

Rola badania ultrasonograficznego w przypadku ciąży bliźniaczej

Wytyczne postępowania klinicznego International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology

Tłumaczył lek. Jacek Paciorek dla „Medycyny Praktycznej – Ginekologii i Położnictwa”

Komitet ds. Standardów Klinicznych

International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG) jest organizacją naukową, która propaguje praktykę kliniczną opartą na racjonalnych przesłankach oraz wysokiej jakości dydaktykę w dziedzinie badań obrazowych w ginekologii. Komitet ISUOG ds. Standardów Klinicznych (Clinical Standards Committee – CSC) ma uprawnienia do opracowywania wytycznych praktyki klinicznej i uzgodnionych stanowisk w postaci rekomendacji edukacyjnych, dostarczających lekarzom opartych na konsensusie opinii ekspertów w dziedzinie diagnostyki obrazowej. Wytyczne te odzwierciedlają wiedzę uznaną przez ISUOG za najlepszą w danym momencie. Chociaż ISUOG dołożyło wszelkich starań, aby wytyczne cechowały się w chwili wydania wiarygodnością, ani ISUOG, ani żaden z jego pracowników lub członków nie bierze odpowiedzialności za konsekwencje jakichkolwiek niedokładnych lub błędnych danych, opinii lub stwierdzeń rozpowszechnionych przez CSC. Dokumenty tego komitetu nie mają na celu ustalenia standardów prawnej opieki medycznej, ponieważ na interpretację danych leżących u podstaw wytycznych mogą wpływać indywidualne okoliczności, lokalne protokoły oraz dostępne środki. Zaakceptowane wytyczne można rozpowszechniać bezpłatnie za zgodą ISUOG (info@isuog.org).

WPROWADZENIE

Częstość ciąży wielopłodowych ulega zwiększeniu, głównie z powodu odkładania przez kobiety macierzyństwa, co skutkuje zaawansowanym wiekiem matki w chwili poczęcia, a w konsekwencji rozpowszechnieniem stosowania metod rozrodu wspomaganego.¹ W latach 1980–2006 częstość porodów bliźniąt zwiększyła się o prawie 70% (z 19/1000 do 32/1000 urodzeń żywych dzieci).²

Ciąża bliźniacza koreluje z dużym ryzykiem powikłań oraz zgonów okołoporodowych.^{3–6} Częstość zgonów wewnątrzmacicznych w przypadku porodów bliźniaczych oraz co najmniej trojacznych w 2009 roku wynosiła odpowiednio 12/1000 i 31/1000 w porównaniu z 5/1000 porodów w przypadku ciąży pojedynczych.^{7,8} Do porodu przedwczesnego przed ukończonym 37. tygodniem ciąży dochodzi nawet w 60% przypadków ciąży wielopłodowych, co przyczynia się do zwiększonego ryzyka zgonu noworodka (65% zgonów w ciąży wielopłodowej w porównaniu z 43% w ciąży pojedynczej wynika z wcześniactwa) oraz powikłań odległych.^{9–12} Liczba powikłań jest oczywiście odwrotnie proporcjonalna do wieku ciążowego w chwili porodu. Ponadto w porównaniu z ciążą pojedynczą, ciąża bliźniacza jest obarczona zwiększonym ryzykiem jatrogennej porodu przedwczesnego z powodu dużej częstości powikłań występujących u matki i płodu. Ryzyko to jest znacząco większe w przebiegu ciąży jednokosmówkowej w porównaniu z ciążą dwukosmówkową.^{3–6}

W diagnostyce, a następnie monitorowaniu ciąży bliźniaczej zagrożonej niepomyślnymi wynikami

zdrowotnymi, takimi jak zespół przetoczenia między płodami (*twin-to-twin transfusion syndrome* – TTTS) oraz ograniczenie wzrastania płodu (*fetal growth restriction* – FGR), stosuje się ultrasonograficzną ocenę wymiarów i anatomii płodu, przepływów naczyniowych oraz objętości płynu owodniowego. Podobnie jak w ciąży pojedynczej, w ciąży bliźniaczej diagnostyka w kierunku FGR polega na porównaniu biometrii oraz parametrów przepływów naczyniowych z normami dla ciąży niepowikłanej tym zaburzeniem.

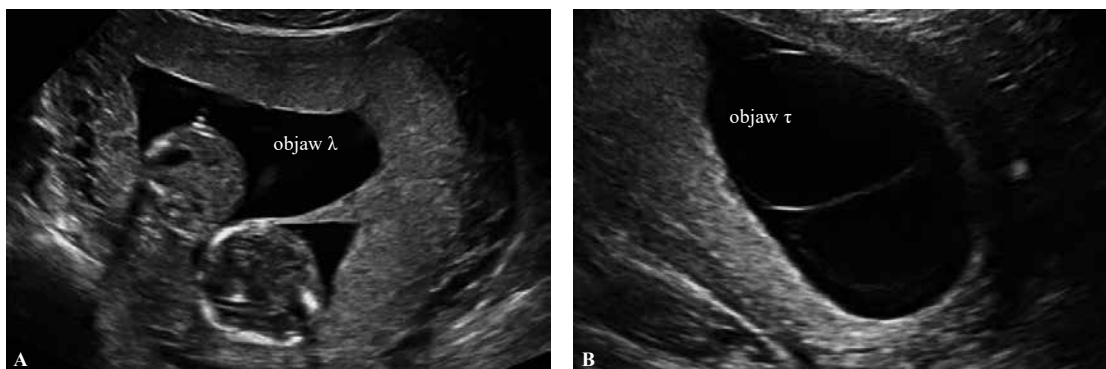
Niniejsze wytyczne dotyczą roli ultrasonografii w prowadzeniu niepowikłanej ciąży bliźniaczej oraz ciąży powikłanej TTTS, wybiórczym FGR (*selective FGR* – sFGR), sekwencją niedokrwiłość–nadkrwiłość (*twin anemia–polycythemia sequence* – TAPS), sekwencją odwróconego kierunku przepływu krwi (*twin reversed arterial perfusion* – TRAP), nierozdzieleniem bliźniąt oraz wewnątrzmacicznym obumarciem jednego z nich. Niniejszy artykuł dostarcza wskazówek na temat metod określania wieku ciążowego i kosmówkowości, a także rozpoznawania wad chromosomowych i anatomicznych oraz TTTS, TAPS, zaburzeń wzrastania płodu i porodu przedwczesnego. Postępowanie w przypadku ciąży wielopłodowej co najmniej trojacznej zostanie omówione w odrębnym dokumencie.

ZARYS I ZAKRES WYTYCZNYCH

- Ustalenie wieku ciążowego.
- Ustalenie kosmówkowości i owodniowości.
- Oznaczenie bliźniąt.
- Określenie terminów, częstotliwości oraz zakresu badań ultrasonograficznych (USG).
- Diagnostyka przesiewowa w kierunku aneuploidii.
- Rozpoznanie aneuploidii u płodu.
- Diagnostyka przesiewowa w kierunku nieprawidłowości anatomicznych.
- Rozpoznanie i postępowanie w razie rozbieżności w wymiarach płodów w przypadku ciąży bliźniaczej.
- Zmniejszenie liczby płodów / wybiórcza terminacja (uśmiercenie jednego z płodów).
- Diagnostyka przesiewowa w kierunku porodu przedwczesnego.
- Diagnostyka przesiewowa, rozpoznanie oraz postępowanie w przypadku FGR.
- Postępowanie w przypadku ciąży bliźniaczej powikłanej wewnątrzmacicznym obumarciem jednego z bliźniąt.
- Powikłania występujące jedynie w ciąży wielopłodowej jednokosmówkowej:
 - badania przesiewowe, rozpoznanie i postępowanie w przypadku TTTS,
 - badania przesiewowe, rozpoznanie i postępowanie w przypadku TAPS,
 - postępowanie w przypadku sekwencji TRAP,
 - postępowanie w przypadku ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej jednoowodniowej,
 - rozpoznanie i postępowanie w przypadku bliźniąt nierozdzielonych.

DOBÓR I OCENA DANYCH NAUKOWYCH

W celu odnalezienia odpowiednich badań z randomizacją, przeglądów systematycznych i metaanaliz dokonano przeglądu bazy danych Cochrane Library i Cochrane Register of Controlled Trials oraz przeszukano bazy danych MEDLINE za lata 1966–2014. Ostatni raz kwerendę taką przeprowadzono 15 listopada 2014 roku. Ponadto wyszukiwano odpowiednie materiały konferencyjne i streszczenia artykułów. Bazy danych sprawdzano z wykorzystaniem odpowiednich haseł głównych systemu MeSH, łącznie z podhasłami oraz słowami kluczowymi: *twin, multiple, pregnancy, ultrasound, twin-to-twin transfusion syndrome, fetal growth restriction, twin anemia polycythemia sequence, twin reversed arterial perfusion, acardiac twin, monochorionic monoamniotic, conjoined, demise*. Dokonano również przeglądu baz danych National Library for Health oraz National Guidelines Clearing House w poszukiwaniu odpowiednich wytycznych i prac przeglądowych. Zidentyfikowano nieopublikowane dane, korzystając ze stron internetowych instytucji zajmujących się oceną technologii medycznych oraz pokrewnych agencji, zbiorów wytycznych postępowania klinicznego i rejestrów badań klinicznych. Kwerendę ograniczono do artykułów w języku angielskim. Jeśli było to możliwe, zalecenia oparto na dostępnych danych naukowych i jasno je z nimi powiązano, natomiast w przypadku braku takich danych zalecenia oznaczono jako zasady dobrej praktyki.



Ryc. 1. Ultrasonogramy uzyskane w I trymestrze ciąży. **A.** Ciąża bliźniacza dwukosmówkowa dwuowodniowa, w której płody są oddzielone grubą warstwą złączonych błon kosmówkowych. **B.** Ciąża jednokosmówkowa dwuowodniowa, w której bliźnięta są rozdzielone jedynie dwoma cienkimi błonami owodniowymi.

Szczegóły dotyczące siły zaleceń oraz poziomu wiarygodności danych użytych w niniejszych wytycznych podano w załączniku.

ZALECENIA

Ustalenie wieku ciąży bliźniaczej

- Wiek ciąży bliźniaczej najlepiej oznaczać, gdy długość ciemieniowo-siedzeniowa (*crown-rump length* – CRL) wynosi 45–84 mm (tzn. w 11.⁺⁰–13.⁺⁶ tc.). (**SILA ZALECENIA: D**)
- W przypadku poczęcia naturalnego do ustalenia wieku ciążowego należy przyjąć większą z dwóch CRL. (**C**)

Niektórzy badacze zalecają kierowanie się w ocenie mniejszą lub uśrednioną CRL, uwzględniającą oba płody.¹³⁻¹⁵ Wadą oznaczania wieku ciążowego na podstawie mniejszej CRL jest możliwość uznania przez osobę wykonującą badanie, że większe bliźnię jest za duże w stosunku do wieku ciążowego, a w konsekwencji nieuzasadnionego uspokojenia się, że mniejsze rośnie prawidłowo. Najczęściej zatem uwzględnia się większą z dwóch CRL. Jeśli kobieta zgłasza się na badanie po 14. tygodniu ciąży, należy brać pod uwagę większy obwód głowy płodu.¹ W przypadku ciąży bliźniaczej poczętej pozaustrojowo wiek ciążowy należy oznaczyć na podstawie daty pobrania komórki jajowej lub wieku zarodkowego od zapłodnienia. (**POZIOM WIARYGODNOŚCI DANYCH 2+**)

Ustalenie kosmówkowości i owodniowości ciąży bliźniaczej

- Kosmówkowość należy określić przed 13.⁺⁶ tygodniem ciąży na podstawie oceny grubości błony rozdzielającej w miejscu przytwierdzenia błony owodniowej do łożyska, a także stwierdzenia objawu τ (tau) lub objawu λ (lambda) oraz liczby płyt łożyskowych. Ultrasonogram uwidaczniający liczbę kosmówek należy zachować w dokumentacji do wglądu w późniejszym terminie. (**D**)
- Jeśli nie można ustalić kosmówkowości w rutynowym przezbrzusznym lub przezpochwowym USG, pacjentkę należy skierować na konsultację do ośrodka trzeciego stopnia referencyjności. (**ZASADA DOBREJ PRAKTYKI**)
- W czasie oceny kosmówkowości należy również ustalić owodniowość oraz udokumentować rozpoznanie. Kobiety w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej jednoowodniowej należy skierować do ośrodka trzeciego stopnia referencyjności, dysponującego doświadczeniem w postępowaniu w takich przypadkach. (**ZASADA DOBREJ PRAKTYKI**)

Należy dołożyć wszelkich starań, aby określić kosmówkowość ciąży bliźniaczej. Liczbę kosmówek należy ustalić między 11.⁺⁰ a 13.⁺⁶ tygodniem ciąży na podstawie oceny grubości błony rozdzielającej w miejscu przytwierdzenia błony owodniowej do łożyska, stwierdzenia objawu τ lub λ (ryc. 1) oraz liczby płyt łożyskowych uwidoczniionych podczas USG.¹ Ważną kwestią stanowi staranna ocena błony rozdzielającej; w ciąży

wielopłodowej dwukosmówkowej dwuowodniowej bliźnięta są oddzielone grubą warstwą połączonych błon kosmówkowych, z dwiema cienkimi warstwami błon owodniowych po obu stronach, co przypomina obraz wypełnionej litery λ , natomiast płody w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej dwuowodniowej są oddzielone dwoma cienkimi warstwami błony owodniowej (objaw τ). W przypadku kobiet zgłaszających się na badanie po 14. tygodniu ciąży kosmówkowość najlepiej ustalić na podstawie tych samych objawów ultrasonograficznych, zwracając szczególną uwagę na liczbę warstw błony rozdzielającej oraz ewentualnie uwidaczniając różną płęć płodów. Wiarygodność ustalenia liczby płyt łożyskowych podaje się w wątpliwość, gdyż łożyska dwukosmówkowe często przylegają do siebie, stwarzając wrażenie pojedynczego narządu, a w przypadku 3% ciąży bliźniaczych jednokosmówkowych w USG widoczne są 2 płyty łożyskowe, których stwierdzenie nie wyklucza obecności anastomoz naczyńowych.¹⁶ Prawdopodobnie bardziej wiarygodne byłoby ustalanie kosmówkowości na podstawie kilku cech ultrasonograficznych, a nie pojedynczej cechy.¹

Jeśli nie udaje się ustalić kosmówkowości w przezbrzusznym USG, należy zastosować głowicę dopochwową. W razie niepewnego wyniku badania pacjentkę należy skierować na konsultację do ośrodka trzeciego stopnia referencyjności. Jeśli i w tej placówce ustalenie liczby płyt łożyskowych nie powiedzie się, bezpieczniej jest zaklasyfikować taką ciążę jako jednokosmówkową.¹ **(3)**

W trakcie USG wykonywanego w celu określenia kosmówkowości należy również ustalić owodniowość (czy każde z bliźniąt znajduje się w osobnym worku owodniowym, czy też w jednym wspólnym) oraz ją udokumentować. Jeśli istnieją wątpliwości, czy bliźnięta dzieli błona, najbardziej pomocne w ich rozstrzygnięciu jest przezpochwowe USG. Inną przydatną cechą ultrasonograficzną jest uwidocznienie w trybie kolorowego doplera i doplera pulsacyjnego zapętlenia pępowiny, które występuje prawie zawsze w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej jednoowodniowej. W trybie doplera pulsacyjnego uwidaczniają się wówczas 2 różne widma przepływu tętniczego o różnej częstotliwości rytmu serca w obrębie tej samej bramki. **(4)**

Wszystkie kobiety w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej jednoowodniowej należy skierować do ośrodka trzeciego stopnia referencyjności, mającego doświadczenie

w takich przypadkach.¹ Zaleca się zachowanie na nośniku elektronicznym obrazu ultrasonograficznego przedstawiającego liczbę kosmówek i dołączenie go do dokumentacji medycznej. Ponieważ ustalenie kosmówkowości jest najbardziej wiarygodne w 11.–14. tygodniu ciąży, kiedy to nie doszło jeszcze do połączenia owodni i kosmówki, kluczowe znaczenie ma wykonanie USG w I trymestrze. **(4)**

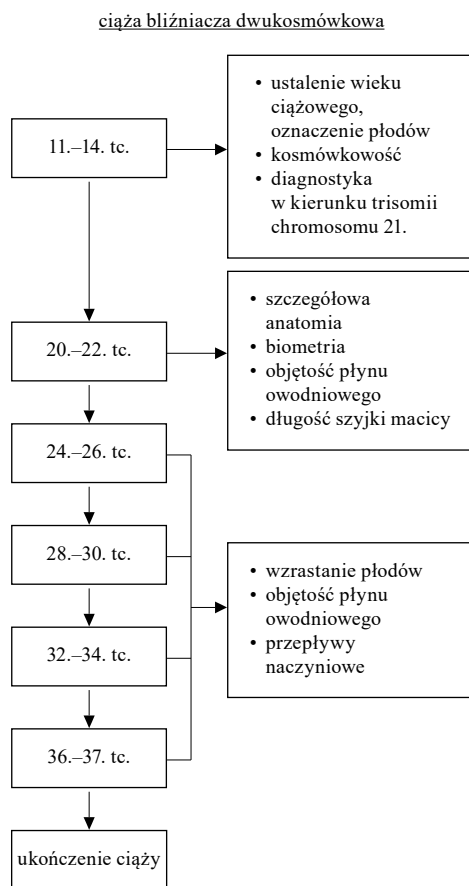
Oznaczenie płodów bliźniaczych

- Oznaczenie płodów bliźniaczych należy przeprowadzić według wiarygodnego i spójnego schematu, a następnie w sposób przejrzysty opisać w dokumentacji. **(ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)**

Podczas oznaczania płodów bliźniaczych ważne jest postępowanie według wiarygodnego i spójnego schematu. Wśród możliwych metod identyfikacji płodów można wymienić: oznaczenie płodów na podstawie miejsca ich lokalizacji (po lewej albo po prawej stronie, u góry lub na dole) bądź oznaczenie w I trymestrze na podstawie miejsc przyczepu ich pępowin do brzegów łożyska i miejsc przyczepu błon płodowych. W niektórych ośrodkach za bliźnię A uważa się płód znajdujący się po stronie prawej, natomiast za bliźnię B – płód znajdujący się po stronie lewej. Kwestie te należy klarownie udokumentować w celu konsekwentnego oznaczania bliźniąt podczas następnego USG.¹⁷ Każdy z bliźniaczych płodów powinno się charakteryzować z uwzględnieniem jak największej liczby cech, by umożliwić innym osobom ich dokładną identyfikację; na przykład „bliźnię A (dziewczynka) znajduje się po prawej stronie ciała matki, z łożyskiem na ścianie tylnej, z brzeżnym przyczepem pępowiny”. W przypadku ciąży przebiegającej z niejednakowym rozwojem płodów w ich oznaczaniu należy wykorzystywać opis: „bliźnię A, potencjalny biorca”. Należy pamiętać, że oznaczenie płodów jest mniej wiarygodne w przypadku ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej jednoowodniowej, zwłaszcza w I trymestrze.

Zjawisko okołoporodowej zmiany kolejności płodów

Należy pamiętać, że płody oznaczone podczas USG jako bliźnię A i bliźnię B niekoniecznie urodzą się w tej kolejności, zwłaszcza w przypadku cięcia cesarskiego.¹⁸ Rodzice oraz personel medyczny uczestniczący w porodzie



Ryc. 2. Algorytm monitorowania ultrasonograficznego w przebiegu niepowikłanej ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej.

powinni być świadomi tego faktu, zwłaszcza w przypadku ciąży, w której płody różnią się pod względem występowania nieprawidłowości anatomicznych niewidocznych w badaniu fizykalnym, na przykład wrodzonej przepukliny przeponowej czy wad serca. W takich przypadkach USG należy wykonać bezpośrednio przed porodem oraz przed rozpoczęciem jakiegokolwiek określonej interwencji neonatologicznej.

Rutynowe ultrasonograficzne monitorowanie ciąży bliźniaczej

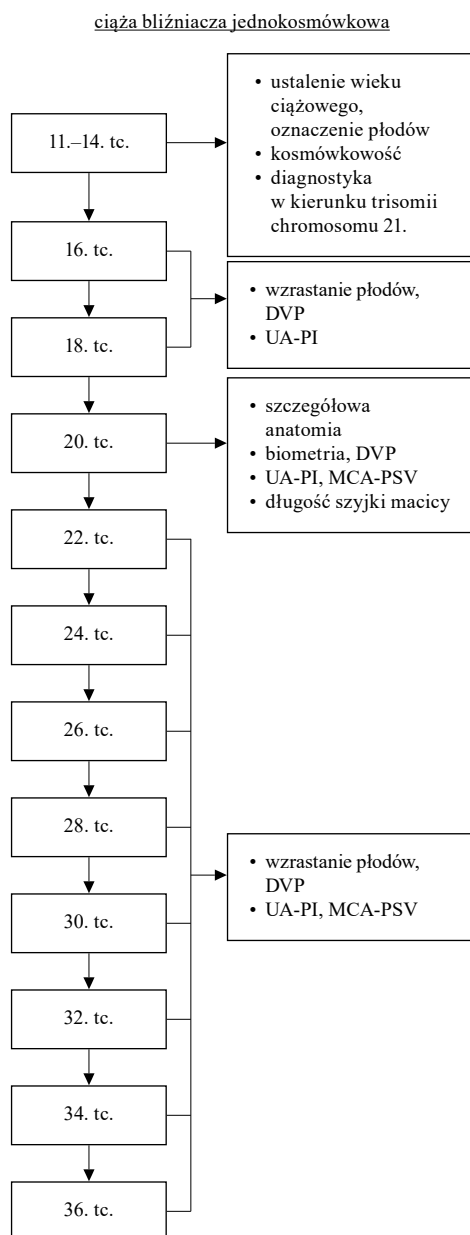
- U kobiet w niepowikłanej ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej należy wykonać USG w I trymestrze i szczegółowe USG w II trymestrze, a następnie przeprowadzać to badanie co 4 tygodnie. W powikłanej

ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej USG należy wykonywać częściej, w zależności od stanu klinicznego i nasilenia nieprawidłowości. **(ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)**

- W niepowikłanej ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej USG należy wykonać w I trymestrze, a po 16. tygodniu ciąży powinno się je przeprowadzać co 2 tygodnie w celu odpowiednio wczesnego wykrycia TTTS i TAPS. W powikłanej ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej USG należy wykonywać częściej, w zależności od stanu klinicznego i nasilenia nieprawidłowości. **(C)**

W niepowikłanej ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej USG należy wykonać w I trymestrze, potem około 20. tygodnia ciąży (badanie w kierunku wad wrodzonych w II trymestrze), a następnie co 4 tygodnie (o ile nie wykryje się powikłania wymagającego częstszego monitorowania ultrasonograficznego; ryc. 2).¹ W niepowikłanej ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej USG należy przeprowadzać w I trymestrze. Następnie badanie to wykonuje się co 2 tygodnie, począwszy od 16. tygodnia ciąży, ponieważ wykazano, że wczesne wykrycie TTTS i TAPS poprawia wyniki okołoporodowe (ryc. 3).^{19,20} **(4)**

Podczas każdego USG należy ocenić następujące parametry: biometrię, ilość płynu owodniowego oraz przepływ w tętnicach pępowinowych (*umbilical artery* – UA; >20. tc.) u obu płodów. Od 20. tygodnia ciąży podczas każdego USG należy obliczyć i udokumentować rozbieżność dotyczącą szacowanej masy ciała płodów (*estimated fetal weight* – EFW). W przypadku ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej należy zmierzyć maksymalną prędkość skurczową (*peak systolic velocity* – PSV) w tętnicy środkowej mózgu (*middle cerebral artery* – MCA) w celu wykrycia możliwego TAPS. W przypadku ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej dwuowodniowej podczas każdego USG należy określić i udokumentować ilość płynu owodniowego (maksymalna kieszeń [*deepest vertical pocket* – DVP]) w celu wykrycia TTTS. Długość szyjki macicy najlepiej ustalić podczas tego samego USG w II trymestrze, aby ocenić ryzyko porodu skrajnie przedwczesnego. **(2+, 2++)**



Ryc. 3. Algorytm monitorowania ultrasonograficznego w przebiegu niepowikłanej ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej. DVP – wymiar maksymalnej kieszeni płynu owodniowego; MCA-PSV – maksymalna prędkość skurczowa w tętnicy środkowej mózgu; UA-PI – wskaźnik pulsacji w tętnicy pępowinowej.

Badanie w kierunku nieprawidłowości chromosomowych w ciąży bliźniaczej

- Badanie w kierunku trisomii chromosomu 21. można wykonać w I trymestrze ciąży, wykorzystując w tym celu test złożony (przezierność karkowa [*nuchal translucency* – NT], stężenie wolnej podjednostki β ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej [*human chorionic gonadotropin β* – β -hCG] oraz stężenie osocznego białka ciążowego A [*pregnancy-associated plasma protein A* – PAPP-A). Innym sposobem jest łączna ocena jedynie takich parametrów, jak wiek matki i NT. **(B)**
- W przypadku zespołu znikającego bliźnięcia, jeśli wciąż uwidacznia się mierzalna tarczka zarodkowa, oceny ryzyka wady należy dokonać na podstawie samego pomiaru NT w połączeniu z wiekiem matki. **(B)**
- Wskaźnik wykrywalności trisomii chromosomu 21. w nieinwazyjnych badaniach prenatalnych może być mniejszy w przypadku ciąży bliźniaczej niż pojedynczej, ale dane na ten temat są wciąż ograniczone. **(B)**

W ciąży bliźniaczej badanie w kierunku trisomii chromosomu 21. można wykonać w I trymestrze, wykorzystując w tym celu test złożony, który obejmuje wiek matki, wymiar NT oraz stężenia β -hCG i PAPP-A. Innym sposobem jest uwzględnienie 2 czynników: wieku matki i NT zmierzonej między 11.⁺⁰ a 13.⁺⁶ tygodniem ciąży.¹ W przypadku zespołu znikającego bliźnięcia, jeśli wciąż uwidacznia się mierzalna tarczka zarodkowa, oznaczenia stężeń β -hCG i PAPP-A obarczone są błędem i w celu oceny ryzyka wady należy brać pod uwagę jedynie NT. Ryzyko trisomii chromosomu 21. w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej oblicza się dla **cięży**, na podstawie średniego ryzyka dla obu płodów (ponieważ bliźnięta mają taki sam kariotyp), natomiast w ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej ryzyko to ustala się dla **płodu** (ponieważ ok. 90% płodów jest dwujajowych, różnią się zatem kariotypami).

Wskaźnik wykrywalności zespołu Downa może być mniejszy w przypadku ciąży bliźniaczej w porównaniu z pojedynczą.¹ Jednakże wyniki przeprowadzonej ostatnio metaanalizy wykazały podobny odsetek rozpoznań (89 dla ciąż pojedynczych, 86 dla ciąż bliźniaczych dwukosmówkowych oraz 87 dla ciąż bliźniaczych jednokosmówkowych), przy częstości wyników fałszywie dodatnich wynoszącej 5%.²² **(2++)**

Prawdopodobieństwo skierowania kobiety na inwazyjne badania diagnostyczne na podstawie wyników testu złożonego jest większe w przypadku ciąży bliźniaczej niż w przypadku ciąży pojedynczej.¹ Diagnostyka tego typu wiąże się z większym ryzykiem dla bliźniąt.²³⁻²⁵ Jedna z metaanaliz wykazała, że w przypadku ciąży bliźniaczej częstość jej utraty po wykonaniu biopsji kosmówki (*chorionic villus sampling* – CVS) wynosi 3,8%, a po wykonaniu amniopunkcji – 3,1%.²³ Wyniki innego badania wskazywały na mniejsze ryzyko utraty ciąży, wynoszące 2% po CVS oraz 1,5–2,0% po amniopunkcji.²⁶ Jak stwierdzono, nie różni się ono w zależności od metody (dostęp przezbrzuszny vs przezszyjkowy, użycie pojedynczej vs podwójnej igły, jedno vs 2 wkłucia do macicy).²³ (2++)

Diagnostyka trisomii chromosomu 21. jest bardziej skomplikowana w ciąży bliźniaczej niż w pojedynczej. Porad przed badaniami diagnostycznymi powinni zatem udzielać odpowiednio przeszkoleni członkowie personelu medycznego.¹ Konsultacja z ciężarną i jej partnerem powinna się odbyć odpowiednio wcześniej przed uzyskaniem wyniku testu złożonego, aby przyszli rodzice mieli czas na podjęcie świadomych decyzji, zważywszy na zwiększone ryzyko związane z diagnostyką inwazyjną w ciąży bliźniaczej, możliwą rozbieżność wyników u płodów dwujajowych w odniesieniu do aneuploidii oraz ryzyko związane z wybiórczą redukcją liczby płodów.¹ (2+)

W praktyce klinicznej w celu oceny ryzyka trisomii chromosomu 21. u płodu coraz częściej stosuje się badanie krwi matki na obecność pozakomórkowego DNA płodu. Badanie to mogłoby być pomocne w rozwiązaniu wielu z wymienionych problemów, ponieważ zapewnia znacznie większą wykrywalność i mniejszy odsetek wyników fałszywie dodatnich niż test złożony.²⁷ W ostatnio opublikowanej metaanalizie łączną wykrywalność zespołu Downa w ciąży pojedynczej określono na 99%, przy częstości wyników fałszywie dodatnich wynoszącej 0,1%.²⁸ W przypadku ciąży bliźniaczej wartości te wynosiły odpowiednio 94,4% i 0%. Jak dotąd liczba przypadków trisomii chromosomu 21. w ciąży bliźniaczej wykrytych na podstawie oznaczenia pozakomórkowego DNA płodu jest o wiele mniejsza niż w przypadku przeprowadzenia tego badania w ciąży pojedynczej. (2++)

Inwazyjna diagnostyka prenatalna w przypadku ciąży bliźniaczej

- W ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej preferowaną metodą badania stanowi CVS. (D)

Wykonanie inwazyjnego badania diagnostycznego w kierunku zaburzeń chromosomowych lub genetycznych w ciąży bliźniaczej należy powierzyć specjalście medycyny perinatalnej. W przypadku ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej preferowaną metodą stanowi CVS, ponieważ można ją przeprowadzić wcześniej niż amniopunkcję. Wczesne wykrycie aneuploidii jest szczególnie ważne w ciąży bliźniaczej, jeśli wziąć pod uwagę mniejsze ryzyko związane z przeprowadzeniem wybiórczej terminacji w I trymestrze w porównaniu z II trymestrem. Ogólne ryzyko utraty całej ciąży wynosi 7%, a ryzyko porodu przed 32. tygodniem ciąży – 14%.²⁹ Ważną kwestią stanowi staranne oznaczenie pozycji płodów w macicy. W przypadku ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej, jeśli obecność pojedynczej kosmówki potwierdzono przed 14. tygodniem ciąży, a płody wydają się porównywalne pod względem wzrastania i anatomii, dopuszczalną jest amniopunkcja tylko jednego worka owodniowego. W przeciwnym razie należy pobrać płyn z obu worków owodniowych, gdyż w ciąży jednokosmówkowej mogą występować rzadkie rozbieżne anomalie chromosomowe. Ponieważ w ciąży jednokosmówkowej podczas CVS materiał pobiera się z jednego łożyska, procedura ta nie pozwala wykryć wspomnianych rozbieżnych anomalii chromosomowych. Pojawiły się doniesienia o rozbieżnościach pomiędzy płodami pod względem najczęstszych aneuploidii (trisomia chromosomu 13., 18. i 21., zespół Turnera oraz triploidia) występujących w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej.³⁰ W przypadku ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej heterokariotypowej można zaproponować kobiecie wybiórczą terminację poprzez zamknięcie pępowiny, począwszy od 16. tygodnia ciąży; odsetek zdrowych bliźniąt, które przeżywają tę procedurę, przekracza 80%.^{31,32} Jeśli w ciąży jednokosmówkowej bliźnięta wykazują rozbieżność pod względem danej nieprawidłowości, przed wykonaniem badania inwazyjnego należy omówić z rodzicami złożoność problemu wybiórczej terminacji, jeśli takowa będzie konieczna.³² (3)

Implikacje rozbieżności w zakresie NT lub CRL w I trymestrze ciąży

- Postępowanie w przypadku ciąży bliźniaczej, w której rozbieżności pomiędzy płodami w zakresie CRL lub NT wynoszą odpowiednio co najmniej 10% i 20%, należy omówić ze specjalistą medycyny perinatalnej. **(B)**

Choć wyniki niektórych badań wskazują na związek między rozwojem TTTS a rozbieżnością między płodami pod względem NT lub CRL w I trymestrze lub obecności odwróconej fali A w przewodzie żylnym (*ductus venosus* – DV), to wartość predykcyjna tych testów jest niewielka.^{17,33-35} Rozbieżność w zakresie NT wynosząca nie mniej niż 20% cechuje się 52–64-procentową czułością, 78–80-procentową swoistością, 50-procentową wartością predykcyjną wyniku dodatniego i 86-procentową wartością predykcyjną wyniku ujemnego w odniesieniu do rozwoju TTTS.^{36,37} Co najmniej 20-procentowe różnice w zakresie NT stwierdza się w około 25% ciąż bliźniaczych jednokosmówkowych, a ryzyko wczesnego obumarcia płodu lub rozwoju ciężkiego TTTS w tej grupie przekracza 30%.³⁷ W przypadku rozbieżności w zakresie NT mniejszych niż 20% ryzyko powikłań nie przekracza 10%.³⁷ Nieprawidłowy przepływ w DV występuje jedynie w 38% ciąż, w których przebiegu rozwija się następnie TTTS, a spośród ciąż obarczonych dużym ryzykiem ostatecznie zaburzenie to rozwinie się tylko w 30% przypadków.³⁵ Podobnie i w tej sytuacji, wartość predykcyjna rozwoju TTTS jest mała (połączone ryzyko predykcyjne wynosi 52%), choć rozbieżność między płodami w zakresie CRL w 11.–13. tygodniu ciąży jest znamienne powiązana z ryzykiem utraty ciąży (pole pod krzywą [*area under curve* – AUC] ROC [*receiver–operating characteristics*]: 0,5), rozbieżnością w zakresie urodzeniowej masy ciała (AUC: 0,6), sFGR (AUC: 0,6) oraz porodem przedwczesnym przed 34. tygodniem ciąży (AUC: 0,5).^{38,39} Mimo to postępowanie w przypadku ciąży bliźniaczej, w której przebiegu stwierdzono rozbieżność w zakresie CRL lub NT wynoszącą odpowiednio co najmniej 10% i 20%, należy omówić ze specjalistą z dziedziny medycyny płodowej; konieczne jest ponadto wykonanie szczegółowego USG oraz badania kariotypu. Jak wykazano, w przypadku ciąż, w których różnice w zakresie CRL wynoszą co najmniej 10% lub mniej niż 10%, ryzyko nieprawidłowości

plodowych wynosi odpowiednio 25% i 4%.⁴⁰ Jednak rozbieżność w zakresie CRL w 7.⁺⁰–9.⁺⁶ tygodniu ciąży jest czynnikiem rokowniczym ryzyka obumarcia jednego z płodów w I trymestrze (wskaźnik wykrywalności 74% przy odsetku wyników fałszywie dodatnich wynoszącym 5).⁴¹ **(2++)**

Ultrasonograficzne badanie przesiewowe w kierunku nieprawidłowości anatomicznych w ciąży bliźniaczej

- Podczas USG w I trymestrze ciąży należy dokonać oceny bliźniąt pod kątem obecności dużych nieprawidłowości anatomicznych, a rutynowe USG w II trymestrze należy przeprowadzić około 20. (18.–22.) tygodnia ciąży. **(ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)**
- W przebiegu ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej należy przeprowadzić badanie serca płodów. **(ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)**

Podczas USG w I trymestrze ciąży (11.⁺⁰–13.⁺⁶ tc.) należy ocenić płody pod kątem dużych wad.⁴² Rutynowe USG w II trymestrze ciąży pozwalające na wykrycie nieprawidłowości anatomicznych powinna wykonać doświadczona osoba około 20. (18.–22.) tygodnia ciąży.^{1,43} Z powodu obecności drugiego płodu przeprowadzenie tego badania może być trudniejsze; należy przeznaczyć na nie odpowiednią ilość czasu (ok. 45 min). Prawdopodobieństwo występowania wady płodu jest większe w przypadku ciąży bliźniaczej niż ciąży pojedynczej.⁴⁴ Częstość rozpoznawania wad u płodów w przebiegu ciąży bliźniaczej dwujajowej prawdopodobnie nie różni się od częstości odnotowywanej dla ciąży pojedynczej, natomiast wzrasta 2–3-krotnie w przypadku ciąży bliźniaczej jednojajowej. W około 1/25 ciąż bliźniaczych dwukosmówkowych, 1/15 ciąż jednokosmówkowych dwuwodniowych i 1/6 ciąż jednoowodniowych stwierdza się poważną wadę wrodzoną, która występuje zwykle tylko u jednego z płodów.^{45,46} Należy zatem rozważyć wykonanie badań diagnostycznych w kierunku wad płodu w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej, pamiętając, że nieprawidłowości budowy mózgowia i serca mogą się stać lepiej widoczne w III trymestrze. Do anomalii związanych z ciążą bliźniaczą należą wady cewy nerwowej i przedniej ściany brzucha, rozszczepy twarzoczaszki, nieprawidłowości mózgowia, wady serca i przewodu pokarmowego. Ocenę serca należy przeprowadzić zgodnie

z wytycznymi ISUOG,⁴⁷ obejmując nią położenie serca, obraz 4 jam, dróg odpływu z komór i łuku aorty. Należy poinformować kobietę o ograniczeniach przesiewowego USG, które mogą zależeć od rodzaju wady. Do korzyści wykonania tego badania w kierunku wad płodu w II trymestrze należą umożliwienie rodzicom przygotowania się do porodu dziecka z ewentualnym problemem zdrowotnym, zaproponowanie możliwości przerwania ciąży, skierowanie pacjentki do porodu w ośrodku specjalistycznym oraz, jeśli to możliwe, przeprowadzenie leczenia wewnątrzmacicznego.¹ (3)

Postępowanie w przypadku ciąży bliźniaczej w razie stwierdzenia rozbieżności pod względem wady płodu

- Kobieta w ciąży bliźniaczej, w której przebiegu rozpoznano wadę tylko u jednego płodu, należy skierować do regionalnego ośrodka medycyny perinatalnej. (ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)

Wadę tylko u jednego z płodów bliźniaczych stwierdza się w przypadku 1–2% ciąży, co wiąże się z trudnym wyborem między postępowaniem wyczekującym a wybiórczą terminacją chorego płodu. Nawet w ciąży jednojajowej wadę budowy wspólną u obu bliźniąt stwierdza się w niespełna 20% przypadków. Kobieta w ciąży, u której wykryto rozbieżność między płodami dotyczącą wady, należy kierować do regionalnego ośrodka medycyny perinatalnej.¹ W ciąży jednokosmówkowej, w której stwierdzono rozbieżność w zakresie nieprawidłowości budowy, bardzo rzadko wykrywa się rozbieżność dotyczącą aneuploidii (choć nie można jej wykluczyć). W takich przypadkach konieczne jest wykonanie specjalistycznej oceny ultrasonograficznej w ośrodku trzeciego stopnia referencyjności, gdzie w razie potrzeby można przeprowadzić diagnostykę inwazyjną w kierunku nieprawidłowości chromosomowych lub genetycznych oraz omówić prawdopodobne rokowanie zarówno dla płodu dotkniętego nieprawidłowością, jak i dla płodu zdrowego. W razie stwierdzenia chorób letalnych lub związanych z dużym ryzykiem obumarcia płodu, w przebiegu ciąży dwukosmówkowej preferuje się postępowanie zachowawcze, natomiast w ciąży jednokosmówkowej konieczna jest interwencja mająca na celu ochronę zdrowego bliźnięcia przed niekorzystnymi skutkami samistnego obumarcia drugiego płodu.

Wybiórcze uśmiercenie płodu w przebiegu ciąży bliźniaczej

- W przypadku ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej wybiórcze uśmiercenie płodu wykonuje się poprzez dosercowe lub dopępowinowe podanie pod kontrolą USG chlorku potasu lub lidokainy, najlepiej w I trymestrze. (B)
- Jeśli rozpoznanie ustalono w II trymestrze, kobieta może się zdecydować na wykonanie późnej wybiórczej terminacji w III trymestrze, jeśli zezwała na to prawo. (ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)
- W celu wybiórczego uśmiercenia płodu w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej wykorzystuje się takie metody, jak zamknięcie sznura pępowinowego, ablacja laserowa lub ablacja falami elektromagnetycznymi o wysokiej częstotliwości. (B)

Termin wykonania wybiórczej terminacji w ciąży bliźniaczej wpływa na ryzyko poronienia i/lub porodu przedwczesnego. Jest to szczególnie ważne w przypadku ciąży bliźniaczej, w której stwierdzono rozbieżność dotyczącą wad płodu, kiedy przeprowadzenie wybiórczej terminacji w II trymestrze wiąże się z większym ryzykiem poronienia i porodu przedwczesnego w porównaniu z I trymestrem. Ryzyko utraty całej ciąży wynosi 7%, a ryzyko porodu przed 32. tygodniem ciąży – 14%.²⁹ Jeśli rozpoznanie ustala się w II trymestrze, kobieta może się zdecydować na wykonanie późnej wybiórczej terminacji w III trymestrze, jeśli zezwała na to prawo – wówczas zabieg ten pociąga za sobą raczej ryzyko porodu przedwczesnego niż obumarcia zdrowego płodu. Należy rozważyć korzyści i ryzyko wynikające z poszczególnych rozwiązań (wcześniactwo, odsetek utraty ciąży, stres dla rodziców, dostępność specjalisty medycyny perinatalnej mogącego wykonać taki zabieg w razie porodu przedwczesnego oraz ryzyko powikłań związanych z konkretną wadą). (2++)

Wybiórcze uśmiercenie płodu w ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej wykonuje się poprzez dosercowe lub dopępowinowe podanie pod kontrolą USG „silnego” (15-procentowego – *przyp. red.*) roztworu chlorku potasu lub 1-procentowego roztworu lidokainy. W przypadku wybiórczej terminacji jednego z bliźniąt w ciąży jednokosmówkowej nie stosuje się chlorku potasu z powodu ryzyka, jakie postępowanie to niesłoby dla płodu zdrowego. Zamiast tego konieczne jest zamknięcie sznura

pępowinowego, wewnątrzplodowa ablacja laserowa lub ablacja falami elektromagnetycznymi o wysokiej częstotliwości.^{48,49} Interwencje te powodują zgon chorego bliźnięcia, chroniąc jednocześnie zdrowy płód przed utratą części objętości krwi na rzecz martwego płodu. Odsetek zdrowych bliźniąt, które przeżywają omawianą procedurę, wynosi około 80, a ryzyko przedwczesnego pęknięcia błon płodowych i porodu przedwczesnego przed 32. tygodniem – 20%.⁴⁹ Prawdopodobieństwo wystąpienia niekorzystnych następstw neurologicznych u drugiego płodu może być zwiększone w porównaniu z ciążą niepowikłaną.⁴⁹⁻⁵² **(2++)**

Badania przesiewowe w kierunku porodu przedwczesnego w ciąży bliźniaczej

- Pomiar długości szyjki macicy stanowi preferowaną metodę oceny ryzyka porodu przedwczesnego w ciąży bliźniaczej; wartością graniczną najczęściej stosowaną w II trymestrze jest 25 mm. **(B)**

Poród przedwczesny, zarówno samoistny, jak i jatrogenny, występuje częściej w ciąży bliźniaczej niż w ciąży pojedynczej.² Ponad połowa (60%) porodów w ciąży bliźniaczej odbywa się przed 37. tygodniem jej trwania, a do 12% porodów dochodzi przed 32. tygodniem; w porównaniu z ciążami pojedynczymi wskaźniki te są odpowiednio 5,4 i 7,6 razy większe.² Stwierdzono, że bezobjawowe kobiety, u których podczas USG w II trymestrze ciąży wykryto skróconą szyjkę macicy, są obciążone zwiększonym ryzykiem samoistnego porodu przedwczesnego.^{53,54} Jednak parametr ten cechuje się niewielką czułością, a wartość graniczna długości szyjki macicy stosowana do oceny zwiększonego ryzyka porodu przedwczesnego stanowi kwestię sporną. I tak, szyjka macicy krótsza od 25 mm w 18.–24. tygodniu ciąży bliźniaczej jest umiarkowanie silnym czynnikiem predykcyjnym porodu przedwczesnego przed 34., ale nie przed 37. tygodniem ciąży.^{53,54} U kobiet bezobjawowych długość szyjki macicy wynosząca co najwyżej 20 mm w 20.–24. tygodniu stanowiła najbardziej czynnikiem predykcyjnym porodu przedwczesnego przed 32. oraz 34. tygodniem ciąży (połączone czułość, swoistość oraz wartość predykcyjna wyniku dodatniego i ujemnego wynosiły odpowiednio: 39% i 29%; 96% i 97%; 10,1 i 9,0 oraz 0,64 i 0,74). W przypadku gdy w 20.–24. tygodniu ciąży długość szyjki macicy nie

przekraczała 25 mm, wskaźnik wiarygodności w odniesieniu do porodu przedwczesnego przed 28. tygodniem ciąży wynosił 9,6.^{53,54} U kobiet, u których występowały objawy kliniczne, wartość predykcyjna długości szyjki macicy w odniesieniu do porodu przedwczesnego była mała.^{53,54} **(2++)**

Nie istnieje skuteczna metoda zapobiegania porodowi przedwczesnemu w tej grupie kobiet. Reżim łóżkowy, podawanie progesteronu, założenie szyjkowego pesaru kołnierzowego lub doustna terapia tokolitykami nie zmniejszają ryzyka porodu przedwczesnego.^{1,55-60} Leczenie progesteronem może natomiast zmniejszać ryzyko chorobowości i śmiertelności noworodka.⁵⁵ Konieczne są dalsze badania w tym zakresie, aby ustalić najlepsze metody postępowania. **(1+)**

Badania przesiewowe, diagnostyka i postępowanie w przypadku FGR

Kryteria diagnostyczne i badania w kierunku sFGR

- Mianem sFGR określa się stan, w którym EFW jednego z płodów jest mniejsza od 10. centyla, a różnica w zakresie EFW między obydwoma płodami bliźniaczymi przekracza 25%. **(ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)**
- Jak się przypuszcza, wartość graniczną dla zwiększonego ryzyka niekorzystnego wyniku ciąży stanowi rozbieżność w zakresie EFW wynosząca 20%. **(B)**

Definicja, ocena i postępowanie w przypadku ciąży powikłanej FGR budzą kontrowersje. Jeśli u obu płodów EFW jest mniejsza od 10. centyla, należy je określić jako zbyt małe w stosunku do wieku ciążowego. Termin sFGR przyjęło się stosować w przypadku ciąży bliźniaczej, w której EFW jednego płodu nie przekracza 10. centyla, a różnica EFW między obydwoma płodami jest większa niż 25%.^{61,62} Zgodnie z opinią American College of Obstetricians and Gynecologists cechą rozbieżnego wzrastania płodów w ciąży bliźniaczej stanowi różnica w zakresie EFW między płodami wynosząca 15–25%.⁶³ Jak stwierdzono, najbardziej wiarygodnym predykatorem niekorzystnego wyniku ciążowego jest różnica między masami płodów, której wartość graniczną ustalono na 18%.⁶⁴ Niektórzy klinicyści nie biorą pod uwagę dysproporcji między EFW obu płodów (przyjmując zamiast tego

za czynnik ryzyka niepomyślnych wyników ciążowych EFW jednego z bliźniąt <10. centyla). Ponadto wartość graniczna rozbieżności będąca najbardziej wiarygodnym zwiastunem niekorzystnych wyników zdrowotnych prawdopodobnie zmienia się wraz z wiekiem ciążowym.⁶⁵ Autorzy niniejszych wytycznych są zgodni, że 20-procentowa rozbieżność między EFW płodów bliźniaczych przyjęta jako wartość graniczna wydaje się stanowić pragmatyczne kryterium rozpoznania ciąży o zwiększonym ryzyku niekorzystnego wyniku. Rozbieżność w zakresie EFW oblicza się na podstawie następującego wzoru:

$$\frac{(\text{masa większego płodu} - \text{masa mniejszego płodu}) \times 100}{\text{masa większego płodu}}. \quad (2++)$$

Po ustaleniu rozpoznania należy znaleźć przyczynę nieprawidłowości.⁶² W diagnostyce należy uwzględnić szczegółowe USG w kierunku wad oraz badania w kierunku zakażeń (cytomegalia, różyczka i toksoplazmoza). Konieczne może być również wykonanie amniopunkcji w celu wykluczenia wad chromosomowych jako przyczyny FGR.⁶² Omawiane zaburzenie w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej rozwija się głównie z powodu niejednakowego wykorzystania łożyska i unaczynienia.⁶⁶ **(3)**

Badania przesiewowe w kierunku FGR w ciąży bliźniaczej

- Łączne wykonanie pomiarów głowy, brzucha i kości udowej stanowi najlepszą metodę obliczania EFW. **(B)**
- Jeśli rozbieżność EFW między bliźniętami wynosi co najmniej 25%, ciążarną należy skierować do ośrodka medycyny perinatalnej trzeciego stopnia referencyjności. **(ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)**

Ustalenie EFW na podstawie USG jest mniej dokładne w ciąży bliźniaczej niż w ciąży pojedynczej.⁶⁷ Karty z krzywymi wzrostowymi uwzględniające pomiary głowy, brzucha i kości udowej płodu stanowią najlepszą metodę ustalania EFW zarówno w przypadku ciąży pojedynczej, jak i bliźniaczej.⁶⁷ W monitorowaniu rozwoju płodu wykorzystuje się takie same karty, niezależnie od tego, czy ciąża jest pojedyncza, czy wielopłodowa. Jednak w ciąży bliźniaczej częściej niż w pojedynczej występuje FGR, zwłaszcza w III trymestrze.⁶⁸ Zaburzenie to jest szczególnie częste w przypadku ciąż jednokosmówkowych dwuowodniowych. Zgodnie z po-

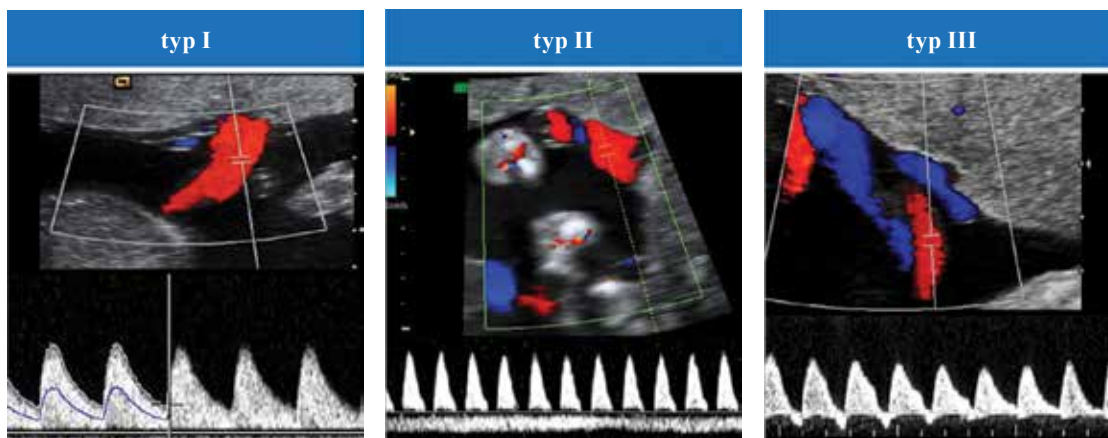
wyższymi ustaleniami nasuwa się sugestia, że w celu udokumentowania i monitorowania rozwoju płodów w ciąży bliźniaczej należałoby używać kart rozwoju opracowanych dla ciąży wielopłodowej. Jednak stosowanie takich kart dla ciąży bliźniaczej pozostaje kwestią sporną z powodu wątpliwości, czy ograniczenie wzrastania płodów w III trymestrze, odnotowywane w większości ciąż bliźniaczych, nie jest spowodowane niewydolnością łożyska o różnym nasileniu, wymagającą bacznej obserwacji. **(2++)**

Rozbieżność dotycząca EFW płodów bliźniaczych w istotnym stopniu wiąże się z ryzykiem zgonu płodu lub noworodka.⁶⁹ Stwierdzono, że współczynnik ryzyka tego powikłania w ciąży bliźniaczej przy rozbieżności w zakresie EFW wynoszącej co najmniej 25% jest równy 7,3. Według wytycznych National Institute for Health and Care Excellence rozbieżność w zakresie EFW należy obliczać i dokumentować podczas każdego USG, począwszy od 20. tygodnia ciąży. Jeśli różnica w EFW między płodami sięga 25% lub przekracza tę wartość, ciążarną należy skierować do ośrodka medycyny perinatalnej trzeciego stopnia referencyjności w celu wykonania badań, podjęcia wzmoczonego monitorowania płodu obejmującego ocenę przepływów naczyniowych oraz, w razie potrzeby, zaplanowania porodu.¹ **(2++)**

Klasyfikacja sFGR w ciąży jednokosmówkowej

- Klasyfikacja sFGR w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej opiera się na ocenie prędkości końcoworozkurczowej w UA. **(ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)**

Klasyfikacja sFGR opiera się na ocenie prędkości końcoworozkurczowej w UA (ryc. 4).⁷⁰ W typie I spektrum przepływu w UA wykazuje przepływ końcoworozkurczowy. W typie II przepływ końcoworozkurczowy nie występuje lub jest odwrócony (*absent or reversed end-diastolic flow* – AREDF). Typ III charakteryzuje się cyklicznym/przerywanym AREDF. Odsetek płodów ze zdiagnozowanym typem I sFGR, które przeżywają, przekracza 90 (częstość zgonów wewnątrzmacicznych nie przekracza 4%). Typ II sFGR wiąże się z dużym ryzykiem obumarcia płodu dotkniętego ograniczeniem wzrastania i/lub porodu bardzo przedwczesnego, pociągającego za sobą ryzyko opóźnienia rozwoju neuro-



Ryc. 4. Klasyfikacja sFGR w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej. W typie I spektrum przepływu w UA wykazuje przepływ końcoworozkurczowy, natomiast w typie II stwierdza się AREFD. W typie III występuje cykliczny/przerywany AREFD.

logicznego płodu, który przeżyje (ryzyko powikłań neurologicznych wynosi 15%, a w przypadku porodu <30. tc. ryzyko obumarcia jednego z bliźniąt wynosi 29%). Typ III sFGR koreluje z 10–20-procentowym ryzykiem nagłej śmierci płodu dotkniętego ograniczeniem wzrastania, której nie da się przewidzieć (powikłanie to może wystąpić nawet wówczas, jeśli parametry ultrasonograficzne dobrostanu płodu były stabilne). U większego bliźnięcia, które przeżyło, odnotowuje się również dużą (do 20%) częstość powikłań neurologicznych.^{61,71} (2++)

Postępowanie w przypadku ciąży bliźniaczej powiklanej sFGR

- W ciąży dwukosmówkowej sFGR należy monitorować tak samo jak w przypadku ciąży pojedynczej powiklanej ograniczeniem wzrastania. (**ZASADA DOBREJ PRAKTYKI**)
- Dane, które mogłyby stanowić wskazówki co do postępowania w przypadku ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej powiklanej sFGR, są ograniczone. (**ZASADA DOBREJ PRAKTYKI**)

W ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej powiklanej sFGR termin porodu należy określić na podstawie oceny stosunku ryzyka do korzyści, z uwzględnieniem decyzji rodziców po radzie udzielonej przez położnika i neonatologa. Ponieważ w przypadku takiej ciąży płody mają oddzielne układy krążenia, podobnie jak w ciąży pojedynczej można je monitorować

w kierunku pogarszania się parametrów przepływu w UA, MCA i DV oraz pogarszania się wartości profilu biofizycznego. Kobiety w ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej powiklanej sFGR należy kierować do specjalistycznych ośrodków dysponujących odpowiednim doświadczeniem. Dane, które stanowiłyby wskazówki co do postępowania w przypadku ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej powiklanej sFGR, są ograniczone. Wśród możliwych metod postępowania wymienia się: postępowanie zachowawcze zakończone wywołaniem wcześniejszego porodu, ablację laserową lub zamknięcie pępowiny płodu dotkniętego FGR (w celu ochrony drugiego bliźnięcia).⁷² (2–)

Monitorowanie ciąży bliźniaczej powiklanej sFGR

- W ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej powiklanej sFGR oceny przepływów naczyniowych u płodu należy dokonywać mniej więcej co 2 tygodnie, w zależności od nasilenia zaburzenia. W ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej, w której wykryto sFGR, przepływy naczyniowe u płodu należy oceniać przynajmniej co tydzień. (**ZASADA DOBREJ PRAKTYKI**)
- Jeśli uznano, że istnieje istotne ryzyko obumarcia jednego z płodów przed 26. tygodniem ciąży, można rozważyć wykonanie wybiórczej terminacji. (**D**)

W ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej powiklanej sFGR wzrastanie płodu należy oceniać w odstępach co najmniej 2-tygodniowych, a przepływy naczyniowe u płodu (w UA i MCA) – co najmniej raz w tygodniu.

Jeśli przepływ w UA jest nieprawidłowy, należy ocenić przepływ w DV. Celem postępowania w takiej ciąży jest jej przedłużenie przynajmniej do czasu uzyskania zdolności płodu do przeżycia, i jednocześnie dołożenie starań, aby zapobiec wystąpieniu zgonu wewnątrzmacicznego jednego z bliźniąt wraz z poważnymi następstwami tego faktu dla przeżywającego płodu. W ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej powikłanej sFGR wizyty kontrolne mogą być rzadsze, ponieważ zazwyczaj nie zaleca się ukończenia ciąży przed 32.–34. tygodniem.

W przypadkach, w których na podstawie oceny przepływów naczyniowych stwierdzi się realne ryzyko obumarcia jednego z płodów przed 26. tygodniem ciąży, należy rozważyć możliwość jego wybiórczej terminacji w celu ochrony przed poważnym uszkodzeniem prawidłowo rozwijającego się bliźnięcia w razie zgonu wewnątrzmacicznego mniejszego płodu. Postępowanie w takich sytuacjach jest złożone i powinien je koordynować ośrodek medycyny perinatalnej trzeciego stopnia referencyjności.⁷² (2–)

Termin porodu należy wyznaczyć, uwzględniając ocenę dobrostanu płodu, okresowe badania jego wzrastania, profil biofizyczny, ocenę przepływu w DV i/lub komputerowy zapis kardiograficzny (KTG), o ile metoda ta jest dostępna. Ponieważ jednak w przebiegu takich ciąż odnotowuje się zwiększone ryzyko wewnątrzmacicznego obumarcia jednego z bliźniąt, wskazane może być ukończenie ciąży jeszcze przed ujawnieniem się nieprawidłowych cech przepływu w DV lub zaburzeń w komputerowych KTG. Ponadto powinno się mieć na względzie, że ciężkie uszkodzenia mózgu w przebiegu ciąż bliźniaczych jednokosmówkowych powikłanych przez sFGR występują z częstością około 10% i są związane z nieprawidłowym przepływem w UA, wewnątrzmacicznym obumarciem jednego z bliźniąt lub małą urodzeniową masą ciała.⁷³ Co ciekawe, ryzyko powikłań u noworodka (38% vs 19%), zwłaszcza zespołu niewydolności oddechowej (32% vs 6%) oraz uszkodzeń mózgu, jest większe u płodu większego niż u jego mniejszego bliźniaka.⁷⁴ (2++)

Postępowanie z płodem, który przeżył po obumarcia drugiego bliźnięcia

- W przypadku wewnątrzmacicznego obumarcia jednego z bliźniąt kobietę należy skierować do ośrodka

trzeciego stopnia referencyjności dysponującego odpowiednim doświadczeniem. **(ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)**

Po wewnątrzmacicznym obumarcu jednego z bliźniąt stwierdza się następujące powikłania odpowiednio w ciąży jedno- i dwukosmówkowej:⁷⁵⁻⁷⁷

- zgon drugiego płodu: 15% i 3%;
- poród przedwczesny: 68% i 54%;
- nieprawidłowe wyniki badań obrazowych mózgu bliźnięcia, które przeżyło: 34% i 16%;
- zaburzenia rozwoju neurologicznego u płodu, który przeżył: 26% i 2%. (2++)

Po wewnątrzmacicznym obumarcu jednego z bliźniąt w ciąży jednokosmówkowej płód, który przeżył, może utracić część objętości krwi na rzecz martwego bliźnięcia. Może to spowodować u przeżywającego płodu ciężkie niedociśnienie tętnicze, skutkujące niekiedy zmniejszeniem perfuzji mózgowia i innych narządów, a w konsekwencji uszkodzeniem mózgu lub zgonem. (3)

W przypadku wewnątrzmacicznego obumarcia jednego z bliźniąt w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej kobietę należy skierować do ośrodka trzeciego stopnia referencyjności dysponującego odpowiednim doświadczeniem. Diagnostyka powinna obejmować ocenę przepływów naczyniowych, zwłaszcza PSV w MCA, w celu wykrycia objawów niedokrwistości u bliźnięcia, które przeżyło. Postępowanie zachowawcze (czyli kontynuacja ciąży) stanowi często najlepszą metodę. Szybkie ukończenie ciąży zazwyczaj nie jest wskazane, ponieważ do ewentualnego upośledzenia neurologicznego przeżywającego płodu dochodzi często jeszcze przed rozpoznaniem obumarcia drugiego bliźnięcia. W przypadku ciąży donoszonej jej szybkie zakończenie pozostaje uzasadnione; jeśli natomiast ciąża jest niedonoszona, zazwyczaj zaleca się jej przedłużenie, mając na względzie osiągnięcie przez płód większej dojrzałości. Rodzicom powinno się koniecznie udzielić szczegółowej informacji, obejmującej kwestie prawdopodobieństwa odległych powikłań znacznego stopnia (m.in. neurologicznych) u płodu, który przeżył. Należy im również wyjaśnić, że uszkodzenie takie mogło już nastąpić i szybkie ukończenie ciąży może nie zapobiec takim powikłaniom. Należy możliwie szybko przeprowadzić badanie płodu, który przeżył, w poszukiwaniu objawów trwającego upośledzenia jego dobrostanu, wykorzystując w tym celu KTG

lub ocenę przepływu w MCA pod kątem niedokrwiistości.⁷⁸ W przypadku wyboru postępowania zachowawczego należy oceniać biometrię płodu oraz przepływ naczyniowy w UA oraz MCA co 2–4 tygodni, a ukończenie ciąży rozważać w 34.–36. tygodniu jej trwania, po podaniu matce kortykosteroidów. Jeśli w ciągu kilku pierwszych dni po wewnątrzmacicznym obumarciu jednego z bliźniąt PSV w MCA u drugiego płodu pozostaje prawidłowa, istnieje małe prawdopodobieństwo późniejszego wystąpienia niedokrwiistości. Mózg płodu należy ocenić w badaniu obrazowym około 4–6 tygodni po zgonie płodu bliźniaczego w poszukiwaniu objawów uszkodzenia narządu. W przypadku stwierdzenia widocznych symptomów poważnych uszkodzeń neurologicznych u płodu, który przeżył, powinno się rozważyć, jako jedną z możliwości, późne przerwanie ciąży. Należy zalecić przeprowadzenie w 2. roku życia badania rozwoju neurologicznego bliźnięcia, które przeżyło. Istnieją doniesienia o wewnątrzmacicznym przetaczaniu krwi u obciążonego niedokrwiistością płodu, który przeżył zgon płodu bliźniaczego, ale nie wiadomo, czy postępowanie takie zapobiega odległym powikłaniom neurologicznym.^{79–81} (3)

POWIKŁANIA WYSTĘPUJĄCE WYŁĄCZNIE W CIĄŻY BLIŹNIACZEJ EDNOKOSMÓWKOWEJ

Do powikłań występujących jedynie w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej należą TTTS, TAPS i sekwencja TRAP, ciąża jednoowodniowa oraz nierozdzielenie bliźniąt.

Diagnostyka przesiewowa, rozpoznanie, klasyfikacja i postępowanie w przypadku TTTS

Okolo 1/3 ciąż bliźniaczych stanowią cięższe jednokosmówkowe. W prawie wszystkich przypadkach tych ciąż w łóżysku znajdują się anastomozy naczyniowe łączące krążenia obu płodów. O ryzyku powikłań stanowi budowa tych anastomoz. Cięższe jednokosmówkowe obarczone są ryzykiem rozwoju TTTS, gdy istnieje zaburzenie równowagi hemodynamicznej oraz równowagi w zakresie płynu owodniowego między oboma płodami.^{82–85} Ustalenie rozpoznania TTTS wymaga stwierdzenia znacznej różnicy w objętości płynu owodniowego. U płodu dawcy wymiar

DVP płynu owodniowego jest mniejszy niż 2 cm (małowodzie), natomiast u płodu biorcy przekracza 8 cm (wielowodzie). W Europie rozpoznanie wielowodzia ustala się, gdy wymiar DVP wynosi co najmniej 8 cm do 20. tygodnia ciąży i co najmniej 10 cm po 20. tygodniu. Często uwidacznia się różnicę w wielkości płodów, ale nie jest ona diagnostyczna dla TTTS. Omawiane zaburzenie dotyka 10–15% ciąż bliźniaczych jednokosmówkowych i wiąże się ze zwiększonym odsetkiem powikłań i zgonów okołoporodowych; nieleczone prowadzi do obumarcia płodu nawet w 90% przypadków, a częstość powikłań u bliźnięcia, które przeżyło, przekracza 50%.^{84,85} Dzięki wczesnemu ustaleniu rozpoznania można jednak podjąć interwencję w postaci fetoskopowej ablacji laserowej, która znacząco poprawia rokowanie. Po zastosowaniu w takich przypadkach laseroterapii częstość przeżycia obu bliźniąt wynosi 60–70%, natomiast co najmniej jednego z nich – 80–90%.^{85–87}

Klasyfikacja TTTS

- Mimo braków w zakresie dokładnego określania rokowania czy chronologicznego rozwoju TTTS preferowanym systemem klasyfikacji pozostaje klasyfikacja Quintero. (ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)

Tabela 1. Klasyfikacja Quintero⁸²

Stopień zaawansowania	Charakterystyka
I	sekwencja wielowodzie–małowodzie: wymiar maksymalnej kieszeni płynu owodniowego >8 cm u płodu biorcy i <2 cm u płodu dawcy
II	pęcherz moczowy u płodu dawcy niewidoczny w badaniu ultrasonograficznym
III	brak lub odwrócenie przepływu końcoworozkurczowego w tętnicy pępowinowej, przepływ z odwróconą falą A w przewodzie żylnym, pulsacyjny przepływ w żyłę pępowinowej u obydwu płodów
IV	uogólniony obrzęk u jednego lub obydwu bliźniąt
V	zgon jednego lub obu płodów

Obecnie stopień zaawansowania TTTS określa się na podstawie klasyfikacji Quintero (tab. 1).^{82,83} System ten budzi jednak pewne kontrowersje. Zauważono, że I stopień

TTTS nie zawsze wiąże się z najlepszymi wynikami zdrowotnymi. Na przykład, u niektórych płodów biorców w przypadku TTTS zaklasyfikowanego do I stopnia mogą wystąpić zaburzenia czynności serca o różnym nasileniu.⁸⁸⁻⁹⁰ Klasyfikacja ta nie odzwierciedla ponadto chronologicznego porządku pogarszania się stanu płodu – na przykład stopień I może przejść w stopień V bez stadiów pośrednich II, III i IV; nie można też oceniać rokowania odnośnie do przeżycia płodu po upływie pewnego czasu od zastosowania leczenia. Choć włączenie do oceny dodatkowych parametrów sercowo-naczyniowych pozwala uwzględnić niebrane wcześniej pod uwagę cechy choroby niezależnie od klasyfikacji Quintero, nie zwiększa to możliwości przewidywania wyników zdrowotnych po leczeniu. Mimo tych wad omawiany system wciąż pozostaje najczęściej stosowaną klasyfikacją TTTS wklajającego ciążę bliźniaczą. **(2+)**

Diagnostyka przesiewowa w kierunku TTTS

- W ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej badanie w kierunku TTTS należy rozpocząć od wykonania USG w 16. tygodniu ciąży, a następnie należy je powtarzać co 2 tygodnie. **(ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)**

Monitorowanie ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej w kierunku rozwoju TTTS należy rozpocząć od wykonania USG w 16. tygodniu ciąży, a następnie badanie to należy powtarzać co 2 tygodnie. Podczas każdego USG wykonująca je osoba powinna odnotować i zarejestrować ewentualne wystąpienie objawu fałdowania się przegrody międzyplodowej oraz zmierzyć DVP płynu owodniowego obu płodów. W przypadku znaczącej dysproporcji wymiarów DVP lub stwierdzenia fałdowania się przegrody międzyplodowej konieczne może być częstsze wykonywanie USG. Omawiane zaburzenie występuje o wiele rzadziej w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej jednoowodniowej niż w ciąży jednokosmówkowej dwuowodniowej; do cech ultrasonograficznych pozwalających ustalić rozpoznanie należy wielowodzie w wspólnym worku owodniowym oraz różna wielkość pęcherzy moczowych płodów.

Rokowanie w przypadku ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej powiklanej rozbieżnością w zakresie ilości płynu owodniowego

- W przypadku ciąży bliźniaczych jednokosmówkowych powikłanych niewielką rozbieżnością w zakresie ilości płynu owodniowego można zastosować postępowanie zachowawcze, wykonując co tydzień USG w celu wykluczenia rozwoju TTTS. **(ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)**

Ciąże bliźniacze jednokosmówkowe powikłane rozbieżnością w zakresie ilości płynu owodniowego między płodami, niespełniające kryterium 8 cm/2 cm (tzn. mieszczące się w zakresie normy), w których przypadku stwierdzono prawidłowy przepływ w UA, wiążą się z dobrymi wynikami zdrowotnymi (całkowita częstość przeżycia – 93%) oraz małym ryzykiem (14%) rozwoju ciężkiego TTTS.⁹¹⁻⁹³ Mimo dobrych rokowań ciąży takie często poddaje się monitorowaniu, wykonując początkowo USG co tydzień w celu upewnienia się, czy nie dochodzi do rozwoju TTTS. **(2+)**

Leczenie TTTS

- Leczeniem z wyboru w przypadku TTTS stopnia co najmniej II w klasyfikacji Quintero jest abłacja laserowa. **(A)**
- W przypadku stopnia I w klasyfikacji Quintero można rozważyć postępowanie zachowawcze ze ścisłym nadzorem położniczym lub abłacją laserową. **(B)**
- Jeśli leczenie laserowe jest niedostępne, dopuszczalne postępowanie alternatywne stanowi okresowe zmniejszanie objętości płynu owodniowego po 26. tygodniu ciąży. **(A)**

Jeśli TTTS rozpoznano przed 26. tygodniem ciąży, najlepiej zastosować abłację laserową, ponieważ dane naukowe wskazują, że metoda ta przynosi lepsze wyniki niż zmniejszenie objętości płynu owodniowego czy septostomia.⁸⁵ **(1+)** Ogólnie przyjęto, że wdrożenia leczenia wymaga zaburzenie co najmniej II stopnia w klasyfikacji Quintero, natomiast w przypadku stopnia I wiele ośrodków stosuje postępowanie zachowawcze. Jednak gdy abłacja laserowa jest niedostępna metodą leczenia, dopuszczalny alternatywny sposób postępowania po 26. tygodniu ciąży stanowi amnioredukcja.⁸⁵ Zgodnie z wynikami badań, abłacja laserowa to wciąż najlepsza me-

toda leczenia TTTS niezależnie od tego, czy zespół ten rozpoznano wcześniej (<16. tc.), czy późno (>26. tc.).^{93,94} Do czasu uzyskania wyników badań z randomizacją porównujących leczenie laserowe z postępowaniem zachowawczym połączonym ze ścisłym nadzorem położniczym obie te metody są uważane za odpowiednie w przypadku TTTS stopnia I. W razie wyboru postępowania zachowawczego w przypadku stopnia I w klasyfikacji Quintero nasilające się wielowodzie, dyskomfort matki i skracanie się szyjki macicy stanowią kryteria alarmowe, sygnalizujące konieczność przeprowadzenia fetoskopowego leczenia laserowego. Na podstawie wyników przeglądu systematycznego dotyczącego postępowania w przypadku TTTS stopnia I stwierdzono, że ogólny odsetek przeżycia po zastosowaniu leczenia laserowego i postępowania zachowawczego był podobny (odpowiednio 85 i 86), natomiast po wykonaniu amnioredukcji był nieco mniejszy (77).⁹⁵ **(2–)**

Po leczeniu laserowym częstość nawrotów TTTS sięga 14%, co wynika prawdopodobnie z obecności anastomoz przeoczonych podczas pierwszego zabiegu.⁹⁶ **(2–)** Ryzyko nawrotu TTTS oraz wystąpienia TAPS jest mniejsze po zastosowaniu techniki Solomona (równikowe laserowe rozdzielanie kosmówki) w porównaniu z techniką selektywnej koagulacji.^{86,87} **(1+)**

Inną możliwością postępowania w przypadku ciężkiego TTTS jest wybiórcza terminacja jednego płodu z wykorzystaniem diatermii bipolarnej, koagulacji laserowej czy ablacji jednego ze sznurów pępowinowych z użyciem fal elektromagnetycznych o wysokiej częstotliwości. Oznacza to, że poświęca się jeden płód w nadziei na uchronienie drugiego przed zgonem lub uszkodzeniem mózgu. W rzadkich przypadkach rodzice mogą się decydować na uśmiercenie obu płodów.

Monitorowanie ciąży bliźniaczej powikłanej przez TTTS i wybór najlepszego terminu jej rozwiązania

- Powszechnie stosowaną praktyką jest wykonywanie USG co tydzień przez pierwsze 2 tygodnie po zastosowaniu leczenia, a po ustąpieniu objawów klinicznych u płodów przeprowadzanie oceny ultrasonograficznej co 2 tygodnie. **(ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)**
- W przypadku zgonu jednego płodu (po leczeniu laserowym) należy wziąć pod uwagę wykonanie badań obrazowych mózgu po 4–6 tygodniach u płodu, który przeżył, a w 2. roku życia należy przeprowadzić

ocenę rozwoju neurologicznego dziecka. **(ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)**

Nie uzyskano danych naukowych, które umożliwiłyby określenie częstotliwości wykonywania kontrolnych USG po leczeniu TTTS. Leczenie powinno skutkować unormowaniem się objętości płynu owodniowego w ciągu 14 dni.⁹⁷ U płodu biorcy zazwyczaj w ciągu miesiąca ustępują zaburzenia czynności serca, natomiast u dawcy dochodzi do przejściowego upośledzenia czynności serca.⁹⁸ **(2+)** Powszechnie stosowaną praktyką jest wykonywanie USG co tydzień przez pierwsze 2 tygodnie po zastosowaniu leczenia, a następnie co 2 tygodnie po stwierdzeniu cech ustąpienia objawów klinicznych u płodów. Podczas każdego USG należy u obu płodów ocenić DVP, biometrię (co 2 tyg.) oraz przepływy w UA, MCA (PSV) oraz DV. Niemniej jednak u 8% wszystkich bliźniąt, zarówno biorców, jak i dawców, w wieku 10 lat wykrywa się zwężenie pnia płucnego,⁹⁹ a u 4% przeżywających płodów dochodzi do wewnątrzmacicznego uszkodzenia mózgu.¹⁰⁰ **(3)** Podczas kontrolnych USG należy przeprowadzić szczegółową ocenę mózgowia, serca oraz kończyn (z powodu ryzyka amputacji w następstwie zakrzepów lub obecności taśm owodniowych). Zaburzenia czynności serca oraz uszkodzenia mózgowia mogą się uwidocznic dopiero w III trymestrze ciąży. W niektórych ośrodkach medycyny płodowej wykonuje się tomografię rezonansu magnetycznego mózgu w 30. tygodniu ciąży u wszystkich przeżywających po leczeniu laserowym płodów w celu uwidocznienia takich nieprawidłowości, jak zaburzenia migracji i proliferacji. Jednak dane naukowe potwierdzające zasadność takiego postępowania są ograniczone, a swoistość badania oraz jego długoterminowe korzyści w odniesieniu do powikłań neurologicznych nie zostały poznane.¹⁰¹ Uzyskano niewiele danych naukowych dotyczących wyboru najlepszego terminu i sposobu ukończenia ciąży w przypadku ciąży jednokosmówkowych po leczeniu TTTS, jednak panuje zgodne przekonanie, że ciążę takie należy ukończyć w 34. tygodniu po podaniu kortykosteroidów.¹⁰² Uzasadnione jest również podjęcie postępowania podobnego jak w przypadku wszystkich ciąży bliźniaczych jednokosmówkowych, kiedy to ciążę kończy się w 34. tygodniu z powodu utrzymujących się nieprawidłowości lub do 37. tygodnia, jeśli całkowicie

ustąpią niekorzystne objawy. Nie ustalono najlepszego sposobu porodu po zastosowaniu terapii laserowej.

Ciążę bliźniaczą powikłaną TTTS, w której zastosowano laseroterapię, należy uznać za ciążę dużego ryzyka wystąpienia niekorzystnych wyników zdrowotnych, nawet jeśli dojdzie do normalizacji objętości płynu owodniowego. (2-) W ciąży powikłanej zgonem jednego płodu (po leczeniu laserowym) należy wziąć pod uwagę uszkodzenie mózgowia u drugiego płodu i wykonać diagnostykę w tym kierunku po 4–6 tygodniach, a w 2.–3. roku życia dziecka należy przeprowadzić ocenę rozwoju neurologicznego.

Ryzyko uszkodzenia mózgowia i opóźnienia rozwoju neurologicznego w ciąży bliźniaczej powikłanej TTTS

W ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej powikłanej TTTS, wewnątrzmacicznym obumarciem jednego z bliźniąt, sFGR lub TAPS stwierdza się zwiększone ryzyko uszkodzenia mózgowia i wystąpienia niepełnosprawności neurologicznej.^{73,103-105} W ciąży powikłanej TTTS nieprawidłowości w zakresie mózgu wykryto w 5% przypadków po wykonaniu koagulacji laserowej, w 14% przypadków po seryjnej amnioredukcji oraz w 21% przypadków po zastosowaniu postępowania wyczekującego.¹⁰⁴ (2-) Ryzykiem wystąpienia uszkodzeń niedokrwiennych lub krwotocznych obarczony jest zarówno płód dawca, jak i biorca.¹⁰⁴ U 7% dzieci, u których w życiu płodowym wykonano terapię laserową z powodu TTTS, średnio w 34. miesiącu życia występowały poważne zaburzenia neurologiczne.^{106,107} (2-) Wyniki oceny rozwoju neurologicznego w 6. roku życia dziecka były podobne jak w 2. roku i 10. miesiącu życia – u 9% dzieci występowało poważne opóźnienie rozwoju neurologicznego.¹⁰⁸ (2-)

Diagnostyka przesiewowa, rozpoznanie i postępowanie w przypadku TAPS

- Rozpoznanie TAPS opiera się na stwierdzeniu rozbieżnych nieprawidłowych przepływów naczyniowych w MCA. (D)
- Ze względu na niewielką liczbę danych naukowych na temat wyników leczenia oraz najlepszego postępowania w przypadku TAPS, należy zindywidualizować metody terapii i omówić je z rodzicami. (ZASADA DOBREJ PRAKTYKI)

Przebieg naturalny TAPS w ciąży jednokosmówkowej oraz jego następstwa dla płodu i noworodka nie zostały do końca poznane. Nie ustalono także, które metody leczenia tego zaburzenia są skuteczne, jak często należy wykonywać badania kontrolne ani nie określono sposobu nadzoru położniczego. Częstość występowania samostannego TAPS u płodów w ciąży jednokosmówkowej dwuowodniowej sięga 5%. Zaburzenie to może jednak wikłać do 13% ciąż, w których stwierdzono TTTS i przeprowadzono ablację laserową.⁹⁶ Uważa się, że TAPS rozwija się w konsekwencji obecności niewielkich (<1 mm) połączeń tętniczo-żylnych, które umożliwiają powolne przetoczenie krwi od płodu dawcy do płodu biorcy, co prowadzi do znacznej różnicy stężenia hemoglobiny między nimi po porodzie. (3) Rozpoznanie TAPS ustala się na podstawie stwierdzenia przewlekłej niedokrwistości (w tym retikulocytozy) u płodu dawcy oraz nadkrwistości u płodu biorcy. Do kryteriów rozpoznania należą różnica stężenia hemoglobiny u płodów przekraczająca 8 g/dl oraz co najmniej jedno z następujących: stosunek liczby retikulocytów dawcy i biorcy przekraczający 1,7 albo obecność małych połączeń naczyniowych (<1 mm średnicy) w łożysku.^{109,110} Przedporodowe rozpoznanie TAPS opiera się na stwierdzeniu rozbieżnych nieprawidłowości przepływów w MCA, w tym PSV większej od 1,5-krotności mediany (*multiples of the median* – MoM) u dawcy, wskazującej na niedokrwistość u płodu, oraz PSV w MCA mniejszej od 1,0 MoM u biorcy, sugerującej nadkrwistość. Do innych cech omawianego zaburzenia uwidacznianych w USG należą różnice echogeniczności i grubości łożyska – z dawcą związany jest obszar jasny i pogrubiały, natomiast z biorcą – obszar bezechowy i cienki. U płodu z nadkrwistością można zobrazować wątrobę o wyglądzie gwiaździstego nieba, co wynika ze zmniejszonej echogeniczności jej miąższu oraz zwiększonej echogeniczności ścian małych żył wrotnych. Klasyfikację nasilenia zmian przed porodem i po porodzie przedstawiono w tabeli 2.^{109,110} (3)

Wyniki zdrowotne ciąż bliźniaczych powikłanych TAPS nie są jednorodne. Ciężka postać tego zaburzenia może doprowadzić do zgonu wewnątrzmacicznego obu bliźniąt. Będąca na drugim końcu spektrum lekka postać TAPS może nie wpłynąć negatywnie na przebieg ciąży, która zakończy się porodem zdrowych dzieci (wykazujących jedynie znaczącą różnicę pod względem stężenia hemoglobiny). Jak się wydaje, głównym stanem cho-

Tabela 2. Przed- i poporodowa klasyfikacja sekwencji niedokrwistość–nadkrwistość^{109,110}

Stopień	Klasyfikacja przedporodowa	Klasyfikacja poporodowa: różnica stężenia hemoglobiny między płodami (g/dl)
1	MCA-PSV dawcy >1,5 MoM, a MCA-PSV biorecy <1,0 MoM, bez innych objawów upośledzenia dobrostanu płodu	>8,0
2	MCA-PSV dawcy >1,7 MoM, a MCA-PSV biorecy <0,8 MoM, bez innych objawów upośledzenia dobrostanu płodu	>11,0
3	stopień 1 lub 2 oraz upośledzenie czynności serca u dawcy (brak lub odwrócenie przepływu końcoworozkurczowego w tętnicy pępowinowej, przepływ pulsacyjny w żyłach pępowinowej lub zmniejszony bądź odwrócony przepływ w przewodzie żylnym)	>14,0
4	obrzęk uogólniony u płodu dawcy	>17,0
5	zgon jednego lub obydwu płodów poprzedzony wystąpieniem sekwencji niedokrwistość–nadkrwistość	>20,0

MCA-PSV (*middle cerebral artery-peak systolic velocity*) – maksymalna prędkość skurczowa w tętnicy środkowej mózgu; MoM (*multiples of the median*) – krotność mediany

robowym u noworodków jest niedokrwistość (wymagająca przetoczenia krwi) oraz nadkrwistość (mogąca wymagać częściowej transfuzji wymiennej).¹¹¹ Niemniej opisywano przypadki ciężkiej postaci uszkodzenia mózgowia u dzieci z ciąż powikłanych TAPS.¹¹² Ostatnie dane wskazują, że w ciążach bliźniaczych jednokosmówkowych powikłanych przez omawiane zaburzenie odnotowuje się zwiększone ryzyko opóźnienia rozwoju neurologicznego (20%).¹¹³ Zaleca się zatem wykonanie badań obrazowych mózgu w III trymestrze ciąży oraz ocenę rozwoju neurologicznego po ukończeniu 2. roku życia dziecka. **(3)**

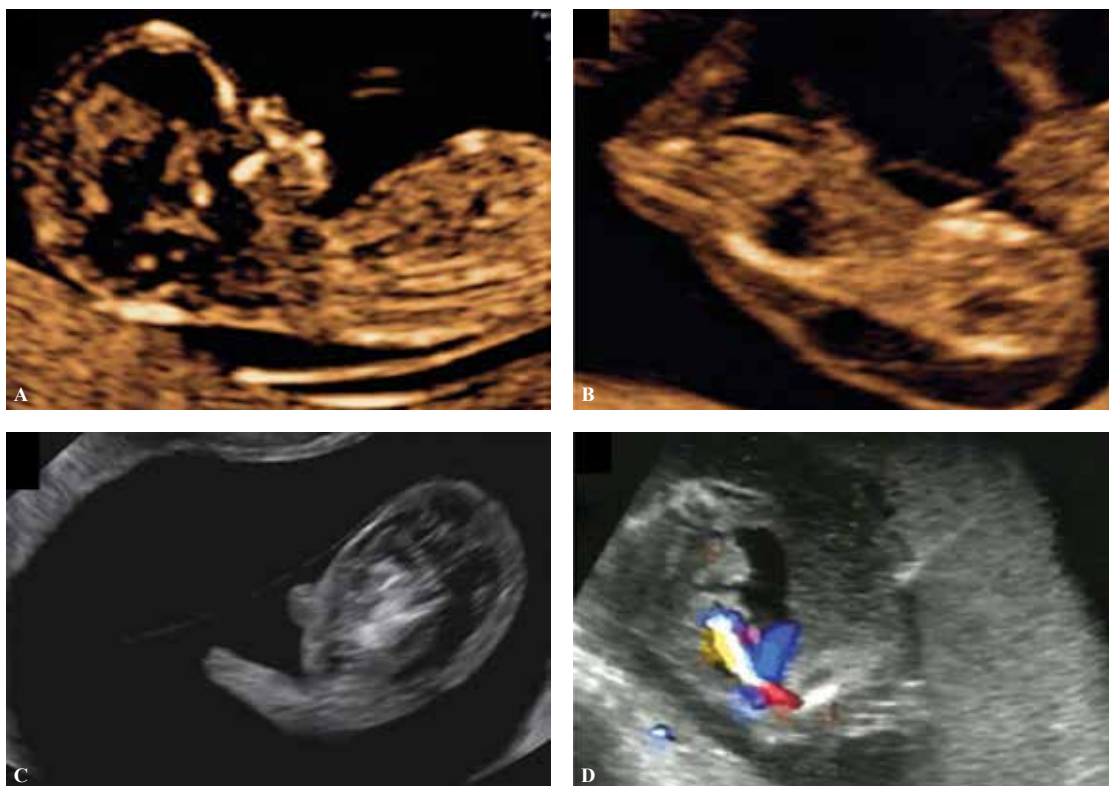
Możliwości leczenia zależą od wieku ciążowego w momencie rozpoznania TAPS, decyzji rodziców, nasilenia zaburzenia oraz technicznych możliwości leczenia wewnątrzmacicznego. Postępowanie w przypadku ciąży bliźniaczej powikłanej przez omawiany zespół należy ustalić indywidualnie. Najczęściej stosuje się postępowanie zachowawcze, wczesne ukończenie ciąży, ablację laserową, wewnątrzmaciczne przetoczenie krwi u płodu z niedokrwistością lub połączenie wewnątrzmacicznego przetoczenia krwi u płodu z niedokrwistością i częściowej transfuzji wymiennej mającej na celu rozcieńczenie krwi u płodu z nadkrwistością.¹¹⁴ W monitorowaniu TAPS należy mierzyć PSV w MCA u obu płodów, począwszy od 20. tygodnia ciąży oraz w ramach monitorowania ciąży po leczeniu z powodu TTTS. Najlepszym sposobem profilaktyki pozostaje zapobieganie TAPS z zastosowaniem zmodyfikowanej fetoskopowej techniki ablacji laserowej.^{87,115} **(3)**

Sekwencja odwróconego kierunku przepływu krwi

- Prawdopodobieństwo przeżycia płodu pompującego jest zwiększone w przypadku zastosowania technik minimalnie inwazyjnych (np. koagulacji lub podwiązania sznura pępowinowego i fotokoagulacji anastomoz oraz metod wewnątrzplodowych), najlepiej przed 16. tygodniem ciąży. **(D)**

Sekwencja TRAP jest rzadko występującym powikłaniem ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej (1% takich ciąż oraz 1/35 000 ciąż ogółem). Charakteryzuje się odwróceniem kierunku przepływu krwi lub obecnością bezsercowej masy tkankowej perfundowanej przez pozornie prawidłowy płód (pompujący) (ryc. 5).¹¹⁶ Perfuzja odbywa się w kierunku wstecznym poprzez połączenia tętniczo-tętnicze, zazwyczaj przez wspólne miejsce przyczepu pępowin.¹¹⁷ Ten specyficzny układ naczyniowy sprzyja powstaniu krążenia hiperdynamicznego oraz postępującej niewydolności serca z dużą pojemnością minutową u płodu pompującego.¹¹⁷ Ryzyko zgonu tego płodu do 18. tygodnia ciąży w przebiegu sekwencji TRAP leczonej zachowawczo sięga nawet 30%.¹¹⁸ **(3)**

W celu zapobiegania obumarciu płodu pompującego stosuje się różne techniki minimalnie inwazyjne, takie jak koagulacja sznura pępowinowego lub jego podwiązanie czy fotokoagulacja anastomoz, jak również metody leczenia wewnątrzplodowego, na przykład ablację fałdami elektromagnetycznymi o wysokiej częstotliwości i wewnątrzplodową terapię laserową (ryc. 5).¹¹⁹ Skutecz-



Ryc. 5. A. Obraz USG w przekroju środkowostrzałkowym płodu pompującego w ciąży, w której rozpoznano sekwencję TRAP. B. i C. Obrazy w przekroju strzałkowym płodu bezsercowego w przypadku sekwencji TRAP. D. Wewnątrzplodowe leczenie laserem jako działanie mające na celu zatrzymanie przepływu krwi do płodu bezsercowego. Iglę umieszcza się pod kontrolą USG w ciele płodu bezsercowego, w pobliżu przyłączenia pępowiny.

ność tych metod mierzona odsetkiem płodów pompujących, które pozostają przy życiu dzięki ich zastosowaniu, wynosi około 80. W ciążach powikłanych sekwencją TRAP przeprowadza się zazwyczaj okresowe badania monitorujące mające na celu wykazanie konieczności podjęcia leczenia wewnątrzmacicznego w razie wystąpienia objawów obciążenia serca u płodu pompującego lub zwiększenia perfuzji (w tym pojawienia się wielowodzia) oraz wzrastania płodu bezsercowego.¹¹⁹ Wskazane jest zatem ściśle monitorowanie ciąży i wykonywanie kontrolnych USG w ośrodku medycyny perinatalnej trzeciego stopnia referencyjności. Ściśle monitorowanie stanu płodu z wykorzystaniem USG łącznie z oceną przepływów naczyniowych może nie zapobiec nagłemu zgonowi płodu. W razie konieczności podjęcia leczenia najlepszym momentem wydaje się okres przed 16. tygodniem ciąży.¹²⁰ Częstość porodów przedwczesnych przed 32. tygodniem ciąży wynosi około 10%.¹²⁰ Ostat-

nie dane wskazują na istnienie odwrotnej zależności między wiekiem ciążowym w chwili zastosowania leczenia a wiekiem ciążowym w momencie porodu. Można by zatem zwiększyć przeżywalność, przeprowadzając planowe leczenie w 12.–14. tygodniu ciąży.¹²¹ Należy jednak mieć na uwadze obserwacyjny charakter tych danych naukowych oraz niewielką liczbę opisanych serii przypadków, co nie umożliwia porównania odsetków zgonów płodów w przypadku wczesnej i późnej interwencji. **(3)**

Ciąża bliźniacza jednokosmówkowa jednoowodniowa

- W ciąży jednokosmówkowej jednoowodniowej prawie zawsze dochodzi do zapętlenia sznurów pępowinowych, co nie wydaje się przyczyniać do zwiększenia odsetka powikłań i zgonów u płodów. **(D)**
- Zaleca się poród przez cięcie cesarskie w 32.–34. tygodniu ciąży. **(D)**

Ciąże bliźniacze jednokosmówkowe jednoowodniowe stanowią około 5% ciąż bliźniaczych jednokosmówkowych.¹²² Aż w 50% przypadków tych ciąż dochodzi do ich utraty przed 16. tygodniem, głównie z powodu nieprawidłowości u płodu i poronień samistnych.¹²³ **(3)** Opieka na kobietami w ciąży jednokosmówkowej jednoowodniowej jest trudna i powinna być sprawowana w ośrodkach dysponujących odpowiednim doświadczeniem. Częstość utraty ciąż zmniejszyła się z 40% odnotowywanych w starszych doniesieniach¹²⁴⁻¹²⁶ do 10–15% według nowszych danych¹²⁷. **(2–)** W badaniu kohortowym obejmującym 98 ciąż bliźniaczych jednokosmówkowych jednoowodniowych częstość zgonów okołoporodowych (od 20. tc. do 28. dnia życia dziecka) wyniosła 19%.¹²⁸ Odsetek ten jednak zmniejszył się do 17 po wyłączeniu płodów obarczonych wadą letalną. Po 32. tygodniu ciąży jedynie w 2 przypadkach doszło do zgonu okołoporodowego (4%). Częstości TTTS i uszkodzenia mózgowia wynosiły odpowiednio 6% i 5%.¹²⁸ **(3)** Zalecany czas ukończenia ciąży waha się w granicach 32.–36. tygodnia ciąży. Ostatnie dane wskazują, że ciążę bliźniacze jednokosmówkowe jednoowodniowe są obarczone zwiększonym ryzykiem zgonu wewnątrzmacicznego w porównaniu z innymi rodzajami ciąż bliźniaczych i należy je rozwiązywać przez cięcie cesarskie między 32. a 34. tygodniem. **(3)** Postępowanie to uzasadnia fakt, że po 32.⁴ tygodniu ciąży ryzyko obumarcia płodu jest większe w trwającej ciąży jednokosmówkowej jednoowodniowej niż ryzyko powikłań noworodkowych innych niż oddechowe po urodzeniu się bliźniąt.¹²⁹ W indywidualnej ocenie takich ciąż należy zatem uwzględnić czas rozwiązania.

Należy zdawać sobie sprawę, że zapętlenie sznurów pępowinowych występuje w niemal wszystkich ciążach bliźniaczych jednoowodniowych monitorowanych regularnie z wykorzystaniem USG w trybie kolorowego doplera.¹³⁰ Jak wykazały wyniki przeglądu systematycznego obejmującego całkowitą liczbę 114 ciąż bliźniaczych jednoowodniowych (228 płodów), w których doszło do zapętlenia sznurów pępowinowych, powikłanie to nie przyczynia się do wzrostu odsetka powikłań i zgonów.¹²⁷ Co więcej, obecność wcięcia wczesnorozkurczowego (*notch*) w widmie przepływu w UA, bez innych objawów pogorszenia dobrostanu płodów, nie wskazuje na ryzyko niekorzystnych wyników okołoporodowych.¹³¹ **(2–)**

W ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej jednoowodniowej, w której wykonuje się wybiórcze zmniejszenie liczby płodów (z powodu wad u jednego z płodów, sekwencji TRAP, ciężkiej postaci TTTS czy sFGR), zaleca się zamknięcie i przecięcie sznura pępowinowego w celu zapobieżenia obumarciu drugiego płodu spowodowanemu kolizją pępowin.¹³²⁻¹³⁵ Wyniki okołoporodowe są podobne do wyników w przypadku rozbieżności u płodów w ciąży jednokosmówkowej dwuowodniowej, u których dokonano zamknięcia pępowiny. Jednak w porównaniu z ciążą jednokosmówkową dwuowodniową częściej stwierdza się przedwczesne pęknięcie pęcherza płodowego, a wiek ciążowy w chwili porodu jest mniej zaawansowany. **(3)**

Bliźnięta nierozdzielone

Rozpoznanie bliźniąt nierozdzielonych ustalane jest bardzo rzadko – w około 1/100 000 ciąż (1% ciąż bliźniaczych jednokosmówkowych). Bliźnięta nierozdzielone wykrywa się wyłącznie w ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej jednoowodniowej. Obecnie normą jest rozpoznanie tego zaburzenia w USG w I trymestrze (po uwidocznieniu bliskiego i utrwalonego przylegania ciał płodów, ze złaniem się linii skóry w pewnym punkcie). Na podstawie opisaną ostatnio serii 14 przypadków z jednego medycznego ośrodka referencyjnego stwierdzono, że po ustaleniu rozpoznania 20% rodziców zdecydowało się na przerwanie ciąży, a 10% płodów obumarło wewnątrzmacicznie. Wśród kobiet decydujących się na kontynuowanie ciąży odsetek przeżycia płodów do chwili wypisu wynosił około 25, a u większości z nich doszło do poważnych powikłań.¹³⁶

Klasyfikacja bliźniąt nierozdzielonych zależy od miejsca ich połączenia. Najczęstszą postacią jest *thoracopagus*, kiedy to bliźnięta zwrócone są do siebie przodem oraz połączone w regionie klatki piersiowej i brzucha; często dzielą wtedy również wspólne wątroby, serce i jelita.¹³⁶

W trwającej ciąży należy wykonać szczegółowe specjalistyczne USG (ewentualnie z tomografią rezonansu magnetycznego) w celu dokładnego uwidocznienia budowy układu sercowo-naczyniowego (i innych układów) u płodów możliwie najwcześniej przed porodem. Choć opisano poród drogą pochwową płodów nierozdzielonych, to z powodu znaczącego ryzyka zatrzymania

porodu, dystocji i pęknięcia macicy regułą jest obecnie planowe cięcie cesarskie.¹³⁷ Kobiety w takiej ciąży należy kierować do ośrodka medycyny płodowej zapewniającego możliwość diagnostyki wielodyscyplinarnej oraz poradnictwa. Poród powinien nastąpić w ośrodku dysponującym możliwościami leczenia farmakologicznego i operacyjnego urodzonych dzieci. Śmiertelność poporodowa jest duża i prawie zawsze występują powikłania zdrowotne.

AUTORZY WYTYCZNYCH

A. Khalil, Fetal Medicine Unit, St George's Hospital, St George's University of London, Londyn, Wielka Brytania; **M. Rodgers**, Centre for Reviews and Dissemination, University of York, Wielka Brytania; **A. Baschat**, The Johns Hopkins Center for Fetal Therapy, Baltimore, MD, USA; **A. Bhide**, Fetal Medicine Unit, St George's Hospital, St George's University of London, Londyn, Wielka Brytania; **E. Gratacos**, Fetal Medicine Units and Departments of Obstetrics, Hospital Clinic IDIBAPS, University of Barcelona, Barcelona, Hiszpania; **K. Hecher**, Department of Obstetrics and Fetal Medicine, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Niemcy; **M.D. Kilby**, Centre for Women's and Children's Health, University of Birmingham and Fetal Medicine Centre, Birmingham Women's Foundation Trust, Birmingham, Wielka Brytania; **L. Lewi**, Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgia; **K.H. Nicolaides**, Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, Londyn, Wielka Brytania; **D. Oepkes**, Division of Fetal Medicine, Department of Obstetrics, Leiden University Medical Center, Leiden, Holandia; **N. Raine-Fenning**, Division of Child Health, Obstetrics and Gynaecology, School of Medicine, University of Nottingham, Nottingham, Wielka Brytania; **K. Reed**, Twin and Multiple Births Association (TAMBA); **L.J. Salomon**, Hopital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Université Paris Descartes, Paryż, Francja; **A. Sotiriadis**, Department of Obstetrics and Gynaecology, Aristotle University of Thessaloniki, Saloniki, Grecja; **B. Thilaganathan**, Fetal Medicine Unit, St George's Hospital, St George's University of London, Londyn, Wielka Brytania; **Y. Ville**, Hospital Necker-Enfants Malades, AP-HP, Université Paris Descartes, Paryż, Francja.

CYTOWANIE

Niniejsze wytyczne należy cytować następująco: Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y.

ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 247–263.

PIŚMIENNICTWO

1. National Collaborating Center for Women's and Children's Health (UK): Multiple Pregnancy. The management of twin and triplet pregnancies in the antenatal period. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. RCOG Press: London, September 2011
2. Martin J.A., Hamilton B.E., Sutton P.D., Ventura S.J., Menacker F., Kirmeyer S., Mathews T.J.: Births: final data for 2006. *Natl. Vital Stat. Rep.*, 2009; 57: 1–102
3. Sebire N.J., Snijders R.J., Hughes K., Sepulveda W., Nicolaides K.H.: The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1997; 104: 1203–1207
4. Joseph K., Liu S., Demissie K., et al.: The Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System: A parsimonious explanation for intersecting perinatal mortality curves: understanding the effect of plurality and of parity. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2003; 3: 3
5. Hack K.E., Derks J.B., Elias S.G., Franx A., Roos E.J., Voerman S.K., Bode C.L., Koopman-Elseboom C., Visser G.H.: Increased perinatal mortality and morbidity in monochorionic versus dichorionic twin pregnancies: clinical implications of a large Dutch cohort study. *BJOG*, 2008; 115: 58–67
6. Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK): Prospective risk of late stillbirth in monochorionic twins: a regional cohort study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2012; 39: 500–504
7. Garne E., Andersen H.J.: The impact of multiple pregnancies and malformations on perinatal mortality. *J. Perinat. Med.*, 2004; 32: 215–219
8. Luke B., Brown M.B.: The changing risk of infant mortality by gestation, plurality, and race: 1989–1991, versus 1999–2001. *Pediatrics*, 2006; 118: 2488–2497
9. Chan A., Scott J., Nguyen A., Sage L.: Pregnancy Outcome in South Australia 2007. Pregnancy Outcome Unit, SA Health: Adelaide, 2008
10. Elliott J.P.: High-order multiple gestations. *Semin. Perinatol.*, 2005; 29: 305–311
11. Laws P.J., Hilder L.: Australia's Mothers and Babies 2006. AIWH National Perinatal Statistics Unit: Sydney, 2008
12. Tucker J., McGuire W.: Epidemiology of preterm birth. *BMJ*, 2004; 329: 675–678
13. Salomon L.J., Cavicchioni O., Bernard J.P., Duyme M., Ville Y.: Growth discrepancy in twins in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2005; 26: 512–516
14. Dias T., Mahsud-Dornan S., Thilaganathan B., Papageorghiou A., Bhide A.: First-trimester ultrasound dating of twin pregnancy: are singleton charts reliable? *BJOG*, 2010; 117: 979–984
15. Chaudhuri K., Su L.L., Wong P.C., Chan Y.H., Choolani M.A., Chia D., Biswas A.: Determination of gestational age in twin pregnancy: Which fetal crown-rump length should be used? *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, 2013; 39: 761–765
16. Lopriore E., Sueters M., Middeldorp J.M., Klumper F., Oepkes D., Vandenbussche F.P.: Twin pregnancies with two separate placental masses can still be monochorionic and have vascular anastomoses. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2006; 194: 804–808
17. National Collaborating Center for Women's and Children's Health. Multiple Pregnancy: Evidence Update. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. NICE: Manchester, March 2013
18. Dias T., Ladd S., Mahsud-Dornan S., Bhide A., Papageorghiou A., Thilaganathan B.: Systematic labelling of twin pregnancies on ultrasound. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2011; 38: 130–133
19. Sueters M., Middeldorp J.M., Lopriore E., Oepkes D., Kanhai H.H., Vandenbussche F.P.: Timely diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twin pregnancies by biweekly sonography combined with patient instruction to report onset of symptoms. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2006; 28: 659–664
20. de Villiers S.F., Slaghekke F., Middeldorp J.M., Walther F.J., Oepkes D., Lopriore E.: Placental characteristics in monochorionic twins with spon-

- taneous versus post-laser twin anemia-polycythemia sequence. *Placenta*, 2013; 34: 456–459
21. Sankaran S., Rozette C., Dean J., Kyle P., Spencer K.: Screening in the presence of a vanished twin: nuchal translucency or combined screening test? *Prenat. Diagn.*, 2011; 31: 600–601
 22. Prats P., Rodríguez I., Comas C., Puerto B.: Systematic review of screening for trisomy 21 in twin pregnancies in first trimester combining nuchal translucency and biochemical markers: a meta-analysis. *Prenat. Diagn.*, 2014; 34: 1077–1083
 23. Agarwal K., Alfirevic Z.: Pregnancy loss after chorionic villus sampling and genetic amniocentesis in twin pregnancies: a systematic review. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2012; 40: 128–134
 24. Hansen M., Kurinczuk J.J., Milne E., de Klerk N., Bower C.: Assisted reproductive technology and birth defects: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod. Update*, 2013; 19: 330–353
 25. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists: Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling. Green-Top Guideline No. 8. RCOG Press: London, 2010.
 26. Gallot D., Vélémir L., Delabaere A., Accocheberry M., Niro J., Vendittelli F., Laurichesse-Delmas H., Jaquetin B., Lémery D.: Which invasive diagnostic procedure should we use for twin pregnancies: chorionic villous sampling or amniocentesis? *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris)*, 2009; 38: S39–S44
 27. Hui L.: Non-invasive prenatal testing for fetal aneuploidy: charting the course from clinical validity to clinical utility. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2013; 41: 2–6
 28. Gil M.M., Quezada M.S., Revello R., Akolekar R., Nicolaides K.H.: Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2015; 45: 249–266
 29. Evans M.I., Goldberg J.D., Horenstein J., Wapner R.J., Ayoub M.A., Stone J., Lipitz S., Achiron R., Holzgreve W., Brambati B., Johnson A., Johnson M.P., Shalhoub A., Berkowitz R.L.: Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1999; 181: 893–897
 30. Machin G.: Non-identical monozygotic twins, intermediate twin types, zygosity testing, and the non-random nature of monozygotic twinning: a review. *Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet.*, 2009; 151C: 110–127
 31. Lewi L., Blickstein I., Van Schoubroeck D., Gloning K.P., Casteels M., Brandenburg H., Fryns J.P., Deprest J.: Diagnosis and management of heterokaryotypic monochorionic twins. *Am. J. Med. Genet. A.*, 2006; 140: 272–275
 32. Lewi L., Gratacos E., Ortiub E., Van Schoubroeck D., Carreras E., Higuera T., Perapoch J., Deprest J.: Pregnancy and infant outcome of 80 consecutive cord coagulations in complicated monochorionic multiple pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2006; 194: 782–789
 33. Fratelli N., Prefumo F., Fichera A., Valcamonica A., Marella D., Frusca T.: Nuchal translucency thickness and crown rump length discordance for the prediction of outcome in monochorionic diamniotic pregnancies. *Early Hum. Dev.*, 2011; 87: 27–30
 34. Memmo A., Dias T., Mahsud-Dornan S., Papageorghiou A.T., Bhide A., Thilaganathan B.: Prediction of selective fetal growth restriction and twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twins. *BJOG*, 2012; 119: 417–421
 35. Maiz N., Staboulidou I., Leal A.M., Minekawa R., Nicolaides K.H.: Ductus venosus Doppler at 11 to 13 weeks of gestation in the prediction of outcome in twin pregnancies. *Obstet. Gynecol.*, 2009; 113: 860–865
 36. Linskens I.H., de Mooij Y.M., Twisk J.W., Kist W.J., Oepkes D., van Vugt J.M.: Discordance in nuchal translucency measurements in monochorionic diamniotic twins as predictor of twin-to-twin transfusion syndrome. *Twin Res. Hum. Genet.*, 2009; 12: 605–610
 37. Kagan K.O., Gazzoni A., Sepulveda-Gonzalez G., Sotiriadis A., Nicolaides K.H.: Discordance in nuchal translucency thickness in the prediction of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2007; 29: 527–532
 38. D'Antonio F., Khalil A., Dias T., Thilaganathan B.; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative: Crown-rump length discordance and adverse perinatal outcome in twins: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2013; 41: 621–626
 39. D'Antonio F., Khalil A., Pagani G., Papageorghiou A.T., Bhide A., Thilaganathan B.: Crown-rump length discordance and adverse perinatal outcome in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2014; 44: 138–146
 40. Kalish R.B., Gupta M., Perni S.C., Berman S., Chasen S.T.: Clinical significance of first trimester crown-rump length disparity in dichorionic twin gestations. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2004; 191: 1437–1440
 41. D'Antonio F., Khalil A., Mantovani E., Thilaganathan B.; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative: Embryonic growth discordance and early fetal loss: the STORK multiple pregnancy cohort and systematic review. *Hum. Reprod.*, 2013; 28: 2621–2627
 42. Salomon L.J., Alfirevic Z., Bilardo C.M., Chalouhi G.E., Ghi T., Kagan K.O., Lau T.K., Papageorghiou A.T., Raine-Fenning N.J., Stirnemann J., Suresh S., Tabor A., Timor-Tritsch I.E., Toi A., Yeo G.: ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2013; 41: 102–113
 43. Salomon L.J., Alfirevic Z., Berghella V., Bilardo C., Hernandez-Andrade E., Johnsen S.L., Kalache K., Leung K.Y., Malinge G., Munoz H., Prefumo F., Toi A., Lee W.; ISUOG Clinical Standards Committee: Practice guidelines for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2011; 37: 116–126
 44. Hall J.G.: Twinning. *Lancet*, 2003; 362: 735–743
 45. Lewi L., Jani J., Blickstein I., Huber A., Gucciardo L., Van Mieghem T., Doné E., Boes A.S., Hecher K., Gratacos E., Lewi P., Deprest J.: The outcome of monochorionic diamniotic twin gestations in the era of invasive fetal therapy: a prospective cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2008; 199: 514.e1–e8
 46. Baxi L.V., Walsh C.A.: Monoamniotic twins in contemporary practice: a single-center study of perinatal outcomes. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 2010; 23: 506–510
 47. International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, Carvalho J.S., Allan L.D., Chaoui R., Copel J.A., DeVore G.R., Hecher K., Lee W., Munoz H., Paladini D., Tutschek B., Yagel S.: ISUOG Practice Guidelines (updated): sonographic screening examination of the fetal heart. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2013; 41: 348–359
 48. Rossi A.C., D'Addario V.: Umbilical cord occlusion for selective fetocide in complicated monochorionic twins: a systematic review of literature. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2009; 200: 123–129
 49. Roman A., Papanna R., Johnson A., Hassan S.S., Moldenhauer J., Molina S., Moise K.J. Jr: Selective reduction in complicated monochorionic pregnancies: radiofrequency ablation vs bipolar cord coagulation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2010; 36: 37–41
 50. Bebbington M.W., Danzer E., Moldenhauer J., Khalek N., Johnson M.P.: Radiofrequency ablation vs bipolar umbilical cord coagulation in the management of complicated monochorionic pregnancies. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2012; 40: 319–324
 51. van den Bos E.M., van Klink J.M., Middeldorp J.M., Klumper F.J., Oepkes D., Lopriore E.: Perinatal outcome after selective fetocide in monochorionic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2013; 41: 653–658
 52. Griffiths P.D., Sharrack S., Chan K.L., Bamfo J., Williams F., Kilby M.D.: Fetal brain injury in survivors of twin pregnancies complicated by demise of one twin as assessed by in utero MR imaging. *Prenat. Diagn.*, 2015; 35: 583–591
 53. Conde-Agudelo A., Romero R.: Prediction of preterm birth in twin gestations using biophysical and biochemical tests. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2014; 211: 583–595
 54. Conde-Agudelo A., Romero R., Hassan S.S., Yeo L.: Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2010; 203: 128.e1–e12
 55. Romero R., Nicolaides K., Conde-Agudelo A., Tabor A., O'Brien J.M., Cetingoz E., Da Fonseca E., Creasy G.W., Klein K., Rode L., Soma-Pillay P., Fusey S., Cam C., Alfirevic Z., Hassan S.S.: Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2012; 206: 124.e1–e19
 56. Crowther C.A.: Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2001; 1: CD000 110
 57. Yamasmith W., Chaithongwongwatthana S., Tolosa J.E., Limpongpanurak S., Pereira L., Lumbiganon P.: Prophylactic oral betamimetics for reducing

- preterm birth in women with a twin pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2012; 9: CD004 733
58. Norman J.E., Mackenzie F., Owen P., Mactier H., Hanretty K., Cooper S., Calder A., Mires G., Danielian P., Sturgiss S., MacLennan G., Tydeman G., Thornton S., Martin B., Thornton J.G., Neilson J.P., Norrie J.: Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. *Lancet*, 2009; 373: 2034–2040
 59. Rafael T.J., Berghella V., Alfirevic Z.: Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2014; 9: CD009 166
 60. Crowther C.A., Han S.: Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2010; 7: CD000 110
 61. Valsky D.V., Eixarch E., Martinez J.M., Crispi F., Gratacós E.: Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin. Fetal Neonatal Med.*, 2010; 15: 342–348
 62. Sueters M., Oepkes D.: Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome, selective fetal growth restriction, twin anemia-polycythemia sequence, and twin reversed arterial perfusion sequence. Best practice and research. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 2014; 28: 215–226
 63. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine; ACOG Joint Editorial Committee: ACOG Practice Bulletin #56: Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 2004; 104: 869–883
 64. Breathnach F., McAuliffe F., Geary M., Daly S., Higgins J., Dornan J., Morrison J.J., Burke G., Higgins S., Dicker P., Manning F., Mahony R., Malone F.D.; Perinatal Ireland Research Consortium: Definition of intertwin birth weight discordance. *Obstet. Gynecol.*, 2011; 118: 94–103
 65. D'Antonio F., Khalil A., Morlando M., Thilaganathan B.: Accuracy of predicting fetal loss in twin pregnancies using gestational age-dependent weight discordance cut-offs: analysis of the STORK multiple pregnancy cohort. *Fetal Diagn. Ther.*, 2015; 38: 22–28
 66. Lewi L., Gucciardo L., Huber A., Jani J., Van Mieghem T., Doné E., Cannie M., Gratacós E., Diemert A., Hecher K., Lewi P., Deprest J.: Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early- and late-onset discordant growth. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2008; 199: 511.e1–e7
 67. Khalil A., D'Antonio F., Dias T., Cooper D., Thilaganathan B.; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK): Ultrasound estimation of birth weight in twin pregnancy: comparison of biometry algorithms in the STORK multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2014; 44: 210–220
 68. Stirrup O.T., Khalil A., D'Antonio F., Thilaganathan B., on behalf of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK): Fetal growth reference ranges in twin pregnancy: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2015; 45: 301–307
 69. D'Antonio F., Khalil A., Dias T., Thilaganathan B.; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK): Weight discordance and perinatal mortality in twins: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2013; 41: 643–648
 70. Gratacós E., Lewi L., Muñoz B., Acosta-Rojas R., Hernandez-Andrade E., Martinez J.M., Carreras E., Deprest J.: A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2007; 30: 28–34
 71. Gratacós E., Carreras E., Becker J., Lewi L., Enriquez G., Perapoch J., Higuera T., Cabero L., Deprest J.: Prevalence of neurological damage in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic umbilical artery flow. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2004; 24: 159–163
 72. Chalouhi G.E., Marangoni M.A., Quibel T., Deloison B., Benzina N., Essauoui M., Al Ibrahim A., Stirnemann J.J., Salomon L.J., Ville Y.: Active management of selective intrauterine growth restriction with abnormal Doppler in monochorionic diamniotic twin pregnancies diagnosed in the second trimester of pregnancy. *Prenat. Diagn.*, 2013; 33: 109–115
 73. Inklaar M.J., van Klink J.M., Stolk T.T., van Zwet E.W., Oepkes D., Lopriore E.: Cerebral injury in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction: a systematic review. *Prenat. Diagn.*, 2014; 34: 205–213
 74. Lopriore E., Sluimers C., Pasman S.A., Middeldorp J.M., Oepkes D., Walther F.J.: Neonatal morbidity in growth-discordant monochorionic twins: comparison between the larger and the smaller twin. *Twin Res. Hum. Genet.*, 2012; 15: 541–546
 75. Ong S.S.C., Zamora J., Khan K.S., Kilby M.D.: Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG*, 2006; 113: 992–998
 76. Hillman S.C., Morris R.K., Kilby M.D.: Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynecol.*, 2011; 118: 928–940
 77. Shek N.W., Hillman S.C., Kilby M.D.: Single-twin demise: Pregnancy outcome. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 2014; 28: 249–263
 78. Senat M.V., Coudere S., Bernard J., Ville Y.: The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2003; 189: 1320–1324
 79. Nicolini U., Pisoni M.P., Cela E., Roberts A.: Fetal blood sampling immediately before and within 24 hours of death in monochorionic twin pregnancies complicated by single intrauterine death. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1998; 179: 800–803
 80. Senat M.V., Bernard J.P., Loizeau S., Ville Y.: Management of single fetal death in twin-to-twin transfusion syndrome: a role for fetal blood sampling. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2002; 20: 360–363
 81. Nakata M., Sumie M., Murata S., Miwa I., Kusaka E., Sugino N.: A case of monochorionic twin pregnancy complicated with intrauterine single fetal death with successful treatment of intrauterine blood transfusion in the surviving fetus. *Fetal Diagn. Ther.*, 2007; 22: 7–9
 82. Quintero R.A., Morales W.J., Allen M.H., Bornick P.W., Johnson P.K., Kruger M.: Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J. Perinatol.*, 1999; 19: 550–555
 83. Quintero R.A., Dickinson J.E., Morales W.J., Bornick P.W., Bermúdez C., Cincotta R., Chan F.Y., Allen M.H.: Stage-based treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2003; 188: 1333–1340
 84. Roberts D., Gates S., Kilby M., Neilson J.P.: Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2008; 31: 701–711
 85. Roberts D., Neilson J.P., Kilby M.D., Gates S.: Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2014; 1: CD002 073
 86. Baschat A.A., Barber J., Pedersen N., Turan O.M., Harman C.R.: Outcome after fetoscopic selective laser ablation of placental anastomoses vs equatorial laser dichorionization for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2013; 209: 234.e1–e8
 87. Slaghekke F., Lopriore E., Lewi L., Middeldorp J.M., van Zwet E.W., Weingartner A.S., Klumper F.J., DeKoninck P., Devlieger R., Kilby M.D., Rustico M.A., Deprest J., Favre R., Oepkes D.: Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomised controlled trial. *Lancet*, 2014; 383: 2144–2151
 88. Raboisson M.J., Fouron J.C., Lamoureux J., Leduc L., Grignon A., Proulx F., Gamache S.: Early inter twin differences in myocardial performance during the twin-to-twin transfusion syndrome. *Circulation*, 2004; 110: 3043–3048
 89. Michelfelder E., Gottliebson W., Border W., Kinsel M., Polzin W., Livingston J., Khoury P., Crombleholme T.: Early manifestations and spectrum of recipient twin cardiomyopathy in twin-twin transfusion syndrome: relation to Quintero stage. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2007; 3: 965–971
 90. Ville Y.: Twin-to-twin transfusion syndrome: time to forget the Quintero staging system? *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2007; 30: 924–927
 91. Huber A., Diehl W., Zikulnig L., Bregenzer T., Hackelöer B.J., Hecher K.: Perinatal outcome in monochorionic twin pregnancies complicated by amniotic fluid discordance without severe twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2006; 27: 48–52
 92. Van Mieghem T., Eixarch E., Gucciardo L., Done E., Gonzales I., Van Schoubroeck D., Lewi L., Gratacós E., Deprest J.: Outcome prediction in monochorionic diamniotic twin pregnancies with moderately discordant amniotic fluid. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2011; 37: 15–21

93. Baud D., Windrim R., Keunen J., Kelly E.N., Shah P., van Mieghem T., Seaward P.G., Ryan G.: Fetoscopic laser therapy for twin-twin transfusion syndrome before 17 and after 26 weeks' gestation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2013; 208: 197.e1–e7
94. Middeldorp J.M., Lopriore E., Sueters M., Klumper F.J., Kanhai H.H., Vandenbussche F.P., Oepkes D.: Twin-to-twin transfusion syndrome after 26 weeks of gestation: is there a role for fetoscopic laser surgery? *BJOG*, 2007; 114: 694–698
95. Rossi A.C., D'Addario V.: Survival outcomes of twin-twin transfusion syndrome stage I: a systematic review of literature. *Am. J. Perinatol.*, 2013; 30: 5–10
96. Robyr R., Lewi L., Salomon L.J., Yamamoto M., Bernard J.P., Deprest J., Ville Y.: Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2006; 194: 796–803
97. Assaf S.A., Korst L.M., Chmait R.H.: Normalization of amniotic fluid levels after fetoscopic laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *J. Ultrasound Med.*, 2010; 29: 1431–1436
98. VanMieghem T., Lewi L., Gucciardo L., Dekoninck P., Van Schoubroeck D., Devlieger R., Deprest J.: The fetal heart in twin-to-twin transfusion syndrome. *Int. J. Pediatr.*, 2010; Article ID 379 792, DOI: 10.1155/2010/379 792
99. Herberg U., Bolay J., Graeve P., Hecher K., Bartmann P., Breuer J.: Intertwin cardiac status at 10-year follow-up after intrauterine laser coagulation therapy of severe twin-twin transfusion syndrome: comparison of donor, recipient and normal values. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.*, 2014; 99: F380–F385
100. Spruijt M., Steggerda S., Rath M., van Zwet E., Oepkes D., Walther F., Lopriore E.: Cerebral injury in twin-twin transfusion syndrome treated with fetoscopic laser surgery. *Obstet. Gynecol.*, 2012; 120: 15–20
101. Weisz B., Hoffmann C., Ben-Baruch S., Yinon Y., Gindes L., Katorza E., Shrim A., Bar Yosef O., Schiff E., Lipitz S.: Early detection by diffusion-weighted sequence magnetic resonance imaging of severe brain lesions after fetoscopic laser coagulation for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2014; 44: 44–49
102. Stirnemann J.J., Quibel T., Essaoui M., Salomon L.J., Bussieres L., Ville Y.: Timing of delivery following selective laser photocoagulation for twin-to-twin transfusion syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2012; 207: 127.e1–e6
103. Hoffmann C., Weisz B., Yinon Y., Hogen L., Gindes L., Shrim A., Sivan E., Schiff E., Lipitz S.: Diffusion MRI findings in monoamniotic twin pregnancies after intrauterine fetal death. *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2013; 34: 212–216
104. Quarello E., Molho M., Ville Y.: Incidence, mechanisms, and patterns of fetal cerebral lesions in twin-to-twin transfusion syndrome. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 2007; 20: 589–597
105. Hillman S.C., Morris R.K., Kilby M.D.: Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynecol.*, 2011; 118: 928–940
106. Banek C.S., Hecher K., Hackelöer B.J., Bartmann P.: Long-term neurodevelopmental outcome after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2003; 188: 876–880
107. Graef C., Ellenrieder B., Hecher K., Hackelöer B.J., Huber A., Bartmann P.: Long-term neurodevelopmental outcome of 167 children after intrauterine laser treatment for severe twin-twin transfusion syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2006; 194: 303–308
108. Graeve P., Banek C., Stegmann-Woessner G., Maschke C., Hecher K., Bartmann P.: Neurodevelopmental outcome at 6 years of age after intrauterine laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Acta Paediatr.*, 2012; 101: 1200–1205
109. Slaghekke F., Kist W.J., Oepkes D., Pasmán S.A., Middeldorp J.M., Klumper F.J., Walther F.J., Vandenbussche F.P., Lopriore E.: Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn. Ther.*, 2010; 27: 181–190
110. Lopriore E., Slaghekke F., Oepkes D., Middeldorp J.M., Vandenbussche F.P., Walther F.J.: Hematological characteristics in neonates with twin anemia-polycythemia sequence (TAPS). *Prenat. Diagn.*, 2010; 30: 251–255
111. Lopriore E., Slaghekke F., Oepkes D., Middeldorp J.M., Vandenbussche F.P., Walther F.J.: Clinical outcome in neonates with twin anemia-polycythemia sequence. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2010; 203: 54.e1–e5
112. Lopriore E., Slaghekke F., Kersbergen K.J., de Vries L.S., Drogtróp A.P., Middeldorp J.M., Oepkes D., Benders M.J.: Severe cerebral injury in a recipient with twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2013; 41: 702–706
113. Slaghekke F., van Klink J.M., Koopman H.M., Middeldorp J.M., Oepkes D., Lopriore E.: Neurodevelopmental outcome in twin anemia-polycythemia sequence after laser surgery for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2014; 44: 316–321
114. Genova L., Slaghekke F., Klumper F.J., Middeldorp J.M., Steggerda S.J., Oepkes D., Lopriore E.: Management of twin anemia-polycythemia sequence using intrauterine blood transfusion for the donor and partial exchange transfusion for the recipient. *Fetal Diagn. Ther.*, 2013; 34: 121–126
115. Dhillon R.K., Hillman S.C., Pounds R., Morris R.K., Kilby M.D.: Comparison of Solomon technique against selective laser ablation for twin-twin transfusion syndrome: a systematic review. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2015; 46: 526–533
116. Moore T.R., Gale S., Benirschke K.: Perinatal outcome of forty nine pregnancies complicated by acardiac twinning. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1990; 163: 907–912
117. Wong A.E., Sepulveda W.: Acardiac anomaly: current issues in prenatal assessment and treatment. *Prenat. Diagn.*, 2005; 25: 796–806
118. Lewi L., Valencia C., Gonzalez E., Deprest J., Nicolaidis K.H.: The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2010; 203: 213.e1–e4
119. Tan T.Y., Sepulveda W.: Acardiac twin: a systematic review of minimally invasive treatment modalities. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2003; 22: 409–419
120. Pagani G., D'Antonio F., Khalil A., Papageorghiou A., Bhide A., Thilaganathan B.: Intrafetal laser treatment for twin reversed arterial perfusion sequence: cohort study and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2013; 42: 6–14
121. Chaveeva P., Poon L.C., Sotiriadis A., Kosinski P., Nicolaidis K.H.: Optimal method and timing of intrauterine intervention in twin reversed arterial perfusion sequence: case study and meta-analysis. *Fetal Diagn. Ther.*, 2014; 35: 267–279
122. Benirschke K., Kim C.K.: Multiple pregnancy. *N. Engl. J. Med.*, 1973; 288: 1276–1284
123. Prefumo F., Fichera A., Pagani G., Marella D., Valcamonica A., Frusca T.: The natural history of monoamniotic twin pregnancies: a case series and systematic review of the literature. *Prenat. Diagn.*, 2015; 35: 274–280
124. Raphael S.I.: Monoamniotic twin pregnancy. A review of the literature and a report of 5 new cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1961; 81: 323–330
125. Wensinger J.A., Daly R.F.: Monoamniotic twins. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1962; 83: 1254–1256
126. Timmons J.D., Dealvarez R.R.: Monoamniotic twin pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1963; 86: 875–881
127. Rossi A.C., Prefumo F.: Impact of cord entanglement on perinatal outcome of monoamniotic twins: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2013; 41: 131–135
128. Hack K.E., Derks J.B., Schaap A.H., Lopriore E., Elias S.G., Arabin B., Eggink A.J., Sollie K.M., Mol B.W., Duvekot H.J., Willekes C., Go A.T., Koopman-Esseboom C., Vandenbussche F.P., Visser G.H.: Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet. Gynecol.*, 2009; 113: 353–360
129. Van Mieghem T., De Heus R., Lewi L., Klaritsch P., Kollmann M., Baud D., Vial Y., Shah P.S., Ranzini A.C., Mason L., Raio L., Lachat R., Barrett J., Khorsand V., Windrim R., Ryan G.: Prenatal management of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet. Gynecol.*, 2014; 124: 498–506
130. Dias T., Mahsud-Dornan S., Bhide A., Papageorghiou A.T., Thilaganathan B.: Cord entanglement and perinatal outcome in monoamniotic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2010; 35: 201–204
131. Aurióles-Garibay A., Hernandez-Andrade E., Romero R., Garcia M., Qureshi F., Jacques S.M., Ahn H., Yeo L., Chaiworapongsa T., Hassan S.S.: Presence of an umbilical artery notch in monochorionic/monoamniotic twins. *Fetal Diagn. Ther.*, 2014; 36: 305–311
132. Middeldorp J.M., Klumper F.J., Oepkes D., Lopriore E., Kanhai H.H., Vandenbussche F.P.: Selective fetocide in monoamniotic twin pregnancies by umbilical cord occlusion and transection. *Fetal Diagn. Ther.*, 2008; 23: 121–125

133. Quintero R.A., Romero R., Reich H., Gonçalves L., Johnson M.P., Carreño C., Evans M.I.: In-utero percutaneous umbilical cord ligation in the management of complicated monochorionic multiple gestations. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 1996; 8: 16–22
134. Valsky D.V., Martinez-Serrano M.J., Sanz M., Eixarch E., Acosta E.R., Martinez J.M., Puerto B., Gratacós E.: Cord occlusion followed by laser cord transection in monochorionic monoamniotic discordant twins. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2011; 37: 684–688
135. Peeters S.H., Devlieger R., Middeldorp J.M., DeKoninck P., Deprest J., Lopriore E., Lewi L., Klumper F.J., Kontopoulos E., Quintero R., Oepkes D.: Fetal surgery in complicated monoamniotic pregnancies: case series and systematic review of the literature. *Prenat. Diagn.*, 2014; 34: 586–591
136. Baken L., Rousian M., Kompanje E.J., Koning A.H., van der Spek P.J., Steegers E.A., Exalto N.: Diagnostic techniques and criteria for first-trimester conjoined twin documentation: a review of the literature illustrated by three recent cases. *Obstet. Gynecol. Surv.*, 2013; 68: 743–752
137. Agarwal U., Dahiya P., Khosla A.: Vaginal birth of conjoined thoracopagus: a rare event. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2003; 269: 66–67

Załącznik. Klasyfikacja wiarygodności danych i siły zaleceń

poziom wiarygodności danych	
1++	dane pochodzące z dobrze przeprowadzonych metaanaliz, przeglądów systematycznych badań z randomizacją oraz badań z randomizacją, w których przypadku prawdopodobieństwo błędów jest bardzo małe
1+	dane pochodzące z dobrze przeprowadzonych metaanaliz, przeglądów systematycznych badań z randomizacją oraz badań z randomizacją, w których przypadku prawdopodobieństwo błędów jest małe
1–	dane pochodzące z metaanaliz, przeglądów systematycznych badań z randomizacją oraz badań z randomizacją, w których przypadku prawdopodobieństwo błędów jest duże
2++	dane pochodzące z wysokiej jakości przeglądów systematycznych badań kliniczno-kontrolnych albo z wysokiej jakości badań kliniczno-kontrolnych lub kohortowych, w których ryzyko czynników zakłócających, błędów lub przypadku jest bardzo małe, a prawdopodobieństwo związku przyczynowego duże
2+	dane pochodzące z dobrze zaplanowanych badań kliniczno-kontrolnych lub kohortowych, w których ryzyko czynników zakłócających, błędów lub przypadku jest małe, a prawdopodobieństwo związku przyczynowego umiarkowane
2–	dane pochodzące z badań kliniczno-kontrolnych lub kohortowych, w których ryzyko czynników zakłócających, błędów lub przypadku jest duże, a prawdopodobieństwo związku nieprzyczynowego istotne
3	dane pochodzące z badań nieeksperymentalnych, takich jak opisy przypadków i opisy serii przypadków
4	opinie ekspertów
stopnie zaleceń	
A	co najmniej jedna metaanaliza, przegląd systematyczny lub badanie z randomizacją, których poziom wiarygodności oceniono na 1++ i których wyniki można odnieść bezpośrednio do ocenianej populacji przegląd systematyczny badań z randomizacją albo dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 1+, a wyniki można odnieść bezpośrednio do ocenianej populacji, i cechujące się ogólną zgodnością wyników
B	dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 2++, a wyniki można odnieść bezpośrednio do ocenianej populacji, i cechujące się ogólną zgodnością wyników ekstrapolowane dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 1++ albo 1+
C	dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 2+, a wyniki można odnieść bezpośrednio do ocenianej populacji, i cechujące się ogólną zgodnością wyników ekstrapolowane dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 2++
D	dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 3 lub 4 ekstrapolowane dane pochodzące z badań, których poziom wiarygodności oceniono na 2+
zasada dobrej praktyki	
	zalecany najlepszy sposób postępowania, którego podstawę stanowi doświadczenie kliniczne grupy opracowującej wytyczne