

**VILNIAUS UNIVERSITETAS**  
**MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Dichorioninių diamnioninių dvynių nėštumo komplikacijos. Klinikinio atvejo analizė ir  
literatūros apžvalga**

**Dichorionic Diamniotic Twin Pregnancy Complications. Clinical Case Report and  
Literature Review**

Studentas, grupė: **Neringa Šlaičiūnaitė, VI kursas 15 gr.**

Klinika, kurioje ruošiamas ir ginamas darbas: **Klinikinės medicinos instituto Akušerijos ir  
ginekologijos klinika**

Darbo vadovas: **Doc. dr. Dalia Laužikienė**

Klinikos vadovas: **Prof. dr. Diana Ramašauskaitė**

2023-05-18

Studento elektroninio pašto adresas: [neringa.slaiciunaite@mf.stud.vu.lt](mailto:neringa.slaiciunaite@mf.stud.vu.lt)

## TURINYS

1. SANTRAUKA.....	1
2. SUMMARY.....	2
3. SANTRUMPOS.....	3
4. ĮVADAS.....	3
5. LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA.....	4
6. KLINIKINĖ SITUACIJA.....	4
7. DICHORIONINIAI DIAMNIONINIAI DVYNIAI.....	6
8. KOMPLIKACIJOS.....	8
8.1.VAISIAUS AUGIMO SULĖTĖJIMAS.....	8
8.2.VIENO IŠ DVYNIŲ ŽŪTIS.....	10
8.3.PRIEŠLAIKINIS VAISIAUS VANDENŲ NUTEKĖJIMAS.....	12
8.4.VIENO IŠ DVYNIŲ SĖDMENŲ PIRMEIGA.....	14
8.5.CEZARIO PJŪVIO OPERACIJA.....	15
9. REKOMENDACIJOS.....	16
10. IŠVADOS.....	17
11. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	18

## 1. SANTRAUKA

**Ivadas:** Dažnėjantis daugiavaisis nėštumas yra siejamas su vyresniu pirmą kartą pastojusių moterų amžiumi bei didesniai pastojimo sėkmingumui taikomais pagalbinio apvaisinimo metodais. Dažniausiai naudojamas metodas – *in vitro* fertilizacija. Siekiant užtikrinti *in vitro* fertilizacijos procedūros sėkmingumą, į gimdą perkeliamas daugiau nei vienas embrionas. Daugiau nei pusė visų dichorioninių diamnioninių dvynių nėštumų užsimezga po šios procedūros. Visgi, tai siejama su dažnesnėmis daugiavaisio nėštumo ir vaisių vystymosi komplikacijomis.

**Atvejo aprašymas:** 35 metų pacientė pastojė po *in vitro* fertilizacijos (IVF) procedūros, kurios metu buvo į gimdą įkelti du embrionai - 3 ir 5 dienų. Dvynių augimo skirtumas stebimas jau nuo pirmojo nėštumo trečdalyje. 22-ąją nėštumo savaitę stebimas 44 procentų, 24-ąją savaitę 60 procentų, o 29-ąją savaitę 71 procento dvynių augimo skirtumas. Esant A dvynio nulinėi virkštelės arterijos (*arteria umbilicalis*) kraujotakai, pacientė 25-ąją nėštumo savaitę hospitalizuota į nėštumo patologijos skyrių. Konsiliumo metu nutarta orientuotis į B dvynį ir, nesikeičiant situacijai, nėštumą tęsti iki 32-osios savaitės. Stebint A dvynio reversinę virkštelės arterijos (*arteria umbilicalis*) kraujotaką, vaisių plaučių brandinimas atliktas 29-ąją savaitę. Nėščioji hospitalizuota nuo 30-osios iki 31-osios nėštumo savaitės dėl proteinurijos bei padidėjusių preeklampsijos žymenų. Hospitalizacijos metu nustatyta A dvynio žūtis gimdoje. 32-ąją nėštumo savaitę nėščioji hospitalizuota dėl priešlaikinio vaisiaus vandenių nutekėjimo. Gydytojo akušerio ginekologo konsultacijos ir vaisių ultragarsinio tyrimo metu stebima žuvęs A dvynys bei B dvynio sėdmenų pirmeiga. Atlikta cezario pjūvio operacija. Histologinio tyrimo metu aprašyta viena placenta su dvejomis virkštelėmis – viena su dvejomis, kita - su trimis kraujagyslėmis.

**Išvada:** Siekiant numatyti komplikacijų riziką ir nėščiosios priežiūrą daugiavaisio nėštumo metu, labai svarbu teisingai ir laiku nustatyti chorioniškumą ir amnioniškumą.

**Raktažodžiai:** dichorioniniai diamnioniniai dvyniai, nėštumo komplikacijos, vieno iš dvynių žūtis, sėdmenų pirmeiga, priešlaikinis vaisiaus vandenių nutekėjimas, cezario pjūvio operacija.

## 2. SUMMARY

**Introduction:** Increasing rates of multiple pregnancies are associated with older age at first conception and the use of assisted reproductive techniques to improve conception success. *In vitro* fertilisation is the most commonly used method. In order to ensure the success of the *in vitro* fertilisation procedure, more than one embryo is transferred into the uterus. More than half of all pregnancies of dichorionic diamniotic twins result from this procedure. However, this is associated with a higher incidence of complications of multiple pregnancies and fetal development.

**Case presentation:** A 35-year-old woman became pregnant after an *in vitro* fertilisation (IVF) procedure in which two embryos were implanted in the uterus at 3 and 5 days. The difference in growth between the twins was observed as early as the first trimester. In the 22nd week of pregnancy, there is a 44%, 60% and 71% difference in twin growth in the 24th week and 29th week respectively. After the diagnosis of zero blood flow in the umbilical artery (arteria umbilicalis) in twin A, the patient was admitted to the antenatal clinic in the 25th week of pregnancy. During the consultation, it was decided to focus on twin B and to continue the pregnancy until the 32nd week if the situation persists. In the presence of reversed blood flow in the umbilical artery (arteria umbilicalis) of twin A, fetal lung maturation was performed at week 29. The pregnant woman was hospitalised from the 30th to the 31st week of pregnancy due to proteinuria and elevated markers of pre-eclampsia. During the hospitalization, twin A was found to have died in utero. In the 32nd week of pregnancy, the pregnant woman was hospitalised for premature amniotic fluid leakage. Consultation with an obstetrician-gynaecologist and fetal ultrasound examination revealed the death of twin A and the absence of a breech presentation of twin B. Caesarean section surgery was performed. Histological examination described one placenta with two umbilical cords, one with two and one with three vessels.

**Conclusion:** Correct and timely diagnosis of chorionicity and amnionicity is essential to predict the incidence of complications and the care of the pregnant woman in the event of multiple pregnancies.

**Keywords:** dichorionic diamniotic twin, pregnancy complications, single fetal demise, breech presentation, preterm premature rupture of membranes, caesarean section.

### 3. SANTRUMPOS

**IVF** – *in vitro* fertilizacija

**AKS** – arterinis kraujo spaudimas

**NST** – nestresinis testas

**VVI** – vaisiaus vandenų indeksas

**DD** – dichorioniniai diamnioniniai dvyniai

**MD** – monochorioniniai diamnioniniai dvyniai

**VAS** – vaisiaus augimo sulėtėjimas

### 4. ĮVADAS

Daugiavaisis nėštumas – nėštumas, kurio metu gimdoje vystosi du ar daugiau vaisių. Paplitimas pasaulyje svyruoja tarp 0,7-3,34% nėščių moterų (1). Lietuvoje daugiavaisio nėštumo dažnis siekia 11-13% nėštumų (2). Dažniausiai pasitaikantis daugiavaisis nėštumas yra dizigotinių dvynių, sudarantis 70% atvejų. Monozigotiniai dvyniai sudaro 30% atvejų (2). Didėjantis daugiavaisio nėštumo atvejų skaičius siejamas su vyresniu pirmą kartą pastojusių moterų amžiumi bei su šiuolaikiniais pagalbinio apvaisinimo metodais. Pagalbinis apvaisinimas – metodas, kurio pagalba vaisingumo problemų turinčios poros geba pastoti ir susilaukti vaikų bei suteikęs vyresnio reprodukcinio amžiaus pacientėms (>35 metai) galimybę prailginti reprodukcinės funkcijos galimybes (3). Skiriami du pagrindiniai pagalbinio apvaisinimo metodai – intracitoplazminės spermos injekcijos (ICSI) ir *in vitro* fertilizacijos (IVF) metodas, po kurio dažnas daugiavaisis dichorioninių diamnioninių dvynių nėštumas (4). Nors dauguma moterų, kurioms taikomas IVF metodas, ir jų vaisiai yra sveiki, tačiau pagalbinio apvaisinimo metodas yra siejamas su dažnesnėmis vaisiaus ir nėštumo komplikacijomis (4), tokiomis kaip didėjantis perinatalinis mirtingumas, mažo svorio naujagimis, prieššlaikinis gimdymas ar cezario pjūvis (5).

Darbo tikslas - aprašyti dichorioninių diamnioninių dvynių nėštumo klinikinį atvejį ir, remiantis literatūra, išanalizuoti daugiavaisio nėštumo komplikacijas, dėl kurių gimė tik vienas gyvas dvynys.

## 5. LITERATŪROS ŠALTINIŲ ATRANKOS STRATEGIJA

Literatūros apžvalga atlikta UpToDate bei PubMed duomenų bazėse, naudojant šiuos raktinius žodžius ir jų derinius: „dichorionic diamniotic twin“, „twin pregnancy complications“, „in vitro fertilisation“, „single fetal demise“, „breech position“, „rupture of membranes“, „caesarean section“.

## 6. KLINIKINIS ATVEJIS

Nėščia 35 metų moteris atvyko į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (VULSK) akušerijos priėmimo kambarį dėl priešlaikinio vaisiaus vandenų nutekėjimo bei apatinės pilvo dalies maudimo. Iš anamnezės žinoma, jog moteris pastoję po *in vitro* fertilizacijos (IVF) procedūros, kurios metu į gimdą buvo įkelti du 3 ir 5 dienų embrionai. Tai pirmasis pacientės nėštumas. Paskutinės mėnesinės atžymimos 2022-01-11 dieną, mėnesinių ciklas reguliarus.

Nuo dichorioninio diamnioninio (DD) nėštumo pradžios stebimas dvynių augimo skirtumas. 17-ąją savaitę A dvynio fizinis išsivystymas atitiko 16, o B dvynio - 17 savaitę. Perinatologijos koordinavimo centre vykusių konsultacijų metu, 22-ąją nėštumo savaitę stebimas 44 procentų, 24-ąją savaitę – 60 procentų, o 29-ąją savaitę – 71 procento dvynių augimo skirtumas. 25-ąją nėštumo savaitę pacientė hospitalizuota į VULSK nėštumo patologijos skyrių, esant nulinei A dvynio virkštelės arterijos (*arteria umbilicalis*) kraujotakai. Bendro aptarimo metu nutarta orientuotis į B dvynį ir, nesikeičiant situacijai, tęsti nėštumą iki 32-osios savaitės. Pacientė stebėta VULSK akušerijos dienos stacionare iki 30-osios savaitės. Esant reversinei A dvynio virkštelės arterijos (*arteria umbilicalis*) kraujotakai, 29-ąją nėštumo savaitę atliktas dvynių plaučių brandinimas. 30-31-ąją savaitę pacientė hospitalizuota dėl proteinurijos bei padidėjusių preeklampsijos žymenų, esant normaliam arteriniam kraujo spaudimui (AKS). Hospitalizacijos metu (2022-08-14) konstatuota A dvynio žūtis. Trombembolijos profilaktikai iki gimdymo paskirtas nadroparinas 0,3 ml į poodį 1 kartą per parą.

32-ąją nėštumo savaitę pacientei atvykus į akušerijos priėmimo kambarį dėl priešlaikinio vandenų nutekėjimo, stebima patenkinama moters būklė, temperatūra 36,4°C, pulsas 88k/min, AKS 130/85 mmHg. B dvynio širdies tonai ritmiški, aiškūs, 145k/min, nestresinis testas (NST) reaktyvus. Apžiūros per makštį metu stebimi skaidrūs vandenys. Makštinio ultragarsinio tyrimo metu išmatuojamas gimdos kaklelio ilgis - 1,8 cm, vidinės

žiotys – uždaros, teigiamas greitasis vaisiaus vandenių tekėjimo ActiProm testas. Ultragarinio tyrimo metu A vaisiaus padėtis išilginė, galvos pirmėiga, nestebima širdies veikla ir judesiai (žr. 1 pav.). B vaisiaus padėtis išilginė, sėdmenų pirmėiga, stebima širdies veikla ir judesiai. Išmatuotas vaisiaus vandenių indeksas (VVI) – 4,39, A.umbilicalis S/D – 2,3, A. umbilicalis RI: 0,56, PI: 0,81.

Hospitalizavus nėščiąją į nėštumo patologijos skyrių, atliktas bendro kraujo tyrimas: eritrocitų  $3,74 \cdot 10^{12}/l$ , HgB 113g/l, Htc 0,321 l/l, leukocitų  $11,43 \cdot 10^9/l$ , neutrofilų 72,9%, limfocitų 18,5%. Atliktas kraujo krešėjimo rodiklių vertinimas: SPA 175%, INR 0,83, fibrinogenas 4,19 g/l. Bendrame šlapimo tyrime stebima 0,3 g/l baltymo ir 5-10 eritrocitų/ $\mu$ l. Paimtas tepinėlis iš makšties, kuriame pakitimų nerasta. Skirtas gydymas Tab. Azytromicini 1,0 1 kartą per dieną, Sol. Ampicilini 2,0 į veną 4 dozės per dieną, Tab.Nifidipini 20 mg 1 kartą per dieną ir Sol.Fraxiparini 0,3 ml į poodį 1 kartą per dieną.

Bendrojo aptarimo metu nutarta 2022-08-24 dieną užbaigti nėštumą cezario pjūvio operacija dėl prieš laiką nutekėjusių vaisiaus vandenių, esant B dvynio sėdmenų pirmėigai. Operacijos metu gimė A dvynys – vyriškos lyties, 470 gramų masės ir 28 cm ūgio negyvagimis, kurio galvos apimtis - 21 cm, virkštelės ilgis - 40 cm, bei B dvynys – vyriškos lyties, 1880 gramų masės ir 44 cm ūgio naujagimis, kurio galvos apimtis - 31 cm, virkštelės ilgis – 60 cm, virkštelės arterijos kraujo pH 7,3. Pagal *Apgar* skalę B dvynys įvertintas 9/9 balais. Placentos histologinio tyrimo metu aprašyta viena 442 gramų sverianti placenta su dvejomis virkštelėmis – B dvynio virkštelė su trimis, o A dvynio - su dvejomis kraujagyslėmis, ūmus chorioamnionitas ir su preeklampsija asocijuoti pakitimai.



1 paveikslas. Žuvusio vaisiaus ultragarsas. 1 – Galva.

## LITERATŪROS APŽVALGA

### 7. DICHORIONINIAI DIAMNIONIAI DVYNYIAI

Priežastys, nulemiančios dichorioninių diamnioninių dvynių nėštumo išsivystymą, yra šios:

1. daugiau nei vienos kiaušialąstės apvaisinimas,
2. zigotos pasidalinimas blastogenezės stadijoje, įvykęs pirmų 3 parų laikotarpyje po apvaisinimo (2).

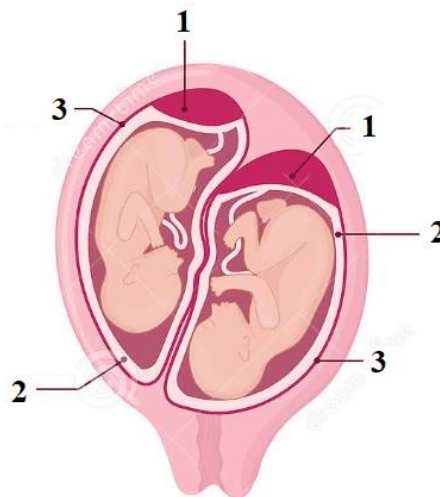
Daugiavaisio nėštumo priežastimi yra ir šiuolaikiniai pagalbinio apvaisinimo metodai. Vienas iš labiausiai taikomų metodų – *in vitro* fertilizacija (IVF). Siekiant padidinti besivystančio nėštumo tikimybę po apvaisinimo, IVF procedūros metu į gimdą perkeliama daugiau nei vienas 3 - 5 dienų embrionai. Priklausomai nuo įsiimplantavusių embrionų skaičiaus, užsimezga daugiavaisis ar vienvaisis nėštumas (6). 11<sup>+0</sup> – 13<sup>+6</sup> nėštumo savaitę atliekamo ultragarso metu turi būti nustatomas nėštumo laikas, vaisių skaičius, vaisių padėtys, implantacijos vieta bei chorioniškumas ir amnioniškumas (2). DD dvynių nėštumo metu susiformuoja du amniono maišai ir dvi placentos (žr. 2 pav.) (7). Genetiškai dizigotiniai dvyniai artimi tik kaip broliai ir seserys (2). Identifikuoti šiuos dvynius ultragarsu leidžia storesnė nei tarp monochorioninių diamnioninių dvynių esanti membrana, sudaryta iš dviejų amniono ir dviejų choriono sluoksnių (žr. 3 pav.), ar „lambda ( $\lambda$ )“ formos audinių projekcija, besitęsianti nuo susiliejusios dichorioninės placentos (žr. 4 pav.) (2). Susiliejusią placentą turintys dizigotiniai dvyniai vadinami monochorioniniais dizigotiniais dvyniais (žr. 5 pav.). Vienos placentos susiformavimas esant dizigotiniams dvyniams gali būti siejamas su spontaninio pastojimo metu arti vienas kito į gimdą įsiimplantavusiais embrionais, tačiau dažniausiai yra siejamas su pagalbinio apvaisinimo procedūra, kurios metu gali būti pažeidžiama embrionų skaidrioji zona (*zona pellucida*). Tokiu būdu padidinama embrionų ląstelių susiliejimo rizika blastocistos stadijoje (8,9).

Vertinant klinikinį atvejį, svarbu pagalvoti apie dar vieną galimą po IVF procedūros įvykusios implantacijos baigtį, nulemiančią monochorioninio nėštumo susidarymą. Žuvus vienam iš embrionų, likęs embrionas 4-8 parų po apvaisinimo gali pasidalinti. To pasekoje susiformuotų monozigotiniai monochorioniniai diamnioniniai dvyniai (MD) (10). Monozigotiniai MD dvyniai visada būtų vienodos lyties, fenotipiškai ir genetiškai labai panašūs (2).





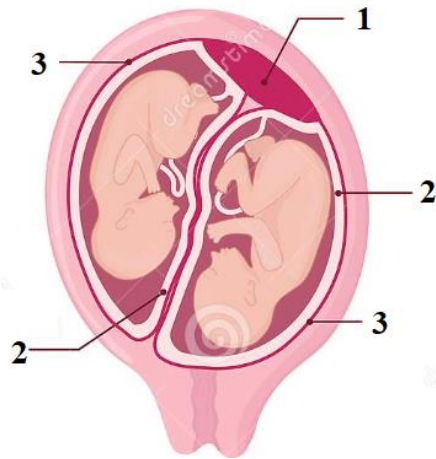
2 paveikslas. Dichorioninių diamnioninių dvynių ultragarsas – matomi du amniono maišai ir dvi placentos.



3 paveikslas. Dichorioninių diamnioninių dvynių iliustracija. 1 – Placenta. 2 – Amniono maišas. 3 – Chorionas. Tarp dvynių esanti membrana sudaryta iš dviejų amniono ir dviejų choriono sluoksnių.



4 paveikslas. Dichorioninių diamnioninių dvynių, turinčių susiliejusią placenta, ultragarsas – storesnė pertvara ir λ požymis.



5 paveikslas. Dichorioninių diamnioninių dvynių, turinčių susiliejusią placenta, iliustracija.  
1 – Placenta. 2 – Amniono maišas. 3 – Chorionas. Storesnė pertvara ir λ požymis.

## 8. KOMPLIKACIJOS

Literatūros šaltinių duomenimis, DD dvynių nėštumų, prasidėjusių po IVF procedūros, metu, dažniau susiduriama su vaisių, nėštumo ar gimdymo komplikacijomis, lyginant su spontaniniu daugiavaisiu pastojimu (11,12). Komplikacijos, su kuriomis susiduriama pateiktame klinikiniame atvejuje, yra vaisiaus augimo sulėtėjimas, vieno iš dvynių žūtis, sėdmenų pirmeiga, priešlaikinis vandenių nutekėjimas ir to pasekoje atlikta cezario pjūvio operacija.

### 8.1.VAISIAUS AUGIMO SULĖTĖJIMAS

Komplikacija, galinti atsirasti dėl pataloginių procesų, susijusių su motina, placenta ar vaisiumi. Dažniausios vaisiaus augimo sulėtėjimo priežastys yra:

- genetinės anomalijos, iki 20% sukeliančios vaisiaus augimo sulėtėjimą,
- vaisiaus infekcijos,
- dauginis nėštumas bei jo metu esantis nevienodas placentos kraujotakos pasiskirstymas,
- išeminės placentos ligos,
- placentos ar virkštelės pakitimai, tokie kaip viena virkštelės arterija,
- preeklampsija,
- teratogeniniai aplinkos veiksniai,

- vyresnis nėščiosios amžius (2,13).

Daugiavaisio nėštumo metu siekiant įvertinti vaisiaus augimo sulėtėjimą (VAS), turi būti nustatomas vaisių gestacinis amžius. Tai atliekama 11<sup>+0</sup> – 13<sup>+6</sup> nėštumo savaitę ultragarsu išmatuojant vaisių viršugalvio ir sėdmenų (CRL) matmenis. Pastojimui įvykus po IVF procedūros, gestacinis amžius vertinimas pagal embrionų perkėlimo į gimdą datą. Esant dvynių biometrinių matmenų nesutapimui, gestacinis amžius ir gimdymo data nustatoma pagal didesniojo dvynio matavimus (14). Dvynių nėštumo atveju vieno iš vaisių augimo sulėtėjimas pasitaiko 30% monochorioninių ir 20% dichorioninių dvynių atvejais (2).

DD dvynių nėštumo atvejais selektyvus VAS vertinamas kaip ir vienvaisio nėštumo metu - nustatoma galima priežastis, atliekami kartotiniai vaisiaus vertinimai ultragarsu, biofizinis profilis ar nestresinis testas su vaisiaus vandens tūrio įvertinimu. Gimdymo terminas numatomas atsižvelgiant į šiuos veiksnius - gestacinį amžių, arteria umbilicalis ir ductus venosus doplerio rodmenis, biofizinį profilį bei gimdos ir placentos nepakankamumo požymių buvimą ar nebuvimą (15). Dvynių augimo skirtumas diagnozuojamas, kai ultragarsu išmatuojant vaisių svorį skirtumas stebimas >20%, ar pilvų apimtis skiriasi >20mm. Kaip ir vienvaisio nėštumo atveju, dažniausiai vaisiaus augimo sulėtėjimą DD dvynių atveju sąlygoja placentos funkcijos nepakankamumas, tad esant vaisių svorių skirtumui  $\geq 15\%$ , komplikacijų rizika, ypač mažesniajam dvyniui, itin didėja (2). Aprašytame klinikiniame atvejyje vaisiaus augimo sulėtėjimas buvo stebimas nuo I-ojo nėštumo trečdalyje. 17-ąją savaitę dvynys A atitiko 16, o dvynys B - 17 savaičių, 22-ąją nėštumo savaitę dvynių augimo skirtumas buvo 44 procentai, 24-ąją savaitę – 60 procentų, 29-ąją savaitę – 71 procentas. Priežastys, galėjusios nulemti A vaisiaus augimo sulėtėjimą - bendra susiliejęs placenta su galimu placentos nepakankamumu ar A dvynio viena virkštelės arterija.

Placentos nepakankamumas – būklė, kai sutrinka placentos kraujagyslių remodeliacija, ko pasekoje išsivysto vaisiaus acidozė ir hipoksemija, vedanti prie intrauterinio augimo sulėtėjimo, neišnešiotumo ar vaisiaus žūties (16).

Virkštelė su viena arterija nėra dažna patologija – 37 studijų, paskelbtų 40 metų laikotarpyje iki 1995 metų, metaanalizės duomenimis, tarp žuvusių dvynių ar abortuotų vaisių, virkštelės su viena arterija dažnis yra 2,13%, o tarp gyvų gimusių naujagimių – 0,55% atvejų. Šie atvejai stebimi esant vyresnio amžiaus nėščiajai, vyriškos lyties vaisiams, monochorioninių ar dichorioninių dvynių nėštumui. Dichorioninių dvynių grupėje dažnis siekia 3,9 - 8,8% atvejų. Augimo sulėtėjimą ir vieną virkštelės arteriją turintis dvynys neretai kartu turi chromosominę ligą ar įgimtą inkstų, kardiovaskulinės ar raumenų-skeleto sistemos anomaliją.

Tarp žuvusių ar anksti abortuotų vaisių šis dažnis siekia 66,3%, o tarp gyvų gimusių – 27% (17).

## 8.2.VIENO IŠ DVYNIŲ ŽŪTIS

Dvynių nėštumas turi žymiai didesnę vaisiaus žūtis riziką, lyginant su vienvaisiu nėštumu (18). Vieno iš vaisių praradimas pirmojo nėštumo trečdaliu metu nėra retas reiškinys – iki 12 nėštumo savaitės vienas iš dvynių žūsta nuo 7 iki 36% atvejų (19–21), tačiau tai nesutrikdo tolimesnio išgyvenusio vaisiaus vystymosi. Literatūroje tai apibrėžiama kaip nykstančio dvynio sindromas (*vanishing twin syndrome*). Vieno iš dvynių žūtis antrojo ar trečiojo nėštumo trečdaliu metu yra akušerinė komplikacija, pasitaikanti maždaug 6% atvejų ir yra susijusi su padidėjusiu motinos ir likusio gyvo vaisiaus sergamumu ir mirštamumu (22–24). 2018 metais tarptautiniame akušerių ir ginekologų žurnale (BJOG) paskelbtos sisteminės apžvalgos ir metaanalizės duomenimis, vieno iš dvynių žūtis turi kur kas mažesnę neigiamą prognozę dichorioninių nei monochorioninių dvynių atvejais (žr. 1 lentelę) (25). To priežastis – nevienodos placentos masės ir kraujotakos pasiskirstymas monochorioninių dvynių atveju, nulemiantis vaisiaus augimo sulėtėjimą. Esant bendros placentos kraujagyslių anastomozėms, vieno vaisiaus žūtis gali sukelti mirtiną grėsmę likusiam gyvam vaisiui, kadangi dėl kraujo persiskirstymo į žuvusio vaisiaus kraujagyslių sistemą, sukeliama sveiko vaisiaus hipotenzija, anemija ir išemija, galinti sąlygoti mirtį. Dichorioninių dvynių nėštumo metu, nesant bendros placentos ir anastomozių, rizika likusiam gyvam vaisiui nėra tokia didelė ir nėra rekomenduojama nutraukti tolimesnio gyvojo vaisiaus vystymosi. Visgi, vieno vaisiaus žūtis gali rodyti nepalankią intrauterinę aplinką, kas keltų pavojų ir likusiam gyvam dvyniui. Nepalanki intrauterinė aplinka gali būti siejama su chorioamnionitu ar preeklampsija (15). Chorioamnionitas – ūminis placentos dangalų, choriono, amniono ir vaisiaus vandens uždegimas dėl polimikrobinės bakterinės infekcijos, sąlygotos vaisiaus dangalų plyšimo (26). Preeklampsija – sindromas, galintis išsivystyti nėščiajai po 20-osios nėštumo savaitės, kuriam būdinga hipertenzija, proteinurija, organų taikinių, tokių kaip smegenys, inkstai, kepenys, pažeidimas bei galintis sąlygoti placentos hipoperfuziją ir disfunkciją. (27) Esant šioms būklėms, būtinas nėščiosios ir vaisiaus stebėjimas bei, esant gyvojo dvynio būklės blogėjimui, indikuotinas priešlaikinis antrojo dvynio gimdymas (15). Dichorioninių dvynių atveju stebint vieno vaisiaus augimo sulėtėjimą, rekomenduojama tęsti nėštumą iki 32-osios savaitės ir, neatsižvelgiant į mažesniojo dvynio būklę, užbaigti nėštumą cezario pjūvio operacija 32-34-ąją nėštumo savaitę (3).

1 lentelė. Gyvojo dvynio išeitys, esant intrauterininei vieno vaisiaus žūčiai dichorioninio ir monochorioninio dvynių nėštumo atveju.

<b>Gyvojo dvynio išeitys</b>	<b>Dichorioninių (DC) nėštumų dažnis</b>	<b>Monochorioninių (MC) nėštumų dažnis</b>	<b>Šansų santykis [95% CI] lyginant MC ir DC</b>
<b>Intrauterininė žūtis</b>	22,4 % [95% CI 16,2-30,9]	41,0 % [95% CI 33,7-49,9]	<b>2,06</b> <b>[95% CI 1,14-3,71],</b> <b>19 studijų, 441</b> <b>nėštumai</b>
Priešlaikinis gimdymas	53,7 % [95% CI 40,8-70,6]	58,8 % [95% CI 48,2-70,9]	1,42 [95% CI 0,67-2,99], 10 studijų, 167 nėštumai
<b>Smegenų patologija po gimimo</b>	21,2 % [95% CI 10,6-42,4]	43,0 % [95% CI 32,8-56,3]	<b>5,41</b> <b>[95% CI 1,03-28,58],</b> <b>7 studijos, 142</b> <b>nėštumai</b>
Naujagimio žūtis	21,2 % [95% CI 14,5-31,2]	27,9 % [95% CI 21,2-36,9]	1,95 [95% CI 1,00-3,79], 11 studijų, 232 nėštumai

Iš lentelėje pateiktų duomenų galima daryti išvadas, jog dichorioninio nėštumo metu visos gyvojo dvynio išeitys yra prognostiškai palankesnės nei monochorioninio nėštumo metu. Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp monochorioninių ir dichorioninių nėštumų grupių stebimas intrauterininės žūties bei smegenų patologijos po gimimo grupėse. Šansų santykis lyginant MC ir DC nėštumus šiose grupėse yra 2,06 [95% CI 1,14-3,71] ir 5,41 [95% CI 1,03-28,58]. Daromos išvados, jog monochorioninio nėštumo metu rizika šioms patologijoms atitinkamai yra net 2,06 ir 5,41 karto didesnė nei dichorioninio nėštumo metu.

### 8.3.PRIEŠLAIKINIS NEIŠNEŠIOTO VAISIAUS VANDENŲ NUTEKĖJIMAS

Tiek su vienvaisiu, tiek su daugiavaisiu nėštumu susijusi komplikacija, apibrėžiama kaip vaisiaus dangalų plyšimas ir vaisiaus vandenų nutekėjimas prieš 37<sup>+0</sup> nėštumo savaitę (28). Bendrai tarp nėštumų ši komplikacija pasireiškia 0,5% atvejų iki 27 nėštumo savaitės, 1% atvejų tarp 27 ir 34 nėštumo savaitės ir 1% atvejų tarp 34 ir 37 nėštumo savaitės (29). Pagrindiniai šią būklę skatinantys veiksniai yra:

- lytinių takų infekcija, sukelta B grupės streptokoko,
- lytiškai plintančios ligos, tokios kaip žmogaus imunodeficito virusas (ŽIV), sifilis, chlamidija ar gonorėja,
- anksčiau buvęs priešlaikinis vaisiaus vandenų nutekėjimas,
- priešlaikinis kraujavimas,
- rūkymas.

Anamnezės metu pacientės paprastai atžymi staigų skaidraus skysčio ištekėjimą iš makšties ar neįprastą drėgnumo pojūtį makštyje/tarpvietėje. Išorinę gimdos kaklelio apžiūrą rekomenduojama atlikti steriliu spekuliu, siekiant sumažinti intrauterininės infekcijos riziką. Stebimas amniono skysčio tekėjimas, jo sanakaupa makšties skliaute. Galimas komercinių vaisiaus vandenų tekėjimo testų atlikimas. Ultragarsinio tyrimo metu dažniausiai stebimas oligohidroamnionas, kai vaisiaus vandenų indeksas (VVI)  $\leq 5$  cm (29). Ieškant šios komplikacijos sprendimo būdo, svarbu nuspręsti, ar gimdymą reikėtų skatinti/atlikti cezario pjūvio operaciją, ar siekti nėštumą pratęsti. Turi būti įvertinamas vaisių gestacinis amžius, motinos ir vaisių infekcijos (ne)buvimas, gimdymo veiklos (ne)buvimas, vaisių pirmeiga, vaisių būklė, vaisių plaučių brandos prognozė pagal gestacinį amžių, gimdos kaklelio įvertinimas bei galimybė gauti tinkamo lygio naujagimių priežiūrą. Ankstyvų neišnešiotų vaisių (< 34 sav.), kurių bendra būklė yra stabili, vystymosi gimdoje pratęsimas yra siejamas su reikšmingai mažesniu mirštamumu, susijusiu su mažu gestaciniu amžiumi. Kortikosteroidų skyrimas yra viena iš gydymo rekomendacijų, kurią taikant stebimas naujagimių kvėpavimo distreso sindromo, intraventrikulinio kraujavimo, nekrozinio enterokolito bei naujagimių mirties dažnio sumažėjimas. Be kortikosteroidinių preparatų būtina skirti ir vaisiaus vandenų nutekėjimą sukėlusios infekcijos gydymą. Dėl vėlyvų neišnešiotų vaisių (nuo 34<sup>+0</sup> iki 36<sup>+6</sup> sav.) vystymosi pratęsimo gimdoje nėra tikslaus sutarimo ir rekomenduojama įvertinti tiek naudą,

tiesiogiai galimas su prieššlaikiniu membranų plyšimu susijusias ilgalaikes komplikacijas tiek vaisiui, tiek mamai (žr. 2 lentelę) (28).

2 lentelė. Priešlaikinio vaisiaus dangalų plyšimo ir vandenų nutekėjimo ilgalaikės komplikacijos (2022 UpToDate)

<b>Nėštumo komplikacijos</b>	<b>Galimos pasekmės vaisiui</b>	<b>Galimos pasekmės motinai</b>
Intrauterininė infekcija	Naujagimių sepsis Ilgalaikiai neurologinės raidos sutrikimai, ypač cerebrinis paralyžius	Chorioamnionitas Pogimdyvinis endometritas Sepsis
Virkštelės suspaudimas	Asfiksija ir/ar žūtis	Cezario pjūvis
Oligohidroamnionas	Galūnių deformacijos ir plaučių hipoplazija	
Vaisiaus apsigimimai		Cezario pjūvis
Virkštelės iškritimas	Asfiksija ir/ar žūtis	Cezario pjūvis
Placentos atšoka	Asfiksija ir/ar žūtis	Cezario pjūvis Koaguliopatija
Priešlaikinis gimimas	Priešlaikinio gimimo sąlygotas kvėpavimo sutrikimas, intraventrikulinis kraujavimas, nekrozinis enterokolitas, neišnešiotų naujagimių retinopatija.	

Aprašytame klinikiniam atvejuje vaisiaus vandenų nutekėjimui įvykus 32-ąją nėštumo savaitę, atliktas ir teigiamai įvertintas greitasis vaisiaus vandenų nutekėjimo ActiProm testas, išmatuotas vaisiaus vandenų indeksas (VVI) – 4,39 bei paimtas tepinėlis iš makšties, kuriame pakitimų nebuvo rasta. Nors bakterinė infekcija nebuvo patvirtinta, rekomenduojama moterims, kurioms įvyko prieššlaikinis vaisiaus vandenų nutekėjimas ir kurių nėštumo trukmė yra <34 savaitės, skirti 7 dienų trukmės profilaktinį antibiotikų vartojimą (28). Klinikiniame atvejuje aprašyti pacientei pradėtas taikyti gydymas Tab. Azytromycini 1,0, Sol. Ampilcilini

2,0 į veną, Tab. Nifidipini 20mg. Kadangi vaisių plaučiai buvo brandinami 29-ąją nėštumo savaitę, kortikosteroidai 32-ąją savaitę skirti nebuvo.

#### 8.4.VIENO IŠ DVYNIŲ SĖDMENŲ PIRMEIGA

Dvynių gimdymas natūraliu būdu yra siejamas su didesne komplikacijų, tokių kaip vaisiaus širdies ritmo sutrikimas ar komplikacijų, susijusių su netaisyklinga vaisiaus padėtimi, rizika (2). Netaisyklinga vaisiaus padėtis yra sėdmenų ar skersinė/įstrižinė (30). Išskiriami rizikos faktoriai, galintys nulemti šias padėtis:

- priešlaikinis gimdymas,
- daugiavaisis nėštumas,
- pirmasis nėštumas,
- oligo- ar polihidroamnionas,
- trumpa virkštelė,
- vaisiaus augimo sulėtėjimas,
- vaisiaus anomalijos,
- vyresnis gimdyvės amžius (31).

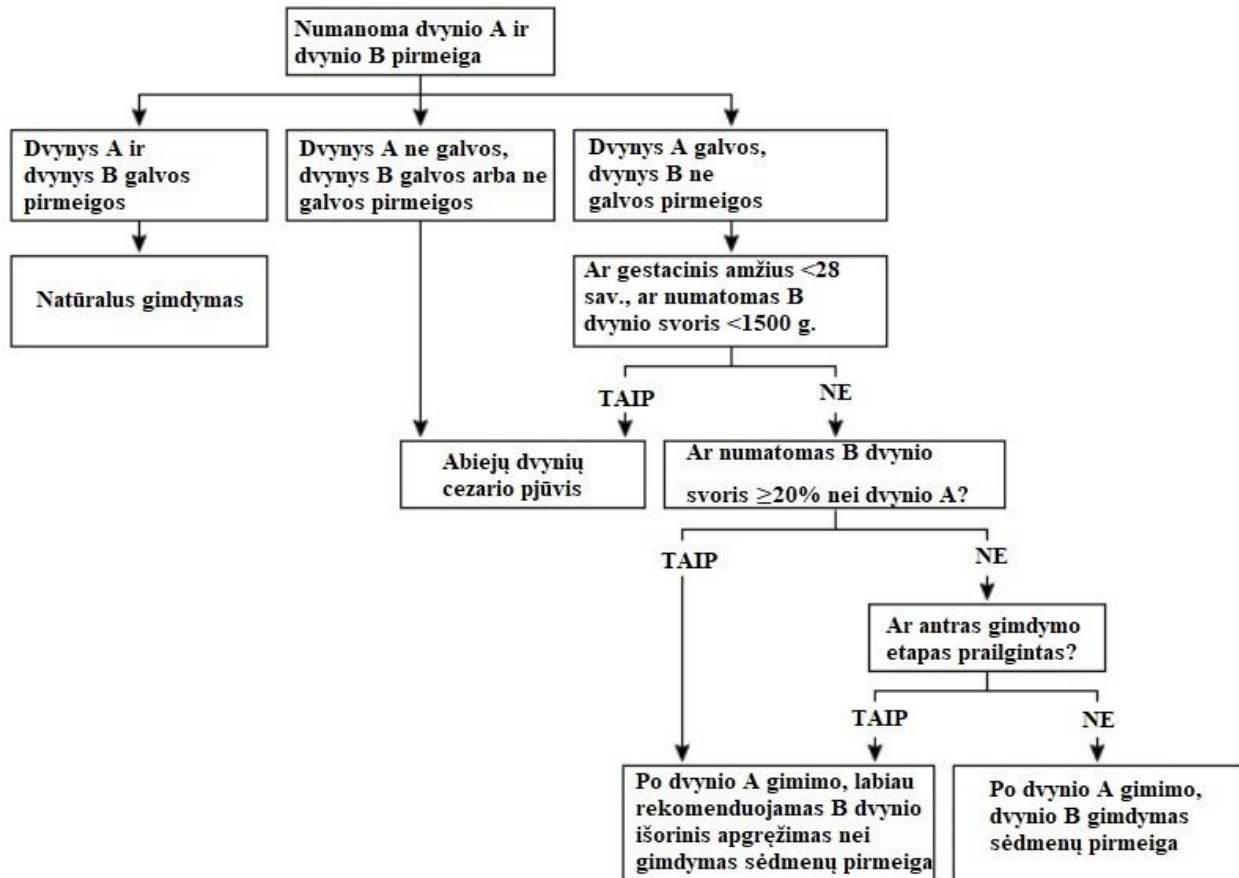
Šiaurės šalių akušerių ir ginekologų draugijos federacijos 2020-aisiais metais recenzuoto straipsnio duomenimis, apie 27% dvynių yra galvos ir sėdmenų pozicijose, kai pirmojo dvynio pirmeigė dalis yra galva (32). Nekomplikuoto nėštumo atveju rekomenduojamas natūralus gimdymas, kurio metu antrasis vaisius gimsta sėdmenų pirmeiga (33). Tokio gimdymo dažnis yra maždaug 78% (32). Literatūros duomenimis, taip pat galimas antrojo vaisiaus vidinis ar išorinis apgręžimas, nukreipiant vaisiaus galvą pirmeige dalimi (34). Esant galvos ir sėdmenų dvynių pirmeigoms, kai pirmojo dvynio pirmeigė dalis yra galva, toks gimdymas gali pasibaigti planine abiejų dvynių cezario pjūvio operacija maždaug 14% atvejų. Gimdymas, kai pirmasis dvynys gimsta natūraliais takais, o antrajam atliekama cezario pjūvio operacija, gali pasibaigti maždaug 7,5-10% atvejų (2,32). Vertinant klinikinį atvejį, žuvus dvyniui A, esančiam galvos pirmeigos padėtyje, dvynio B sėdmenų pirmeiga vertinama kaip didelės rizikos veiksnys ir, atsižvelgus į kitas kartu esančias komplikacijas, nutartas nėštumo užbaigimas cezario pjūvio operacija.



## 8.5.CEZARIO PJŪVIO OPERACIJA

Cezario pjūvio operacija dvynių nėštumo atveju atliekama kur kas dažniau (apie 60 %) nei vienvaisio nėštumo atveju (2). Numatomas daugiavaisio nėštumo gimdymo terminas daugeliu atveju nėra tikslus, kadangi spontaniškas ar mediciniškai indikuotinas priešlaikinis gimdymas komplikuoja daugiau kaip 50% dvynių nėštumų. Remiantis Amerikos akušerių ir ginekologų draugijos (ACOG) rekomendacijomis, siūloma DD dvynių nėštumą užbaigti  $38^{+0}$  –  $38^{+6}$  savaitę. Esant nekomplikuotam nėštumui, siekiant numatyti gimdymo būdą, kreipiamas dėmesys į vaisių chorioniškumą bei amnioniškumą. Esant diamnioniniams dvyniams, atsižvelgiama į vaisių pirmeiges kūno dalis ir vadovaujamosi pateiktu algoritmu (4 lentelė). Planuojant dvynių gimdymą, privaloma atsižvelgti į gimdymo aplinkybes. Šių gimdymų rizika yra didesnė, todėl gimdymo metu turėtų būti užtikrintas kvalifikuotas personalas. Jei planuojama atlikti antrojo vaisiaus ištraukimą sėdmenų pirmeigoje, vidinį ar išorinį vaisiaus apgręžimą, gimdyme turi dalyvauti akušerijos personalas, turintis atitinkamą išsilavinimą ir kompetenciją. Gydytojais anesteziologai turi būti informuoti apie daugiavaisio gimdymo pradžią ir eiga bei, esant indikacijoms, turi būti pasiruošę skubiai cezario pjūvio operacijai (35). Cezario pjūvio indikacijos – komplikacijos, susijusios su motina ar vaisiais, nevienodas dvynių augimas, kai antrojo dvynio galvos apimtis yra  $\geq 12$  cm nei pirmojo, tryniai (2). Ankščiau aptarta komplikacija – vieno vaisiaus žūtis DD dvynių atveju nėra indikacija skubiai cezario pjūvio operacijai. Turi būti laukiama gyvojo vaisiaus brandos ir savaiminės gimdymo pradžios, tačiau kartu vertinama bendra pacientės ir vaisiaus būklė. Kadangi pacientei įvyko priešlaikinis vaisiaus vandenų nutekėjimas 32-ąją nėštumo savaitę, nėštumas vertinamas kaip komplikuotas ir nuspręsta nėštumą užbaigti cezario pjūvio operacija dėl kitų su daugiavaisiu nėštumu susijusių faktorių – žuvusio vieno vaisiaus, gyvojo vaisiaus sėdmenų pirmeigos, proteinurijos ir padidėjusių preeklampsijos žymenų.

4 lentelė. Diamnioninių dvynių gimdymo algoritmas. (2022 UpToDate)



## 9. REKOMENDACIJOS

Nėštumas, prasidėjęs po *in vitro* apvaisinimo procedūros, yra laikomas didelės rizikos dėl dažniau pasitaikančių su nėštumu susijusių būklių - aukšto nėščiosios kraujospūdžio, preeklampsijos, kraujavimo, vaisiaus augimo sulėtėjimo, intrauterinės mirties ar priešlaikinio gimimo, taikant gimdymo veiklos sužadinimą ar cezario pjūvio operaciją. Visgi yra teigiama, jog šias būkles nulemia ne *in vitro* procedūra, o dažnas daugiavaisis apvaisinimas bei su moterimi susiję rizikos veiksniai, tokie kaip vyresnis amžius, nutukimas, gimdos anomalijos ar ciklo sutrikimai (36). Siekiant sumažinti pagalbinio apvaisinimo metodu prasidėjusių daugiavaisių nėštumų dažnį, rekomenduojama mažinti IVF procedūros metu į gimdą perkeliamų embrionų skaičių. Naujausiais UpToDate duomenimis, geriausi nėštumo po IVF procedūros rezultatai stebimi esant vienvaisiam nėštumui, kai atliekamas vieno embriono perkėlimas į gimdą. Dėl šios priežasties vaisingumo programose pirmenybė turėtų būti

teikiama klinikinių metodų taikymui, kurie maksimaliai padidina vienvaisio nėštumo ir sumažina daugiavaisio nėštumo dažnį. Geresni rezultatai siejami su mažesniu vaisiaus augimo sulėtėjimo, priešlaikinio gimdymo, naujagimio patekimo į intensyvios terapijos skyrių ar perinatalinio mirtingumo dažniu (4). Autorių McLernon et al. metaanalizės duomenimis, esant vieno embriono perkėlimui į gimdą IVF procedūros metu, beveik penkis kartus labiau tikėtinas sveiko išnešio kūdikių gimimas (37).

Sprendimai dėl akušerinės priežiūros lygio turi būti priimami atsižvelgiant į įprastines akušerines indikacijas, tokias kaip nėščiosios sveikatos būklė, amžius, vaisių skaičius ir jų vystymasis (36). Nekomplikuoto DD dvynių nėštumo metu rekomenduojami mažiausiai 8 apsilankymai pas akušerį-ginekologą 11-13, 20, 24, 28, 32 bei 36 savaitėmis. Būtinai nėščiosios informavimas apie galimas nėštumo ir gimdymo komplikacijas bei, esant dažnesnių apsilankymų indikacijoms, paaiškinta jų svarba (2). 2019 metų atnaujintomis NICE rekomendacijomis, daugiavaisio nėštumo priežiūrą turi teikti multidisciplininė komanda, sudaryta iš akušerio-ginekologo, akušerio specialisto bei echoskopuotojo, turinčių patirties ir žinių daugiavaisio nėštumo priežiūroje. Perinatalinės psichikos sveikatos specialisto, fizioterapeuto, dietologo bei kūdikių maitinimo specialisto konsultacijos gali būti skiriamos nėštumą prižiūrinčio gydytojo, atsižvelgiant į kiekvienos moters poreikius (38). Svarbu paminėti, jog daugiavaisio nėštumo metu dažniau susiduriama su priešgimdyvine ir pogimdyvine depresija, dėl ko būtina užtikrinti nėščiajai išskirtinį dėmesį ir psichologinę paramą (2,38).

## 10. IŠVADOS

Klinikinio atvejo analizė ir literatūros apžvalga leidžia teigti, jog:

- 1) kiekvienas daugiavaisis nėštumas turi būti vertinamas kaip galimas didelės rizikos nėštumas.
- 2) chorioniškumo ir amnioniškumo identifikavimas 11<sup>+0</sup> – 13<sup>+6</sup> nėštumo savaitę leidžia numatyti galimas specifines ir nespecifines su daugiavaisiu nėštumu susijusias komplikacijas.
- 3) atidi, rekomendacijomis pagrįsta nėštumo priežiūra leidžia pagerinti prenatalines baigtis, sumažinti perinatalinį sergamumą ir mirtingumą, leidžia numatyti tolimesnę nėščiosios priežiūrą, vizitų dažnį, koreguoti tyrimų planą, numatyti gimdymo taktiką bei leidžia anksti informuoti nėščiąją bei artimuosius apie galimas daugiavaisio nėštumo baigtis.

## 11. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Farmer N, Hillier M, Kilby MD, Hodgetts-Morton V, Morris RK. Outcomes in intervention and management of multiple pregnancies trials: A systematic review. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2021 Jun 1;261:178–92.
2. LR SAM Metodika “Daugiavaisis nėštumas”, 2014
3. Farquhar C, Marjoribanks J. Assisted reproductive technology: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 17;8(8):CD010537.
4. Assisted reproductive technology: Pregnancy and maternal outcomes, 2022, UpToDate, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
5. Lorthe E, Ancel PY, Torchin H, Kaminski M, Langer B, Subtil D, et al. Impact of Latency Duration on the Prognosis of Preterm Infants after Preterm Premature Rupture of Membranes at 24 to 32 Weeks’ Gestation: A National Population-Based Cohort Study. *J Pediatr*. 2017 Mar;182:47-52.e2.
6. Qin JB, Wang H, Sheng X, Xie Q, Gao S. Assisted reproductive technology and risk of adverse obstetric outcomes in dichorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2016 May;105(5):1180–92.
7. Borse V, Shanks AL. *Twin-To-Twin Transfusion Syndrome*. StatPearls Publishing; 2022
8. Umstad MP, Short RV, Wilson M, Craig JM. Chimaeric twins: Why monochorionicity does not guarantee monozygosity. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012 Jun;52(3):305–7.
9. Peters HE, König TE, Verhoeven MO, Schats R, Mijatovic V, Ket JCF, et al. Unusual Twinning Resulting in Chimerism: A Systematic Review on Monochorionic Dizygotic Twins. *Twin Research and Human Genetics*. 2017 Apr;20(2):161–8.
10. Chen J, Xu J, Chen ZH, Yin MN, Guo XY, Sun L. Case Report: Identification of Germline Chimerism in Monochorionic Dizygotic Twins. *Frontiers in Genetics*, 2021

11. Duy Anh N, Thu Ha N, Khac Toan N. Obstetric and Perinatal Outcomes of Dichorionic-Diamniotic Twin Pregnancies Conceived by IVF/ICSI Compared with Those Conceived Spontaneously. *LA CLINICA TERAPEUTICA*. 2022 Mar 30;(2):155–63.
12. Sun L, Zou G, Wei X, Chen Y, Zhang J, Okun N, et al. Clinical outcomes after assisted reproductive technology in twin pregnancies: chorionicity-based comparison. *Sci Rep*. 2016 May 31;6(1):26869.
13. Fetal growth restriction: Evaluation and management, 2022, UpToDate, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
14. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Feb;47(2):247–63.
15. Twin pregnancy: Management of pregnancy complications, 2022, UpToDate, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
16. Wardinger JE, Ambati S. Placental Insufficiency. StatPearls Publishing; 2022
17. Single umbilical artery, 2022, UpToDate, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
18. Blickstein I, Perlman S. Single fetal death in twin gestations. *Journal of Perinatal Medicine*. 2013 Jan 1;41(1):65–9.
19. Romanski PA, Carusi DA, Farland LV, Missmer SA, Kaser DJ, Walsh BW, et al. Perinatal and Peripartum Outcomes in Vanishing Twin Pregnancies Achieved by In Vitro Fertilization. *Obstet Gynecol*. 2018 Jun;131(6):1011–20.
20. Harris AL, Sacha CR, Basnet KM, James KE, Freret TS, Kaimal AJ, et al. Vanishing Twins Conceived Through Fresh In Vitro Fertilization: Obstetric Outcomes and Placental Pathology. *Obstet Gynecol*. 2020 Jun;135(6):1426–33.
21. Seong JS, Han YJ, Kim MH, Shim JY, Lee MY, Oh S young, et al. The risk of preterm birth in vanishing twin: A multicenter prospective cohort study. Spradley FT, editor. *PLoS ONE*. 2020 May 29;15(5):e0233097.

22. Jain D, Purohit RC. Review of Twin Pregnancies with Single Fetal Death: Management, Maternal and Fetal Outcome. *J Obstet Gynaecol India*. 2014 Jun;64(3):180–3.
23. Al-Alaiyan S, Abdulaziz N, Bukhari H, Hawari A, Alturki A, Alghamdi R, et al. Outcome of Twin Pregnancies Complicated by a Single Intrauterine Death. *Cureus*. 14(6):e26055.
24. Stefanescu BI, Adam AM, Constantin GB, Trus C. Single Fetal Demise in Twin Pregnancy—A Great Concern but Still a Favorable Outcome. *Diseases*. 2021 Apr 29;9(2):33.
25. Mackie F, Rigby A, Morris R, Kilby M. Prognosis of the co-twin following spontaneous single intrauterine fetal death in twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2019;126(5):569–78.
26. Intraamniotic infection (clinical chorioamnionitis), 2022, UpToDate, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
27. Preeclampsia: Pathogenesis - UpToDate, 2022, UpToDate, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
28. Preterm prelabor rupture of membranes: Management and outcome, 2022, UpToDate, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
29. Preterm prelabor rupture of membranes: Clinical manifestations and diagnosis, 2022, UpToDate, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
30. LR SAM Metodika “Normalus gimdymas”, 2014
31. Overview of breech presentation - UpToDate, 2022, UpToDate, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
32. Ylilehto E, Palomäki O, Huhtala H, Uotila J. Risk factors of unsuccessful vaginal twin delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Nov;99(11):1504–10.
33. Schmitz T, Korb D, Battie C, Cordier AG, de Carne Carnavalet C, Chauleur C, et al. Neonatal morbidity associated with vaginal delivery of noncephalic second twins. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Apr;218(4):449.e1-449.e13.
34. Kaplan B, Peled Y, Rabinerson D, Goldman GA, Nitzan Z, Neri A. Successful external version of B-twin after the birth of A-twin for vertex-non-vertex twins. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1995 Feb 1;58(2):157–60.

35. Twin pregnancy: Labor and delivery, 2022, UpToDate, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
36. Zollner U, Dietl J. Perinatal risks after IVF and ICSI. *Journal of Perinatal Medicine*. 2013 Jan 1;41(1):17–22.
37. Templeton A. IVF Treatment and Single Embryo Transfer. *Facts Views Vis Obgyn*. 2014;6(1):5–6.
38. National Institute for Health and Care Excellence. Twin and triplet pregnancy, 2019.