

## ДИСКОРДАНТНИ РАСТ И ПЕРИНАТУСНИ МОРТАЛИТЕТ КОД ТРУДНОЋА С ТРОЈКАМА

Амира ЕГИЋ, Жељко МИКОВИЋ, Дејан ФИЛИМОНОВИЋ, Анка ЋИРОВИЋ

Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт”, Београд

### КРАТАК САДРЖАЈ

Трудноће с тројкама су високоризичне трудноће, чији је број у порасту због честе примене метода потпомогнуте репродукције. Циљ рада је био да се утврди корелација између перинатусне (фетусне и неонатусне) смрти и дискордантног раста тројки. Ретроспективно су анализирани порођаји тројки на Гинеколошко-акушерској клиници „Народни фронт” у Београду у периоду од 1. јануара 1993. до 31. децембра 2003. године. Дискордантни раст је дефинисан као разлика у порођајној маси већа од 20%. У последњих пет година дошло је до пораста броја тригеминих трудноћа за 75% захваљујући и чешћој примени метода асистираних репродукције током лечења инфертилитета. Инциденција тригемина била је шест на 10.000 порођаја, а учесталост дискордантног раста 52,5%. Нема статистички значајне разлике у годинама мајке, паритету, начину зачећа, компликацијама током трудноће, ни у гестацији на порођају. Постоји статистички значајна разлика ( $p < 0,05$ ) у укупном перинатусном морталитету између две групе испитаника: 7% у групи с конкордантним растом у односу на 14,3% у групи са дискордантним растом. Однос вероватноћа за 95-процентни интервал поверења (*odds ratio*) показује три пута већи ризик за настанак неповољног перинатусног исхода у групи с дискордантним растом (3,7) у односу на групу с конкордантним растом (1,1), али ова разлика није статистички значајна ( $p > 0,05$ ). Трудноће с тројкама као високоризичне трудноће захтевају интензиван и константан надзор, а постављање ултразвучне дијагнозе дискордантног раста захтева додатни опрез у доношењу одлука опстетричке природе.

**Кључне речи:** тројке; дискордантни раст; перинатусни морталитет

### УВОД

Последњих година постоји повећање инциденције мултиплих трудноћа. Стопа рађања тројки на Гинеколошко-акушерској клиници „Народни фронт” у Београду у првих пет година последње деценије била је 0,04%, или четири на 10.000 порођаја, а у последњих пет година повећала се за 75% и износила је 0,07%, или седам на 10.000 порођаја. Тројке су постале чешће, пре свега, због шире примене метода потпомогнуте репродукције током лечења инфертилитета.

Перинатусни морталитет код тројки значајно је већи у односу на једноплодне и близаначке трудноће. У литератури се наводе подаци да је, на пример, 1997. године смртност тројки била више него двоструко већа у односу на близанце, а десет пута већа у односу на једноплодне трудноће [1]. Повећан ризик за настанак перинатусне смрти за тројке углавном се везује за превремени порођај и малу телесну масу за гестацијску старост. Раст у истој трудноћи с тројкама може бити неједнак, а мало има података о утицају дискордантног раста на перинатусни исход.

### ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се анализира перинатусни морталитет тројки на Гинеколошко-акушерској Клиници „Народни фронт” у Београду за једанаестогодишњи период и испита утицај дискордантног раста на морталитет фетуса и новорођенчади.

### МЕТОД РАДА

Ретроспективно су анализирани порођаји тројки на Гинеколошко-акушерској клиници „Народни

фронт” у периоду од 1. јануара 1993. до 31. децембра 2003. године. Анализом су обухваћени следећи подаци: старост мајке и паритет, начин настанка тригемине трудноће, компликације током трудноће, гестацијска старост на порођају, начин порођаја, телесна маса и перинатусни морталитет. Обухваћене су трудноће од 24. недеље, а гестација је одређивана на основу датума последње менструације или раног ултразвучног прегледа до 14. недеље.

Порођајна дискорданца била је независна варијабла, дефинисана као разлика у масама деце на рођењу (ТМ) која је већа од 20% у односу на теже дете, а израчуната је као разлика између највећег и најмањег, највећег и средњег, односно средњег и најмањег детета. Перинатусни морталитет дефинисан је као смрт фетуса и новорођенчета (0-27. дана после порођаја). Стагистичка анализа извршена је применом  $\chi^2$ -теста, Студентовог *t*-теста, Ман-Витнијевог (*Mann-Whitney*) теста и анализом варијансе (*ANOVA*).

### РЕЗУЛТАТИ

У једанаестогодишњем периоду (1. 1. 1993 – 31. 12. 2003) на ГАК „Народни фронт” било је 40 порођаја с тројкама, што је, у односу на укупан број порођаја у наведеном периоду (66.408), 0,06%, или шест на 10.000 порођаја. Последњих година тројке су постале чешће, пре свега, због честе примене метода потпомогнуте репродукције. У периоду од 1. јануара 1993. до 30. јуна 1998. године од 13 тројки једне тројке су рођене применом неког од метода потпомогнуте репродукције (7,7%), док је у периоду од 1. јула 1998. до 31. децембра 2003. године од 27 тројки осам рођено после примене неког од метода потпомогнуте репродукције (29,6%).

**ТАБЕЛА 1.** Обележја трудноћа с тројкама у односу на дискордантни раст.  
**TABLE 1.** Characteristics of triplet pregnancies by birth weight discordance.

Разлика у маси на рођењу Difference in birth weight	<20%	>20%	p
Број тројки (%) Number of triplets (%)	19 (47.5)	21 (52.5)	>0.05
Старост мајке (СВ±СД) Maternal age (MV±SD)	29.5±6.5	29.8±5.2	>0.05*
Паритет (СВ±СД) Parity (MV±SD)	1.5±0.8	1.3±0.5	>0.05*
Број трудноћа насталих спонтано (%) Spontaneous conception (%)	14 (35%)	17 (42.5)	>0.05
Број трудноћа насталих потпомогнутом репродукцијом (%) Infertility treatment (%)	5 (12.5%)	4 (10%)	>0.05
Трудноће с компликацијама (%) Disorders complicating pregnancy (%)	16 (84.2)	19 (90.5)	>0.05
Порођајна гестација (СВ±СД) Gestational age at delivery (MV±SD)	34±2.4	32±3.1	>0.05*

СВ – средња вредност; СД – стандардна девијација; p – базирано на  $\chi^2$ -статистици; \* базирано на Студентовом t-тесту  
 MV – mean value; SD – standard deviation; p – based on  $\chi^2$ -statistics; \* based on Student's t-test

На основу разлике у маси детета на рођењу, све трудноће с тројкама подељене су у две групе: трудноће са дискордантним растом (разлика у ТМ већа од 20%) и трудноће са конкордантним растом (разлика у ТМ мања од 20%). Прву групу чинила је 21 трудноћа (52,5%), а другу је чинило 19 трудноћа (47,5%). Од 21 трудноће са дискордантним растом код 13 трудноћа (61,9%) дискорданца је забележена између сва три плода, а код осам трудноћа (38,1%) између два плода. Степен дискорданце је код осам трудноћа (20%) био мањи од 10%, код четири трудноће (10%) је био 11-14%, код девет (22,5%) 15-20%, код шест (15%) 21-29%, а код 13 трудноћа (32,5%) више од 30%.

У табели 1 су приказане карактеристике мајки (године, паритет) и гестација на порођају између две посматране групе испитаница изражене у средњим вредностима. У истој табели приказани су и начин настанка и компликације током трудноћа с тројкама. Средња вредност година мајки била је 29,6±5,8, а паритета 1,4±0,62 у целој испитиваној групи. Није утврђена статистички значајна разлика у старости мајки и паритету када су у питању трудноће са конкордантним и дискордантним растом тројки. У истој табели приказан је начин настанка трудноћа с тројкама. Спонтано је настала 31 трудноћа (77,5%),

а девет трудноћа (22,5%) су настале после примене неког метода потпомогнуте репродукције. Није утврђена статистички значајна разлика ( $p>0,05$ ) између дискордантног раста и начина зачећа. У табели 1 приказане су и компликације током трудноћа с тројкама. Било је 35 трудноћа с компликацијама (87,5%): гестацијски дијабетес А1 (1), хипертензивна стања у трудноћи (2), превремене контракције (21), крвављење – *abruptio* (1), синдром интраамнијалне инфекције (4), аномалије (3), хромозомске аберације (2), трансфузијски синдром (1). Статистичка анализа је показала да нема значајне разлике између две посматране групе трудноћа у односу на наведене компликације. Средња вредност гестације на порођају била је 33±2,73, а иако је порођајна гестација тројки са конкордантним растом била већа (34±2,38) у односу на тројке са дискордантним растом (32±3,08), разлика није била статистички значајна ( $p>0,05$ ).

Табела 2 показује начин порођаја, масу детета на рођењу и перинатусни mortalитет. Инциденција царских резова била је очекивано висока (92,5%) у односу на порођаје завршене вагинално (7,5%). Није било статистички значајне корелације ( $p>0,05$ ) између дискордантног раста и начина завршавања порођаја. У истој табели приказана је расподела порођаја-

**ТАБЕЛА 2.** Начин порођаја, масе тројки на рођењу и перинатусни mortalитет тројки у односу на дискордантни раст.  
**TABLE 2.** The manner of delivery, birth weight, and perinatal mortality associated with birth weight discordance.

Разлика у маси на рођењу Difference in birth weight	<20%	>20%	Укупно (%) Total (%)	p
Начин порођаја – царски рез (%) The manner of delivery – Caesarean (%)	18 (94.7)	19 (90.5)	37 (92.5)	>0.05
Маса на рођењу (g) Birth weight (g)	<999	2	11 (9.3)	<0.05
	1000-1499	12	31 (26.3)	>0.05
	1500-1999	18	33 (28.1)	>0.05
	2000-2499	24	40 (33.9)	<0.05
	>2500	1	3 (2.4)	>0.05
Перинатусни mortalитет Perinatal mortality	Смрт фетуса Foetal death	0	2 (1.7)	
	Смрт неонатуса Neonatal death	4	11 (9.1)	
	Укупно Total	4	13 (10.8)	<0.05
OR (95% CI)	1.1	3.7		>0.05

OR – однос вероватноћа; CI – интервал поверења  
 OR – odds ratio; CI – confidence interval

не масе у односу на дискорданцу. Статистички значајна разлика добијена је код само две групе испитаника: у групи до 999 грама више је било тројки са дискордантним растом (2:9), а у групи од 2.000 до 2.499 грама више је било тројки с конкордантним растом (24:16). Уопштено говорећи, највећи проценат тројки рођен је с масом од 2.000 до 2.499 грама (33,9%), а најмањи с масом већом од 2.500 грама (2,4%).

Укупан перинатусни морталитет посматране групе био је 10,8%, фетусни или интраутерински био је 1,7%, а рани неонатусни 9,1%. Узроци морталитета фетуса били су аномалија (1) и трансфузијски синдром (1), а новорођенчета респирациони дистрес синдром (10), асфиксија и интракранијално крваљење (4). Утврђена је статистички значајна разлика ( $p < 0,05$ ) у укупном перинатусном морталитету између две посматране групе тројки: 7,01% код тројки са конкордантним растом, односно 14,3% код тројки са дискордантним растом. Однос вероватноћа за 95-процентни интервал поверења показује три пута већи ризик за настанак смрти у групи тројки са дискордантним растом (3,7) у односу на тројке с конкордантним растом (1,1). Ова разлика у вероватноћи није статистички значајна, али саме номиналне вредности показују да постоји већи ризик.

## ДИСКУСИЈА

Трудноћа и порођај тројки носе значајно већи ризик у односу на једноплодне трудноће и трудноће с близанцима. У посматраном периоду (од 1993. до 2003. године) утврђено је статистички значајно повећање ( $p < 0,05$ ) броја трудноћа с тројкама у последњих пет година. У свету такође постоји слична тенденција. У Сједињеним Америчким Државама је, на пример, забележено повећање броја тројки за 166% у периоду од 1990. до 1998. године [2]. Док је 1990. године 22% тројки рођено после лечења инфертилитета, 1997. године чак 43,3% тројки је рођено применом неког од метода потпомогнуте репродукције [3].

Иако у литератури постоје бројни радови о дискордантном расту близанаца, мало се зна о дискорданци тројки. Мордел (*Mordell*) и сарадници [4] су анализирајући 114 тројки, објавили учесталост дискорданце веће од 25% код 25% трудноћа. Закључак те студије био је да дискорданца, сама по себи, није удружена с неповољним перинатусним исходом. Иако су Демиси (*Demissie*) и сарадници [5] на скоро 300.000 близаначких трудноћа забележили да је дискорданца већа од 20% значајан фактор ризика за настанак неповољног перинатусног исхода, изгледа да код трудноћа с тројкама није тако. У једној студији у коју је било укључено 15.511 тројки, код 29,3% тројки је забележена дискорданца већа

од 20%, а од тога код 14,1% тројки утврђена је дискорданца већа од 29%. Дискорданца већа од 29% била је удружена с повећаним ризиком за настанак смрти фетуса, а да није уочена конзистентна веза између дискорданце и морталитета новорођенчади [6]. У нашој испитиваној групи учесталост дискорданце веће од 20% забележена је код 52,5% тројки, а од тога код 32,5% тројки утврђена је дискорданца већа од 29%.

Анализа обележја трудноће није показала статистичку значајност ни у једном од посматраних параметара. Анализом перинатусног морталитета добијени однос вероватноћа за интервал поверења од 95% показује три пута већи ризик за настанак смрти фетуса и неонатуса код тројки са дискордантним растом већим од 20%, али разлика није статистички значајна.

## ЗАКЉУЧАК

Трудноће с тројкама су трудноће високог ризика, које захтевају посебан антенатусни третман. Ултразвучни прегледи од самог почетка трудноће омогућавају постављање тачне дијагнозе, праћење раста и развоја сва три плода и правовремено постављање дијагнозе застоја раста и дискордантног раста. Антенатусни надзор таквих трудноћа захтева праћење стања мајке, спречавање превременог порођаја и надзор стања плодова, укључујући све расположиве методе: ултразвук, нонстрес тест – кардиотокографију, биофизички профил и доплер (*Doppler*) мерења фетоплацентног и утероплацентног протока, што доводи до адекватне процене стања фетуса и одговарајућег планирања опстетричке интервенције.

## ЛИТЕРАТУРА

1. MacDorman MF, Atkinson JO. Infant mortality statistics from 1997 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep* 1999; 47(23):1-23.
2. Gaudino JA, Blackmore-PrinceC, Yip R, Rochat RW. Quality assessment of fetal death records in Georgia. A method for improvement. *Am J Public Health* 1997; 87:1323-7.
3. Facts about triplet and high-order births. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, Office of Communication, Division of Media Relations; 2000. Available at: <http://www.cdc.gov/od/oc/media/pressrel/r2ko623.htm>. Accessed 2002 Dec. 16.
4. Mordell N, Benschushan A, Zajicek G, Laufer N, Schenker JG, Sadovsky E. Discordancy in triplets. *Am J Perinatol* 1993; 10:224-5.
5. Demissie K, Ananth CV, Martin J, Hanley ML, MacDorman MF, Rhoads GG. Fetal and neonatal mortality among twin gestations in the United States: The role of intrapair birth weight discordance. *Obstet Gynecol* 2002; 100:474-80.
6. Jacobs AR, Demissie K, Jain NJ, Kinzler WL. Birth weight discordance and adverse fetal and neonatal outcomes among triplets in the United States. *Obstet Gynecol* 2003; 101:909-14.

## BIRTH WEIGHT DISCORDANCE AND PERINATAL MORTALITY AMONG TRIPLETS

Amira EGIĆ, Željko MIKOVIĆ, Dejan FILIMONVIĆ, Anka ĆIROVIĆ  
Clinic for Gynaecology and Obstetrics "Narodni Front", Belgrade

### INTRODUCTION

The incidence of multiple births has increased in the last decade. Perinatal mortality in triplets is significantly greater than in twin and singleton births.

### OBJECTIVE

The objective of this study was to describe the extent of birth weight discordance among triplets and to identify its association with an increased risk of perinatal mortality.

### METHOD

A retrospective analysis of triplet births, for the period 1993-2003, was conducted at the Gynaecological-Obstetric Clinic "Narodni Front" in Belgrade. Birth weight discordance was defined as the difference in birth weight between the largest and the smallest triplet's weight of more than 20%.

### RESULTS

The rate of triplets has increased by almost 75% between the first (7.7%) and the last (29.6%) 5-year period of the last decade. Triplets are becoming more common because of the frequent use of assisted reproductive technology as a treatment for infertility. In the period 1993-2003, there were a total of 40 triplet live births (24 weeks and greater) with incidence of 0.06%. There was no clear association between maternal age, parity, method of conception, birth gestational age, and disorders complicating pregnancy with birth discordance more

than 20%. Regarding birth weight groups, statistical significance occurred only in the <999 grams group for discordant and in the 2000-2499 grams group for concordant triplets. Overall, the perinatal mortality rate in the group was 10.8%, the foetal mortality rate was 1.7% (2/120), and the neonatal (0-28 days) mortality rate was 9.1% (11/120). An odds ratio of 95% confidence interval shows 3 times greater risk for adverse perinatal outcome in the discordant group. However, the difference was not significant.

### CONCLUSION

Increasing birth weight discordance may increase the risk of adverse perinatal outcome. Triplet pregnancies, being high risk, require intensive antenatal care in order to prevent preterm delivery and ultrasound in order to diagnose foetal growth abnormality and discordance, which increase foetal surveillance, through the use of biophysical profiles, non-stress tests, and Doppler velocimetry, thus assessing foetal well-being and the appropriate moment for obstetric intervention.

**Key words:** triplets; birth weight discordance; perinatal mortality

Amira EGIĆ  
Župana Vlastimira 6A, 11000 Beograd  
Tel: 011 660 714  
E-mail: egicam@eunet.yu