

Diagnostyka i postępowanie w ciążyach wielopłodowych powikłanych ograniczeniem wzrastania płodu – rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników

The Polish Society of Gynecologists and Obstetricians guideline for the diagnostic assessment and management of multiple-gestation pregnancy complicated by fetal growth restriction

Katarzyna Kosińska-Kaczyńska¹, Andrzej Torbé², Sebastian Kwiatkowski², Dariusz Borowski^{3,4}, Grzegorz Breborowicz⁵, Krzysztof Czajkowski⁶, Bartosz Czuba⁷, Hubert Huras⁸, Katarzyna Janiak⁹, Anna Kajdy¹⁰, Jarosław Kalinka¹¹, Przemysław Kosiński⁴, Bożena Leszczyńska-Gorzela¹², Radziław Mierzyński¹², Mariola Ropacka-Lesiak⁵, Piotr Sieroszewski¹¹, Małgorzata Świątkowska-Freund¹³, Mirosław Wielgoś⁴, Mariusz Zimmer¹⁴

¹Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, II Klinika Położnictwa i Ginekologii, Warszawa

²Klinika Położnictwa i Ginekologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

³Katedra Perinatologii, Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej, Wydział Lekarski, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

⁴I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁵Klinika Położnictwa i Chorób Kobięcych Ginekologiczno-Położniczego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

⁶II Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

⁷Katedra i Oddział Kliniczny Ginekologii i Położnictwa, Wydziału Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

⁸Klinika Położnictwa i Perinatologii, Uniwersytet Jagielloński, *Collegium Medicum*, Kraków

⁹Klinika Ginekologii, Rozrodczości i Terapii Płodu, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, Łódź

¹⁰Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Centrum Medyczne Żelazna, Warszawa

¹¹I Katedra Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Klinika Patologii Ciąży, Łódź

¹²Katedra i Klinika Położnictwa i Perinatologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

¹³Klinika Położnictwa, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

¹⁴II Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Kosinska-Kaczynska K., Torbe A., Kwiatkowski S. i wsp. „The Polish Society of Gynecologists and Obstetricians Guideline for the diagnostic assessment and management of multiple-gestation pregnancy complicated by fetal growth restriction”, *Ginekol Pol* 2022;93(3):256-263 doi: 10.5603/GP.a2021.0244. Należy cytować wersję pierwotną.

Rekomendacje przedstawiają aktualny sposób postępowania, który może być modyfikowany i zmieniony w uzasadnionych przypadkach, po wnikliwej

analizie danej sytuacji klinicznej, co w przyszłości może stanowić podstawę do ich modyfikacji i aktualizacji.

Adres do korespondencji: Sebastian Kwiatkowski, Klinika Położnictwa i Ginekologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie, ul. Powstańców Wielkopolskich 72, 70–111 Szczecin, e-mail: kwiatkowskiseba@gmail.com

CEL

Celem rekomendacji jest ujednoczenie postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w ciążyach wielopłodowych powikłanych ograniczeniem wzrastania co najmniej jednego z płodów.

WSTĘP

Ograniczenie wzrastania płodu (FGR, *fetal growth restriction*) to sytuacja kliniczna, w której płód nie osiąga swojej zaprogramowanej genetycznie masy urodzeniowej. W Polsce, jak również na świecie, obserwuje się wzrost liczby ciąży wielopłodowych. Według danych Głównego Urzędu Statystycznego w 2019 roku 2,51% wszystkich urodzeń stanowiły noworodki z ciąży wielopłodowych [1]. Cięższe te niosą ze sobą wyższe ryzyko powikłań, w tym około 5-krotnie wyższe ryzyko zgonu wewnątrzmacicznego płodu i 7-krotnie wyższe ryzyko zgonu noworodka [2]. Średnia masa urodzeniowa noworodków zależy od krotności ciąży i na przykład w USA wynosi 3296 g dla noworodków z ciąży pojedynczej, 2336 g dla bliźniąt, 1660 g dla trojaczek i 1291 g dla czworaczek [3]. Cięższe wielopłodowe wymagają szczególnej opieki, a w razie wystąpienia określonych powikłań, konsultacji i dalszego prowadzenia w ośrodku referencyjnym.

DEFINICJE I SKRÓTY

A-A – anastomozy tętniczo-tętnicze

AC (*abdominal circumference*) – obwód brzucha płodu

AEDF (*absent end diastolic flow*) – brak przepływu końcoworozkurczowego

AGA (*appropriate for gestational age*) – adekwatny do wieku ciążowego – płody i noworodki mieszczące się z przewidywaną masą lub masą urodzeniową w przedziale 10–90 percentyla dla wieku ciążowego

CRL (*crown-rump-length*) – długość ciemieniowo-siedzeniowa

DC (*dichorionic*) – dwukosmówkowe

DV (*ductus venosus*) – przewód żylny

EDF (*end diastolic flow*) – przepływ końcoworozkurczowy

EFW (*estimated fetal weight*) – szacowana masa płodu

FGR (*fetal growth restriction*) – ograniczenie wzrastania płodu – nieosiągnięcie przez płód zaprogramowanej masy urodzeniowej po wykluczeniu innych znanych przyczyn (aberracje chromosomowe, infekcje wewnątrzmaciczne, wady wrodzone)

Hipotrofia – określenie dotyczące noworodka urodzonego z cechami ograniczenia wzrastania

IUGR (*intrauterine growth restriction*) – synonim FGR

KTG – kardiokografia

LGA (*large for gestational age*) – za duży w stosunku do wieku ciążowego – płody i noworodki z przewidywaną

masą płodu lub masą urodzeniową powyżej 90 percentyla dla wieku ciążowego

MC (*monochorionic*) – jednokosmówkowe

MCA (*middle cerebral artery*) – tętnica środkowa mózgu

MoM (*multiple of median*) – wielokrotność mediany

pc – percentyl

REDF (*reversed end diastolic flow*) – wsteczny przepływ końcoworozkurczowy

Selektywny FGR (sFGR) – ograniczenie wzrastania jednego z płodów w ciąży wielopłodowej

SGA (*small for gestational age*) – za mały w stosunku do wieku ciążowego – płody z przewidywaną masą (EFW) w badaniu ultrasonograficznym między 3. a 10. percentylem dla wieku ciążowego, nieprezentujące objawów hemodynamicznych w badaniach dopplerowskich lub noworodki z masą urodzeniową poniżej 10 percentyla

SLPCV (*selective laser photocoagulation of communicating vessels*) – fetoskopowa selektywna laserowa koagulacja anastomoz naczyń w łożysku

STV (*short term variability*) – zmienność krótkoterminowa

TAPS (*twin anemia-polycythemia sequence*) – płodowy zespół anemia-policytomia

TORCH – *Toxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex*, inne

TRAP (*twin reversed arterial perfusion syndrome*) – zespół odwróconej perfuzji tętniczej

TTTS (*twin to twin transfusion syndrome*) – zespół przetoczenia pomiędzy płodami

UA (*umbilical artery*) – tętnica pępowinowa

UV (*umbilical vein*) – żyła pępowinowa

DIAGNOSTYKA I POSTĘPOWANIE W CIĄŻY JEDNOKOSMÓWKOWEJ

Potwierdzenie zaawansowania ciąży oraz rozpoznanie kosmówkowości w badaniu USG w I trymestrze

U każdej pacjentki w ciąży należy wykonać badanie USG pomiędzy 11+0 a 13+6 tygodniem w celu określenia zaawansowania ciąży, kosmówkowości ciąży wielopłodowej, oceny ryzyka trisomii, stanu przedrzucawkowego oraz wykluczenia dużych wad anatomicznych płodów (np. bezmózgowie, zespół odwróconej perfuzji tętniczej – TRAP). Wczesne określenie kosmówkowości ciąży ma kluczowe znaczenie ze względu na różne implikacje kliniczne z nią związane, a co za tym idzie adekwatną opiekę perinatalną nad kobietą ciężarną. Należą do nich:

1. Poronienie w I trymestrze: cięższe dwukosmówkowe (DC) – 2%, jednokosmówkowe (MC) – 10%;
2. Umieralność okołoporodowa: DC – 2%, MC – 4%;
3. Ograniczenie wzrastania przynajmniej jednego z płodów: DC 10%, MC – 15%;

4. Poród przedwczesny przed 32. tygodniem: DC – 5%, MC – 10%;
5. Duże wady płodów: DC 1%, MC 4%.

Wiek ciążowy wyliczony na podstawie daty ostatniej miesiączki powinien zostać zweryfikowany w badaniu USG na podstawie długości ciemieniowo-siedzeniowych obu płodów (CRL). W przypadku rozbieżności dat terminu porodu, wyliczonych na podstawie CRL obu płodów, przekraczającej 7 dni, należy przyjąć termin porodu wyliczony z CRL większego płodu [4]. W badaniu USG należy opisać kosmówkowość ciąży i udokumentować ją wydrukiem dołączonym do wyniku badania. Jeżeli badanie USG wykonywane jest przed 10. tygodniem ciąży, należy określić w nim liczbę pęcherzyków ciążowych, owodni i zarodków. W później wykonywanych badaniach kosmówkowość ciąży można określić na podstawie poniższych elementów w badaniu USG:

- występowanie objawu λ (lambda – ciąża dwukosmówkowa) lub T (tau, inaczej objaw „T” – ciąża jednokosmówkowa) (ryc. 1);
- grubość przegrody pomiędzy płodami (< 1,8 mm w ciąży jednokosmówkowej [5]) i liczba warstw przegrody (2 – ciąża jednokosmówkowa, 4 – dwukosmówkowa);
- określenie liczby płyt łożyskowych (około 3% ciąż jednokosmówkowych ma jednak łożysko w postaci dwóch płatów [5]). Należy również pamiętać o zjawisku fuzji łożysk (widoczny pojedynczy dysk łożyska może składać się z dwóch niezależnych rozwojowo łożysk) – zwłaszcza gdy USG wykonywane jest pod koniec II lub w III trymestrze ciąży.

Na podstawie stwierdzenia obecności objawu λ lub T możliwe jest określenie kosmówkowości ciąży z czułością ponad 95% i jest ona najwyższa przed 14. tygodniem ciąży [6, 7].

W przypadku ciąży jednokosmówkowej konieczne jest również określenie owodniowości. Jeżeli ciąża jest

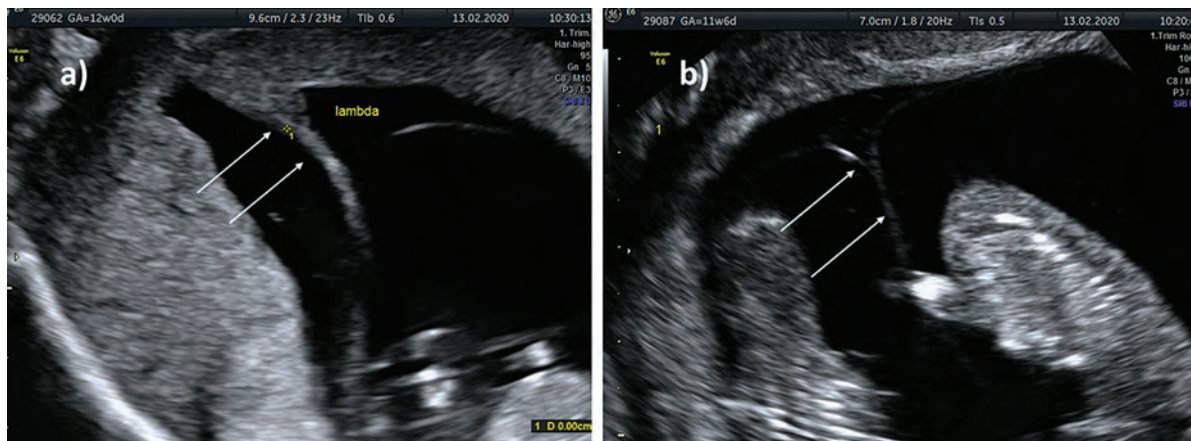
jednoowodniowa, niezbędne jest wykluczenie obecności bliźniąt nierozdzielonych („zrosłaków”).

Wczesne rozpoznanie kosmówkowości ciąży jest niezbędne dla zaplanowania dalszej opieki nad ciężarną ze względu na ryzyko wystąpienia specyficznych powikłań ciąży, takich jak TTTS, TAPS czy TRAP. Jeśli nie można jednoznacznie określić rodzaju kosmówkowości, należy przyjąć, że ciąża jest jednokosmówkowa, co wpływa na monitorowanie i dalsze postępowanie.

Monitorowanie wzrastania płodów w ciąży jednokosmówkowej

Krzywe wzrastania płodów w ciążyach wielopłodowych różnią się od krzywej charakterystycznej dla ciąż pojedynczych. W ciążyach wielopłodowych obserwuje się zwalnianie tempa wzrastania płodów w czasie trwania ciąży. W przypadku ciąży bliźniaczej w porównaniu z pojedynczą pojawiają się około 30.–32. tygodnia i są one wyrażone silniej w przypadku bliźniąt jedno- niż dwukosmówkowych [8–10]. Na podstawie aktualnych danych nie można jednoznacznie rekomendować postępowania się w ocenie wzrastania płodów z ciąż bliźniaczych siatek centylowych specyficznych dla ciąż bliźniaczych czy pojedynczych. W związku z lepszą predykcją powikłań noworodkowych należy jednak rozważyć określanie szacowanej masy bliźniąt według specyficznych siatek centylowych dla ciąż bliźniaczych jedno- bądź dwukosmówkowych [10–12].

W ciąży jednokosmówkowej zalecane jest wykonywanie badań USG od 16. tygodnia co dwa tygodnie do porodu. Tak intensywne monitorowanie płodów umożliwia zarówno zdiagnozowanie zespołów przetoczenia (TTTS, TAPS), jak i wczesne wykrycie zaburzeń wzrastania płodów. Ważnym elementem diagnostyki ultrasonograficznej jest także ocena anatomii płodów między 18.–22. tygodniem ciąży ze względu na większe ryzyko wad anatomicznych, zwłaszcza w ciąży jednokosmówkowej.



Rycina 1. Ultrasonograficzne objawy ciąży jedno- i dwukosmówkowej. A – objaw λ ; B – objaw T

Niezwykle istotne jest oznaczanie płodów w ciąży bliźniaczej podczas badania USG, na przykład jako płód 1 i 2 lub płód A i B. Stosowanie tych samych oznaczeń niezależnie od zmiany położenia płodów w kolejnych badaniach jest bardzo ważne, ponieważ warunkuje właściwą ocenę dynamiki wzrastania każdego z nich. W ciążyach o wyższej krotności zalecane jest postępowanie analogiczne.

W 16. tygodniu ciąży w miarę możliwości należy także ocenić przyczep sznura pępowinowego. Nieprawidłowy przyczep sznura, tj. brzeźny lub błoniasty, może świadczyć o asymetrii powierzchni wymiany łożyskowej, a tym samym być czynnikiem predykcyjnym zaburzeń wzrastania. W kolejnych badaniach USG oceniać należy wielkość pęcherzy moczowych płodów, objętość płynu owodniowego w poszczególnych workach owodniowych, szacowaną masę płodów (preferowana formuła Hadlock 2 [13]), indeks pulsacji w tętnicach pępowinowych (UA) i tętnicach środkowych mózgu (MCA) oraz maksymalną prędkość skurczową przepływu krwi w MCA. Ponadto w uzasadnionych przypadkach należy przeanalizować występowanie ewentualnych zaburzeń hemodynamicznych na podstawie oceny przepływu krwi w przewodzie żylnym (DV) oraz żyły pępowinowej (UV). W przypadku podejrzenia znaczącej różnicy szacowanych mas płodów (EFW) należy obliczyć różnicę według wzoru:

$$\frac{[(EFW \text{ większego płodu} - EFW \text{ mniejszego płodu}) / EFW \text{ większego płodu}] \times 100\%}{}$$

Selektywne ograniczenie wzrastania jednego z płodów w ciąży jednokosmówkowej

Selektywne ograniczenie wzrastania jednego z płodów (sFGR) wikała około 15% wszystkich ciąży jednokosmówkowych. Już różnica szacowanych mas wynosząca lub przekraczająca 20% wiąże się z wyższym ryzykiem wystąpienia powikłań i jest wskazaniem do ścisłego monitorowania dobrostanu płodów [14–16]. Natomiast rozpoznanie sFGR można postawić w przypadku:

- stwierdzenia szacowanej masy jednego z płodów < 3 pc dla danego wieku ciążowego lub 3 z 4 poniższych:
- stwierdzenia szacowanej masy jednego z płodów < 10 pc dla danego wieku ciążowego;
- obwodu brzucha (AC) jednego z płodów < 10 pc dla danego wieku ciążowego;
- stwierdzenia różnicy szacowanych mas płodów $\geq 25\%$;
- stwierdzenia indeksu pulsacji w tętnicy pępowinowej mniejszego płodu > 95 pc dla danego wieku ciążowego [17].

W zależności od czasu rozpoznania ograniczenia wzrastania płodów sFGR dzieli się także na typ wczesny (rozpoznanie przez 24. tygodniem ciąży) i późny (rozpoznanie po 24. tygodniu ciąży) [14]. Każda pacjentka

w ciąży powikłanej sFGR powinna być objęta opieką ośrodka referencyjnego.

W przypadku stwierdzenia wczesnego sFGR należy rozważyć diagnostykę zaburzeń genetycznych i pobranie materiału drogą amniopunkcji lub kordocentezy.

Selektywne ograniczenie wzrastania jednego z płodów w ciąży wielopłodowej jest najczęściej konsekwencją nierównego podziału łożyska pomiędzy oba płody lub/ /oraz patologii pępowiny mniejszego płodu (np. przyczep błoniasty). Ponadto w większości łożysk jednokosmówkowych istnieją anastomozy łączące naczynia żyłne i/ /lub tętnicze układów krążenia obu płodów. Istnienie anastomoz naczyniowych w łożysku ma dwójaki wpływ na przebieg ciąży z sFGR. Z jednej strony przetoczenia krwi poprzez anastomozy tętniczo-tętnicze (A-A) do bliźnięcia z FGR niejednokrotnie pozwalają na wydłużenie czasu od diagnozy sFGR do porodu w ciąży jednokosmówkowej w porównaniu do rozpoznania FGR w ciąży pojedynczej [18]. Z drugiej strony w przypadku obumarcia płodu z FGR istnienie anastomoz niesie ze sobą ryzyko śmierci lub uszkodzenia centralnego układu nerwowego płodu o prawidłowym wzrastaniu [19].

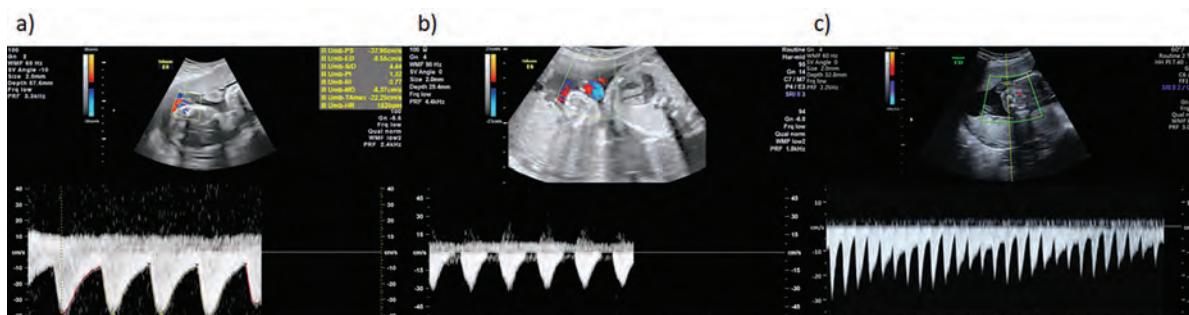
W przypadku stwierdzenia sFGR wskazane jest powtarzanie oceny biometrii płodów w odstępach dwutygodniowych w badaniu USG. Natomiast badania dopplerowskie powinny być wykonywane co tydzień i obejmować:

- indeks pulsacji w UA i MCA,
- maksymalną prędkość skurczową w MCA,
- ocenę fali przepływu w DV oraz UV

oraz ocenę objętości płynu owodniowego. Ocena przepływu krwi w badaniu dopplerowskim ma na celu rozpoznanie typu sFGR, jego monitorowanie oraz wykluczenie współistnienia zespołu TTTS lub TAPS. Nieprawidłowy przepływ krwi w DV (zerowa lub ujemna fala a) lub nieprawidłowości zapisu KTG (do oceny KTG płodu z FGR preferowana jest automatyczna ocena zmienności krótkoterminowej (STV): 26–28+6 tygodni STV < 2,6 ms; 29–31+6 tygodni STV < 3 ms; 32–33+6 tygodni STV < 3,5 ms; > 34 tygodni STV < 4,5 ms; lub powtarzające się deceleracje) warunkują decyzję o ukończeniu ciąży [20].

W zależności od obserwowanego spektrum przepływu krwi w tętnicy pępowinowej różne jest rokowanie. W związku z tym wyróżnia się trzy typy sFGR [21] (ryc. 2):

1. Typ 1, w którym przepływ końcoworozkurczowy (EDF) w UA jest dodatni. Stanowi 80% wszystkich wczesnych sFGR [14]. W 2% przypadków dochodzi do obumarcia mniejszego płodu i w 2% do obumarcia obu bliźniąt [21]. Zalecane jest monitorowanie przepływu krwi w odstępach 7-dniowych, ponieważ w 25% przypadków dochodzi do ich pogorszenia i progresji patologii [21, 22]. Planowe ukończenie ciąży rekomendowane jest w 34. – 36. tygodniu [23].
2. Typ 2, w którym obserwowany jest brak lub wsteczny przepływ końcoworozkurczowy w UA (AEDF, REDF).



Rycina 2. Spektrum przepływów w tętnicy pępowinowej w 3 typach selektywnego ograniczenia wzrostu jednego z płodów w ciąży jednokosmówkowej; A – typ 1; B – typ 2; A – typ 3

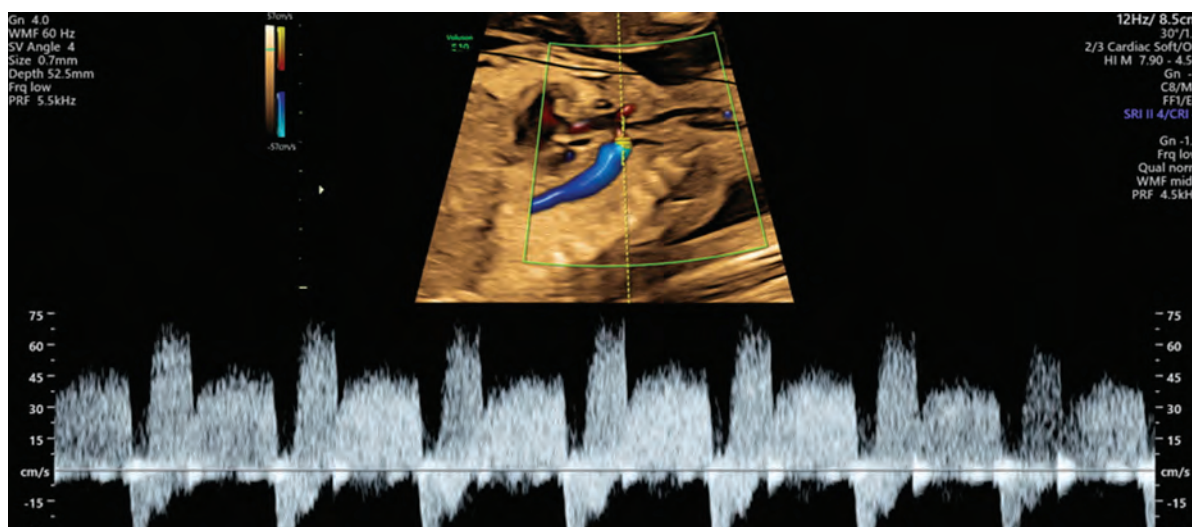
Stanowi około 15% wszystkich wczesnych sFGR [14]. Zwykle charakteryzuje się mniejszym fragmentem płyty łożyskowej zaopatrującym płód z FGR oraz mniejszą liczbą i średnicą anastomoz, co nie pozwala na ich kompensacyjną funkcję [23]. W przypadku postępowania zachowawczego do obumarcia mniejszego płodu dochodzi w 8% przypadków, do obumarcia obu bliźniąt w 10% przypadków, a 6% noworodków umiera w ciągu pierwszego miesiąca życia [21]. W 70–90% przypadków obserwuje się pogarszanie parametrów w badaniu przepływu krwi [24]. Według Ishii i wsp. jedynie w 37% płód z FGR i w 55% płód wzrastający prawidłowo przeżywają bez powikłań neurologicznych [25]. Do oceny dobrostanu płodu rekomendowane jest monitorowanie obejmujące ocenę przepływu krwi w DV, KTG i ewentualnie wykonywanie profilu biofizycznego w odstępach cotygodniowych oraz ukończenie ciąży w zależności od wyników monitorowania. Do pogorszenia dochodzi zwykle przed 30. tygodniem ciąży [22].

W zależności od badań dopplerowskich u bliźniąt jednokosmówkowych z typem 2 sFGR można wyróżnić:

- typ 2a – maksymalna prędkość przepływu w tętnicy środkowej mózgu (MCA PSV) $< 1,5$ MoM (wielokrotności mediany) oraz dodatnia fala a w DV;
 - typ 2b – MCA PSV $\geq 1,5$ MoM i/lub zerowa lub ujemna fala a w DV [26].
1. Typ 3, w którym obserwowane jest zmienne spektrum przepływu krwi w UA – od dodatniego do wstecznego przepływu końcoworozkurczowego. Zmienność ta jest konsekwencją istnienia dużych anastomoz tętniczo-tętnicznych pomiędzy płodami (> 2 mm średnicy), które charakteryzują się dwukierunkowym przepływem krwi [26, 27]. Duże anastomozy tętniczo-tętniczne (A-A) stanowią ponad 90% wszystkich połączeń naczyniowych w typie 3 sFGR [28]. Aby zaobserwować opisywaną zależność należy bramką dopplerowską objąć tętnicę pępowinową płodu z sFGR jak najbliższej przyczepu łożyskowego pępowiny. Nierzadko oba

przyczepy łożyskowe pępowin zlokalizowane są w bliskiej odległości od siebie i możliwe jest również uwidocznienie anastomozy A-A, łączącej tętnice pępowinowe obu sznurów pępowin. Turbulentny przepływ w naczyniu, a po wstawieniu bramki dopplerowskiej wyraźny dwukierunkowy przepływ o różnych wartościach prędkości przepływu, pozwala na uwidocznienie takiej anastomozy na płycie łożyska. Typ 3 stanowi około 4% wszystkich wczesnych sFGR i wiąże się z największą dysproporcją podziału płyty łożyskowej pomiędzy płodami. Drzewo naczyniowe z pępowinowy płodu z sFGR może pokrywać nawet dziesięciokrotnie mniejszą część powierzchni łożyska niż drugiego płodu z prawidłowym wzrastaniem [27]. Typ 3 wiąże się z 7% ryzykiem zgonu jednego płodu i 6% ryzykiem zgonu obu płodów [21]. W przypadku obumarcia mniejszego płodu, które nie jest poprzedzone żadnymi objawami ani pogarszaniem się parametrów w badaniu dopplerowskim, w 15-20% dochodzi do uszkodzenia neurologicznego drugiego płodu [14, 21]. Rekomendowane jest monitorowanie dobrostanu płodów poprzez ocenę przepływu krwi w DV, KTG i ewentualnie profilu biofizycznego w odstępach cotygodniowych [23]. Ze względu na ryzyko obumarcia płodów i powikłań neurologicznych należy rozważyć elektywne zakończenie ciąży po ukończeniu 32. tygodnia po podaniu kursu steroidoterapii [18].

W przypadku rozpoznania sFGR typu 2 lub 3 podstawowym postępowaniem jest monitorowanie dobrostanu płodów. Można rozważyć także zastosowanie selektywnej fetoskopowej laserowej koagulacji anastomoz naczyniowych (SLPCV) w łożysku w celu separacji mas łożyskowych obu bliźniąt oraz ochrony płodu eutroficznego przed powikłaniami związanymi z obumarciem drugiego bliźnięcia. Jednakże należy pamiętać, iż etiologia sFGR związana jest często z nierównym podziałem płyty łożyskowej pomiędzy płodami, a nie jedynie istnieniem anastomoz, które mogą mieć dobroczynny wpływ na rozwój płodu z ograniczeniem wzrostu. Zabieg jest także trudniej-



Rycina 3. Wsteczny przepływ w cieśni aorty u bliźnięcia z selektywnym ograniczeniem wzrastania jednego z płodów

szy technicznie ze względu na brak różnic objętości płynu owodniowego (w porównaniu do zabiegu przeprowadzanego z powodu zespołu TTTS), wiąże się z ryzykiem porodu przedwczesnego, przedwczesnego odpłynięcia płynu owodniowego i infekcji, a w 20% przypadków dochodzi również do przerwania błony owodniowej pomiędzy płodami w ciąży jednokosmówkowej dwuowodniowej, co wiąże się z gorszymi wynikami perinatalnymi [29]. Po skutecznym zabiegu laserowym w około 55% dochodzi do wewnątrzmacicznego zgonu mniejszego płodu [21]. W przypadku zastosowania laserowej ablacji anastomoz łożyskowych w sFGR typ 3 w 33% przypadków dochodzi do obumarcia płodu z ograniczeniem wzrastania [30]. Natomiast w ciągu 28-dniowej obserwacji noworodków nie stwierdzono zaburzeń neurologicznych u żadnego z noworodków po zabiegu laseroterapii w sFGR typ 3. Wyniki postępowania zabiegowego w typie 2 sFGR zależą od wyjściowych parametrów dopplerowskich. W typie 2a po zabiegu SLPCV przeżywa 93% płodów z prawidłowym wzrastaniem i 50% z sFGR, natomiast w typie 2b przeżywa 92% płodów z prawidłowym wzrastaniem i 0% z sFGR [26].

W diagnostyce powikłań ciąży bliźniaczej jednokosmówkowej dwuowodniowej może mieć zastosowanie również badanie echokardiograficzne płodów. Płody z ciąży powikłanej sFGR prezentują charakterystyczne zaburzenia hemodynamiczne. Układ sercowo naczyniowy płodu z eutrofią jest narażony na podwyższone obciążenie wstępne i następcze (pre- i afterload), bowiem poprzez anastomozy A-A zaopatruje część układu krążenia płodu z sFGR. W związku z tym mechanizmem możemy zaobserwować przerost mięśnia sercowego u płodu z prawidłowym wzrastaniem [31], w skrajnych przypadkach prowadzący do rozwoju zwężenia drogi

odpływu z prawej komory [32]. Płód z sFGR w ciąży bliźniaczej wykazuje zmienność przepływu w cieśni aorty w zależności od stopnia narastania oporu w naczyniach łożyska, podobnie jak to się dzieje w ciążyach pojedynczych powikłanych FGR. U części bliźniąt z sFGR, wraz z nieprawidłowym przepływem w tętnicy pępowinowej (AEDF, REDF, i AREFD) można uwidocznić nieprawidłowy, wsteczny przepływ w cieśni aorty (ryc. 3), który wiąże się ze wzrostem odsetka powikłań neurologicznych u noworodka i zwiększoną śmiertelnością okołoporodową [33].

Określenie czasu porodu w ciąży jednokosmówkowej jest trudne i opiera się na wielu parametrach, w tym na wieku ciążowym oraz stopniu zaburzeń hemodynamicznych u płodu z sFGR. W piśmiennictwie dane na ten temat są ograniczone. Dlatego też postępowanie powinno być zindywidualizowane, a pacjentki monitorowane w ośrodkach III stopnia referencyjności.

Zespół przetoczenia pomiędzy płodami

Różnica szacowanych mas płodów lub masa płodu dawcy < 10 pc dla danego wieku ciążowego może być także jednym w objawów występujących w zespole TTTS. Do kryteriów rozpoznania TTTS nie należy jednak różnica w wielkości płodów, a sekwencja wielowodzie – małowodzie i inne. Zagadnienie to zostało szerzej omówione w rekomendacjach dotyczących terapii prenatalnej.

Obumarcie jednego z płodów w ciąży jednokosmówkowej

W 5% ciąży bliźniaczych i 17% ciąży trójczajnych dochodzi do obumarcia jednego z płodów [34]. W drugim lub trzecim trymestrze ciąży w związku z istnieniem anastomoz naczyniowych w łożysku istnieje około 10% ryzyko ob-

umarcia oraz 26% ryzyko uszkodzenia neurologicznego drugiego płodu w przebiegu nagłego przetoczenia krwi, epizodu hipotensji i hipoksji drugiego bliźnięcia [35, 36]. Jeżeli do obumarcia jednego płodu dochodzi przed 34. tygodniem, natychmiastowe ukończenie ciąży nie przynosi korzyści dla drugiego płodu, ponieważ nie zmniejsza ryzyka uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (które jest konsekwencją zmian hemodynamicznych w momencie ustawiania czynności serca pierwszego bliźnięcia), a wiąże się dodatkowo z wcześniactwem [36]. Zalecane jest monitorowanie stanu drugiego płodu poprzez wykonywanie seryjnych badań USG, oceniające m. in. maksymalną prędkość skurczową w MCA (w celu zdiagnozowania niedokrwistości płodu) oraz w ciąży o większym zaawansowaniu także monitorowanie KTG (preferowana jest automatyczna analiza zmienności krótkoterminowej). Ocena MCA PSV odbywa się zwykle w pierwszych dobach (raz dziennie) po wewnątrzmacicznym obumarciu jednego z bliźniąt. Wykonywanie transfuzji dopłodowych w przypadku zdiagnozowania niedokrwistości zmniejsza umieralność płodów, jednak nie redukuje ryzyka uszkodzenia neurologicznego [37]. Po 4–6 tygodniach należy szczegółowo ocenić mózgowie płodu w badaniu USG, szukając następstw niedotlenienia i niedokrwistości. Można rozważyć wykonanie rezonansu magnetycznego płodu, ponieważ charakteryzuje się on większą czułością w wykrywaniu objawów niedotlenienia ośrodkowego układu nerwowego. Badanie to zwykle wykonuje się minimum 4 tygodnie od obumarcia wewnątrzmacicznego pierwszego płodu [38]. W przypadku obumarcia jednego z płodów w III trymestrze ciąży istotne jest także monitorowanie stanu ciężarnej ze względu na zagrożenie między innymi koagulopatią.

DIAGNOSTYKA I POSTĘPOWANIE W CIĄŻY DWUKOSMÓWKOWEJ

Monitorowanie wzrastania płodów w ciąży dwukosmówkowej

W ciąży dwukosmówkowej zalecane jest powtarzanie badań USG co 4 tygodnie od 20. tygodnia ciąży do porodu w celu monitorowania wzrastania płodów.

Ograniczenie wzrastania płodu w ciąży bliźniaczej dwukosmówkowej

Ograniczenie wzrastania jednego z płodów rozpoznaje się w przypadku:

- stwierdzenia szacowanej masy jednego z płodów < 3 pc dla danego wieku ciążowego lub 2 z 3 poniższych:
- stwierdzenia szacowanej masy jednego z płodów < 10 pc dla danego wieku ciążowego

- stwierdzenia różnicy szacowanych mas płodów $\geq 25\%$
- indeksu pulsacji w tętnicy pępowinowej mniejszego płodu > 95 pc dla danego wieku ciążowego [17].

W przypadku stwierdzenia FGR jednego z płodów zalecane jest monitorowanie objętości płynu owodniowego, przepływu krwi w UA, MCA i DV (zwłaszcza jeżeli parametry przepływów w UA i/lub MCA są nieprawidłowe) u mniejszego płodu oraz monitorowanie zapisów KTG (preferowana jest automatyczna ocena STV) w schemacie analogicznym jak w ciąży pojedynczej [39]. Zalecana jest diagnostyka wad wrodzonych, infekcji z grupy TORCH oraz diagnostyka genetyczna w przypadku wczesnego FGR. Uzasadnione jest pobranie materiału do badań genetycznych drogą amniopunkcji lub kordocentezy od płodu z ograniczeniem wzrastania w przypadku rozpoznania wczesnego FGR, obecności wad anatomicznych płodu lub markerów ultrasonograficznych aneuploidii. Rozważyć można pobranie materiału od obu płodów. Postępowanie jest analogiczne do postępowania w przypadku rozpoznania FGR w ciąży pojedynczej [39]. Poród rekomendowany jest zazwyczaj około 32.–34. tygodnia ciąży.

OGRANICZENIE WZRASTANIA OBU PŁODÓW W CIĄŻY BLIŹNIACZEJ

Ograniczenie wzrastania obu płodów w ciąży bliźniaczej występuje trzykrotnie rzadziej niż jednego z płodów w ciąży jednokosmówkowej i dwunastokrotnie rzadziej niż jednego z płodów w ciąży dwukosmówkowej. Rozpoznaje się je w przypadku:

- stwierdzenia szacowanej masy każdego z płodów < 3 pc dla danego wieku ciążowego lub
- stwierdzenia szacowanej masy każdego z płodów < 10 pc dla danego wieku ciążowego oraz indeksu pulsacji w UA > 95 pc dla danego wieku ciążowego każdego z płodów.

Należy zweryfikować wiek ciąży na podstawie badania USG przeprowadzonego w I trymestrze ciąży. W przypadku ograniczenia wzrastania obu płodów należy rozważyć przeprowadzenie diagnostyki wad genetycznych, infekcji TORCH oraz patologii związanych z nieprawidłową implantacją trofoblastu (stan przedzrucawkowy). W około 30% przypadków dochodzi do obumarcia co najmniej jednego płodu, a w 20% przypadków do zgonu noworodków [40]. Należy prowadzić monitorowanie dobrostanu płodów (cotygodniowa ocena objętości płynu owodniowego, przepływu krwi w UA, MCA i DV oraz KTG od 26. tygodnia ciąży), jak również monitorowanie matki pod względem ryzyka wystąpienia u niej stanu przedzrucawkowego.

PORÓD PRZEDWCZESNY W CIĄŻY BLIŹNIACZEJ POWIKŁANEJ sFGR

W przypadku prognozowania ukończenia ciąży w czasie 7 dni pomiędzy 26. a 34. tygodniem zalecane jest podanie pojedynczego kursu sterydoterapii (betametazon 2 x 12 mg domięśniowo lub deksametazon 4 x 6 mg domięśniowo) w ciągu 48 godzin. Jeżeli kurs sterydoterapii podany był ponad 14 dni wcześniej, a jest bezpośrednio zagrożenie porodem przedwczesnym przed ukończeniem 34. tygodnia ciąży, można rozważyć jednorazowe powtórzenie kursu. Wielokrotnie powtarzane kursy sterydoterapii nie są rekomendowane.

W przypadku prognozowania ukończenia ciąży przed 32. tygodniem ciąży zalecane jest zastosowanie wlewu siarczanu magnezu w celu neuroprotekcji płodów (4 g MgSO₄ w bolusie dożylnie w ciągu 20 min, a następnie w pompie 1 g/godzinę do porodu w ciągu 24 godzin).

W przypadku rozpoznania sFGR w ciąży bliźniaczej rekomendowane jest ukończenie ciąży drogą cięcia cesarskiego.

Popłód

Zaleca się przeprowadzenie badania popłodu: opis makroskopowy oraz badanie histopatologiczne musi się znaleźć w dokumentacji medycznej.

Konflikt interesów

Autorzy nie deklarują konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

- GUS. Rocznik Demograficzny 2019.
- Scher AI, Petterson B, Blair E, et al. The risk of mortality or cerebral palsy in twins: a collaborative population-based study. *Pediatr Res*. 2002; 52(5): 671–681, doi: [10.1203/00006450-200211000-00011](https://doi.org/10.1203/00006450-200211000-00011), indexed in Pubmed: [12409512](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12409512/).
- Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, et al. Births: final data for 2009. *Natl Vital Stat Rep*. 2011; 60(1): 1–70, indexed in Pubmed: [22670489](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22670489/).
- Khalil A, Rodgers M, Baschat A, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016; 47(2): 247–263, doi: [10.1002/uog.15821](https://doi.org/10.1002/uog.15821), indexed in Pubmed: [26577371](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26577371/).
- Lopriore E, Sueters M, Middeldorp JM, et al. Twin pregnancies with two separate placental masses can still be monochorionic and have vascular anastomoses. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 194(3): 804–808, doi: [10.1016/j.ajog.2005.09.015](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.09.015), indexed in Pubmed: [16522416](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16522416/).
- Ropacka-Lesiak M, Szaflik K, Breborowicz GH. [The diagnostic algorithm in twin pregnancy]. *Ginek Pol*. 2015; 86(3): 210–218, doi: [10.17772/gp/2064](https://doi.org/10.17772/gp/2064), indexed in Pubmed: [25920312](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25920312/).
- Senat MV, Quarello E, Levailant JM, et al. Determining chorionicity in twin gestations: three-dimensional (3D) multiplanar sonographic measurement of intra-amniotic membrane thickness. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006; 28(5): 665–669, doi: [10.1002/uog.2835](https://doi.org/10.1002/uog.2835), indexed in Pubmed: [16952216](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16952216/).
- Carroll SGM, Soothill PW, Abdel-Fattah SA, et al. Prediction of chorionicity in twin pregnancies at 10–14 weeks of gestation. *BJOG*. 2002; 109(2): 182–186, doi: [10.1111/j.1471-0528.2002.01172.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2002.01172.x), indexed in Pubmed: [11905430](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11905430/).
- Blickstein I. Is it normal for multiples to be smaller than singletons? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004; 18(4): 613–623, doi: [10.1016/j.bpobgyn.2004.04.008](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2004.04.008), indexed in Pubmed: [15279820](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15279820/).
- Stirrup OT, Khalil A, D'Antonio F, et al. Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Fetal growth reference ranges in twin pregnancy: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015; 45(3): 301–307, doi: [10.1002/uog.14640](https://doi.org/10.1002/uog.14640), indexed in Pubmed: [25052857](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25052857/).
- Nowacka U, Kosińska-Kaczyńska K, Krajewski P, et al. Predictive accuracy of singleton versus customized twin growth chart for adverse perinatal outcome: a cohort study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(4): 2016, doi: [10.3390/ijerph18042016](https://doi.org/10.3390/ijerph18042016), indexed in Pubmed: [33669723](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33669723/).
- Gielen M, Lindsey PJ, Derom C, et al. Twin-specific intrauterine 'growth' charts based on cross-sectional birthweight data. *Twin Res Hum Genet*. 2008; 11(2): 224–235, doi: [10.1375/twin.11.2.224](https://doi.org/10.1375/twin.11.2.224), indexed in Pubmed: [18361725](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18361725/).
- Kalafat E, Sebghati M, Thilaganathan B, et al. Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Predictive accuracy of Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) chorionicity-specific twin growth charts for stillbirth: a validation study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019; 53(2): 193–199, doi: [10.1002/uog.19069](https://doi.org/10.1002/uog.19069), indexed in Pubmed: [29660172](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29660172/).
- Khalil A, D'Antonio F, Dias T, et al. 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(2): 210–220, doi: [10.1002/uog.13253](https://doi.org/10.1002/uog.13253), indexed in Pubmed: [24311473](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24311473/).
- Curado J, Sileo F, Bhide A, et al. Early- and late-onset selective fetal growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancy: natural history and diagnostic criteria. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020; 55(5): 661–666, doi: [10.1002/uog.20849](https://doi.org/10.1002/uog.20849), indexed in Pubmed: [31432560](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31432560/).
- Lewi L, Deprest J. Management of twin pregnancies: where do we go from here? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 41(6): 601–604, doi: [10.1002/uog.12502](https://doi.org/10.1002/uog.12502), indexed in Pubmed: [23712884](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23712884/).
- Breathnach FM, McAuliffe FM, Geary M, et al. Perinatal Ireland Research Consortium. Definition of intertwin birth weight discordance. *Obstet Gynecol*. 2011; 118(1): 94–103, doi: [10.1097/AOG.0b013e31821fd208](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31821fd208), indexed in Pubmed: [21691168](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21691168/).
- Khalil A, Beune I, Hecher K, et al. Consensus definition and essential reporting parameters of selective fetal growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2019; 53(1): 47–54, doi: [10.1002/uog.19013](https://doi.org/10.1002/uog.19013), indexed in Pubmed: [29363848](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29363848/).
- Valsky DV, Eixarch E, Martinez JM, et al. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2010; 15(6): 342–348, doi: [10.1016/j.siny.2010.07.002](https://doi.org/10.1016/j.siny.2010.07.002), indexed in Pubmed: [20675206](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20675206/).
- D'Antonio F, Khalil A, Thilaganathan B, et al. Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK). Second-trimester discordance and adverse perinatal outcome in twins: the STORK multiple pregnancy cohort. *BJOG*. 2014; 121(4): 422–429, doi: [10.1111/1471-0528.12467](https://doi.org/10.1111/1471-0528.12467), indexed in Pubmed: [24308510](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24308510/).

21. Lees CC, Stampalija T, Baschat A, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020; 56(2): 298–312, doi: [10.1002/uog.22134](https://doi.org/10.1002/uog.22134), indexed in Pubmed: [32738107](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32738107/).
22. Gratacós E, Lewi L, Muñoz B, et al. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007; 30(1): 28–34, doi: [10.1002/uog.4046](https://doi.org/10.1002/uog.4046), indexed in Pubmed: [17542039](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17542039/).
23. Rustico MA, Consonni D, Lanna M, et al. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: changing patterns in umbilical artery Doppler flow and outcomes. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 49(3): 387–393, doi: [10.1002/uog.15933](https://doi.org/10.1002/uog.15933), indexed in Pubmed: [27062653](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27062653/).
24. Townsend R, D'Antonio F, Sileo FG, et al. Perinatal outcome of monochorionic twin pregnancy complicated by selective fetal growth restriction according to management: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019; 53(1): 36–46, doi: [10.1002/uog.20114](https://doi.org/10.1002/uog.20114), indexed in Pubmed: [30207011](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207011/).
25. Bennasar M, Eixarch E, Martinez JM, et al. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic diamniotic twin pregnancies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017; 22(6): 376–382, doi: [10.1016/j.siny.2017.05.001](https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.05.001), indexed in Pubmed: [28532678](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28532678/).
26. Ishii K, Murakoshi T, Takahashi Y, et al. Perinatal outcome of monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and different types of umbilical artery Doppler under expectant management. *Fetal Diagn Ther.* 2009; 26(3): 157–161, doi: [10.1159/000253880](https://doi.org/10.1159/000253880), indexed in Pubmed: [19864880](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19864880/).
27. Chmait RH, Chon AH, Korst LM, et al. Selective intrauterine growth restriction (SIUGR) type II: proposed subclassification to guide surgical management. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 [Epub ahead of print]: 1–8, doi: [10.1080/14767058.2020.1745177](https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1745177), indexed in Pubmed: [32233709](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32233709/).
28. Denbow ML, Cox P, Taylor M, et al. Placental angioarchitecture in monochorionic twin pregnancies: relationship to fetal growth, fetofetal transfusion syndrome, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182(2): 417–426, doi: [10.1016/s0002-9378\(00\)70233-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(00)70233-x), indexed in Pubmed: [10694346](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10694346/).
29. Lewi L, Cannie M, Blickstein I, et al. Placental sharing, birthweight discordance, and vascular anastomoses in monochorionic diamniotic twin placentas. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 197(6): 587.e1–587.e8, doi: [10.1016/j.ajog.2007.05.009](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2007.05.009), indexed in Pubmed: [18060944](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18060944/).
30. Ortiz JU, Eixarch E, Peguero A, et al. Chorioamniotic membrane separation after fetoscopy in monochorionic twin pregnancy: incidence and impact on perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 47(3): 345–349, doi: [10.1002/uog.14936](https://doi.org/10.1002/uog.14936), indexed in Pubmed: [26148097](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26148097/).
31. Gratacós E, Antolin E, Lewi L, et al. Monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic flow (Type III): feasibility and perinatal outcome of fetoscopic placental laser coagulation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 31(6): 669–675, doi: [10.1002/uog.5362](https://doi.org/10.1002/uog.5362), indexed in Pubmed: [18504780](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18504780/).
32. Kowalska-Jasiecka J, Ropacka-Lesiak M, Breborowicz G. [Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twin pregnancies]. *Ginekol Pol.* 2012; 83(8): 618–621, indexed in Pubmed: [23342887](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23342887/).
33. Muñoz-Abellana B, Hernandez-Andrade E, Figueroa-Diesel H, et al. Hypertrophic cardiomyopathy-like changes in monochorionic twin pregnancies with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent/reversed end-diastolic flow in the umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007; 30(7): 977–982, doi: [10.1002/uog.5166](https://doi.org/10.1002/uog.5166), indexed in Pubmed: [17975857](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17975857/).
34. de Haseth SB, Haak MC, Roest AAW, et al. Right ventricular outflow tract obstruction in monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction. *Case Rep Pediatr.* 2012; 2012: 426825, doi: [10.1155/2012/426825](https://doi.org/10.1155/2012/426825), indexed in Pubmed: [23050183](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23050183/).
35. Fouron JC, Gosselin J, Raboisson MJ, et al. The relationship between an aortic isthmus blood flow velocity index and the postnatal neurodevelopmental status of fetuses with placental circulatory insufficiency. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192(2): 497–503, doi: [10.1016/j.ajog.2004.08.026](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.08.026), indexed in Pubmed: [15695993](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15695993/).
36. D'Alton ME, Simpson LL. Syndromes in twins. *Semin Perinatol.* 1995; 19(5): 375–386, doi: [10.1016/s0146-0005\(05\)80015-1](https://doi.org/10.1016/s0146-0005(05)80015-1), indexed in Pubmed: [8821025](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8821025/).
37. Ong SSC, Zamora J, Khan KS, et al. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG.* 2006; 113(9): 992–998, doi: [10.1111/j.1471-0528.2006.01027.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01027.x), indexed in Pubmed: [16903844](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16903844/).
38. Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011; 118(4): 928–940, doi: [10.1097/AOG.0b013e31822f129d](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31822f129d), indexed in Pubmed: [21934458](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21934458/).
39. Senat MV, Bernard JP, Loizeau S, et al. Management of single fetal death in twin-to-twin transfusion syndrome: a role for fetal blood sampling. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002; 20(4): 360–363, doi: [10.1046/j.1469-0705.2002.00815.x](https://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2002.00815.x), indexed in Pubmed: [12383318](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12383318/).
40. Righini A, Salmona S, Bianchini E, et al. Prenatal magnetic resonance imaging evaluation of ischemic brain lesions in the survivors of monochorionic twin pregnancies: report of 3 cases. *J Comput Assist Tomogr.* 2004; 28(1): 87–92, doi: [10.1097/00004728-200401000-00014](https://doi.org/10.1097/00004728-200401000-00014), indexed in Pubmed: [14716238](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14716238/).
41. Kwiatkowski S, Torbe A, Borowski D, et al. Polish Society of Gynecologists and Obstetricians Recommendations on diagnosis and management of fetal growth restriction. *Ginekol Pol.* 2020; 91(10): 634–643, doi: [10.5603/GP.2020.0158](https://doi.org/10.5603/GP.2020.0158), indexed in Pubmed: [33184833](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33184833/).
42. Gao Yu, He Z, Luo Y, et al. Selective and non-selective intrauterine growth restriction in twin pregnancies: high-risk factors and perinatal outcome. *Arch Gynecol Obstet.* 2012; 285(4): 973–978, doi: [10.1007/s00404-011-2119-z](https://doi.org/10.1007/s00404-011-2119-z), indexed in Pubmed: [22037662](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22037662/).