

Ciąża bliźniacza jako czynnik ryzyka wystąpienia krwawienia do komór bocznych mózgu u noworodków

Twin pregnancy as the risk factor for neonatal intraventricular hemorrhage

Aleksandra I. Wieczorek, Grzegorz Krasomski

Klinika Położnictwa i Ginekologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, Polska

Streszczenie

Cel pracy: Celem pracy było wykrycie czynników ryzyka i powikłań ciąży bliźniaczej, które mogą być przyczyną wystąpienia krwawień około i domózgowych u bliźniąt.

Materiał i metody: Retrospektywnie przeanalizowano dane dotyczące 203 ciąży bliźniaczych i porodów z lat 2003 - 2009. Następnie przeanalizowano informacje dotyczące stanu okołoporodowego i powikłań noworodkowych u 406 bliźniąt z tych ciąży. Wyniki bliźniąt porównano z wynikami 105 noworodków z ciąży pojedynczych, urodzonych w tym samym czasie i w tym samym wieku ciążowym co bliźnięta z grupy badanej.

Wyniki: Krwawienia do komór bocznych mózgu stwierdzono u 116/406 (29%) bliźniąt. W badanej grupie IVH stwierdzano dwa razy częściej u bliźniąt niż u noworodków z ciąży pojedynczych urodzonych w tym samym wieku ciążowym (29% vs. 18%, $p = 0,03$). W 96% zdiagnozowano wylewy I i II stopnia w skali Papille'a i w 4% przypadkach III i IV stopnia.

Wnioski:

- 1) Krwawienia do komór bocznych mózgu występują częściej u bliźniąt niż u noworodków z ciąży pojedynczych urodzonych w tym samym wieku ciążowym.
- 2) IVH u bliźniąt koreluje z porodem przedwczesnym i niską masą urodzeniową. Występują częściej u noworodków z ciąży powikłanych rozbieżnym wzrastaniem płodów i zbyt małym przyrostem masy ciała ciężarnej.

Słowa kluczowe: **ciąża bliźniacza / powikłania / noworodek / krwawienia / komory boczne mózgu /**

Adres do korespondencji:

Aleksandra I. Wieczorek
Klinika Położnictwa i Ginekologii, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi,
Polska, 93-338 Łódź
Tel.: +42 2711061; fax.: +42 2711060
e-mail: Aleksandra.Wieczorek1@gmail.com

Otrzymano: 20.09.2014
Zaakceptowano do druku: 25.04.2014

Aleksandra I. Wieczorek, Grzegorz Krasomski. Cięża bliźniacza jako czynnik ryzyka wystąpienia krwawienia do komór bocznych mózgu u noworodków.

Abstract

Objectives: The aim of this study was to find the perinatal risk factors of intraventricular hemorrhage in twin neonates.

Material and methods: A retrospective analysis of 203 twin pregnancies and deliveries between 2003 and 2009 was performed. Then data according birth state and neonatal complications in 406 twins were analyzed. Twin outcome was compared with the outcome of 105 singletons born at the same time and at the same gestational age as twins.

Results: Intraventricular hemorrhage was diagnosed in 116/406 (29%) of twins. IVH was found two times more often in the analyzed group than in singletons born at the same gestational age (29% vs. 18%, $p = 0,03$). In 96% I and II grade hemorrhage was diagnosed and in 4% III and IV grade hemorrhage in the Papille scale was found.

Conclusions:

- 1) Intraventricular hemorrhage is found more often in twins than in singleton neonates born at the same gestational age.
- 2) IVH in twins correlate with preterm birth and low birth weight. IVH occur more often in twins with birth weight discordance and with too small maternal weight gain.

Key words: **twin pregnancy / neonatal complications / intraventricular hemorrhage /**

Wstęp

Ciąże bliźniacze cztery razy częściej niż pojedyncze kończą się porodem przedwczesnym [1]. Bliźnięta obciążone są większą zachorowalnością, umieralnością, częściej wymagają wysoko-specjalistycznej opieki w oddziałach intensywnej terapii i dłuższej hospitalizacji [2]. Jednym z najczęstszych powikłań okresu noworodkowego u wcześniaków, w tym szczególnie bliźniąt, jest krwawienie do komór bocznych mózgu (ang. *intraventricular hemorrhage* – IVH) [3, 4].

Cel pracy

Głównym celem pracy było wykrycie czynników ryzyka i powikłań ciąży bliźniaczej, które mogą być przyczyną wystąpienia okołoporodowych zmian w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) u bliźniąt.

Materiał i metody

Retrospektywnie przeanalizowano dane dotyczące 203 ciąży bliźniaczych i porodów od 1 stycznia 2003 do 31 grudnia 2009. Następnie przeanalizowano informacje dotyczące stanu okołoporodowego i powikłań noworodkowych u 406 bliźniąt z tych ciąży.

Do grupy badanej zakwalifikowano ciężarne i noworodki, na temat których były dostępne pełne dane o przebiegu i wyniku porodu oraz okresu noworodkowego do wypisu ze szpitala lub zgonu noworodka. Ze szczegółowej analizy wykluczono pacjentki, u których stwierdzono poronienie lub zgon wewnątrzmaciczny któregoś z bliźniąt. Wyniki bliźniąt porównano z wynikami 105 noworodków z ciąży pojedynczych, urodzonych w tym samym czasie i w tym samym wieku ciążowym co bliźnięta z grupy badanej.

Metody statystyczne wybrano w zależności od tego czy wybrane do porównania grupy miały charakter prób zależnych inaczej powiązanych (np. w przypadku porównywania wyników bliźniąt pierwszego i drugiego) czy niezależnych inaczej niepowiązanych (np. w przypadku porównywania ciąży bliźniaczych z ciążami pojedynczymi). Dla grup powiązanych w przypadku porównywania cech jakościowych wykorzystano test McNemara. Natomiast dla cech ilościowych lub porządkowych najpierw badano normalność rozkładu zmiennych (testem Shapiro-Wilka).

W zależności od wyników tej weryfikacji stosowano test t dla grup powiązanych, gdy zmienne miały rozkład zbliżony do normalnego oraz test rangowanych znaków Wilcozona, gdy zmienne nie miały rozkładu zbliżonego do normalnego i/lub liczebności były zbyt małe.

Dla grup niepowiązanych w przypadku porównywania cech jakościowych wykorzystano test niezależności χ^2 (w przypadku niespełnienia założeń testu stosowano test z poprawką Yates'a lub dokładny test Fischera). Natomiast dla cech ilościowych lub porządkowych w pierwszym kroku badano normalność rozkładu zmiennych (testem Shapiro-Wilka).

Następnie w przypadku normalności zmiennych, gdy porównywano dwie grupy i wariancje były w nich równe, stosowano test t dla grup niepowiązanych. Zaś gdy porównywano dwie grupy a wariancje w nich nie były równe, stosowano test t z poprawką Cohrana-Coxa. W przypadku niespełnienia normalności lub innych założeń powyższych testów stosowano nieparametryczny odpowiednik, tj. test rang Wilcozona.

Badając zależność zmiennych jakościowych wykorzystano test niezależności χ^2 a dla cech ilościowych współczynnik korelacji liniowej Pearsona lub współczynnik korelacji rang Spearmana.

Za poziom istotności przyjęto wartość $p < 0,05$. Do analizy statystycznej użyto programu Statistica 10.0 PL (StatSoft, INC, USA).

Wyniki

W analizowanej grupie 203 ciężarnych średni wiek kobiet wynosił $29,2 (17-41) \pm 4,8$ lat. Większość (56%) ciężarnych była pierworódkami. Wystąpienie poronienia w poprzednich ciążach podały 32 (16%) kobiety. Osiemnaście pacjentek (9%) zaszło w ciążę po leczeniu niepłodności metodami wspomaganego rozrodu.

Średnia masa ciała ciężarnych na początku ciąży wynosiła $63,5 (48 - 104) \pm 30,5$ kg a BMI $23,4 (16,9 - 35,7) \pm 3,9$ kg/m². W dniu porodu średnia masa ciała kobiet wynosiła $78,4 (49 - 130) \pm 31$ kg, zaś BMI $28,7 (19,1 - 47,8) \pm 4,9$ kg/m².

Wskaźnik BMI matki sprzed ciąży nie korelował z krwawieniami do OUN u bliźniąt. Jednak zbyt mały przyrost masy

Aleksandra I. Wiczorek, Grzegorz Krasomski. Cięża bliźniacza jako czynnik ryzyka wystąpienia krwawienia do komór bocznych mózgu u noworodków.

ciała ciężarnej w ciąży bliźniaczej korelował z występowaniem krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego u noworodków ($p < 0,0001$), co przedstawia tabela I.

U 196 (97%) ciężarnych stwierdzono powikłania ciąży i porodu. Najczęstszym powikłaniem ciąży był poród przedwczesny (68%), następnie hipotrofia płodu (31%), przedwczesne odpływanie płynu owodniowego (30%), zagrażająca zamartwica płodu (29%), infekcja dróg rodnych (26%), choroba nadciśnieniowa (22%) oraz niewydolność cieśniowo-szyjkowa (19%). Żadne z powikłań, oprócz porodu przedwczesnego, nie korelowało istotnie statystycznie z rozpoznaniem IVH u bliźniąt.

Siedemdziesiąt pięć (37%) kobiet podało w wywiadzie hamowanie czynności skurczowej macicy za pomocą leków tokolitycznych z grupy β - mimetyków podawanych dożylnie lub doustnie. Trzy czwarte (56/75) z nich urodziło przedwcześnie. U 68/203 (35%) badanych zastosowano sterydoterapię celem stymulacji dojrzałości płuc płodów. Pełen cykl sterydoterapii otrzymały 53 kobiety, zaś tylko jedną dawkę 17 ciężarnych. U 59 ciężarnych zastosowano domięśniowo deksametazon w dawce 4 x 6 mg co 12 godzin, u sześciu betametazon w dawce 2 x 12 mg co 24 godziny. Osiemdziesiąt jeden (40%) ciężarnych wymagało antybiotykoterapii w ciąży. Nie wykazano istotnej statystycznie zależności między farmakoterapią w ciąży a występowaniem IVH u noworodków.

Ciąże kończyły się średnio w 34,4 (24 – 39) \pm 3,2 tygodniu. Spośród 203 ciężarnych, dziewiętnaście kobiet (9%) urodziło drogami i siłami natury a u 6 (3%) zastosowano kleszcze położnicze. Drogą cięcia cesarskiego zakończono 178 (88%) ciąż, w tym u 86 (48%) w trybie pilnym. Sposób zakończenia ciąży nie różnił się istotnie w ciążach donoszonych i niedonoszonych. Częstość występowania krwawień do komór bocznych mózgu u bliźniąt nie zależała od drogi porodu ($p=0,434$). Wykonanie cięcia cesarskiego w trybie nagłym lub planowym nie miało wpływu na występowanie IVH u bliźniąt ($p=0,674$).

Główkowe położenie obu płodów stwierdzono w 78 (38,4%) przypadkach, z których 56 (72%) zakończono drogą cięcia cesarskiego. Położenie płodów nie korelowało z częstością występowania IVH u noworodków.

W 177 (87%) przypadkach na podstawie badania USG lub badania histopatologicznego ustalono kosmówkowość i owodniowość ciąży. W tej grupie 84% ciąż było dwukosmówkowych i 16% jednokosmówkowych dwuowodniowych. Ciąże jednoowodniowe wykluczono z badania. W 10 ciążach jednokosmówkowych dwuowodniowych rozpoznano zespół przetoczenia międzyplodowego. Kosmówkowość ciąży nie korelowała z występowaniem krwawień do OUN u bliźniąt ($p=0,537$).

W tabeli II przedstawiono charakterystykę 406 bliźniąt z grupy badanej. Krwawienia do komór bocznych mózgu stwierdzono u 116/406 (29%) bliźniąt. W badanej grupie IVH stwierdzano dwa razy częściej u bliźniąt niż u noworodków z ciąż pojedynczych urodzonych w tym samym wieku ciążowym (29% vs. 18%, $p = 0,03$). W 96% zdiagnozowano wylewy I i II stopnia w skali Papille'a i w 4% przypadkach III i IV stopnia.

Nie stwierdzono zależności między kolejnością porodu a częstością występowania IVH u bliźniąt I i II ($p = 763$). Większość bliźniąt urodziło się w stanie dobrym (72%) i średnim (23%), zaś 5% z zamartwicą, którą potwierdzono w badaniu pH we krwi pępowinowej. Bliźnięta z krwawieniami do OUN miały niższą punktację w skali Apgar w 5-tej minucie życia niż

Tabela I. Porównanie częstości występowania krwawień do komór bocznych mózgu (IVH) u bliźniąt w zależności od przyrostu masy ciała matek w czasie ciąży.

	Przyrost masy ciała w ciąży			
	Zbyt mały	Prawidłowy	Zbyt duży	p
IVH	23 (36%)	13 (20%)	28 (44%)	< 0,0001*

Tabela II. Charakterystyka noworodków z ciąż bliźniaczych.

Liczba bliźniąt	406
Płeć bliźniąt	220 (54%) płeć żeńska 186 (46%) płeć męska
Wiek ciążowy przy porodzie	34,4 (24 – 39) \pm 3,2 hbd
Wczesniactwo	278 (68%)
Masa urodzeniowa	2115 (550 – 3650) \pm 599 g
Punkcja w skali Apgar w 1. minucie życia	7,72 (1 – 10) \pm 1,82
Punkcja w skali Apgar w 5. minucie życia	7,86 (1 – 10) \pm 1,73
pH we krwi pępowinowej	7,28 (7,44 – 6,92) \pm 0,08
Hospitalizacja na OION	202/406 (49,7%)
Długość hospitalizacji	15,2 (0 – 108) \pm 16,6 dni
Umieralność noworodkowa	20/406 (4,9%)

OION – oddział intensywnej opieki neonatologicznej

noworodki bez tego powikłania (7,2 vs 8,8 punktów). Jednak wystąpienie zamartwicy okołoporodowej u bliźniąt nie korelowało istotnie statystycznie z odsetkiem krwawień do komór bocznych mózgu ($p = 0,52$).

Średnia masa urodzeniowa badanych noworodków wynosiła 2115 g (550 – 3650) \pm 599 g. Gdy bliźnięta sklasyfikowano wg masy urodzeniowej, 29% noworodków miało przynajmniej 2500 g, 56% noworodków miało 1500 - 2499 g i 15% noworodków miało poniżej 1500 g.

Bliźnięta z IVH miały istotnie niższą masę urodzeniową niż noworodki bez tego powikłania (1792 g vs. 2709 g, $p < 0,0001$). W grupie noworodków z niską i bardzo niską masą urodzeniową stwierdzono istotnie częściej krwawienia do komór bocznych mózgu niż u bliźniąt z masą urodzeniową powyżej 2500 g (37% vs. 9%, $p < 0,0001$). (Tabela III).

W badanej grupie bliźniąt, 326 noworodków (80,3%) urodziło się z masą ciała odpowiednią do wieku ciążowego, 79 (19,5%) z masą ciała za małą i jedno (0,2%) z masą ciała za dużą do wieku ciążowego. Różnice w częstości występowania IVH w tych grupach bliźniąt nie były istotne statystycznie ($p=0,521$). Jednak, gdy porównano pary bliźniąt z rozbieżnym wzrastaniem (różnica mas urodzeniowych bliźniąt $\geq 20\%$) z parami z różnicą mas urodzeniowych $< 20\%$, stwierdzono istotną statystycznie różnicę w częstości występowania IVH (38% vs. 26%, $p = 0,03$). (Tabela IV).

Aleksandra I. Wieczorek, Grzegorz Krasomski. Cięża bliźniacza jako czynnik ryzyka wystąpienia krwawienia do komór bocznych mózgu u noworodków.

Tabela III. Porównanie częstości występowania krwawień do komór bocznych mózgu u bliźniąt w zależności od urodzeniowej masy ciała.

	< 1000 g	1000 -1499 g	1500 -1999 g	2000 -2499 g	≥ 2500 g	Razem	p
IVH	13 (45%)	25 (66%)	35 (39%)	33 (23%)	10 (9%)	116 (29%)	< 0,0001*

Tabela IV. Porównanie zachorowalności noworodków w zależności od różnicy mas urodzeniowych bliźniąt.

	Różnica mas bliźniąt < 20%	Różnica mas bliźniąt ≥ 20%	Razem	p
IVH	81 (26%)	33 (38%)	114 (28%)	0,03*

Tabela V. Porównanie częstości występowania krwawień do komór bocznych mózgu u bliźniąt i w grupie porównawczej w zależności od długości trwania ciąży.

IVH	≤ 28 hbd	29 - 32 hbd	33 - 34 hbd	35 - 36 hbd	37 hbd	≥ 38 hbd	Razem	p
Bliźnięta	7 (32%)	43 (57%)	31 (42%)	21 (20%)	9 (12%)	5 (9%)	116 (29%)	<0,0001
Grupa kontrolna	3 (37%)	4 (22%)	4 (21%)	8 (29,6%)	0	0	19 (18%)	<0,001
p	0,326	<0,0001	<0,0001	0,044	<0,001	<0,001	0,03	

Przedwcześnie urodziło się 139 (68%) par bliźniąt. O czasie zakończyły się 64 (32%) ciąże. Poród nastąpił między 33. a 36. tygodniem ciąży w 90 (44%) przypadkach a do 32. tygodnia ciąży w 49 (24%) przypadkach. Odsetek ciąż bliźniaczych zakończonych w różnym wieku ciążowym przedstawiono na rycinie 1.

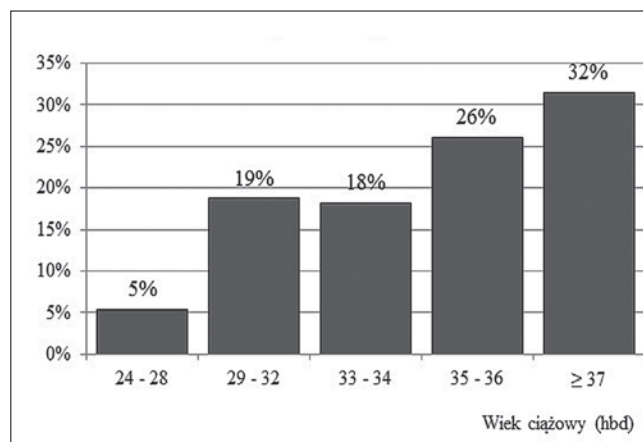
Pomiędzy grupami bliźniąt urodzonych w różnym wieku ciążowym istniały istotne statystycznie różnice w częstości występowania krwawień do komór bocznych mózgu. Najwięcej nieprawidłowości w OUN odnotowano u noworodków urodzonych w 29 - 32 hbd, najmniej u urodzonych po 37 hbd. (Tabela V).

Krwawienie do OUN nie korelowało z odsetkiem zgonów noworodków, jednak znacznie zwiększało częstość hospitalizacji na OION (88% vs. 36%) i wydłużało czas hospitalizacji (średnio 21 vs. 11 dni).

Dyskusja

Krwawienia około-dokomorowe są najczęściej spotykanym rodzajem krwawień do ośrodkowego układu nerwowego noworodków urodzonych przedwcześnie. Głównymi przyczynami wystąpienia tej patologii są niedojrzałość mózgu wcześniaka i zaburzenia krążenia mózgowego.

Poważne powikłania wcześniactwa, jak krwawienia do komór bocznych mózgu III i IV stopnia, leukomalacja okołokomorowa, dysplazja oskrzelowo-płucna, retinopatia i zakażenia, służą do oceny jakości opieki perinatalnej. W analizowanej grupie bliźniąt u znacznej większości (96%) diagnozowano wylewy I i II stopnia w skali Papille'a. W Unii Europejskiej, wg publikacji w EuroNeoNet, częstość krwawień rozległych (IVH III i IV stopnia) wynosi między 2 % a 25%, średnio 10% [5]. W omawianym badaniu wartość ta wynosiła 4%. Może to świadczyć o wysokiej jakości opiece peri- i neonatologicznej w ICZMP, jako ośrodku III stopnia referencyjności.



Rycina 1. Odsetek ciąż bliźniaczych zakończonych w różnych przedziałach wieku ciążowego.

W analizowanej grupie krwawienia III lub IV stopnia stwierdzono u 5/406 noworodków urodzonych między 25. a 30. tygodniem ciąży bliźniaczej. Wg innych autorów te przypadki zwykle wiążą się z wodogłowieciem pokrwotocznym lub leukomalacją okołokomorową i rokują najgorzej. Odległe skutki ciężkich krwawień do OUN mogą prowadzić do zaburzeń rozwoju psychoruchowego lub mózgowego porażenia dziecięcego [2]. Polscy autorzy u dzieci z ciąż wieloraczych częściej niż z pojedynczych opisywali ograniczenia wzrostu, deficyty neurologiczne, jak mózgowie porażenie dziecięce, upośledzenie wzroku, słuchu, funkcji poznawczych [6].

Aleksandra I. Wiczorek, Grzegorz Krasomski. Cięża bliźniacza jako czynnik ryzyka wystąpienia krwawienia do komór bocznych mózgu u noworodków.

W badaniu stwierdzono, że u bliźniąt IVH występują częściej niż u noworodków z ciąż pojedynczych, urodzonych w tym samym wieku ciążowym. Duży odsetek powikłań krwotocznych w analizowanym materiale można uzasadnić wysokim odsetkiem wcześniactwa. Jednak grupa badana i kontrolna miały taki sam odsetek porodów przedwczesnych. Może to oznaczać, że u bliźniąt występują dodatkowe czynniki predysponujące do krwawień do ośrodkowego układu nerwowego niż wcześniactwo. Można przypuszczać, że niższa urodzeniowa masa ciała bliźniąt w porównaniu do noworodków z ciąż pojedynczych stanowi niezależny od wieku ciążowego czynnik ryzyka wystąpienia nieprawidłowości w OUN.

U noworodków z ciąż bliźniaczych stwierdzano ponad dwa razy częściej zapalenie płuc, zespół zaburzeń oddychania (RDS), konieczność stosowania wspomagania oddechu metodą nCPAP lub żywienia parenteralnego, krwawienia do OUN i przetrwałe krążenie płodowe. Może to oznaczać, że czynnikiem ryzyka powikłań jest nie tylko wcześniactwo, ale również samo pochodzenie z ciąży wielopłodowej. Udowodniono, iż sterydoterapia w ciąży bliźniaczej zagrożonej porodem przedwczesnym ma mniejszy efekt protekcyjny wobec ryzyka rozwinięcia RDS u bliźniąt niż u noworodków z ciąż pojedynczych, ale chroni je przed ciężkimi krwawieniami do komór bocznych mózgu i retinopatią wcześniaczą [7, 8]. Skuteczność kortykoterapii polega na przyspieszeniu dojrzewania płuc i szybszej stabilizacji oddecho-wo-krążeniowej po porodzie oraz na przyspieszeniu dojrzewania naczyń krwionośnych mózgu, których uszkodzenie odpowiedzialne jest za IVH. Dotyczy to przede wszystkim naczyń zaopatrujących szybko dzielące się komórki substancji macierzystej zlokalizowane pod dolnym sklepieniem komór bocznych [9]. W dotychczasowym piśmiennictwie obserwowano, że protekcyjny wpływ sterydoterapii wzrastał z liczbą podanych dawek leku [10]. Wyniki omawianego badania nie dostarczają wystarczających dowodów na potwierdzenie tych danych.

W analizowanym materiale częstość występowania zmian w OUN i stopień ich ciężkości korelował z wiekiem ciążowym. Występowały one znacznie częściej w grupie wcześniaków niż u bliźniąt urodzonych o czasie (73% vs. 22%, $p < 0,0001$). Najwięcej krwawień domózgowych (57%) rozpoznano u bliźniąt urodzonych między 29. a 32. tygodniem ciąży oraz u dzieci z bardzo małą urodzeniową masą ciała (60%). Nieco rzadziej IVH rozpoznawano u noworodków urodzonych ≤ 28 . tygodnia ciąży, lecz w tej grupie co trzeci noworodek zmarł w pierwszej dobie życia. W grupie porównawczej stwierdzono istotną korelację między IVH a wcześniactwem, jednak wśród wcześniaków jedynie u noworodków urodzonych do 28. tygodnia ciąży powikłanie występowało istotnie częściej niż w pozostałych grupach wiekowych. Zaś u bliźniąt każdy kolejny tydzień ciąży zmniejszał ryzyko wystąpienia powikłań w OUN.

Ważnym parametrem w ocenie szansy przeżycia noworodka jest urodzeniowa masa ciała. Noworodki z małą i bardzo małą masą urodzeniową mają podwyższone ryzyko wczesnych i późnych powikłań. Porody przedwczesne bliźniąt ze skrajnie małą masą urodzeniową (< 1000 g) wpływają na zwiększenie umieralności okołoporodowej, głównie z powodu zespołu RDS i IVH. Wyniki omawianej pracy potwierdzają te doniesienia. Masa urodzeniowa noworodków odwrotnie korelowała z odsetkiem IVH u bliźniąt. Średnia masa bliźniąt była średnio o 250 g niższa niż urodzonych w tym samym wieku ciążowym noworodków z ciąż

pojedynczych. Masa urodzeniowa stanowiła niezależny od wieku ciążowego czynnik ryzyka krwawień do OUN. Podobne dane opisywano w piśmiennictwie [1, 2].

Wyjątkową sytuacją dla ciąż bliźniaczych rozbieżne wzrastanie płodów. Według *American College of Obstetricians and Gynecologists* takie zaburzenie wiąże się z podwyższonym ryzykiem wad u bliźniąt, hipotrofii, zespołu przetoczenia międzypłodowego, porodu przedwczesnego, infekcji wirusowej u jednego z bliźniąt, zgonu wewnątrzmacicznego, niskiego pH we krwi pępowinowej, RDS, hospitalizacji na OION i zgonu w pierwszym tygodniu życia postnatalnego [11]. Wyniki omawianego badania sugerują, że rozbieżne wzrastanie płodów koreluje także z powikłaniami neurologicznymi u bliźniąt. Odnotowano wysoki odsetek wcześniactwa (76%) u bliźniąt z dużą różnicą mas urodzeniowych. Noworodki z tych ciąż rodziły się średnio o tydzień wcześniej i z niższą o 200 g masą ciała niż bliźnięta z par o podobnej masie urodzeniowej. Ponadto rodziły się w gorszym stanie i częściej wymagały intensywnej terapii oraz dłuższej hospitalizacji. U 38% z nich stwierdzono IVH. W piśmiennictwie dostępne są doniesienia o dużym odsetku powikłań neurologicznych u noworodków z ciąż powikłanych rozbieżnym wzrastaniem płodów bądź selektywnym wewnątrzmacicznym ograniczeniem wzrastania jednego z bliźniąt [12, 13].

Dotychczas opisywane czynniki ryzyka ciężkich krwawień domózgowych u noworodków z ciąż pojedynczych, oprócz niskiej urodzeniowej masy ciała i wieku ciążowego, to palenie w ciąży, położenie miednicowe, płeć męska, przedwczesne odpyływanie płynu owodniowego, zakażenie wewnątrzmaciczne, poród pochwy przy nie-główkowym położeniu drugiego bliźniaka, długi czas porodu, resuscytacja i intubacja poporodowa, przeniesienie na inny oddział, wczesna posocznica, rozwój RDS i *pneumothorax*, wielokrotne odsysanie wydzieliny z tchawicy, kwasica metaboliczna, nagła infuzja wodorowęglanu i wentylacja o wysokiej częstotliwości [14, 15]. Celem zmniejszenia ryzyka wystąpienia krwawień do mózgu w okresie neonatalnym, proponowano prenatalne zastosowanie sterydoterapii i tokolizy oraz niskich dawek indometacyny i surfaktantu po porodzie. Dzieci z ciąż powikłanych ostrym zapaleniem owodni, w których podawano siarczan magnezu, urodzone przed 48-godzinną ekspozycją na glikokortykosterydy były narażone na wystąpienie wczesnych IVH [3]. Nadciśnienie indukowane ciążą korelowało z niższym odsetkiem powikłań krwotocznych w OUN noworodków.

W niektórych badaniach stwierdzono, że noworodki z ciąż po zastosowaniu technik wspomaganego rozrodu, w szczególności IVF (*in vitro fertilization*), miały większe ryzyko mózgowego porażenia dziecięcego. Wydaje się, że główny wpływ na takie wyniki może mieć wysoki odsetek ciąż wielopłodowych i porodów przedwczesnych w tej grupie. Ponadto czynniki zaburzające naturalny rozród mogą mieć wpływ na środowisko wewnątrzmaciczne rozwój płodu, zwiększając ryzyko IVH. Farmakoterapia stosowana podczas IVF może mieć wpływ na występowanie krwawień do OUN przez wpływ na naczynia mózgowe i agregację płytek krwi [10]. Inni badacze nie potwierdzili tych doniesień [4]. W omawianym badaniu nie uzyskano istotności statystycznej w porównaniu bliźniąt po IVF i poczętych naturalnie, prawdopodobnie ze względu na małą liczebność grupy po IVF.

Nieopisywanym dotychczas czynnikiem ryzyka powikłań krwotocznych OUN u noworodków z ciąż bliźniaczych był zbyt mały przyrost masy ciała ciężarnych. W badanej grupie

Aleksandra I. Wieczorek, Grzegorz Krasomski. Ciąża bliźniacza jako czynnik ryzyka wystąpienia krwawienia do komór bocznych mózgu u noworodków.

częstość występowania innych powikłań ciąży, porodu i okresu noworodkowego nie zależała od masy ciała matki przed ciążą. Jednak, gdy porównano wyniki perinatalne z przyrostem masy ciała kobiety w czasie ciąży, prawie wszystkie zmienne osiągnęły istotność statystyczną. Od przyrostu masy ciała w ciąży zależała długość trwania ciąży, urodzeniowa masa ciała bliźniąt i ocena w skali Apgar w 1-szej i 5-tej minucie życia. Przyrost masy ciała w ciąży odwrotnie korelował z zachorowalnością noworodków, koniecznością przyjęcia na OION, długością hospitalizacji i umieralnością noworodków. W pracy wykazano, iż prawidłowy lub nadmierny przyrost masy ciała ciężarnej w ciąży bliźniaczej zmniejszał ryzyko porodu przedwczesnego, niskiej urodzeniowej masy ciała i powikłań noworodkowych. Zaś u noworodków matek ze zbyt małym przyrostem masy ciała IVH odnotowano trzy razy częściej względem noworodków, których matki miały zbyt duży przyrost masy ciała w ciąży, (tabela I).

W omawianym badaniu zbyt mały przyrost masy ciała kobiety w ciąży bliźniaczej zwiększał ryzyko nieprawidłowych przepływów obwodowych u płodu i porodu przedwczesnego. Co się z tym wiązało, u noworodków, których matki nie osiągnęły prawidłowego przyrostu masy ciała, istotnie częściej diagnozowano krwawienia do OUN i prawie 90% hospitalizowano na OION. Podobne wyniki opublikowali amerykańscy i polscy badacze. Dodatkowo opisywano wolniejszy przyrost masy ciała przed i po 24. tygodniu ciąży u pacjentek, które urodziły przedwcześnie [16]. Należy zwrócić szczególną uwagę na prawidłowy przyrost masy ciała kobiet w ciążach bliźniaczych celem zmniejszenia ryzyka powikłań noworodkowych.

Można wnioskować, że najważniejsze czynniki przeciwdziałające okołoporodowym krwawieniom do ośrodkowego układu nerwowego u bliźniąt stanowią prewencja porodów przedwczesnych i niskiej urodzeniowej masy ciała w ciążach bliźniaczych oraz prawidłowy przyrost masy ciała kobiety ciężarnej.

Wnioski

Krwawienia do komór bocznych mózgu występują częściej u bliźniąt niż u noworodków z ciąż pojedynczych urodzonych w tym samym wieku ciążowym.

IVH u bliźniąt korelują z porodem przedwczesnym i niską masą urodzeniową. Występują częściej u noworodków z ciąż powikłanych rozbieżnym wzrastaniem płodów i zbyt małym przyrostem masy ciała ciężarnej.

Podsumowanie

Ustalenie czynników ryzyka i powikłań ciąży bliźniaczej, które mogą być przyczyną wystąpienia okołoporodowych zmian OUN u bliźniąt, wspomogłoby podejmowanie przyszłych decyzji dotyczących optymalnej opieki perinatologicznej w tych ciążach. Może również służyć do ustalenia dodatkowych działań z zakresu opieki nad tymi ciężarnymi ich noworodkami i ostatecznie do zmniejszenia częstości występowania okołoporodowych powikłań neurologicznych u bliźniąt.

Oświadczenie autorów:

1. Aleksandra Wieczorek – autor koncepcji i założeń pracy, zebranie materiału, analiza statystyczna wyników, przygotowanie manuskryptu i piśmiennictwa – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Grzegorz Krasomski – korekta i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu.

Źródło finansowania:

Część zadania badawczego prowadzonego przez młodego naukowca w ramach dotacji na działalność statutową Instytutu Centrum Zdrowia matki Polki w Łodzi. Tytuł zadania badawczego „Ciąża bliźniacza jako czynnik ryzyka wystąpienia okołoporodowych zmian OUN u noworodków ze szczególnym uwzględnieniem krwawienia do komór bocznych”.

Konflikt interesów:

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

Piśmiennictwo

1. Lopriore E, Stroeken H, Sueters M, [et al.]. Term perinatal mortality and morbidity in monochorionic and dichorionic twin pregnancies: a retrospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008, 87 (6), 541-545.
2. Szymankiewicz M. Zachorowalność i umieralność noworodków z ciąż wielopłodowych. *Perinat Neonat Gin.* 2010, 3 (4), 245-248.
3. Salafia CM, Minior VK, Rosenkrantz TS, [et al.]. Maternal, placental, and neonatal associations with early germinal matrix/intraventricular hemorrhage in infants born before 32 weeks' gestation. *Am J Perinatol.* 1995, 12 (6), 429-36.
4. Stewart JE, Allred EN, Collins M. Risk of Cranial Ultrasound Abnormalities in Very-low-birthweight Infants Conceived With Assisted Reproductive Techniques. *J Perinatol.* 2002, 22, 37-45.
5. Euro-Peristat Project, Perinatal Health Report, 2008, www.europeristat.com (pobrano 12.05.2014).
6. Kulak W, Sobaniec W, Okurowska-Zawada B, [et al.]. Antenatal, intrapartum and neonatal risk factors for cerebral palsy in children in Podlaskie Province. *Neural Dziec.* 2009, 18 (36), 19-24.
7. Blickstein I, Reichman B, Lusk A, [et al.]. In collaboration with the Israel Neonatal Network. Plurality-dependent risk of severe intraventricular hemorrhage among very low birth weight infants and antepartum corticosteroid treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 2006, 194 (5), 1329-1333.
8. Bibbo C, Deluca L, Gibbs KA, [et al.]. Rescue corticosteroids in twin pregnancies and short-term neonatal outcomes. *BJOG: Int J Obstet Gynaecol.* 2013, 120 (1), 58-63.
9. Helwich E, Rutkowska M, Szamotulska K, [et al.]. Czy spektrum krwawień około-dokomorowych u noworodków urodzonych przedwcześnie ulega zmianie z upływem lat? Porównanie dwóch kohort w latach 1998-2002 i 2005-2009. *Med Wieku Rozwoj.* 2011, 15 (3, cz. II), 368-375.
10. Linder N, Haskin O, Levit O, [et al.]. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics.* 2003, 111 (5 Pt 1), e590-5.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins - Obstetrics, Society for Maternal-Fetal Medicine, ACOG Joint Editorial Committee. ACOG Practice bulletin #56: Multiple gestation: Complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004, 104, 869-883.
12. Scher AI, Petterson B, Blair E, [i wsp.]. The risk of mortality or cerebral palsy in twins: a collaborative population-based study. *Pediatr Res.* 2002, 52 (5), 671-681.
13. Bręborowicz GH, Ropacka-Lesiak M, Kowalska-Jasiecka J. Selektowne wewnątrzmaciczne ograniczenie wzrastania w ciążach bliźniaczych jednokosmówkowych. *Ginekol Pol.* 2012, 8 (83), 618-621.
14. Morales WJ, O'Brien WF, Knuppel RA, [et al.]. The effect of mode of delivery on the risk of intraventricular hemorrhage in nondiscordant twin gestations under 1500 g. *Obstet Gynecol.* 1989, 73 (1), 107-110.
15. Kent AL, Wright IM, Abdel-Latif. Mortality and adverse neurologic outcomes are greater in preterm male infants. *Pediatrics.* 2012, 129 (1), 124-131.
16. González-Quintero VH, Kathiresan AS, Tudela FJ, [et al.]. The association of gestational weight gain per institute of medicine guidelines and prepregnancy body mass index on outcomes of twin pregnancies. *Am J Perinatol.* 2012, 29 (6), 435-440.