Khalaf Y, Braude P. IVF results: optimize not maximize. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Feb;194(2):322–31.
- Šegregur J. Blizanačka trudnoća u rodilištu Opće bolnice Virovitica. *Gynaecol Perinatol* 2006;154 (4):205–211.
- Peter B. Novorođenčad iz višeplođnih trudnoća. XIX. Perinatalni dani. Zbornik radova. Zagreb 2002:135–140.
- Škrablin S. Višeplođne trudnoće. U: Đelmiš J, Orešković S (ur). *Fetalna medicina i opstetricija.* Izdavač: Medicinska naklada; Zagreb, 2014; Str. 371–80.
- Palomba S, Homburg R, Santagni S, La Sala GB4, Orvieto R. Risk of adverse pregnancy and perinatal outcomes after high technology infertility treatment: a comprehensive systematic review. *Reprod Biol Endocrinol.* 2016 Nov 4;14(1):76.
- Jauniaux E, Ben-Ami I, Maymon R. Do assisted-reproduction twin pregnancies require additional antenatal care? *Reprod Biomed Online.* 2013 Feb;26(2):107–19. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.11.008. Epub 2012 Nov
- Prapas N1, Kalogiannidis I, Prapas I, Xiromeritis P, Karagiannidis A, Makedos. G Twin gestation in older women: antepartum, intrapartum complications, and perinatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet.* 2006 Feb;273(5):293–7. Epub 2005 Nov 11.
- Gerber RS, Fields JC, Barberio AL, Bodenlos K, Fox NS. Outcomes of Twin Pregnancies in Women 45 Years of Age or Older. *Obstet Gynecol.* 2017 May;129(5):827–830. doi: 10.1097/AOG.0000000000001983.
- Martin, J., et al. „Births: Final Data for 2009.” National Vital Statistics Reports, Volume 60, November 2011.
- Algert CS, Morris JM, Bowen JR, Giles W, Roberts CL. Twin deliveries and place of birth in NSW 2001–2005. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2009 Oct;49(5):461–6. doi: 10.1111/j.1479-828X.2009.01054.x.
- Ganchimeg T, Morisaki N, Vogel JP, Cecatti JG, Barrett J, Jayaratne K et al, WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health Research Network. Mode and timing of twin delivery and perinatal outcomes in low- and middle-income countries: a secondary analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG.* 2014 Mar;121 Suppl 1:89–100. doi: 10.1111/1471-0528.12635.
- Doss AE, Mancuso MS, Cliver SP, Jauk VC, Jenkins SM. Gestational age at delivery and perinatal outcomes of twin gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2012 Nov;207(5):410.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2012.08.012. Epub 2012 Aug 10.
- Wood, S, Tang, S, Ross, S, Sauve, R. Stillbirth in twins, exploring the optimal gestational age for delivery: a retrospective cohort study. *BJOG.* 2014;121:1284–1291.
- Dodd, J.M., Deussen, A.R., Grivell, R.M., Crowther, C.A. Elective birth at 37 weeks' gestation for women with an uncomplicated twin pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2:CD003582.
- Hye-Jung Lee, Soo Hyun Kim, Kylie Hae-Jin Chang, Ji-Hee Sung, Suk-Joo Choi, Soo-young Oh, Cheong-Rae Roh, and Jong-Hwa Kim. Gestational age at delivery and neonatal outcome in uncomplicated twin pregnancies: what is the optimal gestational age for delivery according to chorionicity? *Obstet Gynecol Sci.* 2016 Jan;59(1): 9–16. doi: 10.5468/ogs.2016.59.1.9

25. Hogle KL1, Hutton EK, McBrien KA, Barrett JF, Hannah ME. Cesarean delivery for twins: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jan;188(1):220–7
26. Schmitz T, Carnavalet Cde C, Azria E, Lopez E, Cabrol D, Goffinet F. Neonatal outcomes of twin pregnancy according to the planned mode of delivery. *Obstet Gynecol.* 2008 Mar; 111(3):695–703. doi: 10.1097/AOG.0b013e318163c435.
27. Cheung YB, Yip P, Karlberg J. Mortality of Twins and Singletons by Gestational Age: A Varying-Coefficient Approach *American Journal of Epidemiology*, Volume 152, Issue 12, 15 December 2000, Pages 1107–1116, <https://doi.org/10.1093/aje/152.12.1107>
28. Vasak B, Verhagen JJ, Koenen SV, Koster MPH, de Reu PAOM, Franx A et al. Lower perinatal mortality in preterm born twins than in singletons: a nationwide study from The Netherlands. *Am J Obstet Gynecol* 2017;. 216 (2):161e1–169e9. Dostupno na: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(16\)30868-7/pdf](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(16)30868-7/pdf). Pristupljeno: 15.05.2018
29. Armson BA1, O’Connell C, Persad V, Joseph KS, Young DC, Baskett TF. Determinants of perinatal mortality and serious neonatal morbidity in the second twin. *Obstet Gynecol.* 2006 Sep;108(3 Pt 1):556–64.
30. Jhaveri RR, Nadkarni TK. Perinatal Outcome of Second Twin with Respect to Mode of Delivery: An Observational Study. *J Clin Diagn Res.* 2016 Dec;10(12):QC26-QC28. doi: 10.7860/JCDR/2016/21688.9112. Epub 2016 Dec 1.
31. Mustafa R, Hashmi HA, Narejo S. Perinatal mortality in twins. *Pakistan Journal of Surgery* 2009;25(3):144–150.
32. Peter C, Wenzlaff P, Kruempelmann J, Alzen G; Bueltmann E, Gruessner SE. Perinatal morbidity and early neonatal mortality in twin pregnancies. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology* 2013;3 (1) Article ID:27145,12 pages DOI:10.4236/ojog.2013.31017
33. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema. Deseta revizija. Svezak 2. Priručnik za uporabu. Zagreb: za hrvatsko izdanje – Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 1994:68–74.
34. Rodin U. Kvaliteta podataka u hrvatskim rodilištima na novom obrascu prijave poroda. *Gynaecol Perinatol* 2002;11 (suppl.1) : 25–29.
35. Rodin U, Dražančić A, Kos M. Razlike u klasifikacijskim sustavima pri određivanju uzroka perinatalne smrti. *Gynaecol Perinatol* 2008;12(suppl.1).

Adresa autorice: Izv. prof. dr. Urelija Rodin, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 10000 Zagreb, Rockefellerova 7, e-mail: urelija.rodin@hzjz.hr

Croatian Institut of Public Health School of Public Health dr. Andrija Štampar,
School of Medicine University of Zagreb*, Croatian Institut of Public Health**

PERINATAL MORTALITY IN TWIN PREGNANCIES

*Urelija Rodin**, *Željka Draušnik,*** *Ivan Cerovečki***

Original paper

Key words: twin pregnancies, perinatal mortality, perinatal death causes

SUMMARY. Twin pregnancies are associated with numerous risk factors that may result in serious complications of pregnancy and adverse perinatal outcomes, including stillbirth or neonatal death. In order to assess perinatal death rates pertaining to twin pregnancies in Croatia, we conducted an analysis of data on childbirth and pregnancy outcomes recorded in Croatia in 2017, using the Croatian Institute of Public Health childbirth database. The objectives of this study were to determine the frequency of twin pregnancies in relation to maternal age, analyze the gestational age distribution at childbirth and delivery methods used in twin pregnancies, and analyze perinatal mortality rates and causes of perinatal death in twin pregnancies. A total of 36,033 births with 36,662 children delivered were recorded in Croatian maternities in 2017. Singleton births made up for 98.28% of all births, whereas twin births and triplet births amounted to 1.69% and 0.03% respectively. 84.7% of the total number of perinatal deaths (188/222) was recorded in singleton births; 13.1% of perinatal deaths (29) were recorded in twins and 2.2% (5) in triplets. Women delivering twins were on the average a year and a half older than women delivering singletons (31.6 y. : 30,1 y., respectively). 93.4% of singleton deliveries were term deliveries; with regard to twin pregnancies, there was a roughly equal distribution of deliveries in the 32–36 weeks and 37–41 weeks gestational age groups. The total perinatal death rate was 5.31 per 1000 live births for singletons and 23.81 for twins. The highest perinatal death rate was recorded in newborns in < 500 g and 500–999 g birth weight groups. With regard to gestational age, the perinatal death rate for twins was higher in comparison to singletons only in the term delivery group. The leading causes of perinatal deaths were infections, short duration of gestation and low birth weight with consequent immaturity, as well as congenital malformations. There were no significant differences in perinatal death causes between singletons and twins except for a higher frequency of intrauterine growth restriction in twins.