

Sandbjerg 2005 - GUIDELINE

Gemelli forløsning

Arbejdsgruppen: Per Ovesen, Nina Palmgren, Lise Lotte Torvin Andersen, Lone Lauersen,
Bente Sørensen, Peter Damm, Heidi Sharif, Lillian Skibsted, Marianne Johansen

INDHOLD

1. Forkortelser	1
2. GUIDELINE	2
3. Baggrundsviden	4
a. Epidemiologi	4
b. Risici ved gemelligraviditet og fødsel	4
c. Optimalt forløsningstidspunkt	5
d. Fødselsmåde	7
e. Særlige forhold	7
i. Monoamniotiske gemelli	7
ii. Monochoriske, diamniotiske gemelli	8
iii. Fosterpræsentation	8
iv. Diskordant vægt	8
v. IUGR	8
vi. Tidligere sectio	9
vii. Præterm fødsel	10
f. Selve fødslen	11
i. Igangsættelsesprocedurer	11
ii. Forberedelser	11
iii. Intrapartum overvågning	12
iv. Tidsinterval mellem TV-A og TV-B	12
v. Forløsning af TV-B	13
vi. Fødsels 3. stadie	14

Forkortelser

C/S = Sectio

DA = Diamniotiske

DC = Dichoriske

GA = Gestationsalder

FHA = Foster Hjerne Aktion

FS = Fosterskøn

FV = Fostervægt

HSP = hindsprængning

MA = Monoamniotiske

MC = Monochoriske

Non-VTX = UK eller anden malpræsentation

VTX = Vertexpræsentation = Hovedstilling

TTTS = tvilling-til-tvilling-transfusions syndrom

UK = Underkropspræsentation

GUIDELINE

DIAMNIOTISKE GEMELLI (DC og MC / DA)

Ved ukompliceret graviditet til 38 fulde uger og TV-A i hovedstilling:

Stile mod vaginal fødsel med igangsættelse ved 38 fulde uger

Ved ukompliceret graviditet til 38 fulde uger og TV-A i UK.

Forløsning ved elektivt sectio ved 38 fulde uger (risiko for fastsiddende sidstkommende hoved og aflåsning)

MONOAMNIOTISKE GEMELLI

Elektivt sectio ved 32-34 fulde uger på grund af risiko for navlesnorskomplicationer.

Fødslen bør foregå på fødeafdeling med neonatalafdeling

Elektivt sectio bør forudgås af lungemodning

Særlige forhold vedrørende fødselsmåde

Fosterpræsentation

TV-B i UK: Ingen beskyttende effekt af sectio, hvis fuldbårne og normalvægtige. Se dog nedenfor for præterm fødsel og IUGR.

Choriositet

Ingen evidensbaserede anbefalinger vedrørende forløsningsmåde af MC/DA gemelli versus DC. Man må dog påregne en ikke nærmere specificeret risiko for akut intrapartum tvilling-til-tvilling transfusions syndrom (TTTS). Med baggrund heri vælger man flere steder at forløse MC-gemelli ved elektivt sectio med mulighed for simultan afnavling.

Vægtdiskordans

Både vægtdiskordans og IUGR er risikofaktorer for et mindre godt outcome, men der foreligger ingen evidens for at fødselsmåden påvirker dette.

IUGR hos en eller begge

Forholdsregler som for singletons med særlig opmærksomhed på kontinuerlig CTG-overvågning, hvis vaginal fødsel. Se venligst Sandbjerg guideline for *IUGR* (2005).

Igangsættelsesprocedure

Igangsættelse kan følge vanlige igangsættelsesprocedurer. Der henvises venligst til Sandbjerg-guideline for *Igangsættelse af fødsel* (2003).

Præterm fødsel (< 24 uger)

Vaginal fødsel uafhængig af fosterpræsentation. Også ved TV-A i UK.

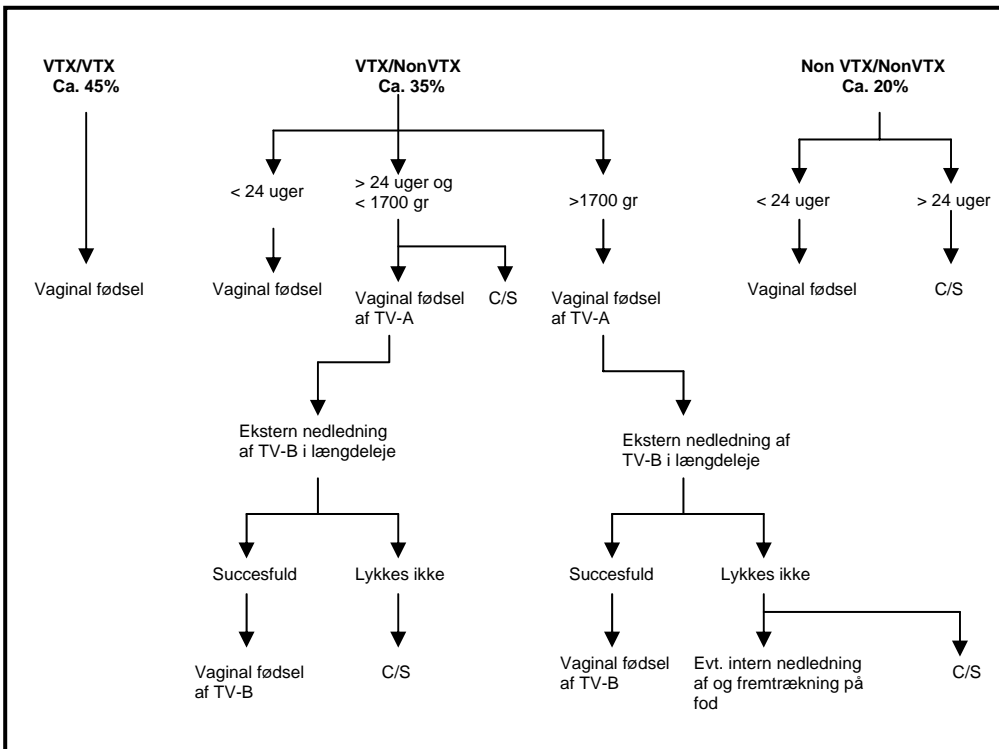
Præterm fødsel (< 32 uger)

Kan sectio overvejes uafhængigt af choriositet, foster-præsentation og -skøn

Præterm fødsel (> 32 uger < 37 uger)

Ved TV-B i UK og samtidig fosterskøn < 1700 gr kan sectio overvejes. Ellers stiles mod vaginal fødsel.

Flow-chart over gemelli forløsning

**Generelle forhold ved vaginal fødsel****Forberedelse:**

2 Sechers-borde og anæstesibord tilsluttet og klargjort. Nitrolingual spray / Bricanyl til akut tocolyse og tang på stuen. Sikring af fosterpræsentation ved UL, hvis tvivl. Såfremt der ikke er foretaget UL-vægtskøn for nylig kan dette evt. udføres. IV-adgang og Syntocinondrop tilsluttet.

Personale / beredskab:

Tilstede ved fødslen er jordemoder, evt. assisteret af afdelings jordemoder, sygehjælper, erfaren obstetiker og pædiater. Rollerne fordeles. Anæstesi-læge og -sygeplejerske samt pædiater adviseres med henblik på at kunne give øjeblikkeligt fremmøde.

Intrapartum overvågn.:

Under hele fødslen bør der være en jordemoder på stuen. Tæt CTG-monitorering (gemelli-CTG) anbefales. Ved monochoriske gemelli og/eller IUGR anbefales kontinuerlig CTG, gerne med intern og ekstern CTG. Der skal være adgang til ultralydsundersøgelse på stuen.

Forløsning af TV-B:

Samtidig med fødsel af TV-A foretages ekstern bimanuel nedledning af TV-B i længdeleje. Hurtig afnavling af TV-A. God overvågning af FHA på TV-B genetableres (ekstern eller intern CTG, evt. UL). Afventer kontraktioner og ledende fosterdel vel engageret i BI før evt. HSP.

Fødselsinterval:

Under forudsætning af kontinuerlig normal CTG på TV-B er der ingen øvre tidsgrænse. Der foreligger ikke dokumentation for et optimalt tidsinterval mellem TV-A og B's fødsel, ligesom fosterpræsentation af TV-B er ligegyldig i forhold til perinatalt udkomme (fraset ved preterm fødsel og FV < 1700 gr). Der er dog muligvis en let øget risiko for sectio på TV-B, hvis tidsintervallet overstiger 15 minutter.

Sectio på TV-B:

Indikationer som for singletons. Ved malpræsentation af TV-B eller på indikationen truende asfyksi kan evt. gøres intern vending/nedledning og fremtrækning på fod/fødder såfremt erfaren obstetiker tilstede. I modsætning til singleton kan vacuum anlægges på højtstående caput. Forud for sectio på indikationen asfyksi eller navlesnorsfremfald kan evt. gives akut tokolytika (1 ml Bricanyl (0,5 mg/ml) i.v. eller 1-2 pust Nitrolingual spray).

3. Stadie

Øget risiko for atoni/blødning. Der gives injektion Syntocinon 10 IE i.m. efter TV-B's fødsel og opsættes Syntocinon-drop (20 IE i 500 ml NaCl: 60 ml/h). Det samme gælder ved sectio. Se i Sandbjerg-guideline i *Post Partum Blødning* (2003).

Baggrundsviden

EPIDEMIOLOGI

Antallet af tvillingegraviditeter har gennem de sidste årtier været stigende i Danmark. Stigningen kom især i begyndelsen af 1990'erne. Dette skyldes dels stigende fødealder, dels øget brug af fertilitetsfremmende behandling. I 1999 var 24 % af alle IVF- og ICSI-graviditeter tvillingegraviditeter (Nygren og Andersen, 2002).

Gennemsnitsalder (år) for fødende kvinder (Danmarks Statistik)

	1960	1970	1980	1990	1997	1998	1999	2000	2001
Førstegangsfødende	23,1	23,7	24,6	26,4	27,7	27,8	28,0	28,1	28,3
Samtlige fødende	27,0	26,7	26,8	28,5	29,4	29,5	29,6	29,7	29,7

Tvillingefødsler (Danmarks Statistik)

	1960	1970	1980	1990	1997	1998	1999	2000	2001
Samtlige fødsler	76.118	70.726	56.952	62.982	66.690	65.161	65.214	66.005	64.294
Flerfødsler/1000	11,9	9,5	10,3	11,6	18,9	19,8	19,5	19,8	22,1
Tvillingefødsler	901	666	582	712	1.227	1.255	1.248	1.283	1.395



RISICI VED GEMELLI GRAVIDITET OG FØDSEL

Tvillinger har en 5-fold øget risiko for intrauterin fosterdød, 7-fold øget risiko for neonatal død og 4-fold øget risiko for cerebral parese sammenlignet med singletons (Scher et al, 2002). En del af årsagen til den øgede neonatale mortalitet ligger i den øgede risiko for præterm fødsel og SGA, men selv efter korrektion for fødselsvægt er den neonatale mortalitet forøget (Kiely JL, 1990).

Neonatal mortalitet	Tvillinger	Singletons	RR
2500-3000g	4,3/1000	3,8/1000	1,12
> 3000g	7,4/1000	2,2/1000	3,32

Intrapartum mortalitet er også øget hos tvillinger i forhold til singletons:

Intra partum mortalitet	Tvillinger	Singletons	RR
> 2500g	1,22/1000	0,34/1000	3,54

Jeg synes at der skal være konsistens mellem 500g eller 500 g teksten igennem I flere studier har man ligeledes kunnet påvise større morbiditet hos tvillinger i form af kramper, respirationsproblemer og lav Apgar score (Cheung YB *et al*, 2000, Lie RT *et al*, 2000, Ghai V *et al*, 1988, Fabre E *et al*, 1988).

TV-B er mest udsat. Smith *et al* fandt ved retrospektiv gennemgang af 2436 tvillingefødsler til terminen, at tvilling B er i større risiko for perinatal mortalitet p.gr.a. fødselskomplikationer (Smith *et al*, 2002), mens man i et nyere studie finder at tvilling B's øgede risiko snarere skyldes øget risiko for intrauterin fosterdød end fødselsrelaterede komplikationer (Sheay *et al*, 2004).

Ved tvillingefødsler er der desuden øget risiko for abnormt vemønster p.gr.a. den store udspiling af uterus og således større behov for vestimulation. Oftere ses polyhydramnios og tvillingefødsler er forbundet med øget risiko for navlesnorsfremfald, abruptio placentae, placenta prævia og abnorme fosterpræsentationer. Endelig ses ved gemelli graviditet øget risiko for præeklampsi. Slutteligt får flere tvillingemødre post partum depression.

Ved planlægning af forløsningsmåde for tvillingegravide tages, ud over sædvanlige obstetriske forhold, følgende i betragtning:

Gestationsalder	Placentas placering
Choriositet	Paritet / Obstetrisk anamnese
Fosterpræsentation	Komplicerende lidelser
Vægtdiskordans (forskel)	Maters ønske

Ved vaginal forløsning bør følgende sikres:

Monitorering af begge fostre

Nødvendigt personale tilstede (obstetriker, jordemoder, anæstesiolog, pædiater)

God blødningsprofylakse efter fødslen (gælder også efter sectio)

Ikke mange procedurer omkring forløsning af tvillinger er evidensbaserede og Jon Barrett fra University of Toronto opfordrer derfor fødecentre over hele verden til at deltage i et multicenter studie omkring forløsning af tvillinger (Barrett, 2003). Nedenfor gennemgås nogle af de ovenstående punkter. Der er for størstedelens vedkommende tale om Evidensgrad B og C.

Referencer:

1. Barrett JF BMJ 2003;326:448
2. Cheung YB Am J Epidemiol 2000;152:1107-16
3. Fabre E J Perinat Med 1988;16:85-91
4. Ghai V Clinics in Perinatology 1988;15:123-40
5. Kiely JL. Bull NY Acad Med 1990;66:618-37
6. Lie RT Am J Epidemiol 2000;152:1117-9
7. Nygren KG, Andersen AN. Hum Reprod 2002;17:3260-74
8. Sheay W, Ananth CV, Kinzler WL Obstet Gynecol 2004;103:63-70
9. Smith GCS, Pell JP, Dobbie R BMJ 2002;325:1004

OPTIMALT FORLØSNINGSTIDSPUNKT

Hvornår er en tvillingegraviditet *graviditas prolongata*? Det optimale tidspunkt for forløsning af kvinder med gemelli er omdiskutabelt. Kan den perinatale morbiditet og mortalitet reduceres ved planlagt forløsning ved 37-38 uger?

For singletons har man kunnet påvise en stigning i risikoen for intrauterin fosterdød fra 40 uger. Denne grænse synes at ligge tidligere for tvillingegraviditeter. Efter retrospektivt at have

gennemgået udfaldet af gemelli-graviditeter over en tiårig periode i Australien har man konkluderet at denne grænse ligger ved 36 uger for gemelli (Cincotta *et al*, 2001).

I et lignende japansk studie ($n = 89.000$) fandt man, at risikoen for intrauterin fosterdød og neonatal død steg efter 38 uger (Minakami og Sati, 1996). Til sammenligning med singleton-graviditeter fandt man den laveste risiko for perinatal død hos gemelli ved 38 uger og denne risiko korresponderede med risikoen for singletons ved 43 uger. Nogenlunde tilsvarende fandt man i USA den laveste perinatale mortalitet efter forløsning ved 37 uger (Hartley *et al*, 2001). I et andet amerikansk retrospektivt studie fandt man at tvillinger forløst mellem 36 og 37 uger havde en 13-fold øget risiko for at blive indlagt på neonatal afdeling sammenlignet med tvillinger født efter 38 uger (Udom-Rice *et al*, 2000).

Med henblik på at identificere det optimale forløsningsstidspunkt for gemelli sammenlignede Chasen *et al* retrospektivt outcome for tvillinger forløst ved elektivt sectio (før fødsel), uge 36 – 38 med outcome for tvillinger forløst ved 38 – 40 uger. De fandt en højere forekomst af neonatale respirationsproblemer hos tvillinger født mellem 36 og 38 uger og foreslår at man venter med forløsning til spontant indsættende fødsel eller stiler mod igangsættelse ved tidligst 38 fulde uger (Chasen *et al*, 1999).

I et retrospektivt studie fra Nigeria sammenlignede man udkommet for tvillinger forløst efter spontant indsættende fødsel (afventende holdning) ($n = 496$) med singletons over en tiårig periode. Man fandt ingen forskel i perinatalt udkomme (intrauterin fosterdød og Apgar < 4) op til 42 uger. Man fandt imidlertid en stigende sectiofrekvens med stigende gestationsalder i gemelli-gruppen. I alt nåede 3.6 % af gemelligraviteterne til 40 uger og 1.2 % til 42 uger i modsætning til hhv. 17.3 % og 4.4 % i singleton gruppen (Onah, 2003).

I en systematisk litteraturgennemgang (Cochrane review) har man sammenlignet udkommet efter planlagt forløsning af gemelli til terminen med udkommet efter spontant indsættende fødsel. Kun ganske små trials har beskæftiget sig hermed og opsummerende konkluderes det at disse var for små til at detektere nogen forskel (Dodd and Crowther, 2003). I konklusionen hedder det, at der ikke er tilstrækkelige data til at anbefale elektiv forløsning ved 37 uger ved ukomplicerede gemelli-graviditeter.

I den eneste RCT som indgik allokerede man tvillinge-gravide til enten igangsættelse ved 37 uger eller til at afvente spontant indsættende fødsel ($n = 36$) med daglig CTG-monitorering og ultralyd 2 gange ugentligt. 17 kvinder blev allokeret til igangsættelse og 19 til at afvente spontant indsættende fødsel. Man fandt ingen forskel i total risiko for sectio (RR 0.56, 95% CI 0.16-1.9), risiko for sectio på grund af føtalt distress (RR 0.37, 95% CI 0.02-8.53), eller perinatal mortalitet (RR ikke målelig) (Suzuki *et al*, 2000). Af sekundære effektmål fandt man heller ikke signifikant forskel i hyppigheden af transfusionskrævende blødning (RR 0.37, 95% CI 0.02-8.53), mekonium afgang (RR 0.10, 95% CI 0.01-1.77), Apgar score < 7 efter 1 minut (RR ikke målelig), eller lav fødselsvægt < 2500 g (RR 0.95, 95% CI 0.49-1.82). Der syntes dog at være større risiko for PROM og infektion i den afventende gruppe, hvor størstedelen af de der endte med sectio fik foretaget sectio på grund af infektion.

Baseret på ovenstående gennemgang foreslås elektiv forløsning ved fulde 38 uger (Evidens B).

Senere forløsning er muligvis forbundet med øget risiko for sectio, intrauterin fosterdød og neonatal død. Tidligere forløsning er muligvis forbundet med øget risiko for neonatale respiratoriske problemer (Evidens B og C).

FØDSELSMÅDE

I et retrospektivt kohorte studie (Skotland 1992-97) af fødselsrelaterede foster-dødsfald til terminen fandt man 9 TV-B- mod 0 TV-A-dødsfald til terminen. Sammenlignet med præterme fødsler (< 36 uger) var der signifikant større relativ dødelighed for TV-B i forhold til TV-A til terminen (>36 uger). I alt døde 23 TV-A og 23 TV-B pretermt ($n = 1438$) versus 0 TV-A og 9 TV-B til terminen ($n = 2436$). Syv ud af ni døde TV-B børn (født til terminen), døde som følge af intrapartum asfyksi. Selvom der ikke blandt tvillinger forløst ved elektivt sectio ($n = 454$) til terminen var døde børn kunne en beskyttende effekt af planlagt kejsersnit dog ikke dokumenteres p.g.a. studiets relativt lave inklusionstal (Smith et al 2002). I samme studie fandt man, at diskordant fostervægt (> 500 gr) var forbundet med øget dødelighed, men noget sikkert mønster i forhold til TV-B > TV-A blev ikke fundet.

I et nyere befolkningsstudie ($n=61,845$) fra USA fandt man at TV-B i non-VTX udgjorde den største enkeltstående risiko faktor for sectio på TV-B efter vaginal fødsel af TV-A. Risikoen for sectio på TV-B var 9,5% (Wen et al, 2004a). Flere har fundet hyppigere forekomst af asfyksi-relaterede neonatale dødsfald hvis TV-B blev forløst ved akut sectio efter vaginal forløsning af TV-A (Wen et al, 2004b, Kontopoulos et al, 2004)).

Studier, hvori man har sammenlignet planlagt sectio med planlagt vaginal fødsel af gemelli (≥ 32 uger og skønnet fostervægt > 1500 gr) er blevet gennemgået i en metaanalyse. Man fandt at elektivt sectio reducerer risikoen for lav Apgar-5-score; specielt hvis TV-A er UK. Herudover fandtes der ikke (i alt 4 studier inkluderet, $n = 1932$) holdepunkt for rutinemæssigt at anbefale elektivt sectio ved tvillingeforløsninger, idet man ikke fandt forskel i hverken perinatal eller maternel morbiditet og mortalitet (Hogle et al, 2003). Ikke meget taler dog for at risikoen ved at være TV-A og UK er mindre end risikoen ved at være singleton i UK. Man må påregne en ikke nærmere defineret øget risiko ved vaginal fødsel af TV-A i UK i forhold til vaginal fødsel af singleton i UK, idet der bl.a. vil være enrisiko, om end minimal, for aflåsning af gemelli.

På baggrund af ovenstående foreslås ved ukompliceret graviditet elektiv vaginal forløsning med igangsættelse ved fulde 38 uger medmindre TV-A er i UK. I så fald elektivt sectio (Evidens B).

SÆRLIGE FORHOLD

Monoamniotiske gemelli

Risikoen for intrauterin fosterdød p.g.a. navlesnorsomvikling hos monoamniotiske gemelli stiger signifikant efter 32 uger, hvorfor denne gruppe må betragtes særskilt med et optimalt forløsningsstidspunkt ved elektivt sectio efter lungemodning ved 32 uger (Roque et al, 2003).

Forløsning ved sectio uge 32-34 forudgået af lungemodning (Celeston) . (Evidens B-C). Pga. præmaturitas bør fødsel foregå på fødeafdeling med neonatal service.

Monochoriske, diamniotiske gemelli (MC / DA)

Der foreligger ikke evidensbaserede anbefalinger vedrørende forløsningsmåde af monochoriske, diamniotiske gemelli som en særskilt gruppe. Også her må man påregne en ikke nærmere specificeret risiko for intrapartum TTTS (Biskup & Malinowski 1995). De fleste advokerer for kontinuerlig intrapartum CTG-overvågning, mens enkelte føtal-medicinere / obstetrikere advokerer for elektivt sectio hos denne gruppe med mulighed for simultan afnavling (Evidens C).

I forhold til DC gemelli er monochoriositet forbundet med en ikke nærmere specificeret risiko for intrapartum TTTS. På denne baggrund vælger nogle at forløse MC gemelli ved elektivt sectio. Der er dog tale om ikke evidensbaserede anbefalinger (Evidens C).

Ved vaginal fødsel af MC gemelli bør fødselens overvåges med kontinuerlig CTG. (Evidens C)

Fosterpræsentation

Non-hovedpræsentation (non-VTX) af ikke ledende tvilling indebærer en øget risiko for sectio, men ikke for lav Apgar-score eller indlæggelse på neonatal afdeling. Der blev ikke fundet forskel i neonatal morbiditet efter vaginal fødsel af TV-B i non-VTX sammenlignet med fødsler hvor TV-B var i hovedstilling ($n = 422$) (Caukwell, 2002). Særlige forhold gør sig dog gældende ved præmaturitas og TV-B i non-VTX. Se nedenfor.

TV-B i UK (normal FV og til terminen) indebærer let øget risiko for sectio, men ikke for dårligt neonatalt outcome. (Evidens B- C).

Diskordant vægt og IUGR

Cirka 10 % af alle gemelli fødes med en vægtforskel på $> 20\%$ af den største tvillings vægt. Både vægtdiskordans og IUGR er risikofaktorer for et mindre godt outcome. Men der foreligger ikke dokumentation for at fødselsmåden påvirker outcome. Eksempelvis fandt Usta *et al* når 1) TV-B var større end TV-A og 2) vægtforskellen skønsmæssigt > 250 g og 3) begge børn blev født vaginalt, ingen forskel i perinatalt outcome fraset en lavere median Apgar score efter 1 minut hos TV-B og længere hospitalsindlæggelse for TV-A (Usta *et al*, 2003).

Flere publicerede guidelines anbefaler dog sectio hvis TV-B er i UK og 20-30 % eller 500 g større end TV-A. I nyere amerikansk studie fandt man at TV-B $>$ TV-A ($> 25\%$) er forbundet med en let øget risiko for akut sectio på TV-B (OR 1,4) (Wen *et al*, 2004a).

Vægtdiskordans og IUGR er begge uafhængige risikofaktorer der påvirker outcome i negativ retning. Der findes imidlertid dog ingen dokumentation for at fødselsmåden påvirker dette. (Evidens B- C).

TV-B $>$ TV-A er dog forbundet med en let øget risiko for sectio på TV-B (Evidens B).

Tidligere sectio

Blandt 121 gemelli-gravide kvinder med TV-A i hovedstilling og tidligere sectio valgte 38 kvinder *trial of labour*. 28 af disse fødte vaginalt uden væsentlige komplikationer. Incidensen af infektion var højere blandt kvinder der valgte elektivt sectio (Delaney and Young, 2003). I et canadisk observationelt studie studerede man outcome efter *trial of labour* ($n = 26$), versus elektivt sectio ($n = 71$) og fandt at 22/26 (85 %) af kvinder med *sectio antea* fødte TV-A vaginalt, mens 19/26 (73 %) fødte begge tvillinger vaginalt. *Trial of labour* var associeret med kortere indlæggelse. Man fandt ingen signifikant forskel i navlesnors-pH, Apgar, behov for ventilation eller indlæggelse på neonatal afdeling i de to grupper (Sansregret et al, 2003)

Tidligere sectio udgør ikke i sig selv kontraindikation for vaginal gemelli fødsel (Evidens C).

Referencer:

1. Biskup I and Malinowski W. Twin-to-twin transfusion syndrome type III – Case report of an intrauterine death in monochorionic pregnancy. *Acta Genet Med Gemellol* 1995;44:53-56
2. Caukwell and Murphy. The effect of mode of delivery and gestational age on neonatal outcome of the non-cephalic- presenting second twin. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(5):1356-61
3. Chasen et al. Cesarean delivery of twins and neonatal respiratory disorders. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1052-6
4. Cincotta et al. When should twins be delivered? – gestational age-specific stillbirth risk of twins vs singletons. Perinatal Society of Australia and New Zealand 5th Annual Congress; 2001 March 13-16; Canberra, Australia, 2001:22
5. Delaney and Young. Trial of labour compared to elective Caesarean in twin gestations with previous Caesarean delivery. *J Obstet Gynecol* 2003;25(4):289-92
6. Dodd JM, Crowther CA. Elective delivery of women with a twin pregnancy from 37 weeks' gestation (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2003.
7. Harle T et al. Induction of labour in twin pregnancy after 36 weeks does not increase maternal-foetal morbidity. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 77(1): 15-21
8. Hartley et al. perinatal mortality and neonatal morbidity rates among twin pairs at different gestational ages: optimal delivery timing at 37 to 38 weeks gestation. *Am J Obstet Gyn* 2001; 184(3): 451-8
9. Hogle KL et al, Cesarean delivery for twins: A systematic review and meta-analysis, *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:220-7
10. Kontopoulos EV et al. The impact of route of delivery and presentation on twin neonatal and infant mortality: a population-based study in USA, 1995-97. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2004; 15(4): 219-24.
11. Minakami H, Sato I. Re-estimating the date of delivery in multifetal pregnancies. *JAMA* 1996; 275:1432-4
12. Onah HE. Effect of prolongation of pregnancy on perinatal mortality. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003; 80(3):255-61
13. Roque et al. Perinatal outcomes in monoamniotic gestations. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003;(6): 414-21.

14. Sansregret et al. Twin delivery after a previous caesarean: a twelve-year experience. *J Obstet Gynaecol Can.* 2003;25(4):294-8.
15. Scher et al. The Risk of Mortality or Cerebral Palsy in Twins: A Collaborative Population-Based Study. *Pediatric Research* 2002;52:671-681.
16. Smith GCS et al. Birth order, gestational age, and risk of delivery related perinatal death in twins: retrospective cohort study, *BMJ* 2002; 325(7371):1004
17. Suzuki S et al. Clinical trial of induction of labour versus expectant management in twin pregnancy. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2000;49:24-7
18. Udom-Rice et al. Optimal gestational age for twin delivery. *J Perinatol.* 2000;20(4):231-4
19. Usta et al. Perinatal outcome of vaginally delivered twin gestations with a larger twin B. *J Perinatol* 2003; 23(5): 409-13
20. Wen Shi Wu et al. Occurrence and predictors of Cesarean Delivery for the Second Twin After Vaginal Delivery of the First Twin. *Obstet Gynecol* 2004a;103:413-9.
21. Wen Shi Wu et al. Neonatal mortality in second twin according to cause of death, gestational age, and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004b;191(3):778-83.

Præterm fødsel

Der foreligger kun ét randomiseret studie vedrørende forløsningsmåde (Rabinovici). Det omhandler i alt 60 tvillingegraviditeter efter 35 fulde uger (Cochrane-review af Crowther).

Herudover foreligger en række observationelle studier (review Barrett, Hogle, Houlihan, Smith). Størstedelen udtaler sig om gemelli med fødselsvægt >1500 g og/eller GA > 32 uger.

De fleste studier anbefaler vaginal fødsel ved VTX/VTX præsentation og sectio ved TV-A i non-VTX præsentation.

Ved TV-A i VTX og TV-B i UK er der derimod forskellige anbefalinger. Nogenlunde lige mange studier konkluderer, at vaginal og operativ forløsning bør anbefales. Sammenfattende for studierne er imidlertid, at de fleste er relativt små og derfor ikke egner sig til at belyse sjældne outcomes som perinatal død, hjerneblødning etc.

Et større, nyere registerstudie fra Sverige, omhandlende mere end 18.000 gemelli og omkring 200 døde børn, tyder på en højere neonatal mortalitet for tvillinger født i UK. Dette er specielt tilfældet for TV-A men også for TV-B. Studiet tyder også på, at risikoen er større jo lavere gestationsalderen er (Rydström). Smith fandt ligeledes en øget risiko for TV-B ved vaginal forløsning i sit studie, som inkluderede næsten 4.000 tvillingegraviditeter, heraf 1438 født før 36 fulde uger. Fosterpræsentationen fremgår imidlertid ikke af dette studie. Man fandt ikke forskel i fødselsrelateret død hos de præmaturo fødte sammenlignet med gemelli født á terme.

Vedrørende GA < 32 uger og FV < 1500g eksisterer kun få studier med meget få cases i hvert. Det er meget svært på baggrund af disse at konkludere noget.

Et stort studie af Zhang fra 1996 med mere end 4.400 tvillingegraviditeter viser ved multivariat statistik (bl.a. kontrol for foster-præsentation) at FV 500-749 g medfører en øget risiko for Apgar 5 < 7, neonatal død og død inden for første leveår ved vaginal fødsel kontra sectio. En lignende, men insignifikant tendens blev fundet i FV-gruppen 750-999 g.

Flere oversigtsartikler anbefaler på baggrund af litteraturen sectio hvis TV-B ligger i UK og FS < 1500 g (Barrett, Houlihan). En pragmatisk tilgang som tager højde for eventuel usikkerhed i fosterskøn (FS > FV) har været at fastsætte nedre FV-grænse for sectio (ved TV-B i UK) på 1700 g, medmindre denne kan nedledes/vendes til hovedstilling.

Med baggrund heri anbefales forløsningsmåde af præmature gemelli i henhold til flow-chart (Evidens B og C).

Referencer:

1. Chauman SP, Cowan BD, Brost BD, Washburne JF, Magann EF, Morrison JC. Estimating birth weight in twins: Comparison of eight sonographic models. *Journal of Reproductive Medicine* 1996;41: 403-408.
2. Crowther CA. Caesarean delivery for the second twin. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; (2): CD000047.
3. Hogle KL, Hutton EK, McBrien KA, Barrett JF, Hannah ME. Cesarean delivery for twins: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jan; 188(1): 220-7.
4. Houlihan C, Knuppel RA. Intrapartum management of multiple gestations. *Clin Perinatol.* 1996 Mar; 23(1): 91-116.
5. Rabinovici J, Barkai G, Reichman B, Serr DM, Mashiach S. Randomized management of the second nonvertex twin: vaginal delivery or cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 1987 Jan; 156(1): 52-6.
6. Rydhstroem H. Should all twins be delivered by caesarean section? A preliminary report. *Twin Res.* 2001 Jun; 4(3): 156-8.
7. Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Birth order, gestational age, and risk of delivery related perinatal death in twins: retrospective cohort study. *BMJ.* 2002 Nov 2; 325(7371): 1004.
8. Zhang J, Bowes WA Jr, Grey TW, McMahan MJ. Twin delivery and neonatal and infant mortality: a population-based study. *Obstet Gynecol.* 1996 Oct; 88(4 Pt 1): 593-8.

SELVE FØDSLEN

Igangsættelses procedurer

Der findes ikke megen litteratur på området. Der henvises venligst til Sandbjerg guideline omkring *Igangsættelse (2003)*. Der synes således at gælde samme forhold som for singletons ved pamed.

Manor et al har i Israel lavet en case-serie bestående af 17 gemelli-fødsler, som fik fødslen induceret mellem 36-42 uger med intrauterint ballon-katheter (Manor et al, 1999). Vaginal fødsel opnåedes i 88 % af tilfældene. Det gennemsnitlige tidsinterval fra ballon-anlæggelsen til fødsel var 17 timer. Således synes også ballon-katheter metoden at være sikker og god ved induktion af gemelli-fødsel.

Forberedelser

Ingen evidens på området. Der er således i guidelinen tale om opsummering af diverse anbefalinger. Vedrørende epiduralanalgesi fandt Crawford et al ($n=200$) at dette var forbundet med et bedre udkomme for TV-B (Apgar og pH), når denne blev født vaginalt. analgesi Epidural mindsker risikoen for generel anæstesi og de dertil knyttede risici. Epidural er ikke forbundet med øget risiko

for maternel hypotension ved gemelli sammenlignet med singletons og ej heller forbundet med øget risiko for forløsning ved sectio på trods af forlænget 2. stadie.

Epidural anbefales til vaginal gemelli fødsel. (Evidens B og C)

Intrapartum monitorering

Det har ikke været muligt at finde litteratur der specifikt omhandler monitorering af FHA under partus af gemelli, men alle anbefaler dette.

En del forfattere anbefaler følgende:

Det er essentielt ved gemelli-forløsninger at monitorere FHA kontinuerligt gennem hele fødslen. Det må anbefales, at der bruges CTG-apparatur som kan monitorere såvel eksternt som internt og som kan registrere begge fostres hjerteaktion simultant. Anbefalingen er endvidere at intern registrering pågår så snart dette er muligt. Det kan ikke anbefales at der udelukkende foretages auskultation med stetoskop eller Doppler (Doptone). Endvidere bør ultralydsapparat være tilgængeligt på stuen, således at FHA altid kan lokaliseres (Evidens Grad C).

Gemellifødsel bør monitoreres kontinuerligt med CTG fra det tidspunkt der er gode veer. UL bør være umiddelbart tilgængeligt. (Evidens C)

Tidsinterval mellem TV-A og TV-B

Ved vaginal fødsel er tidsintervallet mellem tvilling A og B et kontroversielt emne. Der findes ingen sikker dokumentation eller nyere undersøgelser der fastslår det optimale tidsinterval. Undersøgelserne er alle retrospektive opgørelser eller ekspertudsagn med evidens grad B-C.

Teoretiske overvejelser om abruptio placentae, hypoperfusion af placenta eller gendannelse af cervix efter TV-A's fødsel har medført tidsrestriktion på fødselsintervallet – almindeligvis på 15-30 min. Ingen studier har dog kunnet dokumentere signifikansen heraf. Flere studier viser, at Apgar score efter 5 minutter ikke korrelerer med tidsintervallet, såfremt der foreligger kontinuerlig, normal CTG-registrering på TV-B. (2,3,4,10).

Perinatal morbiditet er muligvis lavere ved eksperterende behandling uanset fosterpræsentation; men samtidig fandtes risikoen for sectio på TV-B at stige fra 3 % til 18 %, hvis fødselsintervallet oversteg 15 minutter (2,5,9,10).

Andre fandt ingen signifikant forskel i incidensen af lav Apgar score hos TV-B (defineret som < 7 efter 5 min) ved fødselsinterval < 15 min sammenlignet med fødselsinterval 15-30 min. Kun 7 % blev født efter 30 minutter og ingen af disse fik lav Apgar score (6).

Tidsintervallet har således ikke kunnet påvises at have signifikant indflydelse på den perinatale mortalitet (7,8).

I ovennævnte studier har TV-B's præsentation ej heller vist sig at spille nogen signifikant rolle for udkomme.

I et nyere studie af Leung *et al* (2002 og 2004), hvor man sammenligner navlesnors-pH på TV-A og TV-B påvises ikke nogen sammenhæng mellem længden af TV-A's fødsel (2. stadie) og outcome på TV-B. Derimod påvises at TV-B's navlesnors-pH falder omvendt korreleret med varigheden af 2. stadie. Materialet ($n=51$) var selekteret til normal vaginal fødsel af gemelli med GA > 34 uger. Samme forfattere har i en tidligere undersøgelse påvist lavere pH hos TV-B.

På denne baggrund anbefales ingen øvre grænse for tidsinterval mellem TV-A og TV-B's fødsel under forudsætning af kontinuerlig og normal CTG-registrering på TV-B.

Da NS-pH på TV-B falder og sectiofrekvensen øges med stigende tidsinterval kan forløsning indenfor 30 min. dog tilstræbes. (Evidens B og C).

Forløsning af TV-B

TV-B ledes eksternt ned i længdeleje. Denne procedure er skandinavisk/dansk og der findes ingen evidens for dens effektivitet og sikkerhed i forhold til internationalt anerkendte procedurer.

Det har ikke været muligt at finde litteratur der specifikt omhandler vestimulation og HSP ved gemellifødsel, men i mange anbefalinger anbefales flg.: Syntocinoninfusion opstartes hvis veerne ikke rejser sig efter tvilling A's fødsel; evt. hindsprængning (HSP), hvis ledende fosterdel er velindstillet. Såfremt TV-B ikke er vel engageret i BI bør man afvente med HSP. Hvis ikke ledende fosterdel engageres vel i fødselsvejen anbefaler obstetriske lærebøger nedledning og fremtrækning af TV-B ved rutineret obstetriker. Det vil være gavnligt at give nitroglycerin (som spray), der vil relaxere uterus kortvarigt og lette manipulationen af fosteret. Ved intrauterin manipulation af fosteret anbefales desuden epidural analgesi. Indgrebet udføres bedst på stående vand, men fører ofte til vandafgang.

Dette indgreb beskrives som rutineproceduren i en række artikler, men det er arbejdsgruppens indtryk at dette indgreb ikke beherskes af en stor del af de vagthavende på danske obstetriske afdelinger. Vi har derfor valgt at beskrive nedledning og fremtrækning som en mulig løsning, men konvertering til sectio på TV-B vil formentlig være den løsning der ofte vælges. Beslutningen må være den ansvarshavende obstetrikers.

TV-B forløses som singleton under kontinuerlig CTG-overvågning.

Ved malpræsentation og/eller truende asfyksi kan man afhængigt af erfaring/rutine gøre intern vending, nedledning og fremtrækning på fødder eller alternativt sectio.

Dog kan man ved TV-B i hovedstilling også på højtstående caput forløse med vacuum.

(Evidens B og C).

Referencer

1. J.F.R Barret *et al.* Twin delivery. Best practice and research clinical obstetrics and gynecology 2002;16, No I: 43-56
2. Raybourn WF *et al.* Multiple gestations. Time interval between delivery of 1. and 2. twin. Obstet and Gynecol 1984;63:502
3. Bartnicki J. Time interval in twin delivery-the second twin need not always be born shortly after the first. Gynecol and obstetric investigation 1992;33(1):19-20.
4. Crawford JS. A prospective study of 200 consecutive twin deliveries. Anaesthesia 1987;42:33-43.
5. Manor M *et al.* Case series of labour induction in twin gestations with an Intrauterine Balloon catheter. Gynecol Obstet Invest. 1999;47(4):244-6
6. Poeschmann PP *et al.*: Delayed interval delivery in multiple pregnancy. Obstet. and Gynecol Survey.1992;47:139-147.
7. Houlihan C *et al.* Intrapartum management of multiple gestations. Clinics in Perin.1996; 23:91-116
8. Adam C *et al.* Twin delivery: influence of the presentation and method of delivery on the second twin. Am J Obstet Gynecol. 1991;165;23-27
9. Rydhstrom H, Ingemarsson I. Interval between birth of first and second twin and its impact on second twin perinatal mortality. J Perinat Med 1990;18:449-453
10. Schroder W. Risk assessment of active obstetrical intervention in relation to delivery time interval in the control of vaginal twin delivery. Geburtshilfe Frauenheilkd. 1990;50 (6):447-53
11. Prins RP, The second-born twin: can we improve outcomes? Am J Obstet Gynecol. 1994;170(6):1649-56
12. Leung TY. Effect of twin-to-twin delivery interval on umbilical cord blood gas in the second twins. BJOG 2002;109(1):63-67
13. Leung TY, Lok IH, Tam WH, Leung TN, Law TK. Deterioration in cord blood gas status during the second stage of labour is more rapid in the second twin than in the first twin. BJOG 2004; 111(6):546-9.
14. Saacks CB, Thorps JM, Hendricks CH Cohort of twinning in an academic health center: Change in management and outcome over forty years. Am J Obstet Gynecol. 1995, 172: 432
15. ACOG. Special problems in multiple gestations. Education Bulletin, 1998 no. 253.

Fødselens 3. stadie

Ingen evidens på dette område som specifikt omhandler gemellifødsler. Der henvises derfor venligst til Sandbjerg-guideline vedrørende *Postpartum blødning*, idet man dog i diverse anbefalinger er enige om at være aktive, idet Syntocinon-drop anbefales.

En aktiv holdning anbefales med Syntocinon-infusion. (Evidens B og C).