

Tvillinger

Synnøve Lian Johnsen- Haukeland USH, synnove.johnsen@helse-bergen.no

Anne Helbig- Rikshospitalet, OUS

Trond Melbye Michelsen. Rikshospitalet, OUS

Henriette Ailin Skaug- Ullevål SH, OUS

Christian Tappert- St. Olavs hospital

Anbefaling

Tidlig UL for datering og bestemmelse av chorionisitet/amniositet (IV)

Oppfølging med UL i svangerskapet, tilpasset etter chorionisitet/amniositet (V)

Kompliserte tvillingsvangerskap bør følges opp i samarbeid med senter med fostermedisinsk kompetanse (V)

Forløsning ved svangerskapsuke 38-39 ved dichoriale, diamnionale tvillingsvangerskap

Forløsning ved svangerskapsuke 36-37 ved monochoriale, diamnionale tvillingsvangerskap

Søkestrategi

Det er foretatt oppdatering av kapitlet basert på ikke-systematisk litteratursøk og forfatternes erfaring innenfor fagfeltet. Søkekilder har vært PubMed, UpToDate, The International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology (Isuog) guidelines, Cochrane, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists guidelines

Definisjon

Svangerskap med to fostre.

Toeggede tvillinger oppstår som resultat av flere ovulasjoner i samme menstruasjonssyklus. Eneggede tvillinger oppstår når egget deler seg innen 14 dager etter befruktningen.

Tvillingsvangerskap karakteriseres videre genetisk eller etter placentatype.

Genetisk inndeling

Eneggede (monozygote (MZ)) tvillinger

Tvillingene stammer fra ett egg som deler seg inntil 2 uker etter befruktningen. Samme genetikk. Kan ha fenotypiske forskjeller

- Deler seg før dag 3: Dichoriale, diamnionale (DCDA) ca 1/3
- Deler seg dag 4-8: Monochoriale, diamnionale (MCDA) ca 2/3
- Deler seg dag 8-12: Monochoriale, monoamnionale (MCMA) <1%
- Deler seg dag 13-14: Sammenvokste (siamesiske tvillinger)

Toeggede (dizygote (DZ) tvillinger

To egg, befruktet av hver sin sædcelle. Forskjellig genetikk.

Inndeling etter placentatype

Dichorial, diamnional placenta (DCDA)

- Knappt 80 % av alle tvillingsvangerskap. Fostrene har hver sin placenta, men disse kan ligge så tett at de ser ut som en. Fostersekkene er adskilt ved fire-laget skillevegg (chorion, amnion, amnion, chorion)
- Alle toeggede tvillinger og ca 1/3 av eneggede tvillinger er DCDA
- Det vil si at noe under 90 % er toegget ved DCDA.

Monochorial, diamnional placenta (MCDA)

- Ca. 20 % av alle tvillingsvangerskap. Felles placenta og hver sin fostersekk med tynn, tolaget skillevegg (amnion, amnion).
- Alle MCDA tvillinger er eneggede.

Monochorial, monoamnional placenta (MCMA)

- 1/10 000 svangerskap, 5% av monochoreale tvillinger. Felles placenta og felles fostersekk uten skillevegg.
- Alle MCMA tvillinger er eneggede.

Forekomst

I Norge var det i 2018 15,1 flerligner per 1000 fødsler [1]. Toeggede tvillinger utgjør ca. 70 %, mens eneggede utgjør ca. 30 % (i fravær av assistert befruktning). Forekomsten av eneggede tvillinger er stabil på verdensbasis mellom 3 og 5 pr 1000, mens prevalensen for toeggede tvillinger varierer med en rekke faktorer. Faktorer som kan øke sjansen for tvillingsvangerskap er assistert befruktning (både IVF med dobbel embryo transfer og ovulasjonsinduksjon), høyere alder hos mor, høyere vekt hos mor, kosthold, etnisitet, paritet og hereditet for tvillinger på mors side.

Diagnose

Ultralydundersøkelse er den beste metoden for sikker klassifisering av tvillingsvangerskap og monitorering av vekst og komplikasjoner [2].

Diagnostikk av chorionisitet er viktig for å identifisere monochoreale svangerskap med økt risiko for komplikasjoner. Ultralydundersøkelse i første trimester etter uke 7 er angitt med sensitivitet ≥ 98 %. Tidlig i andre trimester faller sensitiviteten til ≥ 90 %. Tykkere skillevegg med lambdategn indikerer DCDA tvillinger. Tynnere skillevegg med T-tegn indikerer MCDA

tvillinger. Fravær av skillevegg indikerer MCMA tvillinger, navlesnorer som er tvunnet i hverandre forekommer nesten hos alle og er patognomonisk for tilstanden.

Lambdategnet forsvinner ofte etter 18-20 uker. To morkaker tyder på dichoriant svangerskap, men kan forekomme hos 3% av monochoriale tvillinger. Forskjellig kjønn på tvillingene indikerer dichoriant svangerskap. Er chorionisitet vanskelig å fastslå, konsulter mer erfaren kollega eller vurder henvisning til annen avdeling. Ved usikker chorionisitet følges svangerskapet opp som om det er monochoriant.

Dersom det er diskrepans i størrelsen på fostrene er det konsensus for å sette gestasjonsalder etter den største tvillingen, for å minske risiko for udiagnostisert vekstrestriksjon. Ideelt tidspunkt for å datere tvillingsvangerskap er ved CRL mellom 45 og 84 mm (11+0 til 13+6) [3].

Det er viktig å skille tvillingene fra hverandre slik at en kan følge utviklingen deres over tid. Det er lurt å beskrive dem så nøyaktig man kan: beliggenhet (høyre/venstre, oppe/nede), leie, morkakens plassering, navlesnorfeste, andre kjennetegn, ev. kjønn [3]. Ofte betegnes tvillingen som ligger nærmest cervix som tvilling 1, men hvem som er ledende tvilling kan endre seg i løpet av svangerskapet.

Komplikasjoner og utfordringer

Den gravide:

- Økt forekomst av anemi (oftest fysiologisk)
- Økt cardiac output og økt plasmavolum (om lag 20% høyere enn ved singleton svangerskap)
- Økt forekomst av hypertensive svangerskapskomplikasjoner (gestasjonell hypertensjon, preeklampsi og HELLP-syndrom) – for profylakse med acetylsalisylsyre, se kapitlet om hypertensive svangerskapskomplikasjoner
- Økt risiko for flere sjeldne komplikasjoner:
 - Intrahepatisk cholestase, hyperemesis gravidarum, placentaløsning og tromboemboli

Tvillingene:

- Økt risiko for tidlig tap av et foster og økt perinatal dødelighet [4]
- Økt risiko for preterm fødsel
- Økt risiko veksthemming
- Økt risiko for nevrologisk skade
- Økt risiko for unormalt navlesnors-feste og vasa praevia [5]
- Økt risiko for misdannelser hos monochoriale

Spesielle komplikasjoner hos monochoriale tvillinger

Monochoriale tvillinger har høyere risiko for alvorlige komplikasjoner enn dichoriale. Hos ca. 30% kan det oppstå spesielle komplikasjoner som tvilling-tvilling transfusjonssyndrom (TTTS), selektiv veksthemming (sFGR), twin anemia polycytemia sequence (TAPS) og twin reversed arterial perfusion sequence (TRAP)[6].

Morbiditet og mortalitet påvirkes av tidlig diagnose av disse komplikasjonene, og adekvat behandling og/eller oppfølging. Tidlig vurdering av chorionisitet er derfor en hjørnestein i oppfølging av tvillingsvangerskap

Tabell 1: forekomst av noen komplikasjoner, avhengig av chorionisitet[3, 7-10]

	MCDA	DCDA
Større misdannelse hos minst 1 foster	6-7 % (MCMA 16-25 %)	4 %
Fostertap (minst 1 foster) uke 14-24	5-6 % (MCMA 17-23 % uten misdannelser)	1-2 %
Fostertap 24-36 uker	0.5-2 % MCMA 3-10 %	<0.7 %

Oppfølging

Svangerskap [11]

- Samme ernæringsråd som for gravide med singleton svangerskap
- Det mangler gode data på hvor ofte og hvordan tvillingsvangerskap skal følges opp
- Det er ikke holdepunkter for å anbefale rutinemessig måling av cervixlengde.
- Forebygge preterm fødsel:
 - Ved tidligere preterm fødsel eller tilfeldig påvist kort cervix vurderes vaginalt progesteron (se kapittel om preterm fødsel)
- BT-kontroll hver 1-2 uker fra uke 30. Behandling som ved singleton svangerskap
- Kontroller som ikke krever UL kan foregå hos fastlege/jordmor

Ved klinisk mistanke om tvillingsvangerskap tilbys den gravide snarlig ultralyd for datering og bestemmelse av chorionisitet/amnionisitet, fortrinnsvis før uke 14. Det er nyttig å dokumentere dette på Helsekortet og med bilder i journalen. I tillegg planlegges rutine UL i uke 17-19 med grundig gjennomgang av fosterutviklingen og om mulig bestemmelse av navlesnors-festene (pga. assosiasjon med sFGR [12, 13] og vasa previa).

Videre oppfølging anbefales:

DCDA tvillingsvangerskap

- Hvis usikre funn ved rutine UL knyttet til morkakens beliggenhet, navlesnors-feste eller vasa previa, vurder vaginal UL rundt uke 24 for avklaring av dette.
- Ved normal utvikling kan disse svangerskapene følges opp hos privat gynekolog eller ved svangerskapspoliklinikk med UL og biometri hver fjerde uke[3] fram til uke 30 og hver tredje uke deretter.

MCDA tvillingsvangerskap

- Hvis usikre funn ved rutine UL knyttet til morkakens beliggenhet, navlesnors-feste eller vasa previa, vurder vaginal UL rundt uke 24 for avklaring av dette.
- Pga. 30% risiko for utvikling av TTTS, TAPS, og sFGR anbefales UL annenhver uke fra uke 16-18 med vurdering av tilvekst, fostervannsfordeling, væske i urinblæren og eventuelt folder i skilleveggen, UA PI og hastighet (PSV) i MCA. [3].
- Oppfølging foreslås utført (under supervisjon) av en erfaren obstetriker med interesse for tvillingproblematikk. Kontinuitet kan være en fordel for å fange opp endringer tidlig.
- Henvisning (ev telefonisk) til fostermedisinsk enhet ved mistanke om TTTS eller TAPS.

MCMA tvillingsvangerskap

Utgjør 5 % av de MC tvillingsvangerskapene. Det angis høy dødelighet hos disse (ca. 11-15% totalt, med stor overvekt < 24 uker. [10, 14]. Det er ingen klar evidens for at innleggelse og/eller monitorering med ultralyd eller CTG kan forhindre dette helt, og foreldrene bør opplyses om dette tidlig i svangerskapet. Imidlertid ser det ut til at utfallet bedres ved monitorering [15].

TTTS er sjeldnere enn hos MCDA tvillinger [16], antagelig pga. økt forekomst av arterielle anastomoser, men vanskeligere å oppdage. Strukturelle misdannelser er beskrevet i hvert fjerde svangerskap.

- Disse svangerskapene bør følges i (tett samarbeid med) senter med fostermedisinsk ekspertise.
- Kontroller tilvekst, Doppler, fostervann (polyhydramnion) og blærefylning (manglende) (mtp. TTTS) med 1-2 ukers intervaller; etter uke 24-26 ukentlig, og med CTG etter uke 28.
- Foreslår forløsning med keisersnitt rundt uke 32-34 [17]

Kompliserte tvillingsvangerskap

Alle kompliserte flerlingsvangerskap bør følges opp av eller i tett samarbeid med fostermedisinsk seksjon:

- Vektdiskrepans > 20%
- sFGR
- Død av en tvilling
- MCMA
- Misdannelser
- Mistanke om TTTS-utvikling
- TAPS, TRAP

Selektiv veksthemming (sFGR – selective fetal growth restriction)

Det er økt forekomst av veksthemming i tvillingsvangerskap; rapportert til omkring 10% hos DCDA og 10-20% hos MCDA [18, 19]. Det rapporteres noe varierende forekomst, delvis relateres til ulike definisjoner av veksthemming.

Vi anbefaler å bruke følgende klassifisering [20]:

- Hvis begge fostrene er < 10 persentil for EFW (-14% vektavvik), betegnes de SGA (small for gestational age)
- Hvis et av fostrene har EFW < 3 persentil (< 21% vektavvik) kalles det sFGR uansett chorionisitet
- Dichoriale tvillinger: sFGR hos et av fostrene hvis minst to av følgende tre kriterier tilstede: EFW < 10 persentil (-14% vektavvik), vektdiskrepans ≥ 25 % og UA-PI > 95 persentil.
- Monochoriale tvillinger: sFGR hos et av fostrene hvis to av fire kriterier til stede: EFW < 10 persentil (-14% vektavvik), AC/MAD < 10 persentil, vektdiskrepans > 25 % eller UA-PI > 95 persentil hos den minste tvillingen.
- Når diagnosen sFGR er stilt utredes svangerskapet på vanlig måte for å prøve å finne årsaken.
- sFGR hos DC tvillinger følges opp som ved veksthemming i enlinge-svangerskap.
- sFGR hos MC tvillinger bør følges opp ved senter med fostermedisinsk kompetanse [3]

Økt forekomst av sFGR i MC tvillingsvangerskap og skyldes i stor grad ulik fordeling av placentamasse med evt. velamentøst navlesnorsfeste [21]. Assosiert mortalitet på 2-3% [3]. Kan forekomme samtidig med TTTS eller TAPS.

- Vekstforskjell <25% følges lokalt men oftere, med Doppler UA-PI, MCA-PI, cerebro-placentær ratio (CPR).

Død av den ene tvillingen (singel intrauterin død-sIUD)

Risikoen for fosterdød er relatert til chorionisitet:

- Hvis begge fostre er i live ved 12. svangerskapsuke er sannsynligheten for å få i hvert fall ett levende barn ca. 98% blant DC tvillinger, ca. 92 % blant MCDA tvillinger og ca. 67 % blant MCMA tvillinger. Sannsynligheten for å føde to levende barn henholdsvis ca. 96 %, 86 %, og 67 %. [22]
- Etter uke 24 er risikoen for intrauterin død (IUD) av en tvilling, sIUD, 3-4 % hos MC tvillingsvangerskap mot ca. 1 % hos DC tvillingsvangerskap [23].
- Pga. vaskulære anastomoser i placenta hos MC tvillinger kan IUD hos den ene føre til akutt hypotensjon, anemi og ischemi hos den andre tvillingen med påfølgende morbiditet eller død. Risikoen er lavere i DC tvillingsvangerskap. Risiko for død av co-tvilling angis til 15% i MC tvillingsvangerskap mot 3 % i DC tvillingsvangerskap, og nevrologisk sekvele hos gjenlevende tvilling til henholdsvis 26 og 2 % [24].
- Akutt forløsning etter sIUD er som regel ikke indisert. Etter uke 22 og før uke 36 anbefales snarlig henvisning til senter med fostermedisinsk ekspertise hos MC tvillingsvangerskap. [3] Klinisk vurdering, ev. med CTG og MCA-PSV måling før avreise.
- Det anbefales å avvete forløsning til etter uke 36 [3].

Tvilling-tvilling transfusjonssyndrom (TTTS)

Oppstår i 10-15 % av MCDA tvillingsvangerskap pga. transfusjon via ubalanserte anastomoser. Ubehandlet anslås risiko for fosterdød til 90 % og morbiditet hos overlevende

til 50 % [25]. Prognosen er de siste årene betydelig forbedret, takket være tidlig diagnose og behandling. [25, 26]

- Kvinner med MCDA graviditeter bør informeres tidlig i svangerskapet om å kontakte sykehuset umiddelbart ved hurtig voksende bukromfang, og bør tas inn raskt til en vurdering av fostervannsmengde
- Diagnosen TTTS stilles når det foreligger oligo-/anhydramnion med dypeste lomme < 2 cm hos den ene tvillingen og polyhydramnion med dypeste lomme > 8 cm før uke 20 og > 10 cm etter uke 20, hos den andre.
- Ved mistanke om TTTS bør den gravide straks henvises (gjerne telefonisk) til et fostermedisinsk senter; tilstanden kan progrediere raskt, med dårligere prognose.

Fetoskopisk laserkoagulasjon av anastomosene er den beste behandlingen og anbefales ved Quintero klasse 2-4 mellom uke 16 og 26 [27].

- Overlevelse ett barn 80-90 %, overlevelse begge 60-70 %. Høyere overlevelse ved lavere stadier, derfor viktig å stille diagnosen i tide
- Nevrologisk sequele: 9 % ved oppfølging 10 mnd., 2 og 6 år [28] .
- Utføres i utlandet, etter henvisning fra fostermedisinsk enhet.
- Etter laserbehandling følges svangerskapet opp ved (eller i tett samarbeid med) fostermedisinsk enhet. Fødsel kan finne sted på sykehus med barnelege i vakt.

Ubalanse i fostervannsmengde som ikke oppfyller kriterier for alvorlig TTTS bør føre til økt årvåkenhet og ukentlige kontroller, da ca. 14% kan utvikle seg til alvorlig TTTS. Vurder også andre årsaker til oligo- eller polyhydramnion (nyreavvik, vannavgang, misdannelser, med mer)

Twin anemia-polycythemia sequence (TAPS)

Atypisk form for langsom og kronisk transfusjon som etter hvert gir stor Hb forskjell mellom tvillingene, uten oligo/polyhydramnion sekvens. Skyldes redusert antall og størrelse av anastomoser, ofte kun noen tynne perifere anastomoser tilstede. Alvorlig polycytemi kan føre til tromboser hos foster og i morkake, og til hydrops fœtalis hos den anemiske tvilling. Nevrologisk skade og IUD kan forekomme hos begge.

- Oppstår i spontant i 5 % av MCDA tvillingsvangerskap, hvorav halvparten før uke 24.
- Oppstår i opptil 13 % etter laserbehandling pga restanastomoser (avhengig av tekniske forhold ved inngrepet).

Diagnose intrauterint: [29]

- MCA-PSV > 1,5 MoM ([multiple of the mean](#)) hos donor og MCA-PSV ≤ 0.8 MoM hos recipient, eller forskjell ≥ 1 MoM.
- OBS: ACM PI kan være uendret.
- Behandling avhenger av svangerskapslengde: laser/forløsning/avvente/transfusjon.
- [MoM kan regnes ut på](#)

<http://www.perinatology.com/calculators/MCA.htm>

Postnatalt diagnostisk kriterium er Hb forskjell >8 g/dL og retikulocyt ratio >1.7 mellom barna.

Twin reversed arterial perfusion sequence (TRAP)

Sjelden tilstand hvor den ene tvillingen mangler eller har et ikke-fungerende hjerte (akardial tvilling) og som perfunderes retrograd gjennom a. umbilicalis med deoksygenert blod fra den andre tvillingen. Den akardiale tvilling har vanligvis underutviklet hjerte, overkropp og hode (kan mangle). Forekomst 1/ 35 000 fødsler, 1 % av MC tvillingsvangerskap [30].

Ved mistanke om TRAP tilstand henvises kvinnen til fostermedisinsk avdeling for videre utredning og oppfølging.

Fødsel

Forløsning av tvillinggravide bør fortrinnsvis skje på kvinneklinikk med erfaren obstetriker tilstede, to leger på fødestuen, barnelege i vakt, nyfødttintensiv med kompetanse til å håndtere aktuell gestasjonsalder, god anestesikompetanse og mulighet til å utføre sectio raskt.

Anbefalt tidspunkt for forløsning av mor ved de ulike typene tvillingsvangerskap (NICE, ACOG, SMFM))

- DCDA svangerskap ved svangerskapsuke 38-39
- MCDA svangerskap ved svangerskapsuke 36-37

Årsaken til anbefaling om tidligere induksjon ved MC svangerskap er økt risiko for IUFD etter 37 ukers svangerskapslengde. Induksjon skjer etter samme prinsipper som ved singleton svangerskap **kapittel**.

- MCMA forløses med keisersnitt ved 32-34 uker hvis tilfredsstillende utvikling, husk Celeston. [3, 7]

Prosedyre

Anbefalingene om forløsningsmodus er like for MC og DC svangerskap.

Twin Birth Study (TBS) randomiserte 1400 tvillinggravide med tvilling 1 i hodeleie til vaginal fødsel (44% endte med sectio) eller sectio (91% endte med sectio). Forfatterne fant ingen forskjell i neonatal død eller alvorlig neonatal sykелighet mellom gruppene. Ved to års alder hadde barna i de to gruppene lik forekomst av død og forsinket neuromotorisk utvikling [31].

- Ved tvilling 1 i hodeleie er vaginal forløsning førstevalg
- Ved tvilling 1 i seteleie avgjøres forløsningsmodus etter lokale retningslinjer for vaginal setefødsel
- Ved tvilling 1 i seteleie og tvilling 2 i hodeleie er det beskrevet tilfeller av «locked twins.» Dette forekommer så sjelden (1/600 – 1/1000 vaginale tvillingfødsler) at det ikke anses som en kontraindikasjon for forsøk på vaginal fødsel. UL kan være til hjelp underveis i fødselen, særlig dersom progresjonen ikke er som forventet

Overvåking

- Vi anbefaler kontinuerlig elektronisk fosterlydsovervåking av begge tvillinger under fødsel. Vær oppmerksom på muligheten for å registrere samme tvilling to ganger og

på mors puls. Bruk av skalpelektrode på ledende fosterdel til tvilling 1 kan gjøre det enklere å skille fosterlydene fra hverandre. Bruk evt. UL ved tvil om registreringene.

Forløsning [32]

Epiduralanalgesi anbefales. Pudendalanalgesi er et alternativ

- Det foreslås å ha Nitro-spray tilgjengelig på fødestuen i tilfelle behov for indre vending
- Pasienten skal ha minst 1, helst 2 venøse tilganger
- Når tvilling 1 er født ledes tvilling 2 til lengdeleie – ha UL-apparat på stuen
- Rask avnavling av tvilling 1 ved MC tvillinger
- Merk navlesnoren
- Aktiv eller avventende håndtering av fødsel av tvilling 2 avhenger av fødselshjelperens erfaring
- Ved avventende håndtering – ha en plan for forløsning av tvilling 2 ved bradycardi eller annen indikasjon for akutt forløsning (intrapartum blødning, navlesnorsprolaps)
 - Ekstraksjon av sete
 - Indre vending og ekstraksjon av sete
 - Tangforløsning/Vacuumforløsning
 - Sectio på tvilling 2 hvis vaginal forløsning ikke lykkes
- Tredje stadium
 - Økt risiko for postpartumblødning
 - Aktiv håndtering av tredje stadium
- Beskriv placenta, navlesnorsfeste og hinner som del av operasjonsbeskrivelsen

Ved mistanke om TTTS eller TAPS samt uttalt sFGR bør det bes om placentaundersøkelse med fargeinnsprøyting.

- Forløsende lege skriver alltid operasjonsbeskrivelse ved tvillingforløsning

Preterm fødsel

- Tvillinggravide med truende preterm fødsel må flyttes til sykehus med riktig kompetanse på håndtering av fødsel og nyfødte (tokolyse/steroider/magnesimusulfat – se kapitlet om preterm fødsel)
- Det er lite dokumentasjon på forløsningsmodus ved preterm tvillingfødsel, og det er ikke sterke holdepunkter for å anbefale rutinemessig sectio
- [33].
- Ved tvilling 1 i hodeleie foreslår vi at vaginal forløsning vurderes som førstevalg, avhengig av fødselshjelperens erfaring, sykehusets bemanning og lokale retningslinjer
- Ved tvilling 1 i seteleie vurderes forløsningsmodus i samråd med kvinnen

Trillingforløsning

Ved trillingsvangenskap foreslås elektivt sectio ved 32-36 uker.

Barsel:

- Tvillingmødre trenger mer støtte, veiledning, hjelp til stell og har behov for forlenget barselopphold

- Dobbeltamming anbefales
- Spesielle behov når en av tvillingene er syk eller død
- Helsestasjon kan ved behov kontaktes for tidlig hjemmebesøk
- Viktig å diagnostisere og behandle tegn på psykiske problemer

Kilder

1. *Flerlinger per 1000 fødte*. 2018.
2. Chasen, S.T., *Twin pregnancy: Prenatal issues*. 2019, UpToDate.
3. Khalil, A., et al., *ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in twin pregnancy*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016. **47**(2): p. 247-63.
4. Tandberg, A., et al., *Maternal birth characteristics and perinatal mortality in twin offspring. An intergenerational population-based study in Norway, 1967-2008*. *BJOG*, 2011. **118**(6): p. 698-705.
5. Ebbing, C., et al., *Prevalence, risk factors and outcomes of velamentous and marginal cord insertions: a population-based study of 634,741 pregnancies*. *PLoS One*, 2013. **8**(7): p. e70380.
6. Lewi, L., et al., *Monochorionic diamniotic twin pregnancies: natural history and risk stratification*. *Fetal Diagn Ther*, 2010. **27**(3): p. 121-33.
7. Van Mieghem, T., et al., *Prenatal management of monoamniotic twin pregnancies*. *Obstet Gynecol*, 2014. **124**(3): p. 498-506.
8. Gratacos, E., J.U. Ortiz, and J.M. Martinez, *A systematic approach to the differential diagnosis and management of the complications of monochorionic twin pregnancies*. *Fetal Diagn Ther*, 2012. **32**(3): p. 145-55.
9. D'Antonio, F., et al., *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**(6): p. 621-6.
10. Glinianaia, S.V., et al., *Prevalence, antenatal management and perinatal outcome of monochorionic monoamniotic twin pregnancy: a collaborative multicenter study in England, 2000-2013*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019. **53**(2): p. 184-192.
11. *Multiple pregnancy: antenatal care for twin and triplet pregnancies*. 2011; 120:[]
12. Costa-Castro, T., et al., *Velamentous cord insertion in dichorionic and monochorionic twin pregnancies - Does it make a difference?* *Placenta*, 2016. **42**: p. 87-92.
13. Kalafat, E., et al., *Longitudinal change in the cerebroplacental ratio and the risk of stillbirth*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018.
14. D'Antonio, F., et al., *Perinatal mortality, timing of delivery and prenatal management of monoamniotic twin pregnancy: systematic review and meta-analysis*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019. **53**(2): p. 166-174.
15. Mieghem, T.V. and A. Shub, *Management of monoamniotic twins: the question is not 'where?', but 'how?'*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019. **53**(2): p. 151-152.
16. Hack, K.E., et al., *Perinatal outcome of monoamniotic twin pregnancies*. *Obstet Gynecol*, 2009. **113**(2 Pt 1): p. 353-60.
17. Shub, A. and S.P. Walker, *Planned early delivery versus expectant management for monoamniotic twins*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(4): p. CD008820.
18. Coutinho Nunes, F., et al., *Monochorionic versus dichorionic twins: Are obstetric outcomes always different?* *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2016. **36**(5): p. 598-601.
19. Lewi, L., et al., *Clinical outcome and placental characteristics of monochorionic diamniotic twin pairs with early- and late-onset discordant growth*. *Am J Obstet Gynecol*, 2008. **199**(5): p. 511 e1-7.

20. Khalil, A., et al., *Consensus definition and essential reporting parameters of selective fetal growth restriction in twin pregnancy: a Delphi procedure*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019. **53**(1): p. 47-54.
21. Gratacos, E., et al., *A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2007. **30**(1): p. 28-34.
22. Kristiansen, M.K., et al., *Perinatal outcome after first-trimester risk assessment in monochorionic and dichorionic twin pregnancies: a population-based register study*. *BJOG*, 2015. **122**(10): p. 1362-9.
23. Lee, Y.M., et al., *Twin chorionicity and the risk of stillbirth*. *Obstet Gynecol*, 2008. **111**(2 Pt 1): p. 301-8.
24. Hillman, S.C., R.K. Morris, and M.D. Kilby, *Co-twin prognosis after single fetal death: a systematic review and meta-analysis*. *Obstet Gynecol*, 2011. **118**(4): p. 928-40.
25. Roberts, D., et al., *Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(1): p. CD002073.
26. Baschat, A.A., et al., *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. **209**(3): p. 234 e1-8.
27. Quintero, R.A., et al., *Staging of twin-twin transfusion syndrome*. *J Perinatol*, 1999. **19**(8 Pt 1): p. 550-5.
28. Graeve, P., et al., *Neurodevelopmental outcome at 6 years of age after intrauterine laser therapy for twin-twin transfusion syndrome*. *Acta Paediatr*, 2012. **101**(12): p. 1200-5.
29. Khalil, A., et al., *Consensus diagnostic criteria and monitoring of twin anemia polycythemia sequence: a Delphi procedure*. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019.
30. Moore, T.R., S. Gale, and K. Benirschke, *Perinatal outcome of forty-nine pregnancies complicated by acardiac twinning*. *Am J Obstet Gynecol*, 1990. **163**(3): p. 907-12.
31. Barrett, J.F., et al., *A randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy*. *N Engl J Med*, 2013. **369**(14): p. 1295-305.
32. Monson M, S.R., *Multifetal Gestation*, in *Clin Obstet Gynecol*. 2015. p. 590-702.
33. Dagenais, C., et al., *What is the safest mode of delivery for extremely preterm cephalic/non-cephalic twin pairs? A systematic review and meta-analyses*. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017. **17**(1): p. 397.