

Egyes kockázati tényezők és kórjósolatot befolyásoló beavatkozások vizsgálata hármasisiker-terhességben

Doktori tézisek

Dr. Hrubby Ervin

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Rigó János egyetemi tanár, az MTA doktora

Hivatalos bírálók: Dr. Melczer Zsolt egyetemi docens, Ph.D.
Dr. Szilágyi András egyetemi tanár, osztályvezető főorvos, Ph.D.

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Paulin Ferenc egyetemi tanár,
az MTA doktora

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Tóth Károly Sándor ny. osztályvezető főorvos, PhD
Dr. Dérfalvi Beáta egyetemi docens, PhD

Budapest
2012

BEVEZETÉS

A meddőség kezelését célzó eljárások hatékonysága az utóbbi két évtizedben jelentősen növekedett. A későbbi életkorra tolódott gyermekvállalás mellett a peteérést elősegítő gyógyszerek és az asszisztált reprodukciós technikák „mellékhatásaként” a kettes- és nagyobb magzatszámú ikerterhességek gyakorisága a többszörösére emelkedett.

A hármásiker-terhességek döntő hányada a 37. terhességi hét előtt, koraszüléssel fejeződik be. Nagy az éretlen (28-31,9 hét), illetve igen éretlen (<28. hét) koraszülések aránya. A szinguláris terhességekhez képest ez összességében jelentősen kedvezőtlenebb perinatalis mortalitási és morbiditási mutatókat eredményez.

Az utóbbi évtizedekben a hármásiker-terhességek átlagos hossza, így az éretlen koraszülések aránya a szülészeti ellátás javulása, eszköztárának bővülése ellenére nem változott. A perinatológia és neonatológia fejlődésével az újszülöttek életkilátásai azonban jelentősen javultak. Ezzel együtt a hármásiker-terhességből származó, újszülöttkort túlélő gyermekek körében a szinguláris terhességből születettekéhez képest még mindig 15-20-szoros, a kettesikrekéhez képest pedig 3,5-4-szeres a késői következményként maradandó szellemi és testi fogyatékoságot okozó agykárosodás gyakorisága. Jelentős problémát okoz még hármásiker-terhességben, hogy számos súlyos anyai szövődmény és betegség is gyakrabban fordul elő.

Az ideális megoldás a iatrogén hármásiker-terhességek számának a csökkentése lenne a peteérést serkentő gyógyszerek körültekintő adagolásával, illetve az asszisztált reprodukciós kezelés során visszaültetett praecembryók számának korlátozásával.

Új lehetőséget jelent a többesterhességek redukciója, mely csökkenti az anyai szövődmények előfordulását és javítja a perinatalis adatokat a nagyobb magzatszámú terhességekben. Egy ilyen jellegű beavatkozás általános gyakorlattá válásához egyrészt a biológiai mutatókkal alátámasztott eredményesség bizonyítása kell, másrészt egyéb tényezők (vallási, etikai, szociális és anyagi megfontolások) is hozzájárulnak az elfogadottság kialakításához. Lelkiismereti/etikai okokból azonban a redukció nem mindenki számára elfogadható.

Mindezek miatt a hármásiker-fogamzás felismerését követően a várandósok számára részletes felvilágosítást kell nyújtani a hármásiker-terhesség kiviselésének kockázatairól, a terhesség redukció nélküli továbbviselése esetén várható anyai és magzati veszélyekről, a trigemini terhességből származó újszülöttek esélyeiről, a redukció lehetőségéről, amely alapján valóban körültekintő döntést tudnak hozni a terhesség redukció nélküli továbbviseléséről, illetve a redukció lehetőségének igénybe vételéről. Ilyen magyar adatok jelenleg nem állnak rendelkezésre.

Számos kockázati tényező már az első trimeszteri tanácsadás során ismert (anyai életkor, korábbi szülések száma, fogamzás módja, testsúly, testmagasság). A felvilágosítás során e tényezőket figyelembe véve személyre szabott kockázatbecslés lehetséges, amely megkönnyítheti a beteg döntését. A magyar hármásiker-populációban még nem történt kísérlet e kockázati tényezők azonosítására, prediktív értékük meghatározására.

További lehetőséget jelenthetnek az éretlen koraszülés megelőzését célzó módszerek, amelyek célja a terhesség tartamának megnövelése: a megelőző célzattal végzett méhszájzáró műtét és a tartós ágynyugalom. A hármásiker-terhességben végzett profilaktikus cerclage műtétek megítélése ellentmondásos. A tartós ágynyugalom a fizikai aktivitás mérséklése révén csökkentheti a méhtevékenységet, ennek kedvező hatása azonban nem igazolt.

A thrombocytopenia az anaemia mellett az egyik leggyakoribb hematológiai eltérés terhességben. Leggyakoribb formája a gesztációs thrombocytopenia, mely a terhesség alatti thrombocytopeniák több mint 75%-át teszi ki. Második leggyakoribb oka a terhesség által kiváltott hypertonia. Idiopathiás thrombocytopeniás purpura (ITP), és számos egyéb kórkép is okozhat thrombocytopeniát terhesség alatt.

A thrombocytopeniákat eddig főleg szinguláris terhességben vizsgálták. Többesterhességben kevés adattal rendelkezünk a thrombocytopenia gyakoriságáról és okairól.

CÉLKITŰZÉSEK

1. Milyen anyai sajátosságok jellemzik a magyar hármásiker-terhes populációt? Milyen arányban fordulnak elő anyai szövődmények a terhesség alatt és a gyermekágyas időszakban hármásiker-terhességben? Milyen arányban észlelhetők magzati fejlődési rendellenességek, különösen szívfejlődési anomáliák? Hogyan alakulnak a perinatalis halálozási mutatók hármásiker-terhességben? Milyen gyakorisággal jelentkeznek neonatalis szövődmények a hármásiker-terhességből született újszülötteknél? Megfigyelhető-e változás e mutatók értékében az utóbbi két évtizedben?

2. Eltérnek-e az anyai szövődmények arányai, valamint a perinatalis halálozási mutatók értékei hármás- és kettésiker-terhességben?

3.1. Kockázati tényezőnek tekinthető-e az idős (≥ 35 év) anyai életkor hármásiker-terhességben az anyai szövődmények gyakorisága és a perinatalis eredmények, valamint az újszülöttkori szövődmények aránya alapján?

3.2. Kockázati tényezőnek tekinthető-e a multiparitás hármásiker-terhességben az anyai szövődmények gyakorisága és a perinatalis eredmények, valamint az újszülöttkori szövődmények aránya alapján?

3.3. Kockázati tényezőnek tekinthető-e a szervezeten kívüli megtermékenyítés segítségével történő fogamzás hármásiker-terhességben az anyai szövődmények

gyakorisága és a perinatalis eredmények, valamint az újszülöttkori szövődmények aránya alapján?

4. Milyen gyakorisággal fordul elő anyai thrombocytopenia hármásiker-terhességben és milyen kiváltó okai lehetnek? Milyen veszélyei vannak a thrombocytopeniának? Változik-e a vérlemezkeszám hármásiker-terhességben a terhességi kor előrehaladtával?

5.1. Megnöveli-e a hármásiker-terhességek tartamát, javítja-e a perinatalis és neonatalis halálzási, valamint morbiditási mutatókat a méhnyak hosszának előzetes ultrahangvizsgálata nélkül, kizárólag a hármásiker-terhesség ténye alapján, a második trimeszterben, tünetmentes állapotban végzett profilaktikus cerclage műtét?

5.2. Jobb perinatalis halálzási és morbiditási mutatókat eredményez-e a panaszmentes hármásiker-terhesek 28. terhességi hét előtti kórházi felvétele a 28. hét után hospitalizáltak adataihoz viszonyítva?

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Értekezésemben az I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikán 1990. július 1. és 2011. december 31. közötti időszakban befejeződött hármásiker-terhességeket vizsgáltam. Beválasztási kritérium volt, hogy a 18. terhességi héten elvégzett ultrahangvizsgálat során mindhárom magzat életjelenséget mutatott, és a terhesség során korábban nem történt embryo-redukció.

Másik vizsgált csoportnak a vizsgálati időszak második felében (2004-2005-ben), egy 15 hónapos periódusban klinikánkon befejeződött kettesiker-terhességeket választottam. Ebben a csoportban is beválasztási kritérium volt, hogy a 18. terhességi héten elvégzett ultrahangvizsgálat során mindkét magzat életjelenséget mutatott, és a terhesség során korábban nem történt embryo-redukció.

A hosszú, 21,5 éves vizsgálati időszak sok szempontból nem tekinthető egységesnek: 1990-2000 között az asszisztált reprodukciós technikák kevésbé voltak elterjedtek, továbbá 1997-ig a hatályos jogszabályok szerint a perinatalis időszak a 28. terhességi hét betöltésével kezdődött. E periódusból az adatokat retrospektív módon, a betegek kórlapjainak és egyéb orvosi dokumentumainak áttekintésével gyűjtöttem.

Az 2001-2011 közötti időszakban a meddőségi centrumok számának növekedésével az asszisztált reprodukciós technikák jobban hozzáférhetővé váltak. A jogszabályok a perinatalis időszak kezdetét a 24. hétben határozzák meg. Az adatgyűjtés ebben a periódusban strukturáltan, előre meghatározott adatokra kiterjedve, prospektíven történt.

A hosszú vizsgálati időszak ellenére a terhesgondozás alapelvei azonosak voltak a vizsgált csoportokban, és a neonatológiai ellátás alapvető módszerei (lélegeztetés, surfactant kezelés) is kezdettől fogva elérhetőek voltak. Ezek határozzák meg az anyai kimenetelt és a halálzási mutatókat rövid távon. Az újszülött

morbiditási adatokat is vizsgáltam, azonban megjegyzendő, hogy a neonatológiai ellátás jelentős szemléletváltozáson ment keresztül.

Értekezésemben a demográfiai és szülészeti kórelőzményi adatokon (anyai életkor a szüléskor, korábbi szülések száma, fogamzás módja) kívül elemeztem a terhesség alatt jelentkező anyai szövődmények (hypertonia, terhességi cukorbetegség, vesebetegség, hematológiai eltérések, cholestasis, bőrelváltozások) előfordulását, a fenyegető koraszülés, illetve az idő előtti burokrepedés gyakoriságát, a kórjóslat javítása érdekében alkalmazott beavatkozások (cerclage, szteroid profilaxis) arányát, a hospitalizációval összefüggő adatokat, a perinatalis adatokat (terhességi kor a szüléskor, kora-, éretlen kora-, illetve igen éretlen koraszülések aránya, születési súly, kis súlyú, igen kis súlyú és igen-igen kis súlyú újszülöttek aránya, szülés módja, Apgar-érték, perinatalis halálzási mutatók, fejlődési rendellenességek aránya), a szülés után fellépő szövődmények (vérzés, láz, hematológiai eltérések), illetve azok kezelésére alkalmazott beavatkozások (transzfúzió, műtétek) gyakoriságát, valamint az újszülötteknél észlelt kórképek (intraventricularis vérzés, transitoricus tachypnoe, respirációs distress szindróma, pneumothorax, pneumonia/sepsis, bronchopulmonalis dysplasia, enterocolitis necrotisans, ductus Botalli persistens, icterus, anaemia közvetlenül a születés után) előfordulását és az oxigénterápia/lélegeztetés gyakoriságát.

Az előfordulási gyakoriságokat az esetszám százalékában fejeztem ki. Az egyes jellemzők értékét átlag \pm standard deviáció (szórás) alakban adtam meg, nagy szórás esetén a mediánt és az értéktartományt tüntettem fel. Adataimat folyamatos változók esetén kétmintás Student-féle t-próba, kategorikus változók esetén Yates-féle korrekcióval módosított χ^2 -próba, illetve kis esetszám esetén (ha az adott jellemző bármelyik értékének várt gyakorisága 5 alatti volt) Fisher exact teszt segítségével hasonlítottam össze. Szignifikánsnak tekintettem a különbséget, ha a kétoldalas p érték 0,05-nél kisebb volt.

Egyes jellemzők előfordulási gyakoriságait összevetve meghatároztam a relatív kockázat (RR), illetve az esélyhányados (odds ratio, OR) értékét, melynek megadtam a 95%-os konfidencia intervallumát (CI) is. A vélemezkeszám változásának trendjét lineáris regresszió segítségével vizsgáltam, és a Pearson-féle korrelációs együtthatóval jellemeztem. Adataim feldolgozásához és a statisztikai próbák elvégzéséhez Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corp., Redmond, Wa.) számítógépes programot használtam.

EREDMÉNYEK

1. A hármásiker-terhességek anyai és magzati kórjólata, valamint annak változása az utóbbi két évtizedben

183 hármásiker-terhességből 8 esetben (4,4%) középidős vetélés zajlott le a 20-23. héten, 175 eset (95,6%) szüléssel végződött. A hármásiker-terhesek átlagos életkora a szüléskor $30,4 \pm 4,0$ év volt, a 35 éves vagy idősebb terhesek aránya 16,6%, a nulliparák aránya 79,4%. A vizsgált hármásiker-terhességek 16,6%-a fogant spontán, 81,7%-a meddősségi kezelés eredményeként.

Terhesség által kiváltott hypertonia az esetek 16,6%-ában fordult elő, 8,0%-ban praeclamsiát, 6,9%-ban transitoricus terhességi hypertóniát, valamint 1,7%-ban HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count) szindrómát állapítottam meg. Terhességi cukorbetegséggel a hármásiker-terhességek 22,9%-a szövődött. A szülés előtt thrombocytopenia 28,0%-ban, anaemia 17,1%-ban, cholestasis 9,1%-ban fordult elő. Anyai halálestet nem fordult elő.

A terhességek hossza átlagosan $32,1 \pm 3,2$ hét volt. Az igen éretlen (<28. hét) koraszülések aránya 10,9% volt, a 28-31,9 héten (éretlen koraszülés) a trigemini terhességek 31,4%-a fejeződött be. Az élve születettek egyperces Apgar-értéke $8,1 \pm 0,9$, ötperces Apgar-értéke $9,2 \pm 0,7$ volt.

Az élve született hármásiker-magzatok átlagos születési súlya 1644 ± 511 g volt. A magzatok 28,2%-a igen kis (1000-1499 g) születési súllyal jött világra. Az 2001-2011 közötti időszakban az átlagos születési súly alacsonyabb volt (1728 ± 475 g és 1611 ± 521 g, $p=0,018$), és szignifikánsan több hármásiker-magzat született igen-igen kis (500-999 g), illetve igen kis (1000-1499 g) születési súllyal (6,1% és 13,1%, $p=0,033$, illetve 21,6% és 30,8%, $p=0,047$).

A késői magzati halálozás 19,0‰ volt. A korai neonatalis halálozás 46,6‰-nek, a késői neonatalis halálozás 11,7‰-nek, az összesített neonatalis halálozás 58,3‰-nek bizonyult. A perinatalis halálozás 64,8‰, a tisztított perinatalis halálozás 46,6‰ volt.

Súlyos fejlődési rendellenesség a magzatok 9,5%-énél volt észlelhető (1-1 hernia diaphragmatica, 21-triszómia pitvarkamrai sövényhiánnyal, omphalocele, cor univentriculare és szív-nagyértranszpozíció eset). A szívfejlődési rendellenességek terhességre számított gyakorisága 1,7% (3/175)

A gyermekágyas időszakban fellépő szövödmények közül anaemia 46,3%-ban, thrombocytopenia 38,3%-ban, jelentős (500 ml-t meghaladó mértékű) vérzés 9,7%-ban, láz 10,9%-ban lépett fel. Transzfúzióra 12,0%-ban volt szükség, méheltávolításra és/vagy a hypogastrica lekötésre négy esetben (2,3%) kényszerültünk, méhúri vizsgálat és öblítés hat esetben (3,4%) történt.

Megszületés után az újszülöttek 65,9%-a szorult lélegeztetésre vagy tartós O₂ adásra. Intracranialis vérzés az újszülöttek 9,5%-ánál, respirációs distress szindróma

19,1%-ban, transitoricus tachypnoe 5,2%-ban, sepsis vagy pneumonia 63,7%-ban, újszülöttkori sárgaság 37,9%-ban fordult elő. A lélegeztetett vagy tartós O₂ adásra szoruló újszülöttek aránya a 2001-2011 között időszakban szignifikánsan növekedett. Gyakrabban észleltem respirációs distress szindrómát, sepsist/pneumoniát, icterust és anaemiát is. A többi újszülöttkori kórkép gyakorisága nem változott jelentősen.

2. A hármas- és kettesiker-terhességek anyai és magzati kórjóslatának összevetése

A 183 hármasiker-terhességből 8 esetben (4,4%) középídős vetélés zajlott le a 20-23. héten, 175 eset (96,6%) szüléssel végződött. A 206 kettesiker-terhességből 9 esetben középídős vetélés zajlott le a 18-23. héten (4,4%), 197 eset (95,6%) végződött szüléssel. A középídős vetélések (18-23. hét) arányát tekintve nem volt különbség a két csoport között (RR: 1,0, 95% CI: 0,39-2,54).

A szüléssel végződött hármas- és kettesiker-terhességeket összehasonlítva, az átlagos anyai életkor (30,4±4,0 és 30,6±5,2 év) tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. Az anyai szövődmények gyakoriságát vizsgálva, a legtöbb jellemző esetén nem találtam szignifikáns különbséget a két csoport között, bár a legtöbb szövődmény többször fordult elő a hármasiker-terhességek körében. Transitoricus terhességi hypertonia gyakrabban fordult elő a hármasiker-terhesek között (6,9% és 1,5%, $p=0,02$), noha a terhesség által kiváltott hypertóniák gyakorisága nem különbözött statisztikailag szignifikánsan a két csoportban. Terhességi cukorbetegséget (22,9% és 12,2%, $p=0,010$), thrombocytopeniát (28,0% és 13,7%, $p=0,001$) és idő előtti fájásokat (54,3% és 35,0%, $p<0,001$) is gyakrabban tapasztaltam a hármasiker-terhességek esetében.

A gyermekágyban az anyai szövődmények, illetve beavatkozások gyakorisága nem különbözött a két vizsgált csoportban, postpartum lázas állapotot (10,9% és 4,1%, $p=0,020$) és thrombocytopeniát (38,3% és 23,9%, $p=0,004$) azonban gyakrabban észleltem a hármasiker-csoportban.

Hármasiker-terhességben a terhesség rövidebb ideig tartott (32,3±3,2 és 33,8±3,7 hét, $p<0,001$), az igen éretlen, illetve éretlen koraszülések aránya azonban nem különbözött statisztikailag szignifikáns mértékben a két csoportban. A hármasiker-terhességek körében nagyobb volt a császármetszések aránya (96,6% és 81,2%, $p<0,001$, és alacsonyabb volt az egy- és ötperces Apgar-érték is (8,1±0,9 és 8,4±0,9, $p<0,001$, valamint 9,2±0,8 és 9,4±0,8, $p<0,001$).

Az átlagos születési súly a kettesiker-csoportban nagyobb volt (1644±506 és 2031±697 g, $p<0,001$). Az igen-igen kis súlyú újszülöttek arányában nem volt különbség, azonban az igen kis súlyú újszülöttek a hármasiker-csoportban nagyobb arányban fordultak elő (28,2% és 15,5%, $p<0,001$). A korai neonatalis halálozás kivételével, amely a hármasiker-csoportban magasabb volt (46,6% és 13,2%,

$p=0,009$), a szülés körüli halálozási mutatók tekintetében nem találtam szignifikáns különbséget a hármas- és kettős-terhességek között.

3. Az első trimeszterben ismert kockázati tényezők elemzése hármasiker-terhességben

3.1. Az anyai életkor, mint kockázati tényező hármasiker-terhességben

A vizsgált 175 fős hármasiker-terhes populációban 29 beteg volt 35 éves vagy annál idősebb (35-39 éves) a szüléskor (16,6%), 146 várandós pedig 35 évnél fiatalabb (18-34 éves) (83,4%). A terhesség alatt jelentkező anyai szövődmények hasonló arányban voltak megfigyelhetők a két vizsgált csoportban.

Nem volt különbség a két csoport között a szüléskor betöltött átlagos terhességi kort tekintve ($32,6\pm 2,9$ és $32,3\pm 3,3$ hét). Az igen éretlen, valamint az éretlen koraszülések arányában sem volt szignifikáns különbség. A méhen belüli elhalások aránya a két vizsgált csoportban megegyezett. Az élve született újszülöttek átlagos születési súlya magasabb volt a 35 év feletti betegek csoportjában (1771 ± 515 és 1619 ± 507 g, $p=0,012$). Az igen-igen kis súlyú, valamint az igen kis súlyú újszülöttek aránya is alacsonyabb volt ebben a csoportban, de egyik eltérés sem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak. A 35 év feletti várandósok újszülöttjeinek egyperces és ötperces Apgar-értéke magasabb volt ($8,3\pm 0,8$ és $8,0\pm 0,9$, $p=0,058$, valamint $9,4\pm 0,7$ és $9,2\pm 0,7$, $p=0,064$). A perinatalis mortalitási jellemzők és puerperalis anyai szövődmények nem mutattak szignifikáns különbséget a két csoport között.

A 35 év feletti betegek újszülöttjeinek körében lélegeztetésre ritkábban volt szükség ($54,8\%$ és $68,2\%$, $p=0,039$). A újszülöttkori szövődmények gyakorisága közel azonos volt a két csoportban.

3.2. A korábbi szülések száma, mint kockázati tényező hármasiker-terhességben

A vizsgált 175 hármasiker-terhes közül 36 (20,6%) esetében szerepelt a kórelőzményben egy vagy több szülés, 139 terhes (79,4%) nem szült korábban. A terhesség alatt jelentkező anyai szövődmények közül a multiparák csoportjában ritkábban fordult elő terhesség által kiváltott hypertonia (2,8% és 20,9%, $p=0,011$), a többi anyai szövődmény tekintetében nem volt különbség a csoportok között.

A terhességi kor a szülés időpontjában a multiparáknál szignifikánsan nagyobb volt ($33,2\pm 2,9$ és $31,9\pm 3,2$ hét, $p=0,026$). Mind az éretlen, mind az igen éretlen koraszülések aránya a multiparáknál volt kisebb, de egyik különbség sem volt szignifikáns. A multiparák újszülöttjeinek átlagos születési súlya jelentősen magasabb volt, mint a nulliparák gyermekeié (1862 ± 512 és 1587 ± 495 g, $p<0,001$). A korábban

már szültek csoportjában kevesebb volt az igen-igen kis súlyú újszülött és az igen kis súlyú újszülött, de egyik eltérés sem volt statisztikailag szignifikáns. A két csoportban az újszülöttek ötperces Apgar-értéke nem különbözött, az egyperces érték a multiparák csoportjában magasabb volt ($8,3\pm 0,8$ és $8,0\pm 1,0$, $p=0,016$).

A perinatalis halálozási mutatókban és gyermekágyas időszakban jelentkező anyai szövődmények tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két csoport között.

A multiparák újszülötteinél jelentősen ritkábban volt szükség lélegeztetésre (50,6% és 70,0%, $p<0,001$), különösen SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation) lélegeztetésre. A nulliparák újszülöttjei körében gyakrabban jelentkezett sepsis/pneumonia (50,6% és 67,3%, $p=0,005$), a többi szövődmény tekintetében nem volt különbség a két csoport között.

3.3. A fogamzás módja, mint kockázati tényező hármásiker-terhességben

A vizsgált csoportban ($n=175$) szervezeten kívüli megtermékenyítéssel 100 hármásiker-terhesség fogant (57,1%), szervezeten belül (spontán, ovulációindukciót, illetve inseminációt követően) 72 (41,1%). Az *in vitro* fertilisációval fogant terhesek életkora szignifikáns mértékben magasabb volt ($31,5\pm 3,4$ és $29,0\pm 4,5$ év, $p<0,001$). A terhesség alatt jelentkező súlyos anyai szövődmények tekintetében nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a két csoport között.

Az átlagos terhességi kor a szüléskor ($32,2\pm 3,2$ és $32,1\pm 3,3$ hét) nem különbözött a két csoportban, és az igen éretlen (<28 . hét), valamint az éretlen (28-31,9 hét) koraszülések arányában sem észleltem szignifikáns különbséget. A két csoport között nem volt lényeges különbség az élve születettek átlagos születési súlyában (1661 ± 505 és 1613 ± 510 g), az igen-igen kis súlyú (<1000 g) újszülöttek, valamint az igen kis súlyú (1000-1499 g) újszülöttek arányában. A magzatok megszületését követő állapotát jellemző egyperces és ötperces Apgar-érték sem különbözött a két csoportban.

A perinatalis mortalitási jellemzők nem mutattak szignifikáns különbséget a két csoport között, a tisztított perinatalis halálozás azonban lényegesen nagyobb volt az IVF kezeléssel fogant csoportban (67,6‰ és 14,4‰, $p=0,009$). A gyermekágyas időszak anyai szövődményeit tekintve, nem találtam különbséget a két vizsgált csoport között.

Mindkét csoportban hasonló gyakorisággal volt szükség az újszülöttek lélegeztetésre (65,2% és 68,3%). Respirációs distresszindróma (14,6% és 26,2%, $p=0,005$) és anaemia (7,7% és 17,1%, $p=0,006$) gyakrabban fordult elő a nem IVF kezeléssel fogantak csoportjában, a többi szövődmény előfordulásában nem volt jelentős különbség.

4. A thrombocytopenia, mint kockázati tényező okai és gyakorisága hármasier-terhességben

Hármasier-terhességben a terhesség alatt 49 esetben (28,0%), a szülés után további 18 esetben (10,3%) észleltünk thrombocytopeniát, így előfordulása összesen 38,3% volt. Legkorábban a 25. terhességi héten jelentkezett thrombocytopenia, terhesség alatti diagnózisának átlagos időpontja a $31,4 \pm 2,7$ terhességi hét volt. A hármasier-terhesség során észlelt thrombocytopenia az esetek 75,5%-ában (37/49) enyhe volt, 18,4%-ban (9/49) közepsúlyos, 6,1%-ban (3/49) súlyos. A legalacsonyabb vérlemezkeszám 57000/μl volt. A szülés után kialakult thrombocytopeniák döntő része, 94,4%-a (17/18) enyhe volt, csupán egy esetben csökkent 70000/μl alá a vérlemezkeszám.

A terhesség alatt jelentkező thrombocytopenia az esetek 20,4%-ában (10/49) transitoricus terhességi hypertoniával (3 eset), praeclampiával (4 eset) és HELLP szindrómával (3 eset) összefüggésben jelentkezett. Egy esetben krónikus hypertonia mellett, egy másik esetben az egyik magzat méhen belüli elhalását követően csökkent a vérlemezkeszám 150000/μl alá, míg az esetek 73,5%-ában (36/49) gesztációs thrombocytopenia volt a diagnózis. SLE-t, antifoszfolipid szindrómát és ITP-t nem észleltem.

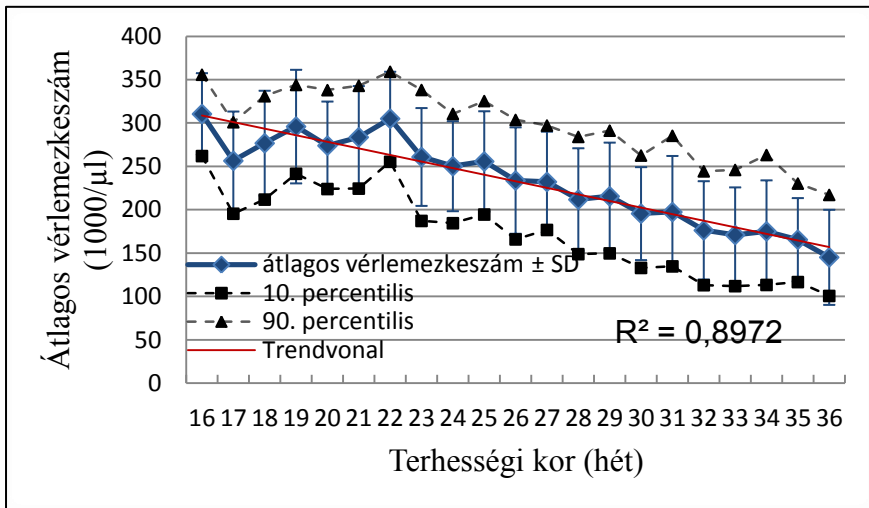
A súlyos thrombocytopeniás esetek (3 eset) közül két esetet gesztációs thrombocytopeniának tartottam. A harmadik esetben HELLP szindróma volt a kórisme. A közepsúlyos esetek (9 eset) közül egyet HELLP szindróma, egyet praeclampsia, egyet pedig terhességi hypertonia okozott, hat eset gesztációs thrombocytopeniának minősült. A szülés után jelentkező súlyos thrombocytopenia oka igen erős, hysterectomiát szükségessé tevő atoniás vérzés volt.

Összehasonlítottam a terhesség alatt thrombocytopeniás terhesek jellemzőit (49 eset) a terhesség során végig 150000/μl feletti vérlemezkeszámú terhesek csoportjával (126 eset). A két csoportban az anyai szövődmények előfordulása nem mutatott statisztikailag jelentős eltérést. A thrombocytopeniás csoportban a szülés lényegesen későbbi terhességi korban zajlott ($34,0 \pm 2,2$, illetve $31,6 \pm 3,3$ hét, $p < 0,001$), és az újszülöttek átlagos születési súlya is nagyobbak bizonyult (1947 ± 407 és 1526 ± 498 g, $p < 0,001$). Nagyobb volt 32. héten vagy azt követően befejeződött terhességek aránya (85,7% és 50,0%, $p < 0,001$), illetve az 1500 g-nál nagyobb születési súlyú újszülöttek aránya is (84,1% és 50,0%, $p < 0,001$). A thrombocytopeniás csoportban kisebb volt a perinatalis halálozás (13,6% és 84,9%, $p < 0,001$).

A szülés utáni szövődmények közül súlyos vérzés gyakrabban jelentkezett a thrombocytopeniás csoportban (20,4% és 5,6%, $p = 0,007$), és transzfúzió adására is gyakrabban került sor (20,4% és 9,7%, $p = 0,040$).

A rendelkezésre álló 640 vérlemezkeszám adat alapján a 16-36. terhességi hét között meghatároztam az egyes terhességi hetekre jellemző átlagos thrombocytaszámot, mely szoros negatív korrelációt mutatott a terhességi korrall ($r =$

0,947, $p < 0,001$), a 22. hét után folyamatosan csökkent, és a 36. hétre megközelítette a thrombocytopenia $150000/\mu\text{l}$ -es határértékét (**1. ábra**).



1. ábra. Az átlagos thrombocytaszám változása hármásiker-terhességben és a 10-90. percentilis közötti tartomány ($r = -0,947$, $y = 430,394 - 7,5988 \cdot x$, $p < 0,001$)

5. Egyes kórjósolat javítását célzó beavatkozások vizsgálata hármásiker-terhességben

5.1. A profilaktikus cerclage műtét hatása a hármásiker-terhességek kimenetelére

A vizsgált hármásiker-populációban ($n = 175$) profilaktikus cerclage műtét 19 hármásiker-terhesnél (10,9%) történt a 18-23. terhességi héten, 156 terhes (89,1%) méhszájzáró műtét nélkül viselte ki a hármásiker-terhességet. Méhszájzáró műtétet követően nem fordult elő középidoős vetélés.

A terhesség alatt jelentkező anyai szövődmények előfordulása nem különbözött a két csoportban, és a gyermekágyban előforduló szövődmények tekintetében sem volt szignifikáns különbség.

A méhszájzáró műtét követően, illetve anélkül kiviselt hármásiker-terhességek esetében nem volt jelentős különbség a terhesség tartamában ($31,5 \pm 3,5$ és $32,2 \pm 3,2$ hét), az igen éretlen (< 28 . hét), valamint az éretlen (28-31,9 hét) koraszülések arányában. Nem volt szignifikáns különbség a két csoport között az

átlagos születési súlyt (1575 ± 486 és 1653 ± 514 g), az igen-igen kis súlyú (<1000 g) újszülöttek és a kis súlyú (1000-1499 g) újszülöttek arányát tekintve sem. Az egyperces Apgar-érték alacsonyabb volt cerclage műtétet követően ($7,8\pm 1,0$ és $8,1\pm 0,9$, $p=0,027$), az ötperces Apgar-érték azonban nem különbözött a csoportokban ($9,1\pm 0,7$ és $9,2\pm 0,7$).

Cerclage műtétet követően nagyobb volt a késői neonatalis halálozás (53,6% és 6,5%, $p=0,019$; RR: 8,20, 95% CI: 1,69-39,64), a többi perinatalis jellemző azonban nem mutatott szignifikáns különbséget.

Az újszülöttkori szövődmények előfordulása nem különbözött szignifikáns mértékben a két csoport között. Az újszülöttek lélegeztetésére ugyanakkor ritkábban volt szükség méhszájzáró műtét után (38,9% és 65,8%, $p=0,002$; RR: 0,59, 95% CI: 0,39-0,90).

5.2. A korai hospitalizáció hatása a hármásiker-terhességek kimenetelére

A vizsgált populációt képező 175 hármásiker-terhes közül 99 beteget (56,6%) már a 28. hetet megelőzően hospitalizáltunk. Közülük 57 hármásiker-terhes (32,6%) panaszmentesen, megfigyelés céljából került felvételre. 76 hármásiker-terhes (45,6%) a 28. terhességi héten vagy azt követően került kórházi felvételre, részben panaszmentesen, részben panaszok miatt.

A 28. hét előtt megfigyelés céljából hospitalizált, illetve a 28. héten vagy azután felvételre került hármásiker-terhesek csoportjai az anyai életkort ($30,3\pm 4,3$ és $30,0\pm 3,8$ év), az idős (≥ 35 éves) terhesek és a multiparák arányát tekintve nem különböztek egymástól. A terhesség alatt jelentkező anyai szövődmények előfordulása a legtöbb esetben nem különbözött a két csoportban, ugyanakkor a 28. hét előtt panaszmentesen hospitalizáltak körében gyakoribb volt a terhességi cukorbetegség (19/57; 33,3% és 11/76; 14,57%, $p=0,018$; RR: 2,30, 95% CI: 1,19-4,45). A gyermekágyban előforduló szövődmények tekintetében sem volt szignifikáns különbség a két csoport között.

A 28. terhességi hét előtt panaszmentesen hospitalizált terhesek mindegyike a 28. hét után szült. A terhesség tartama ($33,0\pm 2,3$ és $33,1\pm 2,3$ hét), az éretlen (28-31,9 hét) koraszülések aránya, az élve születettek átlagos születési súlya (1764 ± 428 és 1793 ± 429 g), az igen-igen kis súlyú (500-999 g) újszülöttek és az igen kis súlyú (1000-1499 g) újszülöttek aránya nem különbözött a két vizsgálat csoportban. Az újszülöttek egyperces és ötperces Apgar-értéke sem különbözött szignifikáns mértékben a két csoportban. Nem volt különbség a perinatalis mutatók tekintetében sem a 28. hét előtt panaszmentesen kórházi felvételre került, illetve később hospitalizált hármásiker-terhesek csoportjai között.

Lélegeztetésre vagy oxigénterápiára hasonló arányban volt szükség a két vizsgált csoportban, és az újszülöttkori szövődmények is hasonló arányban jelentkeztek.

KÖVETKEZTETÉSEK

1. A hármásiker-terhességek 16,6 %-a spontán fogant, 81,7%-a meddőségi kezelés eredményeként. A gyógyszeres ovulációindukcióval fogant trigemini terhességek aránya csökken. A terhesség alatt jelentkező anyai szövődmények aránya magas: 16,6%-ban terhesség által kiváltott hypertóniával (8,0%-ban praeclampsziával, 6,9%-ban transitoricus terhességi hypertóniával, 1,7%-ban HELLP szindrómával), 22,9%-ban terhességi cukorbetegséggel, 9,1%-ban cholestasissal, 54,3%-ban idő előtti méhtevékenységgel, 33,7%-ban idő előtti burokrepedéssel kell számolni. A hármásiker-terhesség átlagos hossza $32,1 \pm 3,2$ hét. Magas (10,9% és 31,4%) az igen éretlen (<28. hét), illetve éretlen (28-31,9 hét) koraszülések aránya. Az élve született hármásikrek átlagos születési súlya 1644 ± 511 g. Igen magas (11,1% és 28,2%) az igen-igen kis súlyú (500-999 g), valamint az igen kis súlyú (1000-1499 g) újszülöttek aránya. Utóbbiak aránya növekszik, az átlagos születési súly csökken. Hármásiker-terhességben a késői magzati halálozás 19,0%, az újszülött halálozás 53,3%, a perinatalis mortalitás 64,8%. Praenatalisan felismert súlyos szívfejlődési rendellenesség a hármásiker-terhességek 1,75%-ában fordul elő, ezért a hármásiker-terhesség önmagában a magzatok echocardiographiás szűrővizsgálatának a javallatát képezi. A szülés után jelentős vérzés 9,7%-ban lép fel, transzfúzióra 12,0%-ban, hasi műtetre 2,3%-ban van szükség. A hármásiker-terhességből származó újszülöttek 65,9%-a igényel a megszületése után lélegeztetést, arányuk növekszik. Intraventricularis vérzés 9,5%-ban, icterus 37,9%-ban, respirációs distresszindróma 19,1%-ban, sepsis/pneumonia 63,7%-ban fordul elő, utóbbi három gyakorisága növekszik.

2. Hármásiker-terhességben a terhesség alatt és a szülés utáni időszakban nem nagyobb az anyai szövődmények kockázata, mint kettesiker-terhességben, ugyanakkor hosszabb a kórházi kezelés ideje és előbb kezdődik a hospitalizáció. A hármásiker-terhesség hamarabb befejeződik, az átlagos születési súly kisebb, az újszülöttek egy-és ötperces Apgar-értéke alacsonyabb, magasabb az igen kis súlyú újszülöttek aránya, és lényegesen magasabb a korai neonatalis halálozás. Az újszülöttek megszületés utáni állapota lényegesen kedvezőtlenebb hármásiker-terhességben, amely figyelembe véve a terhes önrendelkezési jogát, az egyéni szociális körülményeit, a társadalom által viselt anyagi terheket, megalapozhatja a kettesiker-terhességre történő redukció.

3.1. Hármásiker-terhességben a terhesség alatt jelentkező anyai szövődmények gyakorisága, a szüléssel összefüggő adatok, a perinatalis halálozási mutatók, a postpartum anyai szövődmények aránya, valamint a neonatalis morbiditás alapján a 35

év feletti anyai életkor a kockázatot csökkenti, így nem tekinthető kockázati tényezőnek.

3.2. Hármásiker-terhességben a terhesség alatt jelentkező anyai szövődmények gyakorisága, a szüléssel összefüggő adatok, a perinatalis halálozási mutatók, a postpartum anyai szövődmények aránya és a neonatalis morbiditás alapján a multiparitás a kockázatot csökkenti, így nem tekinthető kockázati tényezőnek. A nulliparitás a kockázatot növeli.

3.3. Hármásiker-terhességben a terhesség alatt jelentkező anyai szövődmények gyakorisága, a szüléssel összefüggő adatok, a perinatalis halálozási mutatók, a postpartum anyai szövődmények aránya és a neonatalis morbiditás alapján az in vitro fertilisációval történő fogamzás érdemben nem befolyásolja a hármásiker-terhességek kórjóslatát, ezért nem tekinthető kockázati tényezőnek.

4. Hármás-ikerterhességben gyakrabban fordul elő thrombocytopenia, mint az átlagos terhespopulációban. A középsúlyos és súlyos forma nagyobb arányban fordul elő a thrombocytopeniás esetek között. A kiváltó okok, illetve azok megoszlása hasonló, mint az átlagos terhespopulációban, és nem függ a thrombocytopenia súlyosságától. A thrombocytopeniás esetekben nagyobb a jelentős mennyiségű szülés utáni vérzés és a transfúzió szükségességének kockázata, más szövődmény előfordulásával a thrombocytopenia nem mutat összefüggést. Az átlagos vérlemezkeszám hármásiker-terhességben szoros összefüggést mutat a terhességi korrall, a gesztációs kor növekedésével párhuzamosan csökken.

5.1. Hármásiker-terhességben, a terhesség második harmadában végzett profilaktikus cerclage műtét nem növeli meg a terhesség időtartamát, nem javítja a perinatalis halálozási mutatókat és a neonatalis morbiditást, így a beavatkozás rutinszerű alkalmazása nem javasolható.

5.2. A panaszmentes terhesek korai (28. terhességi hét előtti) hospitalizációja az anyai szövődmények aránya, a perinatalis halálozási adatok és az újszülöttkori szövődmények gyakorisága alapján nem javítja a hármásiker-terhességek kórjóslatát. A panaszmentes hármásiker-terhesek korai, 28. terhességi hét előtti kórházi felvétele és tartós hospitalizációja ezért nem javasolt.

SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

Az értekezés témájában megjelent közlemények

Szaccikkcc

1. Patkós P, Cséccsei K, Tóth-Pál E, Szabó I, **Hruby E**, Papp Z. (1996) Négyesiker-terhesség redukciója után kiviselt kettősiker-terhesség. Orv Hetil, 137: 2458-2463.

2. Hajdú J, Beke A, Marton T, **Hruby E**, Pete B, Papp Z. (2005) Szívfejlődési rendellenességek ikerterhességekben. *Orv Hetil*, 146: 355-360.
3. Hajdú J, Beke A, Marton T, **Hruby E**, Pete B, Papp Z. (2006) Congenital heart diseases in twin pregnancies. *Fetal Diagn Ther*, 21: 198-203. (**IF: 0,761**)
4. Hajdu J, Beke A, Marton T, **Hruby E**, Pete B, Papp Z. (2006) Congenital heart diseases in twin pregnancies. *Obstet Gynecol Surv* 61: 374-375. (**IF: 3,329**)
5. **Hruby E**. (2006) A hármas ikreket váró párok felvilágosítása a koraszülés kockázatáról (kommentár). *Nőgyógy Szülész Továbbk Szle*, 8: 144-146.
6. Sassi L, Görbe É, **Hruby E**, Perlaki M, Jeager J, Papp Z. (2006) Hármas ikerterhességek kimenetele a Semmelweis Egyetem I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján az elmúlt 15 év alatt. *Orv Hetil*, 147: 2169-2173.
7. **Hruby E**, Sassi L, Görbe É, Hupuczi P, Papp Z. (2007) A hármásikerterhességek anyai és magzati kórjósolata 122 eset alapján. *Orv Hetil*, 148: 2315-2328.
8. **Hruby E**, Hajdú J, Görbe É, Hupuczi P, Papp Z. (2007) A korábbi szülések száma, mint kockázati tényező hármas ikerterhességben. *Gyermekgyógyászat*, 58: 395-402.
9. **Hruby E**, Görbe É, Hajdú J, Hupuczi P, Papp Z. (2007) A profilaktikus cerclage műtét nem javítja a hármas ikerterhesség kórjósolatát. *Magy Nőorv L*, 70: 201-210.
10. **Hruby E**, Hajdú J, Görbe É, Hupuczi P, Papp Z. (2007) Az anyai életkor mint kockázati tényező hármas-ikerterhességben. *Orv Hetil*, 148: 1947-1955.
11. **Hruby E**, Hajdú J, Görbe É, Hupuczi P, Papp Z. (2008) A fogamzás módja mint kockázati tényező hármas ikerterhességben. *Magy Nőorv L*, 71: 5-15.
12. **Hruby E**, Görbe É, Hajdú J, Hupuczi P, Papp Z. (2008) A korai hospitalizáció nem javítja a hármas ikerterhességek perinatalis mutatóit. *Gyermekgyógyászat*, 59: 69-77.
13. **Hruby E**, Hajdú J, Görbe É, Hupuczi P, Patkós P, Papp Z. (2009) Igazolható-e a hármas ikerterhességek első trimeszterbeli redukciója az anyai szövődmények arányával és a perinatalis halálozási mutatókkal? *Magy Nőorv L*, 72: 107-117.
14. **Hruby E**, Garamvölgyi Z, Görbe É, Hajdú J, Rigó J Jr. (2012) Incidence and causes of maternal thrombocytopenia in triplet gestation. *J Perinat Med*, 40: 229-235. (**IF: 1,871**)

Könyvfejezetek

1. Hajdú J, Beke A, Marton T, **Hruby E**, Pete B, Papp Z. Congenital heart diseases in twin pregnancies. In: Papp Z, Rodeck C (eds.), Recent advances in prenatal genetic diagnosis. Monduzzi Editore, Bologna, 2004: 175-178.

Az értekezés témájától független közlemények

Szakcikkek

1. **Hruby E**, Tiba J. (1995) Egy cytomegalovírus infekcióval szövődött terhesség tanulságai. *Magy Nőorv L*, 58: 461-463.
2. Konrád S, Inovay J, **Hruby E**. (1996) Obesitas, mint a műtét utáni lázat és sebgyógyulást befolyásoló tényező. *Magy Nőorv L*, 59: 215-218.
3. Silhavy M, **Hruby E**, Görbe É, Papp Z. (1997) A congenitalis cysticus adenomatoid tüdőmalformatio. *Magy Nőorv L*, 60: 97-102.
4. Görbe É, Fekete Z, Verebély T, Silhavy M, **Hruby E**, Jeager J, Csabay L, Kóhalmi B, Szabó Gy-né. (1998) A praenatalisan diagnosztizált magzati gastroschisis és omphalocele perinatalis ellátása. *Gyermekgyógyászat*, 49: 25-30.
5. Hajdú J, Marton T, Papp Cs, **Hruby E**, Papp Z. (1998) Calcification of the fetal heart. Four case reports and a literature review. *Prenat Diagn*, 18: 1186-1190. (*IF: 1,906*)
6. Hajdú J, Marton T, Papp Cs, **Hruby E**, Papp Z. (1998) Magzati myocardium calcificatio (négy eset ismertetése és irodalmi áttekintés). *Orv Hetil*, 139: 307-309.
7. Hajdú J, Marton T, Tóth Pál E, Cesko I, **Hruby E**, Belics Z, Papp Z. (1998) Súlyos bal szívfél fejlődési rendellenesség és súlyos magzati arrhythmia egyazon családban. Véletlen társulás? *Orv Hetil*, 139: 767-769.
8. Patkós P, **Hruby E**, Marton T, Hajdú J, Szabó I. (1998) Acardia (TRAP-sequentia). *Orv Hetil*, 139: 1745-1749.
9. Marton T, Hajdú J, Papp Cs, Patkós P, **Hruby E**, Papp Z. (2001) Pulmonary stenosis and reactive right ventricular hypertrophy in the recipient fetus as a consequence of twin-to-twin transfusion. *Prenat Diagn*, 21: 452-456. (*IF: 1,792*)
10. Patkós P, **Hruby E**, Papp Cs, Tóth Pál E, Papp Z. (2001) Szelektív terhességmegszakítás congenitalis anomáliára discordans többesterhességben. *Lege Artis Med*, 11: 370-375.

11. Görbe É, Kóhalmi B, Harmath Á, Szabó Gyné, Nagy B, **Hruby E**, Gaál G, Rigó J Jr, Jeager J. (2002) Az anyatejes táplálást befolyásoló tényezők. Prospektív, kérdőíves módszerrel készült tanulmány. *Gyermekgyógyászat*, 53: 661-668.
12. Marton T, **Hruby E**, Hajdú J, Papp Z. (2002) Az iker-iker transzfúzió szindróma kórélettana és terápiás lehetőségei. Összefoglalás és saját eseteink bemutatása. *Orv Hetil*, 143: 1145-1151.
13. Marton T, Hajdú J, **Hruby E**, Papp Z. (2002) Intrauterine left chamber myocardial infarction of the heart and hydrops fetalis in the recipient fetus due to twin to twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn*, 22: 241-243. (*IF: 1,802*)
14. **Hruby E**. (2003) A köldökzsinóv-összejtek felhasználásával kapcsolatos aktuális kérdések. *Nőgyógy Szülész Továbbk Szle*, 5: 208-212.
15. **Hruby E**. (2006) Az ante- és intrapartum monitorizálás lehetőségei. Többes fogamzás, többes terhesség. *Orvosképzés*, 81: 258-260.
16. Hupuczi P, **Hruby E**, Rigó B, Sziller I, Nagy B, Papp Z. (2006) A jellemző laboratóriumi eltérések alakulása HELLP (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count) szindrómával szövődött terhességekben. *Magy Nőorv L*, 69: 517-528.
17. Hupuczi P, Sziller I, **Hruby E**, Rigó B, Szabó G, Papp Z. (2006) Anyai szövődmények előfordulása 107 HELLP-szindrómával szövődött terhesség kapcsán. *Orv Hetil*, 147: 1377-1386.
18. Gávai M, Hupuczi P, Berkes E, Beke A, **Hruby E**, Murber Á, Urbancsek J, Papp Z. (2006) Spinal anesthesia for cesarean section in a woman with Kartagener's syndrome and a twin pregnancy. *Int J Obstet Anesth*, 16: 284-287. (*IF: 1,465*)
19. Görbe É, Jeager J, Nagy B, Harmath Á, Hauzman E, **Hruby E**, Kóhalmi B, Perlaki M, Sassi L, Rab A. (2007) Szérum-interleukin-meghatározás gyorsított segítségével. Az újszülöttkori sepszis korai diagnózisa, kizárása. *Orv Hetil*, 148: 1609-1614.
20. **Hruby E**. (2007) Sürgős hasi műtét terhességben. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 11: 1-4.
21. Hupuczi P, Nagy B, Sziller I, Rigó B, **Hruby E**, Papp Z. (2007) Characteristic laboratory changes in pregnancies complicated with HELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy*, 26: 389-401. (*IF: 1,185*)
22. Nemesánszky E, **Hruby E**. (2007) Kóros májfunkciók terhességben. *Lege Artis Med*, 17: 889-892.

23. **Hruby E.** (2009) Mikor hozzuk világra az ikreket? Egy nagyon fontos kérdés (kommentár). *Nőgyógy Szülész Továbbk Szle*, 11: 36-38.
24. **Hruby E.** (2010) A családorvos szerepe a terhesgondozásban. *Háziorv Továbbk Szle*, 15: 30-32.
25. Hajdú J, **Hruby E**, Pete B, Rigó J Jr. (2010) A magzati vérszegénység non-invazív diagnózisa és nyomon követése - irodalmi áttekintés. *Magy Nőorv L*, 73: 243-249.

Könyvfejezetek

1. Melegh B, **Hruby E.** Öröklődő neurológiai betegségek. In: Papp Z (szerk.), *Klinikai genetika*. Golden Book Kiadó, Budapest, 1995: 470-483.
2. **Hruby E**, Sziller I. A női nemi szervek gyulladásai. In: Papp Z (szerk.), *Gyógyszeres terapia a szüléset-nőgyógyászatban*. Medimédia Kft, Budapest, 1999: 47-62.
3. Silhavy M, **Hruby E.** A női nemi szervek daganatainak gyógyszeres kezelése. In: Papp Z (szerk.), *Gyógyszeres terapia a szüléset-nőgyógyászatban*. Medimédia Kft, Budapest, 1999: 63-71.
4. **Hruby E.** Az ikertehesség a bizonyítékok tükrében. In: Papp Z, Görbe É, Hajdú J, Váradi V (szerk.), *Perinatológus párbeszéd*. Golden Book Kiadó, Budapest, 2001: 412-419.
5. **Hruby E.** Ikertehesség. In: Papp Z, Beke A, Belics Z, Garamvölgyi Z (szerk.), *Egészséges nő szeretnék maradni*. White Golden Book, Budapest, 2002: 165-169.
6. **Hruby E.** Twin pregnancies complicated by intrauterine death of one co-twin: maternal risks of expectant management. In: Papp Z, Rodeck C (ed.), *Recent advances in prenatal genetic diagnosis*. Monduzzi Editore, Bologna, 2004: 183-186.
7. **Hruby E.** Progresszív ellátás a terhesgondozásban. In: Rigó J Jr, Papp Z (szerk.), *A várandós nő gondozása*. Medicina Kiadó, Budapest, 2005: 43-48.
8. Silhavy M., **Hruby E.** A petefészek daganatai. In: *Pharminindex zsebkönyv. Szüléset-nőgyógyászat*. Papp Z (szerk.), *Gyógyszeres terápia a szüléset-nőgyógyászatban*. CMPMedica Információs Kft., Budapest, 2006: 695-697.
9. Papp Z, **Hruby E.** Nőgyógyászati mütéttan és a beteg perioperatív ellátása. In: Papp Z (szerk.), *A szüléset-nőgyógyászat tankönyve*. Semmelweis Kiadó, Budapest, 2007: 535-592.