

PËRFUNDIMI I SHTATZËNIVE BINJAKE TEK NULIPARET KUNDREJT PLURIPAREVE

ARJAN SHTYLLA, DANIELA TEFERIÇI, AFËRDITA KRUJA,
ASTRIT BIMBASHI, RUBENA MOISIU*

Summary

THE INFLUENCE OF PARITY IN THE OUTCOME OF TWIN PREGNANCIES

Objectives: This is the first study done in Albania for multiple pregnancies. The aim of this study is to analyze the outcome of twin pregnancies in nulliparous versus pluriparous women.

Study design: We conducted a retrospective cohort study of twin pregnancies in our department between 2003 and 2009. Population characteristics, complications during pregnancy and delivery, and neonatal outcomes were assessed. The Student's t-test, Fisher exact test, were used to examine the relationship between different variables, parity, maternal age, mode of conception, chorionicity, mode of delivery, total twin birth weight (TTBW). $p < 0.05$ was considered significant.

Results: A total of 415 twin pregnancies were enrolled. Maternal age was statistically significant in the nulliparous versus pluriparous women ($p=0.007$) and also the TTBW ($p=0.002$). Nulliparous have significant chance to use assisted reproductive technology (ART), OR 3.4 95% CI (1.9-5.9) to conceive.

Conclusion: Pluriparous women conceive more spontaneously and the weight of their twins is increased comparing with nulliparous women. Nulliparous women with twin pregnancy are much younger than pluriparous. Nulliparous women have more chances to conceive artificially.

Key words: twin pregnancy, parity, total twin birth weight.

Shtatzënia multiple është një shtatzëni e cila ka më shumë se një fetus. Pjesa më e madhe e tyre janë shtatzëni binjake. Ekzistojnë dy tipe shtatzënish binjake:

· binjakë monozigot (MZ) formohen kur një ovocit unik i fertilizuar ndahet në dysh dhe formon dy individë të cilat janë pothuaj gjithmonë gjenetikisht të njëjtë.

· binjakë dizigot (DZ) formohen kur dy ovocite të ndryshme fekondohen nga dy spermatozoidë të ndryshëm, duke na dhënë dy individë të ndryshëm gjenetikisht.

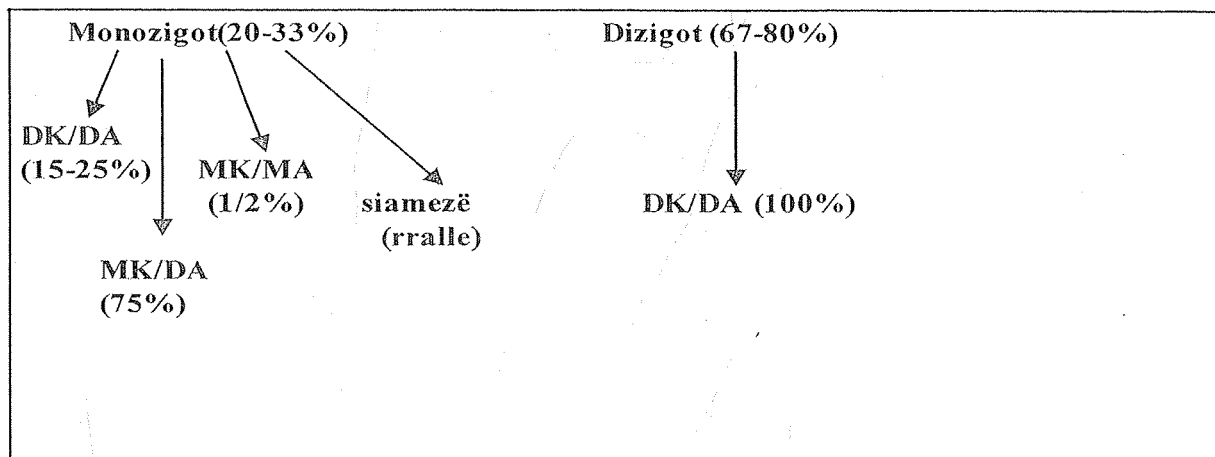
Binjakët monozigot (MZ) ndodhin me një raport konstant rreth 4 per 1000 (1/250). Binjakët dizigot (DZ) variojnë në raporte sipas karakteristikave individuale, si raca (e ulët në Aziatiket, e lartë në zezaket), mosha (rritet me rritjen e moshës), pariteti (rritet me rritjen e paritetit), dhe anamneza familjare

(veçanërisht nga ana e nënës). Incidenca "natyrale" e binjakëve dhe trinjakëve në SHBA e raportuar në 1973 ishte 1 në 80 dhe 1 në 800, respektivisht (1). Incidenca aktuale e shtatzënive multiple është ndikuar shumë nga përdorimi i teknikave të riprodhimit të asistuar (ART) që prej viteve 1980. Aktualisht, më shumë se 50% e shtatzënive multiple në vendet e zhvilluara janë nga përdorimi i teknikave të riprodhimit të asistuar (ART). Pjesa e lindjeve që vjen nga shtatzënitë multiple në SHBA është rritur në mënyrë sinjifikative në dy dekadat e fundit, 65% të binjakët dhe 500% tek tripletët dhe quadripletët (2). Kjo rritje shoqërohet me përdorimin e teknikave të ART dhe me rritjen e moshës amtare në momentin e arritjes së shtatzënisë. Përqindja e shtatzënive multiple, e regjistruar në vitin 2002, ishte 3.3% e lindjeve totale, me 3.1% binjakë dhe 0.2% tripletë apo me më shumë barra (3). Pjesa më e madhe e këtyre shtatzënive ishin DZ. Përqindja

e binjakëve monozigotë rritet me ART deri 3-5% (4). Shtatzënitë multiple të arritura me teknikat e ART shoqërohen me një incidence të lartë komplikacionesh fetale/neonatale dhe amtare. Multiplot kanë një qëndrim me më shumë komplikacione in utero

krahasuar me shtatzënitë unike, me një incidencë më të lartë për kufizim të rritjes, anomali kongjenitale, dhe vdekje intrauterine; binjakët MZ janë me risk më të lartë për komplikacione sesa binjakët DZ(5).

Tabela nr.1. Incidenca natyrale e shtatzënive multiple. DK/DA, dikorionik, diamniotik; MK/DA, monokorionik,diamniotik; MK/MA, monokorionik, monoamniotik



Megjithatë, duke e studiuar më nga afër është më tepër korioniciteti sesa zigoticiteti që përcakton përfundimin (6).

Përqindjet e larta të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë në binjakët monokorionik (MK) lidhet në rrallë të parë me angioarkitekturën e placentës monokorionike me prezencën e ajo pothuaj gjithmonë (96%) të anastomozave vaskulare (7), të cilat mungojnë virtualisht në binjakët dikorionik (DK).

Këto anastomoza vaskulare janë të paparashikueshme dhe mund të çojnë në transfuzion gjaku midis fetuseve, duke dhënë komplikacionet që janë unike si transfuzioni binjak-binjak (TBB), perfuzioni arterial i kundërt i binjakut (PAKB), dhe transfuzion akut fetal pas vdekjes in utero të njërit binjak (8). Kjo placentë unike, e projektuar nga organizimi fillimisht për të përballuar një fetus, tashmë i duhet të përballojë dy ose më shumë fetuse dhe shpesh është e ndarë në mënyrë jo të barabartë, është shpjegimi i rritjes së kufizuar në shtatzënitë monokorionike krahasuar me ato dikorionike. Si rrjedhim, vdekshmëria perinatale në binjakët monokorionik është dy herë më e lartë sesa në binjakët dikorionik (2.8% versus 1.6%) dhe katër herë më e

lartë sesa shtatzënitë me një fetus (2.8% versus 0.7%). Megjithatë statistikatat perinatale e nënvlerësojnë problemin pasi shumë humbje fetale ndodhin përpara se ato të bëhen të jetueshëm. Si të tillë, binjakët monokorionik e kanë 6 herë më të lartë përqindjen e humbjes fetale (12%) midis javës së 10 dhe 24 krahasuar me binjakët dikorionik dhe unikët (2%), e cila i dedikohet tërësisht komplikacionit të transfuzionit binjak-binjak (9).

Duhet thënë se diagnostikimi në tremujorin e parë të shtatzënive multiple do të ndihmonte obstetrit dhe neonatologët të informojnë si duhet pacienten për risqet fetale apo ato amtare. Përcaktimi korrekt i korionicitetit është me rëndësi të madhe për të identifikuar grupin me risk të lartë, për të cilin monitorimi i shpeshtë mund të përmirësojë përfundimin. Përcaktimi i korionicitetit është mjaft i saktë kur bëhet përpara javës së 14-të të shtatzënisë (100% sensitivitet dhe 99% specifikitet) (10) (11). Në këtë fazë të hershme të shtatzënisë, membrana amniotike është ende e ndarë nga korioni, kështu që përcaktimi i korionicitetit është thjesht një numërim i membranave që ndajnë binjakët (Figura nr.1).

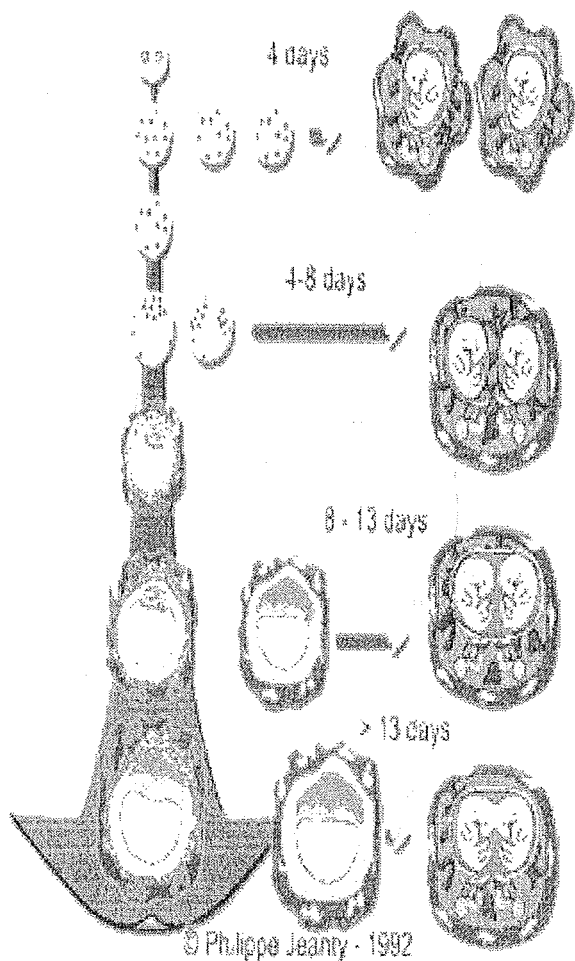


Figura nr.1 Skemë që tregon formimin e binjakëve gjatë periudhës së jetës s-ë hershme embrionike



Figura nr.2 Ekzaminimi ekografik i një shtatzënie dikorionike 12 javë (shenja lambda)

Nëse janë dy membrana të holla (dy sakuse amniotike) dhe dy membrana të trasha korionike ose një korion i fuzionuar (pas javës 9) që formon një shenjë lambda në vendin e inserimit në placentë, atëherë janë binjakë dikorionik, diamniotik. Ndërsa nëse janë dy membrana të holla (dy sakuse amniotike) që inserohen në formë T në diskun e placentës, atëherë janë binjakë monokorionik, diamniotik. Më vonë në kohë në shtatzëni për arsye të vendosjes afër të amnionit me korionin dhe zvogëlimit të korion leave, bëhet majft e vështirë dhe madje e pamundur të përcaktohet nëse binjakët me të njëjtin seks ndajnë ose jo të njëjtën placentë. Në rast se ekzaminimi ekografik do të bëhej në tremujorin e dytë apo të tretë sensitiviteti dhe specificiteti do të ulej shumë (12).



Figura nr.3 Ekzaminimi ekografik i një shtatzënie monokorionike 12 javë.

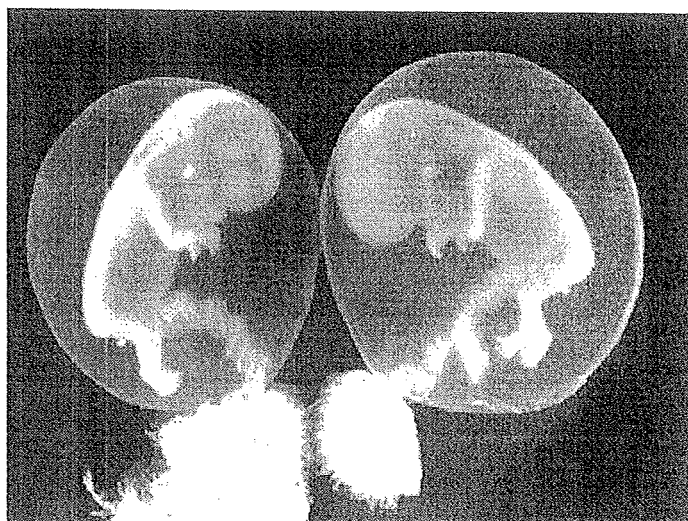


Figura nr.4 Binjakë dikorionik, diamniotik

Vetëm ekzaminimi i placentës pas lindjes mund të jap një përgjigje përfundimtare. Ndryshe nga korioniciteti, shpesh nuk është e mundur të përcaktohet zigoticiteti i binjakëve diokorionik të të njëjtit seks në ekzaminimin ekografik: rreth 8 në 10 do të jenë dizigotë, por ende 2 prej 10 do të jenë monozigotë. Vetëm ekzaminimi gjenetik (DNA nga shenjat e gishtërinjve) mund të përcaktojë zigoticitetin, i cili në periudhën prenatale do të kërkonte një ekzaminim amniocenteze të të dy sakuseve, ose kordocentezis të të dy kordoneve.

Pas lindjes zigoticiteti i binjakëve dikorionik të të njëjtit seks mund të përcaktohet nga gjaku i marrë nga kordoni umbilikal. Për arsye se përcaktimi i zigoticitetit në jetën e vonshme shpenzon kohë dhe është e kushtueshme, është me rëndësi të theksohet se momenti më i përshtatshëm për ta përcaktuar atë është në lindje (13). Në dekadat e fundit, vërehet një rritje e incidencës së shtatzënive multiple për arsye të rritjes së moshës amtare në konceptim dhe gjithashtu përdorimi i teknikave të riprodhimit të asistuar (ART). Placentimi monokorionik është më i shpeshtë pas trajtimeve të infertilitetit me metodat e ART sesa nga konceptimi natyral i binjakëve dhe shtatzënive me më shumë se dy fetuse (14). Në këtë kontekst është mjaft e rëndësishme që obstetri bashkëkohor të jetë në dijeni të avantazheve nga përdorimi i placentës për përcaktimin klinik të zigoticitetit, pasi sot është e qartë se binjakët monozigotë nuk janë as fenotipikisht as gjenetikisht krejtësisht identik (15).

Shtatzënitë multiple kanë më shumë mundësi të kenë rritje anormale intrauterine, pasi uterus human duket më pak i mundur të ushqejë në mënyrë të duhur më shumë se një fetus deri në term (16). Si rrjedhojë, përqindja e bebeve të vegjël për moshë shtatzënie (SGA) (pesha më lindje më e vogël se percentilja 10 e normogramave të unikëve) është afërsisht 27% në binjakë (17) dhe 46% në triplet (18). Kurbat e rritjes për binjakët dhe tripletët janë të njëjta me ato të unikëve deri në javën e 28-të të shtatzënisë, dhe më pas shpejtësia e rritjes të multiplëve fillon të ngadalësohet. Në binjakët dhe tripletët mesatarja e peshës në lindje kap percentilen e 10-të të unikëve pas javës së 38-të dhe 35 respektivisht (16), kohë në të cilën pjesa më e madhe e binjakëve dhe tripletëve janë të lindur (18). Disa autorë e konsiderojnë këtë kufizim në rritje fiziologjike dhe konsiderojnë bërjen e normogramave të rritjes specifike për binjakët (17) dhe tripletët (16). Megjithatë, binjakët që janë SGA sipas standarteve të unikëve kanë risk të njëjtë për vdekshmëri perinatale si shtatzënitë unike SGA (19).

Kështu që koncepti se të qenit të vegjël për multiplët është “normale” do të çonte në një ndjenjë sigurie false me pasoja fatale në popullatën me risk të lartë. Meqenëse impakti i përfundimit për binjakët dhe multiplët është i njëjtë, duhet të përdoren tabelat e rritjes së unikëve për menaxhimin klinik të shtatzënive binjake. Përcaktimi i saktë i datave të shtatzënisë dhe njohja e saktë e korionicitetit janë mjaft të rëndësishme, dhe të dyja janë të mundshme për tu përcaktuar saktësisht në tremujorin e parë (10,11). Dy metoda janë për të përshkruar rritjen tek multiplët: rritja e çdo fetusit dhe diferenca (Δ) në peshën ekografike të përafërt fetale (Δ PEF) midis fetuseve (rritja diskordante). Fetusi konsiderohet SGA kur si cirkumferenca abdominal dhe PEF janë poshtë percentiles së 10-të. Parashikimi sipas PEF-it është i saktë si në binjakë ashtu edhe në unikët (20). Gjasat që dy binjakët të jenë SGA janë dy herë më të larta në monokorionikët (17%) në krahasim me binjakët dikorionik (8%), duke lënë të kuptohet se një placentë është më pak efiçiente për dy fetuse. Përqindja e lindjeve përpara javës së 32-të është gjithashtu e madhe në binjakët monokorionik për shkak të sindromit të transfuzionit binjak-binjak në një pjesë të mirë të rasteve. Shkalla e diskordancës në rritje, e shprehur në përqindje, përcaktohet me formulën $(A - B) \times 100/A$, ku A është pesha e fetusit më të rëndë dhe B është pesha e fetusit më të lehtë. Diskordancë e rëndë në rritje është diferenca në peshë prej 25% ose më shumë. Ndodh në rreth 12% të binjakëve (12) dhe 34% të trinjakëve (19) dhe zakonisht prek gratë primipare (21). Parametri më i saktë për të përcaktuar diskordancën në rritje është të krahasohet cirkumferenca abdominale: një diferencë më shumë se 20 mm pas javës së 24-të ka një vlerë parashikuese pozitive prej 83% për një diferencë në peshë lindje prej 20% (21). Në çdo çift binjakësh diskordant, binjaku më i rëndë është zakonisht i përshtatshëm për moshën e shtatzënisë (AGA), ndërsa binjaku më i lehtë eventualisht është i kufizuar në rritje (22). Fillimi i diskordancës në rritje në binjakët monokorionik është e paparashikueshme dhe mund të fillojë në fillim të shtatzënisë ashtu edhe në fund të saj, ndërsa në binjakët dikorionik, diskordanca fillon në mënyrë të dukshme vetëm në fund të shtatzënisë (23). Binjakët monokorionik janë sipas përkufizimit monozigotik dhe si të tillë kanë të njëjtin potencial gjenetik në rritje. Rastësisht allokimet e njëanshme të blastomereve mund të alterojnë potencialin e rritjes të disa binjakëve monokorionik duke dhënë diskordancë të hershme të rritjes (20). Tre faktorë duken se influencojnë rritjen

në binjakët monokorionik: ndarja e placentës midis fetuseve, anastomozat vaskulare (24), dhe efektiviteti i invazionit të çdo pjese placentë në arteriet spirale. Megjithëse është e pamundur për të përcaktuar sasinë e kthimit venoz për çdo fetus individualisht në periudhën antenatale, vlerësimi i inserimit të kordonit umbilikal siguron një vlerësim të mirë (25).

Studimet mbi placentën kanë treguar se kombinimi i inserimit velamentoz dhe inserimit normal është tre herë më e shpeshtë në monokorionikët sesa në binjakët dikorionik (18% dhe 6% respektivisht). Rreth gjysma e këtyre shtatzënive binjake monokorionike kanë një peshë diskordante në lindje rreth 20% ose më shumë (24). Vendi i inserimit të kordonit umbilikal mund të përcaktohet ekografikisht midis javës së 18 dhe 20-të të shtatzënisë duke identifikuar grupin e binjakëve monokorionik që janë në risk për të patur diskordancë të rritjes. Anastomozat vaskulare gjithashtu mund të influencojnë në rritjen fetale në binjakët monokorionik.

Së fundmi, rritja në binjakët monokorionik mund të ndikohet nga placentimi suboptimal i pjesës së placentës së binjakut të vogël, që vërehet nga rritja e indeksit të rezistencës në arteriet spirale të pjesës placentare të binjakut të vogël (26). Binjakët dikorionik janë dizigotik në 90% të rasteve, duke disponuar potencial gjenetik të ndryshëm rritjeje; një binjak mund të jetë "normal" SGA, ndërkohë që tjetri mund të jetë "normal" AGA. Secili binjak ka placentën e vet pa anastomoza vaskulare. Invazioni trofoblastik suboptimal i placentës së binjakut të vogël mund të çojë në kufizim të rritjes me të njëjtin mekanizëm si tek unikët (27).

Sidoqoftë, diskordanca në rritje në binjakët dikorionik ndodh më tepër kur placentat janë të fuzionuara sesa kur ato janë të veçanta (28). Disa autorë kanë tentuar të përdorin fluksimetrin Doppler të arterieve uterine në javën 18të deri 24të të shtatzënisë për të parashikuar kufizimin intrauterin të rritjes (IUGR) në shtatzënitë binjake (29,30) duke dhënë një sensitivitet zhgënjyes prej 10%.

Qëllimi i studimit

Duke qënë hera e parë e studimit të shtatzënive multiple në vendin tonë jemi përqëndruar në krahasimin e përfundimit të shtatzënive binjake tek nuliparet kundrejt pluripareve.

Materiali dhe metoda

Ky është një studim retrospektiv kohort observues në të cilin u analizuan kartelat obstetrikale të lindjeve nga shtatzënitë binjake nga viti 2003 deri në vitin 2009

në Spitalin Universitar Obstetrik Gjinekologjik "Koço Gliozheni", Tiranë, qendër e specializuar terciare reference e shëndetit të nënës dhe fëmijës me rreth 3000 - 4000 lindje çdo vit. U morën në studim të gjitha shtatzënitë binjake të lindura nga java e 28-të, për periudhën kohore si më sipër, dhe u krijua database sipas një protokolli ku u regjistruan të dhënat demografike si moshë, gjatësia, pesha, mënyra e konceptimit, korioniciteti, moshë e shtatzënisë në lindje, pesha dhe gjinia e secilit binjak, mënyra e lindjes, apgari i minutës së pestë për secilin binjak, prania e diabetit të shtatzënisë dhe çrregullimeve hipertensive.

Përpunimi statistikor

Të dhënat u hodhën në Microsoft Excel dhe analiza statistikore u krye përmes paketës statistikore SPSS12 dhe EPISTAT, i cili është një përmbledhje programesh të shkruar në BASICA për analizë statistikore të grupeve të vogla dhe të mesme.

Të dhënat e vazhdueshme u paraqitën në vlerë mesatare dhe deviacion standard, ndërsa të dhënat diskrete në vlerë absolute dhe në përqindje. Për të analizuar të dhënat u përdorën intervali i besimit 95%. Për ndryshimet mes variableve diskrete u përdor Fisher's exact test dhe për të pare ndryshimet mes variableve të vazhdueshme, u përdor testi "t" i Studentit për dy mostra çifte (2 tails). U konsideruan sinjifikante vlerat e p d" 0,05.

Rezultatet

Gjatë 7 viteve në studim nga viti 2003 deri në vitin 2009 u morën në shqyrtim 415 lindje me shtatzëni binjake të cilat plotësuan kriterin dhe lindën në SUOGJ, "Koço Gliozheni". Të shpërndara sipas grupmoshave ishin: < 20 vjeç 6 raste (1.4%), 20-24 vjeç 72 raste (17.3%), 25-29 vjeç 124 raste (29.8%), 30-34 vjeç 117 raste (28.1%), 34-39 vjeç 78 raste (18.75), dhe > 40 vjeç 18 raste (4.3%) me një mesatare 29.9 ± 5.74 vjeç.

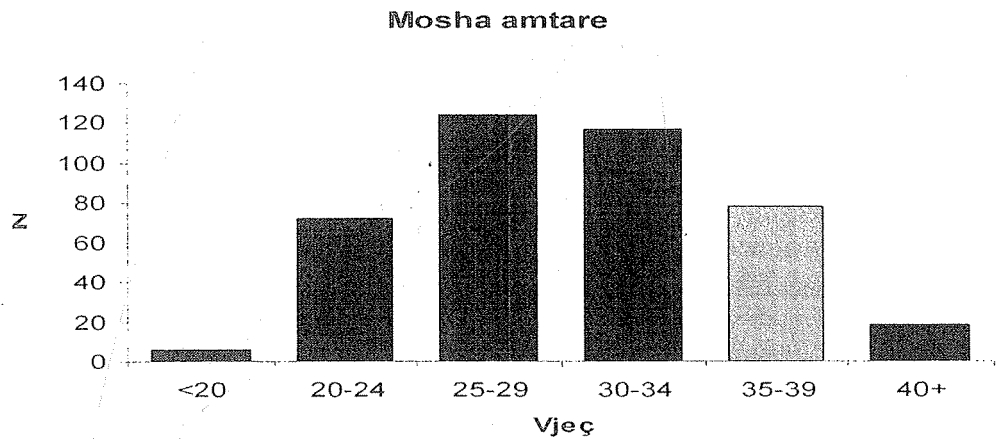
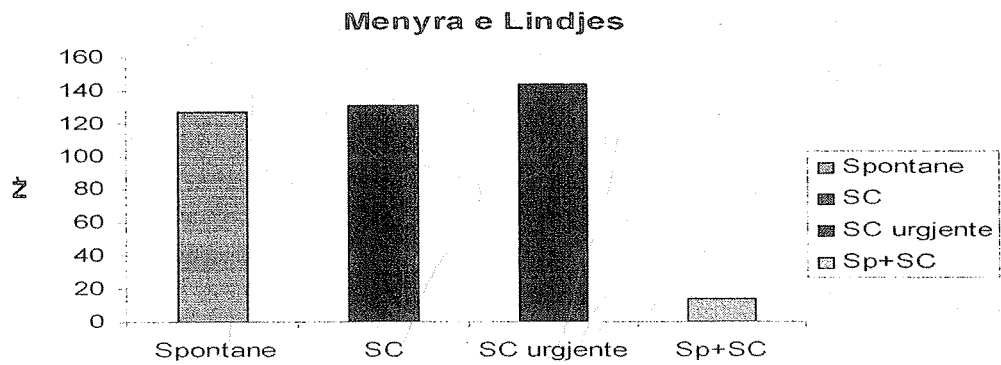
Gjithsej nulipare ishin 281 raste (67.7%) me moshë mesatare 29.48 ± 6.18 vjeç, të ndara sipas mënyrës së konceptimit: shtatzëni binjake të arritura në mënyrë spontane 121 raste (43.1%), shtatzëni binjake me induksion të ovulacionit 52 aste (18.5%) r, dhe shtatzëni me ART 108 raste (39.4%).

Sipas korionicitetit shtatzënat nulipare ishin dikorionike 155 raste (55.1%), monokorionike 93 raste (33.0%) dhe me korionicitet të panjohur 33 raste (11.9%). Moshë mesatare në lindje e shtatzënive binjake nulipare u llogarit 35.4 ± 2.53 javë. Pesha

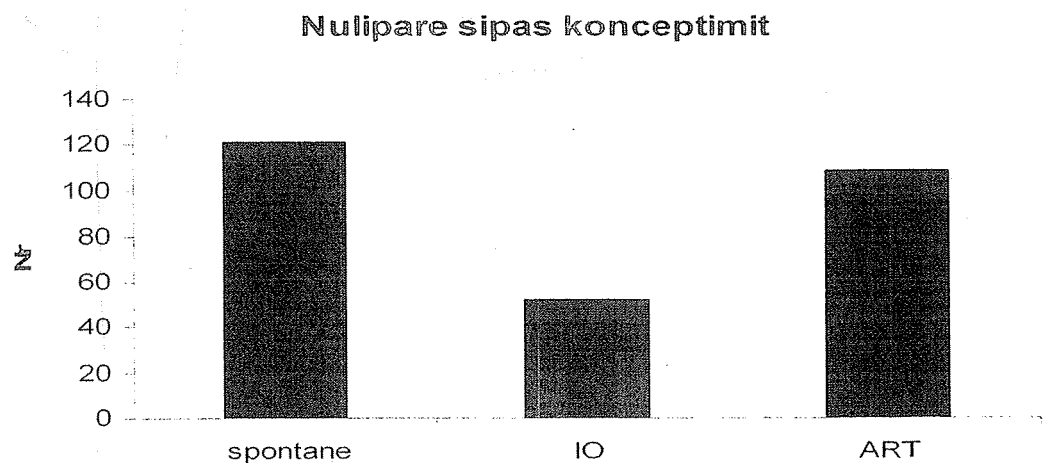
totale e binjakëve në lindje ishte mesatarisht 4666.86 ± 971.8 g.

Pluripare (nëna me më shumë se një lindje) me shtazëni binjake ishin gjithsej 135 raste me një moshë

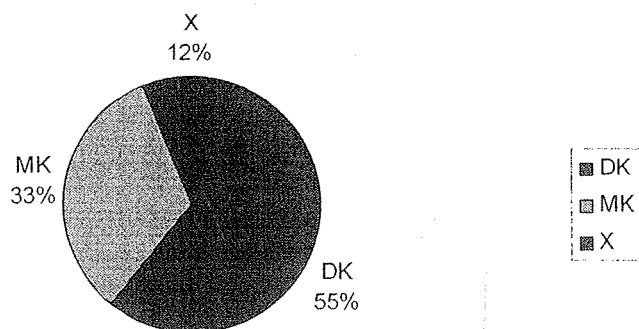
mesatare 30.9 ± 4.57 vjeç dhe sipas mënyrës së konceptimit ndaheshin: me konceptim spontan 91 raste (67.4%), me konceptim nëpërmjet induksionit të ovulacionit 22 raste (16.2%) dhe me teknika të riprodhimit të asistuar (ART) 21 raste (15.5%).



Grafiku nr.1 Shpërndarja e lindjeve sipas mënyrës së lindjes
Grafiku nr.2. Shpërndarja e shtatzënave sipas moshes



1-spontane, 2-induksion ovulacioni, 3-ART.



DK- dikorionike, MK-monokorionike, X- korionicitet i panjohur

Grafiku nr.3. Shpërndarja e shtatzënave nulipare sipas llojit të konceptimit

Grafiku nr.3 Shtatzënite binjake sipas korionicitetit

Mosha mesatare e shtatzënisë në lindje ishte 35.8 ± 2.48 javë dhe pesha totale e binjakëve në lindje ishte 4978 ± 975 g. Kur u krahasuan të dy grupet nulipare versus pluripare u gjet një difference sinjifikative në moshën amtare ($p=0.007$), dhe në peshën totale në lindje të binjakëve (PTLB) ($p=0.002$) dhe diferencë jo statistikisht sinjifikative përsa i përket moshës së shtatzënisë në lindje ($p=0.155$).

Në krahasimin që u bë në lidhje me mënyrën e konceptimit të nulipareve versus pluripare u konstatua: konceptimi spontan OR 0.4 me 95% CI (0.2-0.6), binjakët me induksion të ovulacionit OR 2.1 me 95% CI (1-1.39), dhe të konceptuar me teknikat

e riprodhimit të asistuar (ART) OR 3.4 me 95% CI (1.9-5.9).

	Nulipare N=281 Mesatare	Multipare N=136 Mesatare	Vlera-p
Mosha amtare (vjeç)	29.48 ± 6.18	35.8 ± 2.48	0.007*
Mosha e shtatzënisë (jave)	35.4 ± 2.53	35.8 ± 2.48	0.155
PTLB (g)	4666.86 ± 971.8	4978 ± 975.0	0.002*

Tabela nr.2. Krahasimi i lindjeve binjake

nulipare vs pluripare

	Nulipare N=281		Pluripare N=136		OR 95% CI
	N	%	N	%	
Konceptim spontan	121	43.1	91	67.4	0.5 (0.2-0.6)
Induksion ovulacioni	52	18.5	22	16.2	2.1 (1-1.39)
ART	108	39.4	21	15.5	3.4 (1.9-5.9)

*- sinjifikante

Tabela nr.3 Krahasimi nulipare vs pluripare sipas mënyrës së konceptimit

Perfundime

-Gratë pluripare konceptojnë më shumë spontanisht dhe pesha e fëmijëve të tyre binjakë është më e madhe se nuliparet.

-Mosha amtare e shtatzënave nulipare është më e re se shtatzënat pluripare.

-Gratë nulipare kanë më shumë gjasa të konceptojnë me teknikat e riprodhimit të asistuar krahasuar me gratë pluripare.

Diskutimi

Të dhënat e studimeve nga vendet e zhvilluara të botës, tregojnë se më tepër se një e treta e shtatzënive multiple vijnë nga përdorimi i teknikave të riprodhimit të asistuar (ART) (31), ndërsa në studimin tonë janë 49% e shtatzënive binjake të arritura me clomiphen citrate dhe teknikat e ART. Përfundimi amtar dhe perinatal duken se ndikohen në përpjestim të drejtë nga mosha amtare e avancuar e grave nulipare që kanë shtatzëni binjake (32). Gratë me shtatzëni binjake nulipare lindin mesatarisht 0.9 javë më herët se gratë pluripare (33). Studimi ynë tregoi se nuk ka ndryshim sinjifikant në moshën e shtatzënisë në lindje si në gratë me shtatzëni binjake nulipare ashtu dhe tek pluriparet.

Ndryshime sinjifikante u vunë re në moshën amtare dhe peshën totale në lindje të binjakëve (PTLB) ku nuliparet ishin më të reja në moshë sesa nënat pluripare me shtatzëni binjake dhe këto të fundit lindën fëmijë binjakë me peshë më të madhe. Pluripariteti përbën një grup nënash me risk të lartë të cilat mund të kenë një numër të madh komplikacionesh dhe përfundime fetale jo të mira. Është e rëndësishme të inkurajohen gratë nulipare me shtatzëni binjake se shtesa e tyre në peshë në gjashtëmujorin e parë do të ndihmonte që të lindin fëmijë me peshë më të madhe. Shumë gra në ditët e sotme janë duke e vonuar shtatzëninë e parë pas moshës 35 apo 40 vjeç për arsye të ndryshme. Mosha e avancuar amtare, tradicionalisht e përkufizuar si mosha përtej 35 vjeç, ka çuar në rritjen e sëmundshmërisë obstetrikale dhe kryerjen e më shumë

akteve operatore. Përveç të tjerash, komplikacionet perinatale janë më të larta në këtë grup popullat, megjithëse raportimet e fundit paraqesin një ecuri më të favorshme (34).

BIBLIOGRAFIA

1. **Benirschke K, Kim CK.** Multiple pregnancy. 1. N Engl J Med 1973;288(24): 1276-84.
2. **Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al.** Births: final data for 2002. Natl Vital Stat Rep 2003; 52(10): 1-102.
3. www.MarchofDimes.com/peristats [epidemiological data]
4. **Wenstrom KD, et al.** Increased risk of monozygotic twinning associated with assisted reproduction. Fertil Steril 1993; 60: 510-14.
5. **Chow JS, et al.** Frequency of a monozygotic pair in multiple gestations: Relationship to mode of conception. J Ultrasound Med 2001; 20(7): 757-760.
6. **Machin GA.** The phenomenon of monozygosity. In: Blickstein I, Keith LG, eds. Multiple Pregnancy. Epidemiology, Gestation and Perinatal Outcome. UK, Taylor and Francis: 2005; 201-13
7. **Foschini MP et al.** Vascular anastomoses in fused, dichorionic diamniotic-fused placentas. Int J Gynecol Pathol 2003; 22: 359-61.
8. **Lewi L, Gratacos E, et al:** Monochorionic diamniotic twins: Complications and management options. Curr Opin Obstet Gynecol 2003;15: 177-194.
9. **Sebire N, et al:** The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. BJOG 1997; 104:1203-1207.
10. **Stenhouse E, et al:** Chorionicity determination in twin pregnancies: How accurate are we? Ultrasound Obstet Gynecol 2002;19:350-352.
11. **Carroll SGM, et al:** Prediction of chorionicity in twin pregnancies at 10-14 weeks of gestation. BJOG 2002; 109:182-186.
12. **Bracero LA, et al:** Ultrasound determination of chorionicity and perinatal outcome in twin pregnancies using dividing membrane thickness. Gynecol Obstet Invest 2003;55:50-7.
13. **Derom R, et al:** Zygosity determination at birth: a plea to obstetrician. J Perinat Med 1991;19:234-40.

14. **Wenstrom KD, et al:** Increased risk of monochorionic twinning associated with assisted reproduction. *Fertil Steril* 1993;60:510-14.
15. **Gringras P.** Identical differences. *Lancet* 1999;353:562.
16. **Blickstein I:** Normal and abnormal growth of multiples. *Semin Neonatol* 2002; 7(3):177-185.
17. **Ananth CV, et al:** Standards of birth weight in twin gestations stratified by placental chorionicity. *Obstet Gynecol* 1998;91:917-924.
18. **Alexander GR, et al:** What are the fetal growth patterns of singletons, twins, and triplets in the United States? *Clin Obstet Gynecol* 1998;41:114-125.
19. **Fountain SA, et al:** Ultrasonographic growth measurements in triplet pregnancies. *J Perinat Med* 1995;23:257-263.
20. **Hill LM, et al:** The assessment of twin growth discordance. *Obstet Gynecol* 1994;84:501-504.
21. **Blickstein I, et al:** A novel approach to interpret birth weight discordance. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1026-1030.
22. **Senoo M, et al:** Growth pattern of twins of different chorionicity evaluated by sonographic biometry. *Obstet Gynecol* 2000;95:656-661.
23. **Machin GA, et al:** Some causes of genotypic and phenotypic discordance in monozygotic twin pairs. *Am J Med Genet* 1996;61:216-228.
24. **Machin GA, et al:** Correlations of placental vascular anatomy and clinical outcomes. *Am J Med Genet* 1996;61(3):229-236.
25. **Machin GA.** Velamentous cord insertion in monochorionic twin gestation: An added risk factor. *J Reprod Med* 1997;42:785-789.
26. **Hanley ML, et al:** Placental cord insertion and birth weight discordancy in twin gestations. *Obstet Gynecol* 2002;99:477-482.
27. **Almog B, et al:** Placental apoptosis in discordant twins. *Placenta* 2002;23(4):331-336.
28. **Buzzard IM, et al:** Birth weight and placental proximity in like sex twins. *Am J Hum Genet* 1993;35:318-323.
29. **Geipel A, Berg C, et al:** Doppler assessment of the uterine circulation in the second trimester in twin pregnancies: Prediction of pre-eclampsia, fetal growth restriction and birth weight discordance. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:541-545.
30. **Yu CKH, et al:** Screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction at 32 weeks of gestation by transvaginal uterine artery doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;20:535-540.
31. **Jewell SE, Yip R.** Increasing trends in plural births in U.S. *Obstet. Gynecol.*, 1995; 85: 229-32.
32. **Kathiresa AS, et al:** The influence of maternal age on pregnancy outcome in nullipareous women with twin gestation. *Am J Perinatol* 2011;28 (5):335-60.
33. **Aina-Mumuney, et al:** Nulliparity and Duration of Pregnancy in Multiple Gestation. *Obst Gynecol* 2004;104,1, 110-113.
34. **Usta IM, Nassar AH:** Advanced maternal age. Part I: obstetric complications. *Am J Perinatol* 2008;25 (8), 521-34.