



# Ε Μ Γ Ε

Ελληνική Μαιευτική και  
Γυναικολογική Εταιρεία

Κατευθυντήρια Οδηγία  
No 64  
Ιανουάριος 2024

## ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΟΜΑΛΑ ΕΞΕΛΙΣΣΟΜΕΝΗΣ, ΑΝΕΠΙΠΛΕΚΤΗΣ, ΔΙΔΥΜΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

### ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΑΠΑΝΤΩΝΤΑΙ

- Πότε πρέπει να ξεκινά ο προγεννητικός έλεγχος στις δίδυμες κύσεις;
- Ποιοι είναι οι στόχοι του προγεννητικού ελέγχου;
- Ποιες είναι οι επιπλοκές που περιπλέκουν τις δίδυμες κύσεις;
- Τι περιλαμβάνει ο προγεννητικός έλεγχος κατά τη διάρκεια της διδύμου κύησης;
- Ποιος είναι ο χρόνος και ο τρόπος τοκετού σε ανεπίπλεκτες δίδυμες κύσεις;

### ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	<b>2</b>
Συμβουλευτική και συστάσεις .....	2
Εργαστηριακός έλεγχος .....	2
Διατροφή - φαρμακευτική αγωγή.....	3
Εμβολιασμοί.....	3
Προεκλαμψία .....	3
Χρονολόγηση της κύησης.....	3
Χοριονικότητα & Αμνιονικότητα .....	3
Τιτλοφόρηση εμβρύων (Labeling).....	4
Υπερηχογραφική παρακολούθηση κύησης .....	4
Μέτρηση μήκους τραχήλου - Πρόβλεψη / Πρόληψη πρόωρου τοκετού.....	4
Προγεννητικός έλεγχος κοινών χρωμοσωμικών ανωμαλιών (Τρισωμίες 21, 18, 13).....	6
Διαγνωστικές επεμβάσεις προγεννητικού ελέγχου .....	6
Μη επεμβατικός έλεγχος χρωμοσωμικών ανωμαλιών με ελεύθερο εμβρυικό DNA .....	6
Προγεννητικός έλεγχος ανωμαλιών της διάπλασης .....	6
Επιλεκτική μείωση εμβρύου με χρωμοσωμική ανωμαλία ή ανωμαλία της διάπλασης.....	6
Επιλεκτική μείωση εμβρύου σε τρίδυμες κύσεις .....	6
Θάνατος ενός εμβρύου σε μονοχοριακά δίδυμα .....	7
Χρόνος / Τρόπος τοκετού.....	7
<b>Σύνοψη</b> .....	<b>7</b>

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι πολύδυμες κήσεις σχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά σχεδόν κάθε πιθανής επιπλοκής της εγκυμοσύνης συγκριτικά με τις μονήρεις κήσεις, με εξαιρέσεις την παράταση της κύησης και τη μακροσωμία (1,2).

Η σοβαρότερη επιπλοκή των πολύδυμων κήσεων είναι ο πρόωρος τοκετός, ο οποίος συντελεί σημαντικά στα αυξημένα ποσοστά περιγεννητικής θνησιμότητας και στη βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη νοσηρότητα που παρατηρείται στα νεογνά των πολύδυμων κήσεων. Συγκεκριμένα, το 60% των διδύμων κήσεων και το 75% των τριδύμων θα παρουσιάσει πρόωρο τοκετό πριν από τις 37 και 35 εβδομάδες κύησης αντίστοιχα.[3]

Τα υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών τόσο όσον αφορά στα έμβρυα [όπως περιορισμός της εμβρυϊκής αύξησης (Fetal growth restriction - FGR) ή συγγενείς ανωμαλίες της διάπλασης] όσο και στις μητέρες [όπως υπερτασική νόσος, προεκλαμψία, χολόσταση κύησης] συντελούν επίσης στα υψηλότερα ποσοστά πρόωρων ιατρικά ενδειγμένων τοκετών και στην επιβαρυνόμενη περιγεννητική έκβαση των πολύδυμων κήσεων.

Επιπλέον, οι μονοχοριακές πολύδυμες κήσεις σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για επιπλοκές χαρακτηριστικές αυτών των κήσεων, όπως το σύνδρομο ενδομήτριας μετάγγισης μεταξύ των διδύμων (TTTS), συντελώντας περαιτέρω στα αυξημένα ποσοστά θνησιμότητας και νοσηρότητας. [4]

Κατά συνέπεια, οι πολύδυμες κήσεις συστήνεται να αντιμετωπίζονται ως κήσεις υψηλού κινδύνου με πιο στενή παρακολούθηση σε σχέση με τις μονήρεις.

Οι δίδυμες κήσεις αντιπροσωπεύουν περίπου το 3% των γεννήσεων και την πιο συχνή κατηγορία πολύδυμης κύησης (97%).

Οι κυριότεροι παράγοντες που συντελούν στον αυξημένο επιπολασμό των διδύμων κήσεων είναι οι τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής και η αυξημένη ηλικία της μητέρας.

Η ιδιαίτερη προσέγγιση των πολύδυμων κήσεων αφορά στις παρακάτω παραμέτρους (5,6,7):

- Ζυγωτικότητα, χοριοϊκότητα και αμνιονικότητα
- Πληθυσμιακός έλεγχος για ανευπλοειδίες
- Διαγνωστικές επεμβατικές εξετάσεις (λήψη χοριακών λαχνών και αμνιοκέντηση)
- Διαχείριση πολύδυμων κήσεων με ανωμαλία ενός εμβρύου

- Διαχείριση πολύδυμων κήσεων με θάνατο του ενός εμβρύου
- Πρόωρος τοκετός
- Περιορισμός της εμβρυϊκής αύξησης (FGR)
- Παρακολούθηση και περάτωση της κύησης
- Επιπλοκές μονοχοριακών διδύμων (TTTS, sFGR, TAPS, TRAP)
- Συστάσεις διατροφής, πρόσληψης βάρους, φυσικής δραστηριότητας.

## Συμβουλευτική και συστάσεις

Η παροχή προγεννητικής φροντίδας θα πρέπει να ξεκινήσει στο πρώτο τρίμηνο, ιδανικά πριν από τις 10 εβδομάδες κύησης, και πρέπει να περιλαμβάνει ένα λεπτομερές ιστορικό, φυσική και υπερηχογραφική εξέταση καθώς και συμβουλές που αφορούν στην εκπαίδευση και προώθηση της υγείας της εγκύου όπως και στις μονήρεις κήσεις.

Οι έγκυες με πολύδυμη κύηση συστήνεται να ενημερώνονται από την αρχή της κύησης για τον αυξημένο κίνδυνο, σε σχέση με τις μονήρεις, εμφάνισης (8):

- αποβολών,
- χρωμοσωμικών και διαπλαστικών ανωμαλιών των εμβρύων,
- περιγεννητικού θανάτου,
- πρόωρου τοκετού,
- εμβρυϊκής υπολειπόμενης σωματικής αύξησης των εμβρύων,
- υπερτασικής νόσου και προεκλαμψίας
- οξέος λιπώδους ήπατος
- χολόστασης της κύησης
- σιδηροπενικής αναιμίας
- υπερέμεσης
- θρομβοεμβολικής νόσου
- καισαρικής τομής
- αιμορραγίας μετά τον τοκετό.

## Εργαστηριακός έλεγχος

Στις πολύδυμες κήσεις πραγματοποιείται ο ίδιος εργαστηριακός έλεγχος και στην ίδια εβδομάδα κύησης όπως και στις μονήρεις (ηλεκτροφόρηση αιμοσφαιρίνης, τεστ δρεπάνωσης, ομάδα αίματος, παράγοντας Rhesus, έμμεσος Coombs, γενική αίματος, γενική ούρων, TSH, ιολογικός έλεγχος, έλεγχος TORCH, έλεγχος για κυστική ίνωση, συγγενείς λοιμώξεις, καμπύλη σακχάρου, καλλιέργεια κολπικού - τραχηλικού

εκκρίματος προς διάγνωση βακτηριδιακής κολπίτιδας ή κολπίτιδας από τριχομονάδα ή χλαμυδιακής και γονοκοκκικής λοίμωξης, καλλιέργεια κόλπου και περινέου για λοίμωξη από β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο - GBS).

Θα πρέπει να πραγματοποιείται μέτρηση βάρους, ύψους, αρτηριακής πίεσης και stick ούρων της μητέρας στο πρώτο τρίμηνο, και μέτρηση βάρους, αρτηριακής πίεσης και stick ούρων της μητέρας σε κάθε επόμενη επίσκεψη.

### Διατροφή - φαρμακευτική αγωγή

Η Εθνική Ακαδημία Ιατρικής των ΗΠΑ συνιστά την ακόλουθη αθροιστική αύξηση βάρους για τις γυναίκες που φέρουν δίδυμα έως το τέλος της κύησης (9):

- Δείκτης μάζας σώματος (BMI) <18,5 kg / m<sup>2</sup> (ελλιποβαρής έγκυος) - καμία σύσταση λόγω ανεπαρκών δεδομένων.
- BMI 18,5 έως 24,9 kg / m<sup>2</sup> (κανονικό βάρος εγκύου) - Αύξηση βάρους 16,8 έως 24,5 kg.
- BMI 25,0 έως 29,9 kg / m<sup>2</sup> (υπέρβαρη έγκυος) - Αύξηση βάρους 14,1 έως 22,7 kg.
- BMI ≥30,0 kg / m<sup>2</sup> (παχύσαρκα έγκυος) - Αύξηση βάρους 11,4 έως 19,1 kg

Όσον αφορά στη χορήγηση συμπληρωμάτων κατά την κύηση (σίδηρος, ασβέστιο, φυλλικό οξύ) ισχύουν οι ίδιες συστάσεις όπως και στις μονήρεις κύσεις. Επίσης, στις ανεπίπλεκτες δίδυμες κύσεις ισχύουν οι ίδιες οδηγίες για τη σωματική άσκηση όπως και στις μονήρεις κύσεις.

Σε περίπτωση απειλούμενου ή προγραμματισμένου πρόωρου τοκετού, τα κορτικοστεροειδή, τα τοκολυτικά φάρμακα και το θειικό μαγνήσιο για νευροπροστασία χορηγούνται στις πολύδυμες κύσεις ακολουθώντας την ίδια δοσολογία όπως και στις μονήρεις.

### Εμβολιασμοί

Συστήνεται ο εμβολιασμός έναντι του ιού της γρίπης (κατά την ετήσια περίοδο εμβολιασμού ανεξαρτήτως εβδομάδας κύσεως) του κοκκύτη (Tdap μεταξύ 27<sup>ης</sup> - 36<sup>ης</sup> εβδομάδας κύησης) και της COVID-19 όπως ακριβώς και στις μονήρεις.

### Προεκλαμψία

Στις πολύδυμες κύσεις συστήνεται η χορήγηση 150 mg ασπιρίνης ημερησίως από τις 12 εβδομάδες εφόσον συντρέχουν ένα τουλάχιστο από τα παρακάτω (6).

Πρώτη κύηση
Ηλικία της μητέρας ≥ 40ετών
Προηγούμενη κύηση πριν από τουλάχιστον δέκα χρόνια
Δείκτης μάζας σώματος (BMI) ≥ 35 kg/m <sup>2</sup> στη πρώτη επίσκεψη
Οικογενειακό ή ατομικό ιστορικό προεκλαμψίας
Υπερτασική νόσος σε προηγούμενη εγκυμοσύνη
Χρόνια νεφρική νόσος
Αυτοάνοσα νοσήματα, όπως ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος ή το αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο
Διαβήτης τύπου 1 ή 2
Χρόνια υπέρταση

### Χρονολόγηση της κύησης

Όπως και στις μονήρεις κύσεις, η χρονολόγηση της κύησης πρέπει να τελείει όταν το κεφαλοραίο μήκος (CRL) είναι μεταξύ 45mm και 84mm. (11+0 έως 13+6 εβδομάδες κύησης) (1).

Σε περίπτωση αυτόματης σύλληψης, για τη χρονολόγηση λαμβάνεται υπόψη το έμβρυο με το μεγαλύτερο CRL.

Αν ο πρώτος υπερηχογραφικός έλεγχος πραγματοποιηθεί μετά την 14<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης, η χρονολόγηση πρέπει να βασίζεται στην περίμετρο κεφαλής του μεγαλύτερου εμβρύου.

Σε περίπτωση που η κύηση είναι αποτέλεσμα τεχνικής υποβοηθούμενης αναπαραγωγής η χρονολόγηση γίνεται λαμβάνοντας υπόψη:

- την ημέρα της ωοληψίας, σε φρέσκο κύκλο, προσθέτοντας 266 ημέρες
- την ημέρα της εμβρυομεταφοράς προσθέτοντας 263 ημέρες στην περίπτωση βλαστοκύστης 3 ημερών και προσθέτοντας 261 ημέρες σε περίπτωση βλαστοκύστης 5 ημερών

### Χοριονικότητα & Αμνιονικότητα

Καθορίζεται με μεγαλύτερη ακρίβεια μεταξύ 11<sup>ης</sup> και 13<sup>+6</sup> εβδομάδας κύησης, χρησιμοποιώντας τα υπερηχογραφικά σημεία Λ και Τ καθώς και το πάχος της διαχωριστικής μεμβράνης μεταξύ των δύο σάκων. Το σημείο Λ είναι ενδεικτικό διαχωριστικής κύησης ενώ το σημείο Τ μονοχοριακής διαμνιακής. Ταυτόχρονα με τη χοριονικότητα πρέπει να καθορίζεται η αμνιονικότητα (δηλαδή αν

τα δίδυμα μοιράζονται τον ίδιο σάκο). Η ύπαρξη μονοαμνιακών δίδυμων επιβεβαιώνεται κυρίως από την απουσία της διαχωριστικής μεμβράνης καθώς και από την περιτύλιξη των δύο ομφάλιων λώρων μεταξύ τους, η οποία μπορεί να αναδειχθεί με τη χρήση ροομετρίας Doppler. Αν η υπερηχογραφική εκτίμηση των παραπάνω δεν μπορεί να πραγματοποιηθεί διακοιλιακά, θα πρέπει να γίνεται προσπάθεια διακοιλιακού υπερηχογραφήματος ή παραπομπή σε εξειδικευμένο τμήμα εμβρυομητρικής ιατρικής προς περαιτέρω υπερηχογραφικό έλεγχο. Η υπερηχογραφική απεικόνιση της χοριοιονικότητας και της αμνιονικότητας θα πρέπει να καταγράφεται.

Μετά τις 14 εβδομάδες κύησης, η αξιολόγηση της χοριοιονικότητας γίνεται με τα ίδια υπερηχογραφικά κριτήρια, είναι όμως τεχνικά δυσκολότερη. Επίσης, στο δεύτερο τρίμηνο της κύησης, αν τα έμβρυα είναι του ίδιου φύλου και δεν καταστεί δυνατή η διαπίστωση της χοριοιονικότητας, συστήνεται η κύηση να αντιμετωπίζεται ως μονοχοριακή.

### Τιτλοφόρηση εμβρύων (Labeling)

Είναι απαραίτητο να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην τιτλοφόρηση των εμβρύων ώστε σε κάθε εξέταση προοπτικά να γίνεται αναφορά στο ίδιο έμβρυο (1,5). Συστήνεται η χρήση όσο το δυνατό περισσότερων περιγραφικών παραμέτρων ώστε να είναι ακριβής η αναγνώριση του ίδιου εμβρύου σε κάθε επόμενο υπερηχογραφικό έλεγχο, όπως η θέση του εμβρύου εγγύτερα στο έσω τραχηλικό στόμιο, στο δεξιό ή αριστερό τμήμα της μήτρας, ή αν ο πλακούντας του είναι πρόσθιος ή οπίσθιος ή το διαφορετικό φύλο.

### Υπερηχογραφική παρακολούθηση κύησης

Αυτό που διαφοροποιείται σημαντικά στις πολύδυμες κύσεις σε σχέση με τις μονήρεις είναι η συχνότητα της υπερηχογραφικής παρακολούθησής τους, η ηλικία κύησης περάτωσής τους και ο τρόπος του τοκετού (1,5).

Συστήνεται να προσφέρονται σε εγκύους με ανεπίπλεκτες διχοριακές διαμνιακές δίδυμες κύσεις τουλάχιστον 8 προγεννητικά μαιευτικά ραντεβού, συνδυάζοντας τα 6 από αυτά με τις υπερηχογραφικές εξετάσεις στις 12, 20, 24, 28, 32 και 36 εβδομάδες και δυο επιπλέον ραντεβού χωρίς υπερηχογραφικό έλεγχο στις 16 και 34 εβδομάδες.

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος πρώτου τριμήνου, μεταξύ 11<sup>+0</sup> και 13<sup>+6</sup> εβδομάδων θα πρέπει

να συστήνεται σε όλες τις πολύδυμες κύσεις για χρονολόγηση, επιβεβαίωση χοριοιονικότητας, αδρό έλεγχο ανατομίας εμβρύων και πληθυσμιακό έλεγχο για χρωμοσωμικές ανωμαλίες (Τρισωμίες 21, 18, 13).

Επίσης, όλες οι πολύδυμες κύσεις πρέπει να υποβάλλονται σε λεπτομερή έλεγχο της ανατομίας των εμβρύων (υπερηχογράφημα 2ου τριμήνου) μεταξύ 20 και 23 εβδομάδων κύησης.

Συστήνεται οι διχοριακές δίδυμες κύσεις να υποβάλλονται σε υπερηχογραφικό έλεγχο σωματικής αύξησης των εμβρύων στις 28, 32 και 36 εβδομάδες (5). Σε περίπτωση επιπλοκών θα πρέπει να ελέγχονται συχνότερα, ανάλογα με την επιπλοκή.

Οι ανεπίπλεκτες μονοχοριακές κύσεις πρέπει μετά τον υπερηχογραφικό έλεγχο μεταξύ 11<sup>+0</sup> και 13<sup>+6</sup> εβδομάδων να υποβάλλονται από τη 16<sup>η</sup> εβδομάδα κύησης σε υπερηχογραφικό έλεγχο προσδιορισμού του εκτιμώμενου βάρους των εμβρύων, της ποσότητας του αμνιακού υγρού και των doppler ομφαλικής, μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και φλεβώδους πόρου κάθε δύο εβδομάδες μέχρι τον τοκετό. Στόχος της τόσο εντατικής παρακολούθησης είναι η έγκαιρη διάγνωση των συνδρόμων έμβryo-εμβρυϊκής μετάγγισης (TTTS), αναιμίας-πολυκυτταραιμίας (TAPS), και του επιλεκτικού περιορισμού της εμβρυϊκής αύξησης (selective FGR).

Οι κυοφορούσες με μονοχοριακές κύσεις πρέπει να ενημερώνονται και να αναφέρουν στον θεράποντα ιατρό οποιαδήποτε απότομη αύξηση του μεγέθους της κοιλιάς τους και απότομη αναπνευστική δυσκολία καθώς αυτά μπορεί να αποτελούν συμπτώματα πολυαμνίου λόγω TTTS (10-15).

### Μέτρηση μήκους τραχήλου - Πρόβλεψη / Πρόληψη πρόωρου τοκετού

Παρόλο που το μειωμένο μήκος του τραχήλου της μήτρας μπορεί να προβλέψει κύσεις με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου τοκετού, η προγνωστική του αξία είναι χαμηλή σε ασυμπτωματικές εγκύους με δίδυμη κύηση ενώ καμία παρέμβαση δεν έχει αποδειχθεί σαφώς αποτελεσματική στη μείωση των ποσοστών πρόωρου τοκετού σε αυτόν τον πληθυσμό. Ωστόσο, η υπερηχογραφική διακοιλιακή μέτρηση του μήκους του τραχήλου μπορεί να πραγματοποιηθεί κατά το δεύτερο τρίμηνο, μεταξύ 18-23 εβδομάδων κύησης καθώς οι δίδυμες κύσεις περιπλέκονται από υψηλά ποσοστά πρόωρου τοκετού, και να χορηγηθεί προγεστερόνη 200 mg διακοιλιακά εάν ο τράχηλος είναι βραχύς ( $\leq 25$  mm) (16-20).



<b>ΔΙΧΟΡΙΑΚΑ ΔΙΔΥΜΑ</b>	
<b>Ηλικία κύησης</b>	<b>Υπερηχογραφικός Έλεγχος</b>
11-13 εβδομάδες	<ul style="list-style-type: none"> <li>Χρονολόγηση</li> <li>Επιβεβαίωση χιονιοκότητας</li> <li>Αδρός έλεγχος ανατομίας εμβρύων</li> <li>Έλεγχος για ανευπλοειδίες</li> </ul>
20-23 εβδομάδες	Έλεγχος ανατομίας εμβρύων Μέτρηση μήκους τραχήλου
28 εβδομάδες	Έλεγχος ανάπτυξης εμβρύων & Doppler ομφαλικής αρτηρίας
32 εβδομάδες	Έλεγχος ανάπτυξης εμβρύων & Doppler ομφαλικής αρτηρίας
36 εβδομάδες	Έλεγχος ανάπτυξης εμβρύων & Doppler ομφαλικής αρτηρίας
37 εβδομάδες	Τοκετός (πρόκληση αν πληρούνται οι προϋποθέσεις κολπικού τοκετού ή καισαρική τομή)

<b>ΜΟΝΟΧΟΡΙΑΚΑ ΔΙΔΥΜΑ</b>	
<b>Ηλικία κύησης</b>	<b>Υπερηχογραφικός Έλεγχος</b>
11-13 εβδομάδες	Χρονολόγηση Επιβεβαίωση χοριοκότητας Αδρός έλεγχος ανατομίας εμβρύων Έλεγχος για ανευπλοειδίες
16 εβδομάδες	Έλεγχος σωματικής αύξησης εμβρύων / Doppler ομφαλικής αρτηρίας, μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και φλεβώδους πόρου
18 εβδομάδες	Έλεγχος σωματικής αύξησης εμβρύων / Doppler ομφαλικής αρτηρίας, μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και φλεβώδους πόρου
20 εβδομάδες	Λεπτομερής έλεγχος ανατομίας εμβρύων Έλεγχος σωματικής αύξησης εμβρύων / Doppler ομφαλικής αρτηρίας, μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και φλεβώδους πόρου Μέτρηση μήκους τραχήλου
22 εβδομάδες	Έλεγχος σωματικής αύξησης εμβρύων / Doppler ομφαλικής αρτηρίας, μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και φλεβώδους πόρου
24 εβδομάδες	Έλεγχος σωματικής αύξησης εμβρύων / Doppler ομφαλικής αρτηρίας, μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και φλεβώδους πόρου
26 εβδομάδες	Έλεγχος σωματικής αύξησης εμβρύων / Doppler ομφαλικής αρτηρίας, μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και φλεβώδους πόρου
28 εβδομάδες	Έλεγχος σωματικής αύξησης εμβρύων / Doppler ομφαλικής αρτηρίας, μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και φλεβώδους πόρου
30 εβδομάδες	Έλεγχος σωματικής αύξησης εμβρύων / Doppler ομφαλικής αρτηρίας, μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και φλεβώδους πόρου
32 εβδομάδες	Έλεγχος σωματικής αύξησης εμβρύων / Doppler ομφαλικής αρτηρίας, μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και φλεβώδους πόρου
34 εβδομάδες	Έλεγχος σωματικής αύξησης εμβρύων / Doppler ομφαλικής αρτηρίας, μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας και φλεβώδους πόρου
36 εβδομάδες	Τοκετός με καισαρική τομή

## Προγεννητικός έλεγχος κοινών χρωμοσωμικών ανωμαλιών (Τρισωμίες 21, 18, 13)

Πραγματοποιείται μεταξύ 11+0 και 13<sup>+6</sup> εβδομάδας κύησης χρησιμοποιώντας το συνδυασμένο test [ηλικία της μητέρας, αυχενική διαφάνεια (NT), επίπεδα ελεύθερης β-χοριακής γοναδοτροπίνης (β-hCG) και PAPP-A (pregnancy-associated plasma protein-A)]. Ο έλεγχος για χρωμοσωμικές ανωμαλίες στο πρώτο τρίμηνο, σε περίπτωση που έχει παλινδρομήσει το ένα εκ των δύο δίδυμων, θα πρέπει να βασιστεί στον συνδυασμό ηλικίας μητέρας, μέτρησης αυχενικής διαφάνειας και επίπεδα της ελεύθερης β-hCG χωρίς τη χρήση της PAPP-A.

Στις μονοχοριακές δίδυμες κήσεις ο κίνδυνος υπολογίζεται ανά κύηση με βάση τον μέσο κίνδυνο και των δύο εμβρύων. Αντίθετα στις διχοριακές κήσεις ο κίνδυνος υπολογίζεται για κάθε έμβryo χωριστά (21).

Αν δεν πραγματοποιηθεί το συνδυασμένο test μεταξύ 11<sup>ns</sup> και 13<sup>+6</sup> εβδομάδας, μετά τις 14 εβδομάδες μπορεί να γίνει σύσταση για βιοχημικό έλεγχο δευτέρου τριμήνου. Εάν η πρώτη εξέταση γίνει τα δίδυμα εμφανιστούν μετά τις 14 εβδομάδες, μπορεί να γίνει σύσταση για βιοχημικό έλεγχο δευτέρου τριμήνου.

Σε τρίδυμες ή υψηλότερης τάξης πολύδυμες κήσεις ο έλεγχος για χρωμοσωμικές ανωμαλίες γίνεται μόνο με χρήση υπερηχογραφικών παραμέτρων (NT), χωρίς βιοχημεία.

## Διαγνωστικές επεμβάσεις προγεννητικού ελέγχου

Σε περίπτωση που επιλεγθεί η διεξαγωγή λήψης χοριακών λαχνών/αμνιοπαρακέντησης πρέπει να γίνεται ξεχωριστή λήψη από κάθε πλακούντα/σάκο στις διχοριακές διαμνιακές κήσεις.

Στις μονοχοριακές κήσεις αρκεί μία λήψη χοριακών λαχνών από τον κοινό πλακούντα. Σε κήσεις που έχουν προκύψει μετά από IVF ή σε αυτές που έχει διαπιστωθεί διαφορά στη σωματική αύξηση ή στην ανατομία μεταξύ των μονοχοριακών δίδυμων συστήνεται αμνιοκέντηση με λήψη αμνιακού υγρού και από τους δυο σάκους δεδομένης της μικρής πιθανότητας ετεροκαρτυπικής κύησης. Επίσης, σε κήσεις που δεν έχει καθοριστεί η χοριονικότητα μέχρι τις 14 εβδομάδες και η κυοφορούσα προβεί σε αμνιοπαρακέντηση, συστήνεται ξεχωριστή λήψη από κάθε αμνιακό σάκο αν η κύηση είναι διαμνιακή (1).

## Μη επεμβατικός έλεγχος χρωμοσωμικών ανωμαλιών με ελεύθερο εμβρυικό DNA

Η χρήση του ελεύθερου DNA για ανίχνευση του συνδρόμου Down στις δίδυμες κήσεις έχει θέση δεδομένου πως η ανιχνευτική ικανότητά του είναι υψηλή και τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα χαμηλά. Ωστόσο, ο αριθμός των περιπτώσεων Τρισωμίας 18 και 13 στις δίδυμες κήσεις είναι μικρός ώστε να επιτρέπει τον ακριβή προσδιορισμό της ανιχνευτικής ικανότητας του cfDNA στις δίδυμες κήσεις (22-24).

## Προγεννητικός έλεγχος ανωμαλιών της διάπλασης

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος μεταξύ 11<sup>+0</sup> και 13<sup>+6</sup> εβδομάδας κύησης αποτελεί ουσιαστικά και τον πρώτο αδρό έλεγχο της ανατομίας των δίδυμων. Ο λεπτομερής έλεγχος της ανατομίας τους λαμβάνει χώρα στις 20-23 εβδομάδες κύησης όπως και στις μονήρεις κήσεις. Τα μονοχοριακά δίδυμα παρουσιάζουν τριπλάσιο κίνδυνο ανωμαλιών της διάπλασης σε σχέση με τις μονήρεις κήσεις, και δεδομένων των ειδικών για τις κήσεις αυτές επιπλοκών μπορεί να γίνει επιπλέον σύσταση για ειδική υπερηχογραφική εξέταση της καρδιάς.

## Επιλεκτική μείωση εμβρύου με χρωμοσωμική ανωμαλία ή ανωμαλία της διάπλασης

Όλες οι πολύδυμες κήσεις στις οποίες ανευρίσκεται έμβryo το οποίο φέρει χρωμοσωμική ανωμαλία ή ανωμαλία της διάπλασης πρέπει να παραπέμπονται σε τριτοβάθμιο κέντρο αντιμετώπισης. Κατόπιν συμβουλευτικής και σε περίπτωση που οι γονείς αποφασίσουν πως δεν επιθυμούν να συνεχίσουν με το πάσχον έμβryo μπορεί να πραγματοποιηθεί επιλεκτική μείωση. Στις διχοριακές κήσεις γίνεται υπό συνεχή υπερηχογραφική καθοδήγηση έγχυση χλωριούχου καλίου ή λιδοκαΐνης 1% εντός της καρδιάς του πάσχοντος εμβρύου (25). Στις μονοχοριακές κήσεις, αν η ανωμαλία αναγνωρισθεί στο πρώτο τρίμηνο της κύησης μπορεί η μείωση του πάσχοντος εμβρύου να πραγματοποιηθεί με χρήση laser, ενώ στο δεύτερο τρίμηνο μπορεί να πραγματοποιηθεί απολίνωση του ομφαλίου λώρου του πάσχοντος εμβρύου με τη χρήση διπολικής διαθερμίας σε ειδικά κέντρα και από ειδικά εκπαιδευμένους ιατρούς (26-28).

## Επιλεκτική μείωση εμβρύου σε τρίδυμες κήσεις

Συστήνεται συμβουλευτική επιλεκτικής μείωσης σε τρίδυμες κήσεις στο πρώτο τρίμηνο δεδομένου του αυξημένου κινδύνου πρόωρου τοκετού πριν από τις 33 εβδομάδες (35%) και της φτωχής περιγεννητικής έκβασης των πρόωρων.

## Θάνατος ενός εμβρύου σε μονοχοριακά δίδυμα

Σε περίπτωση θανάτου ενός διδύμου σε μονοχοριακή κήση, λόγω των αναστομών μεταξύ των διδύμων, το επιζών έμβρυο μπορεί να πεθάνει ταυτόχρονα σε ποσοστό έως και 50% των περιπτώσεων, με τουλάχιστον το 25% των επιζώντων να έχει σοβαρές νευρολογικές βλάβες λόγω οξείας υπότασης κι εγκεφαλικής ισχαιμίας. Υπάρχει επίσης υψηλός κίνδυνος (60-70%) πρόωρου τοκετού.

Μετά τη διάγνωση, πρέπει να γίνει έλεγχος της μέσης εγκεφαλικής αρτηρίας με Doppler (MCA PSV) προκειμένου να προσδιοριστεί εάν το επιζών έμβρυο είναι αναιμικό και χρειάζεται μετάγγιση αίματος. Εάν δεν υπάρχουν υπερηχογραφικές ενδείξεις εγκεφαλικής αιμορραγίας, πρέπει να γίνει επανέλεγχος έπειτα από 2 και 4 εβδομάδες και μαγνητική τομογραφία στις 32 εβδομάδες για να εξεταστεί η ανάπτυξη του εγκεφάλου του επιζώντος εμβρύου (29).

## Χρόνος / Τρόπος τοκετού

Σε ανεπίπλεκτες διχοριακές διαμνιακές δίδυμες κήσεις συστήνεται προγραμματισμένη περάτωση της κήσης μεταξύ 37<sup>+0</sup> και 37<sup>+6</sup> εβδομάδων κήσης. Συνέχιση της κήσης μετά τις 37<sup>+6</sup> εβδομάδες έχει συσχετιστεί με αυξημένα ποσοστά κακής περιγεννητικής έκβασης. Αν το πρώτο έμβρυο που πρόκειται να γεννηθεί είναι κεφαλικό μπορεί να γίνει προσπάθεια κολπικού τοκετού. Σε κάθε άλλη περίπτωση τελείται καισαρική τομή.

Σε ανεπίπλεκτες μονοχοριακές διαμνιακές δίδυμες κήσεις συστήνεται προγραμματισμένη περάτωση της κήσης μεταξύ 36<sup>+0</sup> και 36<sup>+6</sup> εβδομάδες κήσης. Συνέχιση της κήσης μετά τις 36<sup>+6</sup> εβδομάδες έχει συσχετιστεί με αυξημένα ποσοστά κακής περιγεννητικής έκβασης. Ο τοκετός διεκπεραιώνεται με καισαρική τομή.

Σε ανεπίπλεκτες μονοχοριακές μονοαμνιακές δίδυμες κήσεις συστήνεται προγραμματισμένη περάτωση της κήσης μεταξύ των 32<sup>+0</sup> και 33<sup>+6</sup> εβδομάδων κήσης. Συνέχιση της κήσης μετά τις 33<sup>+6</sup> εβδομάδες έχει επίσης συσχετιστεί με αυξημένα ποσοστά κακής περιγεννητικής έκβασης. Ο τοκετός διεκπεραιώνεται με καισαρική τομή.

Σε ανεπίπλεκτες τριχοριακές τριαμνιακές τρίδυμες κήσεις συστήνεται προγραμματισμένη περάτωση της κήσης μεταξύ 34<sup>+0</sup> και 34<sup>+6</sup>

εβδομάδες κήσης. Συνέχιση της κήσης μετά τις 35 εβδομάδες έχει συσχετιστεί με αυξημένα ποσοστά κακής περιγεννητικής έκβασης. Ο τοκετός διεκπεραιώνεται με καισαρική τομή.

Σε ανεπίπλεκτες διχοριακές τριαμνιακές τρίδυμες κήσεις συστήνεται προγραμματισμένη περάτωση της κήσης μεταξύ 32<sup>+0</sup> και 34<sup>+6</sup> εβδομάδων κήσης. Συνέχιση της κήσης μετά τις 35 εβδομάδες έχει συσχετιστεί με αυξημένα ποσοστά εμβρυικού θανάτου. Ο τοκετός διεκπεραιώνεται με καισαρική τομή (1,5,30).

## Σύνοψη

Η υπερηχογραφική εξέταση στο πρώτο τρίμηνο είναι η καλύτερη μέθοδος για τη διασφάλιση της έγκαιρης διάγνωσης της δίδυμης κήσης, τη χρονολόγησή της και τον προσδιορισμό της χοριοικότητας.

Οι δίδυμες κήσεις αποτελούν κήσεις υψηλότερου κινδύνου για πρόωρο τοκετό, συγγενείς ανωμαλίες και περιορισμό της εμβρυικής αύξησης σε σχέση με τις μονήρεις κήσεις. Τα μονοχοριακά δίδυμα διατρέχουν σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο δυσμενούς περιγεννητικής έκβασης σε σχέση με τα διχοριακά δίδυμα. Διατρέχουν επίσης κίνδυνο για επιπλοκές χαρακτηριστικές για μονοχοριακές κήσεις, όπως σύνδρομο έμβρυο-εμβρυϊκής μετάγγισης (TTTS), αλληλουχία αναιμίας-πολυκυτταραιμίας (TAPS), αλληλουχία αναστροφής αρτηριακής αιμάτωσης (TRAP) και επιλεκτικό περιορισμό της εμβρυικής αύξησης (selective FGR). Τα μονοαμνιακά δίδυμα σχετίζονται επιπλέον με περιέλιξη των ομφαλίων λώρων μεταξύ τους και με το σπάνιο φαινόμενο των συνενωμένων διδύμων (conjoined twins). Τόσο η νοσηρότητα όσο και η θνησιμότητα στις δίδυμες κήσεις είναι σημαντικά υψηλότερες σε σχέση με τις μονήρεις.

Η τακτική προγεννητική φροντίδα των διδύμων κήσεων εμφανίζει κάποιες μικρές διαφορές σε σχέση με τη συνήθη προγεννητική φροντίδα των μονήρων κήσεων (π.χ. υψηλότερη πρόσληψη βάρους της μητέρας, πρόληψη προεκλαμψίας, διαφορές στην ανίχνευση κοινών χρωμοσωμικών ανωμαλιών, αυξημένη συχνότητα υπερηχογραφικής παρακολούθησης).

Σε ανεπίπλεκτες δίδυμες κήσεις, η λήψη απόφασης σχετικά με το χρόνο και τον τρόπο τοκετού βασίζεται στη χοριοικότητα, την αμνιοτικότητα και την προβολή των διδύμων. Σε επιπλεγμένες δίδυμες κήσεις, η λήψη της απόφασης για την περάτωση της κήσης λαμβάνει υπόψη και τη συγκεκριμένη επιπλοκή, όπως και στις μονήρεις κήσεις.

**Ομάδα σύνταξης****Μακάριος Ελευθεριάδης**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Αθήνα

**Αλέξανδρος Σωτηριάδης**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

**Θεμιστοκλής Δαγκλής**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

**Νικόλαος Βλάχος**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Αθήνα

**Απόστολος Αθανασιάδης**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

**Γεώργιος Μακρυδήμας**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Ιωάννινα

**Ομάδα συντονισμού οδηγίων****Απόστολος Αθανασιάδης**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

**Θεμιστοκλής Δαγκλής**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

**Παναγιώτης Μπεναρδής**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Αθήνα

**Βασίλειος Περγιαλιώτης**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Αθήνα

**Βιβλιογραφία**

1. A. Khalil *et al.*, "ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy: ISUOG Guidelines," *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 47, no. 2, pp. 247–263, Feb. 2016.
2. Luke and M. B. Brown, "The changing risk of infant mortality by gestation, plurality, and race: 1989–1991 versus 1999–2001.," *Pediatrics*, vol. 118, no. 6, pp. 2488–2497, Dec. 2006.
3. N. J. Sebire, R. J. Snijders, K. Hughes, W. Sepulveda, and K. H. Nicolaidis, "The hidden mortality of monochorionic twin pregnancies," *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 104, no. 10, pp. 1203–1207, Oct. 1997.
4. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK), *Multiple Pregnancy: The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period*. London: RCOG Press, 2011.
5. "Good clinical practice advice: Management of twin pregnancy," FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal–Fetal Medicine *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 144, no. 3, pp. 330–337, 2019.
6. "Recommendations | Hypertension in pregnancy: diagnosis and management | Guidance | NICE." [Online]. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/chapter/recommendations>. [Accessed: 30-Nov-2019].
7. E. Lopriore *et al.*, "Placental characteristics in monochorionic twins with and without twin anaemia-polycythemia sequence," *Obstet. Gynecol.*, vol. 112, no. 4, pp. 753–758, Oct. 2008.
8. Santana DS, et al. Twin Pregnancy and Severe Maternal Outcomes: The World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *Obstet Gynecol.* 2016
9. <http://www.nationalacademies.org/hmd/~media/Files/Report%20Files/2009/Weight-Gain-During-Pregnancy-Reexamining-the-Guidelines/Report%20Brief%20-%20Weight%20Gain%20During%20Pregnancy.pdf> (Accessed on September 07, 2018).
10. "Management of Monochorionic Twin Pregnancy," *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 124, no. 1, pp. e1–e45, 2017.
11. R. A. Quintero, W. J. Morales, M. H. Allen, P. W. Bornick, P. K. Johnson, and M. Kruger, "Staging of Twin-Twin Transfusion Syndrome," *J. Perinatol.*, vol. 19, no. 8, pp. 550–555, Dec. 1999.
12. "Perinatal Outcome of Monoamniotic Twin Pregnancies : Obstetrics & Gynecology." [Online]. Available: [https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2009/02000/Perinatal\\_Outcome\\_of\\_Monoamniotic\\_Twin\\_Pregnancies.17.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/fulltext/2009/02000/Perinatal_Outcome_of_Monoamniotic_Twin_Pregnancies.17.aspx). [Accessed: 02-Dec-2019].
13. M. Sueters, J. M. Middeldorp, E. Lopriore, D. Oepkes, H. H. H. Kanhai, and F. P. H. A. Vandebussche, "Timely diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome in monochorionic twin pregnancies by biweekly sonography combined with patient instruction to report onset of symptoms," *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 28, no. 5, pp. 659–664, Oct. 2006.
14. M. Sueters and D. Oepkes, "Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome, selective fetal growth restriction, twin anaemia-polycythaemia sequence, and twin reversed arterial perfusion sequence," *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, vol. 28, no. 2, pp. 215–226, Feb. 2014.
15. G. E. Chalouhi *et al.*, "Active management of selective intrauterine growth restriction with abnormal Doppler in monochorionic diamniotic twin pregnancies diagnosed in the second trimester of pregnancy," *Prenat. Diagn.*, vol. 33, no. 2, pp. 109–115, Feb. 2013.
16. Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS, Yeo L. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin-pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Aug;203(2):128.e1-12.



17. J. E. Norman *et al.*, "Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis," *The Lancet*, vol. 373, no. 9680, pp. 2034–2040, Jun. 2009.
18. T. J. Rafael, V. Berghella, and Z. Alfirevic, "Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy," *Cochrane Database Syst. Rev.*, no. 9, 2014.
19. C. A. Crowther and S. Han, "Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy," *Cochrane Database Syst. Rev.*, no. 7, 2010.
20. R. Romero *et al.*, "Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data," *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 49, no. 3, pp. 303–314, Mar. 2017.
21. P. Prats, I. Rodríguez, C. Comas, and B. Puerto, "Systematic review of screening for trisomy 21 in twin pregnancies in first trimester combining nuchal translucency and biochemical markers: a meta-analysis," *Prenat. Diagn.*, vol. 34, no. 11, pp. 1077–1083, Nov. 2014.
22. M. M. Gil, V. Accurti, B. Santacruz, M. N. Plana, and K. H. Nicolaides, "Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for aneuploidies: updated meta-analysis," *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 50, no. 3, pp. 302–314, Sep. 2017.
23. Palomaki GE, Chiu RWK, Pertile MD, Sidermans EA, Yaron Y, Vermeesch JR, Vora NL, Best RG, Wilkins-Haug L International Society for Prenatal Diagnosis Position Statement: cell free (cf)DNA screening for Down syndrome in multiple pregnancies. *Prenat Diagn.* 2020.
24. Rose NC, Kaimal AJ, Dugoff L, Norton ME, American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics, Committee on Genetics, Society for Maternal-Fetal Medicine Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities: ACOG Practice Bulletin, Number 226. *Obstet Gynecol.* 2020;136(4):e48.
25. M. I. Evans *et al.*, "Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: International experience," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 181, no. 4, pp. 893–897, Oct. 1999.
26. A. C. Rossi and V. D'Addario, "Umbilical cord occlusion for selective feticide in complicated monochorionic twins: a systematic review of literature," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 200, no. 2, pp. 123–129, Feb. 2009.
27. A. Roman *et al.*, "Selective reduction in complicated monochorionic pregnancies: radiofrequency ablation vs. bipolar cord coagulation," *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 36, no. 1, pp. 37–41, 2010.
28. M. W. Bebbington, E. Danzer, J. Moldenhauer, N. Khalek, and M. P. Johnson, "Radiofrequency ablation vs bipolar umbilical cord coagulation in the management of complicated monochorionic pregnancies," *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, vol. 40, no. 3, pp. 319–324, 2012.
29. M. V. Senat, S. Loizeau, S. Couderc, J. P. Bernard, and Y. Ville, "The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monochorionic twin," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 189, no. 5, pp. 1320–1324, Nov. 2003.
30. Tsakiridis I, Giouleka S, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Management of Twin Pregnancies: A Comparative Review of National and International Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2020 Jul;75(7):419-430.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες που αναρτώνται στην επίσημη ιστοσελίδα της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας, βασίζονται σε αντίστοιχες οδηγίες/κείμενα Μαιευτικών και Γυναικολογικών Εταιρειών του εξωτερικού προσαρμοσμένες στην Ελληνική πραγματικότητα και για τη σύνταξή τους χρησιμοποιούνται έγκυρες βιβλιογραφικές αναφορές.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε όλες ανεξαιρέτως τις περιπτώσεις και δεν έχουν σκοπό να υποκαταστήσουν την κλινική κρίση του θεράποντος γιατρού. Η περίπτωση κάθε ασθενούς είναι ξεχωριστή και ο γιατρός οφείλει να προσαρμόσει την επιστημονική γνώση στις ιδιαιτερότητες του συγκεκριμένου περιστατικού.