

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

**ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ**

**ΒΙΟΔΕΙΚΤΕΣ ΣΤΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ – ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ»**

Διευθυντής ΠΜΣ : Καθηγητής ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**<< Περιγεννητικές στατιστικές της Μαιευτικής και Γυναικολογικής  
Κλινικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας>>**

**ΣΤΑΥΡΟΥΛΑ Β. ΠΕΤΡΙΚΗ**

**ΜΑΙΑ**

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων  
για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

**ΛΑΡΙΣΑ**

Οκτώβριος 2019

**Εγκρίθηκε από τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής:**

**1<sup>ος</sup> Εξεταστής**

**Αλέξανδρος Ι. Δαπόντε**

**(Επιβλέπων)**

Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

**2<sup>ος</sup> Εξεταστής**

**Αντώνιος Α. Γκαράς**

Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

**3<sup>ος</sup> Εξεταστής**

**Σωτήριος Χ. Σωτηρίου**

Επίκουρος Καθηγητής Εμβρυολογίας

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Οφείλω να ευχαριστήσω θερμά τον κ. Αλέξανδρο Δαπόντε, Καθηγητή της Μαιευτικής και Γυναικολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και Διευθυντή του μεταπτυχιακού προγράμματος, αρχικά για την επιλογή μαιών στο συγκεκριμένο μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών. Τον ευχαριστώ ιδιαίτερα, που μου έδωσε την ευκαιρία να παρακολουθήσω το μεταπτυχιακό πρόγραμμα, να εμπλουτίσω και να διευρύνω τις γνώσεις μου, και να αποκτήσω τον μεταπτυχιακό τίτλο. Επίσης θα ήθελα να τον ευχαριστήσω για την ανάθεση της συγκεκριμένης διπλωματικής εργασίας και για την πολύτιμη καθοδήγηση και συνεχή στήριξή του ως επιβλέπων.

Επιθυμώ να ευχαριστήσω θερμά τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Αντώνιο Γκαρά, υπεύθυνο του Ιατρείου Προγεννητικού ελέγχου του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου για την υποστήριξή του από την πρώτη μέρα της υπηρεσίας μου στο συγκεκριμένο ιατρείο.

Αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την κ.Αικατερίνη Γαιτανά, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ. της Μονάδας Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών ( Μ.Ε.Ν.Ν.),για την εμπιστοσύνη και την βοήθειά της στην πρόσβαση στα μητρώα του τμήματος της (Μ.Ε.Ν.Ν.), χωρίς τα οποία δε θα μπορούσε να ολοκληρωθεί η παρούσα εργασία.

Και τελευταίο, αλλά όχι έσχατο θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς τον Επίκουρο καθηγητή Εμβρυολογίας κ. Σωτήρη Σωτηρίου. Αρχικά, για τα όσα ακούραστα μου δίδαξε στον τομέα του προγεννητικού ελέγχου, και για το ενδιαφέρον που μου εμφύσησε για το συγκεκριμένο αντικείμενο, το οποίο στάθηκε και η αφορμή για την επιλογή του θέματος της εργασίας. Και τέλος για την καθοδήγηση, τη συνεχή ενθάρρυνση και τις πολύτιμες συμβουλές και υποδείξεις κατά τον σχεδιασμό και την εκπόνηση της παρούσας εργασίας.

Σταυρούλα Β.Πετρική

## **ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ**

Όνομα Σταυρούλα

Επώνυμο : Πετρίκη

Διεύθυνση : Δημοκρίτου 15, Λάρισα ΤΚ 41447

e-mail : stavroulapetrikil@gmail.com

Επάγγελμα: Μαία

### **Επαγγελματική εμπειρία**

Απρίλιος 1999 έως και σήμερα : Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας

Μάιος 1997-Μάρτιος1999: Γενικό Νοσοκομείο Τρικάλων

### **Εκπαίδευση και κατάρτιση**

10/2018-σήμερα: Μεταπτυχιακή φοιτήτρια στο Πρόγραμμα μεταπτυχιακών

Σπουδών «Βιολογία της Αναπαραγωγής – Βιοδείκτες στη

Μαιευτική και Γυναικολογία – Περιγεννητική Ιατρική»

Της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

1982-1986 : Τμήμα Μαιευτικής της Σχολής Υγείας και Πρόνοιας

Εκπαιδευτικό Ίδρυμα: Τ.Ε.Ι. Θεσσαλονίκης

### **Ξένες γλώσσες**

Αγγλικά: Κρατικό πιστοποιητικό γλωσσομάθειας , Επίπεδο Γ1 (πολύ καλά) 2014

### **Η/Υ**

-Πιστοποιητικό γνώσης χειρισμού Η/Υ:

Cambridge International Diploma in IT Skills, 2008.

### **Επιμόρφωση**

Προγράμματα Π.ΙΝ.ΕΠ Θεσσαλίας

Προγράμματα Ε.Κ.Δ.Δ.Α

Παρακολούθηση Σεμιναρίων, Συμποσίων, Ημερίδων.

### **Εισηγήσεις-Ανακοινώσεις**

*“Καταγραφή και τήρηση Μαιευτικού ιστορικού”*, στα πλαίσια των μαθημάτων που διοργάνωσε η Νοσηλευτική Υπηρεσία του Π.Γ.Ν. Λάρισας.

*“Μελέτη παρατήρησης εγκύων με ενδοκρινολογικά νοσήματα στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας-Αξιολόγηση αποτελεσμάτων του Ιατρείου μας.* Γκορέζη - Νταβέλα Η., Παππά Δ., Τσιλιώνης Β., Σεβίλογλου Ε., Πετρική Σ., Τρουβά Θ., Μπαργιώτα Α., Δαποντε Α

### **Διδακτική εμπειρία**

2/1987- 6/1991 Καθηγήτρια Εφαρμογών στο Τ.Ε.Ι. Λάρισας Σχολή . Ε.Υ.Π.

Τμήμα Νοσηλευτικής

Λάρισα 05/10/2019

<< Ιατρείο Προγεννητικού Ελέγχου – Μελέτη των πολυδύμων κυήσεων >>

**ΠΕΤΡΙΚΗ ΣΤΑΥΡΟΥΛΑ**

Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, 2018

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ Ι. ΔΑΠΟΝΤΕ

ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

## **ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

**Επιβλέπων:** **Αλέξανδρος Ι. Δαπόντε**

Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

**Σύμβουλος :** **Αντώνιος Α. Γκαράς**

Επίκουρος Καθηγητής Μαιευτικής και Γυναικολογίας

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

**Μέλος :** **Σωτήριος Χ. Σωτηρίου**

Επίκουρος Καθηγητής Εμβρυολογίας

Πανεπιστημίου Θεσσαλίας





## Περιεχόμενα

<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	11
SUMMARY .....	13
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	14
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1</b> .....	15
<b>ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ</b> .....	15
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2</b> .....	19
<b>ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ</b> .....	19
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3</b> .....	23
<b>ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ</b> .....	23
3.1. ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΥΗΣΗΣ.....	23
3.2. ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΧΟΡΙΟΝΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΜΝΙΑΚΟΤΗΤΑΣ.....	23
3.3. ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΔΙΔΥΜΩΝ .....	25
3.4.ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΣΕ ΑΝΕΠΙΠΛΕΚΤΕΣ ΚΥΗΣΕΙΣ.....	26
3.5. ΔΙΑΛΟΓΗ ΓΙΑ ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ.....	27
3.5.1. Επεμβατική προγεννητική διάγνωση χρωμοσωμικών ανωμαλιών.....	27
3.5.2. Μη επεμβατική προγεννητική διάγνωση χρωμοσωμικών ανωμαλιών. ....	28
3.6. ΔΙΑΛΟΓΗ ΓΙΑ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ .....	28
3.6.1.Υπερηχογραφικό screening για ανατομικές ανωμαλίες στη δίδυμο κύηση .....	28
3.7 ΔΙΑΛΟΓΗ , ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΥΞΗΣΗΣ ΤΟΥ ΕΝΟΣ ΕΜΒΡΥΟΥ.....	29
3.8 ΔΙΑΛΟΓΗ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΙΝΔΥΝΟ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ .....	31
3.9 ΔΙΑΛΟΓΗ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΩΝ ΣΤΗ ΜΟΝΟΧΟΡΙΑΚΗ ΚΥΗΣΗ .....	32
3.9.1. Σύνδρομο TTTS.....	32
3.9.2 Σύνδρομο TAPS.....	35
3.9.3. Σύνδρομο TRAP .....	36
3.9.4. Συνενωμένα δίδυμα.....	37
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4</b> .....	39
<b>ΟΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ - ΕΠΙΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΔΥΜΗΣ ΚΥΗΣΗΣ</b> .....	39
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5</b> .....	41
<b>ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ</b> .....	41
5.1.ΕΠΙΛΟΓΗ ΧΡΟΝΟΥ ΠΕΡΑΤΩΣΗΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ .....	41
5.2.ΕΠΙΛΟΓΗ ΟΔΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ.....	42
5.3.ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΤΟΚΕΤΟΥ .....	42
<b>ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	45

ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	46
ΣΚΟΠΟΣ: .....	46
ΜΕΘΟΔΟΣ: .....	46
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ .....	48
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	61
<b>ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ ΚΑΙ ΠΙΝΑΚΩΝ .....</b>	<b>64</b>
<b>ΠΙΝΑΚΑΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ.....</b>	<b>66</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>67</b>

*...στη μνήμη της μητέρας μου.*

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Οι πολύδυμες κύσεις επιδρούν και μεγεθύνουν τα δύο από τα πιο σημαντικά προβλήματα της σύγχρονης μαιευτικής πρακτικής, του πρόωρου τοκετού και των χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών. Τα τελευταία 40 χρόνια, μετά την εφαρμογή των Τεχνικών Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, ο νόμος του Hellin για την συχνότητα της πολύδυμης κύσης έχει ανατραπεί. Στην Ελλάδα, και σε όλο τον ανεπτυγμένο κόσμο από τις αρχές της δεκαετίας του 80, υπάρχει μεγάλη αύξηση του ποσοστού των πολύδυμων κύσεων. Το γεγονός αυτό χρήζει ιδιαίτερης προσοχής και μελέτης διότι οι πολύδυμες κύσεις έχουν αυξημένο κίνδυνο για κακή έκβαση της κύησης, συμπεριλαμβανομένου του πρόωρου τοκετού, της περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας.

**Σκοπός :** Πρόκειται για μία αναδρομική μελέτη των πολύδυμων κύσεων που παρακολούθηθηκαν και περατώθηκαν στη Μαιευτική –Γυναικολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας σε διάστημα πέντε ετών, Οκτώβριος 2014-Σεπτέμβριος 2019. Η μελέτη είχε σκοπό να αναλύσει τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των μητέρων, τον τρόπο σύλληψης (αυτόματος ή υποβοηθούμενος), την ηλικία κύησης κατά την περάτωση του τοκετού και την περιγεννητική θνησιμότητα και νοσηρότητα των νεογνών.

**Μεθοδολογία:** Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν πρωτογενή δεδομένα, από τους ιατρικούς φακέλους του πληθυσμού της μελέτης. Στη συνέχεια, αυτά καταγράφηκαν, και μετατράπηκαν σε ηλεκτρονική μορφή. Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ανάλυση συχνοτήτων και οπτικοποίηση σε σύστημα EXCEL.

**Πληθυσμός:** Διακόσιες πενήντα τρεις (253) πολύδυμες κύσεις των οποίων η υπερηχογραφική παρακολούθηση έγινε στο Ιατρείο του Προγεννητικού ελέγχου και στη συνέχεια ο τοκετός πραγματοποιήθηκε στη Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας.

**Αποτελέσματα:** Μετά την ανάλυση των δεδομένων προέκυψε ότι το ποσοστό της πολύδυμης κύησης στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας για το χρονικό διάστημα Οκτώβριος 2014-Σεπτέμβριος 2019, σε σύνολο 7217 κύσεων, ήταν 253 κύσεις, ποσοστό 3,40%. Από αυτές οι 244 ήταν δίδυμες και οι 9 τρίδυμες. Το ποσοστό των κύσεων που προήλθε από Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (Α.Ρ.Τ.) ήταν 29,92%. Ο μέσος όρος μητρικής ηλικίας ήταν τα 33 έτη. Ο περισσότερες πολύδυμες κύσεις, ποσοστό 62,70% προήλθαν από πρωτότοκες μητέρες. Καταγράφηκαν 26 μονοχοριονικές κύσεις. Επεμβατικός έλεγχος έγινε σε 10 κύσεις, ενώ δεν προέκυψε καμία εμβρυική απώλεια μετά από αυτόν. 488

νεογνά δίδυμης κύησης γεννήθηκαν. Η μέση ηλικία κύησης κατά τον τοκετό ήταν 34+5 ημέρες, ενώ το μέσο βάρος γέννησης ήταν 2.079 γρ. Ποσοστό 46,72 των νεογνών χρειάστηκε να μεταφερθεί στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών με μέσο χρόνο νοσηλείας 19 ημέρες . Το ποσοστό περιγεννητικής θνησιμότητας που προέκυψε ήταν 3,27% .

**Λέξεις-κλειδιά :** πολύδυμη κύηση, προγεννητικός έλεγχος, μονοχοριακά –διχοριονικά δίδυμα , πρόωρος τοκετός ..

## SUMMARY

**Introduction:** The multiple pregnancies affects and magnifies to the most important problems of modern obstetric and neonatal practice, the preterm birth and the low birth weight neonates. For the last forty years, after the use of Assisted Reproductive Techniques the Hellin's law on the frequency of multiple pregnancies has been overturned. In Greece, as in every development country, there is an increase in multiparous pregnancies since the early 80s. Such an increase needs our attention and should be investigated as multiparous pregnancies are related to increased risk of various complications and poor pregnancy outcome such as preterm delivery and increased perinatal morbidity and mortality.

**Purpose** : It is about a retrospective study of multiparous pregnancies that have been followed up and terminated in the OB/GYN clinic of the university hospital of Larissa in the period of five years from October 2014 to September 2019. The purpose of the study was to analyze the epidemiological characteristics of the mothers, the conception method (spontaneous or assisted), the gestational age during delivery and the perinatal morbidity and mortality.

**Methods:** The initial data from the medical files of the population were used for the study. These data were recorded and converted to electronic form. For the data analysis, frequency analysis and visualization in EXCEL were used.

**Population:** Two hundred fifty - three pregnancies which were followed up in the fetal medicine unit with regularly scans and of which the delivery has been conducted in the obstetrical-gynecological clinic of the University Hospital of Larissa.

**Results:** Analysis of the data showed that the rate of multiple pregnancy at the OB/GYN clinic of the university hospital of Larissa, for the period from October 2014 to September 2019 out of a total of 7217 pregnancies was 25 pregnancies, or, the 3.40%. 244 were pregnancies with twins and 9 of them with triplets. The rate of pregnancies using the Assisted Reproductive Techniques was 29,92%. The average maternal age was 33 years old. The majority of multiple pregnancies came from first-time mothers. Invasive prenatal diagnosis offered to 10, with no fetal loss after that. The mean gestational age at birth was 34 weeks and 5 days, while the mean birth weight was 2.079 gr. 46% of the neonatal had to be transferred to the Neonatal Intensive Care Unit and the average hospitalization time was 19 days. The mortality rate was 3,27%.

**Key-words:** multiple pregnancy, fetal-maternal medicine, fetal scanning, dichorionic and monozygotic twins, preterm birth.

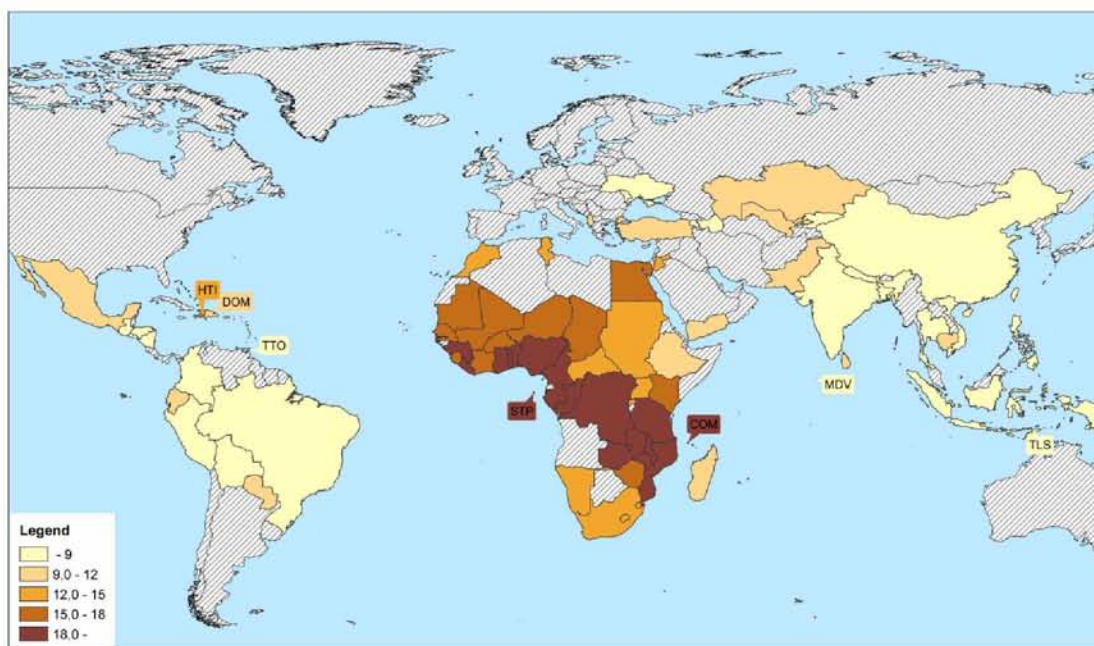
## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.

## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ.

Για όσο υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία, το ποσοστό των πολύδυμων κήσεων παγκοσμίως παρέμενε σταθερό. Τη δεκαετία του 1950 άρχισε μία πτωτική πορεία, για να φτάσει στο χαμηλότερο ποσοστό τη δεκαετία του 1970.

Στις αρχές της δεκαετίας του 80 το ποσοστό των διδύμων κήσεων παγκοσμίως κυμαινόταν μεταξύ του 1,5- 2% .Αυτή η συχνότητα εμφάνισης ποικίλλει από χώρα σε χώρα. Τα ποσοστά επικράτησης κυμαίνονται από λιγότερες από 8 γεννήσεις διδύμων ανά 1000 γεννήσεις στην Ανατολική, Νοτιοανατολική και Νότια Ασία, Ινδία και Ωκεανία, 9-16 ανά 1.000 γεννήσεις στις Ηνωμένες Πολιτείες και τη Λατινική Αμερική, σε 17 ή περισσότερα ανά 1.000 γεννήσεις στην Αφρική. Τα υψηλότερα ποσοστά διδύμων κήσεων βρίσκονται στη Νιγηρία και τα χαμηλότερα ποσοστά εμφανίζονται στην Ιαπωνία. [1]



Εικόνα 1. Δίδυμες κήσεις ανά 1.000 γεννήσεις σε 76 χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος (2011)

Οι διαφορές στα ποσοστά αυτά των διδύμων οφείλονται κυρίως στα διζυγωτικά δίδυμα, δεδομένου **ότι** η εμφάνιση των μονοζυγωτικών διδύμων είναι σχετικά σταθερή, κυμαινόμενη από 3,5 έως 4 ανά 1.000 γεννήσεις. Η σταθερή συχνότητα μονοζυγωτικών κήσεων (MZ) με την πάροδο του χρόνου και σε διαφορετικές γεωγραφικές περιοχές υποδεικνύει ότι ο προσδιορισμός των διδύμων MZ είναι σε μεγάλο βαθμό αμετάβλητος με την πάροδο του χρόνου και ότι ένας γενετικός μηχανισμός μπορεί να έχει κάποιο ρόλο [2] .

Στις Ηνωμένες Πολιτείες, σε όλα τα χρόνια για τα οποία υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες το ποσοστό διδύμης κήσης στη μαύρη φυλή υπερβαίνει το αντίστοιχο ποσοστό στη λευκή φυλή



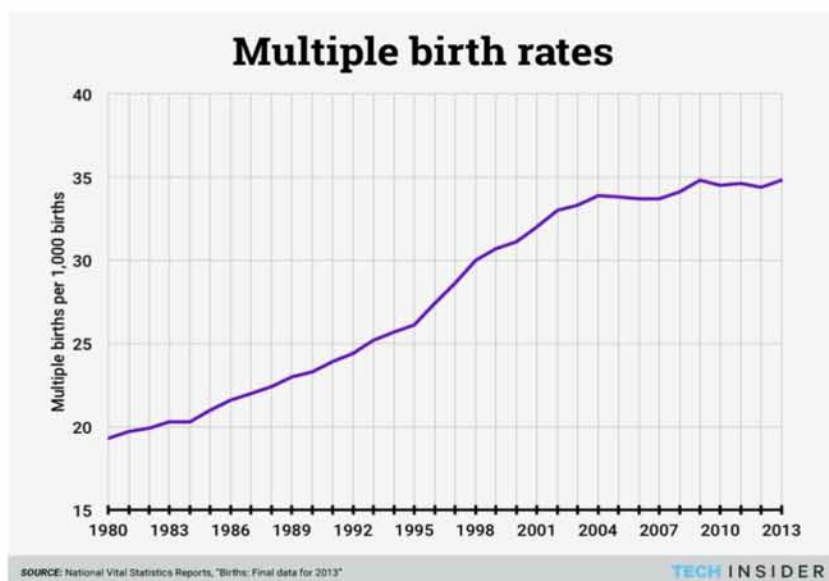
Τα ποσοστά γεννήσεων διδύμων μεταξύ των Αμερικανών Ινδών, Κινέζων, Ιαπώνων, Φιλιππίνων και άλλων ασιατικών ήταν κατά 13-31% χαμηλότερες από εκείνες της λευκής φυλής και κατά 26-42% χαμηλότερες από τις γεννήσεις μεταξύ της μαύρης φυλής [2].

Πολλοί παράγοντες έχουν διερευνηθεί για να εξηγήσουν τις φυλετικές διαφορές στην δίδυμη διζυγωτική κύηση. Αυτοί περιλαμβάνουν τη γενετική προδιάθεση, η οποία κληρονομείται κατά κύριο λόγο από τη μητέρα, και τις διατροφικές συνήθειες λαών και εθνοτήτων (Danforth, 1990). Έχει παρατηρηθεί ότι ο υποσιτισμός μπορεί να διαδραματίσει κάποιο ρόλο στην υψηλό ποσοστό δίδυμης κύησης σε Ανατολικο-Νιγηριανούς Μαύρους (Cox, 1964) Στη Σουηδία, το ποσοστό δίδυμης κύησης κατά τη διάρκεια του προηγούμενου αιώνα είναι σημαντικά χαμηλότερος στις πόλεις(1-2%) από ό, τι στις αγροτικές κοινότητες[2].

Σύμφωνα με μία μελέτη των Basso et al που χρησιμοποίησε το Εθνικό Μητρώο Γέννησης της Δανίας, αναφέρεται στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ γυναικών με B.M.I.>30, να έχουν υψηλότερο ποσοστό φυσιολογικά συλληφθέντων διδύμων και γυναίκες με B.M.I.<20 να έχουν χαμηλότερο ποσοστό φυσιολογικά συλληφθέντων διδύμων. Διαπιστώθηκε ακόμη ότι οι πιο ψηλές γυναίκες ήταν πιο πιθανό να έχουν δίδυμα [3].

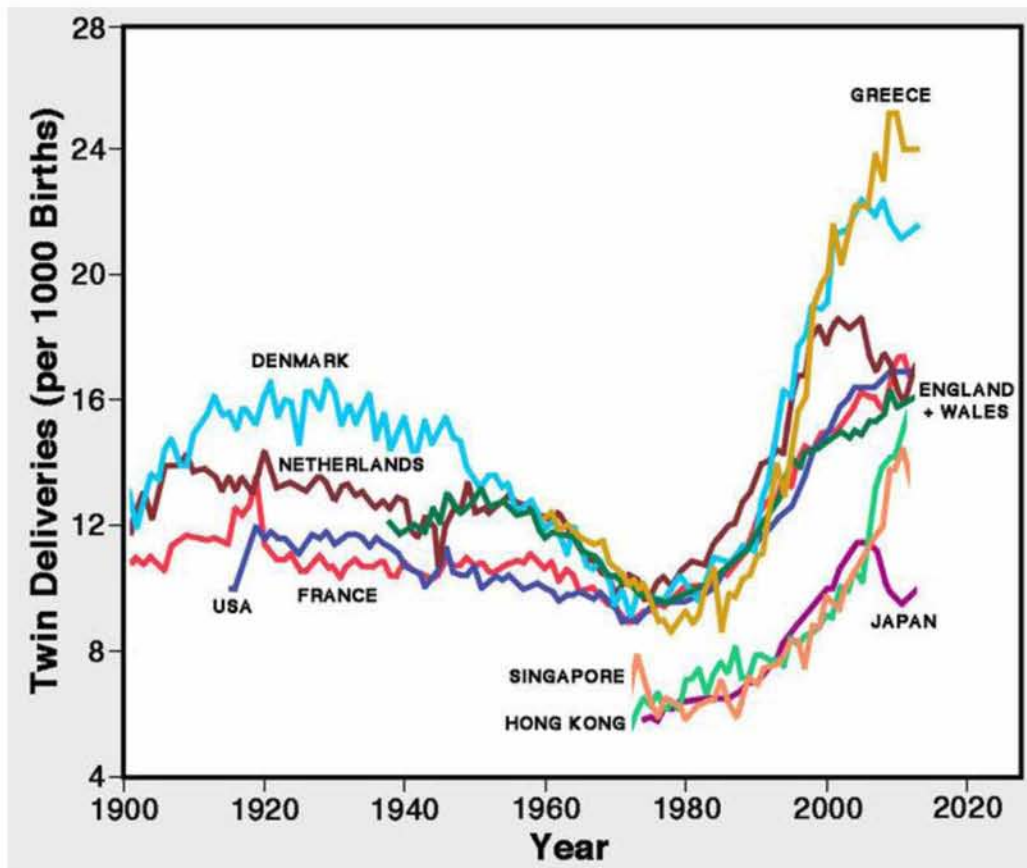
Η προχωρημένη ηλικία της μητέρας κατά την σύλληψη συνδέεται με υψηλότερο ποσοστό εμφάνισης δίδυμων κύσεων. και θεωρείται ότι έχει βιολογική βάση ,αν και είναι ακόμη άγνωστος ο μηχανισμός[4].

Άλλοι παράγοντες που σύμφωνα με έρευνες ,φαίνεται να διαδραματίζουν κάποιο ρόλο στο ποσοστό της πολύδυμης εγκυμοσύνης, είναι η πολυτοκία [5],το κάπνισμα της μητέρας, το κοινωνικοοικονομικό της επίπεδο ,οι εποχιακές διακυμάνσεις που επηρεάζουν τη διάρκεια του ημερήσιου φωτός, η χρήση αντισυλληπτικών και φολικού οξέος, [6]



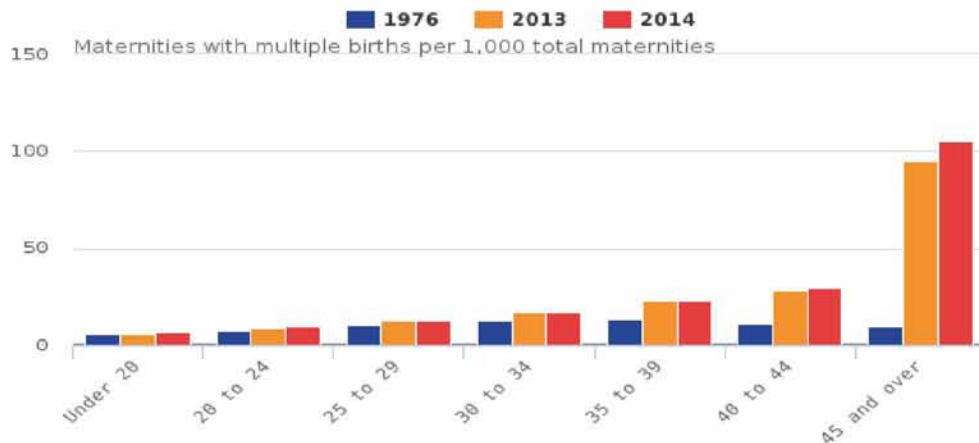
Εικόνα 2. Η αύξηση των ποσοστών πολύδυμης κύησης μετά τη χρήση Τεχνικών Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής

Από την αρχή της δεκαετίας του 80, η καθυστερημένη ηλικία τεκνοποίησης λόγω αλλαγής του τρόπου και των προτύπων ζωής, αλλά κυρίως η αυξημένη χρήση των θεραπειών υπογονιμότητας, όπως η πρόκληση ωορρηξίας και η χρήση των τεχνικών υποβοηθούμενης αναπαραγωγής, (A.R.T), η εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), η μικρογονιμοποίηση (ICSI), ενδομήτρια σπερματέγχυση (I.U.I), είναι οι κύριες αιτίες της δραματικής και απότομης αύξησης του ποσοστού των πολύδυμων κυήσεων, κυρίως στις χώρες του αναπτυσσόμενου και αναπτυσσόμενου κόσμου.



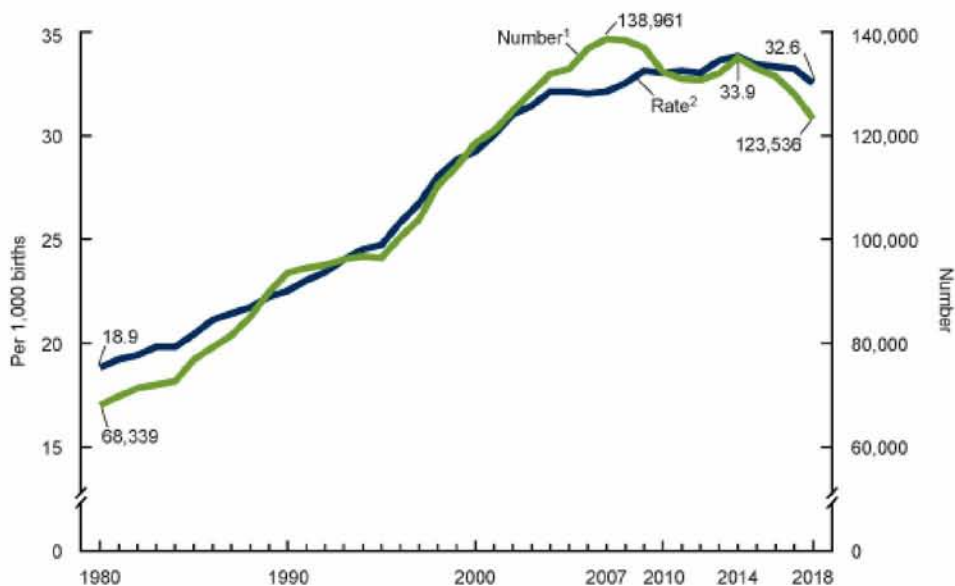
Εικόνα 3. Ποσοστό διδύμων κυήσεων ανά 1000 γεννήσεις στον ανεπτυγμένο κόσμο.

Η κιτρική κλομιφαίνη είναι ένας επιλεκτικός τροποποιητής των υποδοχέων των οιστρογόνων (SERM) και συνταγογραφείται σε γυναίκες με υπογονιμότητα που οφείλεται σε ανωορρηξία. Λειτουργεί μπλοκάροντας τους υποδοχείς οιστρογόνων στο υποθάλαμο, αναστέλλοντας τον αρνητικό μηχανισμό των οιστρογόνων, και αυξάνει τα επίπεδα της FSH και της LH και έτσι οδηγεί σε ωορρηξία. Γυναίκες οι οποίες παίρνουν κλομιφαίνη, έχουν 10% πιθανότητα να έχουν πολλαπλή κύηση συγκρίνοντάς το με το προϋπάρχον ποσοστό 1,56% στο Ηνωμένο Βασίλειο[7]



Εικόνα 4. Πολύδυμες κήσεις ανά 1.000 γεννήσεις στο Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με την μητρική ηλικία.

Σύμφωνα όμως με πολύ πρόσφατα δεδομένα από το Εθνικό κέντρο Στατιστικών της Υγείας, για πρώτη φορά μετά από τέσσερις δεκαετίες, το ποσοστό των διδύμων κήσεων στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής παρουσίασε πτώση 4% μεταξύ των ετών 2014-2018.



Εικόνα 5.

Ποσοστό και πλήθος διδύμων κήσεων στις Η.Π.Α. 1980-2018.

Η μείωση παρατηρήθηκε σε όλες τις ηλικιακές ομάδες άνω των 30 ετών. Το ποσοστό μειώθηκε κατά 10% για γυναίκες ηλικίας 30-34, 12% για γυναίκες 35 έως 39, και 23% για γυναίκες άνω των 40 ετών[8].

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.

### ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ.

#### ΕΜΒΡΥΟΛΟΓΙΑ-ΦΥΣΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ

Σε πολύδυμη κύηση μπορούν να οδηγήσουν δύο μηχανισμοί.:

Η γονιμοποίηση δύο ή περισσότερων ωοθυλακίων, ή η πρόιμη εμβρυική διάσπαση ενός μοναδικού ωαρίου.

Ο συνηθέστερος μηχανισμός, που συμβαίνει στα 2/3 των περιπτώσεων, είναι η γονιμοποίηση περισσότερων του ενός ωοκυττάρων σε ένα μόνο έμμηνο κύκλο. Αυτός ο τύπος διδύμων έχει σαν αποτέλεσμα γενετικά διαφορετικά άτομα, (επίσης γνωστά ως διζυγωτικά, ανόμοια, μη ταυτόσημα δίδυμα) και έχει κληρονομική τάση. Συνδέεται με έναν κίνδυνο επανεμφάνισης τρεις φορές υψηλότερο από αυτό του γενικού πληθυσμού.

Στο ένα τρίτο των περιπτώσεων, ο πρόιμος εμβρυικός διαχωρισμός ενός και μόνο ωαρίου, είναι ο μηχανισμός που οδηγεί στο σχηματισμό μονοζυγωτικών διδύμων. Στα διζυγωτικά κάθε ζυγώτης αναπτύσσει το δικό του χόριο, πλακούντα, και αμνιακή κοιλότητα. Κάθε εμβρυικό-πλακουντιακό-αμνιακό διαμέρισμα εξατομικεύεται, και δεν υπάρχουν, ή τουλάχιστον υπάρχουν πολύ σπάνια, αγγειακές επικοινωνίες μεταξύ τους. Σπανίως, στα διζυγωτικά δίδυμα η γονιμοποίηση των ωαρίων γίνεται σε διαφορετικούς χρόνους, και αυτό έχει ως αποτέλεσμα να προκύπτουν έμβρυα με διαφορετική ηλικία κύησης.

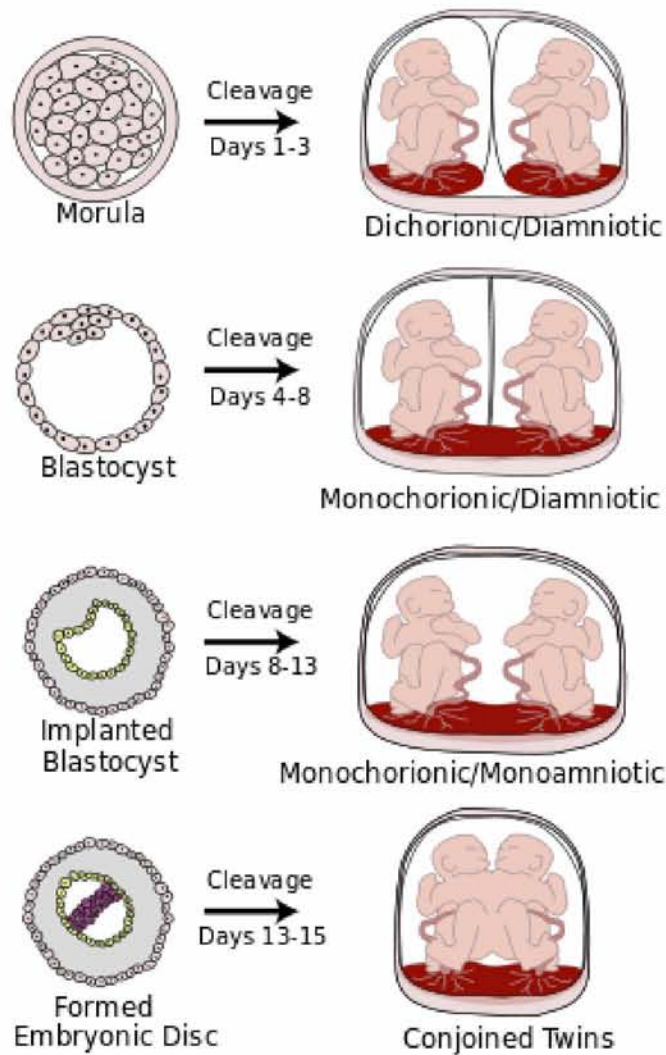
Οι κυκλοφορικές επιπλοκές είναι επομένως σπάνιες, εκτός αν οι δύο πλακούντες συγχωνευθούν κατά τη διάρκεια της κύησης[9].

Όσον αφορά στα μονοζυγωτικά, αν η εμβρυική διάσπαση πραγματοποιηθεί εντός 2-3 ημερών μετά τη γονιμοποίηση-κατά τη διάρκεια του σταδίου 2-8 κυττάρων-πριν δηλαδή τη διαφοροποίηση του χορίου, θα προκύψουν δύο ανεξάρτητα έμβρυα με ξεχωριστούς πλακούντες ή έναν συγχωνευμένο πλακούντα. (*Διχοριακά-Διαμνιακά*). Η κατάσταση που δημιουργείται είναι ανάλογη με εκείνη των διζυγωτικών διδύμων.

Ως αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας, ανάλογα με την χρονική στιγμή του διαχωρισμού, μπορεί να προκύψουν τέσσερις πιθανές αναπτυξιακές ακολουθίες:[9]

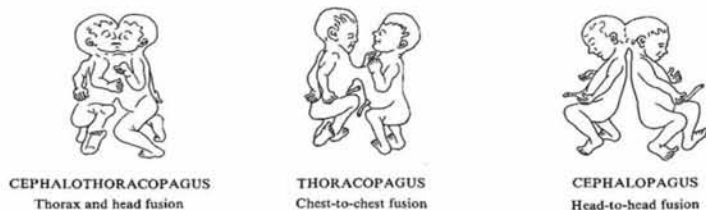
Αν η διάσπαση συμβεί μεταξύ 4-7 ημερών, (στάδιο βλαστοκύστης), το χόριο έχει ήδη αρχίσει να σχηματίζεται, ενώ το άμνιο όχι, με αποτέλεσμα να δημιουργηθεί ένας μόνο πλακούντας με δύο αμνιακές κοιλότητες. Κάθε έμβρυο περιβάλλεται από ένα ξεχωριστό άμνιο, αλλά ένα ενιαίο χόριο θα περιβάλλει τους δύο αμνιακούς σακούς με τα δύο έμβρυα. (*Μονοχοριακά-Διαμνιακά*).

Εάν συμβεί διάσπαση της εμβρυοβλάστης μετά την 8<sup>η</sup> μέρα από τη γονιμοποίηση, δηλαδή μετά από το σχηματισμό και του χορίου, τα δίδυμα μοιράζονται έναν ενιαίο πλακούντα και μία κοινή αμνιακή κοιλότητα. (Μονοχοριακά-Μονοαμνιακά) [9.10]



Εικόνα 6. Η πορεία της κύησης ανάλογα με το χρόνο διάσπασης .

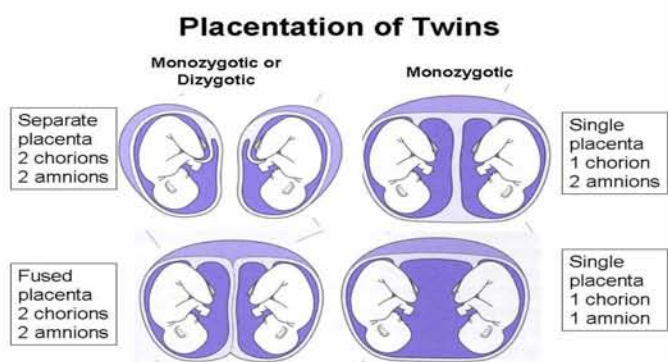
Η διαίρεση μετά την 13<sup>η</sup> ημέρα είναι ατελής και έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία των *συζευγμένων διδύμων* (σιαμαία) [11]. Η ονομασία τους προέρχεται από το σημείο της ένωσης (θωρακοπαγή, πυγοπαγή, κεφαλοπαγή κ.λ.π.



Οι μονοζυγωτικοί δίδυμοι είναι συνήθως γενετικά και φαινοτυπικά πανομοιότυποι, αν και υπάρχουν σπάνιες περιπτώσεις με γενετικές και φαινοτυπικές διαφορές.(μονοωαριακοί-διασπερμικοί, μονοζυγωτικοί-ετεροκαρυωτικοί). Οι μονοζυγωτικοί -ετεροκαρυωτικοί δίδυμοι αποτελούν σπάνιες μορφές μονοζυγωτικών διδύμων, οι οποίοι έχουν διαφορετικό καρυότυπο ή και διαφορετικό φύλο.Οι καταστάσεις αυτές οφείλονται σε χρωμοσωμικές διαφορές στα φυλετικά χρωμοσώματα.

Η μονοωαριακή διασπερμική γονιμοποίηση είναι αποτέλεσμα της γονιμοποίησης του ωαρίου και του πολικού σωματίου. Σε αυτές τις περιπτώσεις, τα έμβρυα γενετικά βρίσκονται μεταξύ του μονοζυγωτικού και του διζυγωτικού δίδυμου. Η συχνότητα αυτών των μορφών είναι άγνωστη [12].

Κατοπτρικά δίδυμα (Mirror image twins) είναι ένας τύπος πανομοιότυπων διδύμων (μονοζυγωτικά). Ο όρος 'mirror image': χρησιμοποιείται διότι τα δίδυμα όταν το ένα είναι απέναντι στο άλλο, είναι σαν να κοιτάζουν την αντανάκλασή τους στον καθρέφτη. Έχουν τα ίδια φυσικά χαρακτηριστικά αλλά κάποια είναι σε αντίθετη-απέναντι θέση. Αν ο ένας δίδυμος είναι δεξιόχειρας, ο άλλος ίσως είναι αριστερόχειρας. Το πρώτο δόντι ίσως εμφανιστεί στην αντίθετη περιοχή του στόματος. Η κατεύθυνση των μαλλιών τους μπορεί να έχει την αντίθετη φορά. Σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, το ένα δίδυμο μπορεί να έχει τα εσωτερικά όργανα στη συνήθη θέση και το άλλο στην αντίθετη[13,14].



MBF 333

www.multiplesbirths.org.uk

#### Εικόνα 7.Ειδη πλακουντοποίησης στα δίδυμα

Οι δίδυμοι με διχοριακό πλακούντα μπορεί να είναι ή διζυγωματικοί ή μονοζυγωτικοί, αλλά όλοι οι δίδυμοι με μονοχοριακό πλακούντα είναι μονοζυγωτικοί. Έμβρυα διαφορετικού φύλου είναι διζυγωματικοί δίδυμοι.

Η συχνότητα των διαφόρων τύπων της χοριοϊκότητας-αμνιακότητας είναι:

διχοριακοί 69%, μονοχοριακοί 31%, μονοχοριακοί-διαμνιακοί 30%, μονοχοριακοί - μονοαμνιακοί 1%. Το 20% των διδύμων με διχοριακούς πλακούντες είναι μονοζυγωτικοί [15]

Ο καθορισμός της πλακουντοποίησης είναι πολύ σημαντικός, επειδή έχει σχέση με την περιγεννητική θνησιμότητα και νοσηρότητα. Τα δίδυμα με μονοχοριακούς πλακούντες εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά στους ανάλογους δείκτες.

Η παθολογοανατομική εξέταση μπορεί να καθορίσει τον τύπο της πλακουντοποίησης. Δύο τελείως ξεχωριστοί πλακούντες είναι φανερό ότι είναι διχοριοϊκοί, και ο καθένας απαιτεί ξεχωριστή εξέταση. Το κύριο θέμα για τους παθολογοανατόμους είναι η διάκριση ενός διαμνιακού –διχοριοϊκού πλακούντα από ένα διαμνιακό –διχοριοϊκό συμφυτικό πλακούντα, και αυτό μπορεί συνήθως να καθοριστεί από τη μακροσκοπική εξέταση[15].

Όσον αφορά τέλος τον ομφάλιο λώρο, οι διαταραχές του είναι συχνότερες στις πολλαπλές κυήσεις. Η ανώμαλη πρόσφυση του ομφάλιου λώρου στους διδύμους είναι εννέα φορές μεγαλύτερη απ' ό,τι στη μονήρη κύηση. Η συχνότητα της ανώμαλης πρόσφυσης αυξάνει με την εγγύτητα των διδύμων, ακολουθώντας την πορεία από διαμνιακό-διχοριοϊκό, συμφυτικό σε διαμνιακό-μονοχοριοϊκό και σε μονοαμνιακό-μονοχοριοϊκό πλακούντα.

Η ανώμαλη πρόσφυση του ομφάλιου λώρου στις πολλαπλές κυήσεις έχει την ίδια σημασία με τη μονήρη κύηση. Συχνά συνδυάζεται με επιπλοκές, όπως είναι η δυσμορφία εμβρύου, το χαμηλό βάρος γέννησης, η αύξηση των αποβολών, η ανωριμότητα, το πολυυδράμνιο, η πρόωρη ρήξη μεμβρανών και η αιμορραγία μετά από τη γέννηση. Η μονήρης αρτηρία παρατηρείται συχνότερα στις πολλαπλές (3%) σε σχέση με τις μονήρεις κυήσεις (0,53%), ενώ συνδυάζεται με συγγενή δυσμορφία και διαταραχή στην ανάπτυξη. Ο ομφάλιος λώρος σε αυτές τις περιπτώσεις είναι κατά 7,5 cm μικρότερος. [16].

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 .

### ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

#### 3.1. ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΚΥΗΣΗΣ

Η χρονολόγηση της δίδυμης κύησης θα πρέπει να γίνεται κατά το πρώτο τρίμηνο, και ιδανικά όταν το κεφαλοουριαίο μήκος(crown-rump length-CRL),είναι μεταξύ 45-84mm.

Σε δίδυμες κυήσεις που συλλαμβάνονται με εξωσωματική γονιμοποίηση πρέπει να χρονολογούνται με βάση την ημερομηνία ωοληψίας ή την ηλικία του εμβρύου από τη γονιμοποίηση.

Σε αυτόματες δίδυμες κυήσεις, πρέπει να χρησιμοποιείται το μεγαλύτερο από τα δύο έμβρυα για την εκτίμηση της ηλικίας κύησης.

Υπάρχουν μελέτες που προτείνουν τη χρήση του μικρότερου CRL,ή το μέσο όρο των δύο CRL[17,18].

Σε περίπτωση όμως που ληφθεί υπόψη το μικρότερο CRL, υπάρχει ο κίνδυνος να θεωρηθεί ότι το μεγάλο έμβρυο είναι μεγάλο για την ηλικία του, και να προκύψει εσφαλμένος καθυστερημένος για την ανάπτυξη του μικρότερου εμβρύου[19]. Ένα ενδιαφέρον συμπέρασμα είναι ότι αν η συσχέτιση μεταξύ των δύο CRL είναι μεγαλύτερη από 10%, αυξάνεται η πιθανότητα απώλειας εγκυμοσύνης, ανευπλοειδίας ή συγγενούς ανωμαλίας[20.21] Επιπλέον, η σωστή χρονολόγηση της εγκυμοσύνης είναι απαραίτητη όχι μόνο για τον κατάλληλο χρόνο για τον έλεγχο και τις διαγνωστικές εξετάσεις, αλλά και για τον καλύτερο προγραμματισμό της ημερομηνίας τοκετού [22]

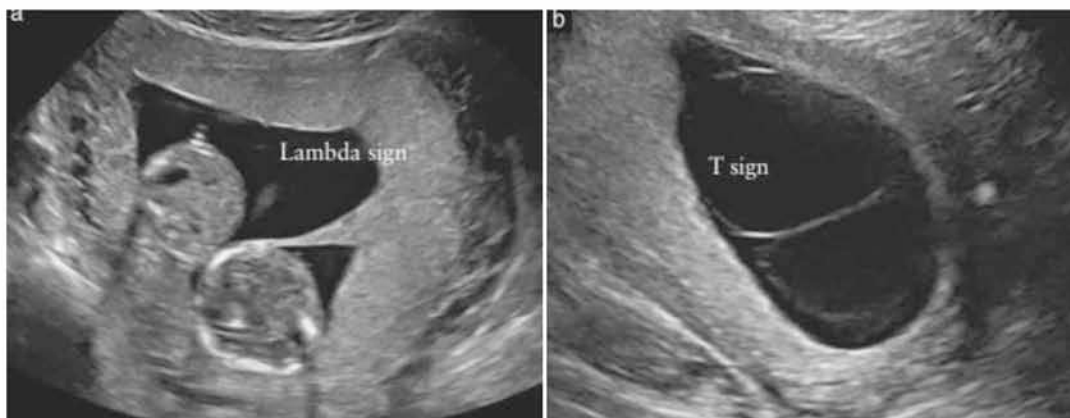
Εάν η γυναίκα προσέλθει για πρώτη εξέταση μετά τις 14 εβδομάδες ,πρέπει να χρησιμοποιείται η μεγαλύτερη περιφέρεια κεφαλής (head circumference,HC)

#### 3.2. ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΧΟΡΙΟΝΙΚΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΜΝΙΑΚΟΤΗΤΑΣ

Ο ακριβής προσδιορισμός αρχικά της ζυγωτικότητας και στη συνέχεια της χοριονικότητας και της αμνιακότητας είναι το πιο σημαντικό βήμα για τη σωστή διαχείριση της πολύδυμης κύησης. Οι μονοχοριακές-μονοαμνιακές εγκυμοσύνες συνδέονται με την υψηλότερη θνησιμότητα(50%), ακολουθούμενη από τις μονοχοριακές-διααμνιακές(26%), και διχοριακές-διααμνιακές(9%)[11]. Η θνησιμότητα είναι ακόμη μεγαλύτερη πριν τις 24 εβδομάδες κύησης [23]

Η χοριονικότητα πρέπει να καθορίζεται μεταξύ 11+0 και 13+6 εβδομάδων, χρησιμοποιώντας το πάχος της μεμβράνης στη θέση εισόδου της αμνιακής μεμβράνης στον πλακούντα, διακρίνοντάς την σε **T** ή **A** (εικόνα - )και τον αριθμό των πλακουντιακών μαζών. στον πλακούντα, διακρίνοντάς την σε **T** ή **A** (εικόνα - )και τον αριθμό των πλακουντιακών μαζών[17]





Εικόνα 8. Υπερηχογραφικές εικόνες πρώτου τριμήνου από: (a) μία διχοριονική –διαμνιακή δίδυμο κύηση, στην οποία τα δίδυμα διαχωρίζονται από ένα παχύ χοριακών μεμβρανών και (b) μία μονοχοριακή διαμνιακή δίδυμο κύηση, στην οποία τα δίδυμα διαχωρίζονται μόνο από δύο λεπτά στρώματα αμνίου.[17].

Στη διχοριακή-διαμνιακή κύηση τα δίδυμα διαχωρίζονται από ένα παχύ στρώμα συντετηγμένων χοριακών μεμβρανών μεταξύ δυο λεπτών αμνιακών στρωμάτων(διάταξη "σαντουιτς"), δίνοντας την εικόνα ενός πλήρους  $\Lambda$  ή "twin-κορυφή". Στη μονοχοριακή-διαμνιακή κύηση τα δύο έμβρυα διαχωρίζονται μόνο από δύο λεπτά στρώματα αμνίου.

Ο αριθμός των πλακουντιακών μαζών δεν είναι αξιόπιστος δείκτης, λόγω του ότι οι πλακούντες στη διχοριακή κύηση είναι πολλές φορές παρακείμενοι ο ένας στον άλλον, ώστε να φαίνονται ως κοινή πλακουντιακή μάζα[17].

Άλλοι συγγραφείς προτείνουν απλά την καταμέτρηση του αριθμού των στρωμάτων των εμβρυικών μεμβρανών για τον προσδιορισμό της χοριονικότητας, ωστόσο, αυτή η πρακτική δεν είναι πάντοτε εφικτή και θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα ηχογραφικά κριτήρια [24,25].

Ο καθορισμός της αμνιακότητας θα πρέπει να γίνεται στον ίδιο χρόνο με την χοριονικότητα (αν δηλαδή τα έμβρυα μοιράζονται τον ίδιο σάκο ή όχι). Όταν υπάρχει αμφιβολία για την παρουσία ή μη της διαχωριστικής μεμβράνης, γίνεται επιβεβαίωση με διακολπικό υπερηχογράφημα. Η περιτύλιξη των ομφαλίων λώρων, που είναι σχεδόν πάντοτε παρούσα στα MCMA, είναι ένα εύρημα που διαγιγνώσκεται με τη βοήθεια έγχρωμη και παλμική ροομετρία Doppler. [17]

Ένα άλλο σημαντικό κριτήριο διαφορικής διάγνωσης είναι το φύλο των εμβρύων. Αν είναι διαφορετικού φύλου, οι πιθανότητες και ο κανόνας είναι ότι τα έμβρυα είναι διχοριακά. Ωστόσο, υπάρχει ένας πολύ μικρός αλλά υπαρκτός κίνδυνος μιας κυτταρογενετικής αλλαγής που θα μπορούσε να συμβεί και να καταλήξουν σε μονοζυγωτικά δίδυμα που εμφανίζονται ως αγόρι και

κορίτσι. Για παράδειγμα, σε ένα 46, XY ζυγωτό που χωρίζει, μια καθυστέρηση στην ανάφαση μπορεί να προκαλέσει την απώλεια του χρωμοσώματος Y σε ένα από τα δίδυμα. Ο καρυότυπος ενός από τα έμβρυα θα είναι 46, XY που αντιστοιχεί σε ένα κανονικό αρσενικό έμβρυο, ενώ ο άλλος καρυότυπος θα είναι 45, XO που είναι θηλυκό έμβρυο με σύνδρομο Turner. Μπορεί επίσης να οδηγήσει σε μωσαϊκισμό στα μονοζυγωτικά δίδυμα που οδηγούν σε δύο έμβρυα με ποικιλία 45, XO και 46, κύτταρα XY. [26, 27]

Επιπλέον, η ανακολουθία του φύλου μπορεί να προκληθεί και από παραμορφωμένα γεννητικά όργανα που δεν σχετίζονται με χρωμοσωμικές ή γενετικές διαταραχές. Είναι καλά αποδεδειγμένο ότι μια μονοχοριακή δίδυμη κύηση περιπλέκεται συχνά με επιλεκτικό περιορισμό ανάπτυξης. Ο υποσπαδίας είναι μια γνωστή επιπλοκή του IUGR[28] Καθώς η υποσπαδίαση μπορεί να οδηγήσει σε θηλυκό σεξουαλικό φαινότυπο, αναμένεται σύγχυση ως προς τη χοριονικότητα, καθώς το έμβρυο της IUCR θα παρουσιαστεί με θηλυκά εξωτερικά γεννητικά όργανα, ενώ το κανονικά αναπτυσσόμενο δίδυμο θα είναι παρόν ως φυσιολογικό αρσενικό έμβρυο.

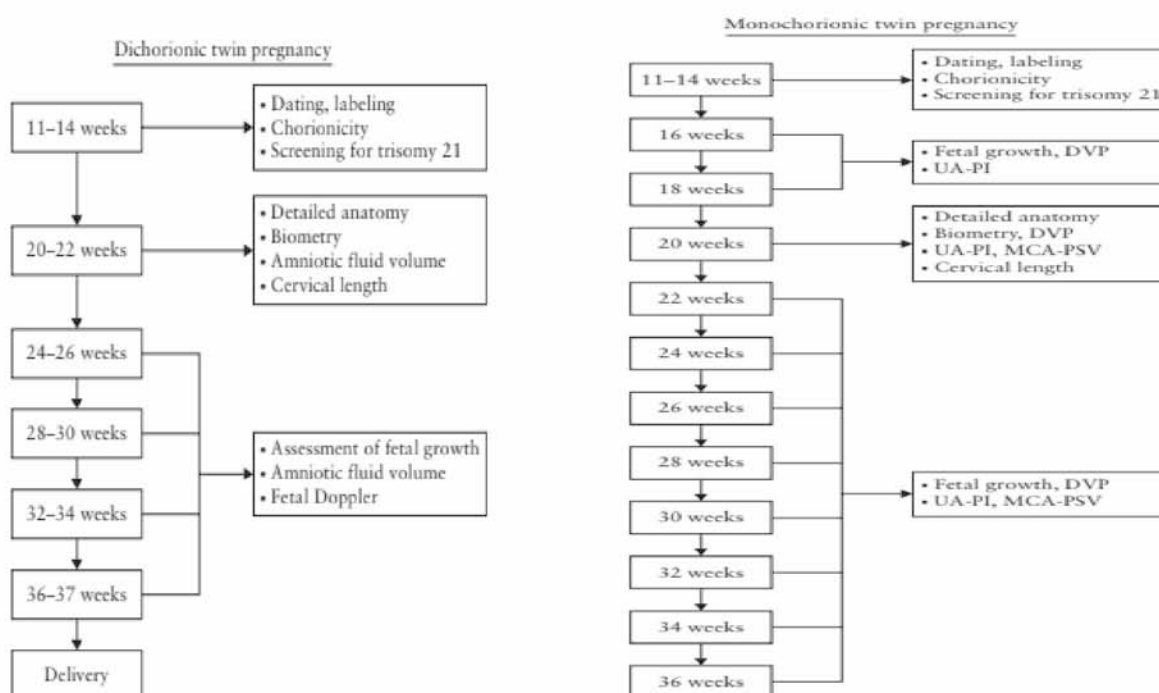
### 3.3. ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΔΙΔΥΜΩΝ

Η ταυτοποίηση (ονοματοδοσία) των διδύμων εμβρύων πρέπει να ακολουθεί μία αξιόπιστη και συνεπή στρατηγική και πρέπει να στοιχειοθετείται σαφώς στον φάκελο της εγκύου των διδύμων. Οι επιλογές περιλαμβάνουν: ταυτοποίηση ανάλογα με την πλευρά τους (είτε δεξιά και αριστερά, είτε ανώτερη και κατώτερη), ή χαρτογράφηση στο πρώτο τρίμηνο ανάλογα με την πρόσφυση των ομφαλίων λώρων σε σχέση με την περιφέρεια των πλακούντων και την είσοδο των μεμβρανών. Σε μερικά συστήματα υγείας, το Δίδυμο A είναι το έμβρυο στη δεξιά πλευρά, ενώ το Δίδυμο B είναι εκείνο στην αριστερή. Αυτή η πληροφορία πρέπει να καταγράφεται σαφώς στον φάκελο της εγκύου ώστε να διασφαλίζεται η συνεπής ταυτοποίηση στους επόμενους υπερήχους. Είναι καλό να περιγράφεται καθένα από τα δίδυμα χρησιμοποιώντας όσο το δυνατόν περισσότερα χαρακτηριστικά ώστε να είναι δυνατό να αναγνωριστεί με ακρίβεια και από άλλους εξεταστές, για παράδειγμα «το δίδυμο A (θήλυ) βρίσκεται στη δεξιά πλευρά της μητέρας με οπίσθιο πλακούντα και περιφερική πρόσφυση του ομφαλίου λώρου». Για κυήσεις με διαφορά ανάμεσα στα έμβρυα, η ταυτοποίηση πρέπει να συνοδεύεται από σχετική περιγραφή όπως π.χ. «δίδυμο A, πιθανός δέκτης». Είναι σημαντικό να διευκρινιστεί ότι η ταυτοποίηση είναι λιγότερο ακριβής στα MCMA δίδυμα, ειδικά στο πρώτο τρίμηνο[17].

Πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι τα δίδυμα που ταυτοποιούνται ως «Δίδυμο A» και «Δίδυμο B» στα προγεννητικά υπερηχογραφήματα δεν γεννιούνται απαραίτητα με αυτή τη σειρά, ειδικά εάν γεννιούνται με καισαρική τομή[26]

### 3.4. ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΣΕ ΑΝΕΠΙΠΛΕΚΤΕΣ ΚΥΗΣΕΙΣ

Σε ανεπίπλεκτες διχοριακές δίδυμες κήσεις πρέπει να πραγματοποιείται υπερηχογράφημα πρώτου τριμήνου, στη συνέχεια ,περίπου στις 20 εβδομάδες, αναλυτικό υπερηχογράφημα δευτέρου τριμήνου και στη συνέχεια κάθε 4 εβδομάδες (εκτός αν ανιχνευθεί μία επιπλοκή που απαιτεί συχνότερα υπερηχογραφήματα) [17]



Εικόνα 9.Ακολουθία υπερηχογραφικής παρακολούθησης σε ανεπίπλεκτες διχοριονικές κήσεις [17].

Εικόνα 10. Ακολουθία υπερηχογραφικής παρακολούθησης σε ανεπίπλεκτες μονοχοριονικές κήσεις. (DVP βαθύτερη κάθετη λίμνη, MCA μέση εγκεφαλική αρτηρία, PI δείκτης παλμικότητας, PSV peak της συστολικής ταχύτητας, UA ομφαλική αρτηρία)[17]

Σε κάθε υπερηχογραφική εξέταση πρέπει να αξιολογηθεί: η βιομετρία του εμβρύου, ο όγκος του αμνιακού υγρού και η ροή στην ομφαλική αρτηρία (από τις 20 εβδομάδες κύησης) και για τα δύο δίδυμα. Η διαφορά στο εκτιμώμενο βάρος των εμβρύων (estimated fetal weight, EFW) πρέπει να υπολογίζεται και να καταγράφεται σε κάθε υπερηχογράφημα μετά τις 20 εβδομάδες. Στις μονοχοριακές δίδυμες κήσεις πρέπει να καταγράφεται η μέγιστη συστολική ταχύτητα (peak systolic velocity, PSV) της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας από τις 20 εβδομάδες, ως screening για την ανίχνευση συνδρόμου αναιμίας-πολυκυτταραιμίας (TAPS).

Σε MCDA δίδυμα πρέπει να μετράται και να καταγράφεται ο όγκος του αμνιακού υγρού (βαθύτερη κάθετη δεξαμενή) σε κάθε υπερηχογραφική εξέταση, ως screening για την ανάπτυξη συνδρόμου μετάγγισης από δίδυμο σε δίδυμο (TTTS)[17].

### 3.5. ΔΙΑΛΟΓΗ ΓΙΑ ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

Οι χρωμοσωμικές ανωμαλίες είναι πιο συχνές σε πολλαπλές εγκυμοσύνες από ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Στις δίδυμες διζυγωτικές εγκυμοσύνες γονιμοποιούνται δύο ωοκύτταρα, και κάθε ωοκύτταρο έχει εγγενές δικό του κίνδυνο για χρωμοσωμική ανωμαλία. Το αποτέλεσμα είναι ένας αυξημένος κίνδυνος χρωμοσωμικών ανωμαλιών για κάθε δεδομένη μητρική ηλικία[11].

Ο έλεγχος και η διαλογή (screening) για την τρισωμία 21 μπορεί να πραγματοποιηθεί στο πρώτο τρίμηνο εφαρμόζοντας τον συνδυασμένο έλεγχο, ο οποίος περιλαμβάνει την ηλικία της μητέρας, τη μέτρηση της αυχενικής διαφάνειας και των επιπέδων ελεύθερης β-hCG και PAPP-A. Εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ηλικία της μητέρας και η μέτρηση της αυχενικής διαφάνειας μεταξύ 11+ και 13+6 εβδομάδων κύησης[17].

Ο κίνδυνος για τρισωμία 21 στις μονοχοριακές δίδυμες κυήσεις υπολογίζεται ανά κύηση με βάση τον μέσο κίνδυνο και των δύο εμβρύων (διότι τα δίδυμα μοιράζονται τον ίδιο καρυότυπο), ενώ στις διχοριακές δίδυμες κυήσεις ο κίνδυνος υπολογίζεται ανά έμβρυο (καθώς περίπου 90% είναι διζυγωτικά οπότε έχουν διαφορετικό καρυότυπο) [17].

Το ποσοστό ανίχνευσης μπορεί να είναι μικρότερο στη δίδυμη από ότι στην μονήρη κύηση[29]. Ωστόσο, μια μετα-ανάλυση ανέφερε παρόμοια επίδοση (89% σε μονήρη, 86% σε διχοριακά και 87% σε μονοχοριακά για ποσοστά ψευδώς θετικών, 5% ) [17,30].

Με βάση το αποτέλεσμα για τον κίνδυνο τρισωμιών 13,18,21, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα μία δίδυμη κύηση να οδηγηθεί σε επεμβατικό έλεγχο. Η διαλογή και ο διαγνωστικός έλεγχος είναι πολύ πιο πολύπλοκα στις δίδυμες κυήσεις σε σύγκριση με τις μονήρεις. Είναι πολύ σημαντικό επομένως, η συμβουλευτική που παρέχεται στα ζευγάρια που κυοφορούν δίδυμα, να γίνεται από επαγγελματίες υγείας που έχουν μεγάλη γνώση και εμπειρία στο συγκεκριμένο αντικείμενο. Πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να πληροφορηθούν εκ των προτέρων για τις πιθανές σύνθετες αποφάσεις που θα κληθούν να πάρουν, έχοντας υπόψη τον αυξημένο κίνδυνο του επεμβατικού ελέγχου, την πιθανή ανομοιότητα μεταξύ των διχοριακών για εμβρυική ανευπλοειδία, και τους κινδύνους που συνεπάγεται η επιλεκτική μείωση εμβρύου[17].

#### 3.5.1. Επεμβατική προγεννητική διάγνωση χρωμοσωμικών ανωμαλιών.

Δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά απώλειας που αναφέρθηκαν μεταξύ CVS και αμνιοκέντηση σε αναδρομικές μελέτες που συγκρίνουν τις δύο μεθόδους. Ωστόσο, στη διχοριονική δίδυμη κύηση είναι προτιμότερη η λήψη εμβρυικών λαχνών (chorionic villus sampling, CVS), διότι μπορεί να πραγματοποιηθεί νωρίτερα από ό,τι η αμνιοπαρακέντηση. Σε δίδυμες κυήσεις η όσο το δυνατόν πρωιμότερη διάγνωση οποιασδήποτε ανευπλοειδίας είναι ιδιαίτερα σημαντική, λόγω του χαμηλότερου κινδύνου που συνεπάγεται η

επιλεκτική μείωση στο πρώτο τρίμηνο σε σύγκριση με το δεύτερο (7% κίνδυνος απώλειας για όλη την κύηση, και 14% κίνδυνος για τοκετό πριν τις 32 εβδομάδες) [17,31].

Είναι σημαντικό να χαρτογραφηθεί προσεκτικά η θέση των διδύμων μέσα στη μήτρα. Κατά την αμνιοπαρακέντηση σε μονοχοριονικά δίδυμα, εφόσον η μονοχοριονικότητα έχει επιβεβαιωθεί πριν τις 14 εβδομάδες κύησης και τα έμβρυα εμφανίζονται συμβατά ως προς την ανάπτυξη και την ανατομία τους, είναι αποδεκτό να γίνει δειγματοληψία μόνο από τον ένα σάκο. Διαφορετικά πρέπει να λαμβάνεται δείγμα και από τους δύο σάκους λόγω της πιθανότητας σπάνιων ασυμφωνιών για χρωμοσωμικές ανωμαλίες μεταξύ των δύο εμβρύων σε μονοχοριονική κύηση.

Η CVS στη μονοχοριονική κύηση θα πάρει δείγμα μόνο από τον κοινό πλακούντα, και έτσι ίσως θα διαφύγουν οι σπάνιες ασυμφωνίες για χρωμοσωμική ανωμαλία. Σε ζεύγη μονοχοριονικών διδύμων έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μη συμφωνίας για τις περισσότερες από τις συχνότερες ανθρώπινες ανευπλοειδίες (τρισωμίες 13, 18 και 21, σύνδρομο Turner και τριπλοειδία)[[17.32].

### 3.5.2. Μη επεμβατική προγεννητική διάγνωση χρωμοσωμικών ανωμαλιών.

Η ανάλυση του ελεύθερου εμβρυϊκού DNA (cell-free DNA, cf DNA) στο μητρικό αίμα για την εκτίμηση του κινδύνου για τρισωμία 21 στο έμβρυο, χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο στην κλινική πράξη. Ενώ όμως θεωρείται πλέον μία εξαιρετικά ακριβής δοκιμασία για την τρισωμία 21 στη μονήρη κύηση, η αποτελεσματικότητά του στη δίδυμη κύηση, μέχρι τώρα θεωρούνταν ασαφής.

Μία νέα ανάλυση όμως των Gil και Nikolaidis et al, αποκαλύπτει ότι η δοκιμασία cf DNA για τρισωμία 21 στη δίδυμη, είναι εξίσου αποτελεσματική όπως και στη μονήρη κύηση, και υπερέχει σε ποσοστό ανίχνευσης από το συνδυασμένο (υπερηχογραφικό και βιοχημικό) έλεγχο του πρώτου τριμήνου ή του βιοχημικού έλεγχου του δεύτερου τριμήνου. Το συνολικό σταθμισμένο συνδυαστικό ποσοστό ανίχνευσης (DR) και το ποσοστό ψευδώς θετικών (FPR) ήταν 98,2% και 0.05% αντίστοιχα[33].

Ο αριθμός των περιπτώσεων τρισωμιών 18 και 13, ήταν πολύ μικρός για την ακριβή εκτίμηση της προβλεπτικής αξίας της δοκιμασίας cf DNA [17].

## 3.6. ΔΙΑΛΟΓΗ ΓΙΑ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

### 3.6.1. Υπερηχογραφικό screening για ανατομικές ανωμαλίες στη δίδυμο κύηση

Κατά το υπερηχογράφημα πρώτου τριμήνου (μεταξύ 11+0 και 13+6 εβδομάδων κύησης), τα έμβρυα πρέπει να εξετάζονται για την παρουσία οποιασδήποτε μείζονος ανωμαλίας[17,34]. Το

υπερηχογράφημα screening δευτέρου τριμήνου για την ανίχνευση ανωμαλιών σε δίδυμα πρέπει να πραγματοποιείται από έμπειρο εξεταστή περίπου στις 20 (18-22) εβδομάδες κύησης[29,35]. Ο κίνδυνος ανατομικών ανωμαλιών είναι υψηλότερος στις δίδυμες συγκριτικά με τις μονήρεις κυήσεις[17,36]. Η συχνότητα ανά έμβρυο στα διζυγωτικά δίδυμα είναι πιθανώς η ίδια όπως και στα μονήρη έμβρυα, ενώ είναι δύο με τρεις φορές υψηλότερη σε μονοζυγωτικά δίδυμα. Σε περίπου 1 ανά 25 διχοριακές, 1 ανά 15 MCDA και 1 ανά 6 μονοαμνιακές δίδυμες κυήσεις υπάρχει κάποια μείζων ανατομική ανωμαλία η οποία τυπικά παρατηρείται μόνο στο ένα από τα δίδυμα [17,37,38]. Για τον λόγο αυτό, το screening για ανατομικές ανωμαλίες θα πρέπει να συνιστάται στις μονοχοριονικές δίδυμες κυήσεις, έχοντας υπόψη ότι οι ανωμαλίες της καρδιάς και του εγκεφάλου μπορεί να καταστούν εμφανέστερες στο τρίτο τρίμηνο.

Στις ανωμαλίες που συσχετίζονται με δίδυμα περιλαμβάνονται οι ανωμαλίες του νευρικού σωλήνα, ανωμαλίες του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος, σχιστίες προσώπου, ανωμαλίες του εγκεφάλου, συγγενείς καρδιοπάθειες και ανωμαλίες του γαστρεντερικού..

Είναι σημαντικό να ενημερώνεται η έγκυος για τους περιορισμούς της υπερηχογραφικής εξέτασης, οι οποίοι ποικίλλουν ανάλογα με τον τύπο της ανωμαλίας. Τα οφέλη του screening για εμβρυικές ανωμαλίες στο δεύτερο τρίμηνο περιλαμβάνουν την παροχή στους γονείς της ευκαιρίας να προετοιμαστούν για τον τοκετό ενός παιδιού με δυνητικό πρόβλημα, την προσφορά της επιλογής της διακοπής κύησης, την ευκαιρία μεταφοράς σε εξειδικευμένο κέντρο για τον τοκετό, και, δυνητικά, τη διευκόλυνση ενδομήτριας θεραπείας[29].

### 3.7 ΔΙΑΛΟΓΗ , ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΥΞΗΣΗΣ ΤΟΥ ΕΝΟΣ ΕΜΒΡΥΟΥ.

Ο ορισμός, η αξιολόγηση και η διαχείριση της sFGR διαφέρουν ανάμεσα στους κλινικούς. Εάν και τα δύο δίδυμα έχουν εκτιμώμενο βάρος <10ηκατοστιαία θέση, τα έμβρυα θα πρέπει να χαρακτηρίζονται μικρά για την ηλικία κύησης. Συμβατικά, ο όρος *επιλεκτική καθυστέρηση της αύξησης* αναφέρεται σε δίδυμες κυήσεις στις οποίες ένα από τα έμβρυα έχει εκτιμώμενο βάρος < 10ηκατοστιαία θέση και η διαφορά μεταξύ των διδύμων είναι >25%[17,39,40].

Τα Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων θεωρεί ότι μία διαφορά 15-25% στο εκτιμώμενο βάρος αποτελεί ασύμμετρη αύξηση των εμβρύων[41].

Η διαφορά του εκτιμώμενου βάρους υπολογίζεται με τον ακόλουθο τύπο: ((βάρος του μεγαλύτερου διδύμου – βάρος του μικρότερου διδύμου) x 100)/βάρος του μεγαλύτερου διδύμου[17].

Η εκτίμηση του υπολογιζόμενου βάρους των εμβρύων είναι λιγότερο ακριβής στη δίδυμη κύηση από ό,τι στη μονήρη. Οι κλίμακες του εκτιμώμενου βάρους που περιλαμβάνουν

συνδυασμό μετρήσεων της κεφαλής, της κοιλιάς και του μηρού είναι οι ακριβέστερες τόσο στις μονήρεις όσο και στις δίδυμες κήσεις[17,42].

Σύμφωνα με την οδηγία του National Institute for Health and Care Excellence του Ηνωμένου Βασιλείου, η διαφορά στο εκτιμώμενο βάρος πρέπει να υπολογίζεται και να καταγράφεται σε κάθε υπερηχογράφημα από τις 20 εβδομάδες και μετά. Εάν αυτή η διαφορά φτάσει το 25% ή περισσότερο, θα πρέπει να γίνεται παραπομπή σε τριτοβάθμια μονάδα ιατρικής εμβρύου για εκτίμηση, αυξημένη παρακολούθηση του εμβρύου, περιλαμβανομένων των Doppler του, για προγραμματισμό του τοκετού όταν ενδείκνυται[29].

Από τη στιγμή που τίθεται η διάγνωση, πρέπει να αναζητείται ένα αίτιο. Η διερεύνηση θα πρέπει να περιλαμβάνει ένα αναλυτικό υπερηχογράφημα της ανατομίας και έλεγχο για ιογενείς λοιμώξεις (κυτταρομεγαλοϊό, ερυθρά και τοξοπλάσμωση). Επίσης μπορεί να απαιτείται αμνιοπαρακέντηση για τον αποκλεισμό χρωμοσωμικών ανωμαλιών ως αιτίου της FGR[17,40]. Η επιλεκτική FGR στις μονοχοριονικές κήσεις συμβαίνει κυρίως λόγω άνισης κατανομής της πλακουντιακής μάζας και αγγείωσης[17,43].

Η διαφορά στο εκτιμώμενο βάρος μεταξύ των δίδυμων παρουσιάζει σημαντική συσχέτιση με τον κίνδυνο περιγεννητικού θανάτου[17,44]. Ο σχετικός κίνδυνος για την πιθανότητα συνολικού περιγεννητικού θανάτου σε δίδυμα με διαφορά  $\geq 25\%$  στο εκτιμώμενο βάρος βρέθηκε να είναι 7.3.

*Διαχείριση δίδυμων κήσεων που περιπλέκονται από επιλεκτική καθυστέρηση της αύξησης.*

Σε διχοριονικές δίδυμες κήσεις που περιπλέκονται από sFGR, ο χρόνος του τοκετού θα πρέπει να καθορίζεται με βάση την εκτίμηση των κινδύνων και του οφέλους και σύμφωνα με τις επιθυμίες των γονέων, με την καθοδήγηση συμβουλευτικής από γυναικολόγους και νεογνολόγους. Καθώς αυτά τα δίδυμα έχουν ξεχωριστές κυκλοφορίες, η κήση μπορεί να αντιμετωπιστεί όπως και μία μονήρης κήση με καθυστέρηση της αύξησης, με παρακολούθηση για προοδευτική επιδείνωση των Doppler της ομφαλικής αρτηρίας, της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και του φλεβώδους πόρου, και της βαθμολογίας στο βιοφυσικό προφίλ. Οι κήσεις αυτές θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σε εξειδικευμένα κέντρα με τη σχετική εμπειρία[17].

Τα στοιχεία για την καθοδήγηση της αντιμετώπισης των μονοχοριακών δίδυμων που περιπλέκονται με sFGR είναι περιορισμένα. Οι επιλογές περιλαμβάνουν: συντηρητική αντιμετώπιση ακολουθούμενη από επίσπευση του τοκετού καυτηρίαση με laser ή απολίνωση του ομφαλίου λώρου του μικρού εμβρύου (ώστε να προστατευτεί το άλλο δίδυμο)[17,45]. Σε μονοχοριονικές δίδυμες κήσεις που περιπλέκονται με sFGR, η ανάπτυξη των εμβρύων πρέπει να εξετάζεται τουλάχιστον ανά 2 εβδομάδες, και τα εμβρυικά Doppler (ομφαλική αρτηρία και

MCA) τουλάχιστον 1 φορά την εβδομάδα. Εάν το Doppler της ομφαλικής αρτηρίας είναι παθολογικό, πρέπει να εξετάζεται η ροή του αίματος στον φλεβώδη πόρο[17].

*Ο στόχος κατά τη διαχείριση αυτών των κήσεων είναι η παράταση της κύησης τουλάχιστον μέχρι την επίτευξη βιωσιμότητας, αποφεύγοντας ταυτόχρονα τον ενδομήτριο θάνατο ενός εκ των διδύμων με τις συνακόλουθες σοβαρές συνέπειες για το δίδυμο που επιβιώνει. Σε διχοριονική δίδυμη κύηση που περιπλέκεται με sFGR, η παρακολούθηση θα μπορούσε να είναι αραιότερη, καθώς ο τοκετός δεν συνιστάται συνήθως πριν τις 32-34 εβδομάδες[17].*

Στις περιπτώσεις όπου η εξέταση των Doppler υποδεικνύει ότι υπάρχει πραγματικός κίνδυνος εμβρυικής απώλειας του ενός από τα δίδυμα πριν τις 26 εβδομάδες, θα πρέπει να εξετάζεται η επιλογή της επιλεκτικής διακοπής εμβρύου ώστε να προφυλαχθεί το δίδυμο που αναπτύσσεται φυσιολογικά από σοβαρή βλάβη εάν το μικρότερο δίδυμο πεθάνει ενδομητρίως. Η διαχείριση αυτών των περιπτώσεων είναι σύνθετη και θα πρέπει να συντονίζεται από ένα τριτοβάθμιο κέντρο ιατρικής του εμβρύου[17,45].

*Ο χρόνος τοκετού θα πρέπει να καθορίζεται με βάση την εκτίμηση του "καλώς έχουν" των εμβρύων, του ρυθμού αύξησης, του βιοφυσικού προφίλ, της κυματομορφής του φλεβώδους πόρου και/ή της υπολογιστικής καρδιοτοκογραφίας (CTG), όταν είναι διαθέσιμη. Ωστόσο, επειδή ο κίνδυνος ενδομητρίου θανάτου σε αυτές τις κήσεις είναι αυξημένος, μπορεί να ενδεικνύεται τοκετός ακόμη και πριν γίνουν εμφανείς ανωμαλίες στο Doppler του φλεβώδους πόρου ή στην υπολογιστική καρδιοτοκογραφία. Επιπλέον, η συχνότητα σοβαρής εγκεφαλικής βλάβης σε μονοχοριονικά δίδυμα που περιπλέκονται με sFGR είναι περίπου 10% και σχετίζεται με παθολογικό Doppler ομφαλικής αρτηρίας, ενδομήτριο θάνατο του ενός εμβρύου και μικρή ηλικία κύησης στον τοκετό [17,46]. Είναι ενδιαφέρον ότι οι κίνδυνοι για νεογνική νοσηρότητα, (38% έναντι 19%), ειδικά για σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (32% έναντι 6%) και για εγκεφαλικές βλάβες, είναι υψηλότεροι για το μεγαλύτερο παρά για το μικρότερο δίδυμο[17,47].*

### 3.8 ΔΙΑΛΟΓΗ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΙΝΔΥΝΟ ΠΡΟΩΡΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ

Τόσο ο αυτόματος όσο και ο ιατρογενής πρόωρος τοκετός είναι συχνότεροι στις δίδυμες από ό,τι στις μονήρεις κήσεις. Περισσότερα από τα μισά δίδυμα γεννιούνται πριν τις 37 εβδομάδες κύησης (60% και 12% των τοκετών διδύμων συμβαίνουν πριν τις 37 και 32 εβδομάδες κύησης αντίστοιχα, και αυτά τα ποσοστά είναι 5.4 και 7.6 φορές υψηλότερα από τα αντίστοιχα για μονήρεις κήσεις)[48].

Οι γυναίκες με πολύδυμη κύηση είναι πιο πιθανό να έχουν ένα βραχύ τράχηλο, και να έχουν έναν αυξημένο κίνδυνο αυτόματου πρόωρου τοκετού, σε σύγκριση με τις γυναίκες με μονήρη κύηση [48,50].



Σε μία μεγάλη πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης, [48,51], το 18% περίπου των διδύμων κήσεων είχαν στο υπερηχογράφημα δευτέρου τριμήνου μήκος τραχήλου  $\leq 25\text{mm}$ , σε σύγκριση με το 9% των μονήρων κήσεων. Επιπλέον ο κίνδυνος για πρόωρο τοκετό αυξήθηκε σε αυτές τις γυναίκες δύο φορές περισσότερο. Σε μία άλλη μελέτη, η ανάλυση έδειξε ότι ο μόνος σημαντικός και ανεξάρτητος δείκτης του αυτόματου πρόωρου τοκετού, είναι το μήκος του τραχήλου [48,52].

Παρά όμως τον γνωστό αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό, δεν υπάρχει μία αποτελεσματική στρατηγική παρέμβασης ακόμη και αν εντοπίζεται βραχύς τράχηλος. Υπάρχουν αρκετές συνεχιζόμενες μελέτες, οι οποίες αξιολογούν διάφορες παρεμβάσεις. Έως τα αποτελέσματα των ερευνών αποσαφηνιστούν, η υπερηχογραφική μέτρηση του μήκους του τραχήλου δεν συνιστάται [53].

### 3.9 ΔΙΑΛΟΓΗ ΕΠΙΠΛΟΚΩΝ ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΩΝ ΣΤΗ ΜΟΝΟΧΟΡΙΑΚΗ ΚΥΗΣΗ

#### 3.9.1. Σύνδρομο TTTS.

*Διαλογή, διάγνωση, σταδιοποίηση και αντιμετώπιση του συνδρόμου μετάγγισης από δίδυμο σε δίδυμο (twin-to-twin transfusion syndrome, TTTS).*

Ως και ένα τρίτο των διδύμων κήσεων είναι μονοχοριονικές. Σε όλα σχεδόν τα μονοχοριονικά δίδυμα, ο πλακούντας περιέχει αγγειακές αναστομώσεις που συνδέουν τις δύο εμβρυικές κυκλοφορίες. Η αγγειοαρχιτεκτονική αυτών των αγγειακών αναστομώσεων είναι αυτή που καθορίζει το επίπεδο κινδύνου. Τα μονοχοριονικά δίδυμα βρίσκονται σε κίνδυνο για ανάπτυξη T.T.T.S. όταν υπάρχει άνιση αιμοδυναμική και ισορροπία στο αμνιακό υγρό [17,54,55,56,57].

Η διάγνωση του TTTS απαιτεί την παρουσία σημαντικής ανισορροπίας στην ποσότητα του αμνιακού υγρού. Το έμβryo «δότης» έχει βαθύτερη λίμνη (DVP)  $< 2\text{ cm}$  (ολιγάμνιο), ενώ το έμβryo «δέκτης» έχει DVP  $> 8\text{ cm}$  (πολυδράμνιο). Στην Ευρώπη, η διάγνωση του πολυδραμνίου τίθεται όταν η DVP είναι  $\geq 8\text{ cm}$  στις  $\leq 20$  εβδομάδες και  $\geq 10\text{ cm}$  σε κύηση 20 εβδομάδων. Η διαφορά μεγέθους είναι ένα συχνό εύρημα, αλλά δεν είναι ουσιαστικό για τη διάγνωση. Το TTTS αναπτύσσεται στο 10-15% των μονοχοριονικών διδύμων κήσεων και σχετίζεται με αυξημένη περιγεννητική θνησιμότητα και νοσηρότητα. Εάν δεν αντιμετωπιστεί, οδηγεί σε απώλεια των εμβρύων ως και στο 90% των περιπτώσεων, με ποσοστά νοσηρότητας πάνω από 50% στα έμβρυα που επιβιώνουν [17,56,57]. Η πρόωμη διάγνωση, ωστόσο, μπορεί να επιτρέψει την παρέμβαση με εμβρυοσκοπική laser καυτηρίαση των αναστομώσεων, η οποία βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση. Η θεραπεία με laser σε αυτές τις κήσεις οδηγεί σε 60-

70% επιβίωση και των δύο εμβρύων και 80-90% επιβίωση τουλάχιστον ενός διδύμου[17,57,58,59].

#### Σταδιοποίηση του TTTS

Αν και η σταδιοποίηση κατά Quintero δεν προβλέπει πάντοτε με ακρίβεια την έκβαση ή τη χρονολογική εξέλιξη του TTTS, παραμένει το σύστημα εκλογής για την ταξινόμηση του TTTS.(Πίνακας 1)[17,54,55].

Στάδιο	Ταξινόμηση
I	Ακολουθία πολυδραμνίου-ολιγαμνίου: DVP>8 cm στο δίδυμο δέκτη και DVP<2 cm στο δίδυμο-δότη
II	Ουροδόχος κύστη μη ορατή υπερηχογραφικά στο δίδυμο-δότη
III	Απούσα ή ανεστραμμένη διαστολική ροή στην ομφαλική αρτηρία, αναστροφή του α-κύματος στον φλεβώδη πόρο, παλμική ομφαλική φλεβική ροή σε οποιοδήποτε από τα δίδυμα
IV	Υδρωπας σε ένα ή και τα δύο δίδυμα
V	Θάνατος του ενός ή και των δύο διδύμων

#### Διαλογή (Screening) για TTTS.

Πίνακας 1. Σύστημα σταδιοποίησης κατά Quintero [54] (DVP,βαθύτερη κάθετη λίμνη )

Η παρακολούθηση των μονοχοριονικών διδύμων κυήσεων για την ανάπτυξη TTTS πρέπει να αρχίζει με ένα υπερηχογράφημα στις 16 εβδομάδες κύησης, από εκεί και πέρα τα υπερηχογραφήματα θα πρέπει να επαναλαμβάνονται ανά 2 εβδομάδες. Σε κάθε υπερηχογράφημα, ο εξεταστής πρέπει να σημειώνει και να καταγράφει στοιχεία σχετικά με την αναδίπλωση της μεμβράνης που χωρίζει τα δίδυμα και να μετρά τη βαθύτερη λίμνη αμνιακού υγρού για κάθε έμβρυο. Εάν υπάρχει σημαντική ανισότητα στη μέτρηση του DVP ή υπάρχει εισολκή της μεμβράνης, τότε μπορεί να απαιτείται συχνότερη υπερηχογραφική παρακολούθηση. Το TTTS είναι πολύ λιγότερο συχνό σε μονοχοριονικές μονοαμνιακές (MCMA) από ό,τι σε μονοχοριονικές διαμνιακές (MCDA) δίδυμες κυήσεις· τα υπερηχογραφικά διαγνωστικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν πολυδράμνιο στον κοινό αμνιακό σάκο και ανισομεγέθεις ουροδόχους κύστες.[17].

#### Θεραπεία του TTTS.

Το TTTS που διαγιγνώσκεται πριν τις 26 εβδομάδες κύησης αντιμετωπίζεται καλύτερα με καυτηρίαση των αναστομώνσεων με laser, καθώς τα δεδομένα δείχνουν ότι αυτή οδηγεί σε καλύτερα αποτελέσματα σε σχέση με τις εκκενωτικές αμνιοπαρακεντήσεις ή τη διατομή της μεμβράνης που διαχωρίζει τα δίδυμα[17].

Ωστόσο, αν δεν υπάρχει διαθέσιμη εμπειρία στη laser καυτηρίαση, οι εκκενωτικές αμνιοπαρακεντήσεις αποτελούν μία αποδεκτή εναλλακτική για κύσεις στις οποίες διαγιγνώσκεται TTTS μετά τις 26 εβδομάδες[17,54]. Στην πραγματικότητα, υπάρχουν κάποια δεδομένα που δείχνουν ότι η καυτηρίαση με laser αποτελεί και πάλι τον καλύτερο τρόπο αντιμετώπισης του TTTS, ανεξάρτητα αν αυτό διαγιγνώσκεται πρώιμα (πριν τις 16 εβδομάδες) ή όψιμα (μετά τις 26 εβδομάδες)[17,58,59]. Εάν επιλεγεί συντηρητική θεραπεία για το στάδιο Quintero I, το επιδεινούμενο πολυδράμιο, η δυσφορία της μητέρας και η βράχυνση του τραχήλου αποτελούν «επείγοντα» κριτήρια που σηματοδοτούν την ανάγκη να προχωρήσουμε με εμβρυσκοπική θεραπεία με laser.

Μετά από θεραπεία με laser, το ποσοστό υποτροπής του TTTS φτάνει ως και 14%, και πιθανώς οφείλεται σε αναστομώσεις που διέφυγαν κατά τον χρόνο της αρχικής θεραπείας με laser.

Μία άλλη επιλογή για την αντιμετώπιση του σοβαρού TTTS είναι η επιλεκτική διακοπή της κύησης με χρήση διπολικής διαθερμίας, θερμοπηξίας με laser ή με καταστροφή με ραδιοσυχνότητες (radiofrequency ablation, RFA) ενός από τους ομφάλιους λώρους. Αυτό σημαίνει ότι το συγκεκριμένο έμβryo θυσιάζεται με την ελπίδα να προστατευτεί το άλλο δίδυμο από θάνατο ή εγκεφαλική βλάβη. Σπάνια οι γονείς μπορεί να επιλέξουν τη διακοπή ολόκληρης της κύησης.[17].

*Παρακολούθηση και βέλτιστη ηλικία κύησης για τοκετό σε δίδυμες κύσεις με TTTS.*

Δεν υπάρχουν δεδομένα που να καθοδηγούν για τη συχνότητα της υπερηχογραφικής παρακολούθησης μετά από τη θεραπεία του TTTS. Ωστόσο, η θεραπεία θα πρέπει να οδηγεί σε επαναφορά του αμνιακού υγρού σε φυσιολογικά όρια εντός 14 ημερών[17,60]. Μία κοινή πρακτική είναι η εβδομαδιαία υπερηχογραφική εκτίμηση για τις 2 πρώτες εβδομάδες μετά τη θεραπεία και μετά ανά 2 εβδομάδες εφόσον υπάρξει κλινική ένδειξη υποστροφής.

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τον βέλτιστο χρόνο και τρόπο τοκετού για μονοχοριονικά δίδυμα που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με laser για TTTS, αλλά η γενική συναίνεση είναι ότι πρέπει να γίνεται στις 34 εβδομάδες κύησης, μετά από ένα σχήμα στεροειδών[17,62].

Οι δίδυμες κύσεις που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με laser για TTTS πρέπει να θεωρούνται υψηλού κινδύνου για δυσμενή έκβαση, ακόμη και όταν επιτυγχάνεται ομαλοποίηση του αμνιακού υγρού. Σε κύσεις που περιπλέκονται με απώλεια του ενός εμβρύου (μετά το laser),

θα πρέπει να εξετάζεται η επιλογή της απεικόνισης του εγκεφάλου μετά από 4-6 εβδομάδες, και θα πρέπει να πραγματοποιείται νευροαναπτυξιακή εκτίμηση στην ηλικία των 2-3 ετών.

### 3.9.2 Σύνδρομο TAPS.

*Screening, διάγνωση και αντιμετώπιση της ακολουθίας αναιμίας –πολυκυτταραιμίας διδύμων (twin anemia –polycythemia sequence, TAPS)*

Η κατανόηση της φυσικής ιστορίας και των συνεπειών της TAPS στο έμβρυο και στο νεογνό είναι ακόμη υπό εξέλιξη. Επιπλέον, η βέλτιστη θεραπεία, και η συχνότητα και ο τρόπος παρακολούθησης δεν έχουν ακόμη καθοριστεί. Η επίπτωση της TAPS που αναπτύσσεται αυτόματα σε MCDA δίδυμα είναι ως 5%. Ωστόσο, μπορεί να περιπλέξει ως και το 13% των περιπτώσεων TTTS μετά από θεραπεία με laser[17].

Η TAPS πιστεύεται ότι οφείλεται στην παρουσία πολύ μικρών αρτηριοφλεβικών αναστομών (<1 mm) οι οποίες επιτρέπουν τη βραδεία μετάγγιση αίματος από τον δότη προς τον δέκτη, οδηγώντας σε σημαντικά διαφορετικές συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης στη γέννηση.

*Η διάγνωση της TAPS* μετά τη γέννηση γίνεται με βάση το εύρημα της χρόνιας αναιμίας (περιλαμβανομένης της δικτυοερυθροκυττάρωσης) στον δότη και της πολυκυτταραιμίας στον δέκτη. Τα κριτήρια για τη διάγνωση περιλαμβάνουν τη διαφορά πάνω από 8 g/dL στη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης μεταξύ των διδύμων, και τουλάχιστον ένα μεταξύ, είτε λόγω δικτυοερυθροκυττάρων μεγαλύτερου από 1.7, είτε μικρών αγγειακών αναστομών (διαμέτρου <1 mm) στον πλακούντα[109,110].

*Η προγεννητική διάγνωση* της TAPS βασίζεται στο εύρημα των ασύμμετρων ανωμαλιών στα Doppler της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας, περιλαμβανομένης της MCA-PSV >1.5 πολλαπλάσια της διάμεσης τιμής (multiples of the median, MoM) στον δότη, το οποίο είναι ενδεικτικό εμβρυϊκής αναιμίας, και της MCA-PSV <1.0 MoM στον δέκτη, το οποίο είναι ενδεικτικό πολυκυτταραιμίας. Επιπρόσθετα υπερηχογραφικά ευρήματα στην TAPS περιλαμβάνουν διαφορές στην ηχογένεια και στο πάχος του πλακούντα, με ένα ανοιχτόχρωμο, πεπαχυσμένο τμήμα που αντιστοιχεί στον δέκτη, και ένα ανηχοϊκό λεπτό τμήμα που αντιστοιχεί στον δότη. Η υφή του ήπατος στο πολυκυτταραιμικό δίδυμο μπορεί να έχει εμφάνιση «έναστρου ουρανού» λόγω ελαττωμένης ηχογένειας του ηπατικού παρεγχύματος και αυξημένης φωτεινότητας των τοιχωμάτων των πυλαίων φλεβιδίων.

*Η έκβαση των διδύμων κήσεων που περιπλέκονται με TAPS* είναι ποικίλη. Η σοβαρή TAPS μπορεί να οδηγήσει σε ενδομήτριο θάνατο και των δύο εμβρύων. Στο άλλο άκρο του φάσματος, η ήπια TAPS μπορεί να πάλι να επιτρέψει τη γέννηση δύο υγιών νεογνών (πέρα από την ύπαρξη σημαντικής διαφοράς στο επίπεδο αιμοσφαιρίνης μεταξύ των δύο). Φαίνεται

ότι η κύρια νεογνική νοσηρότητα είναι η αναιμία (που απαιτεί μετάγγιση) και η πολυκυτταραιμία (που πιθανώς απαιτεί μερική αφαιμαζομετάγγιση)[17,63]. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί και περιπτώσεις σοβαρής εγκεφαλικής βλάβης σε νεογνά με TAPS)[17,64].Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν ότι σε μονοχοριονικά δίδυμα που περιπλέκονται με TAPS, ο κίνδυνος νευροαναπτυξιακής καθυστέρησης είναι αυξημένος (20%)[17,65]. Για τον λόγο αυτόν συνιστάται απεικονιστική εξέταση του εγκεφάλου στο τρίτο τρίμηνο της κύησης και νευροαναπτυξιακή εκτίμηση στην ηλικία των 2 ετών[17].

*Οι επιλογές αντιμετώπισης εξαρτώνται από την ηλικία κύησης κατά τη διάγνωση, την επιλογή των γονέων, τη σοβαρότητα της νόσου και την τεχνική δυνατότητα της ενδομήτριας θεραπείας. Για τον λόγο αυτόν, η αντιμετώπιση των διδύμων κυήσεων που περιπλέκονται από TAPS θα πρέπει να εξατομικεύεται. Οι συνηθέστερες επιλογές περιλαμβάνουν τη συντηρητική αντιμετώπιση, τον πρώιμο τοκετό, τη θεραπεία με laser ή την ενδομήτρια μετάγγιση (intrauterinetransfusion, IUT) για το αναιμικό δίδυμο και τον συνδυασμό ενδομήτριας μετάγγισης για το αναιμικό δίδυμο και της μερικής αφαιμαζομετάγγισης ώστε να αραιωθεί το αίμα στο πολυκυτταραιμικό δίδυμο[17,66].*

*Ως διαλογή για TAPS, η MCA-PSV θα πρέπει να μετρείται από τις 20 εβδομάδες και μετά, και στα δύο έμβρυα, όπως και κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης των περιπτώσεων που έχουν θεραπευτεί για TTTS.*

*Η πρόληψη του TAPS μέσω τροποποίησης της τεχνικής της εμβρυοσκοπικής καυτηρίασης των αναστομών με laser παραμένει ο καλύτερος τρόπος πρόληψης της νοσηρότητας[17,58].*

### 3.9.3. Σύνδρομο TRAP

Ακολουθία ανεστραμμένης αρτηριακής αιμάτωσης διδύμων (twin reversed arterial perfusion sequence)

Η ακολουθία TRAP είναι μία σπάνια επιπλοκή της μονοχοριονικής δίδυμης κύησης (1% των μονοχοριονικών διδύμων κυήσεων και 1 στις 35.000 κυήσεις συνολικά). Χαρακτηρίζεται από την παρουσία μίας TRAP ή ακαρδιακής μάζας που αιματώνεται από ένα φαινομενικά υγιές (αντλία) δίδυμο. Η αιμάτωση γίνεται με ανάστροφο τρόπο μέσω αρτηριο-αρτηριακών αναστομών, συνήθως μέσω μίας κοινής θέσης είσφρυσης των λώρων. Αυτός ο χαρακτηριστικός αγγειακός διακανονισμός προδιαθέτει σε υπερδυναμική κυκλοφορία και προοδευτική υψηλής παροχής καρδιακή ανεπάρκεια στο δίδυμο-αντλία[17,67]. Ο κίνδυνος απώλειας του εμβρύου-αντλίας σε συντηρητική αντιμετώπιση της TRAP είναι ως και 30% μέχρι τις 18 εβδομάδες κύησης[17,68].

Ελάχιστα διαφορετικές επεμβατικές τεχνικές, όπως η θερμοπηξία του ομφαλίου λώρου, η απολίνωση του λώρου και η φωτοπηξία των αναστομών, καθώς και ενδοεμβρυϊκές

μέθοδοι, όπως η καυτηρίαση με ραδιοσυχνότητες και το ενδοεμβρυϊκό laser, πραγματοποιούνται ως μέσα πρόληψης της απώλειας του εμβρύου-αντλίας. Το ποσοστό επιβίωσης του εμβρύου – αντλίας με αυτές τις θεραπευτικές μεθόδους είναι περίπου 80%.

Οι κύσεις με ακολουθία TRAP συνήθως παρακολουθούνται τακτικά, ώστε να πραγματοποιηθεί ενδομήτρια θεραπεία εάν η επιβάρυνση της καρδιάς στο έμβρυο –αντλία γίνει εμφανής ή εάν υπάρχει αυξημένη αιμάτωση (περιλαμβανομένης της ανάπτυξης πολυυδραμνίου) και αύξηση της μάζας της TRAP[17,69]. Ωστόσο, η στενή παρακολούθηση με υπερηχογραφήματα και Doppler δεν προλαμβάνει τον αιφνίδιο θάνατο. Όταν είναι απαραίτητη η θεραπεία, φαίνεται να είναι προτιμότερη πριν από τις 16 εβδομάδες κύησης. Το ποσοστό πρόωρου τοκετού πριν τις 32 εβδομάδες κύησης είναι περίπου 10%[17,70]. Πρόσφατα δεδομένα καταδεικνύουν μία αντίστροφη σχέση ανάμεσα στην ηλικία κύησης κατά τη θεραπεία και στην ηλικία κύησης κατά τον τοκετό. Έτσι, η επιβίωση μπορεί να αυξάνει με επιλεκτική παρέμβαση στις 12-14 εβδομάδες κύησης[17,71].

#### 3.9.4. Συνενωμένα δίδυμα

Τα συνενωμένα δίδυμα είναι πολύ σπάνια και εμφανίζονται σε περίπου 1 ανά 100.000 κύσεις (1% των μονοχοριονικών διδύμων κύσεων). Τα συνενωμένα δίδυμα είναι πάντοτε MCMA δίδυμες κύσεις[17].

Η διάγνωση με υπέρηχο στο πρώτο τρίμηνο αποτελεί πλέον τον κανόνα (απεικονίζοντας στενή και σταθερή επαφή των σωμάτων των εμβρύων, με ενοποίηση των γραμμών του δέρματος και κάποιο σημείο).

Μία πρόσφατη μελέτη 14 περιπτώσεων από το ίδιο κέντρο αναφοράς περιέγραψε ότι, μετά τη διάγνωση, 20% των γονέων επέλεξαν διακοπή κύησης και 10% των εμβρύων πέθαναν ενδομητρίως. Από την περιπτώσεις που επιλέχθηκε συνέχιση της κύησης, η επιβίωση ως το εξιτήριο ήταν μόνο περίπου 25%, και η πλειονότητα αυτών είχε σημαντική νοσηρότητα. Η ταξινόμηση των συνενωμένων εμβρύων εξαρτάται από το σημείο συνένωσης. Η συνηθέστερη μορφή είναι τα θωρακοπαγή, όπου τα δίδυμα αντικρίζουν το ένα το άλλο και έχουν ενώσεις ανάμεσα στον θώρακα και στο επιγάστριο, συχνά με συνενωμένα ήπατα, καρδιές και εντερικές δομές[17,72].

Σε κύσεις που συνεχίζουν, η λεπτομερής εξειδικευμένη υπερηχογραφική εξέταση (με ή χωρίς MRI) είναι σημαντική για να καταγράψει την καρδιαγγειακή (και λοιπή) ανατομία των διδύμων όσο λεπτομερέστερα είναι δυνατόν πριν από τον τοκετό.

Αν και έχει αναφερθεί κολπικός τοκετός συνενωμένων διδύμων, υπάρχει σημαντικός κίνδυνος αδυναμίας τοκετού, δυστοκίας και ρήξης της μήτρας, οπότε ο τοκετός με επιλεκτική καισαρική τομή αποτελεί πλέον τον κανόνα[17,73].

Τέτοιες κυήσεις πρέπει να εκτιμώνται σε ένα κέντρο αναφοράς εμβρυϊκής ιατρικής, με αξιολόγηση και συμβουλευτική από πολλαπλές ειδικότητες. Ο τοκετός πρέπει να γίνεται σε κέντρο με εμπειρία στην περιγεννητική ιατρική και χειρουργική αντιμετώπιση αυτών των περιπτώσεων. Τα ποσοστά θνησιμότητας μετά τη γέννηση είναι υψηλά και υπάρχει σχεδόν πάντοτε νοσηρότητα.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.

### ΟΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ - ΕΠΙΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΠΟΛΥΔΥΜΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Οι πολύδυμες κύσεις σχετίζονται με αυξημένη περιγεννητική θνησιμότητα, τρεις έως πέντε φορές σε σύγκριση με τη μονήρη κύηση.

Χαρακτηριστικά	Δίδυμα	Τρίδυμα	Τετράδυμα
Μέσο βάρος γέννησης	2.330 gr	1.666 gr.	1.371gr
Μέση ηλικία κύησης κατά τον τοκετό	35.5 εβδομάδες	32 εβδομάδες	30,7 εβδομάδες
Ποσοστό με υπολειπόμενη ανάπτυξη	14-25	50-60	50-60
Ποσοστό που απαιτεί εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών	25	75	100
Μέση διάρκεια παραμονής στη μονάδα νεογνών	18 ημέρες	30	58
Ποσοστό με μεγάλη αναπηρία	-	20	50
Κίνδυνος εγκεφαλικής παράλυσης	4 φορές περισσότερο από τις μονήρεις	17 φορές περισσότερο από τις μονήρεις	-
Κίνδυνος θανάτου στην ηλικία 1 <sup>ου</sup> έτους	5 φορές υψηλότερος από τις μονήρεις	11 φορές υψηλότερος από τις μονήρεις	24 φορές υψηλότερος από τις μονήρεις

Πίνακας 2. .ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΟΛΥΔΥΜΗ ΚΥΗΣΗ

#### *Πρόωρος τοκετός*

*Πρόωρος τοκετός* ορίζεται ως ο τοκετός πριν την συμπλήρωση 37 εβδομάδων κύησης. Σε σύγκριση με τις μονήρεις κύσεις στις οποίες ο τοκετός πραγματοποιείται σε μέση ηλικία κύησης 40 εβδομάδες ,τα δίδυμα γεννιούνται κατά μέσο όρο στις 35 εβδομάδες, τα τρίδυμα



στις 32 εβδομάδες, και τα τετράδυμα στις 30 εβδομάδες. Κάθε επιπλέον έμβρυο έχει σαν αποτέλεσμα να μειώνεται η διάρκεια κύησης κατά 2-3 εβδομάδες.

Η προωρότητα ευθύνεται κατά κύριο λόγο για τα αυξημένα ποσοστά περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας. Συνεπάγεται προβλήματα όπως χαμηλό βάρος γέννησης, σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, εγκεφαλικές δυσλειτουργίες, νεκρωτική εντεροκολίτιδα, λοιμώξεις, δυσκολία στη σίτιση, τα οποία για να αντιμετωπιστούν απαιτείται η νοσηλεία τους σε μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών.

#### *Προεκλαμψία*

Υπάρχει αυξημένος σχετικός κίνδυνος για υπέρταση, προεκλαμψία, και εκλαμψία στην πολύδυμη κύηση, συγκρινόμενος με τη μονήρη. Επιπλέον στην πολύδυμη κύηση εμφανίζεται νωρίτερα και σε βαρύτερη μορφή. Μία από τις επιπλοκές που έχουν ως αίτιο την προεκλαμψία, είναι η πρόωρη αποκόλληση πλακούντα.

#### *Σακχαρώδης διαβήτης κύησης*

Ο αυξημένος κίνδυνος για σακχαρώδη διαβήτη κύησης πιθανόν να είναι αποτέλεσμα των δύο πλακούντων, που έχουν αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη και μεγαλύτερη έκκριση ορμονών του.

Άλλες επιπλοκές που εμφανίζονται σε υψηλότερο ποσοστό στις πολύδυμες κυήσεις, είναι η αναιμία της μητέρας, η αιμορραγία μετά τον τοκετό και η καισαρική τομή.

Οι κυριότερες όμως επιπλοκές, είναι αυτές που αφορούν αποκλειστικά τις δίδυμες κυήσεις και ιδιαίτερα τη μονοχοριακή κύηση, και αναπτύσσονται εκτεταμένα σε προηγούμενο κεφάλαιο. (ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.)

Διαμνιακά- Διχοριανικά	Διαμνιακά- Διχοριανικά	Μονοχοριονικά- Διαμνιακά	Μονοχοριονικά- Μονοαμνιακά
Ξεχωριστός πλακούντας	Συγχωνευμένος πλακούντας	Ένας πλακούντας	Ένας πλακούντας
Συχνότητα 35%	Συχνότητα 27%	Συχνότητα 36%	Συχνότητα 2%
Θνησιμότητα 13%	Θνησιμότητα 11%	Θνησιμότητα 32%	Θνησιμότητα 44%

Πίνακας 3. Ποσοστά συχνότητας της περιγεννητικής θνησιμότητας σε σχέση με την χοριονικότητα.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5.

### ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ.

Οι πολύδυμες κύησεις έχουν υψηλά ποσοστά θνησιμότητας και νοσηρότητας, 3 έως 5 φορές περισσότερο από τις μονήρεις. Το γεγονός αυτό οφείλεται κυρίως στην προωρότητα, τις επιπλοκές γύρω από τον τοκετό και την ανεπάρκεια του πλακούντα.[74,75].

Ο χρόνος περάτωσης της κύησης, ο τρόπος και οι συνθήκες του τοκετού, είναι οι κύριοι παράγοντες που επηρεάζουν το περιγεννητικό αποτέλεσμα.

#### 5.1.ΕΠΙΛΟΓΗ ΧΡΟΝΟΥ ΠΕΡΑΤΩΣΗΣ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Η επιλογή του ιδανικού χρόνου περάτωσης του τοκετού σε ανεπίπλεκτες δίδυμες κύησεις εξαρτάται από την χοριονικότητα και την αμνιακότητα. Ωστόσο, ο αυτόματος πρόωρος και ο ιατρογενής τοκετός περιπλέκουν πάνω από το 50% των πολύδυμων κύησεων. Επομένως ο προγραμματισμός της χρονικής στιγμής του τοκετού δεν είναι πάντα στη διακριτική ευχέρεια του μαιευτήρα.[74,76].

Μία μελέτη με 94.170 τοκετούς πολύδυμων, έδειξε ότι ο κίνδυνος αυξήθηκε σημαντικά μεταξύ 37 και 38 εβδομάδες κύησης σε δίδυμες κύησεις. Αυτός ο κίνδυνος αυξήθηκε σημαντικά σε τρίδυμες κύησεις. Αυτή η ομάδα συνέστησε αυξημένη εμβρυϊκή παρακολούθηση μετά από 34 εβδομάδες κύησης σε πολλαπλές κύησεις [74,77].

Το Αμερικάνικο Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (ACOG), προτείνει ο τοκετός να πραγματοποιείται μεταξύ 38 και 38+6 σε ανεπίπλεκτες διχοριακές κύησεις.[74,78] Αν υπάρχουν επιπλοκές, όπως η ενδομήτρια καθυστέρηση εμβρύου, συστήνεται η περάτωση της κύησης πριν τις 38 εβδομάδες.

Το 2016, μία συστηματική ανασκόπηση που περιελάμβανε 32 μελέτες (29.685 διχοριακές, 5.486 μονοχοριακές κύησεις), έδειξε ότι σε διχοριακές κύησεις μετά τις 34 εβδομάδες, ο κίνδυνος ενδομήτριου θανάτου και ο κίνδυνος νεογνικού θανάτου εξισορροπούνται στην 37<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης.[74,79]

Δεν υπάρχουν υψηλής ποιότητας μελέτες για να απαντηθεί με βεβαιότητα το ερώτημα για την κατάλληλη ηλικία κύησης τερματισμού των μονοχοριακών κύησεων. Στην ιατρική κοινότητα υπάρχουν ακόμη πολλές διαφορές για το σωστό χρόνο περάτωσης της κύησης. Η ACOG προτείνει τον τοκετό μονοχοριακών κύησεων μεταξύ 34 και 37+6 εβδομάδων[7], και το North American Fetal Therapy μεταξύ 36 και 37+6 εβδομάδων [9]. Ωστόσο άλλοι μεταθέτουν τον χρόνο τοκετού στις 32 εβδομάδες[80] ..

Όσον αφορά τις μονοαμνιακές κύησεις τα περισσότερα εξειδικευμένα κέντρα προτείνουν τον τοκετό ανάμεσα στις 32 και 34 εβδομάδες. Το γεγονός αυτό δικαιολογείται από το αυξημένο ποσοστό περιγεννητικής θνησιμότητας στο τρίτο τρίμηνο.(30-70%) [74].

## 5.2.ΕΠΙΛΟΓΗ ΟΔΟΥ ΤΟΚΕΤΟΥ.

Το περιγεννητικό αποτέλεσμα είναι το πιο σημαντικό μέλημα κατά την επιλογή της προτιμώμενης οδού τοκετού για τις δίδυμες κύησεις.

Το Αμερικανικό Συνέδριο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (ACOG), προτείνει ο κάθε μεμονωμένος μαιευτήρας να συστήνει τον καλύτερο τρόπο τοκετού για τις ασθενείς του.: "Η οδός για τον τοκετό διδύμων θα πρέπει να καθορίζεται από την προβολή των εμβρύων, την δυνατότητα παρακολούθησης του καρδιακού ρυθμού, και την μητρική και εμβρυική κατάσταση"[82].

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Καναδά στον αρ. 20, αναφέρουν ως εξής: Τοκετός κεφαλικού διδύμου Α/μη κεφαλικό δίδυμο Β, εκτιμώμενο βάρος 1500-4000gr:Ενδείκνυται ο κολπικός τοκετός, εφόσον ο μαιευτήρας είναι έμπειρος και εξειδικευμένος στον τοκετό ισχιακής προβολής "7. Στο ίδιο έγγραφο για τα πολύ πρόωρα και μέτρια πρόωρα αναφέρει: Τοκετός κεφαλικού διδύμου Α/μη κεφαλικό δίδυμο Β, εκτιμώμενο βάρος 500-1500, δεν υπάρχουν συνεπείς αποδείξεις για την υποστήριξη είτε της καισαρικής τομής είτε του κολπικού τοκετού[83].

Ομοίως η βάση δεδομένων Cochrane, μετά από ανασκόπηση τυχαιοποιημένης μελέτης για τον τρόπο τοκετού σε δίδυμα, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν πρέπει να υιοθετείται η καισαρική τομή ως τρόπος τοκετού για τα δίδυμα. [84].

Η εξατομικευμένη συμβουλευτική στις ασθενείς σχετικά με τον τρόπο τοκετού είναι πολύ σημαντική όταν επιχειρείται κολπικός τοκετός σε δίδυμη κύηση .

## 5.3.ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΤΟΚΕΤΟΥ

Τα νοσοκομεία και οι μαιευτικές μονάδες που παρέχουν περίθαλψη εγκύων με δίδυμη κύηση, θα πρέπει να έχουν το κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό, και τον εξοπλισμό ώστε να έχουν τη δυνατότητα να μειώσουν τις πιθανές συνέπειες του πρόωρου τοκετού, να ελαττώσουν τον κίνδυνο για κάκωση κατά τον τοκετό και να βελτιώσουν την ποιότητα ανάνηψης στα νεογνά.

Οι πέντε τομείς της μαιευτικής πρακτικής που επηρεάζουν τον τοκετό σε δίδυμη κύηση είναι :  
Η παρακολούθηση των καρδιακών παλμών και των δυο εμβρύων

Στην περίπτωση του κολπικού τοκετού, είναι απαραίτητη σε όλη τη διάρκεια της διαδικασίας του κολπικού τοκετού, η παρακολούθηση των εμβρυικών καρδιακών παλμών. Η νεότερη τεχνολογία επιτρέπει την παρακολούθηση και των δύο καρδιακών παλμών ταυτόχρονα. Πρέπει να δίνεται η κατάλληλη προσοχή γιατί υπάρχει ο κίνδυνος είτε να γίνεται ακρόαση του ίδιου καρδιακού ρυθμού δύο φορές, είτε να γίνεται σύγχυση του μητρικού καρδιακού ρυθμού με βραδυκαρδία σε ένα από τα δύο έμβρυα. Μετά τη γέννηση του πρώτου διδύμου είναι απαραίτητο να συνεχιστεί η παρακολούθηση των καρδιακών παλμών του δεύτερου διδύμου.

#### Η υπερηχογραφική απεικόνιση

Η διαγνωστική -πραγματικού χρόνου- απεικόνιση θα πρέπει να είναι διαθέσιμη σε όλα τα στάδια της προσπάθειας τοκετού σε δίδυμα, γιατί :

- α) τεκμηριώνει την προβολή και τη θέση των εμβρύων κατά την έναρξη του τοκετού,
- β) ανιχνεύει έγκαιρα τους παράγοντες για τυχόν "κλείδωμα" των εμβρύων,
- γ) διαβεβαιώνει ότι ο ομφάλιος λώρος δεν είναι μπροστά από την προβάλλουσα μοίρα,
- δ) γίνεται άμεση ανίχνευση οποιασδήποτε αλλαγής στη θέση του δευτέρου εμβρύου κατά τη διάρκεια και μετά την έξοδο του πρώτου,
- ε) υπάρχει οπτική καθοδήγηση σε εσωτερικό μετασχηματισμό και
- στ) οπτική διασφάλιση της θέσης του ομφαλίου λώρου του πρώτου εμβρύου στο μεσοδιάστημα των δύο εξόδων.

#### Η δυνατότητα άμεσης καισαρικής τομής.

Οι ασθενείς με δίδυμη κύηση πρέπει να λαμβάνουν φροντίδα σε νοσηλευτικό ίδρυμα που είναι ικανό να παράσχει καισαρική τομή όταν ενδείκνυται. Τα ιδρύματα που αδυνατούν να παράσχουν τα μέσα και το προσωπικό για την γέννηση παιδιών από μητέρες υψηλού κινδύνου με καισαρική τομή μέσα σε 30 λεπτά ή λιγότερο, δε θα πρέπει να προσπαθούν να παρέχουν αυτές τις φροντίδες.

#### Άμεση νεογνική φροντίδα

Τα δίδυμα αντανακλούν και συγχρόνως μεγεθύνουν τα δύο μεγάλα προβλήματα που αντιμετωπίζουν σήμερα οι μαιευτήρες: τον πρόωρο τοκετό και τα χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά. Κάτω από αυτές τις συνθήκες, τα πρώτα λεπτά της εξωμήτριας ζωής είναι ύψιστης σημασίας για τα δίδυμα, όσον αφορά την ικανότητά τους να επιβιώσουν και το βαθμό πιθανής μεταγενέστερης νοσηρότητας. Παρόλο που είναι αποδεκτό για τον μαιευτήρα, τον αναισθησιολόγο, τον νοσηλευτή του νοσοκομείου να παρέχει έκτακτη νεογνική σταθεροποίηση για τους τοκετούς χαμηλού κινδύνου, ένας έμπειρος παιδίατρος ή νεογνολόγος θα ήταν το ιδανικό.

#### Αναισθησία

Κατά την εισαγωγή της επίτοκης με δίδυμη κύηση στην αίθουσα τοκετών, πρέπει να λαμβάνονται όλες οι προφυλάξεις, ανεξάρτητα αν η κύηση χαρακτηρίζεται πρόωρη ή τελειόμηνη. Πρέπει να λαμβάνεται αίμα και να αποστέλλεται για έλεγχο και διασταύρωση. Ο κίνδυνος, για την απειλητική για τη ζωή μετά τον τοκετό διδύμων αιμορραγία, είναι υπαρκτός. Οι ενδοφλέβιες γραμμές θα πρέπει να είναι επαρκούς διαμέτρου, ώστε να επιτρέπουν την αναζωογόνηση με υγρά ή τη χορήγηση αίματος ή παραγώγων του.

Ανεξάρτητα από ποια μέθοδος εφαρμόζεται πριν τον τοκετό, θα πρέπει να είναι διαθέσιμος εξειδικευμένος αναισθησιολόγος, σε περίπτωση που απαιτηθεί επείγουσα χειρουργική επέμβαση.

Αν και παλιότερα, η περιφερική αναλγησία και η αναισθησία αντενδεικνυόταν στον τοκετό πολύδυμης κύησης, σήμερα θεωρείται μια εξαιρετικά αποτελεσματική μέθοδος για την ανακούφιση του πόνου κατά τη διάρκεια του τοκετού των διδύμων. Επιτρέπει τη συνεχή ή σχεδόν συνεχή ανακούφιση του πόνου χωρίς άμεση καταστολή των εμβρύων, με την προϋπόθεση ότι χορηγείται σωστά.

Στην περίπτωση που ένα νοσοκομείο δεν έχει τον απαιτούμενο εξοπλισμό και προσωπικό, είναι προτιμότερο να εξεταστεί το ενδεχόμενο μεταφοράς της ασθενούς πριν τον τοκετό σε ένα οργανωμένο κέντρο, παρά να διακινδυνεύσουν το ενδεχόμενο επιπλοκών που θα προκύψουν από ανεπαρκή εξοπλισμό και προσωπικό. Η μεταφορά των νεογνών σε μονάδα εντατικής νοσηλείας μετά τον τοκετό, δεν εξασφαλίζει την ίδια ποιότητα ανάνηψης που μπορεί να επιτευχθεί όταν οι μητέρες μεταφέρονται προ του τοκετού σε κατάλληλα εξοπλισμένες μονάδες νοσηλείας νεογνών.

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η πολύδυμη κύηση αντανακλά και μεγεθύνει δύο από τα σημαντικότερα προβλήματα της σύγχρονης μαιευτικής πρακτικής εξαιτίας του αυξημένου ποσοστού πρόωρου τοκετού και των χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών. Το γεγονός αυτό χρήζει ιδιαίτερης προσοχής και μελέτης διότι οι πολύδυμες κύσεις έχουν αυξημένο κίνδυνο για κακή έκβαση της κύησης, συμπεριλαμβανομένου του πρόωρου τοκετού, της περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η μελέτη είχε σκοπό να αναλύσει τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των μητέρων, τον τρόπο σύλληψης (αυτόματος ή υποβοηθούμενος), την ηλικία κύησης κατά την περάτωση του τοκετού και την περιγεννητική θνησιμότητα και νοσηρότητα των νεογνών. Πρόκειται για μία αναδρομική μελέτη των πολύδυμων κύσεων που παρακολούθηθηκαν και περατώθηκαν στη Μαιευτική –Γυναικολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας σε διάστημα πέντε ετών, Οκτώβριος 2014-Σεπτέμβριος 2019.

**ΜΕΘΟΔΟΣ:** Αναδρομική καταγραφή-μελέτη των περιστατικών δίδυμης κύησης που εξετάστηκαν στο τμήμα του Προγεννητικού Ελέγχου και γεννήθηκαν στη Μαιευτική κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας την τελευταία πενταετία, από 1/10/2014 έως 30/09/2019. Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν πρωτογενή δεδομένα, από τους ιατρικούς φακέλους του πληθυσμού της μελέτης. Στη συνέχεια, αυτά καταγράφηκαν, και μετατράπηκαν σε ηλεκτρονική μορφή. Για την ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ανάλυση συχνοτήτων και οπτικοποίηση σε σύστημα EXCEL.

**Πληθυσμός μελέτης:** Διακόσιες πενήντα τρεις (253) πολύδυμες κύσεις των οποίων η υπερηχογραφική παρακολούθηση έγινε στο Ιατρείο του Προγεννητικού ελέγχου και στη συνέχεια ο τοκετός πραγματοποιήθηκε στη Μαιευτική-Γυναικολογική Κλινική του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Μετά την ανάλυση των δεδομένων προέκυψε ότι το ποσοστό της πολύδυμης κύησης στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας για το χρονικό διάστημα Οκτώβριος 2014-Σεπτέμβριος 2019, σε σύνολο 7217 κύσεων, ήταν 253 κύσεις, ποσοστό 3,40%. Από αυτές οι 244 ήταν δίδυμες και οι 9 τρίδυμες. Το ποσοστό των κύσεων που προήλθε από Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής (Α.Ρ.Τ.) ήταν 29,92%. Ο μέσος όρος μητρικής ηλικίας ήταν τα 33 έτη. Ο περισσότερες πολύδυμες κύσεις, ποσοστό 62,70% προήλθαν από πρωτότοκες μητέρες. Καταγράφηκαν 26 μονοχοριονικές κύσεις. Επεμβατικός

έλεγχος έγινε σε 10 κύησεις, ενώ δεν προέκυψε καμία εμβρυική απώλεια μετά από αυτόν. 488 νεογνά δίδυμης κύησης γεννήθηκαν. Η μέση ηλικία κύησης κατά τον τοκετό ήταν 34+5 ημέρες, ενώ το μέσο βάρος γέννησης ήταν 2.079 γρ. Ποσοστό 46,72 των νεογνών χρειάστηκε να μεταφερθεί στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών με μέσο χρόνο νοσηλείας 19 ημέρες . Το ποσοστό περιγεννητικής θνησιμότητας που προέκυψε ήταν 3,27% .

Από την αναδρομική μελέτη εξήχθησαν τα παρακάτω αποτελέσματα:

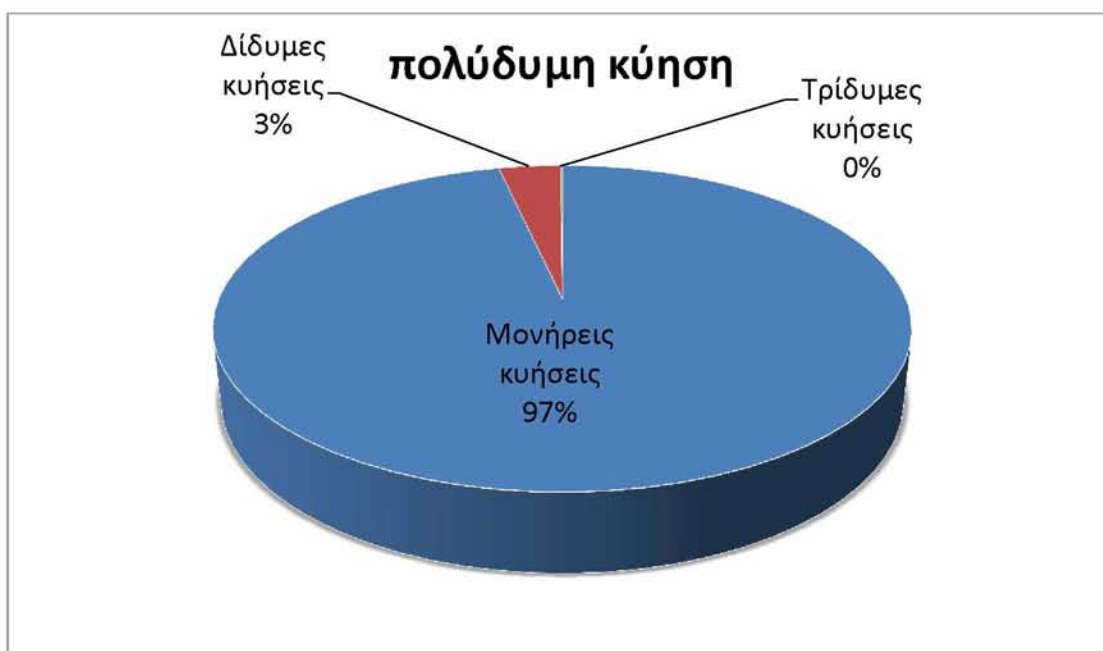


## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Για το χρονικό διάστημα Οκτώβριος 2014-Σεπτέμβριος 2019, πραγματοποιήθηκαν στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας 7.217 γεννήσεις.

Είδος κύησης	Συχνότητα	Εκατοστιαία αναλογία
Μονήρεις κύησης	6964	96,5
Δίδυμες κύησης	244	3,38
Τρίδυμες κύησης	9	0,12

Πίνακας 4. Ποσοστό πολύδυμων κύησηων.



Γράφημα 1. Ποσοστό πολύδυμων κύησηων.

Μεταξύ των 7.217 γεννήσεων,

οι 6.964 ήταν μονήρεις, ποσοστό 96.5%,

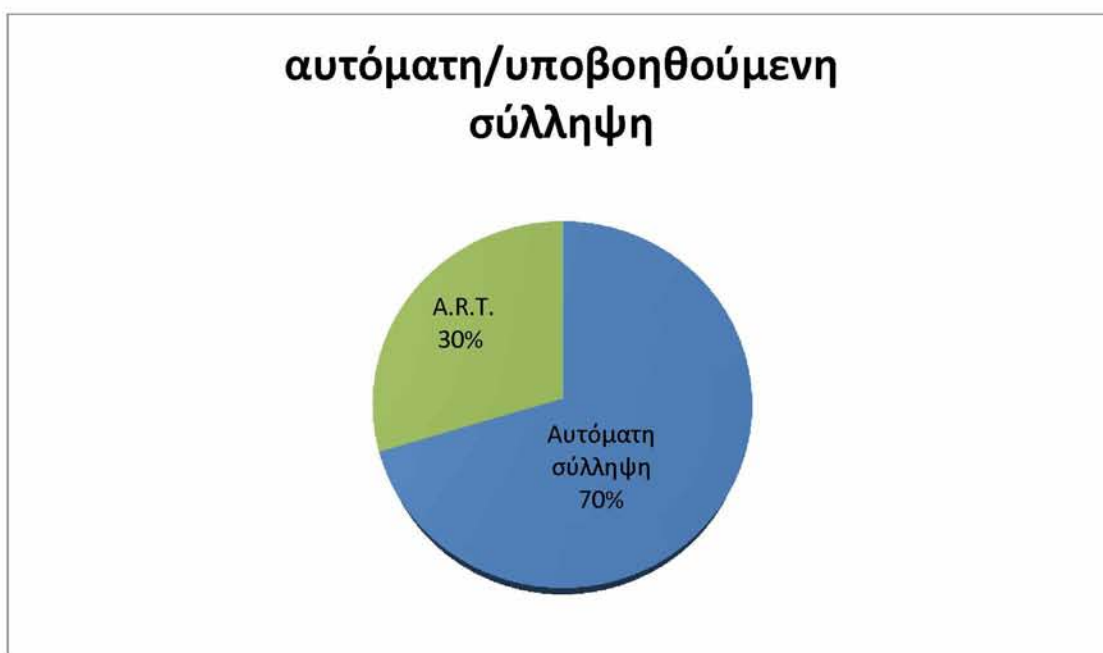
οι 244 δίδυμες ποσοστό 3,38%, και

οι 9 τρίδυμες, ποσοστό 0,12%

Από τις 244 δίδυμες κύησης, οι 2 ήταν χωρίς παρακολούθηση στην κύηση, διακομίστηκαν στο Νοσοκομείο με ΕΚΑΒ και γέννησαν άμεσα με πρόωρο τοκετό. Οι υπόλοιπες 242 εξετάστηκαν στο Ιατρείο του Προγεννητικού Ελέγχου.

Τρόπος σύλληψης	Συχνότητα	Εκατοστιαία αναλογία
Αυτόματη σύλληψη	171	70,08
Υποβοηθούμενη σύλληψη	73	29,92

Πίνακας 5 Ποσοστό κύησης με τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.



Γράφημα 2. Ποσοστό χρήσης A.R.T. στη σύλληψη δίδυμης κύησης.

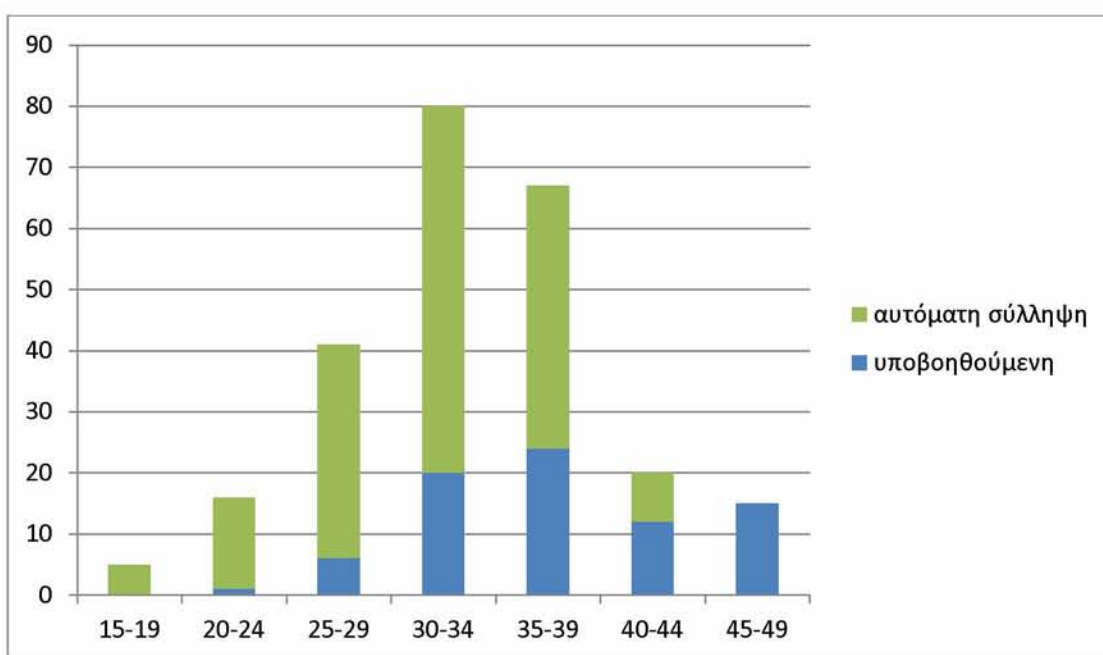
Το ποσοστό των κύησης των οποίων η σύλληψη έγινε με Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, **A.R.T.** ήταν **29,92%** και με αυτόματη σύλληψη **70,08%**.

Δεν ήταν καταγεγραμμένο στο ιστορικό, το είδος της A.R.T, με την οποία επετεύχθη η σύλληψη, πόσες δηλαδή από αυτές έγιναν με εξωσωματική γονιμοποίηση (In Vitro Fertilization, I.V.F.), με μικρογονιμοποίηση (IntraCytoplasmic Sperm Injection, I.C.S.I.) και με ενδομητρική σπερματέγχυση. (Intra Uterine Insemination, I.U.I.)

Ηλικία μητέρας	Συχνότητα	Εκατοστιαία αναλογία	Ηλικία μητέρας	Συχνότητα	Εκατοστιαία αναλογία	
15-19	5	2,04	15-19	0	0,00	2,04
20-24	15	6,14	20-24	1	0,40	6,54
25-29	35	14,34	25-29	6	2,45	16,79
30-34	60	24,59	30-34	20	8,19	32,78
35-39	43	17,62	35-39	24	9,83	27,45
40-44	8	3,27	40-44	12	4,91	8,18
45-49	0	0,00	45-49	15	6,14	6,14

Πίνακας 6 Ηλικία μητέρας με αυτόματη σύλληψη

Πίνακας 7. Ηλικία μητέρας με χρήση A.R.T.



Γράφημα 3. Συγκριτικός αυτόματης σύλληψης/σύλληψης με A.R.T. σε σχέση με την ηλικία της μητέρας.

Ο μέσος όρος ( Μ.Ο). μητρικής ηλικίας συνολικά είναι τα **33** έτη.

Ο μέσος όρος ( Μ.Ο). μητρικής ηλικίας με αυτόματη σύλληψη είναι τα **31,7** έτη

Ο μέσος όρος ( Μ.Ο). μητρικής ηλικίας με A.R.T. , είναι τα **36,9** έτη

Οι περισσότερες κηύσεις αντιστοιχούν σε μητρική ηλικία:

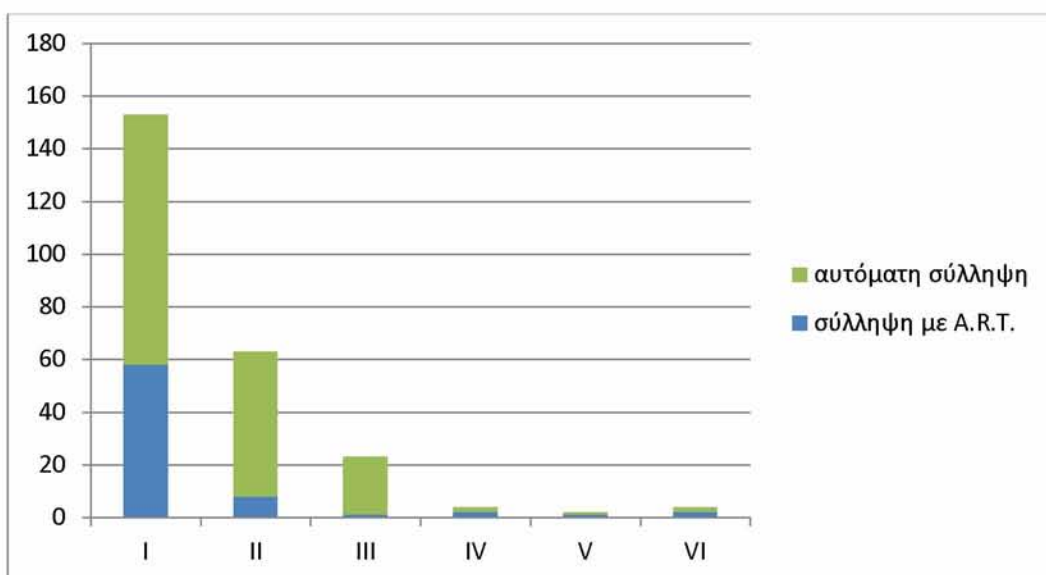
30-34 ετών με ποσοστό **32,78%** και 35-39 ετών με ποσοστό **27,45%**

Όπως είναι αναμενόμενο στην ηλικιακή ομάδα των 15-19 ετών δεν υπήρχε σύλληψη με A.R.T.,

Στην ηλικιακή ομάδα των 45-49 ετών δεν καταγράφηκε αυτόματη σύλληψη διδύμων.

Τόκος	Συχνότητα	Εκατοστιαία αναλογία	Σύλληψη με A.R.T.
I	153	62,70	58
II	63	25,81	8
III	23	9,42	1
IV	2	0,81	0
V	1	0,40	0
VI	2	0,81	0

Πίνακας 8. Τρόπος σύλληψης σε σχέση με την πολυτοκία



Γράφημα 4. Συσχετισμός αυτόματης σύλληψης-σύλληψης με A.R.T. σε σχέση με την πολυτοκία

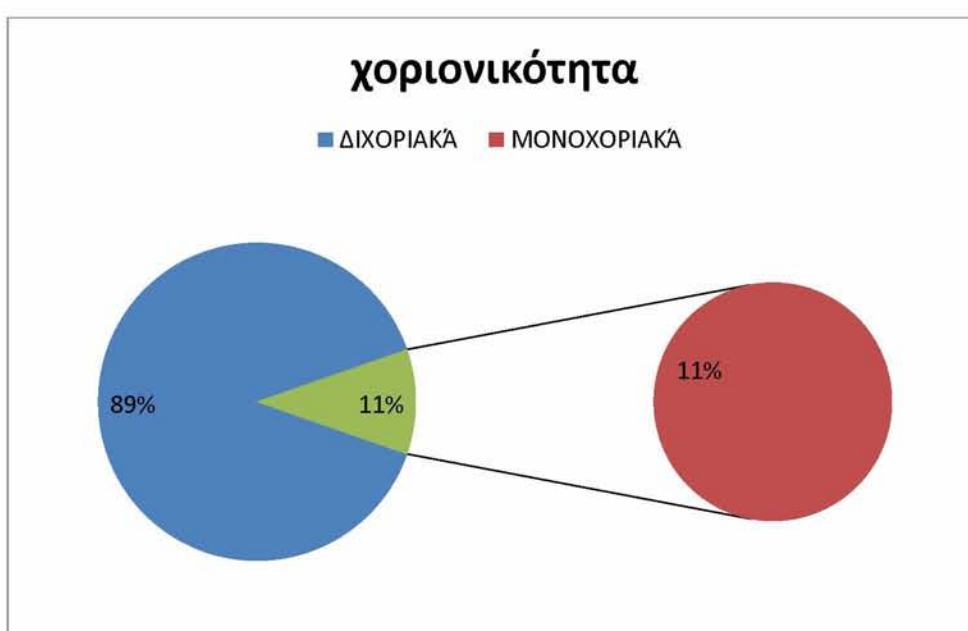
Οι περισσότερες δίδυμες κήσεις προήλθαν από μητέρες πρωτότοκες **62,70%**.

Ωστόσο, το 37,9 % αυτών των κήσεων προήλθαν με κάποια τεχνική Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής .

25.81% των δίδυμων κήσεων προήλθαν από δευτερότοκες μητέρες.

Χοριονικότητα	Συχνότητα	Εκατοστιαία αναλογία			
Διχοριονικά - Διαμνιακά	218	89,34			
Μονοχοριακά	26	10,65	Μονοχοριακά	Συχνότητα	Εκατοστιαία αναλογία
Μονοχοριονικά- Διαμνιακά	23		Μονοχοριονικά- Διαμνιακά	23	
Μονοχοριακά- Μονοαμνιακά	2		Μονοχοριακά- Μονοαμνιακά	2	
Μονοχοριακά- Ψευδοδιαμνιακά	1		Μονοχοριακά- Ψευδοδιαμνιακά	1	

Πίνακας 9. Κατάταξη ανάλογα με τη χοριονικότητα



Γράφημα 5. Ποσοστά διχοριονικών και μονοχοριονικών.

Το ποσοστό των μονοχοριακών κύησεων που καταγράφηκαν ήταν **10,65%.-26 κύησεις** από αυτές ήταν μονοχοριονικές κύησεις, Από αυτές οι:

**23 ήταν μονοχοριονικές-διαμνιακές.**

**2 ήταν μονοχοριονικές-μονοαμνιακές .**

**1 κύηση ήταν ψευδοδιαμνιακή.\***

Αρχικά, στις 12+2 εβδομάδες κύησης καταγράφηκε ως μονοχοριονική –διαμνιακή.

Στο υπερηχογράφημα των 14 εβδομάδων η μεμβράνη του αμνίου δεν ανιχνεύτηκε .

Στις 29+2 εβδομάδες διαγνώστηκε ενδομήτριος θάνατος του ενός εμβρύου.

Σε 10 κύσεις πραγματοποιήθηκε επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος ,

2 λήψεις χοριακών λαχνών (C.V.S.) και 8 Αμνιοπαρακεντήσεις

με τις παρακάτω ενδείξεις :

Εβδομάδα κύησης	C.V.S.	Αμνιοπαρακέντηση
12+1	Αυξημένη αυχενική διαφάνεια (8,9 )στο Β έμβρυο	
13	Παθολογική ροή στον φλεβώδη πόρο	
18+6		B έμβρυο ↑Αμνιακό υγρό /υποπλαστικό ρινικό οστό
22+4		A+B κοιλιομεγαλία /MCMA
22		B έμβρυο σχιστία +λυκόστομα
23+1		B έμβρυο μονήρης ομφαλική/υπερηχογενές κομβίο στην καρδιά /υπολειπόμενο βάρος
16+6		Γονείς φορείς Μεσογειακής αναιμίας
21+5		Υπολειπόμενη ανάπτυξη
22+2		PSEUDO DIAMNIOTIC/ μονήρης ομφαλική
22+3		A+B κοιλιομεγαλία/

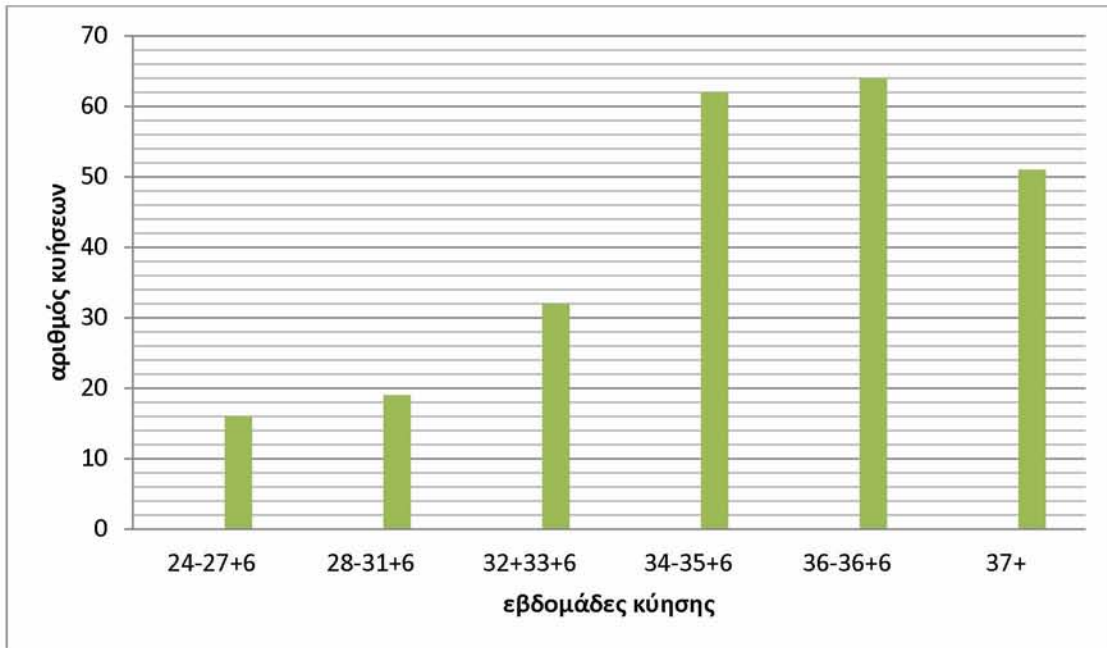
Πίνακας 10. Ενδείξεις για επεμβατικό προγεννητικό έλεγχο.

Δεν υπήρξε **καμία εμβρυική απώλεια**

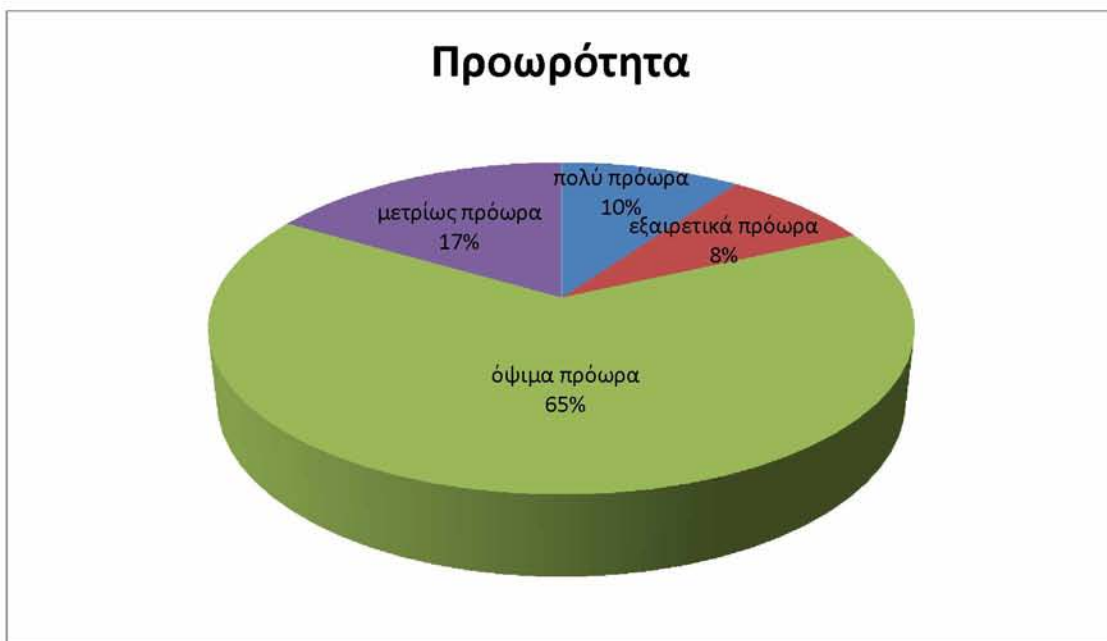
Σε 1 κύηση ο καρυότυπος ήταν παθολογικός(τρισωμία 21) και έγινε διακοπή κύησης.

Ηλικία κύησης	Συχνότητα	Εκατοστιαία αναλογία
24-27+6	16	6,55
28-31+6	19	7,78
32-33+6	32	13,11
34-35+6	62	25,40
36-36+6	64	26,23
37+	51	20,91

Πίνακας 11. Γεννήσεις διδύμων ανά εβδομάδα κύησης.

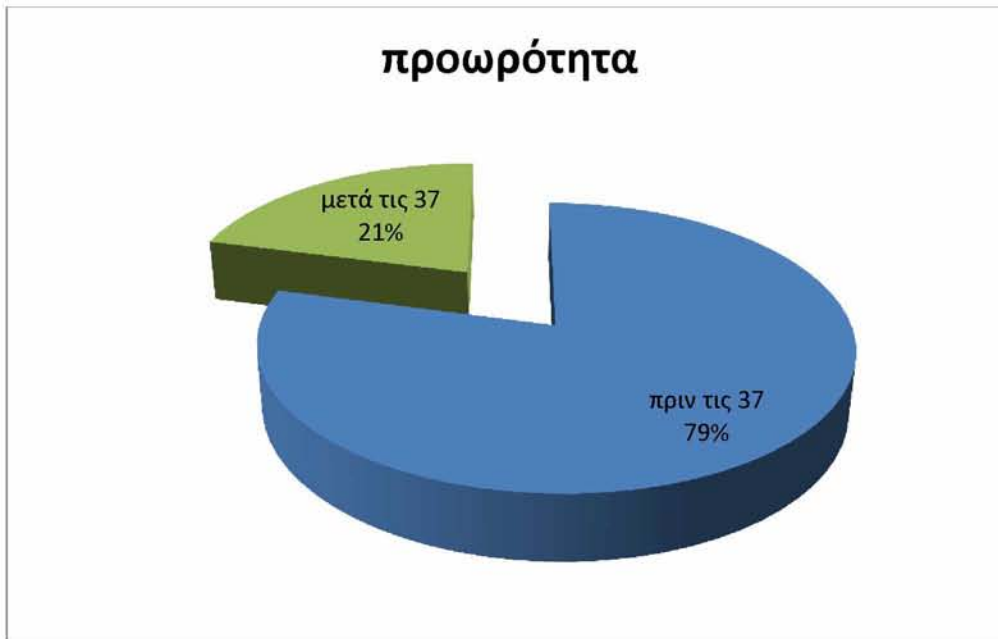


Γράφημα 6. Γεννήσεις διδύμων ανά εβδομάδα κύησης.



7. Κατάταξη προώρων

Γράφημα



Γράφημα 8. Ποσοστό πρόωρων τοκετών στις δίδυμες κήσεις

Το ποσοστό γεννήσεων πριν τη συμπλήρωση των 37 εβδομάδων κύησης, καταγράφηκε στο 79%

Ανά κατηγορία προωρότητας :

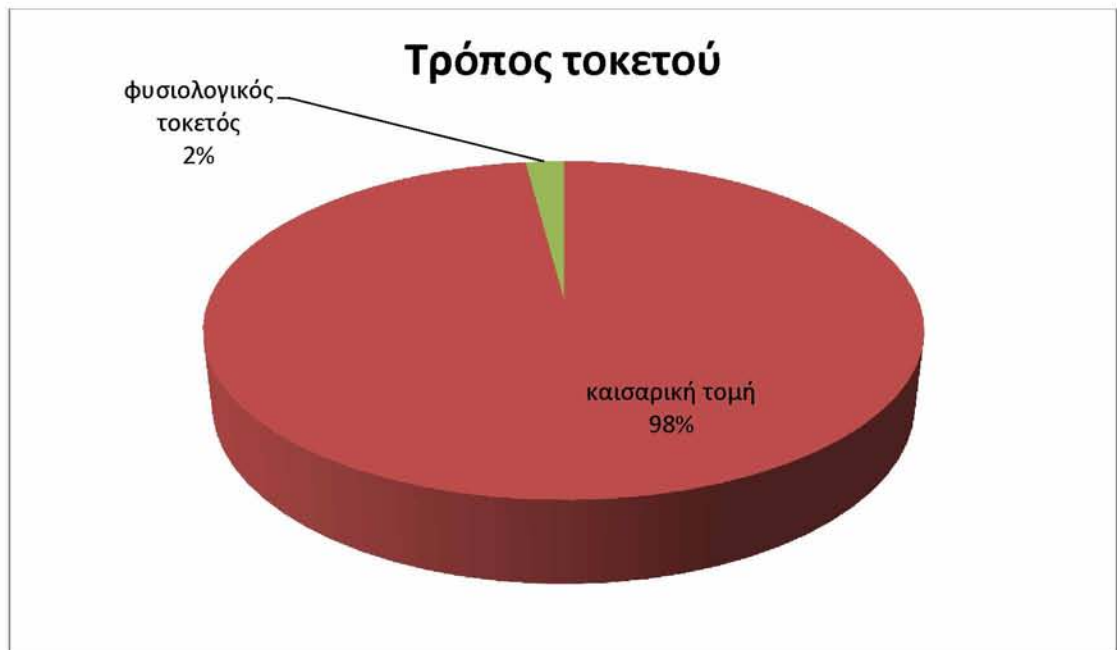
<b>Εξαιρετικά πρόωρα</b>	16 κήσεις ,	<b>ποσοστό 8%</b>
<b>Πολύ πρόωρα</b>	19 κήσεις ,	<b>ποσοστό 10%</b>
<b>Μέτρια πρόωρα</b>	32 κήσεις ,	<b>ποσοστό 17%</b>
<b>Όψιμα πρόωρα</b>	126 κήσεις ,	<b>ποσοστό 65%</b>

**Οι ομάδες που παρουσιάζουν την μεγαλύτερη συχνότητα είναι:**

**34-35+6 εβδομάδες κύησης ποσοστό 25,40%**

**36-36+6 εβδομάδες κύησης ποσοστό 26,23%.**





Γράφημα 9. Τρόπος τοκετού

Οι 239 γεννήσεις των διδύμων πραγματοποιήθηκαν με Καισαρική τομή(K.T.)

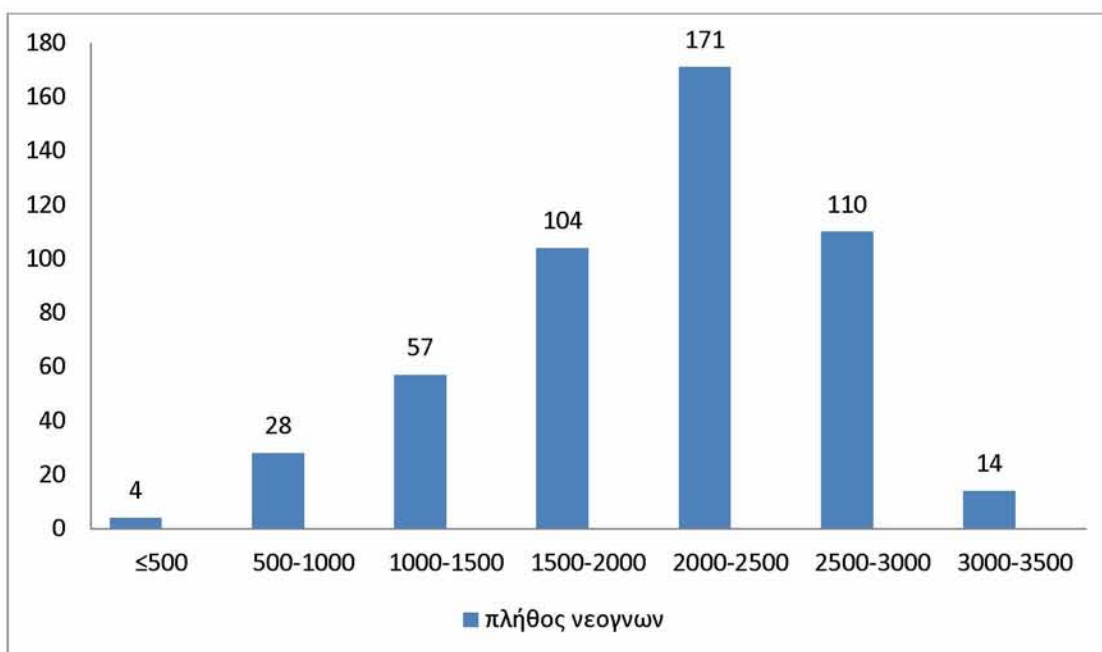
3 από τις γεννήσεις έγιναν με φυσιολογικό τοκετό (Φ.Τ.)

1 γέννηση με συνδυασμό Φ.Τ. με Κ.Τ

2 γεννήσεις με συνδυασμό Φ.Τ με εμβρυουλκία .

Ηλικία κύησης	Μ.Ο Βάρους Γέννησης	Μ.Ο. Βάρους γέννησης Α	Μ.Ο. Βάρους γέννησης Β	Εκατοστιαία αναλογία
24-27+6	972gr	1070gr	873gr	6,55
28-31+6	1373gr	1410gr	1335gr	7,78
32-33+6	1615gr	1694gr	1536gr	13,11
34-35+6	2102gr	2130gr	2073gr	25,40
36-36+6	2400gr	2394gr	2406gr	26,23
37+	2570gr	2664gr	2482gr	20,91

Πίνακας 12. Μέσο βάρος γέννησης νεογνών ανά εβδομάδα κύησης στον τοκετό.



Γράφημα 10. Αριθμός νεογνών ανά ομάδα βάρους γέννησης.

Γεννήθηκαν 488 νεογνά με μέσο όρο βάρους γέννησης **M.O.= 2079 gr.**

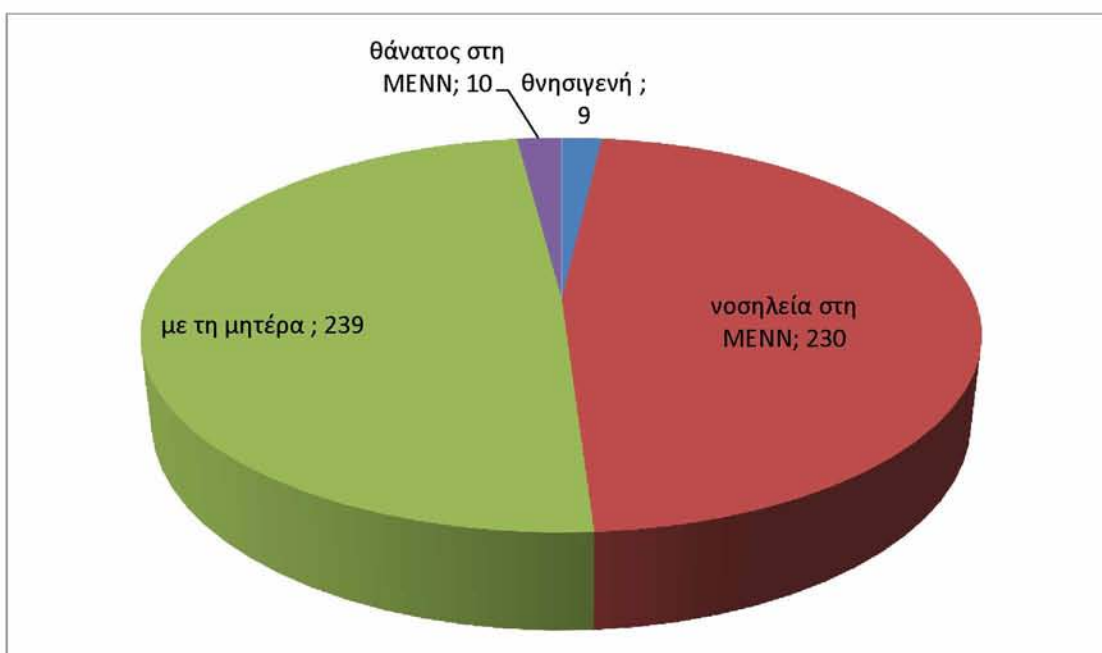
Μέσος όρος βάρους γέννησης του νεογνού Α ήταν 2.118 gr.

Μέσος όρος βάρους γέννησης του νεογνού Β ήταν 2035 gr.

Καθώς το 98,2 % των νεογνών γεννήθηκαν με Καισαρική τομή, νεογνό Α στη γέννηση θεωρείται το πρώτο νεογνό της Κ.Τ.

Πορεία κύησης	Συχνότητα	Εκατοστιαία αναλογία
Ενδομήτριοι θάνατοι	9	1,84
Εισαγωγή στη Μ.Ε.Ν.Ν.	240	49,18
Θάνατοι στη Μ.Ε.Ν.Ν.	10	2,04
Νοσηλεία στη Μ.Ε.Ν.Ν.	230	47,12
Με τη μητέρα	239	48,98

Πίνακας 13. Πορεία των νεογνών μετά τη γέννηση.



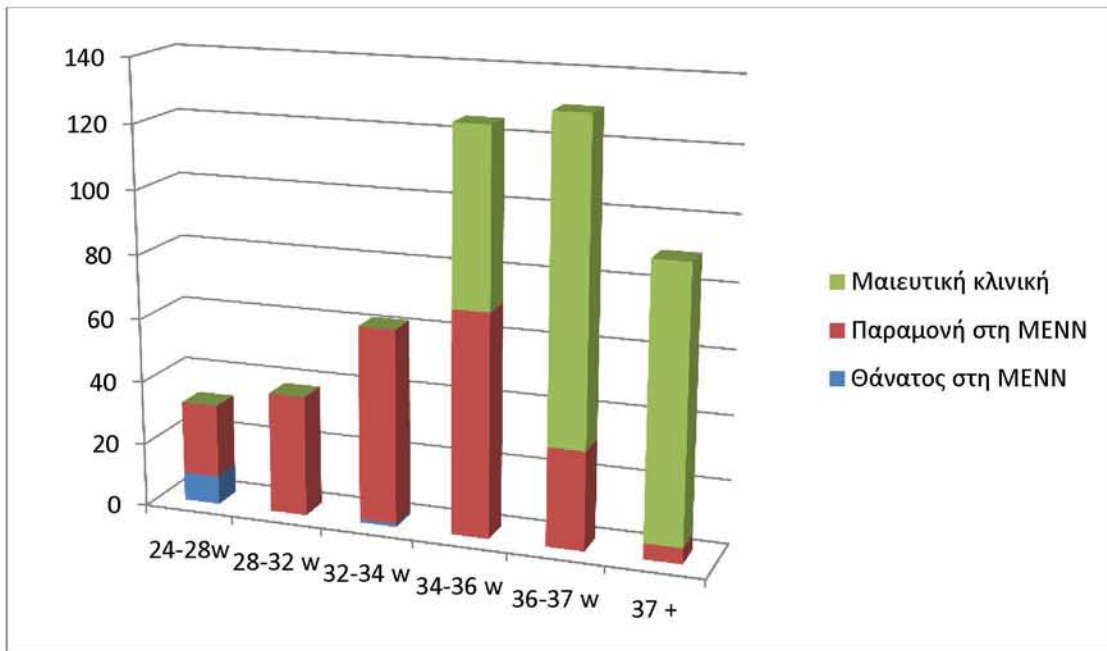
Γράφημα 11. Πορεία των νεογνών μετά τη γέννηση

Κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη Μ.Ε.Ν.Ν

**62 νεογνά εμφάνισαν σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας**

**16 νεογνά ήταν IUGR.**

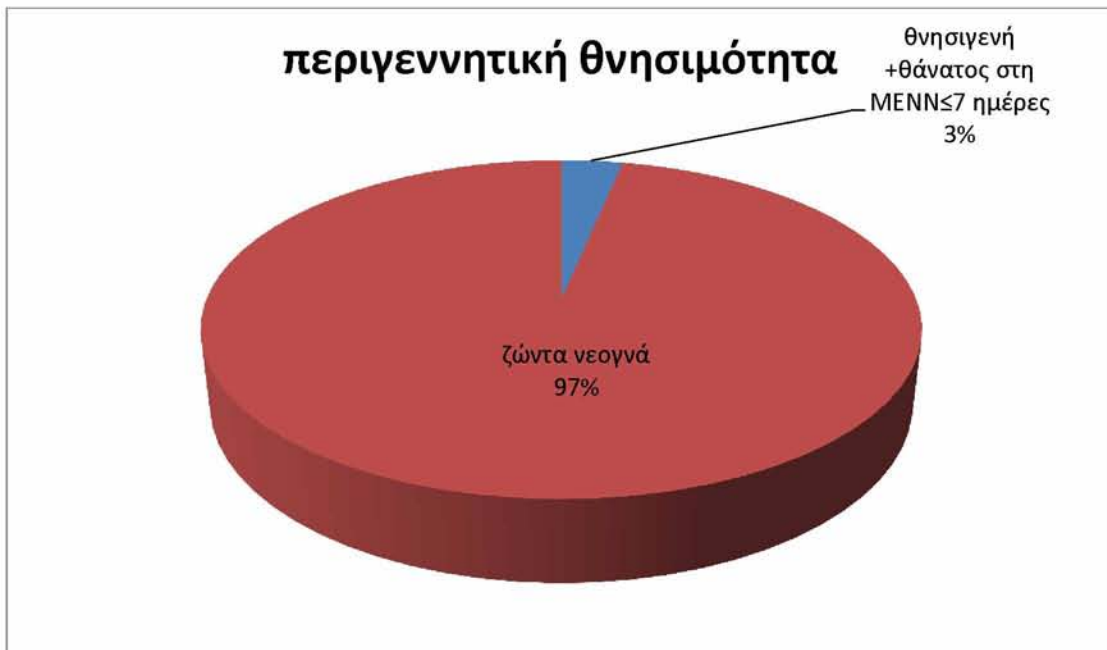
**23 νεογνά εμφάνισαν πρώιμη ή όψιμη λοίμωξη**



Γράφημα 12. Πορεία νεογνών σε σχέση με την εβδομάδα κήσης

Η μέση ηλικία κήσης κατά τη γέννηση που προέκυψε ήταν **34 +5 εβδομάδες**

Ο μέσος όρος ημερών στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών είναι **19 ημέρες**.



Γράφημα 13. Ποσοστό περιγεννητικής θνησιμότητας.

24-27+6 εβδομάδες κύησης 5 ενδομήτριοι θάνατοι

28-31+6 εβδομάδες κύησης 2 ενδομήτριοι θάνατοι

32-33+6 εβδομάδες κύησης 1 ενδομήτριοι θάνατοι

34-35+6 εβδομάδες κύησης 1 ενδομήτριος θάνατος

Δεν καταγράφηκε ενδομήτριος θάνατος που να αφορά και τα δύο έμβρυα του ίδιου ζεύγους διδύμων

**Το ποσοστό περιγεννητικής θνησιμότητας είναι 3,27%**

υπολογίζοντας τα θνησιγενή και αυτά που απεβίωσαν στη Μ.Ε.Ν.Ν., πριν τη συμπλήρωση 7 ημερών ζωής.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από την παρούσα μελέτη προέκυψε ότι στο Π.Γ.Ν. Λάρισας σε σύγκριση με τη διεθνή βιβλιογραφία, όσον αφορά τις παραμέτρους της πολύδυμης και ειδικότερα της δίδυμης κύησης τα δεδομένα εμπίπτουν στα αναμενόμενα ποσοστά. Ωστόσο, απαιτείται συνεχής προσπάθεια, εγρήγορση και ενημέρωση με σκοπό την βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος.

Για το χρονικό διάστημα Οκτώβριος 2014-Σεπτέμβριος 2019, πραγματοποιήθηκαν στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας 7.217 γεννήσεις.

Από αυτές, 253, ποσοστό 3,40 % ήταν πολύδυμες. Οι 244 ήταν δίδυμες κύσεις και οι 9 τρίδυμες. Το ποσοστό των κύσεων που προέκυψε με Τεχνικές Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, (A.R.T.) ήταν **29,92%** και με αυτόματη σύλληψη **70,08%**. Δεν ήταν καταγεγραμμένο στο ιστορικό, το είδος της A.R.T, με την οποία επετεύχθη η σύλληψη, πόσες δηλαδή από αυτές έγιναν με εξωσωματική γονιμοποίηση (In Vitro Fertilization, I.V.F.), με μικρογονιμοποίηση (IntraCyttoplasmic Sperm Injection, I.C.S.I.) και με ενδομητρική σπέρματέγχυση. (Intra Uterine Insemination, I.U.I.)

Ο μέσος όρος (Μ.Ο.) μητρικής ηλικίας συνολικά είναι τα **33** έτη.

Ο μέσος όρος μητρικής ηλικίας με αυτόματη σύλληψη είναι τα **31,7 έτη**, ενώ

ο μέσος όρος με σύλληψη με A.R.T. , είναι τα **36,9** έτη

Οι περισσότερες κύσεις αντιστοιχούν σε μητρική ηλικία άνω των 30 ετών, 30-34 ετών με ποσοστό **32,78%** και **35-39** ετών με ποσοστό **27,45%**.

Όπως είναι αναμενόμενο στην ηλικιακή ομάδα των 15-19 ετών δεν υπήρχε σύλληψη με A.R.T., ενώ την ηλικιακή ομάδα των 45-49 ετών δεν καταγράφηκε αυτόματη σύλληψη διδύμων.

Οι περισσότερες δίδυμες κύσεις προήλθαν από μητέρες πρωτότοκες **62,70%**.

Ωστόσο, το 37,9 % αυτών των κύσεων προήλθαν με κάποια τεχνική Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής.

25.81% των δίδυμων κύσεων προήλθαν από δευτερότοκες μητέρες.

Το ποσοστό των μονοχοριακών κύσεων που καταγράφηκαν ήταν **10,65%.-26 κύσεις** από αυτές ήταν μονοχοριονικές κύσεις, Από αυτές οι **23** ήταν **μονοχοριονικές-διαμνιακές**. Οι **2** ήταν **μονοχοριονικές-μονοαμνιακές**.

**1** κύηση ήταν **ψευδοδιαμνιακή**. Αρχικά, στο υπερηχογράφημα των 12+2 εβδομάδες κύησης καταγράφηκε ως μονοχοριονική –διαμνιακή. Στο υπερηχογράφημα των 14 εβδομάδων η μεμβράνη του αμνίου δεν ανιχνεύτηκε. Στις 29+2 εβδομάδες διαγνώστηκε ενδομήτριος θάνατος του ενός εμβρύου.

Σε 10 από τις δίδυμες κύσεις πραγματοποιήθηκε επεμβατικός προγεννητικός έλεγχος . 2 λήψεις χοριακών λαχνών (C.V.S.) και 8 Αμνιοπαρακεντήσεις

Στις 9 περιπτώσεις για έλεγχο χρωμοσωμικών ανωμαλιών μετά την ανίχνευση των σχετικών δεικτών στο υπερηχογράφημα. Σε 1 περίπτωση έγινε έλεγχος για μεσογειακή αναιμία καθώς και οι δύο γονείς ήταν φορείς. Μετά τον επεμβατικό έλεγχο δεν καταγράφηκε **καμία εμβρυική απώλεια.**

Σε 1 κύηση ο καρυότυπος ήταν παθολογικός(τρισωμία 21) και έγινε διακοπή κύησης. Όσον αφορά το ποσοστό γεννήσεων πριν τη συμπλήρωση των 37 εβδομάδων κύησης, καταγράφηκε στο **79%** .Ανά κατηγορία προωρότητας έχουν ως εξής :

<b>Εξαιρετικά πρόωρα</b>	16 κύσεις ,	<b>ποσοστό 8%</b>
<b>Πολύ πρόωρα</b>	19 κύσεις ,	<b>ποσοστό 10%</b>
<b>Μέτρια πρόωρα</b>	32 κύσεις ,	<b>ποσοστό 17%</b>
<b>Όψιμα πρόωρα</b>	126 κύσεις ,	<b>ποσοστό 65%</b>

Οι ομάδες που παρουσιάζουν την μεγαλύτερη συχνότητα είναι:

**34-35+6** εβδομάδες κύησης **ποσοστό 25,40%**

**36-36+6** εβδομάδες κύησης **ποσοστό 26,23%.**

Αν και το ποσοστό των προώρων γεννήσεων είναι υψηλό, μετά τις 32 εβδομάδες γεννήθηκε το 85.65% των διδύμων, ενώ μετά τις 34 εβδομάδες κύησης το 72,50% και μετά τις 36 εβδομάδες το 47,14% .

Η **μέση ηλικία κύησης** κατά τη γέννηση προέκυψε ότι ήταν **34 +5 εβδομάδες**

Οι 239 γεννήσεις των διδύμων πραγματοποιήθηκαν με Καισαρική τομή(K.T.),3 από τις γεννήσεις έγιναν με φυσιολογικό τοκετό (Φ.Τ.),1 γέννηση με συνδυασμό Φ.Τ. και K.T και 2 γεννήσεις με συνδυασμό Φ.Τ και εμβρυουλκία .

Γεννήθηκαν 488 νεογνά με μέσο όρο βάρους γέννησης **M.O.= 2079 gr.**

Μέσος όρος βάρους γέννησης του νεογνού Α ήταν 2.118 gr.

Μέσος όρος βάρους γέννησης του νεογνού Β ήταν 2035 gr.

Καθώς το 98,2 % των νεογνών γεννήθηκαν με Καισαρική τομή, νεογνό Α στη γέννηση θεωρείται το πρώτο νεογνό της K.T.

Κατά τη διάρκεια νοσηλείας στη Μ.Ε.Ν.Ν., **62** νεογνά εμφάνισαν **σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας** **16** νεογνά ήταν **IUGR**, **23** νεογνά εμφάνισαν **πρώιμη ή όψιμη λοίμωξη και 2**

νεογνά **σηψαιμία**, και **6** χρειάστηκε να διακομισθούν σε πιο εξειδικευμένο κέντρο νεογνά προκειμένου να υποβληθούν σε οφθαλμολογική επέμβαση με Laser .

**Ο μέσος όρος ημερών** στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών είναι **19 ημέρες**.

Καταχωρήθηκαν **9 ενδομήτριοι θάνατοι**, οι 5 εκ των οποίων σημειώθηκαν σε ηλικία κύησης μικρότερη των 28 εβδομάδων, 2 σε ηλικία κύησης μικρότερη των 32 εβδομάδων, 1 σε μικρότερη των 34 εβδομάδων και 1 μικρότερη των 38 εβδομάδων.

Δεν καταγράφηκε κανένας ενδομήτριος θάνατος που να αφορά και τα δύο έμβρυα του ίδιου ζεύγους διδύμων.

**Το ποσοστό περιγεννητικής θνησιμότητας είναι 3,07%** υπολογίζοντας τα θνησιγενή και όσα απεβίωσαν στη Μ.Ε.Ν.Ν. πριν τη συμπλήρωση 7 ημερών ζωής.

Η δίδυμη κύηση, είναι εξ ορισμού, κύηση υψηλού κινδύνου ειδικά αν πρόκειται για μονοχοριακή.

Όσον αφορά τον πρόωρο τοκετό, αυξάνει τα ποσοστά του σε μεγάλο βαθμό. Για διάστημα 4 ετών στο Π.ΓΝ.Α., η συμμετοχή των πολύδυμων κυήσεων αύξησε το ποσοστό των πρόωρων τοκετών κατά 3 ποσοστιαίες μονάδες. Όπως προέκυψε από την παρούσα μελέτη, μεγάλος αριθμός διδύμων κυήσεων-26%-περατώνονται μεταξύ 36 και 37 εβδομάδων κύησης. Απαιτείται εντατικοποίηση των προσπαθειών, έτσι ώστε με την συστηματική παρακολούθηση των κυήσεων από ειδικό στην εμβρυομητρική ιατρική να επιτυγχάνεται καθυστέρηση της ημερομηνίας τοκετού, φυσικά σταθμίζοντας τα οφέλη με τους κινδύνους. Το άγχος των γονέων ,επίσης, είναι ένας από τους παράγοντες που επισπεύδει την ημερομηνία τοκετού . Η ενημέρωσή τους, έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί αυτός ο παράγοντας, θα βοηθούσε.

Επιπλέον, για τις άλλες επιπλοκές της πολύδυμης κύησης, όπως η προεκλαμψία, και ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης, η σωστή ενημέρωση της μητέρας ώστε να αναγνωρίσει τα πρώιμα σημάδια τους είναι σημαντική.

Γενικά, η ενημέρωση για τους κινδύνους που εμπεριέχει η πολύδυμη κύηση επιβάλλεται, ώστε να αναζητείται εξειδικευμένο κέντρο που μπορεί να ανταπεξέλθει στις αυξημένες απαιτήσεις. Η υπερηχογραφική παρακολούθηση πρέπει να γίνεται σε νοσοκομείο με ειδικό στην εμβρυομητρική ιατρική ,ο τοκετός να γίνεται σε οργανωμένη αίθουσα τοκετών με δυνατότητα για επείγουσα καισαρική τομή, και άμεση πρόσβαση σε οργανωμένη Εντατική Μονάδα Νεογνών.

Στον τομέα τέλος, της Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής , να υπάρχει συμβουλευτική των μελλοντικών γονέων για τον αριθμό των εμβρύων που μεταφέρονται ανά κύκλο εμβρυομεταφοράς.



## ΠΙΝΑΚΑΣ ΕΙΚΟΝΩΝ ΚΑΙ ΠΙΝΑΚΩΝ

**Εικόνα 1.** Δίδυμες κήσεις ανά 1.000 γεννήσεις σε 76 χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος Smits J, Monden C (2011) *Twinning across the Developing World*.

**Εικόνα 2** Η αύξηση των ποσοστών πολύδυμης κύησης μετά τη χρήση Τεχνικών Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής Changing rates of twinning between 1900 and 2010 for various European countries and the USA, along with partial data for some Asian nations. Note the general decline from 1930 to 1980 in Europe and the USA and the steep increase from 1980 onwards (also seen in Asia). Source: Adapted from a figure in Pison et al. 2015.

**Εικόνα 3.** Η αύξηση των ποσοστών πολύδυμης κύησης μετά τη χρήση Τεχνικών Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics National Vital Statistics System 2013 0

**Εικόνα 4.** Πολύδυμες κήσεις ανά 1.000 γεννήσεις Συγκριτικός πίνακας των πολύδυμων κήσεων ανά ηλικία στο Ηνωμένο Βασίλειο σε σχέση με την μητρική ηλικία. Mackie, F, Morris, R, *et al*, *Glob. libr. women's med.*, (ISSN: 1756-2228) 2016;

**Εικόνα 5.** Μείωση των ποσοστών δίδυμης κύησης στις Η.Π.Α. ΑΠΟ 2014-2018. NCHS Data Brief No. 351, October 2019

**Εικόνα 6.** Η πορεία σε σχέση με το χρόνο διάσπασης .  
Difference Between Identical and Fraternal Twins, IEPEDIA, 2018

**Εικόνα 7.** Είδη πλακουντοποίησης στα δίδυμα TAMBA: Twin and multiple birth association.

**Εικόνα 8.** Figure 1 Ultrasound images in the first trimester of: (a) a dichorionic diamniotic twin pregnancy, in which the twins are separated by a thick layer of fused chorionic membranes; (b) a monochorionic diamniotic twin pregnancy, in which the twins are separated by only two thin amniotic layers.

**Εικόνα 9.** Ultrasound monitoring pathway in uncomplicated dichorionic twin pregnancy.

**Εικόνα 10.** Ultrasound monitoring pathway in uncomplicated monochorionic twin pregnancy. DVP, deepest vertical pocket; MCA, middle cerebral artery; PI, pulsatility index; PSV, peak systolic velocity; UA, umbilical artery.

**Πίνακας 1.** Σύστημα σταδιοποίησης κατά Quintero, Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999; 19: 550-555.

**Πίνακας 2.** ΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΣΤΗΝ ΠΟΛΥΔΥΜΗ ΚΥΗΣΗ  
American College of Obstetricians and Gynecologists .Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multiple pregnancy. A.C.O.G. Practice No 56. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists 2004, 104(4)869-863.

**Πίνακας 3.** Ποσοστά συχνότητας της περιγεννητικής θνησιμότητας σε σχέση με την χοριονικότητα. Liu S, Bernirschke K, Scioscia AL, Mannino FL. Intrauterine death in multiple gestation. Acta Genet Med Gemellol 1992;41:5-26.

**Πίνακας 4.** Ποσοστό πολύδυμων κύσεων.

**Πίνακας 5.** Ποσοστό κύσεων με τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής.

**Πίνακας 6.** Ηλικία μητέρας με αυτόματη σύλληψη

**Πίνακας 7.** Ηλικία μητέρας με χρήση A.R.T.

**Πίνακας 8.** Τρόπος σύλληψης σε σχέση με την πολυτοκία

**Πίνακας 9.** Κατάταξη ανάλογα με τη χοριονικότητα

**Πίνακας 10.** Ενδείξεις για επεμβατικό προγεννητικό έλεγχο.

**Πίνακας 11.** Γεννήσεις διδύμων ανά εβδομάδα κύησης.

**Πίνακας 12.** Μέσο βάρος γέννησης νεογνών ανά εβδομάδα κύησης στον τοκετό.

**Πίνακας 13.** Πορεία των νεογνών μετά τη γέννηση.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

- Γράφημα 1. Ποσοστό πολύδυμων κύσεων.
- Γράφημα 2. Ποσοστό χρήσης A.R.T. στη σύλληψη δίδυμης κύησης .
- Γράφημα 3. Συσχετισμός αυτόματης σύλληψης-σύλληψης με A.R.T. σε σχέση με την ηλικία της μητέρας.
- Γράφημα 4. Συσχετισμός αυτόματης σύλληψης-σύλληψης με A.R.T. σε σχέση με την πολυτοκία.
- Γράφημα 5. Ποσοστά διχοριονικών και μονοχοριονικών.
- Γράφημα 6. Γεννήσεις διδύμων ανά εβδομάδα κύησης.
- Γράφημα 7. Κατάταξη προώρων
- Γράφημα 8. Ποσοστό πρόωρων τοκετών στις δίδυμες κύσεις
- Γράφημα 9. Τρόπος τοκετού
- Γράφημα 10. Αριθμός νεογνών ανά ομάδα βάρους γέννησης .
- Γράφημα 11. Πορεία των νεογνών μετά τη γέννηση.
- Γράφημα 12. Πορεία νεογνών σε σχέση με την εβδομάδα κύησης
- Γράφημα 13. Ποσοστό περιγεννητικής θνησιμότητας .

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Global epidemiology of multiple birth. Collins J. 2007 15 Suppl 3:45-52.
2. Human Reproduction Update 1999, Vol. 5, No. 2 pp. 179–187The epidemiology of multiple births Renata Bortolus et al
3. Risk of twinning as a function of maternal height and body mass index. Relationship of maternal body mass index and height to twinning. [Basso O](#), [Nohr EA](#), [OlsenJ](#), [ChristensenK](#) JAMA.7-291(13):1564-6
4. *Human Reproduction Update*, Hoekstra C, Zhao ZZ, Lambalk CB, Willemsen G, Martin NG, Boomsma DI, et al. Dizygotic twinning. Volume 14, Issue 1, January/February 2008, Pages 37–47.
5. Bulmer M. The biology of twinning in man. Oxford: Clarendon Press; 1970
6. Ericson *et al.*, 2001; Lumley *et al.*, 2001; Li *et al.*, 2003)
7. Multiple Gestation: biology and epidemiology Mackie, F, Morris, R, et al, Glob. libr.women'smed.,(ISSN: 1756-2228) 2016; DOI 10.3843/GLOWM.10486 Reprod. 2008;14(1):37-47.
8. Is Twin Childbearing on the Decline? Twin Births in the United States, 2014–2018  
NCHS Data Brief No. 351, October 2019
9. Μαιευτική και Γυναικολογία, 7<sup>η</sup> Αγγλική Έκδοση-1<sup>η</sup> Ελληνική Έκδοση, Α.Δαπόντε, Επιμέλεια Κωνσταντάρας Ιατρικές Εκδόσεις, 2018, σελ-179-184.
10. FOX H. Pathology of the placenta. 2nd ed. Saunders, Philadelphia, 1997:80–95
11. Sonography of multiple gestations. J.Reyes, Luis Flavio de Andrade Goncalves, S.R. Silva, Philippe Thonant. Published 2000. =====
12. THORPE K, GARDNER K. Twins and their friendships: Differences between monozygotic, dizygotic same-sex and dizygotic mixed-sex pairs. *Twin Res Hum Genet* 2006, 9:155–164
13. Developmental biology IV, Judith G Hall ,Twinning,735-743.
14. Sommer IEC, Ramsey NF, Bouma A, Kahn RS. Cerebral mirror imaging in a monozygotic twin. *Lancet* 1999; **354**: 1445–46
15. BENIRSHKE K, KAUFMANN P. Multiple pregnancy. In: Pathology of the human placenta. 4th ed. Springer Verlag, New York, 2000:196–200

16. Pathology of multiple pregnancy [Archives of Hellenic Medicine](#), C. Tsobanidou. May 2008, 25(3), 308-314
17. ISUOG. Published by John Wiley & Sons Ltd. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 247–263
18. Salomon LJ, Cavicchioni O, Bernard JP, Duyme M, Ville Y. Growth discrepancy in twins in the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26:512–516.
19. Chaudhuri K, Su LL, Wong PC, Chan YH, Choolani MA, 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
20. No. 260-Ultrasound in Twin Pregnancies [Lucie Morin](#), MD (Principal Author) Outremont, QC [Kenneth Lim](#), MD (Principal Author) Vancouver, BC No. 260 (Reaffirmed October 2017) [Volume 33, Issue 6](#), June 2011, Pages 643-656
21. D’Antonio F, Khalil A, Pagani G, Papageorgiou AT, Bhide A, Thilaganathan B. Crown-rump length discordance and adverse perinatal outcome in twin pregnancies: Systematic review and metaanalysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2014;44:138-146
22. Kalish RB, Gupta M, Perni SC, Berman S, Chasen ST. Clinical significance of first trimester crown-rump length disparity in dichorionic twin gestations. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2004;191:1437-1440.
- [23] Sebire NJ, Snijders RJM, Hughes K, Sepulveda W, Nicolaides KH. The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1203-7.
- [24] Vayssiere CF, Heim N, Camus EP, Hillion YE, Nisand IF. Determination of chorionicity in twin gestations by high-frequency abdominal ultrasonography: counting the layers of the dividing membrane. *Am J Obstet Gynecol* 1996 Dec;175(6):1529-33.
- [25] -Ayala Mendez JA, Jimenez Solis G, Fernandez Martinez LR, Lopez Rangel JA. Determination by ultrasound of chorionicity in twin pregnancy. *Ginecol Obstet Mex* 1997 Mar;65:111-3.

- [26] -Perlman EJ, Stetten G, Tuck-miiller CM, et al. Sexual discordance in monozygotic twins. *American Journal of Medical Genetics*. 1990;37:551-557
- Multiple Pregnancy - New Challenges76
- [27] Nieuwint A, Zalen-Sprock R Van, Hummel P, et al. Identical twins with discordant karyotyp
28. Chen M, Macias CG, Gunn SK, Dietrich JE, Roth DR, Schlomer BJ. Intrauterine growth restriction and hypospadias: Is there a connection? *International Journal of Pediatric Endocrinology*. 2014;2014:20 es. *Prenatal Diagnosis*. 1999;19:72-76.
29. 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
30. Prats P, Rodriguez 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.
31. Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, Wapner RJ, Ayoub MA, Stone J, Lipitz S, Achiron R, Holzgreve W, Brambati B, Johnson A, Johnson MP, Shalhoub A, Berkowitz RL. Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 893–897.
32. 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.
33. [M. M. Gil](#) , [S. Galeva](#) , [J. Jani](#) , [L. Konstantinidou](#) , [R. Akolekar](#) , [M. N. Plana](#) , [K. H. Nicolaidis](#) Screening for trisomies by cfDNA testing of maternal blood in twin pregnancy: update of The Fetal Medicine Foundation results and meta-analysis First published: 04 June 2019
34. 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.
35. Salomon LJ, Alfirevic Z, Bilardo CM, Chalouhi GE, Ghi T, Kagan KO, Lau TK, Papageorghiou AT, Raine-Fenning NJ, Stirnemann J, Suresh S, Tabor A, Timor-Tritsch IE, Toi A, Yeo G. ISUOG practice guidelines: performance of first-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41:

102–113.

36. Hall JG. Twinning. *Lancet* 2003; 362: 735–743.

37. Lewi L, Jani J, Blickstein I, Huber A, Gucciardo L, Van Mieghem T, Done E, Boes AS, 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.e1–8.

38. Baxi LV, Walsh CA. Monoamniotic twins in contemporary practice: a single-center study of perinatal outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23: 506–510.

39. Valsky DV, Eixarch E, Martinez JM, Crispi F, Gratacos E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010; 15: 342–348.

40. Sueters M, Oepkes D. Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome, selective fetal growth restriction, twin anemia-polycythaemia sequence, and twin reversed arterial perfusion sequence. *Best practice and research. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28: 215–226.

41. 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.

42. 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.

43. Lewi L, Gucciardo L, Huber A, Jani J, Van Mieghem T, Done E, Cannie M, Gratacos 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.e1–7.

44. 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.

45. Chalouhi GE, Marangoni MA, Quibel T, Deloison B, Benzina N, Essaoui M, Al Ibrahim A, Stirnemann JJ, Salomon LJ, 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.

46. Inklaar MJ, van Klink JM, Stolk TT, van Zwet EW, Oepkes D, Lopriore E. Cerebral injury in monozygotic twins with selective intrauterine growth restriction: a systematic review. *Prenat Diagn* 2014; 34: 205–213.

47. Lopriore E, Sluimers C, Pasman SA, Middeldorp JM, Oepkes D, Walther FJ. Neonatal morbidity in growth-discordant monozygotic twins: comparison between the larger and the smaller twin. *Twin Res Hum Genet* 2012; 15: 541–546.

48. Semin Perinatol.. Predicting preterm birth: Cervical length and fetal fibronectin, 2017 Dec,41(8),445-451.

49. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, Mathews TJ. Births: final data for 2006. *Natl Vital Stat Rep* 2009; 57: 1–102

50. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: final data for 2014 *Natl Vital Stat Rep*. 2015; 64(12):1–64.

51. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM. The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births NICHD MFMU Network *Am J Public Health*. 1998; 88(2):233–238

52. To MS, Fonseca EB, Molina FS, Cacho AM, Nicolaides KH. Maternal characteristics and cervical length in the prediction of spontaneous early preterm delivery in twins *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 194(5):1360–1365. [PubMed: 16647922

53. McIntosh J, Feltovich H, Berghella V, Manuck T. Society for Maternal-Fetal Medicine. Electronic address pso. The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 215(3):B2–B7.

54. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M. Staging of twin–twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999; 19: 550–555.

55. Quintero RAM, Dickinson JE, Morales WJ, Bornick PW, Bermudez C, Cincotta R, Chan FY, Allen MH. Stage-based treatment of twin–twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1333–1340.

56. Roberts D, Gates S, Kilby M, Neilson JP. Interventions for twin–twin transfusion syndrome: a Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 701–711.

57. Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of



- twin–twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: CD002073.
58. Baud D, Windrim R, Keunen J, Kelly EN, Shah P, van Mieghem T, Seaward PG, Ryan G. Fetoscopic laser therapy for twin–twin transfusion syndrome before 17 and after 26 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: 197.e1–7.
59. Middeldorp JM, Lopriore E, Sueters M, Klumper FJ, Kanhai HH, Vandenbussche FP, 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.
60. Assaf SA, Korst LM, Chmait RH. Normalization of amniotic fluid levels after fetoscopic laser surgery for twin–twin transfusion syndrome. *J Ultrasound Med* 2010; 29: 1431–1436.
61. Stirnemann JJ, Quibel T, Essaoui M, Salomon LJ, Bussieres L, Ville Y. Timing of delivery following selective laser photocoagulation for twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 127.e1–6.
62. Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, Yamamoto M, Bernard JP, 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.
63. Lopriore E, Slaghekke F, Oepkes D, Middeldorp JM, Vandenbussche FP, Walther FJ. Clinical outcome in neonates with twin anemia-polycythemia sequence. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 54.e1–5.
64. Lopriore E, Slaghekke F, Kersbergen KJ, de Vries LS, Drogtróp AP, Middeldorp JM, Oepkes D, Benders MJ. Severe cerebral injury in a recipient with twin anemia-polycythemia sequence. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 702–706.
65. Slaghekke F, van Klink JM, Koopman HM, Middeldorp JM, 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.
66. Genova L, Slaghekke F, Klumper FJ, Middeldorp JM, Steggerda SJ, 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.
67. Wong AE, Sepulveda W. Acardiac anomaly: current issues in prenatal assessment and treatment. *Prenat Diagn* 2005; 25: 796–806.
68. Lewi L, Valencia C, Gonzalez E, Deprest J, Nicolaides KH. The outcome of twin reversed arterial perfusion sequence diagnosed in the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 213.e1–4.
69. Tan TY, Sepulveda W. Acardiac twin: a systematic review of minimally invasive treatment modalities. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 409–419.
70. 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.
71. Chaveeva P, Poon LC, Sotiriadis A, Kosinski P, Nicolaides KH. 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.
72. Baken L, Rousian M, Kompanje EJ, Koning AH, van der Spek PJ, Steegers EA, 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.
73. Agarwal U, Dahiya P, Khosla A. Vaginal birth of conjoined thoracopagus: a rare event. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 269: 66–67.
74. Eduardo Félix Martins *Santana*, Vivian Melo Corrêa, Isabela Bottura and José Pedro Parise Filho. *Time and Mode of Delivery in Twin Pregnancies*, 2018
75. Sherer DM. Adverse perinatal outcome of twin pregnancies according to chorionicity: Review of the literature. *American Journal of Perinatology*. 2001;18:23-37
76. Twin pregnancy: Labor and delivery, ST Chasen
77. Ko HS, Choi SK, Wie JH, Park IY, Park YG, Shin JC. Optimal timing of delivery based on the risk of stillbirth and infant death associated with each additional week of expectant management in multiple pregnancies: A National Cohort Study of Koreans. *Journal of Korean Medical Science*. 2018;33(10):e80
78. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, society for maternal–fetal medicine. Practice bulletin no. 169: Multifetal gestations: Twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies. *Obstetrics and Gynecology*. 2016;128:e131.

79. Cheong-See F, Schuit E, Arroyo-Manzano D, et al. Prospective risk of stillbirth and neonatal complications in twin pregnancies: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354:i4353 Multiple Pregnancy - New Challenges 218.
80. Simões T, Amaral N, Lerman R, et al. Prospective risk of intrauterine death of monocho- rionic-diamniotic twins. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006;195:134
81. An Evidence-Based Approach to Determining Route of Delivery for Twin Gestations Diane Christopher, MD,<sup>1</sup> Barrett K Robinson, MD, MPH,<sup>2</sup> and Alan M Peaceman, MD<sup>1</sup> Author information Copyright and License information Disclaimer *Rev Obstet Gynecol*. 2011; 4(3-4): 109–116.
82. ACOG Practice Bulletin #56: Multiple gestation: complicated twin, triplet, and high-order multifetal pregnancy. *American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins-Obstetrics., Society for Maternal-Fetal Medicine., ACOG Joint Editorial Committee. Obstet Gynecol*. 2004 Oct; 104(4):869-83.
- Barrett J, Bocking A.
83. The SOGC Consensus Statement: management of twin pregnancies. *J SOGC*. 2000;91:5–15.
84. Caesarean delivery for the second twin. *Crowther CA Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2):CD000047.
85. Keith, L, Johnson, T, Multiple Gestation: Labor and Delivery (ISSN: 1756-2228) 2008.

----