

## Litteratur

1. Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD et al. The preterm prediction study: patterns of cervicovaginal fetal fibronectin as predictors of spontaneous preterm delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:8-12.
2. Hillier SL, Martius J, Krohn M et al. A case control study of chorioamnionic infection and histologic chorioamnionitis in prematurity. *N Engl J Med* 1988;319:972-8.
3. Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women (Cochrane Review). I: The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
4. Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K et al. Cervical sonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:723-30.
5. Leitich H, Brunbauer M, Kaidler A et al. Cervical length and dilatation of the internal os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1465-72.
6. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996;334:567-72.
7. Hassan SS, Romero R, Berry SM et al. Patients with an ultrasonographic cervical length  $\leq 15$  mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1458-67.
8. Owen J, Yost N, Berghella V et al. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 2001;286:1340-8.
9. Vendittelli F, Mamelie N, Munoz F et al. Transvaginal ultrasonography of the uterine cervix in hospitalized women with preterm labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;72:117-25.
10. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM et al. The preterm prediction study: toward a multi-marker test for spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:643-51.

# Tvillingegravide: hvordan skal de kontrolleres, og hvordan skal de forløses?

Lene Søndergaard Sperling, Ann Tabor & Kristjar Skajaa

**Resumé:**

Tvillingegravide bør skannes gentagne gange. Første gang inden uge 14 + 6 mhp. at fastlægge choriocitaten. Alle tvillingegravide bør tilbydes en nakkefolds-kanning og en gennemskanning for misdannelser i uge 20-21. Monochoriske tvillinger kontrolleres specielt hyppigt fra uge 17 til uge 23 mhp. tvilling til tvilling-transfusionssyndrom. Alle typer vægtskannes hver femte uge fra uge 23 og hyppigere ved tegn på tilvæksthæmning.

De fleste vil nok anbefale elektivt sectio, hvis tvilling A er i underkropspræsentation, men vaginal fødsel hvis det er tvilling B, der er i underkropspræsentation, medmindre der er en estimeret vægtdiskordans på  $>20\%$ , eller hvis gestationsalderen er under 28 uger.

**Kontrol af tvillingegravide**

De fleste tvillinger (cirka 60%) opstår ved befrugtning af to forskellige æg, tvæggede tvillinger (dizygote, DZ). Resten er enæggede tvillinger, som er opstået ved deling af ét befrugtet æg (monozygote, MZ). Choriocitaten afhænger af placentas implantation. Dichoriske (DC) placentae (ca. to tredjedele af tvillingegraviditeterne (TG)) kan være enkeltliggende eller sammenvoksede. Hvis der er to adskilte placentae, kan graviditeten kategoriseres som DC. Er der derimod kun en placenta, kan graviditeten både være DC og monochorisk (MC).

Choriocitaten kan bestemmes vha. ultralydstegnet, der betegnes *twin peak* eller »lambda«. *Twin peak*-tegnet ses med ultralyd, og kun i de DC mellem uge 10 og uge 14 + 6. Det har en sensitivitet på omkring 98%. Længere henne i graviditeten for-

svinder det og kan ikke ses hos 7% af de DC i uge 16-20. Et manglende *twin peak*-tegn i andet trimester er således ikke ensbetydende med, at graviditeten er MC [1]. Amnionhinden kan være vanskelig at se i de tidlige graviditetsstadier, så først omkring uge 8 kan man afgøre, om der er tale om en mono- eller diamniotisk TG.

Hyppigheden af misdannelser er 1,2-2 gange større hos tvillinger end hos singletongraviditeter. Der synes ikke at være nogen relation mellem misdannelser og zygocitet eller mellem misdannelser og choriocitet. De hyppigst forekommende misdannelser er neuralrørs- og cerebrale defekter, gastrointestinale og bugvægsbrok samt hjertemisdannelser, specielt single ventrikel og ventrikulseptumdefekter.

Den aldersbetingede a priori-risiko for at mindst et foster hos en DZ TG er afficeret af en kromosomsygdom er større end hos enkeltfoldsgravide [2]. De fleste trisomier er en følge af en delingsdefekt i meiosen før zygotestadiet og optræder derfor hos de DZ-tvillinger isoleret hos den enkelte tvilling, mens de MZ-tvillinger så godt som altid vil være genetisk ens, selv om der ekstremt sjældent ses forskellige karyotyper.

Forskel i *crown rump length* (CRL)-mål kan være det første tegn på kromosomabnormiteter, medfødte misdannelser eller truende spontan reduktion. Før uge 8 er en forskel på mere end 3 mm forbundet med en øget abortrisiko på 50%.

Prænatal rådgivning af TG er kompliceret, fordi nogle screeningsmetoder er mindre effektive end ved enkeltfoldgraviditeter, og de invasive procedurer er forbundet med flere komplikationer og flere vanskelige problemstillinger.

I en biokemisk screening af TG antages det, at hver tvilling

bidrager med 50% af de biologiske markører. En biokemisk test siger således ikke noget om det enkelte foster. Da de fleste TG er DZ, er det uhyre sjældent, at begge fostre er afficeret af den samme sygdom. Den raske tvillings biokemiske markører kan således kamuflere den syge tvillings markører. For såvel tripeltesten som dobbelttesten er medianniveauet hos uafficerede TG ca. dobbelt så højt som hos singletons. Hvis tripeltesten anvendes på TG, er detektionsraten (DR) omkring 52-55% ved en falsk positivrate (FPR) på 5% [3], sammenlignet med hhv. 65% og 5% i singletongraviditeter [4].

Nakkefoldskanning af singletongraviditeter kan identificere ca. 75% ved en FPR på 5%. I et nyligt publiceret studie indgik 206 TG. DR var 75,2% med en FPR på 5%. Studiet tog ikke højde for choriociteten. I samme studie fandtes ved en kombination med doublettesten en DR på 81% [5].

En tyk nakkefold ses 1,5 gang hyppigere hos ikke-kromosomsyge MC-tvillinger end hos DC-tvillinger [6]. Disse to studier tyder på, at DR for Downs syndrom er den samme i TG som i singletongraviditeter, men FPR er højere hos MC- i forhold til DC-tvillinger. En kombineret screening med *double test* og nakkefoldsmåling er således også anvendelig ved TG, og øger DR med 5-6% [4]. Fordelen ved nakkefoldskanningen er, at den identificerer det »syge foster«, hvilket gør selektiv reduktion mulig, hvis forældrene ønsker dette.

Chorionic villus sampling (CVS) og amniocentese (AC) er ligeværdige, hvad angår karyotypebestemmelse, men i forbindelse med enkønnede TG kan man ikke udelukke, at såvel CVS som AC er taget fra den samme tvilling to gange. En supplerende zygocitetsbestemmelse vha. polymerasekædereaktion (PCR)-teknik kan være en hjælp. Abortrisikoen ved såvel CVS som AC blandt TG synes at være lige stor, men højere end for singletongraviditeter. Ved MC-tvillinger er det nødvendigt at tage prøvemateriale fra begge tvillingerne, hvis man vil undgå de sjældne tilfælde med forskellig karyotype. Da risikoen ved invasive indgreb er lige så stor eller større end ved singletongraviditeter, må man anbefale en nakkefoldskanning evt. kombineret med en dobbelttest. Ved screenpositive TG bør CVS tilrådes for at få så tidlig en diagnostik som muligt.

Betegnelsen spontan reduktion anvendes, når den ene tvilling går til. Selektiv reduktion betegner den handling, at man foretager en abort, hvor man fjerner den ene tvilling. Det kan være pga. sygdom og/eller anomali eller for at øge overlevelsesmulighederne hos den anden tvilling. Begge procedurer afstedkommer komplekse, etiske og moralske dilemmaer for både forældre og sundhedspersonale. Når man hos et flerfoldsfoster konstaterer en alvorlig misdannelse eller kromosomdefekt, bør forældrene informeres og få valget mellem at fortsætte graviditeten, afslutte hele graviditeten eller få lavet selektiv reduktion af det syge foster. Ved MC-tvillinger udføres proceduren ofte ved en føtoskopisk eller ultralydsvejledt navlesnorsligering, mens man benytter intrakardial infusion eller direkte infusion i umbilicalvenen af kaliumklorid (KCl)

hos DC-tvillinger med en abortrisiko på 5-8%. Tidlig diagnose af specielt choriociteten er således meget vigtig for valg af den rette metode.

Nyere undersøgelser er i øjeblikket ved at klargøre, om cervixskanning i uge 23 kan udpege de TG, der har en høj risiko for at føde for tidligt, og om man kan øge graviditetens længde ved at anlægge profylaktisk cerclage hos disse.

Tvillinger vokser som enkeltfoldfostre frem til 30 uger. Efter det tidspunkt er tilvæksten mindre end hos enkeltfoldfostre. Hyppigheden af væksthæmning er forøget hos tvillinger. Væksthæmning diagnosticeres dels ved en estimeret fostervægt under  $\leq 2$  standarddeviationer (SD) i den pågældende gestationsalder, dels ved en vægtdiskordans som er den procentvise forskel i tvillingernes estimerede vægt. Ved vægtestimering har abdominalmålet den største betydning. Efter uge 24 vil en forskel i abdominalomfanget på mere end 20 mm have en PPV på 83% for at diagnosticere en fødselsvægtforskil på mere end 20% [7]. Dichoriske TG bør følges med flowundersøgelser i a. umbilicalis, hvis der er tegn på væksthæmning, på samme måde som man følger enkeltfoldsgravide.

TTTS betegner det kroniske transfusionssyndrom, som komplicerer 5-15% af de MC TG. Det er en alvorlig tilstand med en mortalitet på 80-100% uden behandling, og en morbiditet på 15-50% hos dem, der overlever. Ved tidlig opsporing af TTTS er det muligt at intervenere og dermed reducere den høje mortalitet og morbiditet. Man må derfor anbefale, at MC-tvillinger kontrolleres hyppigt (hver anden uge) allerede fra 17. uge mhp. omvisitering til en højtspecialiseret afdeling ved tegn på begyndende TTTS.

### Forløsning af tvillinggravide

Ved valget af forløsningsmåde for TG tages, ud over sædvanlige obstetriske forhold, følgende forhold i betragtning: fosterpræsentationer, gestationsalder og choriocitet.

Hovedpræsentation (HP) - HP: (ca. 45%). Er begge fostre velbefindende, er vaginal fødsel at foretrække. Tvilling B har formentlig lidt større risiko for intrauterin asfyksi end singleton fostre [8], men i en nylig publiceret metaanalyse af planlagt kejsersnit over for vaginal fødsel kunne man ikke påvise forskelle i perinatalt udkomme, og man fandt derfor ikke evidens for rutinemæssig forløsning af alle tvillinger med kejsersnit [9]. Heller ikke i tilfælde af meget præmature fostre (<1.000-1.500 g) synes der at være evidens for planlagt kejsersnit [10].

HP- underkropspræsentation (UK)/tværleje (TL) (cirka 35%): Resultaterne fra *Hannah et al's* studie om forløsning af enkeltfostre i UK med planlagt kejsersnit versus vaginal fødsel kan næppe overføres til forholdene vedrørende tvilling B i tilfældene UK/TL. I en del undersøgelser har man påvist gode resultater ved vaginal fødsel, når tvilling B fødes spontant eller fremtrækkes fra UK/TL. Alt i alt synes der at være international konsensus om, at ekstraktion af tvilling B fra UK/TL er en

velbegrunder strategi frem for planlagt kejsersnit i disse tilfælde.

Der er dog situationer, hvor vaginal forløsning af tvilling B i UK/TL bør undgås til fordel for et kejsersnit: Hvis tvilling B er meget større end tvilling A (mindst 20% større), hvis gestationsalderen er <28 uger og/eller fostervægten er <1.000 g, og hvis fødslen af tvilling A har været meget besværlig/langvarig tydende på relativt mekanisk misforhold, kan man overveje kejsersnit til tvilling B.

UK - alle præsentationer: Hvis tvilling A er i UK (cirka 20%) afgøres forløsningsmåden af den politik, der i øvrigt gør sig gældende vedrørende forløsning af enkeltfostre i UK. I *Hogle et al's* metaanalyse påvist signifikant lavere Apgar 5-værdier hos tvilling A i UK født vaginalt end forløst ved kejsersnit [9].

Choriocitet: Der er almindelig konsensus om, at monoamniotiske tvillinger bør forløses ved kejsersnit for at undgå navlesnorkomplikationer under fødslen. På grund af en dokumenteret risiko for intrauterin død på grund af navlesnorkomplikationer i sidste trimester vælger mange at forløse, så snart gestationsalderen er 32 + 0. Der er i øjeblikket ikke nogen evidens for anbefalinger vedrørende forløsningsmåde for MC, DA, men hvis man vælger vaginal forløsning, vil en tæt overvågning med kardiokografi (CTG) være indiceret for at diagnosticere det akutte transfusionssyndrom.

#### Forholdsregler ved vaginal fødsel

##### Tiden mellem fødsel af tvilling A og B

En del anbefaler, at der højst går 30 min mellem fødslen af tvilling A og tvilling B for at undgå forekomsten af dårlig hjerterytmie hos B og specielt gendannelsen af cervix, som vil kunne hindre en optimal manipulation af B om nødvendigt. Imidlertid hævder andre, at man opnår gode resultater og den største mulighed for spontan fødsel af begge tvillinger ved at være afventende, så længe en omhyggelig CTG og/eller ultralyds-overvågning sikrer, at tvilling B er velbefindende.

#### Generel håndtering

Så snart tvilling A er født, gives oxytocin, hvis ikke veerne rejser sig igen. Hindesprængning kan gøres, når den ledende fosterdel er engageret i fødselsvejen. Det er en fordel at starte nedledningen af tvilling B fra et tværleje på stående vand, idet man griber om fødderne igennem fosterhinden. I disse tilfælde er det også en fordel at give den fødende nitroglycerin som spray i munden eller intravenøst. Dette vil relaksere uterus og lette manipulationen af fosteret. Rutinemæssig epidural analgesi er at foretrække til alle vaginale tvillingeforløsninger, således at intrauterin manipulation af tvilling B altid kan udføres umiddelbart.

Hillerød Sygehus, Gynækologisk Obstetriske afdeling,  
H:S Hvidovre Hospital Gynækologisk Obstetriske Afdeling, og  
Skejby Sygehus, Gynækologisk Obstetriske Afdeling.

Ovenstående artikel hviler på en større litteraturreview end litteraturlistens ti numre. Oplysninger om denne baggrundslitteratur kan fås fra forfatteren.

#### Litteratur

1. Sepulveda W, Sebire NJ, Hughes K et al. The lambda sign at 10-14 weeks of gestation as a predictor of chorionicity in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:421-3.
2. Rodis JF, Egan JF, Craffey A et al. Calculated risk of chromosomal abnormalities in twin gestations. *Obstet Gynecol* 1990;76:1037-41.
3. Neveux LM, Palomaki GE, Knight GJ et al. Multiple marker screening for Down syndrome in twin pregnancies. *Prenat Diagn* 1996;16:29-34.
4. Spencer K. Screening for trisomy 21 in twin pregnancies in the first trimester using free beta-hCG and PAPP-A, combined with fetal nuchal translucency thickness. *Prenat Diagn* 2000;20:91-5.
5. Spencer K, Spencer CE, Power M et al. Screening for chromosomal abnormalities in the first trimester using ultrasound and maternal serum biochemistry in a one-stop clinic: a review of three years prospective experience. *BJOG* 2003;110:281-6.
6. Sebire NJ, D'Ercole C, Hughes K et al. Increased nuchal translucency thickness at 10-14 weeks of gestation as a predictor of severe twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:86-9.
7. Blickstein I, Goldman RD, Smith-Levitin M et al. The relation between inter-twin birth weight discordance and total twin birth weight. *Obstet Gynecol* 1999;93:113-6.
8. Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Birth order, gestational age, and risk of delivery related perinatal death in twins: retrospective cohort study. *BMJ* 2002;325:1004.
9. Hogle KL, Hutton EK, McBrien KA et al. Cesarean delivery for twins: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:220-7.
10. Grant A. Elective versus selective caesarean section for delivery of the small baby (Cochrane Review. I: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software.