

بررسی عوامل خطر و پیامد حاملگی های دوقلویی با توجه به تفاوت وزن تولد میان دو نوزاد

ماندانا منصور قناعی^۱، کامبیز فرقان پرست^۲، نادر اسماعیل پور^۳

- ۱- استادیار زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
- ۲- دانشیار میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
- ۳- استادیار زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۷/۸/۳۰ تاریخ دریافت: ۸۷/۶/۱۷

خلاصه

مقدمه: افزایش غیر معمول تولد های چند قلویی یک مشکل بهداشتی عمومی است زیرا که شیوع عوارض بارداری، مرگ و میر مادری، جنینی و نوزادی، زایمان زودرس و پیامدهای جنینی و نوزادی ناشی از آن در حاملگی دو قلویی نسبت به تک قلویی از تریمیستر اول تا زمان زایمان بالاتر است. یکی از عوارض مهم در حاملگی های دوقلویی ناهماهنگی وزن قل ها است که خود می تواند به عنوان عامل موثری در افزایش خطر پیامدهای نامطلوب دوقلویی، مرگ و میر و عدم توانایی در مراحل بعدی زندگی نوزاد مطرح شود.

روش کار: این مطالعه توصیفی تحلیلی که در طی آن پرونده ۶۶۷ زایمان دوقلویی که بین سالهای ۱۳۸۴ - ۱۳۷۶ در بیمارستانهای الزهرا و رسول اکرم رشت انجام شده بود مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به تفاوت وزن تولد بین قل ها، نمونه ها در دو گروه $> 20\%$ و $\leq 20\%$ دسته بندی شدند. سپس فراوانی فاکتورهای موثر بر عدم تطابق وزن هنگام تولد نظری سن، مرتبه زایمانی مادر، پره اکلامپسی-اکلامپسی و پیامدهایی همچون زایمان زودرس، پرزانتاسیونهای غیر سفالیک-سفالیک و سزارین در این دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند. اطلاعات جمع آوری شده توسط نرم افزار SPSS و آزمونهای آماری کای دو و تی تست مورد تجزیه و تحلیل و پردازش قرار گرفتند.

نتایج: از کل ۶۶۷ زایمان دوقلویی در این سالها ۷۸/۴٪ دارای تطابق وزن و ۲۱/۶٪ فاقد تطابق وزن بودند. بین عدم تطابق وزن حین تولد با زایمان زودرس و پرزانتاسیونهای غیر سفالیک-سفالیک ارتباط آماری معنی داری مشاهده شد ($P < 0.05$). اما میان سن، مرتبه زایمانی مادر، پره اکلامپسی-اکلامپسی و سزارین با عدم تطابق وزن حین تولد ارتباطی آماری معنی داری بدست نیامد.

نتیجه گیری: نتایج حاصل از این مطالعه حاکی از همراهی عدم تطابق وزن دوقلویی با زایمان زودرس و پرزانتاسیونهای غیر سفالیک می باشد. از این رو حاملگی چند قلویی بخصوص در شرایط عدم تطابق وزن هنگام تولد به عنوان حاملگی پرخطر نیازمند بررسی و توجه ویژه جهت تشخیص، پایش و مراقبت دقیق دوران بارداری و زایمان و نوزادی می باشد.

کلمات کلیدی: حاملگی دو قلویی، ناهماهنگی وزن، زایمان زودرس، پره اکلامپسی، سزارین

* نویسنده مسؤول: ماندانا منصور قناعی

آدرس: رشت، خیابان نامجو، بیمارستان الزهرا، کمیته تحقیقات

بهداشت باروری m_m_ghanaie@gums.ac.ir

تلفن: +۹۸ (۳۲۳۲۷۳۴) (۱۳۱)

مقدمه

حامگی چندقولویی یک بارداری پرخطر است که شیوع مرگ و میر، عوارض حاملگی و ناهنجاریهای مادرزادی آن نسبت به تک قلویی بیشتر می‌باشد (۱-۹). اگرچه میزان بروز بارداریهای چندقولویی خودبخودی ثابت است ولی امروزه افزایش سن مادران و استفاده از درمانهای ناباروری باعث افزایش حاملگی‌های چندقولو شده و در اکثر موارد عوارض و مرگ و میر مادری و جینی ناشی از آن هم افزایش یافته است (۲۰،۱۸). ولی علی رغم پیشرفت علم زنان و مراقبتهای دوران بارداری هنوز برخورد مناسبی با این نوع حاملگی نشده و بحث فراوانی در رابطه با رسیدگی به آن وجود دارد.

دو عارضه خیلی مهم در بارداری دوقلویی زایمان زودرس و ناهمانگی وزن جینهای^۱ می‌باشد. بر خلاف محدودیت رشد، عدم تطابق رشد و نابرابری سایز جینهای یک عارضه تکرار شونده و منحصر بفرد در بارداریهای چندقولویی است که بعنوان یک شاخص انحراف رشد دوقلوها و یک فاکتور خطر برای نتایج ضعیف بارداری مطرح می‌شود (۷،۱۹-۲۲). مطالعات قبلی نشان داده‌اند که میزان زایمان زودرس، مرگ و میر پری ناتال، آنومالیهای جینی، آپگار پایین، تاخیر رشد جسمی و ذهنی در دوران کودکی در دوقلوهای با عدم تطابق وزن بالایه نسبت بیشتر است (۵،۶،۸،۹،۲۱،۲۳).

گرچه در حال حاضر مشخص نیست که چه درجه‌ای از عدم تطابق رشد در دوقلوها غیرطبیعی در نظر گرفته می‌شود ولی تعاریف شایع از عدم تطابق وزن شامل محدوده ۳۰-۴۰٪ می‌گردد (۴،۶،۸،۲۹-۳۱). قبل اینطور تصور می‌شد که سطوحهای پایین‌تر ناهمانگی وزن جینهای ممکن است بدليل تفاوت‌های بیولوژیکی بین جینهای و سطوحهای بالاتر آن نتیجه رشد داخل رحمی غیرنرمال باشد (۸،۳۱-۳۳). عده‌ای از محققین نیز تصور می‌کنند که عدم تطابق رشد به تنها نشانه وضعیت پاتولوژیک نیست زیرا معتقدند که تنها محدودیت رشد، مهم است (۲۹). چرا که به عقیده آنها عدم

تطابق وزن تولد بیشتر ناشی از محدودیت رشد در قل کوچکتر است که ممکن است بدليل عوارض و بیماریهای خاص همراه با بارداری دوقلویی نظیر پره‌اکلامپسی، سندروم انتقال خون جنین به جنین و غیره که موجب منبع تغذیه بیشتر برای یک جنین می‌شوند، ایجاد شده باشد (۳۴). تعدادی از مطالعات جدید نیز از عدم تطابق وزن هنگام تولد به عنوان تظاهری از وضعیت پاتولوژیک مستقل از محدودیت رشد جنین حمایت می‌کنند، به هرحال اختلاف محدودیت رشد جنین حمایت می‌کنند، به هرحال اختلاف نظر همچنان باقیست (۲۸،۲۹). اما آنچه که مهم است گزارشات آماری حاکی از آن است که میزان خطر مرگ جنینی و نوزادی از ۱/۲۶ تا ۱۲/۷۵ و از ۱/۰۲ تا ۲/۴۳ متنوع بوده و بستگی به درجه تفاوت وزن تولد از ۲۵۰ گرم تا بیش از ۱۰۰۰ گرم و تطبيق جنسیتی قل‌ها دارد (۵،۳۵).

در نهایت باید گفته شود از آنجایی که ناهمانگی وزن هنگام تولد به عنوان یک عامل خطر برای افزایش خطر زایمان زودرس، مرگ داخل رحمی، مرگ و میر پری ناتال و مالفورماسیونهای در ارتباط با مرگ نوزادی در دو قلوهای پرده‌ترم مطرح شده است دانستن اطلاعات دقیق و جدید از مکانیسم، اهمیت بالینی و نتایج نوزادی در موارد ناهمانگی وزن جینهای ضروری و حیاتی به نظر می‌رسد، چرا که از یک طرف بارداری دوقلویی به عنوان یک حاملگی پرخطر با عوارضی همراه است که باعث افزایش خطر مرگ و میر می‌شوند و از طرف دیگر تولد قبل از موعد در گروه بزرگی از این ناهمانگی‌ها ناشی از مداخلات مامایی بوده، نه بدليل زایمان خودبخودی چرا که ترس از این عوارض و مرگ جنینی بطور عمده با مداخلات مامایی جهت خاتمه بارداری همراه می‌گردد که خود به این قضیه دامن می‌زند و در این میان ریسک پیامدهای نامطلوب نارسی در نوزاد کوچکتر نیز بالاتر است (۲،۴،۸،۲۶) بنابراین انجام تحقیقات بیشتر پیرامون این قضیه جهت یافتن محدوده پاتولوژیک و فیزیولوژیک به منظور برخورد، اداره و تصمیم‌گیری مناسب جهت مداخلات درمانی در مراکز درمانی ضروری به نظر می‌رسد.

به صورت سن حاملگی کمتر از ۳۴ هفته در نظر گرفته شد. موارد پرهاکلامپسی - اکلامپسی مادر بر اساس فشار خون بیشتر یا مساوی ۹۰٪^{۱۴۰} میلیمتر جیوه و آزمایش ادرار از نظر وجود پروتئینوری $\leq 1+$ همراه با ادم تعیین گردید. تظاهر غیرسری- سری به صورت نمایش غیرسری یکی از جنین‌ها بوسیله معاينة و اژنال و یا آخرین گزارش سونوگرافی، تأیید شده توسط سونوگرافیست مشخص شد. اطلاعات جمع آوری شده توسط نرم‌افزار SPSS ۱۲ و آزمونهای آماری کای دو و تی تست زوج مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

نتایج

از ۶۶۷ زایمان دوقلویی مورد بررسی در این مطالعه ۵۲۳ مورد (۷۸٪) دارای تطابق وزن و ۱۴۴ مورد (۲۱٪) فاقد تطابق وزن به میزان ۲۰ درصد و یا بیشتر بودند.

روش کار

این مطالعه توصیفی تحلیلی به منظور بررسی پیامدهای حاملگی دوقلویی در موارد عدم تطابق وزن جنینی انجام پذیرفته است. جمع آوری اطلاعات با روش نمونه گیری سرشماری موارد زایمان دوقلویی طی سالهای ۱۳۷۶-۱۳۸۴ در بیمارستان الزهرا و رسول اکرم رشت انجام پذیرفته است. اطلاعات استخراج شده از پرونده های بیمارستانی موجود شامل وزن تولد هر یک از قل ها، سن حاملگی، وجود یا عدم وجود پرهاکلامپسی و تظاهر غیر سری - سری، زایمان سازارین، سن و پاریته مادر می باشد. البته از نمره آپکار و طول مدت بستره در بیمارستان که چندان دقیق و قابل استناد نبودند، استفاده نگردید. اطلاعات کاملی در مورد پیامدهای نوزادی این زایمانها نیز در پرونده های بیمارستانی موجود نبود. پس از تعیین تفاوت وزن میان قلها، نمونه ها به دو گروه دارای تفاوت وزن زیر ۲۰٪ و بیشتر مساوی ۲۰٪ تقسیم شدند. زایمان زودرس بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی (LMP)^۱ و یا سونوگرافی سه ماهه اول بارداری

جدول ۱- ارتباط بین سن و پاریته مادران با ناهمانگی وزن تولد جنینها در حاملگی های دوقلویی

P value	جمع	تفاوت وزن $> 20\%$	تفاوت وزن $\leq 20\%$	تفاوت وزن هنگام تولد	
				مشخصات مادر	سن مادر
.۰/۵۶۰	۴۰	(٪۵/۸)۳۰	(٪۶/۹)۱۰	مجموع	۱۸ سال
	۵۶۲	(٪۸۳/۹)۴۳۹	(٪۸۵/۵)۱۲۲		۳۴-۱۹ سال
	۶۵	(٪۱۰/۳)۵۴	(٪۷/۶)۱۱		≤ ۳۵ سال
	۶۶۷	(٪۱۰۰)۵۲۳	(٪۱۰۰)۱۴۴		مجموع
.۰/۹۰۴	۳۵۵	(٪۵۲/۳)۲۷۹	(٪۵۲/۷)۷۶	پرایمی پار	پرایمی پار
	۳۱۲	(٪۴۶/۷)۲۴۴	(٪۴۷/۳)۶۸		مولتی پار
	۶۶۷	(٪۱۰۰)۵۲۳	(٪۱۰۰)۱۴۴	مجموع	مجموع

فراوانی زایمان زودرس در کل نمونه ها ۲۶/۸ درصد بود و در مقایسه دو گروه فراوانی زایمان زودرس در نوزادان دارای عدم تطابق وزن به طرز معنی داری بیشتر بود ($p=0.001$) (جدول ۲).

طبق جدول ۱ که مشخصات دموگرافیک مادران در دو گروه نشان داده شده است، بین میانگین سن مادر، گروه سنی و پاریته با عدم تطابق وزن تولد جنینهای دوقلو ارتباط آماری معنی داری مشاهده نشد ($p>0.05$).

جدول ۲ - ارتباط بین زایمان زودرس با ناهماهنگی وزن تولد جنینها در حاملگی های دوقلو

سن بارداری	تفاوت وزن هنگام تولد		
	عدم تطابق وزن $\leq 20\%$	عدم تطابق وزن $> 20\%$	جمع
P value			
=0.001	178 (105/20%)	489 (418/79%)	178 (489/100%)
	(%50/7)73	(%49/3)71	(%52/3)523
	سن بارداری > 34 هفته	سن بارداری < 34 هفته	مجموع

عدم تطابق وزن در مقابل ۴۸۶ مورد (۹۲٪) در گروه دارای تطابق وزن). همچنین ۱۷٪ مادران مبتلا به پره اکلامپسی بودند ولی از نظر بروز عدم تطابق وزن هنگام تولد، تفاوت آماری معنی داری بین مادران دچار پره اکلامپسی- اکلامپسی با مادران سالم دیده نشد (جدول ۳).

۱۱۴ مورد (۷۹٪) از موارد دارای عدم تطابق وزن و ۳۶۴ مورد (۶۹٪) از موارد دارای تطابق وزن، تظاهر غیر سری-سری داشتند که این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود ($p=0.02$). اما بین دو گروه از نظر فراوانی زایمان به روش سازارین اختلاف آماری معنی داری دیده نشد (۱۳۸ مورد (۹۵٪) در گروه دارای

جدول ۳ - ارتباط پره اکلامپسی - اکلامپسی مادران با ناهماهنگی وزن تولد جنینها در حاملگی های دوقلو

وضعیت بارداری	تفاوت وزن هنگام تولد		
	عدم تطابق وزن $\leq 20\%$	عدم تطابق وزن $> 20\%$	جمع
P value			
حاملگی پره اکلامپسی	(%23)23	(%16)41	114 (49/17%)
حاملگی با فشار خون نرمال	(%121)84	(%82/6)432	553
مجموع	(%144)100	(%52/3)523	667

نکته اشاره شده که بین نولی پار بودن مادر و مرگ و میر نوزادی، در جفت‌های ناهماهنگ دچار محدودیت رشد، رابطه مستقیم وجود دارد. شاید این بدین دلیل است که زنان مولتی پار نسبت به زنان نولی پار مراقبتهای پری ناتال را بهتر انجام می‌دهند. توجیه دیگری که در این خصوص وجود دارد این فرضیه است که وزن هر دو قل با افزایش پاریته افزایش می‌یابد (۴۴). بنابراین انتظار می‌رود عدم تطابق وزن در مادران نولی پاریته بیشتر رخ دهد ولی هنوز این مسئله کاملاً ثابت نشده است (۱).

در نهایت با توجه به این نتایج ضد و نقیض اینطور به نظر می‌رسد که مکانیسمهای عدم تطابق وزن همراه با زایمان زودرس مستقل از مکانیسمهای اقتصادی، فردی (نولی پاریته، سن مادر و...) باشد و از آنجاییکه درصد اختلاف وزن دوقل در نوزادان مادران بیمار

بحث

در مطالعه حاضر شیوع عدم تطابق وزن هنگام تولد در زایمانهای دوقلویی انجام شده ۲۱٪ می‌باشد که در مقایسه با نتایج مطالعات دیگر (۲۲٪-۶٪) به خصوص مطالعه مبشری و همکاران (۶٪) از شیوع نسبتاً بالایی برخوردار است (۴۱-۴۷، ۲۲، ۸).

در بررسی فاکتورهای خطر موثر بر عدم تطابق وزن هنگام تولد، در این تحقیق بین عدم تطابق وزن دوقلوها با سن و یا پاریته مادر ارتباط آماری معنی داری مشاهده نشد، که مطابق با نتایج مطالعه مبشری و Audibert و Pongpanich است (۳۹-۴۷). اما در این رابطه نتایج متناقضی نیز وجود دارد و تعدادی از مطالعات سن مادر و پاریته را به عنوان مهمترین فاکتورهای موثر بر عدم تطابق وزن هنگام تولد بیان کرده اند (۴۴-۴۲، ۳۹، ۳۲). در کتاب ویلیامز هم به این

شده است (۳۳). هرچند برخی از محققین علت این امر را القاء زایمان زودرس جهت جلوگیری از عوارضی از قبیل مرگ داخل رحمی در عدم تطابق وزن بالا دانسته اند (۸,۷). اما از آنجا که در مراکز درمانی پایش عدم تطابق وزن جنبی از طریق سونوگرافی انجام نمی شود بنابراین این دلیل قابل قبولی برای نتیجه ای که بدست آمده است

نمی باشد. به نظر می رسد که عامل یا عوامل مشترک دیگری در بروز همزمان این دو عارضه نقش داشته باشند و یا شاید عدم تطابق وزن، یک عامل خطر اپیدمیولوژیک مستقل برای زایمان زودرس در دوقلوها باشد. Wen و همکاران برای رفع این نقیصه از چندین آنالیز گسترش تعریف حساسیت و Cut-off های متعدد استفاده کردند. همچنین مواردی که مادران به دلایل مشکلات پزشکی ناچار به ختم بارداری شده بودند را از مطالعه حذف کردند. اما در نهایت با وجود تمامی این آنالیزها تغییری در نتایج بدست آمده، مشاهده نشد و این ثابت می کند که همراهی نیرومندی بین عدم تطابق وزن و زایمان زودرس وجود دارد (۴۸).

در دوقلوها احتمال مواجهه با همه نوع ترکیب از وضعیتهای مختلف جنین وجود دارد و شایعترین نمایش هنگام پذیرش برای وضع حمل، ترکیب سفالیک - سفالیک (٪۴۲) است (۲). در این مطالعه کلا ٪۲۸ از زایمانهای دوقلویی دارای نمایش سفالیک - سفالیک بودند و همانند مطالعه Hollier ارتباط معنی داری بین عدم تطابق وزنی و نمایش غیرسفالیک - سفالیک مشاهده شد (۸). رابطه مثبت این دو حالت با هم جالب به نظر میرسد اما در تحقیقات انجام شده علت بیولوژیک خاصی برای این ارتباط ذکر نشده است. در مطالعه حاضر نیز نتوانستیم برای این پدیده توجیه خاصی داشته باشیم فقط این ارتباط می تواند از لحاظ پیش بینی احتمال بیشتر نیاز به سزارین و تمہیدات خاص در هنگام زایمان در جنینهای دوقلوی با تفاوت وزن بالا که به وسیله سونوگرافی تشخیص داده شده اند اهمیت داشته باشد. با این وجود در تحقیق حاضر Hollier همچون مطالعه مبشری و برخلاف مطالعات

نسبت به مادران سالم بیشتر است، تائید کننده تاثیر بیماری سیستمیک مادر در ایجاد محدودیت رشد یکی از جنینها و عدم تطابق وزن دوقلوها است بالاخص در مورد پره اکلامپسی که یکی از شایعترین عوارض بارداری دوقلویی می باشد (۳۷,۹). چراکه اگر یک جفت و یک جنین بیش از دیگری درگیر باشد می تواند با عدم تطابق و یا زایمان زودرس همراه شود (۴۶-۴۴).

در مطالعه حاضر ۱۷/۱٪ زایمانهای دوقلویی انجام شده همراه با پره اکلامپسی بودند اما برخلاف مطالعه مبشری و Amaru بین پره اکلامپسی - اکلامپسی و عدم تطابق وزن تولد رابطه معنی داری مشاهده نشد (۳۷,۷). یک دلیل برای این یافته می تواند احتمال تاثیر پره اکلامپسی روی وزن هر دو جنین و کاهش وزن در هر دوقلو باشد (۳۷,۹). در مطالعه Hollier و Ferrazzani نیز تفاوت معنی داری بین فشار خون مادری و عدم تطابق وزن تولد مشاهده نشد (۴۶,۸). به هر حال اگر پره اکلامپسی مکانیسم مهمی در رابطه با میزان عدم تطابق باشد باید ارتباط بین عدم تطابق شدید و پرایمی پار بودن مادر، مورد انتظار باشد (۴۷)، که در تحقیقات انجام شده از جمله این تحقیق دیده نشده است (۳۹-۳۷).

مطالعات گذشته نشان دادند که افزایش ناهمانگی وزن جنینها در میان دوقلوها با افزایش خطر مرگ و میر پری ناتال همراه است اما در خصوص ارتباط بین ناهمانگی وزن جنینها و خطر زایمان زودرس در دوقلویی هنوز توافقی حاصل نشده است (۵-۹). در این مطالعه شیوع زایمان زودرس کمتر از ۳۴ هفته بدون توجه به تفاوت وزن کلا ٪۲۶/۷ بود که با آمار مطرح شده در کتاب مرجع ویلیامز (۲۰۰۵٪/۲۴) تقریباً مطابقت می کند (۲). اما در مطالعه حاضر، بین زایمان زودرس و عدم تطابق وزن تولد رابطه معنی داری مشاهده شد که این نتیجه توسط تعدادی از مطالعات قبلی نیز تائید شده است (۹-۷، ۳۳, ۳۷, ۳۸). بالاخص اینکه در موارد ناهمانگی وزن جنینها بیشتر از ٪۲۵؛ احتمال کاهش میانگین سن بارداری، زایمان زودرس و مرگ و میر نوزادی حتی در دوقلوهای سنگیتر نیز بالاتر گزارش

می باشد چرا که همراهی بیشتر زایمانهای زودرس و عدم تطابق وزن، مستقل از دخالت ما جهت انجام زایمان زودرس در این گونه از دوقلوها بوده است. اما اختلاف نظر در مورد علل پیدایش آن همچنان باقیست و انجام تحقیقات آینده نگر و گستردۀ تری لازم است بالاخص پیامدهای نوزادی چنین بارداریهای دوقلویی نیازمند پیگیری و مطالعه می باشند.

در نهایت باید گفته شود با توجه به اهمیت عوارض نارسی متعاقب زایمان زودرس بهتر است در مراکز درمانی ما نیز مادرانی که حاملگی دوقلویی دارند، از طریق سونوگرافی پایش شوند تا در صورت بروز نشانه هایی از عدم تناسب رشد بین قل‌ها و احتمال بروز زایمان زودرس، آمادگی لازم جهت انجام اقدامات ضروری و حفظ سلامت نوزاد داشته باشیم.

Severinsk و Redman از نظر وضع حمل سزارین بین دو گروه مورد تحقیق، اختلاف معنی داری مشاهده نشد (۴۱,۳۷,۳۱,۸) که البته امری قابل انتظار می باشد، چرا که در سالهای اخیر میزان زایمان سزارین بدلیل افزایش تمایل به سزارین حتی در میان دوقلوهای ترم نیز افزایش یافته است (۴۹,۴۱). یک علت تفاوت نتیجه بدست آمده در این تحقیق با ترتیب جهانی می تواند این باشد که در مراکز درمانی حاملگی های دوقلویی صرفا به علت دوقلویی و بدون توجه به اندیکاسیونهای دیگر، تحت عمل سزارین قرار می گیرند.

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه تائید می کند که افزایش عدم تطابق وزن یک فاکتور خطر مهم و مستقل برای زایمان زودرس در بارداریهای دوقلویی

منابع

1. Kochenour NK.Obstetric management of multiple gestations.In: Fanaroff A, Martin R. neonatal–perinatal medicine: disease of the fetus infant.6th ed.St Louis:Mosby;1997:289-94.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III L, Wenstrom KD.Williams's obstetrics.22nd ed.New York:McGraw-Hill;2005.
3. Behrman RE, Klegman RM, Jenson HB.Nelson text book of pediatrics.16th ed.Philadelphia:Saunders Company;2004.
4. Roger RN. Multiple gestation.In: James RS, Ronald SG, Beth YK, Arthur FH..Danforth's obstetrics and gynecology.9th ed.Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2003:P.221-25.
5. Demissie K, Ananth CV, Martin J.Fetal and neonatal mortality among twin gestations in the United States: the role of intra pair birth weight discordance. Obstet Gynecol 2002;100:474–80.
6. Branum AM, Schoendorf KC.The effect of birth weight discordance on twin neonatal mortality.Obstet Gynecol 2003;101:570–4.
7. Amaru RC, Bush MC, Berkowitz RL, Lapinski RH, Gaddipati S.Is discordant growth in twins an independent risk factor for adverse neonatal outcome?.Obstet Gynecol 2004;103:71–6.
8. Hollier LM, McIntire DD, Leveno KJ.Outcome of twin pregnancies according to intra pair birth weight differences.Obstet Gynecol 1999;94:1006–10.
9. Cooperstock MS, Tummaru R, Bakewell.Twin birth weight discordance and risk of preterm birth.Am J Obstet Gynecol 2000;183: 63–7.
10. Shields JR, Medearis AL.Multiple gestation.In: Hacker NF, Moore JG.Essential of obstetrics & gynecology.3rd ed.Philadelphia:W.B. Saunders;1998:P.281-9.

11. Revenis ME, Johnson-Robbins LA. Multiple gestations. In: Avery GB, Fletcher MA, McDonalds MG. *Neonatal pathophysiology & management of the newborn*. 5th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 1999. P.473-82.
12. Russell R, Petrini JR, Damus K. The changing epidemiology of multiple births in the United States. *Obstet Gynecol* 2003;101:129-35.
13. Mushinski M. Trends in multiple births. *Stat Bull* 1994;75:28-35.
14. Martin JA, Taffel SM. Current and future impact of rising multiple birth ratios on low birth weight. *Stat Bull* 1995;76:10-8.
15. Guyer B, Martin JA, MacDorman MF, Anderson RN, Strobino DM. Annual summary of vital statisticsd 1996. *Pediatrics* 1997;100:905-18.
16. Society for Assisted Reproductive Technology and American Society of Reproductive Medicine. Assisted reproductive technology in the United States: 1997 results generated from the American Society for Reproductive Medicine/Society for Assisted Reproductive Technology Registry. *Fertil Steril* 2000;74:641-53.
17. Kiely JL. What is the population-based risk of preterm birth among twins and other multiples? *Clin Obstet Gynecol* 1998;41:3-11.
18. Zhang J, Bowes WA Jr, Grey TW. Twin delivery and neonatal and infant mortality: a population-based study. *Obstet Gynecol* 1996;88:593-8.
19. Erkkola R, Ala-Mello S, Piironen O, Kero P, Sillanpaa M. Growth discordancy in twin pregnancies: a risk factor not detected by measurements of biparietal diameter. *Obstet Gynecol* 1985;66:203-6.
20. Sonntag J, Waltz S, Schollmeyer T, Schuppler U, Schroeder H, Weisner D. Morbidity and mortality of discordant twins up to 34 weeks of gestational age. *Eur J Pediatr* 1996;155:224-9.
21. O'Brien WF, Knuppel RA, Scerbo JC, Rattan PK. Birth weight in twins: an analysis of discordancy and growth retardation. *Obstet Gynecol* 1986;67:483-6.
22. Fraser D, Picard R, Picard E, Leiberman JR. Birth weight discordance, intrauterine growth retardation and perinatal outcomes in twins. *J Reproduc Med* 1994;39: 504-8.
23. Babson SG, Phillips DS. Growth and development of twins dis-similar in size at birth. *N Engl J Med* 1973;289:937-40.
24. Rydhstroem H. The relationship of birth weight and birth weight discordance to cerebral palsy or mental retardation later in life for twins weighing less than 2500 grams. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:680-6.
25. Blickstein I, Lancet M. The growth discordant twin. *Obstet Gynecol Surv* 1988;43:509-15.
26. Ghai V, Vidyasagar D. Morbidity and mortality factors in twins: an epidemiologic approach. *Clin Perinatol* 1988;15:123-140.
27. Kiely JL. The epidemiology of perinatal mortality in multiple births. *Bull NY Acad Med* 1990;66:618-37.
28. Dashe JS, McIntire DD, Santos-Ramos R, Leveno KJ. Impact of head-to-abdominal circumference asymmetry on outcomes in growth discordant twins. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:1082-7.
29. Redman ME, Blackwell SC, Refuerzo JS. The ninety-fifth percentile for growth discordance predicts complications of twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187 (3):667-71.
30. Blickstein I, Shoham-Schwartz Z, Lancet M, Borenstein R. Characterization of the growth-discordant twin. *Obstet Gynecol* 1987;70:11-5.
31. Blickstein I, Goldman RD, Mazkereth R. Adaptive growth restriction as a pattern of birth weight discordance in twin gestations. *Obstet Gynecol* 2000;96:986-90.
32. Blickstein I, Goldman RD, Smith-Levitin M. The relation between inter-twin birth weight discordance and total twin birth weight. *Obstet Gynecol* 1999;93:113-6.

33. Tan H, Wen SW, Fung KFK. The distribution of intra-twin birth weight discordance and its association with total twin birth weight, gestational age, and neonatal mortality. *Eur J Obstet Gynecol Reproduc Biol* 2005;121:27–33.
34. Garite TJ, Clark RH, Elliott JP. Twins and triplets: The effect of plurality and growth on neonatal outcome compared with singleton infants. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:700-7.
35. Rydhstrom H. Discordant birthweight and late fetal death in like-sexed and unlike-sexed twin pairs: a population-based study. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:765–9.
36. Blickstein I, Keith LG. Neonatal mortality rates among growth-discordant twins, classified according to the birth weight of the smaller twin. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:170-4.
37. Mobasher E. Twin discordancy & the risk of preterm labor. *J Medical University of Gorgan* 2004 Spring-Summer; 5(11):42-6.
38. Audibert F, Boullier M, Boithias C. Embryo reduction and birth weight discordance in dichorionic twins. *Hum Reprod* 2003;18(2):437-40..
39. Wen SW, Fung KFK, Huang L. Fetal and neonatal mortality among twin gestations in a Canadian population: the effect of intra pair birth weight discordance. *Am J Perinatol* 2005;22(5):279-86.
40. Pongpanich W, Borriboonhirunsarn D. Prevalence and associated factors of discordant twins in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2006 Mar;89(3):283-8.
41. Severinski NS, Mamula O, Petrovic O. Neonatal outcome in discordant eutrophic twins: twin growth. *Int J Gynecol Obstet* 2004;86:16–21.
42. Blickstein I, Goldman RD. Intertwin birth weight discordance as a potential adaptive measure to promote gestational age. *J Reprod Med* 2003;48:449–54.
43. Sannoh S, Demissie K, Balasubramanian B, Rhoads GG. Risk factors for intrapair birth weight discordance in twins. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003;13:230–6.
44. Blickstine I, Zale Y, Weissman A. Pregnancy order: a factor influencing birth weight in twin gestations. *J Repord Med*. 1995;40(6):443-6.
45. Supski DW, Chervenak FA. Maternal complications. In: Gall SA. *Multiple pregnancy and delivery*. St Louis: Mosby; 1996. P. 199-22.
46. Firazzani S, Merola A, Decarolis S. A birth weight in pre eclamptic and normotensive twin pregnancies: an analysis of discordance and growth restriction. *Hum Repord* 2000 Jan;15(1):210-7.
47. Coonrod DV, Hickok DE, Zhu K. Risk factors for preeclampsia in twin pregnancies: a population- based cohort study. *Obstet Gynecol*. 1995;85(5pt1): 645-50.
48. Wen SW, Tan H, Walker M. The association between intra-twin birth weight discordance and preterm birth in twin pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006 Oct;46(5):402-6.
49. Kontopoulos EV, Ananth CV, Smulian JC. The influence of mode of delivery on twin neonatal Mortality in the US: variance by birth weight discordance. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:252-6.