

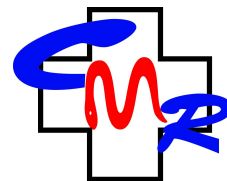


Ministerul Sănătății

Comisia de
Obstetrică și
Ginecologie



SOCIETATEA DE
OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE
DIN ROMANIA



Colegiul Medicilor
din România

Comisia de
Obstetrică
și Ginecologie

Sarcina multiplă

Publicat de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România și Colegiul Medicilor din România

Editori: Prof. Dr. Radu Vlădăreanu, Conf. Dr. Costin Berceanu

© Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România; Colegiul Medicilor din România, 2019.

Grupul de Coordonare al procesului de elaborare a ghidurilor încurajează schimbul liber și punerea la dispoziție în comun a informațiilor și dovezilor cuprinse în acest ghid, precum și adaptarea lor la condițiile locale.

Orice parte din acest ghid poate fi copiată, reproducă sau distribuită, fără permisiunea autorilor sau editorilor, cu respectarea următoarelor condiții: (a) materialul să nu fie copiat, produs, distribuit sau adaptat în scopuri comerciale; (b) persoanele sau instituțiile care doresc să copieze, reproducă sau distribuie materialul, să informeze Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România și Colegiul Medicilor din România; și (c) Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România și Colegiul Medicilor din România să fie menționate ca sursă a acestor informații în toate copiile, reproducerile sau distribuțiile materialului.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății prin Ordinul cu modificările și completările ulterioare și avizat favorabil de Colegiul Medicilor din România și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

PRECIZĂRI

Ghidurile clinice pentru Obstetrică și Ginecologie sunt elaborate sistematic la nivel național cu scopul de a asista personalul medical pentru a lua decizii în îngrijirea pacientelor cu afecțiuni ginecologice și obstetricale. Ele prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate, pentru a fi luate în considerare de către medicii obstetricieni/ginecologi și de alte specialități, precum și de cadrele medicale auxiliare implicate în îngrijirea pacientelor cu afecțiuni ginecologice și obstetricale.

Deși ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenționează să înlocuiască raționamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanțele individuale și opțiunea pacientei, precum și resursele, caracterele specifice și limitările instituțiilor de practică medicală. Este de așteptat ca fiecare practician care aplică recomandările în scopul diagnosticării, definirii unui plan terapeutic sau de urmărire, sau al efectuării unei proceduri clinice particulare să utilizeze propriul raționament medical independent în contextul circumstanțial clinic individual, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al pacientei în funcție de particularitățile acesteia, opțiunile diagnostice și curative disponibile.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informația conținută în ghid să fie corectă, redată cu acuratețe și susținută de dovezi. Dată fiind posibilitatea erorii umane și/sau progresele cunoștințelor medicale, ele nu pot și nu garantează că informația conținută în ghid este în totalitate corectă și completă. Recomandările din acest ghid clinic sunt bazate pe un consens al autorilor privitor la abordările terapeutice acceptate în momentul actual. În absența dovezilor publicate, ele sunt bazate pe consensul experților din cadrul specialității. Totuși, ele nu reprezintă în mod necesar punctele de vedere și opiniile tuturor clinicienilor și nu le reflectă în mod obligatoriu pe cele ale Grupului Coordonator.

Ghidurile clinice nu sunt gândite ca directive pentru un singur curs al diagnosticului, managementului, tratamentului sau urmăririi unui caz, sau ca o modalitate definitivă de îngrijire a pacientei. Variații ale practicii medicale pot fi necesare pe baza circumstanțelor individuale și opțiunii pacientei, precum și resurselor și limitărilor specifice instituției sau tipului de practică medicală. Acolo unde recomandările acestor ghiduri sunt modificate, abaterile semnificative de la ghiduri trebuie documentate în întregime în protocoale și documente medicale, iar motivele modificărilor trebuie justificate detaliat.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid își declină responsabilitatea legală pentru orice inacuratețe, informație percepută eronat, pentru eficacitatea clinică sau succesul oricărui regim terapeutic detaliat în acest ghid, pentru modalitatea de utilizare sau aplicare sau pentru deciziile finale ale personalului medical rezultate din utilizarea sau aplicarea lor. De asemenea, ele nu își asumă responsabilitatea nici pentru informațiile referitoare la produsele farmaceutice menționate în acest ghid. În fiecare caz specific, utilizatorii ghidurilor trebuie să verifice literatura de specialitate specifică prin intermediul surselor independente și să confirme că informația conținută în recomandări, în special dozele medicamentelor, este corectă.

Orice referire la un produs comercial, proces sau serviciu specific prin utilizarea numelui comercial, al mărcii sau al producătorului, nu constituie sau implică o promovare, recomandare sau favorizare din partea Grupului de Coordonare, a Grupului Tehnic de Elaborare, a coordonatorului sau editorului ghidului față de altele similare care nu sunt menționate în document. Nici o recomandare din acest ghid nu poate fi utilizată în scop publicitar sau în scopul promovării unui produs.

Toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire și actualizare continuă. Cea mai recentă versiune a acestui ghid poate fi accesată prin internet la adresa www.sogr.ro.

CUPRINS

1	Introducere.....	8
2	Scop.....	8
3	Metodologie de elaborare și revizie.....	8
	3.1 Etapele procesului de elaborare.....	8
	3.2 Principii.....	9
	3.3 Etapele procesului de revizie.....	9
	3.4 Data reviziei.....	10
4	Structură.....	10
5	Evaluare și diagnostic.....	10
	5.1 Diagnosticul sarcinii multiple.....	10
	5.1.1 <i>Determinarea corionicității și amnionicității.....</i>	<i>12</i>
	5.2 Screening-ul pentru anomalii cromozomiale în sarcina multiplă.....	13
	5.3 Diagnosticul complicațiilor în sarcina multiplă.....	14
	5.3.1 <i>Sindromul de dispariție embrio-fetală (Vanishing twin syndrome).....</i>	<i>14</i>
	5.3.2 <i>Sindromul transfuzor-transfuzat.....</i>	<i>15</i>
	5.3.3 <i>Secvența anemie-policitemie a gemenilor.....</i>	<i>15</i>
	5.3.4 <i>Secvența perfuziei arteriale gemelare inversate cu făt acardiac.....</i>	<i>16</i>
	5.3.5 <i>Gemenii monoamniotici.....</i>	<i>16</i>
	5.3.6 <i>Gemenii conjuncți.....</i>	<i>17</i>
	5.3.7 <i>RCIU/ RsCIU.....</i>	<i>17</i>
	5.3.8 <i>Moartea in utero a unuia dintre feți.....</i>	<i>18</i>
6	Conduită.....	18
	6.1 Conduita în amenințarea de naștere prematură.....	18
	6.1.1 <i>Predicția nașterii premature în sarcina multiplă.....</i>	<i>19</i>
	6.1.2 <i>Prevenția de rutină a nașterii premature în sarcina multiplă.....</i>	<i>19</i>
	6.1.3 <i>Prevenția nașterii premature în sarcina multiplă la gravidele asimptomatice, cu col uterin scurtat.....</i>	<i>20</i>
	6.1.4 <i>Conduita în amenințarea sau iminența de naștere prematură în sarcina multiplă.....</i>	<i>20</i>
	6.1.5 <i>Conduita în ruptura prematură a membranelor în sarcina multiplă.....</i>	<i>21</i>
	6.2 Conduita în cazul complicațiilor.....	23
	6.2.1 <i>Sindromul transfuzor-transfuzat (STT).....</i>	<i>23</i>
	6.2.2 <i>Secvența anemie-policitemie a gemenilor (SAPG).....</i>	<i>24</i>
	6.2.3 <i>Secvența perfuziei arteriale inversate (PAGI) cu făt acardiac.....</i>	<i>24</i>
	6.2.4 <i>Gemenii monoamniotici.....</i>	<i>25</i>
	6.2.5 <i>Gemenii conjuncți.....</i>	<i>25</i>
	6.2.6 <i>RCIU/RsCIU.....</i>	<i>26</i>
	6.2.7 <i>Moartea in utero a unuia dintre feți.....</i>	<i>26</i>
	6.2.8 <i>Nașterea asincronă.....</i>	<i>27</i>
	6.3 Conduita la naștere.....	28
	6.3.1 <i>Modalitatea de naștere.....</i>	<i>28</i>
	6.3.2 <i>Nașterea prin operație cezariană.....</i>	<i>29</i>
	6.3.3 <i>Nașterea pe cale vaginală.....</i>	<i>29</i>
7	Urmărire și monitorizare.....	31
	7.1 Monitorizarea sarcinii multiple necomplicate.....	31
	7.1.1 <i>Monitorizarea ecografică de rutină în sarcina multiplă.....</i>	<i>31</i>
8	Aspecte administrative.....	34
9	Bibliografie.....	36
10	Anexe.....	41
	Anexa 1. Lista participanților la Reuniunea de Consens de la București, 29 – 30 Martie 2019.....	42
	Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor.....	43
	Anexa 3. Medicamentele menționate în ghid și utilizate în cazul sarcinii multiple.....	44

Grupul de Coordonare a Elaborării ghidurilor (2009)

Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății

Profesor Dr. Szabó Béla

Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România

Profesor Dr. Vlad Tica

Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România

Profesor Dr. Florin Stamatian

Institutul pentru Ocrotirea Mamei și Copilului "Alfred Rusescu" București

Conferențiar Dr. Nicolae Suci

Institutul Est European de Sănătate a Reproducerii

Dr. Mihai Horga

Președinte – Profesor Dr. Florin Stamatian

Co-președinte – Profesor Dr. Gheorghe Peltecu

Secretar – Profesor Dr. Radu Vlădăreanu

Membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului (2009)

Coordonator

Profesor Dr. Bogdan Marinescu

Scriitor

Dr. Mircea Gabriel Preda

Membri

Dr. Dorina Codreanu

Dr. Beatrice Grigoraș-Vultur

Integrator

Dr. Alexandru Epure

Evaluatori externi

Profesor Dr. Gheorghe Peltecu

Profesor Dr. Dimitrie Nanu

Grupul de Coordonare a Reviziei ghidurilor (2019)

Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu, președinte

Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății

Profesor Dr. Nicolae Suci, președinte

Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu, președinte

Membrii Grupului Tehnic de Revizie a ghidurilor (2019)

Coordonatori

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu

Conferențiar Dr. Costin Berceanu

Scriitor

Conferențiar Dr. Costin Berceanu

Integrator

Dr. Alina-Gabriela Marin

Evaluatori externi

Profesor Dr. Dan Mihu

Profesor Dr. Dr. Elvira Brătilă

ABREVIERI

β -HCG	Fracțiunea β a gonadotropinei corionice umane (free beta-human chorionic gonadotropin)
ACM	Artera cerebrală medie
AGREE	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (Revizia Ghidurilor pentru Cercetare & Evaluare)
Ao	aortă
AO	Artera ombilicală
ATI	Anestezie terapie intensiva
BA	Biamniotică
BC	Bicorionică
bpm	Bătăi pe minut
BVC	Biopsie de vilozități coriale (Chorionic villus sampling - CVS)
cm	Centimetri
CMV	Citomegalovirus
cp	Comprimate
cps	Capsule
CRL	Crown-rump length (lungimea cranio-caudală)
CTG	Cardiotocografie
DV	Ductus venosus
DVP	Deepest vertical pocket/ diametrul celui mai mare buzunar vertical al lichidului amniotic
DZ	Dizigotici
ex.	Exemplu
FAc	Făt acardiac
FE	Fracție de ejecție
FIV	Fertilizare in vitro
fl	Flacoane
FMF	The Fetal Medicine Foundation
Fpo	Făt pompă
g	grame
GFa	Greutatea fătului acardiac
GFE	Greutatea fetală estimată în grame (Estimated Fetal Weight - EFW)
GFp	Greutatea fătului pompă
HTAIS	Hipertensiune arterială indusă de sarcină
ICC	Insuficiență cardiacă congestivă
im	intramuscular
IP	Indice de pulsatilitate
IR	Indice de rezistență
IRM	Imagistică prin rezonanță magnetică
ISUOG	The International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology
iv	Intravenos

LA	Lichid amniotic
LC	Lungime cervicală
MA	Monoamniotică
MC	Monocorionică
mcg	Milicentigrame
mg	Miligrame
min	Minut
ml	Mililitru
MoM	Multiplu de mediană
mUI	Miliunități internaționale
Obs	Observație
OG	Obstetrică-ginecologie
ON	Os nazal
ONU	Organizația Națiunilor Unite
PAGI	Perfuzia arterială gemelară inversată (twin reversed arterial perfusion - TRAP)
PAPP-A	Proteina plasmatică A asociată sarcinii (pregnancy associated plasma protein A)
pev	Perfuzie endovenoasă
pic	Picături
po	Per os
RCIU	Retard de creștere intrauterină
RsCIU	Restricția selectivă de creștere intrauterină
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
RPcM	Ruptura precoce de membrane (Premature Rupture of Membranes - PROM)
RPpM	Ruptura prematură de membrane (Preterm Prelabor Rupture of Membranes - PPRM)
s.a.	Săptămâni de amenoree
SAPG	Secvența anemie-policitemie a gemenilor (Twin anemia-polycythemia sequence - TAPS)
sec	Secunde
SGB	Streptococ de grup B
SNC	Sistem nervos central
SS	Strâmtoarea superioară
STT	Sindrom transfuzor-transfuzat
SUA	Statele Unite ale Americii
TA	Transabdominal, respectiv triamniotică (în Subcapitolul 6.2)
TC	Tricorionică
TN	Translucența nucală
TV	Transvaginal
TORCH	Toxoplasma; Rubeolă; Citomegalovirus; Herpes
TRA	Tehnici de reproducere umană asistată (Assisted reproductive technology - ART)
UI	Unități internaționale
UNFPA	United Nations Population Fund (Fondul ONU pentru Populație)
US	Ultrasonografic
USTV	Ultrasonografie transvaginală

VG	Vârsta gestațională
VO	Vena ombilicală
VS	Ventricul stâng
vs	Versus
VSM	Viteza sistolică maximă (peak systolic velocity - PSV)
VT	Valva tricupidă

1 INTRODUCERE

Incidența sarcinii multiple a crescut semnificativ în ultimele decenii. ⁽¹⁾ Incidența crescută a gestației multifetale este corelată cu doi factori principali:

1. Creșterea vârstei materne la momentul concepției, când sarcina multiplă este mai predispusă a apărea în mod natural;
2. Utilizarea tot mai intensă a tehnicilor de reproducere umană asistată (TRA), care cresc probabilitatea de apariție a gestației multifetale. ⁽¹⁾

Incidența sarcinii gemelare a crescut cu 76% în SUA în ultimii 30 de ani, ajungând actual, la aproximativ 33,3/1.000 de nașteri ⁽²⁾. În Anglia și Țara Galilor această incidență este de aproximativ 16/1.000 de nașteri. ⁽³⁾ O creștere semnificativă, de aproximativ 400% este înregistrată pentru sarcinile cu tripleți sau ordine numerice mai mari, ajungând la 1,53/1.000 de nașteri în SUA. ⁽¹⁾

2 SCOP

Scopul ghidului este de a stabili conduita în sarcina multiplă, pentru a contribui la scăderea ratei de naștere prematură, a complicațiilor gestației multiple, în special a celei monocorionice, dar și a morbidității și mortalității perinatale ca urmare a acestor complicații.

Prezentul ghid clinic pentru conduita în sarcina multiplă se adresează personalului de specialitate obstetrică-ginecologie, dar și personalului medical din alte specialități (medicină de familie, neonatologie, ATI, psihologie) ce se confruntă cu problematica abordată.

Prezentul ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este elaborat pentru satisfacerea următoarelor deziderate:

- creșterea calității unui serviciu medical, a unei proceduri medicale
- referirea la o problemă cu mare impact pentru starea de sănătate sau pentru un indicator specific
- reducerea variațiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare)
- reducerea unui risc sau eliminarea unei incertitudini terapeutice
- aplicarea evidențelor în practica medicală; diseminarea unor noutăți științifice
- integrarea unor servicii sau proceduri (chiar interdisciplinare)
- creșterea încrederii personalului medical în rezultatul unui act medical
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicieni
- ghidul protejează practicianul din punctul de vedere al malpraxisului
- ghidul asigură continuitatea între serviciile oferite de medici și de asistente
- ghidul permite structurarea documentației medicale
- ghidul permite oferirea unei baze de informație pentru analize și comparații
- armonizarea practicii medicale românești cu principiile medicale internațional acceptate.

Acest ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este conceput pentru aplicare la nivel național. Ghidul clinic precizează standardele, principiile și aspectele fundamentale ale managementului particularizat unui caz concret clinic, care trebuie respectate de practicieni, indiferent de nivelul unității sanitare în care activează.

Se prevede ca acest ghid să fie adaptat la nivelul secțiilor de obstetrică și ginecologie sub forma unor protocoale. Ghidurile clinice sunt mai rigide decât protocoalele, ele fiind realizate la nivel național de grupuri tehnice de elaborare respectând nivele de dovezi științifice, tărie a afirmațiilor, grade de recomandare. Protocoalele reprezintă modalitatea de aplicare a ghidurilor clinice naționale în context local și specifică exact într-o situație clinică anume ce anume trebuie făcut, de către cine și când. Ele permit un grad mai mare de flexibilitate și reflectă circumstanțele și variațiile locale datorate diferitelor tipuri de îngrijire clinică la un anumit nivel.

3 METODOLOGIE DE ELABORARE ȘI REVIZIE

3.1 Etapele procesului de elaborare

Ca urmare a solicitării Ministerului Sănătății Publice de a sprijini procesul de elaborare a ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie, Fondul ONU pentru Populație (UNFPA) a organizat în 8 septembrie 2006 la Casa ONU o întâlnire a instituțiilor implicate în elaborarea ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie.

A fost prezentat contextul general în care se desfășoară procesul de redactare a ghidurilor și implicarea diferitelor instituții. În cadrul întâlnirii s-a decis constituirea Grupului de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor. A fost, de asemenea, prezentată metodologia de lucru pentru redactarea ghidurilor, a fost prezentat un plan de lucru și au fost agreeate responsabilitățile pentru fiecare instituție implicată. A fost aprobată lista de subiecte ale ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie și pentru fiecare ghid au fost aprobați coordonatorii Grupurilor Tehnic de Elaborare (GTE) pentru fiecare subiect.

În data de 14 octombrie 2006, în cadrul Congresului Societății de Obstetrică și Ginecologie din România a avut loc o sesiune în cadrul căreia au fost prezentate, discutate în plen și agreeate principiile, metodologia de elaborare și formatul ghidurilor.

Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componența Grupului Tehnic de Elaborare, incluzând un scriitor și o echipă de redactare, precum și un număr de experți evaluatori externi pentru recenzia ghidului. Pentru facilitarea și integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor a fost contractat un integrator. Toate persoanele implicate în redactarea sau evaluarea ghidurilor au semnat Declarații de Interese.

Scriitorii ghidurilor au fost contractați și instruiți asupra metodologiei redactării ghidurilor, după care au elaborat prima versiune a ghidului, în colaborare cu membrii GTE și sub conducerea coordonatorului ghidului.

Pe parcursul ghidului, prin termenul de „medic(ul)” se va înțelege medicul de specialitate Obstetrică - Ginecologie, sau, în cazul capitolelor 5-7, 9-10 medicul de specialitate Boli Infecțioase - cărora le este dedicat, în principal, ghidul clinic. Acolo unde s-a considerat necesar, specialitatea medicului a fost enunțată în clar, pentru a fi evitate confuziile de atribuire a responsabilității actului medical.

După verificarea principiilor, structurii și formatului acceptat pentru ghiduri și formatare a rezultat versiunea 2 a ghidului, care a fost trimisă pentru evaluarea externă la experții selectați. Coordonatorul și Grupul Tehnic de Elaborare au luat în considerare și încorporat după caz comentariile și propunerile de modificare făcute de evaluatorii externi și au redactat versiunea 3 a ghidului.

Această versiune a fost prezentată și supusă discuției detaliate punct cu punct în cadrul unei Reuniuni de Consens care a avut loc la Sibiu în perioada 30 noiembrie – 2 decembrie 2007, cu sprijinul Agenției pentru Cooperare și Dezvoltare a Guvernului Elvețian (SDC) și a Fondului ONU pentru Populație (UNFPA). Ghidurile au fost dezbătute punct cu punct și au fost agreeate prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, gradării recomandărilor și formulării.

Evaluarea finală a ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul AGREE. Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății Publice, Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiul Medicilor din România și Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul 1524 din 4 decembrie 2009 și de Colegiul Medicilor prin documentul nr. 171 din 15 ianuarie 2009 și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România în data de 2 decembrie 2007.

3.2 Principii

Ghidul clinic pentru conduita în sarcina multiplă a fost conceput cu respectarea principiilor de elaborare a Ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie aprobate de Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Fiecare recomandare s-a încercat a fi bazată pe dovezi științifice, iar pentru fiecare afirmație a fost furnizată o explicație bazată pe nivelul dovezilor și a fost precizată puterea științifică (acolo unde există date). Pentru fiecare afirmație a fost precizată alături de afirmație (Standard, Recomandare sau Opțiune) conform definițiilor din Anexa 2.

3.3 Etapele procesului de revizie

În luna Februarie 2018, conducerea Societății de Obstetrică și Ginecologie (SOGR) a inițiat primii pași pentru revizia ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie, stabilindu-se o listă a revizorilor. În cadrul celui de-al 17-lea Congres Național de Obstetrică-Ginecologie, din 20-22 Septembrie 2018, s-a luat decizia ca noua conducere să aibă ca prioritate revizia imediată a ghidurilor clinice.

Astfel, noua conducere a SOGR a definitivat și aprobat coordonatorii Grupului Tehnic de Revizie (GTR) pentru fiecare subiect. Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componența GTR, incluzând un scriitor și o echipă de redactare, precum și un număr de experți externi pentru recenzia ghidului. Pentru facilitarea și integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor, SOGR a contractat un integrator.

Ghidul revizuit, odată finalizat de coordonator, a fost trimis pentru revizia externă la 2 experți selectați. De asemenea, forma revizuită a fost postată pentru transparență, propuneri și comentarii pe site-ul SOGR:

<https://sogr.ro/ghiduri-clinice>. Coordonatorul și GTR au luat în considerare și au încorporat după caz comentariile și propunerile de modificare făcute de către evaluatorii externi și de pe site, redactând versiunea finală a ghidului.

Această versiune a fost prezentată și supusă discuției în cadrul unei Reuniuni de Consens care a avut loc la București, 29-30 martie 2019, organizată și finanțată de SOGR. Revizia ghidului a fost dezbătută și agreată prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, gradării recomandărilor și formulării. Participanții la Reuniunea de Consens sunt prezentați în Anexa 1.

Evaluarea finală a reviziei ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul AGREE. Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății, Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România și Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România, inițiatorul.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății Publice prin Ordinulși de Colegiul Medicilor prin documentul și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România în data de 30 Martie 2019.

3.4 Data reviziei

Acest ghid clinic va fi revizuit în 2022 sau în momentul în care apar dovezi științifice noi care modifică recomandările făcute.

4 STRUCTURĂ

Acest ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este structurat în 4 capitole specifice temei abordate:

- Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic;
- Conduită (prevenție și tratament);
- Urmărire și monitorizare;
- Aspecte administrative.

5 EVALUARE ȘI DIAGNOSTIC

5.1 Diagnosticul sarcinii multiple

Standard	Medicul trebuie să stabilească diagnosticul de sarcină multiplă în trimestrul I sau la prima prezentare a gravidei.	B
Argumentare	Sarcina multiplă este asociată cu morbiditate și mortalitate crescută fetală și neonatală, ⁽¹⁾ astfel încât diagnosticul precoce de sarcină multiplă asigură o evaluare adecvată și îmbunătățirea prognosticului. Diagnosticul de sarcină multiplă în trimestrul al II-lea, al III-lea sau în travaliu, diminuează sau anulează orice oportunitate de tratament preventiv, în special în privința gestației multiple monocoronice. Actualmente, peste 90% dintre sarcinile multiple sunt diagnosticate antenatal. ^(2,3)	III
Standard	Medicul trebuie să stabilească diagnosticul de sarcină multiplă prin: <ul style="list-style-type: none">- Anamneză;- Examen clinic obstetrical;- Examen ecografic obstetrical.	A
Argumentare	Utilizarea doar a criteriilor clinice și anamnestice pentru a diagnostica sarcina multiplă nu reprezintă o conduită fiabilă. ⁽¹⁾ Examenul ecografic obstetrical este cel mai fiabil instrument în stabilirea diagnosticului de sarcină multiplă. ⁽¹⁻⁴⁾ Anamneza și examenul clinic obstetrical au valoare îndeosebi în trimestrul al III-lea la o gravidă, sau în travaliu la o parturientă a cărei sarcină nu a fost dispensarizată. ⁽²⁾	Ia
Standard	Prin anamneză, medicul trebuie să urmărească: <ul style="list-style-type: none">- Istoricul familial sau personal de sarcină multiplă;- Paritatea crescută;	B

	<ul style="list-style-type: none"> - Vârsta maternă crescută; - Sarcina obținută prin tehnici de reproducere asistată (TRA); - Tratamentul pentru infertilitate (clomifen citrat/gonadotropine); - Talia maternă (femeile cu talie înaltă au o probabilitate mai mare pentru sarcina multiplă); - Greutatea și nutriția maternă. 	
Argumentare	Factori anamnestici favorizanți pentru apariția sarcinii multiple. ^(2,4,5)	III
Standard	<p>În trimestrul al II-lea de sarcină, la examinarea unei gravide cu sarcină multiplă, medicul trebuie să obiectiveze:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Înălțimea uterului la nivel fundic măsurată cu acuratețe este esențială (<i>Obs: obezitatea poate distorsiona măsurătorile</i>); - Fundul uterin ascensionat cu mai mult de 5 cm, comparativ cu înălțimea standard corespunzătoare vârstei gestaționale*; - Palparea a mai mult de 2 poli fetalii*; - Auscultarea a cel puțin 2 focare cardiace fetale independente, cu ritm diferit prin cel puțin 10-15 bpm*; 	B
Argumentare	<p>*Elemente clinice în diagnosticul sarcinii multiple. ⁽²⁾</p> <p><i>În general, diagnosticul de sarcină multiplă este foarte dificil de stabilit prin palpare, anterior trimestrului al III-lea de sarcină.</i></p>	IIa
Standard	<p>Prin obiectivarea unui uter mai mare decât vârsta gestațională calculată, medicul trebuie să efectueze diagnosticul diferențial al sarcinii multiple cu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plenitudinea vezicii urinare și ascensionarea uterului; - Istoric menstrual eronat; - Sarcină multiplă cu ordin numeric mare (> 2); - Hidramnios; - Mola hidatiformă; - Leiomiome uterine; - Masă anexială intens aderentă de corpul uterin; - Macrosomia fetală (tardiv în cursul sarcinii). 	B
Argumentare	Diagnosticul diferențial al constatărilor clinice este încă rezonabil, în lipsa unui ecograf disponibil, sau a rezultatelor ecografiilor obstetricale efectuate anterior pe parcursul sarcinii. Astfel, anamneza și examenul clinic sunt elemente ajutoare pentru medic în stabilirea unui diagnostic și adoptarea unei decizii rapide. ⁽²⁾	III
Standard	Medicul trebuie să indice examenul ecografic obstetrical ca și standard de aur în sarcina multiplă.	B
Argumentare	<p>Prin examinare ecografică transvaginală, prezența a doi sau mai mulți saci gestaționali poate fi demonstrată devreme în cursul sarcinii multiple (6-9 s.a.). ⁽²⁾</p> <p>Examenul ecografic obstetrical în sarcina multiplă trebuie să demonstreze:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prezența gestației multiple între 6-9 s.a.; - Confirmarea feților vii și a ordinului numeric al acestora; - Determinarea vârstei gestaționale; - Determinarea corionicității și amnionicității între 11⁽⁺⁰⁾ - 13⁽⁺⁶⁾ s.a.; - Screening pentru aneuploidii în trimestrul I de sarcină (TN, ON) între 11 - 13⁽⁺⁶⁾ s.a., (CRL între 45 mm - 84 mm) (vezi ghidul clinic Examinarea ecografică de 	III

- screening pentru anomalii sarcină în trimestrul I);
- Screening în trimestrul al II-lea de sarcină pentru detectarea anomaliilor structurale fetale între 19-23 s.a. (vezi ghidul clinic Examinarea ecografică de screening anomalii sarcină în trimestrul al II-lea);
 - Doppler la nivelul arterelor uterine 18-23 s.a.;
 - Măsurarea lungimii colului uterin după 20 s.a.;
 - Diagnosticul complicațiilor fetale:
 - Sindromul de dispariție embrio-fetală (*Vanishing twin syndrome*), în primul trimestru de sarcină;
 - Complicații specifice gemenilor monocorionici:
 - Sindromul transfuzor-transfuzat (STT);
 - Secvența anemie-policitemie a gemenilor (SAPG);
 - Secvența perfuziei arteriale inversate cu făt acardiac;
 - Gemenii monoamniotici;
 - Gemenii conjuncți;
 - RCIU/ RsCIU, creșterea fetală discordantă;
 - Moartea in utero a unuia dintre feți.
 - Doppler la nivelul arterelor ombilicale și cerebrale medii de la 28-30 s.a.;
 - Diagnosticul malpozițiilor fetale în trimestrul al III-lea de sarcină.

Stabilirea corionicității, diagnosticul precoce al complicațiilor, în special în cazul gemenilor monocorionici, diagnosticul anomaliilor structurale fetale, sunt printre cele mai importante elemente în evaluarea sarcinii multiple. ⁽²⁾

Recomandare	Se recomandă ca numărătoarea sacilor gestaționali să nu fie efectuată înainte de 6 s.a., din cauza riscului omisiunii sau subnumărării unuia dintre saci.	B
Argumentare	<p>Orice prim semn ultrasonografic care presupune prezența unei sarcini multiple trebuie să facă din determinarea corionicității o prioritate. ⁽⁴⁾</p> <p>Obiectivul determinării corionicității la momentul identificării ultrasonografice a sarcinii multiple se realizează utilizând numărul maselor trofoblastice/placentare, grosimea membranei interfetale, semnele lambda, T sau epsilon. ^(6,7, 8)</p> <p><i>Etichetarea</i> embrionilor/feților este importantă pentru a facilita urmărirea evoluției în mod diferențiat (Ex: superior/inferior, stânga/dreapta, A/B).</p> <p>Datarea sarcinii multiple se efectuează când CRL măsoară 45-84 mm (11⁽⁺⁰⁾ - 13⁽⁺⁶⁾ s.a.). ⁽⁹⁾</p> <p>În sarcinile multiple obținute spontan, cel mai mare CRL este utilizat pentru estimarea vârstei gestaționale. ⁽⁹⁾</p> <p>Dacă gravida se prezintă la primul consult după 14 s.a., cea mai mare dintre circumferințele craniene trebuie utilizată pentru datarea sarcinii. ^(9,10)</p> <p>Sarcinile multiple concepute prin FIV trebuie datate folosind data de prelevare a ovocitelor sau vârsta embrionară la momentul transferului. ⁽⁹⁾</p>	III

5.1.1 Determinarea corionicității și amnionicității

Standard	<p>Medicul ar trebui să determine corionicitatea înainte de 13⁽⁺⁶⁾ s.a., prin evaluare ultrasonografică TV sau TA, utilizând:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grosimea membranei interfetale la inserția placentară a acesteia: <ul style="list-style-type: none"> - Semnul T - Sarcină monocorionică; - Semnul lambda - Sarcină bicorionică; - Numărul maselor placentare (dacă este posibil); 	B
-----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

	<ul style="list-style-type: none"> - La momentul determinării corionicității trebuie evaluată și documentată amnionicitatea. Medicul ar trebui să determine amnionicitatea înainte de 13⁽⁺⁶⁾ sa, prin evaluare ultrasonografică TV sau TA, demonstrând: <ul style="list-style-type: none"> - Lipsa membranei interfetale în condițiile existenței a 2 embrioni/feți; - Interspiralarea/tangențialitatea cordonelor ombilicale (aproape universală în sarcina MC-MA) utilizând color/power Doppler; - Dacă gravida se prezintă la primul consult după 14 s.a., evaluarea corionicității are același model. Sexul fetal discordant confirmă bicorionicitatea. 	
Argumentare	Corionicitatea reprezintă condiția esențială pentru prognosticul sarcinii multiple. Sarcina MC-MA prezintă morbiditate și mortalitate crescută. ^(4,9)	IIa
Recomandare	Se recomandă ca cel puțin o imagine documentând corionicitatea să fie stocată și tipărită.	B
Argumentare	<p>Determinarea corionicității trebuie să utilizeze combinații de semne ultrasonografice (Ex: grosimea membranei interfetale + numărul maselor placentare ± sexul fetal). Numărul maselor placentare poate fi o constatare discutabilă, deoarece marea majoritate a placentelor bicorionice sunt fuzionate, numai 3% dintre acestea fiind evident separate. ⁽⁹⁻¹¹⁾</p> <p>Dacă determinarea corionicității nu este posibilă prin examinare TA, se recomandă utilizarea tehnicii TV. ⁽⁹⁾</p> <p>Dacă nici prin examinare TV, într-un centru terțiar, corionicitatea nu este stabilită, se recomandă ca sarcina să fie considerată MC.</p> <p>Toate sarcinile MC-MA vor fi direcționate spre un centru terțiar cu experiență în medicina materno-fetală.</p> <p>Evaluarea US de prim trimestru în sarcina multiplă este de o importanță capitală.</p>	III
	5.2 Screening-ul pentru anomalii cromozomiale în sarcina multiplă	
Standard	<p>Screening-ul pentru Trisomia 21 poate fi efectuat în primul trimestru de sarcină (11⁽⁺⁰⁾ - 13⁽⁺⁶⁾ s.a.) utilizând testul combinat.</p> <p>Medicul trebuie să recomande:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Măsurarea US a grosimii TN (standardul FMF); - Determinarea serologică a β-HCG liber și a PAPP-A. <p>În sarcina multiplă screening-ul pentru Trisomia 21 se realizează prin testul combinat care include: vârsta maternă + măsurarea US a grosimii TN + valorile serologice ale β-HCG liber și a PAPP-A.</p>	B
Argumentare	<p>Examenul ecografic obstetrical la 11⁽⁺⁰⁾ - 13⁽⁺⁶⁾ s.a., permite verificarea diagnosticului de sarcină multiplă, determinarea corionicității și amnionicității, evaluarea markerilor de prim trimestru pentru aneuploidii (TN, ON, DV, VT), sau posibile semne precoce ale complicațiilor gemenilor monocorionici. ^(9,14)</p> <p>Screening-ul pentru aneuploidii este mai complex în sarcina multiplă, comparativ cu sarcina unică. ^(9,10,14,15)</p>	IIa
Recomandare	Se recomandă medicului să indice efectuarea testului combinat tuturor gravidelor cu sarcină multiplă, indiferent de tipul acesteia.	B
Argumentare	<p>În cazul sindromului de dispariție embrio-fetală (<i>Vanishing twin syndrome</i>), rezultatul serologic al β-HCG și PAPP-A poate fi influențat, astfel încât se va efectua testul de screening utilizând numai măsurarea US a grosimii TN + vârsta maternă.</p> <p>Gravidei i se va oferi consilierea adecvată anterior efectuării testului de screening, punând accent pe particularitățile sarcinii multiple. ^(9,10)</p> <p>Gravidei/cuplului i se va explica existența unui risc crescut privind testarea invazivă, dar și posibilitatea unei discordanțe interfetale pentru aneuploidii sau anomalii structurale în sarcina BC. ^(9,10) De asemenea, se va prezenta riscul pentru</p>	III

fetoreducția selectivă. ^(9,10)

Opțiune	<ul style="list-style-type: none">- Măsurarea US a grosimii TN (standardul FMF) + vârsta maternă;- Screening pentru aneuploidii în trimestrul I de sarcină (TN + ON + DV + VT) între 11-13⁽⁺⁶⁾ sa, (CRL între 45 mm - 84 mm) + determinarea serologică a β-HCG liber și a PAPP-A + vârsta maternă; <p>Medicul poate recomanda screening-ul prenatal non-invaziv utilizând ADN-ul fetal liber circulant în sângele matern, începând cu primul trimestru de sarcină. Deși această opțiune este utilizată tot mai frecvent în practica clinică, iar datele sunt încurajatoare, rezultatele ar trebui interpretate cu precauție până la momentul apariției unor studii mai ample.</p>	B
Argumentare	ADN-ul fetal liber circulant în sângele matern are potențialul de a depăși aceste limite, deoarece are rate de detecție mult crescute și rate de rezultate fals-pozitive reduse, comparativ cu testul combinat. ^(9,16,17) Până la momentul actual, numărul de Trisomii 21 diagnosticate prin ADN-ul fetal liber circulant în sângele matern este mult mai redus în sarcina multiplă, comparativ cu sarcina unică. ^(9,14)	III

5.3 Diagnosticul complicațiilor în sarcina multiplă

5.3.1 Sindromul de dispariție embrio-fetală (Vanishing twin syndrome)

Standard	În cazul apariției unei mici sângerări în primul trimestru de sarcină la o gravidă diagnosticată anterior cu sarcină multiplă, medicul trebuie să efectueze demersurile diagnostice pentru sindromul de dispariție embrio-fetală.	C
Argumentare	Diagnosticul sindromului de dispariție embrio-fetală este US. Acesta este dat de constatarea US în primul trimestru de sarcină a transformării unei sarcini multiple diagnosticate US anterior, într-o sarcină cu ordin numeric mai mic (Ex: sarcină gemelară în sarcină unică, sarcină triplă în sarcină gemelară sau unică etc.), gravida relatând eventual o ușoară metroragie. ^(19,20)	IV
Standard	Incidența gemenilor în primul trimestru este mai mare decât incidența gemenilor la naștere. Incidența sindromului de dispariție embrio-fetală a crescut odată cu creșterea numărului de sarcini multiple. În peste 50% dintre sarcinile care au început cu trei sau mai mulți saci gestaționali, s-a observat o reducere spontană a cel puțin unui embrion/făt înainte de a 12-a săptămână de gestație. În cazul sarcinii gemelare, reducerea este estimată la aproximativ 36%.	C
Argumentare	Cu toate acestea, incidența sindromului de dispariție embrio-fetală este greu de evaluat, din cauza numărului de studii destul de redus pe loturi mari de cazuri, însă meta-analiza celor existente conduce spre un interval destul de amplu, între 4% și 20%. ^(2,18-21) Riscul de prognostic nefavorabil al fătului supraviețuitor este evident crescut în sarcina MC comparativ cu cea BC. ⁽¹⁸⁻²²⁾ Factorii determinați ai prognosticului fătului supraviețuitor sunt corionicitatea, amnionicitatea și vârsta gestațională la care survine dispariția. ⁽¹⁸⁻²²⁾	IV
Recomandare	Se recomandă medicului ca în monitorizarea sarcinii cu sindrom de dispariție embrio-fetală, să indice efectuarea unei examinări neurosonografice sistematice la 18-23 s.a.. Screening-ul pentru aneuploidii. (vezi Subcapitolul 5.2).	B
Argumentare	Morbiditatea neurologică este crescută, în special în sarcina MC (encefalomalacia multichistică, leukomalacia periventriculară, hemoragia la nivelul matrixului germinal, ventriculomegalie, porencefalie, atrofie cerebrală, infarcte și atrofie cerebeloasă). ^(9,10,19,23-26)	III

5.3.2 Sindromul transfuzor-transfuzat

Standard

Medicul trebuie să efectueze demersurile diagnostice pentru STT în orice sarcină multiplă MC-BA, începând cu săptămâna a 16-a, apoi la fiecare 2 săptămâni.

B

Medicul va urmări:

- Discordanța interfetală a lichidului amniotic (secvența oligo-/polihidramnios) - fătul transfuzor/donator DVP < 2 cm și fătul transfuzat/recipient DVP > 8 cm*;
- Discordanța interfetală a volumului vezicilor urinare;
- Biometria fetală discordantă**;
- Faldarea membranei interfetale***;

După diagnosticul STT medicul trebuie să stadializeze severitatea utilizând criteriile Quintero:

Stadiul	Criteriul de stadializare
I	Secvența oligo/polihidramnios - fătul transfuzor/ donator DVP < 2 cm și fătul transfuzat/ recipient DVP > 8 cm
II	Vezica - fătului transfuzor/ donator nu este vizibilă US
III	Flux diastolic al AO absent sau inversat, unda a inversată la nivelul DV, pulsatilitatea VO la oricare dintre gemeni
IV	Hidrops al unuia/ ambilor feți
V	Decesul unuia/ ambilor feți

* În Europa diagnosticul de polihidramnios este pus atunci când DVP ≥ 8 cm la ≤ 20 sa și ≥ 10 cm după 20 sa.

** Constatare US comună, dar nu esențială pentru diagnostic.

*** Dacă medicul constată discordanța interfetală a lichidului amniotic sau foldarea membranei interfetale, evaluarea mai frecventă (< 2 săptămâni) trebuie recomandată.

Argumentare

Aproximativ 1/3 dintre sarcinile multiple sunt MC. Aproape toate sarcinile MC au anastomoze vasculare între cele două circulații, ombilicale și placentare. STT afectează 10-15% dintre sarcinile MC, fiind asociat cu morbiditate și mortalitate neonatală crescută. În lipsa tratamentului, STT duce la decesul fetal în până la 90% dintre cazuri, cu rate de morbiditate la feții supraviețuitori de peste 50%. (1,2,8,9,14,27-30)

IIa

Recomandare

Se recomandă medicului să consilieze orice gravidă cu sarcină multiplă MC, cu privire la creșterea rapidă a volumului abdominal sau a dispneei, acestea putând fi semne ale polihidramniosului aferent STT. (14)

C

Recomandare

Se recomandă medicului efectuarea diagnosticului diferențial al STT cu RsCIU și cu discordanța interfetală pentru anomalii structurale, genetice sau infecțioase. (1)

C

5.3.3 Secvența anemie-policitemie a gemenilor

Standard

Medicul trebuie să efectueze demersurile diagnostice pentru SAPG la toate sarcinile tratate fetoscopic cu laser pentru STT, dar și în cazul altor complicații din sarcina MC, așa cum este RsCIU. Medicul trebuie să determine VSM-ACM la toate sarcinile MC, din săptămâna a 20-a.

C

Medicul va urmări discordanța Doppler VSM-ACM:

- Fătul donator VSM-ACM > 1,5 MoM, sugerând anemia fetală;
- Fătul recipient VSM-ACM < 1,0 MoM, sugerând policitemia fetală.

Argumentare

Incidența SAPG spontan la sarcinile MC-BA este de până la 5%. SAPG poate să apară în aproximativ 13% dintre sarcinile MC-BA, în urma terapiei fetoscopice laser pentru STT. (9,14,31,32-34)

IV

Se presupune că SAPG se datorează prezenței anastomozelor arterio-venoase

minuscule (<1 mm), care permit transfuzia lentă a sângelui de la donator la recipient, conducând la concentrații de hemoglobină foarte discordante la naștere. ⁽⁹⁾

Recomandare	Se recomandă completarea diagnosticului US, cu diagnosticul postnatal: <ul style="list-style-type: none">- Diferența de hemoglobină interfetală >8,0 g/dL împreună cu cel puțin unul dintre următorii parametri:<ul style="list-style-type: none">- raportul numărului de reticulocite > 1,7- o placentă numai cu anastomoze vasculare foarte mici (diametru <1 mm) la examinarea anatomopatologică. ^(9,33,34)	C
--------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Opțiune	Antenatal, în prezența discordanței Doppler VSM-ACM medicul mai poate urmări: <ul style="list-style-type: none">- Discordanța ecogenității și grosimii teritoriilor placentare - o secțiune ecogenică, îngroșată asociată cu donatorul și o secțiune subțire, ecolucentă asociată cu recipientul;- Aspectul de <i>cer înstelat</i> al ficatului fătului policitemic.	C
----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

5.3.4 Secvența perfuziei arteriale gemelare inversate cu făt acardiac

Standard	Medicul trebuie să efectueze demersurile diagnostice pentru PAGI în sarcina multiplă MC, având la bază următoarele criterii US: <ul style="list-style-type: none">- Prezența unui făt normal (cel puțin la o primă evaluare) - fătul pompă și- Prezența unei mase acardiace, diforme, cu multiple modificări hidropice, chistice, edem subcutanat și structuri diforme, neclasificabile, în locul extremității cefalice, trunchiului sau membrilor, perfuzate într-o manieră retrogradă;- Flux retrograd la nivelul AO.	B
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Argumentare	Secvența PAGI este o complicație rară a gemenilor MC (1% dintre sarcinile MC și 1/35.000 sarcini). Perfuzia fătului acardiac se realizează la nivelul anastomozelor arterio-arteriale de la nivelul suprafeței placentare. ^(9,14) Această angioarhitectură particulară predispozează la o circulație hiperdinamică și la insuficiența cardiacă progresivă a fătului pompă. ^(3,9,35-37)	IIa
--------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

Recomandare	Se recomandă monitorizarea seriată într-un centru terțiar cu scopul de a institui terapia intrauterină în condițiile apariției insuficienței cardiace a fătului pompă, sau dacă există o perfuzie crescută, incluzând polihidramniosul la nivelul masei acardiace. ⁽⁹⁾	B
--------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

5.3.5 Gemenii monoamniotici

Standard	Medicul trebuie să precizeze monoamnionicitatea pe baza următoarelor criterii US: <ul style="list-style-type: none">- Interspiralarea/ înndodarea cordonelor ombilicale (color Doppler) - aproape întotdeauna prezentă în sarcina MC-MA;- Absența membranei interfetale/ sac gestațional unic.	B
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Argumentare	Sarcina MC-MA reprezintă aproximativ 5% dintre sarcinile MC. ⁽⁹⁾ Gemenii MC-MA au un risc crescut de moarte fetală și trebuie extrași prin operație cezariană între 32-34 sa. ^(9,14) Majoritatea pierderilor de sarcină poate fi atribuită anomaliilor fetale și avortului spontan, iar pierderile perinatale înainte de 16 s.a., sunt de aproximativ 50%. ⁽³⁸⁾ În prezent se consideră că interspiralarea/ înndodarea cordonelor ombilicale nu contribuie semnificativ la morbiditatea și mortalitatea perinatală în sarcina MC-MA. ^(9,39)	IIa
--------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

Recomandare | Se recomandă ca în prezența unei sarcini MC-MA să fie mai întâi excluși gemenii conjuncți. **C**

Opțiune | Pentru diagnosticul sarcinii MC-MA, medicul poate utiliza asocieri de semne US: **E**

- Sac gestațional unic, doi embrini, două activități cardiace, veziculă vitelină unică;
- Placenta unică + absența membranei interembrionare/interfetale;
- Același sex fetal + absența membranei interfetale.

5.3.6 Gemenii conjuncți

Standard | Medicul trebuie să efectueze demersurile diagnostice US pentru gemenii conjuncți în primul trimestru de sarcină prin: **B**

- Vizualizarea apropierei și fixării corpurilor embrionare/ fetale, cu fuziune la nivelul liniilor tegumentare la un anumit punct.

Argumentare | Gemenii conjuncți sunt o complicație rară a sarcinii MC (1% dintre sarcinile MC și 1/100.000 de sarcini). ^(1,9) Forma cea mai frecventă este toracopagus, cu joncțiune la nivel toraco-abdominal. ⁽⁹⁾ **IIb**

Recomandare | Se recomandă examinare US detaliată într-un centru terțiar, cu sau fără IRM, în cazurile în care sarcina este lăsată să evolueze, pentru evaluarea cardiovasculară și anatomică în vederea intervenției chirurgicale. ⁽⁹⁾ **B**

5.3.7 RCIU/ RsCIU

Standard | Medicul trebuie să efectueze demersurile diagnostice US pentru RsCIU pe baza următoarelor criterii: **C**

- RsCIU este definită ca o condiție în care un făt are GFE < percentila 10 și discordanță interfetală a GFE > 25%;
- Discordanța interfetală a GFE > 20% este asociată cu un risc perinatal crescut;
- Începând cu săptămâna a 20-a (apoi la fiecare 2 săptămâni interval), în sarcina multiplă MC, medicul va evalua discordanța GFE utilizând minimum 2 parametri biometrici.
- Evaluarea Doppler a AO în sarcinile MC și RsCIU permite definirea prognosticului și a morbidității potențiale.
- După stabilirea diagnosticului medicul trebuie să stadializeze severitatea RsCIU:

Tipul I	AO Doppler - flux tele-diastolic pozitiv;
Tipul II	AO Doppler - flux tele-diastolic absent sau inversat;
Tipul III	AO Doppler - flux tele-diastolic intermitent/ ciclic absent sau inversat.

Argumentare | RsCIU se înregistrează în aproximativ 10-15% dintre sarcinile MC. ⁽¹⁴⁾ **IV**

RsCIU în sarcina multiplă MC survine în special din cauza partajării inegale a masei placentare și a vascularizației de la acest nivel. ^(9,42) Alte cauze pot fi inserția marginală sau velamentoasă a cordonului ombilical. ⁽¹⁴⁾

RsCIU din sarcina BC poate fi de asemenea, rezultatul insuficienței placentare afectând un singur făt. ⁽⁴⁴⁾ RsCIU din sarcina BC este asociată atât cu hipertensiunea preexistentă sarcinii, cât și cu hipertensiunea indusă de sarcină. ⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾ Incidența preeclampsiei în sarcinile BC afectate de RsCIU 37,5%. ⁽⁴⁴⁾ RsCIU din sarcina BC poate fi atribuită și unui potențial genetic diferit al celor 2 feți, sau unei placentații discordante. ^(14,46)

Recomandare	Combinatia dintre biometria capului, abdomenului și femurului fetal este cea mai fiabilă în calcularea GFE.	C
Argumentare	Dacă ambii feți prezintă GFE < percentila 10, feții ar trebui considerați <i>mici pentru vârsta de gestație</i> . ⁽⁹⁾ Diagnosticul RsCIU poate impune o evaluare morfologică amănunțită și screening-ul pentru infecții virale (CMV, Rubella, Toxoplasma). ⁽⁹⁾ Se recomandă monitorizarea sarcinii într-un centru terțiar.	IV
Opțiune	ACOG consideră o diferență a GFE între 15-25% ca fiind RsCIU. ^(9,43)	C
Opțiune	Amniocenteza poate fi necesară pentru a exclude anomaliile cromozomiale ca și cauză a RsCIU. ^(9,43)	C
5.3.8 Moartea in utero a unuia dintre feți		
Standard	Medicul trebuie să precizeze US moartea in utero a unuia dintre feți și să recomande monitorizarea într-un centru terțiar. Monitorizarea US Doppler a VSM-ACM a fătului supraviețuitor pentru a identifica semnele anemiei fetale.	C
Argumentare	Moartea in utero a unuia dintre feți poate avea următoarele consecințe în sarcina MC, respectiv BC: ^(9,47-49) – Moartea celui alt făt: 15% și 3%; – Naștere prematură: 68% și 54%; – Anomalii imagistice intracraniene postnatale: 34% și 16%; – Morbiditate neurologică a fătului supraviețuitor: 26% și 2%. Moartea in utero a unuia dintre feți sau morbiditatea neurologică a fătului supraviețuitor în sarcina MC pot surveni și în lipsa complicațiilor specifice. ⁽¹⁴⁾ Deteriorarea fătului supraviețuitor pare a fi cauzată de modificările hemodinamice acute ce survin la momentul decesului, acesta pierzând o parte din volumul său circulant în circulația fătului muribund. ⁽¹⁴⁾ Aceasta poate provoca hipotensiune tranzitorie sau persistentă și perfuzie scăzută, ceea ce duce la riscul de afectare ischemică a diferitelor organe, în special dar nu exclusiv, a creierului. ^(14,49)	IV
Recomandare	Se recomandă efectuarea IRM a fătului supraviețuitor, dacă această explorare aduce detalii în vederea conduitei.	C
Argumentare	Este importantă consilierea detaliată a cuplului, în special cu privire la morbiditatea neurologică. ⁽⁹⁾ În cazul în care se constată faptul că fătul supraviețuitor a suferit daune neurologice severe, se poate recomanda terminarea cursului sarcinii. ^(9,14)	IV

6 CONDUITĂ

6.1 Conduita în amenințarea de naștere prematură

Standard	Medicul trebuie: – Să prevină nașterea prematură; – Să identifice suferința fetală;	B
Argumentare	Travaliul prematur este frecvent în sarcina multiplă, acesta putând complica până la 50% dintre sarcinile gemelare, 75% dintre cele cu tripleți și 90% dintre cele cu cvadrupeți. ⁽¹⁾ Toate măsurile luate pentru a asigura aceste obiective îmbunătățesc prognosticul fetal în sarcina multiplă.	III

6.1.1 Predicția nașterii premature în sarcina multiplă

Standard	Investigații disponibile: <ul style="list-style-type: none">- Lungimea canalului cervical (LC) măsurată US TV;- Concentrația fibronectinei fetale la nivelul canalului cervical. Medicul trebuie să precizeze LC la 20-24 s.a., prin măsurare USTV: <ul style="list-style-type: none">- $LC \leq 25$ mm la 20-24 s.a. - definit în mod convențional cervix scurt;- $LC \leq 20$ mm la 20-24 s.a. este un bun predictor pentru nașterea prematură < 34 s.a.	C
Argumentare	Lungimea canalului cervical măsurată prin USTV și concentrația fibronectinei fetale la nivelul canalului cervical sunt factori predictivi ai nașterii premature. Măsurarea USTV al LC este un factor predictiv mai bun al nașterii spontane premature în sarcina multiplă comparativ cu cea unică. ^(1,3,4,9) Determinarea concentrației fibronectinei fetale la nivelul canalului cervical. ⁽³⁾ <ul style="list-style-type: none">- > 50 ng/ ml - pozitiv;- < 50 ng/ ml - negativ;- Normal = negativ.	IV

6.1.2 Prevenția de rutină a nașterii premature în sarcina multiplă

Opțiune	Medicul poate indica administrarea de Progesteron micronizat intravaginal 100-200 mg/zi, în intervalul 24-34 s.a.	B
Argumentare	Progesteronul micronizat administrat intravaginal 100 mg/zi, între săptămânile 24-34, poate reduce rata nașterilor sub 37 s.a., de la 79% la 51% în sarcina gemelară. ^(3,5) Cu toate acestea, Progesteronul micronizat, administrat intravaginal la gravidele cu sarcină gemelară, are un beneficiu incert. ⁽³⁾	III
Opțiune	Pesarul cervical poate reduce rata nașterilor sub 32 s.a., însă nu s-a dovedit a reduce rata nașterii premature în ansamblu. Insertia pesarului la aproximativ 22 s.a., nu reduce rata de nașteri spontane premature.	B
Argumentare	Efectul pesarului în prevenirea nașterii premature din sarcina multiplă, ar putea fi mai mare atunci când este aplicat cu consecvență, iar prognosticului perinatal îmbunătățit. Pesarul nu ar trebui îndepărtat până când travaliul nu devine iminent. ⁽⁶⁻⁸⁾	III
Recomandare	În sarcinile multiple neselectate nu se recomandă: <ul style="list-style-type: none">- Spitalizarea de rutină și repausul la pat;- Cerclajul profilactic;- Terapia injectabilă cu 17-OHP;- Tocoliza profilactică.	C
Argumentare	Spitalizarea de rutină și repausul la pat nu sunt eficiente în prevenirea nașterii premature în sarcina multiplă. ⁽¹⁾ Diferite intervenții, cum ar fi cerclajul profilactic, tocoliza profilactică sau utilizarea profilactică a pesarului cervical, nu s-au dovedit a scădea morbiditatea sau mortalitatea neonatală și prin urmare, nu ar trebui utilizate de rutină la gravidele cu sarcină multiplă. ^(1,2)	IV
Opțiune	Medicul poate indica limitarea activității fizice, concediu medical precoce, consultații și examinări ecografice mai frecvente, educație maternă structurată privind riscurile	C

nașterii premature. ⁽³⁾

6.1.3 Prevenția nașterii premature în sarcina multiplă la gravidele asimptomatice, cu col uterin scurtat (LC ≤ 25 mm la 20-24 s.a.)

Opțiune | Medicul va institui tratamentul cu progesteron intravaginal (capsule/ ovule/ pesar/ supozitoare) în doze de 100 - 400 mg/ zi dacă LC ≤ 25 mm la 20-24 s.a. (vezi Anexa 3). **B**

Argumentare | Administrarea de progesteron intravaginal la gravidele asimptomatice cu sarcină gemelară și colul uterin scurtat, scade riscul de naștere prematură la < 30 până la < 35 s.a., mortalitatea neonatală și diminuează morbiditatea neonatală, fără efecte adverse demonstrabile asupra dezvoltării neurologice ulterioare. ⁽⁹⁾
Administrarea progesteronului intravaginal la sarcinile gemelare asimptomatice cu LC = 20-25 mm (US) la 20-24 s.a., reprezintă un tratament eficient și sigur pentru reducerea incidenței travaliului prematur, cu reducerea ulterioară a morbidității și mortalității neonatale asociate cu nașterea prematură. ^(5,9-14) **III**

Opțiune | Cerclajul colului uterin la gravidele cu sarcină gemelară, în condițiile unui istoric de naștere prematură, LC < 25 mm la 14-26 s.a., și/ sau dilatația canalului cervical ≥ 10 mm la 14-26 s.a. (în special pe criterii clinice), ar putea fi benefic și ar putea fi asociat cu îmbunătățirea prognosticului perinatal (< 32 s.a.). **B**

Argumentare | Deși ghidul ACOG indică faptul că cerclajul poate crește riscul de naștere prematură în sarcina multiplă și prin urmare, nu este recomandat, la momentul actual este evident faptul că este nevoie de mai multe studii, în special trialuri randomizate care să compare loturi cerclaj/ non-cerclaj, pentru a putea fi făcute recomandări clinice clare. ⁽¹⁵⁻¹⁸⁾ **III**

Opțiune | Medicul poate indica limitarea activității fizice, concediu medical precoce, consultații și examinări ecografice mai frecvente, educație maternă structurată privind riscurile nașterii premature. ⁽³⁾ **C**

Opțiune | Medicul poate opta pentru montarea unui pesar cervical. ^(6,8) **C**

6.1.4 Conduita în amenințarea sau iminența de naștere prematură în sarcina multiplă

Standard | Medicul trebuie să instituie corticoterapia pentru maturarea pulmonară fetală: **A**
– Dexametazonă: 4 doze a 6 mg im la 12 ore interval;
Sau
– Betametazonă: 2 doze a 12 mg im la 24 de ore interval (vezi Anexa 3).

Argumentare | Studiile recente concluzionează că administrarea unei cure complete de corticosteroizi antenatal, cu 1-7 zile anterior nașterii din sarcina multiplă, este asociată cu o scădere semnificativă a mortalității neonatale, a sindromului de detresă respiratorie, a afectării neurologice și a enterocolitei necrozante, similară cu cea din sarcina unică. ^(1,19-22) **Ia**
Terapia tocolitică poate aduce o prelungire pe termen scurt a duratei sarcinii, pentru a permite efectuarea curei de corticoterapie sau transportul într-un centru terțiar. ⁽²⁾
Terapia tocolitică la gravidele cu sarcină multiplă implică un grad mai mare de risc comparativ cu sarcina unică. Acest fapt se datorează hipervolemiei amplificate și a travaliului cardiac crescut din sarcina multiplă, precum și predispoziției la dezvoltarea edemului pulmonar acut iatrogen. ^(1,2)

Recomandare | Medicului i se recomandă ca primă linie de tratament tocolitic (vezi Anexa 3): ⁽²⁾

	1. Blocante ale canalelor de calciu - Nifedipin.	A
Argumentare	Rată scăzută a efectelor adverse cardiovasculare. Se poate asocia cu Atosiban.	Ia
Recomandare	2. Antiinflamatoare nesteroidiene - Indometacin.	B
Argumentare	Utilizarea acestuia ca agent tocolitic înainte de 30 s.a., nu trebuie să depășească 24-48 ore, cu un interval de minim 24 ore între ultima doză și naștere. Acesta poate determina constricția ductus arteriosus cu sau fără regurgitare tricuspidiană. ⁽²³⁾	Ila
Opțiune	Medicul mai poate recomanda:	
	1. Sulfat de Magneziu	C
Argumentare	Administrarea prenatală a Sulfatului de Magneziu (cu cel mult 24 de ore înaintea nașterii premature) reduce riscul și severitatea paraliziei cerebrale a feților supraviețuitori dacă este administrat înainte de 32 s.a.. ^(2,24,25)	IV
Opțiune	2. Atosiban	B
Argumentare	Frecvența redusă a complicațiilor cardiovasculare materne, eficacitate similară β-mimeticelor. ⁽²⁶⁾	Ila
Opțiune	3. Beta-mimeticele	B
Argumentare	Tocoliza efectuată cu β-mimetice este asociată unui risc crescut de complicații materne - tahicardie, aritmii cardiace, tulburări electrolitice, alterarea toleranței la glucoză, nervozitate, insomnie sau edem pulmonar acut. ⁽¹⁻³⁾	Ila

6.1.5 Conduita în ruptura prematură a membranelor în sarcina multiplă

Standard	<p>Medicul trebuie să instituie profilaxia antibiotică în cazul rupturii premature pretravaliu a membranelor, în oricare dintre următoarele condiții (vezi Anexa 3):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vârsta gestațională < 34⁽⁺⁷⁾ s.a.; - Culturi vaginale pozitive pentru SGB/ status necunoscut; - Infecție urinară în cursul actualei sarcini; - Bacteriurie asimptomatică. <p>Medicul va institui antibioticoprofilaxia în condițiile conduitei expectative pentru 7 zile, utilizând o combinație între:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ampicilină 2g/ 6 ore iv + Eritromicină 250 mg/ 6 ore iv - pentru 48 de ore; <p>Urmate de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilină 250 mg/ 8 ore po + Eritromicină 250 mg/ 8 ore po – 5 zile; - Tratamentul poate include o singură doză de Azitromicină (fl 500 mg) iv pentru a înlocui Eritromicina în primele 48 ore; <p>Pentru pacientele cu istoric de anafilaxie la Ampicilină, se administrează Cefazolin 2g iv urmat de Cefazolin 1 g/ 8 ore iv - 7 zile;</p> <p>Pentru pacientele cu istoric de anafilaxie la betalactamine se recomandă:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eritromicină 250 mg/ 6 ore iv - pentru 48 de ore, urmat de Eritromicină 250 mg/ 8 ore po 5 zile; <li style="padding-left: 40px;">sau - Clindamicină 900 mg/ 8 ore iv - pentru 48 de ore, apoi 900 mg/ 8 ore po - 5 zile; 	A
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Pentru SGB rezistent la macrolide se recomandă administrarea de Vancomicină 1g/ 12 ore iv - 7 zile;

Pentru prelungirea perioadei de latență, definită ca timpul scurs de la ruptura prematură a membranelor până la naștere, în cazul în care VG < 34⁽⁺⁷⁾, se recomandă următoarele regimuri terapeutice:

- Ampicilină 2g/ 6 ore iv + Eritromicină 250 mg/ 6 ore iv - pentru 48 de ore;

Urmate de:

- Amoxicilină 250 mg/ 8 ore po + Eritromicină 250 mg/ 8 ore po – până la naștere;
- Tratamentul poate include o singură doză de Azitromicină iv pentru a înlocui Eritromicină în primele 48 ore.

Pentru pacientele cu istoric de anafilaxie la Ampicilină se administrează Cefazolin 2g iv, urmat de Cefazolin 1 g/ 8 ore iv până la naștere;

Pentru pacientele cu istoric de anafilaxie la betalactamine se recomandă:

- Eritromicină 250 mg/ 6 ore iv - pentru 48 de ore, urmată de Eritromicină 250 mg/ 8 ore po până la naștere;
- sau
- Clindamină 900 mg/ 8 ore iv - pentru 48 de ore, apoi 900 mg/ 8 ore po până la naștere.

Dacă VG ≥ 34⁽⁺⁷⁾, nașterea este recomandată pentru toate gravidele cu membrane rupte prematur.

Pentru gravidele cu membrane rupte prematur și VG ≥ 37⁽⁺⁷⁾, dacă travaliul spontan nu survine imediat, acesta trebuie indus sau sarcina finalizată prin operație cezariană.

Sinopsis cronologic al managementului RPpM ⁽²⁷⁾	
VG ≥ 37⁽⁺⁷⁾ s.a.	<ul style="list-style-type: none"> - Dacă travaliul spontan nu survine imediat, acesta trebuie indus sau sarcina finalizată prin operație cezariană; - Profilaxia SGB - așa cum este indicat mai sus.
VG = 34⁽⁺⁷⁾- 36⁽⁺⁷⁾ s.a.	<ul style="list-style-type: none"> - Nașterea este recomandată pentru toate gravidele cu membrane rupte prematur; - Profilaxia SGB - așa cum este indicat mai sus.
VG = 24⁽⁺⁷⁾- 33⁽⁺⁷⁾ s.a.	<ul style="list-style-type: none"> - Management expectativ; - 1 cură de corticoterapie - așa cum este indicat mai sus; - Profilaxia SGB - așa cum este indicat mai sus; - Sulfat de Magneziu - pentru neuroprotecția fetală.
VG ≤ 24 s.a.	<ul style="list-style-type: none"> - Consiliera gravidei; - Management expectativ sau inducerea travaliului; - Antibioticoterapie; - Profilaxia SGB - nu este indicată < 23⁽⁺⁷⁾ s.a.; - Corticoterapia - nu este indicată < 23⁽⁺⁷⁾ s.a.; - Tocoliza - nu este indicată < 23⁽⁺⁷⁾ s.a.; - Sulfat de Magneziu - nu este indicat < 23⁽⁺⁷⁾ s.a.;

Argumentare

RPcM este definită ca ruperea membranelor anterior debutului travaliului.

RPpM reprezintă ruperea membranelor anterior debutului travaliului și înainte de 37 s.a.. ⁽²⁷⁾

RPcM complică aproximativ 3% dintre sarcini. Conduita în cazul RPcM este influențată de VG și de prezența complicațiilor - infecție, abrupție placentae, travaliu, suferință fetală. ^(27,28)

la

Infecția intraamniotică este frecvent asociată cu RPPM, în special la VG mai scăzută, iar antecedentele de RPPM reprezintă un factor de risc important. ⁽²⁷⁾

Infecția intraamniotică evidentă clinic survine la aproximativ 15-25% dintre RPPM, iar infecția postpartum în 15-20% dintre cazuri, fiind invers proporțională cu VG. ⁽²⁹⁾

Abruptio placentae complică ~ 2-5% dintre RPPM, iar riscurile asupra fătului sunt reprezentate de complicațiile prematurității - detresa respiratorie, sepsis, hemoragii intraventriculare sau enterocolita necrozantă. ⁽²⁷⁾

Recomandare	Se recomandă ca sarcina multiplă cu RPPM să fie direcționată spre un centru terțiar. Asocierea Amoxicilină + acid clavulanic nu este recomandată în RPPM din cauza ratelor crescute de enterocolită necrozantă. ⁽²⁹⁾	B
--------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

6.2 Conduita în cazul complicațiilor

6.2.1 Sindromul transfuzor-transfuzat (STT)

Standard	Tratamentul STT trebuie efectuat în centre de medicină materno-fetală, de către specialiști pregătiți pentru intervenții invazive intrauterine.	B
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

După diagnostic, medicul trebuie să stadializeze STT în conformitate cu criteriile Quintero (vezi Subcapitolul 5.3.)

- Ablajia laser a anastomozelor vasculare* pentru stadiile Quintero II-IV în cazurile de STT < 26 s.a..
- Evaluarea US post ablație se va efectua săptămânal în primele 2 săptămâni (VSM-ACM, AO, DV evaluate Doppler, evaluare SNC, cord, membre), apoi la 2 săptămâni (VSM-ACM, AO, DV evaluate Doppler, GFE).

Medicul va recomanda finalizarea sarcinii între 34⁽⁺⁰⁾ - 36⁽⁺⁶⁾ s.a., pentru sarcinile MC complicate cu STT și tratate.

* *Fotocoagularea ecuatorială ar putea reduce riscul de recurență.*

Argumentare	STT este o complicație morbidă a gemenilor monocorionici. ^(30,31) În lipsa tratamentului, STT duce la decesul fetal în până la 90% dintre cazuri, cu rate de morbiditate la feții supraviețuitori de peste 50% (vezi Subcapitolul 5.3.). Prognosticul sarcinii multiple cu STT este legat de stadiul Quintero și de VG la prezentare. ⁽¹⁾ Majoritatea cazurilor din stadiul I rămân stabile sau regresează fără intervenție, în timp ce cazurile identificate în ≥ stadiul III sunt mult mai grave, cu pierdere perinatală fără intervenție de 70-100%. ^(1,2)	IIa
-------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

Recomandare	Se recomandă medicului, ca după stadializarea STT, să efectueze măsurătorile Doppler la nivelul: VSM-ACM, AO și DV. Amnioreducția seriată poate fi recomandată ca a doua linie în tratamentul STT, dacă: ^(30,32) <ul style="list-style-type: none">- Nu există posibilitatea ablației laser (lipsa echipamentelor, a experienței, a resursei umane etc);- Timpul de așteptare până la posibilitatea transferului într-un centru supraregional este prea lung;- STT este diagnosticat la > 26 s.a.. Septostomia nu este recomandată. ^(1,2)	B
--------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Opțiune	În cazurile Quintero I cu polihidramnios masiv (≥ 8 cm) sau col scurtat (< 25 mm) poate fi aplicată terapia laser. ⁽³⁰⁾	B
----------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

6.2.2 Secvența anemie-policitemie a gemenilor (SAPG)

Standard	Chirurgia fetoscopică laser este singurul tratament cauzal pentru SAPG. Istoricul natural, implicațiile fetale și neonatale, tratamentul optim și/ sau monitorizarea sarcinilor MC diagnosticate cu SAPG sunt insuficient definite.	C
Argumentare	Forma spontană a SAPG complică 3-5% dintre sarcinile MC și apare în ~ 13% dintre cazuri după fotocoagulare pentru STT. ⁽¹⁾ Evoluția perinatală în SAPG este insuficient descrisă (cu sau fără tratament) și pare să varieze în funcție de severitate. ⁽³⁰⁾ Consecințele SAPG au o mare variabilitate, de la decesul intrauterin dublu, până la nașterea unor feți cu mare discordanță hemoglobinică. ⁽³⁰⁾ Chirurgia fetoscopică laser este mult mai dificilă în SAPG, din cauza absenței polihidramniosului și prezenței numai a unor anastomoze minuscule. ^(33,34)	IV
Recomandare	Se pot recomanda următoarele variante de condită: – Managementul expectativ; – Nașterea electivă; – Transfuzia sanguină intrauterină; – Fetoreducția selectivă; – Chirurgia fetoscopică laser. Se recomandă consilierea cuplului cu privire la evoluția perinatală și opțiunile terapeutice. ⁽³⁰⁾	C

6.2.3 Secvența perfuziei arteriale inversate (PAGI) cu făt acardiac

Standard	Sarcina multiplă MC complicată cu secvența PAGI nu necesită întotdeauna tratament invaziv. Indicația intervenției invazive depinde de: 1. Dimensiunea relativă a fătului acardiac în raport cu fătul pompă - cu cât fătul acardiac este mai mare, cu atât crește riscul pentru fătul pompă și necesitatea intervenției invazive; Și 2. Prezența oricărui semn de afectare cardiovasculară a fătului pompă. Tratamentul PAGI trebuie efectuat în centre de medicină materno-fetală, de către specialiști pregătiți pentru intervenții invazive intrauterine. După diagnosticul PAGI (vezi Subcapitolul 5.3), medicul trebuie să evalueze US sarcina (≤ 2 săptămâni) urmărind: anatomia fătului pompă, GFE Fpo, GFE FAc (vezi recomandare), AO, VSM-ACM, DV Doppler, raportul de greutate interfetală (vezi recomandare), instalarea polihidramniosului, afectare cardiovasculară a fătului pompă (regurgitare tricuspidiană, ICC, cardiomegalie, hidrops). Deși sunt descrise mai multe tehnici prenatale invazive de intervenție asupra mecanismului patofiziologic al secvenței PAGI (întreruperea comunicării aberante dintre feți), acestea nu sunt încă suficient standardizate, neexistând încă suficiente evidențe cu privire la tratamentul optim (vezi recomandare).	B
Argumentare	Secvența PAGI afectează aproximativ 1:35.000 până la 40.000 de sarcini, reprezentând în jur de 1% dintre gemenii monocorionici, 1:100 dintre gemenii monozigotici și 1:30 dintre tripleții monozigotici, fiind o complicație rară dar serioasă a gestației multifetale MC. ⁽³⁷⁾ Factorii principali ai mortalității perinatale în PAGI sunt insuficiența cardiacă congestivă și nașterea prematură. Mortalitatea perinatală a fătului pompă variază de la 35% la 55%. ^(1,3,30,35-37)	III

Recomandare

Se pot recomanda următoarele variante de conduită invazivă: (1,30,36,37)

- Ablajia prin radiofrecvență;
- Coagularea bipolară;
- Ablajia laser.

Intervenția invazivă se poate recomanda atunci când: (30,36,37)

Sinopsis privind indicația intervenției invazive în PAGI (37)	
FAC/FPo > 0,5 GFa > 50% din GFp	Indicație de intervenție invazivă
(FAC/FPo > 0,7 GFa > 70% din GFp	Intervenție invazivă de urgență
Creștere rapidă a fătului acardiac	
Disfuncție cardiacă a fătului pompă	
Insuficiență cardiacă a fătului pompă	
Polihidramnios	
Hidrops	

În funcție de raportul FAC/FPo și monitorizate US seriată se poate recomanda: (30,36,37)

- Management expectativ.

Se recomană medicului ca după diagnosticul PAGI să indice monitorizarea sarcinii într-un centru terțiar.

B**6.2.4 Gemenii monoamniotici****Standard**

Medicul va indica finalizarea sarcinii prin operație cezariană între 32⁽⁺⁰⁾ - 34⁽⁺⁰⁾ s.a., în cazul gemenilor MC-MA;

Medicul trebuie să instituie corticoterapia antenatală pentru maturarea pulmonară fetală (vezi Subcapitolul 6.1) - 1 cură;

Se recomană medicului ca după diagnosticul sarcinii multiple MC-MA să indice monitorizarea sarcinii într-un centru terțiar.

C**Argumentare**

Sarcina multiplă MA este caracterizată prin mortalitate perinatală crescută, între 10-47%, sindroame malformative 10% și accidente de cordon ombilical (interspiralare sau înnodare) 70%. (30,37,38) Moartea fetală in utero a unuia dintre feți reprezintă accidentul major care poate schimba managementul prenatal. Cel mai important factor care determină intervenția obstetricală este reprezentat de vârsta gestațională la care survine decesul unuia dintre feți. (37,38)

Prognosticul gemenilor MC-MA, nu este probabil atât periculos cum s-a considerat inițial însă supravegherea și conduita trebuie să fie întotdeauna individualizate. (30,39)

IV**Recomandare**

Medicul poate recomanda finalizarea sarcinii prin operație cezariană la ~ 33 s.a.. (30,40)

B**6.2.5 Gemenii conjuncți****Standard**

Gemenii conjuncți necesită:

- Evaluare US (vezi Subcapitolul 5.3) de către un specialist în medicină materno-fetală;
- Evaluarea cazului în echipă multidisciplinară (Imagistică - IRM, Chirurgie pediatrică, Genetică, Obstetrică);
- Medicul va indica nașterea prin operație cezariană electivă în cazurile prezentate tardiv (trimestrul al III-lea) sau nediate antenatal.

C

Argumentare	<p>Gemenii conjuncți sunt extrem de rari și este necesară evaluarea prenatală într-un centru terțiar (medicină materno-fetală), astfel încât diagnosticul să poată fi confirmat și prognosticul discutat împreună cu o echipă multidisciplinară. ⁽³⁰⁾</p> <p>Diagnosticul US prenatal al gemenilor conjuncți ar trebui să fie efectuat în primul trimestru, iar dacă se decide continuarea sarcinii, evaluarea detaliată a anatomiei fetale (inclusiv IRM), este foarte importantă pentru determinarea prognosticului și a conduitei. ⁽³⁰⁾</p>	IV
--------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

Recomandare	<p>Se recomandă consilierea cuplului cu privire la complicațiile gemenilor conjuncți, din punct de vedere materno-fetal, dar și din punct de vedere al prognosticului în cazul intervenției postnatale de separare.</p> <p>Medicul poate recomanda întreruperea cursului sarcinii. ⁽³⁰⁾</p>	C
--------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Opțiuni	<p>Nașterea vaginală poate fi luată în considerare pentru feții morți și pentru categoriile de gemeni conjuncți incompatibili cu viața, dar evaluarea riscului matern trebuie luată în considerare. ^(30,41,42) Deși în literatură există dovezi de naștere vaginală, cezariana rămâne calea de naștere de elecție aleasă în trimestrul al III-lea de sarcină. ^(30,41,42)</p>	C
----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

6.2.6 RCIU/RsCIU

Standard	<p>În sarcina multiplă BC conduita este aceeași cu cea din sarcina unică. ⁽⁴⁴⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se va monitoriza deteriorarea progresivă a parametrilor Doppler la nivelul AO, ACM, DV și a profilului biofizic fetal. <p>În sarcina multiplă MC având diagnosticul și stadializarea RsCIU: ⁽³⁰⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tipul I - finalizarea electivă a sarcinii trebuie efectuată la 34-36 s.a.; - Tipul II și III - finalizarea electivă a sarcinii trebuie efectuată la ~ 32 s.a.. <p>Se recomandă medicului ca după diagnosticul sarcinii multiple MC și RsCIU să indice monitorizarea sarcinii într-un centru terțiar.</p>	C
-----------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Argumentare	<p>ACOG definește creșterea fetală discordantă în gestația multifetală ca o diferență de 20% în GFE între fătul mai mare și cel mai mic. ^(2,43)</p> <p>Sarcina multiplă cu creștere fetală discordantă este asociată cu morbiditate neonatală crescută. ⁽²⁾ Gemenii cu RCIU/RsCIU au rate mai crescute de morbiditate și mortalitate neonatală, comparativ cu feții din sarcina unică cu aceeași VG. ⁽²⁾</p> <p>În sarcina MC în care anastomozele vasculare rămân intacte, există riscul unui sindrom transfuzional interfetal acut, care poate produce morbiditate neurologică semnificativă sau moarte fetală. Acest accident apare în sarcinile MC aparent necomplicate și cu prevalență crescută în cele cu RsCIU. ⁽³⁰⁾</p>	IV
--------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

Recomandare	<p>În sarcina MC medicul poate recomanda (în vederea protejării fătului cu creștere normală):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Conduită expectativă și naștere electivă (așa cum este indicat mai sus); - Ablația laser; - Tehnici vaso-ocluzive. 	C
--------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

6.2.7 Moartea in utero a unuia dintre feți

Standard	<p>După diagnosticul decesului fetal unic (vezi Subcapitolul 5.3) medicul trebuie să indice monitorizarea într-un centru terțiar.</p> <p>În sarcina multiplă BC (fără condiții materne potențial asociate cu decesul fetal): ^(47,48)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Conduită expectativ-conservatoare până la termen; - Evaluarea US săptămânală a supraviețuitorului (GFE) + profil biofizic fetal; - Determinarea profilului standard de coagulare matern (incluzând Fibrinogen); 	B
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

	<ul style="list-style-type: none"> - Dacă mediul intrauterin devine ostil se indică nașterea electivă; - Corticoterapie antenatală pentru maturarea pulmonară fetală (vezi Subcapitolul 6.1) - 1 cură. <p>În sarcina multiplă MC: ^(47,48)</p> <ul style="list-style-type: none"> - VG ≥ 37 s.a. - medicul va indica nașterea electivă; - VG = 34-37 s.a. - nașterea electivă poate fi indicată dacă mediul intrauterin devine ostil; - VG = 32-34 s.a. - conduită expectativă* ± transfuzie sanguină intrauterină**; - VG ≤ 32 s.a. - conduită expectativă* precaută ± transfuzie sanguină intrauterină**; - Corticoterapie antenatală pentru maturarea pulmonară fetală (vezi Subcapitolul 6.1) - 1 cură. <p><i>* conduita expectativă - evaluare US intensivă (anatomie, biometrie, Doppler - AO, VSM-ACM ⁽⁴⁴⁻⁴⁸⁾ pentru surprinderea semnelor de anemie a supraviețuitorului), amănunțită, efectuată ≤ 1 săptămână (± spitalizare), IRM fetal ⁽⁴⁴⁻⁴⁷⁾ (dacă situația permite ≥ 32 s.a.). Iminența deteriorării stării fetale documentată US recomandă nașterea electivă.</i></p> <p><i>** transfuzia sanguină intrauterină poate salva supraviețuitorul, prin înlocuirea volumului sanguin pierdut de acesta spre fătul decedat, dacă este instituită în faza reversibilă a injuriei hipovolemice. Fereastra de oportunitate pentru surprinderea acestui moment este foarte îngustă. ⁽⁴⁷⁾</i></p>	
Argumentare	<p>În trimestrele al II-lea și al III-lea de sarcină decesul fetal unic survine la aproximativ 5% dintre gemeni și 17% dintre tripleți. ⁽²⁾</p> <p>Corionicitatea (vezi Subcapitolul 5.3) influențează rata pierderii fetale, prognosticul supraviețuitorilor și determină conduita. ^(1,2,45)</p> <p>După decesul fetal unic, riscul decesului fetal dublu este de 15% la gemenii MC și 3% la cei BC. ^(2,46)</p> <p>Morbiditatea și mortalitatea fătului supraviețuitor și în special riscul de anomalii neurologice este semnificativ mai mare în sarcina MC comparativ cu cea BC (18% vs. 1%). ⁽²⁾</p> <p>Ocazional, decesul fetal unic survine din cauza unor complicații materne (preeclampsia sau cetoacidoza diabetică), iar conduita în aceste cazuri are la bază diagnosticul, corionicitatea, statusul matern și cel al fătului supraviețuitor. ⁽¹⁾</p> <p>Prin urmare, în sarcinile MC în care decesul fetal survine la < 34 s.a., conduita trebuie să fie adaptată condiției materne și a fătului supraviețuitor. ⁽²⁾</p> <p>În sarcina BC decesul fetal unic nu este asociat cu efecte fetofetale, iar riscul pentru fătul supraviețuitor este neglijabil, prin urmare intervenția imediată nu este recomandată. ^(47,48)</p>	III
Recomandare	<p>În cazul în care, din cauza prezentării tardive corionicitatea nu poate fi stabilită, conduita va fi adaptată ținând cont de creșterea fetală, discordanța de creștere și AO, ACM evaluate Doppler. ^(2,44,45)</p> <p>În absența complicațiilor obstetricale, în sarcina BC, nașterea electivă nu este recomandată.</p>	B
Opțiune	<p>Nașterea vaginală nu este contraindicată în sarcina multiplă complicată cu decesul fetal unic. Se recomandă precauție.</p>	E
	<p>6.2.8 Nașterea asincronă</p>	
Recomandare	<p>Există un număr limitat de studii cu privire la nașterea asincronă. Această abordare nu este posibilă în sarcinile MA, însă există studii care prezintă atât sarcini BC, cât și MC în care această conduită a fost abordată.</p>	C
Argumentare	<p>De asemenea, unii autori consideră că această abordare este posibilă numai în sarcina BC. ^(49,50) Numărul mic de cazuri publicate la acest moment nu permite efectuarea de recomandări.</p>	IV

Opțiune	<p>Medicul poate tenta nașterea asincronă, utilizând un protocol care să includă:⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sarcină \geq BA, iar în cazul tripleților \geq BC (BC-BA, MC-BA, BC-TA, TC-TA); - VG \geq 24 s.a., dilatația progresivă, RPPM, angajarea vaginală a primului făt; - Contraindicații: suferința fetală, anomalii congenitale, RPPM a celui de-al doilea făt/ feți, corioamniotita, sângerare vaginală severă; - Antibioticoterapie cu spectru larg; - Tocoliză (Indometacinum); - \pm Cerclaj cervical; - Corticoterapie (așa cum este indicat mai sus); - Testare pentru colonizarea bacteriană vaginală și urinară; - Ligatura înaltă a cordonului ombilical; - În timpul perioadei de latență - LC, tunelizarea/ dilatația cervicală monitorizate TPUS sau transabdominal; evitarea examinării digitale; - Culturi cervicale săptămânal; - Markerii inflamatori determinați regulat; - Monitorizare fetală regulată (US, CTG); - Nașterea celui de-al doilea făt dacă survine suferința fetală, corioamniotita sau complicații materne; - Examinarea histologică a placentei pentru detecția corioamniotitei. 	C
----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

6.3 Conduita la naștere

Recomandare	<p>În sarcina multiplă necomplicată, medicul va recomanda nașterea electivă diferențiat:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sarcina multiplă BC-BA necomplicată: VG \geq 37 s.a.; - Sarcina multiplă MC-BA necomplicată: VG = 34 - 36⁽⁺⁰⁾ s.a.; - Sarcina multiplă MC-MA necomplicată: VG = 32 - 34 s.a.; - Sarcina cu tripleți: VG \geq 35 s.a.. <p>Se recomandă instituirea corticoterapiei pentru maturarea pulmonară fetală (vezi Subcapitolul 6.1).</p>	C
--------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Argumentare	<p>Deși, în medie, gravidele cu sarcini gemelare nasc la aproximativ 36 s.a., feții au un risc crescut de complicații ale prematurității. Riscul de mortalitate perinatală, începe însă din nou să crească în sarcina gemelară la aproximativ 38 de săptămâni de gestație. ^(2,53)</p> <p>Pe baza acestor date și în absența unor studii clinice randomizate mari care să demonstreze un moment optim pentru naștere, recomandările de mai sus privind momentul finalizării sarcinii multiple par a fi rezonabile și în acord cu practica unor societăți de referință (ACOG, RCOG, ISUOG) în sarcina multiplă necomplicată. ^(1,2,30,44,52)</p>	IV
--------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------

6.3.1 Modalitatea de naștere

Standard	<p>Medicul va alege modalitatea de naștere ținând cont de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tipul de sarcină multiplă; - Prezența fetale; - VG; - Experiența clinicianului în privința nașterii. 	B
-----------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Argumentare	<p>Pe lângă complicațiile prezentate în capitolele 6.1, 6.2, în sarcina multiplă există un risc crescut de prezență fetală anormală, disfuncție uterină contractilă, procidentă/ prolabare de cordon, vasa praevia, placenta praevia, decolare de placenta, naștere instrumentală de urgență sau hemoragie postpartum prin atonie uterină și histerectomie de necesitate. ^(2,3)</p>	III
--------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------

6.3.2 Nașterea prin operație cezariană

Standard	Medicul va indica operația cezariană în următoarele cazuri: <ul style="list-style-type: none">- Sarcinile monoamniotice;- Gemenii conjuncți;- Primul făt în prezentație cefalică și al doilea făt în prezentație non-cefalică, dacă feții au < 1.500 g și/ sau sarcina este < 34 s.a.;- Primul făt în prezentație non-cefalică;- Mai mult de doi feți;- Indicațiile valabile și în cazul sarcinii unice.	B
Argumentare	<p>În timpul travaliului și mai ales al expulziei există un risc crescut de acoșare, coliziune, impactație, compacție și de înnodare a cordoanelor ombilicale în sarcina MA. ⁽⁵⁹⁾</p> <p>Deși sunt descrise cazuri de gemeni conjuncți născuți pe cale vaginală, acestea sunt cazuri rare, majoritatea cazurilor fiind acum diagnosticate prenatal și finalizate prin operație cezariană electivă. ^(30,42)</p> <p>În timpul nașterii vaginale în prezentație pelviană a gemenilor prematuri, la care abdomenul este mult mai mic în comparație cu capul fetal, extremitățile inferioare, abdomenul și trunchiul se pot naște printr-un cervix cel mai probabil incomplet dilatat, lăsând capul fetal sechestrat și putând conduce la asfixie și traumatism obstetrical. Prin urmare, deși nu există evidențe clare, este de preferat operația cezariană în aceste cazuri. ⁽⁶⁰⁾</p> <p>Medicul poate să decidă însă, în funcție de condițiile obstetricale și medicale individuale, o altă atitudine, decât cea chirurgicală.</p> <p>Din cauza riscului crescut de traumatism fetal la nașterea în pelviană pe cale vaginală a primului făt dar și a riscului foarte mare de acroșare interfetală, prezentațiile pelviană-craniană și pelviană-pelviană sunt finalizate de obicei prin operație cezariană. ⁽⁶⁰⁾</p> <p>Durata medie a gestației este de 33 săptămâni pentru tripleți și 29 săptămâni pentru cvadrupleți, astfel încât în practica obstetricală contemporană aproape toate sarcinile cu ordine numerice mari sunt finalizate prin operație cezariană, pentru a diminua morbiditatea acestor feți foarte prematuri. ⁽⁶⁰⁾</p> <p>În ciuda lipsei de dovezi științifice adecvate cu privire la calea optimă de naștere în sarcina gemelară, se pare că de-a lungul timpului, operația cezariană a devenit standardul de îngrijire în majoritatea sarcinilor multiple. Schimbările în caracteristicile demografice contribuie, printre alți factori, la această practică. ⁽⁵⁶⁾</p>	III

6.3.3 Nașterea pe cale vaginală

Standard	La debutul travaliului medicul trebuie să precizeze diagnosticul de prezentație și de poziție al fiecărui făt și al factorilor de risc materno-fetali.	B
Argumentare	<p>Precizarea prezentației feților este obligatorie pentru desemnarea căii de naștere. Deși poate fi întâlnită orice combinație posibilă a pozițiilor fetale, cele mai frecvente la admiterea în sala de nașteri sunt craniană-craniană, craniană-pelviană și craniană-transversă. ⁽³⁾</p> <p>Cu excepția prezentației craniană-craniană, toate celelalte sunt instabile în cursul travaliului sau al nașterii. De asemenea, prezentațiile compuse, facială, bregmatică sau pelviană decompletă sau accidentele de cordon ombilical (procidentă, prolabare) sunt relativ comune, mai ales în condițiile în care feții sunt mici, LA este în exces sau paritatea maternă este ridicată. ⁽³⁾</p>	IIa
Recomandare	Dacă primul făt este în prezentație craniană și nu există complicații absolute se recomandă medicului alegerea căii vaginale.	B
Argumentare	În sarcina gemelară între 32 ⁽⁺⁰⁾ - 38 ⁽⁺⁶⁾ săptămâni gestaționale, cu primul făt în prezentație cefalică, operația cezariană electivă nu a scăzut sau a crescut semnificativ riscul de deces fetal ori neonatal sau morbiditate neonatală severă,	III

	comparativ nașterea vaginală electivă. (3,54,55)	
Opțiune	Medicul obstetrician poate solicita medicului ATI, analgezia peridurală mai ales dacă al doilea făt este în prezență non-cefalică și există posibilitatea efectuării unei manevre obstetricale. (3)	C
Argumentare	Analgezia peridurală în travaliu este ideală deoarece asigură un foarte bun confort matern și relaxare uterină putând fi rapid extinsă cranial dacă sunt necesare manevre obstetricale. (3)	IV
Opțiune	Medicul poate indica perfuzia ocitocică în cazul hipokineziei uterine, dacă parturienta îndeplinește toate criteriile pentru administrarea acesteia. (3)	B
Argumentare	Atât primiparele cât și multiparele cu sarcină gemelară au o progresie mai lentă a perioadei active a travaliului, iar studiile clinice au relevat că protocoalele de utilizare a Oxitocinei pot fi utilizate în siguranță la sarcinile gemelare, neexistând un risc semnificativ crescut de ruptură uterină. (3)	III
Recomandare	Dacă ambii feți sunt în prezență craniană se recomandă medicului scurtarea intervalului de naștere dintre cei doi feți prin ruperea artificială a membranelor și indicarea unei augmentări dinamice uterine prin perfuzie cu Oxitocină. (3)	B
Argumentare	Prelungirea cu peste 15-30 de minute a intervalului dintre nașteri se corelează cu scăderea scorului Apgar al celui de-al doilea făt, prin alterarea valorilor gazelor din sângele ombilical. Valoarea medie a pH-ului arterial ombilical este semnificativ mai scăzută dacă intervalul dintre nașteri depășește 15 minute. (3)	III
Recomandare	Se recomandă medicului, ca dacă fătul al doilea este în prezență pelviană, a se efectua cât mai rapid nașterea prin augmentarea perfuziei ocitocice sau operație cezariană în cazul semnelor de suferință fetală. (3)	C
Recomandare	Se recomandă medicului, ca dacă fătul al doilea este în prezență transversă, a se realiza cât mai rapid nașterea prin: (3) <ul style="list-style-type: none"> - Versiune cefalică externă; - Versiune internă cu marea extracție pelviană; - Operație cezariană. 	B
Argumentare	Manevrele obstetricale necesită prezența unui obstetrician cu experiență în efectuarea manipulării intrauterine, dar și a unui anestezist cu experiență în realizarea unei relaxări uterine eficiente, pentru nașterea vaginală a celui de-al doilea făt în prezență non-cefalică. (3) Prezența transversă poate fi uneori convertită cu blândețe în prezență craniană. Dacă occiputul sau pelvisul fetal nu se află la nivelul SS, iar acestea nu pot fi poziționate astfel printr-o presiune blândă, sau dacă survine o sângerare uterină semnificativă se preferă nașterea promptă prin operație cezariană, evitând la maximum temporizarea nașterii. (3) Scurtarea intervalului dintre nașteri ameliorează prognosticul celui de-al doilea făt.	III
Opțiune	În cazul în care cel de-al doilea făt este în prezență cefalică și expulzia acestuia se prelungește, medicul poate să efectueze una dintre următoarele intervenții obstetricale: <ul style="list-style-type: none"> - Aplicație de forceps; - Aplicație de vacuum extractor; - Operație cezariană. 	B
Argumentare	S-a constatat ca odată cu prelungirea intervalului de naștere dintre feți, scade pH-ul sanguin al celui de-al doilea făt, proporțional cu intervalul de timp scurs. (3)	III

Standard	Medicul va preveni și trata hemoragia din post-partum prin indicarea de Oxitocină sau Metilergometrină în perioada a treia a nașterii. ^(57,58)	A
Argumentare	Atunci când acestea sunt ineficiente separat, medicul poate indica asocierea celor două sau utilizarea Misoprostolului oral, sublingual sau intrarectal. ^(57,58) În sarcinile multiple, din cauza distensiei exagerate a uterului, miometrul nu mai are capacitatea de a se contracta eficient, iar accidentele de tipul hemoragiei în postpartum prin atonie uterină sunt foarte frecvente. ⁽³⁾ Administrarea separată a Metilergometrinei și Oxitocinei este mai eficientă în combaterea hemoragiei din perioada a treia și a patra a nașterii, decât administrarea lor separată. Misoprostolul în doze mari determină contracția tetanică a uterului și permite obținerea unui efect rapid. ^(57,58)	Ia

7 URMĂRIRE ȘI MONITORIZARE

7.1 Monitorizarea sarcinii multiple necomPLICATE

Standard	Cu ocazia primei consultații prenatale medicul va avea următoarele obiective: <ul style="list-style-type: none"> - Diagnosticul US al sarcinii multiple; - Recomandarea explorărilor valabile și în cazul sarcinii unice. 	C
-----------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

Standard	Cu ocazia consultației de la 10-14 s.a., medicul va indica examenul ecografic obstetrical.* ^(1,2) <ul style="list-style-type: none"> - Confirmarea diagnosticului de sarcină multiplă; - Stabilirea ordinului numeric; - Datarea sarcinii; - Stabilirea corionicității; - Screening-ul pentru anomalii cromozomiale; - Diagnosticul sindromului de dispariție embrio-fetală. * <i>Vezi Capitolele 5.1-5.3</i>	B
-----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

7.1.1 Monitorizarea ecografică de rutină în sarcina multiplă

Standard	<p>Sarcina BC necompliată: ⁽¹⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> - 11 - 14 s.a.: <ul style="list-style-type: none"> - Datarea sarcinii; - Corionicitatea; - Etichetarea gemenilor; - Screening de trimestrul I pentru aneuploidii. - 20 - 22 s.a.: <ul style="list-style-type: none"> - Screening pentru anomalii structurale/ anatomie detaliată; - Biometrie; - Volumul lichidului amniotic; - Lungimea colului uterin. - 24 - 37 s.a. (la fiecare 4 săptămâni): <ul style="list-style-type: none"> - Evaluarea creșterii fetale; - Volumul lichidului amniotic; - Doppler fetal. <p>Sarcina MC necompliată: ⁽¹⁾</p> <ul style="list-style-type: none"> - 11 - 14 s.a.: <ul style="list-style-type: none"> - Datarea sarcinii; - Corionicitatea; - Etichetarea gemenilor; - Screening de trimestrul I pentru aneuploidii. - 16 - 18 s.a.: <ul style="list-style-type: none"> - Evaluarea creșterii fetale; - Măsurarea celui mai mare <i>buzunar</i> de lichid amniotic; - IP-AO. 	B
-----------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------

	<ul style="list-style-type: none"> - 20 s.a.: <ul style="list-style-type: none"> - Screening pentru anomalii structurale/ anatomie detaliată; - Biometrie; - Măsurarea celui mai mare <i>buzunar</i> de lichid amniotic; - IP-AO; - VSM-ACM; - Lungimea colului uterin. - 22 - 36 s.a. (la fiecare 2 săptămâni): <ul style="list-style-type: none"> - Evaluarea creșterii fetale; - Măsurarea celui mai mare <i>buzunar</i> de lichid amniotic; - IP-AO; - VSM-ACM. 	
Argumentare	<p>Corionicitatea determină prognosticul sarcinii multiple. Detectarea în timp util a complicațiilor specifice sarcinii multiple MC și terapiile disponibile la acest moment îmbunătățesc prognosticul perinatal. ⁽¹⁻³⁾ Sarcinile multiple MC au rate mai mari de pierdere fetală comparativ cu sarcinile BC, în special în trimestrul al II-lea și, în ansamblu, pot avea un risc mai mare de morbiditate neurologică asociată. ⁽⁴⁾</p>	III
Recomandare	<p>Se recomandă ca gravidele cu sarcină multiplă BC necomplicată să fie evaluate US în primul trimestru, apoi o evaluare US detaliată în trimestrul al II-lea, urmând evaluări US la 4 săptămâni după aceea. ⁽¹⁾</p> <p>Sarcina BC complicată necesită evaluări mai frecvente, în funcție de severitatea complicațiilor. ⁽¹⁾</p>	C
Recomandare	<p>Se recomandă ca gravidele cu sarcină multiplă MC necomplicată să fie evaluate US în primul trimestru, apoi acestea ar trebui evaluate la fiecare 2 săptămâni după săptămâna a 16-a, deoarece s-a demonstrat că detectarea în timp util a STT și SAPG a îmbunătățit prognosticul perinatal. ^(1,5,6)</p>	C
	<p>7.1.2 Diagnosticul prenatal invaziv în sarcina multiplă</p>	
Standard	<p>Testarea invazivă pentru anomalii cromozomiale în sarcina multiplă, va fi efectuată de către un specialist în medicină materno-fetală. ⁽¹⁾</p>	C
Recomandare	<p>BVC și amniocenteza se pot recomanda oricărei gravide cu sarcină multiplă care dorește testarea definitivă pentru anomalii genetice.</p> <p>BVC se recomandă în sarcina BC deoarece se efectuează mai devreme decât amniocenteza.</p>	C
Argumentare	<p>Pierderea de sarcină asociată cu testarea invazivă este similară pentru cele două teste (1-1,8%), fiind ușor crescută comparativ cu sarcina unică. ^(7,8)</p> <p>Diagnosticul precoce al aneuploidiilor este în mod particular important în sarcina multiplă, prin prisma riscului mai scăzut al terminării selective în primul trimestru comparativ cu al doilea. ⁽¹⁾</p> <p>Cu toate acestea, există dificultăți tehnice care pot apărea la efectuarea amniocentezei și BVC în gestația multifetală. Există un risc de eroare la prelevare de aproximativ 1% în cazul BVC. Amniocenteza genetică, fiind în mod obișnuit efectuată la 15 săptămâni de gestație sau mai mult, are șanse mai mici pentru această complicație. ⁽⁷⁾</p>	IV
Recomandare	<p>Testarea invazivă pentru anomalii cromozomiale în sarcina multiplă se poate recomanda în următoarele situații:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Discordanța CRL \geq 10% sau a TN \geq 20%; - Screening pozitiv pentru anomalii cromozomiale; - Anomalii majore discordante în primul trimestru; - Anomalii discordante în trimestrul al doilea; - Sarcină anterioară diagnosticată cu anomalii cromozomiale/ structurale; - Vârsta maternă \geq 33 de ani; 	C

<p>Argumentare</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Vârsta paternă ~ 40-50 de ani; - Anomalii cromozomiale parentale; <p>În sarcina multiplă, probabilitatea ca unul sau mai mulți feți să fie afectați de către una dintre trisomii crește și astfel, conduce la un risc general pentru sarcină mai mare decât cel calculat numai pentru vârsta maternă. În cazul gemenilor DZ, riscul legat de vârsta maternă, de a avea unul sau ambii feți afectați de trisomie este dublu, comparativ cu o sarcină unică având aceeași vârstă maternă. Acest fapt este echivalent cu un risc similar, legat de vârsta maternă pentru sindromul Down, între o femeie de 33 de ani care poartă gemeni și o femeie de 35 de ani care poartă o sarcină unică. ⁽⁷⁾</p> <p>Discordanța CRL $\geq 10\%$ poate fi un factor predictiv pentru eșecul sarcinii, discordanță de creștere fetală, naștere prematură sau decesul fetal unic în primul trimestru. Similar, discordanța TN $\geq 20\%$ poate fi sugestivă pentru anomalii fetale discordante, STT sau decesul fetal în primul trimestru. Relevanța acestor date la acest moment este însă incertă. ^(1,10,11)</p> <p>Vârsta paternă avansată este asociată cu un risc crescut de a avea un copil cu o afecțiune mono-genică - acondroplazia, sindromul Apert sau sindromul Crouzon. Deși nu există un consens, majoritatea studiilor au sugerat vârsta de 40-50 de ani ca și definiție a vârstei paterne avansate. ^(7,9,12)</p>	<p>IV</p>
<p>Recomandare</p>	<p>Amniocenteza:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se recomandă ca amniocenteza să fie efectuată $> 15^{(+0)}$ s.a.. - Nu se recomandă ca amniocenteza să fie efectuată $< 14^{(+0)}$ s.a.. - Se recomandă evitarea erorilor de prelevare prin: puncționarea primului sac - prelevare - injectare indigo carmin anterior extragerii acului. Apoi puncționarea celui de-al doilea sac. Extragerea de lichid clar din cel de-al doilea sac asigură puncționarea separată a ambilor saci; - În sarcina MC, dacă diagnosticul corionicității a fost stabilit ≤ 14 s.a., iar feții sunt concordanți pentru creștere și anatomie, se acceptă puncționarea unui singur sac. În caz contrar, ambii saci gestaționali se recomandă a fi puncționați, pentru a evita scăparea unor discordanțe cromozomiale rare din sarcina MC. <p>BVC:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se recomandă ca BVC să fie efectuată între 10-14 s.a.; - Se recomandă ca BVC să nu fie efectuată $< 10^{(+0)}$ s.a.; - Se recomandă localizarea cât mai exactă a celor doi feți în cavitatea uterină; - Se recomandă localizarea cât mai exactă a celor două mase placentare (BC) pentru a evita contaminarea. 	<p>B</p>
<p>Argumentare</p>	<p>Manevrele diagnostice invazive sunt mai dificile în sarcina multiplă comparativ cu sarcina unică. ^(1,7,9,13)</p> <p>7.2 Monitorizarea complicațiilor sarcinii multiple</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amenințarea de naștere prematură (vezi Subcapitolul 6.1) - RPcM / RPPM (vezi Subcapitolul 6.1) - Complicații specifice sarcinii multiple MC (vezi Subcapitolul 6.2): <ul style="list-style-type: none"> - STT; - TAPS SAPG; - PAGI; - Gemenii monoamniotici; - Gemenii conjuncți. - RCIU/ RsCIU (vezi Subcapitolul 6.2) - Moartea in utero a unuia dintre feți (vezi Subcapitolul 6.2). 	<p>III</p>

8 ASPECTE ADMINISTRATIVE

Recomandare	Se recomandă ca fiecare unitate medicală cu specialitatea Obstetrică-Ginecologie, să redacteze protocoale proprii bazate pe prezentele standarde.	C
Standard	Sarcina multiplă trebuie dispensarizată de către medicul de specialitate Obstetrică-Ginecologie și nu de către medicul de familie.	B
Argumentare	Sarcina multiplă este o sarcină cu risc crescut. ⁽¹⁾	IIa
Standard	Medicul va indica transferul gravidei cu sarcină multiplă într-o maternitate de nivel III dacă aceasta este complicată prin: <ul style="list-style-type: none"> - Amenințare de naștere prematură; - RPcM/ RPPM; - Complicații specifice sarcinii multiple MC: <ul style="list-style-type: none"> - STT; - SAPG; - PAGI; - Gemenii monoamniotici; - Gemenii conjuncți; - RCIU/ RsCIU; - Moartea in utero a unuia dintre feți; - Sarcina multiplă cu ordin numeric > 2. 	C
Argumentare	Într-o maternitate de nivel III poate fi asigurată conduita perinatală adecvată. ⁽¹⁻⁴⁾	IV
Standard	Medicul trebuie să indice ca gravidele cu sarcină multiplă, având VG ≥ 34 de săptămâni de amenoree să nască într-o maternitate de nivel II sau III.	B
Argumentare	Din cauza complicațiilor atât materne cât și fetale ce pot să apară oricând, atât în timpul travaliului cât și postpartum sau în perioada neonatală, este nevoie de un personal calificat și cu experiență în domeniu, dar și de o dotare corespunzătoare. ⁽¹⁻⁴⁾	IIa
Standard	Medicul trebuie să indice ca gravidele cu sarcină multiplă având vârsta gestațională între 28 - 34 de săptămâni de amenoree și amenințare de naștere prematură să fie internate în maternități de nivel III.	B
Argumentare	Maternitățile de nivel III sunt dotate obligatoriu cu unități de terapie intensivă neonatală. ⁽¹⁻⁴⁾	IIa
Standard	Unitatea de nivel II sau III, trebuie să asigure în sala de nașteri disponibilitatea a cel puțin două cardiotocografe și a unui ecograf (eventuală versiune externă).	B
Argumentare	Este necesară monitorizarea simultană a ritmului cardiac al tuturor feților, iar versiunea externă se efectuează obligatoriu sub supraveghere ecografică. ⁽¹⁻⁴⁾	IIa
Standard	Medicul trebuie să informeze medicul ATI și medicul neonatolog despre existența în sala de nașteri a unei parturiente cu sarcină multiplă.	C
Argumentare	Există oricând posibilitatea unei cezariene de urgență, iar feții au un risc crescut de protezare respiratorie, față de cei proveniți dintr-o sarcină unică. ⁽¹⁻³⁾	IV
Standard	În momentul nașterii, în sala de nașteri trebuie ca: <ul style="list-style-type: none"> - Parturienta să aibă asigurate două căi venoase de acces; - Sângele pentru o eventuală transfuzie să fie rapid disponibil; - Echipamentul pentru anestezie, intervenții operatorii și resuscitare maternă și fetală să fie imediat disponibil. 	B
	În momentul nașterii, în sala de nașteri trebuie să existe: <ul style="list-style-type: none"> - Doi medici obstetricieni, dintre care cel puțin unul antrenat în efectuarea manevrelor obstetricale; 	

Argumentare

- O moașă;
- Medic neonatolog;
- O asistentă a secției de neonatologie;
- Un medic ATI - disponibil rapid;
- O asistentă ATI.

Nașterea în sarcina multiplă poate să prezinte multiple riscuri, pe lângă travaliul și nașterea prematură punând să existe prezentații fetale anormale, procidență/prolabare de cordon, decolare de placentă, naștere instrumentală de urgență, disfuncție uterină contractilă, hemoragie severă postpartum sau operație cezariană de urgență. ⁽¹⁻³⁾

Ila

9 BIBLIOGRAFIE

Introducere

1. Committee on Practice Bulletins - Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2016; 128(4):e131-46.
2. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ. Three decades of twin births in the United States, 1980-2009. *NCHS Data Brief* 2012; (80):1-8.
3. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Management of twin and triplet pregnancies in the antenatal period (NICE clinical guideline 129); Resursă web (2018): <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/management-of-twin-and-triplet-pregnancies-in-the-antenatal-period-nice-clinical-guideline-129/>

Evaluare și diagnostic

1. Committee on Practice Bulletins - Obstetrics; Society for Maternal-Fetal Medicine. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2016; 128(4):e131-46.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams Obstetrics* 23rd Edition, Chapter 39 - Multifetal gestation, 2010, 859-889.
3. Habli M. Multiple gestation. In: Kline-Fath BM, Bulas DI, Bahado-Singh R (Eds). *Fundamental and advanced fetal imaging - Ultrasound and MRI*, Wolters Kluwer, Philadelphia, 2015, 315-344.
4. Berceanu C, Berceanu S. Diagnosticul corionicității și amnionicității. In: Berceanu C (Ed.). *Sarcina multiplă*, Ed. Medicală Universitară Craiova, 2015, 75-104.
5. Kawwass JF, Badell ML. Maternal and Fetal Risk Associated With Assisted Reproductive Technology. *Obstet Gynecol.* 2018; 132(3):763-772.
6. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Diagnosis of Chorionicity and Amnionicity. In: Blickstein I, Keith LG (Editors). *Multiple pregnancy*, 2nd Edition. Taylor & Francis, London 2010:291-307.
7. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Management of twin and triplet pregnancies in the antenatal period (NICE clinical guideline 129); Resursă web (2018): <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/management-of-twin-and-triplet-pregnancies-in-the-antenatal-period-nice-clinical-guideline-129/>
8. Berceanu C, Mehedințu C, Berceanu S, Voicu NL, Brătilă E, Istrate-Ofițeru AM, Navolan DB, Niculescu M, Szasz FA, Căpitănescu RG, Văduva CC. Morphological and ultrasound findings in multiple pregnancy placentation. *Rom J Morphol Embryol.* 2018; 59(2):435-453.
9. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016; 47(2):247-63.
10. National Collaborating Center for Women's and Children's Health (UK). *Multiple Pregnancy. The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period.* Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. RCOG Press: London, September 2011.
11. Lopriore E, Sueters M, Middeldorp JM, Klumper F, Oepkes D, Vandenbussche FP. Twin pregnancies with two separate placental masses can still be monochorionic and have vascular anastomoses. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 804-808.
12. Sueters M, Middeldorp JM, Lopriore E, Oepkes D, Kanhai HH, Vandenbussche FP. 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* 2006; 28: 659-664.
13. de Villiers SF, Slaghekke F, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D, Lopriore E. Placental characteristics in monochorionic twins with spontaneous versus post-laser twin anemia-polycythemia sequence. *Placenta* 2013; 34: 456-459.
14. Kilby MD, Bricker L on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
15. Management of monochorionic twin pregnancy. *BJOG* 2016; 124:e1-e45.
16. Brătilă E, Comandașu D. Screeningul pentru aneuploidii în sarcina multiplă. In: Berceanu C (Ed.). *Sarcina multiplă*, Ed. Medicală Universitară Craiova, 2015, 105-120.
17. Hui L. Non-invasive prenatal testing for fetal aneuploidy: charting the course from clinical validity to clinical utility. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 2-6.
18. Gil MM, Quezada MS, Revello R, Akolekar R, Nicolaides KH. Analysis of cell-free DNA in maternal blood in screening for fetal aneuploidies: updated meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 249-266.

19. Evron E, Sheiner E, Friger M, Sergienko R, Harlev A. Vanishing twin syndrome: is it associated with adverse perinatal outcome? *Fertil Steril*. 2015; 103(5):1209-14.
20. Berceanu C. Sindromul de dispariție embrio-fetală în gestația multiplă. In: Berceanu C (Ed.). *Sarcina multiplă*, Ed. Medicală Universitară Craiova, 2015, 152-166.
21. Berceanu C, Cîrstoiu MM, Brătîlă E, Vasile L, Gheorman V, Berceanu S, Vlădăreanu S. Sindromul de dispariție embrio-fetală în gestația multiplă. The vanishing twin syndrome. An update. *Revista Ginecologia* 2015, 3(8): 12-16.
22. Sun L, Jiang LX, Chen HZ. Obstetric outcome of vanishing twins syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 295(3):559-567.
23. Magnus MC, Ghaderi S, Morken NH, Magnus P, Bente Romundstad L, Skjærven R, Wilcox AJ, Eldevik Håberg S. Vanishing twin syndrome among ART singletons and pregnancy outcomes. *Hum Reprod*. 2017; 32(11):2298-2304.
24. Stevenson RE, Hall JG. *Human Malformations and Related Anomalies*, Second Edition, Oxford University Press, New York, 2006, 1385-1411.
25. Malone FD, D'Alton ME. Multiple Gestation. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, Lockwood CJ, Moore TR. *Creasy & Resnik's Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice*, Sixth Edition. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2009:453-476.
26. Engineer N, Fisk N. Multiple Pregnancy. In: Rodeck CH, Whittle MJ (Eds). *Fetal Medicine - Basic Science and Clinical Practice*, Second Edition. Churchill Livingstone Elsevier, 2009:649-677.
27. Huang T, Boucher K, Aul R, Rashid S, Meschino WS. First and second trimester maternal serum markers in pregnancies with a vanishing twin. *Prenat Diagn*. 2015; 35(1):90-6.
28. Berceanu C. Sindromul transfuzor-transfuzat. In: Berceanu C (Ed.). *Sarcina multiplă*, Ed. Medicală Universitară Craiova, 2015, 167-211.
29. Quintero RA, Morales WJ, AllenMH, Bornick PW, Johnson PK, KrugerM. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 1999; 19: 550-555.
30. Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: CD002073.
31. Roberts D, Gates S, Kilby M, Neilson JP. Interventions for twin-twin transfusion syndrome: a Cochrane review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 701-711.
32. Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, YamamotoM, Bernard JP, Deprest J, Ville Y. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 796-803.
33. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, Middeldorp JM, van Zwet EW, Weingertner AS, et al. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383:2144-51.
35. Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Pasmán SA, Middeldorp JM, Klumper FJ, Walther FJ, Vandenbussche FP, Lopriore E. Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 181-190.
36. Lopriore E, Slaghekke F, OepkesD, Middeldorp JM, Vandenbussche FP, Walther FJ. Hematological characteristics in neonates with twin anemia-polycythemia sequence (TAPS). *Prenat Diagn* 2010; 30: 251-255.
37. van Lier MG, Lopriore E, Vandenbussche FP, Streekstra GJ, Siebes M, Nikkels PG, Oepkes D, van Gemert MJ, van den Wijngaard JP. Acardiac twinning: High resolution three-dimensional reconstruction of a low resistance case. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2016; 106(3):213-7.
38. Bianchi DW, Crombleholme TM, D'Alton ME, Malone FD. *Fetology-Diagnosis and Management of the Fetal Patient*, Second Edition. McGraw-Hill Medical, 2010:835-843.
39. Wong AE, Sepulveda W. Acardiac anomaly: current issues in prenatal assessment and treatment. *Prenat Diagn* 2005; 25: 796-806.
40. Prefumo F, Fichera A, Pagani G, Marella D, Valcamonico A, Frusca T. The natural history of monoamniotic twin pregnancies: a case series and systematic review of the literature. *Prenat Diagn* 2015; 35: 274-280.
41. Rossi AC, Prefumo F. Impact of cord entanglement on perinatal outcome of monoamniotic twins: a systematic review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 131-135.
42. Bilardo CM, Arabin B. Monoamniotic Twins. In: Blickstein I, Keith LG (Eds). *Multiple Pregnancy - Epidemiology, Gestation & Pregnancy outcome*, Second Edition. Informa Healthcare, Taylor & Francis Group, Colchester, Essex, UK, 2010: 574-582.
43. Berceanu C, Berceanu S. Gemenii monoamniotici. Complicațiile și prognosticul monoamnionicității. In: Berceanu C (Ed.). *Sarcina multiplă*, Ed. Medicală Universitară Craiova, 2015, 226-245.

44. Lewi L, Gucciardo L, Huber A, Jani J, Van Mieghem T, Done E, Cannie M, Gratacos E, Diemert A, Hecher K, Lewi P, Deprest J. Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early- and late-onset discordant growth. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 511.e1–7.
45. Sueters M, Oepkes D. Diagnosis of twin-to-twin transfusion syndrome, selective fetal growth restriction, twin anemia-polycythaemia sequence, and twin reversed arterial perfusion sequence. *Best practice and research. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28: 215–226.
46. Townsend R, Khalil A. Fetal growth restriction in twins. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018; 49:79-88.
47. Sparks TN, Nakagawa S, Gonzalez JM. Hypertension in dichorionic twin gestations: how is birthweight affected? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(4):1476–7058.
48. Valsky DV, Eixarch E, Martinez JM, Crispi F, Gratacós E. Selective intrauterine growth restriction in monochorionic twins: pathophysiology, diagnostic approach and management dilemmas. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2010, 15(6):342–348.
49. Shek NW, Hillman SC, Kilby MD. Single-twin demise: Pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2014; 28: 249–263.
50. Ong SSC, Zamora J, Khan KS, Kilby MD. Prognosis for the co-twin following single-twin death: a systematic review. *BJOG* 2006; 113: 992–998.
51. Hillman SC, Morris RK, Kilby MD. Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 928–940.

Conduită

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams Obstetrics* 23rd Edition, Chapter 39 - Multifetal gestation, McGraw-Hill, New York, 2010, 859-889.
2. Committee on Practice Bulletins - Obstetrics; Society for Maternal–Fetal Medicine. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. *Obstet Gynecol*. 2016; 128(4):e131-46.
3. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS. (Radu Vlădăreanu - coordonatorul ediției în limba Română). *Williams Obstetrică Ediția a 24-a, Capitolul 45 - Sarcina multiplă*, Ed. Hipocrate, 2017, 891-924.
4. 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 metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 203(2):128.e1-12.
5. Cetingoz E, Cam C, Sakallı M, Karateke A, Celik C, Sancak A. Progesterone effects on preterm birth in high-risk pregnancies: a randomized placebo-controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2011; 283(3):423-9.
6. Liem S, Schuit E, Hegeman M, Bais J, de Boer K, Bloemenkamp K, Brons J, Duvekot H, Bijvank BN, Franssen M, Gaugler I, de Graaf I, Oudijk M, Papatsonis D, Pernet P, Porath M, Scheepers L, Sikkema M, Sporken J, Visser H, van Wijngaarden W, Woiski M, van Pampus M, Mol BW, Bekedam D. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy(ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2013; 382(9901):1341-9.
7. Nicolaidis KH, Syngelaki A, Poon LC, de Paco Matallana C, Plasencia W, Molina FS, Picciarelli G, Tul N, Celik E, Lau TK, Conturso R. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 ; 214(1):3.e1-9.
8. Liem SM, Schuit E, van Pampus MG, van Melick M, Monfrance M, Langenveld J, Mol BW, Bekedam D. Cervical pessaries to prevent preterm birth in women with a multiple pregnancy: a per-protocol analysis of a randomized clinical trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016; 95(4):444-51.
9. Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, Rode L, Brizot ML, Cetingoz E, Serra V, Da Fonseca E, Abdelhafez MS, Tabor A, Perales A, Hassan SS, Nicolaidis KH. 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*. 2017; 49(3):303-314.
10. El-refaie W, Abdelhafez MS, Badawy A. Vaginal progesterone for prevention of preterm labor in asymptomatic twin pregnancies with sonographic short cervix: a randomized clinical trial of efficacy and safety. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 293: 61-67.
11. Rode L, Klein K, Nicolaidis KH, Krampfl-Bettelheim E, Tabor A; PREDICT Group. Prevention of preterm delivery in twin gestations (PREDICT): a multicenter, randomized, placebo-controlled trial on the effect of vaginal micronized progesterone. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 272-280.
12. Serra V, Perales A, Meseguer J, Parrilla JJ, Lara C, Bellver J, Grifol R, Alcover I, Sala M, Martínez-Escoriza JC, Pellicer A. Increased doses of vaginal progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancies: a randomised controlled double-blind multicentre trial. *BJOG* 2013; 120: 50-57.

13. Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaidis KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med* 2007; 357: 462–469.
14. Brizot ML, Hernandez W, Liao AW, Bittar RE, Francisco RP, Krebs VL, Zugaib M. Vaginal progesterone for the prevention of preterm birth in twin gestations: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 82.e1-9.
15. Han MN, O'Donnell BE, Maykin MM, Gonzalez JM, Tabsh K, Gaw SL. The impact of cerclage in twin pregnancies on preterm birth rate before 32 weeks. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018; 23:1-9.
16. Roman A, Rochelson B, Martinelli P, et al. Cerclage in twin pregnancy with dilated cervix between 16 to 24 weeks of gestation: retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(1):98.e1–98.e11.
17. Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(9):CD009166.
18. Saccone G, Rust O, Althuisius S, et al. Cerclage for short cervix in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis of randomized trials using individual patient-level data. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;94(4):352–358.
19. Committee on Obstetric Practice. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol.* 2017; 130(2):e102-e109.
20. Melamed N, Shah J, Yoon EW, Pelausa E, Lee SK, Shah PS, Murphy KE; Canadian Neonatal Network Investigators. The role of antenatal corticosteroids in twin pregnancies complicated by preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(4):482.e1-9.
21. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med.* 2016; 375(5):486-7.
22. Combs CA, Garite T, Maurel K, Das A, Porto M. Failure of 17-hydroxyprogesterone to reduce neonatal morbidity or prolong triplet pregnancy: a double-blind, randomized clinical trial. *Obstetrix Collaborative Research Network. Am J Obstet Gynecol* 2010;203:248.e1–248.e9.
23. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*, Eight edition, Wolters Kluwer, Philadelphia, 2008; 937-945.
24. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.: CD004661.
25. Magnesium sulfate before anticipated preterm birth for neuroprotection. Committee Opinion No. 455. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2010;115:669–71.
26. Mishra V, Agarwal H, Goel S, Roy P, Choudhary S, Lamba S. A Prospective Case-control Trial to Evaluate and Compare the Efficacy and Safety of Atosiban versus Placebo in *In vitro* Fertilization-embryo Transfer Program. *J Hum Reprod Sci.* 2018; 11(2):155-160.
27. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics.. The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol.* 2018 ; 131(1):e1-e14.
28. Waters TP, Mercer B. Preterm PROM: prediction, prevention, principles. *Clin Obstet Gynecol* 2011;54:307–12.
29. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8. Art. No.: CD001058.
30. Kilby MD, Bricker L on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
31. Management of monochorionic twin pregnancy. *BJOG* 2016; 124:e1–e45.
32. Baschat AA, Barber J, Pedersen N, Turan OM, Harman CR. Outcome after fetoscopic selective laser ablation of placental anastomoses vs equatorial laser dichorionization for the treatment of twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Sep;209(3):234.e1-8.
33. Roberts D, Neilson JP, Kilby MD, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(1):CD002073.
34. Slaghekke F, Kist WJ, Oepkes D, Pasman SA, Middeldorp JM, Klumper FJ, Walther FJ, Vandenbussche FP, Lopriore E. Twin anemia-polycythemia sequence: diagnostic criteria, classification, perinatal management and outcome. *Fetal Diagn Ther* 2010; 27: 181–190.
35. Slaghekke F, Lopriore E, Lewi L, Middeldorp JM, van Zwet EW, Weingertner AS, et al. Fetoscopic laser coagulation of the vascular equator versus selective coagulation for twin-to-twin transfusion syndrome: an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383:2144–51.
36. Pagani G, D'Antonio F, Khalil A, Papageorgiou A, Bhide A, Thilaganathan B. Intrafetal laser treatment for twin reversed arterial perfusion sequence: cohort study and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013;42:6–14.

37. Gharthey K, Miller RS, Simpson L. Twin Reversed Arterial Perfusion Sequence. In: Copel, D'Alton, Gratcos, Platt, Tutschek, Feltovich, Odibo. *Obstetric Imaging*. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2012:732-736.
38. Berceanu C. Managementul complicațiilor specifice în sarcina gemelară monocorionică. In: Berceanu C (Ed.). *Sarcina multiplă*, Ed. Medicală Universitară Craiova, 2015, 314-334.
39. Habli M. Multiple gestation. In: Kline-Fath BM, Bulas DI, Bahado-Singh R (Eds). *Fundamental and advanced fetal imaging - Ultrasound and MRI*, Wolters Kluwer, Philadelphia, 2015, 315-344.
40. Dias T, Mahsud-Dornan S, Bhide A, Papageorghiou AT, Thilaganathan B. Cord entanglement and perinatal outcome in monoamniotic twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;35:201-4.
41. Van Mieghem T, De Heus R, Lewi L, Klaritsch P, Kollmann M, Baud D, et al. Prenatal management of monoamniotic twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 2014;124:498-506.
42. Burnei-Rusu A, Vlădăreanu S, Botezatu A. Gemenii conjuncți. In: Berceanu C (Ed.). *Sarcina multiplă*, Ed. Medicală Universitară Craiova, 2015, 335-349.
43. Agarwal U, Dahiya P, Khosla A. Vaginal birth of conjoined thoracopagus – a rare event. *Arch Gynecol Obstet* 2003;269:66-7.
44. Breathnach FM, McAuliffe FM, Geary M, Daly S, Higgins JR, Dornan J, et al. Perinatal Ireland Research Consortium. Definition of intertwin birth weight discordance. *Obstet Gynecol*. 2011 Jul;118(1):94-103.
45. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratcos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016; 47(2):247-63.
46. Berceanu C, Berceanu S. Moartea in utero a unuia dintre feți. In: Berceanu C (Ed.). *Sarcina multiplă*, Ed. Medicală Universitară Craiova, 2015, 212-225.
47. Danon D, Sekar R, Hack KE, Fisk NM. Increased stillbirth in uncomplicated monochorionic twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2013;121:1318-26.
48. Blickstein I, Perlman S. Single fetal death in twin gestations. *J Perinat Med*. 2013; 41(1):65-9.
49. Blickstein I. Management of Single fetal death. In: Blickstein I, Keith LG (Eds). *Multiple Pregnancy - Epidemiology, Gestation & Pregnancy outcome*, Second Edition. Informa Healthcare, Taylor & Francis Group, Colchester, Essex, UK, 2010:589-593.
50. Arabin B, van Eyck J. Delayed-interval delivery in twin and triplet pregnancies: 17 years of experience in 1 perinatal center. *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 200(2):154.e1-8.
51. Reinhard J, Reichenbach L, Ernst T, Reitter A, Antwerpen I, Herrmann E, Schlösser R, Louwen F. Delayed interval delivery in twin and triplet pregnancies: 6 years of experience in one perinatal center. *J Perinat Med*. 2012; 40(5):551-5.
52. Benito Vielba M, De Bonrosto Torralba C, Pallares Arnal V, Herrero Serrano R, Tejero Cabrejas EL, Campillos Maza JM. Delayed-interval delivery in twin pregnancies: report of three cases and literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; DOI: 10.1080/14767058.2017.1378336.
53. National Collaborating Center for Women's and Children's Health (UK). *Multiple Pregnancy. The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period*. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. RCOG Press: London, September 2011.
54. Refuerzo JS, Momirova V, Peaceman AM, Sciscione A, Rouse DJ, Caritis SN, et al. Neonatal outcomes in twin pregnancies delivered moderately preterm, late preterm, and term. *Am J Perinatol* 2010;27:537-42.
55. Collins S, Arulkumaran S, Hayes K, Jackson S, Impey L (Eds). *Oxford ghid practic de Obstetrică și Ginecologie Ediția a 3-a (în limba română)*, Ed. Hipocrate, 2018, 80-81.
56. Barrett JF, Hannah ME, Hutton EK, Willan AR, Allen AC, Armson BA, Gafni A, Joseph KS, Mason D, Ohlsson A, Ross S, Sanchez JJ, Asztalos EV; Twin Birth Study Collaborative Group. A randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy. *N Engl J Med*. 2013 Oct 3;369(14):1295-305.
57. Antsaklis A, Malamas FM, Sindos M. Trends in twin pregnancies and mode of delivery during the last 30 years: inconsistency between guidelines and clinical practice. *J Perinat Med*. 2013;41(4):355-64.
58. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2017;130(4):e168-e186.
59. Mavrides E, Allard S, Chandraran E, Collins P, Green L, Hunt BJ, Riris S, Thomson AJ on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and management of postpartum haemorrhage. *BJOG* 2016;124:e106-e149.
60. Ciorte R, Mihu D. Conduita obstetricală în sarcina multiplă. In: Berceanu C (Ed.). *Sarcina multiplă*, Ed. Medicală Universitară Craiova, 2015, 350-373.
61. Hobel CJ. Multifetal gestation and malpresentation. In: Hacker NF, Gambone JC, Hobel CJ (Eds). *Hacker & Moore's Essentials of Obstetrics & Gynecology*, Sixth Edition, Elsevier, Philadelphia, 2016.
62. ACOG Practice Bulletin No. 188. (2018). *Obstetrics & Gynecology*, 131(1), e1-e14.

Urmărire și monitorizare

1. Khalil A, Rodgers M, Baschat A, Bhide A, Gratacos E, Hecher K, Kilby MD, Lewi L, Nicolaides KH, Oepkes D, Raine-Fenning N, Reed K, Salomon LJ, Sotiriadis A, Thilaganathan B, Ville Y. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy.
2. Berceanu C, Berceanu S. Diagnosticul corionicității și amnionicității. In: Berceanu C (Ed.). Sarcina multiplă, Ed. Medicală Universitară Craiova, 2015, 75-104.
3. Berceanu C, Mehedințu C, Berceanu S, Voicu NL, Brătîlă E, Istrate-Ofițeru AM, Navolan DB, Niculescu M, Szasz FA, Căpitănescu RG, Văduva CC. Morphological and ultrasound findings in multiple pregnancy placentation. Rom J Morphol Embryol. 2018; 59(2):435-453.
4. Kilby MD, Bricker L on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
5. Management of monochorionic twin pregnancy. BJOG 2016; 124:e1–e45.
6. Sueters M, Middeldorp JM, Lopriore E, Oepkes D, Kanhai HH, Vandenbussche FP. 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 2006; 28: 659–664.
7. de Villiers SF, Slaghekke F, Middeldorp JM, Walther FJ, Oepkes D, Lopriore E. Placental characteristics in monochorionic twins with spontaneous versus post-laser twin anemia-polycythemia sequence. Placenta 2013; 34: 456–459.
8. Committee on Practice Bulletins - Obstetrics; Society for Maternal–Fetal Medicine. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. Obstet Gynecol. 2016; 128(4):e131-46.
9. Agarwal K, Alfirevic Z. Pregnancy loss after chorionic villus sampling and genetic amniocentesis in twin pregnancies: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;40:128–34.
10. Obstetrics; Committee on Genetics; Society for Maternal–Fetal Medicine. Practice American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Bulletin No. 162: Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders. Obstet Gynecol. 2016 May;127(5):e108-22.
11. D'Antonio F, Khalil A, Pagani G, Papageorgiou AT, Bhide A, Thilaganathan B. Crown–rump length discordance and adverse perinatal outcome in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2014; 44: 138–146.
12. D'Antonio F, Khalil A, Dias T, Thilaganathan B; Southwest Thames Obstetric Research Collaborative. Crown–rump length discordance and adverse perinatal outcome in twins: analysis of the Southwest Thames Obstetric Research Collaborative (STORK) multiple pregnancy cohort. Ultrasound Obstet Gynecol 2013; 41: 621–626.
13. Toriello HV, Meck JM. Statement on guidance for genetic counseling in advanced paternal age. Professional Practice and Guidelines Committee. Genet Med 2008;10:457–60.
14. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Amniocentesis and Chorionic Villus Sampling, Green–top Guideline No. 8, Resursă web (2018): https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg_8.pdf

Aspecte administrative

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Sheffield JS. (Radu Vlădăreanu - coordonatorul ediției în limba Română). Williams Obstetrică Ediția a 24-a, Capitolul 45 - Sarcina multiplă, Ed. Hipocrate, 2017, 891-924.
2. Committee on Practice Bulletins - Obstetrics; Society for Maternal–Fetal Medicine. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies. Obstet Gynecol. 2016; 128(4):e131-46.
3. Kilby MD, Bricker L on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
4. Management of monochorionic twin pregnancy. BJOG 2016; 124:e1–e45.
5. Mavrides E, Allard S, Chandraran E, Collins P, Green L, Hunt BJ, Riris S, Thomson AJ on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and management of postpartum haemorrhage. BJOG 2016;124:e106–e149.

10 ANEXE

Anexa 1. Lista participanților la Reuniunea de Consens de la București, 29 – 30 Martie 2019

Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

Anexa 3. Medicamentele menționate în ghid și utilizate în cazul sarcinii multiple

Anexa 4. Clasificarea antepartum a testului non-stress

Anexa 1. Lista participanților la Reuniunea de Consens de la București, 29 – 30 Martie 2019

Prof. Dr. Radu Vlădăreanu, București	Prof. Dr. Răzvan Socolov, Iași
Prof. Dr. Daniel Mureșan, Cluj-Napoca	Prof. Dr. Florin Stamatian, Cluj-Napoca
Prof. Dr. Nicolae Suci, București	Prof. Dr. Anca Stănescu, București
Prof. Dr. Gabriel Bănceanu, București	Prof. Dr. Vlad Tica, Constanța
Prof. Dr. Elvira Bratilă, București	Conf. Dr. Costin Berceanu, Craiova
Prof. Dr. Ștefan Buțureanu, Iași	Conf. Dr. Elena Bernad, Timișoara
Prof. Dr. Crîngu Ionescu, București	Conf. Dr. Iuliana Ceaușu, București
Prof. Dr. Claudiu Mărginean, Târgu Mureș	Conf. Dr. Radu Chicea, Sibiu
Prof. Dr. Claudia Mehedințu, București	Conf. Dr. Alexandru Filipescu, București
Prof. Dr. Dan Mihu, Cluj-Napoca	Conf. Dr. Gheorghe Furău, Arad
Prof. Dr. Marius Moga, Brașov	Conf. Dr. Dominic Iliescu, Craiova
Prof. Dr. Mircea Onofriescu, Iași	Conf. Dr. Laurentiu Pirtea, Timișoara
Prof. Dr. Gheorghe Peltecu, București	Conf. Dr. Ștefania Tudorache, Craiova
Prof. Dr. Lucian Pușcașiu, Târgu-Mureș	ȘL Dr. Șerban Nastasia, București
Prof. Dr. Liana Pleș, București	Dr. Marius Calomfirescu, București
Prof. Dr. Manuela Russu, București	Asist. Univ. Dr. Mihaela Boț, București
Prof. Dr. Demetra Socolov, Iași	Dr. Alina Marin, București

Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

Tabel 1. Clasificarea tăriei aplicate gradelor de recomandare

Standard	Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța Standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
Opțiuni	Opțiunile sunt neutre din punct de vedere a alegerii unei conduite, indicând faptul că mai multe tipuri de intervenții sunt posibile și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

Tabel 2. Clasificarea puterii științifice gradelor de recomandare

Grad A	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi Ia sau Ib).
Grad B	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi IIa, IIb sau III).
Grad C	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu (nivele de dovezi IV). Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.
Grad E	Recomandări de bună practică bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.

Tabel 3. Clasificarea nivelelor de dovezi

Nivel Ia	Dovezi obținute din meta-analiza unor studii randomizate și controlate
Nivel Ib	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput
Nivel IIa	Dovezi obținute din cel puțin un un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine concepute
Nivel IIb	Dovezi obținute din cel puțin un studiu quasi-experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare
Nivel III	Dovezi obținute de la studii descriptive, bine concepute
Nivel IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau experiență clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu

Anexa 3. Medicamentele menționate în ghid și utilizate în cazul sarcinii multiple

Denumirea medicamentului	AMOXICILINA
Indicații	Spectru: similar Ampicilinei, pe germeni gram pozitivi și negativi (mai ales); mai larg decât al penicilinei; tulpinile penicilin-rezistente sunt rezistente și la Amoxicilinum; cps 250 sau 500 mg. Fl de 100mg/ml sau 125, 250, 375mg/ 5ml.
Doza pentru adulți	500-1.000 mg p.o./ i.v.la 8 ore.
Contraindicații	Hipersensibilitate documentată.
Interacțiuni	Poate diminua efectele contraceptivelor orale.
Sarcină și alăptare	Categoria B - de obicei sigur, dar beneficiile trebuie să depășească riscurile, compatibil cu alăptarea.
Atenție!	Doza trebuie ajustată în cazul disfuncțiilor renale.

Denumirea medicamentului	AMPICILINA
Indicații	Endocardita bacteriană; preoperator; cps 250 sau 500 mg; fl de 125, 250, 500, 1.000 mg.
Doza pentru adulți	2g i.v./ zi (500 mg/ 6 ore); maxim 12 g/zi în 6 doze.
Contraindicații	Hipersensibilitate documentată.
Interacțiuni	Poate diminua efectele contraceptivelor orale; Probenecidul și Disulfiramul îi cresc nivelul plasmatic, Alopurinolul îi scade efectul.
Sarcină și alăptare	Categoria B - de obicei sigur, dar beneficiile trebuie să depășească riscurile, compatibil cu alăptarea.
Atenție!	Doza trebuie ajustată în cazul disfuncțiilor renale; posibil eritem ce trebuie diferențiat de hipersensibilizare.

Denumirea medicamentului	AZITROMICINA
Indicații	Tratamentul infecțiilor provocate de microorganisme sensibile: Staphylococcus aureus, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma hominis, Chlamydia pneumoniae, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila, Moraxella catarrhalis, Mycoplasma pneumoniae, sau Streptococcus pneumoniae. fl 500 mg sub formă de azitromicină dihidrat, liofilizat pentru sol. perfuzabilă.
Doza pentru adulți	500 mg iv/ zi - timp de 1 - 2 zile. Tratamentul iv poate fi continuat cu Azitromicină 250 mg/ zi, po în doză unică, durata totală a tratamentului fiind de 7 zile.
Contraindicații	Hipersensibilitate la azitromicină, la alte macrolide sau la oricare dintre componentii produsului.
Interacțiuni	La pacienții tratați cu alcaloizi ergotaminici, asocierea macrolidelor poate produce intoxicație ergotaminică. Macrolidele afectează metabolizarea digoxinei. Macrolidele pot realiza interacțiuni de tip farmacocinetic cu teofilină, terfenadină, warfarină, carbamazepină, metilprednisolon, cimetidină și cu medicamentele metabolizate prin sistemul citocromului P 450 (astemizol, triazolam, midazolam și alfentanil). Prudență în cazul administrării concomitente.
Sarcină și alăptare	Categoria B _M - trebuie utilizată în timpul sarcinii numai dacă este absolut necesar. Date limitate la om, sugestiv pentru risc scăzut în studiile pe animale. Administrată la mamele care alăptează numai dacă este absolut necesar. Date limitate la om - probabil compatibil.
Atenție!	Azitromicina și alcaloizii ergotaminici se asociază cu prudență. Prudență în cazul administrării concomitente a azitromicinei și digoxinei.

Denumirea medicamentului	ATOSIBAN
Indicații	Atosiban este indicat pentru întârzierea iminenței de naștere prematură la gravidele cu: <ul style="list-style-type: none"> - Contractii uterine regulate, cu durata de cel puțin 30 secunde, cu o frecvență de ≥ 4 în 30 minute; - Dilatație cervicală de 1 până la 3 cm (0-3 cm la nulipare) și ștergerea colului uterin de $\geq 50\%$; - Vârsta ≥ 18 ani; - Vârsta sarcinii cuprinsă între 24 - 33 de săptămâni de amenoree complete; - Frecvență normală a bătăilor cardiace fetale.
Doza	Atosiban se administrează intravenos în trei etape succesive: o doză inițială (6,75 mg) în bolus utilizând 7,5 mg/ml soluție injectabilă, urmată imediat de perfuzie continuă cu doze mari (perfuzie de încărcare cu viteza de 300 micrograme/minut) de Atosiban 7,5 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă cu durata de trei ore, apoi de doze mai mici de Atosiban 7,5 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă (perfuzii ulterioare cu viteză de 100 micrograme /minut) până la 45 ore. Durata tratamentului nu trebuie să depășească 48 ore. Doza totală de Atosiban administrată în decursul unui ciclu terapeutic complet nu trebuie să depășească 330 mg substanță activă.
Contraindicații	<ul style="list-style-type: none"> - VG < 24 sau > de 33 de săptămâni de amenoree complete; - RPcM la > 30 săptămâni de amenoree; - Întârzierea creșterii intrauterine și frecvența anormală a bătăilor cardiace fetale; - Hemoragie uterină antepartum, care impune naștere imediată; - Eclampsie sau preeclampsie severă, care impune naștere imediată; - Moarte fetală intrauterină; - Suspiciune de infecție intrauterină; - Placenta praevia; - Decolare de placentă; - Orice altă afecțiune a mamei sau fătului, în condițiile căreia menținerea sarcinii prezintă risc crescut; - Hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
Interacțiuni	Nu au fost observate interacțiuni relevante clinic între Atosiban și Betametazonă și Labetalol. Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile cu antibiotice, alcaloizii din ergot și alte antihipertensive decât Labetalol.
Sarcină și alăptare	Nu există date privind clasificarea medicamentului - totuși în studiile clinice efectuate cu Atosiban nu au fost observate efecte asupra lactației. S-a dovedit faptul că mici cantități de Atosiban trec din plasmă în laptele femeilor care alăptează. Studiile de embriotoxicitate nu au evidențiat efecte toxice ale Atosiban.
Atenție!	Atosiban trebuie utilizat numai când nașterea prematură a fost diagnosticată la o vârstă gestațională cuprinsă între 24 și 33 săptămâni de amenoree complete.

Denumirea medicamentului	BETAMETAZONA
Indicații	Glucocorticoid ce ajută maturarea pulmonară fetală, prin administrare la gravidă; f de 1 ml cu 4 mg/ml, 7 mg/ml.
Doza pentru adulți	Maturare pulmonară fetală: 2 doze a 12 mg im la 24 de ore interval.
Contraindicații	Sângerare vaginală continuă sau abundentă, hipersensibilitate documentată, infecții fungice sistemice.
Interacțiuni	Scăderea efectului Acidului barbituric, Fenitoiniei, Rifampicinei. Scade efectul salicilaților și vaccinurilor.

Sarcină și alăptare	Categoria C - siguranță incertă a utilizării în sarcină; precauție în alăptare.
Atenție!	Crește riscul infecțios; hiperglicemie, hipokaliemie, edeme, euforie, fenomene psihotice.

Denumirea medicamentului	CEFAZOLIN
Indicații	Cefalosporină utilizată pentru tratamentul infecțiilor cunoscute sau care ar putea fi cauzate de bacterii sensibile la cefazolină. fl 1g sau 2g cefazolină sodică pulb. sol. inj./ perfuzabilă.
Doza pentru adulți	Infecții cauzate de bacterii sensibile la acest medicament: 1-2 g/ zi, în 2-3 doze; Infecții cauzate de bacterii mai puțin sensibile la acest medicament: 3-4 g/ zi, în 3-4 doze. Este posibilă o creștere a dozei până la 6 g/ zi în 3-4 doze egale.
Contraindicații	Hipersensibilitate la cefalosporine, hipersensibilitate severă la orice alt tip de antibiotice beta-lactamine (peniciline, monobactami, carbapeneme).
Interacțiuni	Prudență la asocierea cu aminoglicozide sau alte antibiotice, Probenecid, vitamina K, anticoagulante, Furosemid, contraceptive orale.
Sarcină și alăptare	Categoria B - de obicei sigur (compatibil), dar beneficiile trebuie să depășească riscurile, compatibil cu alăptarea.
Atenție!	Reacție alergică la alte antibiotice beta-lactamice în antecedente, tulburări ale funcției hepatice sau renale, hemofilie, ulcerul gastrointestinal.

Denumirea medicamentului	CLINDAMICINA
Indicații	Infecții cauzate de bacterii anaerobe sensibile și bacterii aerobe Gram-pozitiv, în special cele determinate de tulpini bactericide de streptococi microaerofili, stafilococi și pneumococi. f 150 mg/ ml, f 300 mg/2 ml sol. inj.; cp. 150 mg, cp. 300 mg, cp. 600 mg.
Doza pentru adulți	f 900-2.700 mg/ zi în 2-4 doze cp 600-1.800 mg/ zi în 2-4 doze
Contraindicații	Hipersensibilitate la clindamicină sau lincomicină sau la oricare dintre excipienți.
Interacțiuni	Nu trebuie asociat cu alte antibiotice macrolide (ex: eritromicina) din cauza antagonismului. Efectul aminoglicozidelor poate fi scăzut în cazul administrării concomitente a clindamicinei. Potențează efectul curarizantelor.
Sarcină și alăptare	Categoria B - de obicei sigur (compatibil), dar beneficiile trebuie să depășească riscurile; clindamicina se excretă în laptele matern, se recomandă întreruperea alăptării (Academia Americană de Pediatrie clasifică clindamicina ca fiind compatibilă cu alăptarea).
Atenție!	Prudență la pacienții cu antecedente de boli gastro-intestinale, în special colită, la pacienții cu afecțiuni renale sau hepatice, istoric de astm bronșic sau diverse tipuri de alergii, sau afectare a transmisiei neuromusculare (miastenia gravis).

Denumirea medicamentului	DEXAMETAZONA
Indicații	Glucocorticoid ce ajută maturarea pulmonară fetală, prin administrare la gravidă; f 2ml cu 4mg/ ml.
Doza pentru adulți	Maturare pulmonară fetală: 4 doze a 6 mg im la 12 ore interval.
Contraindicații	Sângerare vaginală continuă sau abundentă, hipersensibilitate documentată, infecții bacteriene sau fungice sistemice.
Interacțiuni	Scăderea efectului Acidului barbituric, Fenitinei, Rifampicinei. Scade efectul salicilaților și vaccinurilor.
Sarcină și alăptare	Categoria C - siguranță incertă a utilizării în sarcină; nu sunt date despre alăptare.

Atenție!	Crește riscul infecțios; hiperglicemie, hipokaliemie, edeme, euforie, fenomene psihotice.
----------	-------------------------------------------------------------------------------------------

Denumirea medicamentului	ERITROMICINA
Indicații	Infecții cu germeni sensibili la Eritromicină și rezistenți la Penicilină și alte antibiotice uzuale; de asemenea infecții cu germeni penicilinosensibili la persoanele cu alergii la Penicilină. Spectru asemănător penicilinei, activă și față de unele tulpini de stafilococ rezistent la penicilină. Acționează, mai ales, asupra germenilor gram pozitivi, dar și asupra unor germeni gram negativi. Cp 200 mg; fl 300 mg Eritromicină bază, sub forma de pulb. sol. inj.
Doza pentru adulți	800 mg - 1 g/ 8-12 ore po; maxim 4 g/ zi; i.v. 300-900 mg la fiecare 6 ore.
Contraindicații	Hipersensibilitate la Eritromicină și alte antibiotice macrolidice, disfuncții hepatice.
Interacțiuni	Prudență la asocierea cu Rifampicina, Fenitoina, Carbamazapina, Fenobarbital, antagoniști H1. Eritromicina antagonizează acțiunea Clindamicinei, Lincomicinei și Cloramfenicolului. Crește efectul anticoagulantelor orale. Administrarea concomitentă cu ergotamină și dihidroergotamină se asociază cu toxicitate acută: vasospasm și ischemie la nivelul SNC, a extremităților și a altor țesuturi.
Sarcină și alăptare	Categoria B - de obicei sigur, dar beneficiile trebuie să depășească riscurile, compatibil cu alăptarea.
Atenție!	Prudență la hepatici, hipoacuzie trecătoare, tromboflebită locală, insuficiența renală. Tulburări digestive - greață, vărsături, dureri abdominale, diaree; reacții cutanate alergice; creșterea transaminazelor, alungirea intervalului QT, extrasistole ventriculare.

Denumirea medicamentului	HEXOPRENALINA
Indicații	Iminența de avort și de naștere prematură.
Doza pentru adulți	10 mg Hexoprenalină în bolus i.v. lent urmat de pev. (6 fiole Hexoprenalină în 500 ml ser fiziologic - 10 pic/min și se crește ritmul cu 5 pic. la fiecare 10 minute) până când simptomatologia încetează sau alura ventriculară maternă ajunge la 120 bpm.
Contraindicații	Hexoprenalina nu se administrează în caz de: hiperfuncție tiroidiană, boli cardiace, mai ales inflamatorii ale miocardului, disfuncții cardiace cu frecvență cardiacă mare și anumite valvulopatii; boli severe hepatice și renale, glaucom, hemoragiile uterine severe (decolare prematură de placentă), infecții uterine.
Interacțiuni	Hexoprenalina poate interacționa cu unele medicamente. Unele preparate antihipertensive ca beta-blocanțele reduc sau anulează efectul. Acțiunea medicamentelor antidiabetice este redusă. Hexoprenalinum nu se folosește împreună cu alcaloizi ergotaminici.
Sarcină și alăptare	Categoria B - Medicamentul nu se va folosi în timpul perioadei de alăptare.
Atenție!	Se recomandă monitorizarea frecvenței cardiace, tensiunii arteriale a mamei și alura ventriculară a fătului în timpul folosirii Hexoprenalinei. La pacientele care prezintă o creștere marcată a frecvenței cardiace (mai mult de 130/minut) și în cazuri cu o scădere importantă a tensiunii arteriale, dozarea trebuie redusă, iar în cazurile care prezintă acuze majore, ca dispnee, angină pectorală, senzație de presiune toracică sau semne de insuficiență cardiacă, trebuie imediat întrerupt. La gravide cu diabet zaharat se recomandă controlul metabolismului glucidic, deoarece Hexoprenalina poate produce creșteri individuale variabile ale glicemiei. În timpul tratamentului cu Hexoprenalină diureza este redusă și trebuie avută în vedere posibilitatea formării de edeme. A se preveni orice aport excesiv de lichid, doza medie zilnică nu trebuie să depășească 1500 ml. A se reduce aportul de sare. Se impune oprirea folosirii de Hexoprenalină înainte de

	începerea anesteziei cu Halotan. În cazuri ce prezintă o ruptură a membranelor fetale și o dilatare a colului uterin mai mult de 2 - 3 cm, șansele pentru folosirea cu succes a tratamentului tocolitic sunt mici.
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Denumirea medicamentului	INDOMETACIN
Indicații	Este un inhibitor puternic al sintezei prostaglandinelor, principalii mediatori ai inflamației. Acțiunea acestuia se explică prin scăderea concentrației de prostaglandine la nivel periferic. Se administrează în iminența de avort și de naștere prematură și mai ales în hidramnios, unde este de elecție.
Doze	100 mg inițial, apoi 50 mg la 6 ore, maxim 8 doze.
Contraindicații	Alergie la Indometacin. Rectită și hemoragie rectală recentă. Insuficiență renală sau hepatică gravă. Sarcină peste 32 de săptămâni de amenoree.
Interacțiuni	Anticoagulante: poate accentua efectul anticoagulantelor orale și pe cel al heparinei (creșterea riscului hemoragic prin inhibarea funcției plachetare). Când asocierea cu antivitaminile K este necesară, trebuie urmărit indicele de protrombină. Sulfamide hipoglicemizante: poate antrena o creștere a efectului hipoglicemiant al sulfamidelor (deplasarea legării lor de proteinele plasmatiche). Diuretice: poate diminua activitatea diureticelor (efectul antidiuretic și antihipertensiv).
Sarcină și alăptare	Categoria C - Contraindicat în sarcină și alăptare.
Atenție!	S-au constatat reacții adverse: oligoamnios, moarte in utero sau închiderea prematură a canalului arterial, de aceea nu se administrează pe o durată mai lungă de 72 de ore sau după 32 de săptămâni de amenoree.

Denumirea medicamentului	SULFAT DE MAGNEZIU
Indicații	Criza eclamptică; Preeclampsie severă; Edem cerebral; Tulburări de irigație cerebrală; Iminență de avort și de naștere prematură; Decolare de placenta normal inserată.
Doza pentru adulți	Se administrează 2-4 g i.v. în bolus sau perfuzie rapidă, 0,5-1 g/minut în 20 de minute; apoi perfuzie lentă 1-2 g/oră timp de 48-72 de ore. Protocol Pritchard: Doza inițială de încărcare: 4g (20 ml soluție 20%) i.v. lent, în timp de 4 minute, urmată de: câte 5g (10 ml soluție 50%) injectabil intramuscular profund, în fiecare fesă. În cazul în care convulsiile persistă, după 15 min. de la administrarea dozei de încărcare, se administrează din nou o doză de 2 g în decurs de 2 min. Doza de întreținere: 5 g (10 ml soluție 50%) i.m. la interval de 4 ore, alternativ. Protocol Sibai: Doza de încărcare: 6 g i.v. (60 ml soluție 20%) în decurs de 20 minute. Doza de întreținere: 2-3 g/oră i.v. În cazul reparației convulsiilor se administrează 2-4 g bolus i.v. în decurs de 5 min. Timp de 24 ore de la ultima criză convulsivă: Pev. cu Sulfat de Magneziu 20% în ritmul 1-2g/oră, timp de 24 ore de la ultima criză convulsivă sau Câte 5g injectabil intramuscular profund, în fiecare fesă urmată de o doză de

	<p>întreținere de 5g intramuscular, la 4 ore.</p> <p>Recurențe ale convulsiilor în timp ce pacienta se află sub tratament cu Sulfat de Magneziu: se recomandă administrarea unui nou bolus de Sulfat de Magneziu 20%, 2 g/ 15-20 minute i.v.</p>
Contraindicații	<p>Reacții alergice anterioare;</p> <p>Boala Addison;</p> <p>Hepatita;</p> <p>Miastenia gravis.</p>
Interacțiuni	<p>Administrat împreună cu Nifedipinum accentuează blocada neuromusculară.</p> <p>Potențează efectele hipnoticelor și sedativelor. Accentuează efectul toxic al Ritodrinum.</p>
Sarcină și alăptare	Categoria A - Traversează cu ușurință bariera fetoplacentară.
Atenție!	<p>Prudență în cazul disfuncțiilor renale.</p> <p>Condiții de administrare: reflex patelar prezent, respirații > 12/min, diureză > 100 ml/4 ore.</p> <p>Reacții adverse: transpirație, roșeață, căldură, scăderea TA, grețuri, vărsături, cefalee, tulburări vizuale, palpitații, slăbiciune musculară.</p> <p>Toxicitatea Mg: 8-10 mEq/l: dispariția reflexelor osteotendinoase; 10-15mEq/l: paralizie respiratorie, 20-25 mEq/l: stop cardiac.</p>

Denumirea medicamentului	MALEAT DE ERGOMETRINĂ
Indicații	Alcaloid care produce contracția tetanică a uterului; fiole de 1ml/0,2mg.
Doza pentru adulți	<ul style="list-style-type: none"> - 0,2 ml i.v. = doza administrată pentru dirijarea Perioadei a III-a; - 0,2 ml i.m.= doza administrată în primul minut în postpartum; <p>În hipotonia uterină: 0,2 ml i.v. lent (efectul apare în 10 secunde), repetabilă la 30 min, sau 0,2 ml diluat în 500 ml ser fiziologic și administrat în debitul necesar efectului uterotonic, sau 0,2 ml i.m. (efectul apare în 7 min)</p> <p>0,2 ml intracervical în caz de atonie uterină și colaps circulator.</p>
Contraindicații	Nu se administrează în HTAIS, hipertensiune preexistentă sarcinii, eclampsie, angină pectorală, boli vasculare obliterante periferice.
Interacțiuni	Nu se asociază cu vasoconstrictoarele.
Sarcină și alăptare	Categoria X - contraindicat în sarcină și travaliu până la degajarea umărului.
Atenție!	Efecte secundare: dozele mari pot provoca greață, vomă, dureri pelviene, hipertensiune arterială trecătoare; injectarea intravenoasă rapidă (în mai puțin de 1 minut) poate fi cauză de hipertensiune arterială bruscă (chiar de accidente cerebro-vasculare), parestezii, amețeli, cefalee, tinitus, palpitații, dureri precordiale, dispnee, sudorație, rareori erupții cutanate.

Denumirea medicamentului	MISOPROSTOL
Indicații	Hemoragii severe în postpartum; determină contracția tetanică a uterului la doze mari; tablete de 200 mcg.
Doza pentru adulți	<ul style="list-style-type: none"> - Hemoragii severe în postpartum = doze de 200 mcg p.o. și 400 mcg sublingual, sau 800-1.000 mcg intrarectal, pentru a obține efect rapid. - 400-600 micrograme p.o. în primul minut în postpartum.
Contraindicații	Sarcina, paciente cu intoleranță la prostaglandine.
Interacțiuni	Poate crește efectul Oxitocinei (trebuie așteptat 6-12 ore după administrarea Misoprostolului pentru a se administra Oxitocină), fără interacțiuni cu antiinflamatoarele nesteroidiene.
Sarcină și alăptare	Categoria X - contraindicat în sarcină.
Atenție!	Determină contracția tetanică a uterului la doze mari; efecte secundare: grețuri, vărsături, cefalee, bronhospasm, diaree, hipertermie și hipertensiune,

	bradicardie.
--	--------------

Denumirea medicamentului	NIFEDIPINĂ
Indicații	<ul style="list-style-type: none"> - Dihidropiridina, blocant al canalelor de calciu, vasodilatator arteriolar puternic, indicat ca tocolitic și în tratamentul hipertensiunii induse de sarcină, reduce volumul și masa VS, crește FE (fracția de ejecție), întârzie necesitatea înlocuirii valvei Ao , în RAo severe cu funcție normală a VS; - cps 10mg, cp 10mg; Nifedipinum retard cp 20 mg; cp 30mg.
Doza pentru adulți	<ul style="list-style-type: none"> - Terapia vasodilatatoare : inițial cps 10 mg x 3/zi sau cp 30 mg/zi sau cp 20 mg x 2/zi apoi necesită ajustarea dozelor la scăderea TA. Doza maximă 120 - 180mg/zi. - Doza în tocoliză: 20 mg Nifedipinum per os; dacă persistă contracțiile sau modificările de col progresează medicul trebuie să mai administreze o doză de 20 mg la 30 de minute, urmată de câte 20 mg la 3-8 ore timp de 48-72 de ore, maxim 160 mg/zi. După 72 de ore se trece la doza de întreținere de 30-60 mg pe zi.
Contraindicații	Hipersensibilitate documentată la Nifedipină, șoc cardiogenic, infarct miocardic acut.
Interacțiuni	Betablocante, opioide; alcoolul și blocații H2 (Cimetidină, Ranitidină) le cresc biodisponibilitatea și efectul; efect aditiv cu alte anti-HTA; poate crește digoxinemia și scadea quinidin-emia; Fenobarbitalul, Fenitoina și Rifampicina îi scad efectul.
Sarcină și alăptare	Categoria C - siguranță incertă a utilizării în sarcină; compatibil cu alăptarea.
Atenție!	Cp de 10 mg poate determina hipotensiune severă maternă, cu posibila suferința fetală; poate favoriza apariția edemelor membrelor inferioare, alterarea funcției hepatice sau renale; rar hepatita alergică. De evitat în sarcinile cu RCIU severă.

Denumirea medicamentului	OXITOCINĂ
Indicații	Produce contracții ritmice ale uterului gravid, cu efect progresiv pe măsura creșterii vârstei gestaționale și a apariției de receptori ocitocici la nivelul uterului. În doze mici determină creșterea frecvenței și intensității contracțiilor uterine; în doze mari determină contractura tetanică a uterului; vasopresor și anti-diuretic. f de 2 ml/2 UI sau 1 ml/5 UI.
Doze	<ul style="list-style-type: none"> - Inițial p.e.v. 1-2 mUI/min, se crește cu 1-2 mUI/min la fiecare 30 min până la contractilitate uterină adecvată sau maxim 20 mUI/min (10 UI la 1.000 ml soluție cristaloidă); administrare în travaliu doar în p.e.v.! - 2 UI i.v. = doza administrată pentru dirijarea Perioadei a III-a; - 2 UI i.v. = doza administrată profilactic pacientei cu antecedente de hemoragie în delivrență sau cu factori de risc pentru hemoragie în postpartum sau hemoragie în postpartum dacă se efectuează control uterin. - 2 UI i.v.= doza administrată în postpartumul imediat; - 10 UI (5 f de 2 U.I. sau 2f de 5 U.I.) în p.e.v. 1000 ml Glucoză 5% în ritm de 10-15 pic/min timp de 4 ore dacă există un risc major de hemoragie în postpartum; - 10 UI în p.e.v .500ml ser fiziologic în ritm de 10-20 pic/min timp de 4 ore dacă există atonie uterină; - 10 UI i.m. = doza în postpartum în caz de atonie uterină și colaps circulator.
Contraindicații	Hipersensibilitate documentată, HTAIS severă, hiperdynamă uterină, prezentații distocice, travaliu în care nașterea pe cale vaginală trebuie evitată (neoplasm cervical, prolabare de cordon, placenta praevia totală, vase praevia).
Interacțiuni	Crește efectul hipertensiv al simpatomimeticilor.
Sarcină și alăptare	Categoria X - contraindicat în sarcină; precauție în alăptare.

Atenție!	Risc de hipotensiune, aritmii, stop cardiac la injectare în bolus; intoxicație cu apă la apart oral hidric; monitorizare fetală.
----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Denumirea medicamentului	VANCOMICINĂ
Indicații	Tratamentul infecțiilor severe cauzate de bacterii care sunt rezistente la alte antibiotice. Este utilizat la pacienții care nu au răspuns la tratamentul cu, sau au avut reacții adverse la alte antibiotice. Clasa antibiotice glicopeptidice. fl 500 mg, 1g clorhidrat de vancomicină, pulb. sol. perfuzabilă.
Doza pentru adulți	2.000 mg/ zi în 2 sau 4 doze.
Contraindicații	Hipersensibilitate la clorhidrat de vancomicină sau la oricare dintre celelalte componente ale produsului.
Interacțiuni	Gentamicină, Amfotericină B, Streptomicină, Neomicină, Kanamicină, Amikacină, Tobramicină, Bacitracină, Polimixină B, Colistină, Viomicină, Cisplatină, medicamente anestezice, relaxante musculare.
Sarcină și alăptare	Categoria B _M - trebuie utilizată în timpul sarcinii numai dacă este absolut necesar. Compatibilă. Vancomicina trece în laptele matern. Date limitate la om - probabil compatibil.
Atenție!	Vancomicina se administrează lent (pe parcursul a cel puțin 60 de minute). În timpul sau la scurt timp după perfuzia rapidă pot să apară tensiune arterială scăzută, dificultăți la respirație, erupție tegumentară trecătoare însoțită de prurit, eritem cutanat la nivelul părții superioare a corpului, durere și spasm muscular la nivelul toracelui și spatelui.