

ANTENATALNA SKRB BLIZANAČKE I VIŠEPLODNE TRUDNOĆE

Mislav Herman, Marina Ivanišević

Pregled

Ključne riječi: blizanačka trudnoća, spontani prijevremeni porođaj, monokorionska blizanačka trudnoća, bikorionska blizanačka trudnoća, međublizanački transfuzijski sindrom, međublizanačka anemija-policitemija, međublizanačka obrnuta arterijska perfuzija

SAŽETAK. Blizanačke i višeploidne trudnoće opterećene su povećanom učestalošću gotovo svih poznatih komplikacija, izuzev prenošenja i makrosomije. Najveća opasnost krije se u povećanoj učestalosti prijevremenog porođaja uz značajno viši perinatalni mortalitet i kratkoročni i dugoročni morbiditet u rođene djece. Tijek i ishod višeploidnih trudnoća značajno opterećuju intrauterini zastoj u rastu jednog ili više plodova te kongenitalne anomalije uz dodatno povećanje perinatalnog mortaliteta i morbiditeta. U monokorionskih blizanačkih trudnoća nalazimo i specifične patološke entitete: međublizanački transfuzijski sindrom, međublizanačku anemiju-policitemiju, međublizanačku obrnuta arterijska perfuzija na koje tijekom antenatalne skrbi treba misliti i pravovremeno ih prepoznati i dijagnosticirati.

Blizanačke i višeploidne trudnoće opterećene su povećanom učestalošću gotovo svih poznatih komplikacija, izuzev prenošenja i makrosomije. Najveća opasnost krije se u povećanoj učestalosti prijevremenog porođaja uz značajno viši perinatalni mortalitet i kratkoročni i dugoročni morbiditet u rođene djece.

Tijek i ishod višeploidnih trudnoća značajno opterećuju i intrauterini zastoj u rastu jednog ili više plodova te različite urođene anomalije uz dodatno povećanje perinatalnog mortaliteta i morbiditeta.

U monokorionskih blizanačkih trudnoća nalazimo i specifične patološke entitete:

- a) međublizanački transfuzijski sindrom (*eng. Twin-twin transfusion syndrome-TTTS*)
- b) međublizanački anemija-policitemija sindrom (*eng. Twin anemia-polycythemia sequence TAPS*)
- c) međublizanačku obrnuta arterijsku perfuziju (*Twin reversed arterial perfusion sequence TRAP*)

na koje tijekom antenatalne skrbi treba misliti i pravovremeno ih prepoznati i dijagnosticirati.

Ultrazvuk u suvremenoj perinatologiji predstavlja polaznu točku dijagnostike i praćenja višeploidnih trudnoća. Osigurava točno određivanje broja plodova, trajanja trudnoće, procjene korioniciteta i amnioniciteta, procjene fetalnog rasta, anatomske građe, ali i dijagnostike već spomenutih specifičnih patoloških entiteta (TTTS, TAPS, TRAP). Osim toga, ultrazvučna dijagnostika čini sastavni dio brojnih testova probira na različite fetalne kromosomske aberacije.

U tekstu koji slijedi prikazat ćemo suvremeni pristup antenatalnoj skrbi prvenstveno blizanačkih trudnoća. Pristup se temelji na našim iskustvima, kao i preporukama najutjecajnijih međunarodnih društava. Prikaz se sastoji od elemenata na koje je potrebno posebno obratiti pozornost pri praćenju višeploidnih trudnoća.

Preporučeni dobitak na tjelesnoj masi trudnice

Prema preporukama američkog Instituta za medicinska istraživanja (*The Institute of Medicine*), preporučeni dobitak na tjelesnoj masi, temeljen na indeksu tjelesne mase (*Body mass index-BMI*) trudnice na početku blizanačke trudnoće iznosi (1):

- a) kod indeksa tjelesne mase manjeg od 18,5 kg/m² (pothranjenost) za sada zbog nedostatnih epidemioloških podataka nema jasnih preporuka o idealnom dobitku na težini
- b) kod indeksa tjelesne mase od 18,5 do 24,9 kg/m² (uredna težina) preporučeni dobitak iznosi od 16,8 do 24,5 kg.
- c) kod indeksa tjelesne mase od 25,0 do 29,9 kg/m² (prekomjerna težina) preporučeni dobitak iznosi od 14,1 do 22,7 kg.
- d) kod indeksa tjelesne mase jednakog ili većeg od 30 kg/m² (pretilost) preporučeni dobitak iznosi od 11,4 do 19,1 kg.

Iznosi predstavljaju 25. i 75. percentilu vrijednosti dobitka na tjelesnoj masi kod trudnica koje su rodile novorođenčad porođajne težine od najmanje 2500 g.

U kontrolnim studijama, trudnice koje su na ulasku u trudnoću imale uredne vrijednosti indeksa tjelesne mase, a koje su kroz trudnoću dobivale na težini u skladu s preporučenim vrijednostima američkog instituta, rjeđe su rađale prijevremeno uz veću porođajnu masu novorođenčadi od skupine trudnica koje su unatoč urednim indeksima tjelesne mase na početku trudnoće, kroz trudnoću dobile manje od preporučenih vrijednosti. Premali dobitak na težini nakon 20 tjedana trudnoće čini se predstavlja veći problem od onoga u prvom tromjesečju (2).

Kako bi postigle uredan dobitak na tjelesnoj masi, trudnice u blizanačkim trudnoćama moraju povećati

dnevni unos energije za 300 kcal u odnosu na one s jednoplodnim trudnoćama, odnosno za 600 kcal u odnosu na žene koje nisu u drugom stanju.

Nakon 20. tjedna trudnoće, tjedni dobitak na tjelesnoj masi kod trudnica s blizanačkom trudnoćom i urednim indeksom tjelesne mase trebao bi biti oko 700 g, a kod onih pothranjenih, s indeksom tjelesne mase ispod 18 kg/m², oko 800 g.

Prehrana

Društvo za materno-fetalnu medicinu (*The Society for Maternal-Fetal Medicine*) 2009. godine donijelo je općeprihvaćene prehrambene smjernice za blizanačke trudnoće (3).

Kod normalno uhranjenih trudnica, s urednim vrijednostima indeksa tjelesne mase, preporučeni kalorijski unos energije u prvom tromjesečju trebao bi iznositi 40–45 kcal/kg na dan. U drugom i trećem tromjesečju vrijednosti se preračunavaju na temelju željenih i preporučenih vrijednosti dobitka na tjelesnoj masi, na osnovi prethodno navedenih ciljnih vrijednosti američkog Instituta za medicinska istraživanja.

Od uobičajenih i široko dostupnih vitaminskih preparata s dodatkom željeza, preporuča se jedna tableta na dan u prvom i po dvije tablete u drugom i trećem tromjesečju.

Kalcija je potrebno uzimati 1500 mg na dan u prvom i po 2500 mg u drugom i trećem tromjesečju.

Vitamina D je u svakom tromjesečju potrebno unositi u dnevnoj dozi od 1000 mg

Magnezija se u prvom tromjesečju preporuča 400 mg na dan, u drugom i trećem po 800 mg.

Cinka se preporuča u vrijednosti od 15 mg na dan u prvom te po 30 mg na dan u drugom i trećem tromjesečju.

Višestruko nezasićenih omega-3 masnih kiselina (DHA, EPA) preporuča se dnevno u svim tromjesečjima trudnoće unositi između 300 i 500 mg.

Folne kiseline preporuča se dnevno u svim tromjesečjima trudnoće unositi po 1 mg.

Vitamina C i E preporuča se unositi dnevno po tromjesečjima između 500 i 1000 mg, odnosno po 400 međunarodnih jedinica (IU).

Preporučeni dnevni unos energije preporuča se raspodijeliti u tri glavna obroka i tri međuobroka. 20% energije osigurava se iz proteina, a po 40% iz ugljikohidrata niskog glikemijskog indeksa i masti.

Probir kromosomskih anomalija

Rizik od kromosomskih anomalija na temelju majčine dobi kod monozigotnih blizanačkih trudnoća jednak je kao i u jednoplodnih trudnoća. U slučaju dijagnosticirane kromosomske anomalije, oba fetusa bit će zahvaćena poremećajem.

Kod dizigotnih blizanaca situacija je malo složenija. Rizik od kromosomske anomalije jednoga ploda, na os-

novi majčine dobi, dvostruk je u odnosu na isti rizik kod jednoplodnih trudnoća (npr. kod majčine dobi od 35 godina rizik je 2 x 1/350). Rizik da su oba ploda zahvaćena kromosomskom anomalijom računa se tako da se rizik na osnovi majčine dobi za jednoplodne trudnoće kvadrira (npr. kod majčine dobi od 35 godina rizik je 1/350 x 1/350). Učestalost kromosomskih anomalija u blizanačkih trudnoća temeljem rezultata epidemioloških studija ipak je nešto niža od očekivane, najvjerojatnije zbog povećane učestalosti ranih gubitaka kromosomski poremećenih trudnoća (4).

Od testova probira na kromosomske anomalije preporučamo primijeniti *rani kombinirani test*, kojim je moguće odrediti rizik za svaki plod zasebno. Zbog određenih specifičnosti blizanačkih trudnoća i mogućnosti lažno pozitivnih nalaza, kod interpretacije nalaza ranog kombiniranog testa, potreban je oprez. Naime, povećano zadebljanje nuhalnog nabora između 10 i 14 tjedana ukazuje na povećani rizik od aneuploidija, ali i urođenih anomalija te razvoja međublizanačkog transfuzijskog sindroma (TTTS) kod monokorionskih blizanačkih trudnoća (5). Tumačenje razine serumskih hormonskih markera kod višeplodnih trudnoća može s druge strane biti otežano, prvenstveno zbog utjecaja na njihove razine od strane dva ili više fetusa, ali i ranog, neprepoznatog gubitka jednog ili više fetusa (6,7). Metode potpomognute oplodnje, poglavito in-vitro fertilizacija, mogu također utjecati na vrijednosti serumskih markera, što iziskuje posebnu pozornost kod tumačenja nalaza trudnici (8).

Ne smijemo zaboraviti kako fetusi s identičnim genotipom ne moraju uvijek manifestirati jednaki fenotip. Opisani su slučajevi u kojima od dva fetusa s kariotipski potvrđenim aneuploidijama, samo jedan ima povećano zadebljanje nuhalnog nabora (9). Zbog toga je kod svih monokorionskih blizanačkih trudnoća, u kojima je kod samo jednog ploda nađeno zadebljanje nuhalnog nabora, zbog sigurnosti potrebno učiniti kariotipizaciju oba ploda.

Neinvazivni prenatalni test temeljen na *slobodnoj DNA (cell free DNA)* nova je i izazovna dijagnostička metoda. DNA u krvotoku majke potječe od dva ili više fetusa, a komercijalno su danas dostupni testovi za detekciju trisomija 13, 18 i 21 (10).

Probir urođenih anomalija

Zbog probira na urođene anomalije, kod svih višeplodnih trudnoća preporuča se napraviti detaljan ultrazvučni pregled fetalne anatomije između 18 i 22 tjedana trudnoće (11).

Učestalost različitih urođenih anomalija veća je tri do pet puta u monozigotnih nego u dizigotnih blizanaca i jednoplodnih trudnoća. Učestalost je također veća u monokorionskih monozigotnih nego u bikorionskih monozigotnih blizanaca (12).

Kod monozigotnih blizanaca velike urođene anomalije nalazimo u oba ploda u čak 20% slučajeva (13). Učestalost urođenih anomalija kod dizigotnih blizanaca

jednaka je kao i u jednoplodnih trudnoća, a u oba blizanca se pojavljuju rijetko. U odnosu na korionicitet, učestalost je urođenih anomalija u monokorionskih blizanaca prema jednom istraživanju bila 634/10000, kod bikorionskih 344/10000, dok je kod jednoplodnih trudnoća ona bila 238/10000 (14).

Ne postoje urođene anomalije koje bi bile karakteristične za blizanačke ili ostale višepodne trudnoće. Kod monokorionskih blizanačkih trudnoća nalazimo nešto učestalije različite srčane greške, a poseban oprez potreban je kod slučajeva međublizanačkog transfuzijskog sindroma (TTTS) (15). Fetalnu ehokardiografiju potrebno je napraviti kod svih monokorionskih blizanačkih trudnoća između 18 i 22 tjedana (16).

Fizička aktivnost i tjelovježba

U ranoj trudnoći trudnicama s urednim blizanačkim trudnoćama nije potrebno ograničavati tjelovježbu, pogotovo ako su fizički aktivne bile i prije trudnoće. Potrebno je individualno procijeniti rizične faktore, posebno u smislu prijevremenog porođaja i u skladu s nalazima dati savjet. Napredovanjem trudnoće fizičke promjene u organizmu žene počinju ograničavati stupanj i trajanje fizičke aktivnosti.

Praćenje blizanačke trudnoće u drugom i trećem tromjesečju

Korionicitet blizanačkih trudnoća određuje intenzitet njihovog praćenja. Monokorionske blizanačke trudnoće potrebno je stoga puno intenzivnije nadzirati od bikorionskih. Danas za njihovo vođenje postoje općeprihvaćeni i relativno ujednačeni postupnici, od kojih jedan navodimo i na kraju ovoga teksta.

Monokorionske monoamnijske trudnoće daleko su najrizičnija skupina blizanačkih trudnoća s najvećom učestalošću patoloških ishoda, koje se nadziru po posebnom protokolu.

U populacijskoj studiji iz 2011. dokazano je kako je korionicitet glavni prediktor višeg perinatalnog mortaliteta u blizanačkih trudnoća (17). Kod monokorionskih trudnoća veća je učestalost i mrtvorodenosti i neonatalne smrtnosti u odnosu na bikorionske trudnoće.

Procjena fetalnog rasta i diskordinantni rast

Procjena fetalnog rasta od posebne je važnosti kod blizanački i ostalih višeplođnih trudnoća, jer su zastoj u rastu i prijevremeno rađanje glavni razlog povišenog perinatalnog mortaliteta i morbiditeta u usporedbi s jednoplođnim trudnoćama (18). Najveću brigu predstavlja neurološki morbiditet koji svoje uporište ima u različitim patološkim stanjima svojstvenima višeplođnim trudnoćama (prematurnitet, hemodinamska nestabilnost uzrokovana smrću jednog blizanca, izolirani ili višestruki intrauterini zastoj u rastu, međublizanački transfuzijski sindrom) (19).

Rast blizanaca u prvom i drugom tromjesečju ne razlikuje se značajno u odnosu na rast plodova u jednoplođnim trudnoćama (20). Prvo zaostajanje u njihovu rastu javlja se u trećem tromjesečju, poglavito između 30 i 32 tjedana (21). Prospektivna kohortna studija iz 2016. pokazala je kako se gotovo 40% terminskih blizanaca iz urednih trudnoća, s urednim intrauterinim razvojem, samo na osnovu krivulja rasta jednoplođnih trudnoća, može okarakterizirati kao intrauterino zaostale u rastu (21). Slabiji intrauterini rast i razvoj kod višeplođnih trudnoća danas se tumači abnormalnom insercijom pupkovine u posteljicu, kao i premalim kapacitetom uterusa za opskrbljivanje krvlju dvije posteljice istovremeno (tzv. «intrauterino gužvanje»).

Pokušaji formiranja krivulja rasta specifičnih za blizanačke trudnoće završili su neuspješno, kako zbog malog uzorka iz kojeg su slagane, tako i zbog ne uzimanja u obzir korioniciteta, koji se danas smatra ključnim faktorom ishoda svih višeplođnih trudnoća.

Zbog navedenog i dalje se za praćenje višeplođnih, poglavito blizanačkih, trudnoća koriste krivulje rasta predviđene za jednoplođne trudnoće (22).

Rast plodova u blizanačkim trudnoćama prati se serijskim ultrazvučnim pregledima, poglavito u drugom i trećem tromjesečju. Razlike u udaljenostima između tjemena i trtice već u prvom tromjesečju mogu predvidjeti kasniji neujednačeni rast.

Nepravilnosti u rastu plodova kod blizanačkih trudnoća manifestiraju se na tri različita načina:

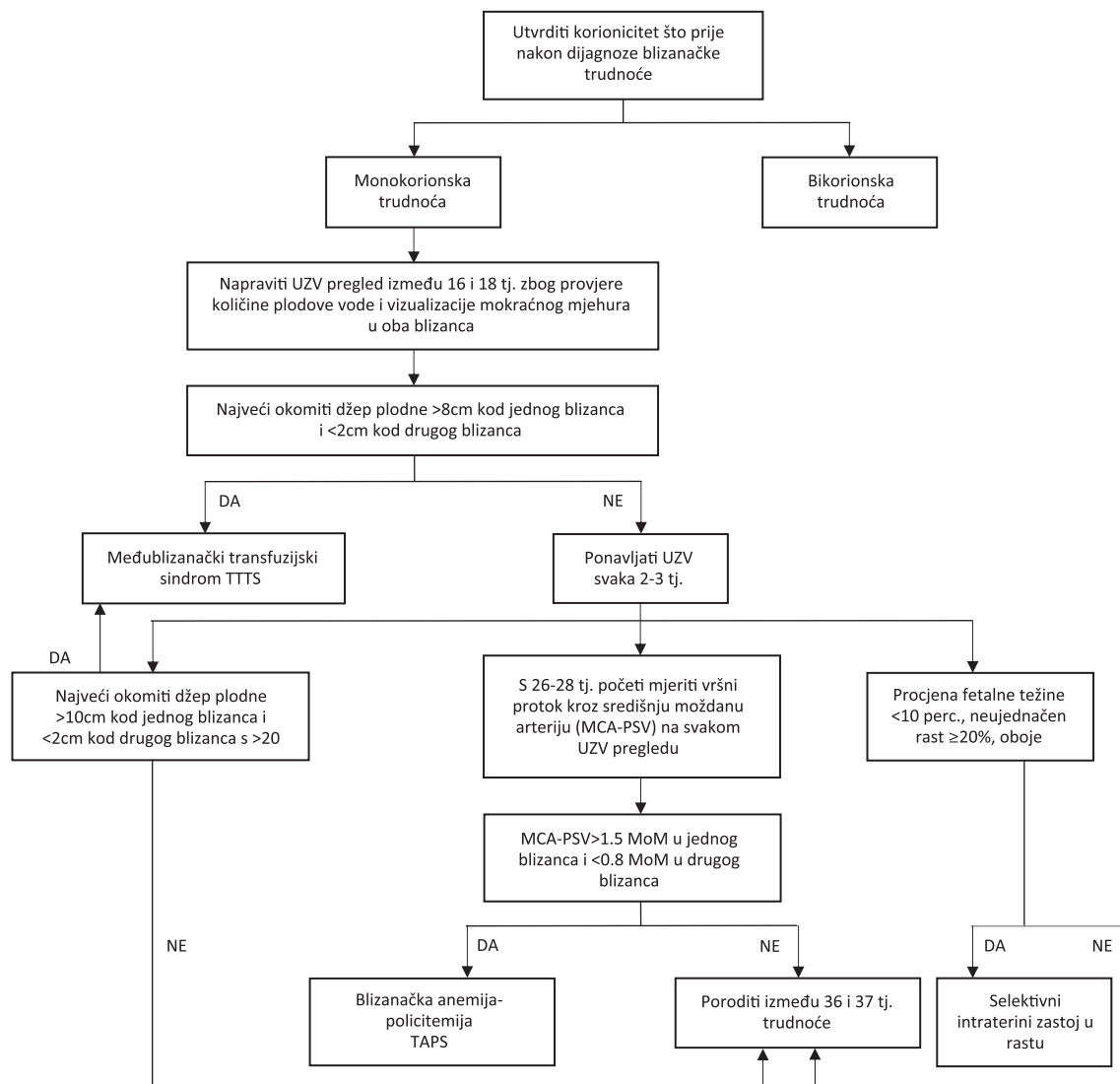
- intrauterino zaostajanje u rastu samo jednog blizanca ili *selektivni intrauterini zastoj u rastu*
- intrauterino zaostajanje u rastu oba blizanca
- zaostajanje u rastu jednog u odnosu na drugog blizanca bez nužnog zaostajanja u odnosu na dob trudnoće ili *neujednačeni (diskordinantni) rast*.

U gotovo dvije trećine slučajeva neujednačenog rasta manji plod ujedno i ima procijenjenu težinu ispod 10. percentile za dob (23). Ne postoji konačno suglasje glede granične vrijednosti razlike u rastu plodova koja bi definirala neujednačeni rast. U uporabi su različite granične vrijednosti, od 15 do čak 40% koje bi ukazivale na patološki ishod trudnoća (24). Danas je najčešće u uporabi granična vrijednost od 20%. Prema toj definiciji u oko 15% monokorionskih trudnoća nalazimo neujednačeni, odnosno diskordinantni rast plodova (25).

Čini se kako doplerska ispitivanja, u odnosu na samo ultrazvučno mjerenje, nemaju prednost u dijagnostici zastoja u rastu kako jednoplođnih, tako i višeplođnih trudnoća. Rutinsko doplersko mjerenje u vođenju urednih blizanačkih trudnoća stoga nije preporučljivo. Svoje mjesto dopler svakako ima u praćenju trudnoća sa zastojem u rastu jednog ili oba fetusa, neujednačenim rastom blizanaca ili fetalnom anemijom.

Procjena stanja fetusa

Rutinska uporaba kardiokografije (non-stres testa), biofizičkog profila, procjene količine plodove vode ili



Slika 1. Postupnik za praćenje monokorionskih blizanačkih trudnoća

doplerskih ispitivanja nije indicirana u praćenju i vođenju urednih blizanačkih trudnoća prije 32 tjedna. Tjedna procjena stanja fetusa, najčešće kardiografijom, preporuča se dakle nakon navršenih 32 tjedana kod urednih blizanačkih trudnoća. To je ujedno i period kada raste opasnost od intrauterine smrti čeda u monokorionskih trudnoća (26). Ranije i intenzivnije praćenje potrebno je samo u visokorizičnim stanjima, npr. kod neujednačenog rasta ili selektivnog zastoja u rastu fetusa.

Praćenje blizanačkih trudnoća na osnovi korioniciteta

Monokorionske blizanačke trudnoće

Intenzivno praćenje monokorionskih blizanačkih trudnoća započinje između 16 i 18 tjedana procjenom količine plodne vode i prikazivanjem mokraćnog mjehura kod svakog blizanca, u svrhu rane detekcije međubliza-

načkog transfuzijskog sindrom (TTTS). Vršni protok kroz središnju cerebralnu arteriju (MCA-PSV) kod oba blizanca počinjemo mjeriti između 26 i 28 tjedana zbog rane dijagnoze blizanačkog sindroma anemije-policitemije (TAPS) (27). Razumna učestalost svih preporučenih i navedenih mjerenja kod urednih blizanačkih trudnoća bila bi svaka dva do tri tjedna. Kod utvrđene patologije učestalost se naravno povećava.

Dijagnoza međublizanačkog transfuzijskog sindrom (TTTS) postavlja se na osnovu nalaza oligohidramnija (najveći okomiti džep plodne vode manji od 2 cm) i polihidramnija (najveći okomiti džep plodne vode veći od 8 cm prije 20 tjedana, odnosno veći od 10 cm nakon 20 tjedana).

Dijagnoza blizanačko sindroma anemije-policitemije (TAPS) bazira se na vršnom protoku kroz središnju cerebralnu arteriju (MCA-PSV) koji je viši od 1,5 multipla medijana (MoM) kod jednog blizanca i manji od 0,8 MoM-a u drugog blizanca.

Fetalni rast procjenjujemo svaka dva do četiri tjedna, u sklopu probira na TTTS i TAPS. Monokorionska placencija predstavlja značajan rizik za neujednačeni rast blizanaca zbog nejednake podjele posteljinih tkiva ili TTTS-a.

Bikorionske blizanačke trudnoće

Intenzivno praćenje u smislu detekcije TTTS-a ili TAPS-a u bikorionskih blizanačkih trudnoća nije potrebno. U smislu praćenja fetalnog rasta preporučamo ultrazvučni pregled svakih četiri do šest tjedana nakon 20. tjedna trudnoće, pošto se zaostajanje u rastu u odnosu na jednoploidne trudnoće ne očekuje prije 24 do 28 tjedana (28). Pregled fetalne anatomije radimo u uobičajeno vrijeme, odnosno između 18 i 22 tjedana trudnoće.

Teme koje zbog ograničenja vremena i prostora nismo svjesno obradili u ovom prikazu tiču se monokorionskih monoamnijskih blizanačkih trudnoća, troplodnih i višeploidnijih trudnoća, kao i određena patološka stanja koja će biti prikazana u drugim prikazima i predavanjima na Tečaju (TTTS, TAPS, intrauterina smrt jednog blizanca, prevencija i postupnik kod prijevremenog porođaja blizanaca).

Literatura

1. www.iom.edu/CMS/3788/48191/68004/68230.aspx (Accessed on May 29, 2009) 93
2. Pettit KE, Lacoursiere DY, Schrimmer DB, et al. The association of inadequate mid-pregnancy weight gain and preterm birth in twin pregnancies. *J Perinatol* 2015;35:85.
3. Goodnight W, Newman R, Society of Maternal-Fetal Medicine. Optimal nutrition for improved twin pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2009;114:1121.
4. Sparks TN, Norton ME, Flessel M, et al. Observed Rate of Down Syndrome in Twin Pregnancies. *Obstet Gynecol* 2016; 128:1127.
5. Stagnati V, Zanardini C, Fichera A, et al. Early prediction of twin-to-twin transfusion syndrome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017;49:573.
6. Spencer K, Staboulidou I, Nicolaides KH. First trimester aneuploidy screening in the presence of a vanishing twin: implications for maternal serum markers. *Prenat Diagn* 2010;30:235.
7. Chasen ST, Perni SC, Predanic M, et al. Does a “vanishing twin” affect first-trimester biochemistry in Down syndrome risk assessment? *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:236.
8. Maymon R, Neeman O, Shulman A, et al. Current concepts of Down syndrome screening tests in assisted reproduction twin pregnancies: another double trouble. *Prenat Diagn* 2005;25:746.
9. Edlow AG, Reiss R, Benson CB, et al. Monochorionic diamniotic twin gestations discordant for markedly enlarged nuchal translucency. *Prenat Diagn* 2011;31:299.
10. Lau TK, Jiang F, Chan MK, et al. Non-invasive prenatal screening of fetal Down syndrome by maternal plasma DNA sequencing in twin pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:434.
11. Emery SP, Bahtiyar MO, Dashe JS, et al. The North American Fetal Therapy Network Consensus Statement: prenatal management of uncomplicated monochorionic gestations. *Obstet Gynecol* 2015;125:1236.
12. Weber MA, Sebire NJ. Genetics and developmental pathology of twinning. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:313.
13. Chen CJ, Wang CJ, Yu MW, Lee TK. Perinatal mortality and prevalence of major congenital malformations of twins in Taipei city. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1992;41:197.
14. Glinianaia SV, Rankin J, Wright C. Congenital anomalies in twins: a register-based study. *Hum Reprod* 2008;23:1306.
15. Bahtiyar MO, Dulay AT, Weeks BP, et al. Prevalence of congenital heart defects in monochorionic/diamniotic twin gestations: a systematic literature review. *J Ultrasound Med* 2007; 26:1491.
16. American Institute of Ultrasound in Medicine. AIUM practice guideline for the performance of obstetric ultrasound examinations. *J Ultrasound Med* 2013;32:1083.
17. Glinianaia SV, Obeysekera MA, Sturgiss S, Bell R. Stillbirth and neonatal mortality in monochorionic and dichorionic twins: a population-based study. *Hum Reprod* 2011;26:2549.
18. Yinon Y, Mazkereth R, Rosentzweig N, et al. Growth restriction as a determinant of outcome in preterm discordant twins. *Obstet Gynecol* 2005;105:80.
19. Inklaar MJ, van Klink JM, Stolk TT, et al. Cerebral injury in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction: a systematic review. *Prenat Diagn* 2014;34:205.
20. Alexander GR, Kogan M, Martin J, Papiernik E. What are the fetal growth patterns of singletons, twins, and triplets in the United States? *Clin Obstet Gynecol* 1998;41:114.
21. Grantz KL, Grewal J, Albert PS, et al. Dichorionic twin trajectories: the NICHD Fetal Growth Studies. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:221.e1.
22. Hamilton EF, Platt RW, Morin L, et al. How small is too small in a twin pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:682.
23. Blickstein I, Keith LG. Neonatal mortality rates among growth-discordant twins, classified according to the birth weight of the smaller twin. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:170.
24. Jahanfar S, Lim K, Oviedo-Joekes E. Optimal threshold for birth weight discordance: Does knowledge of chorionicity matter? *J Perinatol* 2016;36:704.
25. Demissie K, Ananth CV, Martin J, et al. Fetal and neonatal mortality among twin gestations in the United States: the role of intrapair birth weight discordance. *Obstet Gynecol* 2002; 100:474.
26. Barigye O, Pasquini L, Galea P, et al. High risk of unexpected late fetal death in monochorionic twins despite intensive ultrasound surveillance: a cohort study. *PLoS Med* 2005;2:e172.

Adresa autora: Mislav Herman, Klinika za ženske bolesti i porođaje Kliničkog bolničkog centra Zagreb, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Department of Obstetrics and Gynecology Hospital Medical Center Zagreb,
School of Medicine University of Zagreb

ANTENATAL CARE OF TWIN AND MULTIPLE PREGNANCY

Mislav Herman, Marina Ivanišević

Review

Key words: twin pregnancy, spontaneous preterm delivery, monochorionic twins, dichorionic twins, TTTS, TRAP, selective fetal growth restriction

SUMMARY. Twin pregnancy is associated with higher rates of almost every potential complication of pregnancy. The exceptions are postterm pregnancy and macrosomia. The most serious risk is spontaneous preterm delivery, which plays a major role in the increased perinatal mortality and short-term and long-term morbidity observed in these infants. Higher rates of fetal growth restriction and congenital anomalies also contribute to adverse outcome in twin births. In addition, monochorionic twins are at risk for complications unique to these pregnancies, such as twin-twin transfusion syndrome (TTTS), twin anemia-polycythemia sequence (TAPS), twin reversed arterial perfusion sequence (TRAP) and selective fetal growth restriction which can be lethal or associated with serious morbidity.