

Szelektív terhességmegszakítás congenitalis anomáliára discordans többes terhességben

Patkós Péter
Hruby Ervin
Papp Csaba
Tóth-Pál Ernő
Papp Zoltán

SELECTIVE ABORTION IN TWIN PREGNANCIES DISCORDANT FOR CONGENITAL FETAL ANOMALY

INTRODUCTION – In special cases of twin pregnancy where one of the fetuses is affected by severe congenital anomaly or disease confirmed with prenatal diagnostic methods and the other fetus is healthy, selective abortion has been accepted as the method of choice for twenty years to save the healthy sibling and to improve its life expectations.

PATIENTS AND METHODS – The authors present their clinical experience of the past 15 years from 14 cases of selective abortion performed in twin pregnancies discordant for congenital fetal anomaly. Indication for the intervention was the anomaly of the second fetus in eleven cases and the anomaly of the first twin fetus in three cases.

RESULTS – Out of eleven selective abortions performed on the second twin fetus, only one ended with the loss of the entire pregnancy. All three cases of selective abortion performed on the first twin fetus resulted in abortion of the entire twin pregnancy. All ten surviving fetuses were born living and healthy, followed by unharmed infant and childhood development.

CONCLUSIONS – To offer the possibility of selective abortion to the parents seems to be indicated only in those cases of twin pregnancy where the discordant fetal disease or congenital anomaly is severe, placentation is dichorionic or at least diamniotic and where the second twin is affected.

BEVEZETÉS – Ikerterhességek azon különleges eseteiben, amikor csak az egyik magzatnál áll fenn praenatalis diagnosztikai módszerekkel igazolható súlyos rendellenesség vagy betegség, a másik magzat pedig egészséges, mintegy húsz éve van lehetőség szelektív terhességmegszakításra, az egészséges magzat megmentése és életkilátásainak növelése érdekében.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK – A congenitalis anomáliára discordans ikerterhességekben 15 év alatt végzett 14 szelektív terhességmegszakítással szerzett klinikai tapasztalatainkról számolunk be. Tizenegy esetben a *B*, három esetben az *A* magzat betegsége tette indokoltá a beavatkozást.

EREDMÉNYEK – A tizenegy, *B* magzatnál végzett szelektív terhességmegszakítás közül egy esetben szakadt meg a terhesség a beavatkozást követően, ugyanakkor mind a három, *A* magzatnál végzett szelektív terhességmegszakítás vetéléssel végződött. A tíz túlélő magzat egészségesen és életképesen jött világra, további fejlődésük a csecsemő- és gyermekkorban zavartalanak bizonyult.

KÖVETKEZTETÉSEK – A szelektív terhességmegszakítás lehetőségét akkor indokolt felajánlani a házaspárnak, ha a discordansan előforduló betegség vagy rendellenesség súlyos, a placentatio dichorialis, de mindenképpen diamniotikus, és a *B* magzat az érintett.

Correspondence:
Péter Patkós, MD

Semmelweis University,
Faculty of General Medicine,
1st Department of Obstetrics and Gynecology
H-1088 Budapest, Baross u. 27.

Levelezési cím:

dr. Patkós Péter
Semmelweis Egyetem,
Általános Orvostudományi Kar,
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika
1088 Budapest, Baross u. 27.

**multiple pregnancy, fetal anomaly,
discordancy, selective abortion**

**többes terhesség, magzati anomália,
discordantia, szelektív terhességmegszakítás**

A prae-natalis magzati diagnosztika célja a terhesség minél korábbi időszakában felismereni a magzat betegségét és/vagy rendellenességét. A diagnosztizált betegség vagy rendellenesség súlyosságától függően a házaspár kérheti a terhesség megszakítását, vagy vállalhatja a terhesség kiviselését. Ha többes terhességben diagnosztizálunk magzati betegséget vagy rendellenességet, akkor két lehetőség fordulhat elő. Az egyik, hogy mindkét magzatot egyformán betegnek találjuk. Az ilyen, *magzati anomáliára concordans többes terhességben* az ellátás során a singularis terhességekben követett gyakorlat szerint járunk el. Speciális problémát vet fel azonban a másik eset, ha az ikerterhességben kizárólag az egyik magzat beteg, a másik viszont egészséges (*magzati anomáliára discordans ikerterhesség*). Ilyenkor három megoldás jön szóba:

- a terhesség továbbviselése (az ilyen terhesség gyakran végződik vetéléssel vagy éretlen születéssel, esetleg az anya egészsége is veszélybe kerülhet),

- a terhesség megszakítása (ezáltal elveszítjük az egészséges magzatot is),

- a beteg magzat intrauterin fejlődésének szelektív leállítás.

E harmadik lehetőség *Aberg* és munkatársai (1), valamint *Kerenyi* és *Chitkara* (2) első ilyen tárgyú közlése óta ismert. Az előbbi esetben Hurler-szindróma, az utóbbinál Down-szindróma volt az érintett ikermagzat betegsége. *Papp* és munkatársai (3) hazánkban elsőként számoltak be szelektív terhességmegszakításról; esetükben az exencephalia discordans miatt javasolták a beavatkozást. Elsők között hívták fel a figyelmet arra, hogy a szelektív terhességmegszakítás a terhességre nézve valószínűleg akkor nem jár hátrányos következménnyel, ha a külön burookban lévő, beteg *B* magzat esetében végzik az invazív beavatkozást; ugyanis ha az *A* magzat esetében kellene a beavatkozást elvégezni, ez az *A* magzat vetélésével végződne, amit valószínűleg az élő *B* magzat kilökődése is követne. Ezt később mások is megerősítették. Ha az elől fekvő magzat esetében végeztek szelektív beavatkozást, akkor többször fordult elő idő előtti burokrepedés és magzati veszteség (4). Igen ritka az a szerencsés eset, amikor az *A* magzat kilökődését nem követi a *B* magzat világra jötte (5).

E szempontok figyelembevételével klinikánkon a szelektív terhességmegszakítás lehetőségét az egészséges magzat megmentése és életkilátásainak növelése érdekében csak azoknak a házaspároknak ajánlottuk fel, akiknek ultrahangvizsgálattal igazolt dichorialis és diamnialis ikerterhességében a *B* magzat bizonyult betegnek. Jelen közleményünkben összefoglaljuk az elmúlt tíz évben klinikánkon, illetve az azt megelőző öt évben a Debreceni Női Kli-

nikán (3, 6, 7) végzett ilyen jellegű beavatkozások során szerzett tapasztalatokat.

Betegek és módszerek

Congenitalis anomáliára discordans ikerterhesség esetén – ahol három eset kivételével a *B* magzatot találtuk betegnek – 1984–1990-ig Debrecenben heten, 1990–2000-ig Budapesten tízen kértek genetikai tanácsot, illetve szelektív terhességmegszakítást. Az utóbbi tízből három esetben ultrahangvizsgálattal egypetűjű (monochorialis, mono- vagy diamnialis) ikerterhességet diagnosztizáltunk, ezért a szelektív beavatkozásról lebeszéltek a terheseket. Közülük ketten a 24. hét előtt spontán elvetéltek (anomáliaként mindkét esetben spina bifida és ventriculomegalia igazolódott), a harmadik esetben pedig a 26. héten zajlott le az éretlen szülés (a beteg magzatnál nonimmun hydropsot találtunk; mind a beteg, mind az egészséges újszülött 24 órán belül meghalt).

A fennmaradó 14, discordans ikerterhességben ultrahangvizsgálattal vastag elválasztóburokot igazoltunk (dichorialis diamnialis placentatio), közülük 11 terhesnél a beteg *B* magzat szív működésének szelektív leállítását javasoltuk, az egészséges *A* magzat jobb életkilátásai érdekében. (Érdekesség, hogy e 11 közül egy esetben a *B* magzat a vele összefüggő *C* magzattal szíami ikerpárt képezett.) A házaspárok 14 esetben kérték a beavatkozást, tehát abban a három esetben is, ahol az *A* magzat bizonyult betegnek. Ezekben az esetekben a házaspárok felvilágosításunk és tanácsunk ellenére ragaszkodtak a terhesség szelektív megszakításához.

A beavatkozás idején a terhességek kora a 15. és 24. hét között volt. Három esetben az *A* magzat, 11 esetben a *B* magzat szívébe – ultrahangvezérlés mellett – az első hét esetben 20%-os nátrium-klorid-oldatot, a második sorozatban 10%-os kálium-klorid-oldatot fecskendeztünk. A beteg magzatoknál az alábbi rendellenességek álltak fenn: anencephalia (négy magzatnál), spina bifida és/vagy ventriculomegalia (négy magzatnál), hygroma colli (két esetben), urethraobstrukciós szekvencia (egy esetben), omphalokele (egy esetben), 21-es triszómia (egy magzatnál) és összenőtt iker (B és C magzat) (egy esetben). A terheseket a beavatkozást követően három-négy hetenként ultrahanggal vizsgáltuk az egészséges magzat növekedésének és az elhalt magzat regressziójának nyomon követése céljából. Egyidejűleg az anya véréből véralvadási zavar irányában is végeztünk vizsgálatokat.

dr. Patkós Péter,
dr. Hruby Ervin,
dr. Papp Csaba,
dr. Tóth-Pál Ernő,
dr. Papp Zoltán:
Semmelweis Egyetem,
Ált. Orvost. Kar, I. Sz.
Szülészeti és Nőgyógyászati
Klinika, Budapest.
Érkezett: 2001. február 8.
Elfogadva: 2001. május 22.

Eredmények

A 14 terhesség közül négy végződött spontán vetéléssel:

- az első az anencephalia miatt a 20. héten végzett beavatkozás után három héttel;
- a második a hygroma colli miatt a 20. héten végzett beavatkozás után egy héttel;
- a harmadik az összenőtt ikrek miatt a 15. héten végzett beavatkozás után két héttel;
- a negyedik az anencephalia miatt a 18. héten végzett beavatkozás után néhány nappal.

Feltétlenül figyelmet érdemel, hogy a négy, spontán vetéléssel végződött terhességből háromban (első, második és negyedik eset) az *A* magzat volt beteg. A 11, *B* magzaton végzett szelektív beavatkozás után csak egy terhesség végződött vetéléssel, míg a három, *A* magzaton végzett szelektív beavatkozás után mindhárom terhes elvetélt.

A 14-ből tíz esetben a terhesek sikeresen kihordták terhességüket, és a 35.–41. hét között 2300–3500 g súlyú, élő, egészséges magzatokat hoztak a világra. A fejlődésben leállított beteg magzatot fetus papyraceusként minden esetben megtaláltuk a lepény vizsgálata során. A tíz újszülött, illetve csecsemő a későbbiekben zavartalanul fejlődött. A gyermekek fejlődését és sorsát a későbbiekben is nyomon követtük.

Megbeszélés

Jól ismert, hogy fejlődési rendellenességre discordans ikerterhességekben az egészséges magzat in utero életben maradási esélyei rosszabbak, mint a singularis terhességek magzatainak életkilátásai (8). Ezért az egészséges magzat érdekében szülészeti szempontból kívánatos, hogy a beteg magzat egy idő után lehetőleg ne fejlődjék tovább.

A beteg magzat fejlődését leállító, szelektív invazív beavatkozásról először *Aberg* és munkatársai (1), majd *Kerenyi* és *Chitkara* (2) számoltak be. A beavatkozást ultrahang-monitorozás mellett, a magzati szív punkciójával és a beteg magzat kivéreztetésével végezték; *Aberg* és munkatársai discordans mucopolysaccharidosis (Hurler-kór) miatt avatkoztak be, míg *Kerenyi* és *Chitkara* 21-es triszómia miatt. *Beck* és munkatársai (9) a terhesség 22. hetében hysterotómiával távolítottak el egészséges ikerpárja mellől egy 21-es triszómiában szenvedő magzatot; az egészséges párja a terhesség 38. hetében, császármetszéssel jött a világra. Hasonló esetekről mások is beszámoltak (10, 11). *Petres* és *Redvine* (12, 13) az egyik magzat Tay–Sachs-betegsége miatt intracardialis légembolisációval, *Palle* és munkatársai (8) pedig az egyik, 21-es triszómiában szenvedő magzaton intracardialis befecskende-

zett formaldehiddel állították le a szív működését. *Antsaklis* és munkatársai (14) kalcium-glukonátot, *Chitkara* és munkatársai (15) 10%-os kálium-kloridot alkalmaztak. *Rodeck* és munkatársai (16–18) microcephalia, spina bifida, haemophilia A, 21-es triszómia, Duchenne-izomdystrophia miatt, fetoszkópia útján 20–30 ml levegőt juttattak a beteg magzat köldökzsinórvénájába, ami a magzatok légemboliájához vezetett. *Dumler* és munkatársai (19) a beteg magzat szívébe fibrintapaszt, *Bebbington* és munkatársai (20) thrombogen tekeracet, *Denbow* és munkatársai (21) pedig a magzati intrahepaticus vénába alkoholt juttattak.

Kérdésként merült fel számunkra, hogy technikailag milyen módon végezzük a beavatkozást. Az irodalomban eddig közölt beavatkozásokkal ellentétben nem az exsanguinációt, a légembolisációt vagy a formaldehides módszert választottuk, hanem intracardialisan hypertoniás sóoldatot fecskendeztünk be. Azért nem bocsátottunk le néhány ml-nél több vért, hogy ezáltal elkerüljük egy esetleges sőtön át az egészséges magzat nagyobb mérvű vérvesztését. Megítélésünk szerint a hypertoniás sóoldat közvetlen cardialis szövetkárosodást idéz elő, s ha be is jut a vérpályába, ott oly mértékben felhígul, hogy placentaris anastomosis jelenlétében sem károsíthatja a másik magzatot.

Saját megfigyeléseink szerint mind a 20%-os nátrium-klorid-, mind a 10%-os kálium-klorid-oldat (az utóbbi tíz évben kizárólag ezt alkalmaztuk) intracardialis befecskendezése eredményesnek – és a másik magzatra, illetve az anyára nézve veszélytelennek – bizonyult. Módszerünket veszélytelenebbnek tartjuk mind az eddig ajánlott kivéreztetésnél (1, 2), mind az intracardialis levegő- (12) vagy formaldehidbefecskendezésnél (8), különösen pedig a *Rodeck* és munkatársai (16–18) által végzett embolisaciónál, ahol még magának a fetoszkópiának a veszélyeivel is számolni kell.

A szelektív magzati beavatkozás javallatául szolgáló magzati betegségek/rendellenességek súlyosság szempontjából két csoportba oszthatók:

Az egyikbe azok a betegségek tartoznak, amelyek az étellel összeegyeztethetők (például kromoszómaaberrációk, enzimopathiák, ventriculomegalia). Az ezekben az ártalmakban szenvedő magzatok beavatkozás nélkül nagy valószínűséggel élve megszületnek és egy ideig életben is maradnak, jelenlétük az ikerpár egészséges tagjának fejlődését többnyire nem zavarja. Ezekben az esetekben, a singularis terhességekben követett gyakorlatnak megfelelően, a súlyos mentális retardáltsághoz vezető betegség indokolja a terhesség szelektív megszakítását. Ilyen például a hydrocephalus (22, 23) és a 21-es triszómia, amelyeknél a leginkább egyértelműen indokolt a beavatkozás (19, 24, 25), de leírtak egyéb kromoszóma-rendellenességeket is. *Kaplan* és mun-

katársai (26) a 10-es kromoszóma hosszú karjának többlete miatt végeztek középidős terhességben szelektív terhességmegszakítást. Betegeinknél a ventriculomegalia és a 21-es triszómia miatt végzett szelektív beavatkozások sorolhatók ebbe a csoportba.

– A *másik csoportba* a postnatalis étellel össze nem egyeztethető fejlődési rendellenességek tartoznak. Ezek jelenléte, többek között az egyre fokozódó polyhydramnion miatt, különösen rontja az egészséges ikermagzat in utero életkilátásait; ezért ilyen esetekben elsősorban az egészséges magzat zavartalan növekedése és az anyát is veszélyeztető szülészeti szövödmények megelőzése érdekében látszik indokoltnak a beavatkozás. Ezek a magzatok megszületésük után egyébként sem maradnának életben. Saját betegeink túlnyomó többsége, tizenkét magzat tartozott ebbe a csoportba. A velőcsőzáródási rendellenességek (anencephalia, spina bifida), a hygroma colli, az omphalokele, az összenőtt ikrek a terhesség továbbfejlődését veszélyeztető polyhydramnióval, az urethraobstrukciós szekvencia oligohydramnióval járt (27), ezért javasoltuk eseteikben a szelektív megszakítást.

Érdekes megfigyelésről tudósítanak *Nugent* és munkatársai (28). Az egészséges magzat megmentésének reményében a triploid (69, XXY) ikermagzat szívébe kálium-klorid-oldatot fecskendeztek, majd azt tapasztalták, hogy az elhalt, beteg magzat lépénye tovább fejlődött, molává alakult, és súlyos praeclampsia lépett fel. A terhességet kénytelenek voltak megszakítani. Egy másik esetben a terhes praeclampsiaja azáltal szűnt meg, hogy a Ballantyne-szindrómára discordans többes terhességben a hydropsos magzat szívműködését szelektíven leállították (29). Ezek a megfigyelések is alátámasztják a szelektív beavatkozások indokoltságát.

A beavatkozás eldöntése előtt fontos a két peteűr közötti elválasztóburok létezésének és jellegének azonosítása ultrahangvizsgálattal (30, 31), továbbá annak biztos diagnózisa, hogy a *B* magzat a beteg. Az egyenlő esetszámú debreceni és budapesti sorozatunk (7–7 eset) tanúsága megerősíti azt az 1985-ben közölt megállapítást (3), miszerint az *A* magzat szívműködésének szelektív leállítása kockázatos, az egész terhesség elvesztésével járhat. Megfigyeléseinkkel ellentétben *De Cotte* és munkatársai (32) az *A* magzatnál történt igen korai burokpedés után kilenc terhességben végeztek ennél a magzatnál szelektív fetocidiát, és így prolongálni tudták a terhességet. Tapasztalataink mindenesetre figyelemre méltóak.

Az általunk hozzáférhető irodalomban alig találunk adatot arra, hogy ikerterhességben az egyik magzat spontán elhalása esetén az anyánál disszeminált intravasculáris coagulációt (DIC) észleltek volna. *Skelly* és munkatársai (33) hármasker-terhességben fetus papyraceus kapcsán anyai DIC kialakulásáról számoltak be. Mivel azonban egypetűjű

ikerpár túlélő tagjában a másik magzat elhalására visszavezethető, disszeminált intravasculáris coagulatio okozta agykárosodásról korábban többen beszámoltak, az esetlegesen kialakuló coagulopathia korai felismerése és kezelése céljából szükségesnek tartottuk az anyai haemostasis rendszeres ellenőrzését.

Marburg és *Casamajor* hívták fel először a figyelmet arra, hogy ikerterhességben az egyik ikermagzat elhalása esetén a túlélő magzat agyában thrombosis jöhet létre (34). Később mások is megerősítették ezt a megfigyelést (35–37). *Amiel-Tison* a multicystás encephalomaláciát a túlélő magzatban kialakult disszeminált intravasculáris coagulopathia következményének tartja (38). Hasonló esetek klinikánk betegeinél is előfordultak, kettős ikerterhességben az egyik ikermagzat középső trimeszterbeli spontán elhalását követően. Ezenkívül több anomália, így az aplasia cutis congenita vagy a bélatesia kialakulásának hátterében is feltételezik, hogy az ikerpár elhalt tagjából felszabaduló, a véralvadási viszonyokat megzavaró faktorok szerepet játszanak a lokális szövetelhalásban (39–41).

Nemritkán vizsgálunk olyan „egyes” terhességet, amely a gesztáció elején többes volt, ilyenkor a szülés során az elhalt magzat fetus papyraceusként megtalálható. Az egyik ikermagzat spontán bekövetkező szelektív elhalása viszonylag gyakran előforduló, élettanilag tekinthető jelenség. Megítélésünk szerint beavatkozásunkkal, a többes terhességben végzett szelektív terhességmegszakítással nem veszélyeztetjük az anyát, a túlélő magzat kockázatát pedig (ha az az *A* magzat) tapasztalataink alapján szinte elhanyagolhatónak tarthatjuk. Eseteinkben a szelektív beavatkozás után továbbviselt terhességekből egészséges újszülöttek születtek, akik később is zavartalanul fejlődtek.

Tapasztalataink alapján az a véleményünk, hogy a szelektív terhességmegszakítás lehetőségét akkor indokolt felajánlani a házaspárnak,

- ha a discordansan előforduló betegség/rendellenesség *súlyos*,
- ha a placentatio *dichorialis*, de mindenképpen *diamnialis*, és
- ha a *B* magzat az érintett.

A beavatkozás a beteg magzatra vonatkozó terhességmegszakítási jegyzőkönyv birtokában, orvosi javallatra, a házaspár kérésére végezhető el. Az 1997-es egészségügyi törvény külön szakasza engedélyezi a beavatkozást. Természetesen a szelektív beavatkozás elengedhetetlen feltétele a biztos praenatalis diagnózis. Ennek ismeretében, megfelelő orvosi felvilágosítás után a házaspár dönt, hogy igénybe kívánja-e venni a beavatkozást (30, 42–48).

Eseteinkben nagy gondot fordítottunk a házaspárok felvilágosítására, ismertettük a beavatkozás előnyeit és esetleges veszélyeit. Tájékoztatásunkat a házaspárok megértették; három kivétellel az álta-

lunk is helyesnek tartott lépés mellett döntöttek. Az említett három esetben, ahol az A magzat volt beteg, felhívtuk a figyelmet a terhesség megszakadásának fokozott kockázatára, de a házaspárok ennek ellenére ragaszkodtak a beavatkozáshoz.

Bizonyos strukturális vagy genetikai ártalmakra gyakran csak a terhesség második felében derül fény (49). Izraelben, ahol a körzeti engedélyezési bizottság hozzájárulhat a terhesség második felében (a gesztáció 24. hete után) a beteg magzat fejlődésének leállításához, bevezették a késői (24. hét utáni) szelektív redukció fogalmát és gyakorlatát (50–52). A harmadik trimeszterre halasztott beavatkozás előtt, a 28–30. héten, szteroidot adtak az egészséges magzat tüdejének érlelése céljából (52). Az eddigi tapasztalatok szerint a túlélő egészséges magzatra nézve a beavatkozás nem járt hátrányos következménnyel.

Egyre inkább számolni kell az első trimeszterbeli szelektív terhességmegszakítás igényével is (53), hiszen a chorionboholy-mintavétel és az embriozonográfia jóvoltából bizonyos fejlődési rendellenességek – a kromoszómaaberrációk és a monogénes ártalmak – sok esetben már a terhesség első 12–13 hetében felismerhetők. *Jorgensen* és munkatársai (54) a 12. hét előtt diagnosztizált cysticus fibrosis, *Mulcahy* és munkatársai (55) haemophilia, *Svigos* és munkatársai (56) β -thalassaemia major miatt végeztek korai, szelektív terhességmegszakítást ikerterhességben. Az első tapasztalatok szerint ilyen esetekben valamivel gyakoribb a beavatkozást követő spontán vetélés,

mint a terhesség középidejében végzett szelektív megszakítások esetén. *Yaron* és munkatársai (57) vizsgálatukban a gesztáció 14. hete előtt végzett beavatkozások esetén 9,7%-osnak találták a beavatkozást követő négy héten belüli magzati veszteséget, míg a 14. hét után végezve ugyanez 7,8%-nak bizonyult a beavatkozás után két héten belül.

Az utóbbi években összegyűlt nemzetközi tapasztalatok alapján a szelektív beavatkozás gyakorlatilag minimális veszéllyel elvégezhető, mégpedig mind a három trimeszterben (43).

Az iker-iker transzfúziós esetekben is létjogosultságot kaphat a szelektív beavatkozás annak reményében, hogy az ezt követően továbbélő magzat fejlődése zavartalanul folytatódik (58–60). Ha monochorialis többses terhességben szelektív fetocidiát végeznek, a köldökzsinór okklúzióját javasolják. Erre alkalmas módszer az Nd:YAG-lézer, a bipoláris koaguláció, esetleg a szonoendoszkópos ellenőrzés mellett végzett lektetés (61–64), újabban a koagulálószikével végzett átvágás (65) vagy a hisztoakril-embolisatio (66, 67).

Klinikánkon eddig a terhesség 15. hete előtt és 24. hete után, továbbá iker-iker transzfúzió esetén – egyáltalán monochorialis ikerterhességben – szelektív beavatkozást nem alkalmaztunk. Viszont korai, multiembrionális terhesség esetén viszonylag nagy számú esetben végeztük az embriók redukcióját. Első közlésünk (68) utáni beavatkozásainkról a közeljövőben számolunk be, egy másik közleményünkben (69).

IRODALOM

1. Aberg A, Mitelman F, Cantz M, Gehler J. Cardiac puncture of fetus with Hurler's disease avoiding abortion of unaffected co-twin. *Lancet* 1978;2:990-91.
2. Kerenyi TD, Chitkara U. Selective birth in twin pregnancy with discordancy for Down's syndrome. *N Engl J Med* 1981;304:1525-7.
3. Papp Z, Tóth Z, Török O, Csécssei K, Szeifert Gy, Szabó M, et al. Az egészséges magzat megmentése fejlődési rendellenességre discordans ikerterhességben. *Orv Hetil* 1985;126:1525-8.
4. Lynch L, Berkowitz RL, Stone J, Alvarez M, Lapinski R. Preterm delivery after selective termination in twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 1996;87:366-9.
5. Feichtinger W, Breitenecker G, Fröhlich H. Prolongation of pregnancy and survival of twin B after loss of twin A at 21 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:891-3.
6. Bolodár A, Török O, Tóth Z, Papp Z. Invasive intrauterine procedures in twin pregnancies discordant for fetal malformation. *Acta Chirurug Hung* 1990;31:39-42.
7. Tóth Z, Bolodár A, Török O, Csécssei K, Papp Z. A beteg magzat fejlődésének szelektív leállítása fejlődési rendellenességre discordans ikerterhességben. *Orv Hetil* 1991;132:2617-21.
8. Palle C, Andersen JW, Tabor A, Lauritsen JG, Bang J, Philip J. Increased risk of abortion after genetic amniocentesis in twin pregnancies. *Prenat Diagn* 1983;3:83-9.
9. Beck J, Terinde R, Dollf M. Zwillingschwangerschaft mit freier Trisomie 21 eines Kindes; Sectio parva mit Entfernung des kranken und spätere Geburt des gesunden Kindes. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1980;40:397-400.
10. Berg D, Baumgartner M, Doring K, Lohe KJ, Zander J. Selective removal of one twin with trisomy 21 by sectio parva in the 23rd week of pregnancy and later spontaneous birth of the healthy twin. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1984;44:563-5.
11. Bollmann R, Schilling H, Prenzlau P, Zienert A, Gust G, Leujak A, et al. Selective pregnancy termination by minor section in the 24th week in a discordant twin pregnancy and the spontaneous birth of a healthy child at term. *Dtsch Med Wochenschr* 1988;113:383-6.
12. Petres RE, Redvine FO. Selective birth in twin pregnancy. *N Engl J Med* 1981;305:1218-9.
13. Redvine FO, Petres RE. Selective birth in a case of twins discordant for Tay-Sachs disease. *Acta Genet Med Gemello* 1984;33:35-8.
14. Antsaklis A, Politis J, Karagiannopoulos C, Kaskarelis D, Karababa P, Panourgias J, et al. Selective survival of only the healthy fetus following prenatal diagnosis of thalassaemia major in binovular twin gestation. *Prenat Diagn* 1984;4:289-96.
15. Chitkara M, Berkowitz RL, Wilkins IA, Lynch L, Mehalek KE, Alvarez M. Selective second trimester termination of the anomalous fetus in twin pregnancies. *Obstet Gynecol* 1989;73:690-94.
16. Rodeck CH, Mibashan RS, Abramowicz J, Campbell S. Selective fetocide of the affected twin by fetoscopic air embolism. *Prenat Diagn* 1982;2:189-94.
17. Rodeck CH. Fetoscopy in the management of twin pregnancies discordant for severe abnormality. *Acta Genet Med Gemello* 1984;33:57-60.
18. Rodeck CH, Nicolaidis KH. Ultrasound guided invasive procedures in obstetrics. *Clin Obstet Gynaecol* 1983;10:515-39.
19. Dumler EA, Kolben M, Schneider KT. Intracardiac fibrin adhesiva

- for selective fetocide in twin pregnancy: report of three cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:213-5.
20. Bebbington MW, Wilson RD, Machan L, Wittmann BK. Selective fetocide in twin transfusion syndrome using ultrasound-guided insertion of thrombogenic coils. *Fetal Diagn Ther* 1995; 10:32-6.
 21. Denbow ML, Battin MR, Kyle PM, Fogliani R, Johnson P, Fisk NM. Selective termination by intrahepatic vein alcohol injection of a monochorionic twin pregnancy discordant for fetal abnormality. *Brit J Obstet Gynaecol* 1997;104:626-7.
 22. Donnenfeld A, Glazerman LR, Cutillo DM, Librizzi RJ, Weiner S. Fetal exsanguination following intrauterine angiographic assessment and selective termination of a hydrocephalic, monozygotic co-twin. *Prenat Diagn* 1989;9:301-8.
 23. Shalev E, Issacov D, Weiner E, Feldman E, Zuckerman H. Ultrasound-guided selective fetocide of hydrocephalic fetus in triplet pregnancy. *J Clin Ultrasound* 1988;16:41-3.
 24. Phillips OP, Velagaleti GV, Emerson DE, Tharapel AT, Shulman LP. Confirmation of fetal aneuploidy with primed in situ hybridization on amniotic fluid during selective fetal reduction. *Prenat Diagn* 1997;17:586-8.
 25. Pijpers L, Jahoda MG, Reuss A, Sachs ES, Los FJ, Wladimiroff JW. Selective birth in a dizygotic twin pregnancy with discordancy for Down's syndrome. *Fetal Diagn Ther* 1989;4:58-60.
 26. Kaplan B, Rabinerson D, Hirsch M, Peled Y, Neri A. Selective second trimester fetal reduction due to 46XY, 10q+ fetus. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1996;23:141-3.
 27. Papp Z. (szerk.). A szülészet-nőgyógyászat tankönyve. Budapest: Semmelweis Kiadó; 1999.
 28. Nugent CE, Punch MR, Barr M Jr, LeBlanc L, Johnson MP, Evans MI. Persistence of partial molar placenta and severe preeclampsia after selective termination in a twin pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996;87:829-31.
 29. Heyborne KD, Chism D. Reversal of Ballantyne syndrome by selective second-trimester fetal termination. A case report. *J Reprod Med* 2000;45:360-62.
 30. Berkowitz RL, Stone JL, Eddleman KA. One hundred consecutive cases of selective termination of an abnormal fetus in a multifetal gestation. *Obstet Gynecol* 1997;90:606-610.
 31. Lipitz S, Peltz R, Achiron R, Barkai G, Mashlach S, Schiff E. Selective second-trimester termination of an abnormal fetus in twin pregnancies. *J Perinatol* 1997;17:301-4.
 32. De Cotte L, Laubach M, Bougateg A, Mares C. Selective fetocide in twin pregnancies with very early preterm premature rupture of membranes. *Am J Perinatol* 1998;15:149-53.
 33. Skelly H, Marivate M, Norman R, Kenoyer G, Martin R. Consumptive coagulopathy following fetal death in a triplet pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:595-6.
 34. Marburg O, Casamajor L. Phlebostosis and phlebothrombosis of the brain in the newborn and in early childhood. *Arch Neurol* 1944;52:170-88.
 35. Banker B. Cerebral vascular disease in infancy and childhood. *J Neuropath Exp Neurol* 1969;20:127-30.
 36. Melnick M. Brain damage in survivor after in-utero death of monozygous co-twin. *Lancet* 1977;2:1287-1287.
 37. Yoshioka H, Kadomota Y, Mino M, Morikawa Y, Kasubuchi Y, Kusunoki T. Multicystic encephalomalacia in liveborn twin with a stillborn macerated co-twin. *J Pediatr* 1979;95:798-800.
 38. Amiel-Tison C. Multicystic encephalomalacia as a complication in twin pregnancy. *Europ J Obstet Gynec Reprod Biol* 1983;15:279-81.
 39. Csécssei K, Molnár P, Tóth Z, Papp Z. Aplasia cutis congenita és fetus papyraceus. *Orv Hetil* 1985;126:777-80.
 40. Csécssei K, Tóth Z, Szeifert Gy, Papp Z. Ikermagzatok absorptiója koraterhességben. *Orv Hetil* 1986;127:333-7.
 41. Mannino FL, Jones K, Benirschke K. Congenital skin defects and fetus papyraceus. *J Pediatr* 1977;91:559-64.
 42. Ball JH, Guidozi F. Selective fetocide. Ethical and legal considerations. *S Afr Med J* 1994;84:57-8.
 43. Evans MI, Goldberg JD, Horenstein J, Wapner RJ, Ayoub MA, Stone J, et al. Selective termination for structural, chromosomal, and mendelian anomalies: international experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:893-7.
 44. Golbus MS, Cunningham N, Goldberg JD, Anderson R, Filly R, Callen P. Selective termination of multiple gestations. *Am J Med Genet* 1988;31:339-48.
 45. Intódy Zs, Hajdú K, Török M, Sárvári J, László J. Szelektív fetocid pericardiális tamponáddal spina bifidára discordans ikerterhességben. *Magy Nőorv L* 1989;52:316-7.
 46. Stewart KS, Johnson MP, Quintero RA, Evans MI. Congenital abnormalities in twins: selective termination. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997;9:136-9.
 47. Stone J, Berkowitz RL. Multifetal pregnancy reduction and selective termination. *Semin Perinatol* 1995;19:363-74.
 48. Török M, Hajdu K, Intódy Zs, Hajdu Zs, László J, Gáti I. Szelektív abortuszt megelőző és azt követő vizsgálatok anomáliára diszcordáns ikerterhességben. *Magy Nőorv L* 1989;52:159-61.
 49. Greiner G, Bock B, Sammler K, Feige A. Obstetric and ethical-legal problems in a twin pregnancy anencephalus and polyhydramnios of the leading twin beyond 28th week of pregnancy. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1991;51:344-56.
 50. Hartoov J, Geva E, Wolman I, Lerner-Geva L, Lessing JB, Amster R, et al. A 3 year, prospectively-designed study of late selective multifetal pregnancy reduction. *Hum Reprod* 1998;13:1996-8.
 51. Lipitz S, Shalev E, Meizner I, Yagel S, Weinraub Z, Jaffa A, et al. Late selective termination of fetal abnormalities in twin pregnancies: a multicentre report. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;103:1212-6.
 52. Shalev J, Meizner I, Rabinerson D, Mashlach R, Hod M, Bar-Chava I, et al. Improving pregnancy outcome in twin gestations with one malformed fetus by postponing selective fetocide in the third trimester. *Fertil Steril* 1999;72:257-60.
 53. Still K, Kolat T, Corbett T, Byrne P. Early third trimester selective fetocide of a compromising twin. *Fetal Diagn Ther* 1989;4:83-7.
 54. Jorgensen FS, Bang J, Trabebjaerg L, Berge LN, Eik-Nes SH, Schwartz M. Early prenatal direct gene diagnosis of cystic fibrosis in a twin pregnancy and subsequent selective termination. *Prenat Diagn* 1994;14:149-52.
 55. Mulcahy MT, Roberman B, Reid SE. Chorion biopsy, cytogenetic diagnosis, and selective termination in a twin pregnancy at risk of haemophilia. *Lancet* 1984;2:866-7.
 56. Svigos J, Rudzki Z, Morris D. Selective fetocide in twin pregnancy: a case report. *Med J Aust* 1990;152:492-4.
 57. Yaron Y, Johnson KD, Bryant-Greenwood PK, Kramer RL, Johnson MP, Evans MI. Selective termination and elective reduction in twin pregnancies: 10 years experience at a single centre. *Hum Reprod* 1998;13:2301-4.
 58. Denbow ML, Welsh AW, Taylor MJ, Blomley MJ, Cosgrove DO, Fisk NM. Twin fetuses: intravascular microbubble US contrast agent administration. Early experience. *Radiology* 2000;214:724-8.
 59. Mahone PR, Sherer DM, Abramowicz JS, Woods JR Jr. Twin-twin transfusion syndrome: rapid development of severe hydrops of the donor following selective fetocide of the hydropic recipient. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:166-8.
 60. Wittmann BK, Farquharson DF, Thomas WD, Baldwin VJ, War-sworth LD. The role of fetocide in the management of severe twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1023-6.
 61. Challis D, Gratacos E, Deprest JA. Cord occlusion techniques for selective termination in monochorionic twins. *J Perinat Med* 1999;27:327-38.
 62. Deprest JA, Audibert F, Van Schoubroeck D, Hecher K, Mahieu-Caputo D. Bipolar coagulation of the umbilical cord in complicated monochorionic twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:340-45.
 63. Deprest JA, Evrard VA, Van Schoubroeck D, Vandenberghe K. Endoscopic cord ligation in selective fetocide. *Lancet* 1996;348:890-91.
 64. Quintero RA, Romero R, Reich H, Goncalves L, Johnson MP, Carreno C, et al. In utero percutaneous umbilical cord ligation in the management of complicated monochorionic multiple gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:16-22.
 65. Lopoo JB, Paek BW, Maichin GA, Lipshutz GS, Jennings RW, Farmer DL, et al. Cord ultrasonic transection procedure for selective termination of a monochorionic twin. *Fetal Diagn Ther* 2000;15:177-9.
 66. Dommergues M, Mandelbrot L, Delezoide AL, Aubry MC, Fer-mont L, Caputo-Mahieu D, et al. Twin-to-twin transfusion syndrome: selective fetocide by embolization of the hydropic fetus. *Fetal Diagn Ther* 1995;10:26-31.
 67. Donner C, Shahabi S, Thomas D, Noel JC, Kirkpatrick C, Ryssel-berghé MV, et al. Selective fetocide by embolization in twin-twin transfusion syndrome. A report of two cases. *J Reprod Med* 1997;42:747-50.
 68. Patkós P, Csécssei K, Tóth-Pál E, Szabó I, Hruby E, Papp Z. Négyes-iker-terhesség redukciója után kiviselt kettősiker-terhesség. *Orv Hetil* 1996;137:2459-63.
 69. Patkós P, Hruby E, Papp Cs, Tóth-Pál E, Papp Z. Embryo-redukció multiembryonális terhességben. Közlés alatt.