

Centre for Women's Health Research,
University of Liverpool and Liverpool Women's Hospital, Liverpool, UK

PREVENCIJA PRIJEVREMENOG POROĐAJA U BLIZANAČKIH TRUDNOĆA

Jelena Ivandić, Žarko Alfirević

Pregled

Ključne riječi: blizanačka trudnoća, prijevremeni porođaj

SAŽETAK. Blizanačke trudnoće su visokorizične trudnoće često komplicirane prijevremenim porođajem. Kako je etiologija prijevremenog porođaja i dalje nerazjašnjena metode prevencije i liječenja su ograničene. Prepoznavanje trudnica visokog rizika za prijevremeni porođaj u skupini koja je sama visokorizična predstavlja izazov. Probir takvih žena temeljimo na anamnezi, fizikalnom pregledu, biokemijskim pokazateljima te ultrazvučnom mjerenju duljine vrata maternice. U prevenciji prijevremenog porođaja kod blizanačkih trudnoća najčešće koristimo progesterone, cerclage cerviksa ili cervikalni pesar. Trenutačno nema dokaza da ijedna od navedenih metoda smanjuje učestalost prijevremenog porođaja.

Uvod

Blizanačka trudnoća je visokorizična trudnoća koja u 50% slučajeva rezultira porođajem prije 37. tjedna, odnosno u 10% slučajeva porođajem prije 32. tjedna trudnoće. S obzirom da znamo da je tri četvrtine perinatalnog mortaliteta i gotovo pola morbiditeta povezano s prijevremenim rađanjem jasno je zašto prijevremeni porođaj predstavlja jedan od najvećih izazova modernog porođništva. Iako samo 3% sve živorođene djece predstavljaju djeca iz blizanačkih trudnoća, 15% prijema u jedinicu intenzivnog liječenja novorođenčadi čine blizanci (1). Uzrok prijevremenog porođaja i dalje ostaje nepoznat. Različitim patofiziološkim mehanizmima kao što su infekcija, insuficijencija vrata maternice, prerastegnutost maternice, povećana sekrecija kortikotropin-oslobađajućeg hormona kao posljedica veće mase posteljice ili genetska predispozicija, pokušavala se objasniti etiologija prijevremenih porođaja u blizanačkih trudnoća. Danas smatramo da je uzrok multifaktorijalan i vjerojatno različit u klinički važnim aspektima od onog u jednoplodnih trudnoća (2). Kako su blizanačke trudnoće češće povezane i s drugim opstetričkim komplikacijama kao što su gestacijska hipertenzija, gestacijski dijabetes melitus, intrauterini zastoj u rastu ploda te mrtvorodenost, takve trudnoće zahtjevaju više medicinskih intervencija. Stoga ne iznenađuje činjenica da je jedna trećina prijevremenih porođaja u blizanačkih trudnoća medicinski indicirana (jatrogena) (3), dok u dvije trećine porođaj nastupa spontano. U ovom radu fokusirat ćemo se na prevenciju spontanih prijevremenih porođaja u asimptomatskih žena s blizanačkom trudnoćom. Prikazat ćemo metode prevencije prijevremenog porođaja te ih potkrijepiti do sada objavljenim dokazima u vidu randomiziranih studija, metaanaliza te smjernica.

Metode za procjenu rizika od prijevremenog porođaja u blizanačkih trudnoća

Procjena rizika za spontani prijevremeni porođaj u asimptomatskih žena s blizanačkom trudnoćom temelji

se na anamnezi, fizikalnom pregledu, biokemijskim pokazateljima (brisevi, fetalni fibronektin) te ultrazvučnom pregledu (korionicitet, cervikometrija).

Anamneza

Opterećena opstetrička anamneza pridonosi većem riziku prijevremenog porođaja. Rizik spontanog prijevremenog porođaja u blizanačkoj trudnoći nakon prethodnog spontanog prijevremenog porođaja znatno je viši u usporedbi s blizanačkim trudnoćama kojima su prethodili terminski porođaji (56 : 20%, OR 5,0; 95 % CI 3,8-6,6) (4).

Korionicitet

Korionicitet uvelike pridonosi komplikacijama u blizanačkim trudnoćama. Monokorionski blizanci imaju veći rizik fetalne smrti, neurorazvojnih problema te prijevremenog porođaja. Velika kohortna studija (n=1407) provedena u Nizozemskoj pokazala je da stopa prijevremenog porođaja prije 32. tjedna iznosi 26% u monokorijata biamnijata u usporedbi s 18% prijevremenog porođaja u bikorijata biamnijata (3).

Vaginalni mikrobiom

Bakterijska vaginoza označava disbalans normalne vaginalne flore te postupno prevladavanje anaerobnih bakterija uz nedostatak laktobacila. Bakterijska vaginoza povezuje se sa prijevremenim porođajem, te je jedna od metoda probira uzimanje vaginalnih briseva. Iako se infekcija često navodi kao jedan od uzroka prijevremenog porođaja pokazalo se da eradikacija bakterija ne smanjuje stopu učestalosti prijevremenog porođaja.

Humani mikrobiom predstavlja cjelokupni genom mikroorganizana na i u čovjekovom tijelu, a posljednjih se par godina sve više govori o vaginalnom mikrobiomu u vezi s prijevremenim porođajem. 2014. godine Romero i suradnici objavili su rad koji je uspoređivao vaginalni mikrobiom trudnica s prethodnim prijevremenim porođajem u odnosu na one s prethodnim terminskim porođajem. Pokazali su da se vaginalni mikrobiom mijenja s obzirom na gestacijsku dob, no nisu našli raz-

like u mikrobiomu kod trudnica s opterećenom opstetričkom anamnezom u odnosu na kontrolnu skupinu (5). 2018. godine Brown i suradnici objavili su rad o sastavu vaginalnog mikrobioma u žena s prijevremenim prijeternimskim prsnućem plodovih ovoja. Pokazali su da sastav vaginalnog mikrobioma predstavlja faktor rizika za prijevremeno prijeternimsko prsnuće plodovih ovoja, te da igra bitnu ulogu u neonatalnom ishodu (6). Potrebna su dodatna istraživanja kako bi u potpunosti shvatili ulogu promjene vaginalnog mikrobioma kod prijevremenih porođaja. S obzirom da su istraživanja vaginalnog mikrobioma novijeg datuma, ne iznenađuje činjenica da su ovi podatci iz jednodnodnih trudnoća, dok uloga vaginalnog mikrobioma u blizanaca ostaje još neobrađena tema.

Vaginalni digitalni pregled

U Hrvatskoj je vaginalni pregled godinama imao značajnu ulogu u procjeni rizika za prijevremeni porođaj. 2010. godine Cochrane je objavio sistematski pregledni članak koji nije našao podatke iz randomiziranih studija koje mogu potvrditi da vaginalni pregledi doista smanjuju prevalenciju prijevremenog porođaja (7). Većina zapadno europskih zemlja te Sjeverna Amerika u potpunosti su odbacile rutinski vaginalni pregled kao metodu probira za prijevremeni porođaj u asimptomatskih žena, bez obzira dali se radi o jednodnodnoj ili višeplodnoj trudnoći.

Ultrazvučni pregled vrata maternice (cervikometrija)

Cervikometrija ili ultrazvučno mjerenje duljine vrata maternice transvaginalnom metodom pokazalo se značajno u predikciji prijevremenog porođaja. Meta analiza objavljena 2010. godine pokazala je da asimptomatske žene s blizanačkom trudnoćom i vratom maternice kraćim od 25 mm imaju rizik za porođaj prije 28 tjedna trudnoće od 25% (8). 2015. godine objavljena je najveća IPD meta analiza o kombinaciji gestacijske dobi i duljine vrata maternice u predikciji spontanog prijevremenog porođaja u blizanačkim trudnoćama. Kindinger i suradnici analizirali su 12 kohortnih studija o blizancima i našli da je vrat maternice kraći od 30 mm prije 18. tjedna trudnoće najbolji prediktor porođaja prije 28 tjedana. Autori preporučuju mjerenje duljine cerviksa od 18. tjedna trudnoće kao metodu probira za prijevremeni porođaj kod blizanačkih trudnoća (9).

Amnijski mulj (amniotic sludge)

“Amniotic sludge” ili amnijski mulj označava ultrazvučni nalaz hiperehogenog, slobodnog materijala u amnijskoj tekućini smještenog uz unutarnje ušće vrata maternice. Prisutstvo “amniotic sludga” povezuje se s povećanim rizikom za prijevremeni porođaj. Posljednja studija o “amniotic sludgeu” i blizanačkim trudnoćama pokazala je da sludge predstavlja nezavisni faktor rizika za prijevremeni porođaj. Trudnice s ultrazvučnim nalazom amnijskog mulja imale su veću stopu ekstremnog

prematurniteta (<26 tjedana; 52 : 15,6%; $P < 0,01$), češće dijagnosticiran korioamnionitis (50 : 12,8 %; $P < 0,01$) te su rađale ranije (27,2±5,6 tjedana : 31,0±4,05 tjedana, $P < 0,01$) (10).

Fetalni fibronektin

Fetalni fibronektin, unatoč visokim očekivanjima, nije se pokazao idealnim testom probira u asimptomatskih žena. Pozitivni test fetalnog fibronektina prepoznat će 34% trudnoća visokog rizika za prijevremeni porođaj prije 32. tjedna u asimptomatskih žena s blizanačkom trudnoćom prema meta-analizi iz 2010. godine, no autori su naglasili veliku heterogenost ispitivanih skupina (11). NICE (National Institute for Health and Care Excellence) u svojim smjernicama ne preporuča uporabu fetalnog fibronektina u blizanačkim trudnoćama kod asimptomatskih žena (12). Obećavajuće rezultate pokazivala je kombinacija fetalnog fibronektina i mjerenja duljine cerviksa, no trenutno postoje samo 2 studije koje su istraživale navedenu kombinaciju. Posljednja, iz 2009. godine, pokazala je da kombinacija fetalnog fibronektina i duljine cerviksa ima veću pozitivnu prediktivnu vrijednost nego svaki test za sebe (13).

Preventivni postupci

S obzirom da uzrok prijevremenog porođaja i dalje ostaje nerazjašnjen u njegovoj prevenciji koriste se različite metode, neke temeljene na sprječavanju infekcije, neka na smanjivanju aktivnosti maternice, dok su neke mehaničke te sprječavaju dilataciju vrata maternice. Više metoda prevencije govori nam da nijedna nije u potpunosti uspješna.

Mirovanje

Jedna od najčešće korištenih metoda prevencije je mirovanje. Mirovanje zauzima veliki dio kliničke prakse u prevenciji prijevremenog porođaja iako dokazi za to ne postoje. Naprotiv, 2010. godine Cochrane je objavio meta-analizu 6 studija na 600 žena o mirovanju kao metodi prevencije. Pokazali su da nema dokaza da je mirovanje učinkovito te da naprotiv povećava, iako ne značajno, stopu prijevremenog porođaja prije 34. tjedna trudnoće (14).

Tokoliza

Profilaktička tokoliza se godinama koristila u prevenciji prijevremenog porođaja, ali danas većina modernih perinatologa prihvaća da profilaktička tokoliza ne djeluje. Cochranova meta analiza objavljena 2014. godine o uporabi antagonista oksitocinskih receptora u prevenciji prijetecjeg prijevremenog porođaja u usporedbi s placebom nije pokazala pozitivan učinak, no autori naglašavaju ograničenja ove meta analize te nedostatne dokaze (15). Cochranova meta analiza 20 studija iz 2015. nije pokazala pozitivan učinak primjene inhibitora ciklooksigenaze kao tokolitika u usporedbi s placebom, no s obzirom na heterogenost studija, autori su

zaključili da su dokazi nepotpuni (16). Kako nijedna od navedenih studija nije pokazala pozitivan učinak tokolize, RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) smjernice ne preporučuju korištenje profilaktičke tokolize, osim u slučaju transporta in utero odnosno primjene kortikosteroida.

Antibiotici

Kako se prijevremeni porođaj povezuje s infekcijama, profilaktička primjena antibiotika kod bakterijske vaginoze također je korištena u prevenciji prijevremenog porođaja. Cochrane sistematski pregledni članak pokazao je da antibiotskom terapijom eradikiramo bakterije, no ne smanjujemo stopu prijevremenog porođaja (17) u žena s bakterijskom vaginozom.

Dodatne informacije dolaze iz studija koje su istraživale prediktivnu vrijednost bakterijske vaginoze u blizanačkih trudnoća. Goldenberg i suradnici su usporedili ishod trudnoća u žena s bakterijskom vaginozom i u žena bez vaginoze. Nisu pokazali značajnu razliku u porođaju prije 32. (10 % : 8,3%) odnosno prije 35. tjedna (30 : 31%) trudnoće (18). Studije Wennerholma i suradnika (19) te Ruiza i suradnika također su (20) pokazale da neliječena bakterijska vaginoza ne povećava stopu prijevremenog porođaja.

Serklaža

Serklaža je kirurška metoda postavljanja šava oko vrata maternice u svrhu prevencije prijevremenog porođaja. Može se izvoditi transvaginalno ili transabdominalno.

U svojim smjernicama NICE (National Institute for Health and Care Excellence) i RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) ne preporučuju korištenje šava serklaže u prevenciji prijevremenog porođaja u blizanačkih trudnoća. 2014. godine Cochrane je objavio pregledni članak koji pokazuje da nema dokaza da serklaža smanjuje rizik prijevremenog porođaja u blizanačkih trudnoća. Iako statistički neznačajan pokazao se čak i negativan trend u skupini sa šavom serklaže u vidu povećane perinatalne smrtnosti (21). Novije studije pokazuju pozitivne rezultate ali na malim uzorcima od svega nekoliko desetaka blizanačkih trudnoća i uz to su retrospektivne kao ona Adamsa i suradnika (22) te Houlihana i suradnika (23). Obje trenutačno su u tijeku dvije randomizirane studije (TWIN-PEIC – Physical exam indicated cerclage in twin gestation; Cerclage for short cervix in twins) o serklaži u blizanačkih trudnoća koje će nam dati nove dokaze o učinkovitosti ove metode.

Progesteron

Progesteron je hormon koji je ključan za postizanje ali i održavanje trudnoće. Najčešće se primjenjuje vaginalno ili intramuskularno. Vrlo rijetko se primjenjuje oralno, jer se metabolizira u jetri, što smanjuje njegovu bioraspoloživost i djelovanje.

2017. godine Cochrane je objavio meta-analizu o korištenju progesterona u prevenciji prijevremenog porođaja u blizanačkih trudnoća (24). Uključeno je 17 randomiziranih studija s 4773 žena te se pokazalo da nema dokaza da korištenje progesterona (intramuskularno ili vaginalno) smanjuje rizik prijevremenog porođaja. Iste godine Romero i suradnici objavili su IPD meta-analizu uključivši 6 studija s 303 žene s blizanačkom trudnoćom te vratom maternice kraćim od 25 mm. Ova meta analiza pokazala je da korištenje progesterona u žena s kratkim vratom maternice smanjuje rizik prijevremenog porođaja (31,4% : 43%: RR 0,69 CI 95%; 0,51-0,93), smanjuje neonatalnu smrtnost (25% : 13,5%: RR 0,53 CI 95%; 0,35-0,81) te potrebu za mehaničkom ventilacijom (46 : 33%) (25).

Cervikalni pesar

Cervikalni pesar je silikonski prsten koji mehanički drži vrat maternice zatvoren, ali i mijenja cervikouterini kut smanjujući pritisak težine tijela maternice na vrat maternice.

2009. godine objavljena je randomizirana kontrolirana studija (ProTWIN) o korištenju prstena vrata maternice u prevenciji prijevremenog porođaja u blizanačkih trudnoća. Uključeno je 808 trudnica neovisno o duljini vrata maternice. Rezultati studije pokazali su da nema razlike u porođaju prije 32. tjedna (10% : 12 %) i perinatalnom ishodu (RR 0,98; 95% CI 0,69-1,39) u trudnica s prstenom u odnosu na one bez, no pokazala se razlika u učestalosti porođaja prije 28. tjedna trudnoće gdje se pesar pokazao učinkovit (4% : 16%) (26). Nicolaidis i suradnici su 2016. godine objavili još jednu randomiziranu studiju o pesaru u blizanačkim trudnoćama koja nije pokazala statistički značajnu razliku u smanjenju stope prijevremenog porođaja prije 34. tjedna između skupine s pesarom i kontrolne skupine (27). Iste godine Goya i suradnici objavili su randomiziranu, kontroliranu studiju o korištenju prstena vrata maternice u žena s kratkim vratom maternice (<25 mm) i blizanačkom trudnoćom. Studija je uključivala 137 žena i pokazala manju učestalost spontanog prijevremenog porođaja u grupi s pesarom u odnosu na kontrolnu skupinu (RR 0,41, 95% CI 0,22-0,76). Nicolaidis i suradnici objavili su post hoc analizu studije na 106 žena s cerviksom kraćim od 25 mm. Ova studija nije pokazala značajnu razliku između grupe s prstenom vrata maternice i kontrolne skupine. U Velikoj Britaniji trenutačno je u tijeku multicentrična, randomizirana STOPPIT-2 studija koja uspoređuje prsten vrata maternice i kontrolnu skupinu bez terapije te se nadamo da će ova studija dati bolji uvid u dosada oprečne rezultate.

2017. godine Jarde i suradnici objavili su meta-analizu u koju su uključili 23 studije s 6626 žena s blizanačkim trudnoćama. Pokazali su da nijedna od tri navedene opcije nije smanjila učestalost prijevremenog porođaja i neonatalnu smrtnost u usporedbi s kontrolnom skupinom. Vaginalni progesteron pokazao je statistički značajnu razliku u sekundarnim ishodima smanjujući

broj novorođenčadi s vrlo niskom porođajnom masom (<1500; RR 0,71, 95% CI 0,52-0,98) te potrebu za mehaničkom ventilacijom (RR 0,61, 95 CI 0,45-0,82)(28).

Ambulanta za višeplodne trudnoće – Liverpool Women’s Hospital

U sklopu fetalnog centra Liverpool Women’s Hospital djeluje ambulanta za višeplodne trudnoće. U ovoj ambulanti godišnje se pregleda oko 120 novih trudnica s blizanačkom trudnoćom. Većina blizanaca koji se prate u ovoj ambulanti su monokorijati, biamnijati, dok se vrlo rijetko prate i biamnijati, bikorijati. Biamnijati, bikorijati se upućuju u ovu ambulantu samo ako postoji neka dodatna indikacija poput diskordantne anomalije ili zastoja u rastu jednog blizanca. Iz navedenog vidimo da se na temelju korionioničnosti radi prvotni probir. Trudnice s blizanačkom trudnoćom započinju redovite preglede u ovoj ambulanti od 16. tjedna trudnoće, te se prate svaka 2 tjedna redovitim ultrazvučnim pregledima. Pri prvom pregledu uzima se iscrpna opstetrička anamneza, potvrđuje korioničnost te započinje probir za komplikacije specifične za monokorijate, biamnijate kao što su *twin to twin transfusion syndrome* (TTTS) odnosno selektivni zastoj u rastu jednog od blizanaca. Na temelju anamneze odlučuje se da li će se trudnici napraviti i ultrazvučni pregled mjerenja duljine vrata maternice. U slučaju opterećene anamneze (prethodni prijevremeni porođaj, zahvati na cerviksu) trudnica se redovito prati ultrazvučnim mjerenjima duljine vrata maternice od 16. – 26. tjedna, a to je razdoblje kada se i vrši probir za TTTS i IUGR. Cervikometrija će se napraviti i trudnicama koje se žale na simptome poput pritiska, bolova ili krvarenja. U ovoj ambulanti ne vrši se rutinsko mjerenje duljine vrata maternice svim blizanačkim trudnoćama, već se ultrazvučno mjerenje duljine vrata maternice vrši ciljano.

Od 2015. naš Centar sudjeluje u multicentričnoj randomiziranoj studiji pod nazivom STOPPIT-2. Trudnicama s blizanačkom trudnoćom koje pristanu sudjelovati u studiji rutinski se mjeri duljina vrata maternice između 18–20. tjedna trudnoće. U slučaju da je duljina vrata maternice kraća od 35 mm, što je 30. centila za britansku populaciju u blizanačkim trudnoćama, trudnice se randomiziraju u jednu od dvije skupine. Prva skupina se tretira sa cervikalnim pesarom, dok je druga, kontrolna skupina, bez terapije. Pretpostavljamo da će službeni rezultati studije biti objavljeni krajem 2019. godine te da će nam dati odgovor o učinkovitosti pesara u prevenciji prijevremenog porođaja u blizanačkim trudnoćama.

Zaključak

Blizanačke trudnoće su trudnoće visokog rizika za prijevremeni porođaj. Cervikometrija transvaginalnim ultrazvukom pokazala se kao do sada najbolja metoda za procjenu rizika od prijevremenog porođaja. Nažalost, iako postoje brojne studije o prevenciji prijevremenog porođaja u blizanačkim trudnoćama, još uvijek nema

definitivnih dokaza o pozitivnom učinku trenutno dostupnih terapijskih opcija uključujući serklažu, vaginalni progesteron i cervikalni pesar.

Literatura

1. National Perinatal Information System Quality Analytical Services MoDWP, NY: March of Dimes Perinatal Data Center. Special Care Nursery Admissions. 2011.
2. Stock S, Norman J. Preterm and term labour in multiple pregnancies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2010;15(6):336–41.
3. Fuchs F, Senat MV. Multiple gestations and preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(2):113–20.
4. Schaaf JM, Hof MHP, Mol BWJ, Abu-Hanna A, Ravelli ACJ. Recurrence risk of preterm birth in subsequent twin pregnancy after preterm singleton delivery. *Bjog-Int J Obstet Gy.* 2012;119(13):1624–9.
5. Romero R, Hassan SS, Gajer P, Tarca AL, Fadosh DW, Bieda J, et al. The vaginal microbiota of pregnant women who subsequently have spontaneous preterm labor and delivery and those with a normal delivery at term. *Microbiome.* 2014;2:18.
6. Brown RG, Marchesi JR, Lee YS, Smith A, Lehne B, Kindinger LM, et al. Vaginal dysbiosis increases risk of preterm fetal membrane rupture, neonatal sepsis and is exacerbated by erythromycin. *BMC Med.* 2018;16(1):9.
7. Alexander S, Boulvain M, Ceysens G, Haelterman E, Zhang WH. Repeat digital cervical assessment in pregnancy for identifying women at risk of preterm labour. *Cochrane Db Syst Rev.* 2010(6).
8. 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.
9. Kindinger LM, Poon LC, Cacciatore S, MacIntyre DA, Fox NS, Schuit E, et al. The effect of gestational age and cervical length measurements in the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: an individual patient level meta-analysis. *BJOG.* 2016;123(6):877–84.
10. Boyer A, Cameron L, Munoz-Maldonado Y, Bronsteen R, Comstock CH, Lee W, et al. Clinical significance of amniotic fluid sludge in twin pregnancies with a short cervical length. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(5):506 e1–9.
11. Conde-Agudelo A, Romero R. Cervicovaginal fetal fibronectin for the prediction of spontaneous preterm birth in multiple pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23(12):1365–76.
12. Preterm Labour and Birth. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. London 2015.
13. Fox NS, Saltzman DH, Klauser CK, Peress D, Gutierrez CV, Rebarber A. Prediction of spontaneous preterm birth in asymptomatic twin pregnancies with the use of combined fetal fibronectin and cervical length. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(3):313 e1–5.
14. Crowther CA, Han S. Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(7):CD000110.
15. Flenady V, Reinebrant HE, Liley HG, Tambimuttu EG, Papatsonis DN. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(6):CD004452.
16. Reinebrant HE, Pileggi-Castro C, Romero CL, Dos Santos RA, Kumar S, Souza JP, et al. Cyclo-oxygenase (COX) in-

hibitors for treating preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2015(6):CD001992.

17. Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, Milan SJ. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2013(1):CD000262.

18. Goldenberg RL, Iams JD, Miodovnik M, Van Dorsten JP, Thurnau G, Bottoms S, et al. The preterm prediction study: risk factors in twin gestations. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Am J Obstet Gynecol. 1996;175(4 Pt 1):1047–53.

19. Wennerholm UB, Holm B, Mattsby-Baltzer I, Nielsen T, Platz-Christensen J, Sundell G, et al. Fetal fibronectin, endotoxin, bacterial vaginosis and cervical length as predictors of preterm birth and neonatal morbidity in twin pregnancies. Br J Obstet Gynaecol. 1997;104(12):1398–404.

20. Ruiz RJ, Fullerton J, Brown CE. The utility of fFN for the prediction of preterm birth in twin gestations. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2004;33(4):446–54.

21. Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2014(9):CD009166.

22. Adams TM, Rafael TJ, Kunzier NB, Mishra S, Calixte R, Vintzileos AM. Does cervical cerclage decrease preterm birth in twin pregnancies with a short cervix? J Matern Fetal Neonatal Med. 2018;31(8):1092–8.

23. Houlihan C, Poon LC, Ciarlo M, Kim E, Guzman ER, Nicolaides KH. Cervical cerclage for preterm birth prevention in twin gestation with short cervix: a retrospective cohort study. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(6):752–6.

24. Dodd JM, Grivell RM, CM OB, Dowswell T, Deussen AR. Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2017;10:CD012024.

25. Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, Rode L, Brizot ML, Cetingoz E, et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;49(3):303–14.

26. Hegeman MA, Bekedam DJ, Bloemenkamp KW, Kwee A, Papatsonis DN, van der Post JA, et al. Pessaries in multiple pregnancy as a prevention of preterm birth: the ProTwin Trial. BMC Pregnancy Childbirth. 2009;9:44.

27. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, de Paco Matallana C, Plasencia W, Molina FS, et al. 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.

28. Jarde A, Lutsiv O, Park CK, Barrett J, Beyene J, Saito S, et al. Preterm birth prevention in twin pregnancies with progesterone, pessary, or cerclage: a systematic review and meta-analysis. Bjog-Int J Obstet Gy. 2017;124(8):1163–73.

Adresa autora: Jelena Ivandić, Centre for Women's Health Research, University of Liverpool and Liverpool Women's Hospital, Liverpool, UK, e-pošta: jelenaivandic@yahoo.com

Centre for Women's Health Research,
University of Liverpool and Liverpool Women's Hospital, Liverpool, UK

PREVENTION OF PREMATURE DELIVERY IN TWIN PREGNANCIES

Jelena Ivandić, Žarko Alfirević

Review

Key words: twin pregnancy, premature labor

SUMMARY. Twin pregnancies are high risk pregnancies often complicated by premature delivery. As the etiology of premature labor continues to be unsolved, prevention and treatment methods are limited. Identifying high risk pregnant women in premature delivery in a group that is high risk is a challenge. Screening these pregnant women is based on anamnesis, physical examination, biochemical indicators, and ultrasonic measurement of the cervix length. Prevention of premature delivery in twin pregnancies is the most commonly used progesterone, cervical cerclage or cervical pesar. There is currently no evidence that any of these methods reduces the incidence of premature labor